

[doi: 10.3969/j.issn.1006-7795.2022.02.010]

· 消化内镜应用进展 ·

# 细胞内镜评估结直肠病变的研究进展

马鸣扬 王洁玮 李鹏\*

(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科,北京 100050)

**【摘要】** 细胞内镜(endocytoscopy, EC)是一种超高倍放大内镜,最新一代 EC 可将图像放大 520 倍,配合染色或窄带成像技术,可以对结直肠病变进行细胞水平的观察和诊断,从而实现近似于病理活检的在体评估。本文就 EC 在结直肠病变中的研究进展进行综述,重点介绍 EC 检查前准备及其在结直肠息肉、肿瘤及炎症性肠病中的分级和应用。

**【关键词】** 细胞内镜;结直肠病变;息肉;肿瘤;炎症性肠病

**【中图分类号】** R574 **【文献标识码】** A

## Application of endocytoscopy in the valuation of colorectal lesions

Ma Mingyang, Wang Jiewei, Li Peng\*

(Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

**【Abstract】** Endocytoscopy (EC) is an ultra-high magnification endoscope. The latest generation of EC can enlarge the image by 520 times. Combined with staining or narrow-band imaging technology, it can observe and diagnose colorectal lesions at the cellular level to achieve *in vivo* evaluation close to pathological biopsy. We reviewed recent research on EC classification and application of colorectal polyps, tumors, and inflammatory bowel diseases. We also focused on preparation before EC examinations to obtain EC images with better quality.

**【Key words】** endocytoscopy; colorectal lesions; polyp; tumor; inflammatory bowel disease (IBD)

在过去二十年间,消化内镜技术已经从普通白光内镜向放大内镜方向深入发展。细胞内镜(endocytoscopy, EC)作为近年来新兴的放大内镜技术,可以提供超高倍观察图像。配合染色及窄带成像技术,内镜医师通过肉眼即可对结直肠病变进行组织、细胞以及微血管的形态学判断,从而实现在体实时活检的目的<sup>[1-2]</sup>。EC 系统评估结直肠病变的研究目前主要来源于日本及欧美国家,其中对于结直肠浸润性肿瘤、息肉、炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的评估展现了 EC 诊断准确性高、病理结果等待时间短等优势<sup>[3-5]</sup>。本文旨在对 EC 评估结直肠病变的研究进展进行综述。

### 1 EC 硬件发展

自 2003 年至今,EC 已更新至第四代。随着不断增长的内镜观察需求及技术上的进步,EC 由最初的定焦探针式发展为如今可变焦的集成内镜式,放大倍数也从 450 倍增长至 520 倍<sup>[6-7]</sup>。第一代 EC 为两种

模型机(Prototype I 和 II),诞生于 2003 年,二者均为探针型,从普通肠镜的活检孔道中插入进行观察,放大倍数及视野分别为 450 倍、1 125 倍,300  $\mu\text{m} \times 300 \mu\text{m}$ 、120  $\mu\text{m} \times 120 \mu\text{m}$ <sup>[6]</sup>。Prototype II 虽放大倍数高于 I,但观察病变深度浅,视野小。第二代 EC(XCF-260EC1)为集成内镜式双镜头 EC,定焦放大 450 倍,视野 400  $\mu\text{m} \times 400 \mu\text{m}$ ,观察深度 50  $\mu\text{m}$ 。第三代 EC(CF-Y0020-1)为集成单镜头 EC,放大倍数从 80 倍连续变焦至 380 倍,观察视野 700  $\mu\text{m} \times 600 \mu\text{m}$ 。最新第四代 EC 为集成内镜,放大倍数达 520 倍,观察深度为 35  $\mu\text{m}$ <sup>[8]</sup>。

### 2 EC 检查前准备

染色对于 EC 检查至关重要,良好的染色可凸显细胞核、组织及腺腔的形态,从而增强观察效果,应用最广泛的染色方法为 0.05% (质量分数)结晶紫 + 1% (质量分数)亚甲蓝双染法(CM 双染法)<sup>[3]</sup>。Ichimasa 等<sup>[9]</sup>研究发现 CM 双染法优于单独使用亚甲蓝

基金项目:国家自然科学基金(82070575)。This study was supported by National Natural Science Foundation of China(82070575).

