

· 短篇论著 ·

内镜治疗十二指肠非壶腹性黏膜病变的回顾性分析

金燕¹ 姚礼庆² 龚镭¹ 唐学军¹ 姜飞³ 陆品相³ 冯珍³ 钟芸诗² 周平红²
李剑² 孙屏⁴

¹南京医科大学附属无锡第二医院消化内科 214002; ²复旦大学附属中山医院内镜中心, 上海 200032; ³上海徐汇区中心医院内镜中心 200031; ⁴南京医科大学附属无锡第二医院病理科 214002

通信作者: 姚礼庆, Email: yao.liqing@zs-hospital.sh.cn

【摘要】 分析内镜下切除治疗十二指肠非壶腹性黏膜病变的疗效。收集 2016 年 1 月—2019 年 6 月于 3 所医院行内镜下切除治疗的 58 例十二指肠非壶腹性黏膜病变患者的内镜及病理资料进行回顾性分析。58 例患者中, 病变位于十二指肠球部 27 例 (46.6%), 十二指肠降部 (包括球降交界) 31 例 (53.4%); 行内镜黏膜切除术治疗者 46 例 (79.3%), 内镜黏膜下剥离术 7 例 (12.1%), 内镜下预切开黏膜切除术 5 例 (8.6%); 1 例术中出血, 1 例术后 2 d 迟发性出血, 1 例病变残留, 2 例术后腹痛, 无穿孔发生。内镜下治疗十二指肠非壶腹性黏膜病变是安全有效的。

【关键词】 十二指肠疾病; 非壶腹性黏膜病变; 内镜治疗

基金项目: 无锡市青年人才基金 (QNRC075); 无锡市卫生健康委员会科研项目 (MS201930); 无锡市医学发展学科建设项目 (ZDXK002); 上海市消化内镜诊疗工程技术研究中心支持项目 (16DZ2281900)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200502-00699

Retrospective analysis on endoscopic treatment for non-ampullary duodenal mucosal lesions

Jin Yan¹, Yao Liqing², Gong Lei¹, Tang Xuejun¹, Jiang Fei³, Lu Pinxiang³, Feng Zhen³, Zhong Yunshi², Zhou Pinghong², Li Jian², Sun Ping⁴

¹Department of Gastroenterology, Wuxi Second Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214002, China; ²Endoscopy Center, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China; ³Endoscopy Center, Xuhui District Central Hospital, Shanghai 200031, China; ⁴Department of Pathology, Wuxi Second Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214002, China

Corresponding author: Yao Liqing, Email: yao.liqing@zs-hospital.sh.cn

【Summary】 To study the clinical effect of non-ampullary duodenal mucosal lesions treated by endoscopic resection. A retrospective analysis was performed on the data of 58 cases of duodenal non-ampullary mucosal lesions treated by endoscopic resection from January 2016 to June 2019 from 3 hospitals. Among 58 cases, 27 lesions (46.6%) were located in the duodenal bulb and 31 (53.4%) in the duodenal descending part (including the ball-drop boundary). Forty-six patients (79.3%) received endoscopic mucosal resection, 7 (12.1%) received endoscopic submucosal dissection and 5 (8.6%) received pre-cut endoscopic mucosal resection. Few postoperative complications were found except for 1 case of intraoperative bleeding, 1 case of delayed bleeding 2 days after surgery, 1 case of lesion residual and 2 cases of postoperative abdominal pain. No perforation occurred. Endoscopic treatment of non-ampullary duodenal mucosal lesions is safe and effective.

