

超声弹性成像在胰腺疾病诊断中的应用

党文珠 童明辉

摘要 超声弹性成像作为一种客观评价组织硬度的新技术,已广泛应用于肝脏、肾脏、乳腺、甲状腺及前列腺等组织器官的弹性评估,且目前证实其在胰腺疾病的诊断中亦有较好的应用价值。本文就超声弹性成像在不同胰腺疾病中的应用进展进行综述。

关键词 弹性成像;超声检查;胰腺疾病

[中图分类号]R445.1;R587

[文献标识码]A

Application of ultrasonic elastography in evaluation of pancreatic diseases

DANG Wenzhu, TONG Minghui

Department of Ultrasound, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China

ABSTRACT As a new technique for objective evaluation of tissue hardness, ultrasonic elastography has been widely used in tissues and organs such as liver, kidney, breast, thyroid and prostate. And it has been proved to have a good application value in the diagnosis of pancreatic diseases. This article reviews the research progress of ultrasonic elastography in different pancreatic diseases.

KEY WORDS Elastography; Ultrasonography; Pancreatic disease

近年来,随着人们生活习惯和饮食结构的改变,胰腺疾病在我国的发病率逐年上升^[1]。胰腺疾病作为当今胃肠病学最重要的领域之一,在日常胰腺学实践中存在着诸多问题,如传统影像学检查手段在识别慢性胰腺炎早期阶段的特异性和敏感性不足,重症急性胰腺炎患者的死亡率居高不下,以及缺乏有效和标准化的胰腺癌筛查方案等。目前胰腺影像学已从传统X线和内镜逆行胰胆管造影发展到CT、磁共振胰胆管造影、内镜超声和胰胆管镜检查,这些技术提高了胰腺疾病的诊断率,但并未显著提高早期识别慢性胰腺炎或胰腺癌的能力^[2]。超声弹性成像作为一种客观评价组织硬度的新技术,已广泛应用于检查肝脏、肾脏、乳腺、甲状腺及前列腺等组织器官^[3],且目前已有研究证实其在胰腺疾病中亦有较好的应用价值。本文就超声弹性成像在胰腺疾病早期诊断及鉴别诊断中的应用进展进行综述。

一、胰腺超声弹性成像简介

超声弹性成像是一种无创评估组织硬度的成像方式,在消化系统领域已有较多学者证实了其对浅表器官的应用价值。但目前评价弹性成像对胰腺应用价值的研究较少,因为胰腺是位于人体中心深处的一个小器官,对胰腺进行弹性成像较困

难,难以保证其诊断准确率和重复性。此外,还难以确认胰腺的弹性图像是否真实反映了组织结构。2015年日本医学超声学会出版了专门用于胰腺弹性成像的临床实践指南^[4],展示了对胰腺进行弹性成像的操作技巧,为后续的临床研究提供了技术导向。目前用于诊断胰腺疾病的弹性成像方法包括应变弹性成像和剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)。应变弹性成像通过测量由外部压力产生的应变等级来评估目标组织的硬度,与靶组织硬度呈负相关。由于手动施压对胰腺无效,因此应变必须由腹主动脉搏动产生,理想情况下,靶组织应位于超声探头与腹主动脉之间的连线上,以便获得足够的组织应变,由于胰腺位置的特殊性,虽很容易获得精细的胰体弹性图,但胰头和胰尾较难获得。SWE则是将声辐射力脉冲自探头发射到目标组织,通过测量剪切波的传播速度来评估目标组织的硬度。剪切波的传播速度与靶组织硬度呈正相关。理论上,声辐射力脉冲可以发射到胰腺的任意位置,因此,其可以对整个胰腺进行准确测量^[5-6]。

