

· 菁英论坛 ·

图像增强内镜在溃疡性结肠炎诊疗中的作用

罗娅^{1,2} 缪应雷^{1,2} 牛俊坤^{1,2}¹昆明医科大学第一附属医院消化内科,昆明 650032;²云南省消化系统疾病临床医学研究中心,昆明 650032

通信作者:牛俊坤,Email:drnjkk@qq.com

【提要】 溃疡性结肠炎是一种病因未明、诊治困难、非特异性的炎症性肠病,以反复发作的腹痛及黏液血便为主要临床表现。内镜在溃疡性结肠炎的鉴别诊断、疾病活动度判断、癌变监测、黏膜愈合判断等方面至关重要。图像增强内镜(image enhanced endoscopy, IEE)可突出病灶黏膜色调、表面微结构和微血管特征,提供了较白光内镜更为丰富的图像信息。IEE下的分类标准,有助于溃疡性结肠炎的内镜诊断。现就 IEE 在溃疡性结肠炎诊疗中的应用进展进行综述。

【关键词】 结肠炎, 溃疡性; 图像增强; 临床方案; 评价研究

基金项目:国家自然科学基金(81960108, 82260108); 云南省高层次卫生计生技术人才项目(H-2019050); 云南省万人计划“青年拔尖人才”项目; 云南省基础研究计划(202201AT070273); 昆明医科大学第一附属医院 535 高层次人才培养计划(2023535D06)

Role of image enhanced endoscopy in the diagnosis and treatment of ulcerative colitis

Luo Ya^{1,2}, Miao Yinglei^{1,2}, Niu Junkun^{1,2}¹Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China; ²Yunnan Province Clinical Research Center for Digestive Diseases, Kunming 650032, China

Corresponding author: Niu Junkun, Email: drnjkk@qq.com

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因未明、非特异性的炎症性肠病(inflammatory bowel diseases, IBD),病变主要累及结直肠黏膜,临床症状主要为反复发作的腹痛、黏液血便及肠外表现。UC 目前无法彻底治愈,复发率高,是引发结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的重要危险因素^[1-2]。以往 UC 在西方发达国家常见,21 世纪以来,其发病率在新兴工业化国家中迅速增长^[3-6]。在我国,UC 发病率也在增加^[7]。Kaplan 等^[8]推测如果患病率稳定在 0.1%,到 2025 年我国将有超过 150 万例 IBD 患者。UC 迁延不愈,不仅增加患者精神压力,也会产生高昂的医疗费用,如何诊治是一项重大的公共卫生挑战^[9]。

内镜在 UC 诊疗中具有重要作用。UC 在内镜下呈连续、弥漫性分布,表现为充血、水肿、糜烂、溃疡、脓性分泌物、黏膜血管纹理模糊等,易与感染性肠炎、淋巴瘤、免疫检查点抑制剂相关性肠炎、药物性肠炎等疾病混淆^[1]。黏膜愈合(mucosal healing, MH)为 UC 治疗的新目标,可改善 UC

患者的长期预后,降低住院率、复发率及结肠切除术风险^[10]。此外,IBD 患者发生 CRC 的风险较普通人群高,尤其是长期广泛性病变的 UC 患者,其 10 年、20 年、30 年的累积风险分别为 2%、8% 和 18%^[11]。因此指南建议 UC 患者应从确诊时开始定期进行结肠镜检查,以便及早发现异型增生和早期癌变^[1-2]。UC 诊断尚无单一参考标准,主要结合临床、实验室、影像学、内镜和组织学表现综合分析。内镜观察患者的肠黏膜,并予活检,建立与组织学的联系,这在 UC 的诊断、鉴别诊断、黏膜愈合判断、癌变监测等方面至关重要^[2,10]。白光内镜(white light endoscopy, WLE)广泛用于 UC 病变范围和严重程度的评估,同时可进行活检和内镜下治疗。然而,标准 WLE 可能会漏检细微病变,特别是早期癌变和黏膜轻微炎症,因此图像增强内镜(image enhanced endoscopy, IEE)技术应运而生。

IEE 是指运用染料、光学、电子或数字的方法增强对比度、突出黏膜表面细节的内镜成像技术,主要包括色素染色

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240408-00209

收稿日期 2024-04-08 本文编辑 周昊

引用本文:罗娅,缪应雷,牛俊坤.图像增强内镜在溃疡性结肠炎诊疗中的作用[J].中华消化内镜杂志,XXXX,XX(XX):1-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240408-00209.



内镜(dye-based chromoendoscopy, DCE)、电子/虚拟色素内镜(electronic or virtual chromoendoscopy, ECE/VCE)两大类,其中ECE/VCE主要包括窄带光成像(narrow band imaging, NBI)、i-scan 光学增强(i-scan OE)、联动成像(linked colour imaging, LCI)等^[12-13]。IEE利用不同的染色技术突出病灶黏膜色调、表面微结构和微血管特征,提供了较WLE更为丰富的图像信息,结合IEE下的分类标准,为UC的内镜诊断增添了新的工具。本文就IEE在溃疡性结肠炎诊疗中的运用进行综述。

一、色素染色内镜(DCE)

DCE是在内镜检查时利用特殊色素染料喷洒于肠道黏膜,使病变黏膜与正常黏膜之间的对比增强来突出显示病变部位特征的内镜技术。用于DCE检查的染料可分为非吸收型(对比型)、吸收型和反应型。非吸收型染料不被肠道黏膜吸收,不与肠道黏膜发生反应,通过覆盖黏膜表面病变的凹凸来增强黏膜病变特征,提供黏膜表面轮廓的整体细节,其最常见代表品为靛胭脂。吸收型染料可被特定细胞吸收来突出显示这类细胞表面的细节,其常见代表品有卢戈碘、结晶紫、亚甲蓝。在UC中最常用染料为亚甲蓝或结晶紫。反应型染料可与特定的细胞成分发生化学反应,并引起颜色的变化,常见的反应型染料有刚果红、苯酚红,本质上为pH指示剂,过去主要用于描述胃癌、胃萎缩、幽门螺杆菌胃炎和异位胃黏膜病变,但这类染料在内镜检查中并不常见^[12,14-15]。

