

·论著·

内镜下治疗非壶腹部早期十二指肠癌的疗效分析

隗永秋 周巧直 李鹏 冀明 牛应林 王拥军 张澍田

首都医科大学附属北京友谊医院消化内科 国家消化系统疾病临床医学研究中心 首都医科大学消化病学系 消化疾病癌前病变北京市重点实验室, 北京 100050

通信作者: 张澍田, Email: zhangshutian@ccmu.edu.cn

【摘要】 目的 评估内镜下治疗非壶腹部早期十二指肠癌的临床疗效。**方法** 以2015年1月—2021年1月在首都医科大学附属北京友谊医院接受内镜下治疗的非壶腹部早期十二指肠癌患者为研究对象,回顾性研究患者基线信息、内镜治疗方式、创面封闭方式、病理分析和并发症的发生与转归等资料。**结果** 47例患者资料入选并均成功完成内镜下治疗,其中内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)17例,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)5例,ESD+EMR 7例,因ESD剥离困难转为ESD+EMR 6例,耙状金属夹闭合系统(over-the-scope clip system, OTSC)辅助的全层切除4例,分片内镜黏膜切除术(piecemeal EMR, EPMR)8例。47例早期癌病变中,整块切除率83.0%(39/47),完全切除率85.1%(40/47)。全组47例中,围手术期发生穿孔并发症4例(8.5%),均发生于降部,其中2例(4.3%)经内镜治疗后好转,另外2例(4.3%)内镜治疗效果不佳,经外科手术治疗后好转。围手术期未出现术后出血、感染等并发症。**结论** 内镜下治疗非壶腹部早期十二指肠癌是安全有效的,可根据病灶的位置、大小及个体情况选择有针对性的治疗方案。对于十二指肠降部的操作,要更加警惕穿孔并发症的发生。

【关键词】 十二指肠肿瘤; 内镜下黏膜切除术; 内镜下治疗; 内镜黏膜下剥离术**基金项目:** 国家自然科学基金(82070575); 国家重点研发计划(2017YFC0113600)

Efficacy of endoscopy for early nonampullary duodenal cancer

Wei Yongqiu, Zhou Qiaozhi, Li Peng, Ji Ming, Niu Yinglin, Wang Yongjun, Zhang Shutian

Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University; National Clinical Research Center for Digestive Diseases; Faculty of Gastroenterology of Capital Medical University; Beijing Key Laboratory for Precancerous Lesion of Digestive Diseases, Beijing 100050, China

Corresponding author: Zhang Shutian, Email: zhangshutian@ccmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of endoscopic treatment for early nonampullary duodenal cancer. **Methods** Data of patients with early nonampullary duodenal cancer, who underwent endoscopic treatment from January 2015 to January 2021 at Beijing Friendship Hospital were retrospectively analyzed. Baseline data, endoscopic treatment methods, wound closure, pathology, the occurrence and outcome of complications of patients were studied. **Results** A total of 47 patients who successfully went through endoscopic treatment were enrolled. Seventeen cases received endoscopic mucosal resection (EMR), 5 cases received endoscopic submucosal dissection (ESD), and 7 cases received ESD+EMR (hybrid ESD). Six cases were converted to hybrid ESD due to difficulty in ESD. Four cases received full-thickness resection with over-the-scope clip system (OTSC), and 8 cases received endoscopic piecemeal mucosal resection (EPMR). Among the 47 cases of early cancer, the en bloc resection rate was 83.0% (39/47), and the complete resection rate was 85.1% (40/47). Four patients (8.5%) had perforation which occurred at

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210712-00288

收稿日期 2021-07-12 本文编辑 许文立 唐涌进

引用本文: 隗永秋, 周巧直, 李鹏, 等. 内镜下治疗非壶腹部早期十二指肠癌的疗效分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(5): 394-398. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210712-00288.



the duodenal descending part during the perioperative period, among whom, 2 patients (4.3%) recovered after endoscopic treatment, 2 others (4.3%) recovered after surgical intervention. There were no complications such as postoperative bleeding or infection during the perioperative period. **Conclusion** Endoscopic treatment for early nonampullary duodenal cancer is safe and effective. A specific treatment plan can be selected according to the location, size and specific conditions of the lesion. For the operation of the descending part, it is necessary to be more vigilant to against the occurrence of perforation complications.

