

· 论著 ·

内镜超声引导下聚桂醇消融治疗胰腺囊性肿瘤长期疗效的前瞻性研究(含视频)



扫码查看视频

杜晨 柴宁莉 令狐恩强 李惠凯 冯秀雪 钟立森 唐平 王向东

中国人民解放军总医院第一医学中心消化科, 北京 100853

通信作者: 令狐恩强, Email: linghuenqiang@vip.sina.com

【摘要】 目的 在大样本基础上进一步探讨内镜超声引导下聚桂醇消融术(endoscopic ultrasonography-guided lauromacrogol ablation, EUS-LA)治疗胰腺囊性肿瘤(pancreatic cystic neoplasms, PCNs)的安全性和长期疗效。**方法** 前瞻性纳入2015年4月—2019年4月解放军总医院第一医学中心255例疑诊PCNs的患者,其中仅使用聚桂醇作为消融剂行EUS-LA治疗的患者共计57例。以消融术后影像学体积变化为疗效评估标准,并观察记录并发症发生情况。**结果** 纳入的57例行EUS-LA治疗的PCNs患者年龄(52.0 ± 14.6)岁,其中女38例、男19例。33例病变位于胰腺头颈部,24例位于胰腺体尾部。共有50例患者接受影像学随访,EUS-LA治疗后囊肿的中位体积从术前的 $11\,434.1\text{ mm}^3$ 减小至 639.4 mm^3 ($Z = -5.556, P < 0.01$),中位直径从 32.0 mm 减小至 12.0 mm ($Z = -6.161, P < 0.01$),完全缓解24例(48.0%),部分缓解14例(28.0%),稳定12例(24.0%)。12例患者进行第2次消融,总消融69例次,总体并发症发生率为4.3%(3/69)。随访12个月以上的患者34例,其中18例(52.9%)获得完全缓解,9例(26.5%)获得部分缓解,7例(20.6%)病变稳定。**结论** EUS-LA治疗PCNs安全有效,且长期疗效稳定。

【关键词】 胰腺肿瘤; 胰腺囊性肿瘤; 内镜超声引导下聚桂醇消融术**基金项目:** 军队科研基金(14BJZ01)**临床试验注册:** 中国临床试验注册中心, ChiCTR-OOC-15006118

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200218-00098

Long-term effects of endoscopic ultrasonography-guided lauromacrogol ablation for the treatment of pancreatic cystic neoplasms: a prospective study (with video)

Du Chen, Chai Ningli, Linghu Enqiang, Li Huikai, Feng Xiuxue, Zhong Lisen, Tang Ping, Wang Xiangdong

Department of Gastroenterology and Hepatology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Linghu Enqiang, Email: linghuenqiang@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To determine the safety and long-term efficacy of endoscopic ultrasonography-guided lauromacrogol ablation (EUS-LA) for treatment of pancreatic cystic neoplasms (PCNs) with a larger population. **Methods** From April 2015 to April 2019, 255 patients suspected of PCNs were enrolled in the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital in the study, and 57 patients underwent EUS-LA. The effectiveness of EUS-LA was determined based on imaging volume changes. The occurrence of complications was observed and recorded. **Results** Among the 57 patients who underwent EUS-LA, 38 were female and 19 were male, with the mean age of 52.0 ± 14.6 years. The cysts were located in the head/uncinate of the pancreas in 33 patients and in the body/tail of the pancreas in 24 patients. A total of 50 patients were followed up by imaging examinations. After treated by EUS-LA, the cyst median volume sharply reduced from $11\,434.1\text{ mm}^3$ to 639.4 mm^3 ($Z = -5.556, P < 0.01$), and the median diameter decreased from 32.0 mm to 12.0 mm ($Z = -6.161, P < 0.01$). Postoperative imaging showed a complete resolution in 24 patients (48.0%), partial resolution in 14 patients (28.0%), and persistent cyst in 12

patients (24.0%). The total number of ablation was 69, and there were 12 patients undergoing a second ablation. The adverse events rate was 4.3% (3/69). Among the 34 patients followed up for 12 months or more, complete resolution was observed in 18 patients (52.9%), partial resolution in 9 (26.5%), and persistent cyst in 7 (20.6%). **Conclusion** EUS-LA is effective and safe for the treatment of PCNs. Its effectiveness is stable after more than 12 months' follow-up.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Pancreatic cystic neoplasms; Eus-guided lauromacrogol ablation

