专家述评

文章编号:1000-5404(2009)16-1522-03

大肠镜单人操作法对早期大肠癌的诊断价值

姜 泊,白 杨 (南方医科大学附属南方医院消化内科,广州 510515)

大肠癌将超过胃癌成为引起死亡的主要胃肠道肿瘤[1]。早期诊治可以明显改善大肠癌的预后,5年生存率可达95%以上。但是,早期大肠癌和患有癌前病变的患者通常无任何症状。如何将这些患者筛查出来并发现病灶及时处理已成为医学界亟待解决的重要问题。消化内镜是解决这一问题的重要手段,随着消化内镜诊断和治疗方面的飞速发展,如染色内镜、放大内镜、内镜窄带成像技术、内镜下整片黏膜下切除术等,已经使消化内镜在早期大肠癌诊治方面开辟了新的里程。

1 内镜诊断

1.1 推广大肠镜单人操作法,推动早癌诊治相关技术

尽管尚无充足的证据支持单人操作法可提高早期大肠癌的检出率,但单人操作法在以下方面具有优势:首先,单人操作法更有利于使用放大结肠镜。因放大观察时,必须精密掌握镜头先端部与黏膜间的距离,最适距离约2 mm,且要保持镜身稳定,双人操作法因操作者和助手间的配合很难达到如此精确。因此,单人操作法是放大结肠镜检查的重要条件。第二,单人操作法有利于对微小病变的定位观察,提高对微小病变的判别率。第三,单人操作法更有利于需要精细操作的某些结肠镜诊疗技术。如隐蔽位置的定位活检、透明帽辅助的黏膜切除术及结肠某些位置的反转观察。尚有证据显示单人操作法结肠镜诊断的并发症低于双人操作法[1]。

在常规内镜检查中,对肠黏膜任何可疑变化都不放过,才能使早期大肠癌的检出率明显提高。对于内镜医师,特别要注意大肠黏膜局部的改变,这类改变主要有:黏膜发红、苍白,血管网消失、出血,肠黏膜无名沟中断,病变周围白斑中央凹陷,黏膜表面凹凸不整,肠壁轻度变形等[2]。通过观察这些改变,在我国有报道发现的Ⅱc病变最小直径仅为5 mm,说明我国在大肠Ⅱc病变的检出达到国际水平[3]。

1.2 染色内镜结合放大内镜技术

染色内镜可明显提高大肠肿瘤的检出率,尤其是对于大肠平坦型病变。对于常规内镜所发现的黏膜异常改变,必须要进行染色内镜观察。染色剂通常采用0.4%靛胭脂,染色后可将病变的范围及表面形态清楚的显示出来,另外,由于靛胭脂为黏膜非吸收性染料,当视野不清或染色效果不佳时,可以冲洗后再染色,以获得理想的染色效果。然后采用放大肠镜对病变表面腺管开口形态(pit pattern)进行仔细观察[4,5]。

目前国际比较公认以大肠腺管开口形态判断病变性质,分型方法是工藤5型分类法。此法简单实用,对于判断肿瘤性、非肿瘤性病变、早期癌具有重要意义,可以大致预测病理组织学诊断以及早期大肠癌的浸润深度,符合率可达95%以上[6]。应用这一方法也发现了过去一些普通内镜下难以发现的微小病变和一些特殊的肿瘤类型。其中一类主要沿黏膜表面呈侧向浅表扩散,称之为侧向发育型肿瘤(laterally spreading tumor, LST)病变,通过黏膜染色可十分容易地辨认LST轮廓及形态。这对于需要作黏膜剥离切除的LST病变,更具临床意义。大肠黏膜剥离切除后,通过黏膜染色还能够清楚观察到边缘是否有残留病变,而确定再切除的范围[7]。还有一类就是结肠微小病变及凹陷性病变。近年来,采用黏膜染色技术结合放大电子内镜,对凹陷型及扁平型大肠病变检出率已明显提高[8,9]。值得注意的是,为提高检出率,对肠道黏膜发红或粗糙、血管网不清或消失的征象必须进行黏膜染色再结合放大内镜,以发现病变。

