

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.02.016

文章编号: 1007-1989 (2020) 02-0079-05

内镜黏膜下剥离术在十二指肠隆起性病变中的 临床应用

邱吉, 陈飞

(浙江省诸暨市人民医院 消化内科, 浙江 诸暨 311800)

摘要: **目的** 评价内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗十二指肠隆起性病变的疗效及安全性。**方法** 回顾性分析 2015 年 9 月—2017 年 11 月在诸暨市人民医院消化内科行 ESD 治疗的 21 例十二指肠隆起性病变的临床资料。**结果** 21 例患者在全麻下行十二指肠病变 ESD 治疗, 手术操作均顺利完成。21 例患者中, 男 13 例、女 8 例, 平均年龄 (47.6 ± 9.5) 岁。病变位于十二指肠球部 14 例, 十二指肠降部 7 例, 病灶直径 (2.4 ± 0.6) cm。病变来源于黏膜层 5 例, 包括管状腺瘤伴高级别上皮内瘤变 4 例, 绒毛状-管状腺瘤 1 例。来源于黏膜下层者 16 例, 包括 Brunner 腺瘤 9 例, 异位胰腺 4 例, 类癌 1 例, 平滑肌瘤 1 例, 脂肪瘤 1 例。所有患者均顺利完成内镜切除手术, 围手术期并发症发生率为 9.5% (2/21)。其中, 术中穿孔 1 例, 均在镜下给予钛夹及尼龙绳夹闭, 无迟发性穿孔及追加手术; 术中出血 1 例, 均经内镜下止血后顺利完成操作; 无感染及狭窄等并发症发生。患者术后平均住院 (6.5 ± 2.3) d, 术后中位随访时间 3.9 ~ 24.7 个月, 平均 14 个月, 所有患者未见复发。**结论** 十二指肠 ESD 操作难度大, 手术相关并发症发生率较高, 但其病变完整切除率高, 术后局部复发少, 且患者术后恢复快, 生活质量较高。因此, ESD 是治疗十二指肠隆起性病变安全有效的方法, 具有良好的临床应用价值。

关键词: 十二指肠隆起性病变; 内镜黏膜下剥离术; 并发症; 复发; 疗效

中图分类号: R574.51

Clinical application of endoscopic submucosal dissection on duodenal prominent lesions

Ji Qiu, Fei Chen

(Department of Gastroenterology, Zhuji People's Hospital, Zhuji, Zhejiang 311800, China)

Abstract: **Objective** To assess the clinical value of endoscopic submucosal dissection (ESD) for duodenal prominent lesions. **Methods** 21 patients with duodenal prominent lesions underwent ESD from September 2015 to November 2017 were retrospectively analyzed. **Results** All the patients received operation, including 13 male and 8 female patients. The mean age was (47.6 ± 9.5) years. There were 14 lesions in duodenal bulb and 7 in descending part. The mean diameter of the lesions was (2.4 ± 0.6) cm. 5 lesions originated from the mucosa, including tubular adenoma with high-grade intraepithelial neoplasia ($n = 4$) and villous/tubular adenoma ($n = 1$). 16 lesions originated from the submucosa, including Brunner's glands adenoma ($n = 9$), ectopic pancreas ($n = 4$), carcinoid tumor ($n = 1$), leiomyoma ($n = 1$), lipoma ($n = 1$). All the cases received ESD successfully. The perioperative complication rate was 9.5% (2/21), including intraoperative perforation ($n = 1$), which were closed by titanium clips and nylon clips, no

收稿日期: 2019-05-15

[通信作者] 陈飞, E-mail: cfzhzj@163.com; Tel: 18779968352

delayed perforation happened and additional surgery needed, and intraoperative hemorrhage ($n = 1$), were staunches successfully during the operation. No infection or stenosis happened. The mean hospitalized time was (6.5 ± 2.3) days after operation. No recurrence was found during 14 ($3.9 \sim 24.7$) months of follow-up. **Conclusion** The operation of ESD in duodenum is difficult, and the incidence of surgery-related complications is relatively high, but the high rate of complete resection, less postoperative local recurrence, faster postoperative recovery, and higher quality of life, which can make the duodenal ESD become effective and safe for treatment of duodenal prominent lesions.

