

**编者导读:** 为了提高临床医生手术技能,并及时了解和掌握国外新进展,本刊与 AME Publishing Company 合作,建立“国际在线”系列栏目,旨在丰富杂志内容,更好地为临床服务。

胰腺癌是较常见的消化系统恶性肿瘤,其发病隐匿,且常伴有早期扩散与转移现象,故手术切除率与术后生存率低。如何提高胰腺癌早期诊断与治疗水平,依然是一项巨大的挑战。近年来,随着超声内镜(EUS)以及 EUS 引导下细针穿刺(FNA)技术的发展,为胰腺癌的诊断与治疗提供了新的途径。本期国际在线栏目推出意大利学者撰写的有关方面的述评类文章,以期对读者的学习有所助益。



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.001  
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3804.shtml

· 国际在线 · 专题述评 ·

## 超声内镜在胰腺癌中的应用现状与展望

### Endoscopic ultrasonography for pancreatic cancer: current and future perspectives

Claudio De Angelis, Rosario Francesco Brizzi, Rinaldo Pellicano

(Department of Gastroenterology and Hepatology, Endoscopy and Endosonography Center, San Giovanni Battista Hospital University of Turin, Italy/ 意大利都灵大学圣·乔瓦尼巴蒂斯塔医院 内镜与超声内镜中心胃肠与肝病科)

Corresponding author: Claudio De Angelis, Email: eusdeang@hotmail.com or eusdeang@yahoo.it

Translated with permission from the copyright holder © J Gastrointest Oncol, 2013, 4(2):220-230.

#### 摘要

胰腺疾病的诊治在临床上一直是一个难点。在过去的几年中我们见证了放射学和核医学成像的技术进步。考虑到这一点,我们尝试描述超声内镜(EUS)在胰腺癌(PC)诊断及分期的过程中新的角色。到目前为止对于 PC 最准确的成像技术是对比增强计算机断层扫描(CT)和 EUS。后者在检测微小病灶及评估肿瘤大小和淋巴结情况时具有最高的精度,但对于一个可疑的胰腺病变的患者而言,螺旋 CT 或最新的磁共振成像(MRI)仍是首要的选择。如在 CT、MRI 扫描为阴性结果而临床上高度怀疑 PC,或是 CT/MRI 扫描后可疑病变需细胞组织学确认时,可应用 EUS。相信在不久的将来用于诊断和治疗胰腺疾病的 EUS 将有更大的发展空间,并且病理结果将为其提供最好的应用证据。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(3):269-277]

#### 关键词

胰腺肿瘤 / 超声检查; 腔内超声检查  
中图分类号: R735.9

#### 1 引言

超声内镜(EUS)最重要的应用是胰腺癌的诊断和分期;胰腺癌是致命的消化系统恶性肿瘤,在美国所有肿瘤相关致死的疾病中的排名第4位,预后很差,5年生存率<5%<sup>[1]</sup>。胰腺癌成为健康的主要威胁有几个原因:肿瘤的侵袭性及相对增加的发病率。2002年时美国约30000个新病例而2004年时则有32000个新病例<sup>[1]</sup>。不幸的是,目前大多数患者诊断时都已有局部或远处转移<sup>[2]</sup>,虽然手术是治愈的唯一机会,但乐观估计只有10%~25%的PC患者可以行根治性切除术<sup>[3]</sup>,即

便行手术治疗,预后仍然是令人沮丧<sup>[4]</sup>。

手术切除后患者的5年生存率不高于20%<sup>[5]</sup>。此外,如果我们考虑到胰腺外科手术费用昂贵,和即使是最有经验的外科医生,也会有较高的病死率及并发症的发生<sup>[6-7]</sup>,那么我们的目标则不仅仅是要早期诊断,而且应评估出哪些患者真的可以从外科干预中获益。研究<sup>[8]</sup>发现在应用最先进的影像学技术诊断局部的胰腺癌患者中,几乎一半的患者可以完整(切缘阴性)的切除肿瘤。

胰腺肿瘤的治疗及影像学诊断一直是一个复杂的问题,目前,对于应用何种术前影像学检查可以最有助于诊断及评估还没有达成共识,这使得诊

断程序变得复杂。

在临床中有 3 个步骤是诊治的关键：首先你必须先找到胰腺的病灶（检测）；然后你要判断出胰腺肿块的良恶性；最后如果为恶性肿瘤，你还要区分哪些患者可以从外科手术中获益。现代成像技术，如超声（US）、计算机断层扫描（CT）、磁共振成像（MRI）和超声内镜相比于手术而言创伤小、费用低，可以帮助我们术前进行评估。多年来，超声内镜被认为是胰腺成像方面最适用的成像技术；考虑到在过去的 10 年里，放射性和核成像技术的在敏感性及准确性方面飞速的发展，因此本文将对 EUS 在胰腺肿瘤中的应用现状和未来作一综述。

胰腺 EUS 在临床上的其他主要应用为：(1) 胰腺肿块的鉴别诊断（自身免疫性胰腺炎、慢性胰腺炎、十二指肠壁的囊实性营养不良、神经内分泌肿瘤、胰腺转移瘤）；(2) 鉴别诊断和监测胰腺的囊性病；(3) 胰十二指肠内分泌肿瘤的检测、诊断、分期；(4) 诊断慢性胰腺炎（CP）患者的实质和导管的变化；(5) 有助于明确急性胰腺炎（AP）病因，可以判别患者是否可采用利用内镜治疗内镜治疗（内镜逆行胰胆管造影 ERCP）和预测 AP 的严重程度。

我们在 Medline 检索从 1965—2012 年出版的相关研究的文献资料，最后的检索日期为 2012 年 11 月 25 日；检索的医学主题词包括胰腺癌、胰腺囊肿、神经内分泌肿瘤、内镜超声、EUS、内镜超声、细针穿刺、FNA。同时对发表文章的参考文献也进行了检索；检索的过程中对文献的标题及摘要进行浏览，以排除重复及与主题不相干的文章。

