



· 专题论著 ·

超声造影诊断胰腺神经内分泌 肿瘤的临床应用价值

杨道辉^{1,2}, 张琪^{1,2}, 于凌云^{1,2}, 董怡^{1,2}, 曹佳颖^{1,2}, 毛枫^{1,2}, 王文平^{1,2}

1. 复旦大学附属中山医院超声科, 上海 200032 ;
2. 上海市影像医学研究所, 上海 200032

[摘要] 目的: 胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumors, pNET)在临床上较罕见,本研究对比分析pNET病灶与胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)的超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)表现,旨在揭示CEUS在pNET术前诊断及鉴别诊断中的价值。方法: 回顾性分析了18例pNET患者共18个病灶常规超声及超声造影的增强方式和特点,并与55例PDAC病灶相比较。所有的病灶都经手术及病理证实。结果: pNET病灶平均大小为(36.6±18.1)mm, PDAC病灶平均大小为(37.1±15.2)mm。注射超声造影剂后,所有pNET在动脉期均表现为高增强(n=11, 61.1%)或等增强(n=7, 38.9%);静脉期pNET病灶多表现为高增强(33.3%, 6/18)或等增强(50.0%, 9/18)。延迟期27.8%(5/18)的病灶表现为高增强,50.0%(9/18)的病灶表现为等增强。而多数(76.4%)PDAC病灶始终表现为不均匀低增强(P<0.05)。超声造影诊断pNET的符合率为94.4%,灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值分别为77.8%、100.0%、94.5%、100.0%和93.1%。结论: CEUS有助于术前诊断及鉴别诊断pNET。

[关键词] 超声造影; 胰腺神经内分泌肿瘤; 胰腺癌; 鉴别诊断

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.03.004

中图分类号: R730.41 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)03-0145-04

Clinical value of contrasted-enhanced ultrasound in diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors YANG Daohui^{1,2}, ZHANG Qi^{1,2}, YU Lingyun^{1,2}, DONG Yi^{1,2}, CAO Jiaying^{1,2}, MAO Feng^{1,2}, WANG Wenping^{1,2} (1. Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Shanghai Institute of Imaging Medicine, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: WANG Wenping E-mail: puguang61@126.com

[Abstract] **Objective:** Pancreatic neuroendocrine tumors (pNET) are very rare in clinic. In our retrospective study, the contrast-enhanced ultrasound (CEUS) features of pNET and pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) were compared to evaluate the preoperative diagnosis value of CEUS. **Methods:** In our retrospective study, 18 cases of pNET patients (18 lesions) and 55 cases of PDAC patients (55 lesions) were included. Ultrasound and CEUS imaging features were investigated and compared. All the lesions were final proved by operation and histopathological results. **Results:** On conventional grayscale ultrasound, the average diameter of pNET lesions was (36.6±18.1) mm, and (37.1±15.2) mm for PDAC lesions. After injection of contrast agents, all pNET lesions showed hyper-enhancement (n=11, 61.1%) or iso-enhancement (n=7, 38.9%) during arterial phase, 33.3% (6/18) lesions showed hyper-enhancement and 50.0% (9/18) lesions showing iso-enhancement during venous phase. About 27.8% (5/18) lesions showed hyper-enhancement and 50.0% (9/18) lesions showed iso-enhancement during late phase. However, most (76.4%) PDAC lesions showed hypo enhancement during all CEUS phases (P<0.05). The diagnostic accuracy of CEUS in pNET was 94.4% (17/18), with 77.8% sensitivity, 100.0% specificity, 94.5% accuracy, 100% positive predictive value and 93.1% negative predictive value respectively. **Conclusion:** CEUS is helpful in preoperative diagnosis and differential diagnosis of pNET.