【Key words】 Duodenal diseases; Non-ampullary mucosal lesions; Endoscopic treatment

Fund program: Wuxi Youth Talent Fund (QNRC075); Scientific Research Project of Wuxi Health Commission (MS201930); Construction Project of Wuxi Health Development (ZDXK002); Support Project of Shanghai Digestive Endoscopy Diagnosis and Treatment Engineering Technology Research Center (16DZ2281900)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200502-00699

十二指肠隆起性病变在上消化道疾病中发病率较低,根据起源层次分为黏膜病变及黏膜下病变,根据和壶腹部的关系又分为壶腹部病变及非壶腹部病变。十二指肠非壶腹性黏膜病变罕见,最佳治疗方法尚不明确。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是近年来广泛应用切除十二指肠病变的内镜微创治疗方法^[1]。我们纳入了 3 个不同内镜中心共 230 例内镜下切除的十二指肠隆起性病变患者资料,对其中术后病理明确为十二指肠非壶腹性黏膜病变的 58 例患者资料进行回顾性分析,现将其内镜表现及病理特征结果报道如下。

一、资料与方法

1. 研究对象: 回顾性收集 2016 年 1 月—2019 年 6 月于复旦大学附属中山医院内镜中心(168 例)、上海徐汇区中心医院内镜中心(48 例)、南京医科大学附属无锡第二医院内镜中心(14 例)共 230 例十二指肠隆起性病变的患者资料。

230 例患者中行内镜下切除治疗的十二指肠非壶腹性黏膜病变患者为 58 例,患者均有术后病理结果,且排除活检切除、单用热活检钳电凝或单行氩离子凝固术治疗的患者。

2. 治疗方式: 本研究所有患者用胃镜(GIF-H260、GIF-H290, 日本 Olympus)检查确诊、冲水胃镜(GIF-Q260J、GIF-HQ290I, 日本 Olympus)治疗。患者的治疗方式包括内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)(图 1)、ESD(图 2)、内镜下预切开黏膜切除术(pre-cut endoscopic mucosal resection, pre-cut-EMR)^[2](图 3)。

3. 病理学检查: 切除标本均用质量浓度为 100 g/L 甲醛溶液固定,之后进行 HE 染色。病理医师根据显微镜下组织形态学特征与相关生物标记物的免疫组织化学染色结果进行诊断。高级别上皮内瘤变及黏膜内癌定义为“早期癌”。

