

内镜在消化系统疾病中的应用进展

张玲霞

随着科学技术的进步,消化内镜器材一直在发展变革之中,从最初的硬式内镜、纤维内镜发展到目前的高清晰度电子内镜,可靠性、操作简便性、舒适性等都在不断地发展。消化内镜经过一个多世纪的发展,已经从单纯的诊断工具发展成为微创治疗的主要手段之一^[1]。

一、诊断内镜

诊断是消化内镜的首要功能和基础。消化内镜的检查结果是明确诊断的“金标准”。近年来,诊断内镜向“微观化”的方向发展,在高清晰度内镜基础上发展出一些特殊内镜技术,包括色素内镜、放大内镜、窄带成像技术(narrow-banding imaging, NBI)、荧光内镜、共聚焦内镜等。其共同特点是:能够显示普通内镜无法显示的特殊微小结构,甚至可直接观察到细胞结构。这是诊断内镜的巨大革新^[2]。

1. 染色内镜:染色内镜又称色素内镜,将染色原理应用于内镜检查,可以发现肉眼观察难以发现的病变,色素内镜检查可作为消化道肿瘤诊断的辅助手段,其诊断阳性率一般为80%,最高可达90%。国外学者对小胃癌进行镜下检测,常规镜检诊断阳性率仅23%,而使用亚甲蓝-刚果红染色法诊断阳性率可提高到75%,并且是诊断极早期胃癌的一种有效手段,可与萎缩性胃炎、肠腺化生以及良性溃疡作鉴别。国内学者对食管病变黏膜染色,发现碘染色后阳性病例较染色前明显增加。

2. 放大内镜:随着内镜放大倍数和分辨率的提高,内镜放大后与实体显微镜所见相当,电子放大内镜突破性的诊断价值表现在对黏膜表面微观结构的观察和研究,即小凹结构(pit pattern)。根据大量的对比研究发现小凹结构反映了组织学的特点及性质,根据官藤(Kudo)分型,Ⅰ型和Ⅱ型为非肿瘤的小凹结构,ⅢL、Ⅳ型见于凸起性的腺瘤,Ⅲs为凹陷性腺瘤的特征,Ⅴ型结构为高度不典型增生或浸润性腺瘤的表现。放大内镜下小凹结构分型的重大意义在于内镜检查时,借助色素染色在内镜下实时判断病变的性质,而基本不需要事先进行超声内镜或组织学的检查再进行相应的处理,对病变判断的准确率得以显著提高,是内镜诊断根据微小结构判断病变性质的一次重要的进展。

3. 超声内镜(EUS):EUS作为一种较为成熟的内镜诊断技术,近10多年来发展相当迅速,除了胃肠道及胆胰疾病的常规检查外,已有管腔内超声(IDUS)、内镜超声引导下黏膜下肿瘤、纵隔及上消化道周围肿大淋巴结、胰腺及经食管行肺部病变的细针穿刺活检等检查及EUS引导下肉毒杆菌毒素注射治疗贲门失弛缓症、EUS引导下胰腺假性囊肿穿刺和内引流、EUS引导下腹腔神经节阻滞等治疗的临床应用报道。随着新的影像学技术特别是三维立体多普勒超声内镜技术、纵向旋转型超声内镜的开发应用等,EUS的介入治疗技术将有更广阔的前景。

4. 小肠镜:从推进式小肠镜逐渐发展至双气囊小肠镜,为小肠疾病的诊疗提供了可靠的技术支持。双气囊小肠镜能对全小肠直视观察,对不明原因消化道出血的病因确诊率达80%,同时还可以进行活检、黏膜染色、标记病变部位、黏膜下注射、息肉切除等处理。随着腹腔镜检查技术近年来不断提高和普及,硬镜和软镜的结合,有可能成为今后小肠疾病诊断和治疗的重要发展方向。

5. 胶囊内镜(capsule endoscopy):胶囊内镜的诞生为内镜检查开辟了一个新思路。对不明原因消化道出血的诊断率为81%,使得小肠疾病的诊断有了明显进步,但对出血量比较大或伴有肠梗阻者不宜使用。其最大的弊端在于不能直视进退观察、取材和遗漏病变;而且观察图像颇费时间。目前胶囊内镜还仅能用于检查,随着科学的进步,胶囊内镜将不但能诊断肠道疾病,而且还能对肠道病变进行“修复与治疗”。

