

内镜在溃疡性结肠炎诊治中的作用

牛俊坤, 缪应雷

牛俊坤, 缪应雷, 昆明医学院第一附属医院消化内科 云南省昆明市 650032

作者贡献分布: 本文由牛俊坤综述; 缪应雷审阅。

通讯作者: 缪应雷, 副教授, 650032, 云南省昆明市, 昆明医学院第一附属医院消化内科. myldu@sina.com.cn
电话: 0871-5324888-2532

收稿日期: 2011-05-22 修回日期: 2011-07-01

接受日期: 2011-07-03 在线出版日期: 2011-07-18

Endoscopic diagnosis and treatment of ulcerative colitis

Jun-Kun Niu, Ying-Lei Miao

Jun-Kun Niu, Ying-Lei Miao, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Correspondence to: Associate Professor Ying-Lei Miao, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China. myldu@sina.com.cn

Received: 2011-05-22 Revised: 2011-07-01

Accepted: 2011-07-03 Published online: 2011-07-18

Abstract

Ulcerative colitis (UC), one of non-specific chronic inflammatory conditions of the gastrointestinal tract with unknown complex etiology, is a chronic inflammatory bowel disorder characterized by diffuse mucosal inflammation of the colorectum with exacerbations and remissions. Nowadays, the diagnosis of UC is based mainly on symptoms, endoscopic findings, and histopathologic grading of biopsy specimens. However, there is a lack of a gold standard for the diagnosis of UC. Endoscopy is the cornerstone for diagnosis and evaluation of UC and plays a significant role in diagnosis, evaluating disease activity, malignancy surveillance and treatment. Over recent decades, the emergence of new imaging techniques, including endoscopic ultrasonography, chromoendoscopy, magnification endoscopy, narrow-band endoscopic imaging, and laser scanning confocal microendoscopy, has provided a great boost to endoscopic diagnosis and treatment of UC. In this article, we will review the recent advances in endoscopic diagnosis and treatment of UC.

Key Words: Ulcerative colitis; Endoscopy; Diagnosis; Treatment

sis; Treatment

Niu JK, Miao YL. Endoscopic diagnosis and treatment of ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(20): 2153-2159

摘要

溃疡性结肠炎是一种病因尚未明确的肠道非特异性炎症性疾病, 病情可反复发作、迁延不愈, 其临床表现无特异性。目前溃疡性结肠炎的诊断是基于临床表现、内镜、组织学等检查, 尚无诊断的金标准。内镜在溃疡性结肠炎的诊治中占有重要的地位, 对该病的诊断、疾病活动性、癌变监测以及治疗均有重要意义。近年来超声内镜、放大色素内镜、窄谱内镜及激光共聚焦显微内镜等新的内镜技术为溃疡性结肠炎的诊治开阔了新的天地。本文就内镜在溃疡性结肠炎诊治中的应用进行综述。

关键词: 溃疡性结肠炎; 内镜; 诊断; 治疗

牛俊坤, 缪应雷. 内镜在溃疡性结肠炎诊治中的作用. 世界华人消化杂志 2011; 19(20): 2153-2159

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2153.asp>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因尚未明确的肠道非特异性炎症性疾病, 与克罗恩病(Crohn's disease, CD)统称为炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)。UC是一种慢性进展性疾病, 病情可反复发作、迁延不愈, 其临床表现无明显的特异性, 临床诊断和治疗较为复杂, 被世界卫生组织公认为难治愈的疾病之一, 亦是结肠肿瘤发生的主要威胁因子之一。在过去的几十年里, IBD的发病率发生了许多改变, 以往西欧和北美地区发病率较高^[1], 其UC和CD每年发病率分别为10-20/10万和5-10/10万患病率100-200/10万和50-100/10万。但现在这些地区的发病率趋于稳定甚至有所降低^[2]。然而, 在以往低发的东欧及亚洲地区的发病率却在逐年上升^[3]。我国从1990年至今, IBD的发病率增高了近4倍^[4]。1981-2000年共计报道UC病例10 218

■背景资料

近年来UC的发病率逐渐上升, 其已成为消化系统常见疾病和慢性腹泻的主要病因。内镜在UC诊断、UC相关性肿瘤的监测及治疗中起着至关重要的作用。超声内镜、窄带成像系统及激光共聚焦内镜等新兴内镜技术的发展为UC的诊治开阔了新的天地。

