

Multimodal ultrasound for differentiating clear cell renal cell carcinoma pancreatic metastases and pancreatic neuroendocrine neoplasms

YAN Xiaoyi, GUI Yang, CHEN Xueqi, JIA Wanying, TAN Li, ZHANG Jing, LYU Ke*
(Department of Ultrasound, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College,
Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of multimodal ultrasound for differentiating clear cell renal cell carcinoma pancreatic metastases (ccRCC-PM) and pancreatic neuroendocrine neoplasm (pNEN). **Methods** Data of conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound (CEUS) of pathologically confirmed 26 patients with ccRCC-PM (ccRCC-PM group) and 55 patients with pNEN (pNEN group) were retrospectively analyzed, and the features of lesions were compared between groups. Receiver operating characteristic (ROC) curves were generated, and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the diagnostic performance of ultrasound features alone and their combination for differentiating ccRCC-PM and pNEN. **Results** No significant difference of the maximum diameter, location, shape of the lesions, of calcification nor enhancement homogeneity was found between groups (all $P > 0.05$). The proportion of lesions with multiple foci, clear boundaries, homogeneous echogenicity, high Adler blood flow grade and high enhancement degree in both arterial and venous phases in ccRCC-PM group were all higher than those in pNEN group (all $P < 0.05$). The sensitivity, specificity and AUC of the combination of the above ultrasonic features for differential diagnosis of ccRCC-PM and pNEN was 92.31%, 83.64% and 0.941, respectively. **Conclusion** Multimodal ultrasound could effectively differentiate ccRCC-PM and pNEN.

[Keywords] pancreatic neoplasms; neuroendocrine tumors; neoplasm metastasis; ultrasonography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2026.01.014

多模态超声鉴别诊断肾透明细胞癌胰腺转移与胰腺神经内分泌肿瘤

颜晓一, 桂阳, 陈雪琪, 贾琬莹, 谭莉, 张璟, 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, 北京 100730)

[摘要] **目的** 观察多模态超声鉴别肾透明细胞癌胰腺转移(ccRCC-PM)与胰腺神经内分泌肿瘤(pNEN)的价值。**方法** 回顾性分析经病理证实的26例ccRCC-PM(ccRCC-PM组)及55例pNEN(pNEN组)患者,对比观察其常规超声及超声造影(CEUS)表现。绘制受试者工作特征曲线,计算曲线下面积(AUC),评估联合各超声表现鉴别ccRCC-PM与pNEN的效能。**结果** 组间病灶最大径、位置、形态、钙化及强化均匀度差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。ccRCC-PM组多发病灶、边界清晰、回声均匀、高Adler血流分级、动脉期及静脉期高增强程度占比均高于pNEN组(P 均 <0.05);联合上述超声表现鉴别诊断ccRCC-PM与pNEN的敏感度、特异度及AUC分别为92.31%、83.64%及0.941。**结论** 多模态超声可有效鉴别ccRCC-PM与pNEN。

[基金项目] 国家自然科学基金(82171968)、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] 颜晓一(1998—),女,山东济宁人,在读博士。研究方向:肿瘤超声成像及靶向治疗。E-mail: yanxiaoyi0602@163.com

[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] 2025-10-25 **[修回日期]** 2026-01-02

[关键词] 胰腺肿瘤; 神经内分泌瘤; 肿瘤转移; 超声检查

[中图分类号] R735.9; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2026)01-0071-05

