

· 临床研究 ·

共聚焦激光显微内镜在慢性胃炎诊断中的临床应用

樊丽琳, 兰春慧, 杨敏, 王军, 胡轲, 李平, 兰丽, 陈东风[△]

(第三军医大学大坪医院消化内科, 重庆 400042)

摘要:目的 了解共聚焦激光显微内镜(CLE)在慢性胃炎诊断中的操作方法、应用价值及前景。方法 应用 PENTEX IPK-1000 型 CLE 对 17 例普通电子内镜下疑诊为慢性胃炎的患者进行激光共聚焦显微内镜检查,对发现病变部位进行共聚焦扫描,并在扫描部位取活检送病理检查,对采集的图像进行描述性分析,并结合活检病理进行对比分析。结果 CLE 诊断慢性胃炎,与病理诊断符合率为 94.1%。结论 CLE 对诊断慢性胃炎具有无创实时的特点,并能发现普通胃镜下未能诊断的病变,导向性活检,尤其对肠上皮化生的敏感性较高。

关键词:胃炎;共聚焦内镜;肠上皮化生;上皮内瘤变

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.14.017

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)14-1395-02

Diagnostic value of confocal laser endomicroscopy in chronic gastritis

Fan Lilin, Lan Chunhui, Yang Min, Wang Jun, Hu Lu, Li Ping, Lan Li, Cheng Dongfeng[△]

(Department of Gastroenterology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To study the diagnostic value of confocal laser endomicroscopy(CLE) in chronic gastritis. **Methods** The patients with chronic gastritis diagnosed by conventional endoscopy received CLE. The targeted biopsy of the examined areas was performed after examination. **Results** Among 17 cases, 9 cases had simplex gastritis, 6 cases had chronic atrophy gastritis with intestinal metaplasia, and 2 cases had intraepithelial neoplasia. The coincidence rate of detection of chronic gastritis was 94.1%. **Conclusion** CLE with its high diagnostic rate and clear images of histological characteristics of chronic gastritis may be a good method in the diagnosis of chronic gastritis.

Key words: gastritis; confocal laser endomicroscopy; intestinal metaplasia; intraepithelial neoplasia

共聚焦激光显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)是近年来出现的一种新的内镜成像技术,它是在传统电子内镜头端加上一个共聚焦激光显微探头,将电子内镜与CLE有机整合,既可以进行传统内镜检查,也可以进行共聚焦扫描。扫描形成的图像放大1 000倍,使内镜医生无需活检,即可获取活体内表面及表面下结构的组织学图像,对黏膜进行即时的高分辨率的组织学诊断^[1],并能在CLE的引导下导向性活检,提高活检阳性率。慢性胃炎是一类在人群中发病率很高的疾病,慢性胃炎与胃癌发生密切相关,肠型胃癌的发生、发展模式已得到公认,即:慢性浅表性胃炎→萎缩性胃炎→肠上皮化生→不典型增生→胃癌。慢性胃炎基本上分为慢性浅表性胃炎(非萎缩性胃炎)和萎缩性胃炎两大类^[2-3],而萎缩性胃炎通常要结合内镜下表现及病理组织学检查才能确诊,尤其是对癌前病变肠上皮化生及上皮内瘤变的病理学诊断非常重要。CLE能在活体内显示黏膜的腺体、细胞及血管的形态,对慢性胃炎的诊断有较大的应用价值。

本科引进PENTEX IPK-1000型CLE以来,对21例有上消化道症状的患者进行了普通电子胃镜检查,其中17例疑诊为慢性胃炎,作者对17例患者进行CLE检查,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 17例患者中男11例,女6例,平均年龄(43.7±7.8)岁。病例选择标准:以上消化道症状为主诉,腹部B超未发现肝、胆、胰疾病,既往无明确药物过敏史,无严重心肺疾患。检查方法:所有患者均进行无痛苦全身静脉诱导麻醉下CLE的检查,签署无痛苦胃镜同意书以及CLE同意书,术前行10%荧光素钠过敏试验,阴性患者方能进行检查,并口服利多卡因胶浆及祛泡剂。

1.2 方法 采用PENTAX CLE进行检查,主机型号为IPK-1000,镜头型号为EC-3870C2K。检查前10 min给予山莨菪碱

10 mg肌肉注射及2%荧光素钠过敏试验,无过敏反应的患者进行检查。检查时,内镜进入上消化道常规检查完成后,注射5 mL 10%荧光素钠静脉注射,注射后15 s后见黏膜变黄,即可在病变部位进行扫描,将内镜头端与需扫描黏膜表面紧密贴紧,轻吸引,扫描成像,保存图片。扫描部位取活检,甲醛固定后石蜡包埋,切片,进行病理组织学检查。检查结束后分析胃镜下图片、共聚焦图片及病理组织学图片。参照文献^[4]诊断标准进行诊断。

