

·论著·

内镜超声引导下聚桂醇消融术治疗胰腺囊性肿瘤二次消融的疗效研究

杜晨¹ 柴宁莉¹ 令狐恩强¹ 李惠凯¹ 宁波¹ 高飞^{1,2} 冯秀雪¹ 唐平¹¹解放军总医院第一医学中心消化内科医学部, 北京 100853; ²解放军 73123 部队, 福州 350303

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

【摘要】 目的 探讨内镜超声引导下聚桂醇消融术(endoscopic ultrasound-guided lauromacrogol ablation, EUS-LA)治疗胰腺囊性肿瘤(pancreatic cystic neoplasms, PCNs)二次消融的有效性和安全性。**方法** 前瞻性纳入2015年4月—2020年12月解放军总医院第一医学中心疑诊PCNs且仅行EUS-LA治疗的74例患者,其中15例接受二次消融。以影像学随访中病灶体积变化作为疗效评估标准,分为完全缓解、部分缓解、稳定。并发症发生率为安全性评估标准。**结果** 15例接受二次消融患者年龄(51.5 ± 17.6)岁,男9例、女6例。13例完成二次消融术后影像学随访,其中8例获得完全缓解,2例部分缓解,3例仍为稳定。二次消融术后完全缓解率与初次消融术后相比明显提高(8/13比0, $P=0.002$)。第2次消融术后中位病灶直径由术前的22.0 mm减少至15.0 mm($Z=-2.666, P=0.008$),中位体积由 $2\,419.7\text{ mm}^3$ 减少至 $1\,099.5\text{ mm}^3$ ($Z=-2.134, P=0.033$)。第2次消融并发症发生率2/15,与第1次消融并发症发生率相同。**结论** 对于单次消融效果欠佳者行二次消融可提高消融有效率,且二次消融不增加消融风险。

【关键词】 胰腺肿瘤; 胰腺囊性肿瘤; 聚桂醇; 内镜超声检查; 二次消融

基金项目:军队科研基金(LB20201A060029)

Efficacy of second session of endoscopic ultrasound-guided lauromacrogol ablation for pancreatic cystic neoplasms

Du Chen¹, Chai Ningli¹, Linghu Enqiang¹, Li Huikai¹, Ning Bo¹, Gao Fei^{1,2}, Feng Xiuxue¹, Tang Ping¹¹Senior Department of Gastroenterology, The First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Unit 73123, PLA Ground Force, Fuzhou 350303, China

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

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of the second session of endoscopic ultrasound-guided lauromacrogol ablation (EUS-LA) for pancreatic cystic neoplasms (PCNs). **Methods** A total of 74 patients with suspected of PCNs who underwent EUS-LA in the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital from April 2015 to December 2020 were enrolled in the study. Fifteen of them underwent the second ablation. The efficiency of EUS-LA was determined based on the change of lesion volume during the imaging follow-up, categorized into complete resolution (CR), partial resolution (PR) and stable disease (SD). The safety was determined by the complication incidence. **Results** Among the 15 patients undergoing the second EUS-LA, there were 9 males and 6 females with age of 51.5 ± 17.6 years. Thirteen patients completed imaging follow-up after the second EUS-LA, CR was achieved in 8 patients, PR in 2 patients and 3 in SD. The CR rate increased from 0 after the first ablation to 8/13 after the second ablation ($P=0.002$). The median cyst diameter decreased from 22.0 mm before the second ablation to 15.0 mm after the second ablation ($Z=-2.666, P=0.008$) and the median cyst volume reduced from $2\,419.7\text{ mm}^3$ to $1\,099.5\text{ mm}^3$ ($Z=-2.134, P=0.033$). The complication incidence of the second ablation was 2/15, similar to that of the first

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211120-00692

收稿日期 2021-11-20 本文编辑 朱悦

引用本文: 杜晨, 柴宁莉, 令狐恩强, 等. 内镜超声引导下聚桂醇消融术治疗胰腺囊性肿瘤二次消融的疗效研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(4): 267-273. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211120-00692.



ablation. **Conclusion** The second ablation is effective and safe without increasing the complication incidence in patients without achieving CR after the first EUS-LA.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Pancreatic cystic neoplasms; Lauromacrogol; Endoscopic ultrasound; Second ablation

Fund program: Scientific Research Fund of the Military (LB20201A060029)

