

影像学在胰腺癌与肿块型慢性胰腺炎鉴别诊断中的研究进展

尹进学 王海林

广州医科大学附属广州市第一人民医院放射科 (广州 510180)

【摘要】 目的 胰腺癌(PC)与肿块型慢性胰腺炎(FCP)的诊断及鉴别诊断迄今仍是临床工作的难题之一,两者无论是临床还是影像学表现都缺乏特征性,鉴别诊断十分困难。近年来,随着影像学技术研究的不断进步,对胰腺疾病的早期发现及诊断鉴别有了很大进展,对临床治疗具有深刻影响。本文就超声、CT、MRI、PET/CT在PC与FCP鉴别诊断中应用进展作一综述。

【关键词】 胰腺癌 肿块型慢性胰腺炎 超声 CT MRI PET/CT

DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2014.03.023

胰腺是人体中第二大腺体,其解剖位置除胰尾被浆膜包绕外,其余部分均位于腹膜后,因此胰腺的病变表现往往比较深在、隐蔽。胰腺癌(pancreatic carcinoma, PC)是一种常见的消化系统恶性肿瘤,发病率占常见恶性肿瘤的1%~2%,消化道肿瘤的8%~10%,病变早期无特异症状,肿瘤生长进展快、恶性程度及死亡率高,病死率约占年发病率的98%,1年生存率为25%,5年生存率不足5%^[1]。因此,早期发现及诊断是治疗胰腺疾病的关键。PC与肿块型慢性胰腺炎(mass-forming focal chronic pancreatitis, FCP)的鉴别诊断是临床工作的一个难题。目前,影像学技术在胰腺疾病诊断及鉴别诊断中已是首选和主要方法,随着相关技术快速发展,PC与FCP的影像学诊断和鉴别诊断已取得了一些进展,对临床诊断及改善患者预后提供了重要帮助。本文就影像学技术在PC与FCP诊断及鉴别诊断中的应用进展作一综述。

1 超声

目前,超声检查已广泛应用于胰腺肿瘤的普查和筛选。早期PC的超声诊断受腹腔气体等多因素制约,而有一定难度,大多经确诊的PC病例中均属中、晚期。近年来,超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)和超声造影(contrast-enhanced-ultrasonography, CEUS)的迅速发展对超声影像技术诊断准确率有了显著提高。EUS是将内镜与高频超声的结合,显著提高了对胰腺实质和胰管显示清晰度,在发现直径<2cm的胰腺占位性病灶也具有一定的优势。此外,EUS引导下针吸细胞学检查(EUS guided fine-needle aspiration, EUS-FNA)借助实时超声引导对病灶进行穿刺活检,从而获得病理、定性诊断,又是EUS检查的重要补充手段。联合EUS-FNA细胞学检查及穿刺细胞的端粒酶活性检测,可以将单纯细胞学诊断PC的敏感性由85%提高到98%,而特异性仍为100%^[2]。CEUS检查能灵敏地反映组织及肿瘤血管、微血管情况,可以实时观察、跟踪记录病变部位的血流灌注状态,根据血流灌注信息,对病变作

出定性诊断起到较大帮助。CEUS检查中FCP常表现为呈实质样、缓慢、弥漫增强,造影后炎性肿块表现与周围实质同步增强,同步消退,无明显占位效应;PC表现为低增强,造影剂在肿瘤内渡越时间短于胰腺实质。范智慧等^[3]在常规CEUS基础上应用时间-强度曲线(Time-intensity curve, TIC)分析计算PC、FCP病灶内造影剂到达时间(AT)、达峰时间(TTP)、峰值强度(I_{max})、渡越时间(TT)等相关参数值进行对比分析,结果显示PC的AT大于FCP(P<0.05),PC的I_{max}明显小于FCP,以AT≥9.45S或I_{max}≤72.14%为标准诊断PC,敏感度、阴性预测值和准确率增大(93.10%、81.82%和78.26%)。显示CEUS定量分析为鉴别诊断PC和FCP具有一定的参考价值。

