

· 特约文稿 ·

细针型共聚焦激光显微内镜在胰腺囊性病 病变中应用的研究进展

李璇璇^{1*} 狄扬² 郝思介² 金忱² 钟良^{1#}复旦大学附属华山医院消化内科¹ (200040) 胰腺外科²

摘要 随着诊断技术的进步,近年来胰腺囊性病(PCLs)的检出率逐渐升高,但其鉴别诊断一直是临床难点,误诊将给患者带来不必要的手术风险或影响预后。PCLs 现有的诊断依据主要是临床表现、影像学检查、囊液分析等。内镜超声引导下细针型共聚焦激光显微内镜(EUS-nCLE)可实现对 PCLs 的实时体内组织学观察,目前研究已证明其可行性和优越性。本文对 nCLE 在 PCLs 中应用的研究进展作一概述。

关键词 胰腺囊性病; 内镜超声; 活组织检查,细针; 共聚焦激光显微内镜; 诊断,鉴别

Application of Needle-based Confocal Laser Endomicroscopy in Pancreatic Cystic Lesions LI Xuanxuan¹, DI Yang², HAO Sijie², JIN Chen², ZHONG Liang¹. ¹Department of Gastroenterology, ²Department of Pancreatic Surgery, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai (200040)

Correspondence to: ZHONG Liang, Email: zhongniping@163.com

Abstract With the progress of diagnostic techniques, the detection rate of pancreatic cystic lesions (PCLs) is increasing in recent years. However, the differential diagnosis has long been a difficult problem, and misdiagnosis might increase the unnecessary risk of surgical operation or influencing negatively the prognosis. Currently, diagnosis is mainly based on clinical manifestations, imaging studies and cystic fluid analysis. Endoscopic ultrasonography-guided needle-based confocal laser endomicroscopy (EUS-nCLE) is able to achieve real-time *in vivo* histological observation of PCLs. Growing evidences demonstrate its feasibility and superiority. In this article, research progresses of nCLE in PCLs were briefly reviewed.

Key words Pancreatic Cystic Lesions; Endoscopic Ultrasonography; Biopsy, Fine-Needle; Confocal Laser Endomicroscopy; Diagnosis, Differential

胰腺囊性病(pancreatic cystic lesions, PCLs)过去曾被认为是十分罕见的疾病。随着 CT、MRI 的普及和发展,其检出率逐渐升高。根据所用影像学技术,PCLs 的发病率有很大差异,腹部 B 超所得发病率为 0.2%,CT 为 1.2%~2.6%,MRI 为 2.4%~13.5%^[1]。然而 Kimura 等^[2]的尸检研究显示 PCLs 的患病率高达 24.3%。PCLs 的鉴别诊断一直是临床难点。一项纳入 330 例偶然发现 PCLs 患者的回顾性研究^[3]显示,三分之一患者的术前诊断有误。胰腺手术创伤极大,将良性病变误诊为恶性会给患者带来不必要的手术风险,而将恶性或交界性病变误诊为良性则会显著影响患者预后和生存率。因

此提高 PCLs 的鉴别诊断水平具有重要临床意义。共聚焦激光显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)是近年来迅速发展的新技术,可实现内镜下细胞水平的观察,使实时组织病理学检查成为可能。其中细针型 CLE(needle-based CLE, nCLE)尤其适用于 PCLs 的诊断^[4]。本文对 nCLE 在 PCLs 中应用的研究进展作一概述。

一、PCLs 的分类和诊断现状

PCLs 可分为非肿瘤性病变和肿瘤性病变,前者包括胰腺真性囊肿和假性囊肿(pseudocyst)。胰腺假性囊肿是指胰腺内或胰周异常体液潴留形成的囊腔,多见于急、慢性胰腺炎、外伤、胰腺手术后等,其囊壁没有上皮细胞,可与真性囊肿区分^[5-6]。肿瘤性病变最主要的类型有浆液性囊性肿瘤(serous cystic neoplasm, SCN)、导管内乳头状黏液瘤(intra-

ductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)、黏液性囊性肿瘤(mucinous cystic neoplasm, MCN)等,其中囊液为黏液性的IPMN和MCN恶变率较高,需尽早手术治疗,而浆液性的SCN恶变罕见^[7-11],对SCN和非肿瘤性病变往往采取保守治疗和随访。因此,临床上鉴别PCLs的囊液是否为黏液性至关重要。其他PCLs还有实性假乳头状瘤、胰腺囊性神经内分泌肿瘤等。

