

十二指肠乳头腺瘤临床病理研究现状

赵丽, 陈骏, 彭春艳, 邹晓平, 吕瑛

南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科, 江苏 南京 210008

摘要: 十二指肠乳头腺瘤发病率不高, 在临床上较为少见, 有其独特的临床病理特征, 国内外关于此方面报道并不多。本文就十二指肠乳头腺瘤临床与病理研究方面的现状进行综述, 旨在深入认识十二指肠乳头腺瘤临床病理关系并为临床治疗提供更多参考依据。

关键词: 十二指肠乳头腺瘤; 内镜乳头切除术; Whipple 手术; 病理学

中图分类号: R 735.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2019)05-0696-04

十二指肠乳头腺瘤临床上较为少见^[1], 发病率为 0.04%~0.12%, 50~70 岁女性多见^[2]。近年来, 随着内镜检查技术的发展, 检查手段的多元化, 十二指肠乳头腺瘤的检出率逐渐提高。十二指肠乳头腺瘤遵循“腺瘤-腺癌”的发展顺序, 为癌前病变^[2]。目前, 十二指肠乳头腺瘤的一线治疗方式为内镜乳头切除术, 外科手术用于根治高危腺瘤及恶性肿瘤。由于十二指肠乳头位于解剖、病理结构复杂的壶腹部, 为进一步研究十二指肠乳头腺瘤临床病理特点, 本文特根据所阅文献, 就十二指肠乳头腺瘤临床病理研究现状做一综述。

1 临床表现

十二指肠乳头腺瘤临床表现可无症状, 亦可表现为恶心、呕吐、腹痛、上腹部不适、体重减轻等, 当胆管或胰管梗阻时, 可表现为急性胆管炎、胰腺炎、无痛性黄疸^[3-5]。黄疸预示肿瘤为恶性的风险较高, 但并非所有出现黄疸的病人都为癌^[6]。

2 内镜下所见与病理

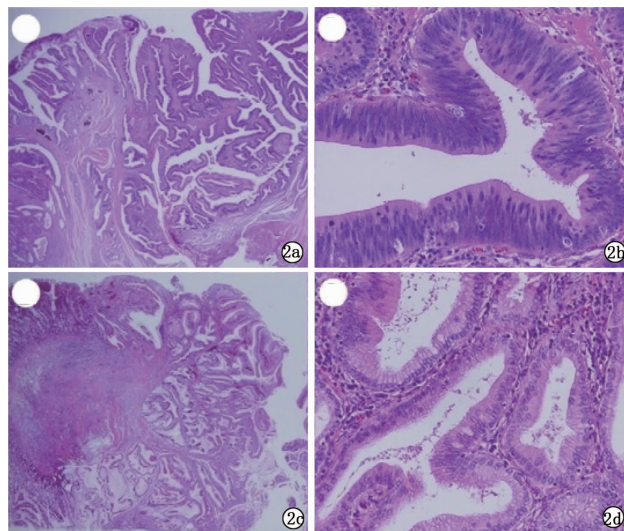
相比于腹部彩超、电子计算机断层扫描(CT)及磁共振胰胆管造影(MRCP), 十二指肠镜可以直接观察病变的形态、大小和部位, 依据十二指肠乳头腺瘤内镜下所见, 可将其按生长方式分三种(图 1), 即壶腹周围型, 腺瘤朝着肠腔内生长; 壶腹内型, 提示腺瘤在壶腹内沿着胆胰管生长; 若瘤骑跨在十二指肠壶腹部与共同管道之间, 则称之为混合型或延伸型^[7]。为何会呈现出这三种不同生长方式, 可能与肿瘤不同的组织病理学分型有关。十二指肠乳头腺瘤根据组织学生长方式不同可分为分为状腺瘤、绒毛管状腺瘤和管状绒毛状腺瘤, 以 75% 为分界线, 管状结构超过 75% 即为管状腺瘤, 绒毛状结构超过 75% 即为绒毛状腺瘤, 在 25%~75% 之间即为管状绒毛状腺瘤, 后两者较常见, 其中以绒毛状腺瘤癌变概率最高^[5,8]。但目前并无文献报道此种组织学分型与肿瘤生长方式有关系。另外一种组织学分型, Kimura 等^[9]早在 1994 年最先报道壶腹腺癌可分为肠型与胰胆管型两种分化类型(图 2), 且证实肠型预后好于胰胆管型。前者来源于十二指肠乳头黏膜上

