

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2023年10月 第40卷 第10期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 10
October 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



· 论著 ·

细胞病理医师与经过培训内镜医师在超声内镜引导细针穿刺抽吸术中应用快速现场评估诊断胰腺实性占位性病变的对比研究

林吟¹ 邹东东² 李燕维³ 吴以龙¹ 林敏¹ 杨沱¹¹福建中医药大学附属福鼎医院消化内科, 宁德 355200; ²福建中医药大学附属福鼎医院肛肠科, 宁德 355200; ³福建中医药大学附属福鼎医院病理科, 宁德 355200

通信作者: 吴以龙, Email: 654144638@qq.com

【摘要】 目的 探讨快速现场评估(rapid on-site evaluation, ROSE)在超声内镜引导细针穿刺抽吸术(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)诊断胰腺实性占位性病变中的价值, 并比较细胞病理医师与经过培训内镜医师进行ROSE的差异。方法 本研究为回顾性病例对照研究, 将2014年1月—2020年12月于福建中医药大学附属福鼎医院因胰腺实性占位性病变行EUS-FNA并得出细胞学诊断的168例连续病例作为研究对象。2014年1月—2017年11月行EUS-FNA的患者均未行ROSE, 纳入N-ROSE组, 共67例; 2017年12月以后采用随机数字表法将拟行ROSE的患者分为E-ROSE组和C-ROSE组, E-ROSE组由经过细胞病理学培训的内镜医师进行EUS-FNA和ROSE, 共59例; C-ROSE组由未经过培训的内镜医师进行EUS-FNA, 然后由细胞病理医师进行ROSE, 共42例。比较3组患者的穿刺次数、样本充分率、细胞学诊断、最终诊断和诊断效能(诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率)等指标。结果 (1)N-ROSE组的穿刺次数为(4.22±0.76)次, 明显多于E-ROSE组的(3.12±0.79)次($P<0.001$)和C-ROSE组的(3.24±0.91)次($P<0.001$)。(2)N-ROSE组样本充分率为82.09%(55/67), 明显低于E-ROSE组的96.61%(57/59)($\chi^2=5.308, P=0.021$)和C-ROSE组的97.62%(41/42)($\chi^2=4.541, P=0.033$)。而N-ROSE组细胞学阴性的比例为40.30%(27/67), 明显高于E-ROSE组的20.34%(12/59)($\chi^2=5.848, P=0.016$)和C-ROSE组的19.05%(8/42)($\chi^2=5.348, P=0.021$)。(3)N-ROSE组的灵敏度为74.07%(40/54), 明显低于E-ROSE组的94.00%(47/50)($\chi^2=6.151, P=0.013$)和C-ROSE组的94.44%(34/36)($\chi^2=4.817, P=0.028$)。N-ROSE组的准确率为79.10%(53/67), 也明显低于E-ROSE组的94.92%(56/59)($\chi^2=5.433, P=0.020$)和C-ROSE组的95.24%(40/42)($\chi^2=4.155, P=0.042$)。(4)E-ROSE组与C-ROSE组在所有指标之间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 ROSE可以有效提高样本充分率、诊断灵敏度和准确率, 同时减少穿刺次数。经过细胞病理学培训的内镜医师的样本充分率和诊断效能可与细胞病理医师相当。

【关键词】 胰腺疾病; 快速现场评估; 内镜医师; 细胞病理医师

基金项目: 宁德市自然科学基金联合项目[(2023)25]

Comparative study of rapid on-site evaluation performed by cytopathologists and trained endoscopists during endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid lesions

Lin Yin¹, Zou Dongdong², Li Yanwei³, Wu Yilong¹, Lin Min¹, Yang Tuo¹¹Department of Gastroenterology, Fuding Hospital, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Ningde

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230110-00092

收稿日期 2023-01-10 本文编辑 钱程

引用本文: 林吟, 邹东东, 李燕维, 等. 细胞病理医师与经过培训内镜医师在超声内镜引导细针穿刺抽吸术中应用快速现场评估诊断胰腺实性占位性病变的对比研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(10): 771-777. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230110-00092.



