

· 论著 ·

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

张松^{1,2} 郑金榆³ 倪牧含² 徐桂芳² 彭春艳² 沈珊珊² 张玮² 黄淑玲² 王雷²
邹晓平² 吕瑛²

¹南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院消化内科 210008; ²南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科 210008; ³南京大学医学院附属鼓楼医院病理科 210008

通信作者:吕瑛, Email: 13770755008@126.com

【摘要】 目的 探讨经培训内镜医师实施快速现场评估(rapid on-site evaluation by endoscopic physicians themselves, self-ROSE)在胰腺实性占位内镜超声引导下细针抽吸术(endoscopic ultrasound-guided-fine needle aspiration, EUS-FNA)中的应用价值。方法 回顾性分析 2017 年 1—12 月在南京鼓楼医院接受 EUS-FNA 的连续 124 例胰腺实性占位患者的临床资料。2017 年 7—12 月的病例行 self-ROSE, 纳入 self-ROSE 组(60 例); 2017 年 1 月—2017 年 6 月的病例未行 self-ROSE, 纳入非 self-ROSE 组(64 例)。比较 self-ROSE 组与非 self-ROSE 组患者 EUS-FNA 的诊断效能(灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率)、穿刺次数及并发症发生率等指标。结果 self-ROSE 组的 EUS-FNA 诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为 98.21%(55/56)、4/4、100.00%(55/55)、4/5 和 98.33%(59/60), 而非 self-ROSE 组的 EUS-FNA 诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为 81.82%(45/55)、9/9、100.00%(45/45)、47.37%(9/19) 和 84.38%(54/64)。self-ROSE 组 EUS-FNA 的灵敏度($P=0.004$)和准确率($P=0.009$)均显著高于非 self-ROSE 组。在样本满意程度评估($Kappa=1.000, P<0.05$)和细胞病理学评估($Kappa=0.815, P<0.05$)方面, 内镜医师与病理医师均呈现出高度的一致性。2 组患者穿刺次数差异无统计学意义[(2.78 ± 0.83) 针比 (2.61 ± 0.75) 针, $P>0.05$]。2 组均无并发症发生。结论 self-ROSE 有助于提升胰腺实性占位 EUS-FNA 的诊断效能, 可作为提高 EUS-FNA 诊断准确率的重要策略。

【关键词】 腔内超声检查; 胰腺疾病; 内镜医师; 快速现场评估; 准确率

基金项目:江苏省自然科学基金面上项目(SBK2019022491);南京市医学科技发展资金资助项目(ZKX18022, YKK17077)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20191227-00519

Value of on-site cytopathology evaluation by trained endoscopists during endoscopic ultrasound-guided-fine needle aspiration for solid pancreatic lesions

Zhang Song^{1,2}, Zheng Jinyu³, Ni Muhan², Xu Guifang², Peng Chunyan², Shen Shanshan², Zhang Wei², Huang Shuling², Wang Lei², Zou Xiaoping², Lyu Ying²

¹Department of Gastroenterology, Drum Tower Clinical College of Integrative Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210008, China; ²Department of Gastroenterology, The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; ³Department of Pathology, The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Lyu Ying, Email: 13770755008@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the application value of rapid on-site evaluation by endoscopic physicians themselves (self-ROSE) of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for

solid pancreatic lesions. **Methods** Data of 124 consecutive patients who underwent EUS-FNA for solid pancreatic lesions from January 2017 to December 2017 in Nanjing Drum Tower Hospital were retrospectively analyzed. The patients were divided into self-ROSE group ($n=60$, patients who received self-ROSE from July to December in 2017) and non-self-ROSE group ($n=64$, patients who didn't receive self-ROSE from January to June in 2017). Diagnostic efficiency including sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy, the number of punctures and complication incidence of EUS-FNA in self-ROSE group and non-self-ROSE group was compared. **Results** The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of EUS-FNA were 98.21% (55/56), 4/4, 100.00% (55/55), 4/5 and 98.33% (59/60), respectively in self-ROSE group. While in non-self-ROSE group, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy were 81.82% (45/55), 9/9, 100.00% (45/45), 47.37% (9/19) and 84.38% (54/64), respectively. The sensitivity ($P=0.004$) and accuracy ($P=0.009$) were both significantly higher during EUS-FNA in self-ROSE group than those in non-self-ROSE group. There was a high degree of consistency between endoscopists and pathologists in the evaluation of sample satisfaction ($Kappa=1.000$, $P<0.05$) and cytopathological diagnosis ($Kappa=0.815$, $P<0.05$). There was no significant difference in the number of punctures between the two groups (2.78 ± 0.83 VS 2.61 ± 0.75 , $P>0.05$). No complication occurred in either group. **Conclusion** Self-ROSE is valuable for EUS-FNA in the diagnosis of solid pancreatic lesions, which could be an important strategy to increase the accuracy of EUS-FNA.

