

DOI: 10.12235/E20200159

文章编号: 1007-1989 (2020) 12-0035-08

论 著

谐波造影增强超声内镜诊断胰腺癌的Meta分析

杨晓娟, 田静, 葛建行, 何雨

(吉林大学中日联谊医院 超声科, 吉林 长春 130000)

摘要: **目的** 评价谐波造影增强超声内镜技术对胰腺癌的诊断价值。**方法** 通过检索PubMed、Embase和Cochrane图书馆等数据库, 收集有关谐波造影增强超声内镜技术诊断胰腺实性病变的相关文献, 按照纳入和排除标准进行筛查, 提取数据, 并进行方法学质量评价。采用Stata软件计算谐波造影增强超声内镜诊断胰腺癌的合并敏感性(SE)和特异性(SP), 绘制森林图及综合受试者工作特征曲线(SROC), 计算曲线下面积(AUC), 并探讨异质性程度和来源。**结果** 最终纳入15项研究, 共1693例患者, 合并SE为0.91(95%CI: 0.87~0.94), 合并SP为0.79(95%CI: 0.71~0.85), SROC AUC为0.93(95%CI: 0.90~0.95)。**结论** 谐波造影增强超声内镜对胰腺癌有良好的诊断效能。

关键词: 谐波造影增强超声内镜; 胰腺癌; Meta分析

中图分类号: R576; R735.9

Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in diagnosis of pancreatic carcinoma: a Meta-analysis

Xiao-juan Yang, Jing Tian, Jian-hang Ge, Yu He

(Department of Ultrasound, China-Japan Union Hospital of Jilin University,
Changchun, Jilin 130000, China)

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound (CEH-EUS) in pancreatic carcinoma. **Methods** Studies on CEH-EUS for the assessment of pancreatic carcinoma were searched in PubMed, EMBASE, and the Cochrane Library. The documents were screened according to the inclusion and exclusion criteria. Then evaluate the quality of the included studies. The sensitivity (SE) and specificity (SP) were calculated by Stata software. Forest plots and a summary receiver operating characteristic (SROC) curve were drawn, and the area under the curve (AUC) were calculated. Explore the degree and source of heterogeneity. **Results** A total of 15 studies and 1693 patients were included, the combined SE was 0.91 (95%CI: 0.87~0.94), SP was 0.79 (95%CI: 0.71~0.85), SROC AUC was 0.93 (95%CI: 0.90~0.95). **Conclusion** CEH-EUS is effective in the diagnosis of pancreatic cancer.

Keywords: contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound; pancreatic carcinoma; Meta-analysis

胰腺癌是一种恶性程度较高的消化系统肿瘤, 早期常无明显和特异性体征, 发现时大多数已是晚期, 治疗预后不佳, 死亡率位居恶性肿瘤前列。美国2018年国家癌症协会发布的数据显示, 胰腺癌5年相

对生存率仅为8.0%^[1]; 而国内最近一项研究统计显示, 胰腺癌2012年—2015年生存率仅为7.2%^[2]。胰腺癌具有恶性度高、发现晚、生存率极低的特点, 如何能够在早期诊断胰腺癌, 至关重要。

收稿日期: 2020-04-20

[通信作者] 何雨, E-mail: yhe@jlu.edu.cn

因内镜超声检查具有良好的空间分辨率,被认为 是诊断胰腺疾病较有效的方法之一。但大多数胰腺病 变在传统超声图像上都表现为低回声病变,难以区分 良恶性。谐波造影增强超声内镜技术应用二代超声造 影剂,可以实现实时灌注成像分析,能评估小血管 (2.0~3.0 mm)甚至微血管中的血流^[3]。医师通过观 察二代造影剂分布情况来分析肿块的血供,并以此区 分肿块的良恶性。通常将“低血供、低强化”的胰腺 占位性病变作为诊断胰腺癌的标准^[4]。

国外已有大量研究探索了谐波造影增强超声内镜 技术对胰腺病变良恶性的诊断效能,但该技术在国内 未广泛开展,国内的相关研究也十分有限。因此,本 文纳入国外谐波造影增强超声内镜技术定性诊断胰腺 病变的相关文献,以评价这项技术对胰腺实质性病变 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 文献检索和资料提取

