

述评

Progresses of ultrasound in diagnosis and treatment of pancreatic diseases

LYU Ke*, YAN Xiaoyi

(Department of Ultrasound, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

[Abstract] Pancreatic diseases are diverse and complicated, with increasing incidence in China and all over the world. Ultrasound plays an important role in the initial diagnosis and routine follow-up of pancreatic diseases. The development of new technologies such as contrast-enhanced ultrasound had improved the diagnostic efficacy of ultrasound, which are also expected to be used for targeted therapy. The progresses of ultrasound in diagnosis and treatment of pancreatic diseases were reviewed in this article.

[Keywords] pancreatic diseases; pancreatic neoplasms; ultrasonography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.04.001

超声诊治胰腺疾病进展

吕珂*, 颜晓一

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院超声医学科, 北京 100730)

[摘要] 胰腺疾病种类多样且复杂, 发病率在我国及世界范围内呈上升趋势。超声对于初诊胰腺疾病及常规随访具有重要价值。超声造影等新技术的发展提高了超声诊断胰腺疾病的效能, 并有望用于靶向治疗部分疾病。本文就超声诊治胰腺疾病进展进行回顾。

[关键词] 胰腺疾病; 胰腺肿瘤; 超声检查

[中图分类号] R576; R735.9; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2024)04-0481-04

常见胰腺疾病包括炎性病变及各种囊性、实性肿瘤等, 异质性较大; 对于良性病变及部分交界性肿瘤可长期随访观察, 而恶性肿瘤病情复杂、进展快、严重威胁患者生命健康, 需及时诊治。国家癌症中心 2016 年度统计数据^[1]显示, 我国恶性肿瘤死因中, 胰腺癌位列第六; 早期精准诊断和适时干预是改善预后、提高生活质量的关键。超声已广泛用于诊治胰腺疾病^[2-3]; 超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)等新技术的发展进一步拓展了其应用范围。本文就超声用于诊治胰腺疾病进展进行回顾。

1 超声诊断胰腺疾病

1.1 炎性病变 常规超声对于初步诊断和评估胰腺炎至关重要, 其诊断急性胰腺炎的准确率与 CT 无明显差异, 但可更为敏感地显示胆结石及胰管扩张^[4]。美国放射学会急性胰腺炎适宜性标准指南^[5]提出, 超声是急性胰腺炎早期病程中唯一适宜的影像学检查方式。对于慢性胰腺炎目前尚无诊断金标准, 美国胃肠病学会推荐 CT 或 MRI 作为首选影像学检查; 遇鉴别诊断困难时可行内镜超声^[6]。

常规超声可显示胰腺形态、回声及钙化, 但其诊断

[基金项目] 国家自然科学基金(82171968)、中央高水平医院临床科研专项(2022-PUMCH-B-065、2022-PUMCH-D-001)、中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2023-I2M-C&T-A-005)。

[第一作者] 吕珂(1972—), 女, 河南商丘人, 博士, 主任医师、教授。研究方向: 腹部及浅表器官超声诊断及介入治疗等。

[通信作者] 吕珂, 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院超声医学科, 100730。E-mail: lvke@163.com

[收稿日期] 2023-11-14 **[修回日期]** 2023-12-11

效能有限^[7], 尤其对于明显纤维化的肿块型胰腺炎 (mass-forming pancreatitis, MFP)^[8]。CEUS 可反映微细血管及血流、提供胰腺局灶性病变及周围胰腺实质的血流灌注信息, 提高超声诊断 MFP 效能。CEUS 中, MFP 呈与正常胰腺实质相似的等增强, 而胰腺恶性肿瘤如胰腺导管腺癌多为低增强^[9]。荟萃分析^[10]表明, CEUS 诊断 MFP 的效能与增强 CT 相当, 其敏感度和特异度分别为 82% 和 95%。人工智能的发展进一步提高了 CEUS 鉴别诊断胰腺癌与慢性胰腺炎的能力。TONG 等^[11]基于 CEUS 建立的深度学习模型的综合受试者工作特征曲线下面积达 0.986, 提示其应用前景广阔。

1.2 胰腺肿瘤

1.2.1 囊性肿瘤 胰腺囊性肿瘤包括浆液性囊腺瘤、黏液性囊腺瘤、导管内乳头状黏液瘤 (intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN) 及实性假乳头状瘤等, 各有其特殊影像学表现, 如 IPMN 多与胰管相通、浆液性囊腺瘤以微囊型为主等; 恶变风险不一, 其中的黏液性肿瘤 (黏液性囊腺瘤、IPMN) 恶变风险较高。迄今为止国际上针对胰腺囊性肿瘤风险分层与临床管理已有多篇专家共识, 涉及影像学评估病灶大小、胰管宽度、生长速度及实性成分等多方面^[12], 但均未纳入超声征象; 目前灰阶超声仍仅作为筛查及初步检查胰腺囊性疾病方法。

