

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; 胶囊内窥镜; 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

于耐受力较差的老年患者更有意义。

另外,CE 也可作为一种体检常规手段来提高肠道疾病的检出率。李秀梅等^[16]对 50 例健康体检者行 CE 检查,结果检出阳性率为 28%,50 例胶囊均可排出体外,无并发症发生。因此对于健康体检者来说 CE 检查无疑是一种无创、无痛苦的消化道检查方法。

2.2 CE 对小肠肿瘤的检出率 CE 的使用,使小肠肿瘤的诊断率从 3% 上升到 6%~9%。许多不明原因消化道出血(OGIB)患者,行 CE 检查时发现肿瘤,其中约 50%~60% 为恶性^[17-18]。Bailey 等^[19]回顾 416 例 CE 检查,在 26 例患者中发现 27 处肿瘤,3 例为疑似肿瘤,其中 17 处肿瘤为恶性,而在此前进行的 23 例放射检查中,仅发现 8 处可疑病变。江小云等^[20]对 24 例不明原因消化道出血患者进行检查,最终检出阳性病变 20 例(83.3%),其中经手术确诊为肿瘤 5 例(小肠间质瘤 2 例,小肠癌 2 例,淋巴瘤 1 例)。陈孝等^[21]对 53 例患者进行 CE 检查,检出小肠肿瘤 9 例(16.98%)。其中无症状 27 例中检出小肠肿瘤 3 例,占检出小肠肿瘤的 33.33%(3/9),表明 CE 的应用能发现早期的小肠肿瘤。同时还证实了 CE 较其他检查方法对小肠病变的检出率更具有优越性。CE 的敏感性及其特异性目前是小肠检查方法中最高。此研究还发现检出的小肠肿瘤 4 例进行了手术或化疗,其中的 3 例因 CE 的发现而改变了手术的方式,另外 1 例淋巴瘤因其 CE 的发现为治疗方案的确定也起了重要作用,提示 CE 的应用不仅能为小肠肿瘤的早发现、早诊断提供帮助,而且对治疗方案的确定也产生了至关重要的影响。卫炜等^[22]对 358 例检查者进行研究,经 CE 发现并最终明确诊断的小肠肿瘤患者共 33 例(9.2%),其中恶性肿瘤 23 例,占所发现肿瘤的 69.7%;良性肿瘤 10 例占所发现肿瘤的 30.3%。在该组恶性肿瘤中,87% 的患者因不明原因消化道出血而行 CE 检查,其余如不明原因腹痛、腹泻、呕吐等仅占 13%,且除 4 例转移性肿瘤累及小肠外,余 19 例均为发现肠外转移灶,提示所发现的疾病均属早期阶段。由此可见,选用 CE 检查可及时发现病灶并改变原有治疗策略,进而用手术干预,术后患者的出血及腹痛等症状基本消失,生存质量明显提高。

2.3 CE 用于小肠肿瘤的安全性 小肠肿瘤的存在会使小肠肠腔的通畅性受到影响,严重的会导致肠梗阻的发生。CE 属于无创、非侵入性的检查方法,对疑为小肠肿瘤的患者进行 CE 检查,存在着诱发或加重肠梗阻的可能性。

卢水蓉等^[23]对 127 例行 CE 检查的老年患者做回顾性分析,发现 92 例有消化道病变,检出率为 72.44%,其中检出为小肠肿瘤的有平滑肌瘤 3 例,淋巴瘤 2 例及类癌 1 例。且所有患者均在 CE 内部电池电量允许时间内完成了全小肠检查。其中 5 例因患者胃蠕动缓慢滞留于胃中,后经胃镜下用活检钳送抵小肠,均未发生肠梗阻症状。在卫炜等^[22]研究中,有 10 例(30.3%)发生检查中胶囊停留于病灶处直至检查结束,可能主要与检查过程中小肠肿瘤对 CE 的短暂机械性阻挡及小肠黏膜病变弥漫时胶囊在小肠中的通行阻力增加有关,最后 10 例中有 9 例能自行排出体外,仅 1 例需手术取出,但无 1 例发生急性腹痛等肠梗阻症状。Barkin 和 Friedman^[24]总结 937 例 CE 检查,发现 CE 不能顺利排出体外而需进行手术取出的有 7 例,发生率为 0.75%。小肠肿瘤患者行 CE 检查是相对安全的,但为了提高 CE 检查的安全性、降低 CE 不能自然排出体外所带来的风险,对疑有小肠肿瘤的患者进行 CE 检查之前,最