皮, 较深染的柱状细胞常呈假复层排列, 细胞核长杆状, 类似于大肠绒毛状腺癌的绒毛状或乳头状结构; 后者来源于胰胆管上皮, 肿瘤细胞形成复杂的细的分支乳头状结构, 类似于胆道乳头状肿瘤, 上皮多呈单层排列, 立方形, 细胞核呈圆形, 类似于胰腺或远端胆管腺癌。而之前研究表明, 胰胆管型主要呈壶腹内生长, 肠型可呈壶腹周围及混合型生长。故肿瘤生长方式与病理分型关系密切^[7]。



注: 1a: 壶腹周围型: $\geq 75\%$ 瘤体位于十二指肠腔内; 1c: 壶腹内型: $\geq 75\%$ 瘤体位于壶腹内; 1b: 延伸型或混合型: 肿瘤骑跨于十二指肠腔与壶腹内, 不符合前两者的定义。

图 1 十二指肠乳头腺瘤按生长方式分为 3 种巨检分型



注: 2a、2b: 肠型, 肿瘤细胞核圆形、深染, 呈假复层状排列。2c、2d: 胰胆管型, 肿瘤细胞呈单层立方上皮样排列, 核排列成串珠样。2a、2c(HE, $\times 20$), 2b、2d(HE, $\times 400$)。

图 2 十二指肠乳头腺瘤组织病理学表现

随着分子病理学发展,目前已有越来越多免疫组化分子被发现,肠型与胆管型表达的免疫组化分子有所不同,有些分子甚至对预后有一定指导意义。肠型主要表达 CK20、CDX2,而 MUC1⁺ 提示为胆管型,但对于预后无显著影响^[10]。日本病理学家进一步研究,提出肠型表达 MUC2、CDX2、CK20,而 MUC1、MUC5AC、MUC6、CK7 表达在胃型及胆管型中,其中他认为胃型与胆管型类似,所以将两者合并在一起统计^[8]。Yun 认为 CK7⁺/CK20⁻ 提示胆管型,其常有较高的淋巴结转移风险,预后比肠型差^[11],此观点有很多学者认同^[12-14],但是也有少数研究报道免疫组化分子以及组织学分型对预后均没有影响^[15-16]。Westgaard 等^[14] 总结胆管型、区域淋巴结转移、血管浸润、肿瘤直径增大、肿瘤分期均为预后的独立危险因素。

十二指肠乳头腺瘤为良性肿瘤,大多数生长缓慢,无明显侵袭性及血管浸润、淋巴结转移现象,亦不存在肿瘤分期说法,但目前的文献报道认为腺瘤可能与腺癌类似^[7],在组织学上亦可分为肠型及胆管型两种,腺瘤与腺癌病理分型的免疫组化分子表达类似,故可参照腺癌组织病理学、分子病理学在临床中的作用和意义,进一步研究十二指肠乳头腺瘤,从而或可揭示腺瘤复发的病理学特点。

3 治疗

1950 年, Cattell 等^[17] 报道了十二指肠乳头腺瘤可发生癌变。综合近年来的文献报道,十二指肠乳头腺瘤的癌变率在 26%~65% 不等^[2,18-20],70% 以上的十二指肠乳头腺瘤组织标本中发现有腺瘤成分存在^[5]。故十二指肠乳头腺瘤在临床上一经发现即应手术治疗,目前治疗十二指肠乳头腺瘤主要有内镜切除、外科手术,二者各有利弊。

