

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年2月 第41卷 第2期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 2
February 2024



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第41卷 第2期 2024年2月20日出版



微信: xhnxw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnxj@xhnxj.com

http://www.zhshnjjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100048)

代号 M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnxj@xhnxj.com

定 价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2024年版版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

共识与指南

- 上消化道内镜人工智能系统临床应用专家共识(2023, 武汉) 85
中华医学会消化内镜学分会大数据协作组

菁英论坛

- 混合型胃癌的预后与内镜治疗策略 97
申沐穹 丁强 刘梅
胃“爬行型”腺癌研究进展 101
宋世义 王雷 常廷民

论 著

- 混合型早期胃癌临床病理特征及内镜治疗预后评估 104
卢林芝 聂蓬 张志猛 秦天燕 李世华 辛亮 边玉龙
赵光源 刘金殿
胃癌风险相关分期的活检策略优化 111
兰雅迪 许倩倩 许昌芹 贾如真 史磊 许洪伟
内镜黏膜下剥离术治疗环周食管表浅癌的疗效及安全性分析 117
窦晓坛 吴建海 周婷 郭慧敏 陈敏 杨天 凌亭生
张晓琦 吕瑛 王雷 邹晓平
超声内镜引导下肝脏穿刺活检术在肝移植受者中的应用价值 121
饶伟 李倩 刘佳 田秋菊 张群 蔡金贞 解曼
IgG4相关自身免疫性胰腺炎临床及超声内镜特征分析 127
孙红翼 柴宁莉 李金平 李惠凯 王祥耀 茹楠 令狐恩强
门诊患者结直肠癌肠镜筛查依从性的相关影响因素研究 131
谭雪娇 彭昕 秦健 李加学 冶丽娜 濮蓉晖 赖力
马家静 陈卫刚
内镜逆行胰胆管造影术在儿童胰胆管合流异常中的诊疗价值 137
聂双 朱浩 沈珊珊 李雯 蔡薇 秦争艳 刘凤 张斌
姚玉玲 王雷 邹晓平
自动化软式内镜通道刷洗系统对内镜清洗质量的影响 142
王细兰 商任铎 刘军 黄兴民 骆孜 蔡璇 于红刚

短篇论著

- 一种复合刀头多功能内镜下切开刀的动物实验安全性及有效性评估 147
洪凡凌 丁文斌 陈巍峰

病例报道

- 经皮联合经直肠全覆膜自膨式金属支架置入治疗胰腺感染性坏死1例(含视频) 152
刘明东 沈永华 朱浩 窦晓坛 王雷
- 倒置型胃幽门腺腺瘤1例 154
李义 魏志 李敏 刘倩
- 内镜全层切除术治疗十二指肠非壶腹部神经内分泌肿瘤1例(含视频) 157
刘芳 孙玉立 陆友祝 凌亭生

综 述

- 胃底腺黏膜谱系肿瘤的研究现状及展望 160
刘美艳 谢娇 江传燊 李达周
- 共聚焦激光显微内镜在结直肠疾病中的应用进展 164
何新龙 龚帅 薛寒冰

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》2024年可直接使用英文缩写的常用词汇 96
- 《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 110
- 《中华消化内镜杂志》2024年征订启事 126
- 中华医学会系列杂志论文作者署名规范 151

- 插页目次 159

本刊稿约见第41卷第1期第82页

本期责任编辑 许文立 唐涌进

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxxhnjzz.com> 进行在线投稿。

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

(扫码添加编辑企业微信)

- endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer [J]. *Endoscopy*, 2009, 41(5): 462-467. DOI: 10.1055/s-0029-1214594.
- [31] Imamura K, Yao K, Nimura S, et al. Characteristic endoscopic findings of gastric adenocarcinoma of fundic-gland mucosa type[J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(6): 1307-1319. DOI: 10.1007/s10120-021-01208-2.
- [32] Tohda G, Osawa T, Asada Y, et al. Gastric adenocarcinoma of fundic gland type: endoscopic and clinicopathological features [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2016, 8(4): 244-251. DOI: 10.4253/wjge.v8.i4.244.
- [33] Benedict MA, Lauwers GY, Jain D. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type: update and literature review[J]. *Am J Clin Pathol*, 2018, 149(6): 461-473. DOI: 10.1093/ajcp/aqy019.
- [34] 沈凯, 徐静, 於亮亮. 易漏诊的胃底腺黏膜型胃癌并纯胃底腺型胃癌 1 例[J]. *全科医学临床与教育*, 2021, 19(6): 563-564, 566. DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.006.025.
- [35] Iwamuro M, Kusumoto C, Nakagawa M, et al. Endoscopic resection is a suitable initial treatment strategy for oxyntic gland adenoma or gastric adenocarcinoma of the fundic gland type[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 7375. DOI: 10.1038/s41598-021-86893-w.
- [36] 沈慧, 金木兰, 周成军. 早期胃癌黏液表型及相关临床病理组织学分型[J]. *诊断病理学杂志*, 2022, 29(2): 185-186, 189. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2022.02.026.
- [37] Li C, Wu X, Yang S, et al. Gastric adenocarcinoma of the fundic gland type: clinicopathological features of eight patients treated with endoscopic submucosal dissection[J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1): 131. DOI: 10.1186/s13000-020-01047-2.
- [38] Fossmark R, Martinsen TC, Waldum HL. Adverse effects of proton pump inhibitors—evidence and plausibility[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(20): 5203. DOI: 10.3390/ijms20205203.
- [39] Fukuda M, Ishigaki H, Sugimoto M, et al. Histological analysis of fundic gland polyps secondary to PPI therapy[J]. *Histopathology*, 2019, 75(4): 537-545. DOI: 10.1111/his.13902.
- [40] Murakami T, Mitomi H, Yao T, et al. Epigenetic regulation of Wnt/ β -catenin signal-associated genes in gastric neoplasia of the fundic gland (chief cell-predominant) type[J]. *Pathol Int*, 2017, 67(3): 147-155. DOI: 10.1111/pin.12509.
- [41] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition) [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(1): 1-21. DOI: 10.1007/s10120-020-01042-y.
- [42] Kato M, Uraoka T, Isobe Y, et al. A case of gastric adenocarcinoma of fundic gland type resected by combination of laparoscopic and endoscopic approaches to neoplasia with non-exposure technique (CLEANET)[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2015, 8(6): 393-399. DOI: 10.1007/s12328-015-0619-2.

共聚焦激光显微内镜在结直肠疾病中的应用进展

何新龙 龚帅 薛寒冰

上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 上海市消化病研究所, 上海 200001

通信作者: 薛寒冰, Email: medxue@126.com

【摘要】 共聚焦激光显微内镜作为一种新兴的内镜技术,可以对体内组织进行实时“虚拟活检”,从而获得高质量和高分辨率的组织图像。大量研究表明共聚焦激光显微内镜在结直肠疾病的靶向诊断、严重程度评估、个体化治疗及预测预后等方面具有重要价值。就这项新技术目前在结直肠疾病中的应用价值及未来的发展方向进行综述。

【关键词】 活体显微镜检查; 共聚焦激光显微内镜; 结直肠疾病; 虚拟活检

Advance of confocal laser endomicroscope in colorectal diseases

He Xinlong, Gong Shuai, Xue Hanbing

Department of Gastroenterology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; Shanghai

Institute of Digestive Diseases, Shanghai 200001, China

Corresponding author: Xue Hanbing, Email: medxue@126.com

传统内镜是目前诊断结直肠疾病的一种常规手段。伴随着技术的发展与进步,出现了诸如放大内镜、色素内镜等

新技术,使得诊断结果更加精确,但是这些技术在进行组织学诊断时,仍必须对病变部位进行活检,不仅增加了操作成

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230718-00367

收稿日期 2023-07-18 本文编辑 顾文景

引用本文: 何新龙, 龚帅, 薛寒冰. 共聚焦激光显微内镜在结直肠疾病中的应用进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2024, 41(2): 164-168. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230718-00367.



本, 还有出血、穿孔等风险, 而共聚焦激光显微内镜 (confocal laser endomicroscopy, CLE) 的出现刚好可以弥补这个缺陷。CLE 作为新兴的内镜技术, 自 2004 年推出以来, 已经实现 1 000 倍放大和 1 μm 分辨率的成像^[1], 具备实时活体组织学评估能力, 可以在持续的内镜检查中对病变部位的血管、结缔组织及细胞或亚细胞结构的变化进行实时监测^[2], 即“虚拟活检”。本文将概述 CLE 在当前结直肠疾病中的应用价值及未来的发展方向。

一、工作原理

CLE 是在基于共聚焦显微镜的基础上, 使用低功率激光照射在一个已确定的组织平面上, 然后光电探测器检测到通过针孔聚焦的组织荧光, 由计算机系统转化为电子图像, 最后形成一个灰度图像, 代表着某一个特定的平面。目前 CLE 分为两种类型: 基于内镜的 CLE (endoscope-based CLE, eCLE) 和基于探针的 CLE (probe-based CLE, pCLE)^[3]。在 eCLE 中, CLE 集成在内镜的前端^[4]。而在 pCLE 中, CLE 探针需通过传统内镜的活检孔道。目前用于 pCLE 的探针类型有: GastroFlex, ConoFlex, CholangioFlex, AQ-Flex 19 以及 CelioFlex^[5-6]。

