

文章编号:1005-6947(2005)05-0380-03

· 综述 ·

介入内镜和现代影像学早期诊断胰腺癌的新进展

彭林 综述 王卫东 审校

(广东省人民医院 肝胆外科, 广东 广州 510080)

摘要:近年来国内外学者在胰腺癌的早期诊断方面进行了长期艰难的探索,在介入内镜和影像学以及分子生物学方面取得了不少进展,其中一些有着较大的前景,在本学科面前展现出全新的视角。本文对此进行简要介绍。

关键词:胰腺肿瘤/诊断;放射学,介入性;综述文献

中图分类号:R735.9;R814.3

文献标识码:A

胰腺癌的治疗是国际公认的医学难题,具有早期诊断率低、根治性切除率低、临床治疗效果差、5年生存率低等特点。近年来,胰腺癌的发病率逐渐升高,但目前尚无一种特异的早期诊断方法。国内外学者在胰腺癌的早期诊断方面进行了长期艰难的探索,现已在介入内镜和影像学以及分子生物学方面取得了不少进展,其中一些有着较大的前景,展现出全新的视角^[1]。

1 早期诊断胰腺癌的临床意义

任何一种疾病都需要早期诊断,胰腺癌的早期诊断更具有特殊意义。胰腺癌的临床表现十分隐匿,临床出现可见的症状体征如腹痛、黄疸和肿块等时都已属于晚期。在解剖上胰腺是腹膜后位器官,在生理上胰腺同时具有外分泌和内分泌功能,这样的特点使胰腺癌的早期诊断非常困难。早期诊断的胰腺癌,临床治疗效果明显优于其他进展期胰腺癌,日本20世纪90年代的资料显示:≤2cm的胰腺癌

患者术后5年生存率为40%左右,而其余的进展期胰腺癌5年生存率不足5%^[1,2]。随着现代诊断技术的提高,早期发现的胰腺癌在不断增加,一些学者提出了小胰腺癌和原位胰腺癌的新概念,对胰腺癌的早期诊断提出了新的要求。

2 现代影像学诊断的进展

影像学诊断是目前胰腺癌定位诊断的惟一方法,它除了能明确病灶的部位、大小、病变范围等以外,还具有观察肿瘤与周围脏器的关系,了解有无淋巴结和远处转移,评估手术是否足够完成根治性切除等。

2.1 内镜超声(EUS)

传统体外B超检查由于肠道气体的干扰对胰腺癌的诊断较为困难。EUS将内镜与超声相结合,将高频探头通过内镜直接送入胃和十二指肠进行检查。由于探头紧贴胃和十二指肠壁,避免了回声衰减和肠气干扰,有利于发现胰腺内较小的病灶。EUS对≤2cm胰腺癌诊断的阳性率可达到73.7%~90.0%,对于观察门静脉是否受侵犯有较大帮助,具有广阔的临床应用前景。小探头管道内超声(IDUS)的应用进一步提高了EUS诊断的准确性^[3]。

2.2 高速螺旋CT和CT血管造影(CTA)

高速螺旋CT扫描显像速度快,胰

腺和肝脏的动态增强扫描可以达到理想的强化,能十分清楚地显示胰腺占位和肝脏转移灶^[4]。结合多平面投影体积重建和最大密度投影后重建处理,可以从胰腺增强体积扫描的轴位图像上重建出胰腺周围和腹腔内各大血管的图像,便于分析这些血管和肿瘤的关系。对胰腺小肿瘤应该采用高速螺旋CT双期(动脉期和实质期)薄层扫描技术。对于血管受侵犯的观察:轴位是肠系膜上静脉(SMV)的较好位置,矢状位是观察肠系膜上动脉(SMA)最理想的体位,冠状位则是观察肿瘤是否侵犯小肠和胃的较好位置。CTA显示肿瘤侵犯门静脉(PV)、SMV的敏感性为94%,显示动脉受侵犯的敏感性为67%。此系因动脉内径的变化较静脉发生较晚的缘故。