1.3 内镜窄带成像技术(NBI)

NBI是一种新颖的、非侵入性的光学技术。观察光的吸收和发散特性与波长有很密切的关系,波长越短发散特性越强。NBI内镜是将顺次方式的3个RGB光学滤光片根据分光特性进行窄带化处理,来提高观察性能。特别是为了能被血红蛋白更好的吸收,B滤光片采用了415 nm的中心波长,将较之长的波剔出,达到将光的照射深度限定于表层,从而提高表面细微构造的对比度的目的。NBI采用光学增强技术,提供的图像强调黏膜血管形态及表面结构,这样能增强黏膜表面的血管和其他结构的可见度,它的视觉效果具有获得内镜下染色同等效果的可能性[10]。

有研究报道通过NBl和染色放大方法对大肠肿瘤性病变进行观察,比较这两种技术对大肠肿瘤及非肿瘤性病变的鉴别诊断精度差异[11]。在98例患者发现新生性病变147个,其中常规内镜下发现的病变有90.5%(133/147),采用NBI发现病变有98.6%(145/147),差异有统计学意义,漏诊的主要为平坦型病变。NBI观察对肿瘤性或非肿瘤的判断符合率为91.8%,染色内镜为82.3%($P<0.01$)。研究结果表明NBI技术观察黏膜表面变化,判断肿瘤或非肿瘤病变的符合率比普通内镜和染色内镜高、敏感性强、操作转换简单易行,尤其有利于平坦型病变的发现及诊断。

1.4 超声结肠镜

已有充分证据显示超声内镜技术有助于准确判断早期和

作者简介:姜 泊,男,吉林省辽源市人,博士,主任医师,教授,担任中华医学会消化内镜分会副主任委员,广东省肝脏病学会理事会副会长,广东省医学会消化内镜分会主任委员,主持承担课题及基金项目9项,获科技成果奖7项,其中国家科技进步二等奖1项,军队科技进步二等奖1项。主要从事大肠癌的早期诊疗方面的研究,发表论文200余篇,SCI收录论文20多篇,主编专著3部。电话:(020)61641541,E-mail:drjiang@163.com

收稿日期:2009-03-27;修回日期:2009-06-01

进展期大肠癌的浸润深度,对大肠癌的 TN 分期有较高准确性;此外,已公认超声内镜是诊断大肠黏膜下病变的最佳检查方法[1]。

Tseng 等[12]使用附带水囊的超声小探头对 86 例结肠肿瘤进行 T 及 N 分期,其中 T 分期的准确率分别是 T_1 100%,T_2 78%,T_3 90%,T_4 40%;N 分期的准确率是 73%。超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)在 N 分期中存在的不足主要是内镜超声频率越高,超声波衰减越大,对肠壁周围淋巴结的观察越不清晰,因此,EUS 下确定淋巴结是否有癌转移有一定困难。M 分期必须与腹部 B 超、CT、MRI 配合使用。

1.5　共聚焦激光内镜

共聚焦激光内镜是将共聚焦激光显微镜整合于传统电子内镜之上,因此其成像原理等同于共聚焦激光显微镜(confocal laser scanning microscope, CLSM)。基本工作原理是利用激光扫描技术,照明光由光源经光源针孔再聚焦,在被观察的物体中的某一深度形成一个光点,反射光经聚焦后需通过观察针孔才能到达成像面,被观察的物体中高于或低于焦点平面的反射光以及杂散光都被遮挡掉。由于针孔非常小,挡住了光点的衍射环,致使 CLSM 的分辨率超过常规光学显微镜的分辨极限。与聚焦光点相应的光源针孔和观察针孔必须对准,并要同步动作才能获得显微图像,故称共聚焦,大大提高了系统信噪比和成像清晰度。这种技术可以从表层到深层观察物体,即可以深入到物体的内部,同时根据荧光剂的分布对物体的功能进行研究。共聚焦激光内镜正是应用这一原理成像的,不过为了使内镜小型化,安装在常规内镜上的共聚焦显微镜应用了单根光纤同时充当照明点光源和检测针孔[13]。