胰腺囊性肿瘤(pancreatic cystic neoplasms, PCNs)分类较广泛,主要分为浆液性囊性肿瘤(serous cystic neoplasms, SCNs)、黏液性囊性肿瘤(mucinous cystic neoplasms, MCNs)、导管内乳头状黏液腺瘤(intraductal papillary neoplasms, IPMNs)、实性假乳头瘤(solid pseudopapillary neoplasms, SPNs)及囊性神经内分泌瘤(neuroendocrine neoplasms, NENs)^[1]。不同类型 PCNs 恶性程度差异较大,处理方法不同^[2],因此准确判断 PCNs 的具体分类对后续治疗方式的选择尤为重要。手术和影像学随访是 PCNs 的两种处理方式。虽然外科手术切除可阻止 PCNs 发生恶变,但胰腺手术难度及创伤度大,危险度高,对术者经验水平要求高。胰腺外科手术围手术期并发症发生率高达 20%~40%,死亡率高达 2%^[3-7]。影像学随访导致患者精神压力大,经济负担重,并且单纯随访并未从根本上解决病变恶变的问题,存在延误 PCNs 最佳治疗时机的可能。因此,亟需一种较外科微创且较随访激进的治疗方式。

内科治疗 PCNs 主要包括 EUS 引导下射频消融和药物消融。目前射频消融研究较少,仍处于探索阶段。EUS 引导下药物消融使用的消融剂有乙醇、紫杉醇和吉西他滨^[6,8-11]。乙醇是最早报道治疗 PCNs 的消融剂,目前应用最为广泛,然而单独使用效果欠佳,有效率仅为 35% 左右^[10,12]。为提高消融有效性,2009 年 Oh 等^[9]在乙醇灌洗后追加紫杉醇消融治疗 PCNs,将消融有效率提高至 60% 左右^[13]。虽然 EUS 引导下乙醇联合紫杉醇消融有效性较高,但存在严重致死性并发症的可能^[14]。紫杉醇联合吉西他滨消融治疗 PCNs 也有报道,但样本量有限^[15-16]。2015 年我们率先将聚桂醇应用于 PCNs 消融治疗,初步证实了 EUS 引导下聚桂醇消融术(EUS-guided lauromacrogol ablation, EUS-LA)治疗 PCNs 的有效性及安全性^[17-19]。若一次 EUS-LA 未获得满意结果,可进行二次消融。然而,我们既往研究多着眼于 EUS-LA 整体有效性,未将二次消融有效性作为研究重点。因此,本研究旨在前瞻性研究 EUS-LA 二次消融的有效性和安全性。

资料与方法

一、研究设计

前瞻性连续纳入解放军总医院第一医学中心 2015 年 4 月—2020 年 12 月疑诊 PCNs 的患者 292 例,排除最终诊断为非 PCNs 患者 31 例,共纳入 261 例 PCNs 患者;排除 52 例随访者及 109 例行手术及化疗者,最终纳入 100 例患者行 EUS 引导下消融术。其中仅行 EUS-LA 的 74 例患者中 15 例接受二次消融治疗(图 1)。本研究已获得中国人民解放军总医院伦理委员会批准(S2014-108-01 及 S2019-069-01)。临床试验注册号:ChiCTR-OOC-15006118,ChiCTR1900023913。

