

消化道內視鏡診療之最新進展與應用

Advance of Digestive Endoscopic Diagnosis and Treatment

張君照

Chun-Chao Chang

消化道內視鏡的應用不僅於診斷一般消化道疾病，更發展於治療內視鏡術。治療消化道內視鏡術是一種較為微創治療消化道疾病的方法。微創治療可以減少醫療費用及住院天數。最近許多新穎的診斷內視鏡術發展成為可能早期診斷消化道癌症，因此可以預期達到較好的癒後。

The application of digestive endoscopy is not only for diagnosis but for therapy. Therapeutic digestive endoscopy is a minimal invasive treatment for gastrointestinal diseases. Minimal invasive treatment has advantage of less medical cost and admission period. Recently, many new advanced diagnostic digestive endoscopy techniques have been developed. These new diagnostic tools create a new field of early detection of gastrointestinal malignancy. Therefore, a better outcome of gastrointestinal diseases is expected.

一、內視鏡發展的歷史

內視鏡最早相傳是西元前 460—375 年希臘時期名醫希波克拉底 (Hippocrates) 發明內管窺器觀察直腸。在龐貝城的廢墟中也發現古代西元 70 年三個刀片式的陰道內窺器。Philipp Bozzini (1773—1809) 發明「光導器 (Lichtleiter)」，如圖 1 所示，可以將光源傳導進人體內部然後再將光源傳導至觀察者的眼睛，這也奠定現今內視鏡的基本原理。相傳 John D. Fisher (1798—1850) 使用內視鏡觀察陰道、尿道及膀胱。至 1853 年一位法國外科醫師 Antoine Jean Desormeaux 首先使用「光導器」來實地觀察病患，如圖 2 所示，其設備包含反射鏡、濾鏡及光源，此時的光源是來自燃燒酒精的燈火焰，

但不小心很容易造成病患的燒傷；Desormeaux 被稱為內視鏡之父。1868 年 Kussmaul 發明硬式食道鏡及胃鏡，操作時還特別請中國吞劍表演者示範。1958 年 Hirschowitz 首先製作具有照相機的軟式纖維內視鏡 (fiber endoscope)，如圖 3 所示。由於光學的進步，現代消化道內視鏡已經發展至擴大及高解析度的錄影內視鏡 (video endoscope)，如圖 4 所示。

二、前言

消化道內視鏡檢查是利用一條光纖的電子內視鏡從受檢者的口咽、食道、胃及部分的十二指腸做內部黏膜的影像學觀察，或者從受檢者的肛門插

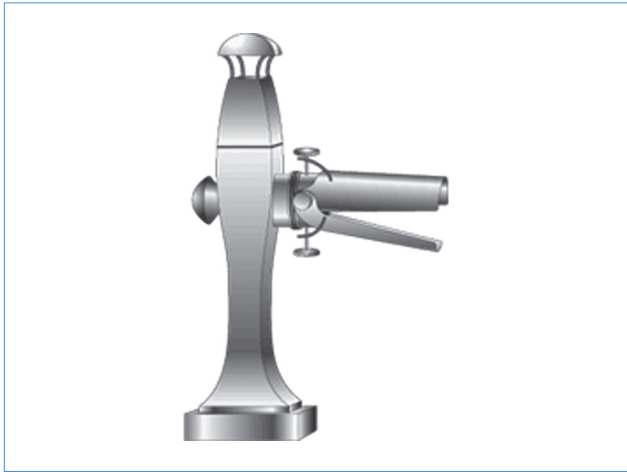


圖 1. Philipp Bozzini “Lichtleiter”。

入做全大腸部黏膜的影像學觀察。上消化道內視鏡檢查俗稱為胃鏡檢查，下消化道內視鏡檢查俗稱為大腸鏡檢查，它是一種侵入性檢查，基本上檢查是相當安全，但若操作不慎或不適當也可能會造成受檢者不必要的傷害，輕者如咽喉疼痛、腹部脹痛，重者可能穿孔、出血、吸入性肺炎，所以上消化道內視鏡檢查的每一個步驟都必須非常小心。

檢查前注意事項包括：(1) 了解受檢者接受檢查之目的。(2) 確認受檢者的身分。(3) 檢查、切片、自費耗材同意書。(4) 了解受檢者目前用藥情形及藥物過敏病史。(5) 詢問以前是否接受消化道內視鏡檢查。(6) 參考血液、生化報告。(7) 禁食 6-8 小時以上。