【Key words】 Ultrasonography; Pancreatic diseases; Endoscopist; Rapid on-site evaluation; Accuracy

Fund program: General Program of Jiangsu Natural Science Foundation (SBK2019022491); Nanjing Medical Science and Technology Development Support Program (ZKX18022, YKK17077)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20191227-00519

内镜超声引导下细针抽吸术(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)自1992年Vilman等^[1]首次报道以来,已被广泛应用于临床,尤其在胰腺实性占位的诊断和治疗中发挥着重要作用。EUS-FNA对于胰腺实性占位,不仅具有较高的诊断准确率(78%~95%),且并发症发生率较低(0~2%)^[2-4]。同时,EUS-FNA的诊断效能会受到肿瘤分化程度、操作者经验、穿刺针型号、穿刺次数以及标本处理方法等诸多因素的影响^[5-9]。细胞病理医师实施快速现场评估可实时评估样本质量、优化取样方案并作出倾向诊断^[10-12]。既往研究证实,细胞病理医师实施的快速现场评估可减少10%~18%的不满意样本^[11, 13],并将EUS-FNA的诊断率提升7%~40%^[10-11, 13-14]。由于细胞病理医师的短缺及人力成本考量,国内外仅有极少数单位有条件常规开展。内镜医师自己实施快速现场评估为摆脱这一困境带来了希望,然而,目前对于内镜医师实施快速现场评估(rapid on-site evaluation by endoscopic physicians themselves, self-ROSE)的应用价值仍存有争议^[15-16]。经过培训的内镜医师是否能够部分替代细胞病理学医师的角色,对EUS-FNA

的标本进行样本满意程度评估以及良恶性的判断?本研究旨在探讨self-ROSE对胰腺实性占位EUS-FNA诊断效能的影响。

资料与方法

一、临床资料

回顾性分析2017年1月—2017年12月在南京鼓楼医院接受EUS-FNA的连续胰腺实性占位患者的临床资料。根据EUS-FNA操作中是否行self-ROSE,分为self-ROSE组和非self-ROSE组。2017年7月—2017年12月,患者的EUS-FNA细胞刷片先由经培训内镜医师在EUS-FNA操作过程中进行快速现场评估,再送至我院病理科进行病理诊断,共60例患者纳入self-ROSE组;2017年1月—2017年6月,患者的细胞刷片直接送至我院病理科进行病理诊断,共64例患者纳入非self-ROSE组。检查前患者均签署相关知情同意书。本研究获得南京大学附属鼓楼医院机构审查委员会的批准(2018-077-01)。

二、观察指标

统计分析患者的一般资料、标本满意程度、

EUS-FNA 诊断细胞学和组织学诊断、最终诊断、穿刺次数以及并发症发生情况。比较 self-ROSE 组和非 self-ROSE 组患者 EUS-FNA 诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率、穿刺次数及并发症发生率的差异。EUS-FNA 相关并发症的定义按照美国消化内镜协会和欧洲消化内镜协会指南^[17-18]。患者最终的诊断基于外科手术病理或超过 1 年的临床随访,包括胰腺癌、其他肿瘤和非肿瘤。

