文章编号:1000-5404(2009)16-1519-03

专家述评

消化内镜诊疗现状及趋势

李兆申,王 伟 (第二军医大学长海医院消化内科,上海 200433)

消化内镜经过一个多世纪的发展已从单纯诊断的初级阶段进入融合诊断、治疗于一体的高级阶段。不断发展的新器械和新技术使得内镜医师能够对多种消化系疾病进行准确诊断和有效治疗[1],丰富的内容和崭新的理念已使消化内镜学作为一个新的学科而蓬勃发展。现就目前消化内镜在疾病诊疗中的应用、存在的问题以及未来的发展趋势作一概述。

1 消化内镜诊疗现状

我国于20世纪70年代初引进新式纤维内镜,20世纪90年代电子内镜开始在全国推广应用,现今已拥有了功能和内径各异的多种内镜,主要包括胃镜、十二指肠镜、小肠镜、结肠镜、胆道镜、胰管镜以及超声内镜。内镜设备的更新和操作技术的进步显著提高了消化系疾病的诊治水平,内镜下止血、息肉摘除、异物取出、胃肠道狭窄的扩张或支架置入等治疗等已开展得相对成熟。与此同时,基于内镜下逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)和超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)检查技术开展的内镜下胆道、胰腺疾病治疗更是取得了举世瞩目的成就。

自1968年在国内开展至今,ERCP经过40年的不断发展已成为融诊断和治疗于一体的完整的学科体系,是目前胆道及胰腺疾病影像诊断的"金标准",也是胆胰疾病重要的治疗措施。在胆管疾病治疗上,经内镜十二指肠乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)已成为胆总管结石的主要治疗手段;经内镜下十二指肠鼻胆管引流(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)已成为胆道梗阻减黄的主要技术;内镜下胆管塑料支架引流术(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)目前已广泛应用于良、恶性胆管狭窄的治疗,而内镜下胆管金属支架引流术(endoscopic biliary metal stent drainage, EBMSD)更是成功应用于恶性胆管狭窄的治疗,并且在预防细菌滋生、保持支架持久通畅方面有不容置疑的优点;此外,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,也已广泛开展。在胰腺疾病的治疗上,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,而慢性胰腺炎的治疗仍较困难,ERCP可发现胰管结石、胰管狭窄或胰腺假性囊肿,内镜治疗主要为EST、结石清除、扩张胰管、支架置入和外引流等,从而达到去除胰石、解除梗阻、引流胰液、缓解疼痛等治疗目的;胰腺癌患者往往有严重胰管及胆管狭窄造成梗阻,引起一系列症状,内镜下放置胰胆管支架已成为晚期胰腺癌首选的姑息性治疗手段。对一些经ERCP等检查仍无法明确诊断的特殊疑难病例,子母镜可直视下观察胆、胰管黏膜的早期病变,并同时行活检、刷检、胆胰液细胞学检查和肿瘤标记物测定,子母镜下还可对巨大的肝内胆管结石行高压液电、激光碎石。子母镜、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。

EUS自1980年首次应用于消化领域以来,20余年的迅速发展已使之成为一种较为成熟的内镜诊断技术,当前主要用于消化道恶性肿瘤的诊断和术前TNM分期、黏膜下肿瘤的诊断和鉴别诊断,以及胆胰疾病的影像学检查。除此之外,EUS引导下的抽吸术(fine needle aspiration, FNA)可对消化道黏膜下肿瘤、纵隔及上消化道周围肿大淋巴结、胰腺病变进行活检,把诊断提高到细胞和组织学水平;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术(celiac plexus neurolysis, CPN)以及与ERCP结合的管腔内超声(intraductal ultrasonography, IDUS)等技术亦日趋成熟。随着新的影像学技术的开发应用,EUS的介入治疗技术将具有更光明灿烂的前景。

