Modern Practical Medicine, July 2025, Vol.37, No.7

·专家论坛·

早期十二指肠上皮性肿瘤的内镜诊断与治疗

方怡，丁小云

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.07.002

【中图分类号】 R735.3+1 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2025)07-0666-04

早期十二指肠上皮性肿瘤，包括浅表非壶腹十二指肠上皮性肿瘤（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors，SNADETs）和壶腹肿瘤，在胃肠道肿瘤中的发病率相对较低。原发性十二指肠肿瘤仅占胃肠道恶性肿瘤的0.5%[1]，而壶腹肿瘤占所有胃肠道肿瘤的0.2%[2]。近年来，随着内镜技术的进步，早期十二指肠上皮性肿瘤检出率明显上升。鉴于晚期十二指肠肿瘤预后较差以及腺瘤-癌序列的存在，早期诊断和治疗对提高生存率至关重要[3]。本文重点介绍当前SNADETs和壶腹肿瘤内镜早期诊断、治疗方法的现状。

1 SNADETs的内镜诊断

SNADETs定义为局限于黏膜或黏膜下层且不源于壶腹区域的肿瘤，根据修订的维也纳分类（Vienna classification，VCL）进行组织学分类，分为VCL4/5（高级别腺瘤/癌）和VCL3（低级别腺瘤）。肿瘤的肉眼分型根据巴黎内镜分类分为0-Ip、0-Is、0-IIa、0-IIb、0-IIc和0-III型[4]。

1.1 白光内镜（white light endoscopy，WLE） WLE是诊断消化道疾病最常用的标准内镜技术。白色绒毛和乳白色黏膜为识别VCL3和VCL4级SNADETs的常见内镜表现，准确率分别为84%和92%。密集的白色绒毛提示腺瘤可能性高，而乳白色黏膜的边缘型与VCL4显著相关[5]。此外，表现为0-I或0-IIa+IIc型且呈红色的病变则可能是黏膜下浸润的SNADETs。Kakushima等[6]首次提出了一种内镜评分系统，仅使用WLE或联合色素内镜，通过病变直径、颜色、肉眼分型和结节性等内镜表现来区分VCL3与VCL4或更高级别病变。得分≥3分与VCL4或更高级别的组织学相关，敏感性、特异性和准确性分别为88%、79%和86%。

1.2 内镜窄带成像技术 随着窄带成像（narrow-band imaging，NBI），尤其是联合放大内镜（magnifying endoscopy-NBI，ME-NBI）应用于临床，Yao等[7]首次报道了白色不透明物质（white opaque substance，WOS）作为胃肿瘤中区分腺瘤和癌的标志，Kikuchi等[8]开发了一种ME-NBI诊断算法，以区分SNADETs的组织学分型，进而指导后续治疗。ME-NBI在区分腺瘤和非腺瘤方面已被证明优于HWE。作为一种新型诊断工具，NBI在SNADETs诊断中的地位日益增高。

1.3 色素内镜 与NBI相比，关于色素内镜在SNADETs诊断中的报道较少。Kiesslich等研究[9]表明，靛胭脂常规色素内镜能够检测十二指肠病变。结晶紫染色放大内镜（magnifying endoscopy with crystal violet staining，ME-CV）是一种新的十二指肠病变诊断方法。Toya等[10]最近的一项研究首次建立了ME-CV的诊断方法，并将其与WLE评分系统的实用性进行了比较。他们将表面模式分为卷曲型、叶状型、网状/沟槽型、松果型，以及结构模式的规则型或不规则型。当病变的内镜表现为多种表面模式或单一型表面模式伴不规则结构时，病变与组织学VCL4/5显著相关。而且ME-CV的诊断方法明显比WLE评分系统更准确。