## 2 EUS 的挑战

EUS 是一个在过去的 30 年中在消化道内镜检查中的最重要的创新。这种技术被引入是在 80 年代初<sup>[9]</sup>，主要是为了克服腹部超声在胰腺可视化困难而应用。它多年来一直是个单纯的成像方式，但开发新的电子线性或扇形探头允许穿刺针在超声内镜在靶病变引导下通过胃肠壁达到病灶。所以我们见证了 90 年代初介入超声内镜的诞生及其在诊断和治疗中的应用。

多年来，EUS 一直被认为是胰腺和肝外胆道检查最实用的技术。可以提供胰管及其周围组织的高分辨率图像，由于传感器与腺体较短的距离，可以区分 2~3 mm 的结构，而且因为是高频率

的探头，7.5~20 MHz，虽然穿透深度浅，但却获得了更高的空间分辨率<sup>[10]</sup>。EUS，与经腹超声，CT 和 MRI 相比，具有更为优越的实质分辨率，有研究<sup>[11-12]</sup>显示 EUS 在诊断胰腺癌的敏感性为（98%），高于普通超声检查（75%）、CT（80%）、胰腺血管造影 89% 等。对于 <3 cm 的肿瘤，EUS 也有不错的成像结果，但在普通超声和 CT 的敏感性都降低至 29%<sup>[11]</sup>。然而，多层螺旋 CT（MDHCT）的应用已经彻底改变了胰腺领域成像，“创造了一个时间和空间分辨率新的度量”，敏感度达 97%~100% 和非可切除性预测近 100%<sup>[13]</sup>。同时 MRI 技术是在 20 世纪 90 年代初开始发展起来的，经过过去的 10 年中技术和设备的改进及磁共振胆胰管造影（MRCP）和磁共振血管造影发展，报告的敏感性达到 83%~87%，而特异性达 81%~100%。鉴于 MDHCT 高敏感性和 MRI 的高成本，至今后者仍没有作为 PC 诊断和分期的首要选择，但是 MRI 在检测非轮廓变形性的胰腺肿块是比较实用的，并且它比 CT 在肝，腹膜及大网膜转移判定方面更敏感<sup>[10, 14]</sup>。

在过去的 10 年中，EUS 不得不面对的迅速发展的放射成像及核成像技术。由于核成像如 PET 扫描只能提供有限的解剖信息<sup>[15]</sup>，故目前采取将其同 CT 融合的成像技术以克服其缺点<sup>[16]</sup>。

总之，现代的成像技术的发展限制了或几乎使 EUS 丧失了敏感性、肿瘤分期及预测可切除性的（即明确血管浸润）等方面的优势；多篇发表的研究结果在比较 EUS 和 CT 或其他影像学检查在胰腺肿瘤诊断、术前评价、分期和可切除性等方面并不一致<sup>[12]</sup>。例如在 Schwarz 等<sup>[17]</sup>的研究中通过 EUS 诊断壶腹周围肿瘤的灵敏度达 97%，而螺旋 CT 略低（90%）。

对于小肿瘤的检查最敏感的方法仍是 EUS，它可以判断 <2 cm 的病灶。在明确可切除性方面，EUS 仍是主要的检查方式，但同螺旋 CT 的差异已不明显。在一个系统性的回顾文献<sup>[18]</sup>中，比较 EUS 与 CT 对 PC 的术前评估，作者总结文献在研究设计、质量和结果的异质性，发现有许多方面的限制影响了正确性。整体而言，EUS 在检测胰腺肿块、T 分期及对脾门处血管侵犯方面优于 CT。但在 N 分期、总血管浸润及可切除性评价方面两种检查方法是相同的，最适合的判断分期及可切除性的检查仍是不确定的，所以仍需要进一步评估；目前 EUS 引导下细针穿刺提高了其在胰腺癌

中的检查地位。但 EUS 特异性是有限的, 特别是当炎症变化时。进行 EUS-FNA 可以提高判断胰腺肿块良恶性的特异性, 并且没有失去其敏感性<sup>[12]</sup>。EUS 在胰腺肿瘤方面的阴性预测值达 100% 的情况必须以某种方式加以改变: 在一个多中心回顾性研究<sup>[19]</sup> 20 例确诊胰腺肿瘤的患者被 9 名经验丰富的内镜医师错过。假阴性的结果包括慢性胰腺炎、弥漫性浸润性癌、一个突出的腹侧 / 背分裂和 <4 周的 AP。作者认为, 如果遇到一个临床上高度怀疑 PC, 但 EUS 为阴性结果的情况时, 2~3 个月后的重复检查可能有助于发现隐匿的胰腺肿瘤。

我们应该接受这样的观点, 不同的技术可以提供互补的信息, 由此提供给患者最好的治疗, 而不是单纯的比较检查技术间的好坏。但首选的检查应选择侵入性及伤害性最小的和最广泛适用的。此外我们必须考虑到 EUS 无法明确的远处转移, 以及对操作者要求很高的情况, 所以螺旋 CT 或更好的 MDHCT 成为对一个可疑胰腺疾病患者的首选检查。

### 3 EUS 在胰腺癌诊断中的角色

基于上述概念, 我们试图将 EUS 检查放至于怀疑 PC 患者的诊断程序中来, 正如已经提到的, 临床上怀疑 PC 的患者, 应首先进行螺旋或双重 CT 检查: 如发现 PC 并已有转移, 则没有行 EUS 的必要。如 CT 扫描是阴性的, 而我们又只能用胰腺疾病解释患者的症状, 则需行 EUS: 如果超声内镜发现胰腺病变, 我们可以行 (EUS-FNA) 或交给外科医生处理, 如果 EUS 倾向良性病变, 则可建议随访; 如 EUS 为阴性发现, 则有理由排除胰腺疾病, 因为 EUS 对胰腺的阴性预测值为 100%<sup>[19]</sup>。

第二种情况: CT 扫描显示一些可疑胰腺改变或不确定的成像: 如 <2 cm 的肿块、充满、肿大或突出的腺体。这些成像不能提供诊断依据, 这时我们可以应用 EUS 判断胰腺是否存在问题<sup>[20]</sup>, 并且可以应用 EUS 引导下 FNA, 提高诊断的特异性<sup>[20-21]</sup>。

