

内镜下治疗十二指肠病变的研究进展

房康, 陈涛, 徐美东

(同济大学附属东方医院消化内镜科, 上海 200120)

【摘要】 十二指肠解剖位置特殊, 特别是十二指肠乳头, 毗邻较多重要组织器官, 该部位的手术难度大、风险高、术后并发症多, 一直是外科和内镜领域的难点和重点。因此如何有效、安全地治疗十二指肠各部位病变一直是一个热点研究方向。近年来, 随着内镜器械和技术的快速发展, 十二指肠病变的各种内镜下治疗技术在临床上的应用越来越广泛。本文就目前十二指肠乳头病变、黏膜病变和黏膜下肿瘤3种不同病变内镜治疗的现状和研究进展进行综述。

【关键词】 十二指肠乳头病变; 黏膜病变; 黏膜下肿瘤; 内镜; 治疗

【中图分类号】 R656.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-0392(2021)01-0123-07

Progress in Endoscopic Treatment of Duodenal Lesions

FANG Kang, CHEN Tao, XU Mei-dong

(Center of Endoscopy, East Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200120, China)

【Abstract】 Due to its special location, especially the duodenal papilla in adjacent to many important organs, the operation of duodenum is difficult and postoperative complications are common; therefore, to treat duodenal lesions effectively and safely has become a hot research direction. In recent years, with the rapid development of endoscopic equipments and techniques, various endoscopic procedures for duodenal lesions have been widely used in clinical practice. In this article, we review the current status and research progress of endoscopic treatment of papillary lesions, mucosal lesions and submucosal tumors of the duodenum.

【Key words】 duodenal papillary lesion; mucosal lesion; submucosal tumor; endoscopy; treatment

十二指肠位于胃幽门和空肠之间, 毗邻组织器官多, 管腔相对狭窄且固定, C形结构也常导致内镜操作时难以固定; 黏膜下层的布氏腺会使管壁变韧, 内镜手术时黏膜下注射抬起困难, 同时血供丰富、固有肌层薄弱均易导致穿孔和出血等并发症发生。十二指肠乳头作为人体消化系统的中枢部位, 周围解剖结构更为复杂, 连接消化系很多组织脏器, 可谓“牵一发而动全身”。因此十二指肠病变的内镜下手术不仅操作困难, 而且风险极大^[1-2]。所以, 既往对于十二指肠病变多采用创伤大、死亡率高的外科手

术, 内镜手术切除比较少见^[1-3]。近年来, 随着内镜诊疗技术的快速发展, 特别是新的内镜下切除和缝合器械的不断开发和完善, 十二指肠病变的各种内镜下治疗技术在临床上的应用也越来越广泛。现就内镜在十二指肠乳头病变、非乳头黏膜病变和黏膜下肿瘤3种不同情况下所采用的治疗方法和进展进行综述。

1 十二指肠乳头病变的内镜治疗

十二指肠乳头病变发病率低, 文献报道在0.04%~0.12%^[4-5], 其中以恶性肿瘤最常见。良性

收稿日期: 2020-03-28

基金项目: 上海市浦东新区临床高峰学科项目(PWYgf2018-04)

作者简介: 房康(1992—), 男, 博士研究生.E-mail: 1911635@tongji.edu.cn

通信作者: 徐美东.E-mail: xumeidong@aliyun.com

肿瘤多数为腺瘤,腺瘤癌变率在 26%~65%^[2]。另外,还有一些黏膜下肿瘤,如神经内分泌肿瘤、间质瘤等,比较少见,亦有恶性倾向。对于十二指肠乳头病变,传统还是以外科手术为主,但外科手术创伤大,并发症发生率和死亡率高^[3,6-7]。内镜手术创伤小,成功率高,有文献报道接近 90%^[8],不仅术后并发症发生率低于外科手术,且术后死亡率明显降低,平均仅为 0.4%^[1,9]。因此内镜下乳头切除术(endoscopic papillectomy, EP)已逐渐成为治疗十二指肠乳头肿瘤的常用方法。为降低内镜切除术后的并发症发生率,术前进行全面系统的评估至关重要,需考虑十二指肠镜、超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)^[10]、CT 等结果,进行综合判断。

