

乏血供与富血供胰腺神经内分泌肿瘤影像学表现比较

冯莹¹, 许伟^{2*}, 白旭³, 窦菁菁¹, 刘洋¹, 苗春萌¹, 孙付明¹

¹青岛大学附属心血管病医院放射科, 山东 青岛

²解放军总医院第一医学中心放射诊断科, 北京

³解放军总医院第五医学中心放射科, 北京

收稿日期: 2024年4月27日; 录用日期: 2024年5月19日; 发布日期: 2024年5月28日

摘要

目的: 探讨乏血供与富血供胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic Neuro Endocrine, pNEN)的计算机断层成像(Computed Tomography, CT)和磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)征象。方法: 回顾性分析经手术病理证实为pNEN的161例患者的影像学资料, 术前所有患者均行上腹部CT或(和)MRI平扫及增强扫描; 以动脉晚期病变强化程度为标准, 将病变分为乏血供与富血供病变; 重点观察病变位置(头颈、体尾)、数目(单发、多发)、形态(类圆形、不规则形)、最大径、病变的密度、信号特点及增强特征, 有无囊变坏死、脂质、钙化、包膜是否完整、胰管是否扩张(>3 mm)、胰体尾部萎缩、是否有恶性征象(侵袭邻近组织器官、淋巴结转移及肝转移); 采用t检验、Mann-Whitney U检验、卡方检验及Fisher确切概率法比较乏血供与富血供pNEN在患者年龄、性别、是否存在内分泌功能、病灶形态特征、病理分级方面的差异。结果: 乏血供与富血供pNEN在部位、数目、形态、边界、包膜、囊变坏死、出血、钙化、脂质、胰管扩张、胰腺体尾部萎缩、恶性征象(病灶侵袭邻近组织器官、淋巴结转移)、T1加权成像(T1-Weighted Imaging)信号、T1预扫信号相对强度、病灶延迟期增强百分比及动脉晚期、延迟期增强指数)上均无统计学意义($P > 0.05$); 在病变功能状态($p < 0.001$)、病变最大径($p = 0.001$)、肝转移($p = 0.001$)、T2加权成像(T2-Weighted Imaging, T2WI, $\chi^2 = 19.678$, $p < 0.001$)、弥散加权成像(Diffusion-Weighted Imaging, DWI, $p = 0.032$)、病灶动脉晚期、实质期及延迟期相对信号强度、病灶动脉晚期及实质期增强百分比、实质期病灶增强指数($p < 0.05$)、病理分级($\chi^2 = 7.063$, $p = 0.029$)上有统计学意义。结论: 乏血供与富血供的pNEN在CT、MRI征象上大致相同, 乏血供pNEN更常表现为病变最大径较大、T2WI信号及DWI信号更低、病灶动脉晚期、实质期强化程度低, 并易出现肝转移, 且病理分级为G3级神经内分泌肿瘤或神经内分泌癌; 通过认识pNEN影像学表现, 有助于病变治疗前的准确诊断及临床治疗方案的制定。

关键词

神经内分泌肿瘤, 胰腺, 体层摄影术, X线计算机, 磁共振成像

*通讯作者。

文章引用: 冯莹, 许伟, 白旭, 窦菁菁, 刘洋, 苗春萌, 孙付明. 乏血供与富血供胰腺神经内分泌肿瘤影像学表现比较[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1756-1767. DOI: 10.12677/acm.2024.1451613

Comparison of Imaging Features of Hypovascular and Hypervascular Pancreatic Neuroendocrine Neoplasm

Ying Feng¹, Wei Xu^{2*}, Xu Bai³, Jingjing Dou¹, Yang Liu¹, Chunmeng Miao¹, Fuming Sun¹

¹Department of Radiology, The Affiliated Cardiovascular Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Diagnostic Radiology, The First Medical Center of the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing

³Department of Radiology, The Fifth Medical Center of the General Hospital of the People's Liberation Army, Beijing

Received: Apr. 27th, 2024; accepted: May 19th, 2024; published: May 28th, 2024

Abstract

Objective: To investigate the imaging features of hypovascular and hypervascular pancreatic neuroendocrine neoplasm (pNEN). **Methods:** Retrospective analysis of imaging data from 161 patients with pNEN confirmed by surgical pathology. All patients underwent upper abdominal CT or MRI plain scan and dynamic contrast scan before operation. According to the late arterial phase enhancement pattern, the lesions were divided into hypovascular and hypervascular pNEN. The following imaging parameters were evaluated: the location (head and neck, body and tail), number (single, multiple), shape (round, irregular), maximum diameter, density or signal intensity and the enhancement characteristics of the lesions, cystic change or necrosis (present or absent), lipid, calcification, whether the capsule was intact, whether were associated with a dilated main pancreatic duct (>3 mm), atrophy of the pancreatic body and tail, malignant signs (invasion of adjacent tissues and organs, lymph node metastasis and liver metastasis). T-test, Mann-Whitney U test, Chi-square test and Fisher exact probability method were used to compare the differences of age, gender, endocrine function, morphological characteristics and pathological grade and lesion enhancement characteristics between patients with with hypovascular and hypervascular lesions. **Results:** There were no statistical differences in the location, number, shape, margin, capsule, cystic change or necrosis, hemorrhage, calcification, lipid, pancreatic duct dilatation, pancreatic body and tail atrophy, lesion invasion of adjacent tissues and organs, lymph node metastasis, T1-weighted imaging, T1 signal relative intensity on pre-scan, enhancement percentage of delayed phase and late arterial phase, delayed phase enhancement index of pNEN patients with hypovascular and hypervascular lesions ($p > 0.05$). There were statistical differences in lesion functional status ($p < 0.001$), lesion maximum diameter ($p = 0.001$), liver metastasis ($p = 0.001$), T2-weighted imaging (T2WI, $\chi^2 = 19.678$, $p < 0.001$), diffusion-weighted imaging (DWI, $p = 0.032$), relative signal intensity of late arterial phase, parenchymal phase and delayed phase of lesion, enhancement percentage of late arterial phase and parenchymal phase of lesion, enhancement index of parenchymal phase of lesion ($p < 0.05$), pathological grade ($\chi^2 = 7.063$, $p = 0.029$) of pNEN patients with hypovascular and hypervascular lesions. **Conclusion:** The CT and MRI signs of pNEN patients with hypovascular and hypervascular lesions are mostly the same. Hypovascular pancreatic neuroendocrine tumors are more often characterized by larger lesion diameter, lower T2WI signal and DWI signal, lower enhancement degree of late arterial phase and parenchymal phase of lesion, and prone to liver metastasis, and the pathological grade is G3 neuroendocrine tumor or neuroendocrine carcinoma; understanding the imaging manifestations of pancreatic neuroendocrine tumors is helpful to the accurate diagnosis and clinical treatment plan before treatment.