三、EUS-FNA

EUS-FNA 使用的器械主要包括日本 Olympus EU-ME2 超声内镜主机、GF-UCT-260 线阵超声内镜,以及美国 WILSON-COOK 19G 和 22G 穿刺针。操作均由经验丰富的内镜超声医师(操作病例数超过 500 例)实施。患者术前常规禁食 4~6 h,采用丙泊酚静脉麻醉。EUS-FNA 操作过程中,避开穿刺部位的血管,选择最佳穿刺路径,经内镜活检孔插入穿刺针,将穿刺针连同针芯准确刺入病灶内,接 10 mL 专用针筒吸成负压,在负压状态下在病灶内提插 15~20 次。将穿刺得到的标本进行细胞刷片、液基细胞学检查和组织病理学送检。对于非 self-ROSE 组患者,当内镜医师判断已穿出满意组织条时,则结束操作;对于 self-ROSE 组患者,经培训内镜医师先对 EUS-FNA 穿刺刷片进行现场评估,当认为细胞量充足或可作出倾向诊断时,则停止操作。本研究设定每组患者的最多穿刺针数为 8 针^[19]。

四、穿刺标本处理

穿刺针退出后,推入针芯,再以 20 mL 空气清理针道 3~5 次,使针道内所有内容物全部推出。将组织条放入 10% 甲醛溶液送检组织学病理,将剩余穿刺物进行常规刷片送检细胞学病理。非 self-ROSE 组的所有细胞刷片在使用 95% 乙醇溶液固定后送至病理科。self-ROSE 组的 EUS-FNA 细胞刷片分为两部分,一部分直接浸入 95% 乙醇溶液固定;一部分自然干燥,取珠海贝索刘氏 A 液试剂 0.5~0.8 mL 滴于玻片上,随即加入刘氏 B 液试剂 1.5 mL,室温下染色 1~2 min,直接置于显微镜下观察。

五、培训方案及现场评估

本研究安排内镜医师至我院病理科接受为期 1 个月的细胞病理读片培训,跟随副高级职称细胞病理医师对胆胰细胞刷片进行同步阅片,培训阶段的阅片量超过 1 000 张。内镜医师的学习目标主要是对

肿瘤细胞的 4 项典型特征^[20]加深认识,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。同时,内镜医师需要熟悉正常胰腺导管上皮细胞、腺泡细胞和胰岛细胞的形态特征。内镜医师对 self-ROSE 组的每一次 EUS-FNA 刷片进行快速现场评估,目的主要包括:(1)评估细胞量是否足够用于细胞病理学诊断;(2)评估标本存在的问题以便优化穿刺策略;(3)作出倾向诊断^[10]。当内镜医师评估细胞量足够诊断或可作出倾向诊断时,则结束 EUS-FNA 操作。

六、EUS-FNA 病理诊断

南京鼓楼医院病理科 1 名副高级职称病理医师对所有细胞刷片和组织切片进行回顾性阅片,并且对外科术后病理和随访结果不知情。根据每高倍镜视野(high power field, HP)下所见细胞个数将样本满意程度分为不满意(<40 个/HP)和满意(>40 个/HP)。病理诊断归为以下 6 类:癌、可疑癌、轻度异型、其他肿瘤、非肿瘤和诊断不明。癌定义为查见足量的癌细胞;可疑癌定义为见到较多的异型上皮细胞;轻度异型定义为查见轻度异型细胞;其他肿瘤定义为胰腺癌以外的其他肿瘤(如神经内分泌肿瘤等);非肿瘤定义为细胞总量已达到诊断要求,但未见肿瘤细胞;诊断不明定义为细胞量少,不足以作出明确诊断。EUS-FNA 的最终病理诊断将癌、可疑癌和其他肿瘤认为穿刺阳性,轻度异型、非肿瘤和诊断不明定义为穿刺阴性。

七、统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行分析,对定量资料进行正态性检验,发现均服从正态分布,故采用 Mean±SD 进行统计描述,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。定性资料(含灵敏度等诊断试验参数)组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。一致性分析采用 *Kappa* 一致性检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料:本研究共纳入 124 例患者,self-ROSE 组和非 self-ROSE 组患者的临床资料见表 1。2 组患者均无并发症发生。