■同行评议者

关晓辉, 主任医师, 吉林北华大学附属医院

■ 研发前沿

日新月异的新内镜诊治技术改变了传统的理念和促进了跨领域的实践。内镜作为诊断和治疗手段将会越多越广地被应用于临床,尤其是新内镜技术会更广地应用于消化系统肿瘤的早期诊断和内镜下微创治疗、小肠疾病的诊治以及中晚期恶性肿瘤的内镜下微创姑息治疗等极为广阔的领域。

例,近10年该病报道数上升3.1倍,2003年总住院患者中UC患者构成比为1990年的2.8倍^[5]。欧阳钦在回顾了3 354篇相关文献后发现,在报道的143 511例次IBD中,以UC占明显优势,UC:CD = 42.1:1^[6]。近年来UC已成为消化系统常见疾病和慢性腹泻的主要病因,患者多为青壮年,给社会生产力和个人生活质量带来极大影响,引起了各界高度重视。目前UC的诊断是基于临床表现、内镜、组织学的结果,尚无诊断的金标准^[7]。内镜在UC诊治中占有重要的地位,应用肠镜作全结肠和回肠末段检查,并取活组织检查,可确定病变的范围和评价其严重性。其次,肠镜还可以监测UC相关性肿瘤的发生发展。另外,在息肉及肿瘤的切除等治疗中也起着至关重要的作用。近年来超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)、放大色素内镜,窄谱内镜(narrow-band endoscopic imaging, NBI)及激光共聚焦显微内镜(laser scanning confocal microendoscopy, LSCM)等新内镜技术的发展为UC的诊治开阔了新的天地。本文就肠镜在UC的诊治中的应用进行综述。

1 内镜在UC诊断中的应用

虽然生物化学分析,蛋白质组学及基因检测正在成为IBD的诊断热点^[8],而且肠镜所获得的信息在UC的诊断中不能起到确诊的作用,但UC在内镜下仍有一定的特点,内镜在UC的诊断中仍然具有重要的价值。

1.1 普通电子结肠镜下UC的表现 电子肠镜在UC的诊断依据中占有重要的地位,应用肠镜作全结肠和回肠末段检查,并取活组织检查,可确定病变的范围和评价其严重性^[9],并可根据结肠镜下表现将病变进行分级:0级为黏膜正常;1级为黏膜血管充血、水肿、血管模糊;2级为接触性出血;3级为自发性出血;4级为溃疡形成^[10]。

1.2 超声内镜 肠镜、钡灌肠及活检等诊断方法只能观察UC累及肠黏膜表面的变化,而不能细致评价由于炎症、水肿、萎缩或纤维化而导致的肠壁结构的变化。EUS能清晰地显示消化系管壁的内部结构,其影像表现与很多消化系疾病在解剖学上及病理组织学方面有很高的一致性^[11]。UC在EUS上呈现的连续、对称、均匀的肠壁增厚特点,明显有别于CD、肿瘤等所引起的肠壁改变,是一个非常有价值的鉴别诊断征象^[12]。在Yoshizawa等^[13]的研究表明EUS诊断UC肠壁的炎症波及深度与组织学所见符合率高达90%(45/50),因而认为EUS是一种有效的诊断工

具。EUS不仅可以从水平方向显示UC的病变广度范围,还可以显示病变侵袭肠壁垂直方向的深度范围,其对炎症侵袭肠壁程度的判断与病变的严重程度相一致,因而有助于临床对病情及预后的判断和治疗方案的选择^[14]。

1.3 放大和染色内镜 放大肠镜结合色素内镜对于微小病变的诊断价值明显优于普通肠镜。近年来由于变焦放大肠镜技术的进步,放大倍数可提高到100倍,结合色素已能清晰地观察病变表面微细结构和腺管开口,根据腺管开口的变化可得到一种客观的诊断依据。Fujiya等^[15]的研究显示,根据Matts分型^[16],普通肠镜检查中,Matts 1级和Matts 3级或Matts 4级区域,肠镜评级与病理分级相符,但Matts 2级的肠镜评级却与病理分级相差甚远,病理检查有静止期也有活动期。普通肠镜能清楚分辨正常和受损黏膜,但在现实微小病变方面却略显不足^[17]。相比之下,对于微小病变放大肠镜有更高的检查率(82.2%)而且与病理检查有更高的符合度(普通肠镜 $r = 0.665$,放大肠镜 $r = 0.807$)^[15]。

1.4 黏膜活检 内镜活检作为肠镜大体形态的补充有较大价值,尤其是多块、深凿活检及靶向活检可能会提供更多有利于UC的诊断信息,并弥补内镜检查可能会漏诊的一些黏膜病变,随着结肠镜对UC窥视下和活检病理形态改变的认识不断加深,人们开始重视肠黏膜活检病理诊断应用价值,并倾向将结肠黏膜活检列为诊断UC的标准之一^[18]。

