DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230765

·综　述·

胰腺囊性肿瘤：超声内镜的诊治研究进展

王心悦，孙力祺，黄浩杰，金震东*
海军军医大学（第二军医大学）第一附属医院消化内科，上海 200433

［摘要］ 胰腺囊性肿瘤（PCN）是一类具有显著异质性的胰腺肿瘤，近年来其检出率不断增加，逐渐成为临床医师关注的问题。超声内镜（EUS）可以贴近胰腺扫查并进行穿刺活检，对于 PCN 的诊断和治疗具有一定的优势。本文主要总结了 EUS 应用于 PCN 诊断和治疗的最新进展。囊液分子标志物（如 Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物、GNAS 复合体基因座、冯·希佩尔－林道肿瘤抑制基因）及新兴内镜技术（如 EUS 引导下细针型共聚焦显微内镜和经穿刺针囊内活检术）都被证明可提高 PCN 的诊断准确性。EUS 引导下消融术是新兴的 PCN 微创治疗技术，特别是化学消融的有效性和安全性得到大量研究的支持。

［关键词］ 胰腺囊性肿瘤；黏液性肿瘤；非黏液性肿瘤；超声内镜；消融术
［引用本文］ 王心悦，孙力祺，黄浩杰，等. 胰腺囊性肿瘤：超声内镜的诊治研究进展［J］. 海军军医大学学报，2024，45（10）：1281-1287. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230765.

Pancreatic cystic neoplasms: research progress in diagnosis and treatment of endoscopic ultrasound

WANG Xinyue, SUN Liqi, HUANG Haojie, JIN Zhendong*
Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

［Abstract］ Pancreatic cystic neoplasm (PCN) is a category of pancreatic tumors with significant heterogeneity. In recent years, the detection rate of PCN has been increasing, and it has gradually become a concern of clinicians. Endoscopic ultrasound (EUS) can be close to the pancreas for scanning and biopsy, and it has certain advantages in the diagnosis and treatment of PCN. This review mainly summarizes the latest progress of EUS in the diagnosis and treatment of PCN. Cyst fluid molecular markers, such as Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog, GNAS complex locus, Von Hippel-Lindau tumor suppressor gene, as well as emerging endoscopic technologies such as EUS-guided needle based confocal laser endomicroscopy and through-the-needle biopsy, have all showed the potential to significantly improve the diagnostic accuracy of PCN. EUS-guided ablation is an emerging minimally invasive treatment technique for PCN, with the efficacy and safety of chemical ablation being supported by a substantial amount of research.

［Key words］ pancreatic cystic neoplasms; mucinous neoplasms; non-mucinous neoplasms; endoscopic ultrasound; ablation
［Citation］ WANG X, SUN L, HUANG H, et al. Pancreatic cystic neoplasms: research progress in diagnosis and treatment of endoscopic ultrasound[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(10): 1281-1287. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230765.

随着民众对健康的重视和体检的普及，胰腺囊性肿瘤（pancreatic cystic neoplasm，PCN）在一般人群中检出率达 4%～14%，并呈现逐年升高趋势[1]。临床上根据囊壁内衬上皮是否产生黏液将 PCN 分为黏液性 PCN 和非黏液性 PCN，前者主要有导管内乳头状黏液性肿瘤（intraductal papillary mucinous neoplasm，IPMN）和黏液性囊腺瘤（mucinous cystic neoplasm，MCN），后者主要有实性假乳头状瘤和囊性胰腺神经内分泌肿瘤[2]。Vaalavuo 等[3]研究发现，黏液性 PCN 在全部受检的 PCN 患者中占 60%，恶变率高达 40%。由于黏液性 PCN 较非黏液性 PCN 具有更高的潜在恶性风险[4]，精准的诊断和合适的管理策略极为重要。当前对于癌变或高风险的黏液性 PCN 通常采用外科手术干预，而低恶变潜能的患者则建议进行长期随访观察。

［收稿日期］ 2023-12-26　［接受日期］ 2024-02-27
［基金项目］ 国家自然科学基金（8217032680）. Supported by National Natural Science Foundation of China (8217032680).
［作者简介］ 王心悦，硕士生. E-mail: wangxinyue3512@163.com
*通信作者（Corresponding author）. Tel: 021-31161336, E-mail: zhendongjin@163.com

