

·论著·

内镜超声鉴别诊断自身免疫性胰腺炎与胰腺癌的价值

郭涛¹ 徐涛² 赖雅敏¹ 张晟瑜¹ 吴晰¹ 伍东升¹ 冯云路¹ 蒋青伟¹ 王强¹
钱家鸣¹ 杨爱明¹

¹中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院消化内科, 北京 100730; ²中国医学科学院基础医学研究所 北京协和医学院基础学院流行病学及统计学系, 北京 100730

通信作者: 杨爱明, Email: yangam2020@126.com

【摘要】 目的 评价内镜超声检查(endoscopic ultrasonography, EUS)在自身免疫性胰腺炎和胰腺癌鉴别诊断中的价值。**方法** 2013年1月—2018年12月在北京协和医院因梗阻性黄疸初次就诊并确诊,且同时接受EUS的133例自身免疫性胰腺炎和113例胰腺癌患者资料纳入回顾性分析,根据随机号码按1:1随机分成训练样本和验证样本。在训练样本,将两种疾病患者的10项EUS图像特征进行多因素Logistic逐步回归和受试者工作特征曲线分析,比较两者EUS特征表现的差异,构建自身免疫性胰腺炎与胰腺癌鉴别的预测模型,然后在验证样本检验其预测效能。鉴于胰腺实质弥漫或局灶回声减低判定上存在一定主观性,为避免偏倚,本研究特此设计了2个预测模型。**结果** Logistic逐步回归多因素分析显示,胰腺弥漫性回声减低($OR=591.0, 95\%CI: 98.8\sim 999.9, P<0.001$)及血管侵犯($OR=11.9, 95\%CI: 1.4\sim 260.2, P=0.023$)是鉴别自身免疫性胰腺炎和胰腺癌有统计学意义的预测因子。排除胰腺弥漫性回声减低和局灶性回声减低后剩余的8项EUS特征,经Logistic逐步回归多因素分析显示,强回声灶/索条($OR=177.3, 95\%CI: 18.7\sim 999.9, P<0.001$)、主胰管扩张($OR=60.5, 95\%CI: 6.2\sim 999.9, P=0.004$)、胆管壁增厚($OR=35.4, 95\%CI: 3.7\sim 999.9, P=0.009$)、淋巴结肿大($OR=16.8, 95\%CI: 1.7\sim 475.2, P=0.038$)以及血管侵犯($OR=22.7, 95\%CI: 2.0\sim 725.7, P=0.028$)是鉴别两者有统计学意义的预测因子。2个模型鉴别自身免疫性胰腺炎与胰腺癌的受试者工作特征曲线下面积分别为0.995和0.979。当取最佳诊断阈值时,2个模型的预测灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值均>90%;对于鉴别困难的局灶型自身免疫性胰腺炎与胰腺癌,2个模型的灵敏度和准确率均>90%,特异度、阳性预测值和阴性预测值均>85%。**结论** 本研究构建的2个模型对于自身免疫性胰腺炎与胰腺癌鉴别的预测价值较高,根据EUS特征表现对自身免疫性胰腺炎与胰腺癌作出鉴别是可行的。

【关键词】 胰腺肿瘤; 自身免疫性胰腺炎; 胰腺癌; 内镜超声; 预测模型

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC0109804)

The role of endoscopic ultrasonography in differentiating between autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer

Guo Tao¹, Xu Tao², Lai Yamin¹, Zhang Shengyu¹, Wu Xi¹, Wu Dongsheng¹, Feng Yunlu¹, Jiang Qingwei¹, Wang Qiang¹, Qian Jiaming¹, Yang Aiming¹

¹Department of Gastroenterology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ²Department of Epidemiology and Biostatistics, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences; School of Basic Medicine, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211108-00432

收稿日期 2021-11-08 本文编辑 朱悦

引用本文: 郭涛, 徐涛, 赖雅敏, 等. 内镜超声鉴别诊断自身免疫性胰腺炎与胰腺癌的价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(8): 621-627. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211108-00432.



