

超声内镜在胰腺肿瘤诊治中的应用



何琪¹, 丁震²

1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科, 湖北 武汉 430022; 2. 中山大学附属第一医院内镜中心、消化内科, 广东 广州 510060

[摘要] 胰腺肿瘤的诊治一直是临床医生的挑战之一, 与传统影像学相比, 超声内镜对于不同类型胰腺肿瘤的鉴别往往具有更高的敏感性和特异性, 已在临床中起到重要作用。同时, 超声内镜引导下穿刺活检也为进一步明确胰腺占位的诊断提供了极具参考意义的病理信息。另一方面, 基于超声内镜基础上所发展出的介入治疗, 如超声内镜引导下消融术等, 也为胰腺肿瘤的治疗提供了更多可能性。此文从超声内镜对胰腺肿瘤的鉴别诊断价值, 以及超声内镜引导下针对不同类型胰腺肿瘤的多种介入治疗方法做一评述。

[关键词] 超声内镜; 胰腺肿瘤; 穿刺; 介入治疗

[中图分类号] R735.9 **DOI:** 10.3969/j.issn.1003-5591.2023.01.002

[文献标识码] A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Applications of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and treatment of pancreatic tumors

He Qi¹, Ding Zhen²

1. Division of Gastroenterology, Affiliated Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Hubei Wuhan 430022, China; 2. Endoscopy Center, Division of Gastroenterology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangdong Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Ding Zhen, Email: docd720@126.com

[Abstract] The diagnosis and treatment of pancreatic tumors has been a challenging task for clinicians. As compared with traditional imaging modalities, endoscopic ultrasonography (EUS) offers higher sensitivity and specificity in identifying different types of pancreatic tumors and has played an important role in clinical practices. At the same time, EUS-guided biopsy provides significant pathological information for confirming a diagnosis of pancreatic space occupying lesions. On the other hand, interventional therapy based upon EUS, such as EUS-guided ablation, also provides more therapeutic options for pancreatic tumors. This review summarized the value of EUS in the differential diagnosis of cystic and solid pancreatic masses, benign and malignant pancreatic masses, as well as various interventional treatments for different types of pancreatic tumors under the guidance of EUS.

[Key words] Endoscopic ultrasonography; Pancreatic neoplasms; Puncture; Interventional therapy

胰腺为人体腹膜后器官, 其特殊的解剖位置造成胰腺肿瘤多为隐匿起病, 临床上早期诊断率较低。胰腺肿瘤存在良恶性之分, 其中胰腺癌恶性程度高, 并且由于早期无明显症状、病程发展迅速, 往往在确诊恶性时伴有较晚的临床分期, 无法行外科根治性

切除, 预后差, 5 年生存率仅为 8%~10%^[1]。胰腺癌发病率逐年上升, 据全国肿瘤登记中心数据, 现胰腺癌发病率在我国为第 9 位, 死亡率为第 6 位^[2]。所以, 如何早期发现胰腺肿瘤, 如何更准确地对胰腺肿瘤进行鉴别诊断, 同时如何对胰腺恶性肿瘤进行更为精确的分期从而使病人受益, 成为了临床医生面临的挑战。

超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)将内镜与超声结合, 利用较高的探头频率, 达到了在

基金项目: 国家自然科学基金(82070667)

通信作者: 丁震, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 主要从事胆胰疾病的临床和基础研究, Email: docd720@126.com

消化管腔内不仅对管壁、同时对邻近脏器进行扫查以获得超声图像的目的。与经腹超声相比, EUS 避免了气体及回声衰减的干扰, 可以更为准确、完整地显示胰腺形态及结构, 了解有无占位、胆胰管梗阻等情况^[3]。近年来, EUS 技术发展迅速, 逐渐在临床胰腺肿瘤的诊断中发挥重要作用, 现有研究已表明, EUS 对于自身免疫性胰腺炎、慢性胰腺炎、胰腺神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumors, NET)、胰腺转移瘤、胰腺癌等均有良好的鉴别诊断能力, 是临床现有诊疗技术手段中对胰腺肿瘤较为敏感的方法之一^[4]。除此之外, EUS 由于自身操作优势, 亦可达到获取病理组织以及介入治疗的可能, 本文将对 EUS 及其现有技术在胰腺肿瘤性疾病中的诊疗作用进行概述。