Keywords: duodenal prominent lesions; endoscopic submucosal dissection; complications; recurrence; effects

近年来,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)逐渐发展成熟,它可以实现完整切除消化道早期癌及癌前病变,且并发症发生率和肿瘤复发率均较低,目前已成为部分消化道早期肿瘤的首选治疗方法。但ESD治疗十二指肠隆起性病变的报道尚少,一方面是因为十二指肠隆起性病变的发病率低,另一方面则是由于十二指肠本身的解剖特点,内镜治疗风险较大,出血和穿孔的发生率较高^[1]。笔者总结本院用ESD治疗的21例十二指肠隆起性病变的临床资料,探讨ESD治疗十二指肠隆起性病变的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2015年9月—2017年11月诸暨市人民医院收治的21例十二指肠隆起性病变行ESD治疗的患者资料,并排除十二指肠乳头病变患者。其中,男13例,女8例,年龄30~62岁,平均(47.6 ± 9.5)岁;15例有上腹隐痛、腹胀和嗝气等症状,6例无明显症状。十二指肠球部14例(66.7%),降部7例(33.3%);病灶直径1.5~4.0 cm,平均(2.4 ± 0.6) cm。

1.2 仪器与设备

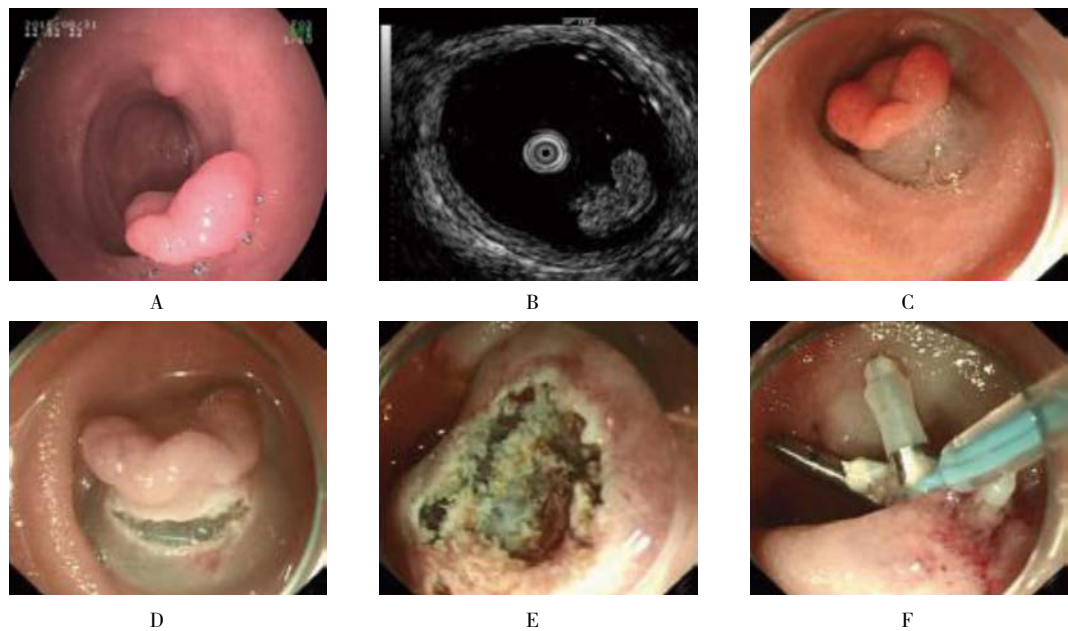
采用Olympus GIF-XQ 260J胃镜,超声内镜(Fujinon SU-8000),Olympus NM-200U-0423注射针,Fujinon Optical DK2618JN15 Flush刀,Olympus 5XK热活检钳,Olympus HX-610-090L钛夹及释放器,APC 300氩离子凝固器,ERBE200D电刀工作站,CO₂泵,透明帽等。

1.3 方法

1.3.1 ESD手术 ①术前评估:对于黏膜层来源的

病变,术前放大内镜了解微血管和微腺管开口类型,超声内镜明确病变侵犯层次;对于黏膜下层来源的病变,超声内镜明确病变来源层次;②标记:应用Flush刀于病灶边缘0.5~1.0 cm进行电凝标记;③黏膜下注射:采用含靛胭脂、透明质酸钠和肾上腺素的生理盐水进行黏膜下注射,自肛侧向口侧,可以重复注射直至病灶明显抬起,若黏膜层病变侵犯到黏膜下层,则注射生理盐水后不会明显抬起;④切开病变外侧缘黏膜:应用Flush刀沿病灶边缘标记点切开十二指肠黏膜,自肛侧向口侧切开,并随时注射少量黏膜下注射液充分抬举病灶;⑤剥离病变:应用Flush刀于病灶下方对黏膜下层进行剥离,剥离中反复黏膜下注射,始终保持剥离层次在黏膜下层,剥离中通过拉镜或旋镜沿病变基底切线方向进行剥离,并随时调节胃镜旋转按钮,使镜身平稳固定在切缘,利于操作;同时在剥离过程中,利用前端透明帽顶开黏膜层,暴露出黏膜下层;对于黏膜下层或固有肌层来源的病变,需沿肿瘤边缘进行仔细解剖,完整切除病灶;⑥创面处理:切除病灶后,对于创面可见的小血管应用氩离子血浆凝固术(argon plasma coagulation, APC)凝固治疗或热活检钳处理,术后应用金属钛夹或尼龙绳缝合创面。切除病变送病理检查。十二指肠占位性病变ESD操作步骤见图1。

