

# 胶囊内镜用于小肠疾病诊断的策略

顾 宇 姚运河

**摘要:**胶囊内镜(CE)自 2000 年应用于临床以来,已成为胃肠检查较有价值的工具之一。越来越多的证据显示,CE 在对全小肠的检查中结果可靠且性价比高。但其在临床应用中有时尚不能达到预期目标,检查策略有待改进。该文就 CE 在不明原因消化道出血、小肠肿瘤、克罗恩病(CD)等小肠疾病中的临床应用时机和方法作一综述,以期指导临床工作。

**关键词:**胶囊内镜;小肠疾病;诊断策略

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2016.06.005

自从 2000 年胶囊内镜(CE)应用于临床以来,CE 已成为胃肠检查较有价值的工具之一<sup>[1]</sup>。目前食管和结肠 CE 也已应用于临床<sup>[2-3]</sup>,越来越多的证据显示 CE 在对全小肠的检查中结果可靠且性价比高。本文就 CE 用于小肠疾病诊断的策略和方法作一综述。

## 1 对不明原因消化道出血的诊断策略

不明原因消化道出血(OGIB)为经胃镜和结肠镜检查后仍未明确原因的消化道出血,是 CE 较重要和较有价值的适应证之一<sup>[4]</sup>。一项纳入 22 840 例患者的 Meta 分析显示,OGIB 阳性率为 61%<sup>[5]</sup>。另一项纳入 911 例患者的研究中,OGIB 阳性率为 56%<sup>[6]</sup>。上述 CE 检查结果均显示,其对消化道显性出血的诊断率优于隐性出血。对于显性消化道出血者,CE 检查的时机非常重要,一项纳入 385 例患者的研究中,出血 48 h 内进行 CE 检查的患者阳性率为 87%,而 48 h 后检查的患者阳性率为 68%<sup>[7]</sup>。但 CE 检查时机应避免正在发生的大出血,因为大量血液会影响 CE 对病灶的观察。

经 CE 检查而发现的 OGIB 病因,其中动静脉畸形、小肠肿瘤、药物相关病变、克罗恩病(CD)较为常见,值得注意的是,Goenka 等<sup>[7]</sup>报道 284 例 OGIB 患者中,经 CE 检查有 15 例患者小肠内发现明显血液,但未发现明显病灶;此外,小肠虽是较多发生 OGIB 的部位,但其中约 10%~15%的病灶可通过胃镜和结肠镜发现。Arakawa 等<sup>[8]</sup>认为对 OGIB 的 CE 检查结果需要严格分析,因其会影响患者的治疗和预后。有研究回顾性分析了梅奥诊所 260 例患者,结果显示经 CE 诊断的 OGIB 患者的住院率和输血率降低了<sup>[9]</sup>。但韩国的研究表明,CE

对于 OGIB 患者的长期预后没有明显影响<sup>[10]</sup>。OGIB 患者中的 CE 检查阴性者,发生再出血率非常低,故 CE 有预后预测价值<sup>[11]</sup>。但有研究显示,32%CE 检查阴性的 OGIB 患者如出现隐性失血到显性失血,或血红蛋白下降超过 40 g/L,重复 CE 检查多有阳性发现<sup>[12]</sup>。

有研究表明,CE 对 OGIB 的诊断率为 62%,双气囊小肠镜(DBE)为 56%,差异无统计学意义;但亚组分析结果表明,CE 初筛阳性者再实施 DBE 的确诊阳性率为 75%,因此在对可疑小肠出血性疾病的诊断中,CE 应作为首选方案,在 CE 检查的基础上行 DBE 检查能提高病变检出率<sup>[13]</sup>。

综上所述,对于 OGIB 患者,尽量在出血发生的 48 h 内进行 CE 检查,检查结果如可确定病因,可对因治疗;对于 CE 检查阴性的患者,如出现显性出血或血红蛋白持续下降,可重复 CE 检查;如发现不明确的病灶或只发现血液,可依据发现异常的部位,再次行经口或经肛的 DBE 检查,明确病因。

