

# 胶囊内镜在乳糜泻诊断中的应用

赵琴玥, 黄梅芳, 王红玲, 夏冰

赵琴玥, 武汉大学第二临床学院 湖北省武汉市 430071  
黄梅芳, 王红玲, 夏冰, 武汉大学中南医院消化内科 湖北省武汉市 430071  
作者贡献分布: 本文由赵琴玥综述; 黄梅芳、王红玲及夏冰审校。  
通讯作者: 黄梅芳, 教授, 430071, 湖北省武汉市武昌区东湖路185号, 武汉大学中南医院消化内科. huangmeifang61@gmail.com  
电话: 027-67813507  
收稿日期: 2009-07-15 修回日期: 2009-09-02  
接受日期: 2009-09-07 在线出版日期: 2009-09-18

## Application of capsule endoscopy in the diagnosis of celiac disease

Qin-Yue Zhao, Mei-Fang Huang, Hong-Ling Wang, Bing Xia

Qin-Yue Zhao, the Second Clinical Medicine College of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China  
Mei-Fang Huang, Hong-Ling Wang, Bing Xia, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China  
Correspondence to: Professor Mei-Fang Huang, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, 185 East Lake Road, Wuchang District, Wuhan 430071, Hubei Province, China. huangmeifang61@gmail.com  
Received: 2009-07-15 Revised: 2009-09-02  
Accepted: 2009-09-07 Published online: 2009-09-18

## Abstract

As celiac disease often appears in a subclinical or silent form and there are some limitations on small intestinal biopsy - the gold standard for the diagnosis of the disease, an accurate diagnosis of the disease is very difficult. As a result, misdiagnosis and missed diagnosis often occur. Currently, the application of capsule endoscopy may be helpful for improving the diagnostic accuracy. In this article, we will review the application of capsule endoscopy in the diagnosis of celiac disease.

**Key Words:** Celiac disease; Capsule endoscopy; Small intestinal biopsy; Traditional endoscopy

Zhao QY, Huang MF, Wang HL, Xia B. Application of capsule endoscopy in the diagnosis of celiac disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(26): 2705-2708

## 摘要

一直以来, 由于乳糜泻(celiac disease)以一种

亚临床表现或静息期出现, 且小肠活检—乳糜泻诊断的金标准也有着一定的局限性, 故临床上极易被漏诊、误诊, 现在胶囊内镜的应用可能大大地提高了他的诊断率. 现本文将胶囊内镜在乳糜泻诊断中的应用作一综述.

**关键词:** 乳糜泻; 胶囊内镜; 小肠活检; 传统内镜

赵琴玥, 黄梅芳, 王红玲, 夏冰. 胶囊内镜在乳糜泻诊断中的应用. *世界华人消化杂志* 2009; 17(26): 2705-2708  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2705.asp>

## 0 引言

乳糜泻(celiac disease)又称为麦胶敏感性肠病、成人乳糜泻、非热带性腹泻及特发性脂肪泻<sup>[1]</sup>. 现广泛认为, 这是由于患者对进食的大麦、小麦或黑麦中的谷蛋白不耐受, 从而引起小肠的黏膜损害, 以小肠吸收不良为主要表现. 其临床诊断依赖于患者的临床症状、血清标志物和小肠活检组织的特征性表现, 然而乳糜泻患者常无典型症状或症状轻微, 且常由于肠道吸收不良, 而导致一些胃肠道外的症状和相关疾病, 临床上极易漏诊误诊. 加之乳糜泻一旦确诊, 简单的去麦胶饮食即可控制患者症状, 如延误诊断, 有致命性. 故尽早明确诊断, 有着极其重要的意义. 目前, 小肠活检是诊断乳糜泻的金标准, 活检可取自十二指肠的第2或第3部分. 其活检特征包括: (1)小肠绒毛部分或完全萎缩; (2)隐窝增生; (3)上皮内淋巴细胞或浆细胞浸润. 根据小肠黏膜的损害程度, Marsh分类<sup>[17]</sup>主要将其分为4型: 0型: 正常; I型: 小肠绒毛正常但上皮内淋巴细胞浸润增多; II型: 上皮内淋巴细胞浸润增多伴隐窝增生; III型: 小肠绒毛部分至完全萎缩. 然而, 小肠活检也有他的局限性, 如标本不完整、定位不准或取材不当, 都可能导致乳糜泻的误诊或漏诊而延误病情. 胶囊内镜是一种诊断性的显像方法, 现被用于诊断多种小肠疾病. 也有较多研究者将其用来观察乳糜泻患者中小肠黏膜的损害, 据其统计, 胶囊内镜在探测绒毛萎缩的敏感度为70%-87.5%, 特异度为90.9%-100%<sup>[2-4,23]</sup>. 本文就胶囊内镜在乳糜泻诊

