

DOI: 10.12235/E20210580

文章编号: 1007-1989 (2022) 06-0082-06

## 内镜黏膜下剥离术及内镜下黏膜切除术治疗十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌的临床研究

王显岭, 赵志峰

(中国医科大学附属第四医院 消化内镜科, 辽宁 沈阳 110000)

**摘要:** **目的** 探索内镜黏膜下剥离术(ESD)及内镜下黏膜切除术(EMR)治疗十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌的效果及安全性。**方法** 回顾性分析2016年9月—2021年3月16例于该院发现并行ESD及EMR治疗的十二指肠癌前病变或十二指肠早期癌患者的临床资料,分析ESD及EMR的临床疗效及安全性。**结果** 16例患者中,14例病变位于降段乳头对侧或偏对侧,2例病变位于球降交界部,病变大小0.8~2.6 cm,平均 $(1.2 \pm 0.7)$  cm,切除标本大小1.5~3.5 cm,平均 $(2.2 \pm 0.8)$  cm,手术时间54~127 min,平均 $(68.6 \pm 25.9)$  min。9例一次性整块切除病变;7例沿病变外周3 mm环形切开黏膜层及黏膜下层,用圈套器圈套切除,残留组织用碗状热凝钳切除;用止血夹对吻缝合或止血夹联合尼龙绳行荷包缝合创面。术后1例患者行ESD整块剥离后发生术后穿孔,追加腹腔镜下局部修补手术,术后患者恢复良好出院,其余患者均无并发症发生,效果良好。**结论** 对于十二指肠黏膜的癌前病变及十二指肠早期癌,内镜微创切除治疗是一种重要的治疗方法,疗效确定,术后迟发性穿孔是主要并发症。

**关键词:** 十二指肠;内镜黏膜下剥离术;内镜下黏膜切除术;十二指肠早期癌;十二指肠癌前病变

**中图分类号:** R735.31

## Clinical study of endoscopic mucosal dissection and endoscopic mucosal resection in treatment of duodenal precancerous lesions and early duodenal carcinoma

Xian-ling Wang, Zhi-feng Zhao

(Department of Digestive Endoscopy, the Fourth Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning 110000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection (ESD) and endoscopic mucosal resection (EMR) in treatment of duodenal precancerous lesions and early duodenal carcinoma. **Methods** A retrospective study was conducted to analyze the clinical data of 16 patients with duodenal precancerous lesion or early stage cancer who were treated with ESD and EMR from September 2016 to March 2021 were collected, and evaluated the clinical efficacy and safety of ESD and EMR treatment. **Results** Among the 16 patients, 14 cases were located on the opposite or contralateral side of the descending nipple, 2 cases were located at the junction of the descending nipple, the size of the lesion was 0.8~2.6 cm, with an average of  $(1.2 \pm 0.7)$  cm, the size of the resected specimen was 1.5~3.5 cm, with an average of  $(2.2 \pm 0.8)$  cm, and the operation time was 54~127 min, with an average of  $(68.6 \pm 25.9)$  min. 9 cases were excised at one time; In 7 cases, the mucosal layer and submucosal layer were cut along the 3 mm ring of the lesion periphery, and the remaining tissue was excised by

收稿日期: 2021-09-22

[通信作者] 赵志峰, E-mail: violetgift@126.com; Tel: 13358887610

a trap, and the residual tissue was excised by a bowl shaped thermocoagulation forceps. Suture the wound with hemostatic clip or purse suture with a hemostatic clip and nylon rope. Postoperative perforation occurred in 1 patient after ESD, and laparoscopic local repair was performed, the patient recovered well after surgery and was discharged from hospital. The other patients had no complications and had good healing recovery. **Conclusion** Endoscopic minimally invasive resection is an important treatment method for precancerous lesions and early cancers of the duodenal mucosa, with definite efficacy. Postoperative delayed perforation is the main complication.