4. 随访: 以电话随访及门诊随访为主,患者在术后 3 个月、6 个月及 1 年时进行胃镜复查,并对其有恶性倾向的患

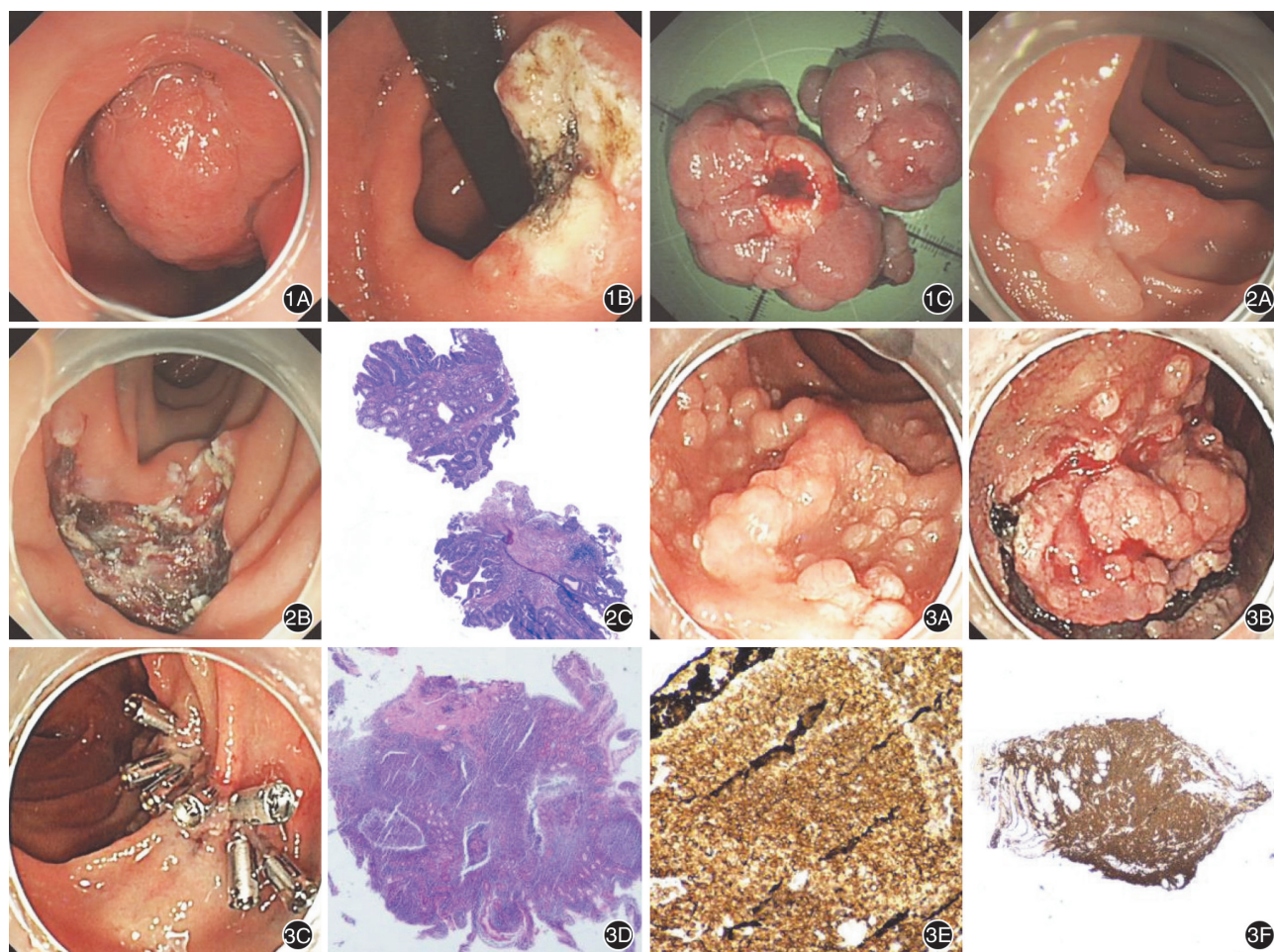


图 1 十二指肠球部早期癌内镜黏膜切除术(EMR)内镜图片 1A: 内镜下见十二指肠球部粗蒂隆起病变;1B: EMR 切除,十二指肠腔倒镜观察创面;1C: 回收标本大小约 5 cm×5 cm 图 2 十二指肠降部早期癌内镜黏膜下剥离术(ESD)内镜及病理图片 2A: 内镜下见十二指肠降部平坦隆起病变,大小约 2.0 cm×2.0 cm;2B: ESD 后创面;2C: 病理示管状绒毛状腺瘤伴局部癌变,基底未累及 HE×40 图 3 十二指肠降部淋巴瘤预切内镜黏膜切除术(pre-cut-EMR)内镜及病理图片 3A: 内镜下见十二指肠降部平坦性隆起;3B: 预切病变边缘;3C: 钛夹缝合创面;3D: 病理示黏膜固有层增生淋巴组织,形成结节状滤泡样结构,符合十二指肠滤泡性淋巴瘤 HE×40;3E: 免疫组化 BCL-2 滤泡阳性 Envision 法×100;3F: 免疫组化 CD20 弥漫阳性 Envision 法×40

者定期复查胸、腹、盆腔 CT。

二、结果

1. 临床特征: 58 例患者中, 男 39 例, 女 19 例, 平均年龄 56.5 岁 (17~84 岁)。病变位于十二指肠球部 27 例 (46.6%), 十二指肠降部 (包括球降交界) 31 例 (53.4%)。肿瘤直径 ≤ 1.0 cm 者 30 例 (51.7%), $>1.0 \sim 2.0$ cm 者 16 例 (27.6%), $>2.0 \sim 3.0$ cm 者 8 例 (13.8%), $>3.0 \sim 5.0$ cm 者 4 例 (6.9%)。病灶最终行 EMR 治疗者 46 例 (79.3%), ESD 治疗者 7 例 (12.1%), pre-cut-EMR 治疗者 5 例 (8.6%)。

