

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232
CN 32-1463 / R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2021年7月 第38卷 第7期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 38 Number 7
July 2021



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



erbe

广告

爱尔博新一代电外科旗舰产品 高频手术系统 水刀



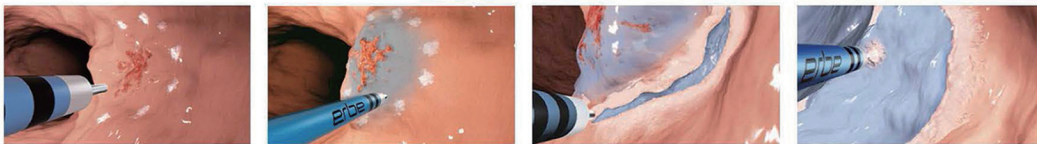
优势

- ※ 超大10.4寸彩色触摸屏
- ※ stepGUIDE引导设置，操作简便
- ※ 19种电切/凝模式
- ※ 支持无线通信，WLAN功能
- ※ 通用插座接口，支持更广泛的器械连接
- ※ 多处理器技术，支持2500万次/秒数据处理

模块化设计理念：
高频手术设备 VIO 3
氩气控制器 APC 3
水刀 ERBEJET 2

黏膜隆起ESD剥离

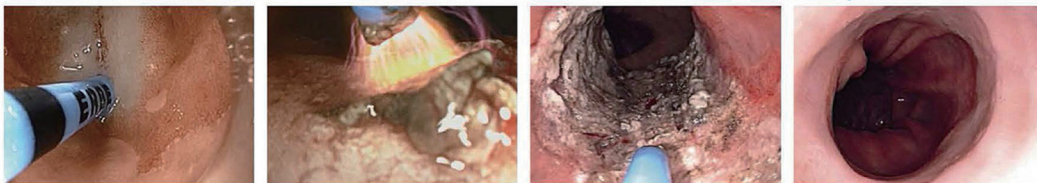
一次性使用高频及水刀用手柄 HybridKnife (海博刀)



ESD:内镜粘膜下剥离术

黏膜病变隆起APC消融

水隔离氩气消融导管 HybridAPC (海博APC)



APC:氩等离子体凝固术



禁忌内容及注意事项详见说明书

生产企业: Erbe Elektromedizin GmbH
德国爱尔博电子医疗仪器公司

产品注册证号及名称:

- [1] 国械注进 20193010023 (高频手术系统)
 - [2] 国械注进 20173216803 (水刀)
 - [3] 国械注进 20173252475 (水隔离氩气消融导管)
 - [4] 国械注进 20173256650 (一次性使用高频及水刀用手柄)
- 沪械广审(文)第220911-08103号

爱尔博(上海)医疗器械有限公司

地址: 上海市延安西路2201号上海国际贸易中心3002室 邮编: 200336

电话: 021-62758440

邮箱: info@erbechina.com

传真: 021-62758874

技术服务热线: 400-108-1851

中华消化内镜杂志®

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第38卷 第7期 2021年7月20日出版



微信: xhnjsw



新浪微博

主管

中国科学技术协会

主办

中华医学会

100710, 北京市东四西大街42号

编辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025) 83472831, 83478997

传真: (025) 83472821

Email: xhnj@xhnj.com

http://www.zhshnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710, 北京市东四西大街42号

电话(传真): (010) 51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登 32010000093号

印刷

江苏省地质测绘院

发行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100044)

代号 M4676

订购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025) 83472831

Email: xhnj@xhnj.com

定价

每期 25.00 元, 全年 300.00 元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2021 年版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目次

共识与指南

中国胃肠间质瘤内镜下诊治专家共识(2020, 北京) 505

中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组

中国医师协会内镜医师分会 北京医学会消化内镜学分会

专家论坛

咽部浅表癌的内镜下诊断与治疗进展 515

赵子樱 初元 徐美东

胃肠胰神经内分泌肿瘤的内镜诊治进展 522

薛冰艳 柏建安 朱国琴 李晓林 周逸婵 徐瑞彤 顾丹阳 田野

范志宁 汤琪云

论著

内镜治疗较大胃间质瘤的安全性及长期疗效的多中心回顾性

分析 527

姜雨婷 江思芮 付凤琴 梁玮 何利平 彭如洁 郑晓玲

内镜全层切除术与外科手术切除胃巨大间质瘤的对照性

分析(含视频) 535

卢英姿 郑庆芬 刘丹 杨荟玉 孔令建 李德亮 赵丽霞

Saif Ullah 刘冰熔

内镜黏膜下挖除术与全层切除术治疗腔内生长胃间质瘤的

疗效及安全性比较 540

孟睿 徐桂芳 周林 黄静雯 倪牧含 秦睿璐 王雷

橡皮圈组织夹内牵引辅助在内镜黏膜下剥离术治疗结直肠

病变中的应用(含视频) 545

刘冠伊 戎龙 郭新月 蔡云龙 牟卫东 张继新

幽门螺杆菌阴性早期胃癌的内镜及组织学特点分析 551

苏惠 金鹏 杨浪 何玉琦 赵晓军 王海红 李娜 盛剑秋

内镜超声在非确定性胆总管结石经内镜逆行胰胆管造影

术前的应用价值 556

吴晓露 王震宇

内镜下乳头球囊扩张术治疗胆总管结石并发十二指肠乳头

出血的危险因素分析(含视频) 560

方宇韬 沈红璋 金杭斌 杨建峰 张筱凤

磁控胶囊内镜对服用肠溶阿司匹林老年患者上消化道出血

风险评估的价值探讨 565

王艳 高峰 刘心娟 张晓云 李宁 高颖新 郝建宇

短篇论著

胃间质瘤内镜超声征象与病理危险分级的相关性研究	569
李梦颖 王凤 齐健	

病例报道

内镜诊治胃微小神经内分泌肿瘤一例	573
倪丽 吕涛 周美汛 Seto Wai Kay	
疑诊为胃间质瘤的低分化腺癌一例	575
张平平 宋英晓 董元航 陈翠 罗天航 薛绪潮 杜奕奇	