第三种情况: CT 诊断为 PC。对比增强的 MDHCT 可以对 PC 分期和可切除性进行较为精确的评估<sup>[22]</sup>; 为了最可靠地判断患者是否真的从手术中获益, 有人<sup>[10, 23]</sup> 推荐已行 CT 诊断为 PC 的患者行 EUS 再次评估。有报道<sup>[22]</sup> 称 MDHCT 后行 EUS 评估潜在可切除肿瘤, 是一种能减轻费用

的措施。如果这两种方法都确定可以切除肿瘤, 那么 FNA 则并不是必要的。无论如何, 在某些情况下有人认为, 并不是所有的胰腺肿瘤都是导管腺癌: 其他有内分泌肿瘤、淋巴瘤、乳头状癌、转移癌, 如乳腺、肾、肾上腺肿瘤转移至胰腺, 所以可能有不同的预后结果, 需要不同的治疗方法。在这些情况下, 如果有任何影像学或临床怀疑肿块的性质, FNA 在切除肿块之前将可能是明智的选择。另一方面而言如果 MDHCT 显示胰腺肿瘤不可切除, 那么为了下一步的姑息性治疗如放疗 / 化疗, 组织学或细胞学证实是必要的化疗<sup>[10, 24]</sup>。在极少数情况下, 由于 MDHCT 存在过度评估患者肿块可切除性的情况, 所以行 EUS 检查, 可以使这些患者重新评估能否手术治疗。

### 4 什么时候需要细胞学或组织学诊断?

这个问题只有一个答案: 当我们得到的信息可以改变患者的下一步治疗方案时, 我们需要的细胞病理学的确认: (1) 胰腺肿块不可切除, 为行下一步治疗如放疗 / 化疗<sup>[10, 24]</sup>; (2) 当我们有理由怀疑可切除胰腺肿块不是导管腺癌肿块而是另一种不同病理类型的肿瘤<sup>[25]</sup>; (3) 有时患者或医生希望在外科干预前有一个确定病理诊断; (4) 鉴别癌和肿块型胰腺炎。

鉴别恶性和炎性胰腺肿瘤, 特别是在有 CP 存在时, 诊断是非常具有挑战性的。这不但是一个 EUS 的主要应用局限, 其他成像方式也是如此。对于并发 CP 的 PC 患者, EUS 的阳性预测值仅为 60%<sup>[26]</sup>。在这种情况下, 组织病理学确认则有较高的鉴别诊断价值, 但也存在一定的局限性, 如与无慢性炎症的患者相比敏感性降低 (73.9% vs. 91.3%,  $P=0.02$ )<sup>[27]</sup>。有人建议存在 CP 患者行时应多次取材, 对怀疑的非胰腺病变取样, 如淋巴结或肝脏病变、快速病检、活检针的应用及与一个有经验的胰腺细胞学家合作。在 106 例 EUS 引导下的 FNA 的报告中, 由于细胞病理学家的参与, 敏感性从 72% 增加到 89%<sup>[28]</sup>。从而说明细胞病理学专家对临床胰腺病灶的诊断及治疗影响。目前有一些新的技术可辅助 EUS 进行诊断如: 对比增强 (CE) 成像可以增加的鉴别局限性胰腺炎与 PC 之间的敏感性和特异性: 从 73% 到 91% 和从 83% 到 93%<sup>[29]</sup>。另一个新的工具是超声内镜弹性成像, 由于组织弹性分布可视化可以帮助鉴别局灶性胰腺

肿块和鉴别良、恶性淋巴结或各种实性肿瘤。这也可能会帮助 EUS-FNA 取材, 减少纤维组织<sup>[30]</sup>。它使用一个色图(红、绿、蓝)显示组织的硬度<sup>[31-32]</sup>: 根据最近的数据, 第二代内镜超声弹性成像, 可以客观定量评估组织硬度, 以更好的鉴别恶性或良性的肿瘤, 体现出良好的再现性<sup>[32]</sup>。

## 5 如何获得胰腺肿块的样本进行细胞学或组织学确认

非手术的胰腺细胞组织学样品可以通过 EUS 和 ERCP 内镜引导或经皮 CT 引导下获得。ERCP 直接刷片细胞学检查有较低的敏感性(33% 和 57%) 和 97%~100% 之间的特异性<sup>[33-35]</sup>。即便增加 ERCP 引导活检的敏感性不超过 70%<sup>[34-35]</sup>。Rosch 等<sup>[36]</sup>对 ERCP 引导的细胞刷检查及活检和 EUS-FNA 进行前瞻性研究中发现: 对胰腺组织细胞学样本获得, EUS 引导下 FNA 优于 ERCP 引导下的取材(43% vs. 36%)。在 CT 或腹部 B 超引导下对胰腺肿块行 FNA 或活检, 成功率为 65%~95%<sup>[37-40]</sup>, 病死率为 0.1%, 被认为是安全的<sup>[38, 41]</sup>。由于电子线性及扇型探测器的出现及彩色多普勒技术的应用使得超声引导 FNA 细胞学标本成为可能。我们进行了系统的回顾及通过文献的数据分析评估 EUS-FNA 诊断胰腺肿瘤的准确性<sup>[42]</sup>: 计数非典型阳性数据, 我们发现的敏感性为 0.88 (95% CI=0.847-0.929), 特异性为 0.960 (95% CI=0.922-0.998); 计数非典型阴性数据, 敏感性为 0.812 (95% CI=0.750-0.874), 特异性为 1。更新数据文献<sup>[43-44]</sup>证实, EUS-FNA 对胰腺癌的诊断有很高的准确性。最影响准确性的是加权因素现场细胞病理学评价和病变的大小<sup>[44]</sup>。最近的一次日本的研究<sup>[45]</sup>报道, 在缺少现场细胞学评估的情况下, 通过 4 针活检, 可以得到 93% 敏感性和 100% 的特异性的细胞病理学诊断。在过去的 10 年里 EUS-FNA 在 PC 的诊断中被认为低风险的, 并发症的发生率范围在 0.3%~1.6% 之间<sup>[20, 46-48]</sup>。争议的方向主要在通过何种方式获胰腺组织。据我们所知, 直到现在只有两份回顾性研究<sup>[49-50]</sup>和一个前瞻性, 随机对照研究<sup>[51]</sup>。一份回顾性分析表明的 CT 及超声引导的经皮穿刺活检敏感性优于 EUS-FNA 穿刺(71% 和 42%)<sup>[49]</sup>, 而另一项回顾性研究<sup>[50]</sup>发现几种活检获得方法的敏感性相同。在前瞻随机交叉研究中, 虽然不是很