DCE在靶向活检与结直肠癌监测中的运用。指南建议UC患者应从确诊时开始定期进行结肠镜检查,以期及早发现异型增生和早期癌症^[1-2,11,16]。异型增生被认为是UC相关结直肠癌(ulcerative colitis associated colorectal cancer, UC-CRC)的癌前病变。自DCE首次用于UC上皮内瘤变检测的随机对照试验以来,有些指南建议使用WLE进行多部位随机活检来监测UC相关异型增生或UC-CRC,但这种方法一直备受争论^[17]。《2015年炎症性肠病患者内镜下结直肠癌监测与管理国际共识》建议将DCE作为UC患者CRC监测的首选方法^[16]。在检测UC患者异型增生和肿瘤病变时,DCE靶向活检比WLE随机活检更敏感(图1)^[18]。Alexandersson等^[19]和Sekra等^[20]研究发现,与WLE相比,DCE组异型增生检出率明显高于WLE组(11%比5%, $P=0.032$)。国内的随机对照研究显示出类似结果,WLE随机活检和DCE靶向活检的异型增生检出率相似,均优于WLE靶向活检,更重要的是,DCE靶向活检在长期UC患者CRC监测中更有优势,且可以减少活检标本数量(14.9 ± 9.7 个比 20.9 ± 11.1 个, $P<0.001$)^[21]。此外,与WLE相比,DCE检测还可发现更多的晚期肿瘤(18.2%比6.1%, $P=0.002$)和锯齿状病变(14.5%比6.1%, $P=0.022$)^[22]。一篇涉及6项研究共1277例患者的Meta分析也显示,与WLE相比,DCE对异型增生病变的检出率增加7%(95%CI:3.2%~11.3%)^[23]。可见,在UC-CRC的长期监测中,DCE随机活检和靶向活检的检出率均优于WLE,并且可以减少活检数量,更安全有效,值得临床推广。

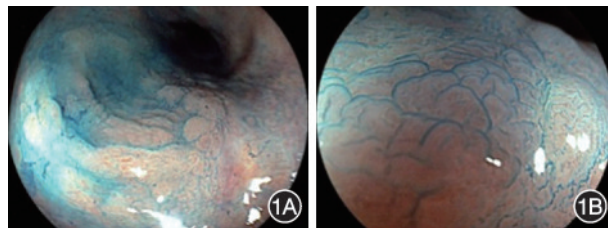


图1 色素染色内镜检查溃疡性结肠炎患者肠道黏膜病变(术后组织病理学分期为高级别上皮内瘤变)^[18] 1A:亚甲蓝高清晰色素染色内镜检查显示乙状结肠-直肠交界处非息肉样病变; 1B:放大图像显示黏膜水肿和隐窝延长

DCE在黏膜炎症评估与复发预测中的作用。准确评估UC患者的黏膜炎症是判断疾病活动度、制定治疗方案和随访的重要依据,虽然目前一些非侵入性的生物标志物如C反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、粪钙卫蛋白(fecal calprotectin, FC)等也可用于评估黏膜炎症,但这类标志物缺乏特异性,在其他自身免疫性疾病或当IBD合并其他肠道感染性疾病时,其结果往往会升高,不能反映真实的黏膜炎症情况,因此内镜和活检仍是评估黏膜炎症的金标准^[24-25]。目前日常使用最广泛的仍是WLE,但它不能定义轻微炎症残留体征,也无法提供血管模式的详细图像,尤其是使用标准清晰度WLE时,其能力通常仅限于评估急性疾病的活动和范围^[26]。大量研究表明DCE联合放大内镜可以更清晰地显示病变边界和形态,能更准确地评估UC患者的黏膜炎症,尤其是在炎症活动少或是没有活动的区域^[27]。Nishio等^[28]对DCE内镜图像进行放大结肠镜(magnifying colonoscopy, MCS)分级,结果显示UC患者组织学活动度随着MCS分级的增加而增加($P=0.001$)。多变量风险模型分析显示,MCS分级与复发显著相关,是复发的重要预测因子($RR=2.06$, $P=0.001$)。Fujiya等^[29]研究也发现,与WLE相比,放大DCE评估UC患者黏膜炎症与组织学分级的相关性更好($r=0.665$ 比 $r=0.807$),且放大DCE能够预测UC患者的临床复发。Kiesslich等^[30]的研究再次显示,与WLE相比,DCE可更准确地评估UC的严重程度及炎症活动度,与组织学的相关性更高(89%比52%, $P<0.0001$)。可见,DCE联合放大内镜在黏膜炎症评估与复发预测中的价值优于WLE,尤其是对临床缓解的患者。虽然DCE有其独特的应用价值,但也存在一些缺陷:(1)DCE需要对黏膜喷洒染料,显著延长了检查时间(平均延长11 min)^[16];(2)DCE的使用需要独特的学习曲线,并且染料喷涂有额外的费用^[17];(3)染料存在安全性的问题,有研究发现亚甲蓝会诱导细胞DNA损伤,相比较靛胭脂对遗传物质的潜在损害很小^[31]。因此,我们认为当WLE评估轻微黏膜炎症不满意时可考虑使用放大DCE评估,但需内镜医生综合考虑其风险与收益,染料建议使用对结肠细胞DNA损伤少的靛胭脂。

二、电子/虚拟色素内镜(ECE/VCE)

VCE无色素染料染色,而是通过光学过滤和图像处理的方法对黏膜进行虚拟染色,以增强黏膜和血管特征

的差异^[14],且通过切换按钮即可转换不同的光学模式和(或)后处理算法^[32]。VCE 主要技术有 NBI、i-scan OE、LCI 等,其优点是学习曲线短,内镜操作方便、用时少,且无需特殊的组装或染料^[33]。