综 述

内镜黏膜下剥离术治疗十二指肠病变研究进展	577
严博 沈磊	
内镜超声引导下支架引流术治疗胰腺包裹性坏死研究进展	582
瞿伊晨 杨建锋 张筱凤	

读者·作者·编者

《中华消化内镜杂志》2021 年可直接使用英文缩写的常用词汇	572
插页目次	534
《中华消化内镜杂志》第六届编委会编委名单	564
《中华消化内镜杂志》第六届编委会通讯编委名单	564
《中华消化内镜杂志》稿约	586

本期责任编辑 钱程

· 专家论坛 ·

胃肠胰神经内分泌肿瘤的内镜诊治进展

薛冰艳¹ 柏建安¹ 朱国琴¹ 李晓林¹ 周逸婵¹ 徐瑞彤¹ 顾丹阳¹ 田野¹ 范志宁²
汤琪云¹

¹南京医科大学第一附属医院老年消化科 210000; ²南京医科大学第一附属医院消化内镜科 210000

通信作者: 汤琪云, Email: tqy831@163.com



汤琪云, 医学博士、教授、二级主任医师、博士生导师、博士后合作导师, 南京医科大学第一附属医院老年消化科主任、江苏省神经内分泌肿瘤诊治中心主任。擅长消化专业领域神经内分泌肿瘤、早期消化道癌及疑难复杂疾病的诊治。主持国家级及省级等课题十余项。近 5 年发表高质量论文六十余篇。“直肠 NENs 内镜诊治”获江苏卫计委新技术引进奖一等奖。现任中国研究型医院学会消化外科专业委员会神经内分泌肿瘤学组组长、江苏省研究型医院学会神经内分泌肿瘤专业委员会主任委员、南京医科大学神经内分泌肿瘤研究所所长、江苏省肿瘤个体化医学协同创新中心神经内分泌肿瘤研究所所长。

【提要】 神经内分泌肿瘤以胃肠胰神经内分泌肿瘤最常见, 其在各消化器官中的组织形态学、病理分型、免疫表型、生物学行为等方面各有不同, 相关的治疗手段及预后情况亦差别很大。本文通过解读相关指南, 对胃肠胰神经内分泌肿瘤的内镜诊治进展作一梳理。

【关键词】 神经内分泌瘤; 胃肠道; 胰腺; 内镜诊治; 进展

基金项目: 新型临床诊疗技术攻关 (BE2019753)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210214-00110

Progress in endoscopic diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms

Xue Bingyan¹, Bai Jian'an¹, Zhu Guoqin¹, Li Xiaolin¹, Zhou Yichan¹, Xu Ruitong¹, Gu Danyang¹, Tian Ye¹, Fan Zhining², Tang Qiyun¹

¹Department of Geriatric Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China; ²Department of Digestive Endoscopy, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China

Corresponding author: Tang Qiyun, Email: tqy831@163.com

神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine neoplasms, NENs) 是一类起源于弥散分布的神经和内分泌细胞, 以分泌多种内分泌激素和生物胺为特征的具有高度异质性的肿瘤, 可发生于全身各个器官, 其中以胃肠胰神经内分泌肿瘤 (gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms, GEP-NENs) 最常见, 占有 NENs 的 60%~70%。NENs 发病率在过去 40 年中逐渐增加了 6~7 倍^[1-2], 成为消化系统仅次于结直肠癌的第二常见肿瘤^[3]。

GEP-NENs 在各消化器官中的组织形态学、病理分型、免疫表型、生物学行为等方面各有不同, 相关的治疗手段及

预后情况亦差别很大。本文综合了 2016 年欧洲神经内分泌肿瘤协会 (European Neuroendocrine Tumor Society, ENETS) 指南^[4]、2020 年中华医学会消化病学分会胃肠激素与神经内分泌肿瘤学组提出的《胃肠胰神经内分泌肿瘤诊治专家共识 (2020·广州)》^[5]、2020 年欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 推出的 GEP-NENs 诊治与随访指南^[6]以及 2020 年美国国家综合癌症网 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) NENs 临床实践指南^[7], 结合笔者临床内镜诊疗 GEP-NENs 的实践体会, 对 GEP-NENs 的内镜诊治进展进行解读和评价, 以期对

GEP-NENs 的临床决策有所帮助。

诊断 GEP-NENs 常用的内镜技术包括白光内镜、色素内镜、放大内镜、内镜超声检查 (endoscopic ultrasonography, EUS)、内镜超声引导下细针穿刺抽吸术 (endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)、小肠镜、胶囊内镜等。而治疗 GEP-NENs 常用的内镜技术则包括活体切除、氩离子凝固术、内镜黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 等。

