

## • 临床研究 •

# 胰腺神经内分泌瘤的 MRI 征象对术前病理分级的应用价值\*

温志鹏, 陈晓丽, 罗红兵, 任静<sup>△</sup>

610041 成都, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院 影像诊治中心

**[摘要]** 目的: 探讨 MRI 对于胰腺神经内分泌瘤术前病理分级的应用价值。方法: 回顾性分析 38 例胰腺神经内分泌瘤 (pancreatic neuroendocrine tumors, PNETs) 患者的 MRI 增强及弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 图像, 所有患者术后病理按照 2018 IARC/WHO 共同分类框架标准进行分级, 包括 G1-3 级。分析病灶的主要影像学征象包括: 瘤体位置、有无囊变坏死、瘤径、肿瘤形态是否规则、肿瘤边界是否清晰、有无主胰管扩张、有无转移、强化方式及表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 值。等级资料采用 Kruskal-Wallis 秩和检验方法进行分析; 计量资料采用 *t* 检验对比分析。结果: 38 例 PNETs 中 G1 级 4 例、G2 级 20 例、G3 级 14 例。MRI 图像一般特征对比提示瘤体位置 ( $P=0.002$ )、瘤径 ( $P=0.010$ )、瘤体形态及边缘 ( $P<0.001$ )、转移 ( $P<0.001$ ) 在 G1-2 级与 G3 级组间差异有统计学意义; G1-2 与 G3 级 PNETs 间的 MRI 强化方式差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 功能参数 ADC 值 G1 与 G2 组间差异无统计学意义 ( $P=0.237$ ), G1-2 与 G3 级间存在统计学差异 ( $P=0.030$ )。结论: MRI 及 DWI 检查对于 PNETs 术前分级具有指导价值。瘤径大、瘤体形态不规则、边界模糊、伴有转移、延迟期低信号及 ADC 值低均有助于高级别 PNETs 的诊断。

**[关键词]** 磁共振成像; 胰腺神经内分泌瘤; 病理分级

**[中图分类号]** R445.2 **[文献标志码]** A **doi:**10.3969/j.issn.1674-0904.2021.08.003

引文格式: Wen ZP, Chen XL, Luo HB, et al. Application value of MRI signs in preoperative pathological classification of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(8): 706-711. [温志鹏, 陈晓丽, 罗红兵, 等. 胰腺神经内分泌瘤的 MRI 征象对术前病理分级的应用价值[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(8): 706-711.]

## Application Value of MRI Signs in Preoperative Pathological Classification of Pancreatic Neuroendocrine Tumors

Wen Zhipeng, Chen Xiaoli, Luo Hongbing, Ren Jing

Medical Imaging Center, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China

**Corresponding author:** Ren Jing, E-mail: 13883669699@163.com

This study was supported by grants from Science & Technology Department of Sichuan Province (No. 20GJHZ0105).

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the application value of MRI signs in preoperative pathological classification of pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs). **Methods:** We analyzed MRI enhancement and diffusion-weighted imaging (DWI) images of 38 patients which were confirmed as PNETs. Postoperative pathological results of all patients were graded (1-3) according to *A common classification framework for neuroendocrine neoplasms; an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal*. Signs of the lesion including location, diameter, morphology and margin of the tumor, incidences of cystic necrosis, main pancreatic duct dilatation and metastasis, as well as enhancement methods and apparent diffusion coefficient (ADC) values. Ranked data were analyzed using Kruskal-Wallis rank sum test; measurement data were analyzed by the *t*-test.

**Results:** Among the 38 PNETs patients, 4 cases were in G1, 20 cases in G2, and 14 cases in G3. There were statistically significant differences between G1-2 and G3 patients in tumor

**[收稿日期]** 2020-01-03 **[修回日期]** 2021-07-12

**[基金项目]** \* 四川省科技厅项目 (编号: 20GJHZ0105)

**[通讯作者]** <sup>△</sup>任静, E-mail: 13883669699@163.com

location ( $P=0.002$ ), tumor diameter ( $P=0.010$ ), tumor morphology ( $P<0.001$ ), tumor margin ( $P<0.001$ ), enhancement methods ( $P<0.05$ ) and the incidence of metastasis ( $P<0.001$ ). There was statistically significant difference between G1-2 and G3 patients in the ADC value ( $P=0.030$ ), and there was not between G1 and G2 patients ( $P=0.237$ ).