转移癌占胰腺恶性肿瘤的 2%~5%, 肾透明细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)为其最常见来源之一^[1]。不同于其他恶性肿瘤转移, ccRCC 胰腺转移(ccRCC pancreatic metastasis, ccRCC-PM)预后较好, 手术切除后 5 年生存率超过 75%^[2], 靶向或免疫抑制剂治疗后中位生存时间与手术切除相当^[3]; 但 ccRCC-PM 常用于治疗原发灶后数年出现, 影像学多表现为富血供孤立病灶, 与胰腺最常见的富血供肿瘤——胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine neoplasm, pNEN)高度相似^[4], 给鉴别诊断带来困难。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)可实时动态显示胰腺病灶血流灌注特征, 用于诊断胰腺导管腺癌及 pNEN 展现出巨大潜力^[5], 但少见以之鉴别 ccRCC-PM 与 pNEN 的相关研究。本研究观察多模态超声鉴别 ccRCC-PM 与 pNEN 的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入 2017 年 9 月—2025 年 2 月北京协和医院 26 例 ccRCC-PM(ccRCC-PM 组)及 55 例 pNEN(pNEN 组)患者。ccRCC-PM 组男 10 例、女 16 例, 年龄 48~78 岁、平均(60.8±6.7)岁; pNEN 组男 27 例、女 28 例, 年龄 22~71 岁、平均(48.0±13.4)岁。纳入标准: ①经穿刺活检或手术病理明确诊断; ②接受常规超声及 CEUS 检查; ③临床、影像学及病理资料完整。排除标准: ①声像图质量差; ②希佩尔-林道(Von Hippel-Lindau, VHL)综合征; ③胰腺病灶未获得明确病理诊断。本研究获医院医学伦理委员会批准(I-25PJ1287)并豁免知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips iU22/Epic 7 彩色多普勒超声仪、2~5 MHz 的凸阵探头于空腹状态下进行上腹部扫查。先以常规超声对胰腺进行多切面、多角度扫查, 记录病灶最大径、数量(单发/多发)、位置、形态(规则/不规则)、边界、回声均匀度、有无钙化及 Adler 血流分级^[6](0 级, 无明显血流; I 级, 少量血流,

探及 1~2 个点状/细棒状血流; II 级, 中量血流, 探及 3~4 个点状血流或 1 支较长血管; III 级, 大量血流, 探及 5 个以上点状血流或 2 支及以上较长血管); 之后利用低机械指数的实时谐波 CEUS 模式在同一扫查切面显示病灶与非瘤胰腺实质, 将造影剂声诺维溶于 5 ml 生理盐水, 振荡后形成微泡悬浊液, 经肘静脉注射 1.2~2.4 ml 并跟注 5 ml 生理盐水, 实时观察病灶内血流灌注, 动态采集 120 s 以上。根据欧洲超声医学和生物学联合会超声造影指南^[7], 以非瘤胰腺实质强化程度为参考, 记录动脉期(0~30 s)及静脉期(31~120 s)病灶强化程度及强化均匀度。由 2 名具有 5 年腹部超声诊断经验的医师独立分析图像, 意见不一致时经协商决定。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料, 行独立样本 *t* 检验; 以中位数(上下四分位数)表示不符合正态分布的计量资料, 行 Mann-Whitney U 检验; 以频数描述计数资料, 行 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。针对差异有统计学意义的超声参数, 采用二元 logistic 回归构建联合模型, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 计算曲线下面积(area under the curve, AUC), 评估各超声表现及其联合鉴别诊断 ccRCC-PM 与 pNEN 的效能。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 26 例 ccRCC-PM 自切除肾脏原发病灶至确诊胰腺转移癌的时间间隔为 38.0~303.0 个月、中位时间 132.5 个月。55 例 pNEN 病理分级包括 G1 级 13 例、G2 级 35 例、G3 级 7 例。ccRCC-PM 组患者年龄高于、而肝转移发生率低于 pNEN 组(P 均<0.05); 组间性别及糖类抗原 199(carbohydrate antigen 199, CA199)差异均无统计学意义(P 均>0.05)。见表 1。

2.2 超声表现 ccRCC-PM 组多发、边界清晰、回声

表 1 26 例 ccRCC-PM 与 55 例 pNEN 患者临床资料比较

组别	年龄(岁)	性别(例)		CA199(例)		肝转移(例)	
		男	女	升高	正常	是	否
ccRCC-PM 组(n=26)	60.9±6.7	10	16	1	15	2	24
pNEN 组(n=55)	48.0±13.4	27	28	7	46	24	31
<i>t</i> / χ^2 值	4.840	0.804		—		—	
P 值	<0.001	0.370		0.671*		0.001*	

注: * : 采用 Fisher 精确概率法

均匀、高 Adler 血流分级、动脉期及静脉期强化程度高病灶占比均高于 pNEN 组 (P 均 < 0.05)；组间病灶最大径、位置、形态、钙化及强化均匀度差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)，见图 1、2 及表 2。不同病理级别 pNEN 超声表现见表 3。

2.3 鉴别诊断效能 以病灶数、边界、回声均匀度、Adler 血流分级，以及动、静脉期强化程度鉴别诊断 ccRCC-PM 与 pNEN 的敏感度分别为 69.23%、100%、65.40%、92.31%、96.15% 及 73.08%，特异度分别为 81.82%、34.50%、60.00%、36.36%、43.64% 及 70.91%，AUC 分别为 0.755、0.673、0.627、0.674、0.702 及 0.770；上述指标联合鉴别 ccRCC-PM 与 pNEN 的敏感度、特异度及 AUC 分别为 92.31%、83.64% 及 0.941(图 3)。