一、胃神经内分泌肿瘤 (gastric neuroendocrine neoplasms, gNENs) 的内镜诊治进展

gNENs 占有 GEP-NENs 的 6.9%, 占胃部恶性肿瘤的 0.3%~1.8%^[4,8]。依据美国国立癌症研究所 SEER (The Surveillance, Epidemiology, and End Results) 数据库报道, gNENs 在过去 40 年中增长速度最快, 2016 年上升至 0.62/10 万^[9,10]。依据 gNENs 的发病机制、临床特征、治疗策略和预后的不同, NCCN 和 ENETS 指南将分化良好的 gNENs 分为 1 型、2 型和 3 型, 不同分型预后显著不同^[11-13]。

1.1 型 gNENs: 1 型 gNENs 是 3 种 gNENs 中最常见的一种, 占 70%~80%^[4]。由于自身免疫性萎缩性胃炎引起胃酸减少, 刺激 G 细胞增生导致继发性胃泌素水平升高, 其胃黏膜背景呈萎缩性胃炎改变, 肿瘤小而多, 位于胃体或胃底, 局限于胃壁的黏膜层或黏膜下层^[13]。在慢性萎缩性胃炎背景下仔细分析未受累的邻近胃黏膜的异型增生很重要, 建议在胃窦、胃底、胃体各活检 2 块。对于长径 < 1 cm 的 1 型 gNENs, 经活检证实后可以随访观察; 对于 > 1 cm 的 gNENs, 术前应当行 EUS, 但其大小界限仍需进一步研究。一些研究者建议使用活检钳夹除所有可见小病灶, 对 > 5 mm 的病变则采用 EMR 治疗^[14]。gNENs 的内镜下切除应由富有经验的内镜医师使用 EMR 或 ESD 进行, 后者的优点是可以整体切除, 从而进行完整的组织学评估。1 型 gNENs 多为 G1 级, 转移风险较低, 总体预后好。转移风险与肿瘤大小直接相关, ≥ 1 cm 的 1 型 gNENs 转移风险较 < 1 cm 的转移风险高^[15]。因此, 对于 ≥ 1 cm 的 1 型 gNENs 应当切除。术前行 EUS, 根据浸润深度和淋巴结转移情况决定内镜下切除还是外科手术切除。

2.2 型 gNENs: 2 型 gNENs 占有 gNENs 的 5%~6%^[4], 由胃泌素瘤引起原发性高胃泌素血症。2 型 gNENs 患者常有卓-艾综合症的典型症状, 如反酸、烧心、腹痛, 有时伴腹泻、反复消化道溃疡, 久治不愈, 需要长期服用大剂量质子泵抑制剂控制症状。与 1 型 gNENs 相比, 2 型 gNENs 更有侵袭性并有潜在转移性。2 型 gNENs 肿瘤特征与 1 型 gNENs 类似, 区别在于其背景黏膜呈肥厚性胃炎改变^[13], 肿瘤小而多发, 呈息肉样, 位于胃体或胃底, 局限于胃壁的黏膜层或黏膜下层。需要强调的是, 1 型和 2 型 gNENs 的改变仅局限于胃底和胃体的泌酸黏膜, 而胃窦黏膜相对正常, 有经验的内镜医师在胃镜下观察到局限于胃底和胃体的小息肉样病变时,

根据泌酸黏膜背景是萎缩还是肥厚改变的不同可以初步区分 1 型与 2 型 gNENs。对于 2 型 gNENs, 寻找并完整切除引起高胃泌素血症的原发灶是其治疗的关键。胃泌素瘤分为单发型 (约占 80%) 和多发性内分泌腺瘤 I 型 (multiple endocrine neoplasia type 1, MEN-1) 中的胃泌素瘤 (约占 20%), 因此发现胃泌素瘤后均建议排查是否为 MEN-1。对于原发灶无法外科手术切除的 2 型 gNENs, 可以考虑内镜下监测并切除显著的肿瘤和 (或) 考虑奥曲肽或兰瑞肽治疗, 并使用高剂量质子泵抑制剂控制胃酸高分泌。

3.3 型 gNENs: 3 型 gNENs 占 gNENs 的 10%~15%, 是非胃泌素依赖性散发性肿瘤, 与慢性萎缩性胃炎和高胃泌素血症无关, 无萎缩或肥厚性胃炎背景, 病变常单发, 且体积较大, 长径为 2~5 cm, 易出现区域淋巴结或肝脏转移, 超过半数的患者在确诊时已有转移, 预后较 1 型、2 型患者差, 肿瘤相关死亡率达 25%~30%。对于早期、较小 (< 1 cm)、浅表的低级别 3 型 gNENs, 如果没有淋巴结转移的证据, 应考虑内镜切除^[16-17]或手术楔形切除^[18]。较大的肿瘤 (> 2 cm) 仍推荐手术治疗, 行根治性胃切除加淋巴结清扫, 不能手术者需进行全身治疗。患者如存在肝转移, 首选外科治疗, 如果肝转移灶不可切除, 可考虑局部疗法, 包括射频消融、微波消融等。笔者认为对于长径 1~2 cm 的肿瘤, 如排除局部淋巴结及远处器官转移, 且内镜能够完整剥离病灶的综合评估情况下, 可采取 ESD。

