泌尿系统其他相关疾病

DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003533

无线胶囊膀胱镜的发展现状

廖方通，肖明朝，何卫阳，许荧杰，朱俊龙
（重庆医科大学附属第一医院泌尿外科，重庆　400016）

【摘　要】膀胱癌是世界第九大常见的恶性肿瘤，也是泌尿系统发病率最高的癌症。泌尿外科医生通过膀胱镜能够直接观察膀胱内部结构，是确诊膀胱癌的“金标准”。尽管术后联合化疗在提高患者生存率上效果显著，但其易复发的特点要求患者定期随访，而作为有创检查的膀胱镜在多次复查时给患者带来了巨大的痛苦造成依从性不高，也直接导致了对术后患者管理困难。随着科技的发展，新型内窥镜技术在泌尿系统疾病的诊疗过程中日渐重要。研发具有更高诊断准确性、更少视野盲区、更微小器械外形以及更舒适患者感受的膀胱镜成为了目前研究的重点。无线胶囊膀胱内镜将是解决上述问题的重要方法之一，本文将就胶囊膀胱内镜的发展现状和仍亟待解决的问题进行综述。

【关键词】膀胱癌；无线胶囊内窥镜
【中图分类号】R-331　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2024-01-24

Current development of wireless capsule cystoscope

Liao Fangtong, Xiao Mingchao, He Weiyang, Xu Yingjie, Zhu Juunlong
(*Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【**Abstract**】Bladder cancer is the ninth most common malignancy in the world and the most prevalent cancer in the urinary system. Cystoscopy allows urologists to directly observe the internal structure of the bladder, which is the “gold standard” for diagnosing bladder cancer. Although postoperative chemotherapy significantly improves patient survival rate, regular follow-up is required due to the high recurrence rate of bladder cancer. Repeated invasive cystoscopic examination causes great discomfort and poor compliance, directly complicating postoperative patient management. With the advancement of technology, new endoscopic techniques are becoming increasingly important in the diagnosis and treatment of urinary system diseases. Developing cystoscopes with higher diagnostic accuracy, fewer blind spots, smaller instrument size, and more comfortable patient experience has become a focus of research. Wireless capsule cystoscopy can be an important method to address these issues. This article reviews the current development and the challenges that still need to be addressed regarding capsule cystoscopy.

【**Key words**】bladder cancer; wireless capsule cystoscope

膀胱癌作为泌尿系统最常见的恶性肿瘤，其发病率正逐年上升[1]。早期膀胱癌患者临床症状不显著，患者常常以间歇性无痛性肉眼血尿就诊。除了常规的泌尿系影像学检查如泌尿系统超声检查、CT 尿路造影（computed tomography urography，CTU）外，膀胱内镜检查对观察肿瘤的数目、大小、形态以及周围黏膜的异常情况可以进行直视下的观察。传统的膀胱镜包括硬性和软性膀胱镜，膀胱癌的诊治过程中需要多次进行膀胱镜检查以评估治疗疗效及肿瘤是否复发，侵入性的操作给患者带来了巨大的痛苦，造成患者复查依从性不高，也直接导致了其术后患者管理困难[2-3]。因此，通过改进膀胱镜技术，使检查设备小型化、智能化、舒适化，从而实现检查损伤小、视野无盲区、镜下成像清晰的胶囊膀胱镜有着广阔的临床应用潜力和价值。

作者介绍：廖方通，Email：liaofangtong2021@163.com，研究方向：人工智能在泌尿系统肿瘤诊疗中的应用。
通信作者：肖明朝，Email：mingzhaoxiao@cqmu.edu.cn。

基金项目：中国科技部面向西部地区的智能化康复辅具系统研发和标准化应用示范资助项目（编号：2020YFC2005900）；重庆英才名家名师资助项目（编号：CQYC2020020318）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.r.20240627.1635.048（2024-06-30）

1　膀胱镜的发展历史

对人体内部结构的好奇心促使我们对内窥镜的探索从未停止，最早的记录可以追溯到希波克拉底时代。菲利普·

博齐尼在1806年第1次尝试内窥镜检查，他发明了一种以蜡烛为光源、以2个铝管为腔道通过眼睛直接观察的“光导管”装置[4]。虽然“光导管”被认为是医学发展中第1个已知内窥镜，但由于其简陋的光照系统和巨大的腔道通路很难在泌尿系统的检查中起到作用。首次成功的尝试直到1876年才由马西米兰·尼茨完成，通过棱镜和透镜扩大视野并使用水冷的电铂白炽灯作为光源观察到倒置的膀胱内影像[5]。尼茨的发明革新了内窥镜检查，但复杂的水冷系统也令其使用起来非常困难。

