·论著·

内镜超声引导下无水乙醇消融术治疗胰腺囊性肿瘤的初步研究(含视频)

孙力祺　蒋斐　金震东

【摘要】 **目的**　评价内镜超声引导下无水乙醇消融术(EUS-EA)治疗胰腺囊性肿瘤的可行性、安全性及有效性。**方法**　回顾性分析 2013 年 7 月至 2017 年 4 月在上海长海医院接受 EUS-EA 的 10 例胰腺囊性肿瘤患者的基本信息、EUS 特征、术后并发症、随访情况等资料。根据术后随访的影像学资料评估 EUS-EA 疗效。**结果**　10 例患者瘤体最长径平均为(2.95±1.56)cm,囊液分析结果显示 6 例浆液性囊腺瘤,3 例黏液性囊腺瘤,1 例未定型囊腺瘤。10 例患者共行 12 次 EUS-EA,手术均成功,未出现有临床意义的感染、胰腺炎、出血、胰瘘等严重并发症。术后中位随访时间 4.0 个月(3.0~12.0 个月),3 例完全缓解,6 例部分缓解,1 例病变稳定,无进展病例。**结论**　EUS-EA 治疗胰腺囊性肿瘤手术成功率高、并发症少、总体疗效较好。

【关键词】 胰腺肿瘤;　内镜超声检查;　乙醇;　消融术

基金项目:上海市科学技术委员会科研计划项目(16441906902)

Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation for pancreatic cystic neoplasm (with video)

Sun Liqi, Jiang Fei, Jin Zhendong. Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Jin Zhendong, Email: zhendj@126.com

【**Abstract**】 **Objective**　To evaluate technical feasibility, safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation (EUS-EA) for pancreatic cystic neoplasms (PCNs). **Methods**　Clinical data of 10 patients with PCNs in Changhai Hospital from July 2013 to April 2017, including demographic information, EUS features, adverse events and follow-up data, were retrospectively studied. Efficacy was assessed according to imaging data. **Results**　The mean largest diameter of the cyst was 2.95±1.56 cm. Cyst fluid analysis showed that there were 6 serous cystic neoplasms, 3 mucinous cystic neoplasms, and 1 indeterminate cyst. Totally 12 operations were performed successfully. No infection, pancreatitis, bleeding, pancreatic fistula or other severe complications with clinical significance occurred. The median follow-up time was 4.0 months (3.0-12.0 months). Three patients achieved complete resolution, 6 achieved partial resolution, 1 was stable disease, and no patient showed progressive tumor. **Conclusion**　EUS-EA for PCNs has high operation success rate, less complication and satisfactory overall efficacy.

【**Key words**】 Pancreatic neoplasms;　Endoscopic ultrasonography;　Ethanol;　Ablation

Fund program: Foundation of Shanghai Science and Technology Commission (16441906902)

随着影像学技术的发展,胰腺囊性肿瘤(pancreatic cystic neoplasms,PCNs)在正常人群中的检出率逐年升高,有报道称在无症状及无胰腺病史人群中 PCNs 的检出率约为 2.5%,且发病率与年龄呈正相关性,在 70 岁以上人群中检出率约为 10%[1]。手术是目前治疗 PCNs 的标准方法,但胰腺手术有较高的围手术期并发症发生率,对于是否早期行手术治疗目前仍有争议。内镜超声引导下无水乙醇消融术(endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation,EUS-EA)作为一种治疗 PCNs 的微创方法,国内外已经有多个中心开展了相关研究,但 EUS-EA 的有效性却存在争议。本研究回顾性分析接受 EUS-EA 治疗的 PCNs 患者的临床资料,探讨 EUS-EA 在中

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.05.001

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院消化内科

通信作者:金震东,Email:zhendj@126.com

国人群中的安全性、有效性。

资料与方法

一、病例资料

纳入 2013 年 7 月至 2017 年 4 月在上海长海医院接受 EUS-EA 治疗的 10 例 PCNs 患者资料。根据美国胃肠病学指南推荐的 3 个高危因素(主胰管扩张,囊内有实性成分,囊腔直径>3 cm),经 EUS、MRI 或 CT 判断有 2 项或 2 项以上高危因素的 PCNs 行内镜超声引导下细针抽吸术(EUS-FNA),囊液分析有阳性细胞学结果,或存在其他潜在危险因素(局部浸润表现,血清 CA19-9 增高,有临床症状)者首先推荐手术治疗;对于不能或不愿意手术治疗的患者进行评估(图 1),确定入组和排除标准。入组标准:(1)一般情况不能耐受手术者;(2)患者不愿行手术治疗;(3)没有 2 项及以上危险因素但临床症状与囊腺瘤相关的患者。排除标准:(1)拒绝消融治疗者;(2)未签署知情同意书者;(3)急性胰腺炎急性期、胰腺坏死及胰腺假性囊肿者;(4)凝血功能障碍者;(5)不能耐受静脉麻醉者;(6)高度怀疑为导管内乳头状黏液性囊腺瘤或病灶与胰管相通者。