2 肠镜在评价疾病的活动性和程度中的作用

UC是一种慢性进展性疾病,病情可反复发作,迁延不愈。因此,影响治疗方案选择的一个重要因素是对疾病活动性的评价。因其简便性及无创性,据患者症状的临床标准被广泛应用。然而单以临床标准评估处于静止期的患者,有40%的患者在一年内复发^[19]。因此,更为客观的评价标准需要被应用以确保评估的准确性。黏膜病理检查分级作为评估的金标准能较好的反映出UC的临床特征和内镜下表现,能较好地评估疾病的严重性和活动性^[16]。虽然肠镜检查是一种简便有效的评价方法,但其与病理检查的符合度仍存在诸多争议。在临床上,患者症状表现不明显或经治疗后症状缓解的患者其肠道黏膜的炎症仍可持续存在,普通肠镜检查可能无阳性发现但病理检查仍提示疾病处于活动期^[20]。Fujiya等^[15]提出了一种关于UC的放大肠镜分类标准

在评估疾病活动性和预测复发中有很好的实用性, 其中上皮细胞微小病变(minute defects of epithelium, MDE)预示着UC在短期(6 mo)内可能复发, 是一个独立的危险因素($OR = 0.24$, 95% CI: 0.072-0.801), 早期诊断为MDE的患者比未诊断为MDE的有更高的累及复发率($P < 0.01$)。相似的, 在Nishio等^[21]的一项涉及113例缓解期UC患者的研究表明放大肠镜的分级评估在预测疾病复发中有重要作用, 在1年的随访期内放大肠镜分级为1、2、3、4级患者的复发率分别为6%、21%、43%、60%。

NBI和LSCM检查在UC活动性评估中也有参考价值。窄带内镜可依据炎症反应累及的深度对UC进行临床评估: 疾病轻度活动期时, 炎症改变的肠黏膜在NBI下显示为茶褐色, 这种颜色的改变与活动期黏膜或出血在窄波光照射下被血红蛋白强烈吸收有关。缓解期时NBI可清晰观察到绿色深层血管和褐色浅层血管, 或浅层黏膜微血管不清楚, 血管呈蜂窝状^[22]。激光共聚焦内镜检查中, 正常结肠黏膜的隐窝小而圆, 排列有序, 黏膜腺体呈小圆状; UC缓解期黏膜隐窝小而圆, 排列轻度紊乱, 隐窝黏膜腺体固有层可见少量炎症细胞和微血管; 活动期UC隐窝较大, 形态各异, 排列明显异常, 有时不易辨认, 黏膜固有层可见大量炎症细胞和微血管^[23]。

3 肠镜在监测UC相关性结肠肿瘤的作用

3.1 UC相关性肿瘤的发生率 自从Crohn和Rosenberg^[24]在1925年报道了首例UC并发结肠癌之后, UC与结肠癌的关系逐渐引起人们的重视并进行了大量的相关研究。UC相关性结肠癌(ulcerative colitis associated colorectal cancer, UCACRC)发生发展过程中的分子生物学变化目前仍不清楚, *p53*, *k-ras*基因突变, 微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)在其发展中可能是一早期事件, 炎症活动可能是启动或促进肿瘤发生的因素之一^[25]。Eaden等^[26]开展的Meta分析发现UC发生结肠直肠肿瘤的危险是其他疾病的4-10倍, 比例约为3.7%。危险因素主要有病程长短、病变累及范围、初发年龄、炎症严重程度、合并原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)、吸烟等, 病程和累及范围是最确定的因素。病程少于8-10年的UC很少发生结肠直肠肿瘤, 超过8-10年的每年危险增加0.5%-2%, 病程超过10年的每年危险增加2%, 超过20年每年危险增加9%, 超过30年每年危险增