2 CT

多层螺旋CT(Multi-slice spiral CT, MSCT)是临床上对胰腺疾病最常用的影像学检查方法之一,它极大提高了扫描速度、时间和空间分辨率。胰腺局部增大并肿块形成,肿块呈不规则形或分叶状,边缘不光整,胰周以及胆胰管的改变是PC常见CT表现,在平扫时肿块常呈等密度,如肿块较大、其内发生液化坏死时则在肿块内可见不规则的低密度区,增强扫描时肿块区强化不明显,而周围正常胰腺组织明显强化,呈相对低密度。FCP边缘较光整、无分叶,由于病灶实质炎症进程不同,CT平扫可表现为等、低或高混杂密度,与正常胰腺实质边界不清,胰腺实质可伴有钙化灶,增强扫描时多表现为肿块动脉期轻微强化,病灶呈相对低密度,门脉期逐渐强化。MSCT同时能够重建出各向同性多平面图像和CT血管图像。主要应用有容积重建、多平面重建和曲面重建。其中,曲面重建可以显示肿块、管道断端形态和管道扩张的情况,国内外也对曲面重建技术作出了较多方面研究。Desser等^[4]研究认为曲面重建图像能同时显示肿块侵犯管道处的细微结构及病变近侧管道的扩张情况,PC阻塞胆胰管常表现为突然中断,断端平齐或虫蚀状,伴有近端管腔均匀扩张,这与慢性胰腺

炎所致的肿块处胰管渐行性、穿通性狭窄伴近端管腔串珠样扩张的征象不同。MSCT灌注成像技术在PC早期诊断及鉴别诊断中提供了有效补充。PC是低血供肿瘤,其表现出实质功能学的改变早于形态学的改变。利用这一特点,有相关方面分别测量PC、FCP及正常胰腺组织的血流量、血容量、峰值增强影像、表面通透性值及平均通过时间值进行统计分析研究,夏东进等^[5]研究结果认为PC病变区的血流量、峰值增强影像、血容量明显低于胰腺正常组织及FCP病变区,平均通过时间PS高于胰腺正常组织,而胰腺炎和正常胰腺在血流动力学上的差异并不显著,这反映了PC作为低血供且易坏死肿瘤,在血流动力学方面指标普遍下降,彩色灌注图亦显示了同样的结果。MSCT灌注成像能反映出胰腺组织及PC的血流灌注特点,对PC的诊断及鉴别诊断有着重要意义。然而,目前国内外关于胰腺肿瘤的CT灌注成像相关研究结果亦不一致,这值得今后更广泛深入研究。

3 MRI

随着高场强MR设备和各种MR新技术的应用,特别是高场强MR在信噪比、成像速度、脂肪抑制技术上的优势,利用常规MRI扫描、对比剂动态增强MRI、磁共振胰胆管成像(MR cholangiopancreatography, MRCP)、扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、磁共振波谱(MR spectroscopy, MRS)等多种检查手段的开发和应用,使得MRI在胰腺占位性病变检测方面的有了更多的应用^[6]。FCP常规MRI扫描T1WI表现显示均为混杂的低信号,有时在脂肪抑制T2WI上病灶内可见斑点状高信号。PC可表现有直接征象肿块影,而间接征象是肿块导致胰腺本身的一系列变化,在T1WI上肿瘤呈低信号或等信号改变,偶尔也可成高信号,如果肿块较大时常为低信号,并可见中央更低信号的不规则液化坏死区,在脂肪抑制T2WI上表现为高信号。MR动态增强扫描可反映肿瘤组织的血液灌注情况,加大信号差别对比,有助于小肿瘤的检出。由于PC引起局部组织纤维化、肿瘤邻近的小动脉新生内膜增生导致的血管硬化、肿瘤侵犯血管引起的血流速度减慢以及瘤组织的坏死等原因,显示PC在灌注图像上表现为低灌注,即低于周围正常胰腺组织及炎性组织。Tajima等^[7]对PC与FCP的动态增强进行了定量分析,发现两者的强化方式虽有交叉,但后者的强化峰值较前者滞后,动态增强MR的时间-信号强度曲线(TIC)可以提供区分PC和FCP的可靠信息。

磁共振扩散加权成像(DWI)是通过检测活体组织内水分子扩散运动的无创方法来反映组织功能状态的磁共振检查技术。DWI上的组织对比,其信号衰减程度与选取的b值和体素中的表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值有关。ADC值的高低有助于对良恶性肿瘤的鉴别,通常情况下PC的ADC值低于正常胰腺组织。Fattahi等^[8]研究结果提示PC的ADC值(1.46 ± 0.18) $\times 10^{-3}$ mm²/s较正常胰腺组织明显减低。FCP纤维组织增生程度