355200, China; ²Department of Proctology, Fuding Hospital, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Ningde 355200, China; ³Department of Pathology, Fuding Hospital, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Ningde 355200, China

Corresponding author: Wu Yilong, Email: 654144638@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate rapid on-site evaluation (ROSE) in endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for pancreatic solid lesions, and to compare the difference in ROSE performance between cytopathologists and trained endoscopists. **Methods** A total of 168 consecutive patients with pancreatic solid lesions who underwent EUS-FNA from January 2014 to December 2020 at Fuding Hospital, Fujian University of Traditional Chinese Medicine were recruited. The patients who did not receive ROSE from January 2014 to November 2017 were included in N-ROSE group ($n=67$). Since December 2017, the patients who intended to receive EUS-FNA were divided into E-ROSE group ($n=59$, patients who received EUS-FNA and ROSE by endoscopists trained with cytopathology) and C-ROSE group ($n=42$, patients who received EUS-FNA by untrained endoscopists and ROSE by cytopathologists) according to random number table. The number of punctures, sample adequacy, cytological diagnosis, final diagnosis and diagnostic efficiency (including the sensitivity, the specificity, the positive predictive value, the negative predictive value and the accuracy) in 3 groups were compared. **Results** (1) The puncture number in N-ROSE group (4.22 ± 0.76) was significantly more than E-ROSE group (3.12 ± 0.79 , $P<0.001$) and C-ROSE group (3.24 ± 0.91 , $P<0.001$). (2) The proportions of adequate samples in N-ROSE group [82.09% (55/67)] was significantly lower than those of E-ROSE group [96.61% (57/59), $\chi^2=5.308$, $P=0.021$] and C-ROSE group [97.62% (41/42), $\chi^2=4.541$, $P=0.033$]. The proportion of negative cytological diagnosis in N-ROSE group [40.30% (27/67)] was significantly higher than those of E-ROSE group [20.34% (12/59), $\chi^2=5.848$, $P=0.016$] and C-ROSE group [19.05% (8/42), $\chi^2=5.348$, $P=0.021$]. (3) The sensitivity of N-ROSE group [74.07% (40/54)] was significantly lower than those of E-ROSE group [94.00% (47/50), $\chi^2=6.151$, $P=0.013$] and C-ROSE group [94.44% (34/36), $\chi^2=4.817$, $P=0.028$]. The accuracy in N-ROSE group [79.10% (53/67)] was significantly lower than those of E-ROSE group [94.92% (56/59), $\chi^2=5.433$, $P=0.020$] and C-ROSE group [95.24% (40/42), $\chi^2=4.155$, $P=0.042$]. (4) There was no significant difference in any observational index between E-ROSE group and C-ROSE group ($P>0.05$). **Conclusion** ROSE in EUS-FNA can improve sample adequacy, the diagnostic sensitivity and accuracy, and reduce the number of punctures. The sample adequacy and diagnostic efficiency of endoscopists trained with cytopathology are comparable to those of cytopathologists.

【Key words】 Pancreatic diseases; Rapid on-site evaluation; Endoscopists; Cytopathologists

Fund program: Joint Project of Natural Science Foundation of Ningde [(2023)25]

胰腺实性占位性病变的诊断包括胰腺癌、神经内分泌肿瘤、导管内乳头状黏液肿瘤、慢性胰腺炎、自身免疫性胰腺炎等,其中胰腺癌是消化系统恶性程度较高的肿瘤之一,死亡率居恶性肿瘤第3位^[1]。组织细胞学检查是诊断胰腺病变的金标准。目前超声内镜引导细针穿刺抽吸术(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)已成为获取胰腺组织和细胞的一线技术,具有较高的安全性和可靠性^[2]。但是,EUS-FNA的诊断效能受到各种不确定因素的影响,如操作者经验、穿刺针型号、穿刺次数以及标本处理方法等,其重要因素之一为是否进行快速现场评估(rapid on-site evaluation, ROSE)^[3-4]。然而,ROSE在国内尚未普遍开展,主要原因是细胞病理医师工作繁忙、人员短缺,无法实时现场参与ROSE,因此内镜医师经过培训自己进行ROSE成为一种需要和趋势。目前关于EUS-FNA中ROSE的价值以及经过培训内镜医师可否部分替代细胞病理医师自己进行ROSE

仍存在争议,因此,我们对在本中心应用EUS-FNA诊断胰腺实性占位性病变的资料进行回顾性分析,旨在评估ROSE的价值以及比较细胞病理医师与经过培训内镜医师进行ROSE的差异。

资料与方法

一、研究对象

本研究为回顾性病例对照研究,以2014年1月—2020年12月于福建中医药大学附属福鼎医院因胰腺实性占位性病变行EUS-FNA并得出细胞学诊断的连续病例作为研究对象。纳入标准:在本中心行腹部影像学[磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和(或)CT]确认存在胰腺实性占位性病变,进而行EUS-FNA并得出细胞学诊断的患者。排除标准:临床资料不完整;无穿刺物组织学病理或手术病理;细胞学涂片结果丢失或无法调阅涂片。EUS-FNA前均向患者详细介绍穿

刺术的目的、方法和过程、可能出现的并发症及处理措施等。患者均签署书面知情同意书。本研究获得我院医学伦理委员会批准通过(批文号:鼎医综[2022]325号)。最终纳入了168例病例进行数据分析。