Fund program: Scientific Research Fund of Army (14BJZ01)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR-OOC-15006118

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200218-00098

随着影像学的发展和广泛应用,胰腺囊性肿瘤(pancreatic cystic neoplasms, PCNs)的检出率越来越高,近年来愈加引起了人们的广泛关注。PCNs 多在偶然中发现,患者往往无明显临床症状,腹部影像学检出率约为 20%^[1]。由于不同类型 PCNs 恶性程度不同,准确判断 PCNs 的具体分类尤为重要。然而即便是目前认为最有效的 PCNs 诊断方法——内镜超声检查(endoscopic ultrasonography, EUS)及 EUS 引导下细针抽吸术(EUS-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)诊断符合率仍相对有限。外科手术治疗 PCNs 创伤大,而随访监视病变进展风险大;因此,微创安全的治疗方法对 PCNs 的治疗尤为重要。

国际上已有 EUS 引导下消融术治疗 PCNs 的相关研究,消融剂有乙醇、紫杉醇和吉西他滨^[1-5]。2017 年解放军总医院第一医学中心率先在国内外发表了聚桂醇消融剂治疗 PCNs 的临床研究,初步证明了 EUS 引导下聚桂醇消融术(EUS-guided lauromacrogol ablation, EUS-LA)的有效性、安全性,但研究的样本量较小,随访时间较短^[6-8]。本研究旨在大样本进一步确定 EUS-LA 治疗 PCNs 的有效性、安全性,并探讨其远期疗效。

资料与方法

一、研究设计

前瞻性纳入 2015 年 4 月—2019 年 4 月解放军总医院第一医学中心 255 例疑诊 PCNs 的患者,其中女 154 例、男 101 例。排除外科手术、影像学随访及采用 EUS 引导下射频消融(EUS-guided radiofrequency ablation, EUS-RFA)联合或不联合聚桂醇消融者及 EUS 引导下乙醇消融者,最终纳入使用聚桂醇作为消融剂行 EUS-LA 的患者 57 例,如图 1。本研究经解放军总医院医学伦理委员会审批通过,批号:S2014-108-01。

纳入标准:(1)影像学疑诊 PCNs;(2)年龄大于 18 岁;(3)病变与胰管之间无连通;(4)签署知情同意书的患者。对于直径<10.0 mm 的病变不建议进行消融治疗,但本研究中仍纳入了 1 例强烈要求行 EUS-LA 者。排除标准:(1)胰腺炎病史或疑诊假性囊肿或胰腺坏死;(2)不能排除恶性或发展为恶性可能性大者;(3)无法安全耐受静脉麻醉者;(4)手术风险较高的患者,例如妊娠、凝血功能障碍或严重心血管疾病者。

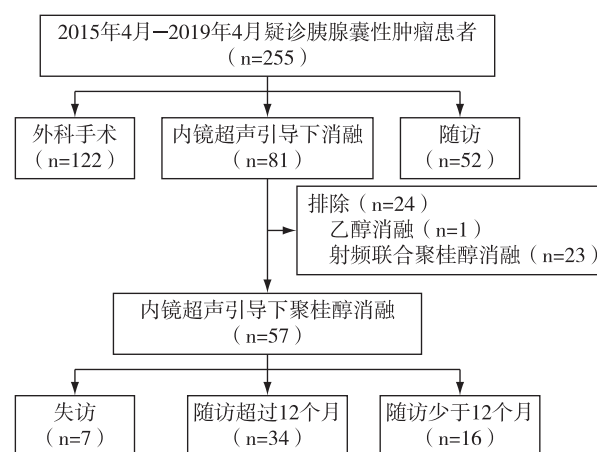


图1 研究流程图

二、内镜手术

1.手术器械:Prosound F75 EUS 主机(Aloka 公司,日本),GF-UCT260 EUS 内镜(Olympus 公司,日本),19/22G 穿刺针(COOK 公司,爱尔兰),注射用六氟化硫微泡(Bracco 公司,瑞士),聚桂醇注射液(10 mg/mL,陕西天宇制药有限公司)。

2.操作过程:对影像学疑诊 PCNs 的患者,行 EUS-LA 前进行 EUS 及 EUS-FNA 评估,必要时还可行 EUS 引导下小活检钳活检术(EUS-guided through-the-needle microforceps biopsy, EUS-TNMB)明确诊断^[6]。(1)EUS 评估:记录病变大小,位置,形状,有