CEUS 拓展了超声在胰腺囊性病变中的应用范围, 能清晰显示其囊壁、分隔及乳头等结构, 可用于鉴别假性囊肿与胰腺囊性肿瘤、评估囊性肿瘤内实性成分及补充观察增强 CT 显示不清的病灶等^[13]; 其所显示的黏液性囊腺瘤内实性成分的延迟期灌注特点有助于鉴别诊断, 亦可作为 MRI 的重要补充^[14]。此外, 对于需长期随访的胰腺囊性肿瘤患者, CEUS 更具卫生经济学价值^[15]。

1.2.2 实性肿瘤 胰腺实性肿瘤包括胰腺癌、神经内分泌肿瘤及转移瘤等, 具有显著异质性, 早期精准诊断可带来明显临床获益。常规超声可显示病灶位置、大小、回声及血流等; 但胰腺位置较深, 易受肠气遮挡并存在操作者依赖性, 使得常规超声用于鉴别胰腺实性肿瘤存在一定局限性^[16]。尽管如此, 常规超声发现主胰管扩张 (管径 ≥ 3 mm) 仍有利于鉴别胰腺良、恶性肿瘤^[17-18]。

不同胰腺肿瘤具有不同 CEUS 增强模式, 使得 CEUS 可有效鉴别胰腺肿瘤。2017 年欧洲超声医学和生物学学会联合会^[13]提出胰腺导管腺癌在 CEUS 全程中均呈低增强, 即 CEUS 可用于鉴别胰腺导管腺

癌与胰腺其他实性病变。近期研究^[19-20]发现部分胰腺癌 CEUS 动脉期呈等增强, 联合其他 CEUS 征象有利于鉴别诊断。JIA 等^[20]回顾性分析 455 例胰腺实性病变患者, 结果显示, 在指南基础上增加等增强、联合快速/极快速廓清模式可显著提高 CEUS 诊断胰腺导管腺癌的效能。多数胰腺神经内分泌肿瘤的灰阶超声及彩色多普勒表现与胰腺癌无明显差异, 但 CEUS 动脉期多呈高增强或等增强, 且较胰腺癌更少出现无强化坏死区^[21]。HUANG 等^[22]认为基于术前超声和 CEUS 特征的人工智能模型可精准鉴别侵袭性与非侵袭性神经内分泌肿瘤, 为临床决策提供重要信息。

对影像学鉴别诊断困难的胰腺肿瘤, 以及可疑恶性肿瘤实施放、化疗前, 常需进行组织病理学检查以明确诊断。内镜超声引导下细针穿刺活检 (endoscopic ultrasound guided fine-needle biopsy, EUS-FNB) 或细针抽吸活检 (fine-needle aspiration biopsy, FNAB) 为指南推荐的一线诊断方式^[2]。超声引导下经皮细针穿刺活检 (fine-needle biopsy, FNB)/FNAB 诊断价值相似, 可作为 EUS FNB/FNAB 的有效补充^[23-24]。应根据病情选择穿刺活检胰腺肿物引导方式。常规超声不能显示病变或显示不佳时, 利用 CEUS 可实时指导活检操作, 避开坏死或无血管组织、针对灌注增强区域进行活检, 提高经皮穿刺活检阳性率^[25]。

2 超声辅助治疗胰腺疾病

2.1 超声引导下穿刺引流术 超声引导下穿刺置管引流术主要用于中度重症急性胰腺炎及重症急性胰腺炎, 可进行穿刺引流减压、腹腔灌洗, 对于早期清除胰周积液和坏死组织具有显著效果, 可降低相关并发症发生率及死亡率, 且创伤小、操作简便, 能够床旁实时监测针尖位置^[26-27]。

2.2 超声引导下介入治疗 胰腺癌发病隐匿, 大部分患者在确诊时已处于局部进展期, 手术无法根治切除。介入治疗近年来逐渐成为实体肿瘤的微创治疗方案。胰腺及胰周结构复杂, 治疗时影像学引导方式的选择至关重要。相比于 CT、MRI 和超声内镜检查, 经腹超声具有成本低、操作简便、无辐射及实时成像的优点, 在介入治疗中应用广泛。由于血管损伤为消融治疗后的最早期变化, CEUS 用于消融治疗不仅能够协助制定治疗计划、实时引导治疗, 还可即时评估疗效。多模态融合成像的发展进一步提高了该技术的安全性和成功率^[28]。高强度聚焦超声可发挥缓解癌痛、提高放疗疗效的作用, 为胰腺癌治疗提供新选择^[29-30]。低强度聚焦超声在肿瘤组织内通过空化效应、声孔效应等