二、纳入及排除标准

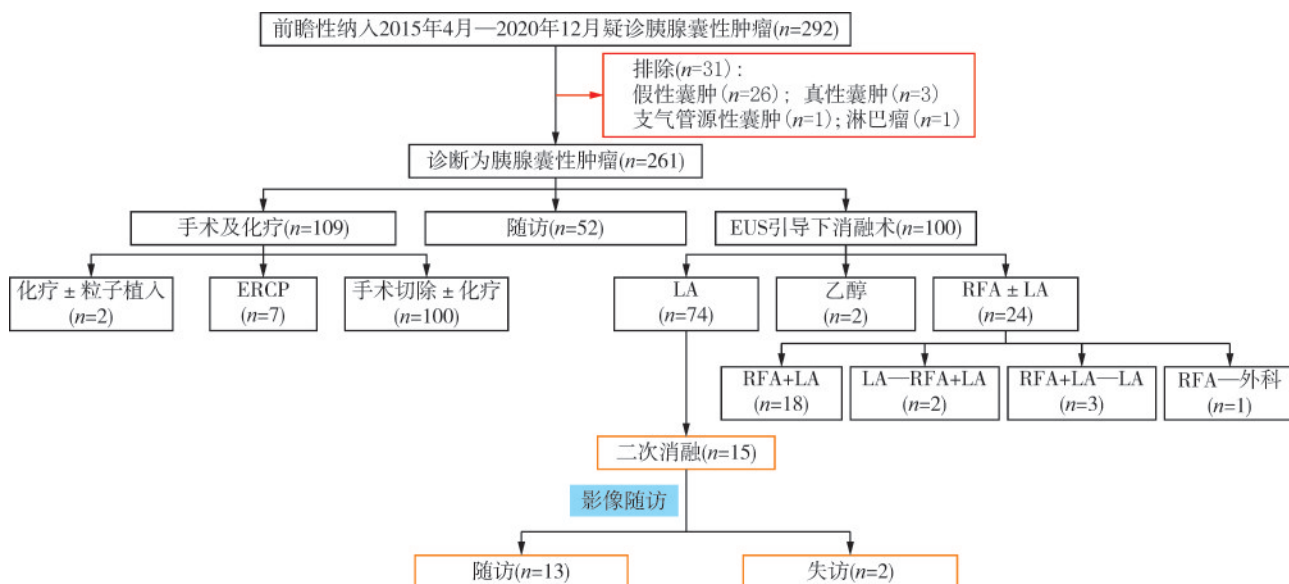
行 EUS-LA 患者纳入标准:(1)诊断为 MCNs;(2)有症状的 SCNs,或者随访中病变增大或患者治疗意愿强烈;(3)年龄>18 岁;(4)PCNs 最大直径≥10.0 mm,且病变与胰管之间不相通;(5)签署知情同意书。若患者有多处病变,一次消融术仅消融一个病变。纳入标准(1)和(2)满足一项即可,(3)、(4)和(5)需同时满足。

行 EUS-LA 患者排除标准:(1)无法耐受静脉麻醉者;(2)存在内镜检查禁忌者;(3)手术风险较高者,如妊娠、凝血功能障碍、严重心血管疾病或严重呼吸功能障碍者;(4)证据表明有急性胰腺炎或胰腺感染者;(5)不能排除恶性或发展为恶性可能性大者;(6)诊断为假性囊肿、SPNs 及 NENs 者;(7)拒绝签署知情同意书者。

第 2 次 EUS-LA 治疗的纳入标准为初次消融后未获得完全缓解或者病变最大直径仍≥10.0 mm 者。

三、术前评估

术前完善腹部超声、超声造影、胰腺磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)平扫+增强、磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)、肿瘤标志物、血生化、胰腺功能等检查。行 EUS 进一步评估病变,寻找最佳穿刺点,经胃壁或十二指肠壁使用 19 G 或 22 G 穿刺针行 EUS 引导下细针抽吸术(EUS-guided fine



注:ERCP指经内镜逆行胰胆管造影术;EUS指内镜超声;LA指聚桂醇;RFA指射频消融;LA-RFA+LA指先进行聚桂醇消融,再进行射频联合聚桂醇消融;RFA+LA-LA指先进行射频联合聚桂醇消融,再进行聚桂醇消融;RFA-外科指先进行射频消融,再行外科消融

图1 胰腺囊性肿瘤患者行二次消融治疗的研究流程图

needle aspiration, EUS-FNA), 抽吸囊液送检。还可进行EUS胆道子母镜SpyGlass及EUS引导经穿刺针活检钳活检术(EUS-guided through-the-needle biopsy, EUS-TTNB)辅助检查。

四、EUS-LA操作流程

术前禁食6~8 h, 禁水4~6 h。患者取左侧卧位, 静脉麻醉。EUS再次观察病变后, 使用19 G或22 G穿刺针经胃壁或十二指肠壁选择合适穿刺点穿刺囊腔, 将囊液近乎抽吸完全, 仅在针尖部位留存微量囊液; 拔出穿刺针, 注射器抽取适量1%聚桂醇注入囊腔内, 待囊壁完全接触聚桂醇后保留数分钟, 抽出聚桂醇; 针对多房(囊中囊)病变, 需刺破分隔, 逐个囊腔聚桂醇消融; 反复注射—保留—抽吸3次, 最后一次抽出第3次灌注体积1/2~2/3的聚桂醇, 保留1/2~1/3于囊腔(图2)。术中记录有无囊内出血、消化道出血、穿孔等并发症。