1. 窄带成像(NBI):NBI 是一种蓝光技术,它基于光的穿透性原理,较短的波长只能很好地穿透黏膜,而较长的波长可以穿透得更深。与血红蛋白吸收峰相匹配的蓝光(415 nm)可以穿透黏膜,显示浅表黏膜的毛细血管,使其呈棕色;而较长波长的绿光(540 nm)穿透更深,使较深的静脉呈蓝绿色。NBI 与传统 WLE 相比,提供了更清晰的黏膜表面结构和更好的黏膜血管网络可视化^[13]。

NBI 在靶向活检与结直肠癌监测中的运用。NBI 对散发结直肠良恶性疾病的鉴别诊断有其独到之处,能较准确地区分腺瘤与正常黏膜,能够提高扁平腺瘤和增生性息肉的检出率^[34-36]。然而现有证据提示,与 WLE 及 DCE 相比,NBI 在长期 UC 患者的监测中似乎并不能提高肿瘤的检出率。Broek 等^[37]的研究比较了 NBI 和高清 WLE 在异型增生检出方面的作用,结果显示与高清 WLE 相比,NBI 不能提高 UC 患者的肿瘤检出率(NBI 81% 比 WLE 69%, $P=0.727$)。Ignjatovic 等^[38]的多中心研究发现,在靶向活检和随机活检中 NBI 与高清 WLE 对异型增生的检出无差异。NBI 检测 UC-CRC 的敏感性也与 WLE 相当,但值得注意的是 NBI 检查过程中发现的可疑病变更多,如在靶向活检标本中,NBI 检测到的上皮内瘤病变个数是高清 WLE 的 1.6 倍(NBI 24 个比高清 WLE 15 个, $P=0.175$),此外 NBI 所需的活检标本数量较高清 WLE 少(NBI 11.9 个比 WLE 38.6 个, $P<0.001$)^[39-40],更重要的是 NBI 有助于区分 UC 相关肿瘤和非肿瘤病变^[41]。与 DCE 相比,NBI 对 UC-CRC 的检出率亦不占优。NBI 不能替代 DCE 成为监测 UC-CRC 生成的主要手段,但 NBI 退镜时间短,易于操作,将来仍有望取代 DCE。Bisschops 等^[42]开展的前瞻性随机对照试验比较了 DCE 与 NBI 在长期 UC 患者癌变检测中的作用,结果显示 NBI 与 DCE 对 UC 相关肿瘤形成(NBI 0.32% 比 DCE 0.47%, $P=0.992$)和异型增生(NBI 21.5% 比 DCE 21.2%, $P=0.964$)的检出率差异无统计学意义。Efthymiou 等^[43]和 Pellisé 等^[44]的研究也显示,NBI 在肿瘤检测方面并不优于 DCE,但 NBI 的平均退镜时间(15.74 ± 5.62 min)低于 DCE(26.87 ± 9.89 min, $P<0.01$)。虽然 NBI 并不能增加 UC 相关异型增生和 UC-CRC 的检出率,但由于 NBI 具有无须单独染色、易操作、检查时间短的优点,将来有望成为 UC 患者监测结直肠癌的首选方法。

NBI 在黏膜炎症评估与复发预测中的作用。NBI 可以显示黏膜的表面结构和血管形态,目前关于 NBI 在 UC 中应用的大多数报道都集中在异型增生检测方面,仅少数小型研究报告了 NBI 在 UC 炎症评估方面的运用。最近 Guo 等^[45]的研究观察到,NBI 黏膜血管图像(mucosal vascular pattern, MVP)与组织学炎症严重程度相关,缺失 MVP 组炎症程度高于模糊 MVP 组,模糊 MVP 组高于清晰 MVP 组($P<$

0.001)(图 2)^[45]。随后国内的另一项研究结果也显示,73.0% 的清晰 MVP 没有复发,而其他模式的复发率很高(模糊 MVP 组 65%,缺失 MVP 组 93%),并且发现 NBI 预测组织学缓解的能力优于 WLE(NBI 曲线下面积 0.848,灵敏度 0.901,特异度 0.901,95%CI:0.779~0.971;WLE 曲线下面积 0.766,灵敏度 0.889,特异度 0.605,95%CI:0.674~0.859)^[46]。Esaki 等^[47]也发现,NBI MVP 与隐窝变形、杯状细胞减少和基底浆细胞增多等组织学结果密切相关。Sasanuma 等^[48]将 UC 患者放大 NBI 根据血管形状分为蜂窝状血管(honeycomb-like blood vessels, BV-H)、树枝状血管(blood vessels shaped like bare branches, BV-BB)、蔓状血管(blood vessels shaped like vines, BV-V)(图 3)。组织病理学结果显示,BV-H 组和 BV-BB 组很少提示组织学活动(分别为 4% 和 3%),而 BV-V 组 81% 提示组织学活动,提示放大 NBI 表现与组织学表现呈显著相关性($P<0.001$)。随访 1 年后发现 BV-BB 组较 BV-H 组患者有更大的复发风险($OR=14.2$,95%CI:3.3~60.9)。以上研究均提示 NBI 黏膜黏膜表面和血管可视化程度高更高,在评估黏膜炎症和预测复发方面更有效,但这些研究均基于 MVP 进行评估,且易受黏膜脆性和黏膜内出血影响^[45,49],故需开发更全面的 NBI 内镜评估方法。

2. 联动成像(LCI):LCI 将特定短波长窄带光与白光相结合,在保证充足视野光亮度的同时凸显黏膜表层血管、表层构造的信息,同时对色彩进行再配置,加入红色强调信号,使得黏膜颜色对比度增强,使炎症区域看起来更红,而非炎症区域看起来更白,能够更好地识别黏膜颜色的微小色差,让炎症区域变得更加鲜明,对轻微黏膜炎症的观察优于 WLE^[12-13,18]。

LCI 在靶向活检与结直肠癌监测中的运用。有研究表明 LCI 可提高胃肠道疾病的诊断率,其在消化道早癌、远端胃疾病、结直肠息肉及腺瘤检出方面优于传统 WLE^[50-52]。关于 LCI 在 UC-CRC、异型增生检测及靶向活检运用方面的研究数量有限,仅见日本 2 例病例报告描述了 LCI 诊断 UC-CRC 的可行性^[53-54],尚待继续研究。

