

·综述·

十二指肠非壶腹部表浅肿瘤内镜治疗进展

任沐晨 王继龙 刘揆亮

首都医科大学附属北京友谊医院消化内科 消化健康全国重点实验室 国家消化系统疾病临床医学研究中心 胃肠早癌药械研发北京市重点实验室, 北京 100050

通信作者: 刘揆亮, Email: kuiliangliu@ccmu.edu.cn

【摘要】 十二指肠非壶腹部表浅肿瘤 (superficial non-ampullary duodenal epithelial tumour, SNADET) 的发现率近年来逐渐上升。该病淋巴结转移和远处转移较少见, 且外科手术风险大, 故有效的治疗策略为内镜切除。但 SNADET 的内镜治疗, 具体选择哪种内镜术式以达到最佳效果, 以及如何减免较高的治疗风险, 仍未明确。本研究总结了 SNADET 内镜治疗的进展, 以期为提高疗效及安全性和进一步研究提供思路。

【关键词】 十二指肠肿瘤; 腹腔镜; 内镜息肉切除术

基金项目: “十四五”主动健康和人口老龄化科技应对项目 (2022YFC3602100)

Advances of endoscopic treatment for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor

Ren Muchen, Wang Jilong, Liu Kuiliang

Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, State Key Laboratory of Digestive Health, National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Beijing Key Laboratory of Early Gastrointestinal Cancer Medicine and Medical Devices, Beijing 100050, China

Corresponding author: Liu Kuiliang, Email: kuiliangliu@ccmu.edu.cn

十二指肠非壶腹部表浅肿瘤 (superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor, SNADET) 为十二指肠内不起源于肝胰壶腹部且局限于黏膜或黏膜下层的散发性肿瘤。SNADET 的组织学分型包括腺瘤 (含低级别异型增生、高级别异型增生) 和腺癌 (含原位癌、浸润性癌)^[1]。内镜切除是目前治疗 SNADET 的标准方法, 不仅准确、有效, 对患者的预后亦有重要意义。本文将从 SNADET 的临床特点、内镜治疗和术后并发症预防这几个方面进行综述。

一、SNADET 临床特点

SNADET 的危险因素包括吸烟、巴雷特食管、胃底腺息肉和恶性肿瘤病史等^[2]。侵袭性较小的病变可通过内镜切除, 疑似有深部癌细胞浸润的腺瘤可选择手术切除。

对十二指肠息肉行内镜下活检诊断为十二指肠非壶腹部腺瘤者占 7%, 仅为胃肠道肿瘤的一小部分^[3-6]。近年来, 由于普通人群进行内镜检查的次数增多以及内镜设备的改进, SNADET 的检出率有所增加^[7-9]。与结直肠腺瘤-癌序列相似, 十二指肠腺瘤是十二指肠癌的前驱病变^[10-11], 但十二指肠腺瘤进展为腺癌的风险高于结肠腺瘤, 且十二指肠腺

瘤患者合并各类型结肠腺瘤和结直肠癌的比例均显著高于其他类型^[2,12]。因外科手术侵入性较强, 故内镜切除成为 SNADET 的首选治疗方法^[13-14]。十二指肠如下一些解剖学特点导致内镜治疗难度与风险较大: (1) 十二指肠靠近胰腺且暴露于胆汁和胰液, 复杂的解剖学特征、狭窄的管腔和陡峭的弯曲亦导致内镜视野受限; (2) 胃和十二指肠的弯曲导致内镜操作视野不稳定; (3) 黏膜下层的 Brunner 腺可使十二指肠壁黏膜层及黏膜下层变硬, 增加黏膜下注射难度; (4) 十二指肠的肌肉层非常薄弱, 术中穿孔风险高^[12,15]。

二、SNADET 的内镜治疗

SNADET 的内镜下治疗方法主要包括以下几种。

1. 冷圈套息肉切除术 (cold snare polypectomy, CSP)

与十二指肠热圈套息肉切除术 (hot snare polypectomy, HSP) 相比, CSP 逐渐被认为是疗效相同、安全性更高的选择, 是切除 <6 mm 的十二指肠小病变的标准治疗方法^[2,16-17]。电凝时的热效应虽可预防肿瘤残余, 但也会增加由于微血管损伤而发生延迟出血的风险。CSP 的一个重要优势是不需要黏膜下注射或电凝, 操作简单, 并发症风险低。

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250519-00571

收稿日期 2025-05-19 本文编辑 周昊

引用本文: 任沐晨, 王继龙, 刘揆亮. 十二指肠非壶腹部表浅肿瘤内镜治疗进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2026, 43(4): 324-329. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250519-00571.



