

# 超声内镜弹性成像技术的最新应用进展

胡志委<sup>1</sup>, 任利<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青海大学临床医学院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学附属医院肝胆胰外科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年10月16日; 录用日期: 2023年11月9日; 发布日期: 2023年11月20日

## 摘要

超声内镜弹性成像(endoscopic ultrasound-elastography, EUS-EG)融合了超声内镜技术和弹性成像技术, 其最大的特点在于无创性。这是超声内镜引导下细针穿刺(EUS-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)所不具备的优势。由于超声内镜能够清晰观察病变组织结构和血流动力学改变, 因此可以提供精确、直观而又有价值的信息, 从而帮助医生做出准确判断。现阶段, 超声内镜弹性成像技术除了超声内镜应变弹性成像(EUS-strain-elastography, EUS-SE)技术之外, 还涵盖了超声内镜剪切波弹性成像(EUS-shear wave elastography, EUS-SWE)技术。超声内镜弹性成像技术在各类疾病的检测上已经取得了很大的突破, 对于这项技术的未来研究将是充满期待。由于其具有较高的特异性及敏感性, 因此可作为一种新的无创性检查方法用于临床多种疾病相关指标的检测。本文全面回顾了近年来超声内镜弹性成像技术在慢性胰腺炎(CP)、自身免疫性胰腺炎(AIP)、胰腺实性病变(PSL)、淋巴结病以及胃肠道上皮病变(GI-SEL)的最新研究进展并进行了全面综述。

## 关键词

超声内镜弹性成像, 应变弹性成像, 剪切波弹性成像, 胰腺炎, 胰腺实性病变

# Recent Advances in the Application of Ultrasound Endoscopic Elastography Technique

Zhiwei Hu<sup>1</sup>, Li Ren<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Oct. 16<sup>th</sup>, 2023; accepted: Nov. 9<sup>th</sup>, 2023; published: Nov. 20<sup>th</sup>, 2023

\*通讯作者。

文章引用: 胡志委, 任利. 超声内镜弹性成像技术的最新应用进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(11): 17942-17950.  
DOI: 10.12677/acm.2023.13112518

## Abstract

Endoscopic ultrasound-elastography (EUS-EG) combines ultrasound endoscopy technique and the elastography technique, and its most important feature is its non-invasive nature. This is the advantage that EUS-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) does not have. Since ultrasound endoscopy can clearly observe the structure of diseased tissues and hemodynamic changes, it can provide precise, intuitive and valuable information, which can help doctors make accurate judgments. At this stage, ultrasound endoscopic elastography technique covers ultrasound endoscopic shear wave elastography (EUS-SWE) technique in addition to ultrasound endoscopic strainelastography (EUS-strain-elastography, EUS-SE) technique. EUS-shear wave elastography (EUS-SWE) has made great breakthroughs in the detection of various diseases, and the future research of this technology will be full of expectations. Because of its high specificity and sensitivity, it can be used as a new noninvasive examination method for the detection of a variety of disease-related indicators in clinical practice. In this paper, we comprehensively review the latest research progress of ultrasound endoscopic elastography in chronic pancreatitis (CP), autoimmune pancreatitis (AIP), pancreatic solid lesions (PSL), lymphadenopathy, and gastrointestinal subepithelial lesions (GI-SEL) in recent years to provide a comprehensive overview.

## Keywords

Ultrasound Endoscopic Elastography, Strain Elastography, Shear Wave Elastography, Pancreatitis, Solid Pancreatic Lesions

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

超声内镜弹性成像是一种用于显示组织硬度的成像技术, 配备有高频传感器的超声内镜弹性成像技术为消化道和邻近器官提供了高分辨率图像, 除了可以通过基于颜色的定性方法[1] [2], 还可以通过图像处理来执行定量(应变比(strain ratio, SR)、直方图分析(strain hue histogram, SH))组织弹性诊断。2003年, 超声内镜应变弹性成像(EUS-SE)技术被引入, 应变弹性成像(SE)技术是一种基于组织对外部或内部产生力反应来进行定性分析的方法[3] [4], 这种技术使得较硬的组织展现出较低的应变, 这意味着相对于变形更多的较软的组织来说, 它们在受到压缩时的变形会更多。组织的硬度是根据其在受压状态下的形变程度来确定的, 这与病变的病理特性有关。一般情况下, 某些疾病如癌症可导致病变组织硬度的改变, 恶性肿瘤的间质有丰富的致密的纤维组织, 组织硬度大, 而良性肿瘤的间质常常较疏松, 硬度相对较小[5] [6], 组织弹性的重建则可以为这些疾病的诊断及鉴别诊断提供重要的信息, 通常, 恶性组织比周围的正常组织更为坚硬。因此, 可以根据硬度特征区分良性和恶性病变[7] [8] [9] [10] [11], 超声内镜与弹性成像联合作为一种非侵入性辅助检查手段, 可以对组织硬度进行量化和可视化分析, 从而有助于更准确地确定病变的性质和区分病灶的良恶性。随着研究不断深入, 其应用范围越来越广。该技术能够评估那些传统经皮超声探头难以检测到的、位于消化道附近的肿瘤弹性, 例如胰腺实质性病变[12] [13] [14] [15] 和淋巴结等[16] [17], 但考虑到组织的弹性不能通过绝对数值来衡量, 它更多地被视为一种主观的测量手