[Key words] Contrast-enhanced ultrasound; Pancreatic neuroendocrine tumors; Pancreatic ductal adenocarcinoma; Differential diagnosis

胰腺神经内分泌肿瘤 (pancreatic neuroendocrine tumors, pNET) 是临床上一种罕见的惰性恶性肿瘤, 发病率仅占胰腺肿瘤的1%~2%^[1], 其治疗方法包括手术联合靶向治疗等^[2,4], 术前准确地诊断及鉴别诊断pNET对于临床采取合适的治疗措施和预后判断具有十分重要的意义。超声作为目前临床上胰腺肿瘤的首选影像学检查方法, 操作简单, 实时性强, 可以多切面灵活观察及临床多次随访。本研究通过回顾性分析经手术病理证实的pNET病灶超声造影的表现特点, 探讨CEUS在术前诊断及鉴别诊断pNET中的临床价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究采用回顾性分析的方法, 观察2008年1月—2017年12月共18例经手术或穿刺和病理证实的pNET病灶的超声表现, 其中男性11例, 女性7例, 年龄23~78岁, 平均年龄(51.0 ± 13.2)岁, 所有患者行常规超声及超声造影检查。55例经手术及病理证实的胰腺导管腺癌 (pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC) 患者, 其中男性20例, 女性35例, 平均年龄(60.2 ± 9.5)岁 (表1)。本研究已获复旦大学附属中山医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与方法

所有的病灶都采用常规超声及低机械指数下实时灰阶超声造影观察。使用的超声仪器包括: Philips iU22 (购自美国Philips Bothell公司)、Siemens Helex OXANA (购自德国Siemens公司) 和GE Logic E9 (购自美国GE公司)。采用常规腹部探头, 探头频率为1~5 MHz。检查时先行常规二维灰阶超声和彩色血流成像 (color flow imaging, CFI) 检查, 然后切换至超声造影模式。超声造影使用低机械指数下实时谐波超声造影技术 (MI: 0.05~0.30)。超声造影剂使用SonoVue® (购

自意大利Bracco公司), 每次使用前加入5 mL 0.9%NaCl溶液, 充分震荡混匀后, 经肘正中静脉团注2.4 mL混悬液, 再用5 mL 0.9% NaCl溶液冲管。在注入超声造影剂的同时, 对胰腺病灶进行实时连续观察, 存储并记录造影剂注入后3 min内胰腺病灶的动态增强-消退过程。

1.3 观察指标

常规二维灰阶超声观察胰腺回声、胰腺病灶的数目、部位、大小、内部回声、主胰管走行及管径。CFI观察胰腺病灶内是否可测及彩色血流信号, 并观察其分布。根据2017版欧洲超声医学和生物学联合会 (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, EFSUMB) 超声造影指南^[5], 将胰腺超声造影分为动脉期 (10~30 s)、静脉期 (30~120 s) 及延迟期 (>120 s)。动态连续地观察胰腺病灶的增强方式、增强时间及增强强度, 并与病灶周围正常胰腺实质进行对比。

1.4 统计学处理

所有图像由两名有经验的医师判断 (分别有10及15年超声造影经验), 使用SPSS 17.0统计软件, 比较pNET与PDAC超声造影增强方式的差异用秩和检验, 计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 常规灰阶超声表现

18例pNET在常规灰阶超声声像图上都表现为单发的低回声实质团块, 边界欠清, 内部回声分布尚均匀, 病灶平均大小为(36.6 ± 18.1) mm, 其中77.7% (14/18)的pNET病灶位于胰头部 (图1)。11.1% (2/18)的pNET病灶伴有胰管不规则扩张。CFI显示55.5% (10/18)的pNET病灶内可测及点状彩色血流信号。而所有PDAC病灶均表现为低回声实质团块, 边界不清, 形态不规则, 48.9%

(22/55)的PDAC病灶可伴有主胰管不规则扩张,CFI显示92.7%(51/55)的病灶内未见明显彩色血流(表1)。

表1 pNET和PDA患者基本信息及常规灰阶超声表现

项目	pNET (N=18)	PDAC (N=55)	P值
年龄/岁	51.0 ± 13.2	60.2 ± 9.5	
性别			
女性	7	35	
男性	11	20	
病变部位			
胰头	14	25	
胰体	2	25	
胰尾	2	5	
病灶平均大小/mm	36.6 ± 18.1	37.1 ± 15.2	> 0.05
主胰管扩张n (%)	2 (11.1)	22 (48.9)	< 0.01
CFIn (%)	10 (55.5)	4 (7.3)	< 0.01