一、胰腺肿瘤的影像学检查方法

目前, 各种影像学技术仍是胰腺肿瘤诊断的有效方式, 包括 CT、MRI 和 EUS。CT 在中国医院内普及更广, 易于操作、成本低, 胰腺薄层扫描 CT 更提高了 CT 对于胰腺肿瘤的鉴别灵敏度, 同时增强 CT 能够有效区分周围结构、显示病灶血流。但虽然剂量较低, CT 仍存在电离辐射的风险, 且对比 MRI, CT 监测较小的胰腺病灶以及区分良恶性胰腺病变的灵敏度仍较低^[5-6]。研究表明, MRI 诊断胰腺癌的灵敏度约为 85%, 特异度为 81%~100%, 对于还未发生轮廓改变的胰腺实质性占位, 或对较小的肝脏、网膜、腹膜转移瘤等灵敏度更高^[7]。

EUS 起始于 20 世纪 80 年代, 相比其他技术起步较晚, 但具有许多优势: EUS 可自胃至十二指肠全程探查, 从而观察到胰腺完整解剖结构, 此外, 由于 EUS 与胰腺仅间隔消化道管壁, 能够更加不受干扰、更加细致地观察胰腺整体和局部结构, 空间分辨率更优。随着近年来 EUS 技术迅速发展, 其已逐渐在胰腺占位性病变的诊断中占据重要地位。通过对存在胰腺癌家族史人群的研究提示, CT、MRI 和 EUS 发现胰腺异常的概率分别为 11.0%、33.3% 和 42.6%^[8-10], 充分体现了 EUS 对于胰腺病变的灵敏度。同时 EUS 可以通过观察胰腺占位的回声、血流及硬度特点, 对其进行恶性肿瘤相关特征的评估, 例如占位成分及比例、回声特点、胰管管径、囊壁结构等^[11]。更重要的是, EUS 引导下细针穿刺(endoscopic ultrasonography guided fine-needle aspiration, EUS-FNA)可更方便快捷地获得细胞学与组织病理学诊断, 进一步提高了 EUS 对于胰腺肿瘤诊断的准确度^[12]。

二、EUS 在胰腺囊性肿瘤(pancreatic cystic neoplasm, PCN)诊断中的作用

根据胰腺肿瘤在超声下的回声表现, 可分为囊性与实性两类。PCN 占胰腺囊性病变的 10%~20%, 相对少见, 主要包括浆液性囊腺瘤(serous cystic neoplasm, SCN)、黏液性囊腺瘤(mucinous cystic neoplasm, MCN)、胰腺导管内乳头状黏液瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)、实性假乳头瘤等^[13]。由于人们对自身健康关注度的提高以及现今临床检查的便捷, 无症状 PCN 的检出率逐渐增加。研究发现, PCN 病人常伴有更高罹患胰腺癌的概率(22.5%), 且根据 PCN 类型差异, 恶性风险及预后不一, 例如 IPMN 及 MCN 往往被认为具有更高的癌变风险, 这使得 PCN 日益受到关注^[14-15]。临床中虽然 CT、MRI 亦可发现病灶, 但 EUS 能够更清晰地显示出囊性病变内部特征, 例如囊壁厚度、有无分隔、壁结节等, 还可追踪扫查与胰管的解剖学关系, 更准确判断囊性病变可能类型, MRI 对于囊性肿瘤分类准确率不足 50%, 研究显示 EUS 准确率可大于 50%^[16]。在此背景下, 对不具有典型特征的病变进行鉴别成为了 EUS 特有的优势。同时, 伴随 EUS 所产生的相关技术为临床带来了更多提示, 例如 EUS-FNA、囊液分析、声学造影技术(contrast-enhanced EUS, CE-EUS)等。EUS-FNA 通过穿刺抽吸获取囊液以进行囊液分析, 进行黏度、细胞学、淀粉酶和肿瘤标志物水平检测等^[17]。既往研究显示, SCN 中淀粉酶水平往往较低, 在 IPMN 中淀粉酶水平增高甚至大于 5 000 U/L, 而在 MCN 中跨度可较大。另一方面, 癌胚抗原(CEA)阴性多见于 SCN, 若 CEA 升高明显多则考虑 MCN 或恶性病变。随着研究的深入, 人们发现囊液葡萄糖水平在 PCN 中也存在差异, 当葡萄糖水平较低时(如小于 41 mg/dL), 诊断 SCN 的灵敏度可超过 90%。此外, 抽取囊液后行基因检查也成为鉴别 PCN 的方式之一, 如 K-ras、p53 等, 其中通过 K-ras 水平鉴别黏液性肿瘤的特异性可达 92%^[18-19]。