1.3.2 术后处理和随访 术后常规禁食24~72 h,予以抑酸、止血、抗感染和补液等治疗,如有穿孔则胃肠减压,观察有无迟发性出血、穿孔和腹腔感染等。排气后开始进食,对于术中有穿孔且行内镜下金属夹缝合的患者可适当延长禁食的时间。术后3、6和12个月定期内镜检查;以后根据创面愈合情况及术后病理结果每年1次进行胃镜复查。



A: 十二指肠降部见分叶状隆起性病变; B: 内镜超声检查病变位于黏膜层; C: 黏膜下注射; D: 剥离病变; E: 剥离病变后创面; F: 金属夹及尼龙绳夹闭后创面

图 1 十二指肠占位性病变 ESD 操作步骤

Fig.1 Operational procedures of endoscopic submucosal dissection for duodenal space-occupying lesions

2 结果

2.1 术后病理

21 例患者中,病变来源于黏膜层者 5 例(23.8%), 术后病理为管状腺瘤伴高级别上皮内瘤变 4 例(19.0%), 绒毛状-管状腺瘤 1 例(4.8%); 来源于黏膜下层者 16 例, 其中 Brunner 腺瘤 9 例(42.8%), 异位胰腺 4 例(19.0%), 类癌 1 例(4.8%), 平滑肌瘤 1 例(4.8%), 脂肪瘤 1 例(4.8%)。

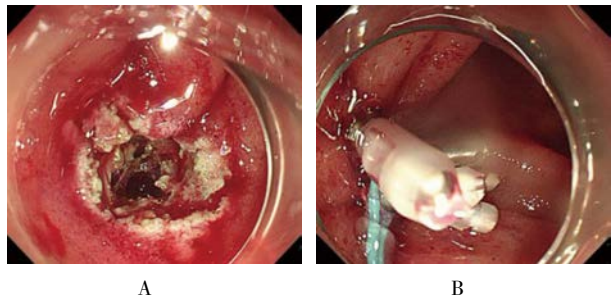
2.2 并发症

21 例患者均顺利完成 ESD 手术, 围手术期并发症发生率为 9.5% (2/21)。其中, 术中穿孔 1 例

(4.8%), 其病灶与固有肌层关系密切, ESD 剥离困难, 术中发生穿孔, 在镜下给予钛夹及尼龙绳夹闭和术后禁食等保守治疗后好转, 无迟发性穿孔和追加手术; 术中出血 1 例(4.8%), 因其病灶较大, 操作空间受限, 手术过程中出血约 100 ml, 通过氩气刀电凝和金属夹夹闭等方法止血后顺利完成操作, 术后无感染及狭窄等并发症发生。见图 2 和 3。

2.3 术后随访

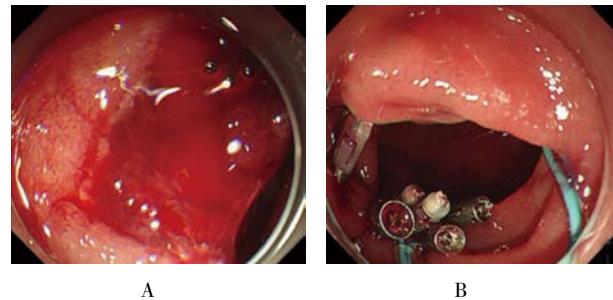
21 例患者术后平均住院 (6.5 ± 2.3) d, 术后中位随访时间 3.9 ~ 24.7 个月, 平均 14 个月, 随访期间无复发、狭窄和肠粘连等情况发生。



