

Treg ratio in human graft-versus-host disease[J]. Blood, 2010,116(7):1165-1171.

[26] Thompson JS,Chu Y,Glass JF,et al. Absence of IL-23p19 in donor allogeneic cells reduces mortality from acute GVHD [J]. Bone Marrow Transplant, 2010,45(4):712-722.

[27] Liu Y,Cai Y,Dai L,et al. The expression of Th17-associated cytokines in human acute graft-versus-host disease

[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2013,19(10):1421-1429.

[28] Broady R,Yu J,Chow V,et al. Cutaneous GVHD is associated with the expansion of tissue-localized Th1 and not Th17 cells[J]. Blood, 2010,116(25):5748-5751.

(收稿日期:2015-04-11 修回日期:2015-07-27)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.36.043

神经病理性疼痛的药物治疗及研究进展*

牛俊飞^{1,2},郝悦^{1▲},姚大卫³综述,沙鸥^{1△}审校

(1. 深圳大学医学部,广东深圳 518060;2. 四川卫生康复职业学院药理学系,四川自贡 643000;

3. 香港中文大学生物医学学院,香港 999077)

[关键词] 神经病理性疼痛;临床用药;新药研发

[中图分类号] R741.02

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)36-5170-04

国际疼痛研究协会(IASP)将疼痛定义为现行或潜在的躯体或内脏组织损伤引起的不愉快的感觉和情绪体验。神经病理性疼痛(neuropathic pain,NP,以下简称神经痛)作为一种临床常见的慢性疼痛,主要是由中枢或外周神经系统的损伤或功能失调引起的。统计显示,约有3%~8%的世界人口受到神经痛困扰。神经痛病程较长,严重影响患者的生活质量、情绪和社会功能等^[1-2]。引起神经痛的因素很多,包括外周及中枢神经损伤(三叉神经痛,脊髓损伤后引起的疼痛)、病毒感染(带状疱疹后神经痛)、代谢性疾病(糖尿病引起的神经痛)、自身免疫性疾病(多发性硬化症疼痛)、癌症及化疗药物的使用等。患者主要表现为钝痛或搏动性疼痛、灼痛、发作性撕裂性疼痛,以及痛觉过敏和痛觉超敏。

神经痛的产生机制复杂,主要与神经系统的重塑密切相关,包括外周重塑和中枢重塑。外周重塑主要包括外周异常传入冲动的产生。中枢重塑包括中枢神经胶质细胞功能改变、离子通道表达水平变化及胞内信号传递的改变等^[3]。由于外周或中枢神经系统环境或者信号通路的改变,导致神经信号传递的改变,从而导致神经痛的产生。神经痛的治疗首先要寻找病因,针对病因进行综合治疗,采用药物、手术、物理疗法、针灸及心理行为疗法等。目前,药物治疗辅助心理、行为疗法等无创手段为神经痛的首选疗法。临床常用的治疗神经痛的药物包括三环类抗抑郁药(阿米替林、去甲替林等),5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(度洛西汀、文拉法辛等),基于钠离子或钙离子通道阻断的抗癫痫药(卡马西平、拉莫三嗪、普瑞巴林等),阿片类镇痛药,局部麻醉药(利多卡因等)和辣椒素,大麻素等。神经性疼痛专门研究组评估委员会(NeuPSIG)的治疗指导原则明确指出,治疗神经痛的一线药物为三环类抗抑郁药、5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素的重摄取抑制剂及电压依赖的钙离子通道阻断剂。常规的阿片类镇痛药物仅作为二线治疗药物用于癌性神经痛及急性暴发性神经痛的快速止

痛^[4-5]。当一、二线药物无效时,可考虑其他三线药物或联合用药。

近年来,对神经痛的机制、诊断及药物研究进展迅速。但药物治疗神经痛仍不能取得满意的临床效果,不足50%的患者能够通过药物治疗达到有效的镇痛^[1],其原因主要与神经痛机制复杂,针对机制的药物研发困难,现有药物疗效差、患者不耐受、不良反应多等因素有关。随着神经痛产生的分子机制被进一步阐明,出现了一些新的潜在的治疗靶点,针对这些靶点的药物研发有望改变神经痛药物治疗的现状。本文针对神经痛的治疗药物及最新的药物研发进展2个方面综述如下。

