

ERCP诊断和治疗十二指肠乳头癌39例

韩岩智, 郑勇, 尚国臣, 陈卫刚

韩岩智, 郑勇, 尚国臣, 陈卫刚, 石河子大学医学院第一附属医院消化内科 新疆维吾尔自治区石河子市 832000
 韩岩智, 主治医师, 主要从事消化系统肝胆胰肿瘤的研究。
 作者贡献分布: 韩岩智与陈卫刚对此文所作贡献均等; 此课题由韩岩智及尚国臣设计; 技术操作由郑勇、陈卫刚、韩岩智操作完成; 数据分析及论文写作由韩岩智与尚国臣完成。
 通讯作者: 陈卫刚, 主任医师, 832000, 新疆维吾尔自治区石河子市北二路, 石河子大学医学院第一附属医院消化内科。
 cwg_sh@126.com
 电话: 0993-2859284
 收稿日期: 2015-01-13 修回日期: 2015-03-17
 接受日期: 2015-03-25 在线出版日期: 2015-05-08

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for diagnosis and treatment of duodenal papillary carcinoma: Analysis of 39 cases

Yan-Zhi Han, Yong Zheng, Guo-Chen Shang, Wei-Gang Chen

Yan-Zhi Han, Yong Zheng, Guo-Chen Shang, Wei-Gang Chen, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Medical College, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Wei-Gang Chen, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Medical College, Shihezi University, Beier Road, Shihezi 832000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. cwg_sh@126.com

Received: 2015-01-13 Revised: 2015-03-17

Accepted: 2015-03-25 Published online: 2015-05-08

Abstract

AIM: To assess the value of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the diagnosis and treatment of duodenal papillary carcinoma.

METHODS: Thirty-nine patients with duodenal papillary carcinoma underwent ERCP and histopathologic examination. After that, different endoscopic treatments were taken according to the patients' condition and their wishes, which included endoscopic metal biliary drainage (EMBD), endoscopic retrograde biliary drainage (ERBD), endoscopic naso-biliary drainage (ENBD) and so on.

RESULTS: All the 39 patients who were considered to have duodenal papillary carcinoma by endoscopic examination were precisely diagnosed with the disease by histopathologic examination, and the rate of accurate diagnosis was 100%. With a success rate of 82.1%, 32 patients accepted endoscopic biliary drainage (EBD) successfully, of whom 7 received EMBD, 15 adopted ERBD, 6 underwent ENBD, and the left 4 were treated by both ENBD and EMBD/ERBD. 1 wk after EBD, the discomforts such as abdominal pain and distension were evidently relieved compared with the condition before operation. The levels of serum total bilirubin (STB), direct bilirubin (DB), alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST), glutamyltranspetidase (GGT), and alanine aminotransferase (ALT) were significantly decreased compared with the values before EBD ($P < 0.05$).

CONCLUSION: ERCP is an effective method for the diagnosis and palliative treatment of duodenal papillary carcinoma.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

背景资料

十二指肠乳头癌是一类原发于十二指肠大乳头的恶性肿瘤, 临床罕见。经内镜逆行性胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)可在内镜直视下直接观察十二指肠乳头的形态及开口, 如发现乳头病变还可直接取活组织进行病理检查, 是目前诊断十二指肠乳头癌的最好检查方法。

同行评议者

崔立红, 教授, 主任医师, 医学博士, 博士生导师, 海军总医院消化内科; 毛高平, 教授, 中国人民解放军空军总医院

研究前沿

目前对十二指肠乳头癌的诊断主要依靠影像学检查, 包括腹部超声、计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等, 近几年随着超声内镜的不断开展, 应用范围越来越广, 有研究认为超声内镜和导管内超声检查判定壶腹部癌分期的准确率可达90%。

Key Words: Duodenal papillary carcinoma; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Endoscopic biliary drainage

Han YZ, Zheng Y, Shang GC, Chen WG. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for diagnosis and treatment of duodenal papillary carcinoma: Analysis of 39 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(13): 2159-2163 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2159.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i13.2159>

摘要

目的: 经内镜逆行性胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiogram, ERCP)诊断和治疗十二指肠乳头癌的应用价值分析。

方法: 39例十二指肠乳头癌患者均行ERCP并钳取病变组织行活组织病理检查, 而后根据患者的病情及意愿分别采取不同的内镜治疗方法, 包括金属支架置入引流(endoscopic metal biliary drainage, EMBD)、塑料支架置入引流(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)、鼻胆管引流(endoscopic nose-biliary drainage, ENBD)等。