显著, EUS-FNA 在 PC 的诊断中, 结果优于在 CT/US 引导下的 FNA<sup>[51]</sup>。

那么我们为什么要选择 EUS 引导下取材代替 CT 或超声引导下细针穿刺? 事实上是有一些论据支持的, 可以概括如下: (1) 病灶(包括淋巴结)太小, 无法通过其他方法确定; (2) 从 Micames 等<sup>[52]</sup>的研究中显示 EUS-FNA 的腹膜种植率较经皮 FNA 低; 原因可能为针路较短, 且通过胃肠壁的通路可能成为手术切除的一部分, 所以可以最大限度地减少针道的种植播种; (3) 在多普勒彩超的帮助下对于邻近血管的小病灶的取材优势; (4) 通过 EUS 检查有时可以提供额外的诊断及评估肿瘤的分期; (5) 有数据显示在胰头癌评价中, EUS 引导下 FNA 较手术及 CT-FNA 取材有较高的性价比<sup>[53]</sup>。

最后, EUS 真正的优势在于对怀疑 PC 的得患者提供了一个较为全面的诊断过程: (1) 检测病变(诊断); (2) 评估肿瘤的局部的情况和血管侵犯(分期和可切除性评估); (3) 如果被认为不能手术切除的肿瘤, 可以活检, 对病变进行细胞病理学确认(EUS-FNA); (4) 如果患者有症状, 可治疗疼痛(腹腔神经丛阻滞)或姑息治疗黄疸(EUS 引导下胆管引流)。

在我们的机构以及各地的其他中心, 我们正在发现一个明显的趋势, 越来越多人推荐行胰腺 EUS-FNA 检查, 而经皮 FNA 的正逐渐减少。EUS-FNA 正取代 CT/US-FNA 成为某些情况下的首选, 这已被医生们所接受<sup>[23, 51]</sup>。

## 6 EUS 在胰腺囊性病变的鉴别诊断及检测的作用

EUS 不仅可以帮助我们判别一些恶性肿瘤的形态特征如壁厚、厚的分隔、大分隔、壁结节、肿块情况, 而且还可以提供周围胰腺组织及胰管解剖信息, 提示 CP 或同胰管相通的囊性病变<sup>[54]</sup>。目前的文献资料<sup>[55-56]</sup>告诉我们, 在临床上鉴别恶性和非恶性的肿块 EUS 的准确性为 43%~93%, 中间值为 50%; 而 MRCP 可提供胰管解剖信息最佳。因此, EUS 不足以用于临床决策, 但今天 EUS 作用不再限于成像: EUS-FNA 可以提供给胰腺囊性病变诊断一些帮助。如细胞学和黏度、淀粉酶、CEA 和抽吸液的分子分析<sup>[56-59]</sup>。这种方式存在 2.2% 并发症发生率(主要是胰腺炎), 但相对安全<sup>[60-61]</sup>。

借助 EUS-FNA 我们可以定位囊性病变, 确定其形态, 用针直接刺入囊壁, 壁结节, 碎片, 分隔或相关肿块。在这方面, 我们可以使用各种针 (25、22、19 号、切割针), 1~3 次进针, 并且需要给患者预防性应用抗生素。总结现有文献资料<sup>[56]</sup>, 我们应从抽吸液中获得以下参数: (1) CEA 水平 <5 ng/mL: 浆液性囊腺瘤或假性囊肿; >800 ng/mL: 黏液性囊腺瘤 (MCA) 或癌症; CEA 是鉴别诊断黏液性非黏液性囊肿最准确的标记物, 但它不能区分导管内乳头状黏液性肿瘤 (IPMN) 和 MAC, 或是黏液性囊肿的良恶性鉴别。(2) 高淀粉酶: 胰假性囊肿和 IPMN。而且我们知道细胞学检查用于检测和诊断恶性肿瘤和“EUS-FNA-手术相关”的敏感性较低, 介于 55%~97% 之间。

关于抽吸囊液生化分析新的工具可能以免疫分子代表 (k-ras、p53、黏蛋白的分析模式、端粒酶、增殖细胞核抗原、血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶等)<sup>[62]</sup>。我们发现在抽吸液中嗜铬粒蛋白 A 高水平有助于神经内分泌胰腺囊性肿瘤的诊断<sup>[63]</sup>。从美国<sup>[64-65]</sup>、西班牙<sup>[66-67]</sup>和我们组的数据<sup>[68]</sup>似乎表明, 细胞学刷检较 EUS-FNA 细胞学标本具有更好的诊断率, 细胞刷比标准 FNA 标本更有可能提供足够的黏液上皮, 但可能存在 0%~22.7% 的并发症, 如急性胰腺炎、严重的出血、轻微出血、自限的腹部疼痛或轻微的腹部不适, 另有 1 例死亡<sup>[66]</sup>。对于无症状、偶然发现的孤立性胰腺囊性肿瘤进行成本效益分析, 表明通过 EUS-FNA 和囊液分对肿瘤潜在恶性风险分层都是最有效的<sup>[69]</sup>。

总之, 对胰腺囊性病变的本质界定, CT、MRI 和超声内镜形态学检查可能是不够的, EUS-FNA 及结合细胞学检查, 抽吸液中 CEA 和淀粉酶水平可能会有帮助。切割活检是可行的, 但今天我们没相关的任何数据。同时我们知道, 细胞刷检也是可行的, 相比标准 FNA 它可以给我们一些更好的结果, 但并发症的风险必须考虑。所以首选检查 EUS 和 MRCP 是最好的。疾病的管理决策应在患者、医务人员及生存期的方面等个体化基础上进行。MRCP+/-EUS 检查是最好的随访工具<sup>[70]</sup>。