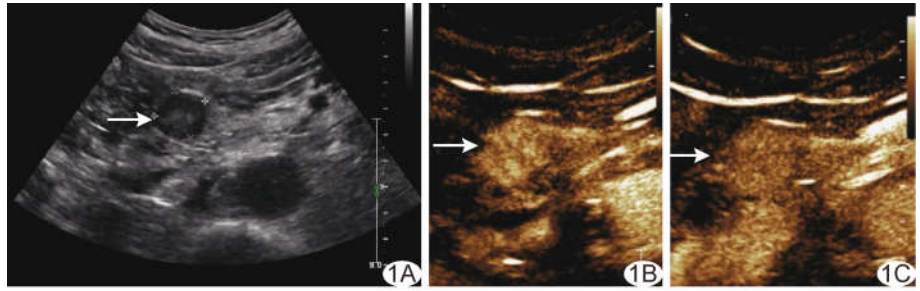


图 1 ccRCC-PM 患者,男,48 岁 A. 二维超声声像图示胰头病灶形态规则、边界清晰；B、C. CEUS 动脉期(B)及静脉期(C)均表现为高增强 (箭示病灶)

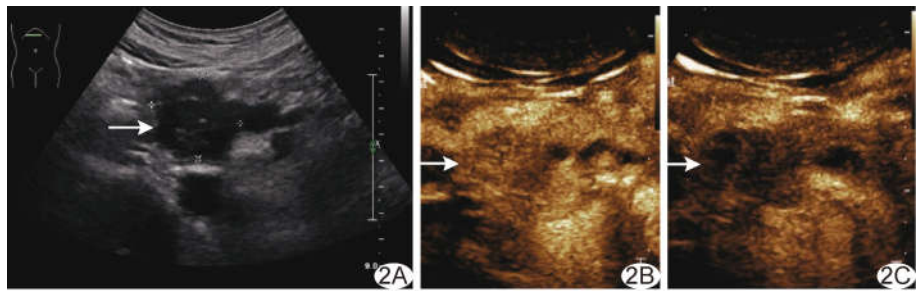


图 2 G1 期 pNEN 患者,男,48 岁 A. 二维超声声像图示胰头病灶形态欠规则,部分边界欠清,内见钙化；B、C. CEUS 动脉期(B)呈等增强、静脉期(C)呈低增强 (箭示病灶)

3 讨论

ccRCC 是成人最常见的肾癌亚型,相比其他亚型

表 2 26 例 ccRCC-PM 与 55 例 pNEN 病灶超声表现比较

组别	最大径(cm)	病灶数量(例)		位置(例)		形态(例)		边界(例)		回声均匀度(例)	
		单发	多发	胰腺头/颈部	胰腺体/尾部	规则	欠规则	清晰	欠清晰	均匀	欠均匀
ccRCC-PM 组 (n=26)	3.30(2.28,4.40)	8	18	16	10	15	11	26	0	17	9
pNEN 组 (n=55)	4.15(2.58,6.70)	45	10	24	31	22	33	36	19	22	33
Z/ χ^2 值	-1.177	20.340		2.851		2.227		-		4.557	
P 值	0.239	< 0.001		0.091		0.136		$< 0.001^*$		0.033	

组别	钙化(例)		Adler 血流分级(例)				动脉期强化程度(例)			静脉期强化程度(例)			强化均匀度(例)	
	有	无	0	I	II	III	低	等	高	低	等	高	均匀	不均匀
ccRCC-PM 组 (n=26)	0	26	1	1	5	19	0	1	25	0	7	19	20	6
pNEN 组 (n=55)	9	46	10	10	11	24	9	15	31	16	16	14	30	25
Z/ χ^2 值	-		-				-			-			3.742	
P 值	0.052*		0.046*				0.001*			$< 0.001^*$			0.053	