五、术后处理及随访

术后次晨完善血常规及胰腺功能检查。术后

禁食2~3 d, 禁水1 d。静脉滴注质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)3 d, 抗生素2~3 d, 胰酶抑制剂1 d。PPI静脉滴注停用后改为口服3~7 d。若胰腺功能检查显示胰酶升高, 则可适当延长抑酶时间。感染征象存在时可延长抗生素使用时间或调整为更强抗生素。疑诊术后胰腺炎时, 应行腹部CT检查。

术后3个月复查胰腺CT和(或)MRI。其后间隔6个月、1年复查。再次消融后随访周期为第2次消融术后3个月、间隔6个月, 其后间隔1年。

六、疗效评估方法

本研究疗效评估主要采用病变体积评估法。根据消融术后随访过程中最终体积与术前体积的比值, 将疗效分为完全缓解(最终体积<5%术前体积)、部分缓解(最终体积为5%~25%术前体积)、稳定(最终体积>25%术前体积)^[8-9, 15-17, 20-22]。

两次消融患者整体有效性计算时, 以第1次消融术前病变体积为术前体积, 第2次消融术后最后

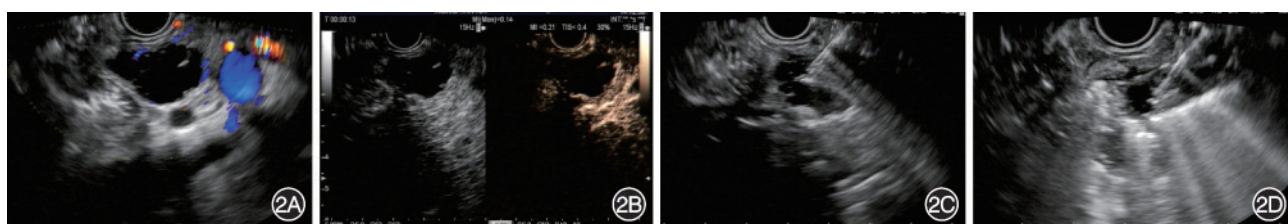


图2 内镜超声(EUS)引导下聚桂醇消融术操作过程 2A: 常规EUS再次观察病变; 2B: EUS增强观察病变; 2C: 选择合适穿刺点, 经胃壁使用19 G穿刺针行EUS引导下细针抽吸术, 抽吸囊液; 2D: 经穿刺针注射1%聚桂醇注射液, 刺破分隔, 逐个消融, 直至囊壁完全浸没在聚桂醇中, 停留数分钟, 抽出聚桂醇, 重复该操作3次, 最后一次保留注射量的1/3~1/2

一次随访体积为最终体积。当仅评估第 2 次消融效果时,以第 2 次消融术前体积作为术前体积,第 2 次消融术后最后一次随访体积作为最终体积。

采用三维重建法计算病变体积,选择 T2 加权像,利用 3D slicer 4.10.2 软件逐层描绘病变轮廓(图 3、4),利用医学影像图像提取软件 Pyradiomics 3.0.1 及 Python 3.6.4 在后台构建 3D 图像,计算出基于 3D 图像的病变体积及直径。

七、统计学方法

使用 SPSS 21.0 软件进行数据录入与分析,对于计量资料,服从正态分布者采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;不服从正态分布则采用 M (范围)表示,比较采用两相关样本参数 Wilcoxon 检验;计数资料采用例数及构成比表示,比较采用 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、患者基本情况

共 15 例患者接受聚桂醇二次消融,年龄($51.5 \pm$

17.6)岁,其中男 9 例、女 6 例,胰腺头颈部病变 8 例、体尾部病变 7 例,病变最大直径 43.0(16.5 ~ 90.9)mm,体积 16 378.8(1 368.2 ~ 277 702.0)mm³,单囊病变 2 例、多囊病变 13 例。最终诊断:SCNs 6 例,MCNs 8 例,未分类 PCN(即无法判别为 SCN 或 MCN) 1 例。

二、二次消融有效性

患者第 1 次消融术后 0 例获得完全缓解,8 例获得部分缓解,7 例获得稳定。排除 2 例稳定患者第 2 次消融术后未接受随访,13 例患者二次消融术后最终 8 例获得完全缓解,2 例部分缓解,3 例仍为稳定。二次消融术后完全缓解率与初次消融术后相比明显提高(8/13 比 0, $P = 0.002$)。