3.1 内镜乳头切除术

3.1.1 适应症与禁忌症 随着内镜技术的发展,内镜乳头切除术已成为十二指肠乳头腺瘤的一线治疗方法^[21]。但至今,内镜下乳头切除术适应症仍未统一,比较一致的建议为十二指肠乳头的腺瘤直径在 4 cm 以下(或瘤体不超过十二指肠腔的 1/2),局限在十二指肠肌层以上,无胰管或胆管累及,肿瘤基底软,无乳头固定、质脆、溃疡、出血等恶性征象^[1,18,20-21]。日本的一项研究指出,无胆管及胰管浸润、未侵犯至十二指肠肌层、突向肠腔生长的十二指肠乳头原位癌也可划入内镜下十二指肠乳头切除术的指征中^[22]。肿瘤沿导管内生长或者导管内有腺瘤残留会导致肿瘤复发甚至发展成为癌^[23],目前多数内镜专家认为肿瘤在胆管和胰管内生长是内镜乳头切除术的禁忌证^[24],因此为防止肿瘤复发或进展,这部分肿瘤常需外科手术切除。

3.1.2 术前检查与病理 近年来,内镜技术发展日新月异,放大窄带成像技术及探头型共聚焦激光显微内镜可以提高十二指肠乳头腺瘤实时诊断率,新一代放大数字色素内镜诊断效果更佳^[25]。但为明确十二指肠乳头病变的病理性质选择进一步治疗方法,活检无疑是重要方法。十二指肠侧视镜能在直观地观察病变基础上钳取少量病变组织送病理学检查,病理是判断组织良恶性的金标准,故十二指肠侧视镜对于十

二指肠乳头病变早期的定性诊断有着不可替代的临床价值。与此同时,ERCP 术可被用于活检、判断胆管浸润深度、确定胰管开口用于内镜切除术后胰管支架植入^[26]。但研究表明,术前活检与术后病理有时并非完全吻合,术前准确率 60%~83%,相对来说,术中冷冻切片准确率达 97%~100%^[27-28]。

值得一提的是,超声内镜(EUS)可较准确地诊断肿瘤浸润深度和辅助判断肿瘤分期、周围淋巴结受累情况等,胆管腔内超声(IDUS)较普通超声内镜(EUS)而言,可更加清晰显示 Oddi 括约肌及十二指肠壁固有肌层^[29]。超声内镜下肿瘤分期决定肿瘤内外科治疗方式的选择^[30]。因此,准确的术前检查可明确诊断及腺瘤与临近周围组织的关系,从而决定治疗方式选择甚至预后。

3.1.3 内镜治疗方法 十二指肠乳头腺瘤内镜下切除的方法多种多样,主要有套扎法、整块或分片切除、氩离子凝固术(APC 消融)、单极或多极电凝及各种热灼切除等,也可以联合应用激光(Nd:YAG)、射频、光动力学等多种治疗方法^[1,29,31-33],但在机械和电热切除期间可能会损伤切除标本的切缘使得组织病理学检查在切缘评估方面有一定的困难。曹俊等^[34] 既往报道十二指肠乳头腺瘤内镜下乳头改良切除术即十二指肠开窗术能够提高完整切除率,从而提高内镜治疗效果。

3.1.4 内镜切除术后并发症 内镜乳头切除术的并发症以术后 3 个月为界分为近期并发症和晚期并发症,前者常见有胰腺炎、出血、穿孔、胆管炎,后者主要是乳头狭窄,多数并发症均较轻,可内科保守治愈^[35]。文献报道各种并发症发生率:胰腺炎 0~25%,出血 0~25%,穿孔 0~8%,胆管炎 0~3%,乳头部狭窄 0~9%^[1]。由于十二指肠乳头腺瘤位于胆管管开口这一特殊解剖部位,其切除可能会造成胆胰管引流不畅,因此,许多研究者建议内镜乳头切除术后应常规置入胰管支架以降低术后胰腺炎和乳头狭窄的发生率^[18,20,23]。但结合内镜乳头切除术后发生胰腺炎的机制,部分学者认为应该选择性地对 ERCP 术后胰腺炎高危患者置入胰管支架,因为置入胰管支架仅仅是解决了胰液流出梗阻的问题,其他因素包括肠道压力增加导致肠腔内容物反流至胰管管腔内,胰管内注射造影剂,以及括约肌切开或腺瘤切除术中的电流损伤等,均可能使得胰管压力增高,从而导致胰腺炎发生,但这些因素并不能简单地通过置入胰管支架来解决,恰恰相反的是,支架反而可成为外源物体引起胰酶活化并诱发胰腺炎^[21,36-38]。同理,有部分学者认为术后选择性置入胆管支架可预防胆管炎发生^[21]。