1.1 内镜手术的适应证

十二指肠乳头病变内镜切除的适应证目前尚无指南可循,一般认为乳头腺瘤样病变<4 cm 且无乳头固定、病变表面溃疡、质脆、易出血等恶性征象,均可考虑内镜切除。当然,除了单纯从内镜下形态学角度对肿瘤进行初步判断外,术前十二指肠镜下活检病理学诊断仍然是决定是否可以切除的最重要依据。一般认为病变病理提示发生中重度异型增生时均需要切除治疗,以防止病灶进一步发展为恶性肿瘤。文献报道活检病理学检查诊断准确率为 45%~80%,假阴性率高达 16%~60%^[4,8,11-14],所以,有些病变即使病理结果提示良性腺瘤,仍不能排除癌变的发生,尚需结合其它检查结果综合评估。有研究认为,对于 T1a 期的腺癌,术前的 EUS 判断肿瘤深度局限在黏膜下层浅层^[11],乳头周围病灶抬举征阳性也是可以考虑内镜切除;但肿瘤一旦发生胰胆管内浸润即是内镜治疗的禁忌证^[15],胆管内浸润时内镜下难以完全切除病灶,发生肿瘤残留概率很高。也有研究报道,导管内浸润<1 cm 时^[2],可尝试通过括约肌切开、球囊扩张充分暴露肿瘤实现内镜完全切除^[4]。但这样需要术前 EUS 等精准的判断,残留风险大,建议谨慎开展。对于>4 cm 环乳头生长的扁平侧向发育型肿瘤,研究发现内镜治疗也明显优于外科手术^[16]。另外,对于一些罕见的黏膜下肿瘤,如神经内分泌肿瘤、间质瘤等,由于有恶性倾向,浸润<2 cm 均可首选内镜下切除。

1.2 内镜手术方法

EP 以圈套电切(endoscopic snare papillectomy, ESP)为主,一般均可以一次完整切除肿瘤,手术时间短,术后复发率低,整块切除的标本利于术后准确

的病理评估。分片切除通常用于肿瘤基底病变直径>2 cm 或圈套初次切除后仍有肿瘤组织残留时的追加切除。亦见少数报道,对于一些环乳头生长的扁平侧向发育型肿瘤,可以采用内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)的方法完整切除病变^[17]。切除标本应尽快以圈套器或网篮取出或放入胃腔,以防标本随肠道蠕动滑落至远端小肠。术后病理评估对指导进一步治疗方案十分重要,评估内容包括病变大小、切缘情况(水平和垂直切缘)、肿瘤组织类型和分化程度、浸润深度、淋巴脉管浸润情况等。也有报道采用尼龙绳套扎术进行乳头肿瘤的切除,套扎前需通过内镜下逆行胰胆管造影术放置好胆胰管支架,否则会导致严重并发症^[13]。这种方法具有操作简单、创伤小而安全性高等优点,但缺点在于无法将组织完整回收,进行精确的病理诊断,不能给后续治疗提供准确指导意见,存在一定的风险。

对于 EP 是选则单纯圈套切除(simple snare papillectomy, SSP)还是黏膜下注射后切除(submucosal injection papillectomy, SIP),目前还存在争议。有研究认为,十二指肠肠壁薄弱,无黏膜下水垫保护会增加穿孔的风险,且黏膜下注射便于判断黏膜抬举征是否阴性,建议 EP 常规采用 SIP。但最近的一项多中心前瞻性研究显示,SIP 对比 SSP 在降低术后出血和胰腺炎的风险中无明显优势,但 SSP 相对简单,更值得推荐^[14]。

对于 EP 术后是否放置胰胆管支架来预防术后胰腺炎和胆管炎,目前也存在争议。部分研究发现,预防性放置胰管支架可以显著降低 EP 术后胰腺炎的发生率,还能减少胰管开口狭窄的发生的概率^[18];然而也有研究认为,EP 术后无须常规预防性放置胰管支架^[19]。对于预防性胆管支架的放置同样存在争议,Yamao 等^[6]对 36 位行 EP 术的患者常规放置胆管支架,术后均无胆管炎发生。但有部分学者认为只有当术后胆汁引流不畅、存在微小穿孔时,才需要放置胆管支架来预防胆管炎的发生^[18]。