目前PCLs诊断的主要依据是临床表现、血清学检查以及腹部B超、CT、MRI、内镜超声引导下细针穿刺活检(endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration, EUS-FNA)等。PCLs的临床表现包括腹痛、胰腺炎、黄疸、消瘦、恶心等,但绝大多数患者无任何不适,在体检时发现病变,因此症状无法指导诊断。血清学检查中,PCLs无特异性肿瘤标志物,半数以上患者血清学检查结果为阴性,鉴别诊断作用十分有限。腹部B超应用广泛,可观察胰腺、胰腺导管和病灶,但存在明显局限性。超声波在到达胰腺之前经过腹部脂肪、胃肠道等多层结构,导致胰腺显影不清,敏感性较差^[12]。自CT、MRI广泛应用以来,PCLs的检出率较以往明显提升。多层螺旋CT(MSCT)空间和时间分辨率高、扫描速度快,对PCLs的诊断价值相对较高,文献报道中其准确性范围较大,在56%~85%之间^[13-15]。MRI的准确性为78.9%~81.6%,但有文献报道其观察者间一致性相对较差^[16-17]。

EUS结合传统内镜与超声的功能,其探头透过十二指肠或胃壁进行胰腺检查,分辨率高于CT和MRI,且可提示PCLs的侵袭性征象,包括囊内分隔、囊壁结节、实质性成分、血管侵犯、淋巴结转移等^[15,18]。EUS检查结果是操作者依赖性的,因此在准确性方面变异度大,其诊断PCLs的准确性在40%~96%之间^[9]。对于黏液性与非黏液性PCLs的鉴别,EUS的敏感性、特异性、准确性分别仅为56%、45%和51%^[19]。EUS-FNA是在EUS的引导下对病变部位进行细针穿刺以获取细胞、组织或体液标本,从而获得细胞学或病理学依据的检查方法,目前被认为是胰腺疾病诊断最先进、准确的技术,抽吸囊液进行细胞学检查已成为PCLs的标准检查。两项meta分析表明EUS-FNA细胞学区分黏液性与非黏液性PCLs的敏感性分别为63%和

54%,特异性分别为88%和93%,敏感性较低但特异性较高^[20-21]。临床上有时可能因无法取到足量样本而导致诊断率更低,一项试验中其敏感性、特异性和准确性分别为34.5%、83%和59%^[19]。在囊液肿瘤标志物的检测中,CEA对于黏液性PCLs的鉴别最为准确,meta分析显示其敏感性为63%,特异性为88%^[21]。其他肿瘤标志物如CA19-9、CA125、CA72-4、CA15-3等准确性均很低^[9,19]。综合上述研究结果,EUS-FNA囊液分析敏感性欠佳。此外,EUS-FNA在PCLs中的应用往往仅限于细胞学检查,缺乏病理学诊断。

二、CLE概述

CLE是一种结合了微型聚焦激光扫描显微镜的新型内镜技术,其主要特点是镜头放大倍数可达1000倍,对黏膜组织的观察可达到细胞水平,因此在进行传统内镜检查时,CLE的使用可获得与组织病理学相近的显微图像,实现实时组织学检查,因检测不需取活检而被称之为“光学活检”。

CLE的工作原理为由主机激光器发射蓝色低能耗激光束,经光纤传导后通过物镜在被测部位聚集,组织中的荧光素被激光激发后发射出荧光,探头在探头孔后接收荧光信号,将其转化为数字信号传送至主机,在屏幕上形成放大数百上千倍的灰阶图像^[22-23]。