Keywords

Neuroendocrine Neoplasm, Pancreas, X-Ray, Computer Tomography, Magnetic Resonance Imaging

Copyright © 2024 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

胰腺神经内分泌肿瘤(Pancreatic Neuroendocrine Neoplasm, pNEN)是一种具有潜在恶性的异质性肿瘤,起源于肽能神经元和神经内分泌细胞,约占胰腺肿瘤的2%~5% [1]。据美国国家癌症研究所统计,1975年到2015年,GEP-NETS的发病率持续增加,其中pNEN占16.4%;pNEN的发病率从不足5/100万到超过10/100万,并且自2009年后呈直线上升趋势[2]。在我国,pNEN是最常见的神经内分泌肿瘤,占31.5% [3],40~70岁为高发年龄,无功能肿瘤占65.6% [4]。pNEN的发病率明显低于神经内分泌肿瘤胰腺癌[5],大部分肿瘤表现为动脉期富血供,乏血供表现者少见,临床上明显缺乏认识,导致临床工作中误诊率较高[6] [7],如能早发现、早诊断,有利于患者的治疗及预后。pNEN诊断、定位、分期及疗效评估的重要手段是影像学检查[1]。笔者通过比较乏血供与富血供pNEN的影像学表现,旨在探讨两者之间的差异性,以提高本病的术前诊断率。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾性分析2015年1月至2018年4月在中国人民解放军总医院第一医学中心,经病理证实为pNEN患者的影像学资料,其中乏血供pNEN病人45例,男20例,女25例,年龄 47.1 ± 11.6 岁;富血供pNEN病人116例,男51例,女65例,年龄 49.8 ± 13.7 岁;临床表现无特殊,大部分为体检时发现,部分患者症状为上腹部不适。纳入标准:① 病例均经手术后病理证实;② 患者影像学资料完整,图像清晰,均行上腹部CT或(和)MR平扫及增强检查。排除标准:① 影像资料图像质量不佳,不能明确评估;② 影像资料不完整,仅有平扫或增强检查,或者增强扫描时相不准确。

2.2. 检查方法

患者取仰卧位,从头向足部方向进行,范围为膈顶至髂嵴。1) CT检查:采用64排、128排螺旋CT机,仪器的管电压设置为120 kV,管电流为250 mA,自动毫安秒,层厚为3 mm,重建间隔为1~3 mm,行上腹部平扫及动态增强检查,依次于平扫、动脉期及实质期采集数据;2) MRI检查:采用1.5 T、3.0 T磁共振仪,扫描序列为横轴位T1WI、横轴位压脂T2WI、横轴位in&out phase,横轴位DWI及动态增强成像,依次于平扫、动脉早及晚期、实质期及延迟期采集数据。

2.3. 图像分析

由经验丰富的1名放射科住院医师和1名主治医师共同阅片,意见不同时,与1名副主任医师协商探讨,达成一致。分析肿瘤的血供(乏血供判定标准为动脉晚期病灶大部强化程度等于或低于胰腺实质,富血供判定标准为动脉晚期病灶大部强化程度高于胰腺实质[7])、部位(头颈、体尾、头颈体尾)、形态(类圆形、不规则)、最大径(选取动脉晚期横轴位上最大层面长径)、包膜、继发改变(囊变坏死、出血、钙化、

脂质)、胰管是否扩张(>3 mm)、胰腺体尾部萎缩、侵袭邻近组织器官、淋巴结转移及肝转移。

定量参数测量: 选取病变实性部分进行测量, 与正常胰腺实质相比较。分别测量肿瘤平扫、动脉晚期、实质期及延迟期 MR 信号强度, 未避免不同患者间扫描差异, 计算以下指标[8]: 1) 动脉晚期相对信号强度 = 动脉晚期病灶信号强度/胰腺动脉晚期信号强度; 2) 动脉晚期病灶增强百分比 = (动脉晚期信号强度 - 平扫病灶信号强度)/平扫病灶信号强度 × 100%; 3) 胰腺动脉晚期增强百分比 = (胰腺动脉晚期信号强度 - 胰腺平扫信号强度)/胰腺平扫信号强度 × 100%; 4) 动脉晚期病灶增强指数 = 动脉晚期病灶增强百分比/胰腺增强百分比。再根据相似公式计算实质期及延迟期各参数。