增加血管及细胞膜的通透性,在胰腺癌化疗或靶向基因治疗领域的研究前景广阔^[31]。

3 超声评估胰腺疾病治疗疗效

新辅助化疗可提高胰腺癌切除率、延长患者生存期,但部分患者可能耐药,故早期精准预测及评估至关重要。增强 CT 为目前最常用的影像学评估新辅助化疗效果方式,但较难鉴别肿瘤组织与化疗后肿瘤间质纤维化及炎性水肿;经手术探查,部分治疗后影像学无明显变化病例仍可实现 R0 切除^[32],提示基于肿瘤直径变化的实体肿瘤评价标准难以全面真实地反映新辅助化疗的效果。CEUS 可早期评估疗效,在肿瘤体积发生明显改变前评估抗肿瘤药物或放射治疗所致微循环改变,进而指导临床决策。LU 等^[33]研究发现 CEUS 时间-强度曲线参数的变化可以早期评估局部进展期胰腺癌患者的新辅助化疗疗效。SHAO 等^[34]基于化疗前动态 CEUS 图像构建的人工智能模型预测新辅助化疗用于交界可切除及局部进展期胰腺癌效果的准确率接近 90%。以基于 CEUS 的深度学习模型预测新辅助化疗用于胰腺癌效果的可行性值得深入探索。

4 小结与展望

超声简便、无创、无辐射,可多切面观察病灶且普及性好,但易被胰腺前方胃肠道内气体所干扰,且受操作者主观影响较大,可用于胰腺疾病的初诊及常规随访。CEUS 可在体评估微血管灌注、量化微血管血容量,现已广泛用于诊断胰腺疾病、引导介入治疗和评估疗效。靶向微泡、纳米泡可与微血管内皮细胞上的特异性标志物结合,提高了 CEUS 的特异性,使精准评估及治疗疾病成为可能。超分辨率血流成像、多模态融合成像等新技术的发展为超声诊疗胰腺疾病提供了新的路径。人工智能和医学影像技术的发展、标准化质量控制的实现、多中心大数据库的建立,以及影像组学与深度学习更加紧密的结合,有望为临床诊治胰腺疾病提供更加智能化和精准化的指导。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:吕珂撰写文章;颜晓一查阅文献。

[参考文献]

- [1] ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.
- [2] LOEWNTZEN T, NOLSØE C P, EWERTSEN C, et al. EFSUMB guidelines on interventional ultrasound (INVUS), Part I. General aspects (long version) [J]. Ultraschall Med, 2015, 36(5): 464-472.
- [3] 曾兰,任思谦,李飞,等. 超声造影及其联合血清学指标评估胰腺癌可切除性 [J]. 中国医学影像技术, 2023, 39(8): 1210-1214.
- [4] BURROWES D P, CHOI H H, RODGERS S K, et al. Utility of ultrasound in acute pancreatitis [J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(5): 1253-1264.
- [5] Expert Panel on Gastrointestinal Imaging, PORTER K K, ZAHEER A, et al. ACR appropriateness criteria © acute pancreatitis [J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16(11S): S316-S330.
- [6] GARDNER T B, ADLER D G, FORSMARK C E, et al. ACG clinical guideline: Chronic pancreatitis [J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(3): 322-339.
- [7] PAGLIARI D, AINORA M E, BRIZI M G, et al. A new ultrasound score for the assessment and follow-up of chronic pancreatitis: The 'Gemelli USCP score' [J]. Dig Liver Dis, 2020, 52(6): 644-650.
- [8] BEYER G, HABTEZION A, WERNER J, et al. Chronic pancreatitis [J]. Lancet, 2020, 396(10249): 499-512.
- [9] DONOFRIO M, ZAMBONI G, TOGNOLINI A, et al. Mass-forming pancreatitis: Value of contrast-enhanced ultrasonography [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(26): 4181-4184.
- [10] YANG J, HUANG J, ZHANG Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced computed tomography for differentiating mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma: A meta-analysis [J]. Chin Med J (Engl), 2023, 136(17): 2028-2036.
- [11] TONG T, GU J, XU D, et al. Deep learning radiomics based on contrast-enhanced ultrasound images for assisted diagnosis of pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic pancreatitis [J]. BMC Med, 2022, 20(1): 74.
- [12] BUERLEIN R C D, SHAMI V M. Management of pancreatic cysts and guidelines: What the gastroenterologist needs to know [J]. Ther Adv Gastrointest Endosc, 2021, 14: 26317745211045769.
- [13] SIDHU P S, CANTISANI V, DIETRICH C F, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: Update 2017 (short version) [J]. Ultraschall Med, 2018, 39(2): 154-180.
- [14] FAN Z, YAN K, WANG Y, et al. Application of contrast-enhanced ultrasound in cystic pancreatic lesions using a simplified classification diagnostic criterion [J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 974621.
- [15] FACCIOLI N, SANTI E, FOTI G, et al. Cost-effectiveness analysis of including contrast-enhanced ultrasound in management of pancreatic cystic neoplasms [J]. Radiol Med, 2022, 127(4): 349-359.
- [16] OKANIWA S. How does ultrasound manage pancreatic diseases? Ultrasound findings and scanning maneuvers [J]. Gut Liver, 2020, 14(1): 37-46.
- [17] GUPTA N, KANKOTIA R, SAHAKIAN A, et al. Endoscopic ultrasound assessment of pancreatic duct diameter predicts