6. 内镜逆行胰胆管造影(ERCP):ERCP技术经过30多年的不断发展,已成为胆道及胰腺疾病影像诊断的“金标准”。目前国内胆胰疾病的内镜诊疗水平发展迅速,ERCP及内镜十二指肠乳头括约肌切开(EST)取石术、内支架引流术已比较普及,乳头括约肌气囊扩张作为不破坏乳头括约肌完整性的技术,也广泛开展。早期内镜下引流治疗急性胆源性胰腺炎已经获得广泛共识,并成为重要的治疗措施之一。对一些经ERCP等检查仍无法明确诊断的特殊疑难病例,子母镜可以直视下观察胆、胰管黏膜的早期病变,同时还可以行活检、刷检、胆胰液细胞学检查和肿瘤标记物测定。子母镜检查可对巨大的肝内胆管结石行高压液电、激光碎石,对胰管的检查仅限于胰头部及显著扩张的胰管。子母镜、胆管镜、超声内镜、腹腔镜和十二指肠镜结合将是胆胰疾病内镜诊治的方向。

7. 共聚焦内镜:共聚焦内镜是在标准电子内镜的头端整合了激光共聚焦显微镜,进行共聚焦内镜检查时,为了增加对比度,需要使用荧光对比剂,目前应用较广泛的主要是静脉注射荧光素钠和局部应用的盐酸吡啶黄。共聚焦显微内镜每次扫描光学层面厚度为7 μm ,深度达0~250 μm ,表面上皮细胞、细胞外基质和基底膜、结肠隐窝结构、血管和红细胞等均可观察;由于荧光素钠不能穿过细胞的类脂膜与细胞核的酸性物质结合,故不能清楚显示细胞核。盐酸吡啶黄局部喷洒数秒钟即可被吸收,能够穿过细胞膜与细胞核的酸性物质结合,适于标记表层上皮细胞、显示细胞核。目前,共聚焦显微内镜已在Barrett食管、Barrett上皮癌变、幽门螺杆菌、胃结肠早癌、溃疡性结肠炎癌变等方面得到应用,体现出实时、虚拟活检和病理诊断的功能。今后随着示踪剂、内镜成像技术等方面的改进,共聚焦显微内镜可能在许多方面代替活检和体外染色的传统病理学,具有难以估量的发展前景,是内镜技术划时代的创举^[2]。

8. NBI:通过三个窄带滤光器形成的输入光仅仅包括415 nm、445 nm、500 nm的三段窄带光波,每一个窄带光有30 nm的波宽。这种输入光以蓝光为主,因此提高了对黏膜表面细微结构及血管形态的观察。通过内镜控制手柄上的2个按钮,都可快速完成NBI内镜与常规内镜间的切换,形成特有的NBI图像。值得注意得是,目前的NBI系统并不支持在进镜或退镜时一直开启,使用时必须先对准普通内镜下发现的可疑病变,再在相对静止的状态下开启NBI系统进行进一步观察^[3]。NBI能够发现传统内镜无法发现的鳞状上皮和柱状上皮交界处的微小糜烂、血管增多以及圆形腺凹减少等改变,提高了胃食管反流病的内镜诊断水平^[4]。对NBI下呈现棕色的可疑区域行靶向活检,可以提高早期食管癌及癌前病变的诊断率^[5]。NBI镜下胃黏膜毛细血管和腺凹不同程度的形态改变可用来预测胃炎的组织学严重程度以及预测是否存在幽门螺杆菌感染。肠化上皮表面在NBI模式下特异存在一种淡蓝色斑纹(蓝嵴),据此诊断萎缩性胃炎患者黏膜肠化生的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度可分别达89%、93%、91%、92%、91%^[6]。NBI尚可通过观察黏膜表面血管形态进行胃癌组织学分类的预测,分化型腺癌主要表现为细小网状血管(67.9%),未分化癌则大多表现为螺旋状的血管网(85.7%)^[7]。此外,通过NBI结合放大内镜在术前评估早期胃癌内镜下黏膜切除术的切除范围,可使早期胃癌整块切除率达到91.7%,且无严重的并发症^[8]。NBI在结直肠息肉诊断的应用中与传统内镜相比,无论是对血管形态的观察,还是黏膜腺凹形态的显示,NBI都有明显的优势。