1.1.1 检索策略 对PubMed、Embase和Cochrane 图书馆等数据库进行检索,检索词包括:contrast enhanced、enhancing、contrast-enhanced harmonic、endoscopic ultrasound / sonography / ultrasonography、ECEUS、CEH-EUS、pancreatic、pancreas、masses、 lesions、tumors和neoplasms等。

1.1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①英文文献; ②原始文献的研究对象为胰腺实性病变;③病例数> 30;④将胰腺实性病变造影后“低强化、低血供”作 为诊断恶性病变的标准;⑤金标准为病理学或长期随 访;⑥能直接或通过计算获得四格表中的数据。排除 标准:①文摘、综述、述评或个案报道类文献;②数 据重复发表;③无法获得四格表数据。

1.1.3 文献选取 由两位作者独立检查标题和摘 要,选出符合条件的文献,并排除不相关文献,包 括:综述、病例报告或系列报道、信件、建议或指 南,以及仅作为会议摘要发表的文献。两位作者对剩 余文献进行全文水平的审查。关于研究选择的分歧, 通过与第三位作者进行讨论来解决。

1.1.4 数据提取 由两位作者独立地从符合条件的 原始文献中提取数据,包括:作者、发表日期、研究 类型、国家、研究人群的年龄、病例数和造影剂种类

等。主要提取的数据为诊断胰腺病变良恶性的真阳性 (true positive, TP)、真阴性 (true negative, TN)、假 阳性 (false positive, FP)和假阴性 (false negative, FN)。关于数据提取的分歧,通过与第三位作者进行 讨论来解决。

1.2 文献质量评价

选择Cochrane协作网推荐的QUADAS-2作为诊 断准确性试验的质量评价工具,由四个领域组成:病 例选择、待评价的诊断试验、金标准、病例流程和诊 断试验与金标准的时间间隔。由两位作者对每一个纳 入的原始文献进行评估,将偏倚和适用性的风险评定 为“低”“高”或“不清楚”。关于质量评估的分歧, 通过与第三位作者的讨论来解决。如果任何一个或多 个与偏倚风险有关的QUADAS-2标准被判断为“高” 或“不清楚”,则认为该研究存在偏倚风险。

1.3 Meta回归和亚组分析

为了探索异质性的来源,根据以下因素进行亚组 分析:①研究类型:前瞻性或回顾性;②病例选择: 是否连续或随机;③地域:欧洲或亚洲;④造影剂种 类:SonoVue或Sonazoid;⑤纳入病灶的数目:<100 或≥100。

1.4 敏感性分析

进行敏感性分析,以评估个别研究对整体合并值 的影响。

1.5 统计学方法

选用统计学软件Meta-Disc 1.4和Stata SE 15,根 据纳入研究的原始数据提取或计算TP、TN、FP和 FN。用Stata SE 15计算合并敏感度(sensitivity, SE)、合并特异度(specificity, SP)、诊断优势比 (diagnosis odds ratio, DOR)、曲线下面积(area under the curve, AUC)、阳性似然比和阴性似然比。 绘制森林图和综合受试者工作特征曲线(summary receiver operator characteristic, SROC)来说明单个和 合并数据,用SROC AUC来总结诊断效果。通过 Meta-Disc 1.4软件计算Spearman相关系数,评价阈值 效应,采用 χ^2 检验判定各研究间的异质性, $P < 0.05$ 且 $I^2 \geq 50\%$ 表示存在明显的异质性。绘制箱线图,并 进行亚组分析来探究纳入研究的异质性来源。采用 Deek's 漏斗图来确定是否存在发表偏倚, $P < 0.05$ 说 明发表偏倚显著。

2 结果

2.1 检索结果

经过初步检索, 共得到 866 篇相关文献, 将重复文献剔除后剩余 805 篇。浏览题目及摘要进行初步筛选, 排除病例报告、综述、信件、摘要、评论、指南和不属于感兴趣领域的文献, 共 32 篇文献符合纳入和排除标准。阅读全文后, 共筛选出符合条件的文献 15 篇^[4-18], 病例数为 1 693 例, 均为英文文献。文献选取流程见图 1。文献特征见表 1。纳入文献的 TP、FP、FN 和 TN 数据见表 2。