二、应变弹性成像在胰腺疾病诊断中应用

应变弹性成像的临床应用始于实时组织弹性成像(real-time tissue elastography, RTE)。传统的RTE根据彩色图谱对疾

病进行定性诊断,较硬的组织显示为蓝色,较软的组织显示为红色。而恶性肿瘤和纤维化病理过程会改变组织的弹性,引起弹性图像外观的变化。Uchida等^[7]前瞻性地对53例胰腺肿瘤进行了RTE检查,结果发现单纯B型超声对其的诊断准确率为70%~80%,而B型超声联合RTE的诊断准确率超过了90%,表明了弹性成像对胰腺的应用价值。但由于该方法较为主观,因此自第二代RTE以来,开始使用应变比对疾病进行定量诊断。应变比定义为参考组织的应变除以目标组织的应变的比率。Kawada等^[8]研究发现,与良性肿瘤相比,导管腺癌的应变比更高,并在最大径<25 mm的导管腺癌和最大径≥25 mm的导管腺癌间观察到不同颜色的图谱。Iglesias-Garcia等^[9]研究结果显示胰腺恶性肿瘤的应变比明显高于炎性肿块,应变比诊断胰腺恶性肿瘤的敏感性和特异性分别为100%和92.9%,曲线下面积为0.983。与其不同的是,Dawwas等^[10]研究发现应用应变比检测胰腺恶性肿瘤的敏感性为95.7%,特异性为16.7%,曲线下面积为0.69。分析其原因,不同研究参考组织的选择在一定程度上可能存在偏差,故不同操作者得出的结果不具有直接可比性,表明RTE技术高度依赖于操作人员,且缺乏足够的可重复性。

除经腹超声外,内镜超声也可与RTE结合用于胰腺疾病的诊断,应变弹性成像是目前唯一可用于内镜弹性成像的技术。研究^[11-12]表明,内镜超声弹性成像(endoscopic ultrasonography elastography, EUS-EG)可以作为检测慢性胰腺炎或胰腺癌的辅助手段,应用于表征局灶性胰腺病变并引导可疑病灶的穿刺活检。Kuwahara等^[13]对96例慢性胰腺炎或临床疑似慢性胰腺炎的患者进行EUS-EG随访,并将其按照Rosemont分级(RC)分为4期,结果显示胰腺实质的弹性随着慢性胰腺炎的进展而降低,在各RC期患者间比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示EUS-EG可以用于评估慢性胰腺炎的临床分期,且有助于胰腺纤维化的早期评估。Okasha等^[14]研究结果显示当应变比截断值为7.8时,EUS-EG鉴别胰腺良恶性病变的敏感性为98%,特异性为77%,准确率为92%,阳性预测值为91%,阴性预测值为95%,表明EUS-EG是鉴别胰腺良恶性病变的有效方法。Altonbary等^[15]研究结果显示,当应变比截断值为7.75时,EUS-EG诊断胰腺良恶性病变的特异性为99.9%,敏感性为90.7%,准确率为92.2%,阳性预测值为99.9%,阴性预测值为67.9%;在应变比截断值不变的情况下,加入弹性评分进行联合诊断,其诊断特异性为94.6%,敏感性为99.0%,准确率为97.0%,阳性预测值为98.0%,阴性预测值为98.5%。提示应变比结合弹性评分可以显著提高EUS-EG鉴别胰腺良恶性病变的诊断效能。Kongkam等^[16]对38例确诊为胰腺实性占位的患者行EUS-EG和内镜超声引导下细针穿刺活检(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA),结果显示单独EUS-FNA和EUS-FNA联合应变比对胰腺病变的敏感性、特异性、准确率分别为90.0%和95.2%,100%和71.4%,92.9%和89.3%。由此可见,EUS-EG虽不能完全取代EUS-FNA,但可以作为EUS-FNA排除胰腺恶性肿瘤的补充,以降低EUS-FNA的假阴性率。Zhang等^[17]对19项研究(1687例患者)进行荟萃分析以评估EUS-EG

鉴别诊断胰腺良恶性肿块的应用价值,结果显示定性和定量EUS-EG检出胰腺恶性肿瘤的敏感性和特异性均较高。Pei等^[18]和Mei等^[19]的Meta分析报告中也得出了相似的结论。Iordache等^[20]对50例经EUS-FNA诊断为阴性的局灶性胰腺肿块的患者进行EUS-EG检查,结果显示EUS-EG诊断胰腺恶性肿瘤的敏感性、特异性和准确率分别为94.73%、77.42%、84.00%,提示EUS-EG是鉴别胰腺癌和假瘤慢性胰腺炎的有效方法,在EUS-FNA结果阴性的患者中,应用EUS-EG进一步鉴别胰腺局灶性肿块的良恶性十分必要。虽然EUS-EG在对胰腺肿瘤和慢性胰腺炎的评估中表现出良好的应用价值,但其仍是一种侵入性的检查方法,由于镇静和内镜操作而出现的并发症不可避免。