2. 病理结果: 58 例患者中, 较多的为慢性炎 14 例 (24.1%)、管状腺瘤 14 例 (24.1%)、管状绒毛状腺瘤 13 例 (22.4%)、增生性息肉 9 例 (15.5%), 较少的为淋巴瘤 3 例 (5.2%)、锯齿状腺瘤 2 例 (3.4%)、绒毛状腺瘤 2 例 (3.4%)、P-J 腺瘤 1 例 (1.7%)。其中早期癌共 11 例 (19.0%), 低级别上皮内瘤变 31 例 (53.4%)。

对病理结果为早期癌及淋巴瘤的 14 例患者进行分析 (表 1), 平均年龄 54.8 岁 (42~70 岁), 男性患者 (12 例) 多于女性 (2 例), 降部病变 (11 例) 多于球部 (3 例), 肿瘤平均长径 2.6 cm (1.0~5.0 cm)。病理中管状绒毛状腺瘤最多, 有 8 例, 其中 2 例黏膜内癌, 切缘阴性; 2 例管状腺瘤; 1 例绒毛状腺瘤。3 例淋巴瘤均在十二指肠降部, 通过内镜下切除获得病理从而确诊。

3. 随访结果: 58 例患者中, 48 例于诊断后进行至少 1 次电话或门诊随访, 另 10 例患者失访。平均随访时间为 11.8 个月, 最短随访时间 2 个月, 最长者为 24 个月。2 例出血, 1 例术中出血, 另 1 例术后 2 d 迟发性出血, 均予电凝或钛夹止血治疗后好转; 1 例病变残留, 病理确诊为十二指肠滤泡性淋巴瘤, 后转血液科进一步化疗, 至今生存良好; 2 例术后腹痛, 考虑为电凝综合征, 保守治疗后出院。所有患者无穿孔。

讨论 十二指肠非壶腹性黏膜病变的内镜下切除在技

术上非常具有挑战性: (1) 管腔狭窄, 球降交界转弯大, 特别是在十二指肠降部, 黏膜褶皱之间的距离很短, 手术空间比较小; (2) “C 环”使维持内镜位置困难, 内镜操作的灵活度受到一定的影响^[3]; (3) 深层肌层薄, 导致穿孔率高; 内镜治疗的并发症主要为出血与穿孔^[4]。如果出现内镜无法控制的大出血, 建议急诊介入或外科手术治疗。但外科手术难以进入后腹膜。

Kakushima 等^[5]认为内镜关闭创面可降低非壶腹浅表性十二指肠肿瘤 ESD 后延迟出血的风险。Fujihara 等^[6]报道镜下夹片和聚乙醇酸片加纤维蛋白凝胶, 可使十二指肠术后大面积黏膜缺损愈合。Tashima 等^[7]报道内镜下多枚钛夹+尼龙绳荷包缝合可治疗十二指肠 ESD 术后大面积黏膜缺损。Zhu 等^[8]通过单通道内镜, 使用新型内环和可复位夹, 用荷包缝合关闭医源性十二指肠大穿孔。窦晓坛等^[9]报道了 96 例十二指肠占位性病变行 ESD, 术中穿孔 9 例, 均予钛夹成功夹闭创面。邹家乐等^[10]报道了 22 例十二指肠非壶腹部神经内分泌肿瘤, 9 例直径 ≤ 10 mm、浸润深度局限在黏膜下层的病例行 pre-cut-EMR, 均获得与 ESD 相当的临床治疗效果。

本研究中, 患者术中术后均未发生穿孔, 仅 2 例有较大的出血。我们的经验是: (1) 首先预估手术难度, 使用冲水内镜, 内镜前置透明帽, 这样术中出血时止血视野清楚, 可提高止血的成功率。由于十二指肠壁很薄, 热活检钳对创面血管的电凝需避免过度电凝。(2) 建议预防性内镜关闭创面, 可预防十二指肠 ESD 后迟发性出血及穿孔。术后尽量用钛夹等关闭全部创面, 因为在十二指肠降部, 由于胆汁和胰液的刺激, 创面不宜愈合, 易出现迟发性穿孔。钛夹缝合可减少创面的暴露, 从而避免迟发性穿孔。(3) 对部分直径 20~30 mm 的平坦病变可选择 pre-cut-EMR, 先行边缘预切开, 再用圈套器套住肿瘤根部行电凝切除, 电切时注意调节圈套器的松紧, 避免肌层被卷入, 可在十二指肠狭小的空间中获得