超声内镜（endoscopic ultrasound，EUS）可以显示囊性病变的子囊、囊壁及囊内结构，相较于CT、MRI等具有明显优势；基于EUS发展的谐波造影增强超声内镜（contrast enhanced harmonic endoscopic ultrasonography，CH-EUS）、超声内镜引导下细针抽吸活检术（endoscopic ultrasound and fine needle aspiration，EUS-FNA）、超声内镜引导下细针型共聚焦显微内镜（endoscopic ultrasound needle based confocal laser endomicroscopy，EUS-nCLE）和超声内镜引导下经穿刺针囊内活检术（endoscopic ultrasound through-the-needle biopsy，EUS-TTNB）等提高了PCN的诊断准确率[5]。近年来EUS引导下消融术也已经广泛应用于尚未癌变的PCN，既可以避免因手术导致的创伤大、并发症多等后果，又降低了因长期随访给患者带来的心理和经济负担。本文就EUS在PCN诊治中的研究进展进行综述。

1　PCN的EUS检查指征

1.1　*常规EUS*　由于EUS能够准确地判断病变与胰管的关系及周围血管情况，自20世纪80年代以来已成为一种评估PCN的重要方法。美国胃肠病协会、美国胃肠病学会和国际胰腺病协会等推荐囊肿直径＞3 cm、糖类抗原19-9（carbohydrate antigen 19-9，CA19-9）升高、胰管扩张和/或囊肿生长速度＞3～5 mm/年的病变常规行EUS检查[6-8]；2018年欧洲指南建议EUS可用作其他影像学诊断PCN的辅助手段，仅EUS形态学就有诊断价值[9]；2022年我国PCN诊断指南明确提出，影像学检查如提示存在病灶直径＞3 cm、壁结节＞5 mm、囊壁增厚或强化、主胰管扩张（胰管内径＞5 mm）、胰管中断伴远侧胰腺萎缩、淋巴结肿大、CA19-9升高、增长速度≥5 mm/2年，建议行EUS进一步检查[10]。据报道EUS诊断PCN的灵敏度为88%，特异度为53%，准确度为70.4%[11]，对鉴别IPMN或MCN与其他类型囊性病变的灵敏度为56%～78%，特异度为45%～67%[12-13]。

1.2　*CH-EUS*　CH-EUS是一种将静脉造影剂与超声谐波成像结合的新技术，该技术可通过探查血流情况来区分壁结节和黏液栓、纤维增生等结构并预测肿瘤恶性程度，但其应用高度依赖操作者的经验和诊断水平，目前仍不能取代病理学成为诊断金标准。Yamashita等[14]研究发现，CH-EUS在诊断恶性IPMN和侵袭性IPMN（IPMN相关浸润性癌）等方面较增强CT更有效。Marchegiani等[15]在一项meta分析中发现，通过CH-EUS测量壁结节大小对于恶性PCN的阳性预测值达62%。我国指南也提出，应用CH-EUS进一步评估囊壁结节有助于评估囊内血管和分隔，从而对病灶分型和良恶性做出诊断[10]。

1.3　*EUS-FNA穿刺囊液分析*　通过EUS-FNA获取囊液标本并进一步分析囊液的物理性状、生物化学、肿瘤标志物、分子标志物、细胞学等可提高不具有典型特征病灶的诊断率。美国放射学会白皮书（2017年）建议发现囊肿增大、出现“担忧特征”或“高风险特征”时可行EUS-FNA[16]；欧洲指南（2018年）建议仅在诊断结果改变临床管理方式时才考虑EUS-FNA[9]；美国胃肠病学会（2018年）推荐如果诊断不明确且结果可能改变治疗方案时可考虑EUS-FNA[8]；我国指南（2022年）推荐对于影像学检查不能确定性质的PCN或EUS-FNA可能改变治疗策略时建议行EUS-FNA[10]。