**Conclusion:** MRI and DWI are instructive for preoperative classification of PNETs. Large tumor diameter, irregular tumor morphology, blurred margins, incidence of metastasis, low signal in the delayed phase, and low ADC value all contribute to the diagnosis of high-grade PNETs.

[Key words] MRI; Pancreatic neuroendocrine tumors; Pathologic grade

起源于肽能神经元和神经内分泌细胞的胰腺神经内分泌瘤 (pancreatic neuroendocrine tumors, PNETs)<sup>[1]</sup>, 是一种胰腺罕见肿瘤, 普通人群发病率小于 2/10 万<sup>[2-3]</sup>; 近十年来由于影像检查及诊断技术的不断提高, PNETs 的检出率呈逐渐上升的趋势<sup>[4-5]</sup>。国际癌症研究机构 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 在世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 肿瘤分类小组支持下, 于 2017 年 11 月召开了神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine neoplasm, NENs) 分类共识会议, 最终提出了“2018 IARC/WHO 共同分类框架”, 对分化好的神经内分泌瘤 (neuroendocrine tumors, NETs) 及分化差的神经内分泌癌 (neuroendocrine carcinomas, NECs) 进行区分: PNETs 根据有丝分裂计数及 Ki-67 标记指数分为三级 (G1-3); 而胰腺神经内分泌癌 (pancreatic NECs, PNECs) 不再进行明确分级, 统一认定为高级别, 明确具有高级别恶性组织学和生物学行为<sup>[6-8]</sup>。

在临床治疗手段上, 分化程度较好的 G1-2 级 PNETs, 即使出现局部转移, 首选治疗方案仍为手术切除; G3 级却需要全身化疗, 且 5 年生存率差异巨大<sup>[9-10]</sup>。病理穿刺活检作为临床常用的诊断方式, 由于取材的局限性, 所取标本的 Ki-67 指数可能与大体产生偏差<sup>[11-13]</sup>, 因此影像学诊断能够有效地协助 PNETs 进行术前分级。但以往 PNETs 的影像学研究, 大部分都以 2010 WHO 分类标准对胰腺神经内分泌肿瘤 (pancreatic neuroendocrine neoplasm, PNECs) 进行术前分级<sup>[2, 14-17]</sup>; 因此, 本研究希望通过回顾性分析按照 2018 IARC/WHO 共同分类框架标准进行术后病理分级的 PNETs 患者 MRI 影像学资料, 评估 MRI 及弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 检查对于 PNETs 术前分级的应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 8 月在本院

就诊并手术确诊的 PNETs 患者, 选取符合以下标准的患者。纳入标准: 1) 患者术前在我院行 MRI 平扫、三期增强扫描及 DWI 检查, 图像质量好、病灶显示清晰; 2) 所有患者 MRI 检查前未进行过任何相关治疗; 3) 所有患者术后病理按照 2018 IARC/WHO 共同分类框架标准确认为 PNETs 并进行病理分级。排除标准: 1) 术前进行了肿瘤相关治疗; 2) 患者憋气不佳、运动伪影重, 图像质量差, 病灶显示不清; 3) 对比剂过敏或肾功能不全, 无法坚持完成检查者。

最终共有 38 例 PNETs 患者达到标准, 纳入研究, 男 20 例, 女 18 例, 均为胰腺单发肿瘤; 年龄 41~73 岁, 平均年龄 ( $53.58 \pm 10.02$ ) 岁; MRI 检查与手术间隔不超过 2 周。