Ciocirlan 等^[18]关于 CSP 对十二指肠非壶腹散发性腺瘤疗效和安全性的研究表明, CSP 治疗 <10 mm SNADET 后局部完整切除的比例为 88% (95%CI: 57%~100%), 初次治疗达成局部完整切除的合并比例为 81% (95%CI: 55%~98%)。CSP 治疗 <10 mm SNADET, 具有足够的切除宽度和深度, 迟发出血发生率 1% (95%CI: 0%~4%), 术中穿孔发生率 0% (95%CI: 0%~2%), 显示了其有效性和安全性。

在远期疗效方面, Okimoto 等^[19]随访了 46 例行 CSP 治疗的 SNADET, 结果 37 例 (80.4%) 诊断为腺瘤, 整块和 R0 切除率分别为 97.8% 和 70.3%; 随访 1 年以上者, 术后复发 1 例 (2.7%), 再次行 CSP 治疗。

CSP 逐渐成为治疗 SNADET 的潜在最佳治疗方案, 但仍面临一些挑战: (1) SNADETs 的术前诊断准确性较低, 对于十二指肠非壶腹部高级别腺瘤或癌, 白光成像和窄带成像的诊断能力不足^[20]; (2) 术前活检准确性较低^[21]; (3) CSP 与其他内镜切除技术 [如传统内镜黏膜切除术 (conventional endoscopic mucosal resection, cEMR) 和水下内镜下黏膜切除术 (underwater endoscopic mucosal resection, UEMR)] 之间的优劣势尚不明确。总之, CSP 是切除 <6 mm 的十二指肠小病变的标准治疗方法, 可扩大适用范围至 ≤10 mm 的十二指肠腺瘤, 而对于 ≥10 mm 的病变, 各个指南未达成明确共识, 需根据实际情况依赖术者经验抉择。

2. cEMR

cEMR 通过向病变部位黏膜下注射液体使其隆起后, 使用圈套器切除病灶。在内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 等术式出现之前, cEMR 是 SNADET 内镜治疗的唯一选择, 该时期不良事件 (adverse event, AE) 发生率较高。近年来, 由于术后闭合技术的改进, cEMR 的安全性显著提高^[22]。

Nonaka 等^[14]报道 cEMR 治疗 113 例 SNADET, 结果整块 (en-bloc) 切除率 63%, R0 切除率 34%; 病灶体积越大, 整块切除率越低 (长径 <20 mm 者整块切除率 69%, 长径 >20 mm 者整块切除率 21%); 围手术期未发生穿孔, 12% 的患者发生迟发出血。同时, 随访中位时间 51 个月 (范围: 12~163 个月), 未见复发。

Kato 等^[22]的多中心研究结果显示, 尽管 cEMR 的整块切除率 (86.8%) 和 R0 切除率 (61.2%) 均低于 ESD (94.8% 和 78.7%, $P < 0.001$), 但 cEMR 的 AE 发生率显著低于 ESD, 分别为 2.6% 比 4.7% (延迟出血)、0.2% 比 2.3% (延迟穿孔) 和 0.07% 比 2.5% (因 AE 追加手术)。且与 ESD 组相比, cEMR 组 <30 mm 的 SNADET 的 AE 发生率较低, 而 >30 mm 的 SNADET 的 AE 发生率较高。

新近出现了一些衍生的辅助技术, 如内镜黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 后行创面边缘热消融 (thermal ablation of the defect margin after EMR, EMR-T), 经前瞻性研究评估, 认为可避免 SNADET 残留, 与 cEMR 相比, 有效且安全地降低了复发率 (2.3% 比 17.6%, $P = 0.01$)^[23]。

综上, 尽管 cEMR 的整块切除率和 R0 切除率均低于

ESD, 但 cEMR 操作 AE 发生率较低。对于 <20 mm 的病灶, 具备一定经验的术者可以安全可靠地切除。对于 >30 mm 的病灶, 整块切除几乎是不可能的^[24]。在处理这些较大的病变时, 术者可能会进行分片 EMR, 但局部复发风险 (6%~37%) 更高, 需根据实际情况选择^[4, 12, 25-27]。

3. UEMR

UEMR 是最近开发的一种用于结直肠病变的 EMR 技术, 也可用于治疗 SNADET。研究表明, 生理盐水浸泡产生的漂浮效应有助于圈套病变, 同时盐水的冷却作用可减少对肌层的热损伤, 两者相结合被认为可以降低术中穿孔和迟发穿孔的风险^[28]。