LCI 在黏膜炎症评估与复发预测中的作用。LCI 可以增加黏膜炎症区域和非炎症区域的颜色差异,让炎症区域表现得更红,强调黏膜颜色的微小差异,对 UC 患者 MH 判断和黏膜炎症的评估优于 WLE。Kanmura 等^[55]首次在 UC 患者中评估了白光成像(white light imaging, WLI)和 LCI 的 L*、a* 和 b* 颜色值与 Geboes 评分之间的相关性,发现炎症与非炎症区域 LCI 颜色值差值约为 WLI 的 2 倍(7.1 比 3.1, $P=0.05$),提示 LCI 增加了炎症与非炎症区域的颜色差异,更有利于 UC 患者炎症的评估,且仅有 LCI-a 与 Geboes 评分显著相关($r=0.36$, $P<0.01$)。Kanmura 等^[56]随后的回顾性研究发现缓解期 UC 患者 LCI 观察存在黏膜发红的复发率明显高于无发红的患者(37.0% 比 3.2%, $P=0.002$)。多变量分析提示,LCI 观察存在黏膜发红是唯一与临床复发显著相关的独立因素($OR=14.8$,95%CI:1.68~130.4, $P<0.015$)。Uchiyama

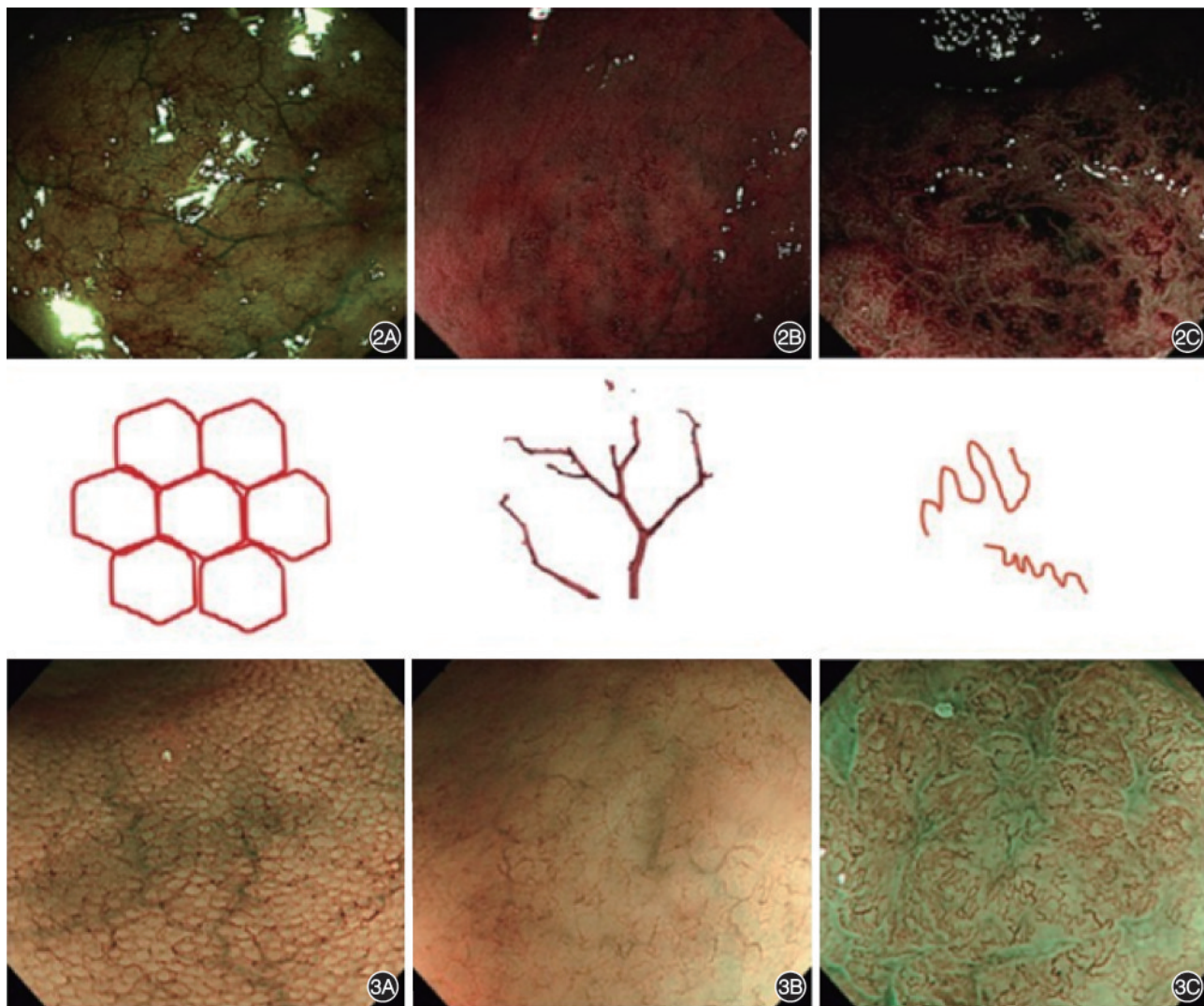


图2 内镜窄带光成像检查对溃疡性结肠炎患者肠黏膜血管分类^[45] 2A:黏膜血管图像清晰;2B:黏膜血管图像模糊;2C:黏膜血管图像缺失
图3 放大内镜窄带光成像检查对溃疡性结肠炎患者肠黏膜血管分类^[48] 3A:蜂窝状血管;3B:树枝状血管;3C:蔓状血管

