

消化内镜技术的发展与应用

姜春萌

(大连医科大学附属第二医院 消化内科, 辽宁 大连 116027)

[摘要] 现代消化内镜无论从硬件技术还是应用技术均发生了极大地进步,影像技术的进步可以更准确地诊断,操控性的改进,使许多胃肠疾病甚至腹腔内疾病可以用内镜进行微创手术治疗,本文就内镜技术的发展作一综述。

[关键词] 内镜;诊断;微创治疗

[中图分类号] R573 **[文献标志码]** A **文章编号:**1671-7295(2020)03-0193-05

Progress and application of digestive endoscopy

JIANG Chunmeng

(Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116027, China)

[Abstract] Modern digestive endoscopy has made great progress in both hardware technology and application technology. The advances in imaging technology can make more accurate diagnosis and improve the controllability, so that many gastrointestinal diseases and even intra-abdominal diseases can be treated by minimally invasive operation with endoscopy. This article reviews the development of endoscopic technology.

[Keywords] endoscope; diagnosis; minimally invasive treatment

消化内镜经历硬式内镜、半可屈式内镜的前期探索,直至光导纤维的应用,使之进入临床广泛使用成为可能。1957年,英国的 Hirschowitz 将集束光纤用于胃镜设计,完美实现了胃镜的大角度弯曲和整体的柔韧性,患者舒适性得到改善,医生操作更加便利,并且图像传输效率增强,胃镜观察更加清晰。20世纪60年代胃镜真正进入了广泛推广应用的阶段^[1-2],并逐步增加了活检孔道,注气注水装置,冷光源,照相装置等。此后,在此基础上还设计出适用于不同消化部位的纤维大肠镜^[3]、纤维支气管镜、纤维十二指肠镜等专门类别,使内镜检查进入软式内镜阶段,并且在操作性大大改善的前提下,开展了活检以及息肉切除等治疗技术的探索、开发。

1 现代内镜的硬件技术

1.1 电子内镜

随着电子成像技术的出现及电子成像耦合元件

的小型化,1983年,美国 Welch Ally 公司生产出首款电子胃镜,为未来的内镜诊断、治疗技术发展奠定了硬件基础。此后的电子技术不断改进,Olympus 公司、PENTAX 公司、FUJINO 公司等内镜研发企业对电子胃镜进行了不断完善。

电子内镜主要由光学感应系统、图像处理系统和监视器三个主要部分组成,电子胃镜利用主机装备的冷光源所发出的光,经内镜内的导光纤维将光导入受检体腔内,镜身前端装备的微型图像传感器(CCD)接受到体腔内黏膜面反射来的光,将这些发射来的光转换成电信号,通过导线将信号输送到图像处理系统,再经过电信号贮存和处理转换,最后传输到监视器中,并在屏幕上显示出受检脏器的彩色黏膜图像^[4]。高像素 CCD 的采用使电子胃镜画面更加完美清晰,并可以及时发现和治疗原来难以发现和确诊的早期微小病变。

感光元件除上述 CCD 之外,还有新近采用的互

补金属氧化物半导体(complementary metal oxide semiconductor, CMOS)成像元件,它可以避免信号传输过程的衰减,提供越来越高清的内镜图像^[5]。光源系统除氙气灯、白光灯之外,又开发出激光、LED光源等新型内镜使用光源,进一步提高了照度,改善了图像质量。内镜的结构也不断得到完善,增加了副送水通道,便于手术视野的清洗,是内镜手术必不可少的环节;大肠镜的可变硬度调整,使插入肠道的过程顺应性更好,更容易通过,提高了舒适性和可操作性。此外,配合内镜手术的各种切开、缝合、注射、支撑等器具,以及CO₂气泵、水泵等也日趋完善。人类对于内镜功能的需求,促进了其技术不断进步。一方面,利用如今的放大技术不仅能看清黏膜的微观腺体结构变化,而且能观察到细胞甚至细胞器;另一方面,临床医生不仅希望能看清黏膜层病变,也希望看清黏膜下病变、消化道管壁外其它器官和组织的病变。