无分隔、乳头及实性物质,囊腔与胰管是否相通;(2)必要时可行 EUS 造影:将六氟化硫微泡造影剂注入囊肿内,进一步评估病变囊壁、分隔、乳头等有无强化;(3)选择合适穿刺针,经胃或十二指肠壁穿刺进入囊腔,行 EUS-FNA;(4)尽可能完全抽吸囊液,仅在穿刺针针尖部保留部分囊液;(5)记录囊液的颜色、黏度和体积等特征后,囊液送细胞学和生化分析,若诊断把握度不高,可追加 EUS-TNMB;(6)综合病史、检验及检查结果做出最终诊断,符合消融者纳入研究,通过穿刺孔道将聚桂醇注入囊腔内,直至囊壁完全浸润,反复灌洗 3 次保证最终囊腔中聚桂醇纯度;(7)灌洗后,抽出约 2/3 体积的聚桂醇,保留约 1/3 的聚桂醇在囊腔内;(8)最后拔出穿刺针,观察胃壁或十二指肠壁穿刺点是否有出血等情况。

3. 术后处理:术后密切监测患者情况,警惕是否出现腹痛、发热、恶心、出血、胰腺炎或胰酶水平升高等症状或体征。术后禁食 3 d,静脉注射质子泵抑制剂及抗生素 3 d,然后口服质子泵抑制剂 3~7 d。静脉注射胰酶抑制剂至少 1 d,术后次日复查胰酶水平,若升高,延长胰酶抑制剂使用时长,直至胰酶水平恢复正常。腹痛明显伴胰酶水平升高 3 倍以上者,应考虑急性胰腺炎可能,需行胰腺超声确诊。

三、术后随访

消融术后 3 个月进行胰腺 CT 或 MRI 随访,其后间隔 6 个月随访,此后每年随访 1 次。如果随访期间囊肿最大直径 <10.0 mm,则建议进行影像学监测;如果囊肿直径 ≥ 10.0 mm,则建议再次消融。

四、定义

使用 MITK 软件(中国科学院)或按照公式 $4/3\pi(a/2)(b/2)(c/2)$ (a 、 b 、 c 分别表示病变长、宽、高)计算病变术前原始体积及最终体积。完全缓解定义为病变最终体积 $<5\%$ 原始体积;部分缓解定义为病变最终体积为原始体积的 $5\% \sim 25\%$;稳定病变定义为病变最终体积 $>25\%$ 原始体积。

患者最终诊断以 EUS-TNMB 为金标准,若结果阴性或未行该检查,则以细胞学检查结果为金标准;若细胞学结果为阴性,则需结合病史、影像学特征、EUS 特征、囊液性状及囊液生化综合分析,作出最终诊断。

五、统计分析

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据录入及分析。计量资料若符合正态分布采用 $\text{Mean} \pm \text{SD}$ 表示,统计学分析采用 t 检验;若不满足正态分布,则以中位数

(范围)表示,统计学分析配对资料采用 Wilcoxon 符号秩检验,独立样本比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用率或构成比表示,统计学分析采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者基本情况:57 例行 EUS-LA 的患者中女 38 例、男 19 例,年龄(52.0 ± 14.6)岁;33 例病变位于胰腺头颈部,24 例位于胰腺体尾部。病变中位直径 33.0 mm ($9.0 \sim 73.0$ mm),中位体积 $10\,434.1$ mm³ ($301.4 \sim 195\,394.5$ mm³),聚桂醇的中位注射量为 11.0 mL ($0.5 \sim 40.0$ mL)。13 例为单囊病变,44 例为多囊病变。最终诊断浆液性囊性肿瘤(serous cystic neoplasms, SCNs)30 例,黏液性囊性肿瘤(mucinous cystic neoplasms, MCNs)19 例,不确定具体分类 8 例。50 例患者完成随访,中位随访时间 16 个月($2 \sim 39$ 个月)。