【Key words】 Duodenal neoplasms; Endoscopic mucosal resection; Endoscopic treatment; Endoscopic submucosal dissection

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82070575); National Key Research and Development Program of China (2017YFC0113600)

近年来十二指肠非壶腹部肿瘤性病变的发现率逐渐增高^[1-2],与其他早期消化道肿瘤和癌前病变相似,临床上推荐优先进行微创的内镜下治疗,但是由于十二指肠解剖结构的特殊性,如管腔狭窄、血供丰富、视野受限、布氏腺增生或活检等因素易致抬举征不良等,内镜下治疗方案的应用往往被其风险和并发症所掣肘^[3-5]。尤其是对于一些疑似为早期癌的病例,以往临床上有一部分采用了外科手术如胰十二指肠切除术治疗,手术并发症及较差的预后严重影响着患者的生活质量,尤其是对于最终被证实为早期肿瘤性病变患者,则尤为可惜^[6-9]。本文回顾性分析了在首都医科大学附属北京友谊医院接受内镜下治疗的非壶腹部早期十二指肠癌患者的临床资料,归纳评估近年来非壶腹部早期十二指肠癌内镜下诊疗方案的应用价值。

资料与方法

一、研究对象

纳入标准:(1)2015年1月—2021年1月在首都医科大学附属北京友谊医院就诊的全部非壶腹部早期十二指肠癌患者;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)病灶局限于黏膜层或黏膜下层,未超出黏膜下层;(4)针对非壶腹部早期十二指肠癌接受了内镜下治疗。排除标准:(1)明确诊断为胃肠道息肉综合征的患者,如黑色素斑-胃肠多发息肉综合征、家族性腺瘤性息肉病等;(2)明确十二指肠病灶为其他部位继发肿瘤性改变的情况;(3)经术前评估不适宜内镜治疗而未能行内镜下治疗的情况,如病灶浸润超过黏膜下层,需转外科手术或肿瘤科后续治疗的患者。全部患者接受了详尽的术前评估并签署了知情同意书。

二、治疗方法

1.器械:采用日本 Olympus GIF-Q260J、TJF-260V 内镜,透明帽,注射针,IT刀,Dual刀,圈套器;德国 ERBE ICC 200D 电切机。

2.内镜下治疗步骤:(1)术前评估:使用胃镜或十二指肠镜确定病变位置及与十二指肠乳头的解剖关系,根据情况行内镜超声评估病变来源及浸润层次;并接受腹部增强 CT 等检查辅助评估病灶有无浸润或转移的情况。(2)根据病变大小、位置、内镜下治疗的风险和难易程度选择合适的术式:如为黏膜层病变,未及黏膜下层,根据病变的大小、解剖结构复杂程度,优先选择内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、分片内镜黏膜切除术(piecemeal EMR, EPMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)或 ESD+EMR(环周黏膜预切开 EMR);如为黏膜下层病变,优先采用 ESD、EPMR 或 ESD+EMR;如存在抬举征不良、疑似侵及较深的黏膜下层、病灶位置暴露困难或黏膜下剥离困难,根据情况选择耙状金属夹闭合系统(over-the-scope clip system, OTSC)辅助的全层切除或 ESD+EMR。(3)创面处理:病变切除后,根据情况使用止血钳、组织夹等处理和封闭创面,必要时使用荷包缝合或 OTSC 封闭创面。操作过程见图 1、2。