3.1.5 预后与随访 近年来,虽然内镜治疗迅猛发展,但由于壶腹部解剖以及病理的复杂性,乳头切除术后肿瘤有复发性,文献报道中,统计得出内镜乳头切除术后的腺瘤复发率在 0~44% 不等^[18,23,27,39]。由众多报道归纳,十二指肠乳头腺瘤内镜切除术后复发的危险因素包括肿块沿导管内生长、肿块较大、肿瘤的不完整切除和乳头切除术后未追加热凝治疗^[18,23,40-41],提倡对那些术后病理判断切缘有低级别瘤变的患者进一步行内镜圈套切除或追加热凝治疗以降低复发率^[21,23]。内镜术后应进行密切随访,包括肠镜、超声内镜及病

理的随访,术后一年内每 3 个月要随访 1 次,一年以后以年为单位每年随访 1 次,十二指肠乳头腺瘤散发病例,随访至少两年。对于随访发现复发灶,大部分可以经内镜切除,但是那些表现为管道内侵犯、持续高瘤、癌的复发灶只能手术治疗^[22]。内镜乳头切除术复发的腺瘤约 10% ~ 30% 需要进一步行内镜或外科手术治疗^[18,21,23]。

3.2 外科手术

3.2.1 局部切除术 壶腹部为一立体的 3D 结构,胆总管在进入十二指肠前有 1 ~ 2 cm 沿十二指肠壁下行且无胰腺组织阻隔,80% ~ 90% 胆、胰管在肠壁内汇合形成 Vater 壶腹,共同开口于位于十二指肠降段的十二指肠主乳头。十二指肠上动脉、下动脉在十二指肠降段内侧吻合形成动脉弓并发出营养支,均向外经胆总管、胰管或肝胰壶腹的背侧进入壶腹区和十二指肠乳头区域,这些为局部壶腹部切除术提供了解剖学依据^[42]。但局部切除术后腺瘤的 5、10 年复发率分别为 9%、18%^[43]。故一般认为该术式适用于小于 2 cm 的十二指肠乳头良性病变及 T1 期组织学分化良好且无淋巴结转移的恶性肿瘤,或恶性肿瘤患者为高龄、体质弱者^[44]。

3.2.2 胰十二指肠切除术 胰十二指肠切除术(Whipple 手术)适用于肿瘤呈侵袭性生长或瘤体较大怀疑为恶性,有高复发风险的十二指肠乳头腺瘤患者,术式有传统的开腹手术及腹腔镜手术^[45],在改善围手术期结果方面后者更有优势。尽管胰十二指肠切除术并发症较多,如胰瘘、胆瘘、吻合口瘘、消化道出血、延迟性胃排空障碍、腹腔感染、败血症等,但其治愈性切除率已达 90%,而死亡率却 < 5%^[46],且目前尚无 Whipple 手术后腺瘤复发的文献报道。因此,对于具有适应症的病例,除较高的手术相关并发症,胰十二指肠切除术可为本病根治的主要术式。

4 总结与展望

由于十二指肠乳头腺瘤具有恶变倾向,且位于解剖、病理结构复杂的壶腹部,腺瘤组织病理学来源及分子病理学表达存在差异,目前已有不少研究进行了内外科手术来根治十二指肠乳头腺瘤,但仍有一定复发率。此外,现阶段对于十二指肠乳头腺瘤的诊治尚缺少系统标准,为进一步减少术后复发,腺瘤生长方式、病理类型、治疗方式的选择以及随访问题都有待进一步探讨,需要进行更多临床病理方面研究,以期制定出关于十二指肠乳头腺瘤最佳诊治体系。

参考文献

[1] Han JM, Kim MH. Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(2): 292 - 301.

[2] Seifert E, Schulte F, Stolte M. Adenoma and carcinoma of the duodenum and papilla of Vater: a clinicopathologic study[J]. *Am J Gastroenterol*, 1992, 87(1): 37 - 42.