二、十二指肠神经内分泌肿瘤 (duodenum neuroendocrine neoplasms, dNENs) 的内镜诊治进展

dNENs 罕见且为惰性生长, 占有胃肠道 NENs 的 2%~3%^[19], 占有原发性十二指肠恶性肿瘤的 3%^[20-21]。dNENs 按解剖学分类可分为壶腹部 dNENs 和非壶腹部 dNENs, 其中壶腹部 dNENs 约占 20%, 比非壶腹部 dNENs 临床特征更显著且预后更差。75% 的 dNENs 长径 < 2 cm, 大多局限在黏膜层及黏膜下层。如有多个 dNENs, 则应怀疑 MEN-1。在所有卓-艾综合症的 dNENs 患者中, MEN-1 发生率为 20%~30%^[22]。内镜是诊断 dNENs 最灵敏的方法, EUS 在局部评估中起着关键作用, 可以通过评估壁内浸润程度对疾病进行局部分期。内镜治疗已被证明对于大小 ≤ 1 cm、局限于黏膜下层、无淋巴结或远处转移的非壶腹周围区域 dNENs 是安全有效的。在一项长达 5 年、对 38 例确诊 dNENs 患者的研究中, 平均随访 17 个月未观察到复发, ESD 比 EMR 获得更高的根治性切除率^[23]。近来对于局限性 dNENs, 建议首选内镜下切除。最近报道, 对于 ≤ 1 cm 的 dNENs, 类似套扎环辅助的黏膜下切除可更为快速有效地切除病灶^[24]。

位于壶腹周围区域的肿瘤, 其生物学行为与其他区域 NENs 有所不同, 需采取外科切除并淋巴结清扫。对于 ≥ 2 cm 的 dNENs, 术前应行 EUS 以及 CT 检查, 进行肿瘤分期分级, 如有淋巴结转移, 建议手术切除; 如已有远处转移, 则进行全身治疗。对于 1~2 cm 大小的病灶, 内镜切除

或手术切除尚有争议,对于>1 cm、存在淋巴结转移、T2 期肿瘤以及内镜切除后切缘阳性的肿瘤,均应行外科手术治疗。<2 cm 的十二指肠乳头部位的 dNENs 内镜下治疗亦有成功的报道^[25],笔者认为这是 NCCN 指南认可内镜微创技术发展所起的积极作用,期待将来给患者带来术后生活质量的提高及生存的获益。

三、小肠神经内分泌肿瘤 (small intestinal neuroendocrine neoplasms, siNENs) 的内镜诊治进展

2020 年,ESMO 在时隔 8 年后推出了新版 GEP-NENs 诊治与随访指南,该指南的主要关注点是散发性 siNENs 和胰腺神经内分泌肿瘤 (pancreatic neuroendocrine neoplasms, pNENs) 的诊治,因为这是晚期 GEP-NENs 中最常见的类型^[6]。

siNENs 占有小肠肿瘤的 33%~50%^[26-27],根据 SEER 数据库报道,siNENs 的发病率为 1.2/10 万^[2],其最常见的临床症状是非特异性腹痛^[28-29]。在诊断方面,内镜检查是最常用也是最直观的消化道肿瘤检查手段,小肠镜和胶囊内镜等内镜技术均可用于观察形态及明确肿瘤分期和周围淋巴结受累情况。由于 siNENs 的病灶较小且位于黏膜下层,常规胃肠镜检查 siNENs 的灵敏度较低,且检查可及范围有限。双气囊小肠镜和胶囊内镜检查范围更广且更精确,但耗时较长。其中双气囊小肠镜可能会有小肠穿孔、肠梗阻等并发症的风险^[30]。胶囊内镜是一种非侵入性检查,患者比较容易耐受,但是对于 siNENs 不能进行病灶切除以及病理活检,胶囊滞留是其最易出现的严重事件,尤其是在肠腔狭窄时容易发生^[31]。因此需要根据影像检查如小肠 CT 和 (或) 小肠 MRI、生长抑素显像等综合考虑,选择合适的内镜检查手段。指南均建议 siNENs 以外科手术为首选治疗方案。NCCN 指南特别强调,由于 siNENs 存在多发倾向,在 siNENs 手术过程中借助双镜联合是有前景的诊治方法。

四、结肠神经内分泌肿瘤 (colonic neuroendocrine neoplasms, cNENs) 的内镜诊治进展

cNENs 与直肠神经内分泌肿瘤 (rectal neuroendocrine neoplasms, rNENs) 是完全不同的疾病,生物学行为也有显著差异,故不能将其一并讨论。cNENs 通常为 G3 级,往往具有侵袭性,分化程度低、预后差,局限期肿瘤五年总生存率约为 80%,而远处转移者五年总生存率则<10%^[32]。结肠镜检查可以发现结肠和回肠末端的 NENs,其外观为淡黄色的息肉样病变或扁平的甜甜圈状病变,也可能有中央溃疡。EUS 可根据病变的不同回声和层次帮助区分息肉和 NENs,精确评估病灶大小,并确定浸润深度以及淋巴结转移情况,有助于选择最佳治疗方案 (内镜或外科治疗)^[33]。对于长径<2 cm 的 cNENs 可以考虑内镜下切除。一些学者认为,ESD 是最优的治疗方法,因为它可以实现最高的 R0 切除率^[34]。对于>2 cm 的 cNENs,建议行外科手术并进行淋巴结清扫。