1.3.1　*物理性状*　囊液拉丝征是一种简单、可靠的液体黏度检测指标，对于黏液性PCN具有良好的诊断能力，但其受检查者的主观因素影响较大，仍需多中心研究进一步明确其诊断性能。Bick等[17]在一项纳入98例经组织病理学证实的患者的研究中发现，囊液拉丝征诊断黏液性PCN的灵敏度为58%，而结合癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）＞200 ng/mL指标后诊断黏液性PCN的准确度可达89%。Sbeit等[18]报道囊液拉丝征鉴别黏液性和非黏液PCN的灵敏度、特异度和准确度分别为98%、85.7%和92.3%。

1.3.2　*肿瘤标志物和细胞学*　囊液CEA水平一直被认为是鉴别黏液性PCN和非黏液PCN最准确的标志物，但目前不同的研究报道对囊液CEA水平的临界值仍存在较大争议，部分文献发现低CEA（＜5 ng/mL）诊断非黏液性囊肿的特异度为95%，灵敏度为50%，但不能用于预测恶性病变[12-13]。既往研究则认为CEA＞192 ng/mL是诊断黏液性PCN的最佳临界值，具有73%的灵敏度和84%的特异度，若以800 ng/mL作为诊断恶性PCN的临界值，其灵敏度降至38%，但特异度可达98%[19]。目前认为囊液细胞学对于良性和恶性PCN的鉴别

诊断表现为高特异度、低灵敏度的特点。Thornton 等[20]研究发现，通过 EUS-FNA 获取囊液进行细胞学检查对于鉴别黏液性和非黏液性 PCN 的灵敏度为 28%～73%，特异度高达 83%～100%。而 Sakhdari 等[21]报道囊液细胞学检查对于黏液性 PCN 的诊断灵敏度仅为 45%。近年来已经有少数研究者尝试通过细针活检技术获取足够样本以提高诊断能力，样本活检充分性可提高至 65%，对于有实性成分或恶性肿瘤的活检充分性可分别达 94.4% 和 100%[22]。

1.3.3　生物化学　近年来，囊液葡萄糖被发现比 CEA 具有更高的诊断准确性，且具有低成本和易检测等优点，已逐渐成为诊断黏液性 PCN 的最佳生物标志物之一。Faias 等[23]在一项 meta 分析中发现葡萄糖水平在诊断黏液性 PCN 方面优于 CEA，灵敏度分别为 91% 和 67%，特异度分别为 75% 和 80%，AUC 值分别为 0.95 和 0.79。McCarty 等[24]也认为与单独使用 CEA 相比，囊液葡萄糖水平在检测黏液性 PCN 方面具有更高的灵敏度（91% vs 56%，P＜0.001）和诊断准确性（94% vs 85%，P＜0.001），但特异度差异无统计学意义（86% vs 96%，P＞0.05）。Smith 等[25]在一项多中心队列研究中报道，CEA≥192 ng/mL 对鉴别黏液性和非黏液性 PCN 的灵敏度和特异度分别为 62.7% 和 88.2%，而葡萄糖水平≤250 mg/L 鉴别黏液性和非黏液性 PCN 的灵敏度和特异度则分别达 88.1% 和 91.2%，且葡萄糖平≤250 mg/L 的 AUC 值显著高于 CEA≥192 ng/mL 的 AUC 值（0.96 vs 0.81，P＝0.003）。多种类型囊性病变的囊液都存在高淀粉酶水平，因此其诊断价值较低，但是其水平升高常提示病变与胰管相通，可考虑用作排他性指标。