### 1.2 MRI 检查方法

选择西门子公司 3.0T 超导磁共振扫描仪, 所有患者检查前禁食禁饮 8 h, 行 MRI 平扫、三期增强扫描及 DWI 检查, 层厚 5 mm, 层距 1 mm。扫描序列如下: 常规 T1WI、T2WI 序列; 脂肪抑制 T1WI、T2WI 序列; 增强扫描前行弥散加权序列扫描, b 值分别为 0、30、50、150、600、800  $\text{s}/\text{mm}^2$ , 获得 DWI 及表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 图像; 增强扫描, 使用 Gd-DTPA, 用量为 0.1 mmol/kg, 经静脉注射, 注射后 20 s、60 s、120 s 采集图像, 分别取得动脉期、门脉期及延迟期图像<sup>[2, 17]</sup>。

### 1.3 图像分析

两名腹部 MR 诊断经验丰富的放射科医师 (一名主治医师, 一名副主任医师), 在知晓患者为 PNETs、但不知晓术后病理分级的情况下, 对所有患者 MRI 图像进行阅片, 有分歧者协商达成一致。分析的主要影像学征象包括: 1) 瘤体位置: 胰腺头颈、体、尾部; 2) 有无囊变坏死; 3) 瘤径: (最大层面长径 + 短径)  $\div 2$ ; 4) 肿瘤形态是否规则; 5) 肿瘤边界是否清晰; 6) 有无主胰管扩张; 7) 有无转移; 8) 动脉期、门脉期及延迟期强化方式: 与邻近正常胰腺组织相比, 表现为低、等、高信号; 9) DWI 数据分析: 在 b 值 = 800  $\text{s}/\text{mm}^2$  的图像上, 避开瘤体坏死、囊变及钙

化区域,选取感兴趣区(region of interest, ROI),计算平均 ADC 值<sup>[18]</sup>。

### 1.4 病理分级

采用“2018 IARC/WHO 共同分类框架”关于 PNETs 的病理分级标准对术后肿块进行准确病理分级<sup>[7-8]</sup>。

### 1.5 统计学分析

根据临床治疗手段及肿瘤预后的差异<sup>[9-10]</sup>,主要对比 G1-2 级与 G3 级之间的统计学差异;采用 SPSS 20.0 软件;MRI 征象(包括肿瘤位置、有无囊变坏死、肿瘤形态是否规则、边界是否清晰、有无主胰管扩张、有无转移、增强后各期强化方式)等级资料采用百分比及频数表示,运用 Kruskal-Wallis 秩和检验方法进行分析;瘤径及不同病理级别的 ADC 值计量资料用(均数 ± 标准差)表示,差异采用 *t* 检验两两对比;*P* < 0.05 视为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般结果

经术后病理确诊的 PNETs 患者共 38 例,其中:1) G1 级 4 例,均为男性,年龄 49 ~ 62 岁,平均年龄(51.75 ± 7.97)岁;2) G2 级 20 例,男性 8 例,女性 12 例,年龄 43 ~ 70 岁,平均年龄(54.25 ± 9.58)岁;

3) G3 级 14 例,男性 8 例,女性 6 例,年龄 41 ~ 73 岁,平均年龄(51.71 ± 10.18)岁。统计结果见表 1。

对比 G1-2 级与 G3 级的一般情况,统计学结果分析表明 G1-2 级与 G3 级 PNETs 患者间的性别及年龄差异均没有统计学意义(*P* > 0.05)。

### 2.2 不同病理分级 PNETs 的 MRI 图像一般特征分析

分析的一般影像学征象包括:1) 瘤体位置:胰腺头颈、体、尾部;2) 有无囊变坏死;3) 瘤径(cm):(最大层面长径 + 短径) ÷ 2;4) 肿瘤形态是否规则;5) 肿瘤边界是否清晰;6) 有无主胰管扩张;7) 有无转移。统计结果见表 2。

表 1 G1-3 级 PNETs 患者一般情况统计

Table 1. General Data of G1-3 PNETs Patients

Pathological grade	N	Sex		Age
		Male	Female	
G1	4	4	0	51.75 ± 7.97
G2	20	8	12	54.25 ± 9.58
G1-2	24	12	12	53.97 ± 9.14
G3	14	8	6	51.71 ± 10.18

PNETs; Pancreatic neuroendocrine tumors.