Corresponding author: Yang Aiming, Email: yangam2020@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the role of endoscopic ultrasonography (EUS) in differentiating between autoimmune pancreatitis (AIP) and pancreatic cancer (PC). **Methods** Data of 133 patients with AIP and 113 patients with PC who underwent EUS because of obstructive jaundice at Peking Union Medical College Hospital from January 2013 to December 2018 were retrospectively analyzed in the study, and were randomly divided into either a derivation sample or a validation sample using 1 : 1 allocation according to the random number. In the derivation sample, 10 EUS characteristics were used to construct a prediction model to distinguish between AIP and PC, in which predictors were identified by multivariate stepwise logistic regression analysis and predictive efficacy was evaluated by receiver operating characteristics (ROC) curve analysis. The predictive efficacy was assessed in the validation sample. In view of the subjectivity in the judgment of diffuse/focal hypoechogenicity, 2 prediction models were designed in order to avoid bias. **Results** By multivariate stepwise logistic regression analysis, diffuse hypoechogenicity ($OR=591.0$, $95\%CI: 98.8->999.9$, $P<0.001$) and vessel involvement ($OR=11.9$, $95\%CI: 1.4-260.2$, $P=0.023$) were identified as statistically significant predictors for distinguishing AIP from PC. EUS characteristics excluding diffuse/focal hypoechogenicity were stepped by logistic regression, which showed that hyperechoic foci/strands ($OR=177.3$, $95\%CI: 18.7->999.9$, $P<0.001$), pancreatic duct dilation ($OR=60.5$, $95\%CI: 6.2->999.9$, $P=0.004$), bile duct wall thickening ($OR=35.4$, $95\%CI: 3.7->999.9$, $P=0.009$), lymphadenopathy ($OR=16.8$, $95\%CI: 1.7-475.2$, $P=0.038$) and vessel involvement ($OR=22.7$, $95\%CI: 2.0-725.7$, $P=0.028$) were statistically significant predictors to distinguish the two diseases. Both prediction models were built in the derivation sample, with area under the ROC curve of 0.995 and 0.979 respectively. In the validation sample, sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value of both prediction models were all $>90\%$ by using the optimal cutoff value. Even for discrimination between focal AIP and PC, sensitivity and accuracy of both models were $>90\%$, and specificity, positive predictive value and negative predictive value were all $>85\%$. **Conclusion** The 2 prediction models have good differential predictive value, and EUS is a useful tool to differentiate between AIP and PC.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Autoimmune pancreatitis; Pancreatic cancer; Endoscopic ultrasonography; Prediction model

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2017YFC0109804)

自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)是由自身免疫介导的一种特殊类型的慢性胰腺炎,多数表现为胰腺弥漫性肿大,少数以局灶性肿大为特征^[1]。胆总管是AIP最常见的胰外受累组织器官,有报道其比例可占到58%,故梗阻性黄疸是AIP常见的临床首发症状之一^[2]。此外,AIP也可出现胰周淋巴结肿大和血管受侵的表现^[3-4]。正是上述这些临床表现和影像学重叠性,使得AIP与胰腺癌(pancreatic cancer, PC)的鉴别相对困难。CT及MRI是鉴别诊断的主要影像学工具,但对于局灶型AIP,有时也难以与PC区分^[5]。内镜超声检查术(endoscopic ultrasonography, EUS)可以清楚地显示胰腺实质和胰管系统,在胰腺疾病诊断中占据重要的地位^[6-9]。为此,本研究拟通过比较AIP和PC患者EUS特征表现的差异,构建两者鉴别的预测模型,并进一步验证该模型的预测效能。

资料与方法

1. 患者资料:本研究为回顾性病例对照研究,将2013年1月—2018年12月在北京协和医院初次

确诊且接受EUS的217例AIP患者和197例PC患者纳入研究,根据是否合并黄疸筛选出133例伴有黄疸的AIP患者和113例伴有黄疸的PC患者纳入统计学分析。AIP诊断符合梅奥标准(修订HISORt标准),包括以下要点:组织学、影像学、血清学、其他脏器受累及激素治疗反应^[10]。PC经手术病理或EUS引导下穿刺活检病理证实。AIP根据CT或MRI影像学特征分型,将胰腺形态肿大范围 $>1/2$ 胰腺(胰头体、胰体尾或胰头体尾)定义为弥漫肿大AIP,胰腺形态肿大范围 $\leq 1/2$ 胰腺(胰头、胰体或胰尾)定义为局灶肿大AIP。本研究经北京协和医院伦理审查委员会审批通过(审批号:ZS2935)。

2. 内镜超声特征:本研究将10项EUS特征纳入分析。EUS使用日本Olympus环扫或扇扫内镜(GF-UM2000、GF-UCT260或GF-UE260),Olympus超声处理系统(EU-M2000、EU-ME1或EU-ME2)或日本Aloka超声处理系统(ProSound α 5)。部分胰腺实质和胰管系统EUS特征依据Rosemont标准进行分类,包括强回声灶/索条、小叶化、主胰管扩张^[8,11]。其它EUS特征根据文献进行分类,包括胰腺弥漫回声减低、胰腺局灶回声减低、胰周低回声