2 消化内镜诊断新进展

近年来,胃肠肿瘤的发病率逐年增加,"早查早治"的诊疗理念使得消化内镜肩负起胃肠道肿瘤早期发现及治疗的重任。许多新型内镜诊断技术由此诞生,具有代表性的有色素内镜(chromoendoscopy, CE)、放大内镜(magnification endoscopy, ME)、窄带滤波成像技术(narrow-band imaging, NBI)、自体荧光成像(autofluorescence imaging, AFI)、共聚焦激光内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)等[1]。这些内镜技术的共同特点是能够显示普通高清晰度内镜无法显示的特殊微小结构,允许在内镜检查中进行虚拟组织学检查,甚至还可在细胞分子水平进行功能诊断,揭示疾病的病理生理机制,体现了内镜诊断向微观化方向发展的趋势。这些先进的内镜技术应用于临床将显著提高胃肠道早期癌肿和癌前病变(尤其是微小非息肉样病变)的检出率,更有助于对这些病变进行内镜下准确分型和治疗方案的选择。

双气囊小肠镜(double-balloon enteroscopy, DBE)和胶囊内

作者简介:李兆申,男,河北省宁晋县人,博士,主任医师,教授,博士生导师,担任中华医学会第五届消化内镜学分会主任委员,全军消化病学会(消化内科专业委员会)副主任委员,中华医学会上海分会消化系病专科委员会副主任委员。主持承担课题及基金项目24项,获国家科技进步二等奖2项,国家科技进步三等奖1项,上海市科技成果奖6项,军队科技成果奖14项,获批专利13项。主要从事胰腺疾病的内镜诊断与治疗、应激性溃疡的基础与临床、上消化道出血的诊断与治疗方面的研究,发表论文191篇,SCI收录论文68篇,主编专著13部。电话:(021)81873268,E-mail:zhsli@81890.net

收稿日期:2008-12-24;修回日期:2009-05-12

镜(capsule endoscope,CE)的出现,避免了小肠疾病检查的盲区,提高了对小肠疾病诊断的准确性。DBE 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可达 80%,同时还可进行活检、黏膜染色、病变部位标记、黏膜下注射、止血、息肉切除及狭窄肠道扩张和支架置入等处理。CE 具有体积小、便于吞服,无痛苦、无创伤、图像质量高的优点,适用于高龄、高危患者的小肠检查。对不明原因消化道出血的诊断率为 81%,但对出血量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、价格昂贵。而令人期待的是一些基于胶囊内镜展开的治疗技术,比如携带治疗药物到病变部位,或对病灶进行激光治疗都在研究当中[2],技术问题的解决必将提升其在小肠病变诊治中的价值。

胶囊内镜的出现为内镜检查开辟了一个新思路。最近,国外又推出了 Bravo 无线胶囊系统用来监测食管 pH 值,该系统是在内镜下于食管下括约肌(lower esophageal sphincter,LES)上 5 cm 处放置无线胶囊,将其固定于黏膜上,一个外部接受器记录转换数据,患者可同时记录症状事件。研究发现 Bravo 胶囊黏膜黏附时间可达 3 ~5 d,最长可达 15 d。这就允许其可进行长达 48 h 或 96 h 食管 pH 值监测[3,4]。与标准的 24 h 导管法相比,Bravo 胶囊法明显降低了患者的不适感,受检者可继续正常的日常生活,如进食或工作,且无线胶囊能提供更多的数据。

新近,Seibel 等[5]又报道了一种筛查食管病变的经济、高效的检查方法,即系绳胶囊内镜(tethered capsule endoscope,TCE)。相比普通食管镜、胃镜检查,TCE 更容易被患者接受,耐受性更好,其主要优势有:①能够更加快速有效的标定 Barrett 食管的范围、长度;②多次吞服检查获得的融合图像质量更高,可以避免单次检查获得图像的不准确性;③可以准确标示被假色遮盖的区域,并选择准确的活检位置;④能够借助激光介导的荧光或光谱实现准确的可定量的黏膜光学活检;⑤在观察食管黏膜病变的同时,还可检测 pH 和 LES 压力,1 次检查可以获得更多信息。