1 治疗神经痛的临床常用药物

1.1 三环类抗抑郁药 三环类抗抑郁药是治疗神经痛的一线药物,可用于各种神经痛的治疗,包括带状疱疹后遗神经痛(PHN)、三叉神经痛和糖尿病周围神经病变(DPN)等,其镇痛效应不依赖于抗抑郁作用。阿米替林(amitriptyline)和丙米嗪(berkomine)是该类药物中应用最广泛的^[6]。该类药物主要通过阻断中枢神经系统下行伤害感受通路中去甲肾上腺素和5-HT的再摄取而发挥药理作用,同时通过阻断钠离子、钙离子、腺苷和N-甲基-D天冬氨酸(NMDA)受体而抑制神经元兴奋。三环类抗抑郁药也具有其特有的心脏毒性,其发生机制可能与抗胆碱作用及 α 受体阻滞作用等有关^[7]。

1.2 5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制药文拉法辛(venlafaxine) 是一种选择性5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制药,镇痛机制与三环类抗抑郁药相似,治疗各种不同性质的疼痛均有效^[8]。由于其较小的抗胆碱能作用,相比传统的三环类抗抑郁药具有显著优势。但在治疗的初始阶段,多会引起胃肠道不适、中枢神经系统、视觉和性功能异常等症状。随着治疗的进行,这些症状也会减轻。度洛西汀(duloxetine)于2004年获得美国食品与药品管理局(FDA)的认证,用于治疗糖尿病周围神经病变。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81171154);深圳市协同创新计划基金资助项目(GJHS20120621153317134)。 作者简介:牛俊飞(1988-),硕士,主要从事临床神经科学研究。 △ 通讯作者, Tel: 13530536814; E-mail: shaou@szu.edu.cn。 ▲ 通讯作者, Tel: 18098977666; E-mail: yuehao@szu.edu.cn。

1.3 选择性 5-HT 再摄取抑制药 主要包括舍曲林 (sertraline)、帕罗西汀 (paroxetine)、氟西汀 (nuoxetine) 和西酞普兰 (escitalopram) 等^[9]。该类药物可选择性地抑制 5-HT 再摄取而不影响去甲肾上腺素再摄取,但其镇痛效果不如三环类抗抑郁药明显。

1.4 抗惊厥药物 抗惊厥类药物包括钠离子通道阻断剂和非钠通道阻断剂。电压门控离子通道在痛觉的初级传入神经中至关重要。钠离子通道阻断剂包括卡马西平、奥卡西平、拉莫三嗪和苯妥英钠等,非钠通道阻断的抗惊厥药包括加巴喷丁和丙戊酸等。(1)钠离子通道阻断剂卡马西平 (carbamazepine) 通过阻断钠离子通道和电压门控性钙离子通道 (VGCC) 抑制神经元兴奋,对三叉神经痛、糖尿病周围神经病变、带状疱疹后遗神经痛和脊柱结核导致的疼痛具有镇痛作用。奥卡西平 (oxcarbazepine) 作为源于卡马西平的新型抗癫痫药物,对肝药酶的不良作用较小,可以作为卡马西平的替代药物。研究显示,拉莫三嗪 (lamotrigine) 用于治疗中枢性 NP 和三叉神经痛效果确切。其治疗过程中也会造成皮肤和皮下组织病变、免疫系统、精神和神经系统紊乱等症状。托吡酯 (topiramate) 既可阻断钠离子内流也可直接或间接增强神经递质 GABA 的抑制作用,对 NP 也有一定疗效。在治疗过程中会产生一些中枢神经系统相关的不良反应,如疲劳、嗜睡和思维异常等。(2)非钠离子通道阻断性抗惊厥药物:加巴喷丁 (gabapentine) 作为癫痫的辅助治疗药物对神经痛具有肯定的治疗效果,生物利用度和安全性良好。但在用药早期,也会引起嗜睡、眩晕、行走不稳、疲劳感等,儿童偶尔会急躁易怒。普瑞巴林 (pregabalin) 是一种亲脂性 GABA 类似物,与加巴喷丁具有同样的结合位点,用于治疗糖尿病周围神经病变和带状疱疹后遗神经痛,有效缓解疼痛的平均时间为 3 d,同时可以改善睡眠、情绪和健康相关生活质量。

1.5 阿片类镇痛药 阿片类镇痛药如羟考酮 (oxycodone)、曲马多 (tramadol)、美沙酮 (methadone)、芬太尼 (fentanyl) 是传统的镇痛药物,但对于神经痛的疗效不佳,且存在不良反应、长期应用的安全性及成瘾性等问题,仅作为二线药物,用于治疗癌性疼痛及急性暴发性 NP^[10]。