## 7 EUS 在对肠胰区神经内分泌肿瘤诊断和分期的作用

十二指肠胰腺区域的神经内分泌肿瘤 (NETs) 在检查、诊断、分期和治疗等方面存在问题。正

确的术前诊断、诊断和分期是必要的, 它可以帮助选择治疗方案、外科干预的形式和优化治疗、缩短外科干预的时间及复杂性, 从而有助于改善外科治疗效果。在临床上主要的内镜技术以 EUS 为代表, 在过去, 则主要为 ERCP, 但今天已完全失去了诊断的地位 (由磁共振造影和超声内镜取代), 但它可以对胆道或胰腺导管进行引流操作, 这是其他检查取代不了的; 胰腺的 NETs 在 EUS 下的特征为均匀回声, 通常低回声, 很少非均匀, 伴有囊性或钙化区, 84% 的患者中边缘清晰, 有时存在一低回声边界<sup>[71]</sup>。在几项研究<sup>[71-74]</sup>中, 尽管由于该类疾病罕见样本量少, EUS 表现出对诊断胰十二指肠区 NETs 的高的敏感性和特异性, 有 57%~89% 的准确性。在胰腺检测出肿瘤的敏感性为 80%~90%, 但在胰腺以外的区域敏感性则下降到 30%~50%; 这部分肿瘤主要是位于十二指肠壁上的胃泌素瘤, 对于此最敏感的检查为术中内镜透照 (约 83%) 和十二指肠切除术可以通过提高额外 15% 的敏感性<sup>[75]</sup>。尽管这是一个非常依赖于操作人员的检查, 并且辨别不是完全准确, 但 EUS 已被证明是术前检测小的 NETs 的准确方法, 是在临床上最敏感的术前诊断及分期技术, 也可以应用于早期诊断, 并且它也被证明有较高的性价比 (同其他更具侵入性的检查相比更便宜、节省时间、以及减少发病率)。

必须指出, 近几年中影像学技术无论在软件和设备方面的进步都是巨大的, 特别是 MDHCT 和 MRI; 如在对胰岛素瘤定位的对比研究中, EUS 和多层螺旋 CT 的敏感性的差异为零, 尽管来证明这种观点的文献的数据较少。因此可以说, 检测胰腺的胰岛细胞瘤最有效的方法是 MDHCT 与 EUS 的联合应用<sup>[76-77]</sup>。

但胃泌素瘤的术前检测仍然是一个问题, 主要是因为胰腺外区域的报道增多 (50%), 而以前则认为大部分该类肿瘤存在于胰头, 并且目前胰体尾部的发现也逐渐增多。位于十二指肠壁的胃泌素瘤小于那些在胰腺上的 (9.6 mm vs. 28.7 mm)。文献中没有数据证实对胃泌素瘤诊断螺旋 CT 与 EUS 相同。EUS 对胰腺胃泌素瘤的检测敏感性是在 75%~94% 之间, 对胰周淋巴结的检测是在 58%~82%, 而对于十二指肠壁的胃泌素瘤检测敏感性则降为 11%~50%<sup>[77]</sup>。在 MEN-1 的诊断中, 也存在同样的问题。因为许多肿瘤体积小 (1.1 cm) 且多发 (中位数 3.3 病灶/患者)。用

EUS 随访 13 例 MEN-1 患者 8 年, 发现 11 例患者存在胰腺肿瘤<sup>[78]</sup>。这对于这些患者而言似乎是一个积极的方式, 可以早期手术治疗, 改善预后<sup>[79-81]</sup>, 但未在文献中取得一致的意见。然而, 不同的文献都表明在检测 MEN-1 患者中小的无症状的胰腺内分泌肿瘤, EUS 是有效的<sup>[78-81]</sup>。

电子线性探头在 20 世纪 90 年代开始使用, 使人们有可能进行 EUS 引导下 FNA, 增加 EUS 诊断的特异性, 如对胰腺癌及转移淋巴结病变的诊断<sup>[20]</sup>。一些文献<sup>[80]</sup>显示 EUS 引导下 FNA 也可以对 NETs 的进行诊断, 包括对功能性和非功能性 NETs 的诊断<sup>[25, 82-87]</sup>; EUS-FNA 对比 CT-FNA 的优势, 也被证实适用于 NETs<sup>[87]</sup>。借助于分子生物学技术可以对 EUS-FNA 的细胞样品进行生物学行为分析。这种方法允许限制的 EUS 单独检测内部或胰腺周围淋巴结或脾脏淋巴结假阳性结果的数量。可以应用亚甲蓝在 EUS 引导下注射于小的胰腺结节, 便于术中定位。随着线性和扇形的新一代电子 EUS 镜, 能量多普勒及超声造影剂的应用, 可以更好的帮助定位和少血管性胰腺结节的鉴别诊断<sup>[88]</sup>。

## 8 未来的展望

管腔内超声 (IDUS) 和三维管腔内超声也许已经可以进一步提高 EUS 对于胆胰系统疾病的诊断<sup>[89]</sup>。超声内镜逆行胰胆管造影 (ERCP)<sup>[90]</sup>, 可能为我们提供一个诊断和治疗的新方向, 它可以通过一些技术将 EUS 和 EUS-FNA 的诊断准确性同 ERCP 和 EUS 的治疗性放在同一仪器上应用; 这种仪器将使患者获益巨大。今天, EUS 将与内窥镜一样成为一座跨越诊断技术与治疗方法之间的桥梁。这个观点将使得在 EUS 引导下一些治疗方法的应用, 如消融技术<sup>[91-92]</sup>、注射治疗<sup>[93-94]</sup>、消化道吻合<sup>[95-96]</sup>。遗憾的是这些新技术的进展缓慢 (主要的原因是市场小以及 CT、MRI 及血管性介入等技术的竞争, 导致制造商对此投入和配件的开发较少)。

## 9 结 语

目前对胰腺的最准确的成像技术是 CE MDHCT 和 EUS。他们可以准确的诊断及评估胰腺疾病, 有较高的性价比。对比增强螺旋 CT 或更好的 MDHCT 是疑似 PC 患者的首选检查。它们取代