## 2 对 CD 的诊断评价策略

CE 对于疑似 CD 患者的诊断阳性率高达 55%。CD 在内镜下表现为红斑、黏膜水肿、溃疡、裂隙、狭窄和消化道瘘,但这些表现并非 CD 所特有,如非甾体类抗炎药(NSAID)导致的小肠损伤也有类似表现<sup>[14]</sup>,因此有学者建议正在服用 NSAID 的疑似 CD 患者可在停药 1 个月后再行 CE 检查。此外,有研究表明 CE 对于 CD 的阴性预测值达 95%,提示 CE 结果阴性亦可排除 CD<sup>[15]</sup>。为提高 CD 的诊断率需使用高标准,如伴有肛周疾病、高粪钙卫蛋白水平的前期检查阴性患者在 CE 检查前需至少 2 个月未服用 NSAID<sup>[16]</sup>。综上所述,CE 是有效鉴别 CD 的检查方法之一。

有些研究报道了应用 CE 评价 CD 患者的疾病

活动度,特别是解释新出现的症状和评价有无黏膜愈合。目前较热门的是 Lewis 评分<sup>[17]</sup>和 CD 的 CE 指数<sup>[18]</sup>。有研究认为 Lewis 评分在粪钙卫蛋白 $<100\text{ }\mu\text{g/g}$  时能较好反映小肠炎性反应程度,对诊断 CD 很有意义<sup>[19]</sup>。胶囊滞留是确诊 CD 患者接受 CE 检查的一个难题,如需评估术后复发的 CD,CE 检查近端小肠病变应于结肠镜检查后进行<sup>[20]</sup>。综上所述,CE 在诊断和评价 CD 时发挥了重要的作用,目前结肠镜仍是检查疑似 CD 患者的首选,CE 是重要补充,可于结肠镜检查后进行。对于确诊 CD 的患者,CE 应在 CT 或 MRI 等影像学检查排除狭窄或梗阻后进行。此外,CD 的诊断应综合临床、实验室检查、放射学和内镜检查结果,而不能仅依据 CE 结果来诊断。鉴别诊断应包括非特异性小肠炎、淋巴瘤、结核和 NSAID 引起的肠道疾病。

虽然 C 反应蛋白(CRP)是评价 CD 的标志物之一,但其与临床缓解和炎性反应标志物的减少并不密切相关。此外,临床和实验室检查结果的改善与黏膜愈合也不密切相关<sup>[21]</sup>。临床缓解 1 个月后 CE 可见持续存在小肠阿弗他溃疡的患者,预计继续治疗约 6 个月后才能达到内镜下黏膜愈合<sup>[22]</sup>。有研究对 43 例小肠 CD 患者(其中病变活动者 39 例)实施生物或免疫调节治疗,采用 CD 的 CE 活动指数评估 12 周和 52 周黏膜愈合和缓解率,其中 12 例患者 52 周达到了缓解<sup>[23]</sup>,可见 CE 在 CD 治疗和缓解的评估中具有重要的价值。此外,Dussault 等<sup>[24]</sup>进行了回顾性研究,71 例已确诊的 CD 患者应用 CE 评估了 CD 的炎性反应严重程度,从而改变了治疗策略。综上所述,CE 在 CD 患者的治疗决策中意义重大。

### 3 对小肠肿瘤和遗传性息肉综合征的诊断策略

小肠肿瘤的诊断对于横断面影像学是一种挑战。近 10 年来,小肠肿瘤的诊断率因为 CE 的广泛应用而得到了提高。OGIB 是小肠肿瘤具有代表性的症状之一,相较于其他检查手段,CE 可安全确定肿瘤的部位、大小、外观。Brüchera 等<sup>[25]</sup>回顾分析了小肠肿瘤患者的术后病理,腺癌、神经内分泌肿瘤、非霍奇金淋巴瘤占小肠肿瘤前三位;而 Chen 等<sup>[26]</sup>发现间质瘤(GIST)最多见。Urgesi 等<sup>[27]</sup>发现常规内镜和影像学检查漏诊的 10 例 GIST 患者,通过 CE 检查确诊了其中 9 例,肿瘤多位于空肠和回肠,十二指肠较少见。

CE 在诊断小肠肿瘤时的两个重要缺陷是不能获得病理学诊断和缺乏明确特征以鉴别黏膜隆起性病变。Girelli 等<sup>[28]</sup>发明了 CE 下黏膜平滑突出指

数,结果显示得分 $>2$  提示肿瘤的敏感度为 83%,特异度为 83%。Barbosa 等<sup>[29]</sup>发明了一个基于多尺度小波分析的自动分析模式。这些研究成果还需更多的临床试验来验证。