**Keywords:** duodenum; endoscopic submucosal dissection; endoscopic mucosal resection; early duodenal carcinoma; precancerous lesions of the duodenum

十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌是消化道重要且常见的疾病之一,多发生在降部及球降交界部,发病率为0.03%~0.25%,且以乳头周围居多<sup>[1-3]</sup>,既往多以外科手术进行切除<sup>[4-6]</sup>。随着内镜微创治疗技术的蓬勃发展,内镜微创切除十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌的报道越来越多。本院自2016年开展内镜下微创切除十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌以来,共收治16例患者,临床治疗效果较好。现报道如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2016年9月—2021年3月16例于本院发现的十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌(位于降段及球降交界处)的患者的临床资料。患者行内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)及内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)治疗。所有病变均为单发,既往无十二指肠病变史和其他部位肿瘤史及家族史,2例既往有阑尾切除病史,2例患有糖尿病。其中,男10例,女6例,年龄29~75岁,平均(47.9±9.9)岁。所有患者术前均行活组织检查证实为十二指肠低级别上皮内瘤变或高级别上皮内瘤变。

### 1.2 仪器与器械

Olympus GIF-HQ290 电子胃镜, Olympus GIF-H260J 电子胃镜,高频电发生器(德国ERBE,型号:VIO 300D),UCR型二氧化碳泵,黏膜切开刀[AMH-EK-O-2.4×2300(4)-N,安瑞],热凝钳(AMH-HF-A-2.4×2300,安瑞),一次性注射针(AMH-SYB-2418-2304,安瑞),透明帽(XT-DL-128-40,尚贤),一次性使用止血夹(AMH-HCG-195-135,

安瑞),透明质酸钠(15 mg/mL,欣可聆),结扎装置(尼龙绳)(Loop-30,乐奥)。

### 1.3 方法

**1.3.1 设备参数和液体配制** 手术使用高频电发生器,电切电凝参数设置:①内镜电切Q(ENDO CUT Q)效果3,切割宽度2,切割时间间隔4,峰值电压770 V;②强力电凝(FORCED COAG)效果3,最大功率40 W,峰值电压1 100 V。黏膜下注射液体的配制:15 mL生理盐水加3 mL透明质酸钠+巴曲亭2支+美兰少许,充分震荡摇匀。

**1.3.2 手术方法** 在麻醉监护下实施治疗,内镜前方安装透明帽。所有手术均由同一位主任医师完成。主要过程包括:①应用氩气刀沿病变边界外缘2至3 mm外环周标记;②在标记处黏膜下注射;③在标记外缘2至3 mm处切开黏膜层,充分暴露黏膜下层;④应用黏膜切开刀沿黏膜下层剥离至固有肌层,沿病变下的固有肌层逐步剥离,直至完整切除病变;对于位置欠佳且内镜下继续剥离操作困难的病例,予以环形切开黏膜层及黏膜下层,用圈套器圈套切除,残留组织用碗状热凝钳切除;⑤术中用热凝钳对创面进行止血;⑥取出切除的病变,用止血夹对吻合缝合或止血夹联合尼龙绳行荷包缝合创面。

**1.3.3 放置胃肠减压管** 经胃镜异物钳辅助下或经鼻胃镜导丝引导下,放置胃肠减压管至创面水平。经减压管注入造影剂后,透视下观察2次,间隔3 min,未见造影剂外渗后手术结束。

### 1.4 术后处理

将切除的病变平铺于泡沫平板,沿切割边缘固定,测量大小后,标记口侧及肛侧,置于甲醛固定液中送组织病理学检查。术后心电监护1.0~2.0 d,禁食3.0~5.0 d,平卧于床或避免剧烈活动。术后3.0~

4.0 d 拔除胃肠减压管。予以常规检查血液分析，密切观察患者心率、腹部体征、是否有腹痛及血便等。如腹部有不适症状者，行查体评估及腹部 CT 等。术后随访 3 个月，复查内镜。