3 消化内镜治疗新进展

随着诊断内镜的不断发展及辅助器械的完善,内镜下治疗也取得了长足的进步。当前,内镜治疗的新技术主要有:内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resetion, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)、胃食管反流病(gastroesophageal reflux diseases, GERD)的内镜下治疗、胰腺囊肿内镜下引流与清创术以及“别开生面”的经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)。

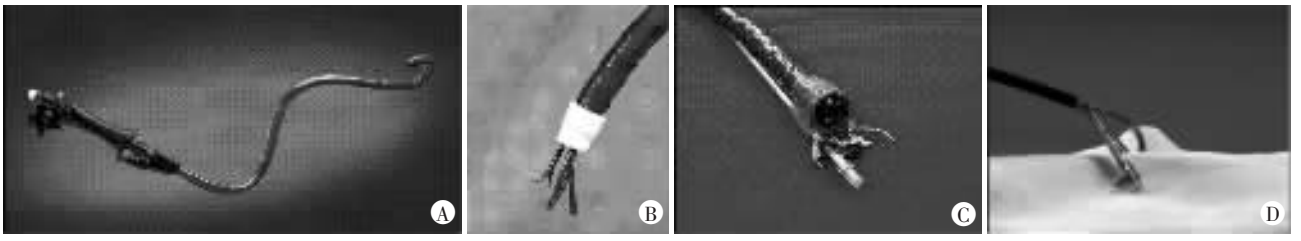
部分胃肠道早期癌肿病灶局限无淋巴转移的生物学特征使得内镜下切除成为其治愈的有效方法。新近,美国胃肠内镜学会对内镜下多种切除方法进行了全面评价后认为,EMR 和 ESD 具有操作方法简便、创伤性小、并发症少、疗效可靠等优点,已成为消化道癌前病变和早期癌变的重要治疗手段,并且能够对黏膜肌层和黏膜下层病变的诊断和治疗提供帮助。

当前,EMR 和 ESD 已成功用于治疗早期(T_1mN_0)中分化和高分化食管鳞状细胞癌、Barrett 食管患者的高度不典型增生病变及表浅食管腺癌。相对于食管病变,早期胃癌的 ESD 和 EMR 术操作相对容易,国内外开展的更为广泛。对于良性的十二指肠壶腹周围病变通常仅采用常规圈套法息肉切除术,而不必进行黏膜下注射和 EMR 术;而恶性壶腹部肿瘤,通常内镜下难以有效切除,推荐外科手术治疗。对于良性的平坦型结肠病变,EMR 术可有效切除;较大的平坦型结肠息肉内镜下切除复发率高,术后需要定期复查;对于硬结性、溃疡性及非抬举性结肠病变,EMR 术不适用。另外,EMR 术能否有效切除恶性结肠息肉尚无定论。对于胃肠道肌层来源的病变,由于 EMR、ESD 治疗中出血、穿孔发生率高,一般被认为是内镜治疗的禁忌证,国内学者多主张外科治疗或定期复查。新近,有研究报道,对于上消化道黏膜下层和固有肌层的平滑肌瘤以及肿瘤直径 <5 cm 且辅助检查提示无明确侵犯和腹腔转移的胃肠道间质瘤(gastrointestinal stromal tumor, GIST)也可行内镜微创治疗。