2. 样本满意程度和细胞病理学评估:仅有 1 例(1/60, 1.67%)穿刺标本因细胞量较少,内镜医师

表 1 self-ROSE 组和非 self-ROSE 组胰腺实性占位患者的临床资料比较

项目	self-ROSE 组 (n=60)	非 self-ROSE 组 (n=64)	P 值
年龄(岁, Mean±SD)	64.92±10.81	61.03±13.34	0.079
性别[例(%)]			0.540
女	23(38.33)	28(43.75)	
男	37(61.67)	36(56.25)	
EUS-FNA 细胞量 满意程度[例(%)]			0.341
不满意	1(1.67)	3(4.69)	
满意	59(98.33)	61(95.31)	
EUS-FNA 病理诊断 [例(%)]			0.003
阳性	55(91.67)	45(70.31)	
阴性	5(8.33)	19(29.69)	
最终诊断[例(%)]			0.179
阳性	56(93.33)	55(85.94)	
阴性	4(6.67)	9(14.06)	
穿刺次数(针, Mean±SD)	2.78±0.83	2.61±0.75	0.221

注: self-ROSE 指内镜医师实施快速现场评估; EUS-FNA 指内镜超声引导下细针穿刺抽吸术

将样本满意程度判断为不满意,其余样本均评估为满意。病理医师对所有样本均满意(100.00%)。内镜医师的样本满意程度评估结果与病理医师高度一致(Kappa = 1.000, P < 0.05)。内镜医师在

EUS-FNA 的同时对患者的细胞刷片作出倾向诊断,53 例(88.33%)诊断为阳性,即为查见足量的癌细胞(图 1)、较多的异型上皮细胞或胰腺癌以外的其他肿瘤细胞(图 2),7 例(11.67%)诊断为阴性,包括查见轻度异型细胞和未见肿瘤细胞。病理医师的回顾阅片将 55 例(91.67%)诊断为阳性,5 例(8.33%)诊断为阴性。在细胞病理学评估方面,内镜医师与病理医师呈现出高度的一致性(Kappa = 0.815, P < 0.05)。

3. 最终诊断:患者的最终诊断基于外科手术病理或超过 1 年的临床随访。在 124 例胰腺实性占位患者的最终诊断中,胰腺癌共 95 例(非 self-ROSE 组和 self-ROSE 组分别为 49 例和 46 例),其他肿瘤共 16 例(非 self-ROSE 组和 self-ROSE 组分别为 6 例和 10 例),非肿瘤共 13 例(非 self-ROSE 组和 self-ROSE 组分别为 9 例和 4 例)。在其他肿瘤中,神经内分泌肿瘤共 14 例(非 self-ROSE 组和 self-ROSE 组分别为 5 例和 9 例),胰腺导管内乳头状黏液肿瘤 1 例(非 self-ROSE 组),胰腺实性假乳头状瘤 1 例(self-ROSE 组);在非肿瘤中,慢性胰腺炎 8 例(非 self-ROSE 组和 self-ROSE 组分别为 6 例和 2 例),胰腺结核 3 例(非 self-ROSE 组和 self-ROSE 组

