

胶囊内镜和双气囊内镜对小肠克罗恩病诊断价值的比较

陈慧敏 戈之铮*

上海交通大学医学院附属仁济医院消化科 上海市消化疾病研究所(200001)

摘要 克罗恩病(CD)是一种原因未明的慢性炎性肉芽肿性病变,可侵及全消化道各部位,约 70%的病变更累及小肠,诊断需联合其临床表现、内镜检查、组织病理学、影像学、实验室检查生化等。新型检查技术如胶囊内镜和双气囊内镜对评估小肠疾病具有重要作用。本文就胶囊内镜和双气囊内镜在小肠 CD 中的诊断率作一综述,以进一步明确两者的诊断价值。

关键词 胶囊内镜; 双气囊内镜; Crohn 病; 诊断

Diagnostic Value of Capsule Endoscopy and Double-balloon Enteroscopy in Small Bowel Crohn's Disease CHEN Huimin, GE Zhizheng. Department of Gastroenterology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai (200001)

Correspondence to: GE Zhizheng, Email: zhizhengge@yahoo.com.cn

Abstract Crohn's disease (CD) is an idiopathic chronic inflammatory granulomatous disease with unknown etiology and can involve any portion of the gastrointestinal tract. Jejunoileum disease is found in about 70% of cases. The diagnosis of CD is based on clinical, endoscopic, histopathological, radiological, hematological and biochemical examinations. Relatively new technologies such as capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy have established themselves as important tools for the evaluation of small bowel disease. In this article, we compared the diagnosis rates of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy and further defined their value and significance in diagnosing small bowel CD.

Key words Capsule Endoscopes; Double-Balloon Enteroscopy; Crohn Disease; Diagnosis

克罗恩病(CD)是一种原因未明的慢性炎性肉芽肿性病变,可侵及全消化道各部位,约 70%的病变更累及小肠,超过 30%的病变更单独局限于回肠。目前多认为 CD 与自身免疫缺陷、感染、遗传等因素有关。CD 在北欧和北美洲发病率较高,在南欧、亚洲以及一些发展中国家相对较低,目前我国 CD 的患病率为 1.4/10 万,呈明显的逐年上升趋势。

CD 的诊断一直是临床实践的难点,至今尚无金标准,诊断需联合临床表现、内镜检查、组织病理学、影像学、实验室生化检查等结果,此外应评估其活动性和预后。然而在疾病早期,由于临床表现不典型、病理学、传统影像学检查的局限性以及病变轻微或局限于小肠时(小肠本身解剖结构的特殊性),病理学、传统影像学检查对小肠疾病的诊断敏感性、特异性、临床实用性、检查范围等方面均不能满足实际需求。近年随着新型内镜检查技术如胶囊内镜(capsule endoscopy)和双气囊内镜(double-balloon enteroscopy, DBE)的相继问世以及迅速发展,其无创、直观、诊断阳性率高的优点日益凸现,尤其是可观察全小肠腔内病变实景,克服了传统小肠内镜检查的盲区,极大提高了小肠病变如 CD 的诊断水平。

一、胶囊内镜在 CD 诊断中的应用

胶囊内镜是非侵入性直视小肠检查手段,首次在患者

毫无痛苦的生理状况下获得整个小肠的影像资料。2003 年 Lewis 等^[1]对 32 项独立研究的胶囊内镜诊断结果(共含 691 例患者)进行荟萃分析,结果显示胶囊内镜和其他检查的诊断率分别为 71%和 41%。目前胶囊内镜已被美国食品药品监督管理局(FDA)确认为首选的小肠检查工具。

胶囊内镜主要用于以下情况:①怀疑为 CD,但其他检查未发现病灶;②CD 患者症状持续,但对药物治疗无反应。胶囊内镜对小肠 CD 的诊断价值较大,能发现纤维肠镜和钡餐检查未能检出的病灶。

胶囊内镜不仅能显示小肠 CD 的不同病变形态,如溃疡、糜烂、红斑、阿弗他溃疡以及绒毛缺乏或减少、结节性淋巴样增生等,且能观察病变分布范围。CD 好发于小肠,故胶囊内镜一旦发现 CD 的典型表现,如裂隙状或环状溃疡、结节样增生或卵石样改变、炎性息肉、小肠节段性狭窄等,可作为明确诊断的主要依据。此外,胶囊内镜亦能清晰显示 CD 的早期表现,如小肠黏膜充血、肿胀、阿弗他溃疡等,有利于 CD 的早期诊断。