2.3 磁共振(MR)、磁共振胆胰管成像(MRCP)以及磁共振血管造影(MRA)技术

目前采用的T1加权梯度回波序列和T2加权快速自旋回波序列技术,使现代磁共振成像速度和效果均大幅度提高。同时MR特有的脂肪抑制技术使其对小胰腺癌的诊断敏感性明显提高,甚至优于CT显像技术,比CT更能显示胰腺癌向胰腺周围侵犯的情况。MRCP在全面反映胆胰系统全貌和胆道梗阻平面方面具有较高的准确性(90%~100%),在了解胰管扩、狭窄等方面同逆行胰胆管造影(ER-

基金资助:广东省科技计划项目(2002C31109)。

收稿日期:2004-05-13;

修订日期:2005-03-12。

作者简介:彭林(1972-),男,湖北公安人,广东省人民医院副主任医师,主要从事微创外科方面的研究。

通讯作者:彭林 电话:020-83827812-42418(O)。

CP)基本相当^[5]。但 MRCP 和 ERCP 各具优势和不足,无法互相取代。MRA 对于胰腺周围血管的显示质量目前已大为提高;PV,SMV,SMA 的成像质量对于临床判断手术的可行性和根治性有一定的帮助。

2.4 电子束 CT (EBCT)

EBCT 采用的不是一般的 X 线,而是高速电子束,由于没有普通 CT 设备运行时的 X 线球管和探测器转动,因而 EBCT 扫描速度可以达到螺旋 CT 的 10 倍。扫描模式多样化,可以进行三维立体重建和内镜仿真成像,图像质量非常清晰。EBCT 对胰腺癌的定位诊断、局部淋巴转移和胰腺周围关系的了解具有较高的价值。

2.5 正电子发射断层扫描 (PET)

胰腺癌的糖代谢水平明显高于正常胰腺组织和周围器官,也明显高于胰腺炎等良性病变。PET 利用这一特点从细胞代谢水平对胰腺癌进行诊断。从目前的研究资料看,PET 能够很好地区别胰腺癌和胰腺炎,其敏感性和特异性分别为 94% 和 88%;阳性预测值和阴性预测值分别为 93% 和 89%。另外 PET 对于胰腺癌的淋巴结和细微的转移病灶诊断价值较大,很少出现假阴性结果。但因具有较高的敏感性,有时可出现假阳性结果。

3 介入内镜对胰腺癌早期诊断的价值

3.1 ERCP 技术

ERCP 诊断胰腺癌的基础在于观察胰管的变化。90% 以上的胰腺癌起源于胰腺导管上皮细胞,其中大部分又发生在主胰管。行 ERCP 检查时,胰腺癌的表现主要是主胰管及其主要分支的狭窄、扩张、阻塞、扭曲、充盈缺损、不规则囊性扩张以及造影剂外渗、排空延迟和不显影等。ERCP 发现胰管异常从而诊断胰腺癌的敏感性达 98%,而同期所做的一般 CT 敏感性只有 79%。而且 ERCP 在观察胰管的同时还可以收集胰腺分泌液以进行分子生物学和病理学检测,具有定性诊断的功能^[3,6,7]。ERCP 的局限性在于

不能显示肿瘤本身的情况,对早期胰腺癌的诊断价值有限,且为有创性检查。

3.2 细针穿刺细胞学检查 (FNAB)

CT 或 B 超引导下的细针穿刺细胞学检查是明确胰腺癌性质的重要手段,由于其具有一定的并发症和可疑针道转移而一直开展很慢。但其在定性诊断方面有一定的价值^[8,9]。

3.3 内镜介导脱落细胞学检查

近年发展起来的 ERCP 胰管细胞刷脱落细胞学检查已日益被广泛应用,有些单位在诊断技术和诊断准确性方面已达到令人满意的效果。该技术诊断胰腺癌的敏感性和特异性分别为 63.6% 和 100%。操作的成功率可达 95% 以上,而并发症的发生率也下降到 2% 以下^[10-12]。在脱落细胞的收集和涂片技术方面亦有较大进步。采用先进的细胞学检测方法将大幅提高胰腺癌的检出率。

3.4 胰管内镜黏膜活检

随着现代内镜技术和设备的日新月异发展,目前已出现经口的胰管镜技术,甚至可以进行胰管黏膜活检。虽然在获得黏膜标本的数量和成功率方面尚有一些不足之处,但其前景相当可观。

