

共聚焦内镜在消化系统疾病中的诊断价值

黄颖秋

黄颖秋, 中国医科大学第五临床学院; 本溪钢铁(集团)有限责任公司总医院消化内科 辽宁省本溪市 117000

黄颖秋, 主任医师, 教授, 研究生导师, 主要从事胃肠动力疾病、消化系统肿瘤及肝硬化的基础与临床研究。

通讯作者: 黄颖秋, 117000, 辽宁省本溪市平山区人民路29号, 中国医科大学第五临床学院; 本溪钢铁(集团)有限责任公司总医院消化内科. huangyingqiu_bx@126.com

电话: 0414-2215137

收稿日期: 2008-04-06 修回日期: 2008-05-13

Diagnostic value of confocal laser endoscopy in digestive system diseases

Ying-Qiu Huang

Ying-Qiu Huang, Department of Gastroenterology, General Hospital of Benxi Steel & Iron (Group) Co., Ltd.; the Fifth Clinical College of China Medical University, Benxi 117000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ying-Qiu Huang, Department of Gastroenterology, General Hospital of Benxi Steel & Iron (Group) Co., Ltd.; the Fifth Clinical College of China Medical University, 29 Renmin Road, Pingshan District, Benxi 117000, Liaoning Province, China. huangyingqiu_bx@126.com

Received: 2008-04-06 Revised: 2008-05-13

Abstract

Confocal laser endoscopy is a novel technology which allows subsurface histological diagnosis at a cellular and subcellular level *in vivo* during ongoing endoscopy. Confocal laser endoscopy thereby provides instantaneous histopathology photographs during ongoing upper, lower gastrointestinal tract endoscopy and laparoscopy in high resolution by point scanning laser fluorescence analysis. The author undertook a systematic review that included novel technology advancement of confocal laser endoscopy, confocal laser laparoscopy, diagnostic values on the Barrett's esophagus, esophageal adenocarcinoma and gastric cancer, *H pylori* infection, collagenous colitis, ulcerative colitis, intraepithelial neoplasia, colorectal cancer and chronic hepatic lesions in diseases pertaining to digestive system. In addition, this article described molecular imaging of cancer, functional imaging of altered perfusion in malignant tumor and inflammatory diseases and

high resolution *in vivo* morphological diagnosis. These new advanced technologies indicate that confocal laser endoscopy is evolving as a novel technique for rapid diagnosis of gastrointestinal neoplastic diseases at the microscopic level and bears the potential for molecular imaging in humans in the near future.

Key Words: Confocal laser endoscopy; Diagnosis; Digestive system diseases; Advancement

Huang YQ. Diagnostic value of confocal laser endoscopy in digestive system diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(16): 1711-1715

摘要

共聚焦内镜是一种新的内镜成像技术, 他在内镜检查的同时, 可在体内进行表层下细胞及亚细胞水平的组织学诊断. 通过点扫描激光分析, 共聚焦上、下消化系内镜及共聚焦腹腔镜可连续不断地获得高清晰度的组织学图像. 本文系统阐述共聚焦内镜、共聚焦腹腔镜诊断技术的最新进展, 以及共聚焦内镜对Barrett食管、食管腺癌、胃癌、幽门螺杆菌(*H pylori*)感染、胶原性结肠炎、溃疡性结肠炎、上皮内瘤样变、结直肠癌和慢性肝病等消化系统疾病的诊断价值. 此外, 本文还阐述共聚焦内镜检查时, 在体情况下恶性肿瘤与炎性病变的高清晰度分子学图像及异常血流灌注特征. 共聚焦内镜技术的进展有望在不久的将来使人类消化系统肿瘤分子水平的快速诊断成为可能.