1.4 共聚焦激光显微内镜（confocal laser microendoscope，CLE） CLE是一种新型内镜技术，能提

基金项目： 宁波市科技计划项目（2023J152）

作者单位： 315100 宁波，宁波市鄞州区第二医院（方怡）；宁波市第一医院（丁小云）

通信作者： 丁小云，主任医师，博士，硕士研究生导师。浙江省医学会消化分会副主任委员，宁波市医学会消化内镜分会主任委员，浙江省抗癌协会胃癌专业委员会副主任委员，浙江省医学会消化分会消化道早癌学组副组长，浙江省医学会消化分会小肠学组副组长。Email：dyyyding@126.com

供1 000倍放大的图像，有助于检测胃肠道病变。Shahid等[11]报道了探针型共聚焦激光显微内镜（probe-based confocal laser microendoscope，pCLE）在十二指肠腺瘤诊断中的高准确性。Nonaka等[12]的一项初步研究开发了一种适用于十二指肠上皮性肿瘤诊断的新分类系统。他们定义了“顶-底连接征”（apical-basal connecting sign，ABC征）和“混沌征”两种特定表现，然后判断所有病变这两种表现的阳性或阴性，结果表明该分类系统具有高准确性和阴性预测值。Tahara等[13]阐明暗上皮和扭曲的隐窝结构是SNADETs中肿瘤和癌的提示性pCLE表现，其敏感性和特异性分别为90% *vs* 100%和100% *vs* 94%。

2 壶腹肿瘤的内镜诊断

内镜是检测壶腹肿瘤的基本方法，侧视内镜是全面评估壶腹病变的必备工具。一项研究报道了内镜（包括内镜成像和活检）在267例患者中的诊断准确率为67.3%[14]。然而，内镜活检被证实存在较高的假阴性率，并可能引发胰腺炎等并发症[15]。超声内镜（endoscopic ultrasonography，EUS）在评估壶腹病变中也起着重要作用，特别是在评估肿瘤浸润深度、导管内浸润和局部淋巴结转移方面。大量研究表明EUS优于CT、MRI和US。有研究评估了EUS在诊断壶腹肿瘤T分期中的能力，诊断T1、T2、T3、T4病变的准确性分别为98%～100%、53%～72%、75%～80%、50%～78%，同时在鉴别导管内浸润方面具有较高的价值[16]。Peng等[17]评估了EUS对淋巴结分期（N分期）的准确性，发现诊断N1（区域淋巴结均匀低回声、边界清晰或＞1 cm）的敏感性和特异性分别为62.5%和87.5%。与EUS相比，胰管内超声（intraductal endoscopic ultrasonography，IDUS）是一种分辨率更高的新型技术，可用于识别壶腹肿瘤。多项研究表明IDUS诊断效能优于EUS，EUS和IDUS在T1、T2和T3～4中的诊断准确性分别为62%和86%、45%和64%、88%和75%[18]。内镜下逆行胰胆管造影术（endoscopic retrograde cholangiopancreatography，ERCP）是壶腹肿瘤术前分期的另一种重要方法。它不仅能够清晰显示壶腹病变在胆管和胰管中的浸润情况，还能够缓解梗阻情况。此外，其在导管内浸润方面与EUS具有高度的一致性。

3 SNADETs的内镜治疗

3.1 内镜黏膜切除术（endoscopic mucosal resection，EMR） EMR通过黏膜下注射后使用标准圈套器切除病变，≤20 mm的病变通常可整块切除，而较大病变通常需分片切除，这可能导致较高的局部复发率[19]。由于十二指肠壁薄且操作受限，不良事件仍无法完全避免，出血、穿孔和延迟穿孔的发病率分别为5%～15%、0%～5%、0%～4%。Tomizawa等[20]认为出血率、复发率以及EMR的不可行性与病变大小密切相关。EMR还可能因活检引起的黏膜下纤维化而中止，纤维化可导致抬举不全，从而迫使医生转而采用内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection，ESD）。因此，目前仍需进一步大规模研究揭示并发症与风险因素之间的关系。

