

# 超声内镜及其影像组学在胰腺神经内分泌肿瘤中的应用及展望

莫双阳<sup>1</sup>, 梁明霞<sup>2</sup>(综述), 罗翠琼<sup>2</sup>, 王迎伟<sup>1\*</sup>(审校)

(1.广西医科大学附属柳州市人民医院消化内科, 广西 柳州 545006;

2.广西医科大学附属柳州市人民医院内镜诊疗部, 广西 柳州 545006)

**[摘要]** 超声内镜是筛查、诊断、评估胰腺神经内分泌肿瘤的重要影像学手段。越来越多的研究表明,超声内镜对于胰腺神经内分泌肿瘤的诊断价值优于传统的CT及MRI等检查手段。随着影像组学及人工智能的蓬勃发展,超声内镜影像组学的研究逐步受到关注。本文将有助于我们理解超声内镜在胰腺神经内分泌肿瘤中的重要价值,并可能推动人工智能与超声内镜影像组学在胰腺神经内分泌肿瘤诊治中的应用。

**[关键词]** 胰腺神经内分泌肿瘤;腔内超声检查;综述文献 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.04.019

**[中图分类号]** R735.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)04-0493-05

胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumors, PNET)占有胰腺肿瘤的3%~5%<sup>[1]</sup>,根据是否存在临床激素分泌过多综合征,PNET可分为功能性或非功能性两类<sup>[2-3]</sup>。PNET发病隐匿,非功能性PNET占比大,微小PNET临床影像学识别困难<sup>[4]</sup>。临床上多通过传统影像学检查方法,如超声、计算机断层扫描(computed tomography, CT)及核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等明确有无PNET的存在,但部分隐匿及微小PNET往往难于识别与诊断,既往研究表明超声内镜(endoscopic ultrasonography, EUS)在识别PNET方面优于上述影像学检查<sup>[5]</sup>。相较于传统影像检查CT或MRI,EUS可同时提供肿瘤大小、形态、内部结构、血管侵犯、胰管有无累及等更多细节信息,因此目前超声内镜已成为临床评估PNET的重要手段<sup>[6]</sup>。随着影像组学及人工智能的蓬勃发展,超声内镜影像组学的研究逐步受到关注。本文将系统综述超声内镜及其影像组学在PNET中的重要价值及研究前景,将可能推动人工智能与超声内镜影像组学在

PNET诊治中的应用。

## 1 胰腺神经内分泌肿瘤影像组学研究现状

对于临床怀疑PNET的患者,影像学检查对于明确病灶有无、病灶位置、有无转移、肿瘤分级、指导手术、判断预后等有重要意义<sup>[7]</sup>。

增强CT检查目前常规用于PNET患者的诊断及病灶大小、范围、有无血管侵犯及器官转移、疗效评估等,具有无创、直观、可重复、空间分辨能力强等优点。但由于部分PNET瘤体较小,且PNET具有明显的肿瘤异质性,其形态学表现不一,有时候往往很难与胰腺其他肿瘤相鉴别,即使是CT平扫联合增强检查依然存在漏诊的概率<sup>[8]</sup>。同时,现阶段CT宏观影像学特征在PNET诊断和病理分级中的作用存在差异<sup>[9]</sup>。

MRI同样广泛应用于PNET的临床诊断和术前评估<sup>[10-11]</sup>。Sun等<sup>[12]</sup>发现T2WI上的低至中等信号强度和较低的表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值与高级别PNET显著相关,因为这些变化可以提示PNET侵袭性。Toshima等<sup>[13]</sup>研究了CT和MRI成像特征与肿瘤分级的相关性,使用单变量分析,研究表明最大肿瘤直径、肿瘤形状、增强模式、囊性变和ADC有助于确定G1/2和G3肿瘤。

虽然多层螺旋CT和MRI具有非侵入性且高效的优点,现已成为诊断PNET最常用的工具,然而中国神经内分泌肿瘤研究组(Chinese Study Group for Neuroendocrine Tumors, CSNET)共识