2.2 文献质量

应用 QUADAS-2 评价表进行文献质量评估。10 篇文献未在选择研究对象时说明是随机还是连续; 所有文献中均未明确说明“是否在待评价诊断试验结果不知情的情况下, 对金标准的结果进行解释”; 有 3 篇文献未明确说明“是否在不知晓金标准结果的情况下, 对待评价试验的结果进行判读”。2 篇文献的金标准只有病理结果, 其余文献均包括病理和长期随访结果。见表 3。

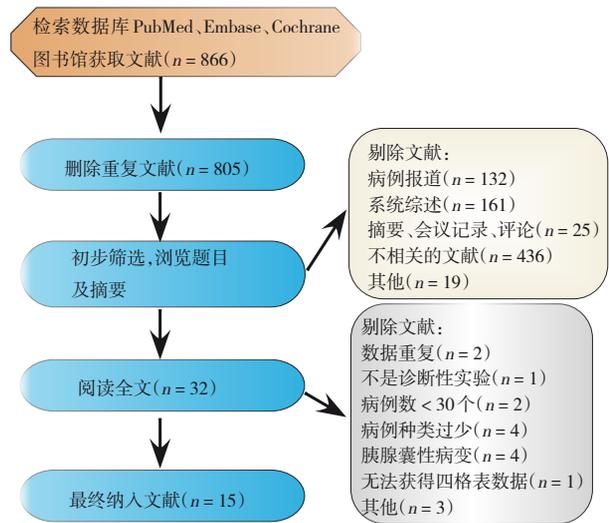


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Flow chart of study selection

2.3 异质性分析

异质性分析结果为 $I^2 = 79\%$, $P = 0.005$ 。纳入的原始文献存在较大的异质性, 选择随机效应模型来合并统计量。计算 Spearman 相关系数为 0.088 ($P = 0.756$), 认为不存在阈值效应。异质性来源通过

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 The characteristic of included studies

文献	编号	年份	国家	地域	实验设计	病例选择	患者年龄/岁
BUNGANIČ ^[4] 等	1	2018 年	捷克	欧洲	前瞻性	连续	中位数 67.5(38 ~ 86)
NAPOLEON ^[5] 等	2	2010 年	法国	欧洲	前瞻性	NA	平均数 (60.0±16.0)(26 ~ 86)
GINCUL ^[6] 等	3	2014 年	法国	欧洲	前瞻性	连续	平均数 64.6(36 ~ 91)
IGLESIAS-GARCIA ^[7] 等	4	2017 年	西班牙	欧洲	前瞻性	NA	平均数 65.2
KANNENGIESSER ^[8] 等	5	2019 年	德国	欧洲	回顾性	NA	平均数 66.5(24 ~ 83)
FUSAROLI ^[9] 等	6	2010 年	意大利	欧洲	回顾性	NA	中位数 67.0(34 ~ 86)
PARK ^[10] 等	7	2014 年	韩国	亚洲	回顾性	NA	中位数 63.5(19 ~ 86)
LEE ^[11] 等	8	2013 年	韩国	亚洲	前瞻性	连续	平均数 62.3(24 ~ 82)
LEEM ^[12] 等	9	2018 年	韩国	亚洲	回顾性	NA	平均 (58.7±13.9)
MATSUBARA ^[13] 等	10	2011 年	日本	亚洲	回顾性	NA	28 ~ 84
UEKITANI ^[14] 等	11	2016 年	日本	亚洲	回顾性	NA	平均数 66.5(37 ~ 83)
YAMASHITA ^[15] 等	12	2015 年	日本	亚洲	前瞻性	连续	中位数 69.0(32 ~ 91)
KITANO ^[16] 等	13	2012 年	日本	亚洲	前瞻性	连续	平均 (64.3±11.0)
ISHIKAWA ^[17] 等	14	2018 年	日本	亚洲	回顾性	NA	平均 (62.7±13.8)(28 ~ 86)
CHANTAROJANASIRI ^[18] 等	15	2017 年	日本	亚洲	回顾性	NA	平均 (65.1±10.2)(28 ~ 83)