2.4. 病理分级方法

pNENs 应当按组织分化程度和细胞增殖活性进行分级。增殖活性分级推荐采用核分裂象数和 Ki-67 指数(表 1)。

Table 1. The classification criteria for gastrointestinal neuroendocrine tumors of WHO in 2019

表 1. 2019 年 WHO 消化道神经内分泌肿瘤分类标准

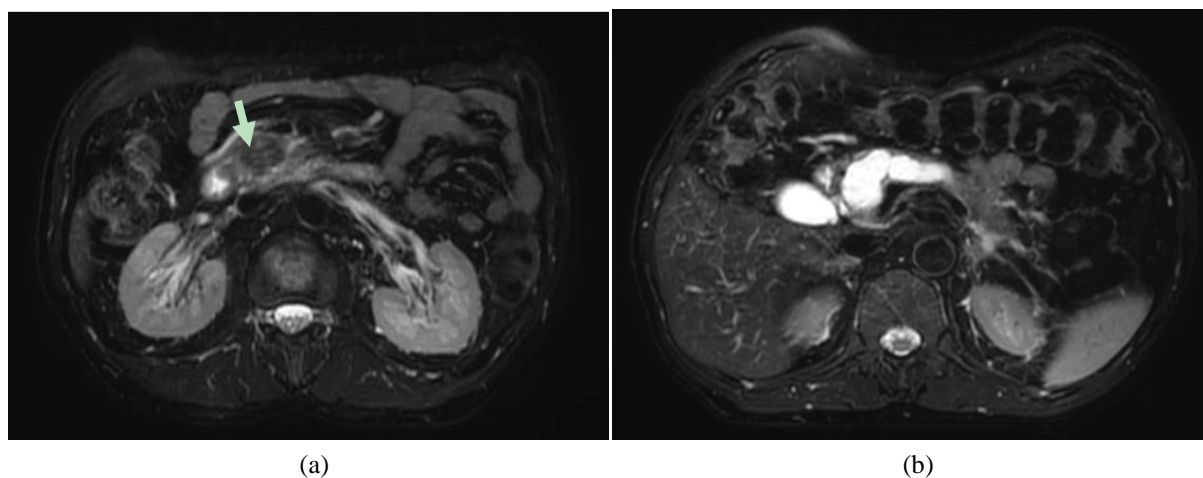
分级	核分裂象(个/10 HPF)	Ki-67 指数(%)
神经内分泌瘤		
G1	<2	<3
G2	2~20	3~20
G3	>20	>20
神经内分泌癌		
	>20 或多样	>20 或多样

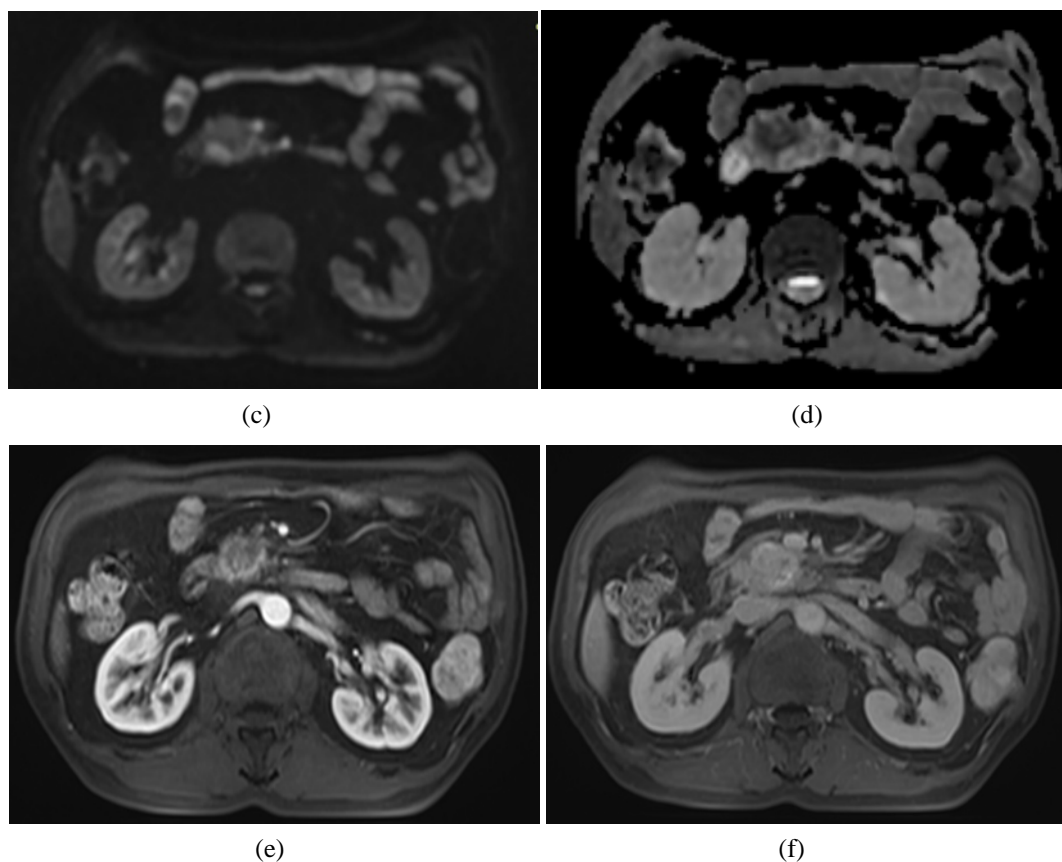
2.5. 统计方法

应用 SPSS.26 统计软件进行统计学分析, 使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验用于计数资料组间比较; 计量资料符合正态分布的数据用平均数 ± 标准差表示, 组间比较使用 t 检验; 不符合正态分布的数据, 用中位数(范围)来表示, 组间比较使用 Mann-Whitney U 检验, 以 $p < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. CT、MR 形态特征比较