二、方法

患者术前完善相关检查。告知穿刺及消融风险,麻醉医师评估麻醉风险,并签署穿刺消融术及麻醉知情同意书,予异丙酚持续静脉麻醉。应用 3 种内镜超声穿刺镜(富士、宾得、奥林巴斯,日本),囊内消融所用药物为 99%乙醇。行 EUS 确定瘤体位置并注意观察穿刺通道有无血管等结构,经内镜活检通道插入 22G 或 19G 穿刺针(COOK 公司,爱尔兰)进行囊液抽吸,随后经穿刺针注入与囊液量相等的无水乙醇,反复灌洗使之与囊壁充分接触,保留乙醇 3~5 min 后吸出。拔出穿刺针,并注意观察穿刺点有无渗血(图 2)。

三、术后处理

术后常规预防性使用抗生素,并予禁食禁饮、抑酸保胃、抑酶预防胰腺炎等对症处理,术后 3 h 及 24 h 检测血淀粉酶、血常规,判断有无术后胰腺炎、感染等并发症发生。在确认淀粉酶正常后继续观察 24~48 h,如无腹痛等不适主诉,血淀粉酶及血常规均在正常范围,可开放饮食,进食正常后可出院。

四、随访及观察指标

出院后每 3 个月行腹部超声复查 1 次,6 个月行增强 MRI 或 CT 随访 1 次,以后每年行 MRI 和 CT 复查 1 次。随访期间重点观察临床症状变化、囊腔直径变化以及是否出现新的危险因素等。消融效果分为:(1)完全缓解:所有靶病灶消失;(2)部分缓解:病变最长径与术前相比至少减小 30%;(3)病变稳定:病变最长径在术前的 70%到 120%之间;(4)