1.3 并发症的防治

EP 术后并发症发生率较高,尤其是病变较大、切除范围广的时候。早期并发症包括出血、穿孔、急性胰腺炎、急性胆管炎等。急性胰腺炎是最常见的并发症,发生率为 4.5%~33%^[20],大多为轻至中度^[21],极少数会发生重症坏死性胰腺炎。发生的原因可能与 EP 造成胰管开口水肿,引流不畅有关;也

有研究认为,肠道压力增加导致肠腔内容物反流至胰管、造影剂胰管内注射,以及切除术中的电流损伤等,均能诱发胰腺炎。如前所述,预防性放置胰管支架可能使部分患者获益,因此选择性地对胰腺炎高危患者放置胰管支架更合理。新近研究发现,单独使用吡哌美辛栓纳肛治疗相比单独预防性放置胰管支架或者两者结合使用更能有效降低术后胰腺炎的发生和严重程度^[22],故2015年的美国消化内镜学会指南中推荐术中应用吡哌美辛栓纳肛^[18,22]。出血是第二常见并发症,病变为侧向发育生长及基底肿瘤残留是其危险因素^[21]。术后出血建议首选内镜下止血治疗,必要时可以采用介入止血或外科手术。穿孔较为少见,术中应用CO₂灌注有利于降低穿孔的风险,减少术后气腹和后腹膜气肿的程度。晚期并发症主要是术后胰胆管开口的狭窄,而手术相关死亡罕见报道。

对于EP后残存的病灶,最常使用氩离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)烧灼, Sakai等^[1]认为,若术后病理提示切缘阳性或未确定,甚至早期腺癌仍可考虑追加APC消除残余病变。也有报道指出,若有胆管内残存,可考虑追加导管内射频消融术(intraductal radiofrequency ablation, ID-RFA)^[13]。其他消融方式还包括电凝、激光等;但也有研究认为追加辅助热消融术并未提高EP的成功率^[15]。

2 十二指肠非乳头区黏膜病变的内镜治疗

十二指肠非乳头区黏膜病变发病率也不高,约为0.02%~0.5%且以球部居多,包括非乳头区腺瘤和腺癌等^[1]。非乳头区腺瘤可偶发于遗传疾病,如家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)或Peutz-Jeghers综合征,多达80%~90%的FAP存在十二指肠腺瘤^[5,23]。由于十二指肠腺瘤与结肠腺瘤类似,可通过“腺瘤-腺癌”的发展过程,演变为恶性肿瘤,因此在诊断时建议手术切除。对于非乳头区腺瘤的诊断与分型,普通白光内镜比EUS更准确和重要。而内镜窄带成像术(narrow band imaging, NBI)、染色内镜技术可以更好的判断肿瘤的良、恶性,是白光内镜诊断的重要补充。一般当病变在白光内镜下呈红色区域,而在NBI放大内镜下呈不明显的黏膜结构或网状血管结构时,考虑为高级别上皮内瘤变或浅表腺癌。

2.1 内镜手术适应证

对于非乳头区黏膜病变的手术时机,一般单发或FAP相关腺瘤、单发Peutz-Jeghers息肉等,因有恶变或出血梗阻风险^[24]均需手术切除。对于几乎无恶变风险的Brunner腺瘤等^[21],手术切除主要为了明确诊断,并防止息肉生长造成出血和梗阻等。关于内镜切除的适应证,目前尚无统一指南意见,一般认为 ≤ 3 cm,为经内镜活检病理诊断为腺瘤,或腺瘤伴上皮内瘤变,甚至是表浅腺癌,未侵犯黏膜下层均可考虑^[25]。对于 >3 cm的病变,因肠腔操作空间限制,且出血、穿孔及后腹膜感染的风险较高,故争议较多,很多学者更倾向于外科手术;但也有人提出,只要术者技术成熟,对于 <10 cm的浅表病变均可考虑行内镜切除^[26]。而黏膜下浸润癌因淋巴转移率约为5%~42%^[25],目前不论大小均应外科手术加淋巴结清扫。