Okimoto 等^[29]对直径 ≤20 mm 的 SNADET 患者, 包括 EMR 21 例、UEMR 60 例、透明帽辅助 EMR (cap-assisted EMR, EMRC) 45 例, 进行回顾性分析, 结果显示, UEMR 和 EMRC 的 R0 切除率 (68.8%、50.8%) 均明显高于 EMR (34.8%)。UEMR 的多次切除率 (3.3%) 和出血率 (1.6%) 明显低于 EMR (13.0% 和 8.7%)。发生术中和术后穿孔者仅 1 例 (2.1%), 为接受 EMRC 者。EMR、UEMR 和 EMRC 的复发率分别为 4.3%、2.0% 和 6.3%。综上, UEMR 较 EMR R0 切除率更高和出血率更低, 且 UEMR 比 EMRC 更安全、复发率更低。

UEMR 治疗的 R0 切除率为 60%~80%, 整块切除率 ≥90%, 其中 <10 mm 组并发症发生率低。然而, 10~20 mm 组、>20 mm 组的病灶 UEMR 整块切除率和 R0 切除率均较低, AE 发生率和残余复发率较高^[22, 30-34]。因此, 从整块切除率和 R0 切除率的角度考虑, ESD 治疗结局更佳。但对于 SNADET, 普遍认为降低 AE 发生率更重要。考虑到 UEMR 术后的残留或复发性病变可以再次行内镜切除治疗, 目前更倾向于推荐使用 UEMR 而不是 ESD。对于 ≤20 mm 的病灶, cEMR 治疗效果与 UEMR 近似。尽管病例数量少, 但对于 >20 mm 的病例, cEMR 的整块切除率略高于 UEMR, 并发症发生率相当。与 cEMR 相比, 尚不清楚 UEMR 中分片切除的残余复发率是否较低, 分片切除是否可行有待进一步研究。

目前有一些 UEMR 的变异术式: (1) 部分黏膜下注射联合 UEMR (partial submucosal injection combining UEMR, PI-UEMR)^[35]。该研究建议对于病变直径为 13~20 mm, 或 EMR 和 UEMR 技术切除困难的 <13mm 的 SNADET 行 PI-UEMR。整体切除率为 97%。R0 切除率为 83%。平均手术时间 (17±12) min, 仅 1 例出现术中出血, 内镜下止血成功。(2) 水下黏膜下注射标记内镜下黏膜切除术 underwater endoscopic mucosal resection with submucosal injection and marking (UEMR-SIM)^[36]。UEMR-SIM 的步骤包括标记和黏膜下注射, 0.9% 生理盐水填充十二指肠管腔、圈套病变、通电切除。UEMR-sim 组的 R0 切除率 (90.9%) 明显高于 UEMR 组 (48.0%) ($P = 0.001$)。

4. 凝胶浸泡内镜下黏膜切除术 (gel immersion endoscopic resection, GIER)

2021 年 Amino 等^[37]首次报道了使用凝胶浸泡法对

SNADET 进行内镜下切除,应用了 1 种新型凝胶产品 (VISCOCLEAR[®],日本大塚制药株式会社),使用凝胶代替水填充肠腔,凝胶不会与肠道内液体或血液混合,可有效保护内镜下视野,较 UEMR 更有优势。Yamashina 等^[38]研究表明与 UEMR 相比,GIER 显著缩短了手术时间(5 min 比 10 min, $P=0.016$)。Miyakawa 等^[39]回顾分析了 35 例接受 GIER 或 UEMR 的患者,GIER 组整块切除率为 100%,而 UEMR 组仅为 83.3%,GIER 组的 R0 切除率明显高于 UEMR 组(95.5% 比 66.7%, $P=0.03$),两组间肿瘤大小差异无统计学意义,无 AE 发生,证实了 GIER 的有效性,期待多中心队列研究进一步验证。

5. EMRC

有学者对 SNADET 进行了 EMRC 治疗的研究,显示初次治愈率 90.5%;初次未完成治愈性切除的残留腺瘤再次行 EMRC 成功切除,最终根治率 100%,无复发(中位随访 17 个月)^[40]。AE 发生率 16.9%,包括术中出血(10.2%)、迟发出血(5.1%)、穿孔(1.7%)。在大息肉(≥ 15 mm)中,首次治愈率和最终治愈率分别为 87.9% 和 100%,AE 发生率 17%。小息肉的首次根治率高于大息肉(分别为 100% 和 87.9%, $P=0.02$)。EMRC 具有较高的肿瘤切除率^[29],是一种高效且安全的 SNADET 治疗方法,但内镜医师在尝试 EMRC 治疗 SNADET 之前,应先具备行食管、胃、直肠或左侧结肠病变 cEMR 的丰富经验。