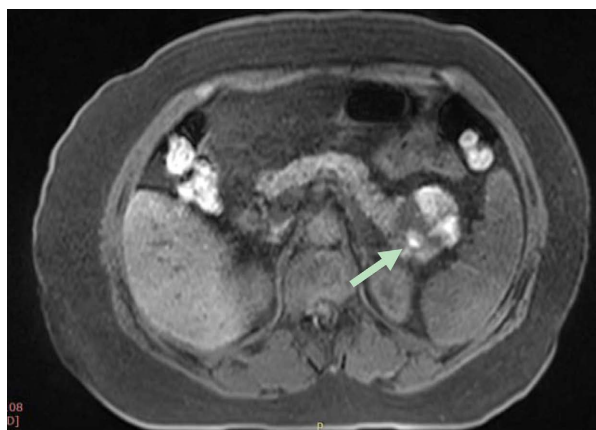




男, 56 岁, 胰头部 pNEN。图(a) (T2WI 横断面), 示肿瘤信号表现为不均匀低信号(→), 信号低于周围胰腺实质。图(b) (T2WI 横断面), 示病变压迫胰头部, 胰管明显扩张。图(c) (DWI $b = 800$), 病变表现为低信号; 图(d) (ADC 图), 肿块表现为明显低信号。图(e) (MR 增强扫描动脉晚期横断面), 示肿瘤位于胰腺头部, 直径约 18 毫米, 边界不清, 强化程度低于周围胰腺实质。图(f) (MR 增强扫描, 延迟期横断面), 示肿瘤强化程度依然低于胰腺实质, 其内部信号相对均匀。

Figure 1. MRI findings of hypovascular pNEN

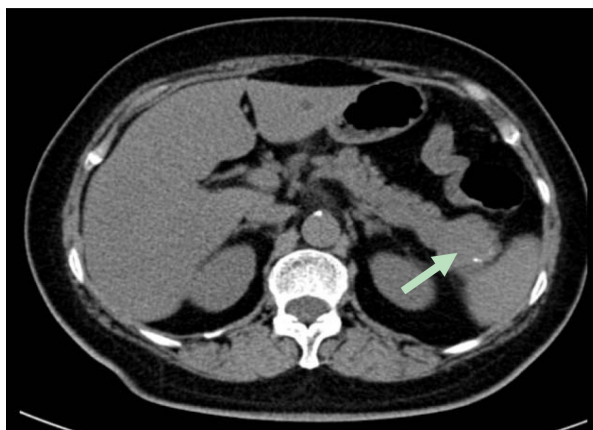
图 1. 乏血供胰腺神经内分泌肿瘤 MRI 表现



女, 51 岁, 胰尾部 pNEN (T1WI 预扫), 示 41 毫米类圆形肿块, 边界清楚, 信号不均匀, 其内可见出血(→)。

Figure 2. MRI findings of hemorrhage in pNEN

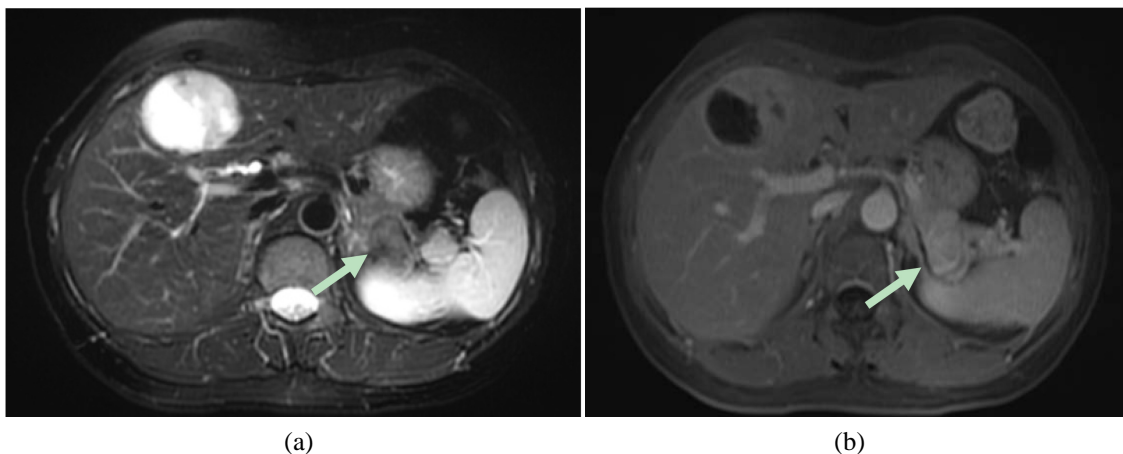
图 2. pNEN 内出血的 MRI 表现



女, 59岁, 胰尾部 pNEN (CT 平扫), 示 33 毫米类圆形肿块, 其内部及边缘可见散在点状及条状钙化影(→)。

Figure 3. CT findings of calcification in pNEN

图 3. pNEN 内钙化的 CT 表现



(a)

(b)