[收稿日期]2024-03-05

[基金项目]广西壮族自治区卫生与健康委员会科研课题(Z20210082;Z-B20231296)

[作者简介]莫双阳(1986—),男,广西南丹人,广西医科大学附属柳州市人民医院副主任医师,医学博士研究生,从事消化系统疾病及消化内镜研究。

\* 通信作者。E-mail: lzryjiaximoduo2016@163.com

声明中认为,多层螺旋CT及MRI在术前PNET分级中的总体价值仍然是有限的<sup>[14]</sup>。

影像图像定性征象主要由医生主观判断,存在个体判断标准、识别能力的差异,因此仅依靠定性影像征象评估病理分级价值有限,其研究结果难以推广至临床应用。随着计算机科学、人工智能及影像成像技术的迅猛发展,各类算法的不断改进,对医学图像的数据挖掘研究呈爆发式增加。影像组学、深度学习可将医学图像中肉眼不可识别的信息,通过数据表征算法转换为高维定量图像特征,通过机器学习、深度学习等人工智能手段进行特征筛选,结合相关的临床及病理信息,多尺度信息融合构建预测模型,用于临床各类肿瘤的检测、分子分型、鉴别诊断、临床分期及预后预测等各个方面<sup>[15-16]</sup>。

夏婷等<sup>[17]</sup>开展的基于增强CT影像组学模型术前预测胰PNET病理分级的研究,经筛选后10个动脉期影像组学特征及5个门脉期影像组学特征用于模型构建,其模型显示出良好的预测效能。Bian等<sup>[18]</sup>证明基于影像组学从动脉期和门静脉期图像中选定的7个组学特征构建模型用于预测NF-PNET的病理等级,模型曲线下面积(area under curve, AUC)为0.775,准确度为0.701。

因此,基于CT或MRI的影像组学模型可作为术前预测PNET病理分级的无创性辅助工具,实现医工结合,通过计算机技术及深度学习,有望辅助指导PNET临床个体化诊疗方案制定。与此同时,由于在PNET诊疗过程中起着关键作用,EUS及其影像组学的研究亦引起了研究者的广泛关注。

## 2 超声内镜在胰腺神经内分泌肿瘤中的研究现状

目前许多成像方式被使用于诊断PNET,与CT及MRI等断层扫描相比,EUS具有更高的敏感性,EUS可从胃内或十二指肠内对胰腺进行全面超声扫查,距离近、干扰少,因此可获得高分辨率图像和局部解剖细节的可视化,这种特性以及组织采集的可能性使EUS成为评估PNET的最准确的工具之一。

EUS检查过程会根据扫查流程拍摄整个胰腺的图像,对于PNET的扫查包括肿瘤位置、大小、边缘(光滑或不规则)的描述、回声评估、距主胰管的距离、上游主胰管有无扩张及有无血管受累等<sup>[19]</sup>。PNET通常表现为低回声、界限清楚、圆形、血管丰富、均匀的内部回声模式病变<sup>[20]</sup>。

大量的研究发现,EUS对于PNET病变的检出率显著高于CT及MRI。一项包含11项原始研究

(包括343例患者)的荟萃分析发现,CT检测PNET的总体敏感度为73%(范围:39%~94%)。而另一项荟萃分析发现,在包括192例患者的5项研究中,使用MRI检查对于PNET的平均检出率为73%(范围:50%~94%)。相比之下,EUS可提供胰腺的高分辨率图像,被认为是诊断PNET最准确的技术之一,其敏感度范围为57%~94%<sup>[21]</sup>。

在另一个包含261例患者的10项研究中,EUS对于PNET的平均检出率为90%<sup>[22]</sup>。有研究对诊断为PNET的患者在术前同时完善CT及EUS检查,CT整体对于病灶的检出率为64%,但是对于直径小于10 mm、11~20 mm的病灶,CT漏诊率高达68%和15%。与此同时,EUS可发现约47.5%的直径介于4~10 mm的微小胰腺PNET病灶<sup>[6]</sup>。2023年欧洲神经内分泌肿瘤协会共识指南也指出,在PNET的临床实践过程中,EUS可作为其他非侵入性影像学检查呈阴性后进行的首选影像学检查,因其不仅可以对PNET病灶进行详细观察评估,还可以同步进行全面的胰腺扫查<sup>[22]</sup>。