加19%。广泛性结肠炎的癌变危险率高于直肠炎, 炎症仅局限于直肠时癌变发生率为1.7%、炎症波及左半结肠时癌变发生率上升至2.8%、而当炎症波及全结肠时癌变发生率高达14.8%, 炎症波及的范围与癌变的危险性成正比^[27]。一项回顾性病例对照研究发现结肠镜及组织学炎症积分与结肠直肠肿瘤形成有较高的一致性, 认为UC炎症严重程度是结肠直肠肿瘤形成的重要决定因素^[28]。但Lakatos等^[29]在2008年关于UCACRC的危险因素的研究中指出UC炎症严重程度在肿瘤形成上的重要性尚无定论。多数研究证实合并PSC的UC有较高形成结肠直肠肿瘤的危险, 随访研究报道UC伴发PSC发生结肠肿瘤的累计危险率10年为25%^[30]。Rutter等^[28]研究也支持PSC是独立危险因素。发病年龄也是一个存在争议的危险因素, Ekblom等^[27]认为起病年龄小于15岁是一个独立的危险因素, 起病小于15的患者病程持续35年发生CRC的累积危险率为40%, 但起病年龄为15-39岁, 累积的危险率只有25%。Eaden的Meta分析也支持这一结论。但Lakatos等和Karvellas等研究却不赞同这一观点^[31,32]。

3.2 UC相关结肠直肠肿瘤的肠镜监测的意义 减少UC相关性结肠癌的关键是通过肠镜监测早期发现和治疗癌前病变或者预防性结肠切除及药物预防。对于存在结肠直肠肿瘤危险因素的UC患者结肠镜监测是阻止UC发生结肠直肠肿瘤的有效手段, 早期诊断和治疗结直肠癌前病变能阻止其向浸润性癌发展, 使发生结直肠癌的危险性降低50%-90%^[33]。未行结肠镜监测的UC患者发生UC相关结肠直肠肿瘤5年生存率与散发性结肠直肠肿瘤相似, 而进行监测者可延长其存活期。Lim和Axon^[34]的研究也支持对长期广泛的缓解期UC患者进行结肠镜监测, 认为早期发现和切除异型增生相关病变/包块(dysplasia-associated lesion or mass, DALM)或高度异型增生(high-grade dysplasia, HGD)可改善患者的预后。目前监测的效果仍然受到置疑, 在一项涉及1 916例UC患者的检测研究中, 发现的92例CRC, 几乎一半是Dukes'C或Dukes'D, 只有12% CRC在监测的早期被发现^[35]。尽管如此, 近年来流行病学资料证实UCACRC发病率逐渐降低, 广泛的缓解期内镜监测可能是引起这种变化的一个原因^[36]。

3.3 UC相关性结肠直肠肿瘤的肠镜监测方法 总结美国^[37]和欧洲^[38]炎症性肠病协会的监测建议将UC患者结肠镜监测的指南要点如下: (1)应

■ 相关报道

国内有多项研究进行内镜下喷洒混合药物治疗UC, 如锡类散、云南白药、激素、抗生素或其他中药等混合液, 认为有一定的疗效, 但缺乏严格的随机对照研究, 没有证据说明是否比传统的用药途径更优。

■创新盘点

本文着重介绍近年来新兴发展出现的内镜技术在UC诊治中应用,从诊断、癌变监测及治疗等不同角度介绍超声内镜、放大色素内镜、窄谱和激光共聚焦内镜的应用研究前沿。

在疾病的缓解期进行结肠镜筛查;(2)应在发病后的8-10年进行结肠镜的筛查并且明确病变的范围;(3)乙状结肠炎8-10年后、左侧结肠炎在15-20年后进行监测,监测期限为全结肠炎8年,左半结肠炎12-15年;(4)由于癌症发生的危险随着时间呈现指数变化,因此监测的间隔应该随时间而缩短。比如乙状结肠炎,在第2个10年应每3年1次,第3个10年应每2年1次,第4个10年应每年1次;(5)可疑结肠病变区域应每10 cm随机取2-4块活检标本,活检位点越多发现异型增生的敏感性就越高;(6)伴有PSC的患者有高度的危险,应该每年进行结肠镜筛查。在最近的一项Meta分析中发现低度增生不良的患者有比正常人群高9倍的风险发展为CRC,12倍风险发展为腺瘤^[39]。日本Abe等^[40]的研究分别对平坦型、凹陷型、隆起型结直肠息肉的临床病理学特征进行了描述,发现平坦型病变和凹陷型病变较隆起型病变更易发生癌变,因此平坦型低度增生不良的患者需要进行3-6 mo每次重复活检或者预防性结肠切除,而高度平坦型增生不良或者腺瘤应实施预防性结肠切除术。隆起型病变被认为是DALM,他是预防性结肠切除的绝对适应证^[41]。