## ■背景资料

过去曾认为乳糜泻只发生于高加索人, 尤其是儿童, 其典型表现是体质量减轻和腹泻. 现在认为事实并非如此. 据有些流行病学专家估计, 世界范围内受累及的人数可达1/330-1/800, 与现在所诊断的患者例数相差甚远, 这就如同冰山一角.

## ■同行评议者

孙明军, 教授, 中国医科大学附属第一医院内镜中心; 姜春萌, 教授, 大连医科大学附属第二医院消化科

## ■研发前沿

胶囊内镜是一种诊断性的显像方法,现被用于诊断多种小肠疾病。也有较多研究者将其用来观察乳糜泻患者中小肠黏膜的损害,但其应用于临床的具体诊断价值还有待进一步研究。

## ■相关报道

Jiang *et al*用胶囊内镜检查了62例均来自浙江大学附属医院并有着慢性腹泻病史的患者,其中4人被诊断为乳糜泻,在所调查的患者中达到了6.5%的比例。由此,研究者推测乳糜泻可能在中国并不罕见。

断中的应用作一综述。

## 1 传统胃镜

人们逐渐认识到传统胃镜在十二指肠疾病中的应用价值,在于其能诊断绒毛萎缩。Smith *et al*<sup>[5]</sup>分别对内镜下十二指肠黏膜表现正常者100例和表现异常者26例行活检,结果发现:正常组中,组织学正常94例,呈非萎缩性改变2例,另4例有部分绒毛萎缩;而异常组中,大部分呈绒毛萎缩14例(54%),其中7例内镜下均有扇贝状和沟槽样改变,而且这7例几乎所有绒毛均呈萎缩改变,其余4例仅表现为扇贝状改变,3例仅表现为沟槽样改变。因此,他们推断即使诊断上并不怀疑,但内镜下若出现扇贝状和沟槽样改变,便能像组织学检查一样,提示十二指肠绒毛萎缩。正常黏膜不会出现同时出现这2种改变。

传统胃镜对于乳糜泻的诊断无疑是一种重要的辅助工具,有证据显示在进行传统上消化系内镜检查时,如果能对乳糜泻患者的十二指肠进行仔细检查,且允许对一些无典型症状患者进行活组织检查时,其诊断率会上升<sup>[6-8]</sup>。Brocchi *et al*<sup>[9]</sup>连续对367例乳糜泻患者进行上消化系内镜检查后,筛查出78例未经过任何治疗的乳糜泻患者,然后对其十二指肠的内镜下表现进行统计分析得出乳糜泻患者内镜下表现主要征象有:结节征、镶嵌样图像、十二指肠皱襞的减少或缺失及其扇贝状表现,其中十二指肠降端皱襞的扇贝状改变的诊断精准度达到了94.7%,特异度为100%,敏感度为66.7%,阳性预测值为100%,阴性预测值为94.1%。而一种或几种征象的出现,诊断精准度、特异度、敏感度、阳性预测值、阴性预测值分别达到了98.1%、99.3%、93.6%、97.3%、98.3%。因此临床医生在进行传统胃镜检查时,应注意到这些标志性征象,因为许多临床上无典型症状的乳糜泻患者很可能会出现这些征象。

