

● 医学进展 ●

胶囊内镜对消化道疾病的诊断进展

余剑平¹, 袁珂¹, 王丕龙²

(1. 自贡市第三人民医院, 四川 自贡 643020; 2. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400046)

【摘要】 目的 评价胶囊内镜(CE)对消化道疾病的诊断价值及应用进展。方法 回顾分析近 3 年有关 CE 临床应用的国内外文献, 并对 CE 检查的适应证及诊断效能、禁忌证及安全性进行总结。结果 CE 对小肠疾病总的检出率为 65%~80.6%, 诊断率为 67.7%; 而消化道钡餐检查病变检出率为 17.6%, 诊断率为 13.8%; 肠系膜动脉造影检出率和诊断率为 13.4%; 推进式电子小肠镜(PE)检出率和诊断率为 28%~32%; 后 3 种检查联合总的检出率达 80% 与 CE 相当, 剖腹探查及术中肠镜检出率和诊断率均为 83.3% 与 CE 相当。CE 检查无严重并发症, 个别病人可发生 CE 在体内长期滞留需手术取出。结论 CE 诊断消化道疾病敏感性和特异性高, 安全、无严重并发症。

【关键词】 消化道疾病; 胶囊内镜; 进展

【中图分类号】 R 445

【文献标识码】 A

【文章编号】 1004-0501(2006)02-0130-03

自 2000 年以来, 胶囊内镜(capsule endoscopy, CE)及推进式电子小肠镜(push electronic enteroscopy, PE)相继问世在临床应用, 对消化道特别是小肠疾病的诊断取得重大突破。本文就 CE 最新进展综述如下。

1 CE 的基本构造和工作原理

目前所应用的 CE 有以色列 Given 公司生产的 M2A 型及国产 OMOM 型两种^[1,2], 基本结构相同包括 3 个主要部分: 内镜胶囊、信号记录器和图像处理工作站, 体积为 26mm×11mm, 重量为 4g, 外层为塑料外壳, 前视角度 120°~140°, 同普通内镜。内装有发光二极管、成像凸透镜、显像蕊片、电池(可供电 8h)以及信号发射天线等。CE 每秒拍摄和传输 1~2 幅图像, 8h 可传输图像约 5 万幅, 体外接收器记录信号并储存, 由专业人员分析、解读, OMOM 型具有实时监测功能。

2 临床应用

2.1 不明原因消化道出血: 综合国外报道 293 例持续性或反复发生缺铁性贫血患者, 平均出血(4.3±5.5)次, 作其它检查 5.59 次, CE 检查明确诊断 213 例(72%), 22 例(8%)未明确诊断而被其它检查确诊, 58 例(20%)CE 和其它检查均未确诊。另 100 例不明原因消化道出血(OGB)患者, 12~25 个月内共作 620 次其它检查均阴性, 行 CE 检查敏感性为 89%, 特异性为 95%, 86.9% 有活动性出血的患者经 CE 检查后出血得到治疗。比较 CE 和术中内镜检查 33 例慢性 OGB 病人, 表明 CE 是一种很准确、有效的诊断措施, 确定出血部位、有效内镜和(或)手术治疗。国内报道^[3], 67 例胃、肠镜检查阴性 OGB 患者, CE 检查 31 例, 发现异常 25 例, 检出率为 80.6%。明确出血原因 21 例, 诊断率为 67.7%。而 PE 检查 25 例, 发现异常 8 例, 检出率为 32.0%。提示 OGB 患者早作 CE 检查可缩短诊断时间, 明确治疗, 并节约诊断效能低的检查。

2.2 小肠肿瘤: 综合国外 CE 检查 1024 例, 小肠肿瘤诊断率为 6.0%~8.9%, 其发病率远远高于过去的估计。其中 50% 以上为恶性肿瘤, 包括腺癌、类癌、胃肠间质瘤(stromal tumor)、错构瘤(hamartoma)、血管瘤(hemangioma)、炎性息肉、黑色素瘤以及转移瘤等。综合国内 CE 检查 61 例^[3,4], 发现小肠肿瘤及息肉 10 例, 诊断率占 16.4%。肠系膜动脉造影检查 15 例, 空肠平滑肌瘤 1 例, 检出率为 6.6%。钡餐检查 51 例, 检出小肠肿瘤、息肉 8 例, 检出率 15.7%。但 PE 检查 25 例, 发现小肠肿瘤 8 例, 诊断率为 32.0%, 其阳性率高可能与病例较少有关。