3.4 肠镜检查方法在监测中的应用

3.4.1 放大及染色内镜:部分结直肠癌可能原位发生于扁平或凹陷型病灶的基础上^[42]。在普通内镜下往往仅有不明显的微细改变,放大色素内镜的应用有助于提高其检出率。Fu等^[43]报道同时使用放大内镜和色素内镜鉴别肿瘤性和非肿瘤性结直肠病变的准确性高达95.6%,而仅使用色素内镜和常规内镜的准确性分别为89.3%和84.0%。Matsumoto等^[44]的研究表明放大色素内镜对判断病灶性质及其浸润深度有更高的准确性,能提高活检病理诊断的准确性。目前随机活检受到越来越多的质疑。Rutter等^[45]和Rubin等^[46]的研究证实,未合并PSC的患者肠镜检查能发现77.1%-77.3%的增生不良和88.9%-100.0%的癌,另外随机活检的覆盖面也只占整个肠道的1.0%,因此增加随机活检难以接受。Hurlstone等^[47]在比较放大染色内镜指导的靶向活检或随机活检的准确性的研究中发现,在350例患者中,靶向活检发现了69例增生不良,而随机活检只发现了24例($P<0.001$),靶向活检的准确性提高了3-4.5倍。Rutter等^[48]的研究也证实了靶向活检比随机活检有更高的准确性。事实上Marion倾向于将放大染色指导下的靶向活检作为增生不良的标准

监测技术^[49]。因此,随着放大色素内镜的普及应用,活检病理诊断的准确性有望进一步提高。

3.4.2 NBI和LSCM: NBI是一种对黏膜表浅病变的诊断具有潜在应用前途的新技术,是一种新颖的、非侵入性的光学技术,该系统适用于检测早期黏膜病变^[50]。Machida等^[51]在一项队列研究中测试了结肠NBI的可行性,腺体分型使用Kudo分型^[52],证明NBI比传统内镜可以更好的显示腺体类型,但不如色素内镜。但NBI内镜通过更好的观察黏膜颜色和血管网,在区分肿瘤性病变和非肿瘤性病变的敏感性和特异性与色素内镜相等(敏感性100%,特异性75%),明显优于传统结肠镜(敏感性83%,特异性44%)。NBI和放大色素内镜的腺体分型的总体一致性高达84%,尤其在II、III、IV和V型病变中有高度一致性^[44]。

LSCM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”^[53]。Kiesslich等^[54]首先开展了在结直肠癌患者体内进行LSCM研究,采集69例患者390处病灶的13 020帧共聚焦图像,与病理活检相比,其对结直肠黏膜肿瘤性病变的预测准确率达99.2%,敏感性97.4%,特异性99.4%,说明LSCM检测结直肠肿瘤病变的准确性和可行性较高。Hurlstone等^[55]的研究中40例患者先行色素内镜定位后接受LSCM检查,结果显示共检出39例患者的162个病变组织,与活检结果相比,其对上皮内瘤变的诊断敏感性97.4%,特异性99.3%,准确性99.1%。表明LSCM在UCACRC监测中有较高的应用价值。

4 息肉及肿瘤的内镜下治疗

近年来随着内镜技术的进步,内镜下黏膜切除术(endoscopy mucosal resection, EMR)和内镜黏膜下层剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)逐渐成为一种切除消化系癌前病变与早期癌的一种标准微创治疗手段,随着癌前病变与早期癌检出率的升高,同时用于EMR与ESD的附件与技术也在不断的完善与提高,这为内镜下肿瘤的治疗提供了广泛前景。Kita等^[56]开展的一项对于大肠侧向发育肿瘤的ESD研究显示,对于>2.0 cm的肿瘤,ESD的完整切除率为77%。当病变范围较大时(>2.0 cm),ESD切除的结直肠侧向发育肿瘤和局部肿瘤残留率优于EMR分次逐块切除,ESD和EMR复发率分别为2%和35%^[57]。意大利学者Kurihara等^[58]总结250例内镜下息肉电凝切除术的经验,也认为内镜治疗是最佳手

段, 安全有效, 并发症少, 对一些早期癌通过内镜技术可治愈。目前普遍认为几乎所有结直肠癌均通过腺瘤演变而来, 结直肠腺瘤作为一种癌前病变已经得到公认^[59]。早期发现结直肠息肉癌变, 是改善结直肠癌预后的有效途径。Meta分析^[60]证实EMR是治疗结直肠腺瘤的有效的手段($OR = 0.5866$, $95\%CI: 47.14-69.71$), 可免行外科手术而达到根治的目的。EMR和ESD的主要并发症为出血和穿孔, 均可在内镜下处理^[61,62]。EMR术前常规应用EUS探查消化系浅表肿瘤, 特别是早期恶性肿瘤浸润深度, 能较准确的判定病变的分期, 排除不适宜切除的黏膜下浸润病变, 预测EMR治愈早期癌的可能性并提高了EMR操作的安全性^[63]。