1.3.4　分子标志物　囊液 DNA 分子检测已广泛应用于 PCN 诊断，甚至可用于预测 PCN 的恶变潜能。虽然二代测序技术可进一步提高分子诊断水平，但由于高昂的检测费用限制了其应用范围，仅在诊断不明且明确诊断后可能改变管理方式的情况下才推荐使用。不同类型的 PCN 具有特定的突变基因，如 Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物（Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog，*KRAS*）突变发生在 IPMN 或 MCN 中，而 GNAS 复合体基因座（GNAS complex locus，*GNAS*）突变几乎只发生在 IPMN 中。有学者认为仅 *KRAS* 或 *GNAS* 突变就能够区分黏液性囊肿和非黏液囊肿，其灵敏度和特异度分别为 83.3% 和 60%[26]。如果 *KRAS* 或 *GNAS* 突变检测为阴性，则患者出现 IPMN 或黏液性 PCN 的概率仅分别约为 2% 和 8%[27]。仅存在冯·希佩尔－林道肿瘤抑制基因（Von Hippel-Lindau tumor suppressor gene，*VHL*）突变而没有其他基因突变对浆液性囊腺瘤有 100% 的特异度[28]。Singhi 等[29]发现 *KRAS*/*GNAS* 突变联合肿瘤蛋白 p53（tumor protein p53，*TP53*）/磷脂酰肌醇 -4,5- 二磷酸 3- 激酶催化亚基 α（phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit α，*PIK3CA*）/ 磷酸酶与张力蛋白同源物（phosphatase and tensin homolog，*PTEN*）突变诊断恶性囊肿的灵敏度和特异度分别为 89% 和 100%。最近 Rift 等[30]开展的一项前瞻性研究发现，通过对 EUS-TTNB 获取的样本进行二代测序诊断黏液性 PCN 的灵敏度和特异度分别为 83.7% 和 81.8%。Paniccia 等[31]也报道，*KRAS*/*GNAS* 突变诊断黏液性 PCN 的灵敏度为 90%，特异度为 100%，联合 *KRAS*/*GNAS* 突变和 *TP53*/*PIK3CA*/*PTEN* 突变对于恶性肿瘤的诊断性能和 Singhi 等[29]的研究结果基本一致，如果结合细胞学检查灵敏度可达 93%。

1.4　EUS-nCLE　EUS-nCLE 是一种将小型探针通过穿刺针腔以捕获囊内上皮和微血管实时图像而达到光学活检的新技术。IPMN 在 EUS-nCLE 下呈现“外层为黑色上皮、内层为白色血管核的手指样乳头状结构”，而 MCN 则呈现“水平面样的上皮细胞带”以区别于非黏液性 PCN。现有研究尚未明确 PCN 诊断的 EUS-nCLE 标准，其技术安全性和患者获益效果也不明确，临床指南目前不推荐 EUS-nCLE 用于常规检查，仍需进一步的研究来确认 EUS-nCLE 的潜在益处。Napoleon 等[32]在一项多中心、前瞻性研究中发现，EUS-nCLE 鉴别诊断黏液性和非黏液性 PCN 的灵敏度和特异度分别达到 95% 和 100%，证实了 EUS-nCLE 在 PCN 患者中的可行性和安全性。一项对 56 例接受 EUS-nCLE 的 PCN 患者的前瞻性研究中，77% 患者的 EUS-nCLE 检查结果与最终诊断相关，而细胞学检查的结果仅为 66%[33]。另一项前瞻性研究也发现 EUS-nCLE 区分黏液性和非黏液性 PCN 的灵敏度、特异度和准确度分别为 98%、94% 和 97%，而囊液 CEA 水平联合细胞学检查的灵敏度、特异度和准确度仅分

别为 74%、61% 和 71%[34]。本团队完成的一项网状 meta 分析结果提示，EUS-nCLE 的总体技术成功率为 88%，不良事件发生率仅为 3%[35]。

1.5　EUS-TTNB　EUS-TTNB 是一种经 EUS 引导下将微活检钳通过穿刺针道直接对囊壁、囊内分隔或壁结节等结构进行采样，以获取足够的病变标本进行组织学检查的技术。EUS-TTNB 对于黏液性 PCN 具有较高的诊断效率，但其不良事件发生率不容忽视，当前应用该技术时应综合考虑获益风险比。Yang 等[36]开展的一项前瞻性研究发现，EUS-TTNB 的诊断率为 83%，而 EUS-FNA 的诊断率仅为 38%。Tacelli 等[37]报道 EUS-TTNB 诊断黏液性 PCN 的灵敏度和特异度分别为 89% 和 95%。另一项回顾性研究发现，EUS-FNA、EUS-TTNB 和 EUS-nCLE 三者联合对 PCN 的诊断率可达到 93.2%[38]。虽然有研究显示 EUS-TTNB 的手术并发症如囊内出血和胰腺炎的发生率分别仅为 5.6% 和 2.4%，严重并发症的发生率为 1.1%[39]，但也有文献报道 EUS-TTNB 的不良事件发生率达到 9.9%[40]。本团队进行的网状 meta 分析结果同样表明 TTNB 的不良事件发生率高达 9%[35]。

