

· 论著 ·

# 十二指肠乳头切除术对十二指肠乳头腺瘤的治疗价值\*

王超\* 陈见苏 刘兰仔 潘慧 方超英 何利平

福建省立金山医院消化内镜中心(福建福州 350018)

**【摘要】目的** 探讨内镜下十二指肠乳头切除术治疗十二指肠乳头腺瘤的有效性和安全性。**方法** 回顾性分析福建省立金山消化内镜中心于2015年5月至2021年5月行内镜下治疗的十二指肠乳头腺瘤的病人共36例，其中男性21例，女性15例，平均年龄( $51.9 \pm 15.6$ )岁。**结果** 十二指肠乳头腺瘤大小 $\leq 10\text{mm}$  14例， $10\sim 20\text{mm}$  17例， $\geq 20\text{mm}$  5例。术后出现小穿孔1例，出血1例，轻症急性胰腺炎2例，术后病理乳头状-管状腺瘤伴低级别上皮内瘤变(轻-中度不典型增生)25例，高级别上皮内瘤变8例，管状腺癌2例，锯齿状腺癌1例。发现2例(5.6%，2/36)复发，予内镜治疗后未在复发。**结论** 十二指肠乳头切除术治疗十二指肠乳头腺瘤具有创伤小、并发症少、复发少的优势，是安全有效的。

【关键词】十二指肠乳头腺瘤；内镜下十二指肠乳头切除术；出血；穿孔

【中图分类号】R735.3

【文献标识码】A

【基金项目】国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究重点专项(2016YFC303600)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.06.030

## Therapeutic Value of Endoscopic Papillectomy for Duodenal Papillary Adenoma\*

WANG Chao\*, CHEN Jian-su, LIU Lan-zai, PAN Hui, FANG Chao-ying, HE Li-ping.

Digestive Endoscopy Center, Fujian Provincial Jinshan Hospital, Fuzhou 350018, Fujian Province, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the safety and efficacy of endoscopic papillectomy (EP) for duodenal papillary adenoma. **Methods** A total of 21 patients with duodenal papillary adenoma who received endoscopic treatment in Fujian Provincial Jinshan Hospital Digestive Endoscopy Center from May 2015 to May 2021 were retrospectively analyzed, including 11 males and 10 females, with an average age of ( $51.9 \pm 15.6$ ) years. **Results** Among the 21 patients, the lesion size was: 9 cases  $<10\text{mm}$ , 9 cases  $10\sim 19\text{mm}$ , 3 cases  $>20\text{mm}$ . small perforation in 1 case, hemorrhage in 1 case, mild acute pancreatitis in 2 cases, papillary-tubular adenoma with low-grade dysplasia (mild-moderate atypical hyperplasia) in 25 cases, high-grade dysplasia in 8 cases, tubular adenocarcinoma in 2 cases, serrated adenoma in 1 case. Two cases (5.6%, 2/36) were found to have recurrence, and no recurrence was observed after endoscopic treatment. **Conclusion** Endoscopic papillectomy is safe and effective in the treatment of duodenal papillary adenoma, which has the advantages of little trauma, few complications and few recurrence.

**Keywords:** Duodenal Papillary Adenoma; Endoscopic Papillectomy; Hemorrhage

在临床实践中，壶腹部肿瘤是比较罕见的，但随着胃镜检查的普及，壶腹部肿瘤发现的比例越来越高，这些包括了良性病变、早期肿瘤及癌前病变。事实上，十二指肠乳头腺瘤(散发或遗传性)和管状绒毛状腺瘤的数量超过了其他十二指肠乳头病变。尽管如此，所有的十二指肠腺瘤都因为恶变的倾向，类似结肠中结肠腺瘤-结肠癌的变化，因此发现后都需要切除。十二指肠乳头腺瘤通常患者无特异性症状，常在胃镜检查中发现，部分病人因腺瘤造成胆胰管梗阻，造成腹痛、黄疸及胰腺炎等症状后才被发现。十二指肠腺瘤的切除方式主要有胰十二指肠切除术(pancreaticoduodenectomy, PD)和内镜下十二指肠乳头切除术(endoscopic papillectomy, EP)。尽管胰十二指肠术后死亡率降到5%以下<sup>[1]</sup>，但是对于良性病变来说，仍然是不可接受的。此外，十二指肠乳头切除术的术后并发症主要有出血和急性胰腺炎。术后出血大部分都可以经内镜治疗，而术后胰腺炎多为轻症，且经内科保守治疗可缓解。因此，十二指肠乳头切除术成为治疗十二指肠腺瘤的微创治疗方式。本研究回顾性分析我院行十二指肠乳头切除术治疗十二指肠乳头腺瘤患者的临床资料，评价该手术在十二指肠乳头