段[18]。因此, 2019 年超声内镜剪切波弹性成像(EUS-SWE)被引入, 超声内镜剪切波弹性成像可以使用绝对值客观地测量组织, 目前有关超声内镜剪切波弹性成像(EUS-SWE)有用的报告正在不断涌现[7], 未来的研究进展值得期待。

## 2. 超声内镜弹性成像技术的应用

### 2.1. 弹性成像技术应用简介

不同类型的弹性成像采用不同的评估方法, 应变弹性成像技术是通过测定外部压力引起的应变等级来评定目标组织的硬度[19], 这种成像与目标组织的硬度是负相关的。为了获得充足的组织应变, 目标组织应该位于超声探头和腹主动脉之间的连线上, 目前已经发展出定性和半定量的方法来分析组织硬度[20], 定性使用色调直方图和人工神经网络, 定量使用应变直方图(SH)和应变比(SR)作为可重复的参数测量。在 SH 方法中, 我们计算感兴趣区域(region of interest, ROI)内特定区域的应变值, 并据此绘制相应的图形。而在 SR 方法中, 我们测量感兴趣区域(ROI)内两个特定区域间的相对应变[21] [22], 这两种方法都采用半定量的方式来分析组织的硬度, 从而极大地减少了人类的偏见, 避免了使用第三方软件[23], 剪切波弹性成像(SWE)是通过将声辐射力脉冲从探头发射到目标组织, 并通过测量剪切波的传播速度来评估目标组织的硬度[24], 该技术使用剪切波速(SWV)进行测量, 并以米/秒(m/s)的速度显示, 剪切波的传播速度与目标组织的硬度呈正相关。

### 2.2. 应变弹性成像

包括定性和定量两种方法, 彩色模式诊断是用于应变弹性成像(SE)的定性评价方法, 其硬度较高的组织区通常显示为深蓝色至蓝色, 而硬度较低的组织区则显示为绿色至红色, 因为应变(变形)在较硬的组织中较小, 在较软的组织中较大, 所以硬度对比可以实时显示, 然而定量评价方法又分为 SR 和 SH 两种, 一种是基于感兴趣区域(ROI)内两个组织区域之间的比较来计算 SR [14] [18] [25] [26]。通常, 病变区域是用 A 来表示的, 同时也会选择相同水平的周围组织(例如, 胰腺占位可以选择周围的正常胰腺组织)作为对照, 标记为 B, B/A 的结果就是 SR [23]。这种分析方法简单直观, 但不能提供更多信息。还有一种计算色调直方图的方法, 它展示了选定区域内的平均应变值[27] [28], 直方图是对弹性成像图像[21]的 ROI 内的特定特征进行量化和可视化的图形, 在较新的超声仪器中安装了 SH 软件, 可以自动生成图像, 在图中 X 轴表示从 0 到 255 的弹性值(每个值代表一种像素颜色), 其中 0 是最硬的, 255 是最软的, Y 轴值表示每个值的像素数。

### 2.3. 剪切波弹性成像

剪切波弹性成像(SWE)技术的关键在于将声波的脉冲从探测器射向目标组织, 并通过测量剪切波的传播速率来评估该组织的硬度目前, 对其研究主要集中在靶器官表面上进行检测, 而对于内部器官或人体其它部位是否存在缺陷却少有报道。声触诊量化技术(virtual touch tissue quantification, VTQ)是最具代表性的方法, 它通过测量剪切波速度(shave wave velocity, SWV)来表示目标组织的硬度, 单位是 m/s。剪切波的传播速度与靶组织硬度正相关, 速度越大, 组织弹性越大。根据上述原理, 声辐射力脉冲可以发射到病变的任何位置, 不依赖操作者, 具有可重复性、更高的空间分辨率和无压缩失真等优势。剪切波弹性成像在检测头颈部恶性肿瘤患者转移性淋巴结方面的取样框可以调整, 可以避免大血管, 避免坏死和囊性部分, 从而直接获得目标的最大、平均、最小弹性模量[29], 因此, SWE 已被用于检查多个器官和组织, 包括淋巴结、乳房、甲状腺和肝脏, 并在区分良性和恶性病变以及评估组织硬度方面显示出良好

的应用前景, 其可以对整个病变进行准确测量[30] [31]。Ohno 和他的团队进行了一项针对 EUS-SWE 的临床研究, 以证实其在胰腺实质测量方面的有效性和实用性。他们的研究报告显示, 在胰腺实质测量方面, 成功率高达 96%, 而测量的平均准确性则达到了 74% [32]。