2 结果

17例患者均完成了CLE的检查,1例患者检查后10 min发现面部及双手皮肤风团,经过静脉注射葡萄糖酸钙、地塞米松5 mg治疗后,风团于20 min后消失,2 d后随访患者无不适。其余患者在检查中及术后2 h观察未发现不良反应。

17例患者诊断为慢性胃炎,内镜结合病理检查诊断慢性浅表性胃炎9例,其中慢性浅表性胃炎糜烂性胃炎3例;萎缩性胃炎8例,其中非化生性萎缩性胃炎1例,慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生5例,慢性萎缩性胃炎伴上皮内瘤变2例。CLE下扫描诊断慢性浅表性胃炎与慢性萎缩性胃炎与病理诊断的符合率为94.1%。

共对17例患者进行了55个部位的扫描及定位活检,CLE诊断慢性胃炎伴糜烂9个部位(扫描图片以胃小凹间质增宽和(或)局部上皮的缺失及荧光素钠渗出为表现),与病理符合率为100%;肠上皮化生部位13个(杯状细胞表现为规律排列的柱状上皮细胞之间散在分布的大而黑的细胞,见封3图1),与病理符合率为100%,上皮内瘤变2例,部位5个(胃小凹内深色细胞增多,排列紊乱,见封3图2),与病理的符合率为80%,胃黏膜固有腺体萎缩部位8个,与病理符合率为87.5%。

3 讨论

进行CLE检查时,为使图像对比更清晰,需使用荧光对比

[△] 通讯作者, Tel: (023) 68757741; E-mail: chendf1981@126.com.

剂,荧光素钠是一种廉价、非诱变源性的对比剂,1961年起即应用于荧光素眼底血管造影,不良反应(主要是应用后1~2 d内皮肤和尿液黄染)少。静脉注射后15 s即可显像,作用时间可持续30 min。全身应用可以进行深层扫描,可以观察胃黏膜层表面及其以下250 μm深度黏膜层细胞和亚细胞结构。静脉应用的荧光素钠分布于整个黏膜层,对细胞、血管和结缔组织的分辨率较高,但因其药物动力学特性不能富集于胃肠上皮细胞的细胞核,故在CLE下不易识别细胞核^[5-6]。二者均具有良好的安全性和患者耐受性,正常胃黏膜由分而吡啶黄能对细胞核染色,在病变部位黏膜表面喷洒后数秒可被吸收,只能局限于黏膜表层至黏膜下100 μm的深度,显示细胞的细胞核,但具有轻微的致突变活性^[7],故作者还没有应用该种染色对比剂。即使在检查前进行了过敏试验,仍有1例患者出现了速发性皮肤风团,经过积极处理痊愈,但提示过敏性体质的患者在接受静脉荧光素钠造影剂仍存在较大的风险,要注意密切观察术中及术后患者生命体征等变化。

作者在应用中认识到,慢性胃炎的糜烂、肠上皮化生、黏膜萎缩、上皮内瘤变在激光CLE下都有较易辨别的特征性图像改变。在使用10%的荧光素钠为对比剂的情况下,胃黏膜糜烂在CLE下扫描图片主要以胃小凹间间质增宽和(或)局部上皮的缺失及白色的荧光素钠渗出为表现,所有糜烂灶,均发现了不同程度的荧光素钠的渗出,荧光素钠的渗出对有糜烂灶的病变较敏感。

萎缩性胃炎患者胃黏膜改变通常为颜色苍白,黏膜变薄,黏膜下血管透见,皱襞变平。普通白光上消化内镜诊断萎缩性胃炎准确性依赖操作医师的经验,准确性较差,需要结合病理活检以明确诊断,临床上经常出现内镜诊断易受活检部位限制、内镜医生活检经验等的影响^[8]。萎缩性胃炎在CLE图像的表现为腺管数目减少和腺管腔扩张,开口变大,腺体分布稀疏^[9]。CLE对萎缩性胃炎的观察范围大,尤其对局灶性分布的萎缩性胃炎较普通内镜敏感,能进行多部位扫描,不受活检块数限制。