黏膜病变的主要改变是病灶处黏膜腺管微结构和微血管形态的改变,当病变轻微或者早期时,在白光内镜下这些改变不易用肉眼区分。因此研究人员根据光学原理和后期计算机图像处理技术,研发出了多种用于判断黏膜早期病理变化的电子成像技术,被临床医生称为“电子染色”,这些影像技术往往需要与内镜放大技术配合使用才能更准确识别病灶的性质^[6]。

窄带成像技术(narrow band imaging, NBI),是奥林巴斯公司开发的技术,利用分光镜将宽幅的白光分离,保留410 nm波长的窄带光,分别显示黏膜下和黏膜浅层的血管结构,结合放大功能,可以容易地辨别病灶的边缘、腺管开口结构(结构强调)、血管构象(血管强调)^[7],从而在内镜下即可做出癌与非癌的判断,并且对分化程度也可做出判断,对肠化生、异型增生等癌前疾病或病变也能很好判断,提高活检的准确性,提高病理诊断的阳性率,从而指导下一步治疗措施的选择^[8]。

蓝激光成像技术(blue laser imaging, BLI)^[9],由富士公司开发,不同于NBI的分光获取窄带光的方法,BLI是通过主机发出的410 nm的蓝色激光,其工作机制与NBI一致,但亮度更高,视野更深,并配合其联动成像(LCI)技术^[10],使病灶的发现更容易。富士智能色素内镜(fuji intelligent chromo-endoscopy, FICE),是富士公司较早的染色内镜方法^[11],是后期滤光处理的图像,也具备结构强调和血管强调功能。

I scan技术是宾得公司的技术,包括CE、TE、

SE和OE等电子染色模式^[12],其中OE^[13]技术的结构和血管强调图像,与NBI和BLI图像效果基本相当,也是一种很实用的电子染色内镜技术。

中国深圳的开立公司采用光电复合染色成像技术(variable intelligent staining technology, VIST),也获得了不错的影像增强效果。

光学变焦放大,随着放大倍数的增加,对微观结构的辨别能力也可增加,因此内镜的光学放大也得到了长期关注,并且不断被改进^[14]。目前各个厂家新的内镜光学变焦放大倍数多在80~120倍以上,能在内镜下看到细微腺体结构,配合上述内镜电子染色技术,对黏膜上皮病变的结构异型性可以做出准确判断,而结构异型性是病理学诊断恶性疾病的重要依据。

1.2 共聚焦放大内镜

共聚焦放大技术是科研、工业领域的先进放大技术,可以实现千倍以上的放大效能。共聚焦内镜设备是在内窥镜头端整合一个激光共聚焦探头,采用特异性的荧光剂,然后用激光激发,产生人体局部组织荧光效应,通过共聚焦探头,获取各层面的组织学图像。共聚焦的放大倍数可以达到1000倍,探查深度可达黏膜下250 μm,不仅可以显示黏膜组织的腺管微结构,甚至可以很好地显示细胞形态,真正达到病理学要求的对组织结构异型性和细胞形态异型性的全面判断,可以达到活体组织病理学诊断的境界^[15]。近来开发的共聚焦微探头,还可以用于胆管、胰管内部的探查,为准确判断这些内镜难以到达的狭小部位提供新的手段。

1.3 十二指肠镜

十二指肠镜是专门设计的用于十二指肠乳头操作的特殊镜种类,采用侧向镜头,称为侧视镜,并设置拾钳器,方便经内镜向胆管、胰管内插入各种器械,对胆管、胰管注入造影剂。在X线透视下进行造影诊断技术(ERCP)^[16],可对胰胆管疾病进行诊断,并进行胆管、胰管结石取出、梗阻性黄疸引流,胰胆肿瘤的姑息治疗等,相关技术已经开展40余年。