第 2 次消融后体积与第 2 次消融前比较:3 例病变消失,6 例体积缩小,3 例体积保持不变,1 例体积增大。6 例体积缩小值为:4.4%, 7.4%, 13.0%, 34.3%, 61.7%, 75.0%。1 例体积增大患者第 1 次消融术后获得稳定,但体积为消融前 45.4%;第 1 次消融术后 4 个月行第 2 次消融,第 2 次消融术后 5 个月复查,病变体积为第 2 次消融术前 137.9%,间隔 12 个月再次复查体积无明显变化。第 2 次消融前

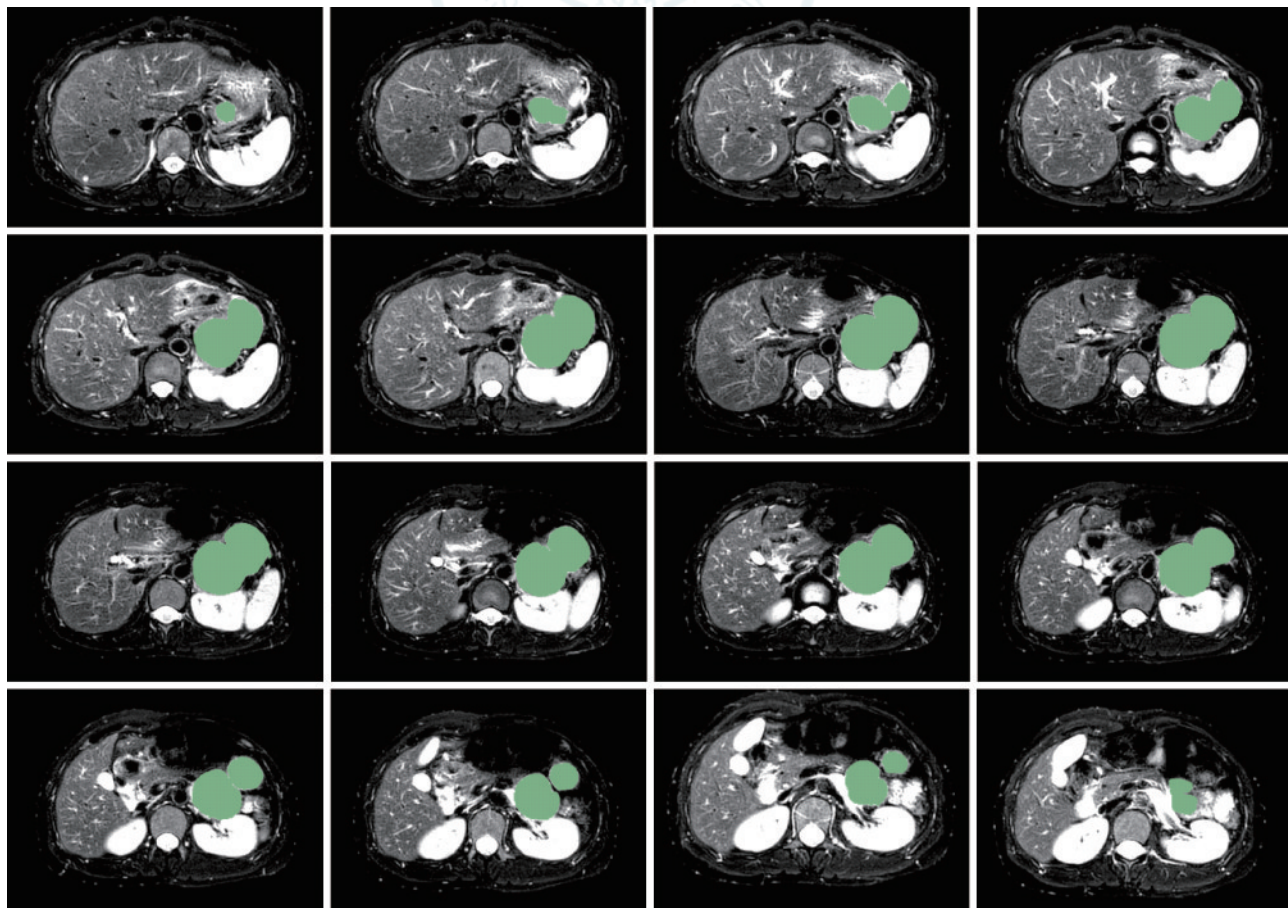


图 3 运用 3D slicer 软件在患者胰腺磁共振成像(MRI) T2 加权像上对病变 16 个横断面进行逐层描绘,绿色标记部分为病变

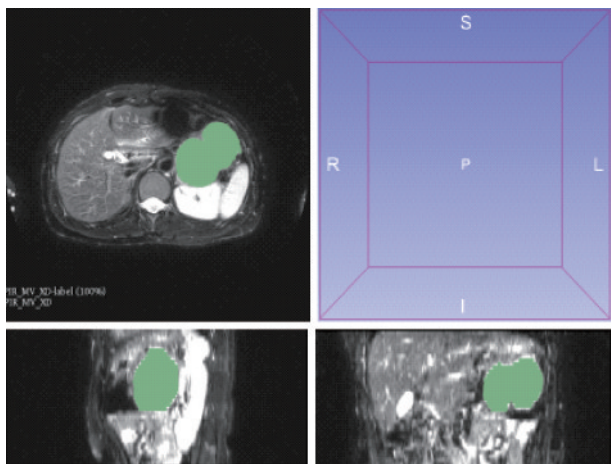


图4 胰腺囊肿性肿瘤患者磁共振成像(MRI)病变标记完毕后的病变三维截图,可调整不同层面观察

后病变直径[22.0(13.0~79.4) mm比15.0(0~57.0) mm, $Z=-2.666$, $P=0.008$]及体积[2 419.7(496.9~160 741.4) mm³比1 099.5(0~81 616.2) mm³, $Z=-2.134$, $P=0.033$]对比差异有统计学意义。

三、二次消融安全性

15例患者中,第1次消融术后2例发生并发症,均为急性胰腺炎,延长禁食、营养支持、抑酸、抑酶后好转;第2次消融术后2例发生并发症,均为中等度发热,延长抗生素使用后均好转。第2次消融与第1次消融相比,并未增加并发症发生风险。

讨 论