外缘、胆总管扩张、胆管壁增厚、淋巴结肿大及血管受侵^[7,9]。EUS特征具体定义标准见表1。

表1 内镜超声特征定义

内镜超声特征	定义
强回声灶/索条	强回声结构长度及宽度 ≥ 2 mm, 伴或不伴声影/强回声线条长度 ≥ 3 mm, 至少分布于2个不同方向的影像平面
小叶化	结构 ≥ 5 mm, 边界清楚, 边缘回声增强, 内部回声相对较弱, 伴或不伴蜂窝样结构
主胰管扩张	体部胰管直径 ≥ 3.5 mm或尾部胰管直径 > 1.5 mm
胰腺弥漫回声减低	胰腺实质回声减低范围 $> 1/2$ 胰腺(胰头体、胰体尾或全胰)
胰腺局灶回声减低	胰腺实质回声减低范围 $\leq 1/2$ 胰腺(胰头、胰体或胰尾)
胰周低回声外缘	低回声外缘包绕胰腺
胆总管扩张	胆总管直径 > 8 mm
胆管壁增厚	胆管壁低回声中间层增厚
淋巴结肿大	淋巴结直径 > 8 mm
血管受侵	胰腺与门静脉系统血管分界消失

3. AIP与PC鉴别预测模型的构建与验证: 133例伴有黄疸的AIP患者和113例伴有黄疸的PC患者根据随机号码按1:1被随机分为训练样本和验证样本(图1)。在训练样本, 将AIP和PC患者的EUS图像特征进行对比分析。同时将10个EUS特征纳入多因素Logistic逐步回归分析, 以判断各种EUS特征与胰腺疾病的相关性, 根据OR值及95%CI判定相关性强度和确定预测因子。将每个预测因子的OR值减去1后所得值作为该预测因子的赋值评分, 每位患者根据所有预测因子的赋值评分总和进行风险评估, 以此构建AIP与PC鉴别的预测模型1。鉴于EUS下胰腺实质弥漫或局灶回声减低的判定存在一定主观性, 为避免偏倚, 本研

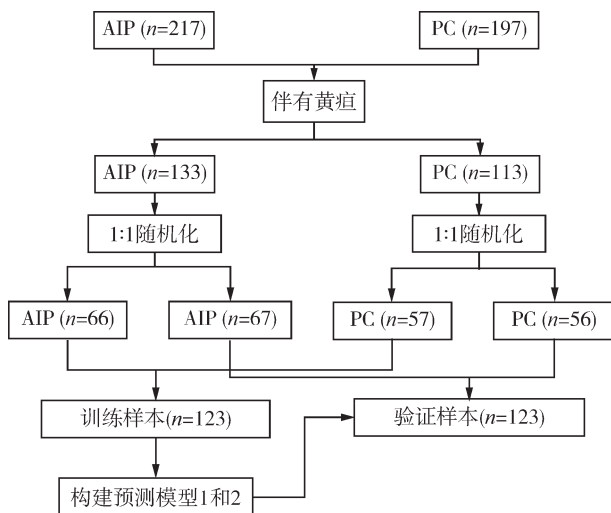
究又设计了预测模型2, 对去除弥漫性回声减低和局灶性回声减低后剩下的8项EUS特征重新进行多因素Logistic逐步回归分析, 确定预测因子及赋值评分。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析评估2个模型的预测效能, 并取Youden指数最大的点作为最佳诊断阈值。最终在验证样本, 基于灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值对2个预测模型进行验证。

4. 统计学方法: 采用SAS 9.4统计软件包对数据进行统计分析。符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 通过 t 检验进行单因素分析, 分类变量以例数和百分比描述, 通过卡方检验或Fisher精确概率法进行单因素分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。为控制潜在的混杂因素, 将多变量进行Logistic逐步回归模型多因素分析, 确定其OR值的95%CI不包含1的变量为有统计学意义的预测因子。根据ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)评价模型的预测效能, 基于Youden指数确定模型的最佳诊断阈值, 计算模型的预测灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值及阴性预测值。

结 果

1. AIP和PC患者的临床特征: 217例AIP患者的年龄(58.34 ± 11.59)岁, 男174例、女43例; 197例PC患者的年龄(60.79 ± 9.86)岁, 男107例、女90例。AIP和PC患者中合并梗阻性黄疸的比例分别为61.3%(133/217)和57.4%(113/197), 两者相比差异无统计学意义($\chi^2 = 0.661, P = 0.416$)。217例AIP患者中弥漫肿大占58.5%(127/217), 其中体尾弥漫肿大占9.4%(12/127), 全胰弥漫肿大占90.6%(115/127); 局灶肿大占41.5%(90/217), 肿大部位均位于胰头。197例PC患者均表现为胰头局灶性肿大或占位。