二、研究方法

1. 仪器设备:使用的器材主要有日本Pentax EPK-i7000内镜主机,Pentax EG-3870UT超声内镜,以及美国COOK ECHO 22 G穿刺针。

2. 分组:本中心在2014年1月—2017年11月行EUS-FNA的患者均未进行ROSE,纳入N-ROSE组。2017年9月—2017年11月指定2名副主任内镜医师到病理科进行为期3个月的细胞病理学培训(包括理论知识学习和阅片)。2017年12月以后采用随机数字表法将患者分为E-ROSE组和C-ROSE组,E-ROSE组的患者由这2名经过培训的内镜医师进行EUS-FNA和ROSE;C-ROSE组的患者则由未经过细胞病理学培训的内镜医师进行EUS-FNA,然后由细胞病理医师进行ROSE。N-ROSE组和C-ROSE组的EUS-FNA操作均由副主任职称及以上资质的内镜医师完成。进行EUS-FNA和ROSE的细胞病理医师和内镜医师均不参与本研究病例采集、图片收集和数据处理。

3. 术前准备:常规行术前检查,进行操作相关风险评估,确定无内镜检查和穿刺的禁忌证。术前禁食4~6 h,采用全身静脉麻醉,术中予心电监护。

4. EUS-FNA:3组内镜医师进行EUS-FNA操作步骤基本相似,具体如下:在操作时先全面扫查病变及其周边,开启多普勒避开血管,选择合适的穿刺点,使用穿刺针经胃或十二指肠穿刺病变,均采用干抽法并接5 mL针筒吸成负压,在病灶内提插15~20次(幅度3~5 mm)(图1)。在N-ROSE组,根据相关研究描述的肉眼评估法^[4],当内镜医师判断已穿出满意组织条时,则结束操作,将细胞涂片使

用95%乙醇溶液固定后送至病理科进行HE染色。在E-ROSE组和C-ROSE组,经培训内镜医师和细胞病理医师在现场进行手工涂片数张,前2张涂片用珠海贝索刘氏AB液进行快速染色后直接置于显微镜下观察,当认为样本充分或可作出倾向诊断时,则停止操作,将剩余的涂片使用95%乙醇溶液固定后送至病理科进行HE染色。3组患者的穿刺组织条均放入10%甲醛溶液送检组织病理学;将剩余穿刺物进行液基细胞学检查。

5. 术后监测:术后常规监测生命体征,并于术后24 h行血常规、血淀粉酶和C反应蛋白等检查。仔细评估有无腹痛、发热等临床症状。

6. 细胞病理学评估:ROSE主要针对细胞涂片进行细胞学评估,内容包括:(1)根据穿刺物的细胞形态评估是否来自靶器官;(2)评估穿刺物细胞的充分性,确保有足够数量的细胞进行细胞学检查;(3)评估细胞样本存在的问题以便优化穿刺策略;(4)做出倾向性诊断或至少是一种鉴别诊断,便于操作者决定是否需要留取更多的样本进行免疫组化检测(如淋巴瘤等)^[5]。细胞涂片样本充分被定义为明显存在靶器官细胞,无论有或没有合并恶性细胞;细胞涂片样本不充分被定义为未见明显靶器官细胞^[6](图2)。细胞学诊断根据巴氏细胞学分级^[7]:(1)细胞量不足以得出诊断时为无法诊断;(2)正常细胞时为良性病变;(3)发现异常细胞但无法判断是否来源于肿瘤时为非典型病变;(4)发现肿瘤细胞时为肿瘤性病变(良性或其他性质);(5)发现高度可疑的恶性细胞但恶性特征不够典型时为可疑恶性肿瘤;(6)发现明确癌细胞时为恶性肿瘤。胰腺癌的细胞学诊断标准^[8]包括:(1)细胞核增大(超过2个红细胞的体积);(2)细胞核大小不一(同一细胞团的细胞核体积相差4倍);(3)细胞核拥挤、重叠或呈3D排列;(4)细胞核膜不规则(图3)。将细胞学诊断为无法诊断、良性病变和非典型