- neuroendocrine tumors and other pancreas masses[J]. *Pancreas*, 2019, 48(1):66-69.
- [18] HUANG J, YANG J, DING J, et al. Development and validation of an ultrasound-based prediction model for differentiating between malignant and benign solid pancreatic lesions[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(12):8296-8305.
- [19] CHEN X, HAO F, GUI Y, et al. Enhancement patterns in the venous phase of contrast-enhanced ultrasounds: Diagnostic value for patients with solid pancreatic lesions[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(10):4321-4333.
- [20] JIA W Y, GUI Y, CHEN X Q, et al. Evaluation of the diagnostic performance of the EFSUMB CEUS pancreatic applications guidelines (2017 version): A retrospective single-center analysis of 455 solid pancreatic masses[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(12):8485-8496.
- [21] WANG L, NIE F, DONG T, et al. Nonhypovascular pancreatic ductal adenocarcinomas: CEUS imaging findings and differentiation from other types of solid pancreatic lesions[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2022, 81(2):163-176.
- [22] HUANG J, XIE X, WU H, et al. Development and validation of a combined nomogram model based on deep learning contrast-enhanced ultrasound and clinical factors to predict preoperative aggressiveness in pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(11):7965-7975.
- [23] YANG R Y, NG D, JASKOLKA J D, et al. Evaluation of percutaneous ultrasound-guided biopsies of solid mass lesions of the pancreas: A center's 10-year experience[J]. *Clin Imaging*, 2015, 39(1):62-65.
- [24] YAN X, ZHOU G, JI J, et al. Evaluation of the diagnostic efficacy of liquid-based cytology obtained via percutaneous ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic masses: A large tertiary center's 8-year experience[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149(19):17189-17197.
- [25] GUI Y, DAI M, MENG Z, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound combined with percutaneous ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis of solid pancreatic lesions[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 135(4):426-432.
- [26] 罗文婷, 谭碧君, 甘田, 等. 超声引导经皮腹膜后穿刺置管引流前腹腔穿刺引流治疗重症急性胰腺炎的临床价值[J]. *临床外科杂志*, 2019, 27(5):412-415.
- [27] 李盈, 刘明辉, 王国涛, 等. 超声引导经皮腹膜后穿刺置管引流前腹腔穿刺引流治疗重症急性胰腺炎[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15(11):670-673.
- [28] DONOFRIO M, BELEÜ A, de ROBERTIS R. Ultrasound-guided percutaneous procedures in pancreatic diseases: New techniques and applications[J]. *Eur Radiol Exp*, 2019, 3(1):2.
- [29] WANG G, ZHOU D. Preoperative ultrasound ablation for borderline resectable pancreatic cancer: A report of 30 cases[J]. *Ultrason Sonochem*, 2015, 27:694-702.
- [30] LEE J Y, OH D Y, LEE K H, et al. Combination of chemotherapy and focused ultrasound for the treatment of unresectable pancreatic cancer: A proof-of-concept study[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(4):2620-2628.
- [31] GAO F, WU J, NIU S, et al. Biodegradable, pH-sensitive hollow mesoporous organosilica nanoparticle (HMON) with controlled release of pirfenidone and ultrasound-target-microbubble-destruction (UTMD) for pancreatic cancer treatment[J]. *Theranostics*, 2019, 9(20):6002-6018.
- [32] KATZM H, FLEMING J B, BHOSALE P, et al. Response of borderline resectable pancreatic cancer to neoadjuvant therapy is not reflected by radiographic indicators[J]. *Cancer*, 2012, 118(23):5749-5756.
- [33] LU X Y, GUO X, ZHANG Q, et al. Early assessment of chemoradiotherapy response for locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma by dynamic contrast-enhanced ultrasound[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(11):2662.
- [34] SHAO Y, DANG Y, CHENG Y, et al. Predicting the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for pancreatic cancer using deep learning of contrast-enhanced ultrasound videos[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(13):2183.