

内镜切除十二指肠肿瘤的初步临床应用

王小鹏¹, 贾荣杰¹, 王景华², 崔海宏¹, 秦锐¹, 乔海滨¹, 李海宽¹, 张振华^{1,*}

1 解放军第三〇五医院 消化科 北京 100190

2 解放军第三〇五医院 麻醉科 北京 100190

王小鹏, 邮箱: rockingwang@hotmail.com

贾荣杰, 邮箱: jiarongjie13@yeah.net

王景华, 邮箱: wangjinghua6999@163.com

崔海宏, 邮箱: hh_cui@sina.com

秦锐, 邮箱: tedmars@hotmail.com

乔海滨, 邮箱: 522350558@qq.com

李海宽, 邮箱: 2536538763@qq.com

*通讯作者: 张振华: zzhua305@163.com

【摘要】目的: 探讨内镜切除十二指肠肿瘤的疗效和安全性。**方法:** 对2012年10月至2021年12月间15例接受过内镜下十二指肠肿瘤切除治疗的患者进行回顾性调查。调查内容包括: 患者的个人资料, 肿瘤的发生部位、大小, 内镜切除方法, 术后病理诊断以及随访情况等。**结果:** 15例患者中, 男11例, 女4例, 年龄32~71岁, 平均52岁。十二指肠乳头病变8例(53%), 降部(非乳头部位)病变3例, 球部病变2例, 球部、水平部多发病变1例, 降部、水平部多发病变1例。病变最大直径0.6~8.0cm, 中位数为1.8cm。内镜手术情况: 乳头切除术治疗8例次, 内镜黏膜切除术治疗3例次, 内镜黏膜下剥离术治疗5例次。内镜操作时间42~161min, 中位数为50min。15例病变中, 12例(80%)成功于内镜下完全切除; 3例内镜下仅部分切除, 中转外科开腹手术后完全切除。术后病理证实: 腺瘤8例(53%), 类癌3例, 腺瘤性息肉2例、平滑肌瘤1例, 间质瘤1例。成功完成内镜下肿瘤切除治疗的12例患者中, 术后出现并发症3例(3%), 其中出血2例, 穿孔1例, 均通过保守治疗成功控制; 随访3~60个月, 中位数为9个月, 1例(8%)于术后2个月复发, 再次行内镜下肿瘤切除治疗, 术后随访4个月未见异常。**结论:** 短期随访表明, 内镜切除十二指肠肿瘤安全、有效。在外科医生的协同配合下, 更多的十二指肠肿瘤可以优先尝试通过内镜切除进行治疗, 从而减少开腹手术。

【关键词】 十二指肠肿瘤; 内镜切除; 术后病理诊断

原发性十二指肠肿瘤少见, 其中良性肿瘤仅占25%, 且多具有潜在恶变倾向^[1-3], 因此, 在治疗上一一直主张进行完整切除。但是, 传统外科开腹手术往往创伤大、术后并发症多^[4]。近年来, 随着内镜技术的不断进步, 越来越多的十二指肠肿瘤可以通过内镜下切除得到治疗。本文介绍了我们近年来开展十二指肠肿瘤内镜下切除治疗的一些经验。

1 对象和方法

1.1 研究对象

2012年10月至2021年12月, 内镜检

查发现的十二指肠肿瘤患者15例。其中, 男11例, 女4例, 年龄32~71岁, 平均52岁。所有患者均被收住院, 在完善相关检查后由同一内镜治疗小组行内镜下肿瘤的切除治疗。术前签署知情同意书, 告知可能的益处和风险。

1.1.1 器械

十二指肠镜、ERCP设备、超声内镜等、ERBE高频电凝器ICC-200, 西塞尔氩气刀Arco 2000。喷洒管(GT-7-SPRAY OLYMPUS)、针型切开刀(KD-10Q OLYMPUS)、内镜注射针(MHI-1 COOK)、IT刀(KD-410LR

OLYMPUS)、止血钳(FD-410LR OLYMPUS)、金属夹(HX-110LR OLYMPUS)、氩气喷笔、圈套器(SD-9U-10LYMPUS)、软式透明帽(D-201-11304 OLYMPUS)、三爪型异物钳(FG-45V-1 OLYMPUS)等。