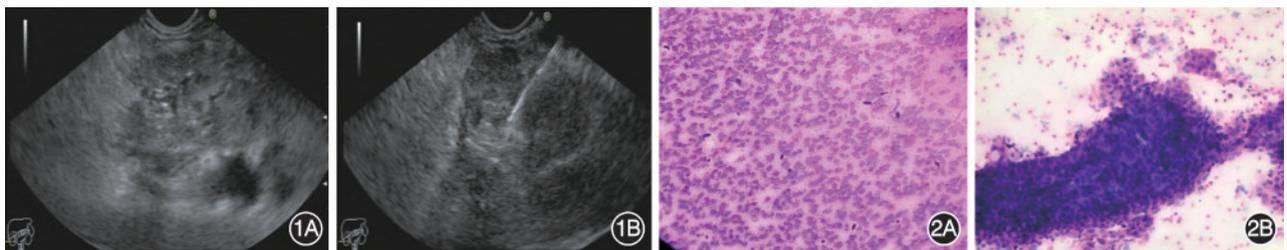


图1 超声内镜引导下细针穿刺抽吸术 1A:超声内镜显示胰腺颈部一个低回声不规则团块影,内部回声不均匀;1B:在超声内镜引导下穿刺该病灶 图2 胰腺超声内镜引导下细针穿刺抽吸术细胞样本充分性评估 2A:涂片中见大量红细胞,未见靶器官细胞,认为样本不充分 刘氏AB染色 $\times 100$;2B:涂片中见大量靶器官细胞,认为样本充分 HE $\times 100$

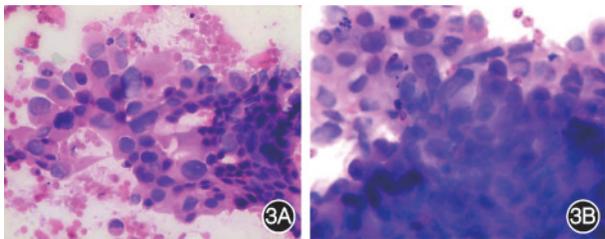


图3 胰腺癌细胞学诊断可见细胞核增大,大小不一,排列拥挤、重叠,核膜不规则,均符合胰腺癌细胞学诊断标准 3A:胰腺实性占位超声内镜引导下细针穿刺抽吸术(EUS-FNA)细胞涂片 HE $\times 200$;3B:另一处胰腺实性占位 EUS-FNA 细胞涂片 HE $\times 400$

病变的患者纳入细胞学阴性;将细胞学诊断为肿瘤性病变(良性或其他性质)、可疑恶性肿瘤和恶性肿瘤的患者纳入细胞学阳性。

最终诊断依据:(1)穿刺组织条病理和(或)手术病理;(2)12个月以上的临床随访。将最终诊断为良性病变(如慢性胰腺炎和自身免疫性胰腺炎等)的患者纳入最终诊断阴性;将最终诊断为肿瘤性病变和恶性肿瘤(如胰腺癌、神经内分泌肿瘤和导管内乳头状黏液肿瘤等)的患者纳入最终诊断阳性。

7. 观察指标:比较3组患者的穿刺时间、穿刺次数、样本充分率、细胞学诊断、最终诊断和诊断效能(诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率)。

三、统计学分析

使用 SPSS 16.0 进行数据统计分析。用 Shapiro-Wilk 检验判断数据是否为正态分布,本研究中计量资料满足正态分布,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用 F 检验,进一步2组间比较采用 Bonferroni 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。以最终诊断为标准,分别计算灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率。Bonferroni 检验以 $P < 0.017$ 为差异有统计学意义,其余检验均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本资料:本研究共纳入 N-ROSE 组 67 例, E-ROSE 组 59 例, C-ROSE 组 42 例。3 组患者在年龄、性别、病变长径和病变部位方面差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。3 组患者术后均无明显并发症发生。

2. EUS-FNA 操作:(1)操作时间:N-ROSE 组、E-ROSE 组和 C-ROSE 组的操作时间分别为 (40.15 ± 7.05) min、 (39.92 ± 6.33) min 和 (38.36 ± 5.81) min, 3 组间差异无统计学意义($F = 1.074$, $P = 0.344$)。(2)穿刺次数:N-ROSE 组、E-ROSE 组和 C-ROSE 组的穿刺次数分别为 (4.22 ± 0.76) 次、 (3.12 ± 0.79) 次和 (3.24 ± 0.91) 次, 3 组间差异有统计学意义($F = 34.734$, $P < 0.001$)。进一步组间两两比较发现, N-ROSE 组穿刺次数多于 E-ROSE 组($P < 0.001$)和 C-ROSE 组($P < 0.001$), 而 E-ROSE 组与 C-ROSE 组差异无统计学意义($P = 1.000$)。

3. 样本充分率:N-ROSE 组、E-ROSE 组和 C-ROSE 组细胞涂片样本充分的分别有 55 例(82.09%)、57 例(96.61%)和 41 例(97.62%);样本不充分的分别有 12 例(17.91%)、2 例(3.39%)和 1 例(2.38%), 3 组间差异有统计学意义($\chi^2 = 11.088$, $P = 0.004$)。进一步组间两两比较发现, N-ROSE 组样本充分率低于 E-ROSE 组($\chi^2 = 5.308$, $P = 0.021$)和 C-ROSE 组($\chi^2 = 4.541$, $P = 0.033$), 而 E-ROSE 组与 C-ROSE 组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$)。