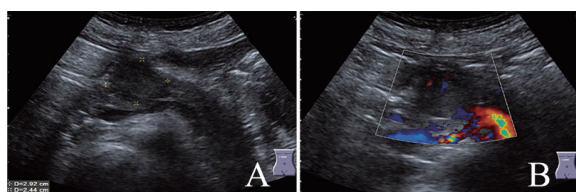


图1 胰腺神经内分泌肿瘤常规超声表现

A: 灰阶超声显示病灶位于胰体部,内部呈低回声,边界不清,形态不规则; B: 彩色血流显示病灶内部可测及点状彩色血流信号

2.2 超声造影表现

注射超声造影剂后,18例pNET病灶在动脉期均表现为高增强(61.1%,11/18)或等增强(38.9%,7/18);在静脉期15例pNET病灶呈高增强(33.3%,6/18)或等增强(50%,

9/18);在延迟期14例呈高增强(27.8%,5/18)或等增强(50%,9/18)(图2)。而76.4%的PDAC病灶在动脉期、静脉期及延迟期始终呈低增强(表2)。pNET病灶及PDAC病灶在CEUS增强方式的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 PDA及pNET病灶CEUS各时期增强程度特征

组别	[n(%)]		
	pNET (N=18)	PDAC (N=55)	P值
动脉期			<0.01
高增强	11 (61.1%)	5 (9.1%)	
等增强	7 (38.9%)	8 (14.5%)	
低增强	0 (0.0%)	42 (76.4%)	
静脉期			<0.01
高增强	6 (33.3%)	0 (0.0%)	
等增强	9 (50.0%)	9 (16.4%)	
低增强	3 (16.7%)	46 (83.6%)	
延迟期			<0.01
高增强	5 (27.8%)	0 (0.0%)	
等增强	9 (50.0%)	7 (12.7%)	
低增强	4 (22.2%)	48 (87.3%)	

2.3 CEUS诊断效能

以CEUS动脉期呈高增强或等增强为诊断指标。对比病理学检查结果,超声造影诊断pNET灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值及阴性预测值分别为77.8%、100.0%、94.46%、100.0%和93.1%。

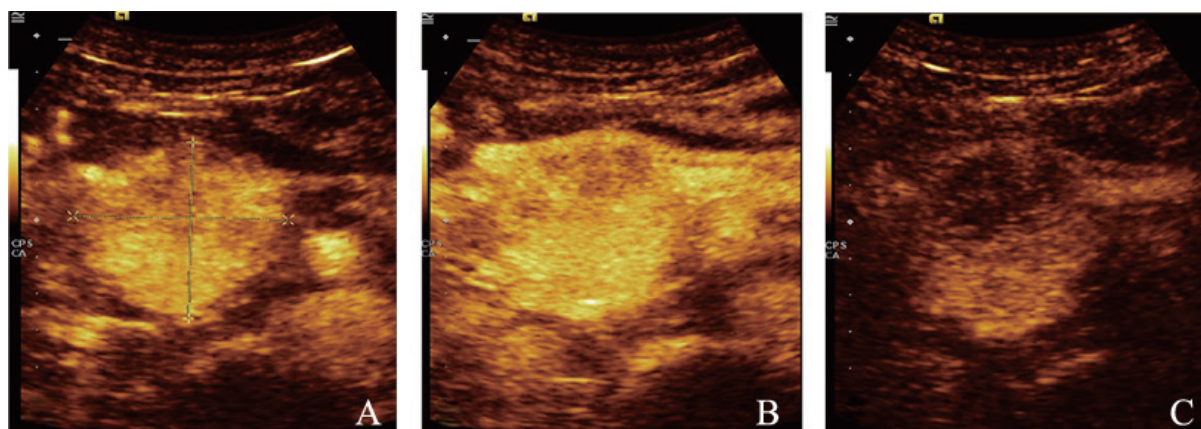


图2 胰腺神经内分泌肿瘤超声造影表现

注射超声造影剂后,动脉期病灶表现为整体不均匀高增强(A),静脉期(B)及延迟期(C)病灶始终表现为稍高增强

3 讨 论

pNET是一类生物学行为惰性的恶性肿瘤, 预后与肿瘤的分期和病理分级相关^[3]; PDAC是胰腺最常见的原发性恶性肿瘤, 恶性程度高, 以浸润周围管道及嗜神经生长为特点, 容易浸润周围血管、脏器转移及淋巴结转移, 总体中位生存期短, 5年生存率低^[2]。准确诊断及鉴别诊断胰腺肿瘤有助于临床制定正确的治疗方案及预测预后, 但目前临床早期精准诊断仍存在一定的挑战。