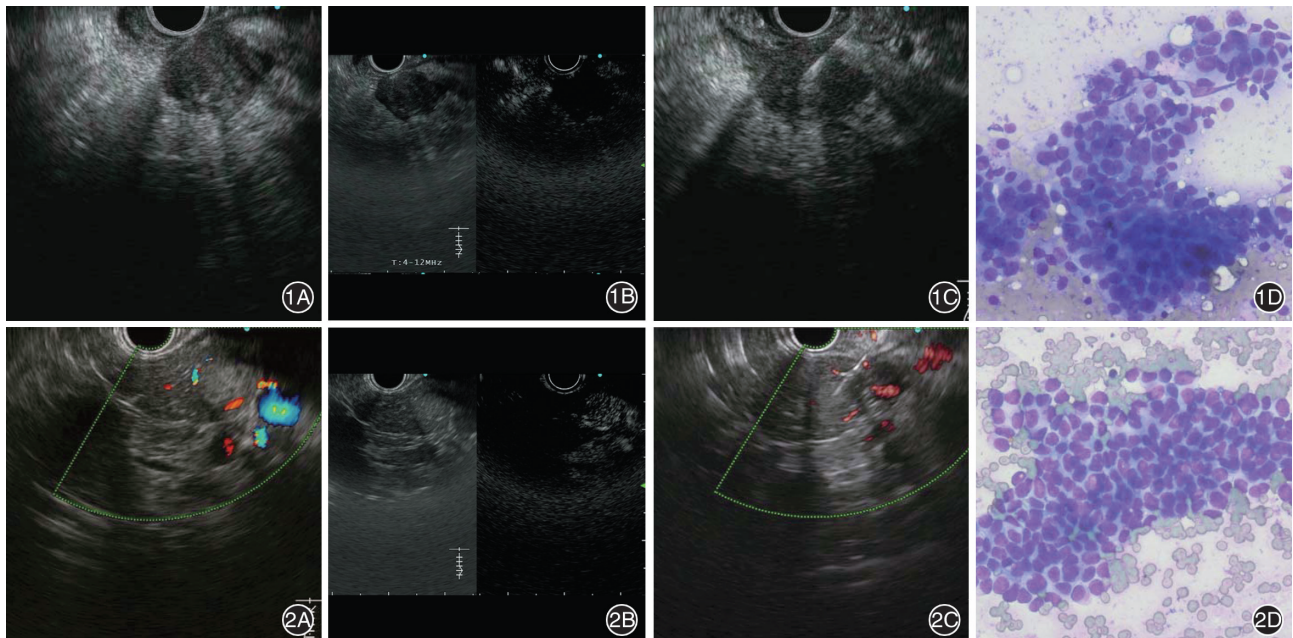


图 1 胰腺癌内镜超声表现及内镜医师实施快速现场评估(self-ROSE)结果 1A:内镜超声显示胰腺颈部不规则低回声团块影,内部回声不均;1B:超声造影显示病变边界清晰,无明显增强;1C:在内镜超声引导下穿刺病变,获取细胞刷片;1D:self-ROSE 显示细胞核拥挤、重叠、呈 3D 排列,细胞核增大、大小不一,核膜不规则 刘氏染色 ×400 图 2 胰腺神经内分泌肿瘤内镜超声表现及内镜医师实施快速现场评估(self-ROSE)结果 2A:内镜超声显示胰腺体尾部类圆形稍高回声团块影,内部回声均匀,多普勒显示病灶周围血管环绕;2B:超声造影显示病变边界清晰,呈明显高增强;2C:在内镜超声引导下穿刺病变,获取细胞刷片;2D:self-ROSE 可见散在分布、较为一致的温和的肿瘤细胞 刘氏染色 ×400

分别为 2 例和 1 例), 自身免疫性胰腺炎 2 例(非 self-ROSE 组和 self-ROSE 组各 1 例)。

4. self-ROSE 对 EUS-FNA 诊断效能的影响: self-ROSE 组 EUS-FNA 诊断胰腺实性占位的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为 98.21%(55/56)、4/4、100.00%(55/55)、4/5 和 98.33%(59/60), 而非 self-ROSE 组的 EUS-FNA 诊断灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为 81.82%(45/55)、9/9、100.00%(45/45)、47.37%(9/19) 和 84.38%(54/64)。self-ROSE 组 EUS-FNA 的灵敏度 ($P = 0.004$) 和准确率 ($P = 0.009$) 显著高于非 self-ROSE 组, 其他指标在 2 组间差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

