

DOI: 10.12235/E20220313

文章编号: 1007-1989 (2023) 05-0084-05

临床研究

全覆膜金属支架在无法行外科手术的胰腺导管内 乳头状黏液性肿瘤患者中的应用

王维钊¹, 孙超¹, 邓登豪², 刘军¹, 陈娟², 陈炜炜², 徐庆成², 陈超伍¹

(江苏省苏北人民医院 扬州大学临床医学院 1. 内镜诊治中心; 2. 消化内科, 江苏 扬州 225000)

摘要: 目的 探讨全覆膜金属支架在治疗无法行外科手术的胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤 (IPMN) 患者中的应用价值。**方法** 回顾性分析2015年12月—2020年6月在江苏省苏北人民医院内镜诊治中心行内镜逆行胰胆管造影术 (ERCP), 在胰管留置全覆膜金属支架的9例IPMN患者的临床资料。**结果** 9例患者均行ERCP, 术中见乳头呈鱼嘴样开口, 插管后均可见胶冻状液体流出, 造影见主胰管局部或弥漫扩张, 分枝胰管呈囊状扩张, 5例置入10 mm×80 mm、4例置入10 mm×60 mm全覆膜金属支架, 2例术中同时置入胆道支架。术后患者腹痛和恶心呕吐等症状明显缓解, 2例术后出现高淀粉酶血症, 给予对症治疗后缓解, 无胰腺炎、胆管炎、出血和穿孔等并发症发生。术后随访12~24个月, 无腹痛和复发, 无支架移位, 合并糖尿病患者血糖控制稳定, 无新发糖尿病, 1例随访至16个月时, 支架堵塞, 行胰管清理及支架更换。出院当天生活质量卡氏评分为(96.67±3.54)分, 较术前的(82.78±3.63)分明显提高, 两者比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 术后3和6个月生活质量卡氏评分为(94.82±3.87)和(91.33±2.50)分, 与出院当天比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 对于无法行外科手术的IPMN患者, 内镜下胰管全覆膜金属支架置入术安全有效, 能有效延缓疾病进展, 减少胰腺炎复发和手术频次, 提高患者生活质量, 值得临床进一步推广。

关键词: 胰腺肿瘤; 胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤 (IPMN); 内镜逆行胰胆管造影术 (ERCP); 胰管支架; 全覆膜金属支架

中图分类号: R735.9

Application of fully covered metal stent in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas that cannot be operated

Wei-zhao Wang¹, Chao Sun¹, Deng-hao Deng², Jun Liu¹, Juan Chen²,

Wei-wei Chen², Qing-cheng Xu², Chao-wu Chen¹

(1. Endoscopy Center; 2. Department of Digestive Diseases, Subei People's Hospital, Yangzhou University Medical College, Yangzhou, Jiangsu 225000, China)

Abstract: Objective To investigate the application value of fully covered metal stent in treatment of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas (IPMN) patients who cannot be operated. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 9 patients with IPMN who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and placed a metal stent in the pancreatic duct from December 2015 to June 2020. **Results** All the 9 patients in this study underwent ERCP. During the operation, the nipple opening was fish-mouthed, and the jelly-like liquid flowed out after intubation. The main pancreatic ducts were locally or

收稿日期: 2022-05-21

[通信作者] 陈超伍, E-mail: sbyy_ccw@163.com

diffusely dilated during the radiography. The branched pancreatic duct showed cystic expansion. 5 cases were implanted with 10 mm × 80 mm, 4 cases were implanted with 10 mm × 60 mm fully covered metal stents, and 2 cases were simultaneously implanted with biliary stents during the operation. The symptoms of abdominal pain, nausea and vomiting were alleviated significantly after the operation, and hyperamylasemia occurred in 2 cases after the operation, which was relieved after treatment; There were no complications such as pancreatitis, cholangitis, hemorrhage, and perforation. Follow-up for 12~24 months after operation, no recurrence of abdominal pain, no recurrence of pancreatitis, no stent displacement, stable blood glucose control in patients with diabetes, no new diabetes. One case had stent blockage at the 16th month of follow-up, and underwent pancreatic duct cleaning and stent replacement. The Karnofsky score of preoperative quality of life was (82.78 ± 3.63) , which increased to (96.67 ± 3.54) on the day of discharge after surgery, with statistical significance before and after surgery ($P < 0.05$). The scores of 3 and 6 months after surgery were (94.82 ± 3.87) and (91.33 ± 2.50) , which were not statistically significant ($P > 0.05$) compared to the day of discharge after surgery. **Conclusion** For patients with IPMN who cannot be operated, the endoscopic pancreatic duct fully covered metal stent implantation is safe and effective, can effectively delay the disease progression, reduce the recurrence of pancreatitis, and reduce the frequency of surgery, improve patients' quality of life. It is worthy of further clinical promotion.