随着第二次工业革命的进行，内窥镜技术的进入了快速进展的时代。对近现代膀胱镜技术贡献最大的当属被命名为霍普金斯镜的变焦透镜和棒透镜系统。1956年，法国研究者最先将微型摄像机装置结合进入内窥镜检查领域，一扇新的大门由此打开，膀胱镜检查的安全性和成功率得到大大提升[6]。随后光纤的发明及应用席卷全球，光纤传递视频及图像的功能成为柔性内窥镜产生基石。1963年柔性纤维输尿管肾镜的发明为膀胱检查提供更多的选择，也带来了软镜检查特有的优势[7]。

信息时代的到来为膀胱内窥镜技术的发展注入了新鲜血液。基于数字传输技术的膀胱镜已经成为了非常重要的诊疗装备。通过安装数字传感器，膀胱镜变得更轻薄便携、更易于操作，且其能够安装集成光源和无线数据传输系统的特质使检查结果的精准度迈上了新的台阶[8]。与此同时，虚拟膀胱镜检查[9]、空气膀胱镜检查[10]也以飞快的速度正在抢占膀胱肿瘤诊断的“阵地”。当然，胶囊膀胱镜的研究也在紧锣密鼓地进行中，膀胱镜的未来值得期待。

2 胶囊内镜的出现及应用

无线胶囊内窥镜（wireless capsule endoscopy，WCE）装置的探索起于2000年，自2001年获得美国食品药品管理局批准以来就迅速赢得了胃肠病医生们的青睐[11]。简单来说，WCE就是1个由微型电子摄像设备和无线图像传输系统构成的电子胶囊。在被吞入胃肠道后，它能够随着胃肠肌肉的蠕动变换位置，并同时不间断地进行拍照和图像传输，为评估胃肠道黏膜提供大量、多角度的图像信息。WCE在上消化道尤其是在传统胃镜难以检查的小肠评估上，有其独特的优越性[12]。据当前研究表明，WCE在小肠疾病例如：克罗恩病、小肠出血等上取得了较传统胃肠内窥镜更优的诊断效率[13-14]。与此同时，WCE操作更便捷、因无痛患者接受度高、检查盲区相对较小等优点也使其逐步登上胃肠疾病检查的主战场，成为胃肠疾病检查中不可或缺的力量。

当然，在WCE广泛使用的十多年来也出现了很多问题，其中最严重、对患者影响最大的当属WCE在肠道中的滞留问题。在进行肠道增生性疾病的检查时，由于WCE位置的不可控性，在肠道中发生滞留和阻塞也因此不可避免[15-16]。近年来新一代的WCE使用磁引导控制其运动轨迹以及采用可溶性材料等都推动了解决这一问题的解决。

WCE由于其独有的优势而吸引了众多研究者的关注，机器人辅助WCE、WCE定点取活组织病检、WCE靶向药物传递及WCE联合人工智能诊断系统都在紧张的研发之中[17]。无线胶囊内镜大有广阔的天地可以施展拳脚。

3 胶囊膀胱镜的研究进展

截至目前，关于WCE在胃肠道外应用的探索方兴未艾。泌尿系统作为内窥镜应用的前沿阵地，一些研究者也因WCE独有的优势而意在将其应用在泌尿系统特别是膀胱的检查上。

2009年，梅奥诊所的Gettman MT等[18]在猪模型上评估了无线胶囊内镜在膀胱检查方面是否可行。选取1只通过了膀胱镜检查前评估的50 kg的雌性农场猪（猪无特殊要求）作为实验对象，并通过1个鞘管将直径11 mm、高27 mm的WCE置入其膀胱中。使用外部磁场控制WCE在膀胱内的位置，并以每秒四帧的速度持续拍照传输至外部工作平台。在WCE操作过程中，偶尔置入传统膀胱镜观测WCE的运动状态。这是1次成功的尝试，WCE在4 h内成功对所有膀胱解剖区域（膀胱颈、三角区、右侧和左侧壁、前部、后部和穹窿）进行了拍照记录，实验全过程未观测到明显的并发症，实验后观察到有少量尿道出血考虑与鞘管的置入有关。实验证明：WCE作为一种新的成像方式在评估下尿路粘膜状态上是初步可行的，在磁控操作下WCE可以主动或被动地获取猪膀胱粘膜的图像。虽然研究为WCE在下尿路成像的可行性上提供了坚实的依据，但对图像的质量、特定部位拍摄能力，以及在监测粘膜病变上的准确性及敏感性等问题上未做深入的描述及探究。若想将WCE应用于临床实践，更多的技术和程序需要被研发出来以完善这种成像方式。