关键词: 共聚焦内镜; 诊断; 消化系统疾病; 进展

黄颖秋. 共聚焦内镜在消化系统疾病中的诊断价值. 世界华人消化杂志 2008; 16(16): 1711-1715

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1711.asp>

0 引言

共聚焦内镜是目前国际上最新的内镜成像技术, 是传统电子内窥镜和微型共聚焦激光扫描显微镜整合的产物^[1]. 传统内窥镜所能达到的检查部位, 共聚焦内镜均能达到. 共聚焦内镜的问世, 使应用传统电子内镜检查的同时可进行消化系

■背景资料

目前, 虽然内镜下活检材料的病理组织学检查仍是消化系统疾病诊断的金标准, 但因钳取组织标本的偶然性使检测结果存在假阴性, 且不能对在体组织实时观测, 加之病理诊断结果耗时较长, 使内镜医生无法在内镜检查当时确定是否切除病灶, 导致重复内镜检查, 且治疗过度或治疗不足给患者造成不必要的风险. 共聚焦内镜可在内镜检查的同时进行活组织表面下成像, 并可指导靶向活检, 为体内组织学研究提供了快速、准确的诊断工具.

■同行评议者

张军, 教授, 西安交通大学医学院第二附属医院消化内科

■相关报道

孙思予曾就共聚焦内镜在Barrett食管、幽门螺杆菌感染、早期胃癌和结肠癌等诊断中的应用进行了阐述, 提供了有价值的信息。

黏膜层的共聚焦显微成像, 进而观测组织的微观结构变化。不同的组织结构和疾病可即刻诊断^[2]。由于其能提供放大1000倍的内镜图像, 并可以在内镜检查的同时观察黏膜层腺体、细胞结构以及微循环的变化。对体内组织超微结构的精准分析有助于靶向活检, 可显著提高早期肿瘤的发现率。而表层下成像可清晰显露微观疾病的特点, 使消化系黏膜炎症或细菌感染的诊断也十分容易, 以此技术诊断溃疡性结肠炎及*H pylori*感染便是一种新尝试^[2]。应用特制共聚焦内镜及腹腔镜探针对于活体动物的食管、胃、小肠、大肠、肠系膜、肝、胰和胆囊等器官的微观组织结构观察发现, 其各自的共聚焦图像特征迥异, 这种新型探针显著拓宽了共聚焦内镜的应用领域, 也为共聚焦腹腔镜的临床应用提供了广阔空间^[3]。此外, 随着该技术的不断进步, 共聚焦内镜下的分子成像诊断不久也有望应用于临床^[4], 这无疑对消化系疾病的诊断提供了新的思路, 尤其为消化系早期肿瘤以及癌前病变的快速诊断提供了更加有力的工具, 必将开启消化系内镜诊断的新纪元^[4-5]。共聚焦内镜在消化系疾病诊断的全新理念应引起人们的广泛关注。

1 共聚焦内镜的结构和功能

共聚焦内镜是指将一微型共聚焦激光扫描显微镜整合于传统电子内窥镜镜头端的结合体^[1]。其成像原理为发自激光器的激光束经过扩束透镜、物镜会聚于物镜的焦点上, 由激光束激发的被检组织中所含荧光物质即产生不同方向的荧光, 其中一部分荧光经物镜、聚焦透镜会聚于聚焦物镜的焦点处, 在此处通过针孔被监测器所接收。只有在物镜的焦平面上发出的荧光能到达监测器, 其他部位发出的荧光不能通过针孔。因物镜和聚焦透镜的焦点位于同一光轴, 故称其为共聚焦成像。激光束对机体组织以光栅模式逐点扫描的同时, 位于焦点处针孔后的光电倍增管同步获得对应点的共聚焦图像光谱, 再经计算机数字化处理后, 最终在屏幕上显现出清晰的共聚焦图像。在成像过程中针孔的作用至关重要, 孔径的大小决定图像的对比度和分辨率。此技术可从表层至深层逐一观测组织器官, 并根据荧光对比剂的分布对组织器官的功能进行评估, 对黏膜层进行体内模拟组织学诊断, 直接观察细胞及亚细胞结构, 甚至进行分子成像, 指导靶向活检。共聚焦内镜技术作为一种全新的诊断工具, 因可逐层获