4 内镜与影像学、分子生物学和病理学的结合

早期诊断胰腺癌有两个概念非常重要:小胰腺癌和原位胰腺癌。小胰腺癌是影像学的一个术语,相当于国际抗癌联盟 (UICC) 胰腺癌分期标准的 T1 期,即肿瘤仍局限于胰腺,直径 $\leq 2\text{ cm}$ (T1a) 或 $\geq 2\text{ cm}$ (T1b),无淋巴结转移。小胰腺癌的诊断有赖于影像学技术的进步,其获得根治性治疗的机会和预后均明显优于进展期胰腺癌。原位胰腺癌指的是胰腺癌位于胰腺导管上皮,尚未侵犯胰腺实质。以往由于诊断技术的限制,诊断率很低,但一旦获得确诊,经外科手术切除之后一般可以获得长期生存^[13,14]。近年来,随着诊断技术的提高,已有近百例原位胰腺癌获得诊断。很显然,只

有获得原位胰腺癌诊断率的增加,才能从根本上提高胰腺癌的整体疗效。目前诊断原位胰腺癌主要依靠介入内镜技术和分子生物学以及病理学的紧密结合。包括内镜胰管细胞刷检技术,经胰管胰泌素刺激脱落细胞学检查,胰液内分子生物学检测技术以及手术后细胞病理学确诊等方面的联合应用。

5 提高胰腺癌早期诊断水平的探索

提高胰腺癌早期诊断的水平是改善胰腺癌临床疗效的关键,在目前医疗水平的基础上,如何提高诊断水平?笔者认为以下方面值得探索。

(1) 胰腺癌诊治的专科化:国内外目前已有多个胰腺癌诊治中心。从已有的资料来看,这些中心的早期诊断水平和治疗效果均明显高于非专科化医疗单位。但目前对胰腺癌的早期诊断也需要多学科密切协作,包括外科、消化内科、影像学、内镜专家以及分子生物学和病理学等。

(2) 建立高危人群随访制度:对具有遗传倾向和高发地区以及具有临床可以表现而又得不到确诊的人群,应密切随访,早期诊断,早期治疗。

(3) 利用现有手段进行合理诊断:在目前诊断水平的基础上,使用现有的多种检查手段联合检查,有助于提高诊断率。

(4) 基础医学与临床医学的密切联系:这可能是提高胰腺癌早期诊断水平的根本所在。努力加强临床医生的基础医学知识培训,培养更多兼具临床技能和先进理论指导的复合型人才,在临床实践中注重循证医学观念等,是提高胰腺癌早期诊断和整体治疗效果的重要措施。

参考文献:

- [1] Murray D, Price R. What the endoscopist saw [J]. Br J Radiol, 2001, 74 (887): 1074 - 1075.
- [2] Soriano A, Castells A, Ayuso C, et al. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic

- cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99 (3): 492 - 501.
- [3] Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, *et al.* Endoscopic approach to early diagnosis of pancreatic cancer [J]. *Pancreas*, 2004, 28 (3): 279 - 281.
- [4] Gong JS, Xu JM. Role of curved planar reformations using multidetector spiral CT in diagnosis of pancreatic and peripancreatic diseases [J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10 (13): 1943 - 1947.
- [5] Munir K, Bari V, Yaqoob J, *et al.* The role of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) in obstructive jaundice [J]. *J Pak Med Assoc*, 2004, 54 (3): 128 - 132.
- [6] Pavone E, Mehta SN, Hilzenrat N, *et al.* Role of ERCP in the diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasms [J]. *Am J Gastroenterol*, 1997, 92 (5): 887 - 890.
- [7] Mitchell RM, O'Connor F, Dickey W. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is safe and effective in patients 90 years of age and older [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2003, 36 (1): 72 - 74.
- [8] Jhala D, Eloubeidi M, Chhieng DC, *et al.* Fine needle aspiration biopsy of the islet cell tumor of pancreas: a comparison between computerized axial tomography and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2002, 6 (2): 106 - 112.
- [9] Bardales RH, Centeno B, Mallery JS, *et al.* Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology diagnosis of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a rare neoplasm of elusive origin but characteristic cytomorphologic features [J]. *Am J Clin Pathol*, 2004, 121 (5): 654 - 662.
- [10] Yoshida K, Ueno S, Iwao T, *et al.* Screening of genes specifically activated in the pancreatic juice ductal cells from the patients with pancreatic ductal carcinoma [J]. *Cancer Sci*, 2003, 94 (3): 263 - 270.
- [11] Higashizawa T, Tamada K, Tomiyama T, *et al.* Biliary guidewire facilitates bile duct biopsy and endoscopic drainage [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2002, 17 (3): 332 - 336.
- [12] Govil H, Reddy V, Kluskens L, *et al.* Brush cytology of the biliary tract: retrospective study of 278 cases with histopathologic correlation [J]. *Diagn Cytopathol*, 2002, 26 (5): 273 - 277.
- [13] Nakeeb A, Lillemo KD, Grosfeld JL. Surgical techniques for pancreatic cancer [J]. *Minerva Chir*, 2004, 59 (2): 151 - 163.
- [14] Bottger TC, Boddin J, Duber C, *et al.* Diagnosing and staging of pancreatic carcinoma - what is necessary? [J]. *Oncology*, 1998, 55 (2): 122 - 129.