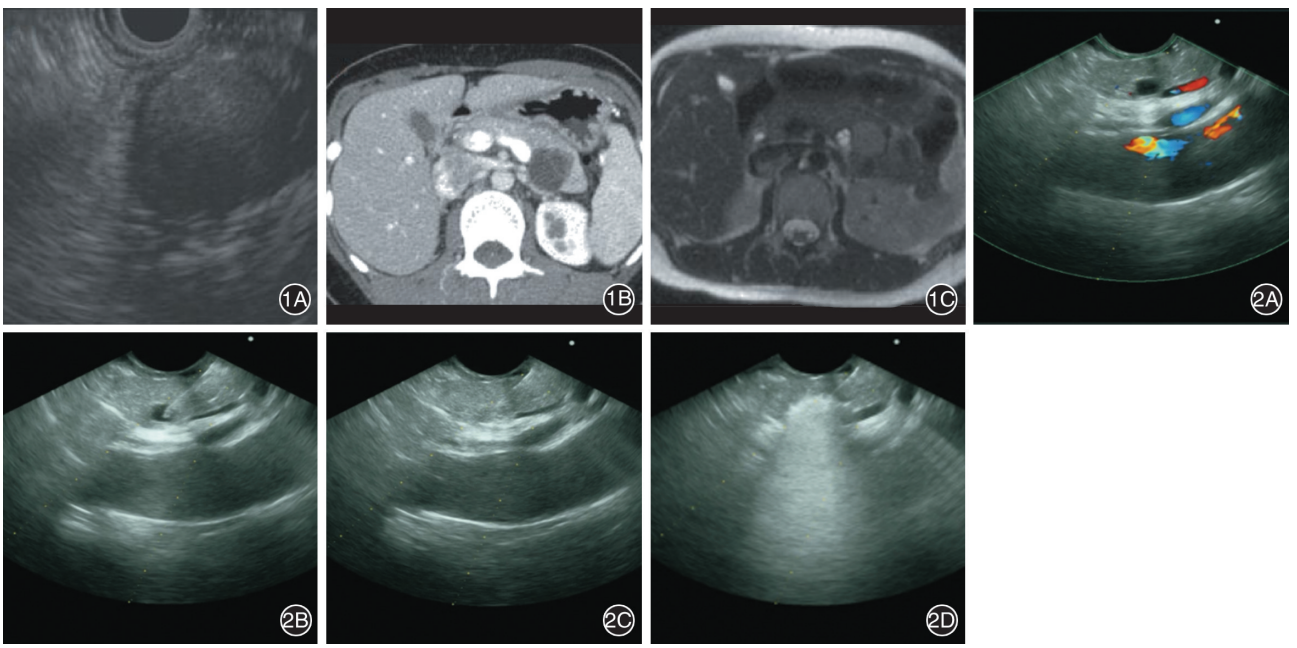


图 1　胰腺囊性肿瘤影像学评估　1A:内镜超声可见胰尾部低回声病灶,内部回声均匀,包膜完整,无壁结节;1B:CT 静脉期可见胰体尾部囊性占位,内部有分隔;1C:MRI 可见胰体尾部水样信号灶,边界清楚,无胰管扩张及壁结节　**图 2**　内镜超声引导下无水乙醇消融术过程　2A:内镜超声扫查发现病灶并观察周围血管情况;2B:22G 穿刺针穿刺病灶;2C:吸出囊液;2D:注入无水乙醇灌洗

病变进展：病变最长径与术前相比增加 20% 以上[2]。如病灶稳定或进展，必要时可再次给予无水乙醇消融治疗，灌注后随访策略同前。

结　果

1.临床资料：10 例患者均为女性，年龄 29～60 岁，平均(47.4±10.6)岁。病灶位于胰头 2 例、胰体 6 例、胰尾 2 例，病灶最长径最大 6.2 cm，最小 0.6 cm，平均(2.95±1.56)cm。10 例患者中，7 例以腹痛起病，3 例为体检偶然发现。EUS 发现 8 例囊腔内有分隔，4 例囊腔内有壁结节，无伴胰管扩张病例。根据影像学特征及 EUS 结果，最终诊断 6 例浆液性囊腺瘤，3 例黏液性囊腺瘤，1 例未定型囊腺瘤。

2.手术情况及并发症：10 例患者均成功施行穿刺及消融术，术后 3 h、24 h 血淀粉酶均在正常范围(参考值 2 倍以内)，无术后胰腺炎发生。1 例患者术后查血常规中性粒细胞比例稍高，但无发热、腹痛等症状，为无临床意义感染，给予抗生素治疗后复查血常规正常。另有 2 例患者术后有恶心、呕吐等症状，考虑为插管刺激咽喉部或术后持续应用生长抑素所致。患者均未出现有临床意义的感染、胰腺炎、出血、胰瘘等严重并发症。

3.随访结果：10 例患者中 8 例术后 3 个月复查腹部超声，1 例术后半年复查胰腺增强 CT，1 例术后半年复查 EUS，无失访患者。经过第 1 次乙醇消融术后，7 例有腹痛症状的患者临床症状均较前减轻或消失。10 例患者中 2 例囊性肿瘤获得完全缓解，6 例获得部分缓解，2 例病变稳定，没有病例出现进展。其中 1 例部分缓解病例及 1 例病变稳定病例再次行乙醇灌注，3 个月后行腹部超声检查，2 例患者中 1 例获得完全缓解，1 例获得部分缓解。经过 2 次无水乙醇灌注治疗后，10 例患者的总体疗效为 3 例获得完全缓解，6 例部分缓解，1 例病变稳定，无患者出现进展(表 1)。随访期间无患者出现新发临床症状或出现新的危险因素。

表 1　10 例胰腺囊性肿瘤患者内镜超声引导下无水乙醇消融术治疗前后囊腔大小变化(cm)

编号	消融前最长径	第一次消融后最长径	第二次消融后最长径
1	0.6	0	-
2	2.8	0.8	-
3	4.5	3.9	-
4	1.1	1.1	-
5	3.1	1.3	-
6	3.1	2.0	0
7	3.1	3.3	2.3
8	2.4	1.5	-
9	2.8	1.9	-
10	6.2	0	-

注："-"表示未进行第 2 次消融

讨　论

无水乙醇因其费用低廉、疗效确切、起效快等特点目前已成为临床上广泛使用的烧灼剂。其作用机理主要为细胞膜崩解、蛋白质变性、血管网闭塞导致的细胞死亡[3]。PCNs 其独特的结构特征可能会影响 EUS-EA 的疗效，比如，浆液性囊腺瘤囊内具有分隔及乳头状结构，黏液性囊腺瘤囊液抽吸后残留黏液及黏蛋白等组织结构，以及重力作用在囊腔较大的 PCNs 中会影响无水乙醇与囊壁的充分接触[4]。因此，目前对于 EUS-EA 的疗效、影响疗效的相关因素、操作的规范流程、术前如何更精确地选择适合的患者、术中如何即时地判断疗效以及如何避免术后并发症，无水乙醇联合紫杉醇[4]或聚桂醇[5]灌注是否可以提高疗效等相关问题，需要大样本前瞻性研究加以证实。