2　EUS 引导下消融治疗 PCN

伴随 EUS 技术的飞速发展，EUS 引导下消融术作为低风险 PCN 治疗的一种新方法受到患者广泛关注。自 2005 年 Gan 等[41]首次报道 EUS 引导下化学消融术治疗 PCN 的临床研究后，目前已经有较多研究评估 EUS 引导下消融术的有效性和安全性，但其疗效及适应证尚缺乏大样本研究支持。

2.1　EUS 引导下化学消融　EUS 引导下化学消融是指在 EUS 引导下直接向囊腔内注射无水乙醇或化疗药物，以破坏病灶囊壁内层结构进而消除肿瘤的方法。其因高疗效及低并发症等优点可能成为 PCN 的主要非手术治疗方法，但还需要更多的研究来探索它的有效性和安全性。2019 年 PCN 消融国际共识明确，主要灌注消融方式有单纯乙醇灌注消融、乙醇灌洗紫杉醇消融、生理盐水灌洗紫杉醇＋吉西他滨消融、聚桂醇消融[42]。Attila 等[43]的一项 meta 分析结果表明，紫杉醇消融对囊肿的完全消除率显著高于乙醇灌洗（63.6% vs 32.8%），且其不良事件的发生率仅为 15%，而乙醇灌洗组可达 21.7%，其中消融成功率最高的是 MCN，而 IPMN 因复杂腔内结构消融效果有限。Moyer 等[44]进行的随机对照试验发现乙醇并没有提高化疗药物对于 PNC 的消融效果，并可能增加不良事件的发生风险。Linghu 等[45]首次报道聚桂醇作为消融剂的有效率达 68.9%，与其他消融剂具有同样的治疗效果；随后该团队进行的一项前瞻性研究结果表明以聚桂醇为消融剂治疗 PCN 的总体有效率为 85.5%，其长期随访有效率高达 91.4% 且无严重并发症[46]。近期，Papaefthymiou 等[47]的 meta 分析发现，消融治疗对于 PCN 的完全消退率为 44%，部分消退率为 30%，而不良事件发生率仅为 14%。

2.2　EUS 引导下物理消融　临床上常用的物理消融方式是射频消融，其可通过高频交流电产生热量以破坏囊壁结构从而起到治疗效果。尽管与化学消融相比射频消融的研究较少，但已经有少数研究报道了射频消融对 PCN 的疗效，未来还需要更多的研究来证实其有效性。2015 年，Pai 等[48]首次报道了应用 EUS 引导下射频消融治疗的 6 例 PCN，在术后 3～6 个月的影像学随访期间发现 2 例囊肿完全消退、3 例囊肿大小缩小了 48.4%。在一项随访 17 例经 EUS 引导下射频消融治疗的黏液性 PCN 患者的多中心、前瞻性研究中，有 8 例患者在治疗后 6 个月达到完全缓解，在随访 1 年后完全缓解的患者增加至 11 例[49]。Younis 等[50]对 5 例黏液性 PCN 患者进行 EUS 引导下射频消融治疗，3 例患者完全缓解，只有 3 例出现较轻微的并发症。这 3 项随访时间＜12 个月的小型前瞻性研究评估了 EUS 引导下射频消融在黏液性 PCN 治疗中的安全性和有效性，完全消融率为 33%～65%，不良事件发生率为 0～10%。Choi 等[51]也开展了一项随访 71 个月的前瞻性研究，发现 99% 的患者囊性病灶获得完全消融。

3　小　结

PCN 由于检出率逐渐增加，特别是具有恶性潜能的黏液性 PCN 已经成为了临床医师越来越重视的问题。诊断和监测 PCN 可以早期发现癌变风险，而早期干预更可以避免不良预后的出现。当前区分癌前 / 恶性 PCN 与低风险 PCN 及其管理方式的选择仍然是一项挑战，但是随着 EUS 技术日渐成熟，未来 PCN 的诊断率会不断提高、治疗方法会更加丰富，有望给患者带来最大的收益。

［参 考 文 献］

［1］ ARDESHNA D R, CAO T, RODGERS B, et al. Recent advances in the diagnostic evaluation of pancreatic cystic lesions[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(6): 624-634. DOI: 10.3748/wjg.v28.i6.624.