6. 无注射软凝模式切除 (non-injection resection using bipolar soft coagulation mode, NIRBS)

2023 年日本一项研究提出“NIRBS”,即在不进行黏膜下注射的情况下,使用圈套器圈套病变(包括病变周围一部分正常的黏膜),可在双极圈套器软凝模式短时间通电完全切除病变的同时,降低穿孔的风险^[41]。2024 年 Tokuhara 等^[42]回顾分析了 13 例 NIRBS 治疗 ≤ 20 mm SNADET 资料,显示病变整块和 R0 切除率均为 100%;患者均未出现出血、穿孔等严重 AE;平均手术时间(68 s)较 UEMR(600 s)和 GIER(300 s)短^[38]。但由于纳入病例较少,尚待完善前瞻性多中心随机对照试验,以评估和规范 NIRBS 在 SNADET 患者中的应用。

7. 内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD)

ESD 是除十二指肠外 >20 mm 的消化道早癌的标准治疗术式。随着经验的积累和预防性夹闭技术的改进,ESD 也用于治疗 SNADET^[43]。

Yahagi 等^[44]报道 174 例 ESD 治疗 SNADET,病灶长径为(27.4 \pm 16.1)mm,整块切除率 98.3%,R0 切除率 85.1%,但迟发出血和穿孔率相对较高(分别为 5.2% 和 15.5%),AE 发生率亦较高。

Hoteya 等^[45]比较了 74 例 SNADET(49 个 >20 mm,25 个 ≤ 20 mm)的 ESD 结果与 55 个任意大小病灶的 cEMR 结果,病变切除率分别为 98.0%、100.0%、78.2%,显示无论病变大小,ESD 组切除率均明显高于 cEMR 组。相比之下,迟发出

血和穿孔率分别为 14.3% 和 2.0%,16.0% 和 0%,7.3% 和 0%。术中进行预防性夹闭,可以降低迟发出血和穿孔率,分别为 5.9% 和 0%,0% 和 0%,4.2% 和 0%。

Kato 等^[22]进行的一项多中心研究共纳入 3 107 例 SNADET 患者,其中行 ESD 治疗患者 1 017 例。CSP、UEMR、EMR 和 ESD 的整块切除率分别为 79.1%、78.6%、86.8% 和 94.8%,迟发 AE 发生率分别为 0.5%、2.2%、2.8% 和 6.8%。病变 <19 mm 时,ESD 组迟发 AE 发生率显著高于非 ESD 组(7.4% 比 1.9%, $P<0.001$),但病变 >20 mm 时两组的迟发 AE 发生率差异不大(6.1% 比 7.1%, $P=0.64$)。ESD 组局部复发率明显低于非 ESD 组($P<0.001$)。此外,对于 >30 mm 的病变,非 ESD 组 2 年累计局部复发率为 22.6%,而 ESD 组仅为 1.6%($P<0.001$)。

为缩短 ESD 操作时间,出现了 ESD 的改进术式,即预切开 EMR。该术式在黏膜下注射后沿病变边缘做圆周切口,再行完全圈套。一项回顾性分析表明,与 ESD 相比,预切开 ESD 术中穿孔率更低(4.5% 比 19.6%, $P=0.030$),手术时间更短[(22.9 \pm 7.1)min 比 (36.0 \pm 10.6)min, $P<0.001$],也可以作为一种术式的选择^[46]。

综上,从治愈率的角度考虑,对于较小的 SNADET,可根据其大小和位置选择 EMR 或 ESD 进行 R0 切除。对于较大的 SNADET(>20 mm)或凹陷型的病变,由于 ESD 的 R0 切除率较高,ESD 优于 EMR。

8. 内镜全层切除术 (endoscopic full-thickness resection, EFTR)

有研究表明,EFTR 可作为因纤维化等因素导致黏膜下注射效果不佳的 SNADET 患者的治疗选择^[47-49]。放置内镜吻合夹系统(over the scope clip, OTSC)后,在 OTSC 内通过圈套器进行全层切除,其整块切除率和 R0 切除率相对较高(分别为 80%~100% 和 80%~92.9%),但 AE 率没有增加。如果患者无法在全麻下接受开腹手术,且病变难以用 ESD 切除时,EFTR 可以作为一种选择。

9. 腹腔镜内镜联合治疗 (laparoscopic and endoscopic cooperative surgery, LECS)

