

· 标准 · 指南 · 共识 ·

# 胃肠胰神经内分泌肿瘤影像学诊断 专家共识（2024年）

中华医学会消化病学分会消化影像协作组

神经内分泌肿瘤（neuroendocrine neoplasms, NENs）的发病率呈逐渐升高趋势，其中胃肠胰神经内分泌肿瘤（gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms, GEP-NENs）约占所有NENs的2/3，具有高度的临床异质性<sup>[1,2]</sup>。依据GEP-NENs的临床表现、生物标记物及影像特征，对病变进行准确诊断、分期和随访，对制定治疗方案和改善预后均具有重要意义<sup>[1-4]</sup>。随着消化内镜和影像学技术的进步，GEP-NENs的诊治水平也有了很大的提高。临床常用的影像和内镜检查手段包括CT、MRI、核医学、体表超声、胃肠内镜、放大内镜、超声内镜等，这些检查方法各有其优势及不足<sup>[4-7]</sup>。为使临床医生更好地认识NENs的影像学特点，选择最优化的影像学检查方法，国内相关专家参考国内外最新指南和相关文献，并结合临床实际情况起草了本版GEP-NENs影像学诊断专家共识，供广大临床和影像医师参考。

## 一、常规形态学检查

### （一）CT检查

1. 概述：CT检查速度快，一次扫描即可完成胸腹盆甚至全身的大范围成像，密度分辨率及空间分辨率高，病灶检出率较高，通常是首选的影像学检查，在GEP-NENs的检出与鉴别诊断、分期、疗效评估及随访中广泛应用<sup>[8-10]</sup>。

2. 检查方法：GEP-NENs的CT检出主要依赖于增强扫描。临床中一般行多时相增强扫描，即动脉期和/或胰腺期+门脉期。各时相延迟时间可根据经验采用固定延迟时间，但动脉期推荐采用对比剂团注追踪法获得个体化的延迟时间。动脉期、静脉期图像可行各种二维或三维后处理，分别获得CT动脉成像（CT angiography, CTA）、CT静脉成像（CT venography, CTV），更直观显示病变及周围

血管情况，有助于术前外科手术方案的制订。为减少辐射，胸部常规筛查可采用低剂量CT平扫，但如已知或发现肺部病变，仍建议行增强扫描以了解病变血供情况，有助于诊断和鉴别，并更好地显示肺门、纵隔淋巴结。CT灌注成像可获得组织微循环血流动力学参数，可能有助于探讨病变的生物学行为<sup>[11]</sup>。CT能谱成像可获得不同能量级别图像及能谱参数，有利于病灶检出和提示肿瘤内组织成分<sup>[12]</sup>。小肠NENs的检出推荐采用CT小肠成像（CT enterography, CTE），胃肠道的良好充盈可提高小病灶的检出<sup>[13]</sup>。此外，基于CT图像的纹理分析、影像组学、人工智能也在预测GEP-NENs的分级和治疗反应评估等多方面展现出很好的应用前景<sup>[14-15]</sup>。

3. 影像表现：GEP-NENs影像表现可有多种表现，与肿瘤发病部位、起源细胞、肿瘤大小、病理分级、肿瘤分期等有关。CT增强扫描的强化特征与病理上肿瘤微血管、纤维间质及二者的比例有关<sup>[16-17]</sup>。CT表现有助于预测预后，肿瘤较大、低强化、形态不规则和边界不清晰、局部浸润性生长、伴淋巴结肿大和远处转移是预后较差的预测因子<sup>[10]</sup>。

胃NENs有多种临床亚型，以I型最为常见，占70%~80%。虽然胃NENs检出与诊断主要依赖内镜及内镜下活检，但CT可在判断浸润深度、检出胃周淋巴结转移与肝转移方面发挥重要作用<sup>[18]</sup>。I型及II型病理分级通常为G1级，病灶较小，在CT上表现为黏膜或黏膜下明显强化的结节，可多发；病理分级G2级或更高者，多为单发，CT表现为胃壁局限性浸润性肿块或节段性不规则增厚，可有黏膜面溃疡，病灶常侵犯肌层，增强扫描强化较明显，可为不均匀持续性或渐进性强化，淋巴结及肝脏转移发生率较高，其中神经内分泌癌或混合性神经内分泌癌的转移发生率可达80%~100%，影像学表现与浸润性腺癌较难区分。

小肠NENs以回肠最常见，十二指肠最少见，病灶通常较小。位于小肠壁的原发灶呈结节样、斑

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2024.02.001

基金项目：山东省重点研发计划（重大科技创新工程）（NO. 2021CXGC010506）

作者单位：250012 济南，山东大学齐鲁医院消化内科

通信作者：李延青，Email: liyanqing@sdu.edu.cn

块状,常伴浆膜面回缩;可单发或多发,超过40%为多发<sup>[19-20]</sup>;多数病灶强化明显,动脉期增强配合多平面重组图像对诊断非常重要;肠系膜转移较常见,因病灶促结缔组织反应常见,常呈星芒状,邻近肠管牵拉聚集,可导致肠梗阻,肠系膜转移性肿块内钙化亦较常见(约70%),具有一定的特征性;转移淋巴结常明显强化,可成簇围绕肠系膜血管致血管狭窄或闭塞;肝转移通常为富血供病变,动脉期强化较明显。位于十二指肠壶腹周围区病灶可阻塞胆总管致胆管扩张。

结肠NENs多表现为肠壁偏心性增厚,渐进性中度或明显强化,其影像学表现可与腺癌类似<sup>[21]</sup>。直肠NENs多为息肉状肿块,增强扫描明显强化<sup>[22]</sup>。

胰腺NENs的大小与是否为功能性肿瘤有关,通常功能性肿瘤较小,无功能肿瘤较大<sup>[23-24]</sup>。病理分级为G1的神经内分泌瘤(neuroendocrine tumors, NETs)多为边界清晰的实性结节,绝大多数明显强化,但少数可囊变,囊变更常见于肿瘤较大(长径大于3cm)者;G2级胰腺NETs在CT上边界可清可不清,对周围组织结构侵犯相对G1较多,囊变少见,约半数轻、中度强化,半数明显强化;G3则为轻、中度强化,对周围结构侵犯明显,常有淋巴结及远处转移。约22%的胰腺NENs肿瘤内部可见钙化灶,更常见于无功能性肿瘤,钙化多为中央小点状或局限性粗大结节样,少数为囊壁线状钙化。胰腺NENs侵犯胰管相对少见,可推移胰管出现“主胰管绕道征”<sup>[25]</sup>。当出现转移时,转移灶与原发灶影像特征相似,甚至强化程度高于原发肿瘤本身。

4. 优势与不足:CT在我国广泛普及,技术简便易行,图像伪影少,成像速度快,可一次注射对比剂后行大范围增强扫描,因此增强CT是目前最广泛采用的检查手段,适合于全身多部位病灶的检出与评估。对于肺转移的检出,CT也具有较高敏感性;虽然CTE与磁共振小肠成像(MR enterography, MRE)对小肠NENs的诊断价值相当,但CTE图像伪影少,临床上更常采用。在疗效评估方面,CT检查因其重复性好、可全身扫描等优势被作为常规选择。CT检查的不足包括检查存在电离辐射、增强扫描所需碘对比剂有一定的毒副作用与过敏反应。此外,对于小的淋巴结转移、肝转移和腹膜转移的诊断,CT的敏感性仍然不高。