三、SWE在胰腺疾病诊断中的应用

SWE通过探头发射聚焦超声到目标组织,然后测量剪切波在组织中的传播速度来评估目标组织的硬度。以声触诊量化技术(virtual touch quantification, VTQ)最具有代表性,其通过测量剪切波速度(shear wave velocity, SWV)来表示目标组织的硬度。越来越多的研究报道了SWE在胰腺疾病诊断中的价值。Kawada等^[21]研究结果发现胰头、胰体、胰尾的SWV检测成功率分别为80%、83%和68%,大量饮酒会增加胰腺的硬度,证明了SWE测量胰腺硬度的可行性。Park等^[22]发现胰腺恶性病变的SWV明显高于良性病变,提示VTQ技术有助于鉴别胰腺实性病变的良恶性。VTQ技术还可以对胰腺囊性病变进行无创性表征,提高常规超声的诊断准确率。D'Onofrio等^[23]研究结果显示常规超声联合VTQ技术诊断胰腺囊性病变的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为68.8%、77.3%、68.8%、77.3%和73.7%,证实了VTQ技术在鉴别胰腺囊性病变中的准确性。Kaya等^[24]评价了VTQ技术在诊断急性胰腺炎和预测急性胰腺炎临床病程中的价值,结果发现当SWV截断值为1.63 m/s时,VTQ技术诊断急性胰腺炎的敏感性为100%,特异性为98%,患者有无并发症和在水肿性或坏死性急性胰腺炎方面的平均SWV值比较差异均无统计学意义,平均SWV值与年龄、平均住院时间、平均淀粉酶水平间也无相关性。由此可见,VTQ技术是诊断急性胰腺炎的一种可行方法,但不能用于预测急性胰腺炎的临床病程。此外,Harada等^[25]测量了62例进行胰腺切除术患者的术前非肿瘤性胰腺组织硬度,发现测得的SWV值与胰腺纤维化程度呈正相关,且术前胰腺硬度值越低的患者术后胰瘘的发生率越高。

从目前的研究结果来看,SWE相较于应变弹性成像而言,更适合于胰腺疾病的诊断。但SWE技术仍有一些不足之处,如SWE技术在内镜超声中的可行性有待于进一步研究。

四、展望

尽管胰腺位置较深,体积较小,易受腹主动脉搏动的影响,但弹性成像作为一种非侵入性诊断方式,在胰腺疾病的早期诊断及鉴别诊断中具有重要的价值。目前,内镜超声被认为是检测早期慢性胰腺炎的最佳成像方式^[26],但其使用的诊断标准属于不可逆性变化;而弹性成像可以发现慢性胰腺炎的早期改变

如实质组织的水肿等,因此有助于慢性胰腺炎的早期检测。胰腺癌的早期发现有助于改善患者预后,弹性成像技术在胰腺癌的早期发现、良恶性病变的鉴别及临床分期中发挥着重要作用。此外,弹性成像在急性胰腺炎和胰腺囊性病变的诊断中也表现出一定的临床应用前景。相信随着弹性成像技术的不断完善和发展,今后有望为胰腺病变患者的早期诊治提供更多信息。

