

超声造影表现在胰腺实性局灶性病变鉴别诊断中的意义

谢晓燕, 许尔蛟, 徐辉雄, 徐作峰, 刘广健, 郑艳玲, 梁瑾瑜, 黄 蓓, 吕明德

中山大学 附属第一医院超声科, 广州 510080

通信作者: 吕明德 电话/传真: 020-87332908, 电子邮件: xxy1992@21cn.com

摘要: **目的** 探讨各种超声造影增强表现在胰腺实性局灶性病变 (s-FLPs) 鉴别诊断中的意义。**方法** 回顾性分析 56 例确诊的 s-FLPs 的各种超声造影增强表现及其诊断效能, 总结 s-FLPs 的重要增强特征, 探讨超声造影表现的鉴别诊断意义。**结果** 不同 s-FLPs 的实质始增时间、病灶始增时间和增强峰值时间比较差异无显著性 ($P > 0.05$), 而病灶始增-峰值时间有较大的差异 ($P < 0.05$)。以增强速度快慢诊断胰腺癌和肿瘤性胰腺炎的敏感性、特异性、准确性分别为 90.5%、71.4%、85.7% 和 75.0%、91.7%、89.3%。以增强模式诊断胰腺癌和肿瘤性胰腺炎的敏感性、特异性、准确性分别为 85.7%、78.6%、83.9% 和 75.0%、100%、94.6%。增强模式的 Youden 指数最高。把不同的诊断指标进行组合后, 增强模式与增强速度的组合诊断价值最高, 但其 Youden 指数并没有得到提高。**结论** 不同 s-FLPs 具有不同的增强表现, 增强速度和增强模式的差异是鉴别诊断胰腺癌或肿瘤样胰腺炎的最重要诊断指标。

关键词: 胰腺; 肿瘤; 炎症; 超声造影; 诊断

中图分类号: R657.5; R445.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-503X(2008)01-0035-05

Role of Contrast-enhanced Ultrasound in the Differentiation of Solid Focal Lesions of Pancreas

XIE Xiao-yan, XU Er-jiao, XU Hui-xiong, XU Zuo-feng, LIU Guang-jian, ZHENG Yan-ling,
LIANG Jin-yu, HUANG Bei, LÜ Ming-de

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: LÜ Ming-de Tel/Fax: 020-87332908, E-mail: xxy1992@21cn.com

ABSTRACT: Objective To investigate the value of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of solid focal lesions of pancreas (s-FLPs). **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 56 s-FLPs examined with contrast agent combined with low mechanical indicators contrast-enhanced ultrasound. **Results** The surrounding pancreas parenchyma enhancement time, lesion enhancement time, and peak enhancement time between different groups of s-FLPs had no significant differences ($P > 0.05$), while the beginning to peak enhancement time showed significant difference ($P < 0.05$). When using the enhancement speed as a diagnostic indicator to differentiate pancreatic carcinoma from tumor-like pancreatitis, the sensitivity, specificity, and accuracy were 90.5%, 71.4%, and 85.7% for pancreatic carcinoma and 75.0%, 91.7%, and 89.3% for tumor-like pancreatitis. When using the enhancement pattern as a diagnosis indicator to differentiate pancreatic carcinoma from tumor-like pancreatitis, the sensitivity, specificity, and accuracy were 85.7%, 78.6%, and 83.9% for pancreatic carcinoma and 75.0%, 100%, and 94.6% for tumor-like pancreatitis. When different indicators were combined, enhancement pattern and enhancement speed showed the

best diagnostic results; however, the Youden index was not improved. **Conclusions** Different s-FLPs show different enhancement findings on contrast-enhanced ultrasound. The enhancement pattern and enhancement speed are the most useful diagnostic indicators.