2.2 内镜手术方法

2.2.1 圈套冷切除术 圈套冷切除术(cold snare polypectomy, CSP)在治疗 ≤ 1 cm的病变时简单、快速、安全,因无高频电流造成的热损伤,其较圈套电切除术(hot snare polypectomy, HSP)的出血、穿孔发生率低,但目前涉及十二指肠病变的研究较少^[27]。Maruoka等^[28]通过对30例单发、 ≤ 0.6 cm的非乳头区腺瘤的回顾性研究得出,CSP的整块切除率为96.7%,但R0切除率仅为68%,所有患者均无出血或穿孔发生。目前CSP已用于FAP的治疗,最近一项纳入10例伴有多发十二指肠腺瘤的FAP患者的前瞻性研究中^[29],术者行CSP共切除332个腺瘤(绝大多数 ≤ 1 cm),仅有1例发生术中动脉性出血。鉴于CSP较低的R0切除率,且多数研究集中于结肠肿瘤,今后仍需大样本的前瞻性研究明确其在十二指肠病变的疗效。

2.2.2 内镜下黏膜切除术 内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)通常需黏膜下注射联合HSP,相对安全简单。出血率5%~15%,穿孔率低于5%,迟发性穿孔低于4%,出血或穿孔后无法控制的急诊手术率低于5%^[25];但EMR对于面积较大的病变,其整块切除率低,且病灶残余或复发的风险高。Kakushima等^[25]总结了既往的报道指出,EMR对于 <2 cm的浅表非乳头区腺瘤,其整块切除率约80%~90%,但对于 ≥ 2 cm的病灶,整块切除率仅有30%~40%,且分片EMR后的局部复发率高达37%。Kedia等^[30]认为EMR切除十二指肠

腺瘤的成功率与病变占管腔的百分比有关:若病变 $<25\%$ 的管腔周长,其完整切除率为 94.7% ;若为管腔的 $25\% \sim 50\%$,其完整切除率为 45.5% ;而超过管腔 50% 则完整切除率为 0% 。故 $<2\text{ cm}$ 、占管腔周长 $<25\%$ 的病变较为适合 EMR, 相较 ESD 更为安全。

2.2.3 透明帽辅助 EMR 透明帽辅助 EMR (cap-assisted EMR, EMR-C) 的原理为在内镜前端加上透明帽,将肿物吸入透明帽内形成一个假蒂,再用热圈套器切除。EMR-C 相较传统 EMR,改进了整块切除病变的方法,故可提高完整切除率。Hara 等^[31]回顾了 136 例非乳头区腺瘤的数据得出,EMR-C 的 R0 切除率高于传统 EMR。值得一提的是,既往术者常担心在十二指肠使用 EMR-C 可能会意外将薄弱的肌层吸起,增加穿孔的风险。故有学者提出了一种实用的技巧^[32],当组织被吸进透明帽并圈紧后,可稍微放松圈套器,然后再迅速收紧,这一过程使得无意中圈住的肌层被释放,从而使后续的 HSP 更安全。

2.2.4 水下 EMR 水下 EMR 是 Binmoeller 等^[33]提出的一种新的 EMR 方法,是通过向肠腔充满无菌蒸馏水,使黏膜及黏膜下层浸泡于水中,理论上利用水的“浮力”而使黏膜下层与固有肌层更好的分离;同时由于注水的冷却效果,可减少电切时对肌肉层的热损伤,分层和散热可降低术中中和术后迟发性穿孔的风险,增加切除的安全性。另外,如果术中发现出血,注入的水可以防止血凝块形成,从而更容易找到出血血管和进行电凝止血^[34]。最近一项回顾性研究认为,对于 $\leq 2\text{ cm}$ 的浅表非乳头区腺瘤,UEMR 安全可靠,但瘤体的整块切除率、R0 切除率明显低于 EMR^[35]。目前水下内镜技术开展时间短,多用于下消化道的治疗,在十二指肠报道较少,还需进一步积累经验。