### 3. 各种疾病的超声内镜弹性成像

#### 3.1. 慢性胰腺炎

与正常胰腺相比, 慢性胰腺炎的硬度更高, 在定性超声内镜弹性成像中, 慢性胰腺炎呈现蓝色。但由于恶性肿瘤与慢性胰腺炎在硬度上存在相似性, 这使得定性超声内镜弹性成像难以准确区分慢性胰腺炎区域的恶性变化[33] [34]。因此, 在一项前瞻性研究中, 对 191 名患者实施了定量超声内镜弹性成像[35], 其中 92 名最终被诊断为慢性胰腺炎, 测量了胰腺头部、体部和尾部的 SR, 结果显示, 慢性胰腺炎患者的 SR 显著高于正常胰腺组织, 其诊断准确率为 91.1%。Kim 等人描述了正常胰腺的平均 SR 为  $3.78 \pm 1.35$ , 慢性胰腺炎的平均 SR 为  $8.21 \pm 5.16$ , 当使用 5.62 作为截断值时, 慢性胰腺炎患者的应变率明显超过正常胰腺患者。在 SR 检测中, 慢性胰腺炎的敏感性、特异性和准确性分别达到了 72%、75% 和 75% [14]。同时, Yamashita 及其团队通过对剪切波速度的测量, 对 EUS-SWE 在慢性胰腺炎诊断中的效果进行了评估[36], 研究发现, EUS-SWE 剪切波测速的结果与慢性胰腺炎(SWV 2.98 m/s)相吻合, 并进一步揭示了慢性胰腺炎的剪切波速度(SWV 2.95 m/s), 更重要的是, 这一测速结果明显超过了正常胰腺组织的剪切波速度(SWV 1.52 m/s)。这项前沿的研究揭示了 EUS-SWE 与慢性胰腺炎诊断之间的密切联系[21] [36] [37] [38], 并进一步证明了 EUS-SWE 在慢性胰腺炎诊断中的高度准确性。因此, 这项研究表明 EUS-EG 在慢性胰腺炎的诊断中起到了至关重要的作用, 是诊断慢性胰腺炎的重要工具。

#### 3.2. 自身免疫性胰腺炎

Ohno 等人描述了 EUS-SWE 评估自身免疫性胰腺炎(AIP)的有效性[9]。研究发现, AIP 患者的中位剪切波速(SWV 2.57 m/s)显著高于正常对照组的剪切波速(SWV 1.89 m/s)。同时, 还发现 AIP 患者在活动性炎症期间胰腺硬度相对较高, 但经过类固醇治疗后, 平均剪切波速明显下降, 这为胰腺硬度的变化提供了新的研究方向。然而, Dietrich 等人的报告指出, AIP 患者在接受类固醇治疗后, 胰腺硬度可能仍然较高, 并且复发风险增加, 因此硬度被认为是评估复发风险的一个重要指标[39]。此外, 在对超声内镜弹性成像在诊断 AIP 方面的有效性进行评估之后, 研究人员也对 AIP 的肿块位置以及周围胰腺组织的弹性成像特性进行了报道。总体而言, 这些研究结果仍然倾向于使用 EUS-EG 来评估胰腺炎性疾病, 如 AIP 的炎症活动, 尽管这还需要进一步的病例研究来加以证实。

#### 3.3. 胰腺实性病变

利用超声内镜弹性成像(EUS-EG)技术, 我们可以更准确地判断胰腺实性病灶的性质、肿瘤的侵袭范围和分期以及提高 EUS-FNA 的诊断准确性, 一般情况下, EUS-EG 显示胰腺导管癌为不均匀的蓝色, 胰腺内分泌肿瘤(P-NET)为蓝色, 因为他比周围的胰腺实质更均匀、更硬, 肿块型胰腺炎的硬度低于周围区域, 呈现绿色。但是, 随着慢性胰腺炎症状的加重, 病变会变得不均匀, 硬度也会高于周围区域, 呈现蓝色, 这可能会使其难以与胰腺癌进行区分。一项多中心研究评估了 EUS-EG 在胰腺良性和恶性病变中的鉴别诊断能力, 单独使用 B 型超声进行 PSL 诊断的灵敏度和特异性分别为达到了 92% 和 69%, 而采用 EUS-EG 的灵敏度和特异性则达到了 92% 和 80% [25], 超声内镜弹性成像定量和定性方法的荟萃分析发现, 定性对胰腺恶性肿瘤的灵敏度和特异度分别为 98% 和 63%, 定量对胰腺恶性肿瘤的灵敏度和特异度分别为 95% 和 61%, 两种方法都具有较高的灵敏度[10] [11] [12] [23] [40] [41] [42]。Iglesias-Garcia 对 86

名胰腺实质性病变患者进行了超声内镜弹性成像分析, 结果显示, 与炎症性肿块相比, 胰腺恶性肿瘤患者的应变率有了显著的提升。利用应变率进行胰腺恶性肿瘤诊断的灵敏度和特异度分别达到了 100%和 92.9%, 这表明超声内镜弹性成像技术在胰腺恶性肿瘤的鉴别诊断方面具有很高的准确性[23]。同时超声内镜引导下细针穿刺(EUS-FNA)的组织学方法常常是诊断 PSL 的必要手段; 然而 EUS-EG 可作为组织学诊断前的辅助诊断或筛查方法。Iordache 及其团队[30]对 50 名通过 EUS-FNA 被诊断为阴性的局部胰腺肿块患者进行了 EUS-EG 检测。检测结果揭示, EUS-EG 在胰腺恶性肿瘤的诊断上, 其敏感性、特异性和准确率分别高达 94.73%、77.42%和 84.00%。这一发现证实了 EUS-EG 是一种能够有效区分胰腺癌与假瘤性慢性胰腺炎的诊断工具。对于那些 EUS-FNA 测试结果显示为阴性的病人, 进一步采用 EUS-EG 技术来区分胰腺实质性病变的性质, 无论是良性还是恶性, 都是至关重要的。与此同时, SWE 利用探头发射的聚焦超声技术接触到目标组织, 并进一步测定剪切波在该组织内的传播速率, 以此来评定目标组织的硬度水平。Park 及其团队在[43]的研究中发现, 胰腺恶性病变的 SWV 值明显高于良性病变, 这暗示 VTQ 技术在区分胰腺实性病变的良恶性方面具有一定的帮助。然而, SWE 技术还存在一些局限性, 例如其在超声内镜应用中的可行性还需要进一步的科学研究。