CLE的实施需外源性荧光造影剂配合,早期常用的两种荧光造影剂分别为0.05%盐酸吡啶黄和10%荧光素钠^[22]。盐酸吡啶黄可清晰显示细胞核,但有致DNA突变风险,目前已极少使用。荧光素钠价格低廉、安全性好、不致突变,目前仍在普遍使用。静脉注射荧光素钠20s内即可清晰显像,并可持续约30min,主要显示血管和组织结构,如上皮细胞、固有膜基质、隐窝结构、脉管系统等,缺点是不能显示细胞核。荧光素钠最常见的不良反应包括一过性皮肤黄染、轻度恶心呕吐、低血压、过敏反应等。

自问世以来,CLE已在Barrett食管、胃部疾病、炎症性肠病、结肠息肉等消化系统疾病中得到广泛应用,并逐渐扩展至胆胰疾病、肝脏疾病等,在其他专科疾病如呼吸系统、泌尿系统疾病中也有应用^[22-29]。

CLE系统分为两种,分别是基于内镜的整合式

CLE (endoscope-based CLE, eCLE)和通过内镜活检通道放置的探头式 CLE (probe-based CLE, pCLE)。eCLE 内镜操作性较差,目前已很少使用。相比之下,pCLE 使用便捷、探针多样,适应证广泛。本文所关注的 nCLE 是目前最细的一种 pCLE,可通过 EUS-FNA 的 19G 穿刺针,尤其适合探查胰腺。其由 10 000 根光纤组成,直径仅 0.85 mm,长 4 m,观察视野 320 μm ,横向分辨率 3.5 μm ,成像深度 40 ~ 70 μm ,一个探头可进行约 10 次检查^[30-31]。

pCLE 用于胆胰管狭窄的鉴别诊断已有 Miami 分类和 Paris 分类标准^[23,32]。相比之下,其用于 PCLs 的鉴别诊断尚未形成一个行之有效的标准体系,许多团队都在开展相关临床试验,为今后诊断标准的确立奠定了基础。

三、nCLE 的研究现状

nCLE 的第一个动物实验研究发表于 2010 年。Becker 等^[33]成功应用 nCLE 对猪的多个腹腔脏器进行实时组织学观察,证实了 nCLE 在活体内成像的可行性。2011 年的文献报道中,Mennone 等^[34]通过大鼠实验证实 nCLE 可有效鉴别正常肝组织与肝硬化组织。

2011 年,Konda 等^[35]率先报道了 nCLE 用于胰腺占位性病变的可行性。研究纳入 18 例行 EUS-FNA 的胰腺占位病例,其中 16 例为囊性病变,2 例为实质性病变;17 例顺利完成操作,10 例图像质量为优或良好。12 例预置 nCLE 探头的病例中,11 例操作顺利,6 例后置 nCLE 探头的病例中则有 2 例插入困难,1 例操作失败,由此认为预置 nCLE 的操作方式更为有效。该研究首次提出 nCLE 图像中的绒毛样表现可提示 IPMN,并指出较之传统 EUS-FNA, nCLE 实时成像可避免对正常组织进行不必要的活检,从而减少穿刺次数。2013 年,该团队进一步报道了 nCLE 体内鉴别 PCLs 的初步试验 INSPECT (*In vivo* nCLE Study in the Pancreas with Endosonography of Cystic Tumors) 结果^[36]。该试验中,消化病理医师首先观察 26 例 PCLs 病例的 nCLE 图像,从中总结可区分胰腺囊性肿瘤与非囊性肿瘤的若干描述性特征,然后以之为标准解读另 31 例 PCLs 病例的 nCLE 图像,提出代表上皮绒毛结构的表现,包括手指状突起、中空的暗环以及隐窝样结构等鉴别两者的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确