2. 训练样本和验证样本基线比较: 133例伴有黄疸的AIP患者被随机分成训练样本66例和验证样本67例。AIP训练样本患者的平均年龄、性别比例、弥漫肿大/局灶肿大分型比例、各项EUS特征占比, 与验证样本患者比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。113例伴有黄疸的PC患者被随机分成训练样本57例和验证样本56例。PC训练样本患者的平均年龄、性别比例、各项EUS特征占比, 与验证样本患者比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。



注: AIP指自身免疫性胰腺炎; PC指胰腺癌

图1 研究流程图

3.AIP 和 PC 患者的 EUS 特征对比:表 2 显示的是训练样本中 66 例伴有黄疸的 AIP 患者和 57 例伴有黄疸的 PC 患者的 EUS 特征对比。单因素分析表明:胰腺实质弥漫性回声减低、强回声灶/索条、小叶化、胰周低回声外缘、胆管壁增厚及淋巴结肿大在 AIP 患者中的检出率更高(P 均 <0.05);反之,胰腺实质局灶性回声减低、主胰管扩张及血管受侵在 PC 患者中的检出率更高(P 均 <0.05);而胆总管扩张的检出率在两组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。值得关注的是,胰周低回声外缘在 AIP 患者中的检出率为 42.4%,而在 PC 患者中的检出率为 0,具有较高的特异性。

表 2 训练样本中伴有黄疸的 AIP 和 PC 患者内镜超声特征对比[例(%)]

内镜超声特征表现	AIP ($n=66$)	PC ($n=57$)	χ^2 值	P 值
胰腺弥漫性回声减低	55(83.3)	3(5.3)	100.213	<0.001
胰腺局灶性回声减低	10(15.2)	54(94.7)	103.764	<0.001
强回声灶/索条	63(95.5)	7(12.3)	86.283	<0.001
小叶化	19(28.8)	0	19.407	<0.001
胰周低回声外缘	28(42.4)	0	31.309	<0.001
主胰管扩张	13(19.7)	49(86.0)	53.729	<0.001
胆总管扩张	64(97.0)	57(100.0)	0.499 ^a	
胆管壁增厚	59(89.4)	13(22.8)	55.873	<0.001
淋巴结肿大	40(60.6)	23(40.4)	5.022	0.025
血管侵犯	8(12.1)	26(45.6)	17.154	<0.001

注:AIP 指自身免疫性胰腺炎;PC 指胰腺癌;^a使用 Fisher 确切概率法

4.AIP 与 PC 鉴别预测模型的构建:训练样本的多因素 Logistic 逐步回归分析结果(表 3)显示,胰腺实质弥漫性回声减低及血管侵犯 OR 值的 95%CI 不包含 1,以此确定为有统计学意义的预测因子。对应其 OR 值减去 1 的数值,预测因子被赋值:弥漫性回声减低被赋予 $591.0-1=590.0$ 分,则有此特征=0 分,而无此特征=590.0 分;血管侵犯的赋值评分为 $11.9-1=10.9$ 分,则有项特征=10.9 分,而无此特征=0 分。依据每位患者上述 2 个预测因子赋值评分的总和,构建 AIP 和 PC 鉴别的预测模型 1。对所有患者的总赋值评分进行 ROC 曲线分析, $AUC=0.995$ (95%CI: 0.990~1.000, 图 2); 根据 Youden 指数确定最佳诊断阈值为 36.7 分,即总评分 ≥ 36.7 分诊断为 PC, <36.7 分诊断为 AIP。

去除弥漫性回声减低和局灶性回声减低后剩下的 8 项 EUS 特征重新进行多因素 Logistic 逐步回归分析并构建预测模型 2,结果(表 3)显示,强回声

灶/索条、主胰管扩张、胆管壁增厚、淋巴结肿大及血管侵犯是可能的独立预测因子,其赋值评分依次为 $177.3-1=176.3$ 分(有=0 分,无=176.3 分)、 $60.5-1=59.5$ 分(有=59.5 分,无=0 分)、 $35.4-1=34.4$ 分(有=0 分,无=34.4 分)、 $16.8-1=15.8$ 分(有=15.8 分,无=0 分)及 $22.7-1=21.7$ 分(有=21.7 分,无=0 分)。预测模型 2 的 AUC 为 0.979 (95%CI: 0.961~0.997, 图 3),最佳诊断阈值为 78.3 分,即总评分 ≥ 78.3 分诊断为 PC, <78.3 分诊断为 AIP。