\* Corresponding author, E-mail: lipeng@ccmu.edu.cn

网络出版时间:2022-04-01 17:11 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3662.R.20220401.1532.042.html

进行染色,整个染色过程持续约 1 min,用水冲去浮色,避免过度染色,可使细胞及细胞核形态充分展现。此外,窄带成像(narrow-band imaging, NBI)被称为虚拟染色技术,利用不同光束波长不同的原理,对反射光进行过滤,从而观察黏膜血管<sup>[10]</sup>。有研究<sup>[2]</sup>表明,将 NBI 与 EC 结合,节省了染色时间,是在放大内镜窄带成像基础上的进一步发展,在超高倍放大图像下判断黏膜表面微小血管,为 EC 诊断提供了新思路。无论选取何种方法,使用 EC 观察结直肠病变时都需要将镜头与黏膜接触,从而得到清晰图像<sup>[6]</sup>。

### 3 EC 诊断结直肠息肉及肿瘤

Sasajima 等<sup>[6]</sup>对结直肠病变的 EC 图像特点进行了初步归纳。正常黏膜:腺体排列规则,形态一致,细胞核沿基底膜规则排列。增生性息肉(hyperplastic polyp, HP):锯齿状腺体清晰。低级别腺瘤:管状腺体大小均匀,细胞密度低,梭形细胞核沿基底膜规则排列,极性稍紊乱。高级别腺瘤:腺体不规则地分支,出现细胞异型性,细胞核增大畸形、极性消失。浸润性癌:腺腔结构消失,细胞核明显增大畸形。Roton-

dano 等<sup>[11]</sup>首次对 EC 图像进行分级:EC0a:规则圆腺腔;EC0b:规则锯齿状腺腔;EC1a:狭缝样腺腔伴纺锤状细胞核;EC1b:规则腺体,核大深染;EC2:腺体形状不一,核大畸形;EC3:腺体结构消失,核大畸形。Kudo 等<sup>[12]</sup>总结 EC 图像特点后提出了较成熟的 EC 分级:EC1a:小而圆的腺腔伴正常纺锤形细胞核;EC1b:锯齿状腺腔伴颗粒状细胞核聚集;EC2:狭缝样腺腔伴略肿胀的纺锤形或圆形核;EC3a:不规则腺腔伴中度肿胀的深染细胞核;EC3b:腺体结构消失伴高度肿胀的异常细胞核聚集。其中,EC1a 和 EC1b 代表非肿瘤性病变,EC2 代表腺瘤或黏膜内癌,EC3a 代表黏膜内癌或轻度浸润的黏膜下癌,EC3b 代表广泛浸润的黏膜下癌或者更高级别的癌。在后续研究中,Kudo 等<sup>[13]</sup>又对 EC 分级进行了补充(图 1),将 EC3a 分为低级别和高级别,对应的图像特征分别为:略增大的深染椭圆核,核分层略增多、轮廓分明;大量异常增大核,核分层明显增多,轮廓圆钝。Mori 等<sup>[14]</sup>开展随机对照实验(randomized controlled trial, RCT)表明 EC 分级对肿瘤性病变诊断准确率达到 94.1% (95% CI: 87.6% ~ 97.8%),不亚于病理活检。