结果: 39例内镜检查考虑诊断为十二指肠乳头癌的患者均经病理学检查确诊, 确诊率100%。39例患者中32例成功行内镜下胆道引流, 成功率82.1%。其中行金属支架引流者7例, 塑料支架引流者15例, 鼻胆管引流者6例, 支架联合鼻胆管引流者4例。胆管内放置引流1 wk后, 患者腹痛、腹胀等不适症状较术前明显缓解, 血清总胆红素、直接胆红素、碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶、谷氨酸转氨酶、天门冬氨酸氨基转移酶水平术后均明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论: ERCP是诊断和姑息性治疗十二指肠乳头癌的重要手段之一。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 十二指肠乳头癌; 内镜下逆行胰胆管造影; 胆道引流

核心提示: 本文利用内镜逆行性胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiogram)对十二指肠乳头癌进行诊断和治疗, 发现在治疗后患者腹痛、腹胀等不适症状较术前明显缓解, 术后肝功能明显改善, 并发症少, 简便安全, 是目前诊断和姑息性治疗十二指肠乳头癌的重

要的诊疗方法。

韩岩智, 郑勇, 尚国臣, 陈卫刚. ERCP诊断和治疗十二指肠乳头癌39例. *世界华人消化杂志* 2015; 23(13): 2159-2163 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2159.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i13.2159>

0 引言

十二指肠乳头癌是一类原发于十二指肠大乳头的恶性肿瘤, 临床罕见。研究^[1]表明, 十二指肠乳头癌手术切除率和预后优于其他壶腹部周围癌。近年来, 局部切除的疗效已被广泛认可。因此, 早期诊断已成为正确选择治疗时机和治疗策略以提高远期生存率的关键^[2]。但由于该病起病隐匿, 临床发现时, 部分已属于中、晚期, 并失去根治性手术机会, 只能获益于姑息治疗^[3]。Shu等^[4]研究指出十二指肠乳头癌的患者早期并且有效的胆汁引流是必要的, 他能改善患者的预后, 其在延长生存期方面发挥重要作用。所以为延长生存期和改善生活质量, 解除梗阻以引流胆汁已成为治疗的关键。本文就石河子大学医学院第一附属医院消化内科自2010-01/2013-12经常规胃镜下钳取组织行病理检查检查明确十二指肠乳头癌, 并行经内镜逆行性胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiogram, ERCP)术治疗39例总结分析, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择十二指肠乳头癌患者39例, 其中男22例, 女17例, 年龄39-89岁, 平均62.47岁。其中首发症状为无痛性黄疸者19例, 腹痛者16例, 腹胀、纳差者4例。所有患者无内镜检查禁忌症, 术前均完善计算机断层扫描(computed tomography, CT)及磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查, 其中30例合并壶腹周围淋巴结肿大、胆管或胰腺转移, 7例合并壶腹周围淋巴结肿大, 未见周围脏器转移征象, 2例未见明确浸润或转移征象, 因患者拒绝或无法行外科手术故未行超声内镜检查。

1.2 方法

1.2.1 手术治疗: 充分术前准备后患者取侧卧腹卧位行纤维十二指肠镜检查, 将纤维十二指肠镜(JF-260型或TJF-260型)循腔插入至十二指肠降部后, 观察十二指肠乳头情况, 经内镜活检

孔插入带导丝的切开刀行十二指肠乳头插管, X线下见导丝顺利插入胆总管, 插入造影管, 推注造影剂, 造影可显示胆道梗阻的部位、范围、程度, 必要时可行乳头肌切开, 撤出切开刀, 插入导丝并逾越狭窄段, 根据胆道的部位和程度置入预先选择好的支架或鼻胆管, 支架的远端一般置于狭窄段2 cm以上, 近端置于乳头外, 放置鼻胆管位于合适的引流部位, 对于胆道阻塞明显者可先行胆道狭窄段扩张, 后再根据患者病情及其意愿选择不同的胆道引流方法, 单纯鼻胆管引流(endoscopic nose-biliary drainage, ENBD)、塑料支架引流(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)、金属支架引流(endoscopic metal biliary drainage, EMBD)或支架联合鼻胆管引流. 放置胆道引流完毕后重复吸引可见胆汁流出, X线下复透见支架或鼻胆管位置佳, 扩张好, 胆道内造影剂显影淡, 流出通畅.