圖 2. Desormeaux “Lichtleiter”。

黏膜染色與觀察主要由醫師操作及決定是否要做色素內視鏡 (染色內視鏡)。目前由於內視鏡及光學科技的進步，因此針對黏膜染色與觀察的部分稱為影像強化內視鏡 (image enhanced endoscopy)。影像強化內視鏡包括傳統色素內視鏡及光學染色內視鏡。其中傳統色素內視鏡較常用的有靛藍 (indigo carmine)、甲基藍 (methylene blue)、醋酸 (acetic acid) 及 Lugol 溶液 (Lugol's solution)。而光學染色內視鏡包括有窄頻影像技術 (narrow band imaging, NBI)、Fujinon 智能染色技術 (Fujinon



圖 3. 照相機的軟式纖維內視鏡。

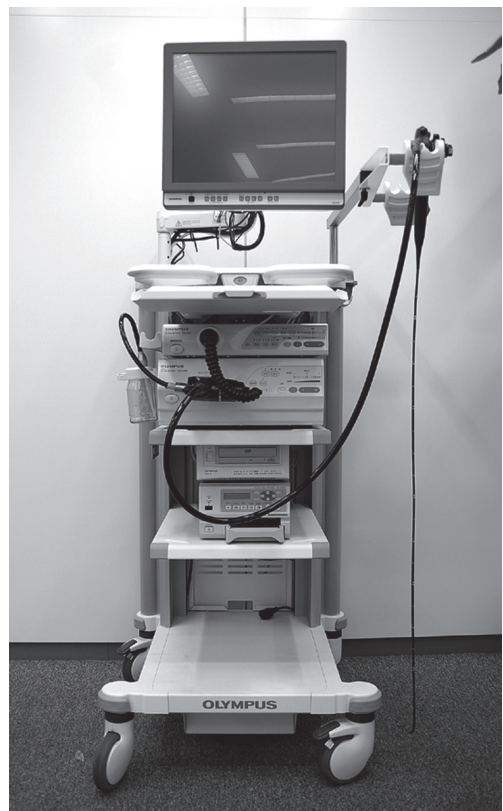


圖 4. 擴大及高解析度的錄影內視鏡 (video endoscope)。

intelligent chromoendoscopy, FICE)、表面增強技術 (surface enhancement technology) 及螢光內視鏡 (autofluorescence imaging) (AFI)。

近年來由於內視鏡光學及放射學的長足進步，使得消化道疾病的影像診斷更為精確。雖然有些技術未臻成熟，但在相關領域研究者努力之下，將進一步促進人類的健康。內視鏡影像技術可大略分為：(1) 點探頭分光鏡系統 (point-probe spectroscopy systems)、(2) 廣區域表面影像 (broad-field surface imaging)、(3) 橫切面管腔內影像 (cross-sectional endoluminal imaging)、(4) 分子及細胞影像 (molecular and cellular imaging)⁽¹⁾。放射學的新進展主要是運用多排電腦斷層 (multidetector-row computed tomography)，發展出電腦斷層胃攝影 (computed tomographic gastrography) 及電腦斷層大腸攝影 (computed tomographic colonography)⁽²⁻⁴⁾。以下簡述各項技術的原理及相關應用。

1. 內視鏡影像技術

(1) 點探頭分光鏡系統 (Point-Probe Spectroscopy Systems)

螢光分光鏡 (fluorescence spectroscopy)：偵測組織內某些分子的存在及濃度，可能意味著發生病變。這些分子，如 nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)、flavin adenine dinucleotide-hydrogen (FADH)、collagen 等，以短波光 (如藍光) 刺激後，發散特定波長 (即特定顏色) 的光，此螢光的強度及顏色經分光鏡分析後，與已知的標準比較，而得知個別分子的濃度。一般認為總螢光減少與癌症危險性增加有相關性。

反射分光鏡 (reflectance spectroscopy)：擷取組織表面反射的光線。因為血紅素 (包括氧合及去氧合者) 強烈決定反射性，此方法可提供組織的血管性及代謝活性。由反射分光鏡衍生出光散射分光鏡 (light-scattering spectroscopy)，光線由細胞內緻密的胞器 (如細胞核) 散射，可提供細胞核的大小、光學密度及擁擠程度。

雷曼分光鏡 (Raman spectroscopy)：藉由評估光線性質因不同的化學鍵而改變，可測定許多組織分子的濃度。每個分子產生特定的「光學信號」，

可加以偵測及量化。此技術提供黏膜組成具特異性的訊息，但受限於必須同時在大量螢光下才能偵測此微小變化。

體內共軛焦顯微內視鏡 (*in vivo* confocal endomicroscopy)：如圖 5 所示，使用一針孔置於物鏡與影像偵測器之間，只有來自黏膜表面下微小區域的光線可通過。共軛焦顯微內視鏡可同時蒐集反射光以顯現細胞或組織型態，也使用螢光偵測細胞或組織的生化及分子特性⁽⁵⁾。

