

精子的功能及受精过程认识的局限性限制了对避孕疫苗开发的进程。Eppin 蛋白发挥免疫避孕作用的机制还有待深入认识,在此基础上,探索其增强有效性和安全性的策略,势必有望迎来男性免疫避孕的曙光。

参考文献:

- [1] Richardson RT, Sivashanmugam P, Hall SH et al. Cloning and sequencing of human Eppin; a novel family of protease inhibitors expressed in the epididymis and testis [J]. *Gene*, 2001, 270(1/2): 93-102.
- [2] Sivashanmugam P, Hall SH, Hamil KG, et al. Characterization of mouse Eppin and a gene cluster of similar protease inhibitors on mouse chromosome 2 [J]. *Gene*, 2003 (312): 125-134.
- [3] Bian ZH, Zhang J, Ding XL, et al. Localization of epididymal protease inhibitor in adult rat and its transcription profile in testis during postnatal development [J]. *Asian J Androl*, 2009, 11(6): 731-739.
- [4] Wang Z, Widgren EE, Sivashanmugam P, et al. Association of eppin with semenogelin on human spermatozoa [J]. *Biol Reprod*, 2005, 72(5): 1064-1070.
- [5] Yenugu S, Richardson RT, Sivashanmugam P, et al. Antimicrobial activity of human EPPIN, an androgen-regulated, sperm-bound protein with a whey acidic protein motif [J]. *Biol Reprod*, 2004, 71(5): 1484-1490.
- [6] McCrudden MT, Dafforn TR, Houston DF, et al. Functional domains of the human epididymal protease inhibitor, eppin [J]. *FEBS J*, 2008, 275(8): 1742-1750.
- [7] Hagiwara K, Kikuchi T, Endo Y, et al. Mouse SWAM1 and SWAM2 are antibacterial proteins composed of a single whey acidic protein motif [J]. *J Immunol*, 2003, 170(4): 1973-1979.
- [8] Wang Z, Widgren EE, Richardson RT, et al. Characterization of an eppin protein complex from human semen and spermatozoa [J]. *Biol Reprod*, 2007, 77(3): 476-484.
- [9] Jarow JP. Semenogelin, the main protein of semen coagulum, inhibits human sperm capacitation by interfering with the superoxide anion generated during this process [J]. *J Urol*, 2002, 168(5): 2309-2310.
- [10] de Lamirande E, Yoshida K, Yoshiike TM, et al. Semenogelin, the main protein of semen coagulum, inhibits human sperm capacitation by interfering with the superoxide anion generated during this process [J]. *J Androl*, 2001, 22(4): 672-679.
- [11] Wang ZJ, Zhang W, Feng NH, et al. Molecular mechanism of epididymal protease inhibitor modulating the liquefaction of human semen [J]. *Asian J Androl*, 2008, 10(5): 770-775.
- [12] Wang ZJ, Wu HF, Qian LX, et al. Correlation of epididymal protease inhibitor Eppin and Semenogelin on human ejaculated spermatozoa [J]. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2006, 12(5): 428-431, 434.
- [13] Zhang J, Ding X, Bian Z, et al. The effect of anti-eppin antibodies on ionophore A23187-induced calcium influx and acrosome reaction of human spermatozoa [J]. *Hum Reprod*, 2011, 25(1): 29-36.
- [14] O'Rand M G, Widgren EE, Sivashanmugam P, et al. Reversible immunocontraception in male monkeys immunized with eppin [J]. *Science*, 2004, 306(5699): 1189-1190.
- [15] O'Rand MG, Widgren EE, Beyler S, et al. Inhibition of human sperm motility by contraceptive anti-eppin antibodies from infertile male monkeys: effect on cyclic adenosine monophosphate [J]. *Biol Reprod*, 2009, 80(2): 279-285.
- [16] Chen Z, He W, Liang Z, et al. Protein prime-peptide boost as a new strategy induced an Eppin dominant B-cell epitope specific immune response and suppressed fertility [J]. *Vaccine*, 2009, 27(5): 733-740.
- [17] Sun LL, Li JT, Wu YZ, et al. Screening and identification of dominant functional fragments of human epididymal protease inhibitor [J]. *Vaccine*, 2010, 28(7): 1847-1853.
- [18] Karande A. Eppin: a candidate male contraceptive vaccine? [J]. *J Biosci*, 2004, 29(7): 373-374.
- [19] O'Rand MG, Widgren EE, Wang Z, et al. Eppin: an epididymal protease inhibitor and a target for male contraception [J]. *Soc Reprod Fertil Suppl*, 2007(63): 445-453.
- [20] Wang Z, Widgren EE, Richardson RT, et al. Eppin: a molecular strategy for male contraception [J]. *Soc Reprod Fertil Suppl*, 2007(65): 535-542.