Key words: pancreas; neoplasm; inflammation; contrast-enhanced ultrasound; diagnosis

Acta Acad Med Sin, 2008, 30(1): 35–39

胰腺实性局灶性病变 (solid focal lesions of pancreas, s-FLPs) 是临床常见病, 不同病变在常规超声检查中缺乏特异性, 鉴别诊断较为困难。新型超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 技术的出现, 给超声检查带来革命性的发展。肝脏 CEUS 技术的成功应用使胰腺 CEUS 也有可能成为一种重要的影像学鉴别诊断方法。本研究分析 CEUS 增强表现及其诊断效能, 总结不同 s-FLPs 的增强特征, 并与手术病理作比较, 探讨 CEUS 表现的鉴别诊断意义。

对象和方法

对象 2004 年 12 月~2006 年 12 月在我院采用 CEUS 检查并获得最后诊断的 56 例 s-FLPs 患者, 其中, 男 43 例, 女 13 例, 平均年龄 (54.4 ± 14.5) 岁 (23~84 岁)。病灶位于胰头 46 例, 胰体 6 例, 胰尾 4 例; 病灶平均大小 (4.1 ± 1.7) cm (1.8~8.7 cm)。56 例中经手术病理证实 40 例, 活检病理证实 7 例, 临床诊断 9 例, 临床诊断的病例必须满足如下要求: (1) 经手术切除或穿刺活检病理证实为良性病变者, 必须密切随访超过 1 年无进展; (2) CT 或 MRI 诊断为胰腺良性占位, 经密切随访 1 年以上无进展; (3) 术前 CT 或 MRI 呈典型胰腺癌表现, 术中探查胰腺有占位性病变, 且已侵犯周围组织或血管, 不能分离切除者。最终确诊结果为: 胰腺癌 42 例, 其中 1 例为腺泡细胞癌, 其余均为导管腺癌; 肿瘤样胰腺炎 8 例; 胰腺内分泌肿瘤 3 例, 其中 1 例为恶性胰岛素瘤, 1 例为良性胰岛素瘤, 1 例为良性生长抑素瘤; 胰腺转移瘤 3 例, 分别来源于甲状腺乳头状癌、肾上腺恶性嗜铬细胞瘤和脂肪肉瘤。所有病例中 CA199 升高者 36 例, 正常 20 例; 42 例胰腺癌中有 30 例 CA199 升高, 其中 ≥ 1000 U/ml 者 14 例。

CEUS 检查技术 采用 Simens Acuson Sequoia 512, 探头 4V1, 频率 1.0~4.0 MHz; 或采用 Toshiba Aplio XV, 探头 PVT-375BT, 频率 1.9~6.0 MHz。造

影技术分别采用 Siemens 的对比脉冲序列成像技术和 Toshiba 的对比谐波成像技术, 机械指数 ≤ 0.2 。超声造影剂采用声诺维 (Bracco 公司), 每次使用前加入 5 ml 生理盐水, 充分振荡混匀后, 经肘前静脉团注 2.4 ml 混悬液, 再用 5 ml 生理盐水冲管。所有患者超声检查前禁食 8 h 以上, 胰腺 CEUS 观察时间约 2~3 min, 随后全面扫查肝脏 3~4 min。CEUS 检查全程约 6 min。

造影时相界定 将胰腺 CEUS 增强时相分为 3 期, 分别为血管期 (vascular phase, VP) 0~30 s, 实质灌注早期 (early parenchymatous perfusion phase, EPPP) 31~60 s, 实质灌注晚期 (delay parenchymatous perfusion phase, DPPP) 61~120 s。

观察项目 (1) 增强时间: 通过目测法观察时间, 包括实质始增时间、病灶始增时间、病灶峰值增强时间、病灶始增-峰值时间 (病灶开始增强至峰值增强的时间); (2) 增强速度: 与胰腺实质相比, 分为早增强、同时增强、晚增强。(3) 增强水平: 增强水平变化分为 5 型: I 型: EPPP 和 DPPP 均保持低增强; II 型: EPPP 和 DPPP 均保持等增强; III 型: EPPP 和 DPPP 均保持高增强; IV 型: EPPP 呈高增强, DPPP 减退为低增强; V 型: EPPP 呈等增强, DPPP 减退为低增强; (4) 其他伴随征象。

图像分析 所有超声图像由 2 位有 3 年以上 CEUS 检查经验的超声医生进行观察, 两人均未参与纳入病例的检查过程, 也不了解病史, 仅仅根据图像作出独立观察, 有分歧的结果最后通过协商取得一致。

