

- [5] Nagata N, Ishii N, Kaise M, et al. Long-term recurrent bleeding risk after endoscopic therapy for definitive colonic diverticular bleeding: band ligation versus clipping[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(5):841-853. e4. DOI: 10.1016/j.gie. 2018. 07. 018.
- [6] Singh DR, Pulickal GG, Lo ZJ, et al. Clinics in diagnostic imaging (162). Meckel's diverticulum[J]. *Singapore Med J*, 2015, 56(9):523-526; quiz 527. DOI: 10.11622/smedj.2015138.
- [7] Levack MM, Madariaga ML, Kaafarani HM. Non-operative successful management of a perforated small bowel diverticulum[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(48):18477-18479. DOI: 10.3748/wjg.v20.i48.18477.

(收稿日期:2020-03-30)
(本文编辑:周昊)

内镜超声引导下细针纹身术定位胰腺神经内分泌瘤一例(含视频)



扫码查看视频

黄佳亮¹ 程桂莲¹ 吴伟¹ 徐丽明¹ 危少华² 胡端敏¹

¹苏州大学附属第二医院消化科 215004; ²苏州大学附属第二医院普外科 215004

通信作者:胡端敏, Email: huduanmin@163.com

【摘要】 胰腺神经内分泌肿瘤具有恶性潜能,外科手术是首选治疗方法,但外科医师面临术中病灶难以定位的困难。内镜超声引导下细针纹身术通过术前给胰腺病灶纹身染色,能帮助术者快速定位病灶、减少手术时间。本文报道了 1 例胰尾部神经内分泌肿瘤患者,通过外科手术前内镜超声下亚甲蓝定位染色,成功切除病灶,并达到了 R0 切除。

【关键词】 腔内超声检查; 神经内分泌瘤; 内镜超声引导下细针纹身术; 亚甲蓝

基金项目:江苏省青年医学人才计划项目(QNRC2016864);苏州市临床重点病种诊疗技术专项(LCZX201707);苏州市科技计划项目(OSS201641)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200327-00166

患者女, 56 岁, 2017 年 4 月开始无明显诱因出现阵发性上腹痛, 2017 年 8 月查腹部磁共振胰胆管成像术(MRCP)发现胰腺体尾部异常强化灶, 考虑神经内分泌肿瘤可能, 2017 年 11 月查腹部增强 CT: 胰体尾部见一类圆形病灶, 动脉期呈等-低密度混杂病灶(图 1A), 静脉期及延迟期可见明显强化, 边界清晰, 大小约 12 mm×13 mm(图 1B)。在 CT 上评估了肿瘤与脾血管的关系后, 外科医师要求对病变进行标记。外科手术前 2 h 对患者行内镜超声引导下细针纹身术(endoscopic ultrasound-guided fine needle tattooing, EUS-FNT)。于胃腔行内镜超声探查: 胰体近胰尾见类圆形病灶, 呈低回声改变, 大小约 1.15 cm×1.53 cm, 病灶与胰管及脾静脉关系密切(图 2)。用 22G 穿刺针进行穿刺, 距离病灶胰体侧 3 mm 处注射 0.2 mL 亚甲蓝生理盐水稀释溶液(1:10 配比), 退针时在胰腺表面注射 0.2 mL 亚甲蓝稀释溶液, 注射完毕后穿刺部位未见出血(视频)。2 h 后行腹腔镜探查, 超声刀沿胃大弯打开部分胃网膜, 见胰腺体尾部亚甲蓝标记(图 3A)。超声刀解剖游离胰腺体尾部, 解剖出脾静脉, 于脾静脉上方、亚甲蓝标记肿块右侧切断胰腺, 断面止血, 术中出血 100 mL。术后标本切缘可见亚甲蓝标记(图 3B)。术后予止血、补液, 未见出血、感染、胰瘘等术后并发症, 术后 2 周出院。术后病理: 考虑胰体尾神经内分泌瘤(图 4A), 胰腺切缘未见肿瘤累及。免疫组化(图 4B~4D): Ki-67(+, 5%)、

CgA(+), Syn(+), CD56(+), 确诊胰体尾神经内分泌瘤(G2)。

讨论 胰腺神经内分泌瘤(pancreatic neuroendocrine neoplasms, PNENs)是源于神经内分泌系统多能干细胞的一类异质性肿瘤, 占胰腺肿瘤的 3%~7%。近年来, 随着内镜超声下细针穿刺活检技术的成熟, PNENs 的检出率不断提高。国内报道 PNENs 约占胃肠胰神经内分泌肿瘤的 49.8%^[1]。目前认为, 所有 PNENs 都具有恶性潜能, 除胰岛素瘤外的 PNENs 恶性比例均大于 40%^[2]。所以, 外科手术是 PNENs 的首选治疗方法, 也是目前唯一可能治愈 PNENs 的方法^[3-4]。