## (二) MRI 检查

1. 概述:在GEP-NENs病灶的检出、定性、分

期、生物学行为判断、治疗反应评估等多方面,MRI可作为一线选择的影像学手段应用于全身多部位成像<sup>[8-10]</sup>。尤其对于肝脏和胰腺NENs,通常可作为术前的首选检查方法。

2. 检查方法:MRI为多参数成像,成像范围、序列及参数的最优化选择可根据具体临床场景及设备调整。胰腺及十二指肠是GEP-NENs的常见原发部位,而肝脏则为最常见的远处转移部位,因此包含全肝、胰及十二指肠的上腹部MRI检查应列为常规。成像序列需常规包括脂肪抑制T<sub>2</sub>WI、脂肪抑制T<sub>1</sub>WI平扫及动态增强扫描,推荐联合扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)<sup>[26]</sup>。T<sub>2</sub>WI采用屏气或呼吸门控/导航的快速扫描序列。平扫T<sub>1</sub>WI推荐采用二维或三维采集的屏气快速梯度回波序列,可采用水脂分离成像技术。DWI需选择合适数目及大小的b值,高b值通常可采用600~800 s/mm<sup>2</sup>或更高,推荐3个或更多b值以获得表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图<sup>[27]</sup>。一些新型序列,例如体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)<sup>[28]</sup>或扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)<sup>[29]</sup>可提供一些功能参数信息,有助于病变的良恶性鉴别和疗效评估。对于需要评估胆胰管的患者,建议同时行磁共振胆胰管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)。T<sub>1</sub>WI动态增强扫描推荐采用屏气三维容积内插快速扰相梯度回波序列行多时相采集,包括动脉期、门脉期,因富血供病灶在动脉期检出率最高,推荐采集多个动脉期以覆盖动脉早期和动脉晚期<sup>[30]</sup>。增强对比剂通常采用常规细胞外对比剂,但可根据临床需求采用肝胆特异性对比剂(例如钆塞酸二钠)以提高小的肝转移灶的检出率及诊断特异性<sup>[31-32]</sup>;如采用肝胆对比剂,需采集肝胆期图像。

小肠NENs的MRI推荐采用MR小肠成像(MR enterography, MRE)<sup>[33]</sup>。MRE检查前应充分做好肠道准备,通过引入对比剂使肠管充盈良好,检查前肌注消旋山莨菪碱抑制肠蠕动可提高图像质量。成像序列需包括屏气快速T<sub>2</sub>WI、脂肪抑制三维采集的T<sub>1</sub>WI平扫及多时相(动脉期、肠期、肝期)增强扫描,推荐联合DWI成像<sup>[34]</sup>。

直肠NENs的MRI可沿用直肠癌成像方案<sup>[22]</sup>。高分辨力T<sub>2</sub>WI为必备的序列,需在至少2个方位上成像(矢状位和垂直于病变处肠管的斜轴位),推荐联合采用DWI,增强扫描可提高病变的显示并

有助于系膜淋巴结的评估。

3. 影像学表现: 小肠 NENs 的肠壁原发灶通常较小, 直径常在 5~30 mm, 可单发或多发, 通常呈 T<sub>2</sub>WI 稍高信号、T<sub>1</sub>WI 等信号, 病灶血供丰富, 增强扫描强化明显, 以动脉期扫描对诊断与病灶检出最为重要; 肠系膜受累(直接侵犯或淋巴道转移)较常见, 常呈星芒状。因肠管原发灶小, 易被肠系膜肿块掩盖, T<sub>2</sub>WI 可能有助于显示肠壁 T<sub>2</sub> 稍高信号原发灶; 淋巴结转移典型表现为成簇围绕肠系膜血管, 可导致血管狭窄或闭塞<sup>[33-35]</sup>。十二指肠 NENs 阻塞胆总管导致肝内外胆管扩张。

直肠 NENs 大多数(约 80%)表现为肠壁局限性结节, 呈 T<sub>2</sub>WI 等至高信号、T<sub>1</sub>WI 等信号, DWI 扩散受限, 增强扫描病变较明显强化, 肠系膜淋巴结肿大较常见<sup>[22]</sup>。

胰腺 NENs 大多为实性肿块, 边界较清, 典型 MRI 信号及强化特征为 T<sub>1</sub>WI 低信号、T<sub>2</sub>WI 高信号、高 b 值 DWI 高信号、ADC 低值, 增强扫描动脉期高强化; 病变较大者常因瘤内出血、囊变、坏死、钙化等表现为混杂信号及不均匀强化<sup>[36-37]</sup>。胰腺 NENs 其它少见表现包括: 可表现为环形强化囊性病变; 少数病变 T<sub>2</sub>WI 信号不高, 增强扫描可为稍低强化或出现延迟强化; 少数病变可呈浸润性生长, 边界不清; 恶性程度高者可伴有静脉内瘤栓, 或肠系膜、肝门或腹膜后淋巴结转移<sup>[23, 24]</sup>。

所有 GEP-NENs 均有潜在转移可能, 但更常见于 G2 或更高级别 NENs, 最常见转移部位为淋巴结和肝脏。转移灶具有原发灶相似的信号及强化特征。肝转移灶通常为多发结节, 散在分布, 病变 T<sub>1</sub>WI 低信号、T<sub>2</sub>WI 高信号、高 b 值 DWI 高信号、ADC 低值, 增强扫描动脉期均匀高强化或环形高强化, 伴或不伴门脉期廓清。如行肝胆期扫描, 转移灶在肝胆期一般均为低信号<sup>[32]</sup>。

4. 优势与不足: MRI 检查具有无创伤性, 无电离辐射的优点, 而无电离辐射使得 MRI 能常规行多动脉期采集以提高小病灶的检出。与 CT 碘对比剂相比, MRI 使用的钆对比剂的毒副作用更低、更安全。MRI 的组织分辨力高, 在胰腺原发灶的检出与鉴别诊断可与 CT 形成互补效应。在肝转移灶的检出与鉴别诊断方面, MRI 平扫+增强扫描+DWI 被认为是目前最佳的影像学手段, 尤其是采用肝胆对比剂的情况下, 其检测敏感性和特异性进一步提高; 此外, 对于骨转移及脑转移, MRI 优于 CT。

MRI 可在不使用对比剂情况下清晰显示胰管、胆管, 有助于胰腺 NENs 的外科手术方案制订。

MRI 的主要不足在于检查时间较长, 需要患者充分配合; 价格相对昂贵, 单次检查覆盖的解剖范围有限, 图像易受呼吸运动、胃肠蠕动及胃肠内容物干扰产生伪影; 同时, MRI 一般需根据脏器不同进行针对性成像, 难以像 CT 那样一次性将全部脏器扫描; 而对于肺部病变的检出与定性不如 CT。

### (三) 超声检查

1. 概述: 对于 GEP-NENs, 经体表的超声检查是重要的检查途径<sup>[38-39]</sup>, 指的是探头与腹部或者会阴部皮肤接触时所进行的超声检查。腔内超声主要借助于超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS), 可在消化道管内贴近病变进行超声检查, 能够提供高分辨率影像, 甚至可检出直径小至 2~3 mm 的病灶<sup>[40]</sup>, 尤其适用于微小胰腺 NENs 的诊断。EUS 可清晰显示消化道管壁层次, 对病灶大小、起源位置、浸润深度、周围血管及周围淋巴结转移情况进行动态、多角度的呈现。对可疑的病灶, 可在超声引导下经皮穿刺活检, 或在超声内镜下进行细针穿刺抽吸活检(endoscopic ultrasound fine-needle aspiration, EUS-FNA) 获得病理诊断。