9. 富士能智能分光比色内镜(FICE)系统:FICE系统,又称为最佳谱带成像系统,是一项较新兴的技术。通过一种图像加工软件,FICE系统将传统白光图像以5 nm为间隔分解成诸多单一波长的分光图像,然后根据检查前内镜预设置的参数,从中提取三个合适波长的图像赋值为红、绿、蓝三色光图像并加以合成,最终产生一幅实时FICE重建图像。目前使用的FICE系统最多可有50种波长组合,不同的组合在显示不同的组织时各有优势,有些可以加强黏膜表面结构的对比,有些则能更清晰地观察腺管开口形态或毛细血管网,及早发现黏膜的细微变化。最常用的组合为500 nm、445 nm和415 nm,而有文献报道520 nm、500 nm、405 nm是显示血管形态的最佳组合。内镜医师一般先在进镜时行常规内镜检查,再在退镜时通过一键转换开启FICE系统,进行消化道黏膜FICE图像的动态观察。FICE有助于胃食管反流病患者的食管微小黏膜破损的诊断,其敏感度、准确度比传统内镜高^[9]。研究发现,即使没有放大功能,FICE也能够清晰地显示以往因炎症变得模糊不清的食管栅栏状血管,提高Barrett食管黏膜与位置多变的正常胃黏膜分界的分辨,从而更容易地诊断出Barrett食管^[10]。通过FICE观察到的消化不良患者胃黏膜微细结构的改变与组织

病理学相结合进行分析,发现胃黏膜毛细血管和腺凹不同的形态改变与胃黏膜的炎症程度及萎缩、肠化生有明显相关性,并能预测是否存在幽门螺杆菌感染^[11]。在对感染有幽门螺杆菌的消化性溃疡患者行细菌根除术后的胃镜复查时,发现胃黏膜微细结构在 FICE 内镜下仍表现出特定形态的特点,证实 FICE 技术同样可以被用来预测幽门螺杆菌被根治与否^[12]。FICE 也可用于胃肿瘤性病变的诊断,它有利于胃黏膜血管形态和黏膜表面细微结构的观察,增强正常胃黏膜与病变黏膜之间色彩对比,较普通内镜 FICE 在早期胃癌的诊断中有明显优势。FICE 结合双球囊小肠镜检查术,有利于小肠血管发育异常及腺瘤性小肠息肉的发现。FICE 在结直肠黏膜病变的诊断方面,比传统内镜 FICE 成像更清晰,对病变诊断的能力甚至和染色内镜相仿。

10. I-Scan 技术:I-Scan 技术包含了传统的对比增强和表面增强两种基本强调模式,最大的特色在于色调增强功能。目前的色调增强有以下几种模式:(1)v 模式(微血管形态模式):通过软件控制入射光波长,去除长波长部分,使入射光以短波长为主,清晰显示血管结构;(2)p 模式(微腺管形态模式):特异性地对正常消化道黏膜反射的红光进行弱化处理,增强了病变部位与正常黏膜的对比作用;(3)e 模式(食管模式);(4)b 模式(Barrett 食管模式);(5)g 模式(胃模式);(6)c 模式(结肠模式)。e/b/g/c 模式又称为多通道多颜色对比的动态染色模式,针对消化道不同部位黏膜的特性,通过主机软件系统针对性设计染色功能,从而使得不同部位病变显示出最佳光染色效果。以上功能除 v 模式外,其余模式均可以在进镜或退镜过程中一直开启^[3]。超高清电子内镜结合 I-Scan 并配合染色能够很理想地发现食管黏膜的细微破损,并指导靶向活检,从而由组织学上明确非糜烂性反流病、食管炎的诊断^[13]。通过 I-Scan 的 v 模式及 p 模式观察 Barrett 食管黏膜细微构造及微血管变化,有利于发现 Barrett 食管黏膜的肿瘤性改变^[14]。有研究表明,I-Scan 能更好地显示早期胃癌黏膜表面细微结构及其与周围正常黏膜的分界,因此有助于早期胃癌的发现和进行内镜下病变整块切除^[15]。在下消化道疾病的应用方面,超高清电子内镜结合 I-Scan 及染色内镜较之单纯使用超高清电子内镜能发现更多的微小病变,其中大多为平坦型。

11. 无痛苦消化内镜检查:无痛苦消化内镜检查也称清醒镇静内镜检查术(conscious sedation endoscopy)是指应用一种或多种药物抑制患者的中枢神经系统,减轻患者的恐惧及焦虑心理,提高痛阈,在保持一定程度神志清醒,轻度意识丧失,有完整吞咽、咳嗽等保护性反射,无任何痛苦的情况下,保证内镜检查和治疗顺利完成。英美国明确提出内镜医师有义务尽最大努力使内镜受检者得到利益和安全,目前在英美消化内镜检查的患者有 90% 患者接受清醒镇静法。近年来,国内很多大医院相继开展无痛苦消化内镜检查。综合国内报道结果,本方法对血压、心率、呼吸、血氧饱和度有一定比例的一过性影响,均无严重并发症,至今未有死亡病例报道。