(2) 廣區域表面影像 (Broad-Field Surface Imaging)

可檢視整片黏膜表面，但測試不同的光學交互作用，如螢光 (圖 6)、染色內視鏡 (chromoendoscopy)、窄頻影像 (narrow-band imaging) (圖 7)。染色內視鏡與擴大內視鏡 (magnifying chromoendoscopy) 結合，可加強偵測病變⁽⁶⁾。使用的染色劑有單純增加黏膜的對比，如靛藍 (indigo carmine)，或結合至細胞內的成分，如碘 (iodine)、甲基藍或醋酸。窄頻影像以濾光器過濾光源，只有藍光可照射組織。藍光可改善黏膜表面的影像 (因無法穿透至較深層)，也強化血管的影

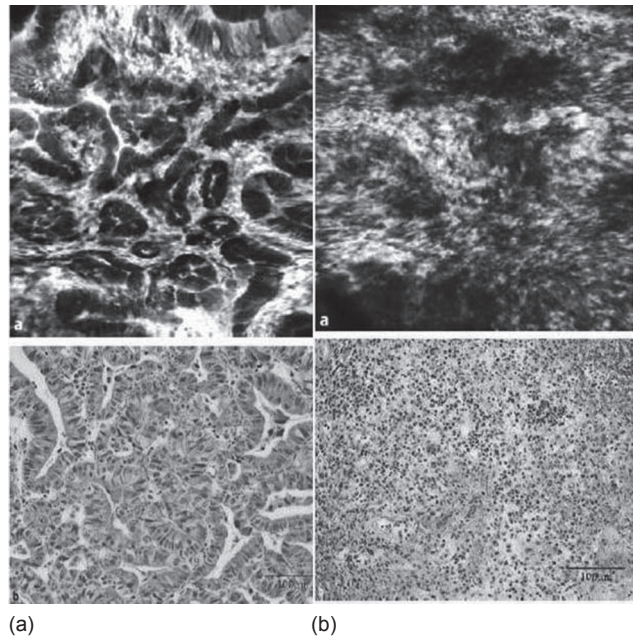


圖 5. 共軛焦顯微內視鏡 (confocal endomicroscopy)，
(a) 分化型胃癌，(b) 不分化型胃癌。

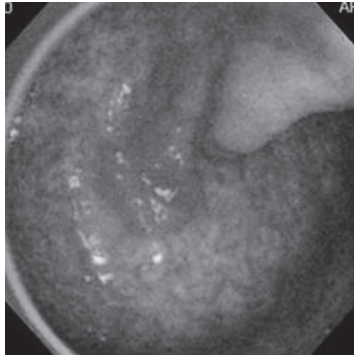


圖 6. 螢光內視鏡 (autofluorescence imaging, AFI) 診斷胃癌。

像 (因血紅素吸收藍光而使血管偏暗)。細胞內視鏡 (endocytoscopy) 可利用甲基藍染上病灶並將病灶放大至 1000 倍直接觀察細胞核。

(3) 橫切面管腔內影像 (Cross-Sectional Endoluminal Imaging)

橫切面管腔內影像藉由內視鏡超音波 (endoscopic ultrasound, EUS) 或光學同調斷層攝影 (optical coherence tomography, OCT)，廣泛評估用於胃腸道腫瘤的偵測及分期。兩種方法都使用能量來源 (分別為音波及光線) 穿透黏膜表層，而後由偵測器測定能量的反射。經由音波或光線的脈衝返回偵測器的時間，可決定深度及產生二維影像。

內視鏡超音波：主要應用於癌症分期或評估良性疾病，如食道、肺 (縱膈腔)、胃、壺腹、胰、膽道、直腸等。特別適用於導引細針抽吸 (fine-needle aspiration)，可精確診斷非管腔器官的癌症 (如胰臟) 及淋巴結轉移。其解析度於常規的超音波內視鏡接近 1 毫米，而高頻率小探頭可達 0.1 毫米。

光學同調斷層攝影：如圖 8 所示，解析度約 5–10 微米，已接近光學顯微鏡 (1 微米)，故於實驗系統中可觀察個別細胞及細胞核⁽⁷⁾。

(4) 分子及細胞影像 (Molecular and Cellular Imaging)