五、rNENs 的内镜诊治进展

2012 年 SEER 数据库中 rNENs 发病率为 1.04/10 万^[2,35]。

多数 rNENs 较小,长径多<1 cm (89%),一般为低至中级别 (G1 或 G2),仅 5% 患者肿瘤长径>2 cm,6% 患者超过固有肌层。80%~88% 患者在诊断时为局限期肿瘤,五年总生存率达 98%~100%^[36-37]。结肠镜是诊断 rNENs 最常规且最重要的检查,不仅可以明确肿瘤的部位、大小、质地、外观、肠道梗阻程度,还可以进行病理活检以明确诊断。有研究表明,术前肠镜活检对 56% 的 rNENs 进行了正确诊断,其 R0 切除率明显高于未进行活检而被当作息肉进行切除的患者。rNENs 在肠镜下通常表现为位于中低位直肠、长径<1 cm 并且局限于黏膜下层的单发、淡黄色、无蒂的丘状或半球状隆起,少数表现为不规则表面、有蒂、充血、形成溃疡或多发^[21]。EUS 可以评估肿瘤浸润深度和周围淋巴结转移情况,以制定合适的治疗方案;也可以用于评估治疗后肿瘤残留,以指导后续补救治疗。rNENs 在 EUS 下边界清晰,为黏膜下层等回声或高回声结节,回声均匀。ENETS 指南建议,对于所有 rNENs 应行 EUS,然后按照肿瘤的大小、分级、分期选择合适的治疗方式。当肿瘤长径<1 cm、分级为 G1 或 G2 级、分期为 T1 时,首选 ESD 切除;若切除不完全,对于 G1 级的 rNENs 应进行 6 个月的随访,并考虑再次切除,对于 G2 级的 rNENs 应进行完整的局部切除。当肿瘤长径在 1~2 cm 者,应行影像学检查 (包括 MRI、CT、PET-CT、生长抑素受体显像),再根据是否有转移选择治疗方式。如肿瘤长径>2 cm、分级为 G3 级、分期为 T3 或 T4 或存在区域淋巴结转移,应行外科手术切除^[38-39]。<1 cm 的 rNENs 无需随访,肿瘤长径为 1~2 cm 的 rNENs 分别在 6 个月和 12 个月时进行内镜联合直肠 MRI 或直肠内超声检查。结肠镜是术后随访的主要方式之一,可为明确病灶是否进展、复发以及术后恢复情况提供参考价值。

六、pNENs 的内镜诊治进展

SEER 数据库中 pNENs 的发病率为 (0.48~0.7)/10 万,亚洲国家较欧美常见。pNENs 中位生存时间约 3.6 年,伴远处转移者中位生存时间仅 23 个月^[40]。依据肿瘤是否分泌激素引起激素相关临床症状,临床常将 pNENs 分为功能性 pNENs 和非功能性 pNENs^[3]。功能性 pNENs 的特征是肿瘤组织能够分泌一种或多种激素,如胰岛素、胃泌素、胰高血糖素等,临床表现与激素过度释放有关。最常见的功能性 pNENs 是胰岛素瘤,其次是胃泌素瘤。非功能性 pNENs 所占比例为 43%~90%^[41],不伴有激素分泌综合征。EUS 推荐用于 pNENs 术前定位,判断肿瘤与胰管、邻近血管和组织的关系,明确肿瘤分期、周围淋巴结和器官转移的情况。pNENs 在 EUS 下的特征性表现为胰腺内圆形或椭圆形、均匀低回声病灶,边界清楚,部分病灶可有囊性变或钙化。恶性度高的 pNENs 病灶通常比恶性度低的 pNENs 体积更大,且边缘不规则;若肿瘤中央存在不规则回声区域或有胰管阻塞时,提示恶性度高^[5]。EUS-FNA 是术前获得病理诊断最重要的方法。2020 年 ESMO 指南认为,对于偶然发现的长径≤2 cm 的老年 pNENs 患者,在存在严重基础疾病和胰腺头部仅允许行胰十二指肠切除术的情况下,建议保守治疗。

对于年轻患者和有局部浸润迹象,例如主胰管扩张和(或)存在黄疸和(或)怀疑淋巴结受累的患者,建议手术治疗。对于 ≤ 2 cm 的非功能性 pNENs,建议采用保守方法,每年进行影像学监测随访^[42-43]。对于 > 2 cm 的 pNENs,淋巴结转移的风险增加,因此推荐标准的胰腺切除术伴区域淋巴结切除术。非功能性 pNENs 在 MEN-1 综合征背景下通常稳定或生长缓慢,因此,对于 ≤ 2 cm 者可以密切观察。

已经有部分研究显示 EUS 引导下无水乙醇注射治疗 pNENs 可获益。一项纳入 11 例 pNENs 患者的研究显示,超过 50% 的 pNENs 患者影像学评估获益^[44]。另外,一项前瞻性多中心研究纳入长径 < 2 cm 的 pNENs 患者,结果显示 86% 的 pNENs 在接受 EUS 引导下射频消融术治疗并随访 1 年后显示出有效性^[45],该研究认为,EUS 引导下射频消融术治疗 pNENs 是较为安全的,并发症发生率为 10%,通过改进预防措施可降低并发症发生率。因此,EUS 引导下无水乙醇注射及射频消融术不失为治疗 pNENs 的可供选择的手段。