CE-EUS 指通过静脉注射超声造影剂, 血流信号于 EUS 下表现为回声的增强, 可用于鉴别囊性肿瘤内所含实性成分。由于囊内实性成分存在坏死、新生物、沉积物等多种可能, 而新生物具有分布各异的血供, CE-EUS 下往往呈现强化, 从而辅助判断实性成分良恶性, 具有重要的临床意义及实用价值。

随着 EUS 技术的发展, 也出现了更多可用于提

高 PCN 诊断准确率的方法。如可通过穿刺针将微小活检钳送入囊内,直接对囊壁或囊内的实性成分进行活检以获得足量的组织标本行病理检查等,从而更大地提高诊断精确性^[20]。目前,临床中也可通过 EUS 引导将光纤送入囊内,对囊内结构进行直接观察,得到更多关于 PCN 特征性改变的信息,即细针型共聚焦纤维内镜 (needle-based confocal laser endomicroscopy, nCLE)^[5]。nCLE 由于探头高度微缩,可在 EUS 引导下通过 19G 穿刺针,对囊性病变内部上皮结构进行高分辨成像,从而提高了 EUS 对胰腺囊性病变诊断的准确性,临床研究发现 EUS-nCLE 鉴别黏液性与非黏液性病变的灵敏度超过 50%,特异度为 100%,区分良恶性的准确率可达 75%,当与囊液分析相联合亦可进一步提高准确性^[21]。虽然目前临床应用中 EUS-nCLE 相比于单纯 EUS-FNA 并发症发生率稍高,但尚无大规模临床试验证明会增加 EUS-FNA 在 PCNs 应用中的并发症发生率,对于囊性病变的诊断,仍需要更多前瞻性临床研究^[22]。

故对于 PCN,CT、MRI 仍存在对病变性质的判断不足,EUS 在 PCN 的诊断和鉴别中存在明显优势,可进一步提高 PCN 的诊断准确性,并能够通过基于 EUS 的相关技术达到精确诊断,为临床治疗及随访提供了更多证据。

三、EUS 在胰腺癌诊断中的作用

近年来,EUS 在胰腺癌诊断中所发挥的重要作用也愈发受到关注,而随着对早期肿瘤关注度的提高,胰腺癌的早期筛查与诊断成为了临床挑战之一,EUS 已成为迎接这一挑战的重要工具。一项荟萃分析对高度怀疑胰腺癌但 CT 未发现的胰腺占位进行研究,结果显示 EUS 可发现近 2/3 未检出者,其中约半数病人最终诊断为恶性,而对于 CT 所提示的胰腺可疑影像学改变,如大小小于 2 cm、胰腺饱满、不明斑片影等,这些描述往往缺乏决定性的临床提示,EUS 便起到了进一步预测的重要作用^[23]。研究显示对于病变小于 2 cm 的病人,EUS 灵敏度可达到 94.4%,远高于增强 CT 的 50%^[24]。一项多中心前瞻性研究对于超过 200 名无症状胰腺癌高危个体进行胰腺癌筛查,结果发现 CT、MRI、EUS 三种方式总体筛查的异常检出率为 42.6%,相比于 CT 和 MRI 的独立检出率(分别为 11.0%、33.3%),EUS 对于绝大多数胰腺病灶的检出率较高,可达 42.5%^[25]。故目前越来越多的研究结果更加倾向于将 EUS 和 MRI 并列为胰腺癌高风险人群早期筛