(收稿日期: 2010-10-12 修回日期: 2010-11-04)

• 综 述 •

NO 和维生素 B₆ 抑制血小板活化和聚集的研究进展

谭 芳 综述, 李代渝 审校

(泸州医学院附属医院输血科, 四川泸州 646000)

关键词: 血小板源性一氧化氮; 维生素 B₆; 生物合成途径

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.07.038

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)07-0709-04

血小板具有黏附、聚集、分泌、收缩血块等活动, 在止血和凝血过程中起重要作用, 当血管破损时, 它在血栓形成和溶解

两方面都起作用, 还参与血管内皮细胞的修复, 保持血管壁的完整。因此, 血小板的输注在临床输血中占了很大比例, 但是

血小板在输血领域面临着多项问题:(1)血小板输注无效的问题^[1];(2)血小板供应短缺;(3)保存周期短,在 22℃ 下保存有利于细菌繁殖^[2]等。近年来,由于对一氧化氮(NO)的深入研究,发现内源性 NO 和血小板源性 NO(platelet-derived NO, PDNO)有抑制血小板活化和聚集的功能^[3],使得人们开展了 NO 介入血小板保存的研究。而最新的研究发现,维生素 B₆ 有促进 PDNO 的生物合成^[4],这将为血小板的保存注入更多新的研究路线。本综述旨在探讨 NO 和维生素 B₆ 是如何抑制血小板的活化和聚集,为进一步研究 NO 和维生素 B₆ 介入血小板保存提供理论依据。

1 NO 对血小板作用的研究

1.1 内源性 NO 对血小板的作用

血小板在体内的活化是通过一个正负双级联反应来达到平衡的。过度的血小板活化通过内皮和血小板源性介质进行紧密的调节,包括 NO 和前列腺素 PGI₂,其中主要的是内源性 NO,它通过内皮持续的释放,即限制了血小板黏附到细胞外基质(ECM),也拮抗大量的促效剂从而抑制血小板聚集。NO 弥散到血小板并连接到细胞内受体可溶性鸟苷酸环化酶(guanylate cyclase, GC)的亚铁血红蛋白部分上,导致环磷酸鸟苷(cGMP)水平的增加。而循环中的核苷酸直接激活蛋白激酶 G(PKG),通过抑制磷酸二酯酶 3 间接激活蛋白激酶 A(PKA)^[5]。即通过 NO/cGMP/PKG/PKA 通路的作用,抑制血小板激活级联反应时所需的蛋白质,包括肌糖-1,4,5-肌醇(IP₃)受体,IP₃ 受体相关的 cGMP 激酶底物,血管扩张刺激磷蛋白(vasodilator-stimulated phosphoprotein, VASP),肌凝蛋白轻链激酶, Rap-1b^[6] 和 TxA₂ 受体等,从而调节活性信号,抑制血小板功能。但目前也有明显的证据表明 NO 也可以通过不依赖于 cGMP^[7-9] 而抑制血小板黏附、分泌和聚集,其具体机制仍需大量的实验证明。