得组织光学横断面的共聚焦图像, 常被称为“光活检”或“光学切片”^[4-6]。

2 共聚焦内镜检查时荧光对比剂的应用

共聚焦内镜检查时, 为使成像对比更清晰, 需使用荧光对比剂。目前应用于共聚焦内镜诊断技术的对比剂有荧光素钠、盐酸吡啶黄、四环素、甲酚紫、白蛋白和光叶卟啉等。其中较常应用的对比剂为10%的荧光素钠和0.05%的盐酸吡啶黄^[7]。前者为静脉应用, 价格低廉、无致突变活性, iv后少数受检者可出现恶心、呕吐等一过性不良反应。后者为局部用药, 可能有轻微的致突变作用, 故存在一定临床风险^[5-7]。研究显示, 荧光素钠iv后20 s内即可成像。因iv后荧光素钠不能穿过消化系黏膜上皮细胞的类脂膜与细胞核的酸性物质结合, 上皮细胞核和杯状细胞不染色, 故不能清楚显示细胞核。而上皮细胞、血管及固有膜结缔组织基质的分辨率较高, 使结缔组织和微循环系统产生强烈对比, 这一特性有助于共聚焦内镜辨认柱状上皮细胞、杯状细胞和隐窝结构^[7]。此外, 共聚焦图像可清晰区别小肠上皮细胞间隙与杯状细胞, 根据上皮细胞是否中断而评估小肠的黏膜屏障功能^[8]。相反, 盐酸吡啶黄可以穿过上皮细胞的类脂膜与细胞核的酸性物质结合, 使细胞核和细胞浆染色, 局部应用后数秒即可吸收, 因仅局限于黏膜表层, 更适合标记表层上皮细胞, 对高度不典型增生及早期肿瘤组织病灶的检测极为适宜^[9]。

3 共聚焦内镜在消化系疾病的诊断价值

3.1 Barrett食管及早期食管腺癌 Barrett食管是食管腺癌的癌前状态, 是食管下段的复层鳞状上皮被含有杯状细胞的单层柱状上皮替代的一种病理现象^[10]。前已述及, 共聚焦内镜能识别上消化系黏膜的不同上皮结构。因杯状细胞在共聚焦图像中有其特异的形状, 共聚焦内镜对Barrett食管的诊断优势非常显著, 其敏感性和准确性都很高^[11-13]。Barrett食管作为食管腺癌的癌前病变, 已引起国内外学者的普遍关注。为降低其病死率, 食管腺癌的早期诊断显得尤为重要。共聚焦内镜检查时, 高度不典型增生与非不典型增生的Barrett食管上皮的组织超微结构完全不同, 而由Barrett食管衍生的早期食管腺癌组织的共聚焦图像更有其独特性^[12], 食管腺癌组织中含有异型细胞的不规则上皮及原有的正常基底膜缺失这一高特异性^[14], 使得共聚焦内镜对食管腺

癌诊断的敏感性和准确性都高达90%以上^[15]。因此,共聚焦内镜对Barrett食管及食管腺癌的早期诊断具有重要价值。

3.2 *H pylori*感染 *H pylori*感染可引发慢性胃炎、淋巴瘤、消化性溃疡及胃癌等严重疾病。尽管对*H pylori*的检测手段很多,但共聚焦内镜对*H pylori*检测的超敏感性和准确性仍应引起人们的高度重视^[2]。研究显示,共聚焦内镜可用于活体*H pylori*的检测,经导管在胃黏膜表面局部涂抹盐酸吡啶黄可观测*H pylori*的滋生情况。因盐酸吡啶黄可被局部胃黏膜吸收,并可将位于胃黏膜表面及其深层的*H pylori*染色,经共聚焦内镜成像后可清晰观测*H pylori*菌体及鞭毛的活动情况。同时与胃黏膜活检组织所进行的尿素酶试验、组织学检查及细菌培养对比研究发现,共聚焦内镜对*H pylori*诊断的准确率高达100%^[16]。此种技术也可准确诊断*H pylori*相关性胃炎^[16]。