2. EUS-LA 有效性和安全性:57 例患者中 50 例术后接受影像学随访,患者囊肿中位体积从术前的 $11\,434.1$ mm³ ($301.4 \sim 195\,394.5$ mm³) 减小至 639.4 mm³ ($0 \sim 122\,710.61$ mm³) ($Z = -5.556, P < 0.001$),中位直径从 32.0 mm ($9.0 \sim 73.0$ mm) 减小至 12.0 mm ($0 \sim 70.0$ mm) ($Z = -6.161, P < 0.001$);完全缓解 24 例 (48.0%) (图 2),部分缓解 14 例 (28.0%) (图 3),稳定 12 例 (24.0%)。57 例患者中有 12 例进行了第 2 次消融,共计消融 69 例次,其中 2 例出现轻度急性胰腺炎,延长抑酶治疗并调整抗生素后好转;1 例中等度发热患者调整抗生素用法后恢复。总体并发症发生率为 4.3% ($3/69$)。

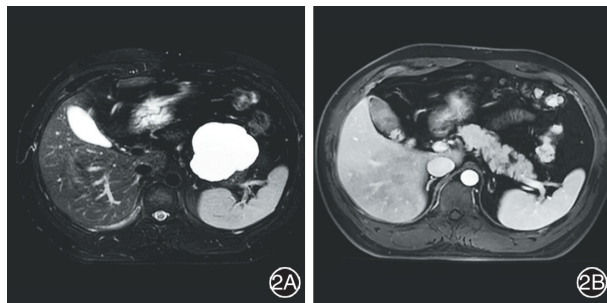


图 2 内镜超声引导下聚桂醇消融术后病变完全缓解 2A:消融前 MRI 显示胰尾部 71.0 mm $\times$ 68.0 mm 囊性肿瘤;2B:消融后 4 个月复查 MRI,病变缩小至 12.0 mm $\times$ 7.0 mm

3. 第 2 次消融治疗的结果:12 例接受第 2 次消融治疗的患者中,7 例完成了第 2 次消融术后影像学随访,其中 6 例囊肿体积缩小,分别为第 2 次消融



图3 内镜超声引导下聚桂醇消融术后病变部分缓解 3A:消融前 MRI 显示胰头部 20.0 mm×18.0 mm 囊肿;3B:术后 2 个月复查 MRI,囊肿缩小至 13.0 mm×12.0 mm,进行第 2 次消融;3C:第 2 次消融后 13 个月随访,MRI 显示囊肿缩小到 9.0 mm×7.0 mm

前的 8.94%、9.00%、10.27%、52.60%、64.53% 和 93.77%,1 例囊肿体积稳定。

4.完全缓解组与非完全缓解组对比:采用单因素分析预测完全缓解相关因素,结果显示,完全缓解组与非完全缓解组患者年龄、性别构成、囊肿位置、初始直径、原始体积、形态和类型差异均无统计学意义(P 均 >0.05),详见表 1。

5.EUS-LA 长期疗效:完成随访的 50 例患者中 34 例随访 12 个月以上,其中获得完全缓解 18 例(52.9%),部分缓解 9 例(26.5%),稳定 7 例(20.6%)。

讨 论

PCNs 分类较为广泛,主要分为 SCNs、MCNs、导管内乳头状黏液腺瘤(intraductal papillary mucinous neoplasms, IPMNs)和实性假乳头状肿瘤(solid pseudopapillary neoplasms, SPNs)。不同类型的 PCNs 恶性程度不一:SCNs 一般认为是良性病变,但 MCNs 和 IPMNs 被认为具有恶性潜能;SPNs 被认为具有低度恶性程度,推荐外科手术切除^[9]。虽然外科手术可从根本上切除病变,但手术操作难度大,创伤大,尤其是

胰头部病变的切除。外科手术围手术期并发症发生率高达 20%~40%,死亡率高达 2%^[2,10-13],患者术后生活质量差。对于 SCNs、MCNs 及 IPMNs,影像学 and (或)EUS 随访似乎是一种选择;然而,长期随访不仅增加了患者的经济负担和心理压力,而且并不能阻止病变进展及恶变,存在延误 PCNs 最佳治疗时机的可能。EUS 引导下消融术以其微创、安全、有效的特点成为 PCNs 治疗的新方式^[1-5,14-18]。