3.2 ESD ESD具有较高的整块切除率和较低的复发率。研究显示，ESD整块切除率高达93%，R0切除率为89%，且无局部复发[21]。ESD相对于EMR的缺点是手术相关并发症的发生率较高。有报道显示，ESD出血率高达46%，穿孔率0%～39%，其中延迟穿孔占18%，额外手术率高达17%[22]。除十二指肠的特殊特性外，穿孔的发生被认为与病变超过20 mm以及术中过度电凝导致十二指肠壁不可逆损伤有关。延迟出血是十二指肠ESD的另一主要并发症，预防性内镜闭合已被证明是预防其发生的有效手段。综合考虑整块切除率和不良事件发生率，对于小型十二指肠肿瘤，EMR优于ESD，而对于大型病变，ESD是一种更可靠的治疗方法，但由于操作难度，术者的熟练程度至关重要。

3.3 水下内镜下黏膜切除术（underwater endoscopic mucosal resection，UEMR） UEMR是一种无需黏膜下注射的新型手术方法，近年来越来越多的报道发现其在十二指肠中的有效性，水可以保持固有肌层的形态和厚度，持续注水不仅能减轻热损伤，还能在手术过程中止血[23]。Kiguchi等[24]在一项240例研究中比较了UEMR与传统EMR的结果，发现尽管UEMR的整块和R0切除率相对低于标准EMR（88% *vs* 96%，67% *vs* 80%），但UEMR可降低改行ESD的概率。UEMR在某些情况下具有替代EMR的优势。一些病例研究[25]也证明了UEMR对于＜20 mm病

变的安全性和可行性。

3.4 腹腔镜内镜联合手术(laparoscopic endoscopic cooperative surgery,LECS) LECS是Hiki等[26]首创的一种方法,在十二指肠中,腹腔镜切除难以从浆膜面确认病变的充分的切除边缘,而过度切除可能导致十二指肠变形和狭窄,残留恶性肿瘤可能导致局部复发。内镜医师需要首先标记十二指肠病变,然后进行内镜和/或腹腔镜切除,随后进行腹腔镜浆肌层缝合。因此,LECS的术后并发症发生率相对较低,已被证明是某些低风险十二指肠肿瘤的理想手术方法,尤其是SNADETs[27]。

4 壶腹肿瘤的内镜乳头切除术

对于壶腹肿瘤,尽管手术(如胰十二指肠切除术和局部手术切除)是传统首选治疗方法,但由于内镜乳头切除术(endoscopic papillectomy,EP)相较于手术切除的发病率和死亡率较低,使其成为一种微创的替代方案。EP已被证明是治疗良性壶腹肿瘤的有效干预措施,具有高可靠性和成功率[28]。一些研究表明,EP对于早期壶腹癌(T1期)也是一种有效的治疗方法,尤其是肿瘤局限于十二指肠黏膜(T1a)或Oddi括约肌(T1b)[29]。基于解剖的复杂性,EP被认为具有高风险的复杂并发症,如胰腺炎、胆管炎、乳头狭窄、出血和穿孔[30]。此外,延迟出血和延迟穿孔需及时诊断和治疗。关于长期的临床研究结果,中位随访15个月后复发率为12.8%[31],表明维持充分监测的重要性。综合考虑上述因素,EP在治疗壶腹良性病变或早期癌方面具有优势,但患者需严格筛选以避免二次手术。

5 预防SNADETs并发症的治疗策略

十二指肠内镜切除创面暴露于消化液(包括胰液和胆汁酸),易引发术后不良事件。因此,预防性闭合或覆盖黏膜缺损具有重要意义。例如,over-the-scope clip(OTSC)是一种大型内镜夹,通过吸引创面周围正常黏膜实现全层闭合。Tashima等[32]报道了OTSC系统在降低术后并发症(如延迟出血和穿孔)发生率的可行性。内镜线夹缝合术是另一种创面闭合技术,该方法适用于无法仅用夹子完全闭合的大型黏膜缺损。在线的辅助下,该方法可通过单通道内镜完成。一项前瞻性研究评估了内镜线夹缝合术在十二指肠肿瘤ESD术后的可用性,发现其在闭合大型缺损方面效果良好[33]。