要想WCE在膀胱癌复发监控中起到实质性的作用，必须将WCE装置长期置于膀胱内进行不间断的摄影和传输工作。但WCE装置长期在尿液中滞留则有很大可能会导致胶囊表面生物膜形成，使图像拍摄或传输受到影响，妨碍WCE的实际应用。针对这个问题，Neheman A等[19]于2013年在绵羊模型中测试了一种配置有抗生物膜装置的WCE。这种抗生物膜装置实际上是包裹在WCE外部的、内置有透明矿物质油的球形半透膜。当置于尿液中时，矿物质油由于浓度差通过半透膜单向扩散至装置表面防止生物膜的形成。他们在全麻下将此装置置入绵羊的膀胱内，并通过插入传统膀胱镜检查其表面透明度以确定无生物膜形成。在长达5个月的观察期中，此装置在多次检查中均未发现表面有生物膜形成，实验结束后未发现并发症。此实验成功研发了一种在尿

液中抗生物膜形成的装置，但并未通过内置的胶囊摄像机拍摄内部画面，也没有使用有外部控制装置对WCE装置位置进行操控。最重要的是，虽然在绵羊实验中没有明显的并发症，但并不能保证在长期置入人体后是否会引发不适感和其他疾病。这仅仅是尝试将WCE应用于膀胱检查的开端，为解决长时间滞留尿液带来的生物膜形成问题提供了初步解决方案，在WCE 膀胱内应用的路上仍有大量的后续研究需要努力完善。

国内学者何卫阳等[20]于2021年率先开展了无线胶囊膀胱镜的研究。研究团队选择猪模型，利用经皮肾镜改良鞘置入膀胱并逐步扩张后，使用输尿管探杆将无线胶囊膀胱镜经扩张鞘推入膀胱中，通过外部磁控系统（姿态控制器）调整无线胶囊膀胱镜的位置和方向后，实现了对猪膀胱黏膜的动态检测。试验中膀胱所有的解剖区域均清晰可见，拍摄完成后取出胶囊膀胱镜，其表面也并未见生物膜形成。其研究结果初步论证了可控式胶囊膀胱镜的可行性及有效性，但本试验中无线胶囊膀胱镜的置入和取出都是在猪麻醉状态下完成的侵入性操作。如何无创地将胶囊内镜置入膀胱或取出仍是当今研究的一个难题。Pittiglio G 等[21]利用单个外部永磁体驱动磁性胶囊内镜，通过磁驱动机器人的机械手操纵外部磁铁来实现抵消重力，达到使胶囊内镜悬浮的目的，较少胶囊内镜同肠管壁的摩擦，同时该试验将一软性系绳系于胶囊内镜表面，方便检测完毕后取出。下尿路泌尿道和消化道同为与外界相通的自然腔道，虽然两者的内径、平滑肌蠕动动力、行径长度有所不同，但胶囊膀胱镜的设计可以借鉴新型消化道胶囊内镜的外观及设计思路。