乙醇是第 1 种应用于 PCNs 治疗的消融剂,具备价格低廉、黏度低、使用广泛、易通过针头注入的优点^[4,19]。乙醇灌洗后增加紫杉醇注射可提高治疗效果^[1]。既往研究表明,EUS 引导下乙醇灌洗联合或不联合紫杉醇消融并发症发生率低,有效率为 33.3%~85%^[4-5,20]。一项纳入 7 篇乙醇联合或不联合紫杉醇消融治疗 PCNs 的 Meta 分析表明,完全缓解率为 56.20% (95% CI: 48.16%~64.08%),部分缓解率为 23.72% (95% CI: 17.24%~30.89%)^[21]。然而,部分学者认为乙醇联合或不联合紫杉醇的有效性仍受质疑,建议寻找更加有效的药物^[22]。既往部分研究纳入了分支胰管型 IPMN 患者^[2,4,15,23],然而 Park 等^[5]

表 1 内镜超声引导下聚桂醇消融治疗胰腺囊肿性肿瘤完全缓解组与非完全缓解组对比

项目	完全缓解组 (n=24)	非完全缓解组 (n=26)	统计量	P 值
年龄(岁, Mean±SD)	48.2±13.6	55.5±14.9	$t=-1.8$	0.269
性别(男/女)	7/17	10/16	$\chi^2=0.480$	0.488
病变位置(胰头部/胰体尾部)	14/10	17/9	$\chi^2=0.263$	0.608
囊肿初始直径[mm, 中位数(范围)]	24.1(11.0~73.0)	38.0(9.0~68.0)	$U=246$	0.269
囊肿原始体积[mm ³ , 中位数(范围)]	6 386.9(401.9~195 394.5)	12 585.4(301.4~96 966.8)	$U=258$	0.294
囊肿形态(单房/多房)	14/10	17/9	$\chi^2=0.263$	0.608
胰腺瘤类型(浆液性/黏液性) ^a	14/7	12/10	$\chi^2=0.660$	0.416

注:^a处 7 例不确定具体类型的病变未纳入类型对比

研究显示乙醇消融治疗在 IPMNs 有效率仅为 11%。因此,我们本研究排除了所有 IPMNs 患者。

疼痛是乙醇消融术后常见的不良反应^[2,21]。考虑到聚桂醇在食管胃底静脉曲张破裂出血血管注射治疗的安全性,及其轻微麻醉效果可能的止痛作用,我们率先将其应用在 PCNs 消融治疗中^[6-8],目前尚无 EUS-LA 大样本研究。

本研究中,所有患者术后未见明显腹痛不适,虽有 3 例出现并发症,但经保守治疗后均好转。急性胰腺炎被认为是一种常见的消融相关并发症,主要由于消融剂从囊肿外渗到胰腺实质或胰管所致^[2]。22G 穿刺针较 19G 穿刺针更细,安全性更高,因此在小囊肿消融时建议使用 22G 穿刺针。然而,当囊液黏稠时,19G 穿刺针更易抽吸。穿刺针的选择需综合考虑囊肿大小和囊液特性,不建议使用 25G 穿刺针。

本研究中位随访时间为 16 个月,完全缓解率为 48.0%,高于既往研究随访 3 个月的完全缓解率 (37.9%)^[6]。Oh 等^[14]研究显示,57.1% 的患者在消融后 6~12 个月内达到完全缓解,因此消融疗效评估至少需要 12 个月的随访。然而 Park 等^[5]的一项研究表明,大多数有完全缓解或部分缓解的病变在消融术后 6 个月获得。本研究中随访 12 个月以上的患者完全缓解率为 52.9%,说明聚桂醇消融长期疗效稳定。我们目前使用聚桂醇治疗有效率高于单独使用乙醇消融,与乙醇联合紫杉醇效果相似^[2,4-5,16,23-25]。然而,目前消融效果的评估标准多样,主要有体积变化^[6,14,23,26]、表面积变化^[2,16]或直径变化^[4-5],尚无统一标准,可比性差。

6 例患者在随访中病变保持稳定,其中 2 例患者病变直径 < 10.0 mm,不建议再次消融;2 例患者拒绝再次消融或手术切除;2 例行第 2 次消融,其中 1 例囊肿体积缩小至第 2 次消融前的 64.53%,但仍未达到部分缓解或完全缓解,另 1 例二次消融后失访。所有患者中仅 1 例在随访期间病变增大,但患者由于怀孕拒绝接受继续治疗。

第 2 次消融术后 7 例患者接受了影像学随访,其中 6 例体积缩小,1 例保持不变。我们推测囊肿对消融剂的敏感性存在差异。一些囊肿在一次消融治疗后可能无法达到完全缓解,然而多次消融可能获得完全缓解。多次乙醇灌洗可能导致胰腺囊肿大小和表面积减小^[14]。然而,重复消融次数的上限尚无定论,在何种情况下应该推荐患者进行手术切除尚无标准。

