

## · 专家论坛 ·

## 胰腺占位的多学科诊疗模式及经验

熊慧芳 祝荫

南昌大学第一附属医院消化内科, 南昌 330006

通信作者: 祝荫, Email: zhuyin27@sina.com



祝荫, 主任医师、二级教授、博士生导师, 美国国立卫生研究院博士后, 南昌大学第一附属医院消化内科副主任、胰腺疾病诊治中心主任。任中国医师协会胰腺病学分会副主任委员、中华医学会消化内镜学分会委员、中华医学会消化病学分会委员、江西省医学会消化病学分会主任委员等。担任 *Helicobacter*, *Endoscopic Ultrasound*, 《中华消化内镜杂志》《中华内科杂志》等期刊的编委及审稿人。近年来主持国家自然科学基金项目 5 项、省级科研课题 10 项。主要研究方向为重急性胰腺炎发病机制及诊治

**【提要】** 胰腺占位性病变的临床诊断及治疗比较棘手, 近年来胰腺占位的诊疗逐步由手术优先向多学科综合诊治模式转变, 需要消化科、影像科、病理科、胰腺外科、肿瘤科等多学科协作完成。临床医师需高度重视多学科综合诊治模式, 综合考虑患者的疾病诊断、分期、诊疗需要等情况, 制定出更科学、更合理、更规范的诊疗决策, 从而保证患者获益的最大化。

**【关键词】** 胰腺肿瘤; 多学科诊疗; 经验

**Experience of multi-disciplinary treatment for pancreatic lesions**

Xiong Hui Fang, Zhu Yin

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Corresponding author: Zhu Yin, Email: zhuyin27@sina.com

胰腺肿瘤通常发病隐匿, 早期无典型症状, 出现症状就诊时大多已处于疾病中晚期, 根据 2020 年全球癌症数据库 (Globocan) 的最新数据提示, 胰腺癌发病率占 2.7%, 死亡率占 4.1%, 相较于其他消化道肿瘤, 胰腺癌的发病率较低, 但其致死率高、预后差, 70% 的患者在诊断后 1 年内死亡, 五年生存率仅 8%<sup>[1]</sup>。

胰腺肿瘤种类繁多, 包括多种良恶性病变, 如胰腺导管腺癌 (pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)、导管内乳头状黏液瘤 (intraductal papillary

mucinous neoplasm, IPMN)、浆液性囊腺瘤、黏液性囊腺瘤、神经内分泌肿瘤等, 临床上胰腺肿瘤与肿块型慢性胰腺炎、自身免疫性胰腺炎等疾病的鉴别诊断存在一定的困难, 有 5%~10% 的肿块型慢性胰腺炎、自身免疫性胰腺炎及淋巴瘤等占位性病变患者进行了手术治疗<sup>[2]</sup>。多学科的交叉使我们对胰腺占位性病变的认识不断地丰富和深入, 逐步由手术优先 (surgery first) 向多学科综合诊治 (multi-disciplinary treatment, MDT) 模式转变, 提高了早期胰腺癌的检出, 避免不必要的外科手术

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220410-00191

收稿日期 2022-04-10 本文编辑 唐涌进

引用本文: 熊慧芳, 祝荫. 胰腺占位的多学科诊疗模式及经验[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(8): 616-620. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220410-00191.



治疗。

尽管对于胰腺癌分子发生机制和靶向、免疫治疗有了更加深刻的认识,但是提高胰腺癌的诊断水平、正确评估胰腺癌严重程度、合理的围手术期管理和高质量的姑息治疗是胰腺肿瘤特别是胰腺癌诊疗过程中密不可分的环节。正因为如此,仅靠单一的学科无法实现对于胰腺肿瘤最优化的处理,其精准的诊疗需要消化科、影像科、病理科、胰腺外科、肿瘤科甚至内分泌科、疼痛科等多学科协作完成。因此,美国 NCCN 指南<sup>[3]</sup>及中国胰腺癌综合诊治指南<sup>[4]</sup>均首推 MDT,为患者提供规范、个体化和动态的治疗方案,以获得最长的生存时间、最好的生活质量和最小的不良反应。但据统计,我国提供 MDT 服务的三甲医院仅占 16% 左右,因此,胰腺占位性病变的 MDT 还有很大的发展空间。