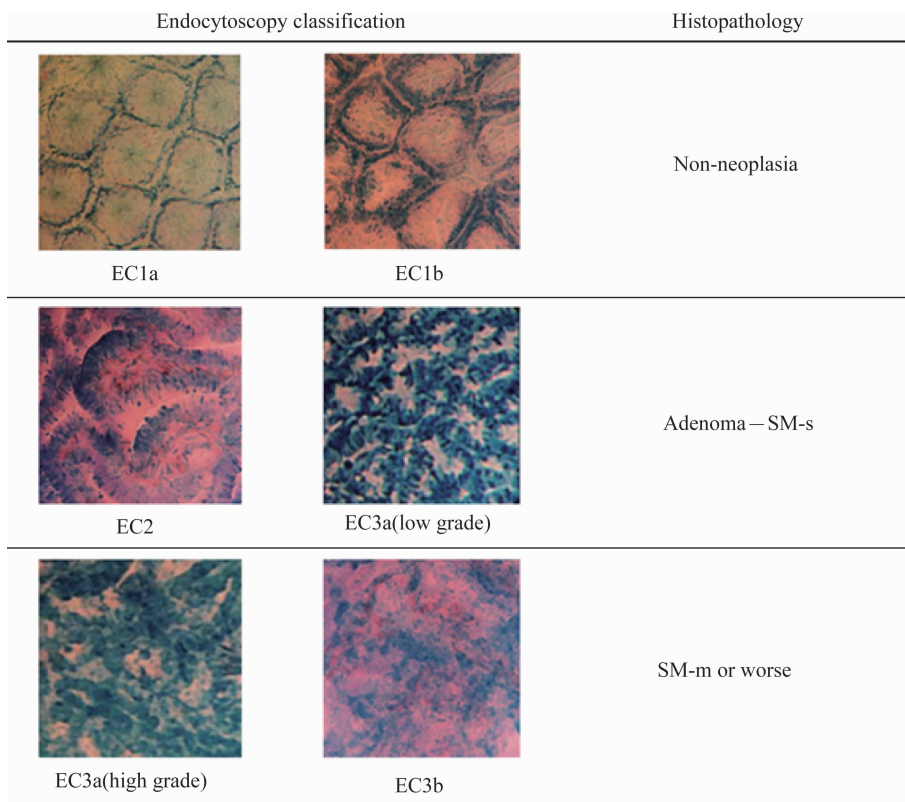


图 1 Kudo EC 分级<sup>[13]</sup>

Fig. 1 Endocytoscopy classification of Kudo<sup>[13]</sup>

EC: endocytoscopy classification; SM-s: scanty invasive submucosal cancer; SM-m: massive invasive submucosal cancer.

Kudo 等<sup>[2]</sup>将 EC 与 NBI 结合,根据结直肠黏膜表面微血管形态建立了 EC-V 分级:EC-V1:微血管形态正常且模糊,提示正常黏膜;EC-V2:微血管网密集且清晰,提示肿瘤性病变;EC-V3:微血管网杂乱且稀疏,提示浸润性癌。该分级对 T1 期结直肠癌、增生性息肉的诊断准确率分别达到 88.6% 和 99.0%。EC-V 分级与 Pit pattern 分型相比,诊断准确率差异无统计学意义,说明其在诊断结直肠黏膜表面病变时有较好表现。

息肉为结直肠常见病变,根据病理学可分为腺瘤性息肉和非腺瘤性息肉,其中,腺瘤性息肉为结肠癌癌前病变<sup>[15]</sup>,一旦发现应及时治疗。息肉恶变风险也与大小密切相关,当病变大于 2 cm 时癌变概率也会增加。一项对直径大于或等于 5 mm 的结直肠病变的随机研究<sup>[14]</sup>表明,细胞内镜的诊断准确率并不低于活检。目前内镜医师对于结直肠息肉均采用一刀切的处理方式,使没有癌变倾向的息肉和低级别腺瘤也被切除。为了探究 EC 评估良性息肉的准确性,Utsumi 等<sup>[16]</sup>使用 EC 分级对微小息肉( $\leq 5$  mm)中腺瘤性息肉(EC2)和非腺瘤性息肉(EC1b)进行评估,结果表明,EC 可以对二者进行在体实时评估,降低了病理学评估成本,减少了患者的痛苦及出血风险。Kataoka 等<sup>[17]</sup>利用 EC + NBI 技术鉴别增生性息肉与腺瘤性息肉,发现 EC 下增生性息肉微血管较腺瘤更模糊,对此解释为增生性息肉微血管在更深层位置。Kudo 等<sup>[18]</sup>使用第四代 EC,对低级别腺瘤进行观察,发现正常腺体征(normal pit, NP)为其特有表现,可以借此与高级别腺瘤进行鉴别,从而避免活检对组织的创伤以及因反复取材导致的结缔组织增生,影响追加内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)的进行。