不论是 eCLE 还是 pCLE, 要想获得高质量、高分辨率的共聚焦图像, 外源性对比剂如荧光素钠、吲哚黄以及甲酰紫等具有重要作用。目前临床上应用较为广泛的是荧光素钠和盐酸吲哚黄。局部外用吲哚黄可以强烈标识包括细胞核及细胞膜在内的浅表黏膜上皮细胞而显像, 但吲哚黄可能存在致癌风险, 这在一定程度上限制了它的临床使用价值。静脉注射荧光素钠后, 进入血液中的一部分荧光素可与白蛋白结合, 其余未结合的荧光素进入组织后强烈标记细胞外基质而显像^[7]。

二、在结直肠疾病中的应用

1. 炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD): IBD 是一种由多种复杂因素相互作用导致的肠道慢性炎症性疾病, 主要分为溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 和克罗恩病 (crohn disease, CD) 两种亚型^[8]。在正常的肠黏膜中, 由于上皮细胞排列紧密, 荧光剂无法通过这层完整的屏障, 而在 IBD 中, 上皮细胞由于炎症活动导致其完整性受到破坏, 荧光剂得以渗漏进组织而显像。CLE 镜下 IBD 的炎症特征包括隐窝形状不规则、上皮细胞间隙增大、荧光素渗漏等表现^[1]。Quénérhervé 等^[9]利用 CLE 对 50 例 IBD 患者以及 9 例对照组患者的 14 项形态学及功能学改变进行评估, 设计出一种基于计算机的 CLE 图像分析方法诊断 IBD 以及区分 UC 和 CD, 其中诊断 IBD 的敏感度和特异度均为 100%, 鉴别 UC 与 CD 的敏感度、特异度分别为 92.3% 和 91.3%。后续的一项研究进一步证实了 CLE 能够可靠地区分正常及炎症性肠黏膜, 并可以作为 IBD 诊断的辅助手段^[10]。上皮内瘤变和癌变是 IBD 严重的远期并发症, 最近一项纳入 9 项研究的 meta 分析表明, CLE 可以准确识别 IBD 患者肠黏膜肿瘤性病变与非肿瘤性病变, 敏感度为 91%, 特异度为 97%^[11]。在另一项研究中, De Plama 等^[12]利用荧光素偶联的 VRPMLQ 肽作

为分子探针, 从 9 例 UC 患者中切除了 11 处内镜下疑似异型增生的病变, 用肽喷洒标本并进行 CLE 检查, 然后将图像与相应的组织学切片进行比较, 发现 VRPMLQ 肽对结肠异型增生组织具有良好的亲和力, 证实了 CLE 联合靶向荧光标记肽在检测 UC 相关的异型增生病灶方面具有一定的可行性。

准确评估 IBD 炎症活动度, 有利于评估病情、制定方案、预测预后。一部分研究表明, CLE 在评估 IBD 炎症活动度方面具有较高准确率, 并建立了基于 CLE 的评分标准, 包括: 以隐窝改变、血管增生、固有层细胞浸润、杯状细胞数量改变、微侵蚀等为基础的 CD 内镜下活动评分^[13]; 以小肠及微侵蚀腔荧光素渗漏等为基础的 Watson 量表^[14-15]; 以血管直径 >20 μm 、隐窝结构不规则、隐窝腔扩张及荧光素渗漏为评分基础的 ENHANCE 指数^[16]; 以及 LI 等^[17]提出的以隐窝排列、隐窝密度、隐窝开口变化等为基础的评分量表。这些评分标准能在一定程度上可靠地评估肠黏膜炎症活动程度。

肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 抗体通过与跨膜型肿瘤坏死因子 (membrane-bound tumor necrosis factor, mTNF) 结合可以抑制 CD 的炎症反应。在一项临床试验中, Atreya 等^[18]利用 CLE 评估了 25 例接受 TNF 抗体治疗的 CD 患者治疗反应, 12 周后发现与 mTNF 细胞数量少的患者相比, 具有大量 mTNF 免疫细胞的患者对治疗的反应率要高得多 (92% 比 15%, $P < 0.001$); 此外, 还发现 mTNF 高表达的患者对治疗反应持续较长时间, 并且与后续内镜随访检查时的黏膜愈合有关。Iacucci 等^[19]以类似的方式利用 CLE 对 29 例接受生物治疗的 IBD 患者的治疗反应进行评估, 发现结肠黏膜荧光素渗漏和隐窝间距是监测 UC 患者治疗反应良好的指标, 而血管迂曲度、隐窝面积及隐窝间距是监测 CD 患者治疗反应良好的指标。以上结果表明, CLE 在预测生物制剂治疗 IBD 的疗效方面具有重要作用, 同时可以指导 IBD 及其他慢性炎症性疾病药物的合理选择及个体化治疗。