胰腺占位性病变 MDT 的开展方法虽然各有差异,但基本是上述各学科共同开设专门的门诊,定期对于胰腺占位病例进行诊断和定量评估、术前讨论、治疗方案及术后处理策略制定。各科室在胰腺占位病变 MDT 的作用各不相同,同时相互协同。消化科在胰腺占位病变 MDT 中起着至关重要的作用。其中超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)不但可以发现胰腺占位性病变,通过超声声像改变可以初步判断病变性质,同时还可以通过 EUS 引导下细针抽吸术(fine-needle aspiration, FNA)及活检术(fine-needle biopsy, FNB)等方法对病变组织学进行诊断。此外,EUS 和经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)等对于很多胰腺病变的治疗和随访也起着重要的作用。

#### 一、MDT 在胰腺占位病变诊断中的作用

胰腺病变可以是健康体检或者其他科室机会性检出发现,也可因为有家属史或者有明确的临床症状到临床科室就诊发现。因此,消化科、外科、肿瘤科都可能是胰腺占位性病变首诊的科室,但以消化科为主。常规影像学检查包括腹部 B 超、CT 及 MRI,由于胰腺为腹膜后器官,肠道气体的干扰易影响腹部 B 超对胰腺占位的检查。胰腺占位患者一般均首选 CT 检查,CT 能准确有效明确肿瘤的大小、部位及有无淋巴结转移,特别是病变与周围血管的结构关系。当遇有碘过敏患者怀疑胰腺占位,或不能排除肝脏转移时可选择 MRI 检查,此外,MRI 在识别囊液成分、胰胆管和病灶内出血方面优于 CT,能够更有效地评估胰腺囊性肿瘤<sup>[5]</sup>。随着影

像技术的快速发展,胰腺占位性病变的检出及诊断水平明显提高。

CT 及 MRI 可以有效检出多数胰腺占位,但对于直径较小的胰腺肿瘤检出敏感性较低,当肿瘤位于胰头部时,往往通过间接扩张的胆总管而疑诊<sup>[6]</sup>。而 EUS 以最近距离在胃或十二指肠内对胰腺进行扫查,对  $\leq 3$  cm 的胰腺小肿瘤,尤其是  $< 2$  cm 的肿瘤以及其他影像学检查未能发现的胰腺占位的检出有更高的敏感性<sup>[7-9]</sup>。胰腺局部炎症性坏死的背景会影响 CT 等影像学检查时占位性病变的检出,而 EUS 能更有效的检出特发性急性胰腺炎(idiopathic acute pancreatitis, IAP)中的胰腺肿瘤,Umans 等<sup>[10]</sup>对 22 项研究中的 1 490 例 IAP 患者进行系统评价,发现 EUS 对 IAP 病因的诊断率可达 59%,其中 45 例(2%)患者存在胰腺肿瘤,主要包括 22 例 IPMN 及 12 例 PDAC,IPMN 及 PDAC 可反复诱发急性胰腺炎或以急性胰腺炎为首发症状<sup>[11-12]</sup>。2013 年国际胰腺病协会与美国胰腺协会制定的急性胰腺炎处理指南<sup>[13]</sup>及 2019 世界急诊外科学会制定的重症急性胰腺炎指南<sup>[14]</sup>指出,考虑 IAP 的患者应首选 EUS 检查以明确是否存在隐匿的胆道微小结石、肿瘤或慢性胰腺炎。

EUS-FNA 及 FNB 可获取组织条进行细胞病理学诊断,其中,FNB 更有利于组织的获取并进行免疫组化检查。EUS-FNA/FNB 对胰腺癌的诊断敏感度及特异度可达 85%~93% 和 96%~100%<sup>[15]</sup>,对组织进行针对性的基因组测序,可指导胰腺癌的精准治疗,FNB 也更有利于胰腺癌的靶向基因诊断<sup>[16]</sup>及神经内分泌肿瘤的分级诊断<sup>[17]</sup>,还可以提高良性自身免疫性胰腺炎的诊断率<sup>[18]</sup>,以及慢性胰腺炎背景下胰腺癌的检出<sup>[19]</sup>,因此,EUS 联合 FNA/FNB 可以有效提高实性胰腺占位的诊断及鉴别诊断水平。然而,各类无创影像学检查对不同胰腺囊性占位诊断的敏感性及特异性仍较低,增强 EUS 对囊性病灶实体成分(壁结节、隔膜)血管化的进一步评估有助于区分占位的良恶性<sup>[20]</sup>,但即便是联合 EUS-FNA/FNB 对囊液进行细胞学、癌胚抗原及脂肪酶检查,其对黏液性及非黏液性胰腺囊性肿瘤诊断的准确率也仅为 8%~59%。因此,当常规 CT 或 MRI 检查诊断较明确,或有明显手术指征时不推荐进行 EUS-FNA/FNB<sup>[5]</sup>。