### 3.4. 淋巴结病

在对淋巴结的鉴别诊断中, 早期识别恶性肿瘤和选择合适的治疗策略显得尤为关键。一项荟萃分析结果表明, 利用 EUS-EG 技术, 我们可以精确地检测淋巴结中的微观组织硬度的变化, 它在区分良性淋巴结和恶性淋巴结方面的灵敏度和特异性分别高达 88%和 85%。EUS-EG 作为一种非侵入性的检测方法, 有望提高对良性和恶性淋巴结进行鉴别诊断的准确率, 同时也能使 EUS-FNA 的抽取取样更为精准和有针对性。根据某些研究[44], 通过定性 EUS-EG 技术观察纵隔淋巴结的特性, 发现良性淋巴结主要为黄色或绿色, 而恶性淋巴结则以蓝色为主。对于良性和恶性淋巴结的诊断, 准确率分别介于 81.8%~87.9%和 84.6%~86.4%之间。此外, 还可以通过组织学上区分出淋巴组织内有无细胞成分以及淋巴细胞数量等来判断淋巴结是否存在异常改变。近期的众多研究数据[45]显示, EUS-FNA 在诊断肿瘤转移性淋巴结浸润方面的准确率高达 85%。但是, EUS-FNA 在检测微小淋巴结转移方面表现不佳, 其检测灵敏度主要依赖于活检时淋巴结的选择以及淋巴结内的局部浸润程度。因此临床医师应该根据患者实际情况选择合适的方法来进行检查, 从而减少假阳性结果出现, 保证最终结论的准确性。为了增强 EUS-FNA 的诊断能力, 欧洲超声学会提出了一系列的指导建议, 应预先使用 EUS-EG 来选择可疑的淋巴结[46]因此, EUS-EG 是一种有前途的、非侵入性的恶性淋巴结鉴别诊断方法, 这可能是 EUS-FNA 一个有价值的补充。

### 3.5. 胃肠道 - 上皮病变

在胃肠道 - 上皮病变(GI-SELs)的诊断过程中, 区分胃肠道间质瘤(GIST)与平滑肌瘤、神经鞘瘤等其他胃肠道间叶性肿瘤显得尤为关键。虽然 EUS-FNA 能够为 GI-SELs 提供病理学的诊断, 但对于 $\leq 20$  mm 的 SEL, EUS-FNA 的结果并不理想[47] [48] [49]。由于缺乏特异性强的分子标志物以及较高的敏感性, 目前仍不能准确地区分消化道内不同来源的恶性肿瘤。因此, EUS-EG 在对 GI-SELs 进行鉴别诊断以及后续治疗方面具有不可忽视的重要性。Tsuji 及其团队采用定性 EUS-EG 对 25 种 GI-SELs 进行了分类[48], 病理诊断与弹性评分相比, 9 个胃肠道间质瘤(GIST)中有 6 个的得分是 4, 3 个的得分是 5, 这意味着与其他类型的肿瘤相比, GIST 被定义为“硬”组织。此外, 一些学者认为该方法可作为一种常规检查手段而非特异性检测技术。与此同时, Ignee 及其团队指出, 利用 EUS-EG 的定性方法来诊断 GIST 和良性平滑肌瘤依然面临巨大的挑战[49]。因此, EUS-EG 在此领域的实际应用进展尚不明确, 需要进一步的探索和研究。

#### 4. 超声内镜弹性成像的局限性

虽然超声内镜弹性成像技术具有巨大的应用潜力, 但 EUS-EG 技术也有其局限性。无论是定性还是定量的弹性成像, 在选择过程中, 高度依赖于内镜操作的医生, 因此缺少足够的客观性。病变区域在 EUS 成像和弹性成像图像方面都呈现出实时的变化特性。在对这些影像进行诊断时需要根据临床医生的经验来决定是否使用上述两种方法。至今, 关于弹性成像图像的选取, 尚未有一个公认的准则。获取理想的弹性成像图像与内镜医师的操作熟练程度有很大关系, 此外, EUS-EG 对各种病变的检测率还受到肿瘤病灶的大小、体积、位置和组织学类型的影响。更重要的是, 由于探头进入管腔时不能直接观察到其对组织的压迫程度, 这使得对病变区域的压力控制变得困难, 不适当的压力可能会影响弹性成像图像的呈现效果; 如果施加的压力过大, 有可能导致错误的诊断; 此外, 由于超声内镜使用的是高频换能器, 它仅能检测消化道附近的器官病变, 对于远处的器官可能无法进行成像, 对于较大的病变也无法完全显示, 同时呼吸和心脏的运动伪影也难以量化或消除[48]。

#### 5. 超声内镜弹性成像的未来展望

随着超声内镜弹性成像技术在临床疾病诊断中的广泛应用, 配备高性能仪器的弹性成像技术为各类疾病的准确诊断提供了坚实的数据支持。目前, 基于传统的二维超声内镜成像技术, 其可视范围相对有限。因此, 超声内镜弹性成像技术将被广泛用于肝左、右叶、尾叶、胆道肿物、左肾上腺腺瘤与转移瘤的鉴别诊断, 以及辅助穿刺活检病理学检查[50]。此外, 该技术还将用于壶腹部周围的良恶性病变, 例如十二指肠乳头癌、乳头瘤和胆管乳头状瘤的鉴别, 以及肿瘤的分期等[51]。因此, 超声内镜弹性成像技术将在各种疾病中得到不断应用与拓展, 不断发挥其在疾病诊断及治疗中的潜能, 尤其是在协助胰腺占位及淋巴结靶向穿刺定位、以及指导治疗方面有望取得更大的进展。