好先行其他检查以评估小肠通畅性。有小肠狭窄者因其可引起胶囊滞留,不宜做此检查。也可以预先应用可探路胶囊(patency capsule)^[25],其形状及大小与 CE 相同,但外壳由乳糖组成,一旦胶囊发生滞留,经 40~100 h 胶囊能自行崩解软化而排除体外。通过这些方法以评估小肠的通畅性和防止存在小肠狭窄的患者进行 CE 检查,以提高 CE 检查的安全性。

3 CE 未来的发展方向

CE 无疑是检查小肠疾病的简便、安全、无痛苦的方法,具有直观性、全面性、准确性等特点和优点。当然,尽管 CE 具有很多优越性,但仍存在一些问题,如电池寿命较短,无法对更多的部位进行检查;无法控制胶囊在消化道内的运动;无法控制对可疑部位进行更精细的图像检查和取活检;无治疗作用;容易受肠道内容物和分泌物的影响;价格昂贵等。但 CE 现今仍处于应用的初级阶段,未来的 CE 必将向微型化、多功能化、智能化发展。未来 CE 应该具有可控性,可进行组织活检或药物注射,能通过注射药物、热探头、氩等离子电凝技术实施止血等功能。另外,提高 CE 图像的清晰度和放大倍数,或是增加一个反向摄像头用以对图片进行更精确的分析^[26];改进电池容量以延长其工作时间;拥有一套自动分析系统,能自动发现病变从而缩短阅片时间等。

总之,胶囊内镜开辟了内镜技术医学应用的新领域。对传统检查手段难以检测到的小肠部位的肿瘤能早期、及时的诊断,提高小肠肿瘤的治疗效果及减轻患者的痛苦。同时,在临床应用上若能与其他检查方法结合,相互弥补不足,便可极大地提高小肠肿瘤的检出率,做到早发现、早诊断、早治疗,提高小肠肿瘤患者的生存率。

参考文献:

- [1] Brueder BL, Roder JD, Fink U, et al. Prognostic factors in resected primary small bowel tumors[J]. *Dig Surg*, 1998, 15(1):42-51.
- [2] Han HS, Kim YW, Yi NJ, et al. Laparoscopy-assisted D2 subtotal gastrectomy in early gastric cancer[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2003, 13(6):361-365.
- [3] Uyama I, Sugioka A, Matsui H, et al. Laparoscopic D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer locked in the middle or lower third portion of the stomach[J]. *Gastric Cancer*, 2000, 3(1):50-55.
- [4] 钱锋,余佩武,王自强,等.腹腔镜下胃癌全胃切除术的临床应用[J]. *中华消化外科杂志*, 2007, 6(3):178-180.
- [5] Yang YS, Huang QY, Wang WF, et al. Primary jejunoileal neoplasmas; a review of 60 cases[J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(4):862.
- [6] Ganguly K, Maly P, Reiter RJ, et al. Effect of melatonin on secreted and induced matrix metalloproteinase-9 and-2 activity during prevention of indomethacin-induced gastric ulcer[J]. *Pineal Res*, 2005, 39(3):307-315.
- [7] 李培永. X 线小肠造影和多层螺旋 CT 在小肠肿瘤诊断中的应用[J]. *医学综述*, 2008, 14(11):1730-1731.
- [8] 许镇,许建明,李邦库,等.胶囊内镜与双气囊小肠镜对小肠疾病诊断价值的研究[J]. *安徽医学*, 2010, 31(2):107.
- [9] 诸琦,孙波,崔英. 小肠超声内镜操作体会[J]. *中国消化内镜*, 2007, 1(6):23-25.