二、治疗内镜

近年来发展的、具有重要意义的治疗技术包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosa resection, EMR)、内镜下黏膜下层剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)、胰腺囊肿内镜下引流清创术、胃食管反流病内镜下治疗、胃肠穿孔的内镜缝合治疗、小肠疾病内镜治疗以及经自然管壁的内镜手术(NOTES)等。

1. EMR:EMR 是近年来为完整切除胃肠道早期癌、平坦型腺瘤及黏膜下肿瘤而开发的。经典的 EMR 技术为向黏膜下注射生理盐水使肿瘤隆起并与黏膜下分离,再用高频电圈套法切除带肿瘤的黏膜。EMR 从最初的圈套器法一次性切除隆起病变,逐渐发展向扁平的黏膜病变和广泛的隆起性病变切除。由于该技术可以整片切除大面积的黏膜病变,因此对早期癌可以获取完整的标本供病理研究。EMR 是应用内镜切除胃肠黏膜病变的基础,较 ESD 容易掌握,是开展 ESD 的基础。

2. ESD:ESD 是继 EMR 发展起来的另一种胃肠黏膜病变的内镜切除方法,主要是针对大的平坦的黏膜早期癌或平坦的息肉类病变一次性切除。EMR 的切除一般而言针对 5 cm 以下的病变(据技术水平的不同,切除的大小可有不同),而 ESD 可以一次性完整的切除 10 cm 以上大小的平坦性病变,据报道已切除的最大病变达 15 cm,以前必须手术切除的 5~15 cm 大小的病变目前可被 ESD 所取代治疗。

EMR、ESD 随着技术的进一步熟练和提高,切除的胃肠黏膜增生性病变越来越多和越来越大,使原来必须选择外科手术的一些病例被 EMR 和 ESD 所治疗,这种微创的技术损伤小、风险小、合并症少、住院时间

短,尤其适合年老、多系统病变或无外科手术条件的患者,是胃肠早癌内镜治疗的重要进展和发展方向,具有进一步提高普及的基础与前景。

3. 胰腺囊肿内镜引流与清创术:重症胰腺炎、部分慢性胰腺炎或慢性胰腺炎急性发作后,部分会继发假性囊肿,出现相应的并发症,这类问题以前需有外科处理。近年发展和应用起来的经胃壁、十二指肠壁内镜下“人造瘘口”置管引流术已被应用的越来越多,有渐渐取代手术外引流的趋势。对无手术适应证的晚期胰腺肿瘤和与主胰管相通胰腺囊肿胰管支架置入术成为主要治疗方法,许多胰腺假性囊肿也可以行内镜下置管引流术。在胰腺囊肿内镜引流的基础上,发展起来的经胃壁、十二指肠壁胰腺囊肿坏死组织内镜下清创术(necrosectomy)近年在国外一些医疗中心相继开展。但目前这一技术基本上是由消化内镜医师所掌握和开展。研究报道,胰腺囊肿内镜引流与清创术较外科手术在安全性、并发症、住院时间、对患者损伤等方面均具有一定优势,有研究越来越多和广泛应用的基础。

4. 胃食管反流病内镜下治疗——内镜下贲门缝皱术(ELGP):基础麻醉或镇定后进行胃镜检查及放置食管套管,充分注气将胃腔扩张,直视和翻转胃镜观察胃底贲门区选择齿状线下1~3 cm内的胃壁组织进行缝合和打结,包括沿贲门四周的环形缝合和沿胃底小弯侧的纵行缝合及两者结合的方式。每皱褶2针或3针,针间距1.5~2.0 cm,两褶间距1.5~2.0 cm。二期应用内镜下探头式射频仪预先将待缝合的胃壁组织进行射频处理,然后将该部分组织缝合到“皱褶”内以提高疗效和减少症状复发^[16-17]。关于本治疗技术的临床效果,对胃灼热、反流的缓解时间在6~24个月,不良反应中无致死病例,可有咽痛、胸痛和腹痛等反应,因此可认作是安全的疗法^[18]。

5. NOTES(natural orifices transluminal endoscopic surgery):NOTES是指经人体空腔脏器的自然开口进入体内,穿越管壁进行手术的一种全新理念的手术。早期开展的NOTES技术,包括结肠镜下阑尾切除术、经皮胃镜下胃造瘘术、超声内镜引导下穿越胃肠管壁的穿刺术,以及胰腺假性囊肿引流术和清创术等,以上技术是应用内镜对经自然管壁内镜手术的初步尝试,也是这些技术的积累逐步启发了越过胃肠管壁进行手术操作即NOTES技术。NOTES代表着学科交叉、合作发展、突破传统学科界限的一种内镜发展新趋势。

