

对比不同内镜切除方法治疗十二指肠乳头良性肿瘤的研究

姜梦妮 吕顺莉 张敏敏 金震东 李兆申

摘要 **目的** 比较两种内镜治疗十二指肠乳头良性肿瘤方法,即圈套式乳头切除术(endoscopic snare papillectomy,ESP)和内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection,EMR),为临床决策提供更多依据。**方法** 回顾性分析 2010 年 5 月~2019 年 10 月于海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)消化内科行内镜下十二指肠摘除术的 89 例患者临床资料,采用 χ^2 检验、Fisher 精确检验、秩和检验等相关统计方法对资料进行统计分析。**结果** 89 例壶腹肿瘤患者,根据手术方式不同,分为 ESP 组 36 例、EMR 组 53 例。术后并发症有出血(ESP 组 13.9%,EMR 组 11.3%)、胰腺炎(ESP 组 2.8%,EMR 组 1.9%)、术后感染(EMR 组 1.9%)和淀粉酶水平升高(ESP 组 38.9%,EMR 组 26.4%),无穿孔、胆管炎和乳头状狭窄。17 例患者术后 1 年内腺瘤复发(ESP 组 13.9%,EMR 组 22.6%)。**结论** 内镜下乳头切除术是一种治疗十二指肠良性病变安全有效的方法,ESP 与 EMR 在手术并发症发生方面差异无统计学意义($P < 0.05$),但似乎 ESP 术与更低的复发率相关。

关键词 良性十二指肠乳头肿瘤 圈套式乳头切除术 内镜下黏膜切除术

中图分类号 R735.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.03.014

Comparison of Different Endoscopic Papillectomy of Benign Papillary Tumors. Jiang Mengni, Lu Shunli, Zhang Minmin, et al. Chang-hai Hospital, Shanghai 200433, China

Abstract **Objective** To provide a new evidence for the treatment of benign papillary tumors by comparing endoscopic snare papillectomy (ESP) with endoscopic mucosal resection (EMR). **Methods** From May 2010 to October 2019, a total of 89 patients were enrolled. The diagnosis and treatment procedures were ESP and EMR. Endoscopic follow-up evaluation was performed regularly as a monitoring measure for recurrence. **Results** Eighty nine patients with ampullary tumor were divided into ESP group ($n = 36$) and EMR group ($n = 53$). Postoperative complications included bleeding (ESP 13.9% vs EMR 11.3%), pancreatitis (ESP 2.8% vs EMR 1.9%), postoperative infection (1.9% in EMR group) and elevated amylase level (ESP 38.9% vs EMR 26.4%). No perforation, cholangitis and papillary stenosis were found. The recurrence rate was 13.9% in ESP group and 22.6% in EMR group. **Conclusion** Endoscopic papillectomy is a safe and effective method for the treatment of benign duodenal lesions. There is no significant difference in the incidence of surgical complications between ESP and EMR, but it seems that ESP is associated with a lower recurrence rate.

Key words Benign papillary tumors; Endoscopic snare papillectomy; Endoscopic mucosal resection

十二指肠乳头病变是一种罕见的疾病,但发生率在过去几十年中有所增加,对于十二指肠良性肿瘤,内镜下十二指肠乳头切除术已经成为主要治疗手段^[1]。内镜下十二指肠乳头切除术可采用圈套式乳头切除术(endoscopic snare papillectomy,ESP)、内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection,EMR)及

内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)等 3 种方法。其中 ESP 及 EMR 的主要区别在于 EMR 增加了黏膜下注射步骤,在临床操作过程中使用哪种术式较难抉择。本研究回顾性分析了 2010 年 5 月~2018 年 12 月在海军军医大学第一附属医院就诊的十二指肠乳头病变患者,对比两种术式的安全性和有效性,希望给临床选择提供有益的帮助。

资料与方法

1. 研究对象:回顾性分析 2010 年 5 月~2019 年 10 月于海军军医大学第一附属医院消化内科行内镜下十二指肠摘除术的 89 例患者临床资料,根据手术方式不同,分为 ESP 组 36 例和 EMR 组 53 例。内镜

基金项目:上海市临床重点专科项目“振龙头”类:消化病科(长海医院)

作者单位:200433 上海,海军军医大学第一附属医院消化内科(姜梦妮、吕顺莉、金震东、李兆申);200025 上海市交通大学医学院附属瑞金医院(张敏敏)