4. 诊断:(1)细胞学诊断:在 N-ROSE 组、E-ROSE 组和 C-ROSE 组中细胞学阳性分别有 40 例(59.70%)、47 例(79.66%)和 34 例(80.95%);细胞学阴性分别有 27 例(40.30%)、12 例(20.34%)和 8 例(19.05%), 3 组间差异有统计学意义($\chi^2 = 8.418$, $P = 0.015$, 表 2)。进一步组间两两比较发现, N-ROSE 组细胞学阴性的比例明显高于 E-ROSE 组($\chi^2 = 5.848$, $P = 0.016$)和 C-ROSE 组($\chi^2 = 5.348$, $P =$

表1 采用不同EUS-FNA方式的胰腺实性占位性病变患者基本资料对比

分组	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(男/女)	病变长径(mm, $\bar{x} \pm s$)	病变部位(例, 头部/体尾部)
N-ROSE组	67	66.04 \pm 9.54	44/23	21.06 \pm 3.76	22/45
E-ROSE组	59	64.32 \pm 10.92	38/21	23.08 \pm 6.49	16/43
C-ROSE组	42	62.36 \pm 11.07	31/11	22.02 \pm 4.31	10/32
统计量		$F = 1.600$	$\chi^2 = 1.113$	$F = 2.567$	$\chi^2 = 1.125$
P值		0.205	0.573	0.080	0.570

注: EUS-FNA 指超声内镜引导下细针穿刺抽吸术; ROSE 指快速现场评估; N-ROSE 指行 EUS-FNA 时未进行 ROSE; E-ROSE 指由经过培训的内镜医师进行 EUS-FNA 和 ROSE; C-ROSE 指由未经过培训的内镜医师进行 EUS-FNA, 再由细胞病理医师进行 ROSE

0.021), 而 E-ROSE 组与 C-ROSE 组差异无统计学意义 ($\chi^2=0.026, P=0.872$)。(2) 最终诊断: 在 N-ROSE 组、E-ROSE 组和 C-ROSE 组中最终诊断阳性分别有 54 例 (80.60%)、50 例 (84.75%) 和 36 例 (85.71%); 最终诊断阴性分别有 13 例 (19.40%)、9 例 (15.25%) 和 6 例 (14.29%), 3 组间差异无统计学意义 ($\chi^2=0.617, P=0.734$) (表 3)。

5. 诊断效能: N-ROSE 组、E-ROSE 组和 C-ROSE 组诊断灵敏度分别为 74.07% (40/54)、94.00% (47/50) 和 94.44% (34/36); 特异度分别为 100.00% (13/13)、9/9 和 6/6; 阳性预测值分别为 100.00% (40/40)、100.00% (47/47) 和 100.00% (34/34); 阴性预测值分别为 48.15% (13/27)、75.00% (9/12) 和 6/8, 准确率分别为 79.10% (53/67)、94.92% (56/59) 和 95.24% (40/42); 3 组间灵敏度 ($\chi^2=11.443, P=0.003$) 和准确率 ($\chi^2=10.212, P=0.006$) 差异有统计学意义, 3 组间其他指标差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。进一步组间两两比较发现, N-ROSE 组诊断灵敏度和准确率均低于 E-ROSE 组 ($\chi^2=6.151, P=0.013; \chi^2=5.433, P=0.020$) 和 C-ROSE 组 ($\chi^2=4.817, P=0.028; \chi^2=4.155, P=0.042$), 而 E-ROSE 组与 C-ROSE 组之间灵敏度和准确率的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

讨 论

近年来 EUS-FNA 技术广泛运用于临床, 其在胰腺疾病中的临床价值已被证实^[9]。一般来说, 在 EUS-FNA 中需要多次穿刺以获取充分的样本进行后续的细胞病理学评估。然而, 过多的穿刺不仅延长了手术时间, 并且可能导致标本血液污染和手术相关并发症 (如胰腺炎或出血)^[10]。如何以最小创伤安全有效地获得高质量的样本, 提供可靠的细胞病理诊断? ROSE 似乎可以帮助解决这个问题。然而对 ROSE 的价值至今仍存在争议。有 2 篇 Meta 分析显示在 EUS-FNA 中进行 ROSE 可以提高样本充分率和诊断准确率^[11-12], 然而在另 2 篇 Meta 分析中却不支持这些观点^[13-14]。另外, 临床上还存在细胞病理医师不足和增加额外费用的问题, 目前国内大部分医疗中心细胞病理医师难以实时参与现场 ROSE, 而内镜医师经过培训自己进行 ROSE 似乎为摆脱这一困境带来了希望, 但其可否部分替代细胞病理医师的角色目前仍不肯定。因此, 我们进行了此项研究, 旨在评估 ROSE 的价值以及比较细胞病理医师与经过培训内镜医师进行 ROSE 的差异。