5 结论

内镜在UC的诊治中占有重要的地位其对该病的诊断、疾病活动性判断、癌变监测及治疗均有重要意义。新的内镜技术在UC的诊治中也发挥了积极的作用。内镜检查黏膜愈合是判断药物治疗有效的重要手段。然而, 内镜检查诊断与病理学诊断的符合度仍然受到广泛争议, 需要引入更准确的内镜下病变评分系统。发现癌前病变后内镜切除成为首选, 但是受到位置、形状、大小和深度的制约, 安全有效的工具和技术需要逐步发展完善。近年来消化内镜技术的迅速发展, 日新月异的新内镜诊治技术改变了传统的理念和促进了跨领域的实践。内镜作为诊断和治疗手段将会越多越广地被应用于临床, 尤其是新内镜技术会更广地应用于消化系统肿瘤的早期诊断和内镜下微创治疗、小肠疾病的诊治以及中晚期恶性肿瘤的内镜下微创姑息治疗等极为广阔的领域, 随着内镜的更进一步发展, 有望开辟更加微创, 简便和安全治疗的新篇章。

6 参考文献

- Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004; 53 Suppl 5: V1-V16
- Molinié F, Gower-Rousseau C, Yzet T, Merle V, Grandbastien B, Marti R, Lerebours E, Dupas JL, Colombel JF, Salomez JL, Cortot A. Opposite evolution in incidence of Crohn's disease and ulcerative colitis in Northern France (1988-1999). *Gut* 2004; 53: 843-848
- Thia KT, Loftus EV, Sandborn WJ, Yang SK. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3167-3182
- Jiang L, Xia B, Li J, Ye M, Yan W, Deng C, Ding Y, Luo H, Hou W, Zhao Q, Liu N, Ren H, Hou X, Xu H. Retrospective survey of 452 patients with inflammatory bowel disease in Wuhan city, central China. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 212-217
- Jiang XL, Cui HF. An analysis of 10218 ulcerative colitis cases in China. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 158-161
- 欧阳钦. 我国炎症性肠病研究的概况和策略. *四川医学* 2005; 26: 355-356
- Ouyang Q, Tandon R, Goh KL, Pan GZ, Fock KM, Fiocchi C, Lam SK, Xiao SD. Management consensus of inflammatory bowel disease for the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1772-1782
- Kok K, Stokkers P, Reitsma PH. Genomics and proteomics: implications for inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10 Suppl 1: S1-S6
- Zhong YQ, Huang HR, Zhu ZH, Chen QK, Zhan J, Xing LC. Effects of sulfasalazine on biopsy mucosal pathologies and histological grading of patients with active ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4435-4438
- Barom JH, Connell AM, Lennard-Jones JE. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis. *Br Med J* 1964; 1: 89-92
- Rampado S, Bocus P, Battaglia G, Ruol A, Portale G, Ancona E. Endoscopic ultrasound: accuracy in staging superficial carcinomas of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 251-256
- Higaki S, Nohara H, Saitoh Y, Akazawa A, Yanai H, Yoshida T, Okita K. Increased rectal wall thickness may predict relapse in ulcerative colitis: a pilot follow-up study by ultrasonographic colonoscopy. *Endoscopy* 2002; 34: 212-219
- Yoshizawa S, Kobayashi K, Katsumata T, Saigenji K, Okayasu I. Clinical usefulness of EUS for active ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 253-260
- Dağlı U, Over H, Tezel A, Ulker A, Temuçin G. Transrectal ultrasound in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 1999; 31: 152-157
- Fujiya M, Saitoh Y, Nomura M, Maemoto A, Fujiya K, Watari J, Ashida T, Ayabe T, Obara T, Kohgo Y. Minute findings by magnifying colonoscopy are useful for the evaluation of ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 535-542
- MATTS SG. The value of rectal biopsy in the diagnosis of ulcerative colitis. *Q J Med* 1961; 30: 393-407
- Powell-Tuck J, Day DW, Buckell NA, Wadsworth J, Lennard-Jones JE. Correlations between defined sigmoidoscopic appearances and other measures of disease activity in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 533-537
- Shepherd NA. Pathological mimics of chronic inflammatory bowel disease. *J Clin Pathol* 1991; 44: 726-733
- Riley SA, Mani V, Goodman MJ. Why do patients with ulcerative colitis relapse? *Gut* 1991; 32: 832
- Riley SA, Mani V, Goodman MJ, Dutt S, Herd ME. Microscopic activity in ulcerative colitis: what does it mean? *Gut* 1991; 32: 174-178
- Nishio Y, Ando T, Maeda O, Ishiguro K, Watanabe O, Ohmiya N, Niwa Y, Kusugami K, Goto H. Pit patterns in rectal mucosa assessed by magnifying colonoscope are predictive of relapse in patients with quiescent ulcerative colitis. *Gut* 2006; 55: 1768-1773
- Hirata M, Tanaka S, Oka S, Kaneko I, Yoshida S, Yoshihara M, Chayama K. Magnifying endoscopy