LECS 包括以下几种类型:(1)通过内镜检查进行全层标记,然后行腹腔镜下局部切除术;(2)通过内镜进行部分或环状全层切除术,然后行腹腔镜下局部切除术;(3)十二指肠 ESD/EFTR 后腹腔镜缝合 (laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for duodenal neoplasms, D-LECS)。尽管 LECS 主要用于治疗胃部肿瘤,它也可用于治疗十二指肠肿瘤^[50-52]。对于 SNADET,因为管腔暴露在腹腔腔中,前两种方法可能存在肿瘤播散的风险,因此被应用于小的神经内分泌肿瘤,而第 3 种方法则被应用于治疗黏膜内癌。

Nunobe 等^[53]的多中心研究回顾性分析了 206 例行 D-LECS 治疗 SNADET 的患者,其整块切除率和 R0 切除率分别为 96% 和 95%。术后出现 Clavien-Dindo 分级 (CD) ≥ 3 级并发症者占 4.4%,术后严重穿孔发生率极低(1.5%)。与单纯内镜切除治疗相比,D-LECS 治疗 SNADET 安全性较

高,腹腔镜技术对十二指肠壁的加固可能有助于预防术后穿孔。患者中病灶 ≥ 20 mm者占32%,整体切除率98%,其中6.1%的患者出现CD级 ≥ 3 级的术后并发症。无复发病例。

值得注意的是,即便通过腹腔镜加强创面闭合,也不能完全避免术后穿孔。此外,目前十二指肠癌淋巴结清扫的数据有限,很难明确黏膜下浸润的情况是否需要单独进行局部切除治疗。然而,如果术前非抬举征阳性或呈进展期表现,预计内镜切除会很困难,D-LECS可能是胰十二指肠切除术外的治疗选择之一。

三、术后并发症的预防

十二指肠黏膜下层血管丰富,术后创面暴露于胆汁酸和胰液中,容易引起迟发出血和穿孔。迟发穿孔是十二指肠ESD的一种特殊并发症,可导致可能致命的腹膜炎,需紧急开腹进行充分的腹腔灌洗,以防止胆汁和胰液渗漏。据报道,病变位于肝胰壶腹远端并接受EMR或ESD治疗的患者是可能的危险因素^[8]。并且术中过度预防性止血可能会导致十二指肠壁损伤无法愈合,导致迟发穿孔,故提倡术中进行最小限度的预防性止血。研究表明,十二指肠ESD后内镜下预防性闭合创面是降低迟发出血和迟发穿孔风险的有效措施^[54-55]。

目前内镜下闭合创面的方法包括:(1)用聚乙醇酸(PGA)片和纤维蛋白胶闭合^[56-57];(2)用夹子和内环的组合或夹子和绳子的组合闭合^[58-60];(3)使用OTSC闭合^[61]。带有纤维蛋白胶的PGA片进行屏蔽预计将在溃疡面上保留至少1周。OTSC体积大、抓握力和保持力强,可以保留数月。与仅使用夹子相比,使用夹子和内环/绳子的组合进行闭合更容易操作、具有更好的闭合效果,并且可以防止夹子过早脱位。

四、结语

SNADET可能进展为癌或发生转移,因此早期诊断和治疗非常重要。目前,对于SNADET中病灶长径 < 10 mm的低级别腺瘤,CSP可作为内镜下切除的首选方案;对于病灶长径 $10\sim 20$ mm者,可通过EMR及其相关改良术式切除;对于病灶长径 > 20 mm者,可选择预切开EMR和ESD;对于较大的病变,特别是有深部浸润可能性者,在详细、严格的术前疗效和安全性评估后,ESD和LECS更为合适。同时,术