3.术后处理:术后患者常规予禁食水、胃肠减压、质子泵抑制剂抑酸、补液治疗 24 h,监测血常规及腹部体征,根据情况逐步恢复饮食。

4.随访:全部患者推荐定期胃镜复查,如不能来我院复诊,则建议在当地医院定期复查胃镜及门诊随访。

三、切除标准

(1)整块切除:病灶在内镜下被一次性整块切除;(2)完全切除:对于高级别上皮内瘤变或重度异型增生及早期癌的患者,切除标本在病理学水平达

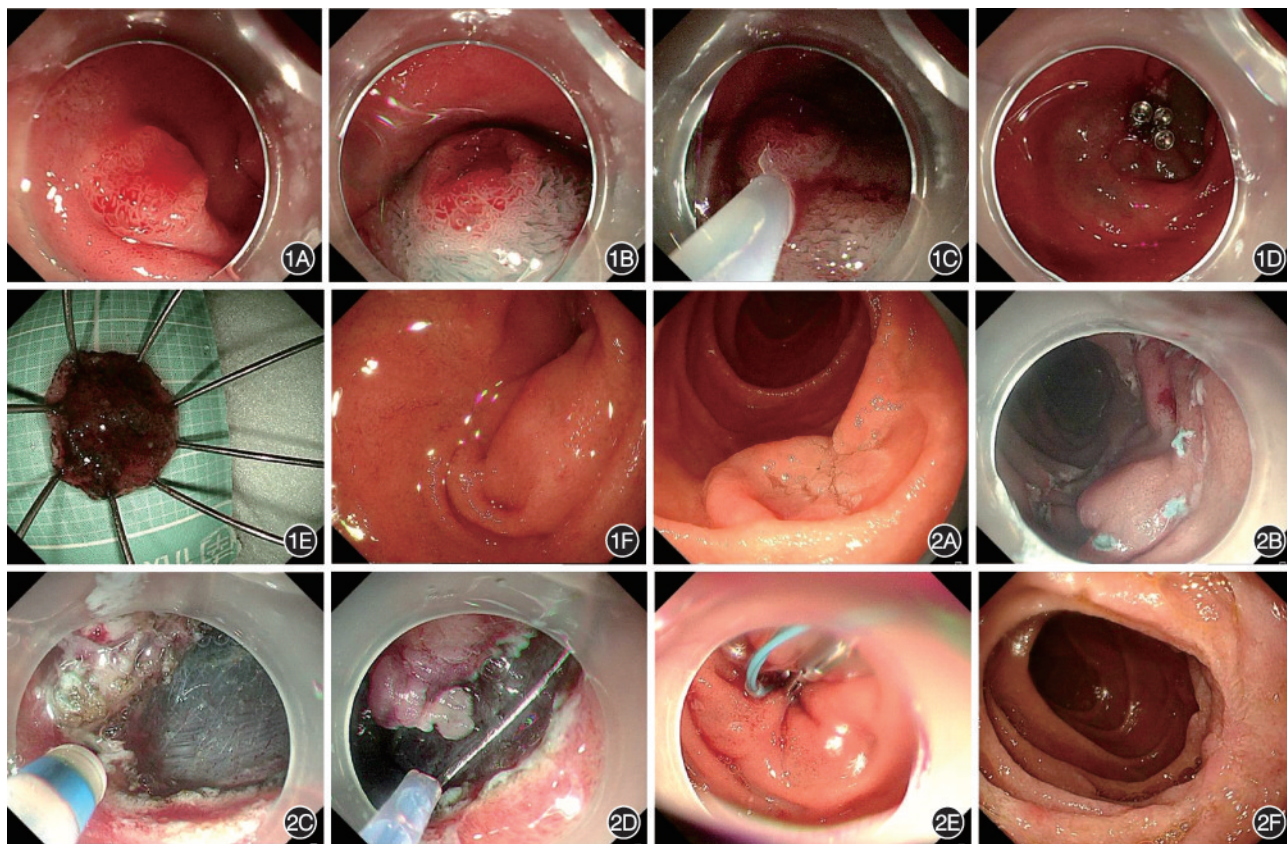


图1 内镜黏膜切除术治疗十二指肠球腔病变的操作过程 1A:白光下观察病变范围;1B:黏膜下注射含亚甲蓝的生理盐水,抬举征阳性;1C:圈套器捕捉病灶,压紧收缩,电凝切除;1D:组织夹封闭创面;1E:切除的标本;1F:术后3个月复查,可见球腔瘢痕,黏膜稍纠集,表面光滑
图2 内镜黏膜下剥离困难转为内镜黏膜下剥离术+内镜黏膜切除术治疗十二指肠病变的操作过程 2A:白光下观察病变范围;2B:黏膜下注射含亚甲蓝的生理盐水,抬举征欠佳;2C:黏膜下剥离病灶;2D:病变中央粘连明显,剥离困难,圈套器电凝切除病灶;2E:组织夹联合尼龙圈行荷包缝合封闭创面;2F:术后3个月复查,可见降段瘢痕,表面结构尚规整,局部黏膜稍发红,活检病理提示慢性炎症