低于PC,因此尽管FCP伴有水分子扩散受限,但受限程度低于PC,表现为其ADC值高于后者^[9]。姚秀忠等^[10]研究结果,得出以ADC值 $\geq 1.33 \times 10^{-3}$ mm²/s作为鉴别诊断PC与FCP的临界点,灵敏度和特异度分别为86.7%和88.9%。弥散敏感梯度b值的选择对ADC值的影响较大,b值越大,DWI对水分子的扩散运动越敏感,测得的ADC值受血流灌注的影响越小,但图像的信噪比越低,b值越小,得到的图像信噪比越高,但对水分子的扩散运动不敏感,且测得的ADC值受血流灌注影响越大。Chikawa等^[11]人的研究认为较大b值在PC诊断中具有优势,而较小b值不利于肿瘤良恶性的鉴别。陈士跃等^[12]在b=1000 s/mm²的DWI上PC的相对DWI信号强度显著高于FCP,且PC的ADC值显著低于FCP。Lee等^[13]报道b=1000s/mm²测得的ADC值鉴别PC和FCP时敏感度高于b=500s/mm²时测得的ADC值,但特异性却明显低于后者。目前相关研究FCP与PC的ADC值的差异性报告有不一致,也有学者认为较大b值在检出PC方面占优势,但在鉴别胰腺良、恶性病变时,高b值并不一定占优势,对此观点需今后更深入研究。

磁共振波谱(MRS)是目前一种能够测定活体组织代谢物的化学成分和含量的影像学检查方法。近年来,3.0T-MR超高场强机的应用,信噪比及对代谢产物的分辨率显著提高,采集时间明显缩短,使得1H-MRS技术在腹部得以应用^[14]。胰腺1H-MRS可以显示胰腺组织的代谢物构成与变化,能从分子水平反映局部组织的生理与病理过程。胰腺1H-MRS能够显示的主要代谢物峰对FCP与PC鉴别诊断具有较大参考价值,最典型的不同是脂肪相对含量的差异。Cho等^[15]对活体胰腺的1H-MRS进行分析,利用1H-MRS诊断PC的敏感性和特异性分别是100%和53.3%。PC与正常胰腺和FCP相比较,其1H-MRS以脂质峰降低、残留水峰增加为特征。近来,黄文才等^[16]研究结果证实了PC脂质相对含量(rLip)值也低于FCP和正常胰腺,PC胆碱类代谢物(CCM)与谷氨酸盐复合物(Glx)比值(CCM/Glx)低于FCP和正常胰腺,rLip以0.647作为截点值来鉴别PC与FCP,敏感性和特异性分别为90.9%和92.6%。胰腺1H-MRS检查和代谢物分析对胰腺疾病的影像诊断和鉴别诊断提供了重要的依据。

磁共振胆管成像(MRCP)技术的基础是胰胆管内的水成像同时抑制其周围结构的信号,可以显示不同病变状态时的胰胆管情况。2D MRCP、3D MRCP扫描重建能够从不同角度、方位、层面进行观察,通过旋转或切割技术,抑制周围含水脏器的干扰,更优的显示胰胆管系统的情况。文献报道MRCP对肝外胆管的显示率接近100%,对非扩张的肝内胆管外1/3的显示率也可达90%~96%;主胰管的显示率达81%~96%,体尾部主胰管的显示率达96%^[17]。FCP的特异性征象表现有“胰管穿透征”,即主胰管穿过炎性肿块呈光滑的狭窄性改变。PC则表现为病灶区主胰管的阻塞中断,伴有远端胰管的连续性扩张,MRCP在PC中可

以清楚显示梗阻扩张的胰胆管,其梗阻末端呈喙突状,如表现胰管及胆总管均扩张,并且无汇合而形成“双管征”则是典型的胰头癌的征象,这对鉴别诊断有很大帮助。

4 PET/CT

正电子发射断层显像/计算机断层成像 (positron emission tomography/computer tomography, PET/CT) 技术是一种利用放射性示踪原理显示活体生物活动的医学影像技术,它实现功能代谢与解剖结构影像的相互结合,有利于发现转移病灶,且对病变定性诊断的准确性高于 CT、MRI。Farma 等^[18] 研究结果显示 PET/CT 对诊断 PC 的敏感性和特异性的分别是 89% 和 88%。目前临床应用最常用的 PET/CT 显像示踪剂是 18F-氟脱氧葡萄糖 (18F-fluorodeoxyglucose, 18F-FDG)。胰腺 PET/CT 通过显示其在组织葡萄糖代谢的差异而成像,而后获得肿瘤组织摄取 18F-FDG 的标准摄取值 (standardized uptake value, SUV),从而定量判断胰腺肿瘤葡萄糖代谢异常程度及其变化得到诊断价值。而相关文献报道在对测量 SUV 值来鉴别及诊断胰腺良恶性病变价值上有着不同的看法。王大龙等^[19] 对比 65 例 PC 和 13 例慢性胰腺炎的 18F-FDG PET/CT 表现,认为以 SUV_{max} 界值为 4.65 时诊断胰腺良、恶性病变的灵敏度、特异度均较高。张雯杰等^[20] 研究认为 SUV 测量法以病灶 SUV_{max} 界值为 2.4,其诊断胰腺恶性病变的敏感性、特异性和准确性分别为 93%、69% 和 86%。以上表明单纯根据 SUV 来鉴别胰腺良、恶性病变有一定局限性,18F-FDG 对 PC 的诊断也不是特异的,胰腺很多病变能摄取 18F-FDG 而呈阳性显像。因此临床上多结合超声、增强 CT、MRI 及血清学肿瘤标志物指标以及 PET 多种示踪剂显像等联合方法综合评估以避免假阳性、假阴性的干扰,更大提高诊断胰腺肿瘤的特异性。