者应把握AE风险和完整切除两者间的平衡,根据具体情况选择治疗计划。根据现有的研究,我们推荐以下SNADET内镜治疗相关策略(图1)。SNADET内镜下治疗富有挑战性,需要更多的共识指南来规范内镜下治疗SNADET的流程,我们期待未来有更多相关的前瞻性多中心队列研究和新术式的出现。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Hirasawa K, Ozeki Y, Sawada A, et al. Appropriate endoscopic treatment selection and surveillance for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors[J]. Scand J Gastroenterol, 2021, 56(3): 342-350. DOI: 10.1080/00365521.2020.1867896.
- [2] Vanbiervliet G, Moss A, Arvanitakis M, et al. Endoscopic management of superficial nonampullary duodenal tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. Endoscopy, 2021, 53(5):522-534. DOI: 10.1055/a-1442-2395.
- [3] Gaspar JP, Stelow EB, Wang AY. Approach to the endoscopic resection of duodenal lesions[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(2):600-617. DOI: 10.3748/wjg.v22.i2.600.
- [4] Valerii G, Tringali A, Landi R, et al. Endoscopic mucosal resection of non-ampullary sporadic duodenal adenomas: a retrospective analysis with long-term follow-up[J]. Scand J Gastroenterol, 2018, 53(4): 490-494. DOI: 10.1080/00365521.2018.1438508.
- [5] Alkhatib AA. Sporadic nonampullary tubular adenoma of the duodenum: prevalence and patients' characteristics[J]. Turk J Gastroenterol, 2019, 30(1): 112-113. DOI: 10.5152/tjg.2018.17823.
- [6] Culver EL, McIntyre AS. Sporadic duodenal polyps: classification, investigation, and management[J]. Endoscopy, 2011, 43(2):144-155. DOI: 10.1055/s-0030-1255925.
- [7] Yamasaki Y, Takeuchi Y, Kanesaka T, et al. Differentiation between duodenal neoplasms and non-neoplasms using magnifying narrow-band imaging: do we still need biopsies for duodenal lesions? [J]. Dig Endosc, 2020, 32(1): 84-95. DOI: 10.1111/den.13485.
- [8] 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. DOI: 10.1111/den.12104.