■应用要点

随着内镜技术的不断进步, 其高分辨图像及内镜引导下的靶向活检能提高UC的诊断水平。先进的内镜将广泛的应用于UC相关性肿瘤的监测及内镜下微创治疗。

■同行评价

本文科学性强, 有较好可读性, 对临床有较好的指导意义。

- with narrow band imaging for diagnosis of colorectal tumors. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 988-995
- 23 Watanabe O, Ando T, Maeda O, Hasegawa M, Ishikawa D, Ishiguro K, Ohmiya N, Niwa Y, Goto H. Confocal endomicroscopy in patients with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23 Suppl 2: S286-S290
- 24 Crohn BB, Rosenberg H. The sigmoidoscopic picture of chronic ulcerative colitis (non-specific). *The American Journal of the Medical Sciences* 1925; 170: 220-227
- 25 Willenbucher RF, Aust DE, Chang CG, Zelman SJ, Ferrell LD, Moore DH, Waldman FM. Genomic instability is an early event during the progression pathway of ulcerative-colitis-related neoplasia. *Am J Pathol* 1999; 154: 1825-1830
- 26 Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001; 48: 526-535
- 27 Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990; 323: 1228-1233
- 28 Rutter M, Saunders B, Wilkinson K, Rumbles S, Schofield G, Kamm M, Williams C, Price A, Talbot I, Forbes A. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 451-459
- 29 Lakatos PL, Lakatos L. Risk for colorectal cancer in ulcerative colitis: changes, causes and management strategies. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3937-3947
- 30 Kornfeld D, Ekblom A, Ihre T. Is there an excess risk for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis and concomitant primary sclerosing cholangitis? A population based study. *Gut* 1997; 41: 522-525
- 31 Karvellas CJ, Fedorak RN, Hanson J, Wong CK. Increased risk of colorectal cancer in ulcerative colitis patients diagnosed after 40 years of age. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 443-446
- 32 Lakatos L, Mester G, Erdelyi Z, David G, Pandur T, Balogh M, Fischer S, Vargha P, Lakatos PL. Risk factors for ulcerative colitis-associated colorectal cancer in a Hungarian cohort of patients with ulcerative colitis: results of a population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 205-211
- 33 Müller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. *Ann Intern Med* 1995; 123: 904-910
- 34 Lim CH, Axon AT. Low-grade dysplasia: nonsurgical treatment. *Inflamm Bowel Dis* 2003; 9: 270-272; discussion 273-275
- 35 Lynch DA, Lobo AJ, Sobala GM, Dixon MF, Axon AT. Failure of colonoscopic surveillance in ulcerative colitis. *Gut* 1993; 34: 1075-1080
- 36 Siew C. Changing Epidemiology and Future Challenges of Inflammatory Bowel Disease in Asia. *Intestinal Research* 2010; 8: 1-8
- 37 Itzkowitz SH, Present DH. Consensus conference: Colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 314-321
- 38 Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Reinisch W, Geboes K, Barakauskiene A, Feakins R, Fléjou JF, Herfarth H, Hommes DW, Kupcinskis L, Lakatos PL, Mantzaris GJ, Schreiber S, Villanacci V, Warren BF. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis* 2008; 2: 1-23
- 39 Thomas T, Abrams KA, Robinson RJ, Mayberry JF. Meta-analysis: cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 657-668
- 40 Abe S, Terai T, Sakamoto N, Beppu K, Nagahara A, Kobayashi O, Ohkusa T, Ogihara T, Hirai S, Kamano T, Miwa H, Sato N. Clinicopathological features of nonpolypoid colorectal tumors as viewed from the patients' background. *J Gastroenterol* 2006; 41: 325-331
- 41 Kudo S, Kashida H, Tamura T, Kogure E, Imai Y, Yamano H, Hart AR. Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World J Surg* 2000; 24: 1081-1090
- 42 Kudo S, Tamura S, Hirota S, Sano Y, Yamano H, Serizawa M, Fukuoka T, Mitsuoka H, Nakajima T, Kusaka H. The problem of de novo colorectal carcinoma. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1118-1120
- 43 Fu KI, Sano Y, Kato S, Fujii T, Nagashima F, Yoshino T, Okuno T, Yoshida S, Fujimori T. Chromoendoscopy using indigo carmine dye spraying with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: a prospective study. *Endoscopy* 2004; 36: 1089-1093
- 44 Matsumoto T, Kudo T, Jo Y, Esaki M, Yao T, Iida M. Magnifying colonoscopy with narrow band imaging system for the diagnosis of dysplasia in ulcerative colitis: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 957-965
- 45 Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Kamm MA, Williams CB, Forbes A. Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 334-339
- 46 Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT, Cohen RD, Hanauer SB. Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis? *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 998-1004
- 47 Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ, McAlindon ME, Cross SS. Indigo carmine-assisted high-magnification chromoscopic colonoscopy for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis: a prospective evaluation. *Endoscopy* 2005; 37: 1186-1192
- 48 Rutter MD, Saunders BP, Schofield G, Forbes A, Price AB, Talbot IC. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut* 2004; 53: 256-260
- 49 Marion JF, Waye JD, Present DH, Israel Y, Bodian C, Harpaz N, Chapman M, Itzkowitz S, Steinlauf AF, Abreu MT, Ullman TA, Aisenberg J, Mayer L. Chromoendoscopy-targeted biopsies are superior to standard colonoscopic surveillance for detecting dysplasia in inflammatory bowel disease patients: a prospective endoscopic trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2342-2349
- 50 Gono K, Obi T, Yamaguchi M, Ohyama N, Machida H, Sano Y, Yoshida S, Hamamoto Y, Endo T. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt* 2004; 9: 568-577
- 51 Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, Muto M, Kozu T, Tajiri H, Yoshida S. Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. *Endoscopy* 2004; 36: 1094-1098
- 52 Kudo S, Hirota S, Nakajima T, Hosobe S, Kusaka H, Kobayashi T, Himori M, Yagyu A. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol* 1994; 47: 880-885
- 53 Wang TD, Van Dam J. Optical biopsy: a new front