表 2 采用不同 EUS-FNA 方式的胰腺实性占位性病变患者细胞学诊断结果 [例 (%)]

细胞学诊断	N-ROSE 组 (n=67)	E-ROSE 组 (n=59)	C-ROSE 组 (n=42)
阳性	40 (59.70)	47 (79.66)	34 (80.95)
肿瘤性病变 (良性或其他性质)	2 (2.98)	1 (1.69)	1 (2.38)
可疑恶性肿瘤	3 (4.48)	2 (3.39)	1 (2.38)
恶性肿瘤	35 (52.24)	44 (74.58)	32 (76.19)
阴性	27 (40.30)	12 (20.34)	8 (19.05)
无法诊断	15 (22.39)	2 (3.39)	1 (2.38)
良性病变	7 (10.45)	8 (13.56)	6 (14.29)
非典型病变	5 (7.46)	2 (3.39)	1 (2.38)

注: EUS-FNA 指超声内镜引导下细针穿刺抽吸术; ROSE 指快速现场评估; N-ROSE 指行 EUS-FNA 时未进行 ROSE; E-ROSE 指由经过培训的内镜医师进行 EUS-FNA 和 ROSE; C-ROSE 指由未经过培训的内镜医师进行 EUS-FNA, 再由细胞病理医师进行 ROSE

表 3 采用不同 EUS-FNA 方式的胰腺实性占位性病变患者最终诊断结果 [例 (%)]

最终诊断	N-ROSE 组 (n=67)	E-ROSE 组 (n=59)	C-ROSE 组 (n=42)
阳性	54 (80.60)	50 (84.75)	36 (85.71)
胰腺癌	50 (74.63)	47 (79.67)	33 (78.57)
神经内分泌肿瘤	3 (4.48)	2 (3.39)	2 (4.76)
导管内乳头状黏液肿瘤	1 (1.49)	1 (1.69)	1 (2.38)
阴性	13 (19.40)	9 (15.25)	6 (14.29)
慢性胰腺炎	12 (17.91)	8 (13.56)	6 (14.29)
自身免疫性胰腺炎	1 (1.49)	1 (1.69)	0 (0.00)

注: EUS-FNA 指超声内镜引导下细针穿刺抽吸术; ROSE 指快速现场评估; N-ROSE 指行 EUS-FNA 时未进行 ROSE; E-ROSE 指由经过培训的内镜医师进行 EUS-FNA 和 ROSE; C-ROSE 指由未经过培训的内镜医师进行 EUS-FNA, 再由细胞病理医师进行 ROSE

Harada 等^[15]认为在 EUS-FNA 中细胞样本充分性的评估比病变性质的诊断更为重要,因为即使是专业的细胞病理医师,在现场评估中做出全面、准确的诊断也具有较高难度,并且病变的最终诊断也不是在现场,而是在对标本进行后续处理后完成的。我们的研究结果显示 N-ROSE 组样本充分率较低(82.09%),而无论是 E-ROSE 组(96.61%)还是 C-ROSE 组(97.62%)样本充分率均明显提高,差异有统计学意义。另外,我们的研究结果还显示与 N-ROSE 组相比,E-ROSE 组和 C-ROSE 组均可减少穿刺次数,但操作时间差异无统计学意义。我们认为这是由于 ROSE 提供了样本充分性的即时反馈,可指导操作人员及时调整取样技术以及取样的位置和深度,从而减少了穿刺次数。Nebel 等^[16]研究也显示经过培训内镜医师进行 ROSE 能可靠地评估样本充分性,减少穿刺次数,与我们的研究结果相符合,并且在 Nebel 等^[16]的研究中还显示,如果在操作中 ROSE 和 EUS-FNA 是由不同内镜医师完成,则还可缩短操作时间,而在我们的研究中,ROSE 和 EUS-FNA 是由同一位内镜医师完成,由于标本处理和阅片也需额外的时间,因此在我们的研究中总操作时间无明显缩短。在诊断效能上,我们的研究结果显示,在 N-ROSE 组诊断灵敏度(74.07%)和准确率(79.10%)均较低,而无论是 E-ROSE 组的灵敏度(94.00%)和准确率(94.92%)还是 C-ROSE 组的灵敏度(94.44%)和准确率(95.24%)均明显提高,差异均有统计学意义,因此,我们认为在样本充足率较低的情况下,无论是细胞病理医师还是经过培训内镜医师进行 ROSE 均可提高样本充分率、诊断灵敏度和准确率,ROSE 的临床价值是肯定的,与相关文献报道相符^[11-12,16-17]。并且,研究显示 ROSE 也是影响 EUS-FNA 准确率的独立因素^[15]。在 2016 年发表的一项关于 EUS-FNA 的研究指明,48% 的欧洲医疗中心、55% 的亚洲医疗中心和几乎所有的美国医疗中心(98%)都进行 ROSE^[18]。甚至有研究建议对在校医学生进行常规 ROSE 培训学习以满足日益增加的 ROSE 需求^[19]。