1.1.2 手术方法

(1) 术前准备: 综合分析内镜检查、活检、CT及MRI等资料,评价内镜下切除病变的可行性及操作难易。对内镜切除风险高的病变(体积大、位置深或伴有胰胆管侵犯),及时与普通外科、肝胆外科或肿瘤外科等相关科室进行沟通 and 协作,在手术室同时准备内镜切除治疗和外科开腹切除治疗两套方案,首先尝试行内镜下切除操作,如内镜下无法完全切除病变,则立即中转外科开腹切除(laparotomy, LT)。

(2) 内镜切除: ①十二指肠乳头肿瘤的内镜下切除治疗采用内镜乳头切除术(Endoscopic papillectomy, EP)。首先对病变部位行十二指肠镜和超声内镜检查了解肿瘤的大小、侵犯的深度及周围有无淋巴结转移,进一步行内镜下逆行胰胆管造影(Endoscopic retrograde pancreatography, ERCP)明确胰胆管有无肿瘤侵犯及其程度。然后采用侧视内镜,圈套器套取病变后进行电凝、切除。切除后迅速用取石网篮取出切除组织,送病理检查。常规行胰管内塑料支架植入术预防术后胰腺炎。如发现胆管内有结石,则同时取石。手术过程中如有创面出血,采用局部喷洒1:10000肾上腺素、电凝或者钛夹夹闭等方法进行止血。如内镜下无法完全切除病变,则立即中转外科开腹切除。②十二指肠非乳头部位肿瘤的内镜下切除治疗采用内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和(或)内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。首先对病变部位行十二指肠镜和超声内镜检查了解肿瘤的大小、侵犯的深度及周围有无淋巴结转移。然后于病灶外侧黏膜下多点注射甘油果糖、美蓝及肾上腺素混悬液,使病灶充分隆起,圈套器套取病变后进行电凝、切除。如病灶圈套切除困难,则按照标记、黏膜下注射、预切开、环周切开、黏膜下剥离的步

骤行内镜黏膜下剥离术切除病灶。切除后迅速用取石网篮取出切除组织,送病理检查。手术过程中如有创面出血,采用局部喷洒1:10000肾上腺素、电凝或者钛夹夹闭等方法进行止血。如内镜下无法完全切除病变,则立即中转外科开腹切除。

(3) 术后处理 术后禁食水3天,同时给予抑酸、止血、抗感染及补液等治疗。如术后出现皮下气肿、呕血或黑便,立即行急诊内镜检查,并争取通过内镜治疗及对症处理进行控制,必要时转外科手术修复。

1.1.3 随访

治疗后定期行内镜复查,了解局部黏膜情况,必要时行内镜活检以明确病变是否复发。如随访发现复发病灶,根据病变情况首先尝试再次经内镜切除治疗,对于内镜下无法切除的病变,及时转外科开腹切除。

2 结果

2.1 肿瘤分布特点

15例病变中,十二指肠乳头病变8例(53%),降部(非乳头部位)病变3例,球部病变2例,球部、水平部多发病变1例,降部、水平部多发病变1例。病变最大直径0.6~8.0cm,中位数为1.8cm。8例位于黏膜层,7例侵犯黏膜下层(其中2例位于固有肌层)。

2.2 内镜手术情况

乳头切除术治疗8例次,内镜黏膜下剥离术治疗5例次,内镜黏膜切除术治疗3例次;乳头切除的同时,经内镜胰管支架植入术治疗4例次,经内镜胆管支架植入术治疗1例次,经内镜鼻胆管引流术治疗1例次。内镜操作时间42~161min,中位数为50min。15例病变中,12例(80%)成功于内镜下完全切除;3例内镜下仅部分切除,其中2例因术中发现肿瘤根部较深,向肠外增生性生长,内镜下无法完全切除,1例因乳头切除后发现肿瘤侵犯胆管下段,内镜下无法进一步操作,均通过立即中转外科开腹手术完全切除。术后病理证实:腺瘤8例(53%),其中管状腺瘤3例,绒毛状腺瘤2例,管状-绒毛状腺瘤3例(1例伴部分恶变);类癌3例;腺瘤性息肉2例;平滑肌瘤1例;间