根据肿瘤大小、病理、转移部位的不同, 外科手术随着科技进步也在不断改善。2016 年中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识^[2]建议直径小于 2 cm 的 PNENs 应采用肿瘤剝除术或局部切除术。自 1996 年 Gagner 等^[5]对 1 例胰岛细胞瘤患者成功进行了腹腔镜下胰腺远端切除术(laparoscopic distal pancreatectomy, LDP)以来, 腹腔镜手术便凭借其微创、缩短住院时间、不增加并发症等优点成为局限期 PNENs 的首选术式。遗憾的是, 腹腔镜操作削弱了术者触诊能力, 加之胰腺位置隐蔽, 与腹膜后均匀的脂肪不易区分, 常规影像检查只能定位 10%~60%的原发性 PNENs^[6]。因此, 外科医师面临术中病灶难以定位的困难。有术者曾用术中超声定

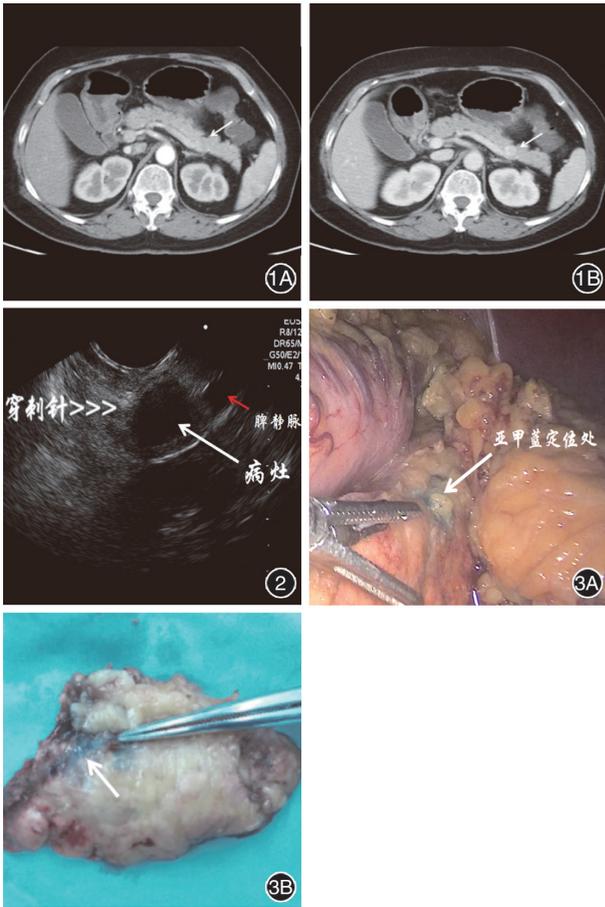


图 1 腹部增强 CT 1A:胰体尾部见一类圆形病灶,动脉期呈等-低密度混杂病灶(白箭头);1B:病灶静脉期可见明显强化,边界清晰,大小约 12 mm×13 mm(白箭头) 图 2 内镜超声见胰体近胰尾一类圆形低回声病灶(白箭头),大小约 1.15 cm×1.53 cm,病灶与脾静脉(红箭头)关系密切,用 22G 穿刺针进行穿刺,在距离病灶胰体侧 3 mm 处(重叠白箭头)注射染料 图 3 腹腔镜下胰远端切除术 3A:内镜超声引导下细针纹身术 2 h 后腹腔镜探查,胰体尾部表面可见亚甲蓝定位点(白箭头);3B:术后标本可见切缘有亚甲蓝标记(白箭头)

位胰腺病变,成功率也仅 60%~90%,且因为术中超声易发生医源性损伤,目前应用已不多^[7-9]。一项多中心研究发现,腹腔镜下病灶定位失败后,转为开腹手术的概率高达 30%^[10]。由此可见,无法定位的后果可能是错失病灶、盲目手术、扩大手术范围,甚至放弃手术。而 EUS-FNT 可改善这一尴尬局面,术前给胰腺纹身染色可帮助手术医师快速定位病灶、缩短手术时间、减少对胰腺的过度切除,同时也有助于达到精准 R0 切除的目的。