同时,我们还比较了细胞病理医师与经过培训内镜医师进行 ROSE 的差异。Savoy 等^[6]认为内镜医师解释样本充分性的能力低于细胞病理医师主要的原因是缺乏正规培训,但目前对内镜医师进行培训的时间和方式尚无统一标准。有研究认为 2 h 的集中互动式培训即可使内镜医师进行 ROSE 的能力得到显著提升^[15],也有研究对内镜医师培训

1 个月,结果显示内镜医师在细胞病理学评估方面与细胞病理医师达到了高度一致^[20]。本研究中为保证足够的学习时间,我们对内镜医师进行了为期 3 个月的细胞病理学培训(包括理论知识学习和阅片),结果显示 E-ROSE 组和 C-ROSE 组在样本充分率和诊断效能上差异均无统计学意义。并且,我们认为与细胞病理医师相比,经过培训内镜医师可以更好地将临床资料、内镜表现和细胞学特征结合在一起,有利于做出初步诊断,提高诊断准确性。因此,建议在无法提供细胞病理医师的情况下,可考虑对内镜医师进行培训后,由内镜医师进行 ROSE,以部分替代细胞病理医师的角色^[21]。

综上,我们认为,在样本充足率较低的情况下,在 EUS-FNA 中进行 ROSE 可以有效提高样本充分率、诊断灵敏度和准确率,减少穿刺次数,并且经过培训内镜医师的样本充分率和诊断效能均与细胞病理医师相当,在无法提供细胞病理医师的情况下,可部分替代细胞病理医师的角色。经过培训内镜医师在 EUS-FNA 中进行 ROSE 可能成为未来发展趋势,以期实现在“一手超声镜、一手显微镜”的境界下达到消化介入诊疗一体的模式。

本研究有几个局限性。首先,关于内镜医师的细胞病理学培训时间和方式尚无统一标准,本研究中未能比较不同培训时间和方式对诊断效能的影响;其次,这是一个单中心的回顾性研究,样本量较小,今后尚需更多大样本多中心随机对照试验以进一步证实。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 林吟:实施研究和文章撰写;邹东东:统计分析数据;吴以龙:对文章的知识性内容作批评性审阅;李燕维、林敏、杨沱:病例采集和图像收集

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019,69(1):7-34. DOI: 10.3322/caac.21551.
- [2] Petrone MC, Archibugi L. The resectable pancreatic ductal adenocarcinoma: to FNA or not to FNA? A diagnostic dilemma, FNA pros[J]. Endosc Ultrasound, 2017,6(Suppl 3): S71-S73. DOI: 10.4103/eus.eus_64_17.
- [3] Cazacu IM, Luzuriaga Chavez AA, Saftoiu A, et al. A quarter century of EUS-FNA: progress, milestones, and future directions[J]. Endosc Ultrasound, 2018, 7(3): 141-160. DOI: 10.4103/eus.eus_19_18.
- [4] Oh D, Seo DW, Hong SM, et al. The impact of macroscopic on-site evaluation using filter paper in EUS-guided fine-needle biopsy[J]. Endosc Ultrasound, 2019,8(5):342-347. DOI: 10.4103/eus.eus_34_19.

[5] Klapman JB, Logrono R, Dye CE, et al. Clinical impact of on-site cytopathology interpretation on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration[J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(6): 1289-1294. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07472.x.

[6] Savoy AD, Raimondo M, Woodward TA, et al. Can endosonographers evaluate on-site cytologic adequacy? A comparison with cytotechnologists[J]. *Gastrointest Endosc*, 2007,65(7):953-957. DOI: 10.1016/j.gie.2006.11.014.

[7] Pitman MB, Centeno BA, Ali SZ, et al. Standardized terminology and nomenclature for pancreatobiliary cytology: the Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines[J]. *Diagn Cytopathol*, 2014, 42(4): 338-350. DOI: 10.1002/dc.23092.

[8] Lin F, Staerke G. Cytologic criteria for well differentiated adenocarcinoma of the pancreas in fine-needle aspiration biopsy specimens[J]. *Cancer*, 2003,99(1):44-50. DOI: 10.1002/cncr.11012.

[9] Neuzillet C, Gaujoux S, Williet N, et al. Pancreatic cancer: French clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC)[J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50(12):1257-1271. DOI: 10.1016/j.dld.2018.08.008.