分子影像為一有力的工具以顯現體內特異的分子生物標記。這些新的工具與基因體或蛋白質體為基礎的診斷，將促進早期診斷、危險性分類、評估

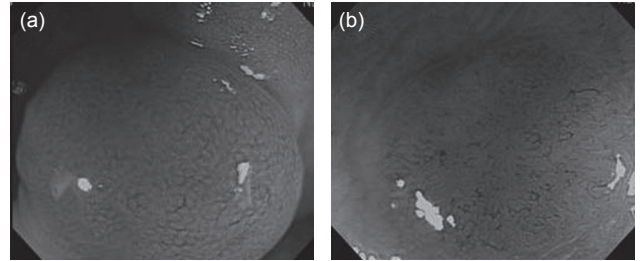


圖 7. 窄頻影像系統診斷大腸息肉，(a) 增生性息肉 (hyperplastic polyp)，(b) 腺性息肉 (adenomatous polyp)。

預後、確認復發，及追蹤研發藥物的效果⁽⁸⁾。

近紅外線螢光 (near-infrared fluorescent, NIRF) 影像探頭：近來使用於螢光內視鏡以改進腫瘤的偵測。這些試劑可分為兩類：(1) 導向接合配體 (targeted affinity ligand)，即高螢光試劑導向一個生物標記；(2) 可激活的非螢光物質經特異的酵素活化。