续表 1
Table 1

文献	病例/例	病灶大小/mm	机械指数	造影剂	诊断时相	金标准	最短随访时间/月
BUNGANIĆ ^[4] 等	107	NA	0.38	SonoVue	动脉期和静脉期	病理和随访	6
NAPOLEON ^[5] 等	35	平均(30.0±12.0)(8~50)	0.40	SonoVue	NA	病理和随访	12
GINCUL ^[6] 等	100	平均数30.6(3~80)	0.40	SonoVue	NA	病理和随访	12
IGLESIAS-GARCIA ^[7] 等	62	中位数32.0(13~111)	0.08~0.25	SonoVue	动脉期	病理和随访	24
KANNENGIESSER ^[8] 等	55	平均(35.1±14.0)	NA	SonoVue	NA	病理	*
FUSAROLI ^[9] 等	90	中位数25.0(9~100)	0.36	SonoVue	NA	病理和随访	12
PARK ^[10] 等	90	NA	NA	SonoVue	NA	病理和随访	6
LEE ^[11] 等	37	平均(34.0±8.0)	NA	SonoVue	晚期	病理	*
LEEM ^[12] 等	207	平均(25.3±15.0)	0.20	SonoVue	NA	病理和随访	NA
MATSUBARA ^[13] 等	91	平均数23.7(4~58)	0.25	Sonazoid	注入造影剂1 min后	病理和随访	12
UEKITANI ^[14] 等	49	平均数31.1(15~68)	0.35	Sonazoid	晚期	病理和随访	6
YAMASHITA ^[15] 等	147	平均数30.0(8~107)	0.35	Sonazoid	晚期	病理和随访	NA
KITANO ^[16] 等	277	平均数32.4	0.30	Sonazoid	NA	病理和随访	12
ISHIKAWA ^[17] 等	210	NA	0.25	Sonazoid	注入造影剂20 s或40 s	病理和随访	12
CHANTAROJANASIRI ^[18] 等	136	平均数27.6(4~110)	0.25	Sonazoid	NA	病理和随访	6

注:NA:无法得知;*:无

表 2 从纳入文献中提取的统计数据

Table 2 Statistics data extracted from the included studies

文献	编号	年份	TP	FP	FN	TN
BUNGANIĆ ^[4] 等	1	2018年	69	13	4	21
NAPOLEON ^[5] 等	2	2010年	16	2	2	15
GINCUL ^[6] 等	3	2014年	66	2	3	29
IGLESIAS-GARCIA ^[7] 等	4	2017年	42	4	4	12
KANNENGIESSER ^[8] 等	5	2019年	34	5	0	16
FUSAROLI ^[9] 等	6	2010年	49	14	2	25
PARK ^[10] 等	7	2014年	57	9	5	19
LEE ^[11] 等	8	2013年	28	1	2	6
LEEM ^[12] 等	9	2018年	82	18	13	94
MATSUBARA ^[13] 等	10	2011年	42	6	6	37
UEKITANI ^[14] 等	11	2016年	31	1	7	10
YAMASHITA ^[15] 等	12	2015年	105	8	11	23
KITANO ^[16] 等	13	2012年	194	9	10	64
ISHIKAWA ^[17] 等	14	2018年	118	9	24	59
CHANTAROJANASIRI ^[18] 等	15	2017年	63	26	32	15