由于描述黏膜病变的术语过多,为规范描述用语,一个胶囊内镜工作小组设计了规范标准术语以描述胶囊内镜下的发现。由于无法测量黏膜病变的深度,因此对病变的准确描述显得尤为重要。Lewis 评分系统^[2]纳入了部分上述标准术语以描述 CD 的小肠黏膜损害表现(见表 1)。目前通常认

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2009.06.013

*本文通讯作者,Email: zhizhengge@yahoo.com.cn

表 1 Lewis 胶囊内镜评分系统^[4]

黏膜损害表现 *	数目	分布类型	长度	形状	大小(周径)
红斑		局部, 1	短段, 1		
		散在, 2	长段, 2		
		弥散, 3	整个肠段, 3		
水肿		局部, 1	短段, 1		
		散在, 2	长段, 2		
		弥散, 3	整个肠段, 3		
结节	单个, 1	局部, 1	短段, 1		
	少数, 2	散在, 2	长段, 2		
	多发, 3	弥散, 3	整个肠段, 3		
溃疡	单个, 3	局部, 3	短段, 3	环型, 3	<1/4, 3
	少数, 5	散在, 5	长段, 5	线型, 5	1/4~1/2, 5
	多发, 7	弥散, 7	整个肠段, 7	不规则型, 7	>1/2, 7
狭窄	无, 0	胶囊内镜通过, 10	未形成溃疡, 5		
	单个, 10	胶囊内镜不能通过, 20	形成溃疡, 10		
	多发, 20				

*病变累及范围为十二指肠、空肠、近端回肠和远端回肠, 逐段记分累积

为如胶囊内镜下发现小肠多发性阿弗他溃疡; 环型、线型或不规则溃疡 ≥ 3 个, 或发现狭窄, 则考虑小肠 CD 诊断, 否则需行进一步检查明确诊断。

胶囊内镜引起严重并发症的报道罕见, 但 CD 本身可引起肠腔狭窄、肠道憩室或瘘管, 在此基础上胶囊滞留可能造成肠梗阻, 是胶囊内镜检查最严重的并发症。据报道^[3], 在接受胶囊内镜检查的可疑 CD 患者中, 胶囊嵌顿或滞留的发生率高达 15%。部分梗阻患者经正规治疗后可排出胶囊, 而长期滞留或引起急性肠梗阻者需行手术治疗。为减少胶囊嵌顿, 目前推荐对于临床提示有梗阻可能的患者在接受胶囊内镜检查前应行全消化道钡剂造影或 CT 检查, 从而有助于确定是否存在狭窄, 并能观察是否有可能预防胶囊内镜通过其他解剖学异常的部位^[4]。可降解胶囊内镜 (dissolving patency capsule) 探路系统技术亦可用于判断临床症状提示或影像检查显示可疑梗阻患者是否真正功能上的通畅, 为胶囊内镜的普遍应用提供了有效的预试方法^[4-7]。Spada 等^[8]的研究表明即使存在小肠缩窄, 可降解胶囊的完整通过仍是胃肠道通畅的直接证据, 可安全实施胶囊内镜检查。

二、DBE 在 CD 诊断中的应用

由于进镜原理的创新性, 与普通推进式电子小肠镜相比, DBE 可根据病变在小肠中的不同部位, 灵活选择从口腔或肛门进镜, 其上行和下行相结合的进镜方式可全面、彻底检查整个小肠。Yamamoto 等^[9]率先使用 DBE 行全小肠检查, 结果显示大部分患者 (86%) 可经口和肛门两个途径完整接受全小肠检查。多项研究^[11,12]已证实 DBE 对不明原因的消化道出血、慢性腹痛、腹泻、小肠憩室、肿瘤等小肠疾病具有良好的诊断能力。

由于 DBE 能到达传统结肠镜无法到达的小肠深部, 而小肠又是 CD 的好发部位, 因此其对诊断小肠 CD 具有独特的价值。Oshitani 等^[13]的研究对 44 例 CD 患者实施 53 次 DBE 检查, 结果显示 40 例患者成功进镜, 其中 38 例到达回肠部, 25 例为回肠炎, 2 例结肠炎, 13 例回结肠炎; 2 例患者

可见空肠病变, 24 例 CD 患者可见回肠末端病灶。与影像学检查相比, DBE 检查更易观察到回肠小溃疡、糜烂。DBE 和小肠钡剂造影 (SBBS) 检查分别检出 6 和 9 例小肠狭窄。8 例接受胶囊内镜检查的患者中, DBE 发现 1 例漏诊的黏膜改变。此外, 1 例患者因回肠狭窄导致胶囊滞留, 经 DBE 取出。53 次 DBE 检查中, 仅发生 1 次 (1.9%) 回肠穿孔。