GERD 的内镜治疗方法当前主要有三类[6]:于贲门部造成皱襞的胃镜下贲门缝合术(endoluminal gastroplication, ELGP)法、将 LEs 区肌层变性的 Stretta 法、于 LEs 区插入异物的Enteryx 法和 Gatekeeper 法。从疗效来看,在改善症状和酸反流上采用任一方法均适宜,多可取得质子泵抑制剂(PPI)停药率约 70% 的疗效。从临床实用的手技、有效性与安全性而言,以 ELGP 法、全层缝合术和 Stretta 法为优。但仍有研究认为 GERD 内镜治疗的远期疗效不佳,因此,对于今后包括研发新疗法在内的一切治疗技术,均宜从近期与远期效果、安全性、手技简便化以及费用和患者的愿望等角度综合考虑,并进行科学验证,进而达到优存劣汰。

部分重症胰腺炎、慢性胰腺炎患者可有胰腺假性囊肿形成,这类问题以前均须外科处理。近年来,经胃壁、十二指肠壁内镜下“人造瘘口置管引流术”的应用越来越广泛,已成为手术之外的另一有效治疗方法。并且,在此基础上发展起来的经胃壁、十二指肠壁内镜下胰腺囊肿清创术亦逐渐成熟。有研究认为,与外科手术相比,其具有创伤小、全性高、并发症少、住院时间短等优势。

NOTES 系利用内镜通过人体自然开口和管腔进入体腔内进行手术,是内镜技术的突破性应用[7,8]。与传统手术相比,其具有创伤小、恢复快、无疤痕等优点,对病态性肥胖患者及腹壁感染等其他传统手术存在高风险的人群尤为重要。近年来,许多研究报道在动物模型上成功实施经胃、结肠、阴道、甚至膀胱等自然腔道进行腹腔探查、肝脏活检、胃肠吻合、阑尾切除、胆囊切除、输卵管结扎、子宫部分切除、肾切除、脾脏切除及胰腺尾部切除。针对 NOTES 而开发的多种内镜附属器械更加快了它的发展(图 1)[9]。已有研究在人体成功实施经胃阑尾切除术和经阴道胆囊切除术,相信在不久的将来 NOTES 便可应用于临床并成为继传统剖腹手术、腹腔镜手术之后的第 3 代手术方式。



A:可锁定镜身的内镜(有更好的固定作用); B: 4.5 mm 的抓钳; C:鹰爪缝合器; D:缝合针

图 1　经自然腔道内镜手术开发的多种内镜附属器械

4　多种新型治疗方法在内镜下的应用

近年来,一些新型治疗技术结合内镜被应用与胃肠疾病的治疗中,如光动力学疗法(photodynamic therapy,PDT)[10]、微波凝固治疗(microwave coagulation therapy, MCT)、射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)、氩离子凝固术(argon plasma coagulation,APC)[11]。PDT 是在特定波长光的作用下,使机体内含光敏剂的组织细胞发生一系列光物理、化学及生物作用来杀伤肿瘤细胞的治疗方法,具有选择性好、不良反应少,可重复治疗的优点。PDT 对早期肿瘤有根治效果,对晚期肿瘤有较好的姑息治疗效果,是治疗上消化道肿瘤可选择的一种有效手段。已有一些国家采用光敏素-光动力疗法治疗梗阻性食管癌、早期食管癌及 Barrett 食管。MCT 主要是利用微波的热效应,使肿瘤组织凝固变性坏死,达到原位灭活或局部根治的目的。内镜微波凝固疗法(endoscopic MCT, EMCT)在治疗急性消化道出血、消化道早期癌肿和消化道狭窄和梗阻疏通等领域均已取得了肯定或显著疗效。RFA 是以热传导的方式使肿瘤组织凝固坏死,内镜下 RFA 治疗胃肠道肿瘤主要适用于食管、胃、十二指肠、空回肠、大肠良恶性肿瘤以及胃肠道肿瘤性狭窄,不能手术的胃肠道肿瘤患者。APC 是治疗消化道病变的有效、安全手段,并可以在多种内镜操作中使用。APC 主要作为非肿瘤性 Barrett 食管的根治疗法,在消化道早期肿瘤的治疗中,APC 仍然主要作为辅助疗法,在内镜切除或 PDT 治疗后的残留病灶可以采用 APC,对一些术后有疤痕形成的患者再次治疗时 APC 可以作为首选。这些新型治疗技术在内镜下的应用既丰富了治疗内镜的内容,又拓展了内镜治疗的领域,并且各种技术的联合应用更增加了内镜治疗的疗效,减少了并发症的发生,已成为胃肠道病变治疗的有效手段。