表 2 G1-3 级 PNETs 患者 MRI 图像分析(一般特征)

Table 2. MRI Results of G1-3 PNETs Patients (General Characteristics)

Characteristic	G1	G2	G1-2	G3
N	4	20	24	14
The location of the tumor [n(%)]				
The head and neck of the pancreas	4 (100.0)	14 (70.0)	18 (75.0)	4 (28.6)
The body of the pancreas	0 (0.0)	2 (10.0)	2 (8.3)	0 (0.0)
The tail of the pancreas	0 (0.0)	4 (20.0)	4 (16.7)	10 (71.4)
Cystic necrosis [n(%)]				
Yes	0 (0.0)	14 (70.0)	14 (58.3)	12 (85.7)
No	4 (100.0)	6 (30.0)	10 (41.7)	2 (14.3)
Tumor diameter (cm)*	2.74 ± 0.83	3.58 ± 1.37	3.44 ± 1.32	5.97 ± 2.37
Whether the tumor morphology is regular [n(%)]				
Yes	4 (100.0)	12 (60.0)	16 (67.0)	0 (0.0)
No	0 (0.0)	8 (40.0)	8 (33.0)	14 (100.0)
Whether the tumor margin is clear [n(%)]				
Yes	4 (100.0)	14 (70.0)	18 (75.0)	2 (14.3)
No	0 (0.0)	6 (30.0)	6 (25.0)	12 (85.7)
Main pancreatic duct dilatation [n(%)]				
Yes	0 (0.0)	6 (30.0)	6 (25.0)	2 (14.3)
No	4 (100.0)	14 (70.0)	18 (75.0)	12 (85.7)
Metastasis [n(%)]				
Yes	0 (0.0)	2 (10.0)	2 (8.3)	12 (85.7)
No	4 (100.0)	18 (90.0)	22 (91.7)	2 (14.3)

\* (maximum diameter + minimum diameter) ÷ 2

Abbreviations as indicated in Table 1.

对比 G1-2 级与 G3 级 PNETs 间的 MRI 图像一般特征:1) G1-2 级患者瘤体位置大部分位于胰腺头颈部(75%),而 G3 级患者瘤体大部分位于胰腺尾部(71.4%),统计学分析提示两者间差异有统计学意义( $P = 0.002$ );2) G1-2 级患者的肿瘤囊变坏死率(58.3%)低于 G3 级 PNETs 患者(85.7%),但两组间差异无统计学意义( $P = 0.084$ );3) 在瘤径上, G1-2 级(3.44 ± 1.32)cm 及 G3 级(5.97 ± 2.37)cm 间差异有统计学意义( $P = 0.010$ );4) G1-2 级患者肿瘤形态较大部分是规则的(67.0%),而 G3 级 PNETs 患者肿瘤形态均不规则(100%),统计学分析提示两者间差异有统计学意义( $P < 0.001$ );5) G1-2 级 PNETs 患者肿瘤边界大部分清晰(75.0%),而 G3 级 PNETs 患者肿瘤边界大部分不

清晰(85.7%),两组间差异有统计学意义( $P < 0.001$ );6) 在主胰管扩张上, G1-2 级者占比较多(25%),G3 级占比较少(14.3%);7) 大部分 G3 级患者伴有转移(85.7%),而 G1-2 级转移者很少(8.3%),两组间差异有统计学意义( $P < 0.001$ );且 G3 级患者的所有转移灶均位于肝脏。

### 2.3 不同病理分级 PNETs 的 MRI 图像强化特征及 DWI 分析

分析的 MRI 图像强化特征及 DWI 征象包括:1) 动脉期、门脉期及延迟期强化方式:与邻近正常胰腺组织相比,表现为低、等、高信号;2) DWI 数据分析:在 b 值 = 800 s/mm<sup>2</sup> 的图像上,避开瘤体坏死、囊变及钙化区域,选取 ROI,计算平均 ADC 值。统计结果见表 3。

表 3 G1-3 级 PNETs 患者 MRI 图像分析(强化特征及 DWI)