黏膜愈合与 IBD 持续的临床缓解以及较低住院率相关, 是目前 IBD 治疗的关键目标。在一项前瞻性研究中, Hundorfean 等^[20]建立了一个基于 CLE 的 UC 内镜下黏膜愈合评分 (endomicroscopic mucosal healing score, eMHs) 来评估 UC 患者接受治疗后微观黏膜的变化, 评分标准包括隐窝数量变化、隐窝扭曲/畸形、隐窝腔及周围血管渗漏, 研究发现 eMHs 在评估黏膜愈合方面具有较高的敏感度 (100%)、特异度 (93.75%) 和准确率 (94.44%); 此外, eMHs 还与组织学评分 (Gupta 指数) 以及内镜活动评分 (Mayo 评分) 有良好的相关性。在另一项利用 pCLE 评估分析 UC 缓解期微循环改变的试验中, 研究者建立了周围型、蛛网型和缺乏型 3 种黏膜毛细血管血流模式, 发现黏膜局部缺血现象与 UC 缓解期的黏膜愈合不完全以及复发率增大有关, 微循环指标, 特别是这三种黏膜血流形式, 可作为进一步研究黏膜愈合的指标^[21]。

IBD 的复发是目前疾病诊疗关注的热点, Kiesslich 等^[15]使用 CLE 来评估 IBD 患者局部屏障功能障碍和复发之间的关系, 他们发现 IBD 患者小肠上皮间隙增加和荧光素渗漏与较高的复发率相关, 敏感度为 62.5%, 特异度为 91.2%, 准确率为 79%。随后一项类似的研究显示, CLE 在预测 IBD 复发方面的敏感度、特异度和准确率分别为 64%、88.9% 和 74.4%^[22], 与 Kiesslich 等^[15]的研究结论相当。后续一些文献研究进一步证明 CLE 在预测 IBD 复发方面具有重要意义^[23-25]。

2. 结直肠息肉: 结直肠癌主要来源于恶变倾向息肉(腺瘤和锯齿状病变)^[6]。早期鉴别恶变倾向息肉, 可以有效预防息肉癌变。因此, 在基于 pCLE(迈阿密分类)和 eCLE(美因茨分类)基础上建立了结直肠息肉的 CLE 分类系统^[26-27]。腺瘤性息肉在 pCLE 镜下可见多种异常结构特征, 包括不规则绒毛状结构、上皮颜色变深伴不规则增厚以及杯状细胞减少等表现^[26]。最近一项研究还确定了 CLE 镜下无蒂锯齿状腺瘤/息肉的主要特征: 薄雾状外形的黏液帽; 细长的、分支的隐窝; 黏蛋白增加, 表现为杯状细胞及含微泡黏蛋白细胞数量增加; 结构紊乱, 表现为隐窝结构变形(主要表现为隐窝底部扩张, 分支或水平延伸)和营养不良性杯状细胞的存在^[28]。

CLE 在区分结直肠恶变倾向息肉方面具有重要价值。最近一项研究利用 pCLE 来区分增生性息肉与管状腺瘤, 发现与增生性息肉相比, 管状腺瘤黏膜结构改变很明显, 具体表现为腺体外观呈绒毛状、上皮颜色变深伴不规则形态改变以及杯状细胞数量减少^[29]。Taunk 等^[30]发现 CLE 联合计算机辅助诊断技术(computer-aided diagnosis, CAD)可获得高度准确的息肉组织学结果(敏感度为 95%, 特异度为 94%, 准确率为 94%), 如果使用 CAD 算法来辅助初级内镜医师, 则他们的表现可以提升至专家水平, 能够更为高效、准确地诊断结直肠息肉病。除此之外, CLE 在评估结直肠息肉病变边缘、浸润深度等方面也具有极大的潜力^[31-33]。

3. 结直肠癌: 一项研究利用 CLE 联合荧光标记的脂肪酸(BODIPY-FA)来进行早期结直肠癌的诊断, 结果显示非肿瘤组织的 BODIPY-FA 强度分别比低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变和肿瘤组织高出近 1.6 倍、2 倍和 2.2 倍, 提示相较于非肿瘤组织, 肿瘤组织对 BODIPY-FA 摄取减少; 研究还发现, 与静脉应用荧光素钠相比, BODIPY-FA 染色联合 CLE 具有更高的一致性(0.68 比 0.43)和总体有效性(74.65% 比 55.88%)^[34]。Wang 等^[35]利用类似方法评估 CLE 联合荧光标记的荆豆凝集素(ulex europaeus agglutinin, UEA)-异硫氰酸酯荧光素(fluorescein isothiocyanate, FITC)诊断结直肠癌的可行性, CLE 镜下可见 UEA-FITC 在结直肠癌组织中的荧光强度明显低于正常组织, 研究显示相较于单独使用 CLE(敏感度为 81%~91.4%, 特异度为 76%~85.7%)^[36-37], UEA-FITC 联合 CLE 对结直肠癌显示出更为良好的诊断准确性(敏感度为 95.6%, 特异度为 97.7%)。这表明 CLE 联合分子成像技术在结直肠癌的诊断方面具有极大