通讯作者:李兆申,主任医师,博士生导师,电子信箱:zhaoshen_lj@163.com

治疗前,排除导管内浸润性病变及凝血功能异常、血小板计数低于 $80 \times 10^9/L$ 等内镜治疗禁忌证。

2. 手术方法:所有患者由具有 10 年以上内镜操作经验医生,在静脉镇静或全身麻醉下行十二指肠乳头切除术。使用治疗性十二指肠镜(Olympus TJF260 型)完成。根据病变情况,由术者决定采用不同的内镜下治疗方法。ESP 组使用内镜窄带成像术(narrow band imaging, NBI)判断病变范围,不进行黏膜下注射,直接应用圈套器将病变整块或分次切除。EMR 组:NBI 判断病变范围,病变周围黏膜下使用埃尔顿注射针多点注射 0.9% 氯化钠注射液、肾上腺素(1:10000)和靛蓝胭脂红的混合溶液,待黏膜隆起后,应用圈套器($2.5\text{cm} \times 5.5\text{cm}$, Cook Medical™)切除病变。术后行内镜止血(肾上腺素注射、内镜电凝、止血夹)治疗,根据病变情况部分病变行胆胰管支架(5F,单猪尾, Cook Medical™)预防术后急性胰腺炎。

3. 统计学方法:采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析,采用 χ^2 检验、Fisher 精确检验、秩和检验等相关统计方法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基线资料:89 例患者资料根据有无黏膜下注射分为 ESP 组 36 例和 EMR 组 53 例。其中 ESP 组男性 17 例,女性 19 例,患者平均年龄 54.7 ± 11.8 岁;EMR 组男性 33 例,女性 20 例,患者平均年龄 57.3 ± 10.3 岁。两组患者性别、年龄、胆红素、碱性磷酸酶、 γ -GT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术前肿瘤标志物 CA199 水平(ESP 8.98 ± 11.76 vs EMR 18.02 ± 29.86)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ESP 平均手术时间 $84.2 \pm 56.79\text{min}$, EMR 平均手术时间 $71.3 \pm 44.92\text{min}$,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 两组患者临床基本情况($\bar{x} \pm s$)

项目	ESP($n=36$)	EMR($n=53$)	P
男性/女性	17/19	33/20	0.160
年龄(岁)	54.70 ± 11.48	57.30 ± 10.30	0.538
CEA(ng/ml)	1.85 ± 1.01	2.47 ± 1.38	0.047
CA199(U/ml)	8.98 ± 11.76	18.02 ± 29.86	0.005
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	12.30 ± 6.54	14.43 ± 9.17	0.375
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	4.22 ± 3.92	5.97 ± 7.50	0.171
碱性磷酸酶(U/L)	71.60 ± 23.81	84.40 ± 40.93	0.596
γ -GT(U/L)	42.10 ± 47.20	73.00 ± 109.88	0.217
操作时间(min)	84.20 ± 56.79	71.30 ± 44.92	0.446

2. 术前评估:所有患者均经胃镜或十二指肠镜检查发现十二指肠乳头病变。使用相关影像学检查,排除术前已存在周围淋巴结转移或侵犯胆胰管者。并在内镜下切除前接受 EUS($43/89, 48.3\%$)或 MRCP($22/89, 24.7\%$)或 EUS 和 MRCP($24/89, 27\%$)联合检查。89 例研究对象病变均局限于黏膜,无导管内浸润生长。

3. 操作情况及术后并发症:89 例患者中 84 例采取整块式切除术(ESP = 33, EMR = 51)。根据病变特点及术后创面情况,16/33 的 ESP 患者及 21/51 的 EMR 组患者置入胆胰管支架。其中,15 例 ESP 患者和 19 例 EMR 患者置入胰管支架,1 例 ESP 患者和 1 例 EMR 患者置入胆管支架,1 例 EMR 患者同时置入胆管、胰管支架。研究期间无患者死亡。术后发生急性胰腺炎 2 例(ESP = 1, EMR = 1)、胃肠道出血 11 例(ESP = 5, EMR = 6)、术后感染 1 例(EMR 组)。无穿孔、胆管炎和乳头状狭窄发生。术后高淀粉酶血症(血淀粉酶 $> 200\text{U/L}$)共 28 例(ESP = 14, EMR = 14)。两种手术方法的术后胰腺炎(2.8% vs 1.9% , $P > 0.05$)、出血(13.9% vs 11.3% , $P > 0.05$)、高淀粉酶血症(38.9% vs 26.4% , $P > 0.05$)发生率比较,差异无统计学意义。2 例急性胰腺炎患者未行胰管支架置入术。所有有并发症的患者均经相关药物及内镜下止血等内科治疗后好转出院(表 2)。