但传统胃镜的局限性在于不能完全观察到患者的远端小肠,从而不能对患者做出完整的评估。Apostolopoulos *et al*<sup>[10]</sup>报道了1例有着5年乳糜泻病史的76岁男性患者,最初经过去谷蛋白饮食后得到了完全的临床缓解与组织学改进,可尽管他严格遵守饮食限制,随后其症状再度复发。对其进行胶囊内镜检查后发现,许多良性溃疡灶分布于患者的整条小肠内襞,其间还伴随着斑片状炎症黏膜。如果只进行传统胃镜检查,是揭示不了远端小肠的损害,尤其是近来有

研究证明空肠黏膜活检比十二指肠的更具特异性<sup>[11]</sup>。

## 2 胶囊内镜

胶囊内镜的出现不仅带来了在小肠疾病检查方面的巨大进步,也开创了无线内镜显像的先河。仅仅只是吞下了一粒胶囊大小的显像内镜,大大减少了患者的痛苦,且与传统内镜相比,这种非侵入性检查要相对安全。他可以用来证实疑似小肠出血病例,其在临床诊断炎症性肠病、医源性疾病、息肉病和乳糜泻、P-J综合征(Peutz-Jegher syndrome)、家族性多发性腺瘤、小肠早癌等中也具有一定的价值<sup>[12-15,19]</sup>。而且似乎他将成为继传统内镜检查之后的下一个标准检查,因为他的巨大优势也在于能够对整个小肠进行显像。

Ersoy *et al*<sup>[16]</sup>同时对7例未经治疗的乳糜泻患者先经十二指肠活组织检查且按照Marsh分类<sup>[17]</sup>归为III型损害,后予胶囊内镜检查,再结合相关研究总结分析出III型损害的患者胶囊内镜下近端小肠黏膜通常会有绒毛萎缩(变短变薄)、扇贝状、龟裂状及镶嵌样等改变,而结节样改变、血管显露<sup>[24]</sup>等则少见。

Toth *et al*<sup>[19]</sup>报道了1例44岁的女性患者在20年前由于组织学检查证实患上了克罗恩病,遂医生对其进行结肠全切术与永久性回肠造口术以减轻患者痛苦。20年后,该患者出现缺铁性贫血,腹部不适伴腹泻,体质量减轻等持续了1年左右,医生对其进行胶囊内镜检查发现十二指肠与空肠黏膜出现扇贝状及镶嵌征,强烈提示乳糜泻。而回肠黏膜正常,未发现克罗恩病复发迹象。随后又对患者进行十二指肠镜与色素内镜检查及回肠镜检查证实了胶囊内镜的诊断。随后,对远端十二指肠进行组织学检查,证实十二指肠皱襞绒毛萎缩。血清学检查证实患者抗EMA抗体(抗肌内膜抗体)阳性从而明确诊断为乳糜泻。在对患者限制了谷蛋白饮食后,未出现任何胃肠不适症状,恢复良好。

乳糜泻诊断的金标准是小肠活检, Maiden *et al*<sup>[18]</sup>对19例经去谷蛋白饮食治疗无效的乳糜泻患者进行胶囊内镜检查与十二指肠降部的活组织检查后,发现活组织检查与胶囊内镜检查结果Kappa相关系数为0.65,表明这两种检查有着较高的吻合度。Rondonotti *et al*<sup>[4]</sup>对28例血清学测试阳性及具典型临床症状的乳糜泻患者先后进行胶囊内镜及十二指肠活组织检查,发现

其中就有25例患者(89.3%)的胶囊内镜检查结果与活检结果相一致. 由于胶囊内镜检查是一种非侵入性检查, 患者易于接受, 且能对整个小肠进行直观而具体的显像, 从而显示出其在诊断乳糜泻上的巨大优势, 临床上这样的案例报道越来越多<sup>[15,19-21]</sup>.