CT、MRI 及 EUS 检查有各自的优势和不足,联合病灶穿刺,进行细胞学/组织病理学检查,可以有效提高胰腺占位诊断和鉴别诊断水平。临床医师



在进行影像判读时有一定的异质性,尤其是在患者存在急性或者慢性胰腺炎干扰时。Bartell 等<sup>[1]</sup>对 565 例考虑 IAP 或者慢性胰腺炎,但 CT 和(或)MRI 检查未发现胰腺占位的患者进行 EUS,结果发现有 30 例(5.3%)患者存在胰腺肿瘤,其中 52% 的患者临床分期为 I~II 期。因此,临床各项影像学检查需相互补充,相互印证,在检查结果有异议时及时提出 MDT,并进行再次判读可有效纠正临床漏诊、误诊,改变患者的临床诊治方案,同时对进一步提高团队的诊治水平是十分有帮助的。

## 二、MDT 明确治疗方案

胰腺肿瘤治疗的主要手段包括手术和放化疗,另外还有缓解胆道、消化道梗阻及止痛等姑息支持治疗。MDT 中的外科团队需要准确把握手术指征,以及肿瘤的可切除性、切除时机;肿瘤科团队主要负责明确放化疗指征及方案;消化科团队则可以进一步提供更多的对症支持治疗方案,为外科手术及放化疗创造更佳的自身条件;疼痛科的疼痛管理可以有效提高患者的生活质量。

常见的实性肿瘤主要包括 PDAC、神经内分泌肿瘤以及实性假乳头瘤,均具有手术指征<sup>[3,21]</sup>。MDT 讨论根据影像学、EUS 检查结果明确肿瘤的临床分期、分型,明确肿瘤的可切除性(可切除,交界可切除及局部进展期)<sup>[22]</sup>,最佳手术时机则需在准确评估患者的体能状态及脏器功能后确定。常见的囊性肿瘤包括 IPMN、浆液性囊腺瘤、黏液性囊腺瘤,胰腺囊性肿瘤的临床诊治更加棘手,无论是术前的细胞/病理诊断,或是手术指征的把握,均较实性肿瘤更为困难,根据 2018 年欧洲胰腺囊性肿瘤循证指南<sup>[5]</sup>,需综合患者有无症状、病灶大小及有无高危因素等进行充分评估,明确是否有手术指征,并确定随访时间。

对于恶性肿瘤术后的辅助放化疗,以及晚期进展期肿瘤的治疗,肿瘤科团队需在充分评估患者体能状态的情况下,确定最佳放化疗方案,以尽可能延长患者的生存期。对于部分交界可切除病灶,围手术期的新辅助化疗有望降低临床分期,创造手术治疗条件,但是需要 MDT 团队的充分评估、讨论来实现。另外,还可以根据 EUS-FNA/FNB 获取的基因组测序结果指导肿瘤的精准治疗。

由于胰头部肿瘤易引起梗阻性黄疸,梗阻性黄疸术前是否需要减黄一直存在争论,缺乏统一意见。由于梗阻性黄疸可导致肝功能不全、凝血功能障碍及严重的胆道感染等,引起术后致死性并发

症,目前临床一般多主张对于存在严重黄疸或胆道感染患者术前先退黄处理<sup>[4]</sup>,消化科可进行 ERCP 置入鼻胆管或者支架缓解黄疸;当合并有十二指肠梗阻无法内镜置入支架的患者,可行经皮经肝胆管穿刺置管引流术或经 EUS 引导下胆管引流治疗。另外,对于肿瘤局部浸润引起十二指肠梗阻者,由于金属支架置入后易再次堵塞,因此,当预计生存期少于 3 个月时,可尝试内镜下支架植入;如肿瘤不可切除,而预计生存期超过 3~6 个月,可考虑行 EUS 引导下胃空肠吻合术或空肠造口行肠内营养<sup>[23]</sup>。另外,消化内镜技术对于外科手术后并发症的处理也有重要的价值,如术后胆管狭窄、胰漏等并发症处理也有重要的治疗作用。因此,消化科团队可以通过相关消化内镜技术有效地进行围手术期及晚期肿瘤患者的对症支持治疗。