筛选性的大肠镜检查是目前检查大肠癌前病变和癌变部位的标准操作流程。然而,在探测扁平或上皮层内的新生物,它存在局限性,需要组织学分析确保诊断。共聚焦激光内窥镜检查可以被用来在肠镜检查过程中观察表面下的活组织影像以评价在上皮层内的新生物和大肠癌[14-17]。研究报道对 27 名患者行肠镜检查,过程中使用了荧光染料盐酸吖啶橙或荧光钠盐以及蓝色激发光[18]。此外,42 名患者使用了这套系统并荧光钠盐进行了肠镜检查。在活检前使用上述系统对病变及病变周进行检查。根据隐窝和血管的形态对共聚焦影像进行评价,并以前瞻和双盲的方式与传统的组织学结果进行比较。结果显示盐酸吖啶橙或荧光钠盐都可以产生高质量的影像。来自 390 个不同部位的 13 020 幅荧光钠盐共聚焦图像作为该项研究的前瞻性部分与 1 038 个活检标本的组织学结果进行比较。在共聚焦激光内镜检查过程中,新生物的性质能够被高度正确的预测,敏感度为 97.4%,特异度为 99.4%,准确率为 99.2%,表明共聚焦激光内镜可以在结肠镜检查时进行活组织表面下成像,为体内组织学研究提供了快速、可靠的诊断工具。

2　内镜下治疗

2.1　内镜下治疗的方法选择及指征、慎行治疗的情况及禁忌证

文献[1]指出内镜下治疗方法选择及指征包括:高频电圈套法息肉切除术适用5 mm 以上的隆起型病变(Ⅰ型),热活检钳除术适用于 5 mm 以下的隆起型及平坦型病变,内镜下黏膜切除术(EMR)适用于 5 mm 以上 20 mm 以下的平坦型病变。

慎行内镜下治疗的情况包括:肿瘤基底大小超过 20 mm 者,指肿瘤基底部的最大直径,包括平坦型病变及有蒂的肿瘤性病变,其中有蒂的病变指蒂部最大直径;临床上有证据显示肿瘤突破黏膜肌层,浸润至黏膜下层但尚未侵及固有肌层者。证据主要来自以下检查结果:超声内镜提示肿瘤病灶任一位置的黏膜肌层破坏,有明确黏膜下浸润者;放大内镜肿瘤表面的隐窝结构破坏(可能仅限于肿瘤病变的某一局部表面,因此放大内镜检查应观察肿瘤的整个表面),呈现典型的 VN 型 pit 结构者;EMR 术中黏膜下注射出现非抬举征者;活检病理提示为浸润癌者;其他检查有明确提示黏膜下浸润者;肿瘤位置不利于内镜治疗者。但上述慎行内镜下治疗的情况主要是指内镜技术水平在治疗上把握不大的要慎行,并不是禁忌证。技术条件好的仍可以实施内镜下治疗。

禁忌证为已达进展期(已浸润至固有肌层)的任何部位任何大小的大肠肿瘤。

2.2　内镜下整片黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)