查的有效监测工具。

除了胰腺癌的早期筛查及诊断,胰腺癌病人的分期及其可切除性也是常常需要讨论的问题。临床中通常会由多学科讨论并制定相应治疗措施,判断手术的可切除性对于衡量肿瘤大小、血管浸润、淋巴结及远处转移的准确性提出了较高的要求。EUS 则在胰腺癌的手术可切除性及术前分期中起到了非常关键的作用,因为基于 EUS 本身的特点,它不仅可以对肿瘤本身进行具体评估,在判断腹腔干及肠系膜血管等血管侵犯情况、淋巴结转移、肝脏等器官转移等方面也有很好的灵敏度和准确性。据一项大规模荟萃分析显示,EUS 检测血管侵犯的灵敏度和特异度分别为 85%、91%,对于淋巴结转移的灵敏度和特异度分别为 69%、81%,均高于 CT,而评估可切除性的灵敏度和特异度分别为 90%、86%,与 CT 水平相当^[26]。在可以得到典型声像特点的同时,EUS 具有可进行穿刺活检的独特优势,对于胰腺肿瘤本身、不典型的淋巴结、肝脏转移灶等,均可通过 EUS-FNA 获取病理,成为术前诊断及分期的重要手段。而对于除胰腺导管腺泡癌外的其他胰腺肿瘤,如 NET、淋巴瘤或原发于其他器官(如肾脏、乳腺等)等处的转移瘤,由于预后差异性大,当临床影像学存在疑虑时,EUS-FNA 被强烈推荐使用。

在临床中,胰腺癌和慢性胰腺炎的鉴别诊断则是另一个难题,同时也成为了 CT、MRI 和 EUS 等影像学共同的局限之处。慢性胰腺炎,特别是自身免疫性胰腺炎,可以体现为肿块型胰腺占位等特点,EUS 的阳性预测值为 60%,EUS-FNA 为主要的辅助手段,但其对于无慢性炎症的病人灵敏度相对更低,这就要求操作者技术成熟、多部位或重复穿刺、现场快速细胞学验证等以提高结果准确性^[26]。

EUS 中除了依靠超声原理获得病变的声像特征外,EUS 弹性成像技术(EUS elastography, EUS-EG)可将组织弹性特点进行“数量化”和“可视化”,通过不同的色彩对比色调图(红色:质软;绿色:质中;蓝色:质硬)来显示组织的软硬度,辅助胰腺良恶性的鉴别诊断。研究发现,对于微小胰腺肿瘤,联合 EUS-EG 对胰腺癌诊断的灵敏度、特异度分别可达 96%、64%,阴性预测值可达 98%,说明其对于排除恶性肿瘤具有较高的诊断意义^[27]。此外,正如 CE-EUS 在胰腺囊性肿瘤中的应用,CE-EUS 能够更好地显示出胰腺实性占位的血供特点,进一步为判断病灶性质提供证据。荟萃分析显示,联合 CE-EUS 可使 EUS 对胰腺癌的灵敏度和特异度进一步

提高,可大于 90%^[28]。故 EUS-EG 和 CE-EUS 更加丰富了 EUS 对于胰腺癌的多维度评估,为其诊断提供了补充信息,并且在 EUS-FNA 的过程中,可通过与二者相结合,更加精确判断病变靶点部位,辅助选择更佳穿刺位点,进一步提高穿刺阳性率。

四、EUS 在胰腺其他实性肿瘤中的应用

胰腺实性肿瘤分为良性及恶性,良性肿瘤中临床最为常见且棘手的当属胰腺 NET。然而在临床中,胰腺 NET 的诊断及治疗始终存在较大差异。在 EUS 下胰腺 NET 常表现为边界清晰、回声均匀偏低的类圆形占位^[29]。研究显示,EUS 诊断胰腺 NET 的准确率约为 60%,灵敏度相对更高,约为 80%,特别对于 CT 等影像学阴性的 NET,EUS 有着无可替代的优势,对于较小的胰腺 NET 病灶,EUS 是目前灵敏度最高的检查方式,并具有比较经济、操作时间短、安全性高等优势^[30-31]。EUS-FNA 可获得胰腺 NET 穿刺组织,除明确病理,还可进一步免疫组织化学等分析辅助判断其生物学行为及预后。同时,CE-EUS 下胰腺 NET 表现为富血供病变,这一特性使得 EUS 对胰腺 NET 能够进行更好的鉴别。