无水乙醇消融术在治疗肝脏实体肿瘤、肾脏肿瘤等领域广泛开展，安全性及有效性已经得到证实。将 EUS-FNA 和无水乙醇消融术结合，为 PCNs 的微创治疗提供了新方向。2005 年 Gan 等[6]最先报道了 EUS-EA 治疗 PCNs，25 例患者中有 9 例(36%)得到完全缓解，无并发症发生。DeWitt 等[7]用生理盐水与无水乙醇灌注进行比较，研究显示无水乙醇灌洗组 PCNs 的完全缓解率及部分缓解率明显高于生理盐水组，完全缓解率达到了 35%；9 例患者出现并发症，腹痛 7 例，急性胰腺炎 1 例，出血 1 例，经过对症处理后均缓解，没有出现严重并发症。Park 等[8]报道了 91 例患者接受 EUS-EA，经过 40 个月的随访后，41 例(45%)患者得到完全缓解，37 例(41%)得到部分缓解，术后仅有 3 例出现轻症胰腺炎。但以上研究评价标准不尽相同，操作流程并不一致，相互之间可比性并不强，且近些年相关研究成果报道的并不多，故本研究对该治疗方法进行了探讨和研究，并初步证明了 EUS-EA 是有效安全的，可以作为治疗 PCNs 的一种手段。

本研究仍存在一些不足之处：(1)此研究为单中心回顾性研究；(2)样本量较少；(3)缺乏对于仅

采取随访措施患者的对照研究;(4)黏液性囊腺瘤的病例入组率较低。因此,需要对已行 EUS-EA 的患者继续随访,并继续扩充样本量,甚至开展多中心研究。.

(本文视频地址:http://www.xhnj.com/video/1004147.htm)

参 考 文 献

[1] de Jong K, Nio CY, Mearadji B, et al. Disappointing interobserver agreement among radiologists for a classifying diagnosis of pancreatic cysts using magnetic resonance imaging[J]. Pancreas, 2012,41(2):278-282. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31822899b6.

[2] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada[J]. J Natl Cancer Inst, 2000,92(3):205-216.

[3] Gelczer RK, Charboneau JW, Hussain S, et al. Complications of percutaneous ethanol ablation[J]. J Ultrasound Med, 1998,17(8):531-533.

[4] Choi JH, Seo DW, Song TJ, et al. Long-term outcomes after endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cysts[J]. Endoscopy, 2017,49(9):866-873. DOI: 10.1055/s-0043-110-030.

[5] Linghu E, Du C, Chai N, et al. A prospective study on the safety and effectiveness of using lauromacrogol for ablation of pancreatic cystic neoplasms with the aid of EUS[J]. Gastrointest Endosc, 2017,86(5):872-880. DOI: 10.1016/j.gie.2017.03.1525.

[6] Gan SI, Thompson CC, Lauwers GY, et al. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study[J]. Gastrointest Endosc, 2005,61(6):746-752.

[7] DeWitt J, McGreevy K, Schmidt CM, et al. EUS-guided ethanol versus saline solution lavage for pancreatic cysts: a randomized, double-blind study[J]. Gastrointest Endosc, 2009,70(4):710-723. DOI: 10.1016/j.gie.2009.03.1173.

[8] Park JK, Song BJ, Ryu JK, et al. Clinical outcomes of endoscopic ultrasonography-guided pancreatic cyst ablation[J]. Pancreas, 2016,45(6):889-894. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000567.

(收稿日期:2017-09-12)
(本文编辑:钱程)

·消　　息·

中西部青年导师杯暨奥林巴斯消化道早癌技能实战大赛西南大区赛成功举办

由《中华消化内镜杂志》和奥林巴斯公司共同举办的中西部青年导师杯暨奥林巴斯消化道早癌技能实战大赛西南大区赛于 2018 年 3 月 24 日在成都成功举办。《中华消化内镜杂志》承办单位林庆龙秘书长到会致辞,他充分肯定了本次活动对西部消化道早期癌诊治事业的推动价值,对为活动辛勤付出的专家和奥林巴斯西部公司表达了感谢。比赛在胡兵教授、王贵齐教授的主持下顺利进行。王雷教授、李晓波教授、吴齐教授、陈光勇教授对病例进行了精彩点评。最后西南医院杨歆获得一等奖和最具人气奖;西南医院于劲、四川省人民医院胡晓获得二等奖;云南省第二人民医院盛娟、贵州医科大学附属医院刘娅琳获得三等奖,他们将代表西南大区参加 5 月 12 日在西安举行的总决赛。