3.3 癌前病变及早期胃癌 共聚焦内镜可用于癌前病变及早期胃癌的诊断^[11]。众所周知,癌前病变的病理组织学特征是胃黏膜的不典型增生及含有杯状细胞的肠化生上皮。而早期胃癌的病理学特点是细胞结构异常、染色质凝聚和核浆比例增大^[17]。二者的共聚焦图像完全不同。此外,共聚焦内镜也能准确区别正常消化系黏膜和肿瘤组织的微血管结构^[18]。共聚焦图像可清晰显示胃癌组织中特征性的不规则细胞结构和血管异常分布,正常胃黏膜的微血管结构呈蜂窝状或螺管形,规则分布于胃小凹周围。而胃癌病灶中则显示出过多口径不一,形状各异或呈短树枝样的微血管结构^[19]。应用共聚焦内镜对离体胃癌组织研究发现,癌细胞的核区面积均数显著大于正常细胞,而在体研究表明,共聚焦图像可清晰显示胃癌病灶中不规则细胞结构和血管异常分布的特征性改变^[20]。业已证实,共聚焦内镜对癌前病变和早期胃癌诊断的特异性及敏感性都非常高^[18]。因此,共聚焦内镜可作为高危人群早期胃癌筛选的一种新手段,共聚焦内镜的靶向活检技术对胃癌的防治具有重要意义。

3.4 胶原性结肠炎 胶原性结肠炎是一种不明原因的非特异性炎症性肠病,临床以慢性水样泻、腹痛为其特点,但血液学、细菌学检验、下消化系X线造影及结肠镜检查等均无异常发现,病理学特征为结肠贴邻基底膜的上皮下胶原层弥漫性增厚,可超过正常基底膜厚度的2-20倍。此外,还可见肠黏膜上皮细胞变平,杯状细

胞明显减少等异常变化,但隐窝结构几乎不受影响^[21],因此临床诊断十分困难。荧光素钠iv后的共聚焦图像可清晰显示上皮下胶原带增厚^[22]。此外,共聚焦内镜还能清楚分辨正常结肠黏膜与受侵袭结肠黏膜的超微组织结构,共聚焦内镜的上述特性无疑为胶原性结肠炎的诊断提供了一种新思路,也有助于提高靶向病理活检的阳性率。

3.5 溃疡性结肠炎 共聚焦内镜可用于溃疡性结肠炎的诊断^[2]。共聚焦图像显示正常的结肠黏膜的隐窝开口规则,呈圆形,隐窝被均匀的上皮细胞所覆盖,杯状细胞分布正常,而溃疡性结肠炎的肠黏膜隐窝开口呈星形,或隐窝局部聚集,杯状细胞减少^[7]。经结肠镜亚甲蓝全结肠染色确定病灶部位后再行共聚焦内镜检查后发现,共聚焦图像可准确显示结肠的炎性改变及上皮内瘤样变,敏感性和特异性分别为94.7%和98.3%,准确性高达97.8%^[23]。研究证实,共聚焦内镜下行靶向活检可显著提高慢性溃疡性结肠炎上皮内瘤样变及高度不典型增生病变的确诊率^[23-24],应用共聚焦内镜对溃疡性结肠炎的随访观察有助于结肠癌的早期诊断,共聚焦内镜靶向活检技术可作为溃疡性结肠炎发生上皮内瘤样变的诊断金标准^[24]。