Table 3. MRI Results of G1-3 PNETs Patients (Enhancement Features and DWI)

Enhancement features and DWI	G1	G2	G1-2	G3
N	4	20	24	14
The signal in the arterial phase [n(%)]				
Hypointensity	0 (0.0)	4 (20.0)	4 (16.7)	6 (42.8)
Isointensity	1 (25.0)	15 (75.0)	16 (66.6)	8 (57.2)
Hyperintensity	3 (75.0)	1 (5.0)	4 (16.7)	0 (0.0)
The signal in the portal phase [n(%)]				
Hypointensity	0 (0.0)	2 (10.0)	2 (8.3)	10 (71.4)
Isointensity	0 (0.0)	8 (40.0)	8 (33.3)	4 (28.6)
Hyperintensity	4 (100.0)	10 (50.0)	14 (58.4)	0 (0.0)
The signal in the delayed phase [n(%)]				
Hypointensity	0 (0.0)	2 (10.0)	2 (8.3)	14 (100.0)
Isointensity	0 (0.0)	2 (10.0)	2 (8.3)	0 (0.0)
Hyperintensity	4 (100.0)	16 (80.0)	20 (83.4)	0 (0.0)
ADC value	1.51 ± 0.40	1.34 ± 0.26	1.37 ± 0.28	0.79 ± 0.15

DWI: Diffusion-weighted imaging; ADC: Apparent diffusion coefficient; other abbreviations as indicated in Table 1.

对比 G1-2 级与 G3 级 PNETs 间的 MRI 图像强化特征及 DWI:1) G1-2 级瘤体,动脉期部分为低信号(16.7%)、大部分为等信号(66.6%)、部分为高信号(16.7%);G3 级瘤体,动脉期部分呈低信号(42.8%),部分呈等信号(57.2%),动脉期两组间信号差异有统计学意义( $P = 0.033$ );2) G1-2 级瘤体,门脉期低、等信号者减少(分别占比 8.3%、33.3%),高信号者增多(58.4%);G3 级瘤体,门脉期低信号者增加(71.4%),等信号者减少(18.6%),两组间信号差异有统计学意义( $P < 0.001$ );3) G1-2 级瘤体至延迟期呈低信号者同门脉期(8.3%),等

信号者进一步减少(8.3%),大部分瘤体呈高信号(83.4%);而 G3 级瘤体延迟期均呈低信号,与 G1-2 组差异有统计学意义( $P < 0.001$ );4) G1 与 G2 组 PNETs 患者 MRI 图像的 ADC 值差异无统计学意义( $P = 0.237$ );G1-2 与 G3 级 PNETs 患者 MRI 图像的 ADC 值差异有统计学意义( $P = 0.030$ )。

### 3 讨论

“2018 IARC/WHO 共同分类框架”对 PNETs 及 PNECs 进行了区分<sup>[7-8]</sup>。不同分级 PNETs 间的首选治疗方案及 5 年生存率差异巨大<sup>[9-10]</sup>,且以往对于

PNETs 的研究,大部分侧重于运用 CT、少有的运用 MRI 者也都是以 2010 WHO 分类标准对 PNETs 进行术前分级<sup>[2,13-17]</sup>;因此,本研究希望通过回顾性分析按照 2018 IARC/WHO 共同分类框架标准术后病理确诊的 PNETs 患者 MRI 影像学资料,评估 MRI 及 DWI 检查对于 PNETs 术前分级的应用价值。

本研究结果表明,G1-2 级与 G3 级 PNETs 患者间的性别及年龄差异均没有统计学意义( $P > 0.05$ ),与 Lotfalizadeh 等<sup>[2]</sup>的研究结果一致。