#### 6. 结论

综上所述, EUS-EG 作为一项新兴的医疗技术, 具有低成本、小创伤和高操作性的特点。这些优点使得 EUS-EG 技术在无创疾病鉴别诊断中变得不可或缺。它不仅能补偿传统 EUS-FNA/B 有创伤性的风险, 还能提升 EUS-FNA/B 的穿刺目标定位能力, 并为病变的性质提供额外的诊断信息, 从而有效地补充了 FNA/B 的诊断能力。然而, 这两种技术都不能完全替代 FNA/B 在临床实践中所扮演的角色。目前, 超声内镜弹性成像还没有统一的测量标准, 这对操作人员的技术能力提出了更高的要求。考虑到操作人员的主观判断, 我们真心希望 EUS-EG 能够通过软件和内镜硬件的进一步研究和开发, 使其成为一种更为稳定和简便的诊断手段。EUS-EG 在多种疾病的评估中展现出了巨大的应用潜力, 这为我们提供了进行多中心、大规模样本研究的机会, 从而为制定高效且标准化的疾病筛查方案打下坚实的基础。

#### 参考文献

- [1] Kudo, M., Shiina, T., Moriyasu, F., Iijima, H., Tateishi, R., Yada, N., Fujimoto, K., Morikawa, H., Hirooka, M., Sumino, Y. and Kumada, T. (2013) JSUM Ultrasound Elastography Practice Guidelines: Liver. *Journal of Medical Ultrasonics*, **40**, 325-357. <https://doi.org/10.1007/s10396-013-0460-5>
- [2] Rösch, T., Lightdale, C.J., Botet, J.F., Boyce, G.A., Sivak Jr., M.V., Yasuda, K., Heyder, N., Palazzo, L., Dancygier, H. and Schusdziarra, V. (1992) Localization of Pancreatic Endocrine Tumors by Endoscopic Ultrasonography. *The New England Journal of Medicine*, **326**, 1721-1726. <https://doi.org/10.1056/NEJM199206253262601>
- [3] Shiina, T. (2013) JSUM Ultrasound Elastography Practice Guidelines: Basics and Terminology. *Journal of Medical Ultrasonics*, **40**, 309-323. <https://doi.org/10.1007/s10396-013-0490-z>
- [4] Uchida, H., Hirooka, Y., Itoh, A., Kawashima, H., Hara, K., Nonogaki, K., Kasugai, T., Ohno, E., Ohmiya, N., Niwa, Y., Katano, Y., Ishigami, M. and Goto, H. (2009) Feasibility of Tissue Elastography Using Transcutaneous Ultrasonography for the Diagnosis of Pancreatic Diseases. *Pancreas*, **38**, 17-22.