1.6 局部麻醉药 可乐定、阿米替林、加巴喷丁和氯胺酮等在临床上也可用于神经痛的治疗。局部麻醉药物与其他药物相互作用少、全身不良反应小。但由于一些神经痛的发病机制复杂,局部麻醉药的治疗效果并不理想,复发率相对较高。局部麻醉药利多卡因 5% 贴剂获得美国食品与药品管理局批准,用于治疗带状疱疹后遗神经痛^[11]。

1.7 其他神经痛药物 辣椒素 (capsaicin) 是一种传统的神经痛治疗药物,疗效轻微,一般仅作为辅助治疗药物^[12]。其作用机制是通过抑制感受伤害性神经递质-P 物质的释放及对传入感觉神经脱敏,缓解慢性骨骼肌疼痛或 NP。此外,大麻素 (cannabinoid) 可用于治疗 NP,但目前尚缺乏更多的临床研究数据支持^[13-14]。

2 神经痛治疗的新药研发

随着对神经痛发病机制的深入研究,越来越多的治疗靶点被发现。目前,已经发现的神经痛治疗及潜在治疗靶点包括:(1)电压依赖的钠离子、钾离子和钙离子通道;(2)非选择性的阳离子通道,如瞬时感受器电位通道;(3)离子通道受体,如 NMDA 受体、GABA 受体;(4)G 蛋白耦联型受体,如组胺 H3

受体、血管紧张素 II 受体;(5)受体分子伴侣,如 Sigma-1 受体分子伴侣;(6)神经递质转运体,如 5-HT、多巴胺、去甲肾上腺素转运体;(7)内源性大麻素系统和嘌呤信号系统等信号系统;(8)激素,如促红细胞生成素;(9)细胞因子,如 TNF- α 、IL-1b、IL-6、IL-17、IFN γ ;(10)神经营养因子,如 NGF 和 BDNF;(11)酶,如 MAPK 等^[15-16]。目前,药物研究的热点主要集中在电压依赖的钠离子通道和钙离子通道,肾素-血管紧张素系统及神经生长因子,基于这些靶点的药物已相继进入临床前及临床试验。

2.1 选择性电压依赖的钠离子通道药物 电压依赖的钠离子通道参与痛觉传递,其中 Nav1.7~1.9 在神经节背根及外周疼痛感受神经密集表达,与痛觉的初级传入密切相关。基因研究表明,这些钠离子通道很可能成为疼痛治疗的最重要的靶点。研究显示,基因编码的 Nav1.7 通道 SCN9A 参与包括遗传性的红斑性肢痛症等神经痛的调节,经典的钠离子通道阻断剂对这种病症的治疗效果不理想^[17]。目前,多种钠离子通道阻断剂用于神经痛的治疗,包括三环类抗抑郁药、局部麻醉药和抗惊厥药。但仅对不到 50% 的患者有镇痛作用。此外,由于药物对钠离子通道亚型的选择性低,存在心血管和中枢神经系统的不良反应,患者的耐受性也比较差。基于这些原因,选择性地阻断钠离子通道不同亚型的药物成为此类新药研发的主流方向^[18-19]。Nav1.7 通道阻断剂,选择性高,不良反应作用小,优势明显。磺胺衍生物 PF-05089771 是一个选择性的 Nav1.7 通道抑制剂,其对 Nav1.7 的选择性远高出其他钠离子通道亚型(1 000 倍)及其他离子通道,如心肌钙离子通道和钾离子通道(1 000 倍)。在 I 期临床研究中,PF-05089771 显示了良好的安全性和耐受性。II 期临床研究也证实了 PF-05089771 对原发性红斑性肢痛症的安全性和有效性。CNV1014802 能够阻断外周与中枢的钠离子通道,并显示出对 Nav1.7 通道的选择性。同时,这一化合物还是选择性的单胺氧化酶 B 抑制剂 (MAO-B)。目前,针对 CNV1014802 的临床 I 期研究已经完成,用于三叉神经痛的治疗的 II 期临床研究有望在年内取得结果^[20]。另一个 Nav1.7 的选择性抑制剂 XEN402 也被证实对先天性红斑性肢痛症有效^[20-22]。