遗传性息肉病包括家族性腺瘤息肉病(FAP)和 Peutz-Jegher 综合征,远端小肠中直径 $<15\text{ mm}$  的息肉易被影像学检查漏诊,而 CE 是诊断的有效方法。然而因 CE 在十二指肠中通过迅速,不能很好地鉴别壶腹部及周围区域,因此 CE 并不是检查十二指肠息肉的理想方法,目前对于这类患者尚无较好的诊断共识意见<sup>[30]</sup>。

### 4 对乳糜泻的诊断策略

CE 是诊断乳糜泻的重要工具,典型乳糜泻的黏膜改变在 CE 图像上呈现为扇形、结节、黏膜褶皱和镶嵌性的黏膜缺失,远端小肠黏膜细节和绒毛变化对诊断乳糜泻特别有用。Rokkas 等<sup>[31]</sup>报道 CE 诊断乳糜泻的敏感度为 89%,特异度为 95%,虽然十二指肠黏膜活组织检查仍被认为是诊断乳糜泻的金标准,CE 只是乳糜泻抗体阳性患者不能或不愿进行内镜活组织检查的备选,但有研究结果表明 CE 有助于鉴别诊断乳糜泻,特别是为肌内膜抗体阴性、绒毛萎缩患者证实诊断或提供其他鉴别的证据(如 CD)<sup>[32]</sup>。此外,CE 也能使已确诊的、有持续症状的、正接受无麦麸饮食治疗的乳糜泻患者,和(或)因存在报警症状而为了排除并发症(如溃疡性空肠炎和小肠淋巴瘤)的患者受益<sup>[33-34]</sup>。对于临床疑似乳糜泻患者,最好先行 CE 检查进行诊断;如有必要,针对 CE 发现的病灶位置,可再行 DBE 的活组织检查以确诊。

### 5 CE 的并发症

CE 的并发症主要是胶囊滞留。其发生率主要归因于临床状况,所有梗阻中发生于小肠者约占 21%,确诊 CD 患者约占 13%,疑似 CD 患者约占 5%,OGIB 患者约占 1.5%。放射性肠炎患者发生胶囊滞留的危险性也较高。大多数胶囊滞留对于自然病程无明显影响。一旦确诊胶囊滞留,可通过 DBE 或手术取出。CE 误吸虽然罕见,但 CE 进入气管、支气管的报道越来越多。Koulaouzidis 等<sup>[35]</sup>报道了 25 例患者发生胶囊误吸,相关因素包括年龄、男性、吞咽障碍。虽然大多数患者可以咳出胶囊,但仍有 1 例致命的病例报道<sup>[36]</sup>。

### 6 小结

CE 已迅速成为观察肠道黏膜的一个重要工具,对 OGIB 和 CD 的诊断是 CE 的两个主要适应

证,对乳糜泻、小肠肿瘤、遗传性息肉病等疾病的诊断也不可或缺。CE 的局限性主要是缺少外部控制以及无法获得病理学诊断和治疗。未来如能突破局限,CE 将成为消化道疾病诊断的有力工具之一。