质瘤 1 例。

2.3 并发症情况

2.3.1 出血：ESD 和 EP 手术过程中，创面均有少量出血，大多表现为少量渗血，行局部喷洒 1:10000 的肾上腺素、电凝等处理后止血；1 例术中出現活动性出血，经钛夹止血处理后停止出血。2 例 EP 术后第一天出現呕血和黑便，经立即行内镜下止血治疗后症状消失。

2.3.2 穿孔：1 例术后第 2 天出現腹痛、腹胀、右上腹及右下胸廓部位有握雪感等表现，考虑十二指肠穿孔，经予以禁食、胃肠减压、抑酸及抗感染等处理，4 天后症状消失，保守治疗成功。

2.4 随访情况

内镜下成功切除肿瘤的 12 例患者，随访 3~60 个月，中位数为 9 个月，11 例内镜和病理检查均未见病变残留或复发；1 例（8%）于术后 2 个月复发，再次行内镜下肿瘤切除治疗，术后随访 4 个月未见异常。中转开腹手术切除肿瘤的 3 例患者，自病愈出院至今（10~12 个月）均未再次返回我院复查，电话随访得知患者也未在其他医院行内镜或活检检查，无法证实是否存在复发。

3 讨论

原发性十二指肠肿瘤少见，而且常因起病隐匿、缺乏典型的临床表现而诊断困难^[5-7]。本组 15 例患者中，7 例就诊前没有任何症状，均是在健康体检时偶然发现病变；7 例因间断出現轻度上腹不适、腹痛、反酸或腹泻等症状而就诊；1 例表现为腹痛、黄疸。

十二指肠的术前诊断和评估主要依靠各种检查设备的综合运用。内镜和 CT 是诊断十二指肠肿瘤性病变的常用检查手段^[8, 9]；术前 EUS 检查在判断肿瘤大小、局部侵犯深度，以及有无周围淋巴结转移等方面有重要作用^[10]；而 ERCP 则可以明确十二指肠乳头肿瘤的管道内侵犯情况^[11]。本组 15 例病变中，6 例是在 CT 检查中首先提示十二指肠占位性病变，并进一步经内镜检查得到证实，9 例是直接由内镜检查发现。本组 10 例在术前进行过内镜活检，其中 6 例（60%）

的活检结果与术后病理诊断一致，这可能跟不同医院的病理诊断水平有关，因为 10 例活检中有 6 例是在其他医院进行的，并且这 6 例中有 4 例的活检诊断均与术后病理不符。11 例病变经 EUS 检查发现，黏膜层病变 8 例，黏膜下层病变 7 例（其中 2 例侵及固有肌层）。我们对 6 例十二指肠乳头肿瘤均进行了 ERCP 检查，发现 1 例伴有胆管结石，1 例乳头肿瘤侵犯胆管。

作为外科医生，Yan 等^[12]建议，最大直径在 1cm 以内的十二指肠良性肿瘤适合内镜下切除，而超过 2cm 或者出現黏膜下侵犯的则应该进行剖腹手术。但内镜医生掌握的标准往往更加宽泛：Zadorova 等^[13]成功在内镜下切除最大直径为 7cm 的十二指肠乳头肿瘤，Bohnacker 等^[14]对 31 例侵犯胆管和（或）胰管的肿瘤进行了内镜下尝试性切除，成功切除率为 43%。本组内镜检查发现最大直径超过 2cm 或超声内镜提示黏膜下浸润的病变共 9 例，其中包括 2 例固有肌层病变、1 例最大直径为 8cm 的巨大病变和 1 例侵犯胆管下段的病变，我们均进行了内镜下尝试切除。结果完全切除 7 例（78%），2 例未完全切除的病变也在及时中转外科手术后顺利切除。因此，在术前明确诊断和良好评估的条件下，一些体积较大、出現黏膜下或者胆胰管侵犯的十二指肠肿瘤也可以尝试内镜下切除。此外，在外科医生的良好协同配合下，内镜医生对于内镜切除操作可行性以及术中并发症的顾虑明显减少，因此更加敢于挑战一些在常规情况下“不适合”内镜治疗的病变，从而使大量“不可能”完成的内镜下切除治疗成为“可能”，让更多的十二指肠肿瘤患者避免不必要的开腹手术。