1.2 PDNO 对血小板的作用

除了通过 NO 的调节,血小板也可以合成和释放 NO(即 PDNO),抑制血栓生成,对维持血小板正常活性有重要意义。PDNO 是各种血小板激活剂[如花生四烯酸、二磷酸腺苷(ADP)等]作用于血小板的通路,当血小板被不同因素活化后,胞液中 Ca²⁺ 浓度升高,其 NO 合酶(NOS)活性也显著增加并释放 PDNO,代偿性地抑制血小板聚集^[10]。有研究在 ADP 活化的血小板中发现其 PDNO 释放量达高峰时,加入生物素标记的静息血小板,结果发现生物素标记的部分血小板活化,表达 P-选择素(血小板活化的指标之一);而在 NOS 外源性抑制剂 N^G-硝基-L-精氨酸甲酯(L-N^G-nitro-arginine methyl ester, L-NAME)存在时,上述实验结果则显示用生物素标记的血小板表达 P-选择素比例显著增加。

内皮衍生的 NO 可以抑制血小板的黏附和聚集,而 PDNO 抑制血小板活化后的正反馈性募集,调节小颗粒分泌和限制血栓的形成^[11]。大量的实验表明,NO 抑制血小板募集作用是通过减少小颗粒的胞吐作用以及血小板源性促效剂的生物利用度^[11-12]。为了对比这些发现,两个独立的实验证实 eNOS 缺乏,只能微弱地影响体外血小板聚集^[13]。

虽然大量的证据表明血小板能合成 NO,但是 PDNO 在体内和体外对血栓形成的调节作用仍然没有解决。可以确定的是动脉粥样硬化、糖尿病和高血压的病理学与内源性 NO 的生物利用度减少有关,而 PDNO 可能影响了血栓的程度,但是其如何减少 PDNO 合成的机制仍不清楚,需要进一步的研究。

2 维生素 B₆ 对血小板作用的研究

维生素 B₆ 在人体许多代谢过程中有很重要的作用,对正常神经系统的发育和功能有至关重要的作用^[14-19]。最新的研

究表明,维生素 B₆ 可以促进内源性 NO 和 PDNO 的生物合成,从而开辟了心血管疾病治疗的新天地,以及对血小板保存的研究。在一项非随机研究中调查了替代心血管的指标,即补充维生素 B₆ 可以降低血浆中同型半胱氨酸浓度(同型半胱氨酸的升高可以作为动脉粥样硬化疾病及其并发症的报警器),并降低血小板的聚集^[20],这可能与维生素 B₆ 作为辅助因子在几个酶的反应中阻止动脉粥样硬化有关^[21]。此外,有研究证实体内维生素 B₆ 可以改善心脏移植受体的内皮功能障碍。有报道指出在动物模型中补充维生素 B₆ 和其他 B 族维生素可以预防动脉粥样硬化,虽然这些假设是基于低水平的同型半胱氨酸,但是维生素 B₆ 和其他 B 族维生素也可以不依赖于低水平的同型半胱氨酸而预防动脉粥样硬化。有研究发现维生素 B₆ 不管是在完整的血管制剂中还是在培养基内皮细胞中都有促进内源性 NO 的生物合成^[22]。有研究也发现维生素 B₆ 能改善由 LDL 诱导的内皮细胞功能障碍,其可能的机制是维生素 B₆ 的抗氧化作用和影响细胞内高半胱氨酸代谢。因此,补充维生素 B₆ 可以潜在地提高内源性 NO 的生物活性。Wu 等^[4]证实了维生素 B₆ 也可以促进体外 PDNO 的生物合成。

三型内源性 NOS(NOS-3)活性调节器的磷酸化是通过丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 Akt 作用在丝氨酸-1177 上,而不依赖于细胞内钙离子的转化作用诱导 NOS-3 活性^[23]。与内皮细胞一样,NOS-3 也存在于血小板中合成 PDNO。越来越多的证据表明 NOS-3 调节血小板,其活性主要是通过不依赖 Ca²⁺ 的磷酸化。由心血管疾病导致糖尿病或者其他疾病的患者,NOS 活性比其他正常受试者低,表示降低 NOS 活性可能在血管并发症的发病机制中起了关键作用^[24-25]。因此,改善 NOS 的生物活性有利于血栓性疾病和动脉粥样硬化性疾病的治疗。在血小板中,维生素 B₆ 成浓度依赖性的降低血小板聚集,同时增加 PDNO 的生物合成。