此外,EUS对于PNET病灶的详细评估、病理活检及病理分级可为手术方式决策及预后评估提供有价值的参考信息。对于功能性PNET,术前的EUS检查可以准确评估病灶与主胰管的关系及距离,从而对术式(局部切除或根治性切除)产生关键影响<sup>[23]</sup>,此外通过EUS引导下获取病理组织或细胞,对于治疗前确定病变性质、Ki-67指数、病理分级等至关重要,并可对患者预后作出评估<sup>[24]</sup>。

EUS弹性成像(EUS elastography, EUS-E)是诊断性EUS领域的一项新进展,用于实体胰腺病变的非侵入性特征获取和鉴别诊断,定量EUS-E区分胰腺导管腺癌和PNET的敏感度为100%,特异度为88%。Palazzo等<sup>[25]</sup>研究发现,对比谐波EUS(contrast harmonic EUS, CH-EUS)可准确预测PNET有无侵袭性,并指导临床决策。随着技术的进步,对比增强超声内镜检查(contrast-enhanced EUS, CE-EUS)的引入极大地提高了超声检查的分辨率和在PNET领域的应用。在CE-EUS上PNET通常表现出超增强,即使是尺寸非常小或很难在常规EUS扫查中发现的病灶,在CE-EUS模式下依然能够清晰显示<sup>[26]</sup>。Takada等<sup>[27]</sup>研究了从CH-EUS获得的时间-强度曲线与PNET组织学肿瘤分级之间的关系,并开发了定量模型来定义PNET的侵袭性,通过这种方法,他们在区分G1/G2和G3肿瘤方面实现了良好水平的敏感度和特异度(>90%)。

综上,EUS及其多种成像模式、增强模式的整合使用,以及通过EUS-FNA获取组织学或细胞学标本,可极大的提高PNET的检出率,提高术前病理分级及侵袭性预测的准确性,因此EUS及EUS-FNA已成为PNET诊断的基石。

### 3 超声内镜影像组学在胰腺神经内分泌肿瘤中的研究前景

EUS相较于普通腹部超声或消化内窥镜检查,需要娴熟的内镜操作技巧、出色的空间位置感及解剖学知识储备,同时需要精准的图像识别判断能力,因此EUS的学习和应用,具有较高的技术难度和漫长陡峭的学习曲线<sup>[28]</sup>。由于EUS诊断的准确性受到诊断医生的经验,且对于EUS图像识别能力上的差别,造成EUS图像的宏观影像特征的识别和判断上存在差异,这是制约EUS诊断特异度和敏感度的客观因素<sup>[29]</sup>。

EUS图像特征,如肿瘤大小、与胰管胆管的关系、有无血管侵犯等,都是通过手动记录的,因此主要取决于操作医生的经验。许多图像信息,如形态信息、纹理特征和强度变化等微观信息常常被忽略。近年来,随着人工智能的兴起,计算机辅助检测(computer-aided detection,CAD)系统、机器学习、深度学习、神经网络学习等越来越多地与影像医学组学结合起来,为放射影像医生的诊断提供辅助<sup>[30]</sup>。影像组学可以从人类视觉评估之外的医学图像中挖掘高维数据。在分割肿瘤轮廓并提取医学图像特征后,通过机器学习算法设计分类模型,以更高的可靠性和客观性识别不同类型的肿瘤。其中,影像组学擅长提取高通量特征,并将医学图像转化为可挖掘的数据,从而通过复杂的模型挖掘被忽略的信息<sup>[31]</sup>。