## 2 结果

### 2.1 手术情况

所有病灶切除完整，无组织残留。其中，9 例病变位于降段乳头对侧，5 例位于降段乳头偏对侧，2 例病变位于球降交界部，病变大小  $0.8 \sim 2.6$  cm，平均  $(1.2 \pm 0.7)$  cm，切除标本大小  $1.5 \sim 3.5$  cm，平均  $(2.2 \pm 0.8)$  cm，手术时间  $54 \sim 127$  min，平均  $(68.6 \pm 25.9)$  min，创面缝合止血夹数量  $12 \sim 19$  个，平均  $(14.9 \pm 3.6)$  个，术后住院时间为 6.5 d。病灶内镜下特征见图 1。

### 2.2 术中处理

术中均无严重出血发生。其中，2 例病变位于球降交界部，剥离过程中内镜操作欠稳定，镜身控制欠佳；5 例病变位于乳头偏对侧，位置欠佳，局部剥离区域难以抵达；以上 7 例病变继续行黏膜下剥离难度较大，为避免手术时间过长，增加术中及术后并发症发生风险，均行环形切开黏膜层及黏膜下层，应用圈套器圈套切除，残留组织应用碗状热凝钳切除。9 例病变完整剥离。其中，4 例病变在剥离过程中出现固有肌层破损（图 2A），可见壁外网膜组织，穿孔面积约  $3$  至  $4$  mm<sup>2</sup>，均经内镜下止血夹联合尼龙绳荷包缝合创面（图 2B）。经减压管注入造影剂后，透视下观

察未见造影剂外渗。

### 2.3 术后处理

按术后要求进行管理。所有患者均出现不同程度的腹痛和炎症指标升高，予以抗炎及对症治疗，复查腹部 CT。15 例患者均未发生气腹、腹膜炎、胆瘘、胰瘘和肠道出血等术后并发症；1 例患者术后发生腹痛和腹膜炎，行完整剥离切除后，术中未发现固有肌层破损，术后第 3 天经急诊内镜下探查发现部分止血夹脱落，创面可见 3 mm 固有肌层漏口，有少量胆汁性液体溢出，无脓性分泌物（图 3），考虑为术后迟发性穿孔，内镜修补难度大，行急诊外科追加腹腔镜下局部修补术，恢复良好出院。

### 2.4 术后病理

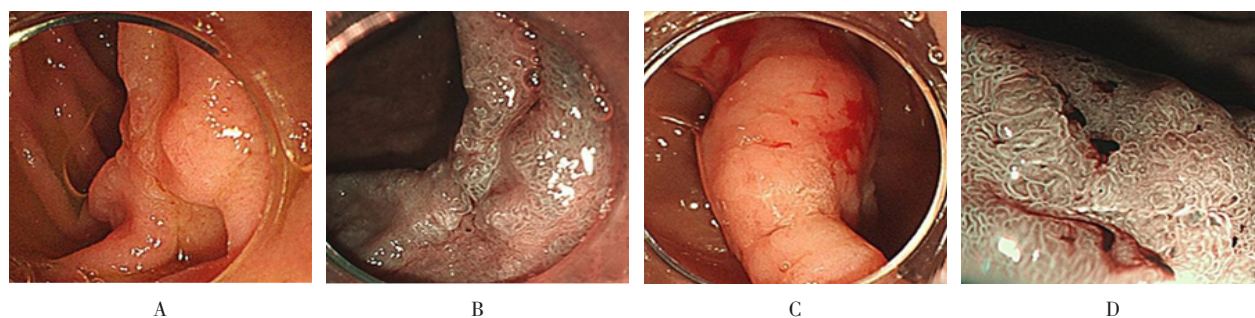
术后病理提示：9 例低级别上皮内瘤变；6 例高级别上皮内瘤变；1 例十二指肠腺瘤伴高级别上皮内瘤变、癌变，瘤组织浸润至黏膜下层，行免疫组化未见侵犯神经组织，脉管内瘤栓（-）。所有病理标本基底及边缘均未见瘤组织残留。