五、EUS 引导下穿刺及介入治疗

EUS 在消化道管腔内对管壁和邻近脏器进行扫查,获得超声图像,自此基础上,EUS 引导下可进行穿刺、介入等多种操作,近年来随着 EUS 的应用已得到迅速发展。EUS-FNA 是 EUS 诞生后的一项重要技术,线阵式 EUS 下内镜医师可完整监测穿刺针进入病灶,并利用多普勒等辅助避开重要血管及其他结构,通过抽吸获得组织进行病理学检查,辅助确定病变性质及病理学特点。除胰腺占位外,EUS-FNA 亦可以应用于转移淋巴结、其他器官转移灶的组织获取,如今的技术方法与器械已可对肝胆胰系统及腹腔多脏器等均有涉及,目前在临床广泛应用,已被越来越多除胰腺外科、消化内科以外的科室,如胸外科、妇科肿瘤、血液科等所认识并接受。同时,相比于 US-FNA,得益于穿刺途径更短、穿刺针更细,研究发现 EUS-FNA 发生因穿刺所带来的针道转移的风险更低,安全性更高^[32-33]。

与 EUS-FNA 普及所伴行的许多 EUS 引导下的介入及治疗技术也在日益发展与成熟。对于确诊的 PCN 病人,以往多根据 PCN 的大小及形态学特点采取定期观察或外科手术的方式进行临床处理。由于定期随访会给病人所带来较大的心理及经济负担,选择手术又可能伴有较大的创伤以及高风险,

EUS 下 PCN 消融术的出现给了临床医师和病人更多的选择,通过化学或物理的方法毁损 PCN 囊壁,达到消除或减灭肿瘤的目的,同时保留了胰腺完整解剖形态及功能,使病人从微创治疗中获益。现阶段,EUS 引导下消融术多用于尚未癌变、但癌变发生率较高的 PCNs(如黏液性囊性肿瘤),采用聚桂醇作为消融剂对 PCN 进行灌洗,从而达到消融目的,研究显示有效率可达 70%,且与无水酒精相比,并发症发生率相对较低,安全性得到了保障,此外,亦可联合射频消融等方法对 PCN 进行处理,现仍在进一步探索阶段^[34]。

对于功能性 NET 的病人,若其不耐受或拒绝进行外科手术治疗,也可进行 EUS 引导下消融治疗。目前 EUS 下对于 NET 的消融治疗与 PCN 相似,包括无水乙醇或聚桂醇消融术,以及射频消融术。无水乙醇价格低、作为消融剂使用历史悠久,通过引起蛋白质变性、成纤维细胞增生等一系列炎症反应以灭活肿瘤细胞;聚桂醇则具有毒性低、并发症少等优点,常根据内镜医师的操作习惯进行选择,均具有较好的消融效果。研究随访发现,EUS 引导下消融术对于微小 NET(直径<2 cm)完全消融率约 60%,并发症发生率仅 3%,而对于有症状的胰岛素瘤病人临床缓解率可达 100%,已成为临床中 pNET 的常用治疗方法之一^[35-36]。

晚期胰腺癌往往无法手术切除,作为恶性程度高、预后差的实性肿瘤,如何对晚期胰腺癌病人进行更好的治疗是医学界高度关注的问题,EUS 下胰腺癌的治疗则成为了研究热点。目前,除 EUS 引导下消融治疗可应用于晚期胰腺癌外,EUS 引导下肿瘤内注射已成为一种胰腺癌靶向治疗的方式,通过 EUS 引导下向肿瘤内注射化疗、免疫治疗药物,或溶瘤病毒等,达到直接提高肿瘤内药物浓度的目的,可用于术前辅助治疗或晚期胰腺癌姑息性治疗,国外长期随访研究显示,进行相关治疗的病人大多可获得分期下降、中位生存期延长等治疗结局,提高了胰腺癌病人 5 年生存率^[37]。此外,EUS 引导下可将放射性粒子植入胰腺肿瘤附近,使肿瘤细胞更加稳定地暴露于射线下,达到直接局部灭活肿瘤细胞的目的,此种方式已被研究证明具有临床可行性,但仍缺乏足够的临床研究进一步验证^[38]。