统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件包, 正态分布的数据采用均数 \pm 标准差表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析; 非正态分布的数据采用中位数表示, 采用 Wilcoxon 检验和 K-W 检验进行比较; 诊断性试验采用敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确性表示, 采用 Youden 指数比较不同诊断指标的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

结 果

病灶增强时间 不同 s-FLPs 的实质始增时间、病灶始增时间和增强峰值时间比较差异无显著性 ($P > 0.05$); 而病灶始增-峰值时间有较大的差异, 73.8% (31/42) 胰腺癌病例的病灶始增-峰值时间超过 5 s, 而 78.6% (11/14) 非胰腺癌病例在 5 s 以内 (肿瘤样胰腺炎 8 例, 胰腺内分泌肿瘤 2 例, 胰

腺转移瘤 1 例)。
病灶增强速度 在 VP, 90.5% (38/42) 的胰腺癌增强较胰腺实质晚, 75% (6/8) 的肿瘤样胰腺炎与胰腺实质同时增强, 3 例胰腺内分泌肿瘤和 3 例胰腺转移瘤均为 2 例增强较胰腺实质早, 而 1 例增强较胰腺实质晚。
增强水平及变化 根据所有病例 EPPP 和 DPPP 的增强水平, 将其分为 5 种增强模式类型。不同 s-FLPs 增强模式分型分布见表 1。

表 1 不同胰腺实性局灶性病变增强模式的分型分布
Table 1 Enhancement patterns of different solid focal lesions of pancreas

病变类型 Disease type	I 型 Type I	II 型 Type II	III 型 Type III	IV 型 Type IV	V 型 Type V	合计 Total
胰腺癌 Pancreatic carcinoma	36	0	0	1	5	42
肿瘤样胰腺炎 Tumor-like pancreatitis	1	6	0	0	1	8
胰腺内分泌肿瘤 Pancreatic endocrine tumor	1	0	0	2	0	3
胰腺转移瘤 Pancreatic metastatic tumor	1	0	2	0	0	3
合计 Total	39	6	2	3	6	56

各项 CEUS 表现的诊断价值 分析不同的诊断指标及组合用于诊断胰腺癌和肿瘤样胰腺炎的效能显示, 始增-峰值时间的诊断准确性较低, Youden 指数则最低 (0.524 和 0.417); 增强模式对于胰腺癌或肿瘤样胰腺炎的诊断敏感性和特异性最佳, Youden 指数最高 (0.643 和 0.750), 且诊断的准确

性也较高 (83.9% 和 96.4%)。增强速度的诊断效能与增强模式相近。把不同的诊断指标进行组合, 结果显示增强模式与增强速度的组合诊断价值最高, 但其 Youden 指数仍与增强模式相同, 并没有得到提高 (表 2, 3)。

表 2 不同 CEUS 指标对胰腺癌的诊断价值
Table 2 Diagnostic performance of different CEUS indicators for pancreatic carcinoma

诊断指标 Diagnostic indicators	敏感性 Sensitivity	特异性 Specificity	PPV	NPV	准确性 Accuracy	Youden 指数 Youden index
①始增-峰值时间 > 5 s Arrival-peak time > 5 s	73.8 (31/42)	78.6 (11/14)	91.2 (31/34)	50.0 (11/22)	75.0 (42/56)	0.524
②增强慢于胰腺实质 Enhancement slower than pancreas	90.5 (38/42)	71.4 (10/14)	90.5 (38/42)	71.4 (10/14)	85.7 (48/56)	0.619
③增强模式: I 型 Enhancement patterns: Type I	85.7 (36/42)	78.6 (11/14)	92.3 (36/39)	64.7 (11/14)	83.9 (47/56)	0.643
① + ②	64.3 (27/42)	85.7 (9/14)	93.1 (27/29)	44.4 (12/27)	69.6 (39/56)	0.500
① + ③	61.9 (26/42)	92.9 (13/14)	96.3 (26/27)	44.8 (13/29)	69.6 (39/56)	0.548
② + ③	85.7 (36/42)	78.6 (11/14)	92.3 (36/39)	64.7 (11/14)	83.9 (47/56)	0.643
① + ② + ③	61.9 (26/42)	92.9 (13/14)	96.3 (26/29)	44.8 (13/29)	69.6 (39/56)	0.548