性分别为 59%、100%、100%、50% 和 71%。

2015 年,Nakai 等^[37]报道的 DETECT (Diagnosis of pancreatic cysts: EUS-guided Through-the-needle confocal laser-induced Endomicroscopy and Cystoscopy Trial) 试验评价了 SpyGlass 光纤探头与 nCLE 联合对 PCLs 的诊断价值。SpyGlass 系统系基于胆道子母镜,用于胆胰疾病的诊治,可在 EUS 的配合下将传送导管、探头送入胰腺病变部位进行观察或活检^[38-39]。该试验先通过 SpyGlass 观察囊内容物和囊壁,然后更换 nCLE 再次观察,30 例病例中仅 1 例探头交换失败。IPMN 在 SpyGlass 下表现为手指样突起和云雾状黏蛋白,在 nCLE 下表现为乳头状突起和暗环;MCN 在 SpyGlass 下表现为光滑的囊壁和混浊的囊液,在 nCLE 下可见上皮边界;SCN 在 SpyGlass 下有光滑的囊壁和明显的脉管结构,在 nCLE 下有浅表血管网结构。作者认为鉴别 PCLs 是否为黏液性尤为重要,指出 SpyGlass 见黏蛋白或 nCLE 见乳头状突起和暗环均提示黏液性 PCLs,两者敏感性分别为 90% 和 80%,联合使用敏感性可达到 100%,鉴别诊断效能明显提高。

同年报道的 Napoléon 等^[40]开展的 CONTACT (Clinical evaluation Of NCLE in The lymph nodes Along with masses and Cystic Tumors of the pancreas) 试验则主要针对 SCN。研究根据 18 例患者的 nCLE 图像总结制订诊断标准,得出特异性的浅表血管网结构为 SCN 的诊断标准。在 31 例患者中对此标准进行验证,特异性和阳性预测值均达到 100%,敏感性和阴性预测值分别为 69% 和 82%。次年,该团队又报道了一项纳入 33 例 PCLs 病例的研究^[41],指出 MCN 的 nCLE 表现为代表囊壁上皮边界的灰色条带;假性囊肿则表现为代表缺乏上皮细胞的炎症组织颗粒,色泽可为明亮或灰黑。至此,INSPECT、DETECT、CONTACT 三项临床试验结果成为 nCLE 鉴别诊断 PCLs 的主要参考标准^[42]。

Karia 等^[43]2016 年发表的研究将 15 例 PCLs 患者的 nCLE 图像分发给 6 名内镜医师进行解读,旨在探讨根据 nCLE 特征鉴别 PCLs 的观察者间一致性,结果显示其观察者间一致性和诊断准确性均较低,6 项 nCLE 特征的 κ 值最高仅 0.22,平均诊断准确性仅为 46% (20% ~ 67%)。同年报道的 Krishna 等^[44]的研究纳入 26 例 PCLs 患者,其中手术患者占

77%, nCLE 诊断黏液性 PCLs 的敏感性、特异性和准确性分别为 94%、82% 和 89%。该研究指出结合 EUS-FNA 组织学和囊液分析可提高鉴别诊断水平。2017 年发表的 Kadayifci 等^[45]的研究纳入 20 例肿瘤直径在 2 cm 以上的 PCLs 患者, nCLE 诊断黏液性 PCLs 的敏感性、特异性和准确性分别为 66%、100% 和 80%。2017 年国内复旦大学附属华山医院团队发表的临床试验报道, 28 例患者(其中 17 例为囊性或囊实性病变)成功进行 EUS 引导下 nCLE 检查, 均获得质量良好的图像; 26 例获得病理诊断的患者中, nCLE 与病理诊断的符合率为 73.1%, 其中 SCN 和 IPMN 的诊断特异性均达到 100%^[46]。

四、nCLE 的安全性、局限性和未来研究方向

nCLE 检查最常见的不良反应为胰腺炎, 现有临床研究报道的术后胰腺炎发生率为 3% ~ 7%, 其中以 DETECT 试验和国内试验不良反应发生率最高^[37,46]。前者的可能原因为 SpyGlass 与 nCLE 联合检查耗时较长造成损伤, 后者可能与国内相关研究尚处于起步阶段, 操作熟练度不够有关。而且国内报道病例数尚少, 缺乏代表性。其他还有个别病例发生一过性腹痛、囊内出血等^[35-36,47], 程度均较轻。总体而言, nCLE 的安全性较好, 但不良反应发生率高于传统 EUS-FNA^[48]。

nCLE 的局限性之一是无法对 PCLs 的整个囊壁进行全面检查, 因其进针路径有较为固定的方向, 致使探头扫描范围受限。其次, nCLE 的观察平面平行于囊壁, 而病理切片则是垂直于囊壁的切面, 因此寻找对应的特征性结构有一定难度。此外, 荧光素钠无法显示细胞核也会在一定程度上影响成像效果。目前的临床试验均为回顾性研究, 样本量亦有限。