自 2002 年 Gress 等^[11]首次成功进行术前 EUS-FNT 以来,这一技术已越来越多地被运用于胰腺病灶定位。EUS-FNT 应用于 PNENs 的术前定位优势有:(1)对病灶敏感性高;有研究表明,EUS 对 PNENs 的检出率为 94.59%,与之相比 CT 检出率为 76.74%^[12]。(2)保护正常胰腺实质,减少

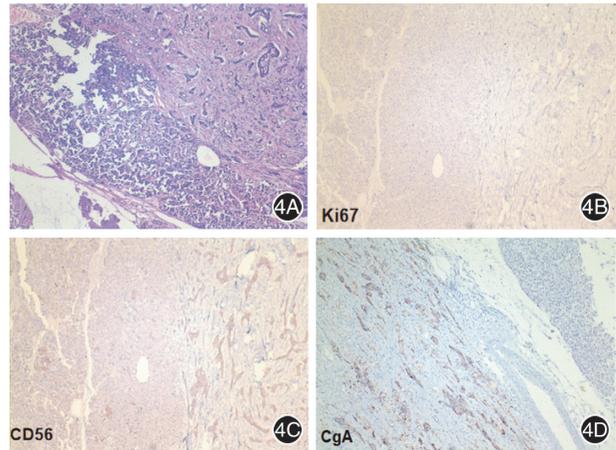


图 4 术后病理及免疫组化 4A:病理检查考虑(胰体尾)神经内分泌瘤,胰腺切缘未见肿瘤累及 HE ×100;4B:Ki-67 标记率 5% 免疫组化 ×100;4C:CD56(+) 免疫组化 ×100;4D:CgA(+) 免疫组化 ×100

术中过度切除引发糖尿病等潜在风险;国外某队列研究显示,FNT 组胰腺病灶切缘均为阴性,但 FNT 组的肿瘤中位切除体积却明显小于单纯 LDP 组^[13]。(3)缩短手术时间,提高手术效率:与单纯 LDP 组相比,FNT 组手术时间明显缩短^[13-14]。(4)安全性强;研究表明内镜超声引导下细针抽吸术(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)仅有 0~2.2% 的并发症发生率,主要表现为反复穿刺导致出血、感染、术后胰腺炎、肿瘤发生针道种植^[15]。虽然目前还没有关于 EUS-FNT 的并发症发生率研究,但从操作上看,EUS-FNT 只需靠近病灶附近注射染料,不需穿入病灶内部,同时穿刺针数少于 EUS-FNA,所以 EUS-FNT 的相关风险更低,更安全。(5)有助于胰腺病变完整切除,实现 R0 切缘;EUS-FNT 可以准确定位病灶的近端边界,从而使外科医师精准切除标记点以远的病灶,同时降低损伤脾脏的概率。

目前,几种不同类型的油墨已用于胰腺 EUS-FNT,包括印度墨水、无菌碳基墨水和亚甲蓝等。近几十年来,印度墨水被应用得最为广泛,但其漏墨率高达 9%~14%。由于漏墨会导致肠壁脓肿、腹膜炎等并发症^[16-17],现在临床多已不再选择印度墨水染料。无菌碳基墨水(Spot[®] Ex Endoscopic Tattoo, GI supply, 美国)不良反应报道较少,且可提供永久性的纹身^[13],但本院并无购买途径。亚甲蓝是本院唯一能获取的染料,且不良反应报道较少,过去主要用于辅助诊断巴雷特食管^[18]、腹腔镜下肠壁病灶的术前定位^[19]、ERCP 术中定位副乳头^[20],以及内镜黏膜切除术中作为黏膜垫隆起剂。虽然亚甲蓝是水溶性的,注射后组织染色维持时间明显短于其他染料,但 LDP 术前标记并不需要如此长时间的染色。因此我们选择于术前 2 h 进行 EUS-FNT 操作。结果显示术中胰腺染色明显,定位精确。术后患者无感染、出血、坏死等并发症。

总而言之,EUS-FNT 在 LDP 患者中是可行、有效、安全

的,尤其对那些 CT 阴性的小病灶或难以识别的病变。该技术通过快速定位病灶,降低术中病灶识别时间及风险成本,避免术中转为开腹手术甚至放弃手术。同时在超声引导下精准纹身,极大提高腹腔镜下 R0 切除成功率,减少过度切除健康胰腺组织导致的胰腺内外分泌功能不全并发症。对于胰腺病灶的纹身染料,亚甲基比印度墨水更安全、更方便。该病例支持在胰腺神经内分泌肿瘤的评估、定位和治疗中使用 EUS 和 EUS-FNT 作为主要的检查及术前辅助定位方法。

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/1008587.htm>)