传统膀胱镜（刚性、柔性白光数字膀胱镜）在长时间的临床实践上正逐步展现出因其本身属性而难以调和的弊端，其中首要的问题出现在其固定的诊断模式导致的诊断结果特异性和敏感性有待提高上。Macaluso M 等[22]对膀胱镜的诊断效率进行了调查，他们的研究显示膀胱软镜检查的假阴性率为8%。这种假阴性结果可以随着医生诊疗经验的积累、膀胱内观察时间及角度的多样化的到改善。膀胱镜检查的假阳性率同样不可忽视，Svatek RS 等[23]的研究发现：有膀胱癌病史的患者复查膀胱镜发现有疑似膀胱移行细胞癌时进行可疑病变活检的假阳性率为67%；而无膀胱移行细胞癌病史的患者的假阳性率则高达90%。不难发现，大量膀胱镜检查推荐取活组织病理检查的患者与预测的诊断相悖，若能进一步提高膀胱镜检查的诊断准确性，则大量的患者可以无需活检。因此，可长时间、多角度对膀胱内粘膜进行图像记录和传输的胶囊膀胱内镜可以在理论上提高对异常粘膜检出，有机会降低一直以来膀胱镜检查存在的假阴性率和假阳性率。另外相较于传统膀胱镜，胶囊膀胱内镜能避免患者在进行侵入性膀胱镜检时所承受的痛苦及并发症风险，其操作简易、患者检查时痛苦小、观察角度多样等特点在保证检查结果准确性的同时提高了其依从性，有利于疾病的监测及患者预后的改善。目前最新研发的动力胶囊系统已经有能够同时进行测压、pH、温度的测定[24]，膀胱胶囊内镜的应用设想，为膀胱内尿流动力学的监测提供了新的解决方案，这也是当前泌尿外科常见疾病中难以解决的一个问题——神经源性膀胱患者的病因寻找和治疗提供了证据。随着人工智能在医疗领域的兴起以及适配软件的进步，WCE通过融合5G等技术，在互联网大数据时代有着全新的诠释，展现其特有优势[25]。胶囊膀胱镜获取的图像，有望在深度学习（deep learning）、卷积神经网络（convolutional neural network，CNN）的算法加持下，通过对大量原始图片的处理，对膀胱黏膜病变做出更精准的判断，有助于鉴别血尿来源及腺性膀胱炎、膀胱结核等良性病变。

当然，在期待着WCE膀胱内镜早日应用的同时，需要认清在临床应用方面其面临的重重困难。首先要解决WCE的尺寸问题，与胃肠道相比尿道更狭窄延展性更差，且要考虑男性尿道的特殊性，在保证图像提取质量和传输效率的同时最小化WCE的体积是一切工作的前提。其次，由于WCE装置对于膀胱来说是异物，需在植入后避免炎症反应的发生，虽然上文提及 Neheman A 等的研究为解决此类问题打开了缺口，但后续仍有大量工作需要完善。而且由于膀胱不具备胃肠道的蠕动性能，故外部操纵控制WCE的位置是准确定位为检查的重要辅助手段，磁力控制目前在膀胱WCE中的可操作性有待探索，我国率先研发出机械臂式磁控胶囊内镜系统，其利用体外高强度永磁体，实现对胶囊内镜高精准的运动导航，在消化道的应用实践中，体现了对胃黏膜的可视性好、安全性佳的优点[26]。若此项技术推广至胶囊膀胱镜，可实现膀胱内胶囊内镜的精准运动，减少其滞留体内时间，提升获取的图像质量。最后，考虑到WCE在胃肠道应用中的常见并发症，解决其无痛、无创置入膀胱并确保能够顺利取出体外也是必须考虑的问题，虽前文已描述了经皮肾镜改良鞘、系线等方法，但目前国内外学者对此并无统一方案，这也是胶囊膀胱镜在临床能够推广应用前，迫切需要解决的问题。

4 结 语

无线胶囊膀胱镜检查正面临着新型膀胱镜技术和其他微创或无创替代方法的竞争。这些替代品包括计算机断层扫描膀胱镜、其他成像设备、纳米技术和新型尿液生物标记物等。尽管如此，在膀胱内应用WCE仍具备以上技术都无法替代的独特优势，无创、经济、高诊断效率的胶囊膀胱内镜技术在未来膀胱疾病的诊疗工作中大有可为。当然，如果膀胱胶囊内镜能够在不久的将来广泛应用，WCE结合精准取活组织病检、人工智能、靶向给药等技术也会提上日程，到那

时多功能的胶囊膀胱内镜技术必将给膀胱疾病的诊疗工作带来巨大的便捷。

参 考 文 献

[1] Cumberbatch MGK, Noon AP. Epidemiology, aetiology and screening of bladder cancer[J]. Transl Androl Urol, 2019, 8(1): 5-11.

[2] Smith ZL, Soloway MS. Expectant management of low-risk bladder cancer[J]. Curr Urol Rep, 2015, 16(12): 82.

[3] von Rundstedt FC, Lerner SP. New imaging techniques for non-muscle invasive bladder cancer[J]. Curr Opin Urol, 2014, 24(5): 532-539.