2.3 克罗恩病: 国外 CE 检查 55 例有临床症状的肠易激综合征(IBS)患者^[5], 确诊克罗恩病(crohn's disease, CD)20 例, 疑诊 CD 10 例, 阳性率 54.5%。进行强化治疗后, 确诊的 17/20 例及疑诊的 7/10 例症状得到改善。5 例曾有孤立性结肠炎病史的患者通过 CE 发现小肠病变, 回肠镜活检证实为 CD。国内 CE 检查 31 例^[3], 诊断 CD 3 例, 占 9.7%。CE 检查 20 例经小肠 X 线钡餐、胃肠镜检查均阴性而有腹痛、腹泻、发热、消瘦、大便隐血阳性、缺铁性贫血而疑似 CD 患者^[6], 发现 CD 13 例, 检出率为 65%, 远高于过去报道。病变包括粘膜糜烂、口疮样溃疡、肉芽肿性结节样病变、大溃疡、溃疡伴肠腔不完全狭窄, 病灶多见于小肠远段, 为 PE 无法到达的部位, 呈多发性、节段性、不对称性分布。CE 可作为诊断小肠 CD 的首选检查, 本病 25% 过去诊断为结肠炎, 5% 诊断为胃十二指肠炎, 30% 诊断为回肠炎或空肠炎, 40% 诊断回结肠炎。CE 可显示 CD 在小肠的炎症过程, 9 个国家多中心资料表明, CE 连续监测 CD 临床缓解 18~24 个月, 可显示病变、估计复发、并确定复发是否来自同一病变, 以及将这些病变作为维持治疗缓解的标志。

2.4 小肠血管性疾病: 综合国外 CE 检查 293 例持续性或反复缺铁性贫血的病人, 作其它检查平均 5.59

次,经 CE 检查发现血管发育不良最常见。国内 CE 检查 31 例^[3],发现小肠疾病 23 例,其中小肠血管发育不良(10 例)或血管瘤(2 例)共计 12 例,占 52.1%。而肠系膜动脉造影检查 15 例,发现血管发育不良 1 例,检出率 6.6%。6 例反复出血经剖腹探查及术中肠镜检查,发现小肠血管畸形 3 例,检出率 50%。另 CE 检查 15 例^[4],其中 12 例为 OGB 患者,3 例为不明原因腹痛,发现病灶者 11 例,各种病变共 15 处(4 例同时存在 2 种病变),诊断阳性率 73.3%,其中血管性病变(血管发育不良、Dieulafoy 病、毛细血管扩张、静脉曲张)4 例占 36.3%。可见,OGB 中以小肠疾病最多见,而又以血管性病变为主,CE 具有较高的诊断率。

2.5 小肠溃疡、憩室:国外 CE 检查 40 例经胃、肠镜、小肠钡餐等检查结果均阴性患者^[7]。发现多发性小肠溃疡 3 例,检出率 7.5%,其中 2 例由有经验的放射科专家再一次进行小肠气钡双重造影检查,并提前告知 CE 检查结果,其钡餐检查仍为阴性。3 例患者均按 CD 治疗后好转。综合国内 CE 检查 44 例^[3,8],检出小肠糜烂、溃疡、憩室 7 例,占 15.9%。

2.6 食管疾病:比较 CE 和传统内镜诊断胃食管反流性疾病(CERD),以胃镜诊断的 12/17 例阳性食管病变为金标准,CE 诊断率为 100%,而另 1 例胃镜漏诊的食管病变,被 CE 诊断。CE 是一种方便、病人乐于接受、显示食管病变敏感的方法,可作为普查 Barrett's 食管的有效方法。

2.7 其它疾病:CE 可用于诊断或监测药物(NSAIDs、抗生素)、放射线引起的胃肠黏膜损害、小肠切除及移植、肠结核、异位胰腺等特殊疾病,和寄生虫病、Peutz-Jeghers 综合征、Wipple 病等少见病的检查^[9-12]。

3 CE 的安全性

3.1 CE 的适应证:CE 主要用于疑有小肠疾病患者的检查。或无法完成、不耐受、不配合常规内镜和其他检查者。因 PE 仅能达到屈氏韧带以下小肠 100~120cm,故 CE 更适合于中段空肠以下和回肠的检查。综合国内外报道^[3,4,6,13],CE 对小肠疾病总的检出率为 65%~80.6%,诊断率为 67.7%;而消化道钡餐检查病变检出率为 17.6%,诊断率为 13.8%;肠系膜动脉造影检出率和诊断率为 13.4%;PE 检出率和诊断率为 28%~32%;后 3 种检查联合总的检出率达 80%与 CE 相当,剖腹探查及术中肠镜检查率和诊断率均为 83.3%。比较 M2A 型和 OMOM 型两种 CE 检出率相近,部分病人重复接受 M2A 型和 OMOM 型 CE 检查结果完全相符^[1,2]。通常情况下不应将上消化道和结肠疾病、体检者列为 CE 检查的适应证。但随着 CE 检查不断推广,其适应证也不断扩大。