2. 检查方法: 经腹壁超声检查前应确定有无梗阻, 空腹 8~12 h。观察胰腺肿瘤时, 超声探头置于剑突下, 采取加压的方法, 以腹壁、胃体窦部为声窗进行检查; 胃肠道 NENs 进行超声检查时, 如患者已做胃肠钡餐造影, 需等待钡剂排出后进行。检查时, 需要使用腔内超声造影剂, 有回声型造影剂对于肿瘤的显示更好。检查胃及小肠时, 口服腔内超声造影剂, 检查大肠时可经直肠连续缓慢灌注腔内超声造影剂。在胃肠腔充盈的状态下, 应用超声微泡造影剂, 可以观察胃肠胰肿瘤的灌注情况, 该种检查方式又被称为超声双重造影。检查乙状结肠及直肠上段时, 受检者充盈膀胱对于显示病灶是有帮助的。直肠中下段病灶, 需要行经直肠肛管腔内超声检查。

胃肠 NENs 的腔内 EUS 检查可采用线阵超声内镜、环扫超声内镜及超声微探头检查。不同 EUS 检查方法对不同部位的病变具有不同的优势, 部分型号环扫 EUS 先端部较长, 可弯曲度较小, 翻转胃底较困难, 对胃底穹隆部的 NENs 扫查有时不满意, 而线阵 EUS 则对胃十二指肠各个部位一般均能良好的检查。线阵与环扫 EUS 均可实施对病变血流信

号、弹性成像以及超声造影的附加检查。线阵与环扫 EUS 术前准备及进镜过程与普通内镜大致相同,但应注意其先端部较普通内镜硬长,线阵 EUS 更是为斜视镜,注意轻柔操作,避免损伤消化道管壁。超声微探头操作则更加灵活,可直接通过普通胃镜、肠镜和小肠镜的工作通道,缺点是无法进一步实施多普勒、弹性成像或超声造影检查。操作过程中应注意避免过度打角度钮,以免损坏机械探头。所有的超声检查均需将病变浸没于脱气水环境中,通过吸尽胃内气体或者结合应用水囊,以消除气体干扰。获得良好超声图像的另一要点是注意保持探头与病变合适的距离,避免紧贴病变造成挤压而使组织结构层次不清。对实施麻醉的患者注水时应小心操作避免误吸。

胰腺的 NENs 主要依赖线阵或环扫超声内镜检查,而微探头难以实现足够的扫查深度。线阵 EUS 对胰腺的检查优势越来越明显,因为其可实施全胰腺精准扫查的同时行 EUS-FNA 获取病理来明确诊断。造影增强超声内镜 (contrast-enhanced endoscopic ultrasonography, CE-EUS) 通过静脉团注超声微泡造影剂六氟化硫 (声诺维),增强病变内部血流的散射信号,可检测到细小低速的血流信号。根据 NENs 普遍富血供的特点,可作为 NENs 的间接诊断依据以进一步提高诊断敏感性 (约 95.1%)<sup>[41]</sup>。超声内镜弹性成像 (endoscopic ultrasonography elastography, EUS-EG),利用目标组织被压迫前后应力信号的改变,分析病灶软硬度判断病灶性质。但该方法主观性强,实时操作时应注意保持有规律均一的操作内镜重复压迫目标组织,多次操作有助于获得稳定的图像。

3. 影像学表现:直径较小的胃肠道 NENs,在声像图中大多表现为位于黏膜下的、向腔内隆起的、低回声的、实性的小病灶,边界清楚,部分周边可见高回声晕环<sup>[38,42-43]</sup>。较大的胃肠 NENs 内部可出现液化。当胃肠 NENs 内部出现液化时,表现为囊实混合回声,肿瘤内部的钙化表现为实性病灶中间的高回声,后方出现声影。胰腺 NENs 在声像图中表现为胰腺实质内的小的、圆形低回声病灶,大多数不引起胰胆管扩张,这可用于与胰腺导管内肿瘤和胰腺癌进行鉴别。通过彩色多普勒超声或者超声造影检查,可以观察到有功能的 GEP-NENs 的血供很丰富,这可用于与乏血供的肿瘤进行鉴别<sup>[44]</sup>。当肿瘤引起肠道梗阻后,可以发现相应的超声图像特

点:肠腔扩张、积液,梗阻平面的肠内容物出现往复运动等。当肿瘤破坏胃肠壁层次结构时,需要和胃肠腺癌、间质瘤、子宫内膜异位、恶性肿瘤腹腔种植或转移等进行鉴别。超声检查也可以发现部分的淋巴结转移。

在超声内镜下,胃肠 NENs 多表现为圆形或椭圆形较均匀的低回声,边界清楚,一般位于消化道的第 2 层或第 3 层,有时病变较大时可浸润第 4 层固有肌层,甚至从黏膜层累及到全层。胰腺的 NENs 超声内镜表现差异较大,比较特征性的是胰腺内圆形,类圆形或椭圆形较均匀的低回声,边界清楚,部分病变可有囊性变 (约 22%),表现为病变内部的无回声区域,可伴有钙化。病变大小通常与恶性程度成正相关,恶性程度高的肿瘤,边界也可能变得不规则,回声不均质,大部分情况下不会导致主胰管梗阻性扩张 (91.5%)<sup>[45]</sup>。胰腺 NETs 病灶较实性假乳头状瘤病灶 (solid pseudopapillary tumor, SPT) 回声均匀,血供丰富。囊性成分和钙化成分在 SPT 中较胰腺 NET 多见。SPT 好发于年轻人,女性更常见。胰腺 NET 较 SPT 更易发生转移<sup>[41]</sup>。无论是胃肠还是胰腺的 NEN,大多数血供较丰富,因此多普勒成像有时可看到较强的血流信号贯穿于病变内部或周围,甚至可勾勒出病变的形态。对某些辨别困难的等回声 NEN,实施超声造影有助于显示肿瘤。CE-EUS 下胰腺 NEN 表现为增强较密集团块状的血流信号,动脉期均匀高增强,实质期无明显消退的特征,并与周围正常胰腺组织对比明显。弹性成像模式下,病变质地可偏硬,整体显示蓝色,内部可少量绿色;对于较小的病变,弹性成像数据往往变异较大,较难获得满意结果<sup>[46]</sup>。

4. 优势与不足:超声检查无创、无辐射、无需麻醉,简便易行。经腹壁超声对于位于腹腔深部的病灶,有可能因为探头频率的限制而无法显示。对于未行肠道准备、未充盈胃肠腔的患者,小的胃肠胰肿瘤病灶也可能因为空腔脏器内的气体干扰而无法显示。另外,超声检查高度依赖操作者的技术水平,需要经过专业的训练。常规体表超声检查易受多种因素的影响,故对 NEN 原发灶的诊断价值有限,但其诊断肝转移灶的灵敏度和特异度较高。超声造影对组织灌注敏感,可协助胰腺 NEN 的诊断及鉴别诊断,也可提高病灶穿刺活检的诊断准确率<sup>[8]</sup>。