近年来,基于EUS图像的影像组学研究逐步引起学术界的关注。Li等<sup>[31]</sup>开展的一项多中心研究,分别从19家医院收集了四种不同风险级别胃肠间质瘤(gastrointestinal stromal tumors,GIST)的胃内EUS图像,其中包括168例高风险GIST和747例低风险GIST,通过机器学习算法建立影像组学分类模型可有效区分GIST的风险分级。Gu等<sup>[32]</sup>开发一种基于EUS图像的深度学习的影像组学模型可有效用于胰腺导管腺癌的诊断,并且在该模型的帮助下,不同经验水平的超声内镜医师之间的诊断能力差距得以缩小,同时提高了超声内镜医师的诊断的准确性。Zhang等<sup>[33]</sup>开发并验证了一种基于EUS图像的组合影像组学模型,该模型可准确的区

分胃GIST、平滑肌瘤和神经鞘瘤。

遗憾的是,目前基于EUS影像组学诊断和预测PNET的相关研究仍然较少。Huang等<sup>[34]</sup>建立和验证了基于腹部超声造影(contrast-enhanced ultrasound,CEUS)的深度学习和临床因素的联合列线图模型,探讨其在术前预测PNET侵袭性的价值,深度学习模型在测试组中AUC为0.81(95%CI:0.62~1.00);而结合独立临床危险因素(如肿瘤大小、动脉强化水平)和深度学习预测概率的组合列线图模型在测试组中诊断效能有所提高,即AUC为0.85(95%CI:0.69~1.00),并具有良好的校准度。因此,基于超声图像的影像组学及深度学习研究可为临床诊疗PNET赋能。

虽然EUS被认为在PNET诊断、分级、风险预测等方面优于腹部超声、CT及MRI,但是遗憾的是,目前尚未有基于EUS的影像组学特征与PNET的相关性研究,造成大量PNET相关的EUS图像可挖掘数据尚未得到充分利用,因此基于EUS图像影响组学的PNET相关研究有望成为新的研究方向和热点。

### 4 展 望

随着人工智能和大数据挖掘的迅猛发展,软件、算法的迭代,使得计算机辅助检测已广泛运用于医学研究各层面,为医学研究赋能。因此,基于影像组学的相关发展现状,并结合EUS在PNET诊疗过程中的关键作用,有必要充分挖掘EUS图像中的数据信息,并结合机器学习等算法,充分挖掘EUS影像组学在PNET病灶检出、诊断、病理分级、侵犯性、预后等方面的价值,以其提高临床PNET的诊疗能力。

#### [参考文献]

- [1] Ma ZY, Gong YF, Zhuang HK, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: a review of serum biomarkers, staging, and management[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(19): 2305-2322.
- [2] Nießen A, Bechtiger FA, Hinz U, et al. Enucleation is a feasible procedure for well-differentiated pNEN-A matched pair analysis[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(10): 2570.
- [3] Salahshour F, Taslimi R, Moosavi NS, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor presenting as a diffuse pancreatic enlargement, case report and review of literature[J]. J Radiol Case Rep, 2021, 15(1): 11-20.
- [4] Xue J, Xu WW, Zhao Y. Application of CT imaging in differential diagnosis and nursing of endocrine tumors[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 4071081.