综上所述,随着影像学技术的深入发展,超声、CT、MRI 及 PET/CT 在胰腺占位性病变的诊断治疗中发挥着越来越重要作用。各种影像学检查方法有各自的优势和局限性,具有互补性。在临床应用中可选择多种影像检查技术相互结合运用或联合生化血清肿瘤标志物等检查,能更容易确定病变的性质,以有利于作出准确的诊断,对患者进行及时有效的治疗而取得良好的预后。目前,影像学技术虽取得一定的进展,但在胰腺占位性病变的早期诊断、鉴别诊断和靶向治疗方面仍然面临巨大挑战,近年来,随着分子影像学领域的研究不断深入,相信将来在胰腺疾病诊断及治疗方面必将带来新的突破。

参考文献:

- [1] 王楠. 胰腺癌临床药物治疗进展 [J]. 西北国防医学杂志, 2012, 30 (12): 658-660.
- [2] Mishra G, Zhao Y, Sweeney J, et al. Determination of qualitative telomerase activity as an adjunct to the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma by EUS-guided fine-needle aspiration [J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63 (4): 648-654.
- [3] 范智慧, 严昆, 等. CEUS 定量分析鉴别诊断胰腺癌和肿块型胰腺炎 [J]. *中国医学影像技术*, 2012, 28 (7): 1354-1358.
- [4] Desser TS, Sommer FG, et al. Value of curved planar reformations in MDCT of abdominal pathology [J]. *Am J Roentgenol*, 2004, 182 (6): 1477-1484.
- [5] 夏进东, 周翔平, 等. 胰腺癌的多层螺旋 CT 灌注成像研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2009, 28(5): 659-662.
- [6] Vachiranubhap B, Kim YH, et al. Magnetic resonance imaging of adenocarcinoma of the pancreas [M]. *Topics in magnetic resonance imaging*, 2009, 20 (1): 3-9.
- [7] Tajima Y, Kuroki T, Tsutsumi R, et al. Pancreatic carcinoma coexisting with chronic pancreatitis versus tumor-forming pancreatitis: diagnostic utility of the time-signal intensity curve from dynamic contrast-enhanced MR imaging [J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13 (6): 858-865.
- [8] Fattahi R, Balci NC, Perman WH, et al. Pancreatic diffusion-weighted imaging (DWI): comparison between mass-forming focal pancreatitis (FP), pancreatic cancer (PC), and normal pancreas [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 9 (2): 350-356.
- [9] Takeuchi M, Matsuzaki K, Kubo H, et al. High-b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging of pancreatic cancer and mass-forming chronic pancreatitis; preliminary results [M]. *Acta Rad-iol*, 2008, 9 (4): 383-386.
- [10] 姚秀忠, 刘豪, 等. 3.0T 磁共振自由呼吸背景抑制弥散加权成像对胰腺肿块的诊断价值 [J]. *中国临床医学*, 2013, 20 (1): 64-66.
- [11] Chikawa T, Erturk SM, Mototsugi U, et al. High-b value diffusion-weighted MRI for detecting pancreatic adenocarcinoma: preliminary results [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 188 (2): 409-414.
- [12] 陈士跃, 陆建平, 等. 胰腺 3T 磁共振弥散加权成像的临床应用研究 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2011, 11 (4): 244-246.
- [13] Lee S S, Byun J H, Park B J, et al. Quantitative analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas: usefulness in characterizing solid pancreatic masses [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28 (4): 928-936.
- [14] Erturk, SM, Alberich-Bayarri A, Herrmann KA, et al. Use of 3.0-T MR imaging for Evaluation of the abdomen [J]. *RadioGraphics*, 2009, 29 (6): 1547-1563.
- [15] Cho, SG, Lee DH, et al. Differentiation of chronic focal pancreatitis from pancreatic carcinoma by in vivo proton magnetic resonance spectroscopy [J]. *J Comput Assist*