我们将完全缓解组与非完全缓解组基本资料进行对比,未发现两组之间存在差异,与 DeWitt 等^[2]的研究结果相似。Park 等^[5]进行了一项大样本长随访的研究,结果显示,在年龄、性别、病变位置和形态方面,完全缓解组与未完全缓解组之间无显著差异;较小 PCNs 可能很容易达到完全缓解。这与其他两项研究结果相似^[14,20]。Gan 等^[4]结果表明,有分隔囊肿更不易获得完全缓解;然而,DeWitt 等^[2]报道分隔与消融效果无关。

关于 EUS-LA 的操作技巧,首先,应最大可能地吸尽囊液,以确保囊内聚桂醇纯度,但针尖部位应留存少量囊液保证安全性;第二,包含多个子囊的病变,保证每一个子囊壁接触聚桂醇;第三,聚桂醇的注射量应以囊壁完全接触聚桂醇为界。

本研究仍然存在一些局限:首先,聚桂醇的最佳浓度、注射量和保留量尚不确定。在我们的研究中,当囊壁完全接触聚桂醇时停止注射。然而,我们无法判断注射更大量聚桂醇是否会提高疗效。体积保留量也是根据操作者的经验确定。其次,我们未行囊液 DNA 分析来评估消融术后 DNA 的变化。酒精联合紫杉醇消融囊液分析显示,15.8% 的患者囊液中发现了新的突变^[23]。再者,获得完全缓解的患者比获得部分缓解或稳定的患者更易失访,可能导致本研究治疗效果的低估。最后,本研究未设立对照组,无法评估聚桂醇与其他消融剂及 EUS-RFA 的治疗效果和安全性差异。目前我们正在进行 EUS-LA 和 EUS-LA 联合 EUS-RFA 的对比研究^[27]。

总之,EUS-LA 对 PCNs 治疗是有效的,长期随访效果稳定,且安全性高。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

(本文视频地址: <http://www.xhbj.com/video/1008660.htm>)

参 考 文 献

- [1] Oh HC, Seo DW, Lee TY, et al. New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS-guided ethanol lavage with paclitaxel injection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(4): 636-642. DOI: 10.1016/j.gie.2007.09.038.
- [2] DeWitt J, McGreevy K, Schmidt CM, et al. EUS-guided ethanol versus saline solution lavage for pancreatic cysts: a randomized, double-blind study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70(4): 710-723. DOI: 10.1016/j.gie.2009.03.1173.
- [3] Oh HC, Seo DW, Kim SC, et al. Septated cystic tumors of the pancreas: is it possible to treat them by endoscopic ultrasonography-guided intervention? [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2009, 44(2): 242-247. DOI: 10.1080/00365520802495537.