Meta 回归亚组分析来分析。

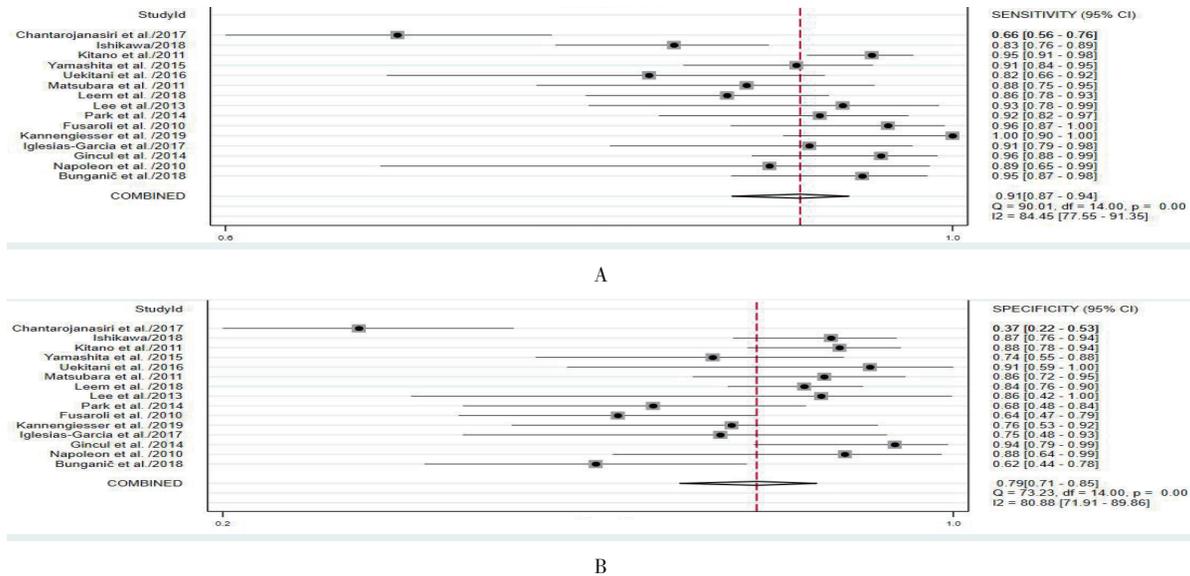
2.4 Meta 分析合并效应量

合并 SE 为 0.91 (95%CI: 0.87 ~ 0.94), 合并 SP

为 0.79 (95%CI: 0.71 ~ 0.85)。SROC AUC 为 0.93 (95%CI: 0.90 ~ 0.95)。森林图和 SROC 曲线见图

表 3 文献质量评价
Table 3 Evaluation of the literature quality

文献	偏倚风险				适用性		
	病例选择	待评价的诊 断试验	金标准	病例流程和诊断试验 与金标准的时间间隔	病例选择	待评价的诊 断试验	金标准
BUNGANIĆ ^[4] 等	低	低	不清楚	高	高	高	高
NAPOLEON ^[5] 等	不清楚	低	不清楚	高	高	高	高
GINCUL ^[6] 等	低	低	不清楚	高	高	高	高
IGLESIAS-GARCIA ^[7] 等	不清楚	低	不清楚	高	高	高	高
KANNENGISSER ^[8] 等	不清楚	低	不清楚	低	高	高	高
FUSAROLI ^[9] 等	不清楚	不清楚	不清楚	高	高	高	高
PARK ^[10] 等	不清楚	不清楚	不清楚	高	高	高	高
LEE ^[11] 等	低	低	不清楚	低	高	高	高
LEEM ^[12] 等	不清楚	低	不清楚	高	高	高	高
MATSUBARA ^[13] 等	不清楚	低	不清楚	高	高	高	高
UEKITANI ^[14] 等	不清楚	低	不清楚	高	高	高	高
YAMASHITA ^[15] 等	低	不清楚	不清楚	高	高	高	高
KITANO ^[16] 等	低	低	不清楚	高	高	高	高
ISHIKAWA ^[17] 等	不清楚	低	不清楚	高	高	高	高
CHANTAROJANASIRI ^[18] 等	不清楚	低	不清楚	高	高	高	高



A: 合并 SE; B: 合并 SP

图 2 合并 SE 和 SP 的森林图

Fig.2 Forest plots of the pooled sensitivity and specificity

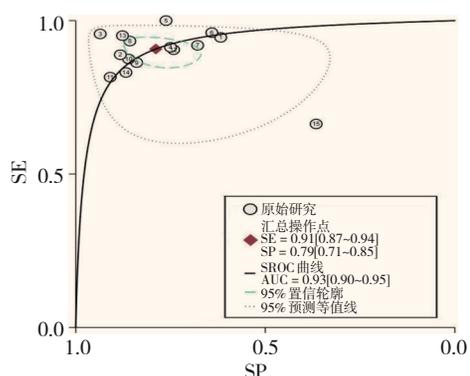


图3 谐波造影增强超声内镜技术定性诊断胰腺癌的 SROC 曲线

Fig.3 The SROC curves of CEH-EUS in the qualitative diagnosis of pancreatic carcinoma