讨 论

在细胞病理医师严重短缺的背景下, 经培训内镜医师实施 ROSE 的新模式应运而生。经过培训的内镜医师能否胜任细胞病理医师这一角色, 对 EUS-FNA 的标本进行细胞量满意程度评估以及良恶性的判断? 目前对于这样的方案仍存有争议。Savoy 等^[16]的研究中, 先由 1 名经验丰富的细胞病理医师对 3 名内镜医师进行短时间的细胞病理学培训, 再让内镜医师独立对 EUS-FNA 细胞刷片进行细胞量满意程度评估并作出诊断, 研究结果显示, 内镜医师判断细胞量是否满意的灵敏度相对较低(56%~60%), 这就意味着有超过 40% 的 EUS-FNA 会在没有获得充足标本的情况下提前结束。然而, 上述研究在内镜医师培训及试验设计等方面仍存在缺陷。Hikichi 等^[15]对内镜医师和细胞病理医师实施 ROSE 的诊断准确率进行了比较研究, 该研究共纳入 73 例有最终病理的胰腺实性占位患者, 38 例由内镜医师进行快速现场评估, 另外 35 例的由细胞病理医师实施, 研究结果显示两组的穿刺次数和样本满意程度差异均无统计学意义, 内镜医师和细胞病理医师的诊断准确率分别为 94.7% 和 94.3%, 提示经培训内镜医师可以胜任 EUS-FNA 中细胞病理医师的角色。值得一提的是, Hikichi 研究中实施快速现场评估的内镜医师具有 2 年的现场病理评估经验。Harada 等^[21]认为 2 h 的集中互动式培训即可使内镜医师的样本量评估和细胞病理诊断能力得到显著提升。上述研究显示, 培训方案的不同会对内镜医师的细胞病理评估能力造成不同的影响。本研究为内镜医师设计了为期 1 个月的细胞病理培

训方案, 保证学习时间和阅片量的同时, 对内镜医师的学习目标进行了清晰界定。研究结果证实, 经过上述培训方案, 内镜医师在细胞量满意程度和细胞病理学评估方面, 均与病理医师达到了高度的一致。

self-ROSE 能否提高胰腺实性占位 EUS-FNA 的诊断效能? Ganc 等^[22]研究显示, 经培训内镜医师实施快速现场评估可使胰腺实性占位 EUS-FNA 的准确率提升 20%。Hayashi 等^[13]同样证实, self-ROSE 可使 EUS-FNA 的“不确定”诊断率从 26.4% 降至 8.2%, 并且使诊断准确率从 69.2% 提升至 91.8%。本研究结果显示, self-ROSE 期间 EUS-FNA 的不满意样本率为 1.67%, 低于非 self-ROSE 期间的 4.69%, self-ROSE 期间 EUS-FNA 的灵敏度 (98.21%) 和准确率 (98.33%) 均显著提升 ($P < 0.05$)。我们认为, self-ROSE 中样本满意程度的评估往往比病变性质的诊断更为重要, 因为即使是细胞病理医师, 在 EUS-FNA 的现场评估中做出全面、准确的诊断也具有较高难度^[23]。Hikichi 等^[15]研究证实, 即使仅评估样本满意程度的 self-ROSE, 也能使 EUS-FNA 的诊断准确率与病理医师实施的快速现场评估相当。因此, self-ROSE 中样本满意程度的评估对于 EUS-FNA 诊断效能的提升同样具有重要意义。

本研究的设计为单中心、回顾性, 今后需要多中心的随机对照研究进一步证实本研究的观点; 再者, 本研究设置的培训目标主要为加深对胰腺癌细胞学诊断标准的认识, 对其他肿瘤, 如神经内分泌肿瘤、实性假乳头状瘤等的诊断标准没有清晰、简明的界定。总而言之, 我们设计的为期 1 个月的细胞病理培训方案对于内镜医师快速现场评估能力的提升具有积极影响。对于无条件常规开展快速现场评估的中心, 这样的培训模式和操作方案有望提高 EUS-FNA 的样本质量并且提升 EUS-FNA 的诊断准确率, 从而使更多的患者获益。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Vilmann P, Jacobsen GK, Henriksen FW, et al. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease[J]. *Gastrointest Endosc*, 1992, 38(2):172-173. DOI: 10.1016/s0016-5107(92)70385-x.
- [2] Yoshinaga S, Suzuki H, Oda I, et al. Role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for diagnosis of