的潜力。

Liu 等^[38]在 2018 年提出利用 CLE 评估低位直肠癌病变部位远端切缘性质。该研究前瞻性纳入 18 例低位直肠癌患者, 其中 11 例病变直肠远端切缘黏膜结构和细胞形态正常, 评估为切缘阴性, 其余 7 例病变直肠远端切缘黏膜结构和细胞形态异常, 评估为切缘阳性, 最后依据切缘性质确定低位直肠癌的手术方式, 其敏感度为 85.71%, 特异度为 100%, 准确率为 94.44%。另一项研究通过 CLE 来评估结直肠癌病变的浸润深度, 研究发现隐窝结构缺失代表癌变浸润深度位于黏膜下深层或更深, 基于这一发现, 研究者提出了一种简单的 pCLE 分类来诊断结直肠癌的浸润深度, 实时评估的敏感度、特异度和准确率分别为 100%、94% 和 95%^[31]。以上结果表明, CLE 有助于评估结直肠癌的病变边缘和浸润深度, 因此有利于选择使患者受益最大化的治疗方案。

新辅助放化疗加根治性手术是目前晚期直肠腺癌最佳的治疗方法, 然而, 临床完全缓解的患者可以进行密切随访而不需要立即手术^[39-43]。最近有学者利用 pCLE 评估晚期直肠腺癌患者在接受新辅助放化疗后的反应, 研究纳入 47 例患者, 在基于 pCLE 的基础上建立了一个通过评估病变部位上皮和血管特征来区分临床完全缓解患者和残余瘤变患者的评分系统, 结果显示 pCLE 诊断临床完全缓解的敏感度和准确率均较高(分别为 100% 和 95.7%)^[44]。这有助于确定哪些晚期直肠癌患者可以进行密切随访, 避免立即手术治疗, 从而提高患者的生活质量。

4. 肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS): 在传统内镜下难以观察到 IBS 存在炎症性改变, 所以 IBS 常被认为是一种功能性而非结构性改变的疾病。但最近有研究表明, 利用 pCLE 可以监测 IBS 患者肠黏膜微炎症的存在, IBS 患者在 CLE 镜下表现为隐窝腔荧光素渗漏伴细胞浸润、隐窝形态分布不规则、隐窝间距增大以及轻中度毛细血管数量增加; 研究还发现, 相较于健康志愿者, IBS 患者结直肠黏膜炎症发生率升高^[45]。这表明 CLE 可能是评估 IBS 患者肠黏膜微炎症的可靠方法。

Fritscher-Ravens 等^[46]利用 CLE 实时显示疑似食物不耐受的 IBS 患者在接受食物刺激后肠黏膜的结构/功能变化, 发现约 60% 的 IBS 患者, 当他们的十二指肠黏膜暴露于特定食物成分时, 会产生非常迅速的炎症反应, 具体表现为肠黏膜破损、上皮间隙形成、绒毛间隙增宽和上皮内淋巴细胞增加。这些发现在最近一项更大规模的研究中得到了重复和拓展^[47], 这表明 CLE 可以对特定食物成分引起的 IBS 患者肠黏膜结构/功能改变进行可视化诊断, 是一个非常有价值的诊断工具, 并可以指导 IBS 患者后续的治疗方案。Turcotte 等^[48]利用 pCLE 来比较 IBS 患者和健康对照组肠上皮间隙密度之间的差异, 发现 IBS 患者肠黏膜上皮间隙密度高于健康对照组, 这表明肠黏膜上皮间隙密度升高可能是 IBS 屏障功能障碍和黏膜炎症的潜在机制; 研究还发现, 对照组中女性肠黏膜上皮间隙密度比男性的高, 这一发现为