目前对于不愿意接受传统胃镜及活组织检查而更倾向于胶囊内镜检查的乳糜泻患者来说, 胶囊内镜可能成为一种重要的检查设施<sup>[2]</sup>. 其优势主要在于: (1)对小肠黏膜的高度放大功能使其更加容易观察到小肠绒毛的损害; (2)能观察到全小肠黏膜变化; (3)极大减少了传统内镜对患者带来的痛苦, 胶囊滞留是胶囊内镜的主要并发症, 而其发生率仅为1%-2%<sup>[14]</sup>; (4)与染色放大内镜相比, 染色剂的喷洒可能会遮蔽正常而微细的绒毛, 从而误诊为绒毛萎缩<sup>[3]</sup>. 然而胶囊内镜的临床应用也有其弊端: (1)价格较传统内镜要昂贵; (2)虽然他可以较易检查出Marsh III型损害, 也就是小肠黏膜表现出明显损害时, 但却可能分辨不出Marsh I型与II型损害<sup>[16,22-23]</sup>; (3)目前尚未形成完全一致的乳糜泻特异性内镜诊断标志<sup>[3]</sup>. 鉴于以上情况, 现在国际上仍不提倡用胶囊内镜检查来替代传统内镜及活组织检查, 除非那些不愿意接受或者不能接受传统内镜的患者, 不然乳糜泻的确诊仍然要靠小肠的活组织检查证实<sup>[2-3,13,16,18]</sup>.

### 3 结论

乳糜泻在欧洲、澳大利亚及北美属于较常见的疾病, 其发病率达0.5%-1%<sup>[25]</sup>, 尤其好发于高加索人种, 而在东亚, 乳糜泻被认为是一种散发疾病. Jiang *et al*<sup>[26]</sup>用胶囊内镜检查了62例均来自浙江大学附属医院并有着慢性腹泻病史的患者, 其中4人被诊断为乳糜泻, 在所调查的患者中达到了6.5%的比例. 由于浙江省属于中国南方, 平时人们大部分以大米为主食, 而在以小麦为主食的北方, 乳糜泻的患病率可能更高. 因此研究者推测乳糜泻可能在中国并不罕见. 这就需要临床医师在平时应警惕那些有着典型乳糜泻症状患者、亚临床患者及以其他系统疾病为首要表现而未找出具体病因者, 鼓励患者及早进行传统内镜及小肠活检或胶囊内镜检查, 以尽早诊治.

### 4 参考文献

- Robins G, Howdle PD. Advances in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20: 95-103
- Petroniene R, Dubcenco E, Baker JP, Ottaway CA, Tang SJ, Zanati SA, Streutker CJ, Gardiner GW, Warren RE, Jeejeebhoy KN. Given capsule endoscopy in celiac disease: evaluation of diagnostic accuracy and interobserver agreement. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 685-694
- Hopper AD, Sidhu R, Hurlstone DP, McAlindon ME, Sanders DS. Capsule endoscopy: an alternative to duodenal biopsy for the recognition of villous atrophy in coeliac disease? *Dig Liver Dis* 2007; 39: 140-145
- Rondonotti E, Spada C, Cave D, Pennazio M, Riccioni ME, De Vitis I, Schneider D, Sprujevnik T, Villa F, Langelier J, Arrigoni A, Costamagna G, de Franchis R. Video capsule enteroscopy in the diagnosis of celiac disease: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1624-1631
- Smith AD, Graham I, Rose JD. A prospective endoscopic study of scalloped folds and grooves in the mucosa of the duodenum as signs of villous atrophy. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 461-465
- Dickey W, Hughes D. Prevalence of celiac disease and its endoscopic markers among patients having routine upper gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2182-2186
- Green PH, Shane E, Rotterdam H, Forde KA, Grossbard L. Significance of unsuspected celiac disease detected at endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 60-65
- Rokkas T, Karameris A. The usefulness of endoscopy in diagnosing celiac disease in Greece. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 451
- Brocchi E, Tomassetti P, Misitano B, Epifanio G, Corinaldesi R, Bonvicini F, Gasbarrini G, Corazza G. Endoscopic markers in adult coeliac disease. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 177-182
- Apostolopoulos P, Alexandrakis G, Giannakouloupoulou E, Kalantzis C, Papanikolaou IS, Markoglou C, Kalantzis N. M2A wireless capsule endoscopy for diagnosing ulcerative jejunoileitis complicating celiac disease. *Endoscopy* 2004; 36: 247
- Thijs WJ, van Baarlen J, Kleibeuker JH, Kolkman JJ. Duodenal versus jejunal biopsies in suspected celiac disease. *Endoscopy* 2004; 36: 993-996
- Remedios ML, Appleyard M. Capsule endoscopy: current indications and future prospects. *Intern Med J* 2005; 35: 234-239
- Pennazio M. Capsule endoscopy: where are we after 6 years of clinical use? *Dig Liver Dis* 2006; 38: 867-878
- Kav T, Bayraktar Y. Five years' experience with capsule endoscopy in a single center. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1934-1942
- Culliford A, Daly J, Diamond B, Rubin M, Green PH. The value of wireless capsule endoscopy in patients with complicated celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 55-61
- Ersoy O, Akin E, Ugras S, Buyukasik S, Selvi E, Güney G. Capsule endoscopy findings in celiac disease. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 825-829
- Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology* 1992; 102: 330-354
- Maiden L, Elliott T, McLaughlin SD, Ciclitira P. A