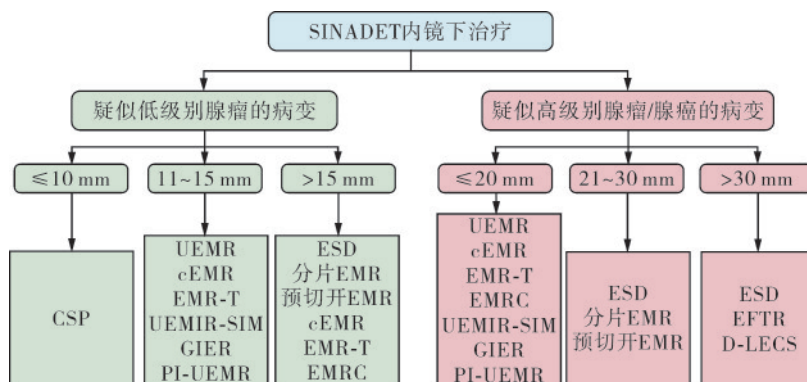


图1 内镜治疗十二指肠非壶腹部表浅肿瘤(SNADET)策略建议

- [9] Goda K, Kikuchi D, Yamamoto Y, et al. Endoscopic diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors in Japan: Multicenter case series[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26 (Suppl 2):23-29. DOI: 10.1111/den.12277.
- [10] Okada K, Fujisaki J, Kasuga A, et al. Sporadic nonampullary duodenal adenoma in the natural history of duodenal cancer: a study of follow-up surveillance[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(2):357-364. DOI: 10.1038/ajg.2010.422.
- [11] Howe JR, Karnell LH, Menck HR, et al. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Adenocarcinoma of the small bowel: review of the National Cancer Data Base, 1985-1995[J]. *Cancer*, 1999, 86(12): 2693-2706. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19991215)86:12<2693::aid-encr14>3.0.co;2-u.
- [12] Abbass R, Rigaux J, Al-Kawas FH. Nonampullary duodenal polyps: characteristics and endoscopic management[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(4): 754-759. DOI: 10.1016/j.gie.2009.11.043.
- [13] Kemp CD, Russell RT, Sharp KW. Resection of benign duodenal neoplasms[J]. *Am Surg*, 2007, 73(11):1086-1091.
- [14] Nonaka S, Oda I, Tada K, et al. Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(2): 129-135. DOI: 10.1055/s-0034-1390774.
- [15] Goda K. Duodenum: endoscopic diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34 (Suppl 2):68-72. DOI: 10.1111/den.14215.
- [16] Alfaroni L, Spadaccini M, Franchellucci G, et al. Endoscopic resection of non-ampullary duodenal adenomas: is cold snaring the promised land? [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2023, 15(4):248-258. DOI: 10.4253/wjge.v15.i4.248.
- [17] Maruoka D, Matsumura T, Kasamatsu S, et al. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a prospective clinical trial[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(8): 776-783. DOI: 10.1055/s-0043-107028.
- [18] Ciocirlan M, Opri DL, Bilous DM, et al. Cold snare resection for non-ampullary sporadic duodenal adenomas: systematic review and meta-analysis[J]. *Endosc Int Open*, 2023, 11(11): E1020-E1025. DOI: 10.1055/a-2185-6192.
- [19] Okimoto K, Maruoka D, Matsumura T, et al. Long-term outcomes of cold snare polypectomy for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(1):75-80. DOI: 10.1111/jgh.15666.
- [20] 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. DOI: 10.1055/s-0043-113567.
- [21] 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. DOI: 10.1016/j.gie.2016.12.007.
- [22] Kato M, Takeuchi Y, Hoteya S, et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal tumors: 10 years' experience in 18 Japanese high volume centers[J]. *Endoscopy*, 2022, 54(7):663-670. DOI: 10.1055/a-1640-3236.
- [23] Sidhu M, Fritzsche JA, Klein A, et al. Outcomes of thermal ablation of the defect margin after duodenal endoscopic mucosal resection (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93(6):1373-1380. DOI: 10.1016/j.gie.2020.11.024.
- [24] Probst A, Freund S, Neuhaus L, et al. Complication risk despite preventive endoscopic measures in patients undergoing endoscopic mucosal resection of large duodenal adenomas[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(10): 847-855. DOI: 10.1055/a-1144-2767.
- [25] Tomizawa Y, Ginsberg GG. Clinical outcome of EMR of sporadic, nonampullary, duodenal adenomas: a 10-year retrospective[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(5):1270-1278. DOI: 10.1016/j.gie.2017.12.026.
- [26] Maruoka D, Arai M, Kishimoto T, et al. Clinical outcomes of endoscopic resection for nonampullary duodenal high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma[J]. *Endoscopy*, 2013, 45(2):138-141. DOI: 10.1055/s-0032-1325799.
- [27] 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. DOI: 10.1111/den.12273.
- [28] Binmoeller KF. Underwater EMR without submucosal injection: is less more? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(6): 1117-1119. DOI: 10.1016/j.gie.2019.02.011.
- [29] Okimoto K, Maruoka D, Matsumura T, et al. Utility of underwater EMR for nonpolypoid superficial nonampullary duodenal epithelial tumors ≤ 20 mm[J]. *Gastrointest Endosc*, 2022, 95(1):140-148. DOI: 10.1016/j.gie.2021.07.011.
- [30] Suwa T, Takizawa K, Kawata N, et al. Current treatment strategy for superficial nonampullary duodenal epithelial tumors[J]. *Clin Endosc*, 2022, 55(1): 15-21. DOI: 10.5946/ce.2021.141.
- [31] Yamasaki Y, Uedo N, Akamatsu T, et al. Nonrecurrence rate of underwater EMR for ≤ 20 -mm nonampullary duodenal adenomas: a multicenter prospective study (D-UEMR Study) [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(5): 1010-1018. e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.06.043.
- [32] 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. DOI: 10.1111/den.13524.
- [33] Iwagami H, Takeuchi Y, Yamasaki Y, et al. Feasibility of underwater endoscopic mucosal resection and management of residues for superficial non-ampullary duodenal epithelial neoplasms[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(4): 565-573. DOI: 10.1111/den.13541.
- [34] Yamasaki Y, Uedo N, Takeuchi Y, et al. Current status of endoscopic resection for superficial nonampullary duodenal epithelial tumors[J]. *Digestion*, 2018, 97(1): 45-51. DOI: 10.1159/000484112.
- [35] Takatori Y, Kato M, Masunaga T, et al. Feasibility study of partial submucosal injection technique combining underwater EMR for superficial duodenal epithelial tumors[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(3):971-977. DOI: 10.1007/s10620-021-06925-3.
- [36] Hashiguchi K, Yamaguchi N, Shiota J, et al. 'Underwater endoscopic mucosal resection with submucosal injection and marking' for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors to achieve R0 resection: a single-center case series[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2023, 58(7): 813-821. DOI: 10.1080/00365521.2023.2171315.
- [37] Amino H, Yamashina T, Marusawa H. Under-gel endoscopic mucosal resection without injection: a novel endoscopic treatment method for superficial nonampullary duodenal epithelial tumors[J]. *JMA J*, 2021, 4(4): 415-419. DOI: 10.31662/jmaj.2021-0078.
- [38] Yamashina T, Shimatani M, Takahashi Y, et al. Gel immersion