腺瘤治疗中的有效性和安全性。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析福建省立金山消化内镜中心于2015年5月至2021年5月行内镜下治疗的十二指肠乳头腺瘤的病人共36例，其中男性21例，女性15例，平均年龄( $51.9 \pm 15.6$ )岁。其中23例是体检发现，10例因消化道不适行胃镜检查发现，2例因胆总管结石行内镜下逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)术中发现，1例外院行十二指肠乳头腺瘤切除术后残留。所有患者住院完善血常规、生化全套、凝血功能、肿瘤标记物、心电图、胸部CT、肺功能等相关检查，术前CT或MRI提示十二指肠乳头结节状肿瘤样增生，排除局部浸润及远处转移。术前超声内镜提示十二指肠乳头低回声或等回声增厚，固有肌层完整，未侵及胆总管下段，除1例因合并胆总管结石致胆总管扩张，其余无明显胆总管扩张。十二指肠乳头腺瘤 $\leq 10\text{mm}$  14例， $10\sim 20\text{mm}$  17例， $\geq 20\text{mm}$  5例。内镜下可见十二指肠乳头呈“盘状”、“乳头状”隆起，表面黏膜呈绒毛状，部分充血。术前充分告知患者该手

【第一作者】王超，男，主治医师，主要研究方向：消化内镜的诊断与治疗。E-mail: 541520097@qq.com

【通讯作者】王超

术的必要性及风险，患者及家属表示理解并同意。

**1.2 使用器械** 采用日本Olympus CV-290内镜主机，胃镜GF-260AZI、GF-HQ290、超声内镜 EUS-ME1，十二指肠镜JF-260V、ERCP造影导管、十二指肠乳头切开刀、胆管塑料支架(Cook公司，美国)、胰管塑料支架(Cook公司，美国)。

**1.3 手术过程** 气管插管全麻下进行，全麻成功后十二指肠进镜致十二指肠乳头部，在0.025in导丝引导下行选择性胆管插管造影，注入50%欧苏20mL。排除浸润至胆总管内及胆总管内占位性病变，后予行内镜下乳头部腺瘤圈套切除术26例、内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection EMR)8例，内镜下分块黏膜切除术(endoscopic piecemeal mucosal resection, EPMR)2例，术后创面充分内镜下氩离子烧灼术(argon plasma coagulation, APC)止血及置入止血夹止血，后经导丝置入一塑料支架至胆总管上段，同时经导丝置入一塑料支架至胰管内。

## 2 结 果

术后患者予以制酸、预防性抗感染、抑制胰腺分泌、营养支持及补液治疗。术后出现小穿孔1例，为术中发现小片状气影，经保守治疗后好转。术后创面平均置入止血夹2.9个，术后出血1例，临床表现为呕血，行急诊胃镜检查发现术后创面活动性渗血，予以电凝止血及置入止血夹后未再次出血。术后轻症急性胰腺炎2例，表现为腹痛、血淀粉酶升高大于3倍，恶心、呕吐，予以对症处理后好转，无重症胰腺炎发生。术后两个月后返院门诊行胃镜检查，拔除胆管及胰管塑料支架。术后病理乳头状-管状腺瘤伴低级别上皮内瘤变(轻-中度不典型增生)25例，高级别上皮内瘤变8例，管状腺癌2例，锯齿状腺瘤1例。术后定期复查胃镜，发现2例(5.6%，2/36)复发，分别在切除术后9个月及2年发现复发。其余34例随访无复发。随访时间9个月~6年，平均随访时间36.2个月。经病理活检为腺瘤，予内镜下氩气烧灼(APC)后未再复发。