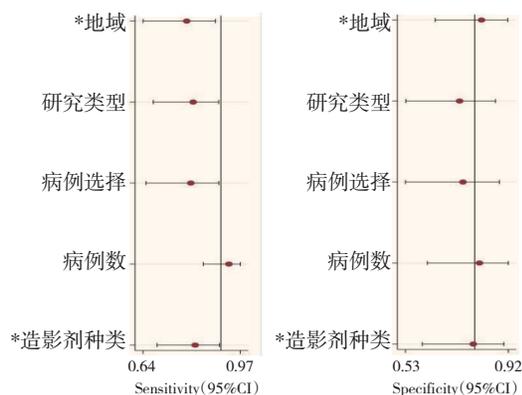


图4 Meta 回归分析

Fig.4 Meta regression analysis

2.5 Meta 回归及亚组分析结果

2.5.1 质性来源 经回归分析发现，异质性来源可能为地域和造影剂种类。见图4。

2.5.2 根据上述两种影响因素进行亚组分析

①按地域不同进行亚组分析：当只纳入欧洲文献时， $I^2 = 4\%$ ， $P = 0.176$ ，无明显异质性，合并 SE 为 0.95 (95%CI: 0.92 ~ 0.97)，合并 SP 为 0.77 (95%CI: 0.65 ~ 0.86)，SROC AUC 为 0.95 (95%CI: 0.93 ~ 0.97)；当只纳入亚洲文献时， $I^2 = 29\%$ ， $P = 0.177$ ，无明显异质性，合并 SE 为 0.88 (95%CI: 0.82 ~ 0.92)，合

并 SP 为 0.80 (95%CI: 0.69 ~ 0.87)，SROC AUC 为 0.91 (95%CI: 0.89 ~ 0.93)；②按造影剂种类不同进行亚组分析：当造影剂为 SonoVue 时， $I^2 = 65\%$ ， $P = 0.037$ ，仍存在明显异质性，合并 SE 为 0.93 (95%CI: 0.90 ~ 0.95)，合并 SP 为 0.78 (95%CI: 0.69 ~ 0.84)，SROC AUC 为 0.94 (95%CI: 0.92 ~ 0.96)；当造影剂为 Sonazoid 时， $I^2 = 22\%$ ， $P = 0.138$ ，无明显异质性，合并 SE 为 0.86 (95%CI: 0.78 ~ 0.92)，合并 SP 为 0.79 (95%CI: 0.63 ~ 0.89)，SROC AUC 为 0.90 (95%CI: 0.87 ~ 0.93)。见表4。

表 4 亚组分析结果

Table 4 Results of the subgroup analysis

亚组	文献数量	合并SE	合并SP	合并AUC值	I^2	
地域	欧洲	6	0.95(95%CI:0.92~0.97)	0.77(95%CI:0.65~0.86)	0.95(95%CI:0.93~0.97)	4%
	亚洲	9	0.88(95%CI:0.82~0.92)	0.80(95%CI:0.69~0.87)	0.91(95%CI:0.89~0.93)	29%
造影剂	Sonazoid	6	0.86(95%CI:0.78~0.92)	0.79(95%CI:0.63~0.89)	0.90(95%CI:0.87~0.93)	22%
	SonoVue	9	0.93(95%CI:0.90~0.95)	0.78(95%CI:0.69~0.84)	0.94(95%CI:0.92~0.96)	65%

2.6 SE 分析

逐一排除所纳入的文献，再重新计算合并 SE 和 SP，均未发生很大改变，说明本篇 Meta 分析合并结果稳定性强、可信度高。将箱线图中离中心最远的 GINCUL 等^[6]报道的文献剔除之后，合并 SE 为 0.90 (95%CI: 0.86 ~ 0.93)，合并 SP 为