综上所述,超声弹性成像在胰腺疾病评估中的应用前景广阔,值得进一步行多中心、大样本量研究,为制定有效和标准化的胰腺疾病筛查方案奠定基础。

参考文献

- [1] 王俭.重新认识影像检查在胰腺癌诊治中的地位[J].中华胰腺病杂志,2012,12(1):1-2.
- [2] Cote GA, Smith J, Sherman S, et al. Technologies for imaging the normal and diseased pancreas [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(6): 1262-1271.
- [3] Sigrist RMS, Liau J, Kaffas AE, et al. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications [J]. *Theranostics*, 2017, 7(5): 1303-1329.
- [4] Hirooka Y, Kuwahara T, Irisawa A, et al. JSUM ultrasound elastography practice guidelines: pancreas [J]. *J Med Ultrason*, 2015, 42(2): 151-174.
- [5] Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, et al. Ultrasound elastography: principles and techniques [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2013, 94(5): 487-495.
- [6] Kawada N, Tanaka S. Elastography for the pancreas: current status and future perspective [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(14): 3712-3724.
- [7] Uchida H, Hirooka Y, Itoh A, et al. Feasibility of tissue elastography using transcutaneous ultrasonography for the diagnosis of pancreatic diseases [J]. *Pancreas*, 2009, 38(1): 17-22.
- [8] Kawada N, Tanaka S, Uehara H, et al. Feasibility of second-generation transabdominal ultrasound-elastography to evaluate solid pancreatic tumors: preliminary report of 36 cases [J]. *Pancreas*, 2012, 41(6): 978-980.
- [9] Iglesias-García 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.
- [10] Dawwas MF, Taha H, Leeds JS, et al. Diagnostic accuracy of quantitative EUS elastography for discriminating malignant from benign solid pancreatic masses: a prospective, single-center study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(5): 953-961.
- [11] Iglesias-García J, Lario-Noia J, Lindkvist B, et al. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of chronic pancreatitis [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2015, 107(4): 221-228.
- [12] Mondal U, Henkes N, Patel S, et al. Endoscopic ultrasound elastography: current clinical use in pancreas [J]. *Pancreas*, 2016, 45(7): 929-933.
- [13] Kuwahara T, Hirooka Y, Kawashima H, et al. Quantitative diagnosis of chronic pancreatitis using EUS elastography [J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(7): 868-874.
- [14] Okasha HH, Mahdy RE, Elkholy S, et al. Endoscopic ultrasound (EUS) elastography and strain ratio, could it help in differentiating malignant from benign pancreatic lesions? [J]. *Medicine*, 2018, 97(36): e11689.
- [15] Altonbary AY, Hakim H, El-Shamy AM. Diagnostic efficacy of endoscopic ultrasound elastography in differentiating solid pancreatic lesions: a single-center experience [J]. *Clinical Endoscopy*, 2019, 52(4): 360-364.
- [16] Kongkam P, Lakananurak N, Navicharern P, et al. Combination of EUS-FNA and elastography (strain ratio) to exclude malignant solid pancreatic lesions: a prospective single-blinded study [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(11): 1683-1689.
- [17] Zhang B, Zhu F, Li P, et al. Endoscopic ultrasound elastography in the diagnosis of pancreatic masses: a meta-analysis [J]. *Pancreatol*, 2018, 18(7): 833-840.
- [18] Pei Q, Zou X, Zhang X, et al. Diagnostic value of EUS elastography in differentiation of benign and malignant solid pancreatic masses: a meta-analysis [J]. *Pancreatol*, 2012, 12(5): 402-408.
- [19] Mei M, Ni J, Liu D, et al. EUS elastography for diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77(4): 578-589.
- [20] Iordache S, Costache MI, Popescu CF, et al. Clinical impact of EUS elastography followed by contrast-enhanced EUS in patients with focal pancreatic masses and negative EUS-guided FNA [J]. *Med Ultrason*, 2016, 18(1): 18-24.
- [21] Kawada N, Tanaka S, Uehara H, et al. Potential use of point shear wave elastography for the pancreas: a single center prospective study [J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(4): 620-624.
- [22] Park MK, Jo JH, Kwon H, et al. Usefulness of acoustic radiation force impulse elastography in the differential diagnosis of benign and malignant solid pancreatic lesions [J]. *Ultrasonography*, 2014, 33(1): 26-33.
- [23] D'Onofrio M, Crosara S, Canestrini S, et al. Virtual analysis of pancreatic cystic lesion fluid content by ultrasound acoustic radiation force impulse quantification [J]. *J Ultrasound Med*, 2013, 32(4): 647-651.
- [24] Kaya M, Degirmenci S, Göya Cemil, et al. The importance of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography in the diagnosis and clinical course of acute pancreatitis [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2018, 29(3): 342-347.
- [25] Harada N, Ishizawa T, Inoue Y, et al. Acoustic radiation force impulse imaging of the pancreas for estimation of pathologic fibrosis and risk of postoperative pancreatic fistula [J]. *J Am Coll Surg*, 2014, 219(5): 887-894.
- [26] Kim SY, Cho JH, Kim YJ, et al. Diagnostic efficacy of quantitative endoscopic ultrasound elastography for differentiating pancreatic disease [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(5): 1115-1122.

(收稿日期:2019-10-27)