3.6 结肠上皮内瘤样变和结直肠癌 iv荧光素钠对比剂 共聚焦图像可清晰显示结肠黏膜的细胞结构、血管、血细胞及固有膜的结缔组织。因荧光素钠静脉给药后并不富集于肠上皮细胞核,共聚焦图像不易观察到细胞核,这有助于共聚焦内镜辨认肠黏膜的柱状上皮细胞、杯状细胞和隐窝结构^[25]。共聚焦内镜检查发现,正常结肠隐窝分布规律,呈圆形,杯状细胞数量正常,隐窝开口呈圆形或椭圆形。经结肠镜亚甲蓝染色确诊的结肠黏膜局限性病变再行共聚焦内镜检查后发现,上皮内瘤样变和结肠癌的隐窝呈管状、绒毛状,隐窝结构不规则,杯状细胞减少或缺失^[26]。此外,结肠癌灶的细胞间隙清晰,血管结构不规则,而良性病灶则无此表现。共聚焦图像对上皮内瘤样变和结肠癌诊断的敏感性和特异性分别为97.4%和99.4%,准确性也为99.2%^[7]。可见,共聚焦内镜对结肠癌的普查具有重要意义^[24],此技术的应用开启了早期结肠癌内镜诊断的新纪元^[27]。

3.7 腹腔疾病 肝组织活检的病理诊断对大多数肝脏疾病的确诊十分重要,也是肝脏疾病确定诊断的金标准。然而,肝组织活检仍存在诸多缺

■创新盘点

本文就共聚焦内镜技术的最新进展、以及共聚焦内镜对Barrett食管、食管腺癌、胃癌、*H pylori*感染、胶原性结肠炎、溃疡性结肠炎、上皮内瘤样变、结直肠癌和慢性肝病等消化系统疾病的诊断价值进行了详尽阐述,尤其对共聚焦腹腔镜最新进展的阐述,为人们从微观角度快速准确诊断腹腔内器官病变提供了新的思路。

■名词解释

共聚焦内镜:是传统电子内窥镜和微型共聚焦激光扫描显微镜整合的产物。激光器发出的激光束经过扩束透镜、物镜会聚于物镜的焦点上,由监视器接收被检组织中被激光激发的荧光物质向不同方向的荧光,经计算机数字化处理形成共聚焦图像,因其能辨别不同组织结构的微细差异而达到诊断目的。由于此成像方式为共聚焦成像,因此称其为共聚焦内镜。

陷。检查的有创性无疑使诊断风险增高,标本取材的错误常致一定的假阴性结果,而且肝活检不能动态观察肝脏组织结构变化。共聚焦腹腔镜技术的应用可完全避免上述缺点。研究表明,共聚焦扫描图像能高清晰度地显示肝脏的炎性细胞浸润、脂肪变性、胆管扩张、肝细胞周围纤维化以及血流灌注异常等特性^[28]。此外,还可清晰显示肿瘤血管、肝转移灶和胰岛细胞等微观变化^[29]。共聚焦图像快速高清晰度地辨认正常和病变组织的细胞、亚细胞及分子结构的特性有望在不久的将来实施分子诊断^[29]。一种带有特制共聚焦探针的新型腹腔镜可实时表层下成像,清晰显示活体正常肝组织和病理肝组织的特征性共聚焦图像。此技术无疑对各种肝脏疾病的快速、精确诊断提供了可能,也有助于动态观测肝组织的超微结构变化^[28],随着研究的进一步深入,共聚焦腹腔镜完全可用于腹腔内其他器官病变的快速诊断。

4 结论

共聚焦内镜检查是一项新技术,能在电子内窥镜检查的同时对消化系黏膜活体细胞表面成像。共聚焦激光显微镜整合于传统电子内窥镜上可以清晰显示黏膜组织的显微结构,为消化系组织学研究提供了快速可靠的诊断工具。我们有理由相信,共聚焦内镜所具有的独特优势必将对消化系疾病的诊断,尤其是对消化系肿瘤的早期诊断产生划时代的意义。共聚焦内镜技术的问世标志着内镜检查已从表浅到深层,从宏观到微观,从形态学到组织学的质的飞跃。共聚焦内镜所特有的“光活检”优势,将有望部分取代传统的病理活检。而进行靶向活检可有效降低活检次数,快速高效地实施消化系肿瘤的早期诊断。随着该技术研究的不断深入,共聚焦腹腔镜及共聚焦内镜下的分子成像有望不久应用于临床。尽管共聚焦内镜的发展前景十分乐观,但由于该技术尚处于研究探索阶段,仍有很多不足需要解决。目前使用的荧光对比剂、氩激光束的穿透性及共聚焦扫描显微镜的分辨率等仍有诸多缺陷,但相信随着荧光对比剂逐渐成熟以及内镜技术、激光扫描技术和计算机图像处理系统的日臻完善,共聚焦内镜的应用前景将十分广阔。