[3] Greco S, Cassinotti A, Massari A, et al. Isolated ampullary adenoma causing biliary obstruction[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2008, 17

(3): 329 - 332.

[4] Sato T, Konishi K, Kimura H, et al. Necrotizing acute pancreatitis caused by tiny carcinoma in adenoma in Vater's papilla[J]. *Gastrointest Endosc*, 1999, 50(5): 672.

[5] Treitschke F, Beger HG. Local resection of benign periampullary tumors[J]. *Ann Oncol*, 1999, 10(Suppl 4): 212 - 214.

[6] Grobmyer SR, Stasik CN, Draganov P, et al. Contemporary results with ampullectomy for 29 "benign" neoplasms of the ampulla[J]. *J Am Coll Surg*, 2008, 206(3): 466 - 471.

[7] Yamamoto Y, Nemoto T, Okubo Y, et al. Comparison between the location and the histomorphological/immunohistochemical characteristics of noninvasive neoplasms of the ampulla of Vater[J]. *Hum Pathol*, 2014, 45(9): 1910 - 1917.

[8] Ohike N, Kim GE, Tajiri T, et al. Intra-ampullary papillary-tubular neoplasm (IAPN): characterization of tumoral intraepithelial neoplasia occurring within the ampulla; a clinicopathologic analysis of 82 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(12): 1731 - 1748.

[9] Kimura W, Futakawa N, Yamagata S, et al. Different clinicopathologic findings in two histologic types of carcinoma of papilla of Vater[J]. *Jpn J Cancer Res*, 1994, 85(2): 161 - 166.

[10] Perysinakis I, Minaidou E, Leontara V, et al. Differential expression of β -catenin, EGFR, CK7, CK20, MUC1, MUC2, and CDX2 in intestinal and pancreatobiliary-type ampullary carcinomas[J]. *Int J Surg Pathol*, 2017, 25(1): 31 - 40.

[11] Yun SP, Seo HI. Prognostic impact of immunohistochemical expression of CK7 and CK20 in curatively resected ampulla of Vater cancer[J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15: 165.

[12] Bronsert P, Kohler I, Werner M, et al. Intestinal-type of differentiation predicts favourable overall survival: confirmatory clinicopathological analysis of 198 periampullary adenocarcinomas of pancreatic, biliary, ampullary and duodenal origin[J]. *BMC Cancer*, 2013, 13: 428.

[13] Winter JM, Cameron JL, Olino K, et al. Clinicopathologic analysis of ampullary neoplasms in 450 patients: implications for surgical strategy and long-term prognosis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(2): 379 - 387.

[14] Westgaard A, Tafjord S, Farstad IN, et al. Pancreatobiliary versus intestinal histologic type of differentiation is an independent prognostic factor in resected periampullary adenocarcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2008, 8: 170.

[15] Zhou H, Schaefer N, Wolff M, et al. Carcinoma of the ampulla of Vater: comparative histologic/immunohistochemical classification and follow-up[J]. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28(7): 875 - 882.

[16] Howe JR, Klimstra DS, Moccia RD, et al. Factors predictive of survival in ampullary carcinoma[J]. *Ann Surg*, 1998, 228(1): 87 - 94.

[17] Cattell RB, Pyrttek LJ. Premalignant lesions of the ampulla of Vater[J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1950, 90(1): 21 - 30.

[18] Cheng CL, Sherman S, Fogel EL, et al. Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(5): 757 - 764.

[19] Napoleon B, Gincul R, Ponchon T, et al. Endoscopic papillectomy for early ampullary tumors: long-term results from a large multicenter prospective study[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(2): 127 - 134.