女性更易患 IBS 提供了一个可能的解释。

三、总结

CLE 作为一项新兴的内镜检查技术,具备活体组织学评估的能力,可以实时获得高质量以及高分辨率的结直肠图像,在当前结直肠疾病的诊断、鉴别、治疗及评估远期预后等方面具有极大的潜力。未来随着荧光标记抗体、多肽等新型分子探针的不断出现以及相关人工智能技术的逐渐成熟,CLE 在结直肠疾病靶向诊断、个体化治疗及预测治疗反应等方面的重要性将越来越凸显。但目前 CLE 的应用仍存在一定的局限性:(1)由于目前大多数 CLE 研究是由资深的内镜专家而非普通内镜医师来进行的,因此这些研究所得的数据及结论能否得到推广还有待进一步研究证明;(2)与传统的内镜技术相比,进行 CLE 的内镜医师需要对结直肠的微观结构有一定的掌握,这对大部分内镜医师来说是一个不小的挑战;(3)就目前来说 CLE 设备的成本较高,如果想要普及这项技术,那么其较高的检查成本不容忽视;(4)CLE 可能不适用于对造影剂过敏的人群,因为 CLE 较为严重的不良事件主要与造影剂的过敏特性有关^[49],因此未来还需要对有过敏史的患者进行更多的安全性研究。综上所述,虽然目前 CLE 仍存在一定局限性,但随着技术的发展与创新,未来 CLE 技术将会愈来愈成熟,并在结直肠疾病的诊疗中发挥愈来愈重要的作用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Buchner AM. Confocal laser endomicroscopy in the evaluation of inflammatory bowel disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2019, 25(8):1302-1312. DOI: 10.1093/ibd/izz021.
- [2] Hurlstone DP, Brown S. Techniques for targeting screening in ulcerative colitis[J]. *Postgrad Med J*, 2007, 83(981):451-460. DOI: 10.1136/pgmj.2007.057257.
- [3] Committee AT. Confocal laser endomicroscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(6): 928-938. DOI: 10.1016/j.gie.2014.06.021.
- [4] Nakai Y, Isayama H, Shinoura S, et al. Confocal laser endomicroscopy in gastrointestinal and pancreatobiliary diseases[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(Suppl 1): 86-94. DOI: 10.1111/den.12152.
- [5] Pilonis ND, Januszewicz W, Di Pietro M. Confocal laser endomicroscopy in gastro-intestinal endoscopy: technical aspects and clinical applications[J]. *Transl Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7: 7. DOI: 10.21037/tgh.2020.04.02.
- [6] Al-Mansour MR, Caycedo-Marulanda A, Davis BR, et al. SAGES TAVAC safety and efficacy analysis confocal laser endomicroscopy[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(5): 2091-2103. DOI: 10.1007/s00464-020-07607-3.
- [7] Hoffman A, Goetz M, Vieth M, et al. Confocal laser endomicroscopy: technical status and current indications[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(12): 1275-1283. DOI: 10.1055/s-2006-944813.
- [8] Graham DB, Xavier RJ. Pathway paradigms revealed from the genetics of inflammatory bowel disease[J]. *Nature*, 2020, 578(7796): 527-539. DOI: 10.1038/s41586-020-2025-2.
- [9] Quénéhervé L, David G, Bourreille A, et al. Quantitative assessment of mucosal architecture using computer-based analysis of confocal laser endomicroscopy in inflammatory bowel diseases[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(3): 626-636. DOI: 10.1016/j.gie.2018.08.006.
- [10] Udristoiu AL, Stefanescu D, Gruionu G, et al. Deep learning algorithm for the confirmation of mucosal healing in Crohn's disease, based on confocal laser endomicroscopy images[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2021, 30(1): 59-65. DOI: 10.15403/jgld-3212.
- [11] Lord R, Burr NE, Mohammed N, et al. Colonic lesion characterization in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(10): 1167-1180. DOI: 10.3748/wjg.v24.i10.1167.
- [12] De Palma GD, Colavita I, Zambrano G, et al. Detection of colonic dysplasia in patients with ulcerative colitis using a targeted fluorescent peptide and confocal laser endomicroscopy: a pilot study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0180509. DOI: 10.1371/journal.pone.0180509.
- [13] Neumann H, Vieth M, Atreya R, et al. Assessment of Crohn's disease activity by confocal laser endomicroscopy[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2012, 18(12): 2261-2269. DOI: 10.1002/ibd.22907.
- [14] Lim LG, Neumann J, Hansen T, et al. Confocal endomicroscopy identifies loss of local barrier function in the duodenum of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(5): 892-900. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000027.
- [15] Kiesslich R, Duckworth CA, Moussata D, et al. Local barrier dysfunction identified by confocal laser endomicroscopy predicts relapse in inflammatory bowel disease[J]. *Gut*, 2012, 61(8): 1146-1153. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300695.
- [16] Rahmi G, Coron E, Perrod G, et al. Probe-based confocal laser endomicroscopy for in vivo assessment of histological healing in ulcerative colitis: development and validation of the ENHANCE index[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(6): 994-999. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa255.
- [17] Li CQ, Xie XJ, Yu T, et al. Classification of inflammation activity in ulcerative colitis by confocal laser endomicroscopy [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(6): 1391-1396. DOI: 10.1038/ajg.2009.664.
- [18] Atreya R, Neumann H, Neufert C, et al. In vivo imaging using fluorescent antibodies to tumor necrosis factor predicts therapeutic response in Crohn's disease[J]. *Nat Med*, 2014, 20(3): 313-318. DOI: 10.1038/nm.3462.
- [19] Iacucci M, Grisan E, Labarile N, et al. P397 response to biologics in IBD patients assessed by computerized image analysis of probe based confocal laser endomicroscopy with molecular labeling[J]. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2021, 15(Suppl 1): S406-407. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab076.521.
- [20] Hundorfean G, Chiriac MT, Mihai S, et al. Development and validation of a confocal laser endomicroscopy-based score for in vivo assessment of mucosal healing in ulcerative colitis patients[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 24(1): 35-44. DOI: 10.1093/ibd/izx012.
- [21] Tian Y, Zheng Y, Teng G, et al. Imbalanced mucosal microcirculation in the remission stage of ulcerative colitis using probe-based confocal laser endomicroscopy[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1): 114. DOI: 10.1186/s12876-019-1037-6.
- [22] Li CQ, Liu J, Ji R, et al. Use of confocal laser endomicroscopy