1.2.2 术后处理: 手术后常规禁食24 h并给予患者抗菌药物预防胆道感染及抑酸、抑酶药物预防急性胰腺炎、高淀粉酶血症等对症治疗, 并于术毕4、12 h分别查血、尿淀粉酶, 记录患者生命体征, 观察患者腹痛、腹胀、黄疸等症状的变化情况, 次日复查血常规, 分别于术后3 d、1 wk复查肝功能. 行胆汁外引流者还需观察引流胆汁的量及颜色, 并根据患者腹痛、腹胀及黄疸的缓解情况选择合适的时间行鼻胆管拔除术.

统计学处理 统计学分析采用SPSS17.0软件, 计量资料用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 术前、术后肝功能比较采用Wilcoxon符号秩和检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 手术结果 39例内镜检查考虑诊断为十二指肠乳头癌的患者均经病理学检查确诊, 确诊率100%, 其中腺癌29例(高分化腺癌5例、中分化腺癌14例、低分化腺癌7例)、黏液腺癌3例, 高级别上皮内瘤变8例, 乳头状瘤2例. 39例患者中32例成功行内镜下胆道引流, 成功率82.1%. 其中行金属支架引流者7例, 塑料支架引流者15例, 鼻胆管引流者6例, 支架联合鼻胆管引流者4例. 其余7例内镜治疗失败的患者中5例因十二指肠乳头表面溃烂, 质脆易出血, 导丝无法进入或考虑导丝进入后

出血穿孔风险较大, 1例因十二指肠乳头表面新生物生长, 未能找到乳头开口, 另1例因合并胆总管癌致胆总管狭窄, 导丝无法通过狭窄段, 7例治疗失败的患者中有1例行经皮经肝穿刺胆道引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTC), 其余6例至外院进一步治疗或放弃治疗.

2.2 术后肝功能及临床症状变化情况 胆管内放置引流1 wk后, 患者腹痛、腹胀等不适症状均明显缓解, 皮肤及巩膜黄染、大便发白、小便深黄等体征减弱或消失. 血清总胆红素、直接胆红素、碱性磷酸酶、谷氨酰转氨酶、谷氨酸转氨酶、天门冬氨酸氨基转移酶水平术后均明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)(表1).

2.3 术后并发症发生情况 2例术前合并化脓性胆管炎的患者给予及时行胆道引流后患者病情得到控制. 7例放置胆道金属支架的患者中, 有2例于术后5 mo发生支架阻塞, 行胆泥清理并置入塑料支架后金属支架引流通畅. 6例行鼻胆管引流的患者经2次ERCP减黄并行十二指肠乳头活组织病理检查后明确诊断, 且患者肝功能恢复正常, 为患者争取了外科根治性手术治疗的机会. 但由于经济方面的原因或患者本人的意愿, 32例患者均未行进一步的外科手术治疗, 也未进行辅助的放化疗治疗. 15例行胆管塑料支架植入的患者中, 3例于术后2 wk出现血清总胆红素水平再次上升, 行ERCP检查明确为支架阻塞, 给予更换塑料支架1 mo后, 再次出现支架阻塞, 给予更换为金属支架. 1例于术后2 mo患者发热、黄疸加重, ERCP发现塑料支架移位, 给予放置塑料双支架, 另1例患者于术后6 mo塑料支架发生阻塞, 给予更换支架后患者症状缓解. 本组32例患者中有4例同时伴有胆总管结石并行胆道取石术, 10例患者术后有并发症发生, 其中高淀粉酶血症者6例, 出现发热、恶心、呕吐等急性胆管炎症状者3例, 及时给予抗感染等对症治疗, 1例放置金属支架的患者术后出现上腹部隐痛, 患者给予保守治疗后症状均好转. 无因行ERCP术而死亡的病例.

3 讨论

十二指肠乳头癌是指发生于十二指肠乳头区域内的肿瘤, 包括乳头内胆管及胰管的肿瘤^[5], 属于壶腹部病变, 有研究证明壶腹癌和

相关报道 ERCP可在内镜直视下直接观察十二指肠乳头的形态及开口, 如发现乳头病变还可直接取活组织行病理检查, 是目前诊断十二指肠乳头癌的最好的检查方法.