等^[47]根据黏膜发红和黏膜血管网情况将LCI图像进行分类(即LCI-A:无发红;LCI-B:发红,血管可见;LCI-C:发红,无可见血管;LCI分类由A到C炎症程度增加)(图4),发现LCI分类可以反映黏膜炎症细胞浸润,与组织学(Matts分级)结果一致,且与梅奥内镜评分(Mayo endoscopy score, MES)相比,LCI分级与非复发率显著相关($P=0.0055$)。Takagi等^[58]也发现LCI分类能够细分MES为0患者的黏膜炎症,能够精确预测MES为0患者的复发。Matsumoto等^[59]采用WLI/LCI分类评估了LCI在预测UC复发方面的作用,发现非复发率与WLI/LCI分类呈显著相关($P=0.0067$),与MES评分无显著相关性($P=0.079$)。提示LCI可通过识别WLI无法识别的轻微黏膜炎症来准确评估UC患者的内镜活动和预测复发。可见,LCI增加炎症与非炎症区域对比,可识别WLI无法识别轻微黏膜炎症,在UC患者MH评估中发挥重要作用,可作为评估UC患者轻微黏膜炎症和预测复发的一种新方法。目前关于LCI在UC黏膜炎症评估中应用的均为单中心小样本量研究,且均基于缓解期或轻度炎症活动的患者,故需

更多的大型多中心及中-重度炎症活动患者的研究,以进一步证实其价值。

3.iscan-光学增强(i-scan OE):i-scan是一种数字增强技术,使用后处理软件产生数字对比来增强图像^[13,18,60-61]。光学增强(optical enhancement, OE)是一种光学染色技术,是一种“前”处理,通过光学滤光器筛选出需要的光,可以清楚地观察黏膜表面结构和微血管^[62]。i-scan可单独使用,也可结合OE同时运用。i-scan OE是近年来推出的一种新型内镜技术,将光学增强和数字增强相结合,前后处理同时运用,可以显著增强黏膜和血管的细节。

i-scan在UC相关结直肠癌监测中的运用。虽然i-scan可以增强黏膜和血管的细节,但有研究发现,与WLE及DCE相比,i-scan在UC相关肿瘤检测方面不具优势。Kandiah等^[63]发现i-scan或高清WLE在长期IBD患者的结肠肿瘤性病变更检测中不亚于DCE,另一研究也发现,i-scan和DCE肿瘤性病变的检出率无明显差异(i-scan 11.3%比DCE 17.9%, $P=0.2$),而i-scan的检查时间明显低于DCE(15

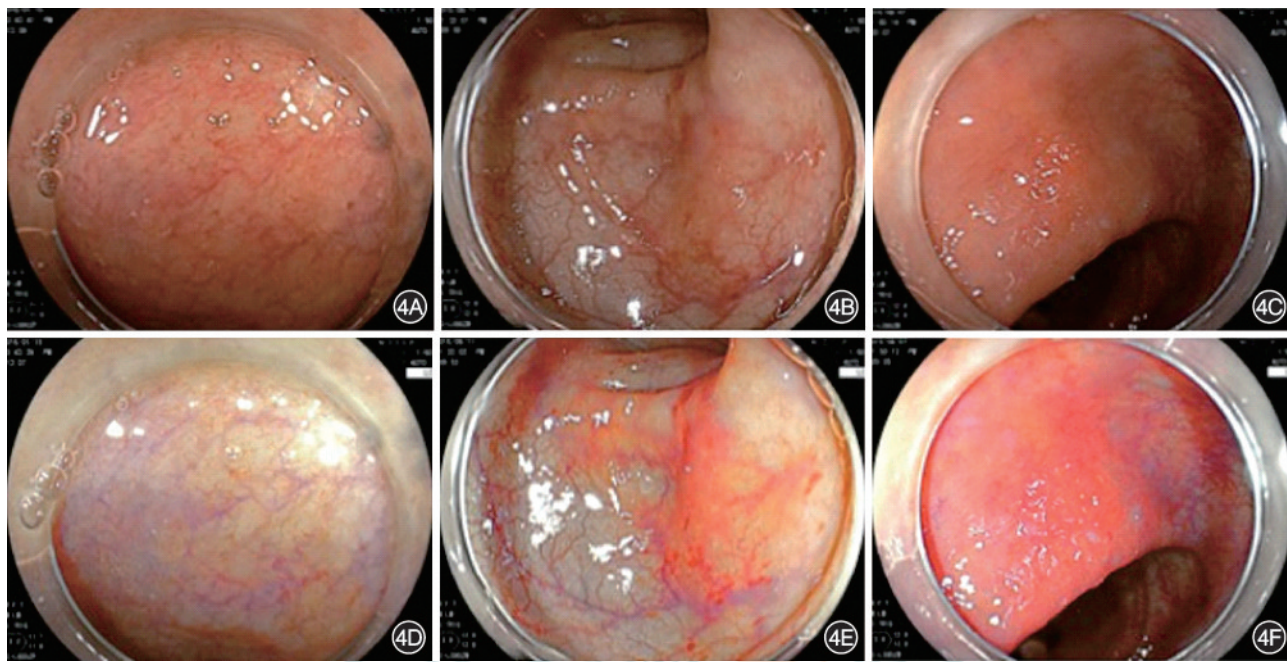


图4 根据黏膜发红和黏膜血管网情况对病变进行分类,4A~4C为白光内镜成像,4D~4F为联动成像(LCI)^[57] 4A、4D:LCI-A,病变无发红;4B、4E:LCI-B,病变发红,血管可见;4C、4E:LCI-C,病变发红,无可见血管

min 比 20 min, $P < 0.001$)^[65]。因此尚需更多研究,以明确 i-scan OE 是否可取代 WLE 及 DCE。

i-scan 在黏膜炎症评估与复发预测中的作用。i-scan 与组织学评分有良好的相关性,能准确识别黏膜炎症。Neumann 等^[66]研究发现,与 WLE 相比,i-scan 评估疾病严重程度与组织学的相关性明显更好(94.4% 比 50.0%, $P = 0.023$)。Honzawa 等^[67]的回顾性研究,用 i-scan 图像颜色空间中色调与饱和度像素值与参考值间的差值之和构建炎症严重性的黏膜分数(mucosal analysis of inflammatory gravity by i-scan TE-c image, MAGIC),发现 MES 1 组的 MAGIC 分数显著高于 MES 0 组,且与 Geboes 评分显著相关($r = 0.468$, $P = 0.015$)。Iacucci 等^[68]观察到 i-scan OE 对黏膜炎症和 MH 的评估与组织学的相关性比 MES 高,最重要的是大多数 MES 为 0 的患者在 i-scan OE 上也显示黏膜异常。随后 Iacucci 等^[69]开发了一种新的内镜评分——PICaSSO 评分,经过验证发现该评分在预测缓解期疾病方面表现出良好的组织学相关性和准确性。可见,i-scan OE 可以更精确地识别组织学炎症,但目前尚无指南推荐 i-scan OE 评估 UC 患者的黏膜炎症及预测复发,期待更多大规模多中心试验的结果。