除上述介入治疗外,还有更多的 EUS 介入技术正于临床中逐渐被探索,例如 EUS 引导下肿瘤病灶标记、光动力治疗等,均将为 EUS 迎来更为广阔的

发展前景。

六、小结

综上所述,EUS 极大地提高了胰腺肿瘤性病变的筛查灵敏度及鉴别诊断准确性,并且对于 CT、MRI 不敏感的微小胰腺占位有着更大优势,同时亦可对淋巴结、其余脏器转移等进行评估,进一步提高了术前分期、肿瘤可切除性判断的准确率。目前 EUS 已不仅仅是影像学诊断方法,更涌现了许多 EUS 引导下的诊断及治疗方式,形成了从诊断到治疗的较完整体系,减轻了病人经济压力及疾病负担,相信这些基于 EUS 的诊断及治疗技术能够为临床中胰腺肿瘤的诊治提供更大的帮助。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022 [J]. CA A Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33. DOI: 10. 3322/caac. 21708.
- [2] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA A Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10. 3322/caac. 21338.
- [3] Wang AY, Yachinski PS. Endoscopic management of pancreatobiliary neoplasms [J]. Gastroenterology, 2018, 154(7): 1947-1963. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2017. 11. 295.
- [4] Udare A, Agarwal M, Alabousi M, et al. Diagnostic accuracy of MRI for differentiation of benign and malignant pancreatic cystic lesions compared to CT and endoscopic ultrasound: systematic review and meta-analysis [J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 54(4): 1126-1137. DOI: 10. 1002/jmri. 27606.
- [5] Krishna SG, Rao BB, Ugbarugba E, et al. Diagnostic performance of endoscopic ultrasound for detection of pancreatic malignancy following an indeterminate multidetector CT scan: a systemic review and meta-analysis [J]. Surg Endosc, 2017, 31(11): 4558-4567. DOI: 10. 1007/s00464-017-5516-y.
- [6] Kartalis N, Manikis GC, Loizou L, et al. Diffusion-weighted MR imaging of pancreatic cancer: a comparison of mono-exponential, bi-exponential and non-Gaussian kurtosis models [J]. Eur J Radiol Open, 2016, 3: 79-85. DOI: 10. 1016/j. ejro. 2016. 04. 002.
- [7] Khashab MA, Yong E, Lennon AM, et al. EUS is still superior to multidetector computerized tomography for detection of pancreatic neuroendocrine tumors [J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73(4): 691-696. DOI: 10. 1016/j. gie. 2010. 08. 030.
- [8] Harinck F, Konings ICAW, Kluijt I, et al. A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals[J]. Gut, 2016, 65(9): 1505-1513. DOI: 10. 1136/gutjnl-2014-308008.
- [9] Shi YJ, Li XT, Zhang XY, et al. Non-Gaussian models of 3-Tesla diffusion-weighted MRI for the differentiation of pancreatic ductal adenocarcinomas from neuroendocrine tumors and solid pseudopapillary neoplasms[J]. Magn Reson Imaging, 2021, 83: 68-76. DOI: 10. 1016/j. mri. 2021. 07. 006.
- [10] Guo T, Xu T, Zhang S, et al. The role of EUS in diagnosing focal autoimmune pancreatitis and differentiating it from pancreatic cancer [J]. Endosc Ultrasound, 2021, 10(4): 280-287. DOI: 10. 4103/eus-d-20-00212.
- [11] Fusaroli P, Kypraios D, Caletti G, et al. Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(32): 4243-4256. DOI: 10. 3748/wjg. v18. i32. 4243.
- [12] Kim E, Telford JJ. Endoscopic ultrasound advances, part 1: diagnosis [J]. Can J Gastroenterol, 2009, 23(9): 594-601. DOI: 10. 1155/2009/876057.
- [13] Singhi AD, Koay EJ, Chari ST, et al. Early detection of pancreatic cancer: opportunities and challenges [J]. Gastroenterology, 2019, 156(7): 2024-2040. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2019. 01. 259.
- [14] Stark A, Donahue TR, Reber HA, et al. Pancreatic cyst disease: a review [J]. JAMA, 2016, 315(17): 1882-1893. DOI: 10. 1001/jama. 2016. 4690.
- [15] Lee LS. Updates in diagnosis and management of pancreatic cysts [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(34): 5700-5714. DOI: 10. 3748/wjg. v27. i34. 5700.
- [16] Bhutani MS, Gupta V, Guha S, et al. Pancreatic cyst fluid analysis: a review [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2011, 20(2): 175-180.
- [17] Vaalavuo Y, Siiki A, Anttila A, et al. The European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms (PCN) in clinical practice: the development of relative and absolute indications for surgery during prospective IPMN surveillance [J]. Pancreatology, 2020, 20(7): 1393-1398. DOI: 10. 1016/j. pan. 2020. 09. 003.
- [18] Guzmán-Calderón E, Md BMM, Casellas JA, et al. Intracystic glucose levels appear useful for diagnosis of pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis [J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(6): 2562-2570. DOI: 10. 1007/s10620-021-07035-w.
- [19] Facciorusso A, Del Prete V, Antonino M, et al. Diagnostic yield of EUS-guided through-the-needle biopsy in pancreatic cysts: a meta-analysis [J]. Gastrointest Endosc, 2020, 92(1): 1-8. e3. DOI: 10. 1016/j. gie. 2020. 01. 038.
- [20] Zhang WG, Linghu EQ. SpyGlass findings of mucinous cystic neoplasm by introducing the fiber-optic into the cyst through a 19-gauge needle during endoscopic ultrasound [J]. Endosc Ultrasound, 2019, 8(1): 60-62. DOI: 10. 4103/eus. eus_24_17.
- [21] Anand K, Kahaleh M, Tyberg A. Use of needle-based confocal laser endomicroscopy in the diagnosis and management of pancreatic cyst lesions [J]. Endosc Ultrasound, 2018, 7(5): 306-309. DOI: 10. 4103/eus. eus_46_18.
- [22] 李程, 王拥军, 张澍田. 细针型共聚焦显微内镜临床应用进展 [J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(1): 69-71. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007-5232. 2017. 01. 019.
- [23] Krishna SG, Rao BB, Ugbarugba E, et al. Diagnostic performance of endoscopic ultrasound for detection of pancreatic malignancy following an indeterminate multidetector CT scan: a systemic review and meta-analysis [J]. Surg Endosc, 2017, 31(11): 4558-4567. DOI: 10. 1007/s00464-017-5516-y.
- [24] Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, et al. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals [J].