## 3 讨 论

由于胃镜检查、超声胃镜检查和ERCP的广泛应用，提高了十二指肠乳头部腺瘤的检测率。鉴于其潜在的恶性转化，一旦发现乳头腺瘤，应立即完全切除乳头腺瘤。内镜切除十二指肠大乳头腺瘤是一种安全可靠的一线治疗。而对于十二指肠乳头部侧向发育型病变，Klein等<sup>[2]</sup>研究发现，内镜下治疗虽然术后出血风险较高，但与标准外科手术相当，可作为替代方式。

内镜治疗十二指肠乳头部腺瘤前活检很重要，但术前术后一致性不高。Kang等<sup>[3]</sup>回顾性研究提示，术前术后病理诊断的不一致率约为21.3%。在既往的文献报道中，虽然EUS提供了关于十二指肠乳头部肿瘤局部分期的有用信息，但在内镜乳头状切除术前告中并没有常规使用。EUS和导管内超声(IDUS)对十二指肠乳头部腺瘤的T分期的总准确率均仅为63%~73%<sup>[4]</sup>。而在最近发表的指南中<sup>[5]</sup>，建议将内超声检查用于评估大型(>1cm)病变以及有特征提示潜在恶性肿瘤的病

变。在本研究中，患者术前均行超声内镜检查，必要时于术中行IDUS检查，排除病变黏膜下深层浸润或病灶侵犯胆总管，与术中X线下造影吻合率高，排除后行十二指肠乳头切除术。如果超声发现侵犯至黏膜下层或病灶侵犯胆总管，建议患者行外科手术治疗。在所有患者中都进行了胆总管造影和胰腺造影，以评估在乳头状切除术之状病变的近端导管扩张。鉴于严格的纳入标准，没有遇到导管内肿瘤浸润患者，但笔者认为这种做法对乳头状切除术之前的病灶评估很重要。

已发表系列的平均并发症发生率为23.4%。胰腺炎是最常见的并发症(10.3%)，发病率范围在4.5%~33%之间，其次是出血(8.9%)、穿孔(1.7%)、狭窄(1.5%)和胆管炎(1%)。文献中仅报告了3例与手术相关的死亡病例。尽管胰腺炎是最常见和最可能严重的并发症之一<sup>[6-7]</sup>，但很少有研究关注其预防。尽管目前的做法是预防性胰腺支架植入，但其对预防乳头状切除术后胰腺炎的影响仍未经文献证实。鲜有研究评估药物干预的影响<sup>[8]</sup>，均比较支持性非甾体抗炎药与预防性胰腺支架放置以预防乳头状切除术后患者胰腺炎的影响。在手术前参照常规ERCP术后，病人术前予以双氯芬酸钠塞肛，术后常规置入胰管塑料支架，术后胰腺炎发生率5.6%(2/36)，与文献报告相似。此外，本研究中，患者均为轻症胰腺炎，予对症处理后缓解。因此认为术前使用双氯芬酸钠塞肛及术后置入胰管塑料支架是有效的，能够降低术后胰腺炎的发生率。

十二指肠乳头部腺瘤的切除方式主要有内镜下圈套切除术和内镜下黏膜切除术(EMR)。对于小于1cm的腺瘤使用圈套将其套取后直接切除。对于大于1cm的越来越多地选择使用内镜下黏膜切除术。目前认为黏膜下注射对来自十二指肠乳头和十二指肠皱襞(>1cm)或位于边缘或憩室内的病变非常有益，因为注射后可以使病灶隆起，视野更加清晰，更能够促进圈套器完整套取病灶后行内镜下切除。对于较大的病灶，常规的方法一般是先从病灶的远端注射，然后注射病灶的侧方，最后在病灶的近端注射。对于位于憩室内或憩室边缘的病变，应从憩室病变边缘开始黏膜下注射。Wang等<sup>[9]</sup>研究发现，对于较大的病灶，行黏膜下注射使病灶隆起后，可于病灶近端边缘5mm处用圈套尖端做一个预切开口，后插入预切开口后缓慢释放圈套，将病灶完整套取后切除。这样能够完整地切除病灶，并且保证边切缘阴性，且能够降低穿孔的发生率。