对于 MRI 图像一般特征的分析提示:1)在瘤体位置上,G1-2 与 G3 组两者间差异有统计学意义( $P = 0.002$ );总共 38 例中,22 例位于胰腺头颈部(57.9%),16 例位于胰腺体尾部(42.1%),这与部分文献结果<sup>[17]</sup>存在差异,可能是由于 G1 组样本量过少导致的;2)肿瘤囊变坏死率,两组间差异无统计学意义( $P = 0.084$ );3)G1-2 及 G3 级间在瘤径上差异有统计学意义( $P = 0.010$ ),这一结果与国内外研究结果是一致的<sup>[2,19]</sup>;4)在瘤体形态及边界上,G1-2 级大部分规则、边界清晰,而 G3 级均不规则、边界大部分不清晰,统计学分析提示两者间差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),说明肿瘤级别升高、恶性程度上升、细胞增殖加快,瘤体形态变得更不规则、边界也更模糊;5)部分研究<sup>[2,17,20]</sup>表明胰管扩张在不同分级间差异无统计学意义,本次研究 G1-2 级瘤体多位于胰腺头颈部,因此 G1-2 级中主胰管扩张比例较多,而 G3 级较少;6)G3 级患者大部分伴有转移,而 G1-2 级转移者极少,两组间差异有统计学意义( $P < 0.001$ );且本次研究中所有转移灶均位于肝脏,与文献描述一致<sup>[21-22]</sup>。

对比 G1-2 及 G3 级 PNETs 间的 MRI 图像强化方式,本研究发现:1)G1-2 级瘤体在动脉期低、等、高信号均有分布,G3 级瘤体均为等低信号;2)随着静脉注射 Gd-DTPA 后时间的推移,G1-2 级瘤体等低信号者逐渐减少,大部分瘤体在延迟期呈高信号(83.4%);而 G3 级瘤体低信号者逐渐增加,至延迟期均呈低信号。这些结果都表明 G1-2 与 G3 级 PNETs 间的 MRI 强化方式差异是有统计学意义的,肿瘤等级越高,瘤体信号强度从动脉期至延迟期呈减低的趋势,这与国内外大部分文献结果是一致的<sup>[2,23-24]</sup>。

作为 MR 检查中一种常用的功能成像序列,DWI 能够反映水分子在瘤体中的扩散程度,肿瘤恶性程度越高,ADC 值越低。对比 G1 与 G2 组 PNETs 患者瘤体的 ADC 值,虽然 G2 级相对于 G1 级均值

稍低,但统计学分析提示两组间差异没有统计学意义( $P = 0.237$ );而 G1-2 级与 G3 级的 ADC 值差异有统计学意义( $P = 0.030$ ),说明 G3 级 PNETs 恶性程度更高、水分子运动受限更明显,与文献报道基本一致<sup>[2,18]</sup>。

综上所述,不同病理分级 PNETs 的 MRI 及 DWI 影像具有一定的特征性,MRI 及 DWI 检查对于 PNETs 术前分级具有指导价值,瘤径大、瘤体形态不规则、边界模糊、伴有转移、延迟期低信号及 ADC 值低均有助于高级别 PNETs 的诊断。当然,由于本研究属于回顾性研究,也有可能出现选择偏倚。

**作者声明:**本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

**学术不端:**本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

**同行评议:**经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

**利益冲突:**所有作者均声明不存在利益冲突。

**文章版权:**本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会肿瘤学分会胰腺癌学组. 胰腺神经内分泌肿瘤诊治专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(9): 717-720.
- [2] Lotfalizadeh E, Ronot M, Wagner M, et al. Prediction of pancreatic neuroendocrine tumour grade with MR imaging features: added value of diffusion-weighted imaging[J]. Eur Radiol, 2017, 27(4): 1748-1759.
- [3] 张雨晴, 马莉, 贺宇彤, 等. 2001~2010 年中国胰腺神经内分泌肿瘤的临床流行病学特征分析 II[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(5): 329-333.
- [4] Kloppel G. Classification and pathology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. Endocr Relat cancer, 2011, 18(1): S1-S16.
- [5] Dromain C, Deandreis D, Scoazec JY, et al. Imaging of neuroendocrine tumors of the pancreas[J]. Diagn Int Image, 2016, 97: 1241-1257.
- [6] Basturk O, Yang Z, Tang LH, et al. The high-grade (WHO G3) pancreatic neuroendocrine tumor category is morphologically and biologically heterogeneous and includes both well differentiated and poorly differentiated neoplasms[J]. Am J Surg Pathol, 2015, 39(5): 683-690.
- [7] Singhi AD, Klimstra DS. Well-differentiated pancreatic neuroen-