- Gastroenterology, 2012, 142 (4): 796-804. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2012. 01. 005.
- [25] Nawaz H, Fan CY, Kloke J, et al. Performance characteristics of endoscopic ultrasound in the staging of pancreatic cancer: a meta-analysis[J]. JOP, 2013, 14 (5): 484-497. DOI: 10. 6092/1590-8577/1512.
- [26] Gonzalo-Marin J, Vila JJ, Perez-Miranda M. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of pancreatic cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2014, 6 (9): 360-368. DOI: 10. 4251/wjgo. v6. i9. 360.
- [27] Ignee A, Jenssen C, Arcidiacono PG, et al. Endoscopic ultrasound elastography of small solid pancreatic lesions: a multicenter study[J]. Endoscopy, 2018, 50 (11): 1071-1079. DOI: 10. 1055/a-0588-4941.
- [28] Yamashita Y, Shimokawa T, Napoléon B, et al. Value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography with enhancement pattern for diagnosis of pancreatic cancer: a meta-analysis[J]. Dig Endosc, 2019, 31 (2): 125-133. DOI: 10. 1111/den. 13290.
- [29] 李晓青, 钱家鸣. 胃肠神经内分泌肿瘤和胰腺神经内分泌肿瘤的区别[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29 (7): 492-495. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-5256. 2013. 07. 004.
- [30] Sotoudehmanesh R, Hedayat A, Shirazian N, et al. Endoscopic ultrasonography (EUS) in the localization of insulinoma[J]. Endocrine, 2007, 31 (3): 238-241. DOI: 10. 1007/s12020-007-0045-4.
- [31] Huang SF, Kuo IM, Lee CW, et al. Comparison study of gastrinomas between gastric and non-gastric origins[J]. World J Surg Oncol, 2015, 13: 202. DOI: 10. 1186/s12957-015-0614-6.
- [32] DeWitt JM, Arain M, Chang KJ, et al. Interventional endoscopic ultrasound: current status and future directions[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19 (1): 24-40. DOI: 10. 1016/j. cgh. 2020. 09. 029.
- [33] Ikezawa K, Uehara H, Sakai A, et al. Risk of peritoneal carcinomatosis by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic cancer[J]. J Gastroenterol, 2013, 48 (8): 966-972. DOI: 10. 1007/s00535-012-0693-x.
- [34] Du C, Chai NL, Linghu EQ, et al. Endoscopic ultrasound-guided injective ablative treatment of pancreatic cystic neoplasms[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26 (23): 3213-3224. DOI: 10. 3748/wjg. v26. i23. 3213.
- [35] Teoh AYB, Dhir V, Kida M, et al. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel[J]. Gut, 2018, 67 (7): 1209-1228. DOI: 10. 1136/gutjnl-2017-314341.
- [36] Armellini E, Crinò SF, Ballarè M, et al. Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation of pancreatic neuroendocrine tumours: a case study and literature review[J]. World J Gastrointest Endosc, 2016, 8 (3): 192-197. DOI: 10. 4253/wjge. v8. i3. 192.
- [37] Levy MJ, Alberts SR, Bamlet WR, et al. EUS-guided fine-needle injection of gemcitabine for locally advanced and metastatic pancreatic cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 86 (1): 161-169. DOI: 10. 1016/j. gie. 2016. 11. 014.
- [38] Kim SH, Shin EJ. Endoscopic ultrasound-guided fiducial placement for stereotactic body radiation therapy in pancreatic malignancy[J]. Clin Endosc, 2021, 54 (3): 314-323. DOI: 10. 5946/ce. 2021. 102.