常规灰阶超声及CFI以无创、价格低廉、可重复操作的优势成为胰腺病灶筛查的首选影像学检查, Kim等^[6]及Jeon等^[7]的研究表明, 同时伴有主胰管扩张是pNET区别于PDAC的重要特征之一, 与本研究的结果相符合。CFI显示胰周的血管较满意, 但不能显示胰腺病灶的微循环血流灌注特征^[8]。以声诺维为代表的第二代超声造影剂是真正的“纯血池”造影剂, 造影剂能顺利进入肿瘤的毛细血管网, 清晰、准确地显示病灶内微循环灌注情况, 有助于胰腺病灶的诊断及鉴别诊断^[9-11]。通过观察胰腺病灶CEUS显示微循环灌注有助于诊断pNET^[12-13]。

本研究结果显示, pNET病灶超声造影常表现为各时相高增强或等增强, 而PDAC病灶常表现为各时相均呈整体不均匀低增强; 这是由于pNET病灶属于富血供肿瘤, 组织中肿瘤细胞丰富, 坏死组织及纤维间质成分少, 微血管较周围胰腺实质丰富^[14-15]; 而PDAC病灶属于乏血供肿瘤, 纤维间质及坏死组织成分较多, 微血管较周围胰腺实质少^[16-17]。因而pNET病灶在动脉期以高增强为主, 静脉期呈高增强或等增强, 少部分呈稍低增强, 而PDAC超声造影中, 自动脉期至延迟期均以不均匀低增强为主^[18-20]。Jeon等^[7]将pNET的磁共振成像静脉期等增强或低增强定义为乏血供pNET, 与动脉期等增强或稍高增强PDA鉴别困难; 本研究中7例pNET病灶动脉期呈等增强表现, 通过CEUS实时动态观察病灶各时相的增强方式及微循环灌注特点, 最终诊断结果均与病理学检查结果

相符合。

CEUS凭借其无创、简便、可多次反复检查, 以及对组织和病灶微循环灌注情况敏感等优势, 有助于术前诊断及鉴别诊断pNET。

[参 考 文 献]

- [1] LAWRENCE B, GUSTAFSSON B I, CHAN A, et al. The epidemiology of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2011, 40(1): 1-18.
- [2] ALLEN P J, KUK D, CASTILLO C F, et al. Multi-institutional validation study of the American Joint Commission on Cancer (8th edition) Changes for T and N Staging in patients with pancreatic adenocarcinoma [J]. *Ann Surg*, 2017, 265(1): 185-191.
- [3] LUO G, JAVED A, STROSBURG J R, et al. Modified staging classification for pancreatic neuroendocrine tumors on the basis of the American Joint Committee on Cancer and European Neuroendocrine Tumor Society Systems [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(3): 274-280.
- [4] KIM D W, KIM H J, KIM K W, et al. Neuroendocrine neoplasms of the pancreas at dynamic enhanced CT: comparison between grade 3 neuroendocrine carcinoma and grade 1/2 neuroendocrine tumour [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(5): 1375-1383.
- [5] 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.
- [6] KIM J H, EUN H W, KIM Y J, et al. Pancreatic neuroendocrine tumour (PNET): staging accuracy of MDCT and its diagnostic performance for the differentiation of PNET with uncommon CT findings from pancreatic adenocarcinoma [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(5): 1338-1347.
- [7] JEON S K, LEE J M, JOO I, et al. Nonhypervascular pancreatic neuroendocrine tumors: differential diagnosis from pancreatic ductal adenocarcinomas at MR imaging-retrospective cross-sectional study [J]. *Radiology*, 2017, 284(1): 77-87.
- [8] BERTOLOTTO M, D'ONOFRIO M, MARTONE E, et al. Ultrasonography of the pancreas. 3. Doppler imaging [J]. *Abdom Imaging*, 2007, 32(2): 161-170.
- [9] DIETRICH C F, BRADEN B, HOCKE M, et al. Improved characterisation of solitary solid pancreatic tumours using contrast enhanced transabdominal ultrasound [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2008, 134(6): 635-643.
- [10] PISCAGLIA F, NOLSOE C, DIETRICH C F, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications [J]. *Ultraschall Med*, 2012, 33(1): 33-59.