了 DSA 对于血管浸润评估, 并有着与 EUS 对于评估局部情况和血管受累相似或更高的准确性。EUS 检测小灶病变及评估肿瘤大小和淋巴结受累情况具有最高的准确性。对比增强螺旋 CT 或 MDHCT 或 MRI 作为第一诊断工具后, 在下述情况下仍然需要 EUS: CT/MRI 扫描阴性结果并临床上高度怀疑 PC 或对 CT、MRI 扫描的可疑结果, 需行细胞组织学确认者。然而, 这种诊疗方式仍然要根据当地中心的实际情况而定。相信在不久的将来用于诊断和治疗胰腺疾病的 EUS 将获得更大的发展空间, 并且病理学结果将为其提供最好的应用证据。

## 参考文献

- [1] Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005[J]. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55(1):10-30.
- [2] DiMagna EP, Rebert HA, Tempero MA. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *American Gastroenterological Association[J]. Gastroenterology*, 1999, 117(6):1464-1484.
- [3] Hawes RH, Xiong Q, Waxman I, et al. A multispecialty approach to the diagnosis and management of pancreatic cancer[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(1):17-31.
- [4] Ahmad NA, Lewis JD, Ginsberg GG, et al. Long term survival after pancreatic resection for pancreatic adenocarcinoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(9):2609-2615.
- [5] Richter A, Niedgerthmann M, Sturm JW, et al. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience[J]. *World J Surg*, 2003, 27(3):324-329.
- [6] Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. *Lymphadenectomy Study Group[J]. Ann Surg*, 1998, 228(4):508-517.
- [7] Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality[J]. *Ann Surg*, 2002, 236(3):355-366.
- [8] DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer[J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141(10):753-763.
- [9] Di Magna EP, Buxton JL, Regan PT, et al. Ultrasonic endoscope[J]. *Lancet*, 1980, 1(8169):629-631.
- [10] Michl P, Pauls S, Gress TM. Evidence-based diagnosis and staging of pancreatic cancer[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006,

- 20(2):227-251.
- [11] Palazzo L, Roseau G, Gayet B, et al. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan[J]. *Endoscopy*, 1993, 25(2):143-150.
- [12] 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.
- [13] Miller FH, Rini NJ, Keppke AL. MRI of adenocarcinoma of the pancreas[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2006, 187(4):365-374.
- [14] Friess H, Langhans J, Ebert M, et al. Diagnosis of pancreatic cancer by 2[18F]-fluoro-2-deoxy- D-glucose positron emission tomography[J]. *Gut*, 1995, 36(5):771-777.
- [15] Lytras D, Connor S, Bosonnet L, et al. Positron emission tomography does not add to computed tomography for the diagnosis and staging of pancreatic cancer[J]. *Dig Surg*, 2005, 22 (1-2):55- 61.
- [16] Heinrich S, Goerres GW, Schafer M, et al. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness[J]. *Ann Surg*, 2005, 242(2):235-243.
- [17] Schwarz M, Pauls S, Sokiranski R, et al. Is a preoperative multidagnostic approach to predict surgical resectability of perampullary tumors still effective?[J]. *Am J Surg*, 2001, 182(3):243-249.
- [18] Dewitt J, Devereaux BM, Lehman GA, et al. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(6):717-725.
- [19] Klapman JB, Chang KJ, Lee JG, et al. Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(12):2658-2661.
- [20] Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, et al. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment[J]. *Gastroenterology*, 1997, 112(4):1087-1095.
- [21] Ho S, Bonasera RJ, Pollack BJ, et al. A single-center experience of endoscopic ultrasonography for enlarged pancreas on computed tomography[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(1):98-103.
- [22] Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography[J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(3):492-501.
- [23] Santo E. Pancreatic cancer imaging: which method?[J]. *JOP*, 2004, 5(4):253-257.
- [24] Brugge WR. Pancreatic fine needle aspiration: to do or not to do?[J]. *JOP*, 2004, 5(4):282-288.
- [25] Ginès A, Vazquez-Sequeiros E, Soria MT, et al. Usefulness of EUS-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) in the diagnosis of functioning neuroendocrine tumors[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(2):291-296.
- [26] Barthet M, Portal I, Boujaoude J, et al. Endoscopic ultrasonographic diagnosis of pancreatic cancer complicating chronic pancreatitis[J]. *Endoscopy*, 1996, 28(6):487-491.
- [27] Varadarajulu S, Tamhane A, Eloubeidi MA. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62(5):728-736.
- [28] Alsibai KD, Denis B, Bottlaender J, et al. Impact of cytopathologist expert on diagnosis and treatment of pancreatic lesions in current clinical practice. A series of 106 endoscopic ultrasound-guided fine needle aspirations[J]. *Cytopathology*, 2006, 17(1):18-26.
- [29] Hocke M, Schulze E, Gottschalk P, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(2):246-250.
- [30] Saftoiu A, Vilman P. Endoscopic ultrasound elastography-- a new imaging technique for the visualization of tissue elasticity distribution[J]. *J Gastrointestin Liver Dis*, 2006, 15(2):161-165.
- [31] Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, et al. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses[J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(4):1172-1180.
- [32] Săftoiu A, Vilmann P, Gorunescu F, et al. Accuracy of endoscopic ultrasound elastography used for differential diagnosis of focal pancreatic masses: a multicenter study[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(7):596-603.
- [33] Ponchon T, Gagnon P, Berger F, et al. Value of endobiliary brush cytology and biopsies for the diagnosis of malignant bile duct stenosis: results of a prospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 1995, 42(6):565-572.
- [34] Pugliese V, Conio M, Nicolò G, et al. Endoscopic retrograde forceps biopsy and brush cytology of biliary strictures: a prospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 1995, 42(6):520-526.
- [35] Duggan MA, Brasher P, Medlicott SA. ERCP-directed brush cytology prepared by the Thinprep method: test performance and morphology of 149 cases[J]. *Cytopathology*, 2004, 15(2):80-86.
- [36] Rosch T, Hofrichter K, Frimberger E, et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? A prospective comparative study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(3):390-396.
- [37] Pinto MM, Avila NA, Criscuolo EM. Fine needle aspiration of the pancreas. A five-year experience[J]. *Acta Cytol*, 1988, 32(1):39-42.
- [38] Neuerburg J, Gunther RW. Percutaneous biopsy of pancreatic lesions[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1991, 14(1):43-49.
- [39] Di Stasi M, Lencioni R, Solmi L, et al. Ultrasound-guided fine needle biopsy of pancreatic masses: results of a multicenter study[J]. *Am J Gastroenterol*, 1998, 93(8):1329-1333.
- [40] Brandt KR, Charboneau JW, Stephens DH, et al. CT- and US-guided biopsy of the pancreas[J]. *Radiology*, 1993, 187(1):99-104.
- [41] Smith EH. Complications of percutaneous abdominal fine-needle biopsy. Review[J]. *Radiology*, 1991, 178(1):253-258.
- [42] De Angelis C, Senore C, Ciccone G, et al. Accuracy of endoscopic