常规的胃镜、十二指肠镜均无法进入胆管、胰管,不能取得直观的内镜光学诊断。但随着胆(胰)管镜的研发成熟,目前可以经过十二指肠镜钳道插入胆管或胰管,进行胆(胰)管内部肿瘤、炎症的精确观察,可以取活检,并且可以导入激光直视下进行胆管内激光能量碎石,使内镜治疗胰胆疾病这一比较“老”的技术焕发出新的活力。

1.4 超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)

20世纪80年代,美国公司首次将微型超声探

头与内镜组合进行了动物实验,实现了光镜引导下的体内超声检查,经与 PENTAX 公司合作,使超声内镜成功应用于临床^[17]。超声内镜又称为内镜超声,与体表超声不同,是将微型高频超声探头安置在内镜顶端,内镜插入体腔后,在内镜直接观察消化道黏膜病变的同时,可利用内镜下的超声行由黏膜层向外的扫描,可以获得胃肠道的层次结构的组织学特征及周围邻近脏器的超声图像,从而进一步提高内镜和超声的诊断水平。目前 EUS 引导下的各种技术也获得突飞猛进的发展^[18-20]。

1.5 胶囊内镜

2000 年,以色列的 Given Imaging 公司推出世界上第一个胶囊式内窥镜,率先进入临床使用^[21]。由胶囊大小的微型照相机(胶囊内镜)、数字处理系统和无线收发系统等组成,受检者将胶囊内镜吞咽下后,可将受检者消化道图像无线传送到体外背负的无线接收器,最后由数字处理系统将全部影像录入电脑进行判读分析,可以较完整采集小肠的图像,但是对推进很快的食管、腔室很阔的胃和大肠均不能达到满意的观察效果。随后世界多个国家跟进了胶囊镜的生产研发,中国的安翰公司以及国内外多家机构都在研发体外磁控胶囊内镜系统,实现了内镜姿态的“遥控”,可以对胃腔的各个部位做人工体外操控观察,完整筛查胃黏膜及小肠黏膜情况^[22]。目前胶囊内镜还在不断研发中,未来可能用于黏膜活检甚至手术操作^[23]。

2 现代内镜诊断治疗技术

2.1 色素内镜检查

色素内镜是指用不同的色素溶液,对黏膜进行喷洒或口服,通过黏膜表面轮廓显示或吸收特性的不同,区分癌变与非癌黏膜。食管黏膜染色常用可吸收的卢戈氏碘溶液喷洒,癌变的上皮不吸收碘,从而淡染或不染,与正常黏膜区分明显。胃肠黏膜则常用非吸收型的靛胭脂溶液喷洒,可以显示黏膜表面的微细轮廓变化,使病变区域的表面、边界更易区分^[24],还有其他许多染色剂被用于色素内镜检查。尽管现在电子染色技术已经很成熟,色素内镜依然有它临床应用价值,可以与电子染色内镜联用。

2.2 黏膜小病灶的切除

胃肠黏膜小病灶,主要是息肉的切除,是内镜切除的早期切除技术,主要是冷切割或用电凝电切设备进行凝固切除,目前已经广泛普及到各级开展内镜诊疗的医疗机构。

2.3 黏膜层大病灶的切除

黏膜层大病灶的切除主要代表技术是 EMR (endoscopic mucosal resection)^[25] 和 ESD (endoscopic submucosal dissection)^[26]。前者适用于 < 1.5 cm 的病灶,后者可以切除更大的病灶。ESD 技术首先在日本得到成熟发展,针对早期癌或癌前病变,直径 > 1 cm。基本步骤是通过内镜首先准确判断病灶边界,进行电凝标记边界,然后进行黏膜下层注射,使病灶黏膜下层充满液态,分离黏膜层与肌层,再用适当的电切割刀具沿着液体扩张的黏膜下层切割,将病变黏膜整块切除。适应证掌握正确情况下,手术治愈率与外科手术不相上下。