EUS 对于较小的 NEN 较为敏感,甚至可以发

现 $<5\text{ mm}$ 的病变,可准确探查病变与胰管、主要血管的距离和关系,为手术提供有价值的参考信息。EUS的另一优势是可以通过EUS-FNA获得组织病理,敏感性和特异性均可达到90%<sup>[47-48]</sup>。EUS的主要不足在于EUS属于侵入性检查,对于有明确内镜检查禁忌的患者无法施行。此外,EUS对操作者经验、操作技能要求较高,不同水平的操作者检查结果有时差异较大,相比CT、MRI等影像检查能够留有客观的影像数据进行复盘,由不同专家会诊,重复的EUS检查则受到一定限制。

## 二、功能性影像学检查

### (一) 传统生长抑素受体显像 (somatostatin receptor scintigraphy, SRS)

1. 概述: SRS是NENs的特异性显像方法,病灶浓聚显像剂程度与NENs细胞表面生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)数量有关。传统SRS指利用单光子放射性核素( $^{111}\text{In}$ 、 $^{123}\text{I}$ 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 等)标记生长抑素类似物(somatostatin analogs, SSA)后进行的单光子发射计算机断层成像技术(single photon emission computed tomography, SPECT)显像,可用于GEP-NENs及其转移灶的检出、定位、分期、疗效评估和随访。对于G1和G2级NET,由于其SSTR数量较多,SRS对其原发和转移灶的诊断准确度和特异度均可达85%以上<sup>[49]</sup>。

2. 检查方法:显像前是否停用生长抑素类药物仍存在争议,目前主流观点认为无需停用短效生长抑素药物,对于接受长效药物治疗的患者,应在临近下一次治疗前进行显像或暂时更换为短效的生长抑素类药物。检查前后应多喝水,可口服泻药以促进肠道排泄。 $^{111}\text{In}$ -SSA成人应用剂量为185~222 MBq(5~6 mCi),儿童为5 MBq/kg(0.14 mCi/kg),注射显像剂后24 h进行显像。目前我国临床最常用的显像剂为 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SSA类,平均剂量为520 MBq,注射显像剂后3~4 h进行显像。图像采集包括全身平面显像(前后位),一般在病灶部位加做SPECT/CT断层显像,从而获得横断位、冠状位、矢状位的SPECT图像、CT图像及二者的融合图像<sup>[50]</sup>。

3. 影像学表现:正常图像可见显像剂在肝脏、脾脏的生理性浓聚及经肠道的排泄。

G1、G2级及分化良好的G3级的GEP-NENs在SPECT图像上表现为原发灶及转移灶的异常显像剂浓聚,伴/不伴CT断层图像上相应部位胃肠道息肉样结节或胃肠壁节段性/局限性不规则增厚。胰

腺的G1、G2及大部分G3级的NENs均表现为SPECT图像上胰腺局限性显像剂浓聚区,伴/不伴CT断层图像相应部位胰腺的低密度实性结节,部分可囊变、钙化。结合可疑部位的CT断层图像,可明显提高SRS对病灶检出的灵敏度和特异性。

4. 优势与不足: SRS是目前NENs功能显像较为成熟的全身显像方法,诊断效率高于传统影像。其最大的优势是可以发现没有明显形态学改变,但是有生长抑素受体高表达的GEP-NENs及其转移灶,对颈部及远端肢体的转移灶也不容易遗漏,且检查价格相对便宜,性价比高。SRS在G1、G2级NENs及分化良好的G3级NENs的定性诊断、寻找原发灶、临床分期、病理分级、治疗方法选择、疗效随访和预后评估方面均有明显优势,被列入各大指南。对于不能手术或已发生转移的患者,显像后若存在SRS阳性病灶,可用 $^{90}\text{Y}$ 、 $^{177}\text{Lu}$ 标记生长抑素类似物进行多肽受体放射性核素治疗(peptide receptor radionuclide therapy, PRRT)。但SRS空间分辨率有限,对小病灶( $<1\text{ cm}$ )不敏感。对于G3级NENs和神经内分泌癌(neuroendocrine carcinomas, NECs),由于其SSTR表达量减少,SRS对其诊断的准确度为40%~60%。同时,显像剂在肝、脾的生理性浓聚及经肠道的排泄也对图像的判读产生影响<sup>[51]</sup>。

### (二) 生长抑素受体正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography, PET)

1. 概述: 2021版CSCO神经内分泌肿瘤诊疗指南中,将SRS与多期增强CT、多期增强MRI同列为I级2A类推荐,但与传统的影像学方法(CT/MRI)比较,SRS有更好的检出转移灶的能力,其灵敏度可达90%以上<sup>[52]</sup>。同时,由于病灶对显像剂的摄取与SSTR2表达呈正相关<sup>[53-54]</sup>,因此可反映病灶SSTR表达情况及指导PRRT治疗。生长抑素受体PET显像(SSTR PET)指利用正电子放射性核素( $^{68}\text{Ga}$ 、 $^{18}\text{F}$ 等)标记SSA后使用PET进行显像。PET/CT检查将PET获取的代谢信息与CT提供的解剖信息相结合,一次显像可获得全身各方位的断层图像,并且可进行半定量分析,目前已逐步取代SRS显像。SSTR PET显像包括核素标记的SSTR激动剂显像和SSTR拮抗剂显像。目前临床以SSRT激动剂显像最为常用,主要显像剂包括 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TOC、 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE和 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC。SSTR拮抗剂显像主要显像剂包括 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-JR11、 $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-LM3

等, 在提高图像敏感性及降低肿瘤辐射剂量方面也有优势。 $^{18}\text{F}$ -SSA PET/CT 与  $^{68}\text{Ga}$ -SSA PET/CT 的显像性能类似, 对于有回旋加速器的单位合成更方便, 目前在我国应用较多。

2. 检查方法: 以  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SSA 显像为例, 患者无需禁食, 安静休息 15 min 后静脉注射显像剂 2 MBq/kg, 60 min 后进行 PET 及 CT 断层显像。

3. 影像学表现: 正常图像可见显像剂在垂体、甲状腺、肾上腺的生理性分布及显像剂通过泌尿系统的排泄影像, 部分可见胰腺钩突处的生理性摄取。

GEP-NENs 在 PET 图像上表现为原发灶及转移病灶的不同程度显像剂摄取增高, 其浓聚程度与 SSTR 的表达正相关。G1 级 NET 的 SUVmax 常可达 20~80, 甚至更高。随着 NENs 病理级别的升高, 病灶的显像剂摄取呈逐渐下降趋势<sup>[53-54]</sup>, G2 级及以上 NET 的 SUVmax 常在 20 以下, 而在 Ki-67 指数较高的 NECs 中,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SSA 显像也可表现为阴性。CT 断层图像的表现参见 SRS, 值得注意的是, 约 20% 的 SSTR PET 图像上的阳性病灶可在 CT 图像上无明显形态结构的改变<sup>[55]</sup>。

因 PET/CT 显像具有一次扫描可以观察全身各组织、脏器及淋巴结的特点, SSTR PET/CT 显像在 G1~G3 级 NET 中, 其对原发灶及转移灶检出的灵敏度可达 95%。结合 CT 断层图像的溶骨性改变及 PET 图像上的显像剂浓聚, SSTR PET/CT 显像对于骨转移灶的灵敏度可达 95%。SSTR PET/CT 显像对于淋巴结转移的诊断较为敏感, 即使 CT 图像上未见淋巴结明显增大, 而 PET 图像上出现明显显像剂浓聚, 依然可以诊断为淋巴结转移, 文献报道, SSTR PET/CT 显像对于淋巴结转移的灵敏度可达 90%<sup>[56]</sup>。此外, SSTR 拮抗剂显像由于本底摄取更低, 在 GEP-NENs 病灶, 特别是肝转移灶的检出方面更具优势<sup>[57]</sup>。