七、小结

随着内镜技术的迅速发展,其在 GEP-NENs 的诊治方面起着越来越重要的作用,多种内镜技术的综合应用,有利于 GEP-NENs 的早期诊断和及时治疗。由于 GEP-NENs 的惰性特征及往往小病灶的特点,在全面评估排除转移的情况下,ESD 已成为主流的内镜治疗方式。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Chauhan A, Kohn E, Del Rivero J. Neuroendocrine tumors-less well known, often misunderstood, and rapidly growing in incidence[J]. JAMA Oncol, 2020, 6(1): 21-22. DOI: 10.1001/jamaoncol.2019.4568.
- [2] Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(10): 1335-1342. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0589.
- [3] Cives M, Strosberg JR. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 471-487. DOI: 10.3322/caac.21493.
- [4] Delle Fave G, O'Toole D, Sundin A, et al. ENETS consensus guidelines update for gastroduodenal neuroendocrine neoplasms[J]. Neuroendocrinology, 2016, 103(2): 119-124. DOI: 10.1159/000443168.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠激素与神经内分泌肿瘤学组. 胃肠胰神经内分泌肿瘤诊治专家共识(2020·广州)[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(2): 76-87. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20210104-00007.
- [6] Pavel M, Öberg K, Falconi M, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2020, 31(7): 844-860. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.03.304.
- [7] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Neuroendocrine and adrenal tumors (2020 Version 1) [DB/OL]. [2021-02-14]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1448>.
- [8] Tian FX, Cai YQ, Zhuang LP, et al. Clinicopathological features and prognosis of patients with gastric neuroendocrine tumors: a population-based study[J]. Cancer Med, 2018, 7(11): 5359-5369. DOI: 10.1002/cam4.1683.
- [9] Hu P, Bai J, Liu M, et al. Trends of incidence and prognosis of gastric neuroendocrine neoplasms: a study based on SEER and our multicenter research[J]. Gastric Cancer, 2020, 23(4): 591-599. DOI: 10.1007/s10120-020-01046-8.
- [10] Yang Z, Wang W, Lu J, et al. Gastric neuroendocrine tumors (G-Nets): incidence, prognosis and recent trend toward improved survival[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 45(1): 389-396. DOI: 10.1159/000486915.
- [11] Algashaamy K, Garcia-Buitrago M. Multifocal G1-G2 gastric neuroendocrine tumors: differentiating between Type I, II and III, a clinicopathologic review[J]. World J Clin Cases, 2019, 7(17): 2413-2419. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i17.2413.
- [12] Grozinsky-Glasberg S, Alexandraki KI, Angelousi A, et al. Gastric carcinoids[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2018, 47(3): 645-660. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.04.013.
- [13] 罗杰, 史艳芬, 谭煌英. 胃神经内分泌肿瘤临床分型与病理[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(8): 516-520. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.08.004.
- [14] Uygun A, Kadayifci A, Polat Z, et al. Long-term results of endoscopic resection for type I gastric neuroendocrine tumors[J]. J Surg Oncol, 2014, 109(2): 71-74. DOI: 10.1002/jso.23477.
- [15] Grozinsky-Glasberg S, Thomas D, Strosberg JR, et al. Metastatic type 1 gastric carcinoid: a real threat or just a myth? [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(46): 8687-8695. DOI: 10.3748/wjg.v19.i46.8687.
- [16] Delle Fave G, Kwekkeboom DJ, Van Cutsem E, et al. ENETS consensus guidelines for the management of patients with gastroduodenal neoplasms[J]. Neuroendocrinology, 2012, 95(2): 74-87. DOI: 10.1159/000335595.
- [17] Kwon YH, Jeon SW, Kim GH, et al. Long-term follow up of endoscopic resection for type 3 gastric NET [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(46): 8703-8708. DOI: 10.3748/wjg.v19.i46.8703.
- [18] Saund MS, Al Natour RH, Sharma AM, et al. Tumor size and depth predict rate of lymph node metastasis and utilization of lymph node sampling in surgically managed gastric carcinoids[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(10): 2826-2832. DOI: 10.1245/s10434-011-1652-0.
- [19] O'Toole D, Delle Fave G, Jensen TR, et al. Gastric and duodenal neuroendocrine tumours[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012, 26(6): 719-735. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.01.002.
- [20] Fraenkel M, Kim MK, Faggiano A, et al. Epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2012, 26(6): 691-703. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.01.006.
- [21] Scherübl H, Streller B, Stabenow R, et al. Clinically detected gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors are on the rise: epi-