女, 44岁, 胰尾部 pNEN。图(a) (FS-T2WI), 病变边缘可见包膜(低信号→); 图(b) (MR 增强扫描延迟期), 肿瘤边缘可见环形强化, 进一步证实为包膜(→)。

Figure 4. MRI findings of the pNEN capsule

图 4. pNEN 包膜的 MRI 表现

富血供肿瘤, 病理诊断 116 例, 术前影像诊断 98 例, 诊断符合率 85%; 乏血供肿瘤(图 1(a)~(f)), 病理诊断 45 例, 术前影像诊断 19 例, 诊断符合率 43%; 乏血供与富血供 pNEN 的部位、数目、形态、边界、出血(图 2)、钙化(图 3)、包膜(图 4(a), 图 4(b))、囊变坏死、脂质、胰管扩张(图 1(b))、胰腺体尾部萎缩、病灶侵近邻近组织器官、淋巴结转移均无统计学意义($p > 0.05$), 病变大小($p = 0.001$)、肝转移及功能状态($p < 0.001$)差异有统计学意义(表 2、表 3)。

Table 2. The morphological comparison between hypervascular and hypovascular pNEN

表 2. 富血供与乏血供胰腺神经内分泌肿瘤的形态学比较

变量	富血供 pNEN (n = 116)	乏血供 pNEN (n = 45)	χ^2 值	p 值
部位(例)			3.010	0.222
头颈	58 (50.0%)	20 (44.4%)		

续表

体尾	49 (42.2%)	24 (53.3%)		
多发	9 (7.8%)	1 (2.2%)		
形态			0.899	0.343
类圆形	86 (74.1%)	30 (66.7%)		
不规则形	30 (25.9%)	15 (33.3%)		
边界			2.410	0.121
边界清楚	91 (78.4%)	30 (66.7%)		
边界不清楚	25 (21.6%)	15 (33.3%)		
最大径(cm)	2.1 (1.3~4.0)	3.2 (2.6~4.7)		0.001
数目			1.139	0.286
数目 1	106 (91.4%)	43 (95.6%)		
数目多个	10 (8.6%)	2 (4.4%)		
功能性			19.966	<0.001
有	39 (33.6%)	0 (0.0%)		
无	77 (66.4%)	45 (100.0%)		

注：血供情况根据增强后动脉晚期为标准，病变等于或低于胰腺实质为乏血供病变，高于胰腺实质为富血供病变。

Table 3. The imaging feature comparison between hypervascular and hypovascular pNEN

表 3. 富血供与乏血供胰腺神经内分泌肿瘤的影像特点比较

变量	富血供 pNEN (n = 116)	乏血供 pNEN (n = 45)	χ^2 值	p 值
实质			3.053	0.081
均匀	59 (50.9%)	16 (35.6%)		
不均匀	57 (49.1%)	29 (64.4%)		
囊变坏死	39 (33.6%)	21 (46.7%)	2.360	0.124
出血	4 (3.4%)	3 (6.7%)	0.219	0.640
钙化	7 (6.0%)	3 (6.7%)	0.000	1.000
脂质	4 (3.4%)	3 (6.7%)	0.219	0.640
包膜	94 (81.0%)	30 (66.7%)	3.781	0.052
胰管扩张	18 (15.5%)	10 (22.2%)	1.015	0.314
胰体尾部萎缩	6 (5.2%)	3 (6.7%)	0.000	1.000
侵袭邻近组织器官	12 (10.3%)	3 (6.7%)	0.175	0.676
淋巴结转移	8 (6.9%)	8 (17.8%)	3.159	0.075
肝转移	6 (5.2%)	10 (22.2%)	8.712	0.003

3.2. CT 密度及磁共振信号分析

45 例乏血供患者中，有 36 例行 MR 检查，9 例行 CT 检查；116 例富血供患者中，有 82 例行 MR 检查(其中 2 例为弥漫型，不能测量正常胰腺实质信号强度，为排除病例)，34 例行 CT 检查；CT 平扫肿瘤

大多表现为等或低密度;TIWI 图像大多表现为低信号,两组之间比较差异没有统计学意义;对于 T2WI (图 2)、DWI 图像两者间有统计学意义($p < 0.05$) (表 4); 在 MR 图像的定量分析上, 乏血供与富血供肿瘤, 在平扫相对信号强度、延迟期增强百分比、动脉晚期增强指数及延迟期增强指数上没有统计学差异; 在动脉晚期、实质期、延迟期相对信号强度、动脉晚期、实质期增强百分比及实质期增强指数上有差异($p < 0.05$) (表 5)。

Table 4. The comparison of MRI signal features of hypervascular and hypovascular pNEN
表 4. 富血供与乏血供胰腺神经内分泌肿瘤的 MRI 信号比较

变量	富血供 pNEN (n = 80)	乏血供 pNEN (n = 36)	χ^2 值	p 值
T1WI			1.123	1.000
T1WI 低信号	76 (95.0)	33 (91.7%)		
T1WI 混杂信号	1 (1.3%)	1 (2.8%)		
T1WI 等信号	3 (3.8%)	2 (5.6%)		
T2WI			19.678	<0.001*
T2WI 低信号	5 (6.3%)	11 (30.6%)		
T2WI 等信号	2 (2.5%)	4 (11.1%)		
T2WI 高信号	69 (86.3%)	17 (47.2%)		
T2WI 混杂信号	4 (5.0%)	4 (11.1%)		
DWI				0.032
DWI 低信号	1 (1.3%)	4 (11.1%)		
DWI 等高信号	79 (98.8%)	32 (88.9%)		