5 参考文献

1 Inoue H, Kudo SE, Shiokawa A. Technology

insight: Laser-scanning confocal microscopy and endocytoscopy for cellular observation of the gastrointestinal tract. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 31-37

2 Hoffman A, Goetz M, Vieth M, Galle PR, Neurath MF, Kiesslich R. Confocal laser endomicroscopy: technical status and current indications. *Endoscopy* 2006; 38: 1275-1283

3 Goetz M, Memadathil B, Biesterfeld S, Schneider C, Gregor S, Galle PR, Neurath MF, Kiesslich R. In vivo subsurface morphological and functional cellular and subcellular imaging of the gastrointestinal tract with confocal mini-microscopy. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2160-2165

4 Goetz M, Kiesslich R. Confocal endomicroscopy: in vivo diagnosis of neoplastic lesions of the gastrointestinal tract. *Anticancer Res* 2008; 28: 353-360

5 Polglase AL, McLaren WJ, Delaney PM. Pentax confocal endomicroscope: a novel imaging device for in vivo histology of the upper and lower gastrointestinal tract. *Expert Rev Med Devices* 2006; 3: 549-556

6 DaCosta RS, Wilson BC, Marcon NE. Fluorescence and spectral imaging. *ScientificWorldJournal* 2007; 7: 2046-2071

7 Kiesslich R, Burg J, Vieth M, Gnaendiger J, Enders M, Delaney P, Polglase A, McLaren W, Janell D, Thomas S, Nafe B, Galle PR, Neurath MF. Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo. *Gastroenterology* 2004; 127: 706-713

8 Kiesslich R, Goetz M, Angus EM, Hu Q, Guan Y, Potten C, Allen T, Neurath MF, Shroyer NE, Montrose MH, Watson AJ. Identification of epithelial gaps in human small and large intestine by confocal endomicroscopy. *Gastroenterology* 2007; 133: 1769-1778

9 Polglase AL, McLaren WJ, Skinner SA, Kiesslich R, Neurath MF, Delaney PM. A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper- and the lower-GI tract. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 686-695

10 黄颖秋. Barrett's食管的研究现状. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 2567-2571

11 Goetz M, Hoffman A, Galle PR, Neurath MF, Kiesslich R. Confocal laser endoscopy: new approach to the early diagnosis of tumors of the esophagus and stomach. *Future Oncol* 2006; 2: 469-476

12 Kara MA, DaCosta RS, Streutker CJ, Marcon NE, Bergman JJ, Wilson BC. Characterization of tissue autofluorescence in Barrett's esophagus by confocal fluorescence microscopy. *Dis Esophagus* 2007; 20: 141-150

13 DaCosta RS, Wilson BC, Marcon NE. Spectroscopy and fluorescence in esophageal diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 41-57

14 Kiesslich R, Neurath MF. Endoscopic confocal imaging. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: S58-S60

15 Kiesslich R, Gossner L, Goetz M, Dahlmann A, Vieth M, Stolte M, Hoffman A, Jung M, Nafe B, Galle PR, Neurath MF. In vivo histology of Barrett's esophagus and associated neoplasia by confocal laser endomicroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 979-987