DBE 能在内镜下干预治疗病变, 如可在内镜下止血、切除息肉和黏膜, 并能通过携带的球囊对狭窄肠段行局部扩张, 以缓解 CD 等病变引起的肠腔狭窄, 避免外科手术。Pohl 等^[14]对 19 例确诊或疑似 CD 且有肠段狭窄症状的患者行 DBE 检查, 结果显示每例患者至少发现一处小肠狭窄。根据内镜下评估结果, 对其中 10 例患者的 13 处狭窄进行 15 次扩张治疗, 结果 8 例成功扩张, 6 例症状改善 (其余 9 例患者分别因解剖学结构异常或病变肠段炎症反应明显而未接受扩张治疗)。

DBE 检查较安全, 并发症的发生率仅为 1%^[15], 操作过程中和术后, 患者会有咽喉部不适和轻度疼痛感、轻度腹痛、肠道胀气等症状, 多能自行缓解, 无需特殊处理。

三、胶囊内镜和 DBE 诊断小肠 CD 比较

1. 胶囊内镜: 胶囊内镜为诊断小肠 CD 提供了一种全新的检查手段, 具有直观、无创、无痛、简便、安全等特点, 易为患者所接受。胶囊内镜对胃镜、结肠镜、小肠钡灌等传统检查均为阴性但疑似 CD 者具有较高的检出率^[16]。Triester 等^[3]对胶囊内镜和其他传统检查诊断明确或疑似 CD 患者的价值进行荟萃分析, 结果显示胶囊内镜能发现小肠 X 线、CT 等传统影像学检查未能发现的早期病变, 与小肠 X 线、CT 小肠造影 (CTE) 的诊断率分别为 66%/24%、75%/37%。而与逆行回肠检查和推进式小肠镜相比, 胶囊内镜亦可明显扩大检测病变的累及范围, 诊断率分别为 61%/46%、51%/7%, 充分证明胶囊内镜在诊断小肠 CD 中具有独特的优势。

胶囊内镜检查不仅可提高诊断率, 同时可仔细观察 CD 患者小肠受累的范围和程度、是否存在活动性炎症病灶、术

后有无复发以及治疗后黏膜愈合情况^[7],因此有助于 CD 患者的早期治疗,并可根据病变程度和范围,及时调整治疗方案。Mow 等^[8]对 50 例可疑或确诊的炎症性肠病(IBD)患者行胶囊内镜检查,结果显示 20 例患者诊断为 CD,其中 17 例通过治疗后临床症状好转。Chong 等^[9]对 22 例明确 CD 患者和 21 例疑似小肠 CD 患者分别行胶囊内镜、推进式内镜、肠钡剂造影检查。结果表明胶囊内镜对明确 CD 患者的病变检出率明显高于其余两种方法,且 2 例疑似患者诊断为 CD。此外,胶囊内镜检查改变了其中 30 例(70%)患者的治疗方案。因此,对已知有 CD 并怀疑小肠黏膜改变者,胶囊内镜检查的诊断率优于推进式内镜和小肠造影检查,且对多数患者的治疗有帮助。

胶囊内镜可作为动态观察 CD 治疗效果的最佳方法,对预测 CD 患者病变肠段切除术后的复发亦有一定指导意义^[9]。胶囊内镜可明确诊断疑似 CD 但其他检查未发现异常者,从而有利于 CD 的初始治疗,胶囊内镜亦可评估未定型的结肠炎患者,并可用于指导治疗、检测黏膜愈合情况等。此外,胶囊内镜可提供疾病活动程度的依据,并可能因此调整治疗方案。

但需指出的是,在胶囊内镜的国内外临床应用中,患者的临床诊断实际上是单凭观察下载图像的形态而作出的,诊断 CD 后即使采取了相关治疗措施,但并未经手术或病理检查证实,因此并不能排除少数病例存在误诊的可能,患者可能对治疗无反应,甚至需接受原本不必要的手术治疗。根据胶囊内镜下表现,如散在的黏膜中断、阿弗他溃疡或黏膜糜烂并不能确立 CD 的诊断。目前认为有多达 40 余种病理状态如口服非甾体抗炎药(NSAID)药物、淋巴组织增生、淋巴瘤、放射性肠炎、HIV 伴机会性感染、肠结核等时可存在肠黏膜渗透性增加,并可发生小肠糜烂和溃疡等病变。因此在确立 CD 最终诊断前需尽可能排除其他病变。此外,单纯靠观察 CD 黏膜治愈情况来选择临床处理方案和评估疾病预后亦尚未成熟。因此,尽管胶囊内镜可提高 CD 的检出率^[20],其观察到的小肠异常是否会影响患者的后续处理仍存在争议。且对治疗的指导作用尚需更长期的随访观察来确定^[21]。此外,胶囊内镜存在运行的不可控制性、肠道积液对观察的影响、图像分辨率不理想、定位不准确、无活检功能等不足,均有待进一步改进和完善。