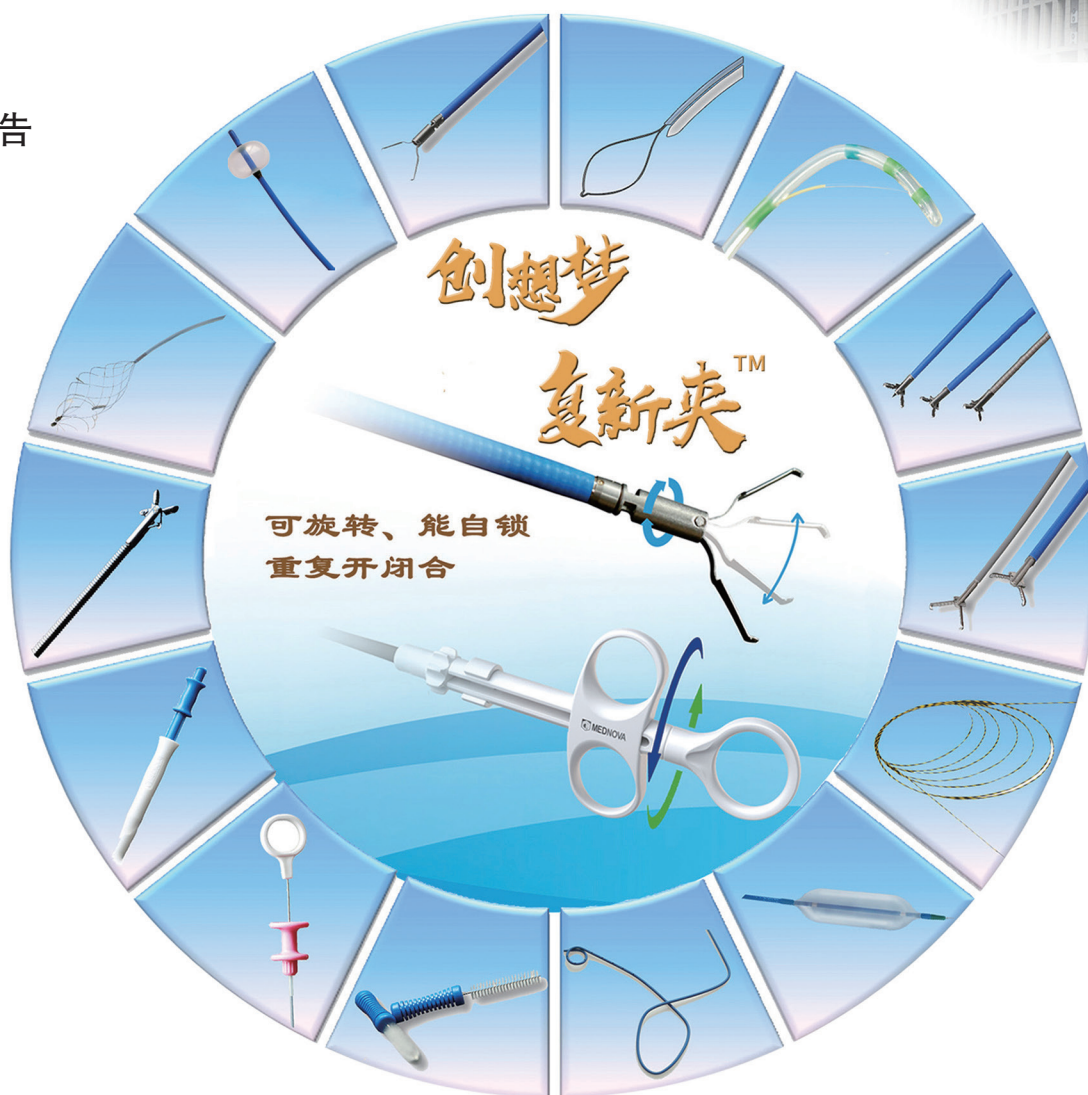
- demiological changes in Germany [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(47):9012-9019. DOI: 10.3748/wjg.v19.i47.9012.
- [22] Anlauf M, Garbrecht N, Henopp T, et al. Sporadic versus hereditary gastrinomas of the duodenum and pancreas: distinct clinicopathological and epidemiological features [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(34):5440-5446. DOI: 10.3748/wjg.v12.i34.5440.
- [23] Kim GH, Kim JI, Jeon SW, et al. Endoscopic resection for duodenal carcinoid tumors: a multicenter, retrospective study [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(2):318-324. DOI: 10.1111/jgh.12390.
- [24] Oono Y, Shinmura K, Hori K, et al. Endoscopic submucosal resection using a ligation device without injection for duodenal neuroendocrine tumors [J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(6):2008-2014. DOI: 10.1007/s00464-018-06642-5.
- [25] Seo YK, Choi JS. Endoscopic papillectomy for synchronous major and minor duodenal papilla neuroendocrine tumors [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2018, 72(4):217-221. DOI: 10.4166/kjg.2018.72.4.217.
- [26] Bouvier AM, Robaszkiewicz M, Jooste V, et al. Trends in incidence of small bowel cancer according to histology: a population-based study [J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55(2):181-188. DOI: 10.1007/s00535-019-01636-z.
- [27] Niederle B, Pape UF, Costa F, et al. ENETS consensus guidelines update for neuroendocrine neoplasms of the jejunum and ileum [J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103(2):125-138. DOI: 10.1159/000443170.
- [28] Landerholm K, Falkmer S, Järhult J. Epidemiology of small bowel carcinoids in a defined population [J]. *World J Surg*, 2010, 34(7):1500-1505. DOI: 10.1007/s00268-010-0519-z.
- [29] Niederle MB, Niederle B. Diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: current data on a prospectively collected, retrospectively analyzed clinical multicenter investigation [J]. *Oncologist*, 2011, 16(5):602-613. DOI: 10.1634/theoncologist.2011-0002.
- [30] Pasha SF, Hara AK, Leighton JA. Diagnostic evaluation and management of obscure gastrointestinal bleeding: a changing paradigm [J]. *Gastroenterol Hepatol (NY)*, 2009, 5(12):839-850.
- [31] Rondonotti E, Pennazio M, Toth E, et al. Small-bowel neoplasms in patients undergoing video capsule endoscopy: a multicenter European study [J]. *Endoscopy*, 2008, 40(6):488-495. DOI: 10.1055/s-2007-995783.
- [32] Fields AC, McCarty JC, Lu P, et al. Colon neuroendocrine tumors: a new lymph node staging classification [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(7):2028-2036. DOI: 10.1245/s10434-019-07327-6.
- [33] Ramage JK, De Herder WW, Delle Fave G, et al. ENETS consensus guidelines update for colorectal neuroendocrine neoplasms [J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103(2):139-143. DOI: 10.1159/000443166.
- [34] Pavel M, O'Toole D, Costa F, et al. ENETS consensus guidelines update for the management of distant metastatic disease of intestinal, pancreatic, bronchial neuroendocrine neoplasms (NEN) and NEN of unknown primary site [J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103(2):172-185. DOI: 10.1159/000443167.
- [35] Ramage JK, Valle JW, Nieveen van Dijkum E, et al. Colorectal neuroendocrine neoplasms: areas of unmet need [J]. *Neuroendocrinology*, 2019, 108(1):45-53. DOI: 10.1159/000493767.
- [36] Basuroy R, Haji A, Ramage JK, et al. Review article: the investigation and management of rectal neuroendocrine tumours [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 44(4):332-345. DOI: 10.1111/apt.13697.
- [37] Ngamruengphong S, Kamal A, Akshintala V, et al. Prevalence of metastasis and survival of 788 patients with T1 rectal carcinoid tumors [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(3):602-606. DOI: 10.1016/j.gie.2018.11.010.
- [38] Fine C, Roquin G, Terrebbonne E, et al. Endoscopic management of 345 small rectal neuroendocrine tumours: a national study from the French group of endocrine tumours (GTE) [J]. *United European Gastroenterol J*, 2019, 7(8):1102-1112. DOI: 10.1177/2050640619861883.
- [39] 刘敏, 李晓林, 田野, 等. 肿瘤最大径 1~2 cm 直肠神经内分泌肿瘤 338 例的预后分析 [J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(8):549-554. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.08.011.
- [40] Clift AK, Kidd M, Bodei L, et al. Neuroendocrine neoplasms of the small bowel and pancreas [J]. *Neuroendocrinology*, 2020, 110(6):444-476. DOI: 10.1159/000503721.
- [41] Gorelik M, Ahmad M, Grossman D, et al. Nonfunctioning incidental pancreatic neuroendocrine tumors: who, when, and how to treat? [J]. *Surg Clin North Am*, 2018, 98(1):157-167. DOI: 10.1016/j.suc.2017.09.014.
- [42] Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, et al. ENETS consensus guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors [J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103(2):153-171. DOI: 10.1159/000443171.
- [43] Partelli S, Cirocchi R, Crippa S, et al. Systematic review of active surveillance versus surgical management of asymptomatic small non-functioning pancreatic neuroendocrine neoplasms [J]. *Br J Surg*, 2017, 104(1):34-41. DOI: 10.1002/bjs.10312.
- [44] 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.
- [45] Barthet M, Giovannini M, Lesavre N, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: a prospective multicenter study [J]. *Endoscopy*, 2019, 51(9):836-842. DOI: 10.1055/a-0824-7067.