- <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e318184db78>
- [5] Onur, M.R., Çiçekçi, M., Kayalı, A., Poyraz, A.K. and Kocakoç, E. (2012) The Role of ADC Measurement in Differential Diagnosis of Focal Hepatic Lesions. *European Journal of Radiology*, **81**, e171-e176. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.01.116>
- [6] Tan, S.M., Teh, H.S., Mancer, J.F. and Poh, W.T. (2008) Improving B Mode Ultrasound Evaluation of Breast Lesions with Real-Time Ultrasound Elastography—A Clinical Approach. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, **17**, 252-257. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2007.10.015>
- [7] Yamashita, Y. and Kitano, M. (2021) Benefits and Limitations of Each Type of Endoscopic Ultrasonography Elastography Technology for Diagnosis of Pancreatic Diseases. *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, **33**, 554-556. <https://doi.org/10.1111/den.13870>
- [8] Kuwahara, T., Hirooka, Y., Kawashima, H., Ohno, E., Ishikawa, T., Kawai, M., Suhara, H., Takeyama, T., Hashizume, K., Koya, T., Tanaka, H., Sakai, D., Yamamura, T., Furukawa, K., Funasaka, K., Nakamura, M., Miyahara, R., Watanabe, O., Ishigami, M., Hashimoto, S., *et al.* (2017) Quantitative Diagnosis of Chronic Pancreatitis Using EUS Elastography. *Journal of Gastroenterology*, **52**, 868-874. <https://doi.org/10.1007/s00535-016-1296-8>
- [9] Ohno, E., Hirooka, Y., Kawashima, H., Ishikawa, T., Tanaka, H., Sakai, D., Ishizu, Y., Kuzuya, T., Nakamura, M. and Honda, T. (2019) Feasibility and Usefulness of Endoscopic Ultrasonography-Guided Shear-Wave Measurement for Assessment of Autoimmune Pancreatitis Activity: A Prospective Exploratory Study. *Journal of Medical Ultrasonics*, **46**, 425-433. <https://doi.org/10.1007/s10396-019-00944-4>
- [10] Giovannini, M., Hookey, L.C., Bories, E., Pesenti, C., Monges, G. and Delpero, J.R. (2006) Endoscopic Ultrasound Elastography: The First Step towards Virtual Biopsy? Preliminary Results in 49 Patients. *Endoscopy*, **38**, 344-348. <https://doi.org/10.1055/s-2006-925158>
- [11] Itokawa, F., Itoi, T., Sofuni, A., Kurihara, T., Tsuchiya, T., Ishii, K., Tsuji, S., Ikeuchi, N., Umeda, J., Tanaka, R., Yokoyama, N., Moriyasu, F., Kasuya, K., Nagao, T., Kamisawa, T. and Tsuchida, A. (2011) EUS Elastography Combined with the Strain Ratio of Tissue Elasticity for Diagnosis of Solid Pancreatic Masses. *Journal of Gastroenterology*, **46**, 843-853. <https://doi.org/10.1007/s00535-011-0399-5>
- [12] Chantarojanasiri, T., Hirooka, Y., Kawashima, H., Ohno, E., Sugimoto, H., Hayashi, D., Kuwahara, T., Yamamura, T., Funasaka, K., Nakamura, M., Miyahara, R., Ishigami, M., Watanabe, O., Hashimoto, S. and Goto, H. (2016) Age-Related Changes in Pancreatic Elasticity: When Should We Be Concerned about Their Effect on Strain Elastography? *Ultrasonics*, **69**, 90-96. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2016.03.018>
- [13] Catalano, M.F., Sahai, A., Levy, M., Romagnuolo, J., Wiersema, M., Brugge, W., Freeman, M., Yamao, K., Canto, M. and Hernandez, L.V. (2009) EUS-Based Criteria for the Diagnosis of Chronic Pancreatitis: The Rosemont Classification. *Gastrointestinal Endoscopy*, **69**, 1251-1261. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.07.043>
- [14] Kim, S.Y., Cho, J.H., Kim, Y.J., Kim, E.J., Park, J.Y., Jeon, T.J. and Kim, Y.S. (2017) Diagnostic Efficacy of Quantitative Endoscopic Ultrasound Elastography for Differentiating Pancreatic Disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **32**, 1115-1122. <https://doi.org/10.1111/jgh.13649>
- [15] Yamashita, Y., Tanioka, K., Kawaji, Y., Tamura, T., Nuta, J., Hatamaru, K., Itonaga, M., Yoshida, T., Ida, Y., Maekita, T., Iguchi, M. and Kitano, M. (2020) Utility of Elastography with Endoscopic Ultrasonography Shear-Wave Measurement for Diagnosing Chronic Pancreatitis. *Gut and Liver*, **14**, 659-664. <https://doi.org/10.5009/gnl19170>
- [16] Yamamiya, A., Irisawa, A., Kashima, K., Kunogi, Y., Nagashima, K., Minaguchi, T., Izawa, N., Yamabe, A., Hoshi, K., Tominaga, K., Iijima, M. and Goda, K. (2020) Interobserver Reliability of Endoscopic Ultrasonography: Literature Review. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, **10**, 953. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110953>
- [17] Yamamiya, A., Irisawa, A., Tominaga, K., Tsuchida, K., Sugaya, T., Tsunemi, M., Hoshi, K., Jinnai, H., Yamabe, A., Izawa, N., Iwasaki, M., Takimoto, Y., Kanamori, A., Nagashima, K., Minaguchi, T., Kashima, K., Kunogi, Y., Sato, A., Goda, K., Iijima, M., *et al.* (2021) Interobserver Reliability of the Endoscopic Ultrasound Criteria for the Diagnosis of Early Chronic Pancreatitis: Comparison between the 2009 and 2019 Japanese Diagnostic Criteria. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, **11**, Article 431. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11030431>
- [18] Hirooka, Y., Kuwahara, T., Irisawa, A., Itokawa, F., Uchida, H., Sasahira, N., Kawada, N., Itoh, Y. and Shiina, T. (2015) JSUM Ultrasound Elastography Practice Guidelines: Pancreas. *Journal of Medical Ultrasonics*, **42**, 151-174. <https://doi.org/10.1007/s10396-014-0571-7>
- [19] D'Onofrio, M., Crosara, S., De Robertis, R., Canestrini, S., Demozzi, E. and Pozzi Mucelli, R. (2014) Elastography of the Pancreas. *European Journal of Radiology*, **83**, 415-419. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.04.020>
- [20] Conti, C.B., Mulinacci, G., Salerno, R., Dinelli, M.E. and Grassia, R. (2022) Applications of Endoscopic Ultrasound Elastography in Pancreatic Diseases: From Literature to Real Life. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 909-917. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i9.909>
- [21] Catalano, M.F., Lahoti, S., Geenen, J.E. and Hogan, W.J. (1998) Prospective Evaluation of Endoscopic Ultrasonogra-