注: 病灶信号强度与周围胰腺实质作对比。*表示 T2WI 在低及高信号上有差异。

Table 5. The comparison of MRI enhanced signal features of hypervascular and hypovascular pNEN
表 5. 富血供与乏血供胰腺神经内分泌肿瘤的 MRI 增强信号比较

变量	富血供 pNEN (n = 80)	乏血供 pNEN (n = 36)	t 值	p 值
平扫相对信号强度	0.784 ± 0.213	0.761 ± 0.265	0.494	0.622
动脉晚期相对信号强度	1.138 (0.720~2.167)	0.698 (0.381~1.005)		<0.001
实质期相对信号强度	1.178 (0.620~1.940)	0.875 (0.515~1.245)		<0.001
延迟期相对信号强度	1.163 (0.604~1.829)	1.047 (0.553~1.592)		0.003
动脉晚期病灶增强百分比	1.891 (-0.090~4.987)	0.920 (-0.297~2.810)		<0.001
实质期病灶增强百分比	2.133 (-0.010~5.298)	1.461 (0.514~2.846)		<0.001
延迟期病灶增强百分比	1.711 ± 0.879	1.557 ± 0.621	1.076	0.285
动脉晚期病灶增强指数	1.930 (-331.236~8.188)	0.948 (-0.804~2.438)		0.660
实质期病灶增强指数	2.212 (-0.068~7.256)	1.713 (0.275~2.717)		<0.001
延迟期病灶增强指数	3.324 ± 10.050	2.161 ± 4.883	0.660	0.511

3.3. 病理分型的差异

富血供胰腺神经内分泌肿瘤在 G1、G2、G3 及以上的病例数分别为 40 例、71 例、3 例; 乏血供胰腺

神经内分泌肿瘤在 G1、G2、G3 及以上的病例数分别为 9 例、28 例、5 例；两者均在 G2 期病例数最多，G3 期及以上的病例数最少，并且两者在 G3 期及以上分级上有差异(表 6)。

Table 6. The comparison of pathological grades of hypervascular and hypovascular pNEN
表 6. 富血供与乏血供神经内分泌肿瘤病理分级的比较

病理分级	富血供 pNEN (n = 114)	乏血供 pNEN (n = 42)	χ^2 值	p 值
			7.063	0.029*
G1, pNET	40 (35.1%)	9 (21.4%)		
G2, pNET	71 (62.3%)	28 (66.7%)		
G3, pNET/pNEC	3 (2.6%)	5 (11.9%)		

注：乏血供神经内分泌肿瘤未分级 3 例，富血供神经内分泌肿瘤未分级 2 例(为排除病例)。*表示在 G3, pNET、pNEC 上有差异。

4. 讨论

4.1. pNEN 概述

pNEN 是一组多种类型的神经内分泌细胞产生的肿瘤，至少 17 种不同类型的神经内分泌细胞在胰腺和胃肠道中发现[9]，生物学行为从惰性、缓慢生长的低度恶性肿瘤到快速生长、高转移性等明显恶性的异质肿瘤[10]，它是生长最慢和增长最快的肿瘤之一，由于部分肿瘤激素异常分泌或肿瘤体积过大，可导致严重的并发症[11]。既往文献表明[12]，pNEN 任何年龄及胰腺任何部位均可发生，以体尾部(57%)多见，性别上也没有差异，这与本文研究数据相符。在功能上，可分为功能性和无功能性两大类。其中功能性又因分泌激素不同而表现出不同的临床症状，胰岛素瘤为最常见的功能性肿瘤。无功能性者占绝大多数，约 66% [1]。乏血供 pNEN 约 87.2% 为无功能状态[13]，本研究乏血供 pNEN 均为无功能性。中国神经内分泌肿瘤诊疗指南(2022 年版) [14]指出，对于直径 < 2 cm 的非功能性、无局部侵犯及淋巴结转移的 pNET 原则上可进行随访，但对直径为 1~2 cm 的 pNET 应加强监测；对于肿瘤直径 > 2 cm，建议行切除手术并且充分清扫区域淋巴结。

4.2. pNEN 的影像学表现

pNEN 的典型影像学表现为类圆形实性结节或肿块，CT 平扫呈等或稍低密度，MRI 图像上 TWI 呈低或稍低信号，T2WI 呈稍高或高信号，DWI 呈高信号，增强扫描，大多数肿瘤呈明显持续性强化，即本文的富血供 pNEN。在病理上，pNEN 外观呈灰红色，多半体积较大且为实性或囊实性，内部可见囊变坏死区，绝大多数没有完整的包膜，部分肿瘤可见钙化，呈块状或微小砂粒体样[15] [16]。光镜下瘤细胞排列呈腺泡状、小梁状或片状，核仁明显或者不明显，染色质丰富且可见数量不等的核分裂象，多数肿瘤有丰富的间质血管[10]，这就解释了大部分 pNEN 为富血供表现。

与乏血供 pNEN 相比较，两者有类似的年龄、性别及大部的形态学特征，MRI T1WI 图像及延迟期表现也相似；但乏血供病灶更易出现 T2 低信号、DWI 低信号，这可能是因为 T2 暗化效应的存在或者因为纤维成分的不同；两者因为血供不同，在动脉晚期、实质期有明显差异，其中，在实质期各个指标上均有差异，说明在实质期两者增强程度上差异最大；乏血供肿瘤常见于 G3 期 pNET 或 pNEC，陈杨等[17]认为原因可能为肿瘤恶性程度升高而导致瘤栓增加，血供减少，抑或因为肿瘤侵袭性增强，而导致血供减少；与本研究相符，G3 期 pNET 或 pNEC 肿瘤更易出现乏血供表现，随着病理级别的增高，也易出现肝转移。既往国内外研究表明[17] [18]，部分 pNEN 为乏血供肿瘤表现，原因有以下几点：一，肿瘤细胞