EMR 和 ESD 是内镜下切除消化道黏膜和黏膜下病变的常用方法^[3, 15, 16]。本组 15 例患者，EMR 治疗了 1 例次，完全切除病变；ESD 治疗了 5 例次，有 3 例次完全切除病变，2 例次只完成了部份切除。ESD 未能完全切除的 2 例分别为十二指肠降段固有肌层间质瘤和黏膜下巨大绒毛状腺瘤，术中发现肿瘤根部较深，向肠外增生性生长，内镜无法完全切除。鉴于十二指肠乳头的特殊解剖结构，乳头部位的肿瘤多采用 EP 方法^[11, 17]。

本组6例十二指肠乳头肿瘤都是采用EP方法治疗,其中5例完全切除,1例因肿瘤侵犯胆管下段,术中操作困难,无法完全切除。内镜下未能完成治疗的3位患者,均立即中转开腹手术切除病变,顺利完成治疗。

出血和穿孔是十二指肠肿瘤内镜切除的常见并发症,如果病变发生在乳头部,术后胰腺炎也是常见并发症之一^[18]。多数情况下,出血和穿孔经禁食、胃肠减压、抑酸、抗感染或内镜下钛夹夹闭等处理都能很好的控制^[13, 16, 19]。大量研究表明,内镜乳头切除术的同时行胰管支架植入,患者术后胰腺炎的发生率明显低于单纯的乳头切除术^[19-22];但也有人认为,只有在出现明显胰液引流不畅时才应该植入胰管支架^[23, 24]。本组成功完成内镜下肿瘤切除治疗的12例患者中,术后出现并发症3例(3%),其中2例为术后第一天出现呕血和黑便,经内镜下钛夹止血治疗成功控制;1例表现为术后第2天出现腹痛、腹胀、右上腹及右下胸廓部位有握雪感等表现,考虑十二指肠穿孔,予以禁食、胃肠减压、抑酸及抗感染等处理,4天后患者症状消失,保守治疗成功。我们对6例成功完成内镜下十二指肠乳头肿瘤切除治疗的患者进行了胰管支架植入,对1例内镜下未能找到胰管开口并伴有胆管结石的患者进行了胆管支架植入,术后均未发生胰腺炎并发症。

本组15例十二指肠肿瘤患者,12例于内镜下成功完成肿瘤的切除治疗,术后病理均提示切除标本边缘干净,未见肿瘤细胞;随访3~60个月,中位数为9个月,11例内镜和活检检查均未见病变残留或复发,1例术后2个月复查内镜发现一侧切缘旁出现隆起性新生物,大小约0.8cm x 1.0cm,活检提示原肿瘤成分,立即行EMR治疗,继续随访4个月未见异常。内镜手术完全切除十二指肠肿瘤的标准是:无论经过多少个治疗期,只要最终内镜所见和组织活检都没有肿瘤残留或复发迹象^[11, 25]。而被切除标本的任何边缘检出肿瘤细胞,则视为未能完全切除^[26]。按照以上标准,本组十二指肠肿瘤内镜切除治疗的完全切除率为80%(12/15),复发率为8%(1/12)。Farnell等^[27]对50例

十二指肠肿瘤进行内镜下切除后的随访结果显示,5年复发率为32%,10年复发率为43%。因此,考虑到本组病例仅来自我们的一个内镜治疗小组,而不是我院消化内镜中心的全部,病例数较少,并且随访时间也较短,内镜切除十二指肠肿瘤的长期安全性需要进一步通过更大样本量的前瞻性研究来评价。

总之,短期随访表明,内镜切除十二指肠肿瘤安全、有效。在外科医生的协同配合下,更多的十二指肠肿瘤可以优先尝试通过内镜切除进行治疗,从而减少开腹手术。内镜切除十二指肠肿瘤的长期安全性需要进一步通过更大样本量的前瞻性研究来评价。