Keywords: pancreatic tumors; intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas (IPMN); endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP); pancreatic duct stent; fully covered metal stent

胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤 (intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, IPMN) 是一种由胰腺导管内分泌黏液的柱状上皮细胞乳头状增生形成的肿瘤, 在 1982 年, 由日本内镜专家 OHHASHI 等^[1]首次对其进行了较详细的描述。目前, 其治疗手段主要有外科手术和内镜下介入治疗^[2-3]。但外科手术创伤大, 并不适合所有 IPMN 患者, 而内镜下介入治疗后, 患者因胰管引流不畅, 仍有胰腺炎复发和胰腺功能进一步减退的问题。因此, 近年来笔者尝试在胰管置入全覆膜金属支架治疗 IPMN, 取得了不错的疗效。现将本院 2015 年 12 月—2020 年 6 月行内镜下治疗并置入全覆膜金属支架的 9 例 IPMN 患者的临床资料进行分析, 探讨全覆膜金属支架在治疗无法行外科手术的 IPMN 患者中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 12 月—2020 年 6 月江苏省苏北人民医院收治的 9 例 IPMN, 并行胰管全覆膜金属支架置入患者的临床资料。年龄 58~86 岁, 平均 (69.34 ± 11.37) 岁; 男 6 例, 女 3 例; 反复发作腹痛 6 例, 反复恶心、呕吐和腹泻 2 例, 体重减轻 1 例; 9 例患者中, 曾诊断过胰腺炎的 5 例; 2 例合并糖尿病 2~5 年, 口服 2 至 3 种药物控制, 术前空腹血糖分别

为 8.3 和 7.5 mmol/L, 术前糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 分别为 8.1% 和 7.4%, 其余患者无糖耐量异常; 有 3 例患者术前因胰腺炎发作接受过内镜逆行胰胆管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 治疗, 行胰管清理或胰管塑料支架置入。

1.2 方法

所有患者术前均完善实验室检查, 行腹部增强 CT、MRI 或 MRCP, 临床诊断为 IPMN, 此 9 例患者因合并较为严重的心肺功能不全、基础疾病多、高龄以及个人拒绝等, 未行外科手术, 签署知情同意后均行 ERCP。首先选择性插入胰管, 行胰管造影, 显影不佳者, 用取石球囊清理胰管, 并行加压造影, 根据造影结果, 观察胰管扩张情况和扩张段长度。在胰管中, 选择性置入 10 mm × 80 mm 和 10 mm × 60 mm 全覆膜金属支架 (南京微创医学科技有限公司), 术中尽可能取活检及刷检。术后随访临床症状, 合并糖尿病患者, 同时随访服药情况及血糖变化情况, 无糖尿病患者, 随访有无糖尿病新发, 发生感染和堵塞时考虑更换支架。术前和术后观察患者生活质量卡氏评分。