[4] Verger-Kuhnke AB, Reuter MA, Beccaria ML. Biography of phillip bozzini(1773-1809) an idealist of the endoscopy[J]. Actas Urol Espanolas, 2007, 31(5): 437-444.

[5] Das S, Amar AD. The impact of laparoscopy on modern urologic practice[J]. Urol Clin N Am, 1988, 15(3): 537-540.

[6] Shah J. Endoscopy through the ages[J]. BJU Int, 2002, 89(7): 645-652.

[7] Hosny K, Clark J, Srirangam SJ. Handling and protecting your flexible ureteroscope: how to maximise scope usage[J]. Transl Androl Urol, 2019, 8(Suppl 4): S426-S435.

[8] Natalin RA, Landman J. Where next for the endoscope?[J]. Nat Rev Urol, 2009, 6(11): 622-628.

[9] Stagnitti A, Barchetti F, Barchetti G, et al. Preoperative staging of colorectal cancer using virtual colonoscopy: correlation with surgical results[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(9): 1645-1651.

[10] Ciudin A, Diaconu MG, Gosalbez D, et al. Air cystoscopy is superior to water cystoscopy for the diagnosis of active hematuria[J]. J Urol, 2013, 190(6): 2097-2101.

[11] ASGE Technology Committee, Wang A, Banerjee S, et al. Wireless capsule endoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2013, 78(6): 805-815.

[12] Delvaux M, Gay G. Capsule endoscopy: technique and indications[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2008, 22(5): 813-837.

[13] Goran L, Negreanu AM, Stemate A, et al. Capsule endoscopy: current status and role in Crohn's disease[J]. World J Gastrointest Endosc, 2018, 10(9): 184-192.

[14] Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(11): 2407-2418.

[15] Xia J, Xia T, Pan J, et al. Use of artificial intelligence for detection of gastric lesions by magnetically controlled capsule endoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 93(1): 133-139.

[16] Flemming J, Cameron S. Small bowel capsule endoscopy: indications, results, and clinical benefit in a University environment[J]. Medicine, 2018, 97(14): e0148.

[17] McGoran JJ, McAlindon ME, Iyer PG, et al. Miniature gastrointestinal endoscopy: now and the future[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(30): 4051-4060.

[18] Gettman MT, Swain P. Initial experimental evaluation of wireless capsule endoscopes in the bladder: implications for capsule cystoscopy[J]. Eur Urol, 2009, 55(5): 1207-1212.

[19] Neheman A, Schulman C, Yossepowitch O. Novel anti-biofilm mechanism for wireless capsule endoscopy in the urinary tract: preliminary study in a sheep model[J]. BJU Int, 2013, 111(7): 1156-1160.

[20] 何卫阳，许荧杰，童 行，等. 无线智能胶囊膀胱镜动态检测猪膀胱黏膜状态的研究[J]. 中华泌尿外科杂志，2023，44(1)：52-55.
He WY, Xu YJ, Tong X, et al. The application potential of a modified wireless intelligent capsule cystoscope for dynamic detection of porcine bladder mucosa[J]. Chin J Urol, 2023, 44(1): 52-55.

[21] Pittiglio G, Barducci L, Martin JW, et al. Magnetic levitation for soft-tethered capsule colonoscopy actuated with a single permanent magnet: a dynamic control approach[J]. IEEE Robot Autom Lett, 2019, 4(2): 1224-1231.

[22] Pavone-Macaluso M, Lamartina M, Pavone C, et al. The flexible cystoscope[J]. Int Urol Nephrol, 1992, 24(3): 239-242.

[23] Svatek RS, Lee D, Lotan Y. Correlation of office-based cystoscopy and cytology with histologic diagnosis: how good is the reference standard?[J]. Urology, 2005, 66(1): 65-68.

[24] Wang YB, Li G, Wang YF, et al. The evaluation of GI-pill gastrointestinal electronic capsule for colonic transit test in patients with slow transit constipation[J]. Int J Colorectal Dis, 2020, 35(1): 29-34.

[25] Pan J, Li ZS, Liao Z. Noncontact endoscopy for infection-free gastric examination during the COVID-19 pandemic[J]. VideoGIE, 2020, 5(9): 402-403.

[26] Liao Z, Hou X, Lin-Hu EQ, et al. Accuracy of magnetically controlled capsule endoscopy, compared with conventional gastroscopy, in detection of gastric diseases[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(9): 1266-1273.

（责任编辑：李青颖）