0.78 (95%CI: 0.70 ~ 0.84)，SROC AUC 为 0.92 (95%CI: 0.89 ~ 0.94)，合并结果改变不大。见图5。

2.7 发表偏倚

绘制 Deek's 漏斗图检测发表偏倚， $P = 0.850$ ，说明不存在发表偏倚。见图6。

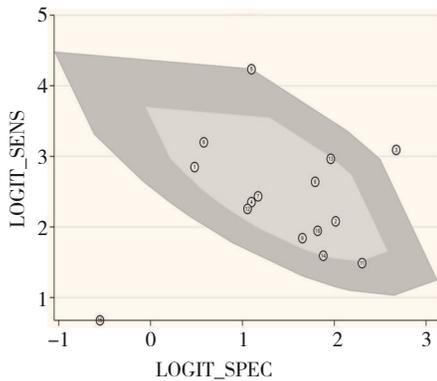


图5 各研究间异质性来源的箱线图

Fig.5 Boxplot of sources of inter-study heterogeneity

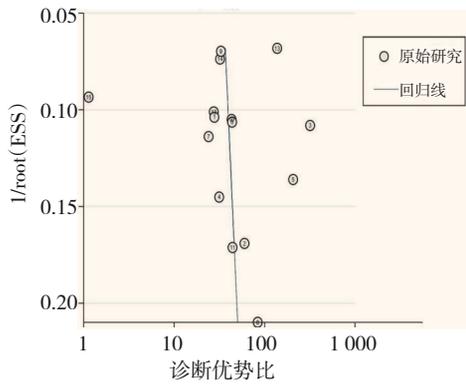


图6 检测发表偏倚的Deek's漏斗图

Fig.6 Deek's funnel plot of publication bias detection

3 讨论

胰腺癌绝大多数来源于上皮细胞。其中, 导管腺癌占 85.78%, 因大多数患者确诊已是晚期, 且进展速度快, 生存率低, 早期诊断并行手术治疗是唯一可能治愈的方法; 神经内分泌瘤约占 6.67%, 因进展较为缓慢, 5 年生存率可达 49.20%^[19]; 若是炎性肿块, 则不需手术治疗。因此, 临床医生需尽早进行定性诊断。超声内镜引导细针穿刺虽然可以直接进行组织取样和病理诊断, 但经常会因穿刺时没有得到合适的样本而导致假阴性出现, 或者需要重复进行穿刺; 虽然该方法的并发症发生率低, 但发病严重者可致死, 如急性胰腺炎。

谐波造影增强超声内镜技术可以实时观察病变部位的灌注情况, 并显示微血管的分布。因胰腺癌的病变部位血管密度较正常胰腺组织低, 在病理学上表现为明显的结缔组织增生, 所以在进行谐波造影内镜超声检查时, 胰腺癌的癌组织跟周围组织相比, 会表现为“低强化、低血供”^[10]。因此, 通常将谐波造影时

“低强化”的肿块认为是胰腺癌。本研究结果显示, 合并 SE 为 0.91 (95%CI: 0.87 ~ 0.94), 合并 SP 为 0.79 (95%CI: 0.71 ~ 0.85), SROC AUC 为 0.93 (95%CI: 0.90 ~ 0.95), 证明谐波造影增强超声内镜技术对胰腺癌有良好的诊断效能。另外, 超声二代造影剂对人体的副作用较小, 禁忌证相对较少。已有最新研究采用谐波造影增强超声内镜引导细针穿刺对胰腺病变进行诊断, 与传统内镜超声引导穿刺对比发现, 前者有望通过减少穿刺次数来降低因穿刺造成的不良事件(胰腺炎、出血、感染和穿孔等)发生率^[20]。

增强模式随着时间变化而发生改变。然而, 大多数研究中均未明确说明注入造影剂后, 诊断时相是“动脉期”“静脉期”还是“早、中或晚期”。IGLESIAS-GARCIA 等^[7]研究采用了动脉期作为诊断时相; LEE 等^[11]、UEKITANI 等^[14]和 YAMASHITA 等^[15]将增强晚期作为诊断时相。超声科医师在用谐波造影增强超声内镜技术对病灶进行检查时, 采用哪个时期的增强模式, 或在整个造影过程中采用何种增强模式, 将会成为新的问题, 需要更多研究来探索。

通过亚组分析, 可以得出异质性主要来源于地域和造影剂种类。使用 Sonazoid 造影剂文献的国家均是日本, 且亚组合并 SE 为 0.86, 低于使用 SonoVue 造影剂亚组的合并 SE (0.93), 两组的 SP 无明显差别, 由于亚组分析的原始文献数量较少, 无法明确解释造影剂种类对诊断价值的影响。

本研究的局限性如下: 仅纳入了英文文献, 可能存在语种偏倚; 纳入的 4 篇研究中, 随访时间为 ≥ 6 个月, 可能会出现误诊的情况; 关于谐波造影诊断时相的选择, 纳入的文献中并未统一, 可能会存在偏倚风险。