4. 优势与不足: PET/CT 图像分辨率好, 诊断准确率高, 且患者等待时间短, 采集快, 解决了传统 SRS 空间分辨率低及解剖难以准确定位的不足<sup>[52]</sup>。SSTR PET/CT 显像对于 SSTR 高表达的 GEP-NENs 具有很高的灵敏度和特异性, 尤其是对于淋巴结或骨的小病灶、腹膜病变、小肠病变均具有较高的检出率, 充分发挥了多模态功能分子影像在病灶的检出、分期、疗效评价、随诊等方面的独特优势<sup>[58]</sup>。SSTR PET/CT 显像可以较传统的 SRS 显像更好的反映患者 SSTR 的表达水平, 为筛选适合 PRRT 治

疗的患者提供了无创性的检查信息<sup>[59]</sup>。有研究表明,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-NOC PET 得到的参数也可预测 GEP-NENs 预后, 病灶 SUVmax  $\leq 37.8$  为预后不良的独立预测因子<sup>[60]</sup>。

但对于 SSTR 表达降低的高级别 NET 或 NEC, SSTR PET/CT 的阳性率会降低<sup>[52]</sup>。同时, 应排除显像剂在垂体、甲状腺、肾上腺及胰腺钩突的生理性分布对图像判读的影响。

### (三) $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像

1. 概述:  $^{18}\text{F}$ -FDG (2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖) PET/CT 显像是利用正电子核素  $^{18}\text{F}$  标记葡萄糖作为显像剂, 反映病灶对葡萄糖的摄取高低的一种非特异性的显像方法, 在大部分肿瘤中具有很高的临床应用价值。在 GEP-NENs 影像学诊断及定位中,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像被指南列为 II 级 2A 类推荐, 尤其对于分化差的 G3 级 NET 和 NEC 具有良好的显像效果。GEP-NENs 病灶摄取  $^{18}\text{F}$ -FDG 的程度 (SUV) 与其 Ki-67 指数相关, 可反映病变的恶性程度与增殖速度。随着 Ki-67 指数的升高, 病灶对 FDG 的摄取随之提高, 而对 SSTR 显像剂的摄取减少<sup>[61]</sup>。目前建议对 NENs 患者进行 SSTR-PET/CT 及 FDG PET/CT 双显像, 可提高病灶检出率, 同时获得病灶 SSTR 及 Ki-67 表达信息, 对 NENs 的分期、再分期, 指导治疗具有重要价值<sup>[56]</sup>。

2. 检查方法: 患者空腹 6 h 以上, 先进行血糖测定 ( $\leq 11$  mmol/L), 静脉注射显像剂  $^{18}\text{F}$ -FDG (3.7 MBq/kg), 平静休息 45~60 min 后行 PET 及 CT 断层显像。对于怀疑胰岛素的患者的患者, 应警惕低血糖的发生。

3. 影像学表现: 正常图像可见大脑的放射性浓聚及泌尿系统的显像剂排泄。咽、喉、肠道、肌肉及棕色脂肪组织中可见 FDG 生理性摄取。

分化差的 GEP-NENs 及 NEC 表现为胃肠胰原发及转移病灶不同程度的显像剂摄取增高。随着 NENs 病理分级的升高,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像阳性率逐渐增加, 病灶 SUVmax 呈逐渐上升趋势, G1~G3 级 NET 可达 5.9~11, 而 NEC 可达更高。

4. 优势与不足:  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 显像目前已在我国各级医院普遍开展, 可为 SSTR 显像阴性或具有高 Ki-67 指数的肿瘤提供补充信息, 更适合高级别 NET 和 NEC。对 G1 和 G2 级 NENs,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 的敏感性仅为 37%<sup>[56]</sup>, 而当肿瘤的 Ki-67  $> 15\%$  时,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 的灵敏度可达 90% 以上<sup>[61]</sup>。

同时,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 可预测患者预后<sup>[54]</sup>, 其显像阳性的 NENs 患者, 通常病灶增生活跃, 病情进展快。 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 亦可观察患者 PRRT 治疗反应<sup>[62]</sup>。

$^{18}\text{F}$ -FDG 在炎症、感染及大多数恶性病变中摄取增高, 对 NENs 病灶的诊断产生一定影响, 需结合病史及其它检查综合判断<sup>[52]</sup>。

#### (四) 其它功能性影像学检查

1. 概述: 一些特殊的 NENs, 如胰岛素瘤的 SSTR 表达率很低, 导致 SSTR 显像的诊断灵敏度低。其它正电子显像剂(如 DOPA、GLP-1 等)则在这部分肿瘤中有较好的表现, 诊断准确度可达 90% 以上。二羟基苯丙氨酸(dihydroxyphenylalanine, DOPA)是多巴胺的前体物质, 利用神经内分泌细胞具有独特的摄取胺前体的作用, 使用放射性核素对其进行标记后, 可对 NENs 进行显像, 常用显像剂为  $^{18}\text{F}$ -DOPA<sup>[63]</sup>。胰高血糖素样肽 1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 表达于部分 NENs, 使用放射性核素标记其类似物, 就可对高表达 GLP-1 受体的肿瘤进行显像, 常用显像剂为  $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-Exendin-4<sup>[64]</sup>。

2. 检查方法:  $^{18}\text{F}$ -DOPA PET 显像前应禁食至少 4 h, 注射剂量为 3.7 MBq/kg, 注射 60~90 min 后行 PET 及 CT 断层显像<sup>[63]</sup>。 $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-Exendin-4 显像前应禁食至少 4 h, 注射剂量 18.5~185 MBq, 30~60 min 后行 PET 及 CT 断层显像。对于胰岛素瘤患者禁食后可持续输注 10% 葡萄糖注射液以防低血糖的发生<sup>[64]</sup>。

3. 影像学表现: GEP-NENs 主要表现为病灶部位的显像剂浓聚。结合 PET/CT 获得的断层显像信息, 可对病灶进行精确定位。

4. 优势与不足:  $^{18}\text{F}$ -DOPA 对低级别 NENs 较敏感, 诊断准确性高于 SRS, 在小肠 NENs 中,  $^{18}\text{F}$ -DOPA 对肠道的多发病灶, 肝、腹膜、肺转移灶的探测效率更高<sup>[65]</sup>, 对嗜铬细胞瘤<sup>[66]</sup>和副神经节瘤<sup>[63]</sup>的诊断和分期具有明显优势。与  $^{18}\text{F}$ -FDG 相比, 不会产生炎症引起的假阳性结果。但其敏感性低于 SSTR PET, 且不能提供 SSTR 受体表达情况<sup>[67]</sup>。

$^{68}\text{Ga}$ -DOTA-Exendin-4 PET/CT 最重要的临床应用为良性胰岛素瘤的术前诊断和定位, 敏感性可达 98%<sup>[64]</sup>, 可与 SSTR PET 联合应用于胰岛素瘤或可疑多发性内分泌腺瘤病(multiple endocrine neoplasia 1, MEN1)的诊断<sup>[68]</sup>, 但对恶性胰岛素瘤的敏感性较差<sup>[69]</sup>。