文献[1]中提到的治疗方法已经成熟,但其中未提及的目前已呈现出勃勃生机的新的技术——ESD,已成为临床研究热点。这种技术由日本专家 Gotoda 等首先报道,他采用一种新型的带陶瓷绝缘头的内镜用电刀(IT knife),整片切除直径超过 2 cm 以上的早期胃癌。与 EMR 相比,ESD 的优点是可以一次性全部切除 > 2 cm 的病灶,病理组织学可判断确实是一次性完整切除,残癌复发少[19]。尽管最早应用于早期胃癌,但目前已经用于大肠早期癌及癌前病变的处理,并取得了较好的效果[20],而且,治疗适应证似乎有进一步扩大的趋势[21]。ESD 术的主要并发症是出血和穿孔。Ono 等[22]的回顾研究显示,通过 IT 刀治疗的 906 例患者中有 47 例发生穿孔(5%),穿孔发生率显著高于 EMR,此外术中出血发生率亦显著高于 EMR 术,但均可于内镜下成功止血。

综上所述,这些已经发展成熟或崭新的诊断和治疗方法也许是关键的,在临床实践中可能促进在结肠镜诊疗过程中对大肠早期癌的精确诊断和完整切除,未来结肠镜下技术的进一步改善将会给大肠癌的早期干预和预防提供更多的机会。

关键词: 大肠镜;单人操作法;大肠癌

中图法分类号: R735.34　　**文献标识码**: A

参考文献:

[1] 姜　泊, 刘思德. 中国早期大肠癌内镜诊治共识意见(天津,2008 年 8 月 30 日)[J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25(12): 321-324.

[2] 姜　泊. 大肠肿瘤的内镜诊断现状[J]. 临床消化病杂志, 2006, 18(3): 141-142.

[3] 姜　泊. 染色内镜和放大内镜的应用是提高早期大肠癌诊治水平的重要手段[J]. 中华消化内镜杂志, 2005, 22(5): 293-294.

[4] 刘思德, 姜　泊, 周殿元. 放大结肠镜检查[J]. 现代消化及介入

诊疗, 2005, 10(4): 232 – 236.
[5] 姜 泊, 刘思德, 智发朝, 等. 染色内镜和放大内镜诊治大肠侧向发育型肿瘤[J]. 中华消化内镜杂志, 2003, 20(1): 9 – 12.
[6] 姜 泊, 智发朝, 刘思德, 等. 采用腺管开口分型和内镜黏膜切除术诊治大肠肿瘤[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(4): 294 – 297.
[7] 姜 泊, 刘思德, 智发朝, 等. 大肠侧向发育型肿瘤25例诊治报告[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(2): 189 – 191.
[8] 姜 泊. 大肠癌早期防治存在的问题及对策[J]. 现代消化及介入诊疗, 2006, 11(3): 158 – 160.
[9] 姜 泊, 张亚历. 应重视肠道疾病临床诊疗中新技术的应用[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(1): 4 – 5.
[10] Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, *et al*. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system: a pilot study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(12): 1810 – 1815.
[11] 姜 泊, 潘新颜, 张亚历, 等. 内镜窄带成像与染色技术诊断大肠肿瘤的对比研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2006, 23(6): 416 – 420.
[12] Tseng L J, Jao Y T, Mo L R. Preoperative staging of colorectal cancer with a balloon-sheathed miniprobe[J]. Endoscopy, 2002, 34(7): 564 – 568.
[13] Smith C, Ogilvie J, McClelland L. Confocal laser endomicroscopy: *in vivo* endoscopic tissue analysis[J]. Gastroenterol Nurs, 2008, 31(5): 366 – 369.
[14] Nathanson M H. Confocal colonoscopy: more than skin deep[J]. Gastroenterology, 2004, 127(3): 987 – 989.
[15] DaCosta R S, Wilson B C, Marcon N E. Optical techniques for the endoscopic detection of dysplastic colonic lesions[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2005, 21(1): 70 – 79.
[16] Sakashita M, Inoue H, Kashida H, *et al*. Virtual histology of colorectal lesions using laser-scanning confocal microscopy[J]. Endoscopy, 2003, 35(12): 1033 – 1038.
[17] Koenig F, Knittel J, Stepp H. Diagnosing cancer *in vivo*[J]. Science, 2001, 292(5520): 1401 – 1403.
[18] Kiesslich R, Burg J, Vieth M, *et al*. Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer *in vivo*[J]. Gastroenterology, 2004, 127(3): 706 – 713.
[19] Shimura T, Kataoka H, Sasaki M, *et al*. Rectal inflammatory fibroid polyp resected with endoscopic submucosal dissection[J]. Intern Med, 2008, 47(23): 2029 – 2031.
[20] Tanaka S, Oka S, Chayama K. Colorectal endoscopic submucosal dissection: present status and future perspective, including its differentiation from endoscopic mucosal resection[J]. J Gastroenterol, 2008, 43(9): 641 – 651.
[21] Okada K, Shatari T, Suzuki K, *et al*. Is endoscopic submucosal dissection really contraindicated for a large submucosal lipoma of the colon? [J]. Endoscopy, 2008, 40(Suppl 2): E227.
[22] Ono H. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer [J]. Chin J Dig Dis, 2005, 6(3): 119 – 121.