1.3 统计学方法

选用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ERCP完成情况

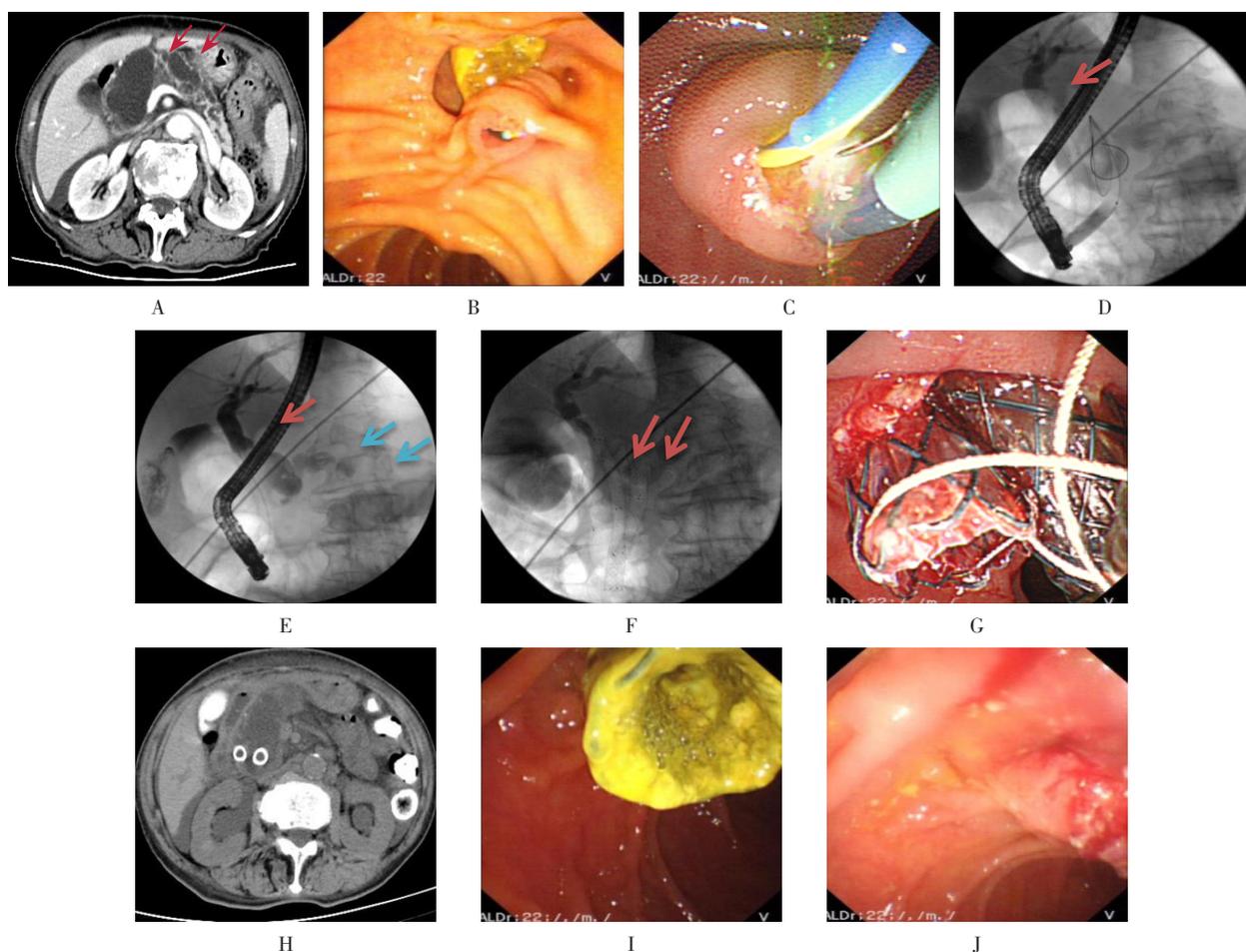
9例患者均完成ERCP,术中见十二指肠乳头呈鱼嘴样开口,插管后见胶冻状液体流出,予以清理胰管后,取出黏液,5例造影见主胰管局部或弥漫扩张,4例造影见分支胰管呈囊状扩张,均留置全覆膜金属支架。其中,5例置入10 mm×80 mm、4例置入10 mm×60 mm全覆膜金属支架。2例合并胆总管扩张,同时留置胆管支架。术后腹痛症状明显缓解,2例术后出现高淀粉酶血症,给予对症治疗后缓解;无胰腺炎、胆管炎、出血和穿孔等并发症发生。见附图。

2.2 活检或刷检

术中6例行ERCP的同时行胰管刷检或活检,用于病理学检查。其中,2例示黏膜慢性炎,灶区腺上皮轻度异型增生,1例见纤维增生,3例示柱状上皮、中性粒细胞和淋巴细胞等。术后随访过程中,1例再次手术活检加刷检,黏膜可见腺体结构,示黏膜慢性炎,灶区腺上皮可见异型细胞,未见癌细胞。