［2］ DURKIN C, KRISHNA S G. Advanced diagnostics for pancreatic cysts: confocal endomicroscopy and molecular analysis[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(22): 2734-2742. DOI: 10.3748/wjg.v25.i22.2734.

［3］ VAALAVUO Y, ANTILA A, AHOLA R, et al. Characteristics and long-term survival of resected pancreatic cystic neoplasms in Finland. The first nationwide retrospective cohort analysis[J]. Pancreatology, 2019, 19(3): 456-461. DOI: 10.1016/j.pan.2019.02.007.

［4］ VAN HUIJGEVOORT N C M, DEL CHIARO M, WOLFGANG C L, et al. Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current evidence and guidelines[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(11): 676-689. DOI: 10.1038/s41575-019-0195-x.

［5］ DU C, CHAI N L, LINGHU E Q, et al. Comparison of endoscopic ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging in assessment of detailed structures of pancreatic cystic neoplasms[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(17): 3184-3192. DOI: 10.3748/wjg.v23.i17.3184.

［6］ VEGE S S, ZIRING B, JAIN R, et al. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts[J]. Gastroenterology, 2015, 148(4): 819-822, quize12-3. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.015.

［7］ TANAKA M, FERNÁNDEZ-DEL CASTILLO C, KAMISAWA T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas[J]. Pancreatology, 2017, 17(5): 738-753. DOI: 10.1016/j.pan.2017.07.007.

［8］ ELTA G H, ENESTVEDT B K, SAUER B G, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of pancreatic cysts[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(4): 464-479. DOI: 10.1038/ajg.2018.14.

［9］ 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.

［10］ 国家消化病临床医学研究中心（上海），中国医师协会胰腺病学专业委员会. 中国胰腺囊性肿瘤诊断指南（2022 年）[J]. 中华消化内镜杂志，2022，39（12）：949-960. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221209-00573.

［11］ JANG D K, SONG B J, RYU J K, et al. Preoperative diagnosis of pancreatic cystic lesions: the accuracy of endoscopic ultrasound and cross-sectional imaging[J]. Pancreas, 2015, 44(8): 1329-1333. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000396.

［12］ BRUGGE W R, LEWANDROWSKI K, LEE-LEWANDROWSKI E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study[J]. Gastroenterology, 2004, 126(5): 1330-1336. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.02.013.

［13］ JONG K D, VAN HOOFT J E, NIO C Y, et al. Accuracy of preoperative workup in a prospective series of surgically resected cystic pancreatic lesions[J]. Scand J Gastroenterol, 2012, 47(8/9): 1056-1063. DOI: 10.3109/00365521.2012.674970.

［14］ YAMASHITA Y, KAWAJI Y, SHIMOKAWA T, et al. Usefulness of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for diagnosis of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(9): 2141. DOI: 10.3390/diagnostics12092141.

［15］ MARCHEGIANI G, ANDRIANELLO S, BORIN A, et al. Systematic review, meta-analysis, and a high-volume center experience supporting the new role of mural nodules proposed by the updated 2017 international guidelines on IPMN of the pancreas[J]. Surgery, 2018, 163(6): 1272-1279. DOI: 10.1016/j.surg.2018.01.009.

［16］ MEGIBOW A J, BAKER M E, MORGAN D E, et al. Management of incidental pancreatic cysts: a white paper of the ACR incidental findings committee[J]. J Am Coll Radiol, 2017, 14(7): 911-923. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.03.010.

［17］ BICK B L, ENDERS F T, LEVY M J, et al. The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts[J]. Endoscopy, 2015, 47(7): 626-631. DOI: 10.1055/s-0034-1391484.

［18］ SBEIT W, KADAH A, SHAHIN A, et al. The yield of string sign in differentiating mucinous from non-mucinous pancreatic cysts: a retrospective cross-sectional study[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(7): 716. DOI: 10.3390/medicina57070716.

［19］ PARK W G U, MASCARENHAS R, PALAEZ-LUNA M, et al. Diagnostic performance of cyst fluid carcinoembryonic antigen and amylase in histologically confirmed pancreatic cysts[J]. Pancreas, 2011, 40(1): 42-45. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181f69f36.