(编辑 龙 亮)

个案与短篇

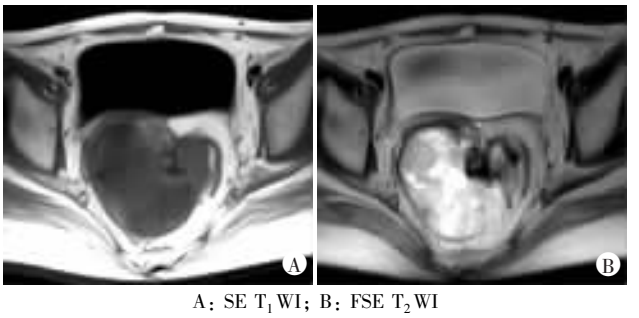
文章编号:1000-5404(2009)16-1524-01

卵巢恶性间叶瘤1例

郭景涛,陆 毅 (解放军第260医院放射科,石家庄 050041)

1 临床资料

患者,女性,59岁。发现盆腔包块且渐进性增大4年,腹痛、腹胀3个月。16年前因子宫肌瘤行全子宫及左附件切除术。查体:下腹部可及一约8 cm×9 cm大小肿物,界清,质韧,有压痛,活动差。血清学检查:AFP 400 μg/L。MRI平扫:膀胱与直肠间有一边界尚清、大小约8.4 cm×8.6 cm×9.7 cm、不均质肿块,主体呈等T_1、长T_2软组织信号,夹杂灶性脂肪、钙化和液性信号,周缘环绕薄层长T_1、短T_2信号,膀胱、直肠受压,子宫缺如,未见正常卵巢影(图1)。初步诊断:盆腔恶性间叶瘤或实性畸胎瘤,考虑源于右侧卵巢。手术及病理所见:右侧卵巢较大肿物,略呈分叶状,包膜完整,质中,部分区域质硬。切面灰白、灰红及淡黄色,有多灶出血、坏死、囊变及钙化。镜下见横纹肌肉瘤、纤维肉瘤、脂肪肉瘤及骨肉瘤成分,以横纹肌肉瘤成分为主。病理诊断:卵巢恶性间叶瘤。



A: SE T_1WI; B: FSE T_2WI

图1 卵巢恶性间叶瘤的MRI表现

2 讨论

恶性间叶瘤由Stout于1948年首先描述,定义为非上皮间质起源的,由两种或更多不相关的恶性成分组成的肉瘤。1991年Newman强调了诊断标准,不管组织学还是免疫组化均应见到肿瘤是由至少两种或两种以上不同的和有明确分化倾向的间叶组织细胞组成,但要排除未分化肉瘤、纤维肉瘤样的、血管上皮样的、不能分类的黏液肉瘤、梭形恶性纤维组织细胞瘤样

(下转1526页)

作者简介:郭景涛,男,河北省临西县人,主治医师,发表论文20余篇。电话:(0311)87970682, E-mail: guojingtao260@163.com

收稿日期:2009-01-14;修回日期:2009-04-06