疼痛是胰腺占位患者的主要症状,并随着疾病的进展加重,严重影响患者的生活质量,因此,疼痛管理在胰腺癌支持治疗中尤为重要。MDT 团队中的疼痛科可以指导阿片类止痛药物的阶梯治疗,及时调整用药,避免用药的过量及不足,有效提高患者的生活质量。另外,EUS 引导下的腹腔神经节阻滞(endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis, EUS-CPN)也可以用于控制疼痛。EUS-CPN 为侵入性操作,疗效及作用持续时间不定,68%~80% 的患者在进行 CPN 后 2 周疼痛可得到缓解,术后 4 周疼痛缓解率为 53%<sup>[24]</sup>,多数患者疼痛在术后 4~8 周可得到有效缓解,部分患者可在术后 10 周有缓解,甚至在术后 24 周可有效减少吗啡等止痛药物的使用剂量<sup>[25]</sup>。CPN 的主要并发症包括低血压及腹泻,约 21% 的患者有术后并发症,0.2% 的患者甚至出现严重并发症,包括腹膜后出血、胃穿孔甚至死亡等<sup>[25]</sup>。虽然 EUS-CPN 对缓解疼痛有一定的作用,但是其对患者生活质量的影响仍有争议,多数研究认为 CPN 并不能改善患者的生活质量,且 CPN 并不能提高生存率,但 CPN 可以改善大量阿片类止痛药使用带来的副作用。对于何时进行 EUS-CPN,以及对阿片类药物难以控制的疼痛患者是否需进行 CPN 治疗仍需进行相关临床试验评估<sup>[26]</sup>。

## 三、MDT 评估疗效及随访再评估

经过 MDT 的充分讨论,可以明确胰腺占位性疾病患者的下一步治疗方案,包括外科手术治疗,肿瘤科行放化疗,或是消化科减黄对症治疗等。然而,在进行相关治疗后仍需进行病情的再评估及转

诊,包括外科术后放化疗的方案、时机,新辅助化疗后行外科手术切除的可行性评估,以及减黄、抗感染后的外科手术时机评估等等。对于最终经过手术、放化疗等治疗后出院的患者,后续我们仍需对其进行定期的跟踪随访,并根据患者体能、症状、影像复查结果等不断做出方案调整。

由于术前穿刺细胞/病理学结果存在假阴性可能,对于部分影像学检查有可疑占位而未能明确诊断者,需进行密切随访,包括 CT、MRI 等复查,尤其是再次行 EUS-FNA。我国指南推荐在第 1 次 EUS-FNA/FNB 不能明确诊断时,进行第 2 次 EUS-FNA/FNB,如果仍然是阴性但临床高度怀疑癌时,可以考虑进行 MDT 讨论及上级医院转诊<sup>[15]</sup>。对于胰腺实性占位患者,最近的一项 Meta 分析和系统性回顾证实了在胰腺占位初次穿刺结果无法确定性质的病例中进行重复穿刺具有重要的诊断价值,当重复穿刺的结果为阳性时,确诊率达 99%,而当重复穿刺的结果为阴性时,最终诊断为恶性病变的比例为 39%<sup>[27]</sup>。由于部分胰腺肿瘤患者以急性胰腺炎为首发症状,而急性胰腺炎可导致胰腺回声不均、低回声改变,易导致胰腺肿瘤的漏诊,尤其是行 EUS-FNA 后细胞/病理学结果阴性时,易造成患者及临床医师的忽视。针对 IAP 行 EUS 的时机目前研究结果未统一,有学者建议急性胰腺炎发作或出院后 1 个月进行检查可以减少因急性胰腺炎引起的胰腺回声改变的干扰,也有学者建议患者住院期间就行 EUS,以减少微小结石排出的漏检等,多数学者仍推荐急性胰腺炎病程后期进行 EUS<sup>[28]</sup>,待急性胰腺炎恢复后尽快复查及穿刺可能会更有效快速明确诊断。对于不同性质的胰腺囊性肿瘤,其随访模式及间隔有区别<sup>[5]</sup>,在避免疾病漏诊、误诊的同时,也需避免随访期间大量检查所带来的经济负担及影像辐射。因此,临床对诊断不明的胰腺占位性病变需不断进行 MDT 跟踪讨论,以期尽快检出、明确病变性质,以免延误病情。