- Tomogr, 2005, 29 (2): 163-169.
- [16] 黄文才, 陆建平, 等. 磁共振波谱在胰腺癌诊断中的临床应用 [J]. 华南国防医学杂志, 2012, 26 (5): 488-491.
- [17] Halefoglul AM, Magnetic resonance cholangiopancreatography: a useful tool in the evaluation of pancreatic and biliary disorders [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13 (18): 2529-2534.
- [18] Farma JM, Santillan AA, Melis M, et al. PET/CT fusion scan enhances CT staging in patients with pancreatic neoplasms [M]. Annals of Surgical Oncology, 2008, 15 (9): 2465-2471.
- [19] 王大龙, 于丽娟, 等. 胰腺癌 18F-FDG PET/CT 显像及诊断方法 [J]. 中国医学影像技术, 2011, 27 (1): 103-107.
- [20] 张雯杰, 吴宁, 等. 18-FDG PET/CT 中 SUV 值对胰腺肿瘤鉴别诊断的作用 [J]. 癌症进展, 2011, 9 (11): 711-717.
- (收稿日期: 2013-11-21)

· 临床药物 ·

标准比色液的色品、色调和色差

张嘉莹¹ 齐宗韶¹ 刘 炜²

1 广州市医药职业学校 (广州 510430) 2 广州市第一人民医院 (广州 510180)

【摘要】 目的 用色差计测定标准比色液的色品、色调和色差, 为直接使用色差计检查溶液颜色提供实验依据。**方法** 用色差计分别测定黄绿色、黄色、橙黄色、橙红色、棕红色标准比色液的色品 [(Lab)、(LCH)] 和色差 [ΔE (Lab)、 ΔE (LCH)]。**结果** 用标准比色液的色品、色差 (ΔE) 及红绿度 (a) 或黄兰度 (b) 作为判别标准, 则可以检测出供试品比色液的色调和色号。**结论** 直接用色差计法可以准确地检查供试品的溶液颜色。

【关键词】 色差计法 标准比色液

DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2014.03.024

药品溶液的颜色是药品内在质量的一个客观表征, 各国药典都用以作为药品质量控制的一个重要检查项目^[1]。《中国药典》2010 版二部附录 IX A 溶液颜色检查法^[2]项下收录了三种检查方法: 目视法、紫外-可见分光光度法和色差计法。《中国药典》检查溶液颜色时通常首选人工目视法与标准比色液进行比较, 当目视法不能确定时则采用紫外-可见分光光度法, 当上述两种方法都不能确定溶液颜色时才使用色差计法进行判定。鉴于目视法, 对溶液颜色的分辨能力有限, 且存在主观误差, 有待改进。用紫外-可见分光光度法测定时, 只用某一波长处的吸收度进行判定, 对仪器的精准度要求较高, 且该法的灵敏度较低。如能用色差计法代替目视法和紫外-可见分光光度法, 直接检查溶液颜色则可统一检查方法, 并进一步提高检查结果的准确性。

1 仪器与试剂

色差计 (北京康光仪器有限公司)、按《中国药典》2010 版二部附录 IX A 规定, 分别配制黄绿色、黄色、橙黄色、橙红色、棕红色的标准比色液 1~10 号。

2 方法与结果

用色差计检测黄绿色、黄色、橙黄色、橙红色、棕红色标准比色液 1~10 号的色品 (Lab、LCH), 色调 (H), 计算出色差 [ΔE (Lab) 和 ΔE (LCH)], 数据分别见表 1 至表 5。 ΔE (Lab) 是按 CIE 1976 标准测出的, ΔE (LCH) 是按 CIE 2000 标准测出的。结果见下列表和图。

黄绿色标准比色液的色调角 H 介于 127~109 之间、其红绿度 a < 0、黄兰度 b > 0, 处于黄绿色区间, 按国家标准^[3], 其色调为 5G~2.5G, 见图 1。

黄色标准比色液的色调角 H 介于 121~98 之间、其红绿度 a < 0、黄兰度 b > 0, 处于黄绿色区间, 按国家标准, 其色调为 5GY~7.5Y, 见图 2。

橙黄色标准比色液的色调角 H 介于 92~82 之间、1~3 色号处于绿黄色边缘, 按国家标准其色调为 5GY。4~10 色号 a > 0、b > 0, 处于橙色区间, 按国家标准, 其色调为 5GY~2.5GY, 见图 3。

橙红色标准比色液的色调角 H 介于 100~83 之间、1~7 色号 a < 0、b > 0, 处于绿黄色区间, 按国家标准, 其色调为 7.5GY~2.5GY。8~10 色号 a、b 均大于 0, 处于橙色