未来研究方向是开展时间跨度更长、样本量更大的前瞻性研究, 可采取多中心合作的方式, 进一步探索 nCLE 对 PCLs 的诊断价值, 确立诊断标准。病理切片可平行于囊壁进行, 从而有利于观察在组织学上与 nCLE 图像相对应的结构。据报道, IPMN 囊壁的组织学亚型比囊肿大小或形态预测肿瘤进展的价值更高^[37], 通过 nCLE 进一步鉴别其亚型也是未来的探索方向。开发可使细胞核染色同时对人体无害的荧光造影剂以提高 nCLE 成像的清晰度也是后续研究方向之一。

五、结语

nCLE 可实现实时体内组织学观察, 目前临床试验证明其能较为有效地鉴别诊断几种常见 PCLs, 诊断特异性高, 操作亦较安全, 有较好的可行性和应用前景, 但观察者间一致性有待提高。未来应开展更多大规模临床试验, 建立并完善 nCLE 标准诊断体系, 这对提升 PCLs 的鉴别诊断水平具有重要意义。

参考文献

- 1 Pausawasdi N, Ratanachu-Ek T. Endoscopic ultrasonography evaluation for pancreatic cysts: Necessity or overkill? [J]. *Dig Endosc*, 2017, 29 (4): 444-454.
- 2 Kimura W, Nagai H, Kuroda A, et al. Analysis of small cystic lesions of the pancreas [J]. *Int J Pancreatol*, 1995, 18 (3): 197-206.
- 3 Correa-Gallego C, Ferrone CR, Thayer SP, et al. Incidental pancreatic cysts: do we really know what we are watching? [J]. *Pancreatol*, 2010, 10 (2-3): 144-150.
- 4 Ștefănescu D, Pereira SP, Keane M, et al. Needle-based confocal laser endomicroscopy in pancreatic cystic tumors assessment [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2015, 56 (4): 1263-1268.
- 5 范东, 李鹏, 李治, 等. 几种常见胰腺囊性病变的 CT 表现及鉴别诊断 [J]. *实用放射学杂志*, 2011, 27 (7): 1038-1041.
- 6 Rabie ME, El Hakeem I, Al Skaini MS, et al. Pancreatic pseudocyst or a cystic tumor of the pancreas? [J]. *Chin J Cancer*, 2014, 33 (2): 87-95.
- 7 Strobel O, Z'graggen K, Schmitz-Winnenthal FH, et al. Risk of malignancy in serous cystic neoplasms of the pancreas [J]. *Digestion*, 2003, 68 (1): 24-33.
- 8 Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, et al. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital [J]. *Surgery*, 2012, 152 (3 Suppl 1): S4-S12.
- 9 ASGE Standards of Practice Committee; Muthusamy VR, Chandrasekhara V, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of cystic pancreatic neoplasms [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84 (1): 1-9.