有研究发现蛋白激酶 B(Akt)的活化可能通过 NOS-3 对丝氨酸-1177 的磷酸化发挥抗动脉粥样硬化作用,而 Akt 自身磷酸化和激活是通过上游磷酸肌醇 3 激酶(PI3K)激酶来实现的,Akt 活化位点有丝氨酸-473 和苏氨酸-308。因此,根据以上研究,Wu 等^[4]对从健康人体中收集而来的血进行离心处理得到血小板,在一定的条件下给与维生素 B₆ 或者空白对照,分别测定血小板聚集功能,cGMP、PI3K 活性以及 NOS-3 丝氨酸-1177 磷酸化。由于 NO 合成可引起 cGMP 的增加,通过测定 cGMP 可以反映 NO 的生物活性情况,实验通过注射维生素 B₆ 在 NO 合成抑制剂 L-NAME 组和 L-NAME 缺乏组,测定结果显示不管是在 L-NAME 组或者 L-NAME 缺乏组,加了维生素 B₆ 其 cGMP 比空白组更高一些。而用蛋白印记法测定 NOS-3 丝氨酸磷酸化,把对照组和维生素 B₆ 组各分成两组,分别给与 L-NAME 或者空白,与对照组相比,维生素 B₆ 组(不管是给与 L-NAME 还是空白)增加了 NOS-3 丝氨酸磷酸化,从而证明维生素 B₆ 促进 PDNO 的生物合成。检测 Akt 其中一个活化位点丝氨酸-473 磷酸化来证实 Akt 活性,并用维生素 C 作为对照,实验所得数据显示维生素 C 没有增加 Akt 的丝氨酸-473 磷酸化,而维生素 B₆ 可以增加其活性,证明维生素 B₆ 不是通过抗氧化作用促进 PDNO 的生物合成。同时也检测了 PI3K 活性,证实了 PI3K 的活性可以转变成下游对 Akt 的磷酸化以及活性的影响,并引起 NOS-3 丝氨酸-1177 的磷酸化和活性。总而言之,维生素 B₆ 可能通过 PI3K/Akt 通路和 NOS-3 磷酸化作用来抑制血小板的活性。

而 Nanaykkara 等^[26]将慢性肾病(CKD)患者随机分成安

慰组和多级策略治疗组(给予帕伐他丁,在第 1 个 6 个月后再给予维生素 E,第 2 个 6 个月后再用低水平的高半胱氨酸治疗即维生素 B₁₁、维生素 B₆ 以及维生素 B₁₂ 联合用药)治疗后发现,在 CKD 2 级收到 4 级水平的患者中介导不对称性二甲基精氨酸(ADMA)后对多级策略治疗无效。因此,维生素 B₆ 在临床治疗上的意义仍需要进一步探讨研究。

3 小 结

NO 和维生素 B₆ 在人体众多的生理、病理过程中起着至关重要的作用。由于 PDNO 抑制血小板活化和聚集的机制仍不十分清楚,这对研究 NO 和维生素 B₆ 如何促进 PDNO 的生物合成增加了难度。PDNO 除了抑制血小板的活性还表现在抑制血小板表面糖蛋白 CD62p(p-选择蛋白)、GP II b/III a 的表达,抑制溶酶原激活抑制剂(PAI)从血小板释放而活化纤溶系统,抑制血小板黏附于损伤的血管内皮及其在损伤内皮的沉积。而 NO 和维生素 B₆ 可以促进内源性 NO 和 PDNO 的生物合成,因此认为可以在血小板保存液中注入一定量的 NO 和维生素 B₆,从而抑制血小板的活化和聚集,延长血小板保质期。目前仍需要大量的实验来验证其可行性和实用性。

参考文献:

- [1] 周燕,申卫东. 血小板输注无效及其预防和治疗[J]. 重庆医学,2010,39(10):1298-1300.
- [2] 杨珊,李聚林. 血小板输血所面临的问题及解决方略[J]. 重庆医学,2009,38(12):1448-1449.
- [3] Gkaliagkousi E, Ritter J, Ferro A. Platelet-derived nitric oxide signaling and regulation[J]. *Circ Res*, 2007, 101(7):654-662.
- [4] Wu Y, Liu Y, Han Y, et al. Pyridoxine increases nitric oxide biosynthesis in human Platelets[J]. *Int J Vitam Nutr Res*, 2009, 79(2):95-103.
- [5] Jensen BO, Selheim F, Doskeland SO, et al. Protein kinase A mediates inhibition of the thrombin-induced platelet shape change by nitric oxide[J]. *Blood*, 2004, 104(9):2775-2782.
- [6] Danielewski O, Schultess J, Smolenski A. The NO/cGMP pathway inhibits Rap 1 activation in human platelets via cGMP-dependent protein kinase I[J]. *Thromb Haemost*, 2005, 93(2):319-325.
- [7] Oberprieler NG, Roberts W, Graham AM, et al. Inhibition of ADP-induced platelet adhesion to immobilised fibrinogen by nitric oxide: evidence for cGMP-independent mechanisms[J]. *Biochem Pharmacol*, 2007, 73(10):1593-1601.
- [8] Oberprieler NG, Roberts W, Graham AM, et al. cGMP-independent inhibition of integrin alpha(IIb)-beta(3)-mediated platelet adhesion and outside-in signalling by nitric oxide[J]. *FEBS Lett*, 2007, 581(7):1529-1534.
- [9] Crane MS, Rossi AG, Megson IL. A potential role for extracellular nitric oxide generation in cGMP-independent inhibition of human platelet aggregation: biochemical and pharmacological considerations[J]. *Br J Pharmacol*, 2005, 144(6):849-859.
- [10] Williams RH, Nollert MU. Platelet-derived NO slows thrombus growth on collagen type III surface[J]. *Thromb J*, 2004, 2(1):11.
- [11] Morrell CN, Matsushita K, Chiles K, et al. Regulation of platelet granule exocytosis by S-nitrosylation considerations[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(10):3782-3787.
- [12] Iafrati MD, Vitseva O, Tanriverdi K, et al. Compensatory mechanisms influence hemostasis in setting of eNOS deficiency[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 288(2):H1627-1632.
- [13] Ozuyaman B, Godecke A, Kusters S, et al. Endothelial nitric oxide synthase plays a minor role in inhibition of arterial thrombus formation[J]. *Thromb Haemost*, 2005, 93(6):1161-1167.
- [14] Yang TT, Wang SJ. Pyridoxine inhibits depolarization-evoked glutamate release in nerve terminals from rat cerebral cortex: a possible neuroprotective mechanism[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2009, 331(1):244-254.
- [15] Gallagher RC, Van Hove JL, Scharer C, et al. Folinic acid-responsive seizures are identical to pyridoxine-dependent epilepsy[J]. *Ann Neurol*, 2009, 65(5):550-556.
- [16] Kaczorowska M, Kmiec T, Jakobs C, et al. Pyridoxine-dependent seizures caused by alpha amino adipic semialdehyde dehydrogenase deficiency: the first polish case with confirmed biochemical and molecular pathology[J]. *J Child Neurol*, 2008, 23(12):1455-1459.
- [17] Araujo JA, Landsberg GM, Milgram NW, et al. Improvement of short-term memory performance in aged beagles by a nutraceutical supplement containing phosphatidylserine, Ginkgo biloba, vitamin E, and pyridoxine[J]. *Can Vet J*, 2008, 49(4):379-385.
- [18] 赵航宇,梁健. 斑蝥酸钠维生素 B6 联合 X 射线诱导肝癌细胞 HepG2 凋亡[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(32):3332-3336.
- [19] Rodriguez-Rodriguez E, López-Sobaler AM, Navarro AR, et al. Vitamin B6 status improves in overweight/obese women following a hypocaloric diet rich in breakfast cereals, and may help in maintaining fat-free mass[J]. *Int J Obes(Lond)*, 2008, 32(10):1552-1558.
- [20] Zhang W, Yao J, Pham V, et al. Pyridoxine as a template for the design of antiplatelet agents. *Bioorg [J]*. *Med Chem Lett*, 2004, 14(18):4747-4750.
- [21] Kannan K, Jain SK. Effect of vitamin B6 on oxygen radicals, mitochondrial membrane potential, and lipid peroxidation in H2O2-treated U937 monocytes[J]. *Free Radical Biol Med*, 2004, 36(4):423-428.
- [22] Ji Y, Diao J, Han Y, et al. Pyridoxine prevents dysfunction of endothelial cell nitric oxide production in response to low-density lipoprotein[J]. *Atherosclerosis*, 2006, 188(1):84-94.
- [23] Randriamboavonjy V, Fleming I. Endothelial nitric oxide synthase(eNOS) in platelets: how is it regulated and what is it doing there? [J]. *Pharmacol Rep*, 2005, 57(1):59-65.
- [24] Schafer A, Alp NJ, Cai S, et al. Reduced Vascular NO bioavailability in diabetes increases platelet activation in vi-