2.4 突破管腔黏膜层限制的内镜手术

既往认为内镜操作出现了肌层破损即为严重并发症,需要急诊外科手术。这种观念随着内镜切除技术的不断进步已经彻底颠覆,有许多内镜手术是针对消化管壁肌层甚至肌层外病灶进行的,如 POEM 技术针对贲门失弛缓症^[27],建立黏膜下层隧道,内镜进入后将持续痉挛部位的食管贲门肌层切断,然后封闭隧道口即可,达到外科 Heller 手术相同的效果,而不需要经胸壁、纵膈入路。同样发生于肌层的间质瘤等各种肿瘤也可经内镜顺利切除^[28-29],不需开腹或腹腔镜,患者基本可以避免手术疼痛。

2.5 经自然腔道内镜手术

切除或切开肌层病变并未使内镜研发的脚步停下来,经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)已经逐步展开,并且取得越来越多的成功术式。目前开展相对多的是经胃或经直肠、经阴道入路的内镜保胆取石术,胆囊息肉切除术,阑尾切除术,附件相关手术,肾脏、肾上腺切除等许多需要传统外科切除的疾病^[30]。尽管如此,NOTES 手术目前尚处于探索阶段,还有许多未解的理论问题,比如腹腔的无菌观念是否可以颠覆。因为内镜入路的器官消毒及内镜消毒均不能达到外科手术的要求;内镜手术器械尚无针对腹腔内专用设计,缝合尚不完美,有大量金属夹会遗留腹腔内,手术的术式尚待优化统一等。

2.6 胆胰疾病内镜手术

1970 年代即开始的 ERCP 技术,奠定了胆道胰腺疾病的内镜治疗基础,这是内镜治疗技术开展最早的项目之一,目前已经成为胆总管结石、壶腹周围癌以及许多胰腺疾病的一线治疗手段。随着超声内镜的发展,经口胆管镜(spy glass)的成熟,胰胆疾病的内镜治疗技术得到进一步提高,直视下胆(胰)管激光碎石等应运而生。EUS 的成熟开展,经超声引

导的非乳头入路的胆管引流术(EUSBD)^[31]可以替代部分复杂 ERCP 手术;复杂重症胰腺炎的脓肿清创不再开腹,直接由内镜经胃入路引流,更接近病灶,减少外科开腹入路的系列并发症,胰腺假性囊肿也可以经超声胃镜引导轻松引流消失。还有更多的胰胆疾病新的内镜手术术式不断涌现。

2.7 其他治疗

经内镜可以进行胃肠短路(旁路)手术^[32],不仅可以解决上幽门下十二指肠部位梗阻性疾病的姑息消化通路建立的问题,还可用于代谢综合征的治疗。通过内镜将胃与小肠建立吻合通道,使食物绕过十二指肠,对胰腺的食物激发减少,从而降低化学性消化作用,减少食物消化吸收,同时改变胰岛素分泌不足,对代谢综合征取得疗效。也有的医生用 ESD 技术,通过整片剥离胃体大弯侧黏膜,形成术后瘢痕,相当于外科手术的袖状胃,可以达到减少进食的目的,也能取得明显的减重效果。经内镜胃造瘘术则是对因各种原因不能经口进食的患者建立简便有效的喂饲通道。

3 展望

随着 AI 技术的发展,计算机辅助的诊断和检测技术已经初步建立,可以对病灶性质、分类做出准确判断,可以大大提高早期癌的识别率^[33],从而为早期癌的内镜治疗提供更多机会,并且可以准确在手术过程中划定病灶边界,避免病变切除不完整。人工智能不仅能实现诊断辅助,还可自主学习,未来可实现半自动或全自动的内镜手术操作。胶囊内镜与 AI 技术的结合可以实现自动识别病灶、活检、手术,定向给药,自动定位等。随着网络技术的进步,不仅远程培训成为可能^[34]、远程操作机器人内镜也成为可能,中国杨云生团队研发的 YunSRobot 在 4G 网络下成功实现在胃镜训练模型上的远程内镜检查全过程,内镜检查时间、检查的完整性、安全性与现场操作无显著差异^[35]。随着 5G 技术的到来,远程操作将更加可靠。

参考文献:

[1] Hirschowitz BI, Curtiss LE, Peters CW, et al. Demonstration of a new gastroscope, the "Fiberscope" [J]. *Gastroenterology*, 1958, 35(1):50; discussion 51-53.