### 三、消化内镜检查

1. 概述: 胃镜及结肠镜主要用于诊断胃肠 NEN, 约占所有 NEN 的 47%~65%<sup>[70]</sup>。随着内镜技术的发展以及诊断意识的增强, 越来越多的胃肠 NEN 被发现, 发病率呈逐年上升趋势, 以直肠最为常见, 占有 NET 的 12%~27%<sup>[71]</sup>。食管 NENs 发病率相对较低, 但恶性程度高, 大多数为 NEC。胃 NENs 主要起自 ECL 细胞, 分布于胃底和胃体。根据发病机制和背景疾病, 胃 NET 可分为 3 型, 不同分型的胃 NET 内镜下表现和诊断要点也有所不同。十二指肠 NENs 很少见, 占有 GI-NEN 的 3.8%<sup>[72]</sup>。好发部位通常在球部和降部。鉴于消化内镜检查的诊断优势, 消化内科常为胃肠 NEN 患者的首诊科室。临床使用中以普通白光内镜为主, 为提高诊疗准确性, 又可以和色素内镜(如靛胭脂染色)、电子染色内镜(NBI、BLI、OE)、放大内镜等联合使用。

2. 检查方法: 胃镜检查前应进行规范的术前准备, 行祛泡、祛黏液处理改善内镜下诊断视野, 结肠镜检查要进行高质量的肠道准备和祛泡处理。检查医师应当密切结合患者病史、临床特征, 仔细规范地完成内镜检查。对有易患胃 NENs 风险者(如胃体为主的慢性萎缩性胃炎, 自身免疫性胃炎、幽门螺杆菌检查阴性), 在胃镜检查时尤其注意加强对微小病灶的识别, 并及时进行放大染色鉴别, 并规范留取活检。结肠镜检查中尤其应注意直肠中下部色泽偏黄, 类圆形的黏膜下隆起性病变, 减少直肠 NEN 的漏诊。胃镜下黏膜组织活检是诊断胃肠 NEN 的常用方法。然而, 由于瘤体多位于黏膜深层或黏膜下层, 活检结果可能为阴性, 常需深挖活检。

3. 影像学表现: 食管 NEN 由于病变起源于食管鳞状上皮基底层附近, 内镜下多呈现上皮下生长形态, 表面覆盖非肿瘤性上皮, 早期常表现为 0~I 型, 进一步进展可出现明显隆起或溃疡, 病变边缘坡度常较急剧。放大内镜观察下可观察到不规则的细网格样血管 Type R (reticular) 表现<sup>[73]</sup>。

胃 NEN 中, 1 型最为常见, 占 80%~90%<sup>[74]</sup>。由于自身免疫性萎缩性胃炎引起胃酸减少, 继发性出现胃泌素水平升高, 刺激 ECL 细胞增殖出现病灶。内镜下诊断应首先识别自身免疫性胃炎的萎缩背景黏膜, 表现为胃底、胃体部广泛萎缩, 胃窦黏膜可正常。典型的 1 型胃 NET 多表现为多发的息

肉样隆起及粘膜下隆起样病变,病灶多<10 mm,白光内镜下色泽多呈黄色或红色,常伴有病变顶部黏膜凹陷。窄带成像 NBI 模式下病灶可见淡茶褐色区域,放大内镜可见棕色螺旋状异常扩张的微血管。

2型胃 NET 最少见,占 5%~7%<sup>[74]</sup>,通常由原发于胰腺、十二指肠等部位的胃泌素瘤大量分泌胃泌素,促进胃黏膜壁细胞和 ECL 增殖,形成 2 型胃 NET。内镜下诊断应注意识别高胃泌素血症引发的高胃酸背景黏膜。内镜下胃黏膜常表现为皱襞肥厚肿胀、黏膜充血、表面可伴糜烂形成。在此背景上,胃底和胃体可见多发息肉样或黏膜下隆起样病灶,病灶多<10 mm。

3型胃 NET 血清胃泌素水平在正常范围内,可发生于胃的任何部位,无特异性表现的背景黏膜。内镜下通常为单发,但病灶常>2 cm,可表现为黏膜下肿物、带蒂大息肉、火山口样病变等多种形态,远处转移率高。

胃 NEC 在白光内镜下表现与传统胃腺癌相似,常表现为单发、巨大溃疡或息肉样隆起等实体瘤样外观,病灶多比较大,可发生于胃的任何部位。

十二指肠 NEN 好发于球部和降部,病灶多<2 cm。白光内镜表现为广基的半球形黏膜下隆起,色微红色或微黄色;NBI 下有时可见螺旋状增粗的毛细血管。空回肠 NEN 多数发生在远端回肠,普通胃肠镜诊断困难,小肠镜及胶囊内镜下可发现回肠末端无蒂息肉样改变,或黏膜下隆起,表面可伴溃疡形成,质地多偏硬。

结肠 NEN 发病率较低。与结肠腺癌不易区分,病灶多较大,内镜下可表现为淡黄色息肉状或扁平凹陷状病变,也可表现为肿块样。其中阑尾 NEN 好发于阑尾深部,病变常单发,直径多<1 cm,结肠镜检查不易发现<sup>[75]</sup>。大多数直肠 NET 病灶<1 cm,内镜下通常是一种色泽偏黄,光滑圆形或类圆形的黏膜下隆起性病变,表层黏膜完好,有时可见扩张的树枝样微血管,分级多为 G1 和 G2 级<sup>[76]</sup>。

4. 优势与不足:胃肠镜检查对于胃肠道的 NEN 具有重要诊断意义,根据背景黏膜特点,可对胃 NEN 进行准确分型,并可进行活检病理检查确诊,之后可进行内镜下黏膜切除术及内镜黏膜下剥离术治疗。不足为部分 NEN 表现为黏膜下病变,普通内镜下活检常获得阴性结果,需要借助于超声内镜等进一步确诊。

#### 执笔者:

李延青(山东大学齐鲁医院消化内科)

陈东风(陆军特色医学中心消化内科)

龙学颖(中南大学湘雅医院放射科)

李昕(山东大学齐鲁医院核医学科)

庄华(四川大学华西医院超声医学科)

季锐(山东大学齐鲁医院消化内科)

王鹏(山东大学齐鲁医院消化内科)

#### 专家组成员(按姓氏汉语拼音字母排序):

陈东风(陆军特色医学中心消化内科)

李延青(山东大学齐鲁医院消化内科)

龙学颖(中南大学湘雅医院放射科)

刘红(首都医科大学附属北京世纪坛医院消化内科)

李勇刚(苏州大学附属第一医院放射科)

李昕(山东大学齐鲁医院核医学科)

刘一品(滨州医学院烟台附属医院消化内科)

王景宇(吉林大学第一医院影像科)

于德新(山东大学齐鲁医院放射科)

余晨(南昌大学第一附属医院影像科)

余颖聪(温州市人民医院消化内科)

庄华(四川大学华西医院超声医学科)

左秀丽(山东大学齐鲁医院消化内科)

利益冲突:无

#### 参 考 文 献

- [1] Pavel M, Oberg K, Falconi M, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(7): 844-860.
- [2] Janson ET, Knigge U, Dam G, et al. Nordic guidelines 2021 for diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *Acta Oncol*, 2021, 60(7): 931-941.
- [3] 中国临床肿瘤学会神经内分泌肿瘤专家委员会. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识(2022年版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(12): 1305-1329.
- [4] Ramachandran A, Madhusudhan KS. Advances in the imaging of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(26): 3008-3026.
- [5] 王杨迪, 宋晨宇, 石思雅, 等. 胃肠胰神经内分泌肿瘤的影像学研究进展[J]. *放射学实践*, 2020, 35(9): 1190-1195.
- [6] Yu R, Wachsmann A. Imaging of Neuroendocrine Tumors: Indications, Interpretations, Limits, and Pitfalls[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2017, 46(3): 795-814.
- [7] 薛冰艳, 柏建安, 朱国琴, 等. 胃肠胰神经内分泌肿瘤的内镜诊治进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(7): 522-526.
- [8] Sahani DV, Bonaffini PA, Fernandez-Del Castillo C, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: role of imaging in diagnosis and management[J]. *Radiology*, 2013, 266(1): 38-61.
- [9] Poltorak-Szymczak G, Budlewski T, Furmanek MI, et al. Radiological Imaging of Gastro-Entero-Pancreatic Neuroendocrine Tumors. The Review of Current Literature Emphasizing the