[20] Desilets DJ, Dy RM, Ku PM, et al. Endoscopic management of tumors

- of the major duodenal papilla: Refined techniques to improve outcome and avoid complications [J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 54(2): 202 - 208.
- [21] Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger K, et al. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater [J]. *Gastrointest Endosc*, 1993, 39(2): 127 - 131.
- [22] Maguchi H, Takahashi K, Katanuma A, et al. Indication of endoscopic papillectomy for tumors of the papilla of vater and its problems [J]. *Dig Endosc*, 2003, 15(s1): S33 - S35.
- [23] Bohnacker S, Soehendra N, Maguchi H, et al. Endoscopic resection of benign tumors of the papilla of vater [J]. *Endoscopy*, 2006, 38(5): 521 - 525.
- [24] Catalano MF, Linder JD, Chak A, et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla [J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59(2): 225 - 232.
- [25] Pittayanon R, Imraporn B, Rerknimitr R, et al. Advances in diagnostic endoscopy for duodenal, including ampullary, adenoma [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26(Suppl 2): 10 - 15.
- [26] Dacha S, Chawla S, Lee JE, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with ampullary biopsy vs ERCP alone: a matched-pairs controlled evaluation of outcomes and complications [J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2017, 5(4): 277 - 281.
- [27] Heidecke CD, Rosenberg R, Bauer M, et al. Impact of grade of dysplasia in villous adenomas of Vater's papilla [J]. *World J Surg*, 2002, 26(6): 709 - 714.
- [28] Schoenberg MH, Treitschke F, Harada N, et al. Benign tumour of the ampulla of vater: surgical treatment and prognosis [J]. *Eur J Surg*, 2003, 164(10): 765 - 770.
- [29] ASGE Standards of Practice Committee, Chathadi KV, Khashab MA, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(5): 773 - 781.
- [30] Kunovsky L, Kala Z, Procházka V, Potrusil M, et al. Surgical treatment of ampullary adenocarcinoma - single center experience and a review of literature [J]. *Klin Onkol*, 2017, 31(1): 46 - 52.
- [31] Kang SH, Kim KH, Kim TN, et al. Therapeutic outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasms: retrospective analysis of a multicenter study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1): 69.
- [32] 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.
- [33] Mehendiratta V, Desilets DJ. Use of radiofrequency ablation probe for eradication of residual adenoma after ampullectomy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(4): 1055 - 1056.
- [34] 曹俊, 李运红, 姚玉玲, 等. 十二指肠乳头腺瘤内镜下乳头改良切除术的临床研究 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(11): 734 - 738.
- [35] De Palma GD. Endoscopic papillectomy: indications, techniques, and results [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(6): 1537 - 1543.
- [36] Norton ID, Gostout CJ, Baron TH, et al. Safety and outcome of endoscopic snare excision of the major duodenal papilla [J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(2): 239 - 243.
- [37] Kahaleh M, Shami VM, Brock A, et al. Factors predictive of malignancy and endoscopic resectability in ampullary neoplasia [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(12): 2335 - 2339.
- [38] 沈永华, 曹俊, 姚玉玲, 等. 胰管支架置入在内镜下十二指肠乳头腺瘤切除术中的价值 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(6): 427 - 430.
- [39] Laleman W, Verreth A, Topal B, et al. Endoscopic resection of ampullary lesions: a single-center 8-year retrospective cohort study of 91 patients with long-term follow-up [J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(10): 3865 - 3876.
- [40] Hopper AD, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Giant laterally spreading tumors of the papilla: endoscopic features, resection technique, and outcome (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(6): 967 - 975.
- [41] Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, et al. Tumor of the ampulla of Vater: experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients [J]. *Arch Surg*, 1999, 134(5): 526 - 532.
- [42] 刘云建, 张韧, 汪谦, 等. 十二指肠乳头肿瘤局部切除术应用解剖 [J]. *解剖与临床*, 2008, 13(5): 319 - 321.
- [43] Meneghetti AT, Safadi B, Stewart L, et al. Local resection of ampullary tumors [J]. *J Gastrointest Surg*, 2005, 9(9): 1300 - 1306.
- [44] Demetriades H, Zacharakis E, Kirou I, et al. Local excision as a treatment for tumors of ampulla of Vater [J]. *World J Surg Oncol*, 2006, 4: 14.
- [45] Chapman BC, Gleisner A, Ibrahim-Zada I, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: changing the management of ampullary neoplasms [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(2): 915 - 922.
- [46] Ahmad SR, Adler DG. Cancer of the ampulla of vater: current evaluation and therapy [J]. *Hospital Practice*, 2014, 42(5): 45 - 61.

收稿日期: 2018 - 11 - 21 修回日期: 2018 - 12 - 25 编辑: 王国品