- [11] SERRA C, FELICANI C, MAZZOTTA E, et al. Contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of exocrine versus neuroendocrine pancreatic tumors [J] . Pancreas, 2013, 42(5): 871-877.
- [12] CHEN C H, YANG C C, YEH Y H, et al. Contrast-enhanced power doppler sonography of ductal pancreatic adenocarcinomas: correlation with digital subtraction angiography findings [J] . J Clin Ultrasound, 2004, 32(4): 179-185.
- [13] D'ONOFRIO M, MALAGO R, ZAMBONI G, et al. Contrast-enhanced ultrasonography better identifies pancreatic tumor vascularization than helical CT [J] . Pancreatolgy, 2005, 5(4-5): 398-402.
- [14] RODALLEC M, VILGRAIN V, COUVELARD A, et al. Endocrine pancreatic tumours and helical CT: contrast enhancement is correlated with microvascular density, histoprognotic factors and survival [J] . Pancreatolgy, 2006, 6(1-2): 77-85.
- [15] 王延杰, 孙利, 严昆, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤超声造影表现与病理对照 [J] . 中华超声影像学杂志, 2016, 25(3): 207-211.
- [16] WANG Y, YAN K, FAN Z, et al. Contrast-enhanced ultrasonography of pancreatic carcinoma: correlation with pathologic findings [J] . Ultrasound Med Biol, 2016, 42(4): 891-898.
- [17] DEMACHI H, MATSUI O, KOBAYASHI S, et al. Histological influence on contrast-enhanced CT of pancreatic ductal adenocarcinoma [J] . J Comput Assist Tomogr, 1997, 21(6): 980-985.
- [18] D'ONOFRIO M, MANSUETO G, FALCONI M, et al. Neuroendocrine pancreatic tumor: value of contrast enhanced ultrasonography [J] . Abdom Imaging, 2004, 29(2): 246-258.
- [19] 王燕, 艾迪拜·木合买提, 耿诚, 等. 超声造影对胰腺癌与肿块型胰腺炎的鉴别诊断价值 [J] . 临床超声医学杂志, 2017, 19(8): 526-530.
- [20] 王延杰, 严昆, 范智慧, 等. 超声造影定量分析鉴别胰腺神经内分泌肿瘤与胰腺癌 [J] . 中国医学影像技术, 2015, 31(1): 67-71.
- (收稿日期: 2018-01-04 修回日期: 2018-05-10)

《肿瘤影像学》杂志2018年征订启事

《肿瘤影像学》杂志自1992年创刊以来深受医学界赞颂, 1998年经原国家科委、中央新闻出版总署批准为国内外公开正式发行的期刊, 刊号: ISSN 1008-617X, CN31-2087/R。杂志由优质铜版纸印制, 大16开, 64页/期, 双月刊。被中国科技核心期刊、中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库等收录。主要报道医学影像领域中科研成果、临床应用、综述、病例报告、讲座及与理工结合的有关论文等。

《肿瘤影像学》坚持学术性与科学性, 信息量大, 具有临床实用价值。是医院图书馆、影像科室及高等医药院校收存和使用的学术刊物, 是临床医学影像医务人员晋升中、高级职称的重要论文发表园地。欢迎各医学院校、医学图书馆、影像科室及个人向当地邮局订阅。

本刊季末出版, 邮发代号4-653, 定价每期15元, 每年共90元整。

单位全称: 《肿瘤影像学》杂志编辑部

通讯地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院

邮 编: 200032

电 话: (021)64188274

E - m a i l : imaging109@163.com

网 址 : www.zhongliuyingxiangxue.com

《肿瘤影像学》杂志编辑部