5　展望

消化内镜的发展对消化系疾病的诊断和治疗起到了革命性的推动作用,以内镜技术为代表的微创介入更加丰富了临床诊疗学的内容,并不断挑战传统观念,向传统领域以外的方向发展。比如,它可以主动而有效地解决消化道出血等内科保守治疗难以解决的问题;替代如急性化脓性胆管炎等急症的手术治疗,减少患者创伤;还可以对部分不能进行手术的患者进行有效的姑息性或治愈性治疗。但作为一个新兴学科,消化内镜的理论和技术有待于进一步完善,临床应用中尚存在许多问题,我们一定要以清晰的头脑来看待消化内镜的发展,客观的评估其在临床诊疗中的价值。内镜医师在诊断时应加强与影像科、病理科医师的交流,降低误诊、漏诊率;在内镜治疗时应严格把握适应证并加强与外科医师的沟通,为患者争取最佳的治疗方案;在进行早期病变发现和病程监测时应综合多学科的检测结果进行准确判断。

总之,提升诊断的准确性和治疗的有效性是消化内镜的最终发展方向,采用内镜技术更好的诊治患者的疾病是消化内镜发展的最终目的。治疗理念的创新和科技的发展必然推动消化内镜治疗平台、内镜器械及技术的提升和学科理论的完善,消化内镜的诊疗范围也将会越来越广,作用越来越大。

关键词: 消化内镜;诊断;治疗

中图法分类号: R572　　**文献标识码**: A

参考文献:

[1] Reavis K M, Melvin W S. Advanced endoscopic technologies[J]. Surg Endosc, 2008, 22(6): 1533 - 1546.

[2] Swain P. The future of wireless capsule endoscopy[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(26): 4142 - 4145.

[3] Bothwell M, Phillips J, Bauer S. Upper esophageal pH monitoring of children with the Bravo pH capsule[J]. Laryngoscope, 2004, 114(4): 786 - 788.

[4] Pandolfino J E, Richter J E, Ours T, *et al*. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(4): 740 - 749.

[5] Seibel E J, Carroll R E, Dominitz J A, *et al*. Tethered capsule endoscopy, a low-cost and high-performance alternative technology for the screening of esophageal cancer and Barrett's esophagus[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2008, 55(3): 1032 - 1042.

[6] 小澤壯治, 才　超, 姚　桢. GERD 的内镜治疗现状与未来展望[J]. 日本医学介绍, 2007, 28(10): 453 - 456.

[7] Vitale G C, Davis B R, Tran T C. The advancing art and science of endoscopy[J]. Am J Surg, 2005, 190(2): 228 - 233.

[8] ASGE, SAGES. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery White Paper October 2005[J]. Gastrointest Endosc, 2006, 63(2): 199 - 203.

[9] Swanstrom L L, Whiteford M, Khajanchee Y. Developing essential tools to enable transgastric surgery[J]. Surg Endosc, 2008, 22(3): 600 - 604.

[10] Qiang Y G, Zhang X P, Li J, *et al*. Photodynamic therapy for malignant and non-malignant diseases: clinical investigation and application[J]. Chin Med J (Engl), 2006, 119(10): 845 - 857.

[11] Manner H, May A, Rabenstein T, *et al*. Prospective evaluation of a new high-power argon plasma coagulation system (hp-APC) in therapeutic gastrointestinal endoscopy[J]. Scand J Gastroenterol, 2007, 42(3): 397 - 405.

(编辑　栾　嘉)