到水平切缘和垂直切缘均为阴性。

四、数据分析

本研究采用SAS 9.4统计软件进行资料处理。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述;计数资料采用频数(构成比)进行统计描述。

结 果

一、研究对象基线特征及内镜下表现

共计47例患者因非壶腹部早期十二指肠癌进行了内镜下治疗,男28例,女19例,年龄(61.8±8.9)岁。其中在我院首诊的患者12例(25.5%),外院转诊患者35例(74.5%)。

47例患者中,病变位于球腔8例(17.0%),球降交界2例(4.3%),降部37例(78.7%)。内镜下病灶大小为(1.71±0.85)cm(0.5~4.5 cm)。

47例患者中17例行EMR,5例行ESD,7例行ESD+EMR,6例因ESD剥离困难转为ESD+EMR,4例行OTSC辅助的全层切除,8例行EPMR。

二、术后病理结果

47例患者中,病变局限于黏膜上皮层者(M1)43例(91.5%),病变浸润至黏膜固有层者(M2)4例(8.5%),无浸润至黏膜肌层以深的患者入组。47例患者中,达到整块切除的为39例(83.0%);未达到整块切除的为8例(17.0%),均为接受EPMR治疗。达到完全切除的为40例(85.1%);未达到完全切除的有7例(14.9%),其中4例为EPMR,1例为EMR,1例为因ESD剥离困难改为ESD+EMR,1例为OTSC辅助的全层切除。在接受EPMR的8例中,有4例经过完善的病理评估,达到完全切除(50.0%)。未达到完全切除的7例病理结果中,有5例为切缘存在不易判读,2例为水平切缘存在灶性的高级别管状腺瘤。

三、术后并发症情况分析

围手术期发生穿孔并发症4例(8.5%),均发生于使用胃镜在降部的操作,其中3例为ESD剥离困难转为ESD+EMR治疗,另1例为EPMR治疗。4例穿孔并发症中,2例患者经内镜治疗后好转,另外

2 例内镜治疗效果不佳,经外科手术治疗后好转。围手术期未出现术后出血、感染等并发症。

47 例患者中,42 例(89.4%)使用胃镜进行治疗;1 例位于球降交界和 2 例位于降部的病灶联合使用了胃镜和十二指肠镜治疗,2 例位于降部的病灶使用十二指肠镜进行了治疗,这 5 例患者均未出现操作相关并发症。

四、随访情况

33 例患者在我院进行了内镜随访,随访时间 3~66 个月,其中 28 例为术后病理达到完全切除水平,术后随访期间未见肿瘤复发;有 5 例术后病理未达到完全切除水平,其中 4 例未见肿瘤复发,另 1 例在术后 3 个月时发现局灶性低级别上皮内瘤变,予 APC 治疗后,继续随访至术后 17 个月,未见肿瘤复发。

讨 论

早期十二指肠癌大多在患者接受胃镜检查时无意中发现。内镜下治疗具有微创、修复快、预后好等优势,是早期十二指肠肿瘤性病变的第一治疗选择^[6,10-11]。但是,十二指肠的解剖结构给内镜下治疗带来了诸多困难,如管腔狭窄,内镜操作空间受限;黏膜下层存在增生的布氏腺,可能会导致抬举不良,影响病灶切除;血供丰富易出血;肠壁薄弱易穿孔等情况。以往研究提示,十二指肠围手术期并发症风险较高,限制了内镜诊疗技术的推广和应用^[12-14]。近年来随着内镜治疗技术和医疗器械的进步,内镜下治疗的并发症也逐渐减少,对于内镜下治疗十二指肠肿瘤性病变的临床效果也逐步崭露头角^[11,15-17]。但迄今为止,对于十二指肠肿瘤性病变的治疗研究,大多为回顾性研究,特别是对处于早期癌阶段的研究尤为稀少^[6,10,18]。本研究对我中心既往 6 年内早期十二指肠癌的治疗情况进行了分析总结,以期能为真实世界数据增砖添瓦。