注：*：采用 Fisher 精确概率法

表 3 55 例不同病理级别 pNEN 超声表现

病理分级	最大径(cm)	病灶数量(例)		位置(例)		形态(例)		边界(例)		回声均匀度(例)	
		单发	多发	胰腺头/颈部	胰腺体/尾部	规则	欠规则	清晰	欠清晰	均匀	欠均匀
G1 级 (n=13)	3.00(1.75,4.15)	10	3	9	4	6	7	10	3	8	5
G2 级 (n=35)	4.80(2.90,7.40)	30	5	10*	25*	14	21	22	13	12	23
G3 级 (n=7)	4.25(2.28,6.85)	5	2	5	2	2	5	4	3	2	5

病理分级	钙化(例)		Adler 血流分级(例)				动脉期强化程度(例)			静脉期强化程度(例)			强化均匀度(例)	
	有	无	0	I	II	III	低	等	高	低	等	高	均匀	不均匀
G1 级 (n=13)	2	11	1	3	4	5	1	5	7	5	4	4	9	4
G2 级 (n=35)	5	30	8	4	7	16	7	9	19	17	9	9	18	17
G3 级 (n=7)	2	5	1	3	0	3	1	1	5	3	3	1	3	4

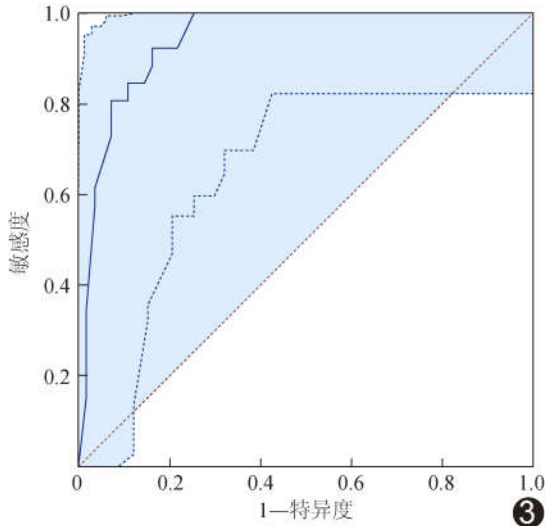


图 3 基于常规超声及 CEUS 参数鉴别 ccRCC-PM 与 pNEN 的 ROC 曲线

(如乳头状或嫌色细胞癌)更具侵袭性及血管生成活性,易发生远处及血行转移^[8]。ccRCC 少见转移至胰腺,但随手术治疗原发灶后时间延长,转移概率有所提高。本研究 ccRCC-PM 患者自切除肾脏原发病灶至确诊胰腺转移的中位时间间隔为 132.5 个月,提示此类转移具有潜伏期长、进展缓慢的生物学特征。

临床 ccRCC-PM 的主要方式包括手术切除和系统治疗(靶向治疗及免疫治疗)。手术切除胰腺转移癌能显著改善长期生存率,但风险较高;而系统治疗对部分病例亦可达到较好的效果,导致目前对于 ccRCC-PM 是否应行手术治疗存在争议^[3]。既往 ccRCC 病史对于诊断 ccRCC-PM 具有重要提示意义,但部分特殊人群(如 VHL 综合征患者)中 ccRCC-PM 可能与 pNEN 并存。内镜超声引导下细针穿刺胰腺病灶活检可获得病理学诊断,但 ccRCC-PM 血供丰富、取样易被血液污染而影响准确率。

pNEN 约占胰腺肿瘤的 2%,近年发病率及检出率均有所增长^[9];其生物学异质性显著,不同大小及分期病灶的影像学表现存在差异^[10]。本研究 55 例 pNEN,其中 48 例 G1 和 G2 期中,仅 8 例(8/48, 16.67%)见动脉期低增强,而其余 40 例(40/48, 83.33%)为中-高增强,提示 G1、G2 期 pNEN 多富于血供。

鉴别 ccRCC-PM 与富血供 pNEN 具有重要临床意义,而 PET/CT 对此价值有限^[11]。本研究结果显示,相比 ccRCC-PM, pNEN 患者年龄更低,且常伴肝内转移,有助于初步鉴别诊断。利用多模态超声能从