广基锯齿状腺瘤/息肉(sessile serrated adenoma/polyp, SSA/P)在过去被认为是具有恶变倾向的增生性息肉,因镜下形态与增生性息肉相似而难以区分,其与传统锯齿状腺瘤(traditional serrated adenoma, TSA)均为癌前病变,一旦发现应及时处理<sup>[19]</sup>。Kutsukawa 等<sup>[4]</sup>使用 EC 对 687 例锯齿状腺瘤的腺腔和细胞核形态特点进行归纳,与病理学结果对比,研究显示,EC 下增生性息肉为星形腺腔伴小圆细胞核,SSA/P 为卵圆形腺腔伴小圆细胞核,而 TSA 为锯齿状或绒毛状腺腔伴纺锤状胞核,但此研究并未明确定义腺腔开口大小。Ogawa 等<sup>[20]</sup>发现腺腔扩张是

SSA/P 的特征之一,SSA/P 和增生性息肉管腔横截面积的均值分别为  $4\ 152\ \mu\text{m}^2$  和  $2\ 117\ \mu\text{m}^2$ ,受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析表明,管腔面积截止值为  $3\ 068\ \mu\text{m}^2$ ,区分 SSA/P 和增生性息肉的灵敏度为 80.0%,特异度为 77.3%,准确度为 78.0%,ROC 曲线下面积为 0.865。使用 EC 区分 SSA/P 与增生性息肉准确度较高,但花费时间也较长,平均评估时间为 5 min。

对于恶变风险较低的幼年性息肉,Takeda 等<sup>[21]</sup>将 EC 下观察结果与病理结果进行对照,总结出幼年性息肉四联症:微红表面、表面糜烂、隐窝开口扩张、隐窝密度降低。该发现有助于进一步研究幼年性息肉的发育倾向,为内镜下治疗提供参考。

黏膜下深层浸润结直肠癌(massive submucosal invasion cancer, SM-m)指肿瘤浸润超过  $1\ 000\ \mu\text{m}$  的病变,伴淋巴转移的风险增加<sup>[22]</sup>,内镜下切除不能达到根治,应考虑追加外科手术扩大病变切除范围。因此,准确判断病变深度对于治疗方式及预后有重要意义。Kudo 等<sup>[3]</sup>使用 Pit pattern 分型和 EC 分级对 89 例 SM-m 患者进行评估,诊断准确率为 96.3%,高于单独使用 Pit pattern 分型的 93.8% ( $P = 0.004$ )。促结缔组织增生反应(desmoplastic reaction, DR)被认为是癌细胞从黏膜肌层向黏膜下深层侵袭的标志,检测有助于预测结直肠癌在黏膜下层的深浸润<sup>[23]</sup>。Sugihara 等<sup>[24]</sup>发现通过 EC 发现的细颗粒结构(fine granular structure, FGS)可以提示 DR,进而预警 SM-m,准确度达 87.3%。Sako 等<sup>[25]</sup>结合病理对 118 个 T1 期结肠癌 EC 图像进行分析,发现镜下观察 97.1% 的腺体融合病变(fused gland formations on endocytoscopy, FGFE)的病理结果都出现了 SM-m,与淋巴结转移密切相关,建议出现 FGFE 的患者行外科手术并清扫淋巴结。此外,Nakamura 等<sup>[26]</sup>使用 EC-V 分级观察微血管,发现 SM-m 的病变特点为血管扩张,微血管网消失,血管直径改变,串珠征。在诊断癌变浸润深度方面,一项 Meta 分析<sup>[5]</sup>表明,使用 EC 优于 Pit pattern 分型,预示着 EC 比放大内镜更具潜力。