三、结论和展望

作为一种诊治困难的疾病,准确诊断和判断疾病活动状态,对于 UC 的诊疗至关重要。内镜联合病理是诊断及评价的重要方法,在 UC 诊断、鉴别诊断、癌变监测、黏膜愈合判断等方面至关重要。近年来随着消化内镜设备及技术的迅速发展,IEE 被广泛应用于 UC 患者的诊疗中,并且取得重要成果。SCENIC 指南明确提出首选 DCE 作为 UC-CRC 的监测工具,然而,尚无指南提出建议将 DCE 以外的其他 IEE 用于 UC-CRC 的监测。此外,IEE 可用于评估黏膜炎症

和预测复发,但目前的研究多为小型研究,缺乏大型研究提供更具说服力的证据。IEE 尚无类似 MES 评分的广泛适用的内镜评分系统和复发预测模型,需要开发更先进的 IEE 评分系统和预测模型。目前临床实践中传统 WLE 的使用仍远多于 IEE,这可能与 IEE 需要额外的学习曲线和使用染色剂有关,而随着 AI 技术的发展和更多的临床应用,IEE 必将在 UC 的诊疗中发挥更重要的作用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2017, 389(10080): 1756-1770. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32126-2.
- [2] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(09): 796-813. DOI: 10.19538/j.nk2018090106.
- [3] Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies[J]. Lancet, 2017, 390(10114): 2769-2778. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0.
- [4] Mak WY, Zhao M, Ng SC, et al. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(3): 380-389. DOI: 10.1111/jgh.14872.
- [5] Yang Y, Owyang C, Wu GD. East Meets West: The Increasing Incidence of Inflammatory Bowel Disease in Asia as a Paradigm for Environmental Effects on the Pathogenesis of Immune-Mediated Disease[J]. Gastroenterology, 2016, 151(6): e1-e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.10.034.
- [6] Ng SC, Kaplan GG, Tang W, et al. Population Density and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Prospective

- Population-Based Study in 13 Countries or Regions in Asia-Pacific[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(1): 107-115. DOI: 10.1038/s41395-018-0233-2.
- [7] Kaplan GG, Ng SC. Globalisation of inflammatory bowel disease: perspectives from the evolution of inflammatory bowel disease in the UK and China[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2016, 1(4):307-316. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30077-2.
- [8] Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(12): 720-727. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.150.
- [9] The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(1):17-30. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4.
- [10] Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications [J]. *J Crohns Colitis*, 2019, 13(2): 144-164. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjy113.
- [11] Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis[J]. *Gut*, 2001, 48(4):526-535. DOI: 10.1136/gut.48.4.526.
- [12] Pal P, Singh AP, Kanuri ND, et al. Electronic chromo-endoscopy: technical details and a clinical perspective [J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7:6. DOI: 10.21037/tgh-19-373.
- [13] Chang WY, Chiu HM. Can image-enhanced endoscopy improve adenoma detection rate?[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(2): 284-296. DOI: 10.1111/den.14102.
- [14] Ho SH, Uedo N, Aso A, et al. Development of Image-enhanced Endoscopy of the Gastrointestinal Tract: A Review of History and Current Evidences[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52(4): 295-306. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000960.
- [15] Singh R, Chiam KH, Leiria F, et al. Chromoendoscopy: role in modern endoscopic imaging[J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5:39. DOI: 10.21037/tgh.2019.12.06.
- [16] Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(3): 639-651. e28. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.031.
- [17] Sivanathan V, Tontini GE, Möhler M, et al. Advanced endoscopic imaging for diagnosis of inflammatory bowel diseases: Present and future perspectives[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(4):441-448. DOI: 10.1111/den.13023.
- [18] Gabbiadini R, D'Amico F, De Marco A, et al. Colorectal Cancer Surveillance in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: Chromoendoscopy or Non-Chromoendoscopy, That Is the Question[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(3):509. DOI: 10.3390/jcm11030509.
- [19] Alexandersson B, Hamad Y, Andreasson A, et al. High-Definition Chromoendoscopy Superior to High-Definition White-Light Endoscopy in Surveillance of Inflammatory Bowel Diseases in a Randomized Trial[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(9):2101-2107. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.049.
- [20] Sekra A, Schauer C, Mills L, et al. Chromoendoscopy versus standard colonoscopy for detection of nonpolypoid dysplasia in patients with inflammatory bowel disease[J]. *N Z Med J*, 2018, 131(1478):32-38.
- [21] Wan J, Zhang Q, Liang SH, et al. Chromoendoscopy with targeted biopsies is superior to white-light endoscopy for the long-term follow-up detection of dysplasia in ulcerative colitis patients: a multicenter randomized-controlled trial[J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2021, 9(1): 14-21. DOI: 10.1093/gastro/goaa028.
- [22] Kim KO, Chiorean MV. Advanced neoplasia detection using chromoendoscopy and white light colonoscopy for surveillance in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Intest Res*, 2020, 18(4):438-446. DOI: 10.5217/ir.2019.00090.
- [23] Subramanian V, Mannath J, Ragunath K, et al. Meta-analysis: the diagnostic yield of chromoendoscopy for detecting dysplasia in patients with colonic inflammatory bowel disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 33(3): 304-312. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04525.x.
- [24] Kochhar G, Lashner B. Utility of Biomarkers in the Management of Inflammatory Bowel Disease[J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2017, 15(1): 105-115. DOI: 10.1007/s11938-017-0129-z.
- [25] Singh S, Ananthakrishnan AN, Nguyen NH, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Role of Biomarkers for the Management of Ulcerative Colitis[J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(3):344-372. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.12.007.
- [26] Nardone OM, Cannatelli R, Zardo D, et al. Can advanced endoscopic techniques for assessment of mucosal inflammation and healing approximate histology in inflammatory bowel disease? [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2019, 12: 1756284819863015. DOI: 10.1177/1756284819863015.
- [27] Ibarra-Palomino J, Barreto-Zúñiga R, Elizondo-Rivera J, et al. [Application of chromoendoscopy to evaluate the severity and interobserver variation in chronic non-specific ulcerative colitis][J]. *Rev Gastroenterol Mex*, 2002, 67(4):236-240.
- [28] Nishio Y, Ando T, Maeda O, et al. Pit patterns in rectal mucosa assessed by magnifying colonoscope are predictive of relapse in patients with quiescent ulcerative colitis[J]. *Gut*, 2006, 55(12):1768-1773. DOI: 10.1136/gut.2005.086900.
- [29] Fujiya M, Saitoh Y, Nomura M, et al. Minute findings by magnifying colonoscopy are useful for the evaluation of ulcerative colitis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(4): 535-542. DOI: 10.1067/mge.2002.127101.
- [30] Kiesslich R, Fritsch J, Holtmann M, et al. Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis [J]. *Gastroenterology*, 2003, 124(4): 880-888. DOI: 10.1053/gast.2003.50146.
- [31] Davies J, Burke D, Olliver JR, et al. Methylene blue but not indigo carmine causes DNA damage to colonocytes in vitro and in vivo at concentrations used in clinical chromoendoscopy[J]. *Gut*, 2007, 56(1):155-156. DOI: 10.1136/gut.2006.107300.
- [32] Kiesslich R. Colour me blue: chromoendoscopy and advanced detection methods in ulcerative colitis[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2022, 38(1): 67-71. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000802.
- [33] Kiesslich R. Incorporating image enhanced endoscopy in your everyday practice[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2021, 37(5): 421-427. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000761.
- [34] Jin XF, Chai TH, Shi JW, et al. Meta-analysis for evaluating the accuracy of endoscopy with narrow band imaging in detecting colorectal adenomas[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,