参考文献

- [1] Galandiuk S, Hermann RE, Jagelman DG, et al. Villous tumors of the duodenum. *Ann Surg*, 1988, 207(3): 234-9.
- [2] Seifert E, Schulte F, Stolte M. Adenoma and carcinoma of the duodenum and papilla of Vater: a clinicopathologic study. *Am J Gastroenterol*, 1992, 87(1): 37-42.
- [3] Kim HK, Chung WC, Lee BI, et al. Efficacy and long-term outcome of endoscopic treatment of sporadic nonampullary duodenal adenoma. *Gut Liver*, 2010, 4(3): 373-7.
- [4] Krukowski ZH, Ewen SW, Davidson AI, et al. Operative management of tubulovillous neoplasms of the duodenum and ampulla. *Br J Surg*, 1988, 75(2): 150-3.
- [5] Kaminski N, Shaham D, Eliakim R. Primary tumours of the duodenum. *Postgrad Med J*, 1993, 69(808): 136-8.
- [6] Bal A, Joshi K, Vaiphei K, et al. Primary duodenal neoplasms: a retrospective clinico-pathological analysis. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(7): 1108-11.

- [7] Rangiah DS, Cox M, Richardson M, et al. Small bowel tumours: a 10 year experience in four Sydney teaching hospitals. *ANZ J Surg*, 2004, 74(9): 788-92.
- [8] Wei CJ, Chiang JH, Lin WC, et al. Tumor and tumor-like lesions of duodenum: CT and barium imaging features. *Clin Imaging*, 2003, 27(2): 89-96.
- [9] Markova I, Kluchova K, Zboril R, et al. Small bowel imaging - still a radiologic approach. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2010, 154(2): 123-32.
- [10] Xu GQ, Wu YQ, Wang LJ, et al. Values of endoscopic ultrasonography for diagnosis and treatment of duodenal protruding lesions. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2008, 9(4): 329-34.
- [11] Hernandez LV, Catalano MF. Endoscopic papillectomy. *Curr Opin Gastroenterol*, 2008, 24(5): 617-22.
- [12] Yan JQ, Peng CH, Yang WP, et al. Surgical management of benign duodenal tumours. *ANZ J Surg*, 2010, 80(7-8): 526-30.
- [13] Zadorova Z, Dvofak M, Hajer J. Endoscopic therapy of benign tumors of the papilla of Vater. *Endoscopy*, 2001, 33(4): 345-7.
- [14] Bohnacker S, Seitz U, Nguyen D, et al. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62(4): 551-60.
- [15] Honda T, Yamamoto H, Osawa H, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial duodenal neoplasms. *Dig Endosc*, 2009, 21(4): 270-4.
- [16] Sohn JW, Jeon SW, Cho CM, et al. Endoscopic resection of duodenal neoplasms: a single-center study. *Surg Endosc*, 2010, 24(12): 3195-200.
- [17] Ito K, Fujita N, Noda Y. Endoscopic diagnosis and treatment of ampullary neoplasm (with video). *Dig Endosc*, 2011, 23(2): 113-7.
- [18] Han J, Kim MH. Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla (with video). *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(2): 292-301.
- [19] Maguchi H, TK, Katanuma A, HT, Yoshida A. Indication of endoscopic papillectomy for tumors of the papilla of Vater and its problems. *Dig Endosc*, 2003, 15(SUPPL.): S33-S35.
- [20] Cheng CL, Sherman S, Fogel EL, et al. Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(5): 757-64.
- [21] Catalano MF, Linder JD, Chak A, et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59(2): 225-32.
- [22] Harano M, Ryozaawa S, Iwano H, et al. Clinical impact of endoscopic papillectomy for benign-malignant borderline lesions of the major duodenal papilla. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2011, 18(2): 190-4.
- [23] Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger K, et al. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc*, 1993, 39(2): 127-31.
- [24] Norton ID, Gostout CJ, Baron TH, et al. Safety and outcome of endoscopic snare excision of the

- major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(2): 239-43.
- [25] Bohnacker S, Soehendra N, Maguchi H, et al. Endoscopic resection of benign tumors of the papilla of Vater. *Endoscopy*, 2006, 38(5): 521-5.
- [26] Yamao T, Isomoto H, Kohno S, et al. Endoscopic snare papillectomy with biliary and pancreatic stent placement for tumors of the major duodenal papilla. *Surg Endosc*, 2010, 24(1): 119-24.
- [27] Farnell MB, Sakorafas GH, Sarr MG, et al. Villous tumors of the duodenum: reappraisal of local vs. extended resection. *J Gastrointest Surg*, 2000, 4(1): 13-21.