6 预防内镜乳头切除术并发症的治疗策略

壶腹的特殊解剖特性增加了EP术后并发症的风险。预防性放置胰管支架是一种常见的方法,且已被成功用于降低术后胰腺炎和乳头狭窄的发生[34]。尽管胆管支架也被发现可降低胆管炎发生率,但由于胆管炎发病率低,不推荐作为常规方法。一项包含40例患者的前瞻性研究显示了预防性闭合在预防延迟出血中的有效性和安全性[35]。

7 结论

当前,内镜技术正处于快速发展阶段。为提高诊断准确性,应推进实时诊断技术并建立诊断标准以精确检测十二指肠上皮性肿瘤。上述多种内镜治疗方法可用于治疗十二指肠病变,但安全问题仍具有挑战性,尤其是ESD和EP。尽管某些预防手术相关并发症的措施已被实际应用并验证有效,但仍需建立更优的治疗方法以避免相关不良事件。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] TSUJI S, DOYAMA H, TSUJI K, et al. Preoperative endoscopic diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors, including magnifying endoscopy[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(41): 11832-11841.

[2] ZHENG-PYWELL R, REDDY S. Ampullary cancer[J]. Surg Clin North Am, 2019, 99(2): 357-367.

[3] LEE C H A, SHINGLER G, MOWBRAY N G, et al. Surgical outcomes for duodenal adenoma and adenocarcinoma: A multicentre study in Australia and the United Kingdom[J]. ANZ J Surg, 2018, 88(3): E157-E161.

[4] The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: Esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002[J]. Gastrointest Endosc, 2003, 58(6 suppl): S3-43.

[5] YOSHIMURA N, GODA K, TAJIRI H, et al. Endoscopic features of nonampullary duodenal tumors with narrow-band imaging[J]. Hepatogastroenterology, 2010, 57(99/100): 462-467.

[6] 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.

[7] YAO K S, IWASHITA A, TANABE H, et al. White opaque substance within superficial elevated gastric neoplasia as visualized

by magnification endoscopy with narrow-band imaging: A new optical sign for differentiating between adenoma and carcinoma[J]. Gastrointest Endosc, 2008, 68(3): 574-580.

[8] 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.

[9] KIESSLICH R, MERGENER K, NAUMANN C, et al. Value of chromoendoscopy and magnification endoscopy in the evaluation of duodenal abnormalities: A prospective, randomized comparison[J]. Endoscopy, 2003, 35(7): 559-563.

[10] TOYA Y, ENDO M, OIZUMI T, et al. Diagnostic algorithm of magnifying endoscopy with crystal violet staining for non-ampullary duodenal epithelial tumors[J]. Dig Endosc, 2020, 32(7): 1066-1073.

[11] SHAHID M W, BUCHNER A, GOMEZ V, et al. Diagnostic accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy and narrow band imaging in detection of dysplasia in duodenal polyps[J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46(5): 382-389.

[12] NONAKA K, OHATA K, ICHIHARA S, et al. Development of a new classification for in vivo diagnosis of duodenal epithelial tumors with confocal laser endomicroscopy: A pilot study[J]. Dig Endosc, 2016, 28(2): 186-193.

[13] TAHARA T, HORIGUCHI N, TERADA T, et al. Diagnostic utility of probe-based confocal laser endomicroscopy in superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors[J]. Endosc Int Open, 2019, 7 (11): E1515-E1521.

[14] LEE H S, JANG J S, LEE S, et al. Diagnostic accuracy of the initial endoscopy for ampullary tumors[J]. Clin Endosc, 2015, 48(3): 239-246.

[15] SAHAKIAN A B, JAMIDAR P A. Endoscopic biopsy and predictors of malignancy in ampullary adenomas: Once bitten, twice shy?[J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47(4): 296-297.

[16] RIDTITID W, SCHMIDT S E, AL-HADDAD M A, et al. Performance characteristics of EUS for locoregional evaluation of ampullary lesions[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81(2): 380-388.