vo. Arterioscler [J]. Thromb Vasc Biol, 2004, 24 (9): 1720-1726.

- [25] Takahashi S, Mendelsohn ME. Synergistic activation of endothelial nitric-oxide synthase (eNOS) by HSP90 and Akt; calcium-independent eNOS activation involves formation of an HSP90-Akt-CaM-bound eNOS complex[J]. J Biol Chem, 2003, 278(33): 30821-30827.

- [26] Nanayakkara PW, Kiefe-de Jong JC, ter Wee PM, et al.

· 综 述 ·

Randomized placebo-controlled trial assessing a treatment strategy consisting of pravastatin, vitamin E, and homocysteine lowering on plasma asymmetric dimethylarginine concentration in mild to moderate CKD[J]. Am J Kidney Dis, 2009, 53(1): 41-50.

(收稿日期: 2010-04-03 修回日期: 2010-09-17)

胶囊内镜在小肠肿瘤诊断中的价值

刘月宾 综述, 徐 辉 审核

(成都军区总医院消化内科, 成都 610083)

关键词: 肠肿瘤; 胶囊内镜; 诊断

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.07.039

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)07-0712-03

消化道肿瘤是最常见的恶性肿瘤, 发病率占所有恶性肿瘤的第 1 位, 而且有逐年升高、发病年龄年轻化的趋势。小肠作为消化道最长的一部分, 占全消化道的 70%~80%, 但小肠肿瘤的发病率较低, 仅占消化道肿瘤的 5%, 占胃肠道恶性肿瘤的 1%~2%^[1]。尽管小肠肿瘤发病率低有其解剖、生理上的因素, 但其临床上诊断困难也是造成其发病率低的原因之一。有文献报道小肠肿瘤术前诊断率为 17%~52%^[2-4]。Yang 等^[5]分析发现良性小肠肿瘤出现症状到诊断的平均时间为 7 个月, 而 51.22% 的恶性小肠肿瘤在被明确诊断以前病史已超过 1 年。另外, 小肠恶性肿瘤 5 年生存率在 20% 左右, 预后常常取决于病情的早晚、肿瘤的生物病理学特性和肿瘤生长的部位等多种因素。因此, 对小肠肿瘤若能做到早期发现、及时诊断和规范治疗是可以提高治疗疗效和生存率的。本文综述了近年来临床上小肠肿瘤常用的诊断方法及胶囊内镜(CE)在小肠肿瘤诊断中的作用、优缺点及发展方向。