(收稿日期:2021-02-14)

(本文编辑:朱悦)



广告



提供消化内镜下耗材一站式解决方案

微信搜索“创想医学”关注公众号

产品注册证及名称：

- ◆国械注准20193020651 (一次性使用止血夹)
- ◆国械注准201930 10040 (一次性使用三腔括约肌切开刀)
- ◆国械注准20183010565 (一次性使用热活检钳)
- ◆国械注准20173220746 (一次性使用电圈套器)
- ◆浙械注准20182020377 (消化内窥镜用一次性导丝)
- ◆浙械注准20182220309 (一次性取石网篮)
- ◆浙械注准20182660347 (一次性使用胆道引流管)
- ◆浙械注准20182220318 (一次性球囊扩张器)
- ◆浙械注准20172220309 (一次性使用内镜抓钳)
- ◆浙械注准20172220308 (一次性内镜用软管式活组织取样钳)
- ◆浙械注准20202020745 (一次性使用取石球囊)

创新成就梦想
Innovation Achieves Dream



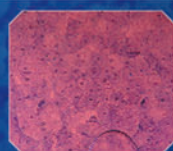
Beyond Imagination

- 超越想象

电子上消化道内镜 GIF-H290EC

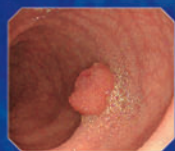


常规观察

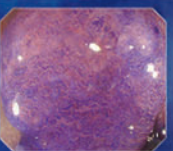


EC观察*

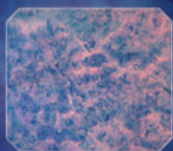
电子结肠内镜 CF-H290ECI



常规观察



放大观察



EC观察*

奥林巴斯内镜技术步入全新领域。

520倍光学放大, 实现对生命体内细胞的内镜观察。

高倍率、高精度图像, 为提高内镜诊断精度做出贡献。

EC观察*作为新的诊断模式, 为内镜诊断开拓全新视野。

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部: 北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座8层
代表电话: 010-58199000

本资料仅供医学专业人士阅读。
禁忌内容或注意事项详见说明书。
所有类似均基于本公司产品, 特此说明。
规格、设计及附件如有变更, 请以产品注册信息为准。

* EC观察, 指使用EC内镜(Olympus Endocyt)进行的细胞观察。
电子上消化道内镜 国械注进20203060483
电子结肠内镜 国械注进20203060482
沪械广审(文)第251116-10907号
AD0067SV V01-2103