[17] PENG C Y, LV Y, SHEN S S, et al. The impact of endoscopic ultrasound in preoperative evaluation for ampullary adenomas[J]. J Dig Dis, 2019, 20(5): 248-255.

[18] ITO K, FUJITA N, NODA Y, et al. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: A prospective and histopathologically controlled study[J]. Gastrointest Endosc, 2007, 66(4): 740-747.

[19] YAMAMOTO Y, YOSHIZAWA N, TOMIDA H, et al. Therapeutic outcomes of endoscopic resection for superficial non-ampullary duodenal tumor[J]. Dig Endosc, 2014, 26(Suppl 2): 50-56.

[20] TOMIZAWA Y, GINSBERG G G. Clinical outcome of EMR of sporadic, nonampullary, duodenal adenomas: A 10-year retrospective[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(5): 1270-1278.

[21] HOTEYA S, YAHAGI N, IIZUKA T, et al. Endoscopic submucosal dissection for nonampullary large superficial adenocarcinoma/adenoma of the duodenum: Feasibility and long-term outcomes[J]. Endosc Int Open, 2013, 1(1): 2-7.

[22] SHIBAGAKI K, ISHIMURA N, KINOSHITA Y. Endoscopic submucosal dissection for duodenal tumors[J]. Ann Transl Med, 2017, 5(8): 188.

[23] BARCLAY R L, PERCY D B. Underwater endoscopic mucosal resection without submucosal injection (UEMR) for large colorectal polyps: A community-based series[J]. Am J Surg, 2020, 220(3): 693-696.

[24] 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.

[25] SHIBUKAWA G, IRISAWA A, SATO A, et al. Endoscopic mucosal resection performed underwater for nonampullary duodenal epithelial tumor: Evaluation of feasibility and safety[J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, 2018: 7490961.

[26] HIKI N, YAMAMOTO Y, FUKUNAGA T, et al. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastrointestinal stromal tumor dissection[J]. Surg Endosc, 2008, 22(7): 1729-1735.

[27] OTOWA Y, KANAJI S, MORITA Y, et al. Safe management of laparoscopic endoscopic cooperative surgery for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors[J]. Endosc Int Open, 2017, 5 (11): E1153-E1158.

[28] MOON J H, CHOI H J, LEE Y N. Current status of endoscopic papillectomy for ampullary tumors[J]. Gut Liver, 2014, 8(6): 598-604.

[29] ALVAREZ-SANCHEZ M V, ORIA I, LUNA O B, et al. Can endoscopic papillectomy be curative for early ampullary adenocarcinoma of the Ampulla of Vater?[J]. Surg Endosc, 2017, 31(4): 1564-1572.

[30] NAPOLEON B, ALVAREZ-SANCHEZ M V, LECLERCQ P, et al. Systematic pancreatic stenting after endoscopic snare papillectomy may reduce the risk of postinterventional pancreatitis[J]. Surg Endosc, 2013, 27(9): 3377-3387.

[31] SHIM C N, CHUNG M J, BANG S, et al. Clinicopathologic characteristics associated with complications and long-term outcomes of endoscopic papillectomy for adenoma[J]. Yonsei Med J, 2014, 55(3): 644-650.

[32] TASHIMA T, OHATA K, SAKAI E J, et al. Efficacy of an over-the-scope clip for preventing adverse events after duodenal endoscopic submucosal dissection: A prospective interventional study[J]. Endoscopy, 2018, 50(5): 487-496.

[33] NISHIZAWA T, AKIMOTO T, URAOKA T, et al. Endoscopic string clip suturing method: A prospective pilot study (with video)[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(4): 1074-1078.

[34] 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.

[35] KAGAWA K, KUBOTA K, KURITA Y, et al. Effect of preventive closure of the frenulum after endoscopic papillectomy: A prospective pilot study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35(3): 374-379.

收稿日期：2025-06-26

（本文编辑：吴迪汉）