A: 镜下可见十二指肠穿孔; B: 给予钛夹及尼龙绳封闭穿孔

图 2 十二指肠 ESD 术中穿孔

Fig.2 Perforation in duodenal endoscopic submucosal dissection during operation



A: 镜下可见切除病灶有新鲜出血; B: 用钛夹及尼龙绳封闭创面后出血停止

图 3 十二指肠 ESD 术中出血

Fig.3 Bleeding in duodenal endoscopic submucosal dissection during operation

3 讨论

原发性十二指肠隆起性病变发病率低, 良性病变主要包括息肉、囊肿、异位胰腺、Brunner 腺瘤、间质瘤、脂肪瘤和类癌等, 患者通常没有明显临床症状和体征, 多在体检时偶然发现^[2-3]。朱宏等^[4]报道了 201 例患者行常规胃镜发现的 210 个十二指肠隆起性病灶, 其中囊性病变 68 个, 息肉 35 个, 异位胰腺 26 个, 胃肠间质瘤 25 个, 脂肪瘤 12 个, 恶性肿瘤 10 个, 副乳头 10 个, Brunner 腺瘤 8 个, 黏膜炎性增生 1 个, 血管瘤 1 个。

十二指肠 Brunner 腺瘤一般位于十二指肠近段, 以十二指肠球部最多。国内外绝大多数文献都认为十二指肠 Brunner 腺瘤属于良性病变, 恶变可能性极小, 如无明显临床症状, 一般无需治疗或仅需内科保守治疗^[5], 对于巨大的病灶, 由于会引起出血、阻塞等症状, 则需要尽早治疗。随着内镜技术的不断发展, 由于十二指肠 Brunner 腺瘤起源于黏膜下层的生长特性, 对于病灶小、无症状的患者, 选择内镜下手术切除治疗往往是一种更好的选择^[6]。

因十二指肠隆起性病变具有恶性性, 手术切除仍然是其标准的治疗方法。但保留器官的局部切除术仍有很高的复发率^[7-8]。胰十二指肠切除术虽然是一种非常有效地治疗方法, 但患者围手术期并发症死亡率高达 30% ~ 40%, 且术后并发症长期存在, 严重影响患者的生活质量^[8-9]。近年来, 随着超声内镜和内镜下切除技术的发展, ESD 因具有更小的侵入性、更短的住院时间和更少花费, 成为治疗十二指肠隆起性病变更为安全有效的选择^[10]。

由于十二指肠的解剖位置较为特殊, 连接胃和空肠紧贴腹后壁, 位置相对固定且血供丰富, 管壁较薄, 内镜操作空间相对狭小, 术中及术后容易出现穿孔和出血等并发症, 增加了内镜治疗的难度和风险。因此, 十二指肠隆起性病变的 ESD 治疗需要经验丰富的内镜医生才能完成。

出血和穿孔是十二指肠 ESD 手术最常见的并发症, 也是导致 ESD 手术失败的主要原因。在本研究中, 有 1 例患者出现了术中穿孔, 主要是由于十二指肠壁较薄、肠腔狭窄、肠管弯曲、操作空间小, 而且十二指肠黏膜下层有丰富的 Brunner's 腺体, 局部黏膜下注射不易实现黏膜层的充分隆起, 与胃肠道的其他部位相比, 黏膜隆起的持续时间也相对较短。这些因素

降低了手术的可操作性, 使操作难度变大。为了预防穿孔的发生, 充分的黏膜隆起是 ESD 术中及术后防止穿孔的关键因素之一。有研究^[11]报道, 透明质酸在黏膜下可较长时间保留, 与其他溶液相比, ESD 操作视野更清晰, 便于剥离, 且对组织损伤小、安全性高, 有利于 ESD 操作, 是最佳的黏膜下注射液。故本组病例的黏膜下注射液均采用透明质酸钠并封闭创面。同时, 十二指肠 ESD 术后封闭创面, 能够明显降低术后出血和延迟性穿孔的风险^[12], 可用金属夹夹闭创面, 或者使用金属钛夹和尼龙绳套扎行“荷包缝合”。本组 1 例术中穿孔的患者均使用了金属钛夹和尼龙绳套扎封闭创面。

十二指肠另一常见并发症是术中及术后出血。由于十二指肠黏膜下层有丰富的血管, 而且 ESD 术后形成的人工溃疡容易受到十二指肠内容物 (主要是胆汁和胰液) 的刺激, 所以容易发生术中及术后出血。在本组病例中有 1 例患者出现了术中出血, 但经过氩气刀电凝和金属夹夹闭均顺利止血。为了减少术中及术后出血的发生, 在十二指肠 ESD 术中, 对剥离过程中发现的裸露血管要立即在最低水平上给予电凝, 以进行预防性止血, 且要注意避免过量电凝引起十二指肠薄壁损伤而导致延迟性穿孔。另外, 对 ESD 术后形成的人工溃疡进行封闭处理, 也能减少术后出血的发生。