综上所述, 谐波造影增强超声内镜对胰腺癌有良好的诊断效能, 可以作为超声内镜引导细针穿刺的辅助手段。

参 考 文 献 :

[1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.
 [2] ZENG H, CHEN W, ZHENG R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5): e555-e567.
 [3] HIROOKA Y, ITOH A, KAWASHIMA H, et al. Contrast-

- enhanced endoscopic ultrasonography in digestive diseases[J]. *J Gastroenterol*, 2012, 47(10): 1063-1072.
- [4] BUNGANIĆ B, LACLAV M, DVOŘÁKOVÁ T, et al. Accuracy of EUS and CEH EUS for the diagnosis of pancreatic tumours[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2018, 53(10-11): 1411-1417.
- [5] NAPOLEON B, ALVAREZ-SANCHEZ M V, GINCOUL R, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in solid lesions of the pancreas: results of a pilot study[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(7): 564-570.
- [6] GINCUL R, PALAZZO M, PUJOL B, et al. Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(5): 373-379.
- [7] IGLESIAS-GARCIA J, LINDKVIST B, LARINO-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.
- [8] KANNENGIESSER K, MAHLKE R, PETERSEN F, et al. Instant evaluation of contrast enhanced endoscopic ultrasound helps to differentiate various solid pancreatic lesions in daily routine[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(1): 19-27.
- [9] FUSAROLI P, SPADA A, MANCINO M G, et al. Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(7): 629-634.
- [10] PARK J S, KIM H K, BANG B W. Effectiveness of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound for the evaluation of solid pancreatic masses[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(2): 518-524.
- [11] LEE T Y, CHEON Y K, SHIM C S. Clinical role of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in differentiating solid lesions of the pancreas: a single-center experience in Korea[J]. *Gut Liver*, 2013, 7(5): 599-604.
- [12] LEEM G, CHUNG M J, PARK J Y, et al. Clinical value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography in the differential diagnosis of pancreatic and gallbladder masses[J]. *Clin Endosc*, 2018, 51(1): 80-88.
- [13] MATSUBARA H, ITOH A, KAWASHIMA H, et al. Dynamic quantitative evaluation of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic diseases[J]. *Pancreas*, 2011, 40(7): 1073-1079.
- [14] UEKITANI T, KAINO S, HARIMA H, et al. Efficacy of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic ductal carcinoma[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2016, 22(3): 198-202.
- [15] YAMASHITA Y, KATO J, UEDA K, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for pancreatic tumors[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 491782.
- [16] KITANO M, KUDO M, YAMAO K, et al. Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(2): 303-310.
- [17] ISHIKAWA T, HIROOKA Y, KAWASHIMA H, et al. Multiphase evaluation of contrast-enhanced endoscopic ultrasonography in the diagnosis of pancreatic solid lesions [J]. *Pancreatology*, 2018, 18(3): 291-297.
- [18] CHANTAROJANASIRI T, HIROOKA Y, KAWASHIMA H, et al. Endoscopic ultrasound in diagnosis of solid pancreatic lesions: elastography or contrast-enhanced harmonic alone versus the combination[J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(11): E1136-E1143.
- [19] 李皇保, 周俊, 吴晓俊, 等. 胰腺癌病理类型: 基于美国 SEER 数据库的分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2018, 24(4): 258-262.
- [19] LI H B, ZHOU J, WU X J, et al. The pathological types of pancreatic carcinoma: an analysis based on US SEER database[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2018, 24(4): 258-262. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2018, 24(4): 258-262.
- [20] SUGIMOTO M, TAKAGI T, HIKICHI T, et al. Conventional versus contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration for diagnosis of solid pancreatic lesions: a prospective randomized trial[J]. *Pancreatology*, 2015, 15(5): 538-541.

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

杨晓娟, 田静, 葛建行, 等. 谐波造影增强超声内镜诊断胰腺癌的 Meta 分析[J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(12): 35-42.

YANG X J, TIAN J, GE J H, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound in diagnosis of pancreatic carcinoma: a Meta-analysis[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2020, 26(12): 35-42. *Chinese Journal of Endoscopy*, 2020, 26(12): 35-42.