［20］ THORNTON G D, MCPHAIL M J, NAYAGAM S, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis[J]. Pancreatology, 2013, 13(1): 48-57. DOI: 10.1016/j.pan.2012.11.313.

［21］ SAKHDARI A, MOGHADDAM P A, OK C Y, et al. Somatic molecular analysis augments cytologic evaluation of pancreatic cyst fluids as a diagnostic

tool[J]. Oncotarget, 2019, 10(40): 4026-4037. DOI: 10.18632/oncotarget.26999.

[22] BARRESI L, TARANTINO I, TRAINA M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and biopsy using a 22-gauge needle with side fenestration in pancreatic cystic lesions[J]. Dig Liver Dis, 2014, 46(1): 45-50. DOI: 10.1016/j.dld.2013.06.008.

[23] FAIAS S, CRAVO M, CHAVES P, et al. Comparative analysis of glucose and carcinoembryonic antigen in the diagnosis of pancreatic mucinous cysts: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 94(2): 235-247. DOI: 10.1016/j.gie.2021.03.935.

[24] MCCARTY T R, GARG R, RUSTAGI T. Pancreatic cyst fluid glucose in differentiating mucinous from nonmucinous pancreatic cysts: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 94(4): 698-712.e6. DOI: 10.1016/j.gie.2021.04.025.

[25] SMITH Z L, SATYAVADA S, SIMONS-LINARES R, et al. Intracystic glucose and carcinoembryonic antigen in differentiating histologically confirmed pancreatic mucinous neoplastic cysts[J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(3): 478-485. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001623.

[26] HERRANZ PÉREZ R, DE LA MORENA LÓPEZ F, MAJANO RODRÍGUEZ P L, et al. Molecular analysis of pancreatic cystic neoplasm in routine clinical practice[J]. World J Gastrointest Endosc, 2021, 13(2): 56-71. DOI: 10.4253/wjge.v13.i2.56.

[27] RIMBAŞ M, RIZZATTI G, LARGHI A. Diagnostic approach to incidentally detected pancreatic cystic lesions[J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2022, 20(1): 20-33. DOI: 10.1007/s11938-022-00368-z.

[28] SINGHI A D, MCGRATH K, BRAND R E, et al. Preoperative next-generation sequencing of pancreatic cyst fluid is highly accurate in cyst classification and detection of advanced neoplasia[J]. Gut, 2018, 67(12): 2131-2141. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313586.

[29] SINGHI A D, NIKIFOROVA M N, FASANELLA K E, et al. Preoperative GNAS and KRAS testing in the diagnosis of pancreatic mucinous cysts[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(16): 4381-4389. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0513.

[30] RIFT C V, MELCHIOR L C, KOVACEVIC B, et al. Targeted next-generation sequencing of EUS-guided through-the-needle-biopsy sampling from pancreatic cystic lesions[J]. Gastrointest Endosc, 2023, 97(1): 50-58.e4. DOI: 10.1016/j.gie.2022.08.008.

[31] PANICCIA A, POLANCO P M, BOONE B A, et al. Prospective, multi-institutional, real-time next-generation sequencing of pancreatic cyst fluid reveals diverse genomic alterations that improve the clinical management of pancreatic cysts[J]. Gastroenterology, 2023, 164(1): 117-133.e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.09.028.

[32] NAPOLEON B, PALAZZO M, LEMAISTRE A I, et al. Needle-based confocal laser endomicroscopy of pancreatic cystic lesions: a prospective multicenter validation study in patients with definite diagnosis[J]. Endoscopy, 2019, 51(9): 825-835. DOI: 10.1055/a-0732-5356.

[33] KEANE M G, WEHNERT N, PEREZ-MACHADO M, et al. A prospective trial of CONfocal endomicroscopy in CYSTic lesions of the pancreas: CONCYST-01[J]. Endosc Int Open, 2019, 7(9): E1117-E1122. DOI: 10.1055/a-0957-2976.

[34] KRISHNA S G, HART P A, MALLI A, et al. Endoscopic ultrasound-guided confocal laser endomicroscopy increases accuracy of differentiation of pancreatic cystic lesions[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(2): 432-440.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.06.010.

[35] LI S Y, WANG Z J, PAN C Y, et al. Comparative performance of endoscopic ultrasound-based techniques in patients with pancreatic cystic lesions: a network meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2023, 118(2): 243-255. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002088.