2.2 选择性的电压依赖的钙离子通道药物 电压依赖的钙离子通道可分为 L、N、P/Q、R 和 T 5 种类型。钙离子通道在脊髓背角密集分布,参与疼痛信号向高级中枢传递的过程。Z160 是一种口服的 N 型钙离子通道阻断剂,用于治疗腰骶神经根疼痛和带状疱疹后遗神经痛,但 II 期临床研究未能证实其有效性。T 型钙离子通道主要分布于伤害性感觉神经元,调控细胞的兴奋性。影响 T 型钙离子通道的化合物能够影响外周和中枢的疼痛敏化过程^[23-24]。Z944 是一种新型口服药,选择性 T 型钙离子通道阻断剂,动物实验证明有效。临床 I 期试验证明 Z944 有良好的耐受性,存在剂量依赖的中枢不良反应,但无严重不良反应。目前,临床 II 期试验正在进行中^[25]。

2.3 肾素-血管紧张素系统药物 肾素-血管紧张素系统调节人体的血压和体液平衡。近年来,这一系统在痛觉调控中的作用正逐渐被认识。动物实验显示,口服血管紧张素 II 受体 1 (AT1) 拮抗剂和血管紧张素转化酶 (ACE) 抑制剂在热板实验中显示镇痛作用;血管紧张素 II 受体拮抗剂洛沙坦 (losartan) 能够抑制甲醛引起的炎性疼痛。AT2 受体与瞬态感受器电位阳离子通道 TRPV1 受体共同分布,并且血管紧张素 II 能够提

高大鼠脊髓背根神经元对辣椒素的反应性,提示 AT₂ 受体拮抗剂可能具有镇痛效果。高选择性的 AT₂ 受体拮抗剂、EMA200、EMA300、EMA400 及其右旋体 EMA401 的镇痛作用已在一些神经痛和炎性痛的动物模型上得到证实^[26-27]。其中,EMA401 由于具有更强的镇痛效果和更小的中枢不良反应,成为研发的主要对象。目前,作用治疗神经痛的新型药物 EMA401 已经进入 II 期临床研究。在为期 4 周的随机对照双盲实验中,EMA401 显示了优越的镇痛效果,每日 2 次口服 100 mg 的 EMA401 能够显著减轻 PNH 疼痛。还因其无法穿过血脑屏障,而不具有中枢不良反应。EMA401 作为肾素-血管紧张素类药物中的首个化合物,有望在神经痛治疗中取得突破。

2.4 神经生长因子药物 神经生长因子(NGF)参与神经元的发育、生长和信号转导,介导伤害性刺激引起的痛觉传导。在各种急慢性疼痛发生时,如癌性疼痛、间质性膀胱炎疼痛、子宫内异位症疼痛等人体内的 NGF 水平升高。目前,采用 NGF 拮抗剂治疗神经痛正处在研发阶段,其中阻断 NGF 与其受体结合的抗体药物显示了良好的治疗前景。一系列 NGF 的抗体 tanezumab、fulranumab、REGN 475、PG110 和 MEDI 578 已进入临床研究^[28-29]。在这些抗体中,人源 IgG2 抗体 tanezumab 能够阻断 NGF 与其受体 TrkA 和 p75NTR 的结合,在临床研究中用于治疗糖尿病引起的神经痛、腰背疼痛、癌性疼痛和其他一些慢性疼痛症。静脉注射 200 μg/kg 的 Tanezumab 显示了对腰背疼痛优于非固醇类止痛药萘普生(naproxen)的治疗效果^[30]。

综上所述,神经痛是一种临床常见疾病,但目前的药物治疗还存在药物疗效差、耐受性差、不良反应多等许多问题。随着研究的深入,未来出现的新型神经痛治疗药物将逐渐改善治疗效果并减少药物不良反应。