- solid pancreatic masses[J]. *Dig Endosc*, 2011, 23 Suppl 1:29-33. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01112.x.
- [3] Matsubayashi H, Matsui T, Yabuuchi Y, et al. Endoscopic ultrasonography guided-fine needle aspiration for the diagnosis of solid pancreaticobiliary lesions: clinical aspects to improve the diagnosis[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22 (2): 628-640. DOI: 10.3748/wjg.v22.i2.628.
- [4] Guedes HG, Moura D, Duarte RB, et al. A comparison of the efficiency of 22G versus 25G needles in EUS-FNA for solid pancreatic mass assessment: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2018, 73: e261. DOI: 10.6061/clinics/2018/e261.
- [5] Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beissner RS. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies[J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 51(2): 184-190. DOI: 10.1016/s0016-5107(00)70416-0.
- [6] Larghi A, Noffsinger A, Dye CE, et al. EUS-guided fine needle tissue acquisition by using high negative pressure suction for the evaluation of solid masses: a pilot study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2005, 62 (5): 768-774. DOI: 10.1016/j.gie.2005.05.014.
- [7] Aithal GP, Anagnostopoulos GK, Tam W, et al. EUS-guided tissue sampling: comparison of " dual sampling" (Trucut biopsy plus FNA) with " sequential sampling" (Trucut biopsy and then FNA as required) [J]. *Endoscopy*, 2007, 39(8):725-730. DOI: 10.1055/s-2007-966400.
- [8] Siddiqui UD, Rossi F, Rosenthal LS, et al. EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective, randomized trial comparing 22-gauge and 25-gauge needles [J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70 (6): 1093-1097. DOI: 10.1016/j.gie.2009.05.037.
- [9] Song TJ, Kim JH, Lee SS, et al. The prospective randomized, controlled trial of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration using 22G and 19G aspiration needles for solid pancreatic or peripancreatic masses [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105 (8): 1739-1745. DOI: 10.1038/ajg.2010.108.
- [10] 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.
- [11] Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz JE, Abdulkader I, et al. Influence of on-site cytopathology evaluation on the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) of solid pancreatic masses[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(9):1705-1710. DOI: 10.1038/ajg.2011.119.
- [12] Mohanty SK, Pradhan D, Sharma S, et al. Endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration: What variables influence diagnostic yield? [J]. *Diagn Cytopathol*, 2018, 46 (4): 293-298. DOI: 10.1002/dc.23883.
- [13] Hayashi T, Ishiwatari H, Yoshida M, et al. Rapid on-site evaluation by endosonographer during endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for pancreatic solid masses [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28 (4): 656-663. DOI: 10.1111/jgh.12122.
- [14] Collins BT, Murad FM, Wang JF, et al. Rapid on-site evaluation for endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy of the pancreas decreases the incidence of repeat biopsy procedures[J]. *Cancer Cytopathol*, 2013, 121 (9): 518-524. DOI: 10.1002/cncy.21340.
- [15] Hikichi T, Irisawa A, Bhutani MS, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic masses with rapid on-site cytological evaluation by endosonographers without attendance of cytopathologists[J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44(4):322-328. DOI: 10.1007/s00535-009-0001-6.
- [16] 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.
- [17] Eisen GM, Dornitz JA, Faigel DO, et al. Guidelines for credentialing and granting privileges for endoscopic ultrasound [J]. *Gastrointest Endosc*, 2001, 54 (6): 811-814. DOI: 10.1016/s0016-5107(01)70082-x.
- [18] Polkowski M, Larghi A, Weynand B, et al. Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technical guideline [J]. *Endoscopy*, 2012, 44 (2): 190-206. DOI: 10.1055/s-0031-1291543.
- [19] LeBlanc JK, Ciaccia D, Al-Assi MT, et al. Optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2004, 59(4):475-481. DOI: 10.1016/s0016-5107(03)02863-3.
- [20] Lin F, Staerckel 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/ncr.11012.
- [21] 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.
- [22] Ganc RL, Carbonari AP, Colaiacono 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.
- [23] Petrone MC, Arcidiacono PG, Carrara S, et al. Does cytotechnician training influence the accuracy of EUS-guided fine-needle aspiration of pancreatic masses? [J]. *Dig Liver Dis*, 2012, 44 (4): 311-314. DOI: 10.1016/j.dld.2011.12.001.

(收稿日期:2019-12-27)

(本文编辑:钱程)