- ocrine tumors (PanNETs) and poorly differentiated pancreatic neuroendocrine carcinomas (PanNECs): Concepts, issues and a practical diagnostic approach to high-grade (G3) cases[J]. *Histopathology*, 2018, 72(1):168-177.
- [8] Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, *et al.* WHO Classification of Tumors of Endocrine Organs. Fourth Edition[M]. Geneva: World Health Organization, 2017.
- [9] Pereira JAS, Rosado E, Bali M, *et al.* Pancreatic neuroendocrine tumors: Correlation between histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps and tumor grade[J]. *Abdominal Imaging*, 2015, 40(8):3122-3128.
- [10] 汪洋, 朱溢智, 刘凌翔, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤诊断及治疗进展[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2018, 31(2):147-154.
- [11] Rebours V, Cordova J, Couvelard A, *et al.* Can pancreatic neuroendocrine tumour biopsy accurately determine pathological characteristics[J]. *Dig Liver Dis*, 2015, 47(11):973-977.
- [12] Weynand B, Borbath I, Bernard V, *et al.* Pancreatic neuroendocrine tumour grading on endoscopic ultrasound—guided fine needle aspiration: High reproducibility and inter-observer agreement of the Ki-67 labelling index[J]. *Cytopathology*, 2014, 25(6):389-395.
- [13] Hasegawa T, Yamao K, Hijioka S, *et al.* Evaluation of Ki-67 index in EUS-FNA specimens for the assessment of malignancy risk in pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(1):32-38.
- [14] Takumi K, Fukukura Y, Higashi M, *et al.* Pancreatic neuroendocrine tumors: Correlation between the contrast—enhanced computed tomography features and the pathological tumor grade[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(8):1436-1443.
- [15] Kim J, Eun H, Kim Y, *et al.* Pancreatic neuroendocrine tumour (PNET): Staging accuracy of MDCT and its diagnostic performance for the differentiation of PNET with uncommon CT findings from pancreatic adenocarcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(5):1338-1347.
- [16] 黎明, 唐艳华, 王海屹, 等. 多层 CT 对胰腺神经内分泌肿瘤病理分级的可行性[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50(2):105-109.
- [17] de Robertis R, Cingarlini S, Tinazzi MP, *et al.* Pancreatic neuroendocrine neoplasms: Magnetic resonance imaging features according to grade and stage[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(2):275-285.
- [18] Jang KM, Kim SH, Lee SJ, *et al.* The value of gadoteric acid enhanced and diffusion-weighted MRI for prediction of grading of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Acta Radiol*, 2014, 55:140-148.
- [19] Alexakis N, Neoptolemos JP. Pancreatic neuroendocrine tumours[J]. *Best Prac Res Clin Gastroenterol*, 2008, 22(1):183-205.
- [20] 林晓珠, 谢环环, 王晴柔, 等. 计算机断层扫描和磁共振成像对胰腺神经内分泌肿瘤的术前诊断[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(5):296-299.
- [21] 王明亮, 纪元, 谢艳红, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤的 MRI 征象与病理分级的对照研究[J]. *中华放射学杂志*, 2017, 51(2):136-140.
- [22] Panzuto F, Merola E, Rinzivillo M, *et al.* Advanced digestive neuroendocrine tumors: Metastatic pattern is an independent factor affecting clinical outcome[J]. *Pancreas*, 2014, 43(2):212-218.
- [23] Kim D, Kim H, Kim K, *et al.* Neuroendocrine neoplasms of the pancreas at dynamic enhanced CT: Comparison between grade 3 neuroendocrine carcinoma and grade 1/2 neuroendocrine tumour[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(s):1375-1383.
- [24] Kim J, Lee J, Park J, *et al.* Solid pancreatic lesions: Characterization by using timing bolus dynamic contrast-enhanced MR imaging assessment—a preliminary study[J]. *Radiology*, 2013, 266(1):185-196.