内含有丰富的纤维间质且微血管数量较少，而表现为延迟期的强化；二，病变恶性程度增高而导致瘤栓或侵袭性增大，影响血供；三，部分病变较小而出现囊变坏死，容积效应的存在。

免疫组织化学在 pNEN 诊断中不可或缺[19]，主要检查常测量：神经元特异性烯醇化酶(Neuron-Specific Enolase, NSE)、嗜铬素 A (Chromogranin A, CgA)、突触素(Synaptophysin, Syn)等，但是这些生物标记物对于 pNEN 诊断的敏感性和特异性有限[20] [21]。本文 161 例所有患者，CgA 均为阳性，但免疫组织化学染色可协助 NET G3 与 NEC 的鉴别[19]。

4.3. 鉴别诊断

富血供表现的 pNEN，常不难诊断，诊断符合率达 85%，需与实性型浆液性囊腺瘤、胰腺内副脾、肾癌胰腺转移等相鉴别；实性型浆液性囊腺瘤平扫 CT 值低于 pNEN [22]；胰腺内副脾的表观扩散系数低于 pNEN [23]；肾癌胰腺转移的相对廓清率明显高于 pNEN [24]。

乏血供的 pNEN，是诊断难点，误诊率高达 57%，需于以下疾病相鉴别：1) 胰腺导管细胞癌，常表现为盆地样渐进强化，肿瘤远端可见胰腺萎缩及胰管扩张，由于肿瘤细胞生长特性为围管浸润及嗜神经，易出现周边浸润和远处转移，肿块位于胰头者，常表现为双管征。而 Grigory Karmazanovsky [25]研究表明：乏血供 pNEN 更常见于肿瘤边缘清楚，肿瘤内囊性成分，钙化，较少见主胰管扩张、胰周浸润和血管侵犯；pNEN 更常出现门静脉期增强或持续性增强，此结论与汪薇等[13]结论相似。马露等[6]认为灌注相关体积分数(f)值显著高于胰腺癌，慢表观扩散系数(D)低于胰腺癌，这两点可以作为两者的鉴别要点。Kazuyoshid Ohki 等[26]认为乏血供 pNEN 边界清晰及肿瘤增强率(EPR)较低可以作为与胰腺癌的鉴别要点。本研究提示两组病变在 MRI 延迟期强化特点上没有差异，未来可研究相关数据鉴别胰腺癌。2) 实性假乳头状肿瘤，亦经常表现为乏血供，年轻女性常见，体积较大，可因囊变、坏死而呈囊实性，边界清楚，包膜存在，常合并出血和钙化。王成等[27]认为实性假乳头状瘤发病年轻，影像表现“浮云征”及常合并钙化，而本文乏血供 pNEN 发病年龄较大，并较易出现转移和局部侵犯，可以作为两者的鉴别要点。3) 慢性肿块性胰腺炎，赵瑞等[28]认为慢性肿块型胰腺炎伴有渗出而导致边界不清，且增强呈渐进强化，难以与乏血供 pNEN 鉴别，其研究发现，慢性肿块性胰腺炎的胰腺炎病史、病灶边界不清及钙化、门静脉期与延迟期的密度高于乏血供 pNEN 的 CT 比值比，这些特点具有鉴别价值。Yajie Wang [29]亦认为慢性肿块性胰腺炎边界不清、静脉期及延迟期 CT 值高于乏血供 pNEN。

本文局限性：第一，本文的研究是回顾性的，并且仅包括手术切除的患者，因此具有潜在的选择偏倚。第二，pNEN 因为其发病率低，且乏血供表现病例数较少，与富血供 pNEN 比较，均衡性较差。第三，分析病变特征，选择观察或者测量的区域难免会受到囊变、坏死等容积效应的影响。第四，对于部分病变特征判断存在主观性，例如边界清楚与否，最大径选择平面及测量存在误差。第五，本文缺乏病灶增强影像组学的研究，以后待补充。

5. 总结

综上所述，pNEN 影像学上大多表现为富血供，常合并囊变坏死，偶见出血、钙化，罕见脂质。当肿瘤表现为乏血供时，较为少见，易被误诊为实性假乳头状肿瘤甚至胰腺癌，当肿瘤 T2WI、DWI 表现为低信号、病变最大径较大，存在肝转移且乏血供时需要考虑到 pNEN 的可能，且往往提示病变为 G3 级 pNET 或 pNEC 的可能性更大。

参考文献

[1] 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.