CEUS: 超声造影; PPV: 阳性预测值; NPV: 阴性预测值
CEUS: contrast-enhanced ultrasound; PPV: positive predictive value; NPV: negative predictive value

表 3 不同 CEUS 指标对肿瘤样胰腺炎的诊断价值

Table 3 Diagnostic performance of different CEUS indicators for tumor-like pancreatitis

诊断指标 Diagnostic indicators	敏感性 Sensitivity	特异性 Specificity	PPV	NPV	准确性 Accuracy	Youden 指数 Youden index
①始增-峰值时间 < 5 s Arrival-peak time < 5 s	75.0 (6/8)	66.7 (32/48)	27.3 (6/16)	94.1 (32/34)	67.9 (38/56)	0.417
②增强等于胰腺实质 Enhancement equal to pancreas	75.0 (6/8)	91.7 (44/48)	60.0 (6/10)	95.7 (44/46)	89.3 (50/56)	0.667
③增强模式: II 型 Enhancement patterns: Type II	75.0 (6/8)	100 (48/48)	100 (6/6)	96.0 (48/50)	96.4 (54/56)	0.750
① + ②	62.5 (5/8)	100 (48/48)	100 (5/5)	94.1 (48/51)	94.6 (53/56)	0.625
① + ③	62.5 (5/8)	100 (48/48)	100 (5/5)	94.1 (48/51)	94.6 (53/56)	0.625
② + ③	75.0 (6/8)	100 (48/48)	100 (6/6)	96.0 (48/50)	96.4 (54/56)	0.750
① + ② + ③	62.5 (5/8)	100 (48/48)	100 (5/5)	94.1 (48/51)	94.6 (53/56)	0.625

讨 论

s-FLPs 是临床常见病,但其性质的鉴别诊断相当困难。上世纪末,新型 CEUS 的出现给超声带来革命性的发展。其微气泡可以通过组织微循环,从而敏感反映病灶内血流灌注情况,结合低机械指数超声造影技术可以连续动态观察病灶,而采用肘前静脉团注造影剂的方法安全、简便,患者依从性高^[1-5]。研究表明 CEUS 对肝脏和胰腺局灶性病变均具有较高的鉴别诊断价值,其诊断能力与增强 CT 相似^[2,6,10]。本研究着重探讨各种 CEUS 表现在胰腺局灶性病变鉴别诊断中的意义。

本研究将胰腺 CEUS 分为 VP、EPPP 和 DPPP 3 个时期,不同时期内不同 s-FLPs 的增强模式存在差异。结果显示:不同 s-FLPs 的实质始增时间、病灶始增时间和增强峰值时间比较差异无显著性;而病灶始增-峰值时间比较差异则有显著性。但病灶增强速度和增强模式对鉴别诊断的意义更大。

根据 EPPP 和 DPPP 不同 s-FLPs 的增强水平,本研究将其分为 5 种增强模式类型,不同的 s-FLPs 分型分布存在差异。85.7% (36/42) 的胰腺癌呈 I 型增强模式,75% (6/8) 的肿瘤样胰腺炎呈 II 型增强模式,3 例胰腺转移瘤中有 2 例呈 III 型增强模式,而 3 例胰腺内分泌肿瘤中则有 2 例呈 IV 型增强模式,这反映了不同 s-FLPs 病灶内的微灌注情况存在差异。

胰腺癌病灶内可见不同分化程度的导管样结构肿瘤组织分散于纤维间质和残存的胰腺组织内,根据肿瘤组织与残存胰腺组织比例的不同及纤维化程度的高低,肿瘤内的血供有所不同,但由于代替了