[2] Hirschowitz BI. Endoscopic examination of the stomach and duodenal cap with the fiberscope [J]. *Lancet*, 1961, 1(7186): 1074-1078. DOI:10.1016/s0140-6736(61)92308-x.

[3] Classen M. Fibreendoscopy of the intestines [J]. *Gut*,

1971, 12(4): 330-338. DOI:10.1136/gut.12.4.330.

[4] Sivak MV Jr. Video endoscopy, the electronic endoscopy unit and integrated imaging [J]. *Baillieres Clin Gastroenterol*, 1991, 5(1): 1-18. DOI:10.1016/0950-3528(91)90003-j.

[5] Jang JY. The past, present, and future of image-enhanced endoscopy [J]. *Clin Endosc*, 2015, 48(6): 466-475. DOI:10.5946/ce.2015.48.6.466.

[6] Kahi CJ, Anderson JC, Waxman I, et al. High-definition chromocolonoscopy vs. high-definition white light colonoscopy for average-risk colorectal cancer screening [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(6): 1301-1307. DOI:10.1038/ajg.2010.51.

[7] Kuznetsov K, Lambert R, Rey JF. Narrow-band imaging: potential and limitations [J]. *Endoscopy*, 2006, 38(1): 76-81. DOI:10.1055/s-2005-921114.

[8] Ciocâlțeu AM, Cârână ET, Florescu DN, et al. Narrow band imaging with near-focus mode for colorectal polyps' characterization [J]. *Revue Roumaine De Morphol Et Embryol*, 2016, 57(2 Suppl): 619-626.

[9] Togashi K, Nemoto D, Utano K, et al. Blue laser imaging endoscopy system for the early detection and characterization of colorectal lesions: a guide for the endoscopist [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2016, 9(1): 50-56. DOI:10.1177/1756283X15603614.

[10] Suzuki T, Hara T, Kitagawa Y, et al. Linked-color imaging improves endoscopic visibility of colorectal nongranular flat lesions [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(4): 692-697. DOI:10.1016/j.gie.2017.01.044.

[11] Coriat R, Chryssostalis A, Zeitoun JD, et al. Computed virtual chromoendoscopy system (FICE): a new tool for upper endoscopy? [J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2008, 32(4): 363-369. DOI:10.1016/j.gcb.2007.11.013.

[12] Kodashima S, Fujishiro M. Novel image-enhanced endoscopy with I-scan technology [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(9): 1043-1049. DOI:10.3748/wjg.v16.i9.1043.

[13] Nagao M, Nishikawa J, Ogawa R, et al. Evaluation of the diagnostic ability of optical enhancement system in early gastric cancer demarcation [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016: 2439621. DOI:10.1155/2016/2439621.

[14] Inoue H, Honda T, Nagai K, et al. Ultra-high magnification endoscopic observation of carcinoma in situ of the esophagus [J]. *Dig Endosc*, 1997, 9(1): 16-18. DOI:10.1111/j.1443-1661.1997.tb00453.x.