在 ICCE.2004.MIAMI CE 年会上达成如下共识:①克罗恩病检查和监测的有效率为 83%;②小肠肿瘤检

查和筛查的有效率为 87%;③OGB 在行胃、肠镜检查均阴性后及 PE 和小肠 X-ray 线检查,有效率为 76%;④回肠疾病随访或评估复杂的回肠病有效率为 84%;⑤息肉病综合征检查和监测有效率为 77%;⑥疑有器质性疾病的 IBS 评估的有效率为 73%。对临床实践达成如下共识:①66%的患者减少了对小肠 X-ray 线及或钡灌肠检查;②55%的患者不用任何准备;③77%的患者不用任何促动力药;④76%的可疑出血患者有助于直接诊断。

3.2 CE 检查的禁忌证:目前认为,CE 检查的禁忌证主要包括:有明显的消化道动力异常如肠麻痹或无肠蠕动;完全性或不全性肠梗阻;起搏器或除颤器安装者。也有作者认为起搏器对 CE 检查无明显影响^[14];胃大部毕 II 式切除术后在胃镜下把 CE 送入输出祥也可检查;CE 用于 8 岁以上儿童检查安全有效^[15]。某些药物如解痉剂、降糖药在检查期间应停用或调整给药时间。

3.3 CE 检查的并发症:据不完全统计,全球有 10 多万人接受 CE 检查,大多无严重并发症发生。国内报道 CE 检查 15 例^[4],CE 通过胃内平均时间 82min,小肠内平均时间 248min,平均达到直肠时间 336min,胶囊平均排出体外时间为 33h,2 例患者 CE 未进入盲肠,其中 1 例 CD 患者 CE 停留在溃疡致肠腔狭窄的空肠近端,22d 后排出体外(期间无疼痛或梗阻症状)。绝大多数患者检查中耐受性良好,无明显不适及并发症发生。偶见个别病人吞咽 CE 时产生咽部不适^[16]或将 CE 误入气管及支气管造成呼吸抑制后经支气管镜取出^[17],CE 停留在回肠末端 Meckel 憩室后经手术取出^[18]。作者所遇 1 例 OGB 老年女性患者经国产 OMOM 型 CE 检查疑为回肠肿瘤,胶囊停留在小肠 4 个月多未排出,因无明显症状至今未行手术取出胶囊。

综上所述,CE 具有应用简便、一次性使用可防止交叉感染、图像清晰、检查无需局部或全身麻醉及无严重并发症等优点。对小肠病变的诊断具有重要的应用价值。

参考文献:

- [1] 钟捷,吴云林. 胶囊内镜的临床应用及价值评估[J]. 中华消化杂志,2003,23(9):565-567
- [2] 张齐联,年卫东,王化虹,等. OMOM 胶囊内镜临床应用的初步评价[J]. 中华消化内镜杂志,2005,22(2):86-89
- [3] 李运红,徐攀敏,陈隆典,等. 胶囊内镜对不明原因消化道出血的诊断价值[J]. 中华消化内镜杂志,2004,21(2):100-102
- [4] 戈之铮,胡运彪,高云杰,等. 胶囊内镜的临床应用[J]. 中华消化杂志,2003,23(1):7-10
- [5] Mow WS, Lo SK, Targan SR. Initial experience with wireless capsule enteroscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2004, 2(1):14-16
- [6] 戈之铮,胡运彪,萧树东. 胶囊内镜对小肠克罗恩病的临床应用研究[J]. 中华消化内镜杂志,2004,21(2):96-99

GATA-1 的研究现状

冯雪梅¹, 祝彼得²

(1. 成都中医药大学生物化学教研室, 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学解剖学与组织胚胎学教研室, 四川 成都 610075)

【摘要】 GATA-1 是红系特异性转录因子, 通过与基因启动子中的(A/T)GATA(A/G)模序结合, 从而激活基因转录。GATA-1 基因的突变导致红系和巨核系的造血异常。GATA-1 在造血干细胞(HSCs)和多系祖细胞转换点被激活, 并随着红系的分化成熟而上调。GATA-1 通过促进红系和巨核系特异性基因的转录从而促使红系和巨核系细胞的发育成熟。GATA-1 还通过诱导抗凋亡蛋白 Bcl-xL 的表达维持红系和巨核系祖细胞存活。

【关键词】 GATA-1; 红系造血; 巨核系造血

【中图分类号】 Q 5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1004-0501(2006)02-0132-03

GATA-1 是转录因子 GATA 蛋白家族成员之一, 在哺乳动物中发现了 6 个高度相关的 GATA 蛋白家族, 其中 GATA-1 在红细胞和巨核细胞中高表达, 主要用于红系和巨核系造血。