- to predict relapse of ulcerative colitis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 45. DOI: 10.1186/1471-230X-14-45.
- [23] Karstensen JG, Saftoiu A, Brynskov J, et al. Confocal laser endomicroscopy in ulcerative colitis: a longitudinal study of endomicroscopic changes and response to medical therapy (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(2): 279-286 e271. DOI: 10.1016/j.gie.2016.01.069.
- [24] Shavrov A, Kharitonova AY, Davis EM, et al. A pilot study of confocal laser endomicroscopy to predict barrier dysfunction and relapse in pediatric inflammatory bowel disease[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 62(6): 873-878. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001022.
- [25] Kim ES. Role of advanced endoscopic imaging techniques in the management of inflammatory bowel disease[J]. *Clin Endosc*, 2017, 50(5): 424-428. DOI: 10.5946/ce.2017.143.
- [26] Wallace M, Lauwers GY, Chen Y, et al. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(10): 882-891. DOI: 10.1055/s-0030-1256632.
- [27] Kiesslich R, Burg J, Vieth M, et al. Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(3): 706-713. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.06.050.
- [28] Parikh ND, Gibson J, Nagar A, et al. Confocal laser endomicroscopy features of sessile serrated adenomas/polyps [J]. *United European Gastroenterol J*, 2016, 4(4): 599-603. DOI: 10.1177/2050640615621819.
- [29] Vennelaganti S, Vennelaganti P, Mathur S, et al. Validation of probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) criteria for diagnosing colon polyp histology[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52(9): 812-816. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000927.
- [30] Taunk P, Atkinson CD, Lichtenstein D, et al. Computer-assisted assessment of colonic polyp histopathology using probe-based confocal laser endomicroscopy[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019, 34(12): 2043-2051. DOI: 10.1007/s00384-019-03406-y.
- [31] Abe S, Saito Y, Oono Y, et al. Pilot study on probe-based confocal laser endomicroscopy for colorectal neoplasms: an initial experience in Japan[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2018, 33(8): 1071-1078. DOI: 10.1007/s00384-018-3059-x.
- [32] Kim B, Kim YH, Park SJ, et al. Probe-based confocal laser endomicroscopy for evaluating the submucosal invasion of colorectal neoplasms[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(2): 594-601. DOI: 10.1007/s00464-016-5003-x.
- [33] Wijsmuller AR, Ghnassia JP, Varatharajah S, et al. Prospective trial on probe-based confocal laser endomicroscopy for the identification of the distal limit in rectal adenocarcinoma[J]. *Surg Innov*, 2018, 25(4): 313-322. DOI: 10.1177/1553350618773011.
- [34] Deng F, Fang Y, Shen Z, et al. Use of confocal laser endomicroscopy with a fluorescently labeled fatty acid to diagnose colorectal neoplasms[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(35): 58934-58947. DOI: 10.18632/oncotarget.19515.
- [35] Wang W, Tian S, Jiang X, et al. Molecular imaging of ulex Europaeus agglutinin in colorectal cancer using confocal laser endomicroscopy (with video) [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 792420. DOI: 10.3389/fonc.2021.792420.
- [36] Shahid MW, Buchner AM, Raimondo M, et al. Accuracy of real-time vs. blinded offline diagnosis of neoplastic colorectal polyps using probe-based confocal laser endomicroscopy: a pilot study[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(4): 343-348. DOI: 10.1055/s-0031-1291589.
- [37] Andre B, Vercauteren T, Buchner AM, et al. Software for automated classification of probe-based confocal laser endomicroscopy videos of colorectal polyps[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(39): 5560-5569. DOI: 10.3748/wjg.v18.i39.5560.
- [38] Liu Z, Luo X, Jiang W, et al. Real-time in vivo optical biopsy using confocal laser endomicroscopy to evaluate distal margin in situ and determine surgical procedure in low rectal cancer [J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(7): 2332-2338. DOI: 10.1007/s00464-018-6519-z.
- [39] Van Der Valk MJM, Hilling DE, Bastiaannet E, et al. Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWW): an international multicentre registry study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10139): 2537-2545. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)31078-x.
- [40] Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Long-term results of preoperative chemoradiation for distal rectal cancer correlation between final stage and survival[J]. *J Gastrointest Surg*, 2005, 9(1): 90-99; discussion 99-101. DOI: 10.1016/j.gassur.2004.10.010.
- [41] Habr-Gama A, De Souza PM, Ribeiro U, Jr, et al. Low rectal cancer: impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment[J]. *Dis Colon Rectum*, 1998, 41(9): 1087-1096. DOI: 10.1007/BF02239429.
- [42] Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(4): 711-717; discussion 717-718. DOI: 10.1097/01.sla.0000141194.27992.32.
- [43] 黄颖, 黄胜辉, 池畔, 等. 低位直肠癌强化或全程新辅助治疗后保直肠手术的疗效初探[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(3): 281-288. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200228-00096.
- [44] Safatle-Ribeiro AV, Marques CFS, Pires C, et al. Diagnosis of clinical complete response by probe-based confocal laser endomicroscopy (pCLE) after chemoradiation for advanced rectal cancer[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(2): 357-368. DOI: 10.1007/s11605-020-04878-y.
- [45] Robles-Medrand C, Oleas R, Valero M, et al. Confocal laser endomicroscopy detects colonic inflammation in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study[J]. *Endosc Int Open*, 2020, 8(4): E550-557. DOI: 10.1055/a-1119-6327.
- [46] Fritscher-Ravens A, Schuppan D, Ellrichmann M, et al. Confocal endomicroscopy shows food-associated changes in the intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2014, 147(5): 1012-1020. e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.07.046.
- [47] Fritscher-Ravens A, Pflaum T, Möisinger M, et al. Many patients with irritable bowel syndrome have atypical food allergies not associated with immunoglobulin E[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(1): 109-118. e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.03.046.
- [48] Turcotte JF, Kao D, Mah SJ, et al. Breaks in the wall: increased gaps in the intestinal epithelium of irritable bowel syndrome patients identified by confocal laser endomicroscopy (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77(4): 624-630. DOI: 10.1016/j.gie.2012.11.006.
- [49] Wallace MB, Meining A, Canto MI, et al. The safety of intravenous fluorescein for confocal laser endomicroscopy in the gastrointestinal tract[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31(5): 548-552. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04207.x.