### 参 考 文 献

- 1 Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, et al. Wireless capsule endoscopy[J]. *Nature*, 2000, 405: 417.
- 2 Lin OS, Schembre DB, Mergener K, et al. Blinded comparison of esophageal capsule endoscopy versus conventional endoscopy for a diagnosis of Barrett's esophagus in patients with chronic gastroesophageal reflux [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65: 577-583.
- 3 Eliakim R, Yassin K, Niv Y, et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy [J]. *Endoscopy*, 2009, 41: 1026-1031.
- 4 Khan MI, Johnston M, Cunliffe R, et al. The role of capsule endoscopy in small bowel pathology: a review of 122 cases[J]. *N Z Med J*, 2013, 126: 16-26.
- 5 Liao Z, Gao R, Xu C, et al. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71: 280-286.
- 6 Lepileur L, Dray X, Antonietti M, et al. Factors associated with diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding by video capsule enteroscopy[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012, 10: 1376-1380.
- 7 Goenka MK, Majumder S, Kumar S, et al. Single center experience of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17: 774-778.
- 8 Arakawa D, Ohmiya N, Nakamura M, et al. Outcome after enteroscopy for patients with obscure GI bleeding: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and videocapsule endoscopy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69: 866-874.
- 9 Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, et al. A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102: 89-95.
- 10 Min YW, Kim JS, Jeon SW, et al. Long-term outcome of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a nationwide analysis[J]. *Endoscopy*, 2014, 46: 59-65.
- 11 Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, et al. Negative capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding reliable: recurrence of bleeding on long-term follow-up [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19: 4520-4525.
- 12 Viazis N, Papaxoinis K, Vlachogiannakos J, et al. Is there a role for second-look capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding after a nondiagnostic first test? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69: 850-856.
- 13 Teshima CW, Kuipers EJ, Van Zanten SV, et al. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26: 796-801.
- 14 Kuramoto T, Umegaki E, Nouda S, et al. Preventive effect of irsogladine or omeprazole on non-steroidal anti-inflammatory drug-induced esophagitis, peptic ulcers, and small intestinal lesions in humans, a prospective randomized controlled study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2013, 13: 85.
- 15 Bourreille A, Ignjatovic A, Aabakken L, et al. Role of small-bowel endoscopy in the management of patients with inflammatory bowel disease: an international OMED-ECCO consensus[J]. *Endoscopy*, 2009, 41: 618-637.
- 16 Adler SN, Yoav M, Eitan S, et al. Does capsule endoscopy have an added value in patients with perianal disease and a negative work up for Crohn's disease? [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2012, 4: 185-188.
- 17 Rosa B, Moreira MJ, Rebelo A, et al. Lewis Score: a useful clinical tool for patients with suspected Crohn's disease submitted to capsule endoscopy[J]. *J Crohns Colitis*, 2012, 6: 692-697.
- 18 Niv Y, Ilani S, Levi Z, et al. Validation of the capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CECDAI or Niv score): a multicenter prospective study[J]. *Endoscopy*, 2012, 44: 21-26.
- 19 Koulaouzidis A, Douglas S, Plevris JN. Lewis score correlates more closely with fecal calprotectin than capsule endoscopy Crohn's disease activity index [J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57: 987-993.
- 20 Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, et al. Second european evidence based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations[J]. *J Crohns Colitis*, 2013, 7: 1-33.
- 21 Yang L, Ge ZZ, Gao YJ, et al. Assessment of capsule endoscopy scoring index, clinical disease activity, and C-reactive protein in small bowel Crohn's disease [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28: 829-833.
- 22 Tsibouris P, Periklis A, Chrissostomos K, et al. When Crohn's disease is in remission, more patients complete capsule endoscopy study but less lesions are identified [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2013, 19: 63-68.
- 23 Hall B, Holleran G, Chin JL, et al. A prospective 52 week mucosal healing assessment of small bowel Crohn's disease as detected by capsule endoscopy[J]. *J Crohns Colitis*, 2014, 8: 1601-1609.
- 24 Dussault C, Gower-Rousseau C, Salleron J, et al. Small bowel capsule endoscopy for management of Crohn's disease: a retrospective tertiary care centre experience[J]. *Dig Liver Dis*, 2013, 45: 558-561.
- 25 Bruchera BL, Rodera JD, Fink U, et al. Prognostic factors in resected primary small bowel tumors[J]. *Dig Surg*, 1998, 15: 42-51.

miR-551b-3p可能与胰腺癌的恶性进展呈负相关,即 miR-551b-3p 在胰腺癌中可能发挥抑癌基因的作用,负性调控肿瘤细胞的生长。临床病理学特征的分析提示,miR-551b-3p 与胰腺癌患者的年龄、性别、肿瘤部位和大小无关,而与肿瘤的病理分化程度、淋巴结侵袭和 TNM 分期相关,与 RT-PCR 结果一致,也证明了 miR-551b-3p 在胰腺癌中的抑癌基因作用。

综上所述,miR-551b-3p 的表达在胰腺癌的不同发展阶段存在差异,并与肿瘤的恶性行为相关,提示 miR-551b-3p 可能是一个新发现的在胰腺癌发生发展过程中起重要作用的分子,可能发挥抑癌基因作用,并可能成为提示胰腺癌临床进展的潜在标志物。

参 考 文 献

1 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 胰腺癌诊治指南(2014) [J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30: 73-79.

2 胡应霞, 张海蓉. 微小 RNA 与胰腺癌关系研究进展[J]. 医学研究生学报, 2014, 27: 435-438.

3 姚汝斌, 郑军, 邢荣春. 微小 RNA 在胰腺癌中的研究进展[J]. 中华普外基础与临床杂志, 2012, 19: 911-915.