- ultrasound guided fine needle aspiration (FNA) in the diagnosis of solid pancreatic masses: a systematic review of the literature[J]. *Endoscopy*, 2005, 37(Suppl I):A282-283.
- [43] Baghbanian M, Shabazkhani B, Ghofrani H, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration in patients with solid pancreatic neoplasms[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2012, 18(6):358-363.
- [44] Haba S, Yamao K, Bhatia V, et al. Diagnostic ability and factors affecting accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid lesions: Japanese large single center experience[J]. *J Gastroenterol*, 2013, 48(8):973-981.
- [45] Suzuki R, Irisawa A, Bhutani MS, et al. Prospective evaluation of the optimal number of 25-gauge needle passes for endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of solid pancreatic lesions in the absence of an onsite cytopathologist[J]. *Digest Endosc*, 2012, 24(6):452-456.
- [46] Williams DB, Sahai AV, Aabakken L, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy: a large single centre experience[J]. *Gut*, 1999, 44(5):720-726.
- [47] O'Toole D, Palazzo L, Hammel P, et al. Macrocytic pancreatic cystadenoma: The role of EUS and cyst fluid analysis in distinguishing mucinous and serous lesions. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59(7):823-829.
- [48] Buscarini E, De Angelis C, Arcidiacono PG, et al. Multicentre retrospective study on endoscopic ultrasound complications[J]. *Dig Liver Dis*, 2006, 38(10):762-767.
- [49] Qian X, Hecht JL. Pancreatic fine needle aspiration. A comparison of computed tomographic and endoscopic ultrasonographic guidance[J]. *Acta Cytol*, 2003, 47(5):723-726.
- [50] Mallery JS, Centeno BA, Hahn PF, et al. Pancreatic tissue sampling guided by EUS, CT/US, and surgery: a comparison of sensitivity and specificity[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(2):218-224.
- [51] Horwhat JD, Paulson EK, McGrath K, et al. A randomized comparison of EUS-guided FNA versus CT or US-guided FNA for the evaluation of pancreatic mass lesions[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(7):966-975.
- [52] Micames C, Jowell PS, White R, et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs percutaneous FNA[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(5):690-695.
- [53] Harewood GC, Wiersema MJ. A cost analysis of endoscopic ultrasound in the evaluation of pancreatic head adenocarcinoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(9):2651-2656.
- [54] Brugge WR. The role of EUS in the diagnosis of cystic lesions of the pancreas[J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 52(6 Suppl): S18-22.
- [55] Ahmad NA, Kochman ML, Brensinger C, et al. Interobserver agreement among endosonographers for the diagnosis of neoplastic versus non-neoplastic pancreatic cystic lesions[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(1):59-64.
- [56] de Jong K, Verlaan T, Dijkgraaf MG, et al. Interobserver agreement for endosonography in the diagnosis of pancreatic cysts[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(7):579-584.
- [57] Attasaranya S, Pais S, LeBlanc J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and cyst fluid analysis for pancreatic cysts[J]. *JOP*, 2007, 8(5):553-563.
- [58] Bhutani MS, Gupta V, Guha S, et al. Pancreatic cyst fluid analysis--a review[J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2011, 20(2):175-180.
- [59] Khalid A, Zahid M, Finkelstein SD, et al. Pancreatic cyst fluid DNA analysis in evaluating pancreatic cysts: a report of the PANDA study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(6):1095-1102.
- [60] Carrara S, Arcidiacono PG, Mezzi G, et al. Pancreatic endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: complication rate and clinical course in a single centre[J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42(7):520-523.
- [61] Lee LS, Saltzman JR, Bounds BC, et al. EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic cysts: a retrospective analysis of complications and their predictors[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2005, 3(3):231-236.
- [62] Jeurnink SM, Vleggaar FP, Siersema PD. Overview of the clinical problem: facts and current issues of mucinous cystic neoplasms of the pancreas[J]. *Dig Liver Dis*, 2008, 40(11):837-846.
- [63] Maletta F, Pacchioni D, Carucci P, et al. Analysis of cyst fluid obtained by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration supporting the diagnosis of a pancreatic neuroendocrine neoplasm[J]. *Endoscopy*, 2011, 43:E34-35.
- [64] Al-Haddad M, Raimondo M, Woodward T, et al. Safety and efficacy of cytology brushings versus standard FNA in evaluating cystic lesions of the pancreas: a pilot study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(6):894-898.
- [65] Al-Haddad M, Gill KR, Raimondo M, et al. Safety and efficacy of cytology brushings versus standard fine-needle aspiration in evaluating cystic pancreatic lesions: a controlled study[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(2):127-132.
- [66] Sendino O, Fernández-Esparrach G, Solé M, et al. Endoscopic ultrasonography-guided brushing increases cellular diagnosis of pancreatic cysts: A prospective study[J]. *Dig Liver Dis*, 2010, 42(12):877-881.
- [67] Lozano MD, Subtil JC, Miravalles TL, et al. EchoBrush may be superior to standard EUS-guided FNA in the evaluation of cystic lesions of the pancreas: preliminary experience[J]. *Cancer Cytopathol*, 2011, 119(3):209-214.
- [68] Bruno M, Bosco M, Carucci P, et al. Preliminary experience with a new cytology brush in EUS-guided FNA[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70(6):1220-1224.
- [69] Das A, Ngamruengphong S, Nagendra S, et al. Asymptomatic pancreatic cystic neoplasm: a cost-effectiveness analysis of different strategies of management[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70(4):690-699.
- [70] Al-Haddad M, Schmidt MC, Sandrasegaran K, et al. Diagnosis and treatment of cystic pancreatic tumors[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(8):635-648.
- [71] De Angelis C, Repici A, Arena V, et al. Preoperative endoscopic