2.3 随访结果

2.3.1 术后情况 术后随访12~24个月。其中,1例在术后16个月胰管支架堵塞,行胰管清理,支架更换1次,术中见支架内新生物形成,附着黄色分泌物,见大量絮状及胶冻状黏液及坏死物,拔除支架后,



A: 腹部增强CT示主胰管全程呈囊状扩张(红色箭头),增强后未见明显强化;B: 部分患者乳头开口膨大扩张,呈鱼嘴样开口,见胶冻状黏液流出;C: ERCP术中插管后见胶冻状液体流出;D和E: 造影见胆管中上段扩张(红色箭头),主胰管全程呈囊状扩张(蓝色箭头);F和G: 胆胰管双支架置入(红色箭头);H: 术后3d复查腹部CT见胆管和胰管双支架在位,胰管支架位于囊状扩张的主胰管内;I和J: 随访16个月,1例因支架堵塞再次手术清理胰管更换支架,支架内见大量坏死物及胶冻状分泌物,拔除支架后,胰管开口发红充血水肿

附图 全覆膜金属支架治疗无法行外科手术的IPMN

Attached fig. Fully covered metal stent for inoperable IPMN

胰管开口发红充血水肿,予以活检及刷检胰管开口及下段,见腺上皮异型细胞,更换全覆膜金属支架。

2.3.2 临床症状 9例均无腹痛复发,无恶心呕吐、腹泻及体重减轻;无胰腺炎复发,无支架移位脱出;2例糖尿病患者服药方案未改变,血糖控制平稳,空腹血糖维持在4.6~7.8 mmol/L, HbA1c控制在5.2%~7.3%,其余7例患者无糖耐量异常,无糖尿病新发。

2.3.3 生活质量卡氏评分 出院当天生活质量卡氏评分为(96.67±3.54)分,较术前的(82.78±3.63)分明显提高,术前术后比较,差异有统计学意义($t=8.22, P<0.05$);术后3和6个月卡氏评分为(94.82±3.87)和(91.33±2.50)分,与出院当天比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 IPMN的治疗方法

IPMN是一类由胰管内分泌黏液的上皮细胞增殖形成的肿瘤,主要起源于主胰管和/或主要分支胰管上皮,呈乳头状增殖,并且可分泌黏液,与胰腺癌关系密切。IPMN主要的治疗方案有:外科手术和内镜下介入治疗,外科手术仍为首选治疗方法^[4],但其创伤大,术中常需要行全胰腺切除,术后胰腺内外分泌功能受损,患者生存质量差,还有部分患者因各种原因无法耐受外科手术,仍需内镜介入治疗。

目前,IPMN的内镜下介入治疗方法包括:胰管括约肌切开术、胰管清理和普通单猪尾型胰管支架引流等^[5]。上述传统内镜下介入治疗方法,虽然在治疗IPMN上取得了一些疗效,但也存在一定的不足,如:普通单猪尾胰管支架因表面较光滑,附着摩擦力较小,引流孔径小,术后易发生支架移位和堵塞等情况,在此过程中,患者可能有腹痛复发和胰腺炎反复发作等临床症状,常需要多次行手术疏通和更换支架,残存的正常胰腺组织会逐渐萎缩,从而导致胰腺内外分泌功能减退,表现为:消化功能减退、胃肠道症状、血糖控制不佳、新发糖尿病和恶变等^[6-8]。

3.2 全覆膜金属支架用于IPMN的治疗

本课题组创新性地将全覆膜金属支架用于IPMN患者的治疗,针对9例患者给予留置全覆膜金属支

架,患者腹痛、恶心呕吐和体重减轻等症状均得到有效缓解;术后无胰腺炎、胆管炎、出血和穿孔等并发症发生。随访12~24个月,无胰腺炎复发和支架移位,仅1例因支架堵塞而更换支架,2例合并糖尿病的患者,在未调整降糖药物的情况下,随访期间血糖及HbA1c均控制在良好水平,其余患者无新发糖尿病。本研究中,患者出院当天生活质量卡氏评分较术前明显提高,术前术后比较,差异有统计学意义,术后随访至6个月时,患者生活质量仍较术前有明显改善,与出院当天比较,差异无统计学意义。这表明:该手术治疗效果明显,随访至术后6个月时,疗效可观。