结直肠侧向发育性肿瘤分为颗粒型和非颗粒型,其中,非颗粒型中的假凹陷型黏膜下浸润倾向最高,应予以高度重视<sup>[27]</sup>。Kudo 等<sup>[12]</sup>使用 EC 分级对非颗粒型侧向发育型肿瘤浸润深度进行评估,诊断准确率为 90%。但当判断隆起型病变浸润深度时,效果

不如 Pit pattern 分型,这可能是因为隆起性病变表层与深层距离较远,EC 观察深度有限造成。

## 4 EC 诊断炎症性肠病

内镜及组织病理学缓解是评价炎症性肠病治疗效果的重要指标,EC 的出现使得在体实时观察病变而无需活检成为可能,Bessho 等<sup>[28]</sup>提出溃疡性结肠炎的 EC 评分系统(endocytoscopy system score, EC-SS),从隐窝形状、相邻隐窝距离、血管可见度三方面对病变进行评估,研究表明,虽然该评分不能评估传统病理学中炎症细胞浸润等项目,但因其与组织病理学评分有良好的相关性,可以作为病理的简化替代标准。在另一项对 40 名 IBD (其中,溃疡性结肠炎患者 21 例,克罗恩病患者 19 例)患者的初步研究<sup>[29]</sup>中,发现 EC 和肠道疾病活动的组织病理学 Riley 评分之间的一致性为 100%,两名研究者之间观察水准近乎一致( $Kappa = 0.76 \sim 0.88$ )。Nakazato 等<sup>[30]</sup>选取内镜下愈合即 Mayo 内镜评分 = 0 的 64 例患者,检测 ECSS 评估病理组织学缓解(Geboes 病理组织学评分  $\leq 2$ )的诊断准确性,证明了 ECSS 可以用于评估溃疡性结肠炎患者的组织学愈合情况。另外,使用计算机辅助诊断(computer-aided diagnosis, CAD)系统可以全自动识别与溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)相关的 EC 图像,大大提高了检查的效率<sup>[31]</sup>。

最近有研究<sup>[32]</sup>表明,Mayo 内镜下评分 = 1 的溃疡性结肠炎也有较高复发率。Maeda 等<sup>[33]</sup>使用 EC 观察了黏膜内血管及隐窝,对 Mayo 内镜下评分 = 1 的患者进行评估,发现黏膜内毛细血管及隐窝活跃的溃疡性结肠炎患者有 30.5% 复发。

炎症性肠病随病程的延长可能出现癌变,因此发明新的检测方法,准确地在早期发现肿瘤性病变至关重要,虽然目前还没有相关文献报道 EC 诊断炎症性肠病伴癌变,但有研究<sup>[34]</sup>表明,异常隐窝灶是结直肠癌早期的先兆,或许能为在炎症性肠病中发现黏膜癌变提供参考。

## 5 EC 的局限性

虽然 EC 在提供结直肠病变的实时病理诊断方面有重要作用,但仍有亟待解决的问题限制其发展。第一,因为放大倍数提高,内镜医师需要小心将镜头贴近黏膜表面并对焦,从而获得清晰图像,加上观察前使用染色剂染色,致使 EC 检查时间延长<sup>[8,35]</sup>。第

二,EC 目前的黏膜观察深度为 50  $\mu\text{m}$ ,只能通过观察表面结构对浸润性病变做出判断<sup>[2]</sup>。最后,目前对于 EC 的研究大多为单中心回顾性,样本量较少。在实际工作中,还需要更多证据等级较高的 EC 分级方法指导诊断及治疗。

## 6 小结

EC 作为新一代超高倍放大内镜,可以从隐窝、细胞核及微血管形态等方面对结直肠病变进行鉴别诊断,要实现 EC 内镜的进一步发展,还需要缩短其检查时间,并开展更多试验总结结直肠病变图像特点。随着研究的深入,EC 在未来有望实现对病变进行近似于病理诊断的在体实时评估,成为内镜诊断技术的又一利器。