而化生性萎缩性胃炎的腺体呈绒毛状,柱状细胞中出现杯状细胞,由于杯状细胞中含有大量黏液不能与荧光素钠结合,CLE图像中杯状细胞较柱状细胞大,形态呈椭圆形或者类圆形,颜色更暗^[10]。所以CLE图像中根据椭圆形的细胞形态和荧光素钠分布情况可以判断柱状细胞与杯状细胞的分布,杯状细胞为发现胃黏膜肠上皮化生的明显标志^[11-12]。病理切片中胃黏膜组织内发现杯状细胞、吸收细胞、Paneth细胞和肠绒毛状上皮就可以诊断为胃黏膜肠上皮化生。本研究中对比CLE与病理切片结果,吻合率达到100%,不过,本研究例数少,仅为初步研究,还有待于今后进一步研究。

胃黏膜活体病理学检查是诊断上皮内瘤变的标准,然而活检部位的选取往往带有很强的主观性,与内镜操作者的经验和对病灶的认识密切相关,内镜直视下的活检操作有一定的“盲目性”。经过手术切除和内镜下黏膜切除的病例随访经常会发现上皮内瘤变的病理与手术切除标本病理结果有偏差,造成的原因有位置偏差、取材深度不够等。且病理切片制作过程中对于组织的处理过程可能影响细胞的形态,而CLE检查过程中获得图像为活体组织实时图像,不存在组织变形细胞破坏现象,更能反映活体内消化道黏膜病变情况^[13]。共聚焦下显示腺体细胞呈现一定的异型性,腺体方向基本一致,但排列紊乱,有腺体共壁现象,偶有深染的细胞,但由于荧光素钠不能显示细胞核,对于高级别的上皮内瘤变及浸润癌尚不易鉴别,且对操作医师的经验和熟练程度要求高。

作者对CLE在慢性胃炎患者中的初步使用进行分析,认为该项技术对慢性胃炎的诊断符合率较高,对黏膜糜烂、腺体

肠化的敏感性较高,对于有腺体异型性的患者可起到靶向活检的作用,能帮助发现上皮内瘤变,但对操作医师的病理诊断水平有一定要求。由于CLE仍然是一种新技术,在许多方面的应用价值还需要进一步研究和评估。临床应用中还有些亟待解决的问题,例如观察深度有限,对比染色剂不能显示细胞核,盐酸吡啶黄可使细胞核和细胞质染色,对上皮内瘤变和癌的诊断和分级极为有利^[14]。目前应用的吡啶黄虽然能对细胞核进行染色,但只能用于黏膜表面喷洒,且有致癌倾向^[15]。随着CLE更广泛的使用、新型对比剂的发现,CLE对慢性胃炎的活体内诊断有望能替代传统的活检病理检查。

参考文献:

- [1] Hoffman A, Goetz M, Vieth M, et al. Confocal laser endomicroscopy: technical status and current indications[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(12): 1275-1283.
- [2] 施尧. 慢性胃炎的萎缩诊断标准和分期分级[J]. *胃肠病学*, 2006, 11(4): 195-197.
- [3] 吕农华. 规范慢性胃炎的诊断与治疗[J]. *中华消化杂志*, 2005, 25(2): 65-66.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2007, 12(1): 55-62.
- [5] Selkin B, Rajadhyaksha M, Gonzalez S, et al. In vivo confocal microscopy in dermatology[J]. *Dermatol Clin*, 2001, 19(2): 369-377.
- [6] Pawley JB. Limitations on optical section in live-cell confocal microscopy[J]. *Scanning*, 2002, 24(5): 241-246.
- [7] 孙思予. 共聚焦内镜——消化道疾病诊断新概念[J]. *国际消化病杂志*, 2007, 6(27): 159-162.
- [8] 陶克 徐红 张帆. 共聚焦激光显微内镜对萎缩性胃炎的诊断价值[J]. *临床研究*, 2009, 8(4): 10-15.
- [9] Zhang JN, Li YQ, Zhao YA. Classification of gastric pit patterns by confocal endomicroscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67: 43-853.
- [10] Kiesslich R, Goetz M, Vieth M, et al. Confocal laser endomicroscopy[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2005, 15(4): 715-731.
- [11] Guo YT, Li YQ, Zhang TG, et al. Diagnosis of gastric intestinal metaplasia with confocal laser endomicroscopy in vivo: a prospective study[J]. *Endoscopy*, 2008, 40: 547-553.
- [12] Dinis-Ribeiro M, Da Costa-Pereira A, Lopes C, et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 57: 498-504.
- [13] Polglase AL, McLaren WJ, Skinner SA, et al. A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper and the lower-GI tract[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62: 686-695.
- [14] 綦盛健, 吴巍, 陈佩璐. 共聚焦激光显微内镜对胃高级别上皮内瘤变的诊断价值[J]. *内科理论与实践*, 2010, 5(3): 243-245.
- [15] Kiesslich R, Goetz M, Neurath MF. Confocal laser endomicroscopy for gastroinestinal disease[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2008, 18: 451-466.