表 1 十二指肠非壶腹性黏膜肿瘤中早期癌及淋巴瘤患者的临床资料

病例	性别	年龄(岁)	部位	长径(cm)	手术方式	病理	并发症
1	男	42	降部	1.5	EMR	淋巴瘤	无
2	女	55	降部	2.0	EMR	淋巴瘤	无
3	男	42	降部	3.0	pre-cut-EMR	淋巴瘤	病变残留
4	男	57	降部	1.0	EMR	管状绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变	无
5	男	41	降部	1.5	pre-cut-EMR	管状腺瘤伴高级别上皮内瘤变	无
6	男	66	球部	1.8	EMR	管状绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变	无
7	男	53	降部	2.0	ESD	管状绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变	无
8	男	59	降部	2.5	ESD	管状腺瘤伴高级别上皮内瘤变	腹痛
9	男	57	降部	2.5	pre-cut-EMR	管状绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变	无
10	女	59	降部	3.0	EMR	管状绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变	无
11	男	56	降部	3.0	EMR	管状绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变	无
12	男	50	降部	3.0	pre-cut-EMR	管状绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变, 局部癌变, 侵犯黏膜肌层, 基底未累及	无
13	男	60	球部	4.5	EMR	绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变	无
14	男	70	球部	5.0	EMR	管状绒毛状腺瘤伴高级别上皮内瘤变, 局部癌变, 侵犯黏膜肌层, 基底未累及	术中出血

注: EMR 指内镜黏膜切除术; pre-cut-EMR 指预切开内镜黏膜切除术; ESD 指内镜黏膜下剥离术

与 ESD 同等的效果。

本研究 230 例十二指肠隆起病变中,十二指肠非壶腹性黏膜病变共有 58 例,约占 1/4;十二指肠非壶腹性黏膜病变中又有 1/4 的患者为早期癌及淋巴瘤。而早期癌及淋巴瘤中有 11 例发生在十二指肠降部。十二指肠早期癌及淋巴瘤多见于降部。Fu 等^[11]报道了 1 例 74 岁男性,体检发现原发性浅表性非壶腹十二指肠肿瘤位于十二指肠降部,ESD 术后病理是高级别上皮内肿瘤。Ishii 等^[12]报道了 16 例非壶腹十二指肠肿瘤 ESD 治疗的患者,其中 12 例病变位于十二指肠降部。Nam 等^[13]报道了 33 例十二指肠非壶腹性肿瘤,18 例(54.5%)发生于十二指肠降部。陶发明等^[14]报道了 65 例原发性十二指肠恶性肿瘤,病理多为腺癌,多位于十二指肠降部,他推测十二指肠黏膜恶性肿瘤多发生在降部的原因是:胆汁进入肠道,在细菌、肠液及胆酸的作用下,在十二指肠内形成 3-甲基胆蒎,进而诱发癌变。

十二指肠淋巴瘤是一种少见的血液恶性肿瘤,Morishita 等^[15]报道 1 例内镜下类似于黏膜下隆起的十二指肠肿块,予超声穿刺后明确为淋巴瘤。本研究中发现的 3 例小肠降部淋巴瘤,1 例内镜下表现为平坦的黏膜病变,但活检取材较少无法提供准确的诊断,故行内镜下切除获得了大块病理,黏膜固有层见增生淋巴组织,形成结节状滤泡样结构,Ki-67 指数约 20% 阳性,免疫组化 BCL-2 滤泡阳性、CD20 弥漫阳性,符合十二指肠滤泡性淋巴瘤,最终得到确诊。我们的经验是:当高度怀疑淋巴瘤但活检无明确的病理时,可予 pre-cut-EMR 切除大块的黏膜病变,尽管术后残留,但对后续的化疗无影响。