- endoscopic mucosal resection (EMR) for superficial nonampullary duodenal epithelial tumors may reduce procedure time compared with underwater EMR (with video) [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2022, 2022: 2040792. DOI: 10.1155/2022/2040792.
- [39] Miyakawa A, Kuwai T, Sakuma Y, et al. A feasibility study comparing gel immersion endoscopic resection and underwater endoscopic mucosal resection for superficial nonampullary duodenal epithelial tumors[J]. *Endoscopy*, 2023, 55(3):261-266. DOI: 10.1055/a-1924-4711.
- [40] Jamil LH, Kashani A, Peter N, et al. Safety and efficacy of cap-assisted EMR for sporadic nonampullary duodenal adenomas[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(4):666-672. DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.023.
- [41] Tokuhara M, Shimatani M, Tominaga K, et al. Evaluation of a new method, "non-injection resection using bipolar soft coagulation mode (NIRBS)", for colonic adenomatous lesions [J]. *Clin Endosc*, 2023, 56(5): 623-632. DOI: 10.5946/ce.2022.200.
- [42] Tokuhara M, Sano Y, Watanabe Y, et al. A method of "Noninjecting Resection using Bipolar Soft coagulation mode; NIRBS" for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor: a pilot study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2024, 24(1): 343. DOI: 10.1186/s12876-024-03439-w.
- [43] Suwa T, Yoshida M, Ono H. Issues and prospects of current endoscopic treatment strategy for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors[J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(10): 6816-6825. DOI: 10.3390/currenol29100537.
- [44] Yahagi N, Kato M, Ochiai Y, et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal epithelial neoplasia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(4): 676-682. DOI: 10.1016/j.gie.2018.05.002.
- [45] Hoteya S, Furuhashi T, Takahito T, et al. Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for non-ampullary superficial duodenal tumor[J]. *Digestion*, 2017, 95(1):36-42. DOI: 10.1159/000452363.
- [46] Chen D, Fu S, Shen J. Efficacy and safety of precutting endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for non-ampullary superficial duodenal lesions[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2024, 48(3): 102304. DOI: 10.1016/j.clinre.2024.102304.
- [47] Ren Z, Lin SL, Zhou PH, 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. DOI: 10.1007/s00464-018-06644-3.
- [48] Andrisani G, Di Matteo FM. Endoscopic full-thickness resection of duodenal lesions (with video) [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(4):1876-1881. DOI: 10.1007/s00464-019-07269-w.
- [49] Tashima T, Ryoza S, Tanisaka Y, et al. Endoscopic resection using an over-the-scope clip for duodenal neuroendocrine tumors[J]. *Endosc Int Open*, 2021, 9(5): E659-E666. DOI: 10.1055/a-1374-6141.
- [50] 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. DOI: 10.1007/s00464-007-9696-8.
- [51] Kanaji S, Morita Y, Yamazaki Y, et al. Feasibility of laparoscopic endoscopic cooperative surgery for non-ampullary superficial duodenal neoplasms: Single-arm confirmatory trial[J]. *Dig Endosc*, 2021, 33(3): 373-380. DOI: 10.1111/den.13705.
- [52] 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. DOI: 10.1007/s11605-018-3680-6.
- [53] Nunobe S, Ri M, Yamazaki K, et al. Safety and feasibility of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for duodenal neoplasm: a retrospective multicenter study[J]. *Endoscopy*, 2021, 53(10):1065-1068. DOI: 10.1055/a-1327-5939.
- [54] Hoteya S, Kaise M, Iizuka T, et al. Delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for non-ampullary superficial duodenal neoplasias might be prevented by prophylactic endoscopic closure: analysis of risk factors[J]. *Dig Endosc*, 2015, 27(3):323-330. DOI: 10.1111/den.12377.
- [55] Fujihara S, Mori H, Kobara H, et al. Management of a large mucosal defect after duodenal endoscopic resection[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(29):6595-6609. DOI: 10.3748/wjg.v22.i29.6595.
- [56] Takimoto K, Imai Y, Matsuyama K. Endoscopic tissue shielding method with polyglycolic acid sheets and fibrin glue to prevent delayed perforation after duodenal endoscopic submucosal dissection[J]. *Dig Endosc*, 2014, 26 (Suppl 2): 46-49. DOI: 10.1111/den.12280.
- [57] 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. DOI: 10.1111/den.12253.
- [58] Yahagi N, Nishizawa T, Akimoto T, et al. New endoscopic suturing method: string clip suturing method[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(6): 1064-1065. DOI: 10.1016/j.gie.2016.05.054.
- [59] Kitagawa D, Shichijo S, Li JW, et al. Use of a novel re-openable endoclip for the closure of a large mucosal defect after endoscopic submucosal dissection[J]. *Endoscopy*, 2023, 55(Suppl 1):E883-E884. DOI: 10.1055/a-2109-0883.
- [60] Takeuchi N, Ohata K, Kimoto Y, et al. Clip with line-pulley securing technique with plastic detachable snare for endoscopic submucosal dissection defect closure[J]. *VideoGIE*, 2024, 9(3): 128-129. DOI: 10.1016/j.vgie.2023.10.015.
- [61] 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. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2012.01363.x.