2. DBE:与胶囊内镜相比,DBE 同样可观察整个小肠,同时具有视野广、图像清晰、可随意控制方向、反复观察病灶、可注气、冲洗、实施镜下活检、兼具治疗功能等诸多突出优点。DBE 能到达胶囊内镜无法到达的地方,如小肠输入袢存在病变时,可将 DBE 固定于此,从而提供一个高度清晰的可视画面。DBE 还可用于取出滞留的胶囊内镜。May 等^[22]通过 DBE 成功取出了滞留在 CD 患者体内距幽门 310 cm 狭窄处的胶囊内镜。

但 DBE 为侵入性检查,受疾病病因、患者耐受性、操作者熟练程度、操作者与护理者的配合等多种因素的影响,此外,由于进入长度不确定,检查时间相对较长,患者的依从

性明显下降,初检阴性的患者多不愿意接受二次检查。与 DBE 操作相关的严重并发症还包括肠穿孔、消化道出血、肠系膜撕裂、急性胰腺炎、继发感染等。此外,DBE 的逆行操作对操作者的技术要求较高。DBE 检查亦有一定的盲区,如对肠黏膜折叠后方、肠瓣膜后方的观察较为困难,甚至可能遗漏病灶。

3. 胶囊内镜和 DBE 对诊断小肠 CD 的比较:目前关于比较胶囊内镜和 DBE 对 CD 诊断作用的资料尚不全面,有待大规模前瞻性研究的进一步证实。陈翔等^[23]对 8 项研究中的 277 例小肠疾病患者进行荟萃分析,结果显示胶囊内镜和 DBE 检查对小肠疾病的检出率无明显差异(61.4%对 56.3%)。分层分析显示胶囊内镜的阳性率显著高于未采用经口和经肛门这两种进镜方式相结合 DBE 检查($P<0.01$),而与采用这两种进镜方式相结合 DBE 检查无明显差异。Ang 等^[24]的研究共对 30 例患者的 34 例次 DBE 检查进行回顾性分析,其中 19 例为经口进镜,8 例经肛门进镜,3 例同时接受经口和经肛门进镜,阳性诊断率为 63.3%(19 例),与胶囊内镜检查的符合率为 75%(9/12)。

四、展望——胶囊内镜与 DBE 的联合应用

胶囊内镜和 DBE 均能提供全小肠的检查,各有其特点和优势,但亦存在各自局限性,何种检查作为诊断 CD 的首选尚存争议。Gay 等^[25]对 160 例具有不同小肠检查适应证的患者行胶囊内镜检查后再予 DBE 检查,结果显示经胶囊内镜检出 DBE 适应证的阳性预测值为 94.7%,胶囊内镜对 90.5%患者的后续治疗起积极的指导效果。先行胶囊内镜同样可指导 DBE 的进镜方向。

目前,越来越多的学者认为临床配合应用胶囊内镜和 DBE,必要时辅以 CT/MR 小肠造影检查,可起到良好的优势互补效果,有效提高小肠疾病的诊断水平。但由于 DBE 检查为有创性,胶囊内镜检查对患者更为“友善”,创伤小,对整个肠段的可视范围也更为广泛,因此普遍认为胶囊内镜仍是常规检查阴性而疑似存在小肠病变者的首选筛查性检查手段。如条件允许,应优先行胶囊内镜检查,将其作为 DBE 检查前的筛查^[26]。经胶囊内镜检查发现小肠疑似溃疡病变后,确定病变大小、数量和部位,可指导 DBE 的进镜方向,即选择经口或经肛门进镜,并可发挥 DBE 内镜下活检的功能,进一步明确诊断,亦可辅以内镜下治疗。

参考文献

- 1 Lewis JD, Ng K, Hung KE, et al. Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy: a systematic review and meta-analysis of screening colonoscopy. Arch Intern Med, 2003, 163 (4): 413-420.
- 2 Lewis BS, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study. Gastrointest Endosc, 2002, 56 (3): 349-353.