[15] Liu H, Li YQ, Yu T, et al. Confocal laser endomi-

- croscopy for superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(2): 99–106. DOI: 10.1055/s-0028-1119492.
- [16] McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the Ampulla of Vater: a preliminary report[J]. *Ann Surg*, 1968, 167(5): 752–756. DOI: 10.1097/00000658-196805000-00013.
- [17] Yasuda K, Tanaka Y, Fujimoto S, et al. Use of endoscopic ultrasonography in small pancreatic cancer[J]. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1984, 102: 9–17.
- [18] Campos S, Poley JW, van Driel L, et al. The role of EUS in diagnosis and treatment of liver disorders[J]. *Endosc Int Open*, 2019, 7(10): E1262–E1275. DOI: 10.1055/a-0958-2183.
- [19] Lorenzo D, Rebours V, Maire F, et al. Role of endoscopic ultrasound in the screening and follow-up of high-risk individuals for familial pancreatic cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(34): 5082–5096. DOI:10.3748/wjg.v25.i34.5082.
- [20] Leung Ki EL, Napoleon B. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a change in paradigm? [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2019, 11(5): 345–353. DOI:10.4253/wjge.v11.i5.345.
- [21] Appleyard M, Fireman Z, Glukhovskiy A, et al. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions [J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(6): 1431–1438. DOI:10.1053/gast.2000.20844.
- [22] Liao Z, Hou X, Lin-Hu EQ, et al. Accuracy of magnetically controlled capsule endoscopy, compared with conventional gastroscopy, in detection of gastric diseases[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(9): 1266–1273. e1. DOI:10.1016/j.cgh.2016.05.013.
- [23] Singeap AM, Stanciu C, Trifan A. Capsule endoscopy: The road ahead[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(1): 369–378. DOI:10.3748/wjg.v22.i1.369.
- [24] Wong Kee Song LM, Adler DG, Chand B, et al. Chromoendoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 66(4): 639–649. DOI:10.1016/j.gie.2007.05.029.
- [25] Inoue H. Endoscopic mucosal resection for esophageal and gastric mucosal cancers[J]. *J Can De Gastroenterol*, 1998, 12(5): 355–359. DOI:10.1155/1998/535978.
- [26] Chávez Rossell M. Endoscopic treatment of early gastric cancer: from endoscopic mucosal resection (EMR) to endoscopic submucosal dissection (ESD)[J]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2005, 25(1): 76–92.
- [27] Kroch DA, Grimm IS. POEM for Achalasia[J]. *Am Surg*, 2018, 84(4): 489–495.
- [28] Cai MY, Zhou PH, Lourenço LC, et al. Endoscopic full-thickness resection (EFTR) for gastrointestinal subepithelial tumors[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2016, 26(2): 283–295. DOI:10.1016/j.giec.2015.12.013.
- [29] Du C, Chai NL, Ling-Hu EQ, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection: an effective and safe therapy for upper gastrointestinal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(2): 245–257. DOI: 10.3748/wjg.v25.i2.245.
- [30] Perretta S, Allemann P, Asakuma M, et al. Adrenalectomy using natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): a transvaginal retroperitoneal approach[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(6): 1390. DOI: 10.1007/s00464-009-0367-9.
- [31] Park DH, Koo JE, Oh J, et al. EUS-guided biliary drainage with one-step placement of a fully covered metal stent for malignant biliary obstruction: a prospective feasibility study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(9): 2168–2174. DOI:10.1038/ajg.2009.254.
- [32] Liu BR, Liu D, Zhao LX, et al. Pure natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) nonstenting endoscopic gastroenterostomy: first human clinical experience[J]. *VideoGIE*, 2019, 4(5): 206–208. DOI: 10.1016/j.vgie.2019.01.004.
- [33] Wu LL, Zhou W, Wan XY, et al. A deep neural network improves endoscopic detection of early gastric cancer without blind spots[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(6): 522–531. DOI:10.1055/a-0855-3532.
- [34] Pimentel-Nunes P, Buxbaum J. Internet based e-learning systems: a tool for the future in endoscopy [J]. *Endoscopy*, 2017, 49(10): 936–937. DOI:10.1055/s-0043-117399.
- [35] 闫斌, 刘浩, 杨云生, 等. 软式内镜操控机器人 YunSRobot 对上消化道仿真模型的远程内镜检查研究[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(12): 901–906. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.12.005

(收稿日期:2019-12-29;修回日期:2020-01-26)