参考文献

- [1] Jensen TS, Baron R, Haanpää M, et al. A new definition of neuropathic pain[J]. *Pain*, 2011, 152(10): 2204-2205.
- [2] Haanpää M, Attal N, Backonja M, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment[J]. *Pain*, 2011, 152(1): 14-27.
- [3] 江伟. 神经病理性疼痛的研究现状与展望[J]. *上海医学*, 2005, 28(11): 908-911.
- [4] Namaka M, Gramlich CR, Ruhlen D, et al. A treatment algorithm for neuropathic pain[J]. *Clin Ther*, 2004, 26(7): 951-979.
- [5] Backonja M, Woolf CJ. Future directions in neuropathic pain therapy: closing the translational loop[J]. *Oncologist*, 2010, 15(Suppl 2): 24-29.
- [6] Farghaly HS, Abd-Ellatif RB, Moftah MZ, et al. The effects of dexmedetomidine alone and in combination with tramadol or amitriptyline in a neuropathic pain model[J]. *Pain Physician*, 2014, 17(2): 187-195.
- [7] 张文武. 急诊内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 605.
- [8] Hajhashemi V, Banafshe HR, Minaiyan M, et al. Antinociceptive effects of venlafaxine in a rat model of peripheral neuropathy: role of alpha2-adrenergic receptors[J]. *Eur J Pharmacol*, 2014(738): 230-236.
- [9] Zarei M, Sabetkasaei M, Moini ZT. Paroxetine attenuates the development and existing pain in a rat model of neuropathic pain[J]. *Iran Biomed J*, 2014, 18(2): 94-100.
- [10] Ripamonti CI. Pain management[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(Suppl 10): x294-301.
- [11] Dobecki DA, Schocket SM, Wallace MS. Update on pharmacotherapy guidelines for the treatment of neuropathic pain[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2006, 10(3): 185-190.
- [12] Smith H, Brooks JR. Capsaicin-based therapies for pain control[J]. *Prog Drug Res*, 2014(68): 129-146.
- [13] Pomerleau AC, Gooden CE, Fantz CR, et al. Dermal exposure to a compounded pain cream resulting in severely elevated clonidine concentration[J]. *J Med Toxicol*, 2014, 10(1): 61-64.
- [14] Walter C, Oertel BG, Ludyga D, et al. Effects of 20 mg oral Δ(9)-tetrahydrocannabinol on the olfactory function of healthy volunteers[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2014, 78(5): 961-969.
- [15] Bai HP, Liu P, Wu YM, et al. Activation of spinal GABA receptors normalizes N-methyl-D-aspartate receptor in diabetic neuropathy[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 341(1/2): 68-72.
- [16] Nieto FR, Cendán CM, Canizares FJ, et al. Genetic inactivation and pharmacological blockade of sigma-1 receptors prevent paclitaxel-induced sensory-nerve mitochondrial abnormalities and neuropathic pain in mice[J]. *Mol Pain*, 2014(10): 11.
- [17] Dib-Hajj SD, Binshtok AM, Cummins TR, et al. Voltage-gated Sodium channels in pain states: role in pathophysiology and targets for treatment[J]. *Brain Res Rev*, 2009, 60(1): 65-83.
- [18] Rahman W, Dickenson AH. Voltage gated Sodium and Calcium Channel blockers for the treatment of chronic inflammatory pain[J]. *Neurosci Lett*, 2013, 557(6): 19-26.
- [19] Eijkelkamp N, Linley JE, Baker MD, et al. Neurological perspectives on voltage-gated Sodium channels[J]. *Brain*, 2012, 135(Pt 9): 2585-2612.
- [20] Goldberg YP, Price N, Namdari R, et al. Treatment of Na(v)1.7-mediated pain in inherited erythromelalgia using a novel Sodium Channel blocker[J]. *Pain*, 2012, 153(1): 80-85.
- [21] Zakrzewska JM, Palmer J, Ettl DA, et al. Novel design for a phase IIa placebo-controlled, double-blind randomized withdrawal study to evaluate the safety and efficacy of CNV1014802 in patients with trigeminal neuralgia[J]. *Trials*, 2013(14): 402.
- [22] Goldberg YP, Pimstone SN, Namdari R, et al. Human mendelian pain disorders: a key to discovery and validation of novel analgesics[J]. *Clin Genet*, 2012, 82(4): 367-373.

- [23] Zhang XF, Shieh CC, Chapman ML, et al. A-887826 is a structurally novel, potent and voltage-dependent Na(v)1.8 Sodium Channel blocker that attenuates neuropathic tactile allodynia in rats[J]. *Neuropharmacology*, 2010, 59(3):201-207.
- [24] Lee M, Snutch T. Z160: A potent and state-dependent, small molecule blocker of N-type Calcium channels effective in nonclinical models of neuropathic pain[J]. *J Pain*, 2013, 14(4):S71.
- [25] Short G, Lee M, Snutch T. Z944: A first in-class T-type Calcium Channel blocker effective in nonclinical models of acute and inflammatory pain[J]. *J Pain*, 2013, 14(4):S71.
- [26] Tan YH, Li K, Chen XY, et al. Activation of Src family kinases in spinal microglia contributes to formalin-induced persistent pain state through p38 pathway[J]. *J Pain*, 2012, 13(10):1008-1015.
- [27] Smith MT, Woodruff TM, Wyse BD, et al. A small molecule angiotensin II type 2 receptor (AT2R) antagonist
- 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.36.044

produces analgesia in a rat model of neuropathic pain by inhibition of p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) and p44/p42 MAPK activation in the dorsal root ganglia[J]. *Pain Med*, 2013, 14(10):1557-1568.