综上所述,内镜下治疗十二指肠非壶腹性黏膜病变是安全有效的。十二指肠非壶腹性黏膜早期癌及淋巴瘤在降部多见,类似于黏膜肿瘤的降部淋巴瘤可通过内镜下切除获得病理而确诊。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Ishii H, Uraoka T, Goto O, et al. Successful management of technically challenging superficial duodenal neoplasms by endoscopic submucosal dissection under general anesthesia [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77 (5): AB282-283. DOI: 10.1016/j.gie.2013.03.710.
- [2] 吴江, 马秀英, 阿里木江·阿不都热合曼, 等. 内镜黏膜下剥离术及预切开内镜黏膜切除术治疗结肠侧向发育型肿瘤效果比较 [J]. *广西医科大学学报*, 2020, 37 (10): 1882-1886.
- [3] Sohn JW, Jeon SW, Cho CM, et al. Endoscopic resection of duodenal neoplasms: a single-center study [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24 (12): 3195-3200. DOI: 10.1007/s00464-010-1114-y.
- [4] Osamu D, Takahiro N, Yuji N, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection with over-the-scope-clip closure for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87 (6): AB50-51. DOI: 10.1016/j.gie.2018.04.023.
- [5] Kakushima N, Kanemoto H, Tanaka M, et al. Treatment for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (35): 12501-12508. DOI: 10.3748/wjg.v20.i35.12501.
- [6] 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.
- [7] Tashima T, Nonaka K, Ryozaawa S, et al. Endoscopic purse-string suturing with multiple over-the-scope clips for closure of a large mucosal defect after duodenal endoscopic submucosal dissection [J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50 (12): 1368. DOI: 10.1016/j.dld.2018.06.021.
- [8] Zhu S, Lin J, Xu F, et al. Purse-string sutures using novel endoloops and repositionable clips for the closure of large iatrogenic duodenal perforations with single-channel endoscope: a multicenter study [J]. *Surg Endosc*, 2019, 33 (4): 1319-1325. DOI: 10.1007/s00464-018-6586-1.
- [9] 窦晓夏, 夏满奎, 凌亭生, 等. 内镜黏膜下剥离术治疗十二指肠病变的疗效评估 [J]. *胃肠病学*, 2018, 23 (8): 472-475.
- [10] 邹家乐, 柴宁莉, 翟亚奇, 等. 十二指肠非壶腹部神经内分泌肿瘤内镜下切除的回顾性研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36 (6): 397-401. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.003.
- [11] Fu YW, Lin MS, Yang B, et al. An early superficial non-ampullary duodenal tumor cured with endoscopic submucosal dissection: a case report [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14 (3): 3755-3759. DOI: 10.3892/ol.2017.6576.
- [12] Ishii N, Akiyama H, Suzuki K, et al. Safety and efficacy of endoscopic submucosal dissection for non-ampullary duodenal neoplasms: a case series [J]. *ACG Case Rep J*, 2015, 2 (3): 146-149. DOI: 10.14309/crj.2015.36.
- [13] Nam YJ, Lee SH, Kim KO, et al. Endoscopic resection of sporadic non-ampullary duodenal neoplasms: a single center study [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2016, 67 (1): 8-15. DOI: 10.4166/kjg.2016.67.1.8.
- [14] 陶发明, 艾力·马合木提. 65 例原发性十二指肠恶性肿瘤患者的临床特点分析 [J]. *当代医药论丛*, 2018, 16 (8): 69-71.
- [15] Morishita A, Mori H, Kobara H, et al. Successful mucosal incision-assisted biopsy for the histological diagnosis of duodenal lymphoma: a case report [J]. *Oncol Lett*, 2016, 11 (1): 531-534. DOI: 10.3892/ol.2015.3973.

(收稿日期:2020-05-02)

(本文编辑:钱程)