### 2.5 术后病理癌变者

1 例患者术后病理提示癌变。免疫组化提示：瘤组织浸润至黏膜下层，为 sm1 期，行全身 PET-CT 未见其他区域转移灶，仍建议患者追加外科手术治疗，患者及家属拒绝外科手术并签字。

### 2.6 术后复查

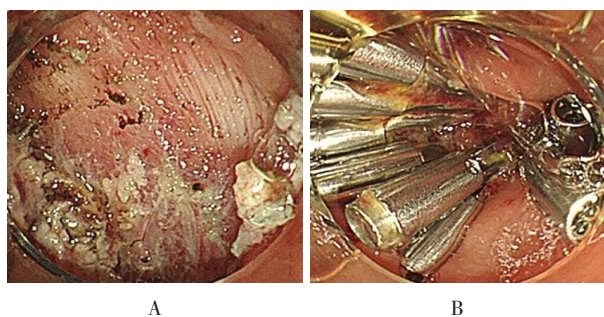
所有患者术后 3 个月复查胃镜提示：创面愈合良好，形成瘢痕，无复发，管腔通畅，无狭窄。见图 4。



A: 白光下可见乳头对侧一处大小约  $1.2$  cm  $\times$   $1.6$  cm 的病变，边界欠清晰，形态欠规整，环状皱襞融合；B: 窄带成像技术下显示表面腺管排列紊乱、不规则，血管形态粗细不等；C: 白光下显示乳头偏对侧一处大小约  $1.2$  cm  $\times$   $2.6$  cm 的病变，经皱襞生长致其粗大不规则，表面充血，触之易出血；D: 窄带成像技术下显示表面腺管排列紊乱、不规则，血管形态粗细不等，血管分布欠规整

图 1 十二指肠降段癌前病变和十二指肠降段早期癌

Fig.1 Precancerous lesions of the descending duodenum and early descending duodenum carcinoma



A: 局部固有肌层破损,但未见明显穿孔痕迹;B: 内镜下剥离后,应用止血夹联合尼龙绳进行荷包缝合创面

图2 ESD后创面

Fig.2 The wound after ESD



图3 术后第3天内镜下探查所示

Fig.3 Endoscopic exploration on 3rd day after operation



图4 术后复查胃镜

Fig.4 Postoperative review gastroscopy

### 3 讨论

本组16例患者均因胃肠道不适或体检时发现十二指肠病变,最小年龄29岁,最大年龄75岁。十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌无特殊的临床症状及体征。其中,14例(87.5%)位于降段乳头对侧或偏对侧,2例(12.5%)位于球降交界部,以降段居多。病变内镜下表现为边界欠清晰,最大直径约为2.6 cm,最小0.8 cm,表面腺体形态欠规整,部分腺体小且排列密集,部分腺管缺失融合,窄带成像技术下显

示表面腺管排列紊乱、不规则,血管形态粗细不等,分布不均匀,部分迂曲,部分病变与皱襞融合或沿皱襞生长,还有部分病变活检钳触之易出血。目前,对十二指肠癌前病变及早期癌的内镜诊断缺乏相应标准<sup>[2-3]</sup>。根据病理结果,笔者认为,十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌内镜下大致表现为:易沿皱襞生长,呈隆起型或微隆起型,可与皱襞融合,放大内镜、双焦点内镜及窄带成像技术可辅助诊断。因十二指肠折曲较大,皱襞多,临床上十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌发现较少,但并不代表其发病率低,工作中需仔细观察,避免误诊和漏诊<sup>[7]</sup>。