2.2.5 内镜黏膜下剥离术 内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 用于非乳头区黏膜病变的治疗目前仍有争议。理论上,ESD 是消化道黏膜病变切除的金标准,相对于 EMR,它可以一次性、完整地切除病变,获得准确的病理诊断,指导进一步治疗;同时能够显著降低内镜切除后的局部复发率,特别是 $\geq 2\text{ cm}$ 、黏膜下注射抬升困难的病变等。但是,相对技术难度大、要求高,操作时间长,特别是十二指肠位置深,管腔相对狭窄固定、操作控镜困难,这些因素大大增加了 ESD 的难度和

并发症发生率。最近一项纳入 7 个研究共 203 个病例的荟萃分析显示^[36],ESD 治疗非乳头区腺瘤的完整切除率高达 87% 。但因为十二指肠较薄弱的肌层,ESD 的穿孔率等明显高于消化道其他部分,其出血率达 18% 、穿孔率约 $9\% \sim 39\%$ 、迟发性穿孔率约 9% 、急诊手术率达 14% ^[23]。也正是这些因素,导致 ESD 技术产生后近 20 年未能被消化内镜医师广泛接受应用于十二指肠黏膜病变的治疗中^[25]。但近年来随着内镜下切除、牵引及缝合技术的快速发展及临床应用,使 ESD 很多术后并发症可以得到有效防治,ESD 对十二指肠黏膜较大的病变,愈来愈凸显出能够完整切除病变的优势。Endo 等^[37]的研究发现,对直径 $>10\text{ mm}$ 的非乳头区腺瘤,行 EMR 切除的其病灶边缘均呈阳性,而对所有经 ESD 切除的病灶,发现边缘均为阴性(病灶最大直径 30 mm),因此建议对于 $>10\text{ mm}$ 的病灶,当需要整块切除时,ESD 应是首选的手术方法。

2.3 并发症的防治

非乳头区黏膜病变内镜下切除后最常见的并发症是出血、穿孔,以及穿孔后继发的后腹膜感染。对于 ESD 术后较高的迟发性出血和穿孔率,除了因为薄弱的肌层外,多数学者认为也与术后创面持续暴露于胆汁和胰液有关。Inoue 等^[38]发现非乳头区腺瘤行 ESD 后并发迟发性穿孔的病例中,其病变均位于十二指肠乳头的肛侧,而口侧的病变无穿孔发生。Kato 等^[39]对 173 例行十二指肠 ESD 后的统计发现,完全关闭、部分关闭、不关闭创面 3 组术后迟发性不良事件(出血和穿孔)的发生率分别是 1.7% 、 25% 、 15.6% ,说明 ESD 后完全关闭创面对减少迟发性出血和穿孔的发生至关重要。目前已有数种方法用于 ESD 术后创面的关闭,聚乙烯醇酸片联合纤维蛋白胶^[40]可覆盖于创面预防穿孔;圈套器或牙线联合钛夹^[41]可关闭较大的创面,预防穿孔的同时也有助于减少术后狭窄的发生^[39]。但这些方法目前国内外的研究报导不多,进一步疗效需要更多的数据支持。OTSC 夹子(over-the-scope clip)较常规钛夹夹力强,可精确关闭直径 3 cm 甚至以上的创面^[42]。Dohi 等^[43]比较了 84 例接受 ESD 的非乳头区腺瘤病例,分别应用常规钛夹、腹腔镜技术和 OTSC 关闭创面,结论为 OTSC 组的创面完全关闭率最高,而迟发性穿孔率最低。

3 十二指肠黏膜下肿瘤的内镜治疗

十二指肠黏膜下肿瘤 (submucosal tumors,

SMTs)病理类型主要包括具有恶变倾向的间质瘤、神经内分泌肿瘤等,和无恶变倾向的平滑肌瘤、异位胰腺、脂肪瘤、囊肿等,绝大部分位于非乳头区,亦有极少部分位于乳头区。SMTs一般无任何临床症状,随着瘤体的增大,部分病例可出现局部消化道刺激症状、消化道出血、梗阻等表现,所以大部分病例是在常规内镜检查时偶然发现。EUS是目前术前诊断评估最准确的影像学检查^[44];由于SMTs位于黏膜表层以下,活检难以进行,术前明确诊断必要时可通过EUS联合细针穿刺活检,但准确性不高^[45],且不必要的活检可能导致黏膜下纤维化,这大大增加了后续内镜治疗的难度,不建议常规采用。