2005年,Gan等^[10]报道了一种新的PCNs微创治疗方法——EUS引导下乙醇消融术,初步证明了乙醇消融治疗PCNs的安全性及有效性,开启了PCNs微创治疗的新篇章。随后,新的消融剂,例如紫杉醇、聚桂醇、吉西他滨等被相继报道^[15,17,20]。目前,关于EUS引导下乙醇消融研究显示,消融有效率为8.7%~84.6%^[6,10-11,23-28],平均有效率为35%^[13]。EUS引导下乙醇联合紫杉醇消融术有效性较单独乙醇消融稍高,为50%~78.6%^[8-10,20-22,29-30],平均有效率约为60.0%^[13]。国内学者对PCNs消融治疗研究较少,主要集中在EUS引导下乙醇消融和EUS-LA治疗上,尚无乙醇联合紫杉醇消融相关研究。沈珊珊等^[28]纳入15例PCNs患者行乙醇消融,术后12例患者接受随访,平均随访时间15个月,消融有效率50%(6/12)。长海医院孙力祺等^[27]纳入10例PCNs患者行乙醇消融,随访4个月,完全缓解率为30%(3/10)。国内两项研究所使用的乙醇浓

度均为100%无水乙醇,而非消融常用的80%或99%浓度。Moyer等^[15]前瞻性随机对照试验显示,紫杉醇联合吉西他滨消融相比较于乙醇联合紫杉醇并无明显优势。

2017年,我们发表了EUS-LA治疗PCNs术后3个月复查效果研究,初步证明EUS-LA治疗PCNs的可行性^[17]。然而,该研究仅纳入29例患者,且术后随访时间短。此后,我们总结5年EUS-LA经验,纳入55例EUS-LA术后接受随访患者,结果显示,整体完全缓解率47.3%,随访1年以上患者完全缓解率51.4%^[31]。我们研究显示,EUS-LA消融效果不亚于乙醇或乙醇联合紫杉醇消融。然而由于消融效果评定方法存在差异,不同研究之间可比性较差。聚桂醇虽然具备较高的安全性,术后腹痛发生率低,但相较于乙醇价格较高,且尚无随机对照试验研究两者疗效及安全性的差异。