- 2012, 27(5): 882-887. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06987.x.
- [35] Paggi S, Radaelli F, Amato A, et al. The impact of narrow band imaging in screening colonoscopy: a randomized controlled trial[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7(10): 1049-1054. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.06.028.
- [36] Romańczyk M, Romańczyk T, Bóldys H, et al. Is narrow-band imaging a useful tool in screening colonoscopy performed by an experienced endoscopist? A prospective randomised study on 533 patients[J]. *Prz Gastroenterol*, 2018, 13(3): 206-212. DOI: 10.5114/pg.2018.78286.
- [37] van den Broek FJ, Fockens P, van Eeden S, et al. Narrow-band imaging versus high-definition endoscopy for the diagnosis of neoplasia in ulcerative colitis[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(2):108-115. DOI: 10.1055/s-0030-1255956.
- [38] Ignjatovic A, East JE, Subramanian V, et al. Narrow band imaging for detection of dysplasia in colitis: a randomized controlled trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(6):885-890. DOI: 10.1038/ajg.2012.67.
- [39] Dekker E, van den Broek FJ, Reitsma JB, et al. Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis[J]. *Endoscopy*, 2007, 39(3): 216-221. DOI: 10.1055/s-2007-966214.
- [40] Leifeld L, Rogler G, Stallmach A, et al. White-Light or Narrow-Band Imaging Colonoscopy in Surveillance of Ulcerative Colitis: A Prospective Multicenter Study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(10): 1776-1781. e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.04.172.
- [41] Nishiyama S, Oka S, Tanaka S, et al. Clinical usefulness of narrow band imaging magnifying colonoscopy for assessing ulcerative colitis-associated cancer/dysplasia[J]. *Endosc Int Open*, 2016, 4(11): E1183-E1187. DOI: 10.1055/s-0042-116488.
- [42] Bisschops R, Bessissow T, Joseph JA, et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: a prospective randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2018, 67(6):1087-1094. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313213.
- [43] Efthymiou M, Allen PB, Taylor AC, et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging for colonic surveillance in inflammatory bowel disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(10):2132-2138. DOI: 10.1097/MIB.0b013e31829637b9.
- [44] Pellisé M, López-Cerón M, Rodríguez de Miguel C, et al. Narrow-band imaging as an alternative to chromoendoscopy for the detection of dysplasia in long-standing inflammatory bowel disease: a prospective, randomized, crossover study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(4): 840-848. DOI: 10.1016/j.gie.2011.05.013.
- [45] Guo T, Qian JM, Yang AM, et al. Narrow-Band Imaging Colonoscopy to Assess Mucosal Angiogenesis in Ulcerative Colitis[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2019, 2019:8312624. DOI: 10.1155/2019/8312624.
- [46] He T, Zong L, Pan P, et al. Predicting Histological Healing and Recurrence in Ulcerative Colitis by Assessing Mucosal Vascular Pattern Under Narrow-Band Imaging Endoscopy[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 869981. DOI: 10.3389/fmed.2022.869981.
- [47] Esaki M, Kubokura N, Kudo T, et al. Endoscopic findings under narrow band imaging colonoscopy in ulcerative colitis [J]. *Dig Endosc*, 2011, 23 Suppl 1: 140-142. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01110.x.
- [48] Sasanuma S, Ohtsuka K, Kudo SE, et al. Narrow band imaging efficiency in evaluation of mucosal healing/relapse of ulcerative colitis[J]. *Endosc Int Open*, 2018, 6(5):E518-E523. DOI: 10.1055/s-0044-102297.
- [49] Kudo T, Matsumoto T, Esaki M, et al. Mucosal vascular pattern in ulcerative colitis: observations using narrow band imaging colonoscopy with special reference to histologic inflammation[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2009, 24(5): 495-501. DOI: 10.1007/s00384-008-0631-9.
- [50] Kudo T, Horiuchi A, Kyodo R, et al. Linked colour imaging versus white-light colonoscopy for the detection of flat colorectal lesions: A randomized controlled trial[J]. *Colorectal Dis*, 2021, 23(6):1414-1420. DOI: 10.1111/codi.15605.
- [51] Houwen B, Hazewinkel Y, Pellisé M, et al. Linked Colour imaging for the detection of polyps in patients with Lynch syndrome: a multicentre, parallel randomised controlled trial [J]. *Gut*, 2022, 71(3): 553-560. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323132.
- [52] Sun X, Bi Y, Dong T, et al. Linked colour imaging benefits the endoscopic diagnosis of distal gastric diseases[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):5638. DOI: 10.1038/s41598-017-05847-3.
- [53] Hisamatsu T, Ohno A, Chiba T. Linked color imaging identified ulcerative colitis-associated colorectal cancer: A case report[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(2): 267. DOI: 10.1111/den.12992.
- [54] Kanmura S, Tanaka A, Komaki Y, et al. A case of screening colonoscopy using linked-color imaging to detect ulcerative colitis-associated colorectal cancer[J]. *Dig Liver Dis*, 2019, 51(7):1061. DOI: 10.1016/j.dld.2019.03.010.
- [55] Kanmura S, Hamamoto H, Tanaka A, et al. Diagnostic utility of linked color imaging in the evaluation of colonic mucosal inflammation in ulcerative colitis: a pilot study[J]. *Endosc Int Open*, 2019, 7(8):E937-E943. DOI: 10.1055/a-0810-0398.
- [56] Kanmura S, Tanaka A, Yutsudou K, et al. Significance of Linked Color Imaging for Predicting the Risk of Clinical Relapse in Ulcerative Colitis[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2020, 2020:3108690. DOI: 10.1155/2020/3108690.
- [57] Uchiyama K, Takagi T, Kashiwagi S, et al. Assessment of Endoscopic Mucosal Healing of Ulcerative Colitis Using Linked Colour Imaging, a Novel Endoscopic Enhancement System[J]. *J Crohns Colitis*, 2017, 11(8): 963-969. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx026.
- [58] Takagi T, Uchiyama K, Kajiwaru-Kubota M, et al. The efficacy of linked color imaging for the endoscopic diagnosis of mucosal healing in quiescent ulcerative colitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(9):2448-2454. DOI: 10.1111/jgh.15489.
- [59] Matsumoto K, Oka S, Tanaka S, et al. Clinical usefulness of linked color imaging for evaluation of endoscopic activity and prediction of relapse in ulcerative colitis[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2021, 36(5): 1053-1061. DOI: 10.1007/s00384-020-03810-9.
- [60] Akarsu M, Akarsu C. Evaluation of New Technologies in Gastrointestinal Endoscopy[J]. *JSLS*, 2018, 22(1): e2017.00053. DOI: 10.4293/JSLS.2017.00053.
- [61] Tontini GE, Vecchi M, Neurath MF, et al. Review article: newer optical and digital chromoendoscopy techniques vs. dye-based chromoendoscopy for diagnosis and surveillance in inflammatory bowel disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 38(10):1198-1208. DOI: 10.1111/apt.12508.
- [62] Neumann H, Fujishiro M, Wilcox CM, et al. Present and