对于十二指肠占位性病变 ESD 术后的复发情况, HOTEYA 等^[10]报道了 38 例成功完成十二指肠 ESD 术后的早期腺癌/腺瘤患者, 中位随访时间 48 (3.2 ~ 94.1) 个月, 没有发现局部复发或者远处转移, 患者无病存活率是 100%。本组病例术后中位随访时间是 14 (3.9 ~ 24.7) 个月, 随访期间也未出现复发及狭窄、肠粘连等情况, 与上述文献^[10]报道相似。

综上所述, 因十二指肠隆起性病变位置特殊, 手术操作难度大、时间长、相关并发症发生率较高, 但能实现病变的完整切除, 且创伤小、住院时间短, 术后恢复快。因此, 只要术前充分掌握适应证, 技术应用得当, 十二指肠 ESD 治疗十二指肠隆起性病变是安全有效的。

参 考 文 献:

- [1] HARA Y, GODA K, DOBASHI A, et al. Short- and long-term outcomes of endoscopically treated superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors[J]. World Journal of Gastroenterology, 2019, 25(6): 707-718.
- [2] 曹俊, 徐新运, 于成功, 等. 十二指肠隆起型病变的超声内镜及

- 病理特点[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(6): 374-378.
- [2] CAO J, XU X Y, YU C G, et al. Endoscopic findings and pathological characteristics of duodenal protuberant lesions[J]. Chinese Journal of Digestion, 2012, 32(6): 374-378. Chinese
- [3] 刘军, 袁春艳, 陈永其, 等. 十二指肠 Brunner's 腺腺瘤 7 例临床病理特征[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(5): 1129-1133.
- [3] LIU J, YUAN C Y, CHEN Y Q, et al. Clinicopathologic characteristics of 7 cases of duodenal Brunner's gland adenoma[J]. J Clin Pathol Res, 2018, 38(5): 1129-1133. Chinese
- [4] 朱宏, 施瑞华, 黄霞玥, 等. 十二指肠隆起性病变超声内镜频率选择的临床研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2010, 27(2): 71-74.
- [4] ZHU H, SHI R H, HUANG X Y, et al. Frequency of endoscopic ultrasonography for diagnosis of duodenal submucosal lesions[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2010, 27(2): 71-74. Chinese
- [5] 刘健, 徐佰国, 王丹, 等. 十二指肠 Brenner 腺腺瘤的研究进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(11): 659-660.
- [5] LIU J, XU B G, WANG D, et al. Research progress in duodenal Brunner's gland adenoma[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2012, 29(11): 659-660. Chinese
- [6] KINI J R, KINI H, PAI M R, et al. Brunner's gland hamartoma and hyperplasia[J]. Tropical Gastroenterology, 2010, 31(2): 121-123.
- [7] KRUKOWSKI Z H, EWEN S W B, DAVIDSON A I, et al. Operative management of tubulovillous neoplasms of the duodenum and ampulla[J]. British Journal of Surgery, 1988, 75: 150-153.
- [8] FARNELL M B, SAKORAFAS G H, SARR M G, et al. Villous tumors of the duodenum: Reappraisal of local vs. extended resection[J]. Journal of Gastrointestinal Surgery, 2000, 4: 13-23.
- [9] SAKORAFAS G H, FRIESS H, DERVENIS C G. Villous tumors of the duodenum: biologic characters and clinical implications[J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2000, 35(4): 337-344.
- [10] HOTEYA S, YAHAGI N, IIZUKA T, et al. Endoscopic submucosal dissection for nonampullary large superficial adenocarcinoma/adenoma of the duodenum: feasibility and long-term outcomes[J]. Endoscopy International Open, 2013, 1(1): 2-7.
- [11] FUJISHIRO M, YAHAGI N, NAKAMURA M, et al. Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection with a mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar[J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2006, 63(2): 243-249.
- [12] MORI H, SHINTARO F, KOBARA H, et al. Successful closing of duodenal ulcer after endoscopic submucosal dissection with over-the-scope clip to prevent delayed perforation[J]. Digestive Endoscopy, 2013, 25(4): 459-461.

本文引用格式:

邱吉, 陈飞. 内镜黏膜下剥离术在十二指肠隆起性病变中的临床应用[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(2): 79-83.

QIU J, CHEN F. Clinical application of endoscopic submucosal dissection on duodenal prominent lesions[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(2): 79-83. Chinese

(彭薇 编辑)