#### 四、本中心的 MDT 流程及体会

本单位由消化科牵头成立了胰腺占位性病变诊疗 MDT 团队,开通了胰腺占位疾病门诊,有利于患者在消化科进行集中收治,MDT 团队包括消化内科、普外科、肿瘤科、影像科、病理科及疼痛科,建立 MDT 微信群。消化科通过影像学、EUS-FNA/FNB 等检查有效明确病变性质后,与普外科及肿瘤科等科室进行线上和(或)线下讨论,进一步明确患者是转诊外科手术治疗、转诊肿瘤科还是进一步对

症姑息治疗及定期随诊,并最终对患者的疗效进行及时的讨论、跟踪。如果第 1 次 EUS-FNA/FNB 不能明确诊断时,或细胞/病理学结果与临床判断不符时,将进行 MDT 讨论确定是否进行第 2 次 EUS-FNA/FNB 及时机。MDT 模式能够有效避免在疾病诊治过程中单一地对新问题进行治疗,或者对错误治疗方案的纠正,在一个科室的牵头下带动多科室对患者进行一条龙诊疗服务,制定最佳诊疗方案,提高了胰腺占位性疾病的诊治效率。

#### 五、总结

胰腺占位性病变 MDT 模式由多个学科的专家组成诊疗团队,通过讨论会的形式,最大限度地发挥各专业的优势,综合考虑患者的诊断、疾病分期、诊疗需要、经济状况等诸多因素,制定出更科学、更合理、更规范的诊疗决策,从而保证患者获益的最大化。但是,目前胰腺占位性病变 MDT 仍存在少数医师对多学科诊疗意识不足,营养科、内分泌科和心身医学科等医师未能在治疗中发挥作用的现象。如何更好地开展胰腺占位性病变 MDT,个体化确定随访时间,还需我们更多的临床积累与研究。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] Bartell N, Bittner K, Vetter MS, et al. Role of endoscopic ultrasound in detecting pancreatic cancer missed on cross-sectional imaging in patients presenting with pancreatitis: a retrospective review[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(12):3623-3629. DOI: 10.1007/s10620-019-05807-z.
- [2] Witkiewicz AK, Kennedy EP, Kenyon L, et al. Synchronous autoimmune pancreatitis and infiltrating pancreatic ductal adenocarcinoma: case report and review of the literature[J]. Hum Pathol, 2008, 39(10): 1548-1551. DOI: 10.1016/j.humpath.2008.01.021.
- [3] Tempero MA, Malafa MP, Chiorean EG, et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 1.2019[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(3):202-210. DOI: 10.6004/jnccn.2019.0014.
- [4] 中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会胰腺疾病专家委员会,中国医药教育协会腹部肿瘤专家委员会.中国胰腺癌多学科综合治疗模式专家共识(2020 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(7): 531-536. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20200310-00192.
- [5] European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms[J]. Gut, 2018, 67(5): 789-804. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316027.
- [6] Kobi M, Veillette G, Narurkar R, et al. Imaging and management of pancreatic cancer[J]. Semin Ultrasound CT MR, 2020, 41(2):139-151. DOI: 10.1053/j.sult.2019.12.003.
- [7] Chhoda A, Dawod S, Grimshaw A, et al. Evaluation of diagnostic yield of EUS among patients with asymptomatic common bile duct dilation: systematic review and

- meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021,94(5):890-901.e8. DOI: 10.1016/j.gie.2021.07.002.
- [8] Volmar KE, Vollmer RT, Jowell PS, et al. Pancreatic FNA in 1000 cases: a comparison of imaging modalities[J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61(7): 854-861. DOI: 10.1016/s0016-5107(05)00364-0.
- [9] Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(19): 2047-2060. DOI: 10.3748/wjg.v24.i19.2047.
- [10] Umans DS, Rangkuti CK, Sperna Weiland CJ, et al. Endoscopic ultrasonography can detect a cause in the majority of patients with idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(11): 955-964. DOI: 10.1055/a-1183-3370.
- [11] Lewellen KA, Maatman TK, Heimberger MA, et al. Pancreatic adenocarcinoma causing necrotizing pancreatitis: not as rare as you think?[J]. *J Surg Res*, 2020,250:53-58. DOI: 10.1016/j.jss.2019.12.036.
- [12] Morales-Oyarvide V, Mino-Kenudson M, Ferrone CR, et al. Acute pancreatitis in intraductal papillary mucinous neoplasms: a common predictor of malignant intestinal subtype [J]. *Surgery*, 2015, 158(5): 1219-1225. DOI: 10.1016/j.surg.2015.04.029.
- [13] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2013,13(4 Suppl 2):e1-15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
- [14] Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis[J]. *World J Emerg Surg*, 2019, 14: 27. DOI: 10.1186/s13017-019-0247-0.
- [15] 中国医师协会超声内镜专家委员会. 中国内镜超声引导下细针穿刺抽吸/活检术应用指南(2021,上海)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(5): 337-360. DOI: 10.3760/ema.j.cn321463-20210302-00143.
- [16] Kandel P, Nassar A, Gomez V, et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy versus fine-needle aspiration for genomic profiling and DNA yield in pancreatic cancer: a randomized crossover trial[J]. *Endoscopy*, 2021,53(4):376-382. DOI: 10.1055/a-1223-2171.
- [17] Kamata K, Ashida R, Yasukawa S, et al. Histological diagnosis and grading of pancreatic neuroendocrine tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy using a 25-gauge needle with a core trap: a multicenter prospective trial[J]. *Pancreatol*, 2020,20(7):1428-1433. DOI: 10.1016/j.pan.2020.08.023.
- [18] Noguchi K, Nakai Y, Mizuno S, et al. Role of endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration/biopsy in the diagnosis of autoimmune pancreatitis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020,10(11): 954. DOI: 10.3390/diagnostics10110954.
- [19] Grassia R, Imperatore N, Capone P, et al. EUS-guided tissue acquisition in chronic pancreatitis: differential diagnosis between pancreatic cancer and pseudotumoral masses using EUS-FNA or core biopsy[J]. *Endosc Ultrasound*, 2020, 9(2): 122-129. DOI: 10.4103/eus.eus\_75\_19.
- [20] Iglesias-Garcia J, Lindkvist B, Lariño-Noia J, et al. Differential diagnosis of solid pancreatic masses: contrast-enhanced harmonic (CEH-EUS), quantitative-elastography (QE-EUS), or both? [J]. *United European Gastroenterol J*, 2017,5(2):236-246. DOI: 10.1177/2050640616640635.
- [21] Shah MH, Goldner WS, Benson AB, et al. Neuroendocrine and adrenal tumors, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(7):839-868. DOI: 10.6004/jnccn.2021.0032.
- [22] 中国抗癌协会胰腺癌专业委员会. 中国胰腺癌综合诊治指南(2020 版)[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(2): 81-100. DOI: 10.3760/ema.j.cn112139-20201113-00794.
- [23] Stefanovic S, Draganov PV, Yang D. Endoscopic ultrasound guided gastrojejunostomy for gastric outlet obstruction[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2021,13(7):620-632. DOI: 10.4240/wjgs.v13.i7.620.
- [24] Koulouris AI, Alexandre L, Hart AR, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (EUS-CPN) technique and analgesic efficacy in patients with pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pancreatol*, 2021, 21(2): 434-442. DOI: 10.1016/j.pan.2020.12.016.
- [25] Luz LP, Al-Haddad MA, DeWitt JA. EUS-guided celiac plexus interventions in pancreatic cancer pain: an update and controversies for the endosonographer[J]. *Endosc Ultrasound*, 2014,3(4):213-220. DOI: 10.4103/2303-9027.144515.
- [26] Pérez-Aguado G, de la Mata DM, Valenciano CM, et al. Endoscopic ultrasonography-guided celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer: an update[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2021, 13(10): 460-472. DOI: 10.4253/wjge.v13.i10.460.
- [27] Lisotti A, Frazzoni L, Fuccio L, et al. Repeat EUS-FNA of pancreatic masses after nondiagnostic or inconclusive results: systematic review and meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020,91(6):1234-1241.e4. DOI: 10.1016/j.gie.2020.01.034.
- [28] Umans DS, Rangkuti CK, Sperna Weiland CJ, et al. Endoscopic ultrasonography can detect a cause in the majority of patients with idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(11): 955-964. DOI: 10.1055/a-1183-3370.