- 10 Huh J, Byun JH, Hong SM, et al. Malignant pancreatic serous cystic neoplasms: systematic review with a new case [J]. *BMC Gastroenterol*, 2016, 16 (1): 97.
- 11 Pittman ME, Rao R, Hruban RH. Classification, Morphology, Molecular Pathogenesis, and Outcome of Premalignant Lesions of the Pancreas [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2017, 141 (12): 1606-1614.
- 12 Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2015, 6 (4): 343-357.
- 13 Sahani DV, Kadavigere R, Blake M, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas: multi-detector row CT with 2D curved reformations -- correlation with MRCP [J]. *Radiology*, 2006, 238 (2): 560-569.
- 14 Sahani DV, Sainani NI, Blake MA, et al. Prospective evaluation of reader performance on MDCT in characterization of cystic pancreatic lesions and prediction of cyst biologic aggressiveness [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197 (1): W53-W61.
- 15 Sahani DV, Kambadakone A, Macari M, et al. Diagnosis and management of cystic pancreatic lesions [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2013, 200 (2): 343-354.
- 16 Sainani NI, Saokar A, Deshpande V, et al. Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangio-pancreatography in characterizing small pancreatic cysts [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2009, 193 (3): 722-731.
- 17 de Jong K, Nio CY, Mearadji B, et al. Disappointing interobserver agreement among radiologists for a classifying diagnosis of pancreatic cysts using magnetic resonance imaging [J]. *Pancreas*, 2012, 41 (2): 278-282.
- 18 Fernández-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, et al. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients [J]. *Arch Surg*, 2003, 138 (4): 427-433; discussion 433-434.
- 19 Brugge WR, 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.
- 20 Thosani N, Thosani S, Qiao W, et al. Role of EUS-FNA-based cytology in the diagnosis of mucinous pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis [J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55 (10): 2756-2766.
- 21 Thornton GD, McPhail MJ, Nayagam S, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis [J]. *Pancreatol*, 2013, 13 (1): 48-57.
- 22 石莎,左秀丽,李延青. 共聚焦激光显微内镜的临床应用及展望 [J]. *中华医学杂志*, 2012, 92 (2): 137-140.
- 23 Almadi MA, Neumann H. Probe based confocal laser endomicroscopy of the pancreatobiliary system [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (44): 12696-12708.
- 24 Fuchs FS, Zirlik S, Hildner K, et al. Fluorescein-aided confocal laser endomicroscopy of the lung [J]. *Respiration*, 2011, 81 (1): 32-38.
- 25 刘涛. 共聚焦激光内镜在结直肠息肉和萎缩性胃炎诊断中的应用 [D]. 广州: 南方医科大学, 2012.
- 26 黄颖秋. 共聚焦内镜在消化系疾病中的诊断价值 [J]. *世界华人消化杂志*, 2008, 16 (16): 1711-1715.
- 27 Wiesner C, Jäger W, Salzer A, et al. Confocal laser endomicroscopy for the diagnosis of urothelial bladder neoplasia: a technology of the future? [J]. *BJU Int*, 2011, 107 (3): 399-403.
- 28 Nakai Y, Isayama H, Shinoura S, et al. Confocal laser endomicroscopy in gastrointestinal and pancreatobiliary diseases [J]. *Dig Endosc*, 2014, 26 Suppl 1: 86-94.
- 29 戴伊宁,乐敏,虞朝辉,等. 共聚焦激光显微内镜在炎症性肠病中的应用价值 [J]. *国际消化病杂志*, 2015, 35 (5): 310-312, 320.
- 30 ASGE Technology Committee. Confocal laser endomicroscopy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80 (6): 928-938.
- 31 李程,王拥军,张澍田. 细针型共聚焦显微内镜临床应用进展 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34 (1): 69-71.
- 32 Meining A, Shah RJ, Slivka A, et al. Classification of probe-based confocal laser endomicroscopy findings in pancreaticobiliary strictures [J]. *Endoscopy*, 2012, 44 (3): 251-257.
- 33 Becker V, Wallace MB, Fockens P, et al. Needle-based confocal endomicroscopy for *in vivo* histology of intra-abdominal organs: first results in a porcine model (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71 (7): 1260-1266.
- 34 Mennone A, Nathanson MH. Needle-based confocal laser endomicroscopy to assess liver histology *in vivo* [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73 (2): 338-344.
- 35 Konda VJ, Aslanian HR, Wallace MB, et al. First assessment of needle-based confocal laser endomicroscopy during EUS-FNA procedures of the pancreas (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74 (5): 1049-1060.
- 36 Konda VJ, Meining A, Jamil LH, et al. A pilot study of *in vivo* identification of pancreatic cystic neoplasms with needle-based confocal laser endomicroscopy under endosonographic guidance [J]. *Endoscopy*, 2013, 45 (12):