表 2 两组患者术后并发症情况比较[$n(\%)$]

并发症	ESP($n=36$)	EMR($n=53$)	P
急性胰腺炎	1(2.8)	1(1.9)	1.000
消化道出血	5(13.9)	6(11.3)	0.751
感染	0(0.0)	1(1.9)	1.000
高淀粉酶血症	14(38.9)	14(26.4)	0.214

4. 术后病理:89 例壶腹肿瘤患者,其中息肉 19 例(21.6%),管状腺瘤 12 例(13.6%),低级别上皮内瘤变 40 例(45.5%),高级别上皮内瘤变 14 例(15.9%),腺癌 2 例(2.3%),神经内分泌肿瘤 1 例(1.1%)。两组患者术后病理构成情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5. 随访:对 89 例行内镜下十二指肠乳头肿瘤切除术患者,进行为期 1 年的随访。在 1 年随访期间,89 例患者中有 17 例(ESP = 5, 13.9% ; EMR = 12, 22.6% ; $P > 0.05$)在切除部位发现复发性腺瘤组织。术后复发患者中,15 例再次行 ESP 或 EMR 等内镜下治疗,2 例行外科手术(保留胃幽门的十二指肠切除术)治疗。

讨 论

对于病变局限于十二指肠乳头,无导管内浸润的良性十二指肠乳头病变,可首先考虑内镜下十二指肠乳头切除术^[1-3]。本研究显示,所有入选患者的良性乳头状肿瘤均被完全切除,84 例(94.38%)患者实现了内镜下整体切除。有研究发现,EMR 通过更彻底地切除黏膜肌层,术后复发率较低(0~8%)^[4]。是否应常规在内镜下切除术前用 0.9% 氯化钠注射液联合肾上腺素或亚甲蓝进行黏膜下注射是有争议的^[1,5,6]。肾上腺素和亚甲蓝的联合应用有助于减少出血,使切缘更清晰,并减少并发症^[7,8]。本研究结果显示,与 EMR 切除组比较,两组术后出血率比较差异无统计学意义(ESP 13% vs EMR 11.3%, $P > 0.05$),即 EMR 不能降低出血风险。

内镜乳头状切除术后的总并发症率约为 15.7%,包括胰腺炎、出血、穿孔、胆管炎和乳头状狭窄^[9-11]。最严重的并发症是穿孔(0~4%)、胰腺炎(0~25%)和延迟出血(0~25%)^[8,12]。此外,术后高淀粉酶发生率约为 31.5%。手术相关病死率非常低(0~0.3%)^[13]。先前发表的研究已经证明了,胰管支架置入可以显著降低胰腺炎的风险^[14-16]。本研究中轻度急性胰腺炎 2 例(ESP 2.8%,EMR 1.9%),两名急性胰腺炎患者没有放置胰管支架。消化道出血 11 例(ESP 13.9%,EMR 11.3%),高淀粉酶血症 28 例(ESP 38.9%,EMR 26.4%)。无穿孔、胆管炎和乳头状狭窄。11 例第 1 次手术后胃肠道出血患者,均行内镜止血。两组患者胰腺炎(2.8% vs 1.9%, $P > 0.05$)、出血率(13.9% vs 11.3%, $P > 0.05$)、术后高淀粉酶血症(38.9% vs 26.4%, $P > 0.05$)发生率比较,差异无统计学意义。

有研究表明,尽管完全切除十二指肠乳头病变,内镜下乳头切除术后腺瘤复发率仍较高(0~30%)^[17,18]。在本研究中,术后组织学结果为息肉 19 例(21.6%),管状腺瘤 12 例(13.6%),低级别上皮内瘤变 40 例(45.5%),高级别上皮内瘤变 14 例(15.9%),腺癌 2 例(2.3%),神经内分泌肿瘤 1 例(1.1%)。随访 1 年后复发的风险为 13.9%(ESP)和 22.6%(EMR)。其中 2 例腺癌患者术后病理示基底切缘阴性,未追加外科手术,密切随访过程中未出现复发。笔者推测,只要切除充分,切除边缘阴性,ESP 可能和较低的复发率有关。但同时也看到,两组患者 CA199 水平比较差异有统计学意义,虽然两组患者术后病理组成结构比较差异无统计学意义,但细微