创新点

十二指肠癌发病率低, 常以黄疸、腹痛、腹胀、纳差为主要表现就诊, 且于发现时多以合并黏膜下浸润或转移, 错过最佳手术时机, ERCP对于不能手术或者拒绝接受手术患者不失为一种有效的治疗方法。

表 1 十二指肠癌患者术前及术后1 wk的肝功能情况比较 (n = 32, mean ± SD)

时间	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	TBIL(μmol/L)	DBIL(μmol/L)	ALP(IU/L)	GGT(IU/L)
术前	171.80 ± 118.96	132.30 ± 62.85	556.70 ± 675.67	460.50 ± 255.19	497.52 ± 280.61	527.38 ± 436.30
术后	93.44 ± 53.69 ^a	77.12 ± 41.94 ^a	366.70 ± 332.23 ^a	359.90 ± 174.46 ^a	363.00 ± 172.34 ^a	360.00 ± 298.67 ^a

^aP < 0.05 vs 术前. TBIL: 血清总胆红素; DBIL: 直接胆红素; ALP: 碱性磷酸酶; GGT: 谷氨酰转氨酶; ALT: 谷氨酸转氨酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶。

十二指肠乳头癌的组织来源基本相同, 预后较胰头癌及胆总管下段癌好, 可统称为十二指肠乳头癌^[6]. 该病早期大多数患者无明显症状或缺乏特异性的临床表现, 故早期诊断困难. 晚期主要表现为逐渐加重的黄疸, 部分患者以上腹部胀痛首发或不伴乏力、恶心、呕吐等不适. 本组39例患者中首发症状为黄疸者19例, 腹痛者16例, 腹胀、纳差者4例. 目前对十二指肠乳头癌的筛选主要为影像学检查, 包括腹部超声、CT、MRI等, 近几年随着超声内镜的不断开展, 应用范围越来越广, 有研究认为超声内镜和导管内超声检查判定壶腹部癌分期的准确率可达90%^[7,8]. 虽然这些检查能初步定位, 但不能定性, 因此不能为进一步的手术治疗提供可靠的依据. ERCP可在内镜直视下直接观察十二指肠乳头的形态及开口, 如发现乳头病变还可直接取活组织行病理检查, 是目前诊断十二指肠乳头癌的最好检查方法^[9]. 本组39例患者均成功经ERCP行活组织病理检查而确诊, 从而为进一步的手术治疗提供了重要的诊断依据.

对于十二指肠乳头癌的治疗根治性切除术仍然是最重要的方法, 胰十二指肠切除术是目前主要的手术方式. 有研究^[10]报道其5年生存率为25%-37%. 国外学者^[11]报道认为淋巴结转移是十二指肠乳头癌复发和影响患者5年生存率的主要因素. 有国内学者潘金铎等^[12]通过对52例十二指肠乳头癌患者行胰十二指肠切除术后的效果进行分析显示肿瘤最大直径、局部淋巴结转移、十二指肠壁浸润、胰腺浸润、肿瘤分化程度及术后化疗等因素有关. 因此对十二指肠乳头的早期发现、早期诊断及治疗直接关系到患者的预后. 本组39例患者中有8例患者初次行ERCP检查, 活组织病理检查提示为高级别上皮内瘤变, 并给予行鼻胆管引流以争取手术时机, 但8例患者由于各方面的

原因均未同意行外科根治性手术治疗, 因此后期给予放置了塑料支架或金属支架以延长患者的生存期, 提高了患者的生存质量. 临床研究^[13]也证明ERCP术在十二指肠乳头癌的早期诊断和治疗方面有着不可替代的作用. 由于胰十二指肠切除术创伤大, 局部解剖关系较为复杂, 对患者的体质要求相对严格, 而且术后并发症发生率高, 国外文献报道^[14]为30%-50%, 死亡率为5%-10%, 所以此类手术方式的应用到一定程度的限制. 而内镜下胆道引流术不仅能有效地解除胆道梗阻, 降低胆管内压力, 恢复胆汁的通畅引流, 发挥胆汁在肠道内的消化吸收等生理功能, 同时在提高患者免疫力、减少内毒素血症的发生等方面也具有明显的作用^[13]. 而且ERCP相对于其他姑息减黄手段来说创伤小、并发症少、简便安全. 对于术前患有心肺肝肾等基础疾病的病例, 同时合并有急性化脓性胆管炎且黄疸较重时, 可考虑通过ERCP放置鼻胆管或胆道支架引流减黄来改善患者的一般情况, 提高对手术的耐受力, 即ERCP胆管引流作为胰十二指肠切除术的术前过渡措施^[15].

近年有国内医院开展的十二指肠乳头肿瘤内镜下切除治疗十二指肠早癌也取得了一定的疗效, 但其有一定的适应证, 即暴露型腺瘤和原位癌, 十二指肠黏膜肌层及胰胆管未受侵犯时^[16]. 其并发症发生率约为23%, 死亡率约为0.4%^[17]. 而且对于术后随访发现病变复发者可再次经内镜切除病变组织或APC治疗. 因此经内镜十二指肠乳头切除术对于不能耐受手术或不愿手术的早期十二指肠乳头癌患者具有微创、可重复手术等优势. 随着内镜技术的不断发展及内镜医师操作技术的进步, 纤维十二指肠镜在十二指肠乳头癌的治疗方面会有更为广阔的前景.