- future perspectives of virtual chromoendoscopy with i-scan and optical enhancement technology[J]. Dig Endosc, 2014, 26 Suppl 1:43-51. DOI: 10.1111/den.12190.
- [63] Kandiah K, Subramaniam S, Thayalasekaran S, et al. Multicentre randomised controlled trial on virtual chromoendoscopy in the detection of neoplasia during colitis surveillance high-definition colonoscopy (the VIRTUOSO trial) [J]. Gut, 2021, 70(9): 1684-1690. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320980.
- [64] Iacucci M, Kaplan GG, Panaccione R, et al. A Randomized Trial Comparing High Definition Colonoscopy Alone With High Definition Dye Spraying and Electronic Virtual Chromoendoscopy for Detection of Colonic Neoplastic Lesions During IBD Surveillance Colonoscopy[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(2):225-234. DOI: 10.1038/ajg.2017.417.
- [65] González-Bernardo O, Riestra S, Vivas S, et al. Chromoendoscopy With Indigo Carmine vs Virtual Chromoendoscopy (iSCAN 1) for Neoplasia Screening in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Randomized Study[J]. Inflamm Bowel Dis, 2021, 27(8): 1256-1262. DOI: 10.1093/ibd/izaa291.
- [66] Neumann H, Vieth M, Günther C, et al. Virtual chromoendoscopy for prediction of severity and disease extent in patients with inflammatory bowel disease: a randomized controlled study[J]. Inflamm Bowel Dis, 2013, 19(9): 1935-1942. DOI: 10.1097/MIB.0b013e318290550e.
- [67] Honzawa Y, Matsuura M, Higuchi H, et al. A novel endoscopic imaging system for quantitative evaluation of colonic mucosal inflammation in patients with quiescent ulcerative colitis[J]. Endosc Int Open, 2020, 8(1): E41-E49. DOI: 10.1055/a-0990-9375.
- [68] Iacucci M, Kiesslich R, Gui X, et al. Beyond white light: optical enhancement in conjunction with magnification colonoscopy for the assessment of mucosal healing in ulcerative colitis[J]. Endoscopy, 2017, 49(6): 553-559. DOI: 10.1055/s-0042-124363.
- [69] Iacucci M, Daperno M, Lazarev M, et al. Development and reliability of the new endoscopic virtual chromoendoscopy score: the PICaSSO (Paddington International Virtual ChromoendoScopy ScOre) in ulcerative colitis[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 86(6): 1118-1127. e5. DOI: 10.1016/j.gie.2017.03.012.