3.1 内镜手术适应证

对于十二指肠SMTs的手术时机,一般认为有恶变风险者,均可考虑手术切除;无恶变倾向者,除出现症状外多可考虑长期随访。关于适应证可参照中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识。对于 ≤ 2 cm有恶性倾向、无转移的病变或者有临床症状的, ≤ 3 cm良性SMTs均可以考虑首选内镜下切除。对于 > 2 cm有恶性倾向的病变,如能完整切除瘤体,除外转移者可由技术成熟的医师尝试内镜切除;如为不能完整切除的较大病变,应推荐外科手术^[44]。

3.2 手术方法

对于小的非乳头区SMTs,可采用单纯圈套切除或EMR方法,仅适用于黏膜肌层和黏膜下层来源的表浅病变;对于大的非乳头区SMTs,特别是病变来源为黏膜下层,与固有肌层密不可分的可考虑行ESD切除;对于来源于固有肌层的SMTs,由于十二指肠固有肌层菲薄,只能采用内镜全层切除术(endoscopic full-thickness resection, EFTR),才能达到完整切除瘤体的目的。内镜经黏膜下隧道肿瘤切除术(submucosal tunneling endoscopic resection, STER)^[46]受限于十二指肠肠壁薄弱、弯曲,很难建立隧道,故不建议应用。对于一些罕见的乳头区SMTs,治疗原则和方法和其它乳头病变相同。

3.2.1 ESD 对于大的黏膜肌层和黏膜下层的非乳头区SMTs,ESD切除方法等同于黏膜病变。对于有些与固有肌层密不可分的病变,如异位胰腺、部分神经内分泌肿瘤或布氏腺瘤等,即使 < 1 cm也需采用ESD的方法进行切除。Zhong等^[47]通过对19例分别接受EMR和ESD的非乳头区SMTs的比较指出,ESD相较EMR,不论病变大小均应作为十二指

肠SMTs的首选,但具体对于 ≤ 1 cm且无固有肌层侵犯的病变也可尝试行EMR;而对于 > 1 cm或与肌层密不可分的病变,均应行ESD切除。总的来看,目前国内外对于非乳头区SMTs行ESD的研究较少,今后仍需积累更多的临床数据验证其疗效。

3.2.2 EFTR EFTR适用于固有肌层来源的SMTs,甚至部分腔外生长的肿瘤,但目前用于治疗十二指肠病变的研究比较少。Ren等^[48]纳入32例非乳头区SMTs行EFTR的研究中,所有患者的病变均侵犯肌层,但均得到完整切除,仅1例患者中转外科手术,无延迟性出血和穿孔的发生,故认为EFTR治疗非乳头区SMTs安全、可行,但由于样本量较小,今后仍需大样本的研究支持。对于固有肌层来源的非乳头区SMTs,内镜和腹腔镜联合术(laparoscopic endoscopic cooperative surgery, LECS)是一种较理想的治疗方法,其整块切除率高,并发症少。Ojima等^[49]对 < 5 cm的非乳头区黏膜和黏膜下病变的研究中,LECS组均达到R0切除,术后无并发症发生;而单纯内镜组的R0切除率仅为52%,且并发症发生率达28%。由于存在术后狭窄和胰瘘的风险,LECS暂不用于位于乳头区的病变。

4 展 望

综上,虽然由于十二指肠病变相较于消化道其他部分病变的发病率较低,解剖结构较特殊,内镜治疗开展受到诸多限制,但随着各种内镜新器械和新技术的快速发展,十二指肠病变的各种内镜下治疗技术在临床上已经得到愈来愈多内镜医生的认可和应用,也使愈来愈多的患者从内镜微创治疗中获益。总的来说,相较于消化道其他部位,十二指肠病变内镜诊疗的临床研究数据偏少,还存在一定的争议,需更多高质量的临床研究成果,来逐步形成和完善十二指肠内镜的诊治体系。

【参考文献】

- [1] SAKAI A, TSUJIMAE M, MASUDA A, et al. Clinical outcomes of ampullary neoplasms in resected margin positive or uncertain cases after endoscopic papillectomy [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(11): 1387-1397.
- [2] 赵丽,陈骏,彭春艳,等.十二指肠乳头腺瘤临床病理研究现状[J].中国临床研究,2019,32(5): 696-699.
- [3] 洪德飞,刘亚辉,张宇华,等.腹腔镜胰十二指肠切除