病灶数目、边界、钙化、血流及增强模式等多维度为鉴别 ccRCC-PM 与 pNEN 提供依据;pNEN 更常表现为边界欠清的单发病灶,钙化率高于 ccRCC-PM;而 ccRCC-PM 病灶血流信号更丰富,Adler 血流分级较高,即血管密度较大,血流灌注量大。本研究结果显示,CEUS 中,ccRCC-PM 以动脉期高增强为主(25/26, 96.15%),静脉期表现为高或等增强,与 ccRCC 动脉期呈快速高增强、静脉期缓慢廓清相似^[12];而 43.64%(24/55)pNEN 表现为动脉期等或低增强。这种差异主要源于其肿瘤血管生成及间质成分不同:ccRCC 源于富血管的肾小管上皮细胞,肿瘤内新生血管数量多、管径扩张、结构紊乱,常伴动静脉瘘样改变,血管壁基底膜不完整,导致造影剂快速进入并在静脉期仍可维持较高增强^[13];而 pNEN 血供复杂,肿瘤分化度越高,微血管密度越低、间质纤维化程度越重^[14],其纤维化组织缺乏血管床支持,对于超声造影剂等纯血池显像剂滞留减少,表现为动脉期增强减低、静脉期快速廓清。本研究联合病灶数量、边界、回声均匀度、Adler 血流分级,以及动、静脉期强化程度鉴别 ccRCC-PM 与 pNEN 的 AUC 达 0.941。

综上所述,多模态超声可基于形态学、血流动力学及微循环灌注特征有效鉴别 ccRCC-PM 与 pNEN,尤其适用于穿刺结果阴性或存在穿刺禁忌者。但本研究存在一定局限性:本中心为胰腺疑难病诊疗中心,病例来源可能存在偏倚;未纳入时间-强度曲线等定量参数;部分随访数据缺失,未能进一步分析超声表现与预后的相关性。未来将纳入更多样本,开展多中心、前瞻性研究,应用超声微血流显像等新技术进一步验证多模态超声用于鉴别诊断胰腺富血供病变及其病理类型的价值。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:颜晓一查阅文献、统计分析、撰写和修改文章;桂阳研究设计;陈雪琪图像处理和分析;贾琬莹数据分析;谭莉指导;张璟审阅文章;吕珂经费支持。

[参考文献]

[1] DUARTE C, HU J, BEUSELINCK B, et al. Metastatic renal cell carcinoma to the pancreas and other sites: A multicenter retrospective study[J]. *EclinicalMedicine*, 2023, 60:102018.
 [2] SELLNER F, COMPERAT E, KLIMPFINGER M. Genetic and epigenetic characteristics in isolated pancreatic metastases of clear-cell renal cell carcinoma[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(22):16292.
 [3] ZHOU Y, WANG X, CHEN S, et al. A pooled analysis of

- pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2024, 14:1442256.
- [4] NDUWIMANA M J, COLAK C, BILGIN C, et al. Differentiation between renal cell carcinoma metastases to the pancreas and pancreatic neuroendocrine tumors in patients with renal cell carcinoma on CT or MRI[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2025, 50(7):3115-3125.
- [5] 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.
- [6] BABINGTON E A, AMEDU C, ANYASOR E, et al. Non-contrast ultrasound assessment of blood flow in clinical practice[J]. *J Ultrason*, 2024, 24(98):1-9.
- [7] 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 (long version)[J]. *Ultraschall Med*, 2018, 39(2):e2-e44.
- [8] NOGUCHI G, NAKAIGAWA N, TAGURI M, et al. Time-dependent change in relapse sites of renal cell carcinoma after curative surgery[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2018, 35(1-2):69-75.
- [9] CHAUHAN A, CHAN K, HALFDANARSON T R, et al. Critical updates in neuroendocrine tumors: Version 9 American Joint Committee on cancer staging system for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(4):359-367.
- [10] GALASSO L, MARATTA M G, SARDARO V, et al. Role of B-mode and contrast-enhanced ultrasound in the diagnostic workflow of gastro-entero-pancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs)[J]. *Cancers (Basel)*, 2025, 17(11):1879.
- [11] AYDINBELGE DIZDAR N, ERDEM KARAOGLU A, OZMEN O, et al. After 30 years of remission, recurrence with renal cell carcinoma metastasis mimicking pancreatic neuroendocrine tumor on ¹⁸F-FDG and ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2025, 50(3):227-230.
- [12] ZHAO P, ZHU J, WANG L, et al. Comparative diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating clear cell and non-clear cell renal cell carcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(5):3766-3774.
- [13] LIU Y, KAN Y, ZHANG J, et al. Characteristics of contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of solid clear cell renal cell carcinomas ≤ 4 cm: A meta-analysis[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(23):8288-8299.
- [14] YANO M, MISRA S, CARPENTER D H, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: Computed tomography enhancement, but not histological grade, correlates with tumor aggression[J]. *Pancreas*, 2017, 46(10):1366-1372.