- [10] Eliakim R. Video capsule endoscopy of the small bowel [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2008, 24(2):159-163.
- [11] Seidman EG. Wireless capsule video endoscopy; an odyssey beyond the end of the scope [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002, 34(4):333-334.
- [12] Rossini FP, Pennazio M. Small-bowel endoscopy [J]. *Endoscopy*, 2002, 34(1):13-20.
- [13] Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME, et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2002, 123(4):999-1005.
- [14] Appleyard M, Glukhovskiy A, Swain P. Wireless-capsule diagnostic endoscopy for recurrent small-bowel bleeding [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(3):232-233.
- [15] 王瑞, 杨锦林, 黄明慧, 等. 186 例 OMOM 胶囊内镜临床应用分析 [J]. *四川大学学报: 医学版*, 2009, 40(1):175.
- [16] 李秀梅, 刘淑贤, 王淑云. OMOM 胶囊内镜对健康体检者临床价值探讨 [J]. *航空航天医药*, 2010, 21(1):50-51.
- [17] Schwartz GD, Barkin JS. Small-bowel tumors detected by wireless capsule endoscopy [J]. *Dig Dis Sci*, 2007, 52(4):1026-1030.
- [18] Cobrin GM, Pittman RH, Lewis BS. Increased diagnostic yield of small bowel tumors with capsule endoscopy [J]. *Cancer*, 2006, 107(1):22-27.
- [19] Bailey AA, Debinski HS, Appleyard MN, et al. Diagnosis and outcome of small bowel tumors found by capsule endoscopy; a three-center Australian experience [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(10):2237-2243.
- [20] 江小云, 邓宏, 丁顺斌, 等. OMOM 胶囊内镜在不明原因消化道出血诊断中的价值 [J]. *重庆医学*, 2010, 39(2):304-306.
- [21] 陈孝, 张子其, 张建萍, 等. 胶囊内镜对小肠肿瘤的诊断价值 [J]. *军医进修学院学报*, 2004, 25(2):142-144.
- [22] 卫炜, 戈之铮, 高云杰, 等. 胶囊内镜在小肠肿瘤诊断中的作用 [J]. *中华消化杂志*, 2007, 27(12):820-823.
- [23] 卢水蓉, 刘宠妮, 杨小青, 等. 胶囊内镜在老年患者消化道疾病诊断中的应用 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(3):55-56.
- [24] Barkin JS, Friedman S. Wireless capsule endoscopy requiring surgical intervention; the world's experience [J]. *AJG*, 2002, 97(1):S298.
- [25] 戈之铮. 胶囊内镜检查对小肠疾病的诊断价值及其不足 [J]. *诊断学理论与实践*, 2008, 7(1):12-15.
- [26] Kav T, Bayraktar Y. Five years experience with capsule endoscopy in a single center [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 28, 15(16):1934-1942.

(收稿日期: 2010-04-08 修回日期: 2010-09-22)

(上接第 704 页)

输出量一般无影响, 且不易引起心律失常, 此外, 输卵管系膜血管较少, 吸收相对慢, 以及系膜组织疏松可造成药物更长时间持续作用于输卵管系膜血管, 如在严格掌握使用指征的情况下, 垂体后叶素不仅能长时间维持血管收缩状态, 减少术后再次出血的机会, 而且对血压影响甚微。本组中未发生术后再次出血的病例, 虽然 2 例出现收缩压升高 10~20 mm Hg, 但未出现心脑血管等并发症。因此, 垂体后叶素止血效果满意、安全。

本文中出血量 A 组少于 B 组, 而手术时间前者长于后者, 提示可能与 A 组术中镜下缝合技术有关, 术者须加强基本技能和手术技巧的训练; 而两组的术后输卵管通畅率差异均有统计学意义, 术后输卵管通畅率明显高于 B 组, 是由于 A 组在术中减少了输卵管电凝的机会, 更好地保护了患侧输卵管功能所致。因此, 不论是药物本身对血压的影响还是对输卵管功能的保护都是安全的, 至于两种方法术后妊娠率, 由于受对侧输卵管的情况等诸多因素影响^[9-11], 还需要长期的随访和进一步研究。

参考文献:

- [1] Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy [J]. *Fertil Steril*, 1997, 67(3):421-433.
- [2] 冷金花, 郎景和. 腹腔镜在异位妊娠诊治中的应用 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2000, 16(4):204-205.
- [3] Fujishita A, Masuzaki H, Khan KN, et al. Laparoscopic

salpingotomy for tubal pregnancy; comparison of linear salpingotomy with and without suturing [J]. *Hum Reprod*, 2004, 19(5):1195-2000.

- [4] Fujishita A, Khan KN, Kitajima M, et al. Re-evaluation of the indication for and limitation of laparoscopic salpingotomy for tubal pregnancy [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2008, 137(2):210-216.
- [5] 严美光. 药理学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2004:273.
- [6] 乐杰. 妇产科学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005:9.
- [7] 薛凤霞, 焦书竹. 异位妊娠的病因及诊治进展 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 1999, 15(4):247.
- [8] 张川利, 胡裕群, 陈家莲. 甲氨蝶呤预防腹腔镜保守治疗后持续性异位妊娠的相关研究 [J]. *重庆医学*, 2008, 37(18):2092-2093.
- [9] Pouly JL, Chapron C, Manhes H, et al. Multifactorial analysis of fertility after conservative laparoscopic treatment of ectopic pregnancy in a series of 223 patients [J]. *Fertil Steril*, 1991, 56(3):453-460.
- [10] Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, et al. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy [J]. *BJOG*, 2003, 110(8):765-770.
- [11] Ego A, Subtil D, Cosson M, et al. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy [J]. *Fertil Steril*, 2001, 75(3):560-566.

(收稿日期: 2010-03-13 修回日期: 2010-09-22)