本组16例病灶中,9例(56.2%)完整剥离切除,7例(43.8%)环形剥离黏膜层及黏膜下层后,应用圈套器圈套切除及热凝钳处理残余病灶,其中4例(25.0%)固有肌层破损,采用全层剥离,术中未出现明显出血。笔者认为,在术中应该注意:①黏膜下注射含有透明质酸钠的生理盐水,可明显提高黏膜下液体层张力、厚度,延长支撑时间;手术中均采用直视内镜下剥离技术,要求透明帽辅助视野不丢失,且切开刀尖实时可见;②十二指肠降段及球降交界部肠腔折曲较大,空间小,肠壁薄,内镜操控性差,特别是位于十二指肠球降交界部及降段乳头偏对侧的病变,无论病变大小,ESD过程中均易出现镜身控制欠佳、镜身不稳定和局部剥离区域难以抵达等情况,继续行直视ESD难度较大,为避免手术时间过长,增加术中及术后并发症发生风险,可应用预切开后圈套切除的方式降低手术难度,即:沿病变周边环形剥离黏膜层及黏膜下层后,应用圈套器圈套切除病变,圈套切除时,可采用凝切电切混合的策略,预防出血,若残留病灶,可用碗状热凝钳分次钳除病灶;③手术开始时笔者常规应用CO<sub>2</sub>泵,对于一些较大的病变,术前要做好全层切除的评估,一旦术中固有肌层破损,可应用圈套器圈套切除病变,并尽早完成手术,控制气体量,应用尼龙绳联合止血夹缝合创面,注入造影剂观察有无造影剂外渗,术后复查腹部CT;④若术后创面最大直径小于1.5 cm,且固有肌层无破损,常规应用止血夹对吻缝合,其余均应用尼龙绳联合止血夹缝合。

本研究中,1例病例在术后第3天出现腹膜炎体征,复查腹部CT及内镜下探查提示为迟发性穿孔,

行急诊腹腔镜下局部修补手术,术后恢复良好出院。该病灶最大直径约为 1.0 cm,位于降段乳头对侧,术中完整剥离,且无肌层破损,止血夹对吻缝合,留置胃肠减压管,术后常规禁食水 3 d,常规应用抑酸剂、消炎和补液。但术后第 3 天仍出现迟发性穿孔,考虑与以下几个因素有关,并予以改进措施:①热凝钳在对创面止血过程中热凝过度(热凝时间过长,反复对创面热凝),采用的是强力电凝(FORCED COAG)效果 3,最大功率 40 W,峰值电压 1 100 V,热凝效果过强,导致十二指肠固有肌层损伤过度,术后创面血供差,引起迟发性穿孔;建议:在对创面进行止血时,改变电凝参数,采用柔和电凝(SOFT COAG)效果 4,最大功率 80 W,峰值电压 770 V,使固有肌层平行及垂直损伤降到最低,可以减少迟发性穿孔的发生;②笔者在放置胃肠减压管时,应用异物钳将减压管开口端放置到创面处,反复划碰止血夹,个别止血夹会脱落,导致创面缝合不全,术后恢复阶段留下迟发性穿孔隐患;另外,将减压管放置到创面处,减压管相当于一个异物,可能刺激创面,影响愈合,但若不放置减压管,乳头处胆汁胰液分泌易腐蚀创面,也容易发生迟发性穿孔、出血、胆瘘和胰瘘等并发症;目前对于放置减压管对术后创面愈合是否有效有待进一步研究,笔者的改进方法:若留置减压管,可将减压管开口端放置到球降交界部或球部,但现有病例数较少,暂无数据支撑有无效果;③术后 96 h 之内一定要警惕迟发性穿孔风险,需严格管理患者,本组 1 例发生术后迟发性穿孔的患者,及时予以腹腔镜下局部修补术,腹腔镜下观察到穿孔部位被壁外网膜覆盖,穿孔发现较早,仅形成局部感染,未造成大面积感染,修补成功率高,未增加外科手术难度;④十二指肠病变的内镜微创切除仍存在较大风险和挑战<sup>[8-12]</sup>,术前要与患者及家属充分沟通,告知术中及术后并发症,以及相应的处理及替代方案,签署知情同意书,同时与肝胆外科及胃肠外科做好沟通,为内镜微创手术保驾护航。