- 3 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 non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101 (5): 954-964.
- 4 Delvaux M, Ben Soussan E, Laurent V, et al. Clinical evaluation of the use of the M2A patency capsule system before a capsule endoscopy procedure, in patients with known or suspected intestinal stenosis. *Endoscopy*, 2005, 37 (9): 801-807.
- 5 Boivin ML, Lochs H, Voderholzer WA. Does passage of a patency capsule indicate small-bowel patency? A prospective clinical trial? *Endoscopy*, 2005, 37 (9): 808-815.
- 6 Signorelli C, Rondonotti E, Villa F, et al. Use of the Given Patency System for the screening of patients at high risk for capsule retention. *Dig Liver Dis*, 2006, 38 (5): 326-330.
- 7 Seidman EG, Dirks MH. Capsule Endoscopy in the Pediatric Patient. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2006, 9 (5): 416-422.
- 8 Spada C, Spera G, Riccioni M, et al. A novel diagnostic tool for detecting functional patency of the small bowel: the Given patency capsule. *Endoscopy*, 2005, 37 (9): 793-800.
- 9 Spada C, Shah SK, Riccioni ME, et al. Video capsule endoscopy in patients with known or suspected small bowel stricture previously tested with the dissolving patency capsule. *J Clin Gastroenterol*, 2007, 41 (6): 576-582.
- 10 Yamamoto H, Kita H, Sunada K, et al. Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2 (11): 1010-1016.
- 11 Di Caro S, May A, Heine DC, et al; DBE-European Study Group. The European experience with double-balloon enteroscopy: indications, methodology, safety, and clinical impact. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62 (4): 545-550.
- 12 Matsumoto T, Esaki M, Moriyama T, et al. Comparison of capsule endoscopy and enteroscopy with the double-balloon method in patients with obscure bleeding and polyposis. *Endoscopy*, 2005, 37 (9): 827-832.
- 13 Oshitani N, Yukawa T, Yamagami H, et al. Evaluation of deep small bowel involvement by double-balloon enteroscopy in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101 (7): 1484-1489.
- 14 Pohl J, May A, Nachbar L, et al. Diagnostic and therapeutic yield of push-and-pull enteroscopy for symptomatic small bowel Crohn's disease strictures. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 19 (7): 529-534.
- 15 May A, Ell C. Push-and-pull enteroscopy using the double-balloon technique/double-balloon enteroscopy. *Dig Liver Dis*, 2006, 38 (12): 932-938.
- 16 Kornbluth A, Colombel JF, Leighton JA, et al; ICCE. ICCE consensus for inflammatory bowel disease. *Endoscopy*, 2005, 37 (10): 1051-1504.
- 17 Leighton JA, Legnani P, Seidman EG. Role of capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: where we are and where we are going. *Inflamm Bowel Dis*, 2007, 13 (3): 331-337.
- 18 Mow WS, Lo SK, Targan SR, et al. Initial experience with wireless capsule endoscopy in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2 (1): 31-40.
- 19 Chong AK, Taylor A, Miller A, et al. Capsule endoscopy vs. push enteroscopy and enteroclysis in suspected small-bowel Crohn's disease. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61 (2): 255-261.
- 20 Valle J, Alcántara M, Pérez-Gruoso MJ, et al. Clinical features of patients with negative results from traditional diagnostic work-up and Crohn's disease findings from capsule endoscopy. *J Clin Gastroenterol*, 2006, 40 (8): 692-696.
- 21 Mazarrolo S, Brady P. Small bowel capsule endoscopy: a systematic review. *South Med J*, 2007, 100 (3): 274-280.
- 22 May A, Nachbar L, Ell C. Extraction of entrapped capsules from the small bowel by means of push-and-pull enteroscopy with the double-balloon technique. *Endoscopy*, 2005, 37 (6): 591-593.
- 23 陈翔,冉志华,童锦禄,等. 胶囊内镜与双气囊小肠镜对小肠疾病诊断的荟萃分析. *中华消化内镜杂志*, 2007, 24 (4): 269-272.
- 24 Ang D, Luman W, Ooi CJ. Early experience with double balloon enteroscopy: a leap forward for the gastroenterologist. *Singapore Med J*, 2007, 48 (1): 50-60.
- 25 Gay G, Delvaux M, Fassler I. Outcome of capsule endoscopy in determining indication and route for push-and-pull enteroscopy. *Endoscopy*, 2006, 38 (1): 49-58.
- 26 Swain P. Wireless capsule endoscopy and Crohn's disease. *Gut*, 2005, 54 (3): 323-326.

(2008-09-25 收稿;2008-10-12 修回)