- 术 80 例疗效分析 [J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36 (8): 885 - 888.
- [4] BOHNACKER S, SEITZ U, NGUYEN D, et al. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth [J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62(4): 551 - 560.
- [5] ARDENGH J C, KEMP R, LIMA-FILHO É R, et al. Endoscopic papillectomy: The limits of the indication, technique and results [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(10): 987 - 994.
- [6] YAMAO T, ISOMOTO H, KOHNO S, et al. Endoscopic snare papillectomy with biliary and pancreatic stent placement for tumors of the major duodenal papilla [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(1): 119 - 124.
- [7] KIM D, GIORGADZE T, GOYAL A. Cytologic features of pancreatobiliary neoplasm of duodenum [J]. *Diagn Cytopathol*, 2019, 47(10): 1059 - 1062.
- [8] KANG S H, KIM K H, KIM T N, et al. Therapeutic outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasms; retrospective analysis of a multicenter study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1): 69.
- [9] DE PALMA G D. Endoscopic papillectomy: indications, techniques, and results [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(6): 1537 - 1543.
- [10] 徐美东, 初元. 内镜治疗早期食管癌和癌前病变的现状与展望 [J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(5): 535 - 541.
- [11] HAN J M, KIM M H. Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(2): 292 - 301.
- [12] CAMUS M, NAPOLÉON B, VIENNE A, et al. Efficacy and safety of endobiliary radiofrequency ablation for the eradication of residual neoplasia after endoscopic papillectomy: a multicenter prospective study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(3): 511 - 518.
- [13] 张迎春, 麻树人, 杨琳, 等. 经内镜尼龙绳套扎术治疗十二指肠乳头腺瘤的临床评价 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(11): 1889 - 1891.
- [14] HYUN J J, LEE T H, PARK J S, et al. A prospective multicenter study of submucosal injection to improve endoscopic snare papillectomy for ampullary adenoma [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(4): 746 - 755.
- [15] CATALANO M F, LINDER J D, CHAK A, et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla [J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59(2): 225 - 232.
- [16] KLEIN A, AHLENSTIEL G, TATE D J, et al. Endoscopic resection of large duodenal and papillary lateral spreading lesions is clinically and economically advantageous compared with surgery [J]. *Endoscopy*, 2017, 49(7): 659 - 667.
- [17] FUKUHARA S, KATO M, IWASAKI E, et al. Management of perforation related to endoscopic submucosal dissection for superficial duodenal epithelial tumors [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(5): 1129 - 1137.
- [18] COMMITTEE A S O P, CHATHADI K V, KHASHAB M A, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(5): 773 - 781.
- [19] KAKUSHIMA N, YOSHIDA M, IWAI T, et al. A simple endoscopic scoring system to differentiate between duodenal adenoma and carcinoma [J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(8): E763 - E768.
- [20] ATTLA 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.
- [21] AKINO K, KONDO Y, UENO A, et al. Carcinoma of duodenum arising from Brunner's gland [J]. *J Gastroenterol*, 2002, 37(4): 293 - 296.
- [22] ELMUNZER B J, SCHEIMAN J M, LEHMAN G A, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(15): 1414 - 1422.
- [23] GASPARI J P, STELOW E B, WANG A Y. Approach to the endoscopic resection of duodenal lesions [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(2): 600 - 617.
- [24] SUZUKI S, HIRASAKI S, IKEDA F, et al. Three cases of Solitary Peutz-Jeghers-type hamartomatous polyp in the duodenum [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(6): 944 - 947.
- [25] KAKUSHIMA N, YOSHIDA M, YABUCHI Y, et al. Present status of endoscopic submucosal dissection for non-ampullary duodenal epithelial tumors [J]. *Clin Endosc*, 2020, 53(6): 652 - 658.
- [26] OCHIAI Y, KATO M, KIGUCHI Y, et al. Current status and challenges of endoscopic treatments for duodenal tumors [J]. *Digestion*, 2019, 99(1): 21 - 26.
- [27] 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.
- [28] MARUOKA D, MATSUMURA T, KASAMATSU S, et al. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a pro-