表 3 内镜超声特征多因素 Logistic 逐步回归分析

内镜超声特征 (预测因子)	OR 值	95%CI	P 值	赋值评分 (OR-1)	
				有	无
预测模型 1					
弥漫性回声减低	591.0	98.8~>999.9	<0.001	0	590.0
血管侵犯	11.9	1.4~260.2	0.023	10.9	0
预测模型 2 ^a					
强回声灶/索条	177.3	18.7~>999.9	<0.001	0	176.3
主胰管扩张	60.5	6.2~>999.9	0.004	59.5	0
胆管壁增厚	35.4	3.7~>999.9	0.009	0	34.4
淋巴结肿大	16.8	1.7~475.2	0.038	15.8	0
血管侵犯	22.7	2.0~725.7	0.028	21.7	0

注:^a排除弥漫性回声减低和局灶性回声减低

5.AIP 与 PC 鉴别预测模型的验证:在验证样本中,我们对上述构建的预测模型进行验证。应用预测模型 1, 67 例 AIP 患者中 3 例被误诊为 PC, 而 56 例 PC 患者中 4 例被误诊为 AIP;应用预测模型 2, 67 例 AIP 患者和 56 例 PC 患者中各有 4 例被误诊(表 4)。总体而言,预测模型 1 和预测模型 2 鉴别诊断 AIP 与 PC 的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值均 $>90\%$ (表 5)。相对于弥漫性大型 AIP,局灶性大型 AIP 与 PC 的鉴别更加困难,故进一步应用此预测模型对验证样本中的局灶性大型 AIP 患者与 PC 患者进行鉴别诊断验证分析,结果显示,2 个预测模型的灵敏度和准确率均 $>90\%$,特异度、阳性预测值和阴性预测值均 $>85\%$ (表 5)。

讨 论

伴有黄疸的 AIP 与伴有黄疸的 PC 具有重叠的临床和影像学表现,临床上鉴别诊断具有挑战性,提高对两者的辨别能力对于内镜超声医师来说非常重要,因为两者的治疗和预后截然不同。本研究结果显示,EUS 下胰腺实质弥漫性回声减低、强回

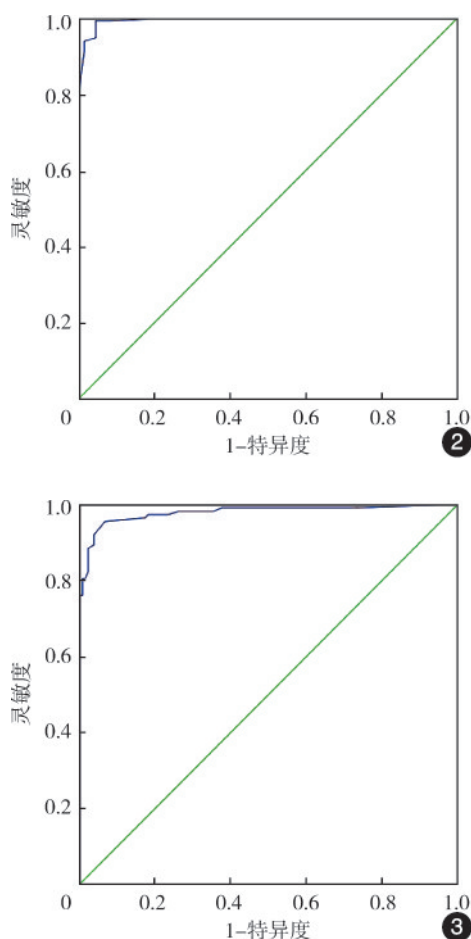


图2 自身免疫性胰腺炎与胰腺癌鉴别的预测模型1受试者工作特征曲线, 曲线下面积为 0.995 (95%CI: 0.990~1.000)

图3 自身免疫性胰腺炎与胰腺癌鉴别的预测模型2受试者工作特征曲线, 曲线下面积为 0.979 (95%CI: 0.961~0.997)

表4 AIP 与 PC 鉴别预测模型在验证样本中的诊断结果 (例)

最终诊断	预测模型 1 诊断		预测模型 2 诊断	
	AIP	PC	AIP	PC
AIP	64	3	63	4
PC	4	52	4	52
合计	68	55	67	56

注: AIP 指自身免疫性胰腺炎; PC 指胰腺癌

表5 AIP 与 PC 鉴别诊断模型的预测效能[% (95%CI)]

模型	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
模型 1					
AIP 对比 PC	92.9 (82.7~98.0)	95.5 (87.5~99.1)	94.3 (89.8~98.8)	94.6 (85.1~98.9)	94.0 (85.4~98.4)
局灶型 AIP 对比 PC	90.7 (85.1~96.2)	90.9 (75.7~98.1)	90.8 (85.3~96.3)	89.6 (80.9~98.3)	91.9 (84.5~99.3)
模型 2					
AIP 对比 PC	92.9 (82.7~98.0)	94.0 (85.4~98.4)	93.5 (89.1~97.9)	92.9 (82.7~98.0)	94.0 (85.4~98.4)
局灶型 AIP 对比 PC	92.9 (82.7~98.0)	87.9 (71.8~96.6)	91.0 (85.0~97.0)	92.9 (82.7~98.0)	87.9 (71.8~96.6)