本组术后 1 例病理提示十二指肠腺瘤伴高级别上皮内瘤变、癌变,瘤组织浸润至黏膜下层,免疫组化检查未见侵犯神经组织,脉管内瘤栓(-),出院后建议患者进一步行全身 PET-CT 检查,未发现肠外转

移及其他肿瘤病灶,通过会诊及评估,未追加进一步放化疗。所有患者病理标本基底及边缘均未见瘤组织残留,术后 3 个月复查胃镜,提示:创面恢复良好,无管腔狭窄。

综上所述,对于十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌,内镜微创切除是一种重要的治疗方法,疗效确定,术后迟发性穿孔是主要并发症。

#### 参 考 文 献:

- [1] SARMA D P, WEILBAECHER T G. Adenocarcinoma of the duodenum[J]. J Surg Oncol, 1987, 34(4): 262-263.
- [2] KIKUCHI D, HOTEYA S, IIZUKA T, et al. Diagnostic algorithm of magnifying endoscopy with narrow band imaging for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors[J]. Dig Endosc, 2014, 26 Suppl 2: 16-22.
- [3] GODA K, KIKUCHI D, YAMAMOTO Y, et al. Endoscopic diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors in Japan: multicenter case series[J]. Dig Endosc, 2014, 26 Suppl 2: 23-29.
- [4] 江慧洪,王晖,李阿建,等. 十二指肠降段(含壶腹)切除术治疗早期十二指肠乳头癌[J]. 肝胆胰外科杂志, 2019, 31(3): 154-156.
- [4] JIANG H H, WANG H, LI A J, et al. Resection of descending duodenum (including ampulla) for early duodenal papillary carcinoma[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2019, 31(3): 154-156. Chinese
- [5] LUCHINI C, VERONESE N, PEA A, et al. Extranodal extension in N1-adenocarcinoma of the pancreas and papilla of Vater: asystematic review and Meta-analysis of its prognostic significance[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016, 28(2): 205-209.
- [6] NAKAYAMA Y, KONISHI M, GOTOHDA N, et al. Comparison of postoperative early and late complication between pancreas-sparing duodenectomy and pancreatoduodenectomy[J]. Surg Today, 2017, 47(6): 705-711.
- [7] 董海燕,李国栋,张秀斌,等. 内镜黏膜下剥离术切除原发性早期十二指肠癌 9 例(含视频)[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(10): 737-739.
- [7] DONG H Y, LI G D, ZHANG X B, et al. Endoscopic submucosal dissection for primary early duodenal carcinoma: report of 9 cases (with video)[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2020, 37(10): 737-739. Chinese
- [8] 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.
- [8] 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
- [9] HEINZOW H S, LENZ P, LENZE F, et al. Feasibility of snare papillectomy in ampulla of Vater tumors: Meta-analysis and study results from a tertiary referral center[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(114): 332-335.
- [10] PARK S M, HAM J H, KIM B W, et al. Feasibility of endoscopic resection for sessile nonampullary duodenal tumors: a multicenter retrospective study[J]. Gastroenterol Res Pract, 2015, 2015: 692492.
- [11] 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.
- [12] YAMAMOTO H, MIURA Y. Duodenal ESD: conquering

difficulties[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2014, 24(2): 235-244.

(彭薇 编辑)

#### 本文引用格式:

王显岭, 赵志峰. 内镜黏膜下剥离术及内镜下黏膜切除术治疗十二指肠癌前病变及十二指肠早期癌的临床研究[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(6): 82-87.

WANG X L, ZHAO Z F. Clinical study of endoscopic mucosal dissection and endoscopic mucosal resection in treatment of duodenal precancerous lesions and early duodenal carcinoma[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(6): 82-87. Chinese