SonoScape 开立

广告

HD-580

镜之所及 芯之所向



IE

图像质量
跨越式提升

MS

多核心
异构系统

DI

光学染色
技术升级

NGE

镜体性能
优化

染色革新 多光谱技术

助力消化系统早期疾病快速筛查、诊断



SFI-1



SFI-2



SFI-3



VIST-1



VIST-2



VIST-3

深圳开立生物医疗科技股份有限公司
SONOSCAPE MEDICAL CORP.
地址：深圳市南山区粤海街道麻岭社区高新中区科技
中2路1号深圳软件园（2期）12栋201、202
电话：86-755-26722890

网站：www.sonoscape.com.cn
邮箱：sonoscape@sonoscape.net
禁忌内容或者注意事项详见说明书
粤械广审（文）第240604-00839号

注册证编号
医用内窥镜图像处理器 粤械注准20182061081
医用内窥镜冷光源 粤械注准20192061100
电子上消化道内窥镜 粤械注准20232061825
电子下消化道内窥镜 粤械注准20232062125

VedVision 唯视
胆道子镜直视系统

Vedkang 唯德康

一次性使用胆胰管成像导管



电子内窥镜图像处理器

观入微，术无限，应于手

开启胆胰疾病诊治的直视操作时代

江苏唯德康医疗科技有限公司
Jiangsu Vedkang Medical Science and Technology Co., Ltd.

- A** 地址：江苏省武进经济开发区果香路52号
- T** 电话：0519-69877755, 69877756
- F** 传真：0519-69877753
- E** 邮箱：sales@vedkang.com

生产企业：江苏图云医疗科技有限公司

产品注册证及名称：

苏械注准 20222061594 (电子内窥镜图像处理器)

苏械注准 20222061739 (一次性使用胆胰管成像导管)

苏械广审(文)第 270803-07238 号

▲ 禁忌内容或注意事项详见说明书
以上仅指本公司产品



广告