注: AIP 指自身免疫性胰腺炎; PC 指胰腺癌

声灶/索条、小叶化、胰周低回声外缘及胆管壁增厚支持 AIP 的诊断; 反之, 局灶性回声减低、主胰管扩张及血管侵犯支持 PC 的诊断; 而胆总管扩张和淋巴结肿大可能对两者的鉴别作用有限。此外, 胰周低回声外缘是 AIP 相对特异的一项 EUS 特征, 其在 AIP 患者中的检出率为 42.4%, 而在 PC 患者中无一例出现。文献也报道此特征的特异度很高 (100%), 但灵敏度不足 (20%~26.7%)^[7,12]。

一般来说, 弥漫肿大 AIP 与 PC 的鉴别相对容易, 困难的是局灶肿大 AIP 与 PC 的鉴别。根据我们的经验, 以下几点有助于区分两者: (1) 对于局灶型 AIP, 胰头形态通常呈弥漫性肿大, 实质表现为回声减低背景下伴强回声灶/索条或小叶化 (不均质性), 病变边界往往难以界定 (图 4); 而 PC 的胰头多表现为不规则低回声占位, 缺乏典型的不均质性改变, 病变边界相对可辨^[13] (图 5)。(2) 以胰头肿大特征的局灶型 AIP 尽管胰腺体尾部形态并不肿大, 但其实质回声特征类似胰头, 表现为回声减低背景下伴不均质性。对此可能的解释是: 体尾部与胰头一样存在炎症浸润, 而并非真正“豁免”, 同时可能又有一定程度的萎缩, 这有待进一步病理结果证实。而以胰头占位为特征的 PC, 通常胰腺体尾部实质回声相对正常。(3) 局灶型 AIP 胆管壁增厚表现为弥漫、均匀或显著 (“三明治”或“实质”样增厚, 图 6)^[14-15], 而 PC 的胆管壁增厚则多为局灶、不对称或程度轻 (图 5)。

之前有研究根据 AIP 和 PC 患者的 EUS 特征构建了一个两者鉴别诊断的评分标准, 其诊断 AIP 的灵敏度为 76%, 特异度为 96%; 而对局灶型 AIP 的灵敏度仅为 45%, 特异度为 96%^[7]。研究存在以下局限性: (1) 患者样本量较小, 共有 25 例 AIP 和 30 例 PC; (2) 未根据患者是否存在黄疸进行分组; (3) 评分标准设计简单, 未考虑到不同 EUS 特征各自的权重。为了克服上述研究的不足, 本研究将伴有梗阻性黄疸的 AIP 和伴有梗阻性黄疸的 PC 筛选