16 Kiesslich R, Goetz M, Burg J, Stolte M, Siegel

- E, Maeurer MJ, Thomas S, Strand D, Galle PR, Neurath MF. Diagnosing *Helicobacter pylori* in vivo by confocal laser endoscopy. *Gastroenterology* 2005; 128: 2119-2123
- 17 Kiesslich R, Neurath MF. Endoscopic detection of early lower gastrointestinal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 941-961
- 18 Deinert K, Kiesslich R, Vieth M, Neurath MF, Neuhaus H. In-vivo microvascular imaging of early squamous-cell cancer of the esophagus by confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy* 2007; 39: 366-368
- 19 Liu H, Li YQ, Yu T, Zhao YA, Zhang JP, Zhang JN, Guo YT, Xie XJ, Zhang TG, Desmond PV. Confocal endomicroscopy for in vivo detection of microvascular architecture in normal and malignant lesions of upper gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 56-61
- 20 Kakeji Y, Yamaguchi S, Yoshida D, Tanoue K, Ueda M, Masunari A, Utsunomiya T, Imamura M, Honda H, Maehara Y, Hashizume M. Development and assessment of morphologic criteria for diagnosing gastric cancer using confocal endomicroscopy: an ex vivo and in vivo study. *Endoscopy* 2006; 38: 886-890
- 21 Smith RR, Ragput A. Mucosal tears on endoscopic insufflation resulting in perforation: an interesting presentation of collagenous colitis. *J Am Coll Surg* 2007; 205: 725
- 22 Kiesslich R, Hoffman A, Goetz M, Biesterfeld S, Vieth M, Galle PR, Neurath MF. In vivo diagnosis of collagenous colitis by confocal endomicroscopy. *Gut* 2006; 55: 591-592
- 23 Kiesslich R, Goetz M, Lammersdorf K, Schneider C, Burg J, Stolte M, Vieth M, Nafe B, Galle PR, Neurath MF. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 874-882
- 24 Hurlstone DP, Kiesslich R, Thomson M, Atkinson R, Cross SS. Confocal chromoscopic endomicroscopy is superior to chromoscopy alone for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in chronic ulcerative colitis. *Gut* 2008; 57: 196-204
- 25 DaCosta RS, Wilson BC, Marcon NE. Optical techniques for the endoscopic detection of dysplastic colonic lesions. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 70-79
- 26 Giacosa A, Frascio F, Munizzi F. Epidemiology of colorectal polyps. *Tech Coloproctol* 2004; 8 Suppl 2: s243-s247
- 27 Kiesslich R, Goetz M, Vieth M, Galle PR, Neurath MF. Technology insight: confocal laser endoscopy for in vivo diagnosis of colorectal cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2007; 4: 480-490
- 28 Goetz M, Vieth M, Kanzler S, Galle PR, Delaney P, Neurath MF, Kiesslich R. In vivo confocal laser laparoscopy allows real time subsurface microscopy in animal models of liver disease. *J Hepatol* 2008; 48: 91-97
- 29 Goetz M, Fottner C, Schirmacher E, Delaney P, Gregor S, Schneider C, Strand D, Kanzler S, Memadathil B, Weyand E, Holtmann M, Schirmacher R, Weber MM, Anlauf M, Klöppel G, Vieth M, Galle PR, Bartenstein P, Neurath MF, Kiesslich R. In-vivo confocal real-time mini-microscopy in animal models of human inflammatory and neoplastic diseases. *Endoscopy* 2007; 39: 350-356

■同行评价

本文为消化系统肿瘤的早期诊断提供了有价值的信息, 对临床工作有指导意义, 学术价值较好。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志网络版的发表前链接

本刊讯 本刊即将开始实行网络版的每篇文章上都有该文发表前纪录的链接, 包括首次提交的稿件, 同行评议人报告, 作者给审稿人回信和作者修回稿, 以PDF格式上传. 读者可以针对论文、审稿意见和作者的修改情况发表意见, 指出问题与不足; 作者也可以随时修改完善自己发表的论文, 使文章的发表成为一个编者、同行评议者、读者、作者互动的动态过程. (常务副总编辑: 张海宁 2008-06-08)