## 7 参考文献

- [1] Matsuda T, Fujii T, Saito Y, et al. Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms [J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103 (11): 2700-2706.
- [2] Kudo S E, Misawa M, Wada Y, et al. Endocytoscopic microvasculature evaluation is a reliable new diagnostic method for colorectal lesions (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(5): 912-923.
- [3] Kudo S E, Mori Y, Wakamura K, et al. Endocytoscopy can provide additional diagnostic ability to magnifying chromoendoscopy for colorectal neoplasms [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(1): 83-90.
- [4] Kutsukawa M, Kudo S E, Ikehara N, et al. Efficiency of endocytoscopy in differentiating types of serrated polyps [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 79(4): 648-656.
- [5] Takamaru H, Wu S Y S, Saito Y. Endocytoscopy: technology and clinical application in the lower GI tract [J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5: 40.
- [6] Sasajima K, Kudo S E, Inoue H, et al. Real-time *in vivo* virtual histology of colorectal lesions when using the endocytoscopy system [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(7): 1010-1017.
- [7] Kimoto Y, Ohata K, Takita M, et al. New techniques in endocytoscopy: submucosal injection heightens the visibility [J]. *Endoscopy*, 2021, 53(7): E245-E246.
- [8] Kim K O, Kim E Y. Application of artificial intelligence in the detection and characterization of colorectal neoplasm