本研究中,与第2次消融术前患者病变体积相比,第2次消融术后随访的13例患者中,3例病变消失,6例体积缩小,3例体积保持不变,1例体积增大。可见,二次消融可使大部分病变(9/13)进一步缩小或消失。第1次消融术后稳定患者,可通过第2次消融达到部分缓解甚至完全缓解。因此,若第1次消融术后患者效果不佳,可以尝试再次消融。第1次消融效果不理想,并不意味着病变对消融剂反应差、再次消融意义不大。然而,也并不意味着患者可反复行EUS-LA,直到达到完全缓解。因为EUS-LA是一项有创操作,多次操作可能增加风险,且给患者带来精神心理压力;再者,若数次消融效果仍不理想,可能再次消融收效甚微,效费比较低。我们建议若患者第1次消融后效果不理想,可再次尝试消融,然而尝试3次消融治疗后效果仍欠佳者,不建议继续消融,应尝试其他治疗方法,如更换消融剂、行EUS引导下射频消融治疗^[32-34]或转外科手术等,对于SCNs及无恶变倾向的患者也可继续随访。本研究中3例患者二次消融前后体积保持不变的原因可能是聚桂醇效果欠佳,而囊肿本身生长也较缓慢,因此体积无变化。1例患者体积增大可能是由于病变对消融剂不敏感引起。

DiMaio等^[24]纳入13例IPMNs患者行EUS引导下乙醇消融术,对比研究第1次消融和第2次消融术后完全缓解率及病变大小和表面积变化,显示第1次消融术后患者均未获得完全缓解,而第2次消融术后38%(5/13)患者获得完全缓解,两次消融的病变大小和表面积缩小较单次消融明显,因此建议

一次消融效果欠佳者行第 2 次消融。与本研究结果一致。然而我们既往研究显示完全缓解组和非完全缓解组之间消融次数并无差异^[35]。我们分析,得出不同结果的原因如下:首先,第 1 次消融术后获得完全缓解患者多不必进行第 2 次消融,一般第 1 次消融术后部分缓解及稳定患者才会进行第 2 次消融,因此,二次消融对患者有一定选择性,导致对比研究时二次消融患者整体疗效低估;再者,部分缓解及稳定患者第 2 次消融术后要么获得完全缓解,要么仍为部分缓解及稳定,本研究中,二次消融前完全缓解率为 0,二次消融后即使病变变大,也不可能降低完全缓解率,3 分法评估标准的局限性导致第 2 次消融效果可能被高估。为了弥补这种高估,本研究对第 2 次消融单独分析,研究第 2 次消融前后体积变化,显示 3 例病变消失,6 例体积缩小,3 例体积保持不变,1 例体积增大,6 例体积缩小值分别为 4.4%, 7.4%, 13.0%, 34.3%, 61.7%, 75.0%。证实二次消融术后,69.2%(9/13)患者病变可进一步缩小。

本研究中初次消融并发症发生率与二次消融并发症发生率相同,证明二次消融并未增加消融风险。然而,本研究病例数较少,仍需进一步大样本研究证实二次消融的安全性。EUS 引导下消融术对术者要求较高,以下策略可提高消融安全性。首先,消融前针尖部位保留少许囊液,保证穿刺针进入囊腔的顺畅性和安全性,减少穿刺针损伤囊壁风险。其次,对于较小病变,可采取 22 G 穿刺针消融。由于 19 G 穿刺针针芯较 22 G 穿刺针粗,穿刺及消融的风险理论上较 22 G 穿刺针更大。然而,若病变较大,或者囊液较黏稠,建议采用 19 G 穿刺针进行 EUS-FNA 及 EUS-LA,因为 19 G 穿刺针更易抽吸,并且 19 G 穿刺针可以为 SpyGlass 及 EUS-TTNB 活检提供入路,而 22 G 穿刺针孔径较细,无法经 22 G 穿刺针行 SpyGlass 检查及 EUS-TTNB。总之,穿刺针型号的选择应结合囊肿大小、穿刺部位及囊液性质等综合考虑,PCNs 穿刺及消融过程中不建议使用 25 G 穿刺针。再者,穿刺前应仔细评估病变及周围血供情况,寻找最佳穿刺点及穿刺路径,减少损伤。若病变周围血管包绕,选择穿刺点困难,不建议强行采取消融术治疗。EUS-LA 对术者经验要求较高,若胰腺位置较深,周围结构复杂,胰腺本身易受损伤,建议由有经验的操作者进行。