1 GATA-1 的结构特点

GATA 蛋白家族均含有两个锌指(zinc-finger)结构, 通过与基因启动子中的(A/T)GATA(A/G)模序结合, 从而激活基因转录。GATA-1 的 C-末端锌指(C-锌指)识别的 DNA 序列是(A/T)GATA(A/G), C-末端的突变或缺失阻止 C-锌指与该序列的结合。早期研究认为 N-锌指不识别 DNA 元件, 它们主要是帮助募集辅助调节蛋白, 如 FOG(friend of GATA)。因此, 通过 GATA-1 对基因表达的调节依赖于 GATA-1 的 C-锌指介导的 DNA 结合和 N-锌指(或 GATA-1 中其它的结构域, 包括 C-锌指)对各种辅因子的募集。后来发现, 小鼠 GATA-1 的 N-锌指在体外能够识别 GATC 模序, 并且能从包含 GATC 元件的启动子激活转录, 但是这种结合比 C-锌指要弱, 它们能增加 GATA-1 与 DNA 结合的稳定性。当启动子只含有 GATA 元件时, C-锌指与之结合; 当只含有 GATC 元件, C-锌指或 N-锌指可与之结

合; 当同时含有两个 GATA 元件时, C-锌指与 N-锌指同时与该元件结合^[1]。因此, 针对不同的启动子, GATA-1 可能采取不同的构型结合不同的目标基因。这也是 GATA-1 对某些基因有很强的转录激活作用, 但对另一些基因则活性很低的原因。

2 GATA-1 的突变研究

GATA-1 基因的突变导致红系和巨核系的造血异常。GATA-1 和它的辅因子 FOG-1(friend of GATA-1)的相互作用对红细胞的正常发育是必需的, FOG-1 通过与 GATA-1 的相互作用提高或抑制 GATA-1 的活性^[2]。由于 GATA-1 是一个 X-连锁基因, Nichols KE 等的研究发现, X-连锁的红系造血异常家族性贫血和血小板减少症, 是由于在 GATA-1 的氨基末端的第 205 个氨基酸由甲硫氨酸代替了缬氨酸(V205M), 这个高度保守的缬氨酸对于 GATA-1 的 N-锌指和 FOG-1 的相互作用是必需的, V205M 突变废除了 GATA-1 和 FOG-1 的相互作用^[3]。Freson K 等对不同的 GATA-1 N-锌指结构突变体的研究表明, V205M 突变体导致严重的巨血小板减少症和异常红细胞生成性贫血; D218G 突变体导致巨血小板减少症和轻度的异常红系造血; G208S 突

- [7] Suthat L, Vidyaree Chadalawada M BBS, Douglas K R, et al. Wireless capsule endoscopy detects small intestinal ulcer with negative intestinal barium examination[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003, 15(6): 621 ~ 626
- [8] 杨云生, 孙刚, 李闻. 双气囊电子小肠镜临床应用初探[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(1): 17 ~ 19
- [9] Chutkan R, Toubia N. Effect of NSAIDs on the gastrointestinal tract: diagnosis by wireless capsule endoscopy[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2004, 14(1): 67 ~ 85
- [10] Martinez Ares D, Gonzalez Condz B, Yanez J, et al. Obscure gastrointestinal bleeding: a complication of radiation enteritis diagnosed by wireless capsule endoscopy[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2004, 96(2): 132 ~ 137
- [11] De Franchis R, Rondonotti E, Abbiatic C, et al. Capsule endoscopy in small bowel transplantation[J]. Dig Liver Dis, 2003, 35(10): 728 ~ 731
- [12] Parsi MA, Burke CA. Utility of capsule endoscopy in Peutz-Jeghers syndrome [J]. Gastrointest Endosc Clin NAM, 2004, 14(1): 159 ~ 167
- [13] Ell C, Remke S, May A, et al. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding[J]. Endoscopy, 2002, 34(9): 685 ~ 689
- [14] Leighton JA, Sharma VK, Srivathsan K, et al. Safety of capsule endoscopy in patients with pacemakers[J]. Gastrointest Endosc, 2004, 59(4): 567 ~ 569
- [15] Seidman EG, Sant' Anna AM, Dirks MH. Potential applications of wireless capsule endoscopy in the pediatric age group[J]. Gastrointest Endosc Clin NAM, 2004, 14(1): 7 ~ 17
- [16] Fleischer DE, Heigh RI, Nguyen CC, et al. Videocapsule impaction at the cricopharyngeus: A first report of this complication and its successful resolution[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57(3): 427 ~ 428
- [17] Padilla D, Cubo T, Pardo R, et al. Mild respiratory distress after wireless capsule endoscopy[J]. Gut, 2004, 53(3): 472
- [18] 李运红, 徐肇敏, 陈隆典, 等. 胶囊内镜诊断小肠出血及与手术结果的对照研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(5): 313 ~ 315

(收稿日期: 2005-10-27)