- [J]. *Gut Liver*, 2021, 15(3): 346 – 353.
- [9] Ichimasa K, Kudo S E, Mori Y, et al. Double staining with crystal violet and methylene blue is appropriate for colonic endocytoscopy: an *in vivo* prospective pilot study [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(3): 403 – 408.
- [10] Sano Y, Horimatsu T, Fu K I, et al. Magnifying observation of microvascular architecture of colorectal lesions using a narrow-band imaging system [J]. *Dig Endosc*, 2006, 18(S1): S44-S51.
- [11] Rotondano G, Bianco M A, Salerno R, et al. Endocytoscopic classification of preneoplastic lesions in the colorectum [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2010, 25(9): 1111 – 1116.
- [12] Kudo T, Kudo S E, Wakamura K, et al. Diagnostic performance of endocytoscopy for evaluating the invasion depth of different morphological types of colorectal tumors [J]. *Dig Endosc*, 2015, 27(7): 754 – 761.
- [13] Kudo T, Kudo S E, Mori Y, et al. Classification of nuclear morphology in endocytoscopy of colorectal neoplasms [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(3): 628 – 638.
- [14] Mori Y, Kudo S, Ikehara N, et al. Comprehensive diagnostic ability of endocytoscopy compared with biopsy for colorectal neoplasms: a prospective randomized noninferiority trial [J]. *Endoscopy*, 2013, 45(2): 98 – 105.
- [15] Ocvirk S, O’Keefe S J D. Dietary fat, bile acid metabolism and colorectal cancer [J]. *Semin Cancer Biol*, 2021, 73: 347 – 355.
- [16] Utsumi T, Sano Y, Iwatate M, et al. Prospective real-time evaluation of diagnostic performance using endocytoscopy in differentiating neoplasia from non-neoplasia for colorectal diminutive polyps ( $\leq 5$  mm) [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2018, 10(4): 96 – 102.
- [17] Kataoka S, Kudo S E, Misawa M, et al. Endocytoscopy with NBI has the potential to correctly diagnose diminutive colorectal polyps that are difficult to diagnose using conventional NBI [J]. *Endosc Int Open*, 2020, 8(3): E360 – E367.
- [18] Kudo T, Suzuki K, Mori Y, et al. Endocytoscopy for the differential diagnosis of colorectal low-grade adenoma: a novel possibility for the “resect and discard” strategy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(3): 676 – 683.
- [19] Rex D K, Ahnen D J, Baron J A, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(9): 1315 – 1329.
- [20] Ogawa Y, Kudo S E, Mori Y, et al. Use of endocytoscopy for identification of sessile serrated adenoma/polyps and hyperplastic polyps by quantitative image analysis of the luminal areas [J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(8): E769 – E774.
- [21] Takeda K, Kudo S E, Mori Y, et al. Magnifying chromoendoscopic and endocytoscopic findings of juvenile polyps in the colon and rectum [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(1): 237 – 242.
- [22] Tsuruta O, Toyonaga A, Ikeda H, et al. Clinicopathological study of superficial – type invasive carcinoma of the colorectum [J]. *Int J Oncol*, 1997, 10(5): 1003 – 1008.
- [23] Hirose M, Fukui H, Igarashi Y, et al. Detection of desmoplastic reaction in biopsy specimens is useful for predicting the depth of invasion of early colorectal cancer: a Japanese collaborative study [J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45(12): 1212 – 1218.
- [24] Sugihara Y, Kudo S E, Miyachi H, et al. *In vivo* detection of desmoplastic reaction using endocytoscopy: a new diagnostic marker of submucosal or more extensive invasion in colorectal carcinoma [J]. *Mol Clin Oncol*, 2017, 6(3): 291 – 295.
- [25] Sako T, Kudo S E, Miyachi H, et al. A novel ability of endocytoscopy to diagnose histological grade of differentiation in T1 colorectal carcinomas [J]. *Endoscopy*, 2018, 50(1): 69 – 74.
- [26] Nakamura H, Kudo S E, Misawa M, et al. Evaluation of microvascular findings of deeply invasive colorectal cancer by endocytoscopy with narrow-band imaging [J]. *Endosc Int Open*, 2016, 4(12): E1280 – E1285.
- [27] 胡红娜, 章礼久, 宋莎莎. 结直肠侧向发育型肿瘤内镜下诊治的临床研究 [J]. *中华全科医学*, 2021, 19(7): 1103 – 1106, 1195.
- [28] Bessho R, Kanai T, Hosoe N, et al. Correlation between endocytoscopy and conventional histopathology in microstructural features of ulcerative colitis [J]. *J Gastroenterol*, 2011, 46(10): 1197 – 1202.
- [29] Neumann H, Vieth M, Grauer M, et al. OP06 endocytoscopy allows accurate *in vivo* differentiation of mucosal inflammatory cells in IBD a pilot study [J]. *J Crohns Colitis*, 2012, 6(Suppl-1): S3.
- [30] Nakazato Y, Naganuma M, Sugimoto S, et al. Endocytoscopy can be used to assess histological healing in ulcerative colitis [J]. *Endoscopy*, 2017, 49(6): 560-563.
- [31] Maeda Y, Kudo S E, Mori Y, et al. Fully automated diagnostic system with artificial intelligence using endocytoscopy to identify the presence of histologic inflammation associated with ulcerative colitis (with video) [J]. *Gastroi-*

- ntest Endosc. 2019, 89(2): 408 – 415.
- [32] Fukuda T, Naganuma M, Sugimoto S, et al. Efficacy of therapeutic intervention for patients with an ulcerative colitis Mayo endoscopic score of 1 [J]. Inflamm Bowel Dis, 2019, 25(4): 782 – 788.
- [33] Maeda Y, Kudo S E, Ogata N, et al. Endocytoscopic intramucosal capillary network changes and crypt architecture abnormalities can predict relapse in patients with an ulcerative colitis Mayo endoscopic score of 1 [J]. Dig Endosc, 2020, 32(7): 1082 – 1091.
- [34] Cipolletta L, Bianco M A, Rotondano G, et al. Endocytoscopy can identify dysplasia in aberrant crypt foci of the colorectum: a prospective *in vivo* study [J]. Endoscopy, 2009, 41(2): 129 – 132.
- [35] Barua I, Mori Y, Brethauer M. Colorectal polyp characterization with endocytoscopy: ready for widespread implementation with artificial intelligence?[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2021, 52/53: 101721.

(收稿日期:2021-12-21)

编辑 陈瑞芳