- spective clinical trial [J]. *Endoscopy*, 2017, 49(8): 776-783.
- [29] HAMADA K, TAKEUCHI Y, ISHIKAWA H, et al. Safety of cold snare polypectomy for duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: a prospective exploratory study [J]. *Endoscopy*, 2018, 50(5): 511-517.
- [30] KEDIA P, BRENSINGER C, GINSBERG G. Endoscopic predictors of successful endoluminal eradication in sporadic duodenal adenomas and its acute complications [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(6): 1297-1301.
- [31] HARA Y, GODA K, DOBASHI A, et al. Short- and long-term outcomes of endoscopically treated superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(6): 707-718.
- [32] YAMAMOTO K, ITOI T, SOFUNI A, et al. Expanding the indication of endoscopic papillectomy for T1a ampullary carcinoma [J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(2): 188-196.
- [33] BINMOELLER K F, SHAH J N, BHAT Y M, et al. "Underwater" EMR of sporadic laterally spreading nonampullary duodenal adenomas (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(3): 496-502.
- [34] WANG A Y, FLYNN M M, PATRIE J T, et al. Underwater endoscopic mucosal resection of colorectal neoplasia is easily learned, efficacious, and safe [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(4): 1348-1354.
- [35] KIGUCHI Y, KATO M, NAKAYAMA A, et al. Feasibility study comparing underwater endoscopic mucosal resection and conventional endoscopic mucosal resection for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor <20 mm [J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(5): 753-760.
- [36] WATANABE D, HAYASHI H, KATAOKA Y, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for non-ampullary duodenal polyps: a systematic review and meta-analysis [J]. *Dig Liver Dis*, 2019, 51(6): 774-781.
- [37] ENDO M, ABIKO Y, OANA S, et al. Usefulness of endoscopic treatment for duodenal adenoma [J]. *Dig Endosc*, 2010, 22(4): 360-365.
- [38] INOUE T, UEDO N, YAMASHINA T, et al. Delayed perforation: a hazardous complication of endoscopic resection for non-ampullary duodenal neoplasm [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(2): 220-227.
- [39] KATO M, OCHIAI Y, FUKUHARA S, et al. Clinical impact of closure of the mucosal defect after duodenal endoscopic submucosal dissection [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(1): 87-93.
- [40] DOYAMA H, TOMINAGA K, YOSHIDA N, et al. Endoscopic tissue shielding with polyglycolic acid sheets, fibrin glue and clips to prevent delayed perforation after duodenal endoscopic resection [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(Suppl 2): 41-45.
- [41] YAHAGI N, NISHIZAWA T, AKIMOTO T, et al. New endoscopic suturing method: string clip suturing method [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(6): 1064-1065.
- [42] 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]. *Dig Endosc*, 2013, 25(4): 459-461.
- [43] DOHI O, YOSHIDA N, NAITO Y, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection using a scissors-type knife with prophylactic over-the-scope clip closure for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors [J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(6): 904-913.
- [44] 周平红, 钟芸诗, 李全林, 等. 中国消化道黏膜下肿瘤内镜诊治专家共识(2018版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(8): 840-850.
- [45] KINOSHITA S, NISHIZAWA T, OCHIAI Y, et al. Accuracy of biopsy for the preoperative diagnosis of superficial nonampullary duodenal adenocarcinoma [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(2): 329-332.
- [46] XU M D, CAI M Y, ZHOU P H, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper GI submucosal tumors originating from the muscularis propria layer (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(1): 195-199.
- [47] ZHONG Y S, SHI Q, WU H F, et al. Endoscopic resection for the treatment of duodenal Brunner's adenomas [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2012, 22(9): 904-909.
- [48] REN Z, LIN S L, ZHOU P H, et al. Endoscopic full-thickness resection (EFTR) without laparoscopic assistance for nonampullary duodenal subepithelial lesions: our clinical experience of 32 cases [J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(11): 3605-3611.
- [49] OJIMA T, NAKAMORI M, NAKAMURA M, et al. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery versus endoscopic submucosal dissection for the treatment of low-risk tumors of the duodenum [J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(5): 935-940.