- [28] Seidel MF, Wise BL, Lane NE. Nerve growth factor: an update on the science and therapy[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(9):1223-1228.
- [29] Mckelvey L, Shorten GD, O'keeffe GW. Nerve growth factor-mediated regulation of pain signalling and proposed new intervention strategies in clinical pain management[J]. *J Neurochem*, 2013, 124(3):276-289.
- [30] Sanga P, Katz N, Polverejan E, et al. Efficacy, safety, and tolerability of fulranumab, an anti-nerve growth factor antibody, in the treatment of patients with moderate to severe osteoarthritis pain[J]. *Pain*, 2013, 154(10):1910-1919.

(收稿日期:2015-06-20 修回日期:2015-08-03)

FICE 和 BLI 技术在消化道病变中的应用*

黄洁丽 综述, 王江红[△] 审校

(重庆市肿瘤研究所内镜诊疗科 400030)

[关键词] 胃肿瘤; 内镜智能分光比色技术; 蓝色激光成像; 放大内镜

[中图分类号] R571

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)36-5173-04

单独使用白光内镜对消化道微小病变的观察判断较为困难。2005年内镜智能分光比色技术(fuji intelligent chromo endoscopy, FICE)作为一种致力于提高对内镜下病变发现阳性率的新型图像增强内镜而被开发并广泛应用。FICE在胃肠道病变中成像清晰明亮,对比度高,能更好地勾勒出病灶边缘,显示血管形态结构,便于对黏膜腺凹与绒毛进行观察,其效果近似色素内镜,与色素内镜相比有更高的优视率,并且操作简便、安全可靠,避免了染料喷洒不均及喷洒过程繁琐等缺点,可替代色素内镜。但是,在FICE加放大内镜下观察恶性病变中的不规则的微血管成像效果并不能完全令人满意,并且胃腔是一个较大的管腔器官,较远的观察距离会导致对病灶成像较深,在对肿瘤表面黏膜的细微结构观察方面成像效果也不够理想。最近,富士胶片有限公司开发的蓝色激光成像(blue laser imaging, BLI)系统,改善了FICE的局限性,为胃肠道疾病的诊断提供了新的方法^[1]。在此,本文对FICE和BLI成像技术目前的应用进展综述如下。

1 FICE技术在消化道疾病中的应用

FICE通过计算机数据对普通电子胃镜的光学彩色图像进行处理,再对特定波长的分光图像进行分析。采用分光技术对任何波长的红、绿、蓝3种颜色的光组合进行选择,根据所观察

病变的不同,选定不同的分光图像,再将其还原为FICE图像^[2]。FICE使用的波长与胃肠道黏膜的层状结构和血流量相关,当它们被炎症或肿瘤改变,就成为了散射源或干扰了反射光谱。FICE对胃肠道病变的成像清晰且对比度高,能够在一定观察距离提高仅用白光内镜容易遗漏的早期癌症的发现率。

1.1 FICE技术在食管病变中的应用 Barrett食管是食管下端的鳞状上皮被化生的腺上皮替代的病理现象,Osawa等^[3]在Barrett食管的诊断中比较了FICE内镜和普通内镜的差别,结果表明,在FICE技术的应用下,黏膜表面血管纹理能更清晰地被观察到,Barrett食管黏膜和胃壁上端黏膜的分界线也更为确切。此外,FICE的使用也提高了对胃食管反流病在胃食管交界处非糜烂性微小病变的诊断能力^[4]。在过去10年中,因为栅状血管可能被炎症表现遮蔽,且胃黏膜皱襞上端的位置易改变,内镜下Barrett食管的诊断一直存在争议。栅状血管在FICE模式下观察比在白光内镜下更清楚,能够更清晰地识别红色的Barrett黏膜与橘红色胃黏膜的上端分界处。与白光内镜相比,FICE观察栅状血管Barrett黏膜和胃黏膜皱襞之间的图像色彩对比更加强烈^[3]。食管癌在FICE下显示出具有高对比度的深色图像。与白光内镜比较,病变黏膜和周围正常黏膜之间的颜色差异更明显^[5],故可以认为FICE对食管癌的

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会基金资助项目(2013-2-119)。 作者简介:黄洁丽(1987-),在读硕士,主要从事消化内镜诊疗方面研究。 [△] 通讯作者, Tel:13983841209; E-mail:win16@sina.com。