总之, ERCP是目前诊断和姑息性治疗

十二指肠乳头癌的重要手段之一。

4 参考文献

- Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; 349: 2117-2127 [PMID: 14645640 DOI: 10.1056/NEJMsa035205]
- 顾宗廷, 张永杰. 十二指肠乳头癌诊断的现状与进展. *国际消化病杂志* 2014; 34: 203-205
- 张新, 刘澜. 58例恶性梗阻性黄疸的治疗分析. *现代肿瘤医学* 2010; 18: 1802-1803
- Shu JC, Yang QH, Lv X, Zhang WR, Li ME, Zhang XY, Song HD, Ye GR, Wang LX. Percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy combined with percutaneous transhepatic biliary drainage in treating malignant biliary obstruction. *Med Princ Pract* 2011; 20: 47-50 [PMID: 21160214 DOI: 10.1159/000322073]
- 胡秋灵, 淦勤, 邹勇. 局部切除术治疗十二指肠乳头肿瘤的影响因素分析. *中国当代医药* 2014; 21: 21-24
- Sarmiento JM, Nagomey DM, Sarr MG, Farnell MB. Periapillary cancers: are there differences? *Surg Clin North Am* 2001; 81: 543-555 [PMID: 11459270]
- Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Horaguchi J, Takasawa O, Obana T. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: a prospective and histopathologically controlled study. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 740-747 [PMID: 17905017]
- 梅俏, 张磊, 宋育林, 王亚雷, 陈熙, 杨桂芳, 许建明, 谢惠君, 胡乃中. 超声内镜在胰腺及壶腹周围占位术前评估中的临床作用. *肝胆外科杂志* 2014; 22: 175-177
- Zhang S, Cui Y, Zhong B, Xiao W, Gong X, Chao K, Chen M. Clinicopathological characteristics and survival analysis of primary duodenal cancers: a 14-year experience in a tertiary centre in South China. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 219-226 [PMID: 20931208]
- Pedicone R, Adham M, Hervieu V, Lombard-Bohas C, Guibal A, Scoazec JY, Chayvialle JA, Partensky C. Long-term survival after pancreaticoduodenectomy for endocrine tumors of the ampulla of Vater and minor papilla. *Pancreas* 2009; 38: 638-643 [PMID: 19531971 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181a9d41f]
- Inoue Y, Hayashi M, Hirokawa F, Egashira Y, Tanigawa N. Clinicopathological and operative factors for prognosis of carcinoma of the ampulla of vater. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 1573-1576 [PMID: 22683975 DOI: 10.5754/hge10742]
- 潘金锋, 侯元凯, 张东, 吴辉, 刘兴国, 刘江伟, 郑文建, 李廷军, 高伟. 十二指肠乳头癌行胰十二指肠切除术疗效及预后因素分析. *肝胆胰外科杂志* 2012; 24: 362-366
- 闫卫锋, 周信远, 魏秋亚, 王琛. 内镜逆行胰胆管造影术与经皮肝穿刺胆道引流术治疗肝外胆管梗阻性黄疸的对比研究. *中华临床医师杂志(电子版)* 2015; 9: 569-572
- Alexakis N, Halloran C, Raraty M, Ghaneh P, Sutton R, Neoptolemos JP. Current standards of surgery for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2004; 91: 1410-1427 [PMID: 15499648]
- 李建国, 卢燕辉, 陈宇峰, 林志川, 江小杰, 许晨晖. 胰十二指肠切除术165例临床分析. *中华胰腺病杂志* 2011; 11: 41-42
- 覃华, 赵秋, 李德民, 高红宇, 李荣香, 张敏, 胡继芬, 王渝. 内镜下十二指肠乳头切除术在乳头部肿瘤诊断中的价值. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 2305-2309
- 王雷, 李兆申. 十二指肠乳头腺瘤内镜切除术临床应用进展. *中华消化内镜杂志* 2007; 24: 315-318

□ 同行评价
 本文回顾总结、分析近三年石河子大学医学院第一附属医院胃镜下钳取组织病理检查明确十二指肠乳头癌的病例, 认为ERCP是目前诊断和姑息性治疗十二指肠乳头癌的重要的诊疗方法, 这对十二指肠乳头癌诊断及姑息性治疗具有一定的指导作用。

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