院士荐书:《普通外科肿瘤学》

自维也纳外科医生 C. A. Theodor Billroth 首先打开腹腔至 20 世纪末,普通外科已形成理论与实践并重,基础与临床结合,深邃宽广,自成体系的一门应用科学,其内涵也已远远超出手术的范围,涉及理论的更新,技术的突破,特别是某些传统观念的变革。随着人们对自身疾病认识的深入,以传统疾病分科的传统模式遭遇到挑战,疾病专科的归属正在进行重新组合。从传统的普通外科已陆续分出肝脏外科、胆道外科、胰腺外科、肛肠外科、血管外科、移植外科等分支,林林总总,争奇斗艳。生根发芽于普通外科领地的肿瘤外科,形成于外科学“枝繁”之时,成长于肿瘤学壮大之际,经历一个多世纪的演进,仍显现出与传统普通外科的血脉相通。

与外科休克、感染、创伤一样,传统普通外科有着阐述外科治疗肿瘤的经典理论。早在 1890 年美国外科医生 William Stewart Halsted 就首先提出——乳腺癌手术时将乳腺连同覆盖其上的皮肤、乳头、胸肌以及腋窝内容一并“整块”切除的根治术,建立了恶性肿瘤根治的概念。随后的三四十年里,普通外科范畴的脏器肿瘤由多位外科医生描述了相应的根治术,如 Crile 的颈淋巴结清扫术、Miles 的直肠癌根治术、Whipple 的胰十二指肠切除术等。这些记载传统的普通外科走向鼎盛的一座座里程碑,也为肿瘤外科的分支奠定了基础。

回顾近二百年间的每位外科学巨匠,如 Billroth、Kocher、Halsted 等作为普通外科医生都曾为“根除”肿瘤投入了巨大的心血,建立了肿瘤的外科治疗原则,确立了外科手术在肿瘤治疗中的地位。到了 20 世纪,传统外科的手术技术已经成熟,限制着外科发展的已不是手术技巧本身而是围绕着外科的“软件”,深部 X 线机的研制和氮芥治疗淋巴瘤开辟了肿瘤治疗的新战场,单纯追求外科手术的治疗也受到挑战。近 50 年来,肿瘤的外科治疗也从单纯外科扩大手术,演变为改良手术,并结合综合治疗达到提高生存率及生存质量等疗效,“最大限度切除肿瘤,尽最大努力保护机体及器官功能,达到提高生存率及生存质量的目的”成为新的准则。

传统普通外科范畴的肿瘤是到知识更新的时候了。石景森教授是我国有造诣的普通外科学专家,对普通外科肿瘤的诊疗具有丰富的经验,他精心组织全国 30 余位专家教授,结成一百余万字的硕果在人民军医出版社出版,冠以《普通外科肿瘤学》,用意深远,开九州之先河;笔锋如刀,刻画出普通外科肿瘤的一片天地。本书为广大普通外科医生增添了一部很好的参考书,也成为我国普通外科学与肿瘤学之间学术交流的见证,必将促进外科肿瘤学的前进与发展。

中国工程院院士 黄志强

2005 年 1 月