- Diagnostic Value of Chosen Imaging Methods[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 670233.
- [10] van der Velden DL, Staal FCR, Aalbersberg EA, et al. Prognostic value of CT characteristics in GEP-NET: A systematic review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2022, 175: 103713.
- [11] 郝辉, 万娅敏, 高剑波. 一站式CT灌注成像联合增强扫描用于胰腺神经内分泌肿瘤[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(1): 91-95.
- [12] Yuan J, Wang Y, Hu X, et al. Use of dual-layer spectral detector computed tomography in the diagnosis of pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *Eur J Radiol*, 2023, 159: 110660.
- [13] Kamaoui I, De-Luca V, Ficarelli S, et al. Value of CT enteroclysis in suspected small-bowel carcinoid tumors[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194(3): 629-633.
- [14] Chiti G, Grazzini G, Flammia F, et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms(GEP-NENs): a radiomic model to predict tumor grade[J]. *Radiol Med*, 2022, 127(9): 928-938.
- [15] 宋涛, 陆建平, 张倩雯. 人工智能医学影像技术在胰腺神经内分泌肿瘤分级中的应用[J]. *第二军医大学学报*, 2020, 41(4): 433-438.
- [16] Battistella A, Partelli S, Andreasi V, et al. Preoperative assessment of microvessel density in nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors(NF-PanNETs)[J]. *Surgery*, 2022, 172(4): 1236-1244.
- [17] Kim C, Byun JH, Hong SM, et al. A comparison of enhancement patterns on dynamic enhanced CT and survival between patients with pancreatic neuroendocrine tumors with and without intratumoral fibrosis[J]. *Abdom Radiol(NY)*, 2017, 42(12): 2835-2842.
- [18] Roseland ME, Francis IR, Shampain KL, et al. Gastric neuroendocrine neoplasms: a primer for radiologists[J]. *Abdom Radiol(NY)*, 2022, 47(12): 3993-4004.
- [19] Shinya T. Malignant Small Bowel Neoplasms: a review of post-contrast multiphase multidetector computed tomography[J]. *J Med Invest*, 2022, 69(1/2): 19-24.
- [20] Picchia S, Terlizzo M, Bali MA. Radiological and histological findings of an asymptomatic ever-increasing neoplasm: The small bowel neuroendocrine tumor(NET)[J]. *Curr Probl Cancer*, 2020, 44(1): 100495.
- [21] 刘娜, 黄洁惠, 和云雄, 等. 结肠神经内分泌肿瘤的临床及CT影像学表现[J]. *影像研究与医学应用*, 2021, 5(1): 24-25.
- [22] Virarkar M, Gopireddy DR, Morani AC, et al. Rectal neuroendocrine neoplasms: what the radiologists should know[J]. *Abdom Radiol(NY)*, 2022, 47(12): 4016-4031.
- [23] Bicci E, Cozzi D, Ferrari R, et al. Pancreatic neuroendocrine tumours: spectrum of imaging findings[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(6): 2215-2224.
- [24] Khanna L, Prasad SR, Sunnapwar A, et al. Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms: 2020 Update on Pathologic and Imaging Findings and Classification[J]. *Radiographics*, 2020, 40(5): 1240-1262.
- [25] Kim JH, Eun HW, Kim YJ, 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.
- [26] d'Assignes G, Fina P, Bruno O, et al. High sensitivity of diffusion-weighted MR imaging for the detection of liver metastases from neuroendocrine tumors: comparison with T2-weighted and dynamic gadolinium-enhanced MR imaging[J]. *Radiology*, 2013, 268(2): 390-399.
- [27] Gultekin MA, Turk HM, Yurtsever I, et al. Apparent Diffusion Coefficient Values for Neuroendocrine Liver Metastases[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28 Suppl 1: S81-S86.
- [28] Hwang EJ, Lee JM, Yoon JH, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging of pancreatic neuroendocrine tumors: prediction of the histologic grade using pure diffusion coefficient and tumor size[J]. *Invest Radiol*, 2014, 49(6): 396-402.
- [29] Budjan J, Sauter EA, Zoellner FG, et al. Diffusion kurtosis imaging of the liver at 3 Tesla: in vivo comparison to standard diffusion-weighted imaging[J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(1): 18-25.
- [30] Dromain C, de Baere T, Baudin E, et al. MR imaging of hepatic metastases caused by neuroendocrine tumors: comparing four techniques[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 180(1): 121-128.
- [31] Tirumani SH, Jagannathan JP, Braschi-Amirfarzan M, et al. Value of hepatocellular phase imaging after intravenous gadoxetate disodium for assessing hepatic metastases from gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: comparison with other MRI pulse sequences and with extracellular agent[J]. *Abdom Radiol(NY)*, 2018, 43(9): 2329-2339.
- [32] Hayoz R, Vietti-Violi N, Duran R, et al. The combination of hepatobiliary phase with Gd-EOB-DTPA and DWI is highly accurate for the detection and characterization of liver metastases from neuroendocrine tumor[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(12): 6593-6602.
- [33] Dohan A, El Fattach H, Barat M, et al. Neuroendocrine tumors of the small bowel: evaluation with MR-enterography[J]. *Clin Imaging*, 2016, 40(3): 541-547.
- [34] Amzallag-Bellenger E, Soyer P, Barbe C, et al. Diffusion-weighted imaging for the detection of mesenteric small bowel tumours with Magnetic Resonance-enterography[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(11): 2916-2926.
- [35] Masselli G, Guida M, Laghi F, et al. Magnetic Resonance of Small Bowel Tumors[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2020, 28(1): 75-88.
- [36] Lo GC, Kambadakone A. MR Imaging of Pancreatic Neuroendocrine Tumors[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2018, 26(3): 391-403.
- [37] Manfredi R, Bonatti M, Mantovani W, et al. Non-hyperfunctioning neuroendocrine tumours of the pancreas: MR imaging appearance and correlation with their biological behaviour[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(11): 3029-3039.
- [38] Walczyk J, Sowa-Staszczak A. Diagnostic imaging of gastrointestinal neuroendocrine neoplasms with a focus on ultrasound[J]. *J Ultrason*, 2019, 19(78): 228-235.
- [39] Malla S, Kumar P, Madhusudhan KS. Radiology of the neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract: a comprehensive review[J]. *Abdom Radiol(NY)*, 2021, 46(3): 919-935.
- [40] Zhou S, Buxbaum J. Advanced Imaging of the Biliary System and Pancreas[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(5): 1599-1612.
- [41] Puli SR, Kalva N, Bechtold ML, et al. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound in pancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review and meta analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(23): 3678-3684.
- [42] Diane M. Kawamura, Tanya D. Nolan. 超声诊断学 腹部及浅表器官[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [43] Wu W, Chen MH, Yin SS, et al. The role of contrast-enhanced sonography of focal liver lesions before percutaneous biopsy[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2006, 187(3): 752-761.
- [44] 吴文铭, 陈洁, 白春梅, 等. 中国胰腺神经内分泌肿瘤诊疗指南(2020)[J]. *协和医学杂志*, 2021, 12(4): 460-480.
- [45] Rustagi T, Farrell JJ. Endoscopic diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(10): 837-844.
- [46] Patel KK, Kim MK. Neuroendocrine tumors of the pancreas: endoscopic diagnosis[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2008, 24(5): 638-642.