本研究首次详细评估了 EUS-LA 治疗 PCNs 二次消融的有效性 & 安全性,但仍存在以下不足。第

一,虽然 EUS-LA 消融患者为 74 例,但纳入二次消融的患者仅 15 例,病例数量较小。PCNs 发病率较低、内科消融术接受度欠佳及适应证有限等问题影响了本研究患者纳入。本研究中共诊断 261 例 PCNs,最终接受 EUS-LA 治疗患者不足三成,二次消融需对一次消融术后患者再次遴选,样本量进一步减小。第二,符合二次消融的患者仅有小部分选择接受二次消融。单次消融效果欠佳会影响患者二次消融接受度和依从性,导致大部分患者并未接受二次消融。第三,2 例首次消融后获得稳定的患者接受二次消融后并未继续接受随访,导致了失访偏倚。最后,理论上可根据第 1 次消融术后 3 个月随访结果决定是否行第 2 次消融,然而临床实践中由于随访时间把握不严格、候床时间不确定、疫情等影响导致第 2 次消融和第 2 次消融时间间隔并不完全一致,存在评估效果混杂因素。

综上所述,EUS-LA 二次消融可进一步缩小病变,提高完全缓解率。因此对于单次 EUS-LA 效果欠佳的 PCNs,可考虑二次消融治疗。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 杜晨: 酝酿和设计实验, 实施研究, 采集数据, 分析, 解释数据, 起草文章, 统计分析; 柴宇莉、李惠凯: 酝酿和设计实验, 实施研究, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 指导; 令狐恩强: 酝酿和设计实验, 实施研究, 分析、解释数据, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 获取研究经费, 指导; 宁波: 实施研究, 采集数据, 分析、解释数据, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 指导; 高飞: 实施研究, 采集数据, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 统计分析; 冯秀雪、唐平: 实施研究, 采集数据, 对文章的知识性内容作批评性审阅, 指导

参 考 文 献

- [1] European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms[J]. Gut, 2018, 67(5): 789-804. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316027.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] Canakis A, Law R, Baron T. An updated review on ablative treatment of pancreatic cystic lesions[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(3):520-526. DOI: 10.1016/j.gie.2019.09.037.
- [13] Du C, Chai NL, Linghu EQ, et al. Endoscopic ultrasound-guided injective ablative treatment of pancreatic cystic neoplasms[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(23): 3213-3224. DOI: 10.3748/wjg.v26.i23.3213.
- [14] Oh HC, Seo DW, Kim SC. Portal vein thrombosis after EUS-guided pancreatic cyst ablation[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(7):1965-1967. DOI: 10.1007/s10620-012-2103-x.
- [15] 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.
- [16] Moyer MT, Dye CE, Sharzei S, et al. Is alcohol required for effective pancreatic cyst ablation? The prospective randomized CHARM trial pilot study[J]. *Endosc Int Open*, 2016, 4(5):E603-607. DOI: 10.1055/s-0042-105431.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 杜晨, 柴宁莉, 令狐恩强, 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.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Choi JH, Seo DW, Song TJ, et al. Long-term outcomes after endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cysts[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(9): 866-873. DOI: 10.1055/s-0043-110030.
- [23] Choi JH, Lee SH, Choi YH, et al. Safety of endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation for pancreatic cystic lesions: a single-center experience of 214 patients[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2019, 18(6): 562-568. DOI: 10.1016/j.hbpd.2019.09.004.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 孙力祺, 蒋斐, 金震东. 内镜超声引导下无水乙醇消融术治疗胰腺囊性肿瘤的初步研究(含视频)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(5): 305-308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.05.001.
- [28] 沈珊珊, 余媛媛, 钱雪恬, 等. 超声内镜引导下无水乙醇消融治疗胰腺囊性肿瘤的疗效分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(10): 719-722. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.10.007.
- [29] Oh HC, Seo DW, Kim SH, et al. Systemic effect of endoscopic ultrasonography-guided pancreatic cyst ablation with ethanol and paclitaxel[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(7): 1573-1577. DOI: 10.1007/s10620-014-3037-2.
- [30] 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.
- [31] Du C, Chai N, Linghu E, et al. Long-term outcomes of EUS-guided lauromacrogol ablation for the treatment of pancreatic cystic neoplasms: 5 years of experience[J]. *Endosc Ultrasound*, 2022, 11(1): 44-52. DOI: 10.4103/EUS-D-20-00231.
- [32] 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.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] 杜晨, 柴宁莉, 令狐恩强, 等. 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)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(10):696-701. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200218-00098.