3.3 全覆膜金属支架用于IPMN治疗的优势

当IPMN不断分泌的黏液无法充分引流、黏液栓阻塞胰管和/或胰管内压力升高时,会导致腹痛和胰腺炎发作;持续的堵塞,会加速病情进展,累及正常胰腺,导致胰腺内外分泌功能减退,可表现为:胃肠道功能下降、体重减轻、合并糖尿病患者血糖难以控制和新发糖尿病等^[9]。由于全覆膜金属支架直径较大,通畅性高,引流效果较塑料支架好,且附着力强,不易移位,用于IPMN后,患者腹痛等临床症状得到缓解;由于引流良好,胰腺堵塞情况得以改善,减缓了胰腺萎缩的进程,在一定程度上保护了正常胰腺组织,使其充分发挥了生理功能。随访中,笔者观察到患者术后消化系统功能无减退,体重平稳,而2例糖尿病患者血糖稳定, HbA1c水平控制在良好范围,充分发挥了残余胰腺的内外分泌功能,使患者生活质量得到了明显改善。

综上所述,全覆膜金属支架治疗IPMN,安全有效,能全面缓解患者临床症状,减少胰腺炎复发,有效延缓疾病进展,对无法进行外科手术的IPMN患者的治疗具有重要意义。鉴于本研究为回顾性研究,且有样本量偏小和随访时间较短的局限性,有待下一步行大样本、前瞻性和长期随访的随机对照试验来探索。

参考文献:

- [1] OHHASHI K, MURAKAMI Y, MURAYAMA M. Four cases of mucin-producing cancer of the pancreas on specific findings of the papilla of Vater[J]. Prog Dig Endosc, 1982, 20: 348-351.
- [2] 尚佩强,武帅,任正.胰腺囊腺瘤的诊治进展[J].临床外科杂志,

- 2019, 27(12): 1102-1104.
- [2] SHANG P Q, WU S, WU Z. Progress in diagnosis and treatment of cystadenoma of pancreas[J]. Journal of Clinical Surgery, 2019, 27(12): 1102-1104. Chinese
- [3] 刘飞, 杨玉龙, 马跃峰. 胆胰内镜技术在 IPMN 诊治中的临床意义[J]. 外科理论与实践, 2019, 24(3): 281-284.
- [4] LIU F, YANG Y L, MA Y F. Clinical significance of biliary pancreatic endoscopy in the diagnosis and treatment of IPMN[J]. Journal of Surgery Concepts & Practice, 2019, 24(3): 281-284. Chinese
- [4] HIRONO S, YAMAUE H. Surgical strategy for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas[J]. Surg Today, 2020, 50(1): 50-55.
- [5] 吕佳, 胡智明, 吴伟顶, 等. 胰腺导管内乳头状黏液瘤诊治进展[J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23(8): 574-576.
- [5] LÜ J, HU Z M, WU W D, et al. Progress in diagnosis and treatment of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2017, 23(8): 574-576. Chinese
- [6] TAMURA T, YAMAUE H, ITONAGA M, et al. Fully covered self-expandable metal stent with an anti-migration system vs plastic stent for distal biliary obstruction caused by borderline resectable pancreatic cancer: a protocol for systematic review[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(3): e18718.
- [7] ZHANG C, YANG Y, MA Y F, et al. The modified pancreatic stent system for prevention of post-ERCP pancreatitis: a case-control study[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 108.
- [8] 袁鹏, 李士杰, 周宗慧, 等. 全覆膜金属支架与塑料支架在不可切除的远端胆道恶性梗阻中的应用对比研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(7): 503-507.
- [8] YUAN P, LI S J, ZHOU Z H, et al. Comparative study on the application of fully covered metal stent and plastic stent in unresectable malignant obstruction of distal biliary tract[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2020, 37(7): 503-507. Chinese
- [9] PANTELEEV V I, GORIN D S, KALDAROV A, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas[J]. Khirurgiia (Mosk), 2019, 11: 81-87.

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

王维钊, 孙超, 邓登豪, 等. 全覆膜金属支架在无法行外科手术的胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤患者中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2023, 29(5): 84-88.

WANG W Z, SUN C, DENG D H, et al. Application of fully covered metal stent in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas that cannot be operated[J]. China Journal of Endoscopy, 2023, 29(5): 84-88. Chinese