2. 電腦斷層胃攝影及電腦斷層大腸攝影

多排電腦斷層的進步將促使快速、正確的胃或大腸影像可以獲得。二維多面向重組 (two-

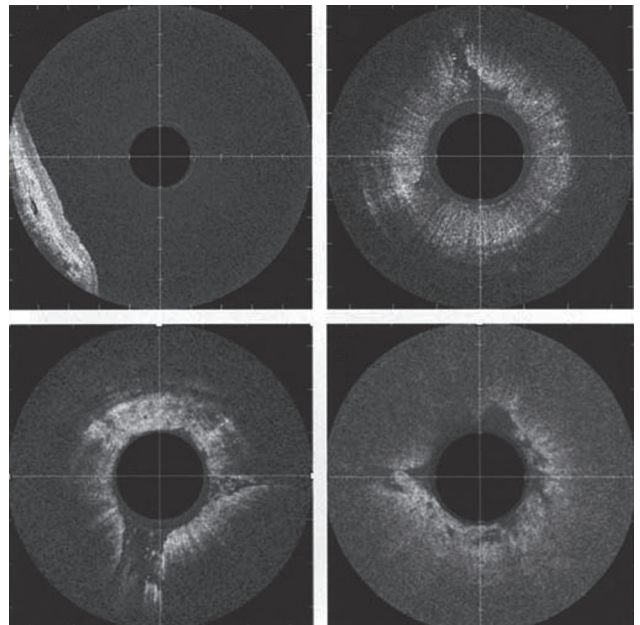


圖 8. 光學同調斷層攝影 (optical coherence tomography, OCT) 診斷 barrett's esophagus。

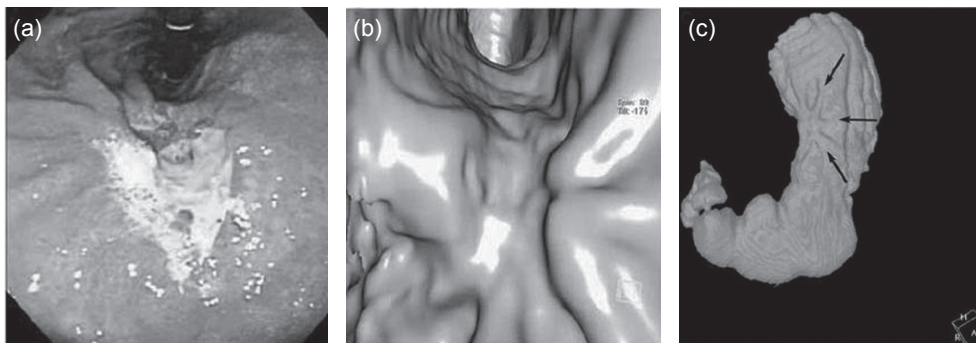


圖 9.
電腦斷層胃攝影診斷胃癌，(a) 傳統胃鏡，(b) 虛擬胃鏡 (virtual gastroscopy)，(c) 虛擬電腦斷層胃攝影。

dimensional multiplanar reconstruction, MPR) 及電腦斷層胃或大腸攝影 (包括虛擬胃鏡 (virtual gastroscopy) 及虛擬大腸鏡 (virtual colonoscopy)) 及透明處理 (transparency rendering, TR)，皆運用容積處理 (volume rendering, VR)，是二維及三維影像工具相互影響的成果，如圖 9 所示。它可於同一次的資料獲得時，提供多面向的橫切面 (cross-section)、胃內視鏡 (gastroscopy)、大腸內視鏡 (colonoscopy)、上消化道攝影 (upper gastrointestinal series) 及下消化道攝影 (lower gastrointestinal series) 的影像。二維多面向重組可提供胃或大腸癌的正確分期，及管腔外的訊息，如淋巴結病變或遠端轉移。虛擬胃鏡如同胃內視鏡，可偵測微細的黏膜變化，及鑑別是否為黏膜下的病變。透明處理如同上消化道攝影，可顯示局部病變的整體方位，提供術前規劃有用的資訊。雖然電腦斷層胃攝影或電腦斷層大腸攝影無侵入性，但仍有些限制，如耗時、無法獲得組織學診斷、難以診斷扁平或微小病變，它仍是評估胃或大腸部位病變充滿展望的方法。

3. 內視鏡治療

近年來對早期食道癌 (early esophageal cancer)、早期胃癌 (early gastric cancer)、早期大腸癌 (early colon cancer) 的治療已經從傳統的內視鏡黏膜切除術 (endoscopic mucosal resection)⁽¹⁰⁾ 發展成內視鏡黏膜下層剝離術 (endoscopic submucosal dissection)⁽¹¹⁾，能夠有效地將癌症病灶一概切除 (en bloc)，減少局部復發。此種方法可以局部切除早期食道癌、早期胃癌、早期大腸癌，不需要傳統的外科手術治療，並且保持器官的完整性也減少術後的疼痛感。

三、結語

上述影像技術之發展主要是針對 Barrett's esophagus、早期食道癌、早期胃癌、早期大腸癌等疾病，希望能在臨床前期 (pre-clinical stage) 診斷，甚至能做到光學切片 (optical biopsy)。然而目前技術上較為純熟且商業及臨床上能普遍應用包括內視鏡超音波、擴大內視鏡結合窄頻影像系統。其次如共軛焦顯微內視鏡或共軛焦雷射顯微內視鏡、螢光內視鏡 (autofluorescence imaging, AFI)、細胞內視鏡 (endocytoscopy)、多排電腦斷層等雖有產品機器，但在臨床上並未能普遍應用。至於光學同調斷層攝影及分子細胞影像之影像技術仍處於嬰兒發展期。

參考文獻

1. M. B. Wallace, D. Sullivan, A. K. Rusgi, *Gastroenterology*, **130**, 1333 (2006).
2. J. H. Kim, S. H. Park, H. S. Hong, and Y. H. Auh, *Abdom Imaging*, **30**, 509 (2005).
3. J. H. Kim, H. W. Eun, D. E. Goo, C. S. Shim, and Y. H. Auh, *Radiographics*, **26**, 1101 (2006).
4. S. Summerton, E. Little, and M. S. Cappell, *Gastroenterol Clin North Am.*, **37**, 161 (2006).
5. A. Hoffman, M. Goetz, M. Vieth, P. R. Galle, M. F. Neurath, and R. Kiesslich, *Endoscopy*, **38**, 1275 (2006).
6. R. Kiesslich and M. F. Neurath, *Gastroenterol Clin North Am.*, **35**, 605 (2006).
7. G. Isenberg, M. V. Sivak Jr, A. Chak, R. C. Wong, J. E. Willis, B. Wolf, D. Y. Rowland, A. Das, and A. Rollins, *Gastrointest Endosc.*, **62**, 825 (2005).
8. U. Mahmood and M. B. Wallace, *Gastroenterology*, **132**, 11 (2007).

9. H. Pohl, M. Koch, A. Khalifa, I. S. Papanikolaou, K. Scheiner, B. Wiedenmann, and T. Rösch, *Endoscopy*, **39**, 492 (2007).
10. R. M. Soetikno, T. Gotoda, Y. Nakanishi, N. Soehendra, *Gastrointest Endosc.*, **57**, 567 (2003).
11. T. Gotoda, H. Yamamoto, and R. M. Soetikno, *J Gastroenterol*, **41**, 929 (2006).



張君照醫師為台北醫學大學醫學研究所碩士，現任台北醫學大學內科學科副教授暨台北醫學大學附設醫院內科主任。

Chun-Chao Chang received his M.S. in medical from Taipei Medical University. He is currently an associate professor in the Department of Internal Medicine, School of Medicine at Taipei Medical University and Chief of Department of Internal Medicine, Taipei Medical University.