- phy, Endoscopic Retrograde Pancreatography, and Secretin Test in the Diagnosis of Chronic Pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **48**, 11-17. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(98\)70122-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(98)70122-1)
- [22] Iglesias-Garcia, J., Larino-Noia, J., Abdulkader, I., Forteza, J. and Dominguez-Munoz, J.E. (2009) EUS Elastography for the Characterization of Solid Pancreatic Masses. *Gastrointestinal Endoscopy*, **70**, 1101-1108. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.05.011>
- [23] Iglesias-Garcia, J., Larino-Noia, J., Abdulkader, I., Forteza, J. and Dominguez-Munoz, J.E. (2010) Quantitative Endoscopic Ultrasound Elastography: An Accurate Method for the Differentiation of Solid Pancreatic Masses. *Gastroenterology*, **139**, 1172-1180. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.059>
- [24] Cui, X.W., Li, K.N., Yi, A.J., Wang, B., Wei, Q., Wu, G.G. and Dietrich, C.F. (2022) Ultrasound Elastography. *Endoscopic Ultrasound*, **11**, 252-274. <https://doi.org/10.4103/EUS-D-21-00151>
- [25] Shiina, T., Nitta, N., Ueno, E. and Bamber, J.C. (2002) Real Time Tissue Elasticity Imaging Using the Combined Autocorrelation Method. *Journal of Medical Ultrasonics*, **29**, 119-128. <https://doi.org/10.1007/BF02481234>
- [26] Havre, R.F., Ødegaard, S., Gilja, O.H. and Nesje, L.B. (2014) Characterization of Solid Focal Pancreatic Lesions Using Endoscopic Ultrasonography with Real-Time Elastography. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **49**, 742-751. <https://doi.org/10.3109/00365521.2014.905627>
- [27] Hirooka, Y., Itoh, A., Kawashima, H., Ohno, E., Itoh, Y., Nakamura, Y., Hiramatsu, T., Sugimoto, H., Sumi, H., Hayashi, D., Ohmiya, N., Miyahara, R., Nakamura, M., Funasaka, K., Ishigami, M., Katano, Y. and Goto, H. (2012) Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasonography in Digestive Diseases. *Journal of Gastroenterology*, **47**, 1063-1072. <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0662-4>
- [28] Itoh, Y., Itoh, A., Kawashima, H., Ohno, E., Nakamura, Y., Hiramatsu, T., Sugimoto, H., Sumi, H., Hayashi, D., Kuwahara, T., Morishima, T., Funasaka, K., Nakamura, M., Miyahara, R., Ohmiya, N., Katano, Y., Ishigami, M., Goto, H. and Hirooka, Y. (2014) Quantitative Analysis of Diagnosing Pancreatic Fibrosis Using EUS-Elastography (Comparison with Surgical Specimens). *Journal of Gastroenterology*, **49**, 1183-1192. <https://doi.org/10.1007/s00535-013-0880-4>
- [29] Choi, Y.J., Lee, J.H., Lim, H.K., Kim, S.Y., Han, M.W., Cho, K.J. and Baek, J.H. (2013) Quantitative Shear Wave Elastography in the Evaluation of Metastatic Cervical Lymph Nodes. *Ultrasound in Medicine & Biology*, **39**, 935-940. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.12.009>
- [30] Gennisson, J.L., Deffieux, T., Fink, M. and Tanter, M. (2013) Ultrasound Elastography: Principles and Techniques. *Diagnostic and Interventional Imaging*, **94**, 487-495. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.01.022>
- [31] Kawada, N. and Tanaka, S. (2016) Elastography for the Pancreas: Current Status and Future Perspective. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 3712-3724. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i14.3712>
- [32] Ohno, E., Hirooka, Y., Kawashima, H. and Ishikawa, T. (2019) Feasibility of EUS-Guided Shear-Wave Measurement: A Preliminary Clinical Study. *Endoscopic Ultrasound*, **8**, 215-216. [https://doi.org/10.4103/eus.eus\\_6\\_19](https://doi.org/10.4103/eus.eus_6_19)
- [33] Romagnuolo, J., Hoffman, B., Vela, S., Hawes, R. and Vignesh, S. (2011) Accuracy of Contrast-Enhanced Harmonic EUS with a Second-Generation Perflutren Lipid Microsphere Contrast Agent (with Video). *Gastrointestinal Endoscopy*, **73**, 52-63. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.09.014>
- [34] Iordache, S., Costache, M.I., Popescu, C.F., Streba, C.T., Cazacu, S. and Săftoiu, A. (2016) Clinical Impact of EUS Elastography Followed by Contrast-Enhanced EUS in Patients with Focal Pancreatic Masses and Negative EUS-Guided FNA. *Medical Ultrasonography*, **18**, 18-24. [https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.181\\_ich](https://doi.org/10.11152/mu.2013.2066.181_ich)
- [35] Iglesias-Garcia, J., Domínguez-Muñoz, J.E., Castiñeira-Alvariño, M., Luaces-Regueira, M. and Lariño-Noia, J. (2013) Quantitative Elastography Associated with Endoscopic Ultrasound for the Diagnosis of Chronic Pancreatitis. *Endoscopy*, **45**, 781-788. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1344614>
- [36] Yamashita, Y., Tanioka, K., Kawaji, Y., Tamura, T., Nuta, J., Hatamaru, K., Itonaga, M., Ida, Y., Maekita, T., Iguchi, M. and Kitano, M. (2021) Endoscopic Ultrasonography Shear Wave as a Predictive Factor of Endocrine/Exocrine Dysfunction in Chronic Pancreatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **36**, 391-396. <https://doi.org/10.1111/jgh.15137>
- [37] Lee, L.S., Tabak, Y.P., Kadiyala, V., Sun, X., Suleiman, S., Johannes, R.S., Banks, P.A. and Conwell, D.L. (2017) Diagnosis of Chronic Pancreatitis Incorporating Endosonographic Features, Demographics, and Behavioral Risk. *Pancreas*, **46**, 405-409. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000768>
- [38] Shimosegawa, T., Kataoka, K., Kamisawa, T., Miyakawa, H., Ohara, H., Ito, T., Naruse, S., Sata, N., Suda, K., Hirota, M., Takeyama, Y., Shiratori, K., Hatori, T., Otsuki, M., Atomi, Y., Sugano, K. and Tanaka, M. (2010) The Revised Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Chronic Pancreatitis. *Journal of Gastroenterology*, **45**, 584-591. <https://doi.org/10.1007/s00535-010-0242-4>
- [39] Dietrich, C.F., Hirche, T.O., Ott, M. and Ignee, A. (2009) Real-Time Tissue Elastography in the Diagnosis of Autoimmune Pancreatitis. *Endoscopy*, **41**, 718-720. <https://doi.org/10.1055/s-0029-121486>