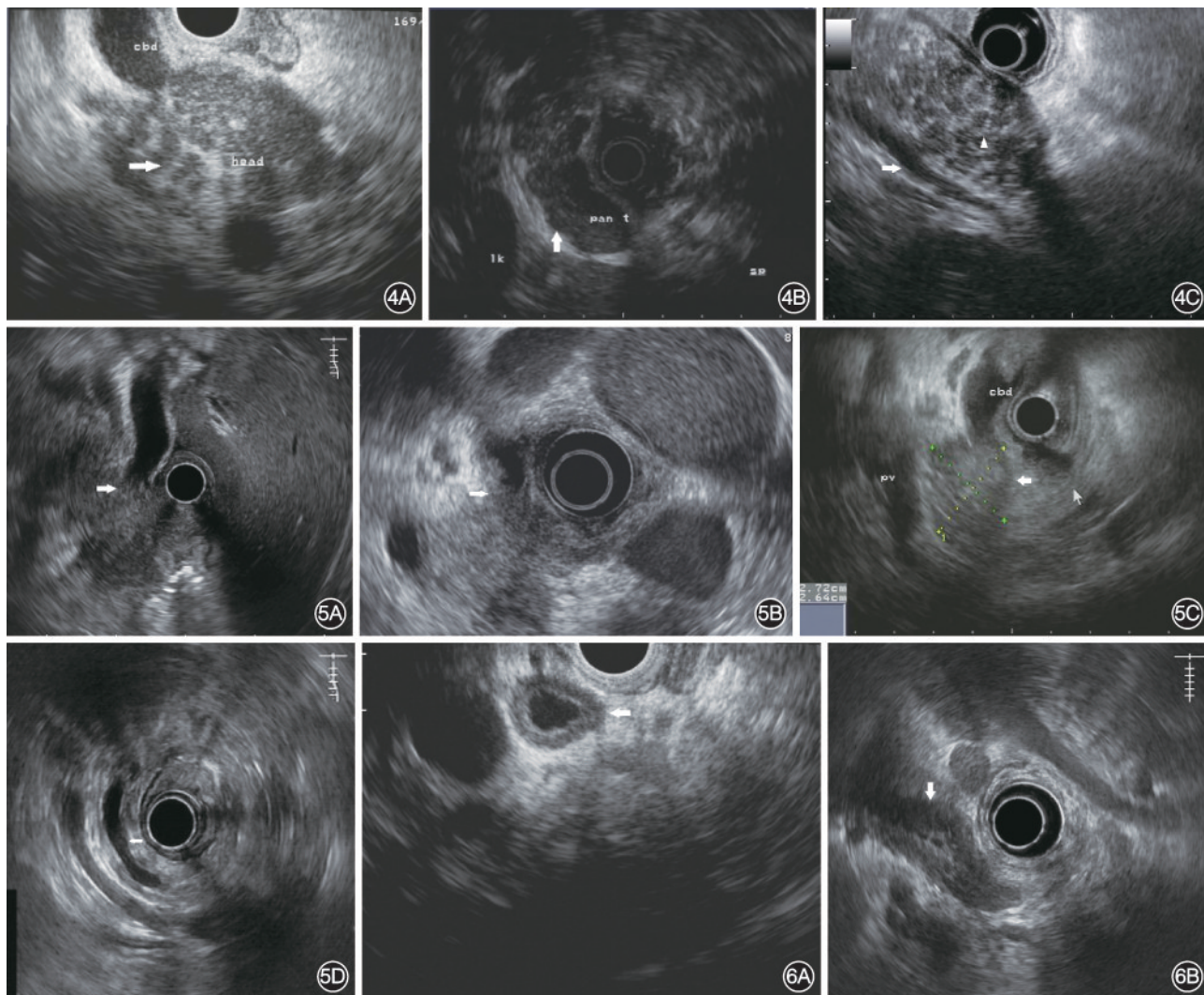


图 4 自身免疫性胰腺炎患者的内镜超声图像特征 4A:胰头均匀肿大,其实质呈回声减低背景下伴强回声灶/索条或小叶化,即回声不均质性(箭头所指);4B:胰腺体、尾形态并无肿大但伴弥漫性回声减低(箭头所指);4C:胰腺体、尾弥漫肿大,其实质呈弥漫性回声减低伴回声不均质性(三角所指),并可见胰周低回声外缘(箭头所指) **图 5** 胰腺癌患者的内镜超声图像特征 5A:胰头不规则低回声占位,胆总管扩张伴末端截断(箭头所指);5B:胰头不规则局灶性回声减低,胆总管壁非对称性增厚(箭头所指);5C:胰头孤立性低回声占位,其与周围胰腺实质似可见分界线(宽箭头所指),窄箭头所指为正常胰腺实质边界;5D:胰体、尾实质呈等回声伴胰管显著扩张(箭头所指) **图 6** 自身免疫性胰腺炎患者胆管壁增厚的内镜超声图像特征 6A:胆总管壁弥漫均匀增厚,管壁回声分层呈现“三明治”样特征(箭头所指);6B:胆总管壁弥漫显著增厚并占据管腔,呈现“实质”样回声特征(箭头所指)

出来,并按 1:1 随机分成训练样本和验证样本;在训练样本,根据 Logistic 逐步回归分析结果确定可能的独立预测因子并对其赋值评分,以构建一个更为客观的鉴别预测模型。鉴于胰腺实质弥漫或局灶回声减低在临床判定上存在一定的主观性,为减少偏倚,本研究特此设计了 2 个预测模型。结果显示,2 个模型的 AUC 均 >0.95 ,对 AIP 与 PC 的鉴别具有较高的预测效能。根据 Youden 指数确定的最佳诊断阈值,在验证样本,2 个模型的预测灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值和阴性预测值均 $>90\%$;亚组分析显示,即便对于鉴别困难的局灶型 AIP 与

PC,2 个模型的灵敏度和准确率均 $>90\%$,特异度、阳性预测值和阴性预测值均 $>85\%$ 。需要指出的是,胰周低回声外缘这项 EUS 特征尽管在多因素 Logistic 逐步回归分析中未被确定为独立预测因子,但在临床实践中我们认为其对诊断 AIP 具有重要阳性预测价值。

本研究尚存在以下局限性:(1)构建预测模型过程中未考虑到活检的作用。尽管 EUS 引导下活检是评价胰腺占位病变的金标准,但在早期工作中未被广泛开展。此外,鉴于本研究的关注重点是 EUS 特征,我们也担心如将活检纳入预测模型,其