- [47] Anderson MA, Carpenter S, Thompson NW, et al. Endoscopic ultrasound is highly accurate and directs management in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(9): 2271-2277.
- [48] James PD, Tsolakis AV, Zhang M, et al. Incremental benefit of preoperative EUS for the detection of pancreatic neuroendocrine tumors: a meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(4): 848-856 e841.
- [49] Sainz-Esteban A, Olmos R, Gonzalez-Sagrado M, et al. Contribution of <sup>111</sup>In-pentetreotide SPECT/CT imaging to conventional somatostatin receptor scintigraphy in the detection of neuroendocrine tumours[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(3): 251-259.
- [50] Cwikla JB, Mikolajczak R, Pawlak D, et al. Initial direct comparison of <sup>99m</sup>Tc-TOC and <sup>99m</sup>Tc-TATE in identifying sites of disease in patients with proven GEP NETs[J]. *J Nucl Med*, 2008, 49(7): 1060-1065.
- [51] Balogova S, Talbot JN, Nataf V, et al. 18F-fluorodihydroxyphenylalanine vs other radiopharmaceuticals for imaging neuroendocrine tumours according to their type[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(6): 943-966.
- [52] Sundin A, Arnold R, Baudin E, et al. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: Radiological, Nuclear Medicine & Hybrid Imaging[J]. *Neuroendocrinology*, 2017, 105(3): 212-244.
- [53] Olsen IH, Langer SW, Federspiel BH, et al. (68)Ga-DOTATOC PET and gene expression profile in patients with neuroendocrine carcinomas: strong correlation between PET tracer uptake and gene expression of somatostatin receptor subtype 2[J]. *Am J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 6(1): 59-72.
- [54] Majala S, Vesterinen T, Seppanen H, et al. Correlation of Somatostatin Receptor 1-5 Expression, [(68)Ga]Ga-DOTANOC, [(18)F] F-FDG PET/CT and Clinical Outcome in a Prospective Cohort of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms[J]. *Cancers(Basel)*, 2021, 14(1): 162.
- [55] Gabriel M, Decristoforo C, Kendler D, et al. 68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT[J]. *J Nucl Med*, 2007, 48(4): 508-518.
- [56] Has Simsek D, Kuyumcu S, Turkmen C, et al. Can complementary 68Ga-DOTATATE and 18F-FDG PET/CT establish the missing link between histopathology and therapeutic approach in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors? [J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(11): 1811-1817.
- [57] Nicolas GP, Schreiter N, Kaul F, et al. Sensitivity Comparison of (68)Ga-OPS202 and (68)Ga-DOTATOC PET/CT in Patients with Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: A Prospective Phase II Imaging Study [J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(6): 915-921.
- [58] Menda Y, O'Dorisio TM, Howe JR, et al. Localization of Unknown Primary Site with (68)Ga-DOTATOC PET/CT in Patients with Metastatic Neuroendocrine Tumor [J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(7): 1054-1057.
- [59] Barrio M, Czernin J, Fanti S, et al. The Impact of Somatostatin Receptor-Directed PET/CT on the Management of Patients with Neuroendocrine Tumor: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(5): 756-761.
- [60] Ambrosini V, Campana D, Polverari G, et al. Prognostic Value of 68Ga-DOTANOC PET/CT SUVmax in Patients with Neuroendocrine Tumors of the Pancreas [J]. *J Nucl Med*, 2015, 56(12): 1843-1848.
- [61] Binderup T, Knigge U, Loft A, et al. Functional imaging of neuroendocrine tumors: a head-to-head comparison of somatostatin receptor scintigraphy, 123I-MIBG scintigraphy, and 18F-FDG PET [J]. *J Nucl Med*, 2010, 51(5): 704-712.
- [62] Rodrigues M, Winkler KK, Sviridenka H, et al. Long-Term Survival and Value of (18)F-FDG PET/CT in Patients with Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors Treated with Second Peptide Receptor Radionuclide Therapy Course with (177)Lu-DOTATATE [J]. *Life(Basel)*, 2021, 11(3): 198.
- [63] Heimburger C, Veillon F, Taieb D, et al. Head-to-head comparison between (18)F-FDOPA PET/CT and MR/CT angiography in clinically recurrent head and neck paragangliomas [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44(6): 979-987.
- [64] Luo Y, Pan Q, Yao S, et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor PET/CT with 68Ga-NOTA-Exendin-4 for Detecting Localized Insulinoma: A Prospective Cohort Study [J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(5): 715-720.
- [65] Ouvrard E, Mestier LD, Boursier C, et al. F-DOPA PET/CT at the Forefront of Initial or Presurgical Evaluation of Small-Intestine Neuroendocrine Tumors [J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(12): 1865-1870.
- [66] Hoergerle S, Nitzsche E, Althoefer C, et al. Pheochromocytomas: detection with 18F DOPA whole body PET--initial results [J]. *Radiology*, 2002, 222(2): 507-512.
- [67] Ambrosini V, Tomassetti P, Castellucci P, et al. Comparison between 68Ga-DOTA-NOC and 18F-DOPA PET for the detection of gastro-entero-pancreatic and lung neuro-endocrine tumours [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(8): 1431-1438.
- [68] Moreau PL, Aveline C, Christin-Maitre S, et al. Role of 68Ga-DOTATOC PET/CT in Insulinoma According to 3 Different Contexts: A Retrospective Study [J]. *Clin Nucl Med*, 2022, 47(5): 394-401.
- [69] Wild D, Christ E, Caplin ME, et al. Glucagon-like peptide-1 versus somatostatin receptor targeting reveals 2 distinct forms of malignant insulinomas [J]. *J Nucl Med*, 2011, 52(7): 1073-1078.
- [70] Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(10): 1335-1342.
- [71] Osagiede O, Habermann E, Day C, et al. Factors associated with worse outcomes for colorectal neuroendocrine tumors in radical versus local resections [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2020, 11(5): 836-846.
- [72] O'Toole D, Delle Fave G, Jensen RT. Gastric and duodenal neuroendocrine tumours [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2012, 26(6): 719-735.
- [73] Ye L, Lu H, Wu L, et al. The clinicopathologic features and prognosis of esophageal neuroendocrine carcinomas: a single-center study of 53 resection cases [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 1234.
- [74] Delle Fave G, O'Toole D, Sundin A, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for Gastrointestinal Neuroendocrine Neoplasms [J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103(2): 119-124.
- [75] Pape UF, Niederle B, Costa F, et al. ENETS Consensus Guidelines for Neuroendocrine Neoplasms of the Appendix (Excluding Goblet Cell Carcinomas) [J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 103(2): 144-152.
- [76] Shim KN, Yang SK, Myung SJ, et al. Atypical endoscopic features of rectal carcinoids [J]. *Endoscopy*, 2004, 36(4): 313-316.

(收稿日期: 2024-01-15)

(本文编辑: 郭树霞)