在本研究中,47 例均为处于黏膜层的早期癌,癌灶局限于黏膜上皮层或黏膜下层,不同于内镜下治疗相似浸润层次的胃或结肠早期癌的顺利,早期十二指肠癌的治疗面临许多困难。对于早期十二指肠癌,采用传统治疗方案如 EMR、EPMR、ESD 占多数[63.8%(30/47)];有 7 例(14.9%)采用了 ESD+EMR 的治疗方式,在保证基底切缘的同时,保证水平切缘洁净;有 10 例(21.3%)早期癌病灶存在抬举征不良、黏膜下层剥离困难、困难位置等情况,其中

4 例采用了 OTSC 辅助的全层切除,另外 6 例因术中内镜下黏膜下层剥离困难转为 ESD+EMR 治疗。内镜下治疗均顺利完成,考虑内镜下治疗非壶腹部早期十二指肠癌是可行的。

手术并发症方面,围手术期发生穿孔 4 例(8.5%),低于文献中的报道,均发生于使用胃镜在降部的操作,其中 3 例为 ESD 黏膜下层剥离困难而行 ESD+EMR,1 例为 EPMR 治疗。考虑十二指肠管腔狭小、肠壁薄弱,传统治疗方案如 EMR 和 EPMR 可能是更适宜的选择;在十二指肠肠壁较薄且病灶抬举征不良的情况下,进行 ESD 或转为 ESD+EMR 治疗困难将会明显升高,要特别注意警惕肠壁穿孔的发生,新技术 OTSC 辅助的全层切除可能会是更为安全有效的选择,这也和近年来的文献研究结论相一致^[6,14,18]。综合考虑内镜下治疗非壶腹部早期十二指肠癌安全性较高,但考虑到本次研究仅纳入 47 例,且 74.5%(35/47)的患者来自于外院转诊,其疾病复杂程度较高,对手术操作医师的要求也相应较高,影响因素多,存在一定程度的偏倚。

术后病理方面,本次研究中对于早期十二指肠癌的完全切除率为 85.1%(40/47),高于或近似于文献中的报道^[14,18]。8 例行 EPMR 治疗的病灶,经过完善评估,有 4 例可达到完全切除水平。对于未达到完全切除的 7 例患者,在我院内镜随访的有 5 例,结果提示仅 1 例在术后 3 个月时发现局灶性低级别上皮内瘤变,予 APC 治疗后,继续随访至术后 17 个月,未见肿瘤复发。受限于病例数量的稀少,未能得出具有统计学意义的结论。考虑对于早期十二指肠癌内镜下治疗的有效性是肯定的,但是需要警惕癌灶残留的风险,目前的随访结果尚未见癌灶残留或复发的迹象,也提示我们术后内镜随访的重要性。

OTSC 辅助的内镜下治疗方案是近年来新发展的在固有肌层、全层肠管水平上切除病灶及闭合创面的有效手段,在管腔小、管壁薄、血供丰富、抬举征不良、ESD 困难的早期十二指肠癌治疗上有着很大的潜力^[6,19]。在本次研究中,有 4 例患者采用 OTSC 辅助的全层切除治疗,无手术相关并发症发生,但是有 1 例病理存在病灶水平切缘不易判读的情况,提示我们在操作中需要注意病灶切缘的处理。此外对于 OTSC 金属夹释放时,需要注意警惕金属夹有无损伤周边重要脏器的情况,如胰胆管系统、十二指肠乳头等。

综上,内镜下治疗非壶腹部早期十二指肠癌是

安全有效的,可根据病灶的位置、大小及个体情况选择有针对性的治疗方案,对于十二指肠降段的操作,要更加警惕穿孔并发症的发生。对于十二指肠ESD的操作,往往需要内镜治疗经验丰富的专家进行操作,并且更要注意警惕围手术期并发症的发生。鉴于疾病本身少见,本次研究纳入病例数量尚少,目前初步评估内镜下治疗有效,还有待进一步扩大样本量的研究提供更多的数据支持。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 隗永秋:研究设计、数据采集、论文撰写;周巧直、李鹏、冀明、牛应林、王拥军:研究指导、论文审阅、数据分析及解释、技术支持;张澍田:研究指导、论文审阅、技术支持、经费支持