- tier in endoscopic detection and diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 744-753
- 54 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
- 55 Hurlstone DP, Baraza W, Brown S, Thomson M, Tiffin N, Cross SS. In vivo real-time confocal laser scanning endomicroscopic colonoscopy for the detection and characterization of colorectal neoplasia. *Br J Surg* 2008; 95: 636-645
- 56 Kita H, Yamamoto H, Miyata T, Sunada K, Iwamoto M, Yano T, Yoshizawa M, Hanatsuka K, Arashiro M, Omata T, Sugano K. Endoscopic submucosal dissection using sodium hyaluronate, a new technique for en bloc resection of a large superficial tumor in the colon. *Inflammopharmacology* 2007; 15: 129-131
- 57 Tanabe S, Koizumi W, Mitomi H, Nakai H, Murakami S, Nagaba S, Kida M, Oida M, Saigenji K. Clinical outcome of endoscopic aspiration mucosectomy for early stage gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 708-713
- 58 Kurihara M, Matsukawa M, Fujimori M, Sato A, Endo W, Yamazaki T, Chiba T, Yamasaki T, Shimada K, Kouda T, Nakamachi M, Shimizu K, Kumagai K. [Advances in endoscopic therapies for cancers of the digestive tract]. *Gan To Kagaku Ryoho* 1999; 26 Suppl 1: 42-50
- 59 Gupta S. Colorectal polyps: the scope and management of the problem. *Am J Med Sci* 2008; 336: 407-417
- 60 Puli SR, Kakugawa Y, Gotoda T, Antillon D, Saito Y, Antillon MR. Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4273-4277
- 61 Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; 10: 1-11
- 62 Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, Ishihara R, Higashino K, Takeuchi Y, Imanaka K, Yamada T, Yamamoto S, Yamamoto S, Tsukuma H, Ishiguro S. Longterm outcomes after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006; 9: 88-92
- 63 de Paulo GA, Ardengh JC, Nakao FS, Ferrari AP. Treatment of esophageal varices: a randomized controlled trial comparing endoscopic sclerotherapy and EUS-guided sclerotherapy of esophageal collateral veins. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 396-402; quiz 463

编辑 曹丽鸥 电编 张洋

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: … 曲线图可按 ●、○、■、□、▲、△ 顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则 ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为 ^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条粘贴在正文内, 不能使用浆糊粘贴. (5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.