6. 小肠疾病内镜治疗:双气囊小肠镜的使用,使小肠疾病的内镜诊断得到了真正的突破。目前小肠镜的价值不仅在于内镜诊断和组织活检病理定性,重要的是对小肠疾病的治疗带来了广阔前景。目前已相继开展了小肠狭窄内镜下扩张术、小肠支架植入术、小肠异物内镜下取出术、小肠血管发育异常急诊或择期内镜止血治疗术、小肠息肉或病变小肠镜下切除术等技术。小肠内镜不仅对小肠疾病的治疗提供了前所未有的新方法,对一些解剖变异或手术改道的病例也提供了内镜治疗的新机遇,如胃毕Ⅱ式切除术后或Roux-en-Y术后胰胆疾病的内镜治疗(ERCP)、腹腔黏连、结肠镜不能到达治疗部位的结肠病变的治疗等,小肠镜都已体现出独特的价值。小肠内镜治疗随着内镜技术的不断改进和附件的进一步发展,治疗范围和方法会越来越多,一些小肠疾病的诊治理念和方法正在经历一场新的变革。

三、结束语

微创治疗是当今临床医学的一个重要发展趋势,随着内镜诊断水平的不断提高,内镜诊断与内镜治疗技术相辅相成,将进一步推动消化内镜在胃肠道疾病诊治方面的广泛应用,必将为更多的患者减少痛苦。

参 考 文 献

- [1] 李兆申. 中国消化内镜现状与展望. 第二届全球华人消化内镜学术大会, 2008.
- [2] 杨云生. 消化内镜诊治进展. 中华医学会第四届全国老年消化专业学术会议, 2009.
- [3] 钱之欣, 占强. 消化内镜特殊光学处理成像技术及其应用. 医学综述, 2010, 16(18): 2829-2832.
- [4] Fock KM, Teo EK, Ang TL, et al. The utility of narrow band imaging in improving the endoscopic diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(1): 54-59.
- [5] Huang LY, Cui J, Wu CR, et al. Narrow-band imaging in the diagnosis of early esophageal cancer and precancerous lesions. Chin Med J (Engl), 2009, 122(7): 776-780.
- [6] Uedo N, Ishihara R, Iishi H, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. Endoscopy, 2006, 38(8): 819-824.

- [7] Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K, et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video). *Endoscopy*, 2004, 36(12): 1080-1084.
- [8] Sumiyama K, Kaise M, Nakayoshi T, et al. Combined use of a magnifying endoscope with a narrow band imaging system and a multibending endoscope for en bloc EMR of early stage gastric cancer. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(1): 79-84.
- [9] Chaiteeraki JR, Geratikornsupak N, Tangmankongworakoon N, et al. Efficacy of intelligent chromo endoscopy for detection of minireal mucosal breaks in patients with typical symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008, 67(5): AB86.
- [10] Osawa H, Yamamoto H, Yamada N, et al. Diagnosis of endoscopic Barrett's esophagus by transnasal flexible spectral imaging color enhancement. *J Gastroenterol*, 2009, 44(11): 1125-1132.
- [11] Burgos H, Porras M. Use of Fujinon FICE and high resolution magnification endoscopy to identify chemical gastritis Vs. *Helicobacter pylori* related gastritis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2007, 65(5): AB159.
- [12] Burgos H, Porras M. Use of Fujinon FICE and high resolution magnification endoscopy in the confirmation of eradication of *Helicobacter pylori* in patients with previously treated duodenal or gastric ulcer. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2007, 65(5): AB171.
- [13] Hoffman A, Deris N, Goetz M, et al. GERD; high definition endoscopy (HD+) in conjunction with I-Scan and chmnoendoscopy reliably identifies minimal change esophagitis in NERD and asymptomatic patients. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009, 69(5): AB344.
- [14] Hoffman A, Basting N, Goetz M, et al. High definition endoscopy (HD+) with i-scan and Lugol's solution for the detection of inflammation and neoplasia in patients with GERD. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2008, 67(5): AB98.
- [15] Kawahara Y, Okada H, Kawano S, et al. New digital imaging technology I-Scan for upper GI endoscopy: a pilot study. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2009, 69(5): AB377.
- [16] 杨云生. 胃食管反流病的内镜治疗现状. *胃肠病学和肝病杂志*, 2004, 8(13): 352-353.
- [17] 杨云生, 令狐恩强, 孙刚, 等. 胃镜下腔内折叠术治疗胃食管反流病. *中华消化内镜杂志*, 2002, 10(19): 265-267.
- [18] 小泽壮治. GERD的内镜治疗现状与未来展望. *日本医学介绍*, 2007, 28(10): 453-455.

(收稿日期: 2010-12-12)

(本文编辑: 巨娟梅)