较高的权重可能会掩盖 EUS 特征的作用。(2)胰腺实质弥漫性或局灶性回声减低在临床判定上存在一定的客观性而可能导致偏倚,为此我们另外设计了一个将此因素剔除的预测模型。(3)本研究为单中心回顾性研究,下一步拟进行多中心前瞻性研究以验证该预测模型的有效性。

总而言之,EUS 是区分 AIP 与 PC 的有用工具,本研究构建的鉴别诊断模型具有较高的预测效能,有待前瞻性研究进一步验证。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 郭涛:提出研究思路,设计研究,收集及解释数据,统计分析,撰写文章;徐涛:统计分析,解释数据;赖雅敏、吴晰、伍东升、冯云路、蒋青伟、王强:数据收集支持;张晟瑜:参与研究设计;杨爱明、钱家鸣:专业内容指导,审阅并修改论文

参 考 文 献

- [1] Hart PA, Zen Y, Chari ST. Recent advances in autoimmune pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2015, 149(1): 39-51. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.03.010.
- [2] Kamisawa T, Okamoto A. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease[J]. J Gastroenterol, 2006, 41(7):613-625. DOI: 10.1007/s00535-006-1862-6.
- [3] Ishikawa T, Itoh A, Kawashima H, et al. Peripancreatic vascular involvements of autoimmune pancreatitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012,27(12):1790-1795. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2012.07248.x.
- [4] Miyabe K, Zen Y, Cornell LD, et al. Gastrointestinal and extra-intestinal manifestations of IgG4-related disease[J]. Gastroenterology, 2018, 155(4): 990-1003. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.06.082.
- [5] Muhi A, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Mass-forming autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma: differential diagnosis on the basis of computed tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography, and diffusion-weighted imaging findings[J]. J Magn Reson Imaging, 2012,35(4):827-836. DOI: 10.1002/jmri.22881.
- [6] Gardner TB, Levy MJ. EUS diagnosis of chronic pancreatitis[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 71(7): 1280-1289. DOI: 10.1016/j.gie.2010.02.038.
- [7] Hoki N, Mizuno N, Sawaki A, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis using endoscopic ultrasonography[J]. J Gastroenterol, 2009, 44(2): 154-159. DOI: 10.1007/s00535-008-2294-2.
- [8] 郭涛, 杨爱明, 钱家鸣. 慢性胰腺炎的超声内镜诊断及相关进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(12): 891-894. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.12.025.
- [9] 郭涛, 杨爱明, 钱家鸣. 自身免疫性胰腺炎的超声内镜特征表现及相关诊断进展[J]. 中华胰腺病杂志, 2017, 17(2): 137-139. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2017.02.017.
- [10] Chari ST, Takahashi N, Levy MJ, et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(10): 1097-1103. DOI: 10.1016/j.cgh.2009.04.020.
- [11] Catalano MF, Sahai A, Levy M, et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(7): 1251-1261. DOI: 10.1016/j.gie.2008.07.043.
- [12] Palazzo M, Palazzo L, Aubert A, et al. Irregular narrowing of the main pancreatic duct in association with a wall thickening is a key sign at endoscopic ultrasonography for the diagnosis of autoimmune pancreatitis[J]. Pancreas, 2015, 44(2): 211-215. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000242.
- [13] Othman MO, Wallace MB. The role of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and management of pancreatic cancer[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2012, 41(1): 179-188. DOI: 10.1016/j.gtc.2011.12.014.
- [14] De Lisi S, Buscarini E, Arcidiacono PG, et al. Endoscopic ultrasonography findings in autoimmune pancreatitis: be aware of the ambiguous features and look for the pivotal ones[J]. JOP, 2010, 11(1): 78-84.
- [15] Naitoh I, Nakazawa T, Ohara H, et al. Endoscopic transpapillary intraductal ultrasonography and biopsy in the diagnosis of IgG4-related sclerosing cholangitis[J]. J Gastroenterol, 2009, 44(11): 1147-1155. DOI: 10.1007/s00535-009-0108-9.

• 插 页 目 次 •

富士胶片(中国)投资有限公司	封2	安徽养和医疗器械设备有限公司	620a
宾得医疗器械(上海)有限公司	对封2	常州久虹医疗器械有限公司	620b
深圳开立生物医疗科技股份有限公司	对中文目次1	安徽桐康医疗科技股份有限公司	654a
爱尔博(上海)医疗器械有限公司	对中文目次2	爱尔博(上海)医疗器械有限公司	654b
武汉楚精灵医疗科技有限公司	对英文目次1	南微医学科技股份有限公司	封3
上海澳华内镜股份有限公司	对英文目次2	奥林巴斯(北京)销售服务有限公司	封4
北京华亘安邦科技有限公司	对正文		