- ultrasonography in decision making and management for pancreatic endocrine tumors: a 6-year experience[J]. *Endoscopy*, 1998, 30(Suppl 1):A182-186.
- [72] Schumacher B, Lübke HJ, Frieling T, et al. Prospective study on the detection of insulinomas by endoscopic ultrasonography[J]. *Endoscopy*, 1996, 28(3):273-276.
- [73] Anderson MA, Carpenter S, Thompson NW, et al. Endoscopic ultrasound is highly accurate and directs management in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(9):2271-2277.
- [74] Sotoudehmanesh R, Hedayat A, Shirazian N, et al. Endoscopic ultrasonography (EUS) in the localization of insulinoma[J]. *Endocrine*, 2007, 31(3):238-241.
- [75] Frucht H, Norton JA, London JF, et al. Detection of duodenal gastrinomas by operative endoscopic transillumination. A prospective study[J]. *Gastroenterology*, 1990, 99(6):1622-1627.
- [76] Gouya H, Vignaux O, Augui J, et al. CT, endoscopic sonography, and a combined protocol for preoperative evaluation of pancreatic insulinomas[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 181(4):987-992.
- [77] McLean AM, Fairclough PD. Endoscopic ultrasound in the localisation of pancreatic islet cell tumours[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2005, 19(2):177-193.
- [78] Wamsteker EJ, Gauger PG, Thompson NW, et al. EUS detection of pancreatic endocrine tumors in asymptomatic patients with type 1 multiple endocrine neoplasia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(4):531-535.
- [79] Gauger PG, Scheiman JM, Wamsteker EJ, et al. Role of endoscopic ultrasonography in screening and treatment of pancreatic endocrine tumours in asymptomatic patients with multiple endocrine neoplasia type 1[J]. *Br J Surg*, 2003, 90(6):748-754.
- [80] Langer P, Kann PH, Fendrich V, et al. Prospective evaluation of imaging procedures for the detection of pancreaticoduodenal endocrine tumors in patients with multiple endocrine neoplasia type 1[J]. *World J Surg*, 2004, 28(12):1317-1322.
- [81] Hellman P, Hennings J, Akerström G, et al. Endoscopic ultrasonography for evaluation of pancreatic tumours in multiple endocrine neoplasia type 1[J]. *Br J Surg*, 2005, 92(12):1508-1512.
- [82] Voss M, Hammel P, Molas G, et al. Value of endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of solid pancreatic masses[J]. *Gut*, 2000, 46(2):244-249.
- [83] Ardengh JC, de Paulo GA, Ferrari AP. EUS-guided FNA in the diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors before surgery[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(3):378-384.
- [84] Gu M, Ghafari S, Lin F, et al. Cytological diagnosis of endocrine tumors of the pancreas by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy[J]. *Diagn Cytopathol*, 2005, 32(4):204-210.
- [85] Chang F, Vu C, Chandra A, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of pancreatic neuroendocrine tumours: cytomorphological and immunocytochemical evaluation[J]. *Cytopathology*, 2006, 17(1):10-17.
- [86] Jani N, Khalid A, Kaushik N, et al. EUS-guided FNA diagnosis of pancreatic endocrine tumors: new trends identified[J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 67(1):44-50.
- [87] Jhala D, Eloubeidi M, Chhieng DC, et al. Fine needle aspiration biopsy of the islet cell tumor of pancreas: a comparison between computerized axial tomography and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2002, 6(2):106-112.
- [88] De Angelis C, Pellicano R, Rizzetto M, et al. Role of endoscopy in the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours[J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2011, 57(2):129-137.
- [89] Inui K, Yoshino J, Okushima K, et al. Intraductal EUS[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56(4 Suppl): S58-62.
- [90] Rocca R, De Angelis C, Castellino F, et al. EUS diagnosis and simultaneous endoscopic retrograde cholangiography treatment of common bile duct stones by using an oblique-viewing echoendoscope[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(3):479-484.
- [91] Arcidiacono PG, Carrara S, Reni M, et al. Feasibility and safety of EUS-guided cryothermal ablation in patients with locally advanced pancreatic cancer[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(6):1142-1151.
- [92] Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications[J]. *Radiographics*, 2005, 25(Suppl 1):S69-83.
- [93] Chang KJ, Nguyen PT, Thompson JA, et al. Phase I clinical trial of allogeneic mixed lymphocyte culture (cytoimplant) delivered by endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection in patients with advanced pancreatic carcinoma[J]. *Cancer*, 2000, 88(6):1325-1335.
- [94] Aslanian H, Salem RR, Marginean C, et al. EUS-guided ethanol injection of normal porcine pancreas: a pilot study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62(5):723-727.
- [95] Giovannini M, Dotti M, Bories E, et al. Hepaticogastrostomy by echoendoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction[J]. *Endoscopy*, 2003, 35(12):1076-1078.
- [96] Yamao K, Sawaki A, Takahashi K, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in case of papillary obstruction: report of 2 cases[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(4):663-667.

( 本文编译 冯铁成, 李新营 )

本文引用格式: Claudio De Angelis, Rosario Francesco Brizzi, Rinaldo Pellicano. 超声内镜在胰腺癌中的应用现状与展望 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(3):269-277. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.001

Cite this article as: Claudio De Angelis, Rosario Francesco Brizzi, Rinaldo Pellicano. Endoscopic ultrasonography for pancreatic cancer: current and future perspectives [J]. *Chin J Gen Surg*, 2014, 23(3):269-277. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.001