正常胰腺组织的肿瘤组织的微血管少于正常胰腺组织,所以导管腺癌病灶表现为增强晚于正常胰腺实质的低增强灶^[2,7];肿瘤样胰腺炎病灶内可见不同程度的间质纤维化和炎症细胞浸润,但病灶内微血管属于正常的组织血管,且未受破坏,其数量和分布与正常胰腺实质大致相同,所以病灶的增强多与正常胰腺组织同时增强,且增强程度无明显差别^[1]。

本研究采用不同的诊断指标及组合用于诊断胰腺癌和肿瘤样胰腺炎,结果显示,增强模式与始增-峰值时间或增强速度比较,对于胰腺癌或肿瘤样胰腺炎的诊断敏感性和特异性最佳,Youden 指数最高(0.643 和 0.750),且诊断的准确性也较高(83.9% 和 96.4%),而始增-峰值时间的 Youden 指数则最低(0.524 和 0.417)。把不同的诊断指标进行组合,结果发现增强模式与增强速度组合的诊断价值最高,但其 Youden 指数也仅与增强模式相同,并没有得到提高。而包含始增-峰值时间这项诊断指标的组合诊断敏感性和准确性都偏低,这主要是由于约 1/4 的胰腺癌病例始增-峰值时间小于 5 s,从而影响了诊断敏感性。

Rickes 等^[8]的研究中胰腺癌诊断敏感性、特异性、PPV 和 NPV 分别为 87.2%、94.4%、89.1% 和 93.4%,而肿瘤样胰腺炎则分别为 85.4%、99.0%、97.2%、94.1%;Sofuni 等^[9]的研究中诊断胰腺癌敏感性 87.2%,特异性 100%,PPV 100%,NPV58.3%,准确性 89.1%;而 D'Onofrio 等^[10]的研究中诊断肿瘤样胰腺炎的敏感性 88.6%,特异性 97.8%,PPV 91.2%,NPV 97.1%,准确性 96%。本研究中采用增强模式分型进行鉴别诊断的研究结果与上述研究结果相近。

总之,不同 s-FLPs 具有不同的增强表现,s-FLPs 的增强速度和增强模式差异是胰腺癌或肿瘤样胰腺炎的最重要诊断指标。

参 考 文 献

[1] 严 昆,戴 莹,王艳滨,等. 超声造影对胰腺占位病变的诊断应用价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15(5):361-364.

[2] Numata K, Ozawa Y, Kobayashi N, *et al.* Contrast-enhanced sonography of autoimmune pancreatitis: comparison with pathologic findings [J]. J Ultrasound Med, 2004, 23(2):199-206.

[3] 张 武. 超声造影——医学超声发展新的里程碑 [J]. 中华医学超声杂志 (电子版), 2004, 1(3):97-99.

[4] Albrecht T, Blomley M, Bolondi L, *et al.* Guidelines for the use of contrast agents in ultrasound [J]. Ultraschall Med, 2004, 25(4):249-256.

[5] 吕明德,谢晓燕,徐辉雄,等. 肝局灶性病变超声造影:参照欧洲指南 1015 例临床报告 [J]. 中华超声影

像学杂志, 2006, 15(6):431-434.

[6] Passamonti M, Vercelli A, Azzaretti A, *et al.* Characterization of focal liver lesions with a new ultrasound contrast agent using continuous low acoustic power imaging: comparison with contrast enhanced spiral CT [J]. Radiol Med (Torino), 2005, 109(4):358-369.

[7] 吕云福. 现代胰腺外科学 [M]. 北京:人民军医出版社, 2003: 45-48.

[8] Rickes S, Unkrodt K, Neye H, *et al.* Differentiation of pancreatic tumours by conventional ultrasound, unenhanced and echo-enhanced power Doppler sonography [J]. Scand J Gastroenterol, 2002, 37(11):1313-1320.

[9] Sofuni A, Iijima H, Moriyasu F, *et al.* Differential diagnosis of pancreatic tumors using ultrasound contrast imaging [J]. J Gastroenterol, 2005, 40(5):518-525.

[10] D'Onofrio M, Zamboni G, Tognolini A, *et al.* Mass-forming pancreatitis: value of contrast-enhanced ultrasonography [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(26):4181-4184.

(2007-09-30 收稿)