的乳头病变形态差异是否影响术者的临床决策,使得一部分胃镜下判断恶性程度较大、复发率较高的病变采取 EMR 方式切除,从而使得 EMR 较 ESP 组产生更高的复发率。但本研究为回顾性分析且随访时间较短,有一定局限性,研究结论需要通过前瞻性实验设计和更长期随访来验证。

综上所述,内镜下乳头切除术是一种治疗十二指肠良性病变安全有效的方法,ESP 与 EMR 在手术并发症发生方面差异无统计学意义,但似乎 ESP 术与更低的复发率相关。由于十二指肠壶腹部解剖特殊性和手术并发症的较高风险性,内镜下十二指肠乳头切除术建议在区域大型内镜中心由有丰富内镜治疗经验的内镜医生实施操作。

参考文献

- Hollenbach M, Ali EA, Auriemma F, *et al.* Study protocol of the ES-AP study: endoscopic papillectomy vs. surgical ampullectomy vs. pancreaticoduodenectomy for ampullary neoplasm – A pancreas2000/EPC Study [J]. *Front Med*, 2020, 7: 152
- van der Wiel SE, Poley JW, Koch AD, *et al.* Endoscopic resection of advanced ampullary adenomas: a single-center 14-year retrospective cohort study [J]. *Surg Endoscopy*, 2019, 33 (4): 1180–1188
- Han J, Kim MH. Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla (with video)[J]. *Gastrointest Endoscopy*, 2006, 63 (2): 292–301
- 张铁群, 黄媛, 姚礼庆, 等. 内镜下切除十二指肠乳头肿瘤的临床价值分析(含视频)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(12): 817–820
- Cheng CL, Sherman S, Fogel EL, *et al.* Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae[J]. *Gastrointest Endoscopy*, 2004, 60 (5): 757–764
- De Palma GD, Luglio G, Maione F, *et al.* Endoscopic snare papillectomy: a single institutional experience of a standardized technique. A retrospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2015, 5(13): 180–183
- Martin JA, Haber GB. Ampullary adenoma: clinical manifestations, diagnosis, and treatment[J]. *Gastrointest Endoscopy Clin North Am*, 2003, 13(4): 649–669
- Desilets DJ, Dy RM, Ku PM, *et al.* Endoscopic management of tumors of the major duodenal papilla: refined techniques to improve outcome and avoid complications[J]. *Gastrointest Endoscopy*, 2001, 54(2): 202–208
- Attila T, Parlak E, Alper E, *et al.* Endoscopic papillectomy of benign ampullary lesions: outcomes from a multicenter study[J]. *Turkish J Gastroenterol*, 2018, 29(3): 325–334
- Patel R, Varadarajulu S, Wilcox CM. Endoscopic ampullectomy: techniques and outcomes Endoscopic papillectomy of benign ampullary lesions: outcomes from a multicenter study[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(1): 8–15

(下转第 109 页)

综上所述,Hcy、NLR 和 PLR 均与颈动脉粥样硬化斑块的不稳定及脑梗死复发密切相关,因此笔者建议检测原发性脑梗死患者入院时血清 Hcy、NLR、PLR 水平,并结合颈动脉超声,综合判断脑梗死复发的风险,及早干预,以降低脑梗死复发率。

参考文献

- 1 Lusis AJ. Atherosclerosis[J]. Nature, 2000, 407(6801): 233 – 241
- 2 Saba L, Saam T, Jager HR, *et al.* Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(6): 559 – 572
- 3 Luo X, Li W, Bai Y, *et al.* Relation between carotid vulnerable plaques and peripheral leukocyte: a case – control study of comparison utilizing multi – parametric contrast – enhanced ultrasound[J]. BMC Med Imaging, 2019, 19(1): 74
- 4 Altintas O, Altintas MO, Tasal A, *et al.* The relationship of platelet – to – lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy[J]. Neurol Res, 2016, 38(9): 759 – 765
- 5 Xue J, Huang W, Chen X, *et al.* Neutrophil – to – lymphocyte ratio is a prognostic marker in acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(3): 650 – 657
- 6 Cao L, Guo Y, Zhu Z. Study of the inflammatory mechanisms in hyperhomocysteinemia on large – artery atherosclerosis based on hyper-sensitive C – reactive protein – A study from southern China[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(7): 1816 – 1823
- 7 彭斌,刘鸣,崔丽英. 与时俱进的新指南——《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 657 – 659
- 8 Romano JG, Sacco RL. Decade in review – stroke: progress in acute ischaemic stroke treatment and prevention [J]. Nat Rev Neurol, 2015, 11(11): 619 – 621
- 9 Brinjikji W, Huston JR, Rabinstein AA, *et al.* Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability[J]. J Neurosurg, 2016, 124(1): 27 – 42
- 10 Wang X, Xie Z, Liu X, *et al.* Association of platelet to lymphocyte ratio with non – culprit atherosclerotic plaque vulnerability in patients