1 小肠传统检查方法的评估

临床上用于诊断小肠肿瘤的方法主要有: 血管造影、小肠钡剂造影、CT、术中内镜检查、双腔小肠镜、双气囊推进式小肠镜(DBE)等。

1.1 血管造影 根据文献报道, 血管造影诊断小肠肿瘤的阳性率为 15%~36%^[6], 尤其对有活动性出血和血供丰富且出血量大的小肠肿瘤有较高诊断价值。但由于血管造影属于创伤性检查, 这也限制了它的临床应用。

1.2 小肠气钡双重造影 小肠气钡双重造影可分为口服法和插管法(又称小肠钡灌)。口服法对十二指肠以下部位的病灶诊断价值不高。而小肠钡灌对于黏膜炎症病变及血管发育不良等黏膜下病变诊断能力低。同时由于小肠导管需插至屈氏韧带以下, 故容易将十二指肠和屈氏韧带附近的病变遗漏。

1.3 多层螺旋 CT 小肠造影检查(MSCTE) MSCTE 集合了腹部 CT 和钡剂小肠造影的优点, 能全景式显示小肠腔、小肠壁、肠外淋巴结、肠系膜、肠系膜血管以及毗邻结构。但该检查有一定的辐射损伤且无法动态观察肠腔的功能改变^[7]。

1.4 术中内镜检查 术中内镜通过手术切口进入肠腔内检查, 医生可以快速、完全地观察整个小肠。因其属于剖腹创伤性检查, 尽管术中内镜有很高的诊断价值, 临床上也应用较少。

1.5 DBE DBE 具有直观、操作可控制性和能进行活检、治疗的优点^[8]。据研究报道双气囊小肠镜与胶囊内镜对疑诊小肠疾病均有较高的检出率与阳性率。但因其操作难度高, 检查时间长, 对患者一般情况要求高, 设备昂贵易损等原因使其难以普及。

1.6 放射性核素显像 放射性核素显像对病灶有初步的定位作用, 但属于有创检查, 且对小肠肿瘤的诊断容易出现假阴性。

1.7 小肠腔内超声(ISIU) ISIU 主要适用于小肠恶性肿瘤的浸润度分期、对黏膜下肿瘤以及病灶的性质进行判断, 为外科手术提供有价值的术前分期资料。其局限性是只能依据病灶的形态学改变和探查医师的经验来对病变性质进行判断^[9]。

2 CE

CE 是 2000 年由以色列 Given 影像公司研发生产的高新技术产品, 2001 年 CE 的初步临床实验完成, 2001 年 8 月获得美国 FDA 批准用于小肠疾病诊断。2002 年 5 月在中国应用于临床。国产 CE 名为“OMOMCE”, 其全称为“智能胶囊消化道内窥镜系统”。自 2000 年 CE 问世以来, 已经有超过 700 个研究成果发表, 这些研究都无一例外地认可这项新的检查手段的舒适性及易被受检查者接受^[10]。如今 CE 已从一项辅助检查手段发展成目前对小肠疾病的一线诊断工具, 是消化系统无创伤性诊断的一种革命性的技术创新。

2.1 CE 的优越性 CE 作为一种非侵入性小肠疾病的检查方法, 没有痛苦, 较易被患者接受。且与传统内镜相比, 其操作方便、无创性、容易耐受且图像清晰, 可为患者提供全胃肠道图像。根据现有研究报道, CE 对小肠病变的整体检出率为 45%~82%^[11], 经病理和手术确诊的为 35%~55%^[12], 发现病灶但无法明确的可疑诊断率为 20%~40%^[13], 未发现任何病灶的阴性率为 28%~45%^[14]。

CE 适用人群广, 各个年龄段的患者均可适用。而老年人群作为胃肠道肿瘤高发人群, 尤其伴有高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病的老年患者通常都不适合或不能耐受常规胃肠镜检查, CE 无疑是一种安全且舒适的检查手段。王瑞等^[15]研究中 66 例老年患者顺利完成 CE 检查, 耐受性佳, 依从性好, 未出现并发症。同时还观察到老年与中、青年患者小肠病变阳性发现率及病变分布差异无统计学意义, 相对于中、青年, CE 对