4 黄陈, 裘正军, 江弢, 等. 沉默 STAT3 基因对人胰腺癌细胞体内生长能力的影响 [J]. 中华普通外科杂志, 2011, 26: 324-327.

5 孟茂才, 古宏晨, 黄新余. 微小 RNA 在胰腺癌诊疗中的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2014, 41: 837-840.

6 潘峰, 闻洋, 马士杰, 等. 血浆 miRNA 表达谱与胰腺癌相关性的研究 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2012, 32: 1541-1544.

7 王书艺, 焦锋, 王理伟. 微小 RNA 在胰腺癌早期诊断、疗效预测及预后判断中的研究进展[J]. 肿瘤, 2013, 33: 1023-1026.

8 王宇欣, 王凯旋, 李兆申. MicroRNA 与胰腺癌疼痛关系的研究进展[J]. 中华胰腺病杂志, 2015, 15: 214-216.

9 Chen Z, Liu X, Hu Z, et al. Identification and characterization of tumor suppressor and oncogenic miRNAs in gastric cancer [J]. Oncol Lett, 2015, 10: 329-336.

10 Chen Z, Liu X, Liu M, et al. Expression of miR-551b-3p in gastric cancer cell lines and tissues and its clinical significance [J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2014, 36: 903-904.

11 杨增俊, 陈安. MicroRNAs 在胰腺癌研究中的新进展[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35: 1755-1758.

12 新标志物有望微创诊断胰腺癌[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22: 817.

13 尹健, 朱光辉, 单远洲, 等. miRNA 在胰腺癌转移中的研究进展[J]. 肿瘤研究与临床, 2015, 27: 355-357.

14 张美霞, 徐细明, 余婷婷, 等. 肿瘤干细胞与微小 RNA 的研究进展[J]. 中国医药, 2015, 10: 1723-1725.

15 张伟, 陈国栋, 贺更生, 等. 微小 RNA 在胰腺癌侵袭转移中的作用及机制[J]. 国际肿瘤学杂志, 2014, 41: 454-457.

16 Swierniak M, Wojcik A, Czetwertynska W, et al. In-depth characterization of the microRNA transcriptome in normal thyroid and papillary thyroid carcinoma [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98: E1401-E1409.

(收稿日期:2016-05-18)  
(本文编辑:林磊)

(上接第 342 页)

26 Chen WG, Shan GD, Zhang H, et al. Double-balloon enteroscopy in small bowel tumors: a Chinese single-center study[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19: 3665-3671.

27 Urgesi R, Riccioni ME, Bizzotto A, et al. Increased diagnostic yield of small bowel tumors with PillCam: the role of capsule endoscopy in the diagnosis and treatment of gastrointestinal stromal tumors (GISTs). Italian single-center experience[J]. Tumori, 2012, 98: 357-363.

28 Girelli CM, Porta P, Colombo E, et al. Development of a novel index to discriminate bulge from mass on small-bowel capsule endoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74: 1067-1074.

29 Barbosa DC, Roupas DB, Ramos JC, et al. Automatic small bowel tumor diagnosis by using multiscale wavelet-based analysis in wireless capsule endoscopy images[J]. Biomed Eng Online, 2012, 11: 1-17.

30 Koornstra JJ. Small bowel endoscopy in familial adenomatous polyposis and Lynch syndrome [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012, 26: 359-368.

31 Rokkas T, Niv Y. The role of video capsule endoscopy in the

diagnosis of celiac disease: a meta-analysis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012, 24: 303-308.

32 Kurien M, Evans KE, Aziz I, et al. Capsule endoscopy in adult celiac disease: a potential role in equivocal cases of celiac disease? [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 77: 227-232.

33 Atlas DS, Rubio-Tapia A, Van Dyke CT, et al. Capsule endoscopy in nonresponsive celiac disease [J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74: 1315-1322.

34 Culliford A, Daly J, Diamond B, et al. The value of wireless capsule endoscopy in patients with complicated celiac disease[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 62: 55-61.

35 Koulaouzidis A, Rondonotti E, Karargyris A. Small-bowel capsule endoscopy: a ten-point contemporary review[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19: 3726-3746.

36 Parker C, Davison C, Panter S. Tracheal aspiration of a capsule endoscope: not always a benign event[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57: 1727-1728.

(收稿日期:2016-05-30)  
(本文编辑:林磊)