- with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1): 175
- 11 Wu W, Guan Y, Xu K, *et al.* Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions [J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(4): 2510 – 2517
- 12 Ben Z, Wang J, Zhan J, *et al.* Characteristics of the carotid plaque in hypertensive patients with hyperhomocysteinemia using multimode ultrasound[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29(8): 104925
- 13 Ji Y, Song B, Xu Y, *et al.* Prognostic significance of homocysteine levels in acute ischemic stroke: a prospective cohort study[J]. Curr Neurovasc Res, 2015, 12(4): 334 – 340
- 14 Corriere T, Di Marca S, Cataudella E, *et al.* Neutrophil – to – Lymphocyte ratio is a strong predictor of atherosclerotic carotid plaques in older adults[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2018, 28(1): 23 – 27
- 15 Yuksel IO, Koklu E, Arslan S, *et al.* Association of neutrophil/lymphocyte ratio with plaque morphology in patients with asymptomatic intermediate carotid artery stenosis[J]. Korean Circ J, 2016, 46(5): 699 – 705
- 16 Tokgoz S, Kayrak M, Akpinar Z, *et al.* Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(7): 1169 – 1174
- 17 Zhang Y, Yang P, Wang J. Peripheral blood platelet to lymphocyte ratio as potential diagnostic and prognostic markers of acute cerebral infarction and its clinical significance[J]. Clin Lab, 2019, 65(4). doi: 10. 7754/Clin. Lab. 2018. 180912
- 18 Altintas O, Altintas MO, Tasal A, *et al.* The relationship of platelet – to – lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy[J]. Neurol Res, 2016, 38(9): 759 – 765
- 19 Varim C, Varim P, Acar BA, *et al.* Usefulness of the platelet – to – lymphocyte ratio in predicting the severity of carotid artery stenosis in patients undergoing carotid angiography[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2016, 32(2): 86 – 90
- 20 肖章红,丁立东,柯开富. 颈动脉粥样硬化斑块对脑梗死患者病情及其复发的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 4: 269 – 272, 280

(收稿日期: 2020 – 10 – 28)

(修回日期: 2020 – 11 – 17)

(上接第 63 页)

- 11 Norton ID, Geller A, Petersen BT, *et al.* Endoscopic surveillance and ablative therapy for periampullary adenomas[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(1): 101 – 106
- 12 Klein A, Qi Z, Bahin FF, *et al.* Outcomes after endoscopic resection of large laterally spreading lesions of the papilla and conventional ampullary adenomas are equivalent[J]. Endoscopy, 2018, 50(10): 972 – 983
- 13 El H, Coté GA. Endoscopic diagnosis and management of ampullary lesions[J]. Gastrointest Endoscopy Clin North Am, 2013, 23(3): 95 – 109
- 14 Chang WI, Min YW, Yun HS, *et al.* Prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic duodenal ampullectomy: a single – center

- retrospective study[J]. Gut Liver, 2014, 8(3): 306 – 312
- 15 Taglieri E, Micelli – Neto O, Bonin EA, *et al.* Analysis of risk factors associated with acute pancreatitis after endoscopic papillectomy[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 4132
- 16 王伟,郝璐,施新岗,等. 经内镜十二指肠乳头病变切除术的治疗价值研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(7): 480 – 484
- 17 Vogt M, Jakobs R, Benz C, *et al.* Endoscopic therapy of adenomas of the papilla of Vater. A retrospective analysis with long – term follow – up[J]. Digest Liver Dis, 2000, 32(4): 339 – 345
- 18 Will U, Müller AK, Fueldner F, *et al.* Endoscopic papillectomy: data of a prospective observational study[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(27): 4316 – 4324

(收稿日期: 2020 – 11 – 19)

(修回日期: 2020 – 11 – 24)