参 考 文 献

- [1] Okada K, Fujisaki J, Kasuga A, et al. Sporadic nonampullary duodenal adenoma in the natural history of duodenal cancer: a study of follow-up surveillance[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(2):357-364. DOI: 10.1038/ajg.2010.422.
- [2] 王域玲, 高杰, 施新岗. 十二指肠非乳头区腺瘤的诊治进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(2):149-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2020.00.019.
- [3] 房康, 陈涛, 徐美东. 内镜下治疗十二指肠病变的研究进展[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2021, 42(1): 123-129. DOI: 10.12289/j.issn.1008-0392.20146.
- [4] Cronin CG, Delappe E, Lohan DG, et al. Normal small bowel wall characteristics on MR enterography[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 75(2):207-211. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.04.066.
- [5] Nonaka S, Oda I, Tada K, et al. Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(2): 129-135. DOI: 10.1055/s-0034-1390774.
- [6] Vanbiervliet G, Moss A, Arvanitakis M, et al. Endoscopic management of superficial nonampullary duodenal tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. *Endoscopy*, 2021, 53(5):522-534. DOI: 10.1055/a-1442-2395.
- [7] Sakorafas GH, Friess H, Dervenis CG. Villous tumors of the duodenum: biologic characters and clinical implications[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2000, 35(4): 337-344. DOI: 10.1080/003655200750023877.
- [8] Skipworth JR, Morkane C, Raptis DA, et al. Pancreaticoduodenectomy for advanced duodenal and ampullary adenomatosis in familial adenomatous polyposis[J]. *HPB (Oxford)*, 2011, 13(5): 342-349. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00292.x.
- [9] Khan AS, Siddiqui I, Affleck A, et al. Robotic surgery for benign and low-grade malignant diseases of the duodenum[J]. *Am Surg*, 2019, 85(4):414-419.
- [10] Valerii G, Tringali A, Landi R, et al. Endoscopic mucosal resection of non-ampullary sporadic duodenal adenomas: a retrospective analysis with long-term follow-up[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(4): 490-494. DOI: 10.1080/00365521.2018.1438508.
- [11] Tsutsumi K, Kato M, Kakushima N, et al. Efficacy of endoscopic preventive procedures to reduce delayed adverse events after endoscopic resection of superficial nonampullary duodenal epithelial tumors: a meta-analysis of observational comparative trials[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(2): 367-374.e3. DOI: 10.1016/j.gie.2020.08.017.
- [12] Fujihara S, Mori H, Kobara H, et al. Management of a large mucosal defect after duodenal endoscopic resection[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(29): 6595-6609. DOI: 10.3748/wjg.v22.i29.6595.
- [13] Shibagaki K, Ishimura N, Kinoshita Y. Endoscopic submucosal dissection for duodenal tumors[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(8):188. DOI: 10.21037/atm.2017.03.63.
- [14] Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(9):829-854. DOI: 10.1055/s-0034-1392882.
- [15] 隗永秋, 周巧直, 李鹏, 等. 内镜在原发性十二指肠占位性病变中的应用价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(5): 323-327. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.05.005.
- [16] 金燕, 姚礼庆, 龚镭, 等. 内镜治疗十二指肠非壶腹性黏膜病变的回顾性分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(1): 62-65. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200502-00699.
- [17] An JY, Kim BW, Kim JS, et al. The use of endoscopic clipping in preventing delayed complications after endoscopic resection for superficial non-ampullary duodenal tumors[J]. *Clin Endosc*, 2021, 54(4):563-569. DOI: 10.5946/ce.2020.109.
- [18] Kim TW, Kim GH, Park DY, et al. Endoscopic resection for duodenal subepithelial tumors: a single-center experience[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(4): 1936-1946. DOI: 10.1007/s00464-016-5200-7.
- [19] Tang SJ, Naga YM, Wu R, et al. Over-the-scope clip-assisted endoscopic full thickness resection: a video-based case series[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(6): 2780-2788. DOI: 10.1007/s00464-020-07481-z.