### ■应用要点

随着科技的发展, 胶囊内镜在临床应用上的普及, 本文所总结的乳糜泻患者小肠黏膜在胶囊内镜下的表现, 将有助于临床医师的进一步诊断与治疗该疾病.

## ■同行评价

本文立意比较新颖, 论述较全面, 思路也比较清晰, 具有较好的学术价值。

- blinded pilot comparison of capsule endoscopy and small bowel histology in unresponsive celiac disease. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1280-1283
- 19 Toth E, Ohlsson B, Ljungberg O, Thorlacius H. Celiac disease diagnosed using video capsule endoscopy in a patient with Crohn's disease. *Endoscopy* 2006; 38: 548
- 20 Kesari A, Bobba RK, Arsura EL. Video capsule endoscopy and celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 796-797
- 21 Daum S, Wahnschaffe U, Glasenapp R, Borchert M, Ullrich R, Zeitz M, Faiss S. Capsule endoscopy in refractory celiac disease. *Endoscopy* 2007; 39: 455-458
- 22 Spada C, Riccioni ME, Urgesi R, Costamagna G. Capsule endoscopy in celiac disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 4146-4151
- 23 Petroniene R, Dubcenco E, Baker JP, Ottaway CA, Tang SJ, Zanati SA, Streutker CJ, Gardiner GW, Warren RE, Jeejeebhoy KN. Given capsule endoscopy in celiac disease: evaluation of diagnostic accuracy and interobserver agreement. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 685-694
- 24 Gay G, Delvaux M, Rey JF. The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of digestive diseases: a review of current possibilities. *Endoscopy* 2004; 36: 913-920
- 25 Cataldo F, Montalto G. Celiac disease in the developing countries: a new and challenging public health problem. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2153-2159
- 26 Jiang LL, Zhang BL, Liu YS. Is adult celiac disease really uncommon in Chinese? *J Zhejiang Univ Sci B* 2009; 10: 168-171

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》数字用法标准

本刊讯 遵照国家标准GB/T 15835-1995出版物上数字用法的规定, 本刊论文中数字作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等。统计学数字采用阿拉伯数字, 如1000-1500 kg,  $3.5 \pm 0.5$  mmol/L等。测量的数据不能超过其测量仪器的精密度, 例如6 347意指6 000分之一的精密度。任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差。在一组数字中的mean $\pm$ SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3 614.5 $\pm$ 420.8 g, SD的1/3达一百多g, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 $\pm$ 0.4 kg, 过多的位数并无意义。又如8.4 $\pm$ 0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位。有效位数以后的数字是无效的, 应该舍。末尾数字, 小于5则舍, 大于5则进, 如恰等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍。末尾时只可1次完成, 不得多次完成。例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该23.48 $\rightarrow$ 23.5 $\rightarrow$ 24。年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写。如1985年4月12日, 可写作1985-04-12; 1985年4月, 写作1985-04; 从1985年4月12日23时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止, 写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止, 写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30。百分数的有效位数根据分母来定: 分母 $\leq$ 100, 百分数到个位;  $101 \leq$ 分母 $\leq$ 1 000, 百分数到小数点后1位; 余类推。小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1 486 800.475 65。完整的阿拉伯数字不移行! (科学编辑: 李军亮 2009-09-18)