- [2] Xu, Z., Wang, L., Dai, S., *et al.* (2021) Epidemiologic Trends of and Factors Associated with Overall Survival for Patients with Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Network Open*, **4**, e2124750. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.24750>
- [3] Fan, J.-H., Zhang, Y.-Q., Shi, S.-S., *et al.* (2017) A Nation-Wide Retrospective Epidemiological Study of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms in China. *Oncotarget*, **8**, 71699-71708. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17599>
- [4] Wu, W., Jin, G., Li, H., *et al.* (2019) The Current Surgical Treatment of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms in China: A National Wide Cross-Sectional Study. *Journal of Pancreatology*, **2**, 35-42. <https://doi.org/10.1097/JP9.0000000000000019>
- [5] Yang, J., Xu, R., Wang, C., *et al.* (2021) Early Screening and Diagnosis Strategies of Pancreatic Cancer: A Comprehensive Review. *Cancer Communications (London)*, **41**, 1257-1274. <https://doi.org/10.1002/cac2.12204>
- [6] 马露, 何为, 刘剑羽. 扩散加权成像单指数模型及体素内不相干运动模型鉴别乏血供胰腺神经内分泌肿瘤和胰腺癌的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(7): 487-490.
- [7] Jeon, S.K., Lee, J.M., Joo, I., *et al.* (2017) Nonhypervascular Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Differential Diagnosis from Pancreatic Ductal Adenocarcinomas at MR Imaging-Retrospective Cross-Sectional Study. *Radiology*, **284**, 77-87. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016160586>
- [8] 李闯, 彭如臣. 多层螺旋 CT 对非高强度胰腺神经内分泌肿瘤与胰腺导管腺癌的鉴别诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(5): 801-805.
- [9] Scott, A.T. and Howe, J.R. (2019) Evaluation and Management of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. *Surgical Clinics of North America*, **99**, 793-814. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2019.04.014>
- [10] 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识专家组. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识(2013 版) [J]. 中华病理学杂志, 2013(10): 691-694.
- [11] Mpillá, G.B., Philip, P.A., El-Rayes, B., *et al.* (2020) Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Therapeutic Challenges and Research Limitations. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 4036-4054. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i28.4036>
- [12] 王明亮, 纪元, 姚秀忠, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤的 CT 和 MRI 特征[J]. 肿瘤影像学, 2021, 30(4): 245-251.
- [13] 汪薇, 饶圣祥, 曾蒙苏, 等. 增强磁共振成像对乏血供胰腺神经内分泌肿瘤及胰腺导管腺癌的鉴别诊断价值[J]. 中国临床医学, 2021, 28(5): 782-788.
- [14] 中国临床肿瘤学会神经内分泌肿瘤专业委员会. 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(12): 1305-1329.
- [15] 王英伟, 王叶, 李杰, 等. 非功能性胰腺神经内分泌肿瘤的 MRI 检查特征[J]. 中华消化外科杂志, 2014(10): 768-770.
- [16] 闫五玲, 王丰, 李佳静, 等. 单中心原发性胰腺神经内分泌肿瘤临床病理特征及预后分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2023, 36(2): 120-126.
- [17] 陈杨, 王明亮, 张佩玉, 等. 胰腺高级别神经内分泌肿瘤: MRI 表现与病理对照研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(4): 394-399.
- [18] Belousova, E., Karmazanovsky, G., Kriger, A., *et al.* (2017) Contrast-Enhanced MDCT in Patients with Pancreatic Neuroendocrine Tumours: Correlation with Histological Findings and Diagnostic Performance in Differentiation between Tumour Grades. *Clinical Radiology*, **72**, 150-158. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2016.10.021>
- [19] 中华医学会病理学分会消化病学组, 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识专家组. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤病理诊断共识(2020 版) [J]. 中华病理学杂志, 2021(1): 14-20.
- [20] Lv, Y., Han, X., Zhang, C., *et al.* (2018) Combined Test of Serum CgA and NSE Improved the Power of Prognosis Prediction of NF-PNETs. *Endocrine Connections*, **7**, 169-178. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0276>
- [21] Pulvirenti, A., Rao, D., McIntyre, C.A., *et al.* (2019) Limited Role of Chromogranin A as Clinical Biomarker for Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *HPB (Oxford)*, **21**, 612-618. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.09.016>
- [22] 王晴柔, 陈克敏, 朱兰, 等. MDCT 在鉴别胰腺实性型浆液性囊腺瘤与富血供神经内分泌肿瘤中的价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2022, 28(1): 50-55.
- [23] 李源, 郭凯, 杨梦, 等. 表观扩散系数在鉴别胰腺内副脾和神经内分泌肿瘤中的价值[J]. 临床放射学杂志, 2023, 42(6): 937-941.
- [24] 张国勋, 吴芬, 宋佳成, 等. 相对廓清率对肾癌胰腺转移瘤与富血供胰腺神经内分泌肿瘤的鉴别诊断[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(3): 161-165.
- [25] Karmazanovsky, G., Belousova, E., Schima, W., *et al.* (2019) Nonhypervascular Pancreatic Neuroendocrine Tumors:

-
- Spectrum of MDCT Imaging Findings and Differentiation from Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *European Journal of Radiology*, **110**, 66-73. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.04.006>
- [26] Ohki, K., Igarashi, T., Ashida, H., *et al.* (2019) Differentiation between Non-Hypervascular Pancreatic Neuroendocrine Tumour and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma on Dynamic Computed Tomography and Non-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Polish Journal of Radiology*, **84**, E153-E161. <https://doi.org/10.5114/pjr.2019.84193>
- [27] 王成, 崔文静, 王建华, 等. MSCT 对胰腺实性假乳头状瘤与乏血供神经内分泌肿瘤的鉴别诊断[J]. 放射学实践, 2019, 34(5): 525-529.
- [28] 任帅, 赵瑞, 郭凯, 等. 增强 CT 鉴别慢性肿块型胰腺炎与胰腺乏血供神经内分泌肿瘤[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(10): 1977-1982.
- [29] Wang, Y., Chen, X., Wang, J., *et al.* (2021) Differentiation between Non-Hypervascular Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Mass-Forming Pancreatitis Using Contrast-Enhanced Computed Tomography. *Acta Radiologica (Stockholm, Sweden: 1987)*, **62**, 190-197. <https://doi.org/10.1177/0284185120921503>