参 考 文 献

- [1] 郭林杰,唐承薇. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤临床研究现状分析[J]. 胃肠病学, 2012, 17(5): 276-278. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125. 2012. 05. 005.
- [2] 中国临床肿瘤学会神经内分泌肿瘤专家委员会. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识(2016年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(10): 927-946. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460. 2016. 10. 013.
- [3] Fendrich V, Waldmann J, Bartsch DK, et al. Surgical management of pancreatic endocrine tumors[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2009, 6(7): 419-428. DOI: 10.1038/nrclinonc. 2009. 82.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 胰腺神经内分泌肿瘤治疗指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(12): 1117-1119. DOI: 10.7504/CJPS. ISSN1005-2208. 2014. 12. 01.
- [5] Gagner M, Pomp A, Herrera MF. Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumors[J]. Surgery, 1996, 120(6): 1051-1054. DOI: 10.1016/s0039-6060(96)80054-7.
- [6] Modlin IM, Oberg K, Chung DC, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours[J]. Lancet Oncol, 2008, 9(1): 61-72. DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70410-2.
- [7] Berends FJ, Cuesta MA, Kazemier G, et al. Laparoscopic detection and resection of insulinomas[J]. Surgery, 2000, 128(3): 386-391. DOI: 10.1067/msy. 2000. 107413.
- [8] Jaroszewski DE, Schlinkert RT, Thompson GB, et al. Laparoscopic localization and resection of insulinomas[J]. Arch Surg, 2004, 139(3): 270-274. DOI: 10.1001/archsurg. 139. 3. 270.
- [9] Mabrut JY, Fernandez-Cruz L, Azagra JS, et al. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients[J]. Surgery, 2005, 137(6): 597-605. DOI: 10.1016/j.surg. 2005. 02. 002.
- [10] Ayav A, Bresler L, Brunaud L, et al. Laparoscopic approach for solitary insulinoma: a multicentre study[J]. Langenbecks Arch Surg, 2005, 390(2): 134-140. DOI: 10.1007/s00423-004-0526-3.
- [11] Gress FG, Barawi M, Kim D, et al. Preoperative localization of a neuroendocrine tumor of the pancreas with EUS-guided fine needle tattooing[J]. Gastrointest Endosc, 2002, 55(4): 594-597. DOI: 10.1067/mge. 2002. 122580.
- [12] 何云飞,冯仕庭,李子平. 胃肠胰神经内分泌肿瘤的影像诊断进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2012, 35(1): 53-58. DOI: 10.3784/j.issn.1674-1897. 2012. 01. Z0112.
- [13] Lennon AM, Newman N, Makary MA, et al. EUS-guided tattooing before laparoscopic distal pancreatic resection (with video)[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72(5): 1089-1094. DOI: 10.1016/j.gie. 2010. 07. 023.
- [14] Newman NA, Lennon AM, Edil BH, et al. Preoperative endoscopic tattooing of pancreatic body and tail lesions decreases operative time for laparoscopic distal pancreatectomy[J]. Surgery, 2010, 148(2): 371-377. DOI: 10.1016/j.surg. 2010. 04. 008.
- [15] Al-Haddad M, Wallace MB, Woodward TA, et al. The safety of fine-needle aspiration guided by endoscopic ultrasound: a prospective study[J]. Endoscopy, 2008, 40(3): 204-208. DOI: 10.1055/s-2007-995336.
- [16] Coman E, Brandt LJ, Brenner S, et al. Fat necrosis and inflammatory pseudotumor due to endoscopic tattooing of the colon with india ink[J]. Gastrointest Endosc, 1991, 37(1): 65-68. DOI: 10.1016/s0016-5107(91)70626-3.
- [17] Park SI, Genta RS, Romeo DP, et al. Colonic abscess and focal peritonitis secondary to india ink tattooing of the colon[J]. Gastrointest Endosc, 1991, 37(1): 68-71. DOI: 10.1016/s0016-5107(91)70627-5.
- [18] Canto MI, Setrakian S, Petras RE, et al. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus[J]. Gastrointest Endosc, 1996, 44(1): 1-7. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70221-3.
- [19] Lane KL, Vallera R, Washington K, et al. Endoscopic tattoo agents in the colon. Tissue responses and clinical implications[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(10): 1266-1270. DOI: 10.1097/00000478-199610000-00013.
- [20] Park SH, de Bellis M, McHenry L, et al. Use of methylene blue to identify the minor papilla or its orifice in patients with pancreas divisum[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 57(3): 358-363. DOI: 10.1067/mge. 2003. 110.

(收稿日期:2020-03-27)

(本文编辑:钱程)