- [40] Săftoiu, A., Vilmann, P., Gorunescu, F., Janssen, J., Hocke, M., Larsen, M., Iglesias-Garcia, J., Arcidiacono, P., Will, U., Giovannini, M., Dietrich, C., Havre, R., Gheorghe, C., McKay, C., Gheonea, D. I., Ciurea, T. and European EUS Elastography Multicentric Study Group (2011) Accuracy of Endoscopic Ultrasound Elastography Used for Differential Diagnosis of Focal Pancreatic Masses: A Multicenter Study. *Endoscopy*, **43**, 596-603. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256314>
- [41] Dawwas, M.F., Taha, H., Leeds, J.S., Nayar, M.K. and Oppong, K.W. (2012) Diagnostic Accuracy of Quantitative EUS Elastography for Discriminating Malignant from Benign Solid Pancreatic Masses: A Prospective, Single-Center Study. *Gastrointestinal Endoscopy*, **76**, 953-961. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.05.034>
- [42] Okasha, H., Elkholy, S., El-Sayed, R., Wifi, M.N., El-Nady, M., El-Nabawi, W., El-Dayem, W.A., Radwan, M.I., Farag, A., El-Sherif, Y., Al-Gemeie, E., Salman, A., El-Sherbiny, M., El-Mazny, A. and Mahdy, R.E. (2017) Real Time Endoscopic Ultrasound Elastography and Strain Ratio in the Diagnosis of Solid Pancreatic Lesions. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 5962-5968. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i32.5962>
- [43] Park, M.K., Jo, J., Kwon, H., Cho, J.H., Oh, J.Y., Noh, M.H. and Nam, K.J. (2014) Usefulness of Acoustic Radiation force Impulse Elastography in the Differential Diagnosis of Benign and Malignant Solid Pancreatic Lesions. *Ultrasonography (Seoul, Korea)*, **33**, 26-33. <https://doi.org/10.14366/usg.13017>
- [44] Janssen, J., Dietrich, C.F., Will, U. and Greiner, L. (2007) Endosonographic Elastography in the Diagnosis of Mediastinal LYMPH Nodes. *Endoscopy*, **39**, 952-957. <https://doi.org/10.1055/s-2007-966946>
- [45] Cui, X.W., Chang, J.M., Kan, Q.C., Chiorean, L., Ignee, A. and Dietrich, C.F. (2015) Endoscopic Ultrasound Elastography: Current Status and Future Perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 13212-13224. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i47.13212>
- [46] Okasha, H., Naguib, M. and Ezzat, R. (2014) Role of High Resolution Ultrasonography/Endoscopic Ultrasonography and Elastography in Predicting Lymph Node Malignancy. *Endoscopic Ultrasound*, **3**, S6.
- [47] Akahoshi, K., Oya, M., Koga, T., Koga, H., Motomura, Y., Kubokawa, M., Gibo, J. and Nakamura, K. (2014) Clinical Usefulness of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration for Gastric Subepithelial Lesions Smaller than 2 cm. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases: JGLD*, **23**, 405-412. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.234.eug>
- [48] Tsuji, Y., Kusano, C., Gotoda, T., Itokawa, F., Fukuzawa, M., Sofuni, A., Matsubayashi, J., Nagao, T., Itoi, T. and Moriyasu, F. (2016) Diagnostic Potential of Endoscopic Ultrasonography-Elastography for Gastric Submucosal Tumors: A Pilot Study. *Digestive Endoscopy: Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, **28**, 173-178. <https://doi.org/10.1111/den.12569>
- [49] Ignee, A., Janssen, C., Hocke, M., Dong, Y., Wang, W.P., Cui, X.W., Woenckhaus, M., Iordache, S., Săftoiu, A., Schuessler, G. and Dietrich, C.F. (2017) Contrast-Enhanced (Endoscopic) Ultrasound and Endoscopic Ultrasound Elastography in Gastrointestinal Stromal Tumors. *Endoscopic Ultrasound*, **6**, 55-60. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.200216>
- [50] Uemura, S., Yasuda, I., Kato, T., Doi, S., Kawaguchi, J., Yamauchi, T., Kaneko, Y., Ohnishi, R., Suzuki, T., Yasuda, S., Sano, K. and Moriwaki, H. (2013) Preoperative Routine Evaluation of Bilateral Adrenal Glands by Endoscopic Ultrasound and Fine-Needle Aspiration in Patients with Potentially Resectable Lung Cancer. *Endoscopy*, **45**, 195-201. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1325988>
- [51] Cui, X.W., Ignee, A., Braden, B., Woenckhaus, M. and Dietrich, C.F. (2012) Biliary Papillomatosis and New Ultrasound Imaging Modalities. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, **50**, 226-231. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1281967>