(收稿日期: 2022-09-20)

(上接第 5 页)

- [20] Emmen AMLH, Görges B, Zwart MW, et al. Impact of shifting from laparoscopic to robotic surgery during 600 minimally invasive pancreatic and liver resections[J]. Surg Endosc, 2022; 1-14. DOI: 10. 1007/s00464-022-09735-4.
- [21] Zhu P, Liao W, Zhang WG, et al. A prospective study using propensity score matching to compare long-term survival outcomes after robotic-assisted, laparoscopic or open liver resection for patients with BCLC stage 0-a hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2022. DOI: 10. 1097/SLA. 0000000000005380.
- [22] Goh BK, Lee SY, Chan CY, et al. Early experience with robot-assisted laparoscopic hepatobiliary and pancreatic surgery in Singapore: single-institution experience with 20 consecutive patients[J]. Singapore Med J, 2018, 59 (3): 133-138. DOI: 10. 11622/smedj. 2017092.
- [23] Görges B, Benedetti Cacciaguerra A, Lanari J, et al. Assessment of textbook outcome in laparoscopic and open liver surgery[J]. JAMA Surg, 2021, 156 (8): e212064. DOI: 10. 1001/jamasurg. 2021. 2064.
- [24] Magistri P, Catellani B, Frasson S, et al. Robotic liver resection versus percutaneous ablation for early HCC: short- and long-term results[J]. Cancers (Basel), 2020, 12 (12): 3578. DOI: 10. 3390/cancers12123578.
- [25] Lim C, Goumard C, Salloum C, et al. Outcomes after 3D laparoscopic and robotic liver resection for hepatocellular carcinoma: a multicenter comparative study[J]. Surg Endosc, 2021, 35 (7): 3258-3266. DOI: 10. 1007/s00464-020-07762-7.
- [26] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines; management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2018, 69 (1): 182-236. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2018. 03. 019.
- [27] 王晓颖, 高强, 端猛, 等. 机器人辅助腹腔镜肝切除术 142 例报告[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37 (5): 548-551. DOI: 10. 19538/j. cjps. issn1005-2208. 2017. 05. 21.
- [28] Tang F, Tie Y, Tu CQ, et al. Surgical trauma-induced immunosuppression in cancer: recent advances and the potential therapies[J]. Clin Transl Med, 2020, 10 (1): 199-223. DOI: 10. 1002/ctm2. 24.
- [29] Gitzelmann CA, Mendoza-Sagaon M, Talamini MA, et al. Cell-mediated immune response is better preserved by laparoscopy than laparotomy[J]. Surgery, 2000, 127 (1): 65-71. DOI: 10. 1067/msy. 2000. 101152.

(收稿日期: 2022-12-21)