- 1006-1013.
- 37 Nakai Y, Iwashita T, Park DH, et al. Diagnosis of pancreatic cysts: EUS-guided, through-the-needle confocal laser-induced endomicroscopy and cystoscopy trial; DETECT study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81 (5): 1204-1214.
- 38 张明,邹晓平. SpyGlass 系统及其在胆胰疾病中的应用[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30 (1): 56-57.
- 39 姜蕾,令狐恩强,李惠凯,等. SpyGlass 系统在胰腺囊性肿瘤诊断中的应用[J/CD]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2016, 3 (1): 33-36.
- 40 Napoléon B, Lemaistre AI, Pujol B, et al. A novel approach to the diagnosis of pancreatic serous cystadenoma: needle-based confocal laser endomicroscopy [J]. *Endoscopy*, 2015, 47 (1): 26-32.
- 41 Napoleon B, Lemaistre AI, Pujol B, et al. *In vivo* characterization of pancreatic cystic lesions by needle-based confocal laser endomicroscopy (nCLE): proposition of a comprehensive nCLE classification confirmed by an external retrospective evaluation[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30 (6): 2603-2612.
- 42 Krishna SG, Lee JH. Appraisal of needle-based confocal laser endomicroscopy in the diagnosis of pancreatic cysts [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22 (4): 1701-1710.
- 43 Karia K, Waxman I, Konda VJ, et al. Needle-based confocal endomicroscopy for pancreatic cysts: the current agreement in interpretation [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83 (5): 924-927.
- 44 Krishna SG, Swanson B, Hart PA, et al. Validation of diagnostic characteristics of needle based confocal laser endomicroscopy in differentiation of pancreatic cystic lesions [J]. *Endosc Int Open*, 2016, 4 (11): E1124-E1135.
- 45 Kadayifei A, Atar M, Basar O, et al. Needle-Based Confocal Laser Endomicroscopy for Evaluation of Cystic Neoplasms of the Pancreas [J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62 (5): 1346-1353.
- 46 狄扬,郝思介,徐蔚佳,等. 内镜超声引导下细针型共聚焦显微内镜检查在胰腺肿瘤诊断中的初步应用[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34 (8): 549-553.
- 47 Kongkam P, Pittayanon R, Sampatanukul P, et al. Endoscopic ultrasound-guided needle-based confocal laser endomicroscopy for diagnosis of solid pancreatic lesions (ENES): a pilot study[J]. *Endosc Int Open*, 2016, 4 (1): E17-E23.
- 48 Wang KX, Ben QW, Jin ZD, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73 (2): 283-290.

(2018-06-01 收稿)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中国科技期刊引证报告(核心版):《胃肠病学》引证数据

在中国科学技术信息研究所发布的以中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)为统计来源的 2018 年版中国科技期刊引证报告(核心版)自然科学卷中,《胃肠病学》的各项引证数据如下:

核心总被引 频次	核心影响 因子	核心即年 指标	核心 他引率	核心引用 刊数	核心开放 因子	核心扩散 因子	核心权威 因子	核心被引 半衰期	综合评价 总分
1273	0.701	0.105	0.94	305	43	23.96	97.95	5.3	52.5

在引证报告统计的 2 029 种自然科学类期刊中,《胃肠病学》核心总被引频次排名第 707 位,核心影响因子排名第 635 位,综合评价总分排名第 457 位。

在 16 种消化病学类期刊中,《胃肠病学》核心总被引频次排名第 6 位,核心影响因子排名第 8 位,综合评价总分排名第 4 位。

主要指标定义:

核心总被引频次:期刊自创刊以来所登载的全部论文在统计当年被引用的总次数,可以显示该期刊被使用和受重视的程度,以及在学术交流中的绝对影响力大小。

核心影响因子:期刊评价前 2 年发表论著的篇均被引用次数,用于测度期刊学术影响力。影响因子 = 该刊前 2 年发表论著在统计当年被引用的总次数/该刊前两年发表论著总数。

综合评价总分:根据中国科技期刊综合评价指标体系,计算多项科学计量指标,采用层次分析法确定重要指标的权重,分学科对每种期刊进行综合评定,计算出每种期刊的综合评价总分。