[10] Katanuma A, Maguchi H, Yane K, et al. Factors predictive of adverse events associated with endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of pancreatic solid lesions[J]. *Dig Dis Sci*, 2013, 58(7): 2093-2099. DOI: 10.1007/s10620-013-2590-4.

[11] Matynia AP, Schmidt RL, Barraza G, et al. Impact of rapid on-site evaluation on the adequacy of endoscopic-ultrasound guided fine-needle aspiration of solid pancreatic lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014,29(4):697-705. DOI: 10.1111/jgh.12431.

[12] Hébert-Magee S, Bae S, Varadarajulu S, et al. The presence of a cytopathologist increases the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology for pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis[J]. *Cytopathology*, 2013,24(3):159-171. DOI: 10.1111/cyt.12071.

[13] Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, et al. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(2): 319-331. DOI: 10.1016/j.gie.2011.08.049.

[14] Kong F, Zhu J, Kong X, et al. Rapid on-site evaluation does not improve endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration adequacy in pancreatic masses: a Meta-analysis and systematic review[J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0163056. DOI: 10.1371/journal.pone.0163056.

[15] Harada R, Kato H, Fushimi S, et al. An expanded training program for endosonographers improved self-diagnosed accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology of the pancreas[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2014, 49(9): 1119-1123. DOI: 10.3109/00365521.2014.915051.

[16] Nebel JA, Soldan M, Dumonceau JM, et al. Rapid on-site evaluation by endosonographer of endoscopic ultrasound fine-needle aspiration of solid pancreatic lesions: a randomized controlled trial[J]. *Pancreas*, 2021,50(6):815-821. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001846.

[17] Ganc RL, Carbonari AP, Colaiacovo R, et al. Rapid on-site cytopathological examination (ROSE) performed by endosonographers and its improvement in the diagnosis of pancreatic solid lesions[J]. *Acta Cir Bras*, 2015, 30(7): 503-508. DOI: 10.1590/S0102-865020150070000009.

[18] van Riet PA, Cahen DL, Poley JW, et al. Mapping international practice patterns in EUS-guided tissue sampling: outcome of a global survey[J]. *Endosc Int Open*, 2016, 4(3): E360-370. DOI: 10.1055/s-0042-101023.

[19] Miranda A, Shield PW, Williams V, et al. Training undergraduate students for rapid on-site evaluation of fine needle aspiration cytology samples using a simulation-based education activity[J]. *Cytopathology*, 2022, 33(3): 321-327. DOI: 10.1111/cyt.13092.

[20] 张松, 郑金榆, 倪牧含, 等. 经培训内镜医师实施快速现场评估在内镜超声引导下细针抽吸术诊断胰腺实性占位中的价值[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(11):799-804. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20191227-00519.

[21] 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/cma.j.cn321463-20210302-00143.

• 插页目次 •

富士胶片(中国)投资有限公司	封2	河北武罗药业有限公司	792a
宾得医疗器械(上海)有限公司	对封2	四川健能制药开发有限公司	792b
深圳开立生物医疗科技股份有限公司	对中文目次1	上海优医基医学科技有限公司	810a
爱尔博(上海)医疗器械有限公司	对中文目次2	济川药业集团有限公司	810b
北京麦康医疗器械有限公司	对英文目次1	江苏唯德康医疗器械有限公司	816a
上海澳华内镜股份有限公司	对英文目次2	中国临床案例成果数据库	816b
北京华亘安邦科技有限公司	对正文	南微医学科技股份有限公司	封3
爱尔博(上海)医疗器械有限公司	770a	奥林巴斯(北京)销售服务有限公司	封4
安徽养和医疗器械设备有限公司	770b		

PENTAX
MEDICAL



阔“视”界 大有可为



超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060225
超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060226
超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060227
沪械广审(文)第 260623-25522 号
生产商：豪雅株式会社
生产商地址：东京都新宿区西新宿六丁目 10 番 1 号
禁忌内容或注意事项详见说明书

广告

一次性胰胆成像导管

清：高亮光源，清晰成像



灵：四向转角

细：9F纤细管径

大：器械通道直径 $\geq 1.8\text{mm}$

成像控制器

规格型号	导管直径	器械通道直径	有效工作长度	视野角度
CDS22001	9F	$\geq 1.0\text{ mm}$	2200 mm	120°
CDS11001	11F	$\geq 1.8\text{ mm}$		

广告

苏械广审(文)第250206-16195号
苏械注准 20212061554 苏械注准 20212061309
南微医学科技股份有限公司生产
禁忌内容或注意事项详见说明书 仅限专业医疗人员使用

400 全国服务电话
025 3000
www.micro-tech.com.cn

南微医学科技股份有限公司
南京高新开发区高科三路10号
025 5874 4269
info@micro-tech.com.cn