- [4] Gan SI, Thompson CC, Lauwers GY, et al. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61 (6): 746-752. DOI: 10.1016/s0016-5107(05)00320-2.
- [5] Park JK, Song BJ, Ryu JK, et al. Clinical Outcomes of Endoscopic Ultrasonography-Guided Pancreatic Cyst Ablation [J]. *Pancreas*, 2016, 45 (6): 889-894. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000567.
- [6] Linghu E, Du C, Chai N, et al. A prospective study on the safety and effectiveness of using lauromacrogol for ablation of pancreatic cystic neoplasms with the aid of EUS [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86 (5): 872-880. DOI: 10.1016/j.gie.2017.03.1525.
- [7] 杜晨, 令狐恩强, 柴宁莉, 等. 超声内镜引导下聚桂醇消融术治疗胰腺囊性肿瘤安全性及有效性的前瞻性研究 [J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2017, 4 (1): 1-5. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2017.01.001.
- [8] 杜晨, 郭旭, 杨晶, 等. 胰腺囊性肿瘤内镜超声引导下聚桂醇消融术的前瞻性研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34 (9): 653-657. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.09.009.
- [9] DeWitt J. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic cyst ablation [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2012, 22 (2): 291-302, ix-x. DOI: 10.1016/j.giec.2012.04.001.
- [10] Goh BK, Tan YM, Cheow PC, et al. Cystic lesions of the pancreas: an appraisal of an aggressive resectional policy adopted at a single institution during 15 years [J]. *Am J Surg*, 2006, 192 (2): 148-154. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2006.02.020.
- [11] Galanis C, Zamani A, Cameron JL, et al. Resected serous cystic neoplasms of the pancreas: a review of 158 patients with recommendations for treatment [J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11 (7): 820-826. DOI: 10.1007/s11605-007-0157-4.
- [12] Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, et al. Cystic pancreatic neoplasms: enucleate or resect? [J]. *J Gastrointest Surg*, 2003, 7 (7): 890-897. DOI: 10.1007/s11605-003-0035-7.
- [13] 杜晨, 令狐恩强, 柴宁莉, 等. 超声内镜引导下胰腺囊性肿瘤消融术研究进展 [J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2016, 3 (2): 74-78. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2016.02.006.
- [14] Oh HC, Seo DW, Song TJ, et al. Endoscopic ultrasonography-guided ethanol lavage with paclitaxel injection treats patients with pancreatic cysts [J]. *Gastroenterology*, 2011, 140 (1): 172-179. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.10.001.
- [15] DeWitt J, DiMaio CJ, Brugge WR. Long-term follow-up of pancreatic cysts that resolve radiologically after EUS-guided ethanol ablation [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72 (4): 862-866. DOI: 10.1016/j.gie.2010.02.039.
- [16] DiMaio CJ, DeWitt JM, Brugge WR. Ablation of pancreatic cystic lesions: the use of multiple endoscopic ultrasound-guided ethanol lavage sessions [J]. *Pancreas*, 2011, 40 (5): 664-668. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182128d06.
- [17] Pai M, Habib N, Senturk H, et al. Endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation, for pancreatic cystic neoplasms and neuroendocrine tumors [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2015, 7 (4): 52-59. DOI: 10.4240/wjgs.v7.i4.52.
- [18] Moris M, Atar M, Kadayifci A, et al. Thermal ablation of pancreatic cyst with a prototype endoscopic ultrasound capable radiofrequency needle device: A pilot feasibility study [J]. *Endosc Ultrasound*, 2017, 6 (2): 123-130. DOI: 10.4103/eus.eus_6_17.
- [19] Oh HC, Brugge WR. EUS-guided pancreatic cyst ablation: a critical review (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77 (4): 526-533. DOI: 10.1016/j.gie.2012.10.033.
- [20] Caillol F, Poincloux L, Bories E, et al. Ethanol lavage of 14 mucinous cysts of the pancreas: a retrospective study in two tertiary centers [J]. *Endosc Ultrasound*, 2012, 1 (1): 48-52. DOI: 10.7178/eus.01.008.
- [21] Kandula M, Moole H, Cashman M, et al. Success of endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation of pancreatic cysts: a meta-analysis and systematic review [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2015, 34 (3): 193-199. DOI: 10.1007/s12664-015-0575-2.
- [22] Vazquez-Sequeiros E, Maluf-Filho F. Endosonography-guided ablation of pancreatic cystic tumors: Is it justified? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83 (5): 921-923. DOI: 10.1016/j.gie.2015.10.032.
- [23] DeWitt JM, Al-Haddad M, Sherman S, et al. Alterations in cyst fluid genetics following endoscopic ultrasound-guided pancreatic cyst ablation with ethanol and paclitaxel [J]. *Endoscopy*, 2014, 46 (6): 457-464. DOI: 10.1055/s-0034-1365496.
- [24] Gómez V, Takahashi N, Levy MJ, et al. EUS-guided ethanol lavage does not reliably ablate pancreatic cystic neoplasms (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83 (5): 914-920. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.069.
- [25] Kim KH, McGreevy K, La Fortune K, et al. Sonographic and cyst fluid cytologic changes after EUS-guided pancreatic cyst ablation [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85 (6): 1233-1242. DOI: 10.1016/j.gie.2016.09.011.
- [26] Moyer MT, Sharzei S, Mathew A, et al. The Safety and Efficacy of an Alcohol-Free Pancreatic Cyst Ablation Protocol [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153 (5): 1295-1303. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.08.009.
- [27] Feng X, Linghu E, Chai N, et al. New treatment of the pancreatic cystic neoplasm: Endoscopic ultrasonography-guided radiofrequency ablation combined with lauromacrogol ablation [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2018, 29 (1): 101-104. DOI: 10.5152/tjg.2017.17340.

(收稿日期:2020-02-18)

(本文编辑:朱悦)