有先前的文献报道中，对于不能完全切除的患者，十二指肠乳头部腺瘤的复发率为10%~33%<sup>[10]</sup>。Sahar等<sup>[11]</sup>通过对161例十二指肠乳头部腺瘤患者行内镜下治疗，随访36个月后发现11例复发，复发率为7%。Sakai等<sup>[12]</sup>通过对45例十二指肠乳头部腺瘤患者行内镜下治疗，术后发现24例边切缘阳性或无法评估切缘情况，其中15例为十二指肠乳头部腺瘤，9例为十二指肠乳头部腺癌，腺癌组中4例追加了胰十二指肠手术，术后1例发现残留癌。上述病人随访发现局部复发3例，其中2例为腺瘤，1例为腺癌，后均予以内镜下氩气烧灼术(APC)后未复发或淋巴结转移。APC是一种非接触性热消融术，将高频电流应用于靶病变，广泛用于治疗内镜止血或

内镜切除后的残余病变的治疗。本研究结果表明，病人在术中，发现病灶边缘残留，也是用APC处理，不仅能够预防病灶复发，也能预防术后出血。因此，建议对十二指肠乳头部腺瘤的患者加强术后随访，一般术后2个月拔除胆胰管塑料支架，后每6~12个月复查胃镜，如发现乳头部新增病变，可行活检明确性质，必要时再次行内镜下治疗。

综上所述，因十二指肠乳头部腺瘤有恶变倾向，一经发现急需内镜下治疗，而十二指肠乳头部切除术具有创伤小、并发症少、复发少的优势，是安全有效的。

## 参考文献

- [1] Böttger T C, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: Critical analysis of 221 resection [J]. World J Surg, 1999, 23: 164-171.
- [2] Klein A, Qi Z, Bahin F F, et al. Outcomes after endoscopic resection of large laterally spreading lesions of the papilla and conventional ampullary adenomas are equivalent [J]. Endoscopy, 2018, 50: 972-983.
- [3] Kang S H, Kim K H, Kim T N, et al. Therapeutic outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasms: retrospective analysis of a multicenter study [J]. BMC Gastroenterol, 2019, 17(1): 69.
- [4] Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: A prospective and histopathologically controlled study [J]. Gastrointest Endosc, 2019, 66 (4): 740-747.
- [5] ASGE Standards of Practice Committee, Chathadi K V, Khashab M A, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas [J]. Gastrointest Endosc, 2018, 82 (5): 773-781.
- [6] Napoleon B, Gincul R, Ponchon T, et al. Endoscopic papillectomy for early ampullary tumors: Long-term results from a large multicenter prospective study [J]. Endoscopy, 2018, 46 (2): 127-134.
- [7] De Palma G D, Luglio G, Maiione F, et al. Endoscopic snare papillectomy: A single institutional experience of a standardized technique. A retrospective cohort study [J]. Int J Surg, 2020, 13: 180-183.
- [8] Tsuji S, Itoi T, Sofuni A, et al. Tips and tricks in endoscopic papillectomy of ampullary tumors: Single-center experience with large case series [J]. Hepatobiliary Pancreat Sci, 2019, 22 (6): 22-27.
- [9] Wang P, Jiang C F, Wang Y, et al. Outcome of a novel modified endoscopic papillectomy for duodenal major papilla adenoma [J]. Surg Endosc, 2020, 34 (11): 5160-5167.
- [10] Riditidit W, Tan D, Schmidt S E, et al. Endoscopic papillectomy: Risk factors for incomplete resection and recurrence during longterm follow-up [J]. Gastrointest Endosc, 2019, 79: 289-296.
- [11] Sahar N, Krishnamoorthi R, Kozarek R A, et al. Long term outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary adenomas [J]. Dig Dis Sci, 2020, 65 (1): 9-10.
- [12] Sakai A, Tsujimae M, Masuda A, et al. Clinical outcomes of ampullary neoplasms in resected margin positive or uncertain cases after endoscopic papillectomy [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25 (11): 1387-1397.

(收稿日期：2021-07-11)