[36] YANG D, TRINDADE A J, YACHIMSKI P, et al. Histologic analysis of endoscopic ultrasound-guided through the needle microforceps biopsies accurately identifies mucinous pancreas cysts[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(8): 1587-1596. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.11.027.

[37] TACELLI M, CELSA C, MAGRO B, et al. Diagnostic performance of endoscopic ultrasound through-the-needle microforceps biopsy of pancreatic cystic lesions: systematic review with meta-analysis[J]. Dig Endosc, 2020, 32(7): 1018-1030. DOI: 10.1111/den.13626.

[38] CHEESMAN A R, ZHU H, LIAO X, et al. Impact of EUS-guided microforceps biopsy sampling and needle-based confocal laser endomicroscopy on the diagnostic yield and clinical management of pancreatic cystic lesions[J]. Gastrointest Endosc, 2020, 91(5): 1095-1104. DOI: 10.1016/j.gie.2019.12.022.

[39] BALABAN V D, CAZACU I M, PINTE L, et al. EUS-through-the-needle microbiopsy forceps in pancreatic cystic lesions: a systematic review[J]. Endosc Ultrasound, 2021, 10(1): 19-24. DOI: 10.4103/eus.eus_23_20.

[40] KOVACEVIC B, KLAUSEN P, RIFT C V, et al. Clinical impact of endoscopic ultrasound-guided through-the-needle microbiopsy in patients with pancreatic cysts[J]. Endoscopy, 2021, 53(1): 44-52. DOI: 10.1055/a-1214-6043.

[41] GAN S I, THOMPSON C C, LAUWERS G Y, et al.

Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study[J]. Gastrointest Endosc, 2005, 61(6): 746-752. DOI: 10.1016/s0016-5107(05)00320-2.

[42] TEOH A Y B, SEO D W, BRUGGE W, et al. Position statement on EUS-guided ablation of pancreatic cystic neoplasms from an international expert panel[J]. Endosc Int Open, 2019, 7(9): E1064-E1077. DOI: 10.1055/a-0959-5870.

[43] ATTILA T, ADSAY V, FAIGEL D O. The efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cysts with alcohol and paclitaxel: a systematic review[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(1): 1-9. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001297.

[44] MOYER M T, SHARZEHI S, MATHEW A, et al. The safety and efficacy of an alcohol-free pancreatic cyst ablation protocol[J]. Gastroenterology, 2017, 153(5): 1295-1303. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.08.009.

[45] LINGHU E, DU C, CHAI N, et al. A prospective study on the safety and effectiveness of using lauromacrogol for ablation of pancreatic cystic neoplasms with the aid of EUS[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 86(5): 872-880. DOI: 10.1016/j.gie.2017.03.1525.

[46] DU C, CHAI N, LINGHU E, et al. Long-term outcomes of EUS-guided lauromacrogol ablation for the treatment of pancreatic cystic neoplasms: 5 years of experience[J]. Endosc Ultrasound, 2022, 11(1): 44-52. DOI: 10.4103/EUS-D-20-00231.

[47] PAPAEFTHYMIOU A, JOHNSON G J, MAIDA M, et al. Performance and safety of EUS ablation techniques for pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(9): 2627. DOI: 10.3390/cancers15092627.

[48] PAI M, HABIB N, SENTURK H, et al. Endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation, for pancreatic cystic neoplasms and neuroendocrine tumors[J]. World J Gastrointest Surg, 2015, 7(4): 52-59. DOI: 10.4240/wjgs.v7.i4.52.

[49] BARTHET M, GIOVANNINI M, LESAVRE N, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: a prospective multicenter study[J]. Endoscopy, 2019, 51(9): 836-842. DOI: 10.1055/a-0824-7067.

[50] YOUNIS F, BEN-AMI SHOR D, LUBEZKY N, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation of premalignant pancreatic-cystic neoplasms and neuroendocrine tumors: prospective study[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2022, 34(11): 1111-1115. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002422.

[51] CHOI J H, SEO D W, SONG T J, et al. Long-term outcomes after endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cysts[J]. Endoscopy, 2017, 49(9): 866-873. DOI: 10.1055/s-0043-110030.

［本文编辑］　杨亚红