- [5] Melita G, Pallio S, Tortora A, et al. Diagnostic and interventional role of endoscopic ultrasonography for the management of pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(12): 2638.
- [6] Zilli A, Arcidiacono PG, Conte D, et al. Clinical impact of endoscopic ultrasonography on the management of neuroendocrine tumors: lights and shadows[J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50(1): 6-14.
- [7] Iabichino G, Milena DL, Arena M, et al. Diagnosis, treatment, and current concepts in the endoscopic management of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(34): 4943-4958.
- [8] Guo C, Zhuge X, Wang Z, et al. Textural analysis on contrast-enhanced CT in pancreatic neuroendocrine neoplasms: association with WHO grade[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(2): 576-585.
- [9] Belousova E, Karmazanovsky G, Kriger A, et al. Contrast-enhanced MDCT in patients with pancreatic neuroendocrine tumours: correlation with histological findings and diagnostic performance in differentiation between tumour grades[J]. *Clin Radiol*, 2017, 72(2): 150-158.
- [10] Liu YL, Zhu HB, Chen ML, et al. Prediction of the lymphatic, microvascular, and perineural invasion of pancreatic neuroendocrine tumors using preoperative magnetic resonance imaging[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2023, 15(12): 2809-2819.
- [11] De Robertis R, Maris B, Cardobi N, et al. Can histogram analysis of MR images predict aggressiveness in pancreatic neuroendocrine tumors? [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(6): 2582-2591.
- [12] Sun M, Baiyasi A, Liu X, et al. Robustness and reproducibility of radiomics in T2 weighted images from magnetic resonance image guided linear accelerator in a phantom study[J]. *Phys Med*, 2022, 96: 130-139.
- [13] Toshima F, Inoue D, Komori T, et al. Is the combination of MR and CT findings useful in determining the tumor grade of pancreatic neuroendocrine tumors? [J]. *Jpn J Radiol*, 2017, 35(5): 242-253.
- [14] Paik WH, Lee KJ. Management of small nonfunctioning pancreatic neuroendocrine neoplasms: current opinion and controversies[J]. *J Clin Med*, 2022, 12(1): 251.
- [15] 杨洪安, 张景润, 王家兴, 等. 基于 MRI 的放射组学评分和临床病理影像参数预测垂体瘤复发的 Nomogram 模型研究[J]. *放射学实践*, 2023, 38(7): 853-862.
- [16] 吴佩琪, 刘于宝, 陈祉妍, 等. 基于 MRI 的瘤周影像组学在肿瘤研究中的应用进展[J]. *分子影像学杂志*, 2023, 46(1): 164-169.
- [17] 夏婷, 王明亮, 易宗键, 等. 基于增强 CT 影像组学模型术前预测胰腺神经内分泌肿瘤病理分级[J]. *中国医学影像技术*, 2021, 37(3): 396-400.
- [18] Bian Y, Li J, Cao K, et al. Magnetic resonance imaging radiomic analysis can preoperatively predict G1 and G2/3 grades in patients with NF-pNETs[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2021, 46(2): 667-680.
- [19] Crinó SF, Brandolese A, Vieceli F, et al. Endoscopic ultrasound features associated with malignancy and aggressiveness of nonhypovascular solid pancreatic lesions: results from a prospective observational study[J]. *Ultraschall Med*, 2021, 42(2): 167-177.
- [20] Milena DL, Poliani L, Rahal D, et al. Pancreatic neuroendocrine tumours: the role of endoscopic ultrasound biopsy in diagnosis and grading based on the WHO 2017 classification[J]. *Dig Dis*, 2019, 37(4): 325-333.
- [21] Melita G, Pallio S, Tortora A, et al. Diagnostic and interventional role of endoscopic ultrasonography for the management of pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(12): 2638.
- [22] Hofland J, Falconi M, Christ E, et al. European neuroendocrine tumor society 2023 guidance paper for functioning pancreatic neuroendocrine tumour syndromes[J]. *J Neuroendocrinol*, 2023, 35(8): e13318.
- [23] Giuliani T, Marchegiani G, Girgis MD, et al. Endoscopic placement of pancreatic stent for 'Deep' pancreatic enucleations operative technique and preliminary experience at two high-volume centers[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(6): 2796-2802.
- [24] Chen Y, Huang F, Fan Y, et al. Diagnostic value of endoscopic ultrasound for detecting pancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Med Sci*, 2022, 363(6): 511-518.
- [25] Palazzo M, Napoléon B, Gincul R, et al. Contrast harmonic EUS for the prediction of pancreatic neuroendocrine tumor aggressiveness (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(6): 1481-1488.
- [26] Braden B, Jenssen C, D' Onofrio M, et al. B-mode and contrast-enhancement characteristics of small nonincidental neuroendocrine pancreatic tumors [J]. *Endoscopic Ultrasound*, 2017, 6(1): 49-54.
- [27] Takada S, Kato H, Saragai Y, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound using time-intensity curve analysis predicts pathological grade of pancreatic neuroendocrine neoplasm[J]. *J Med Ultraso*, 2019, 46(4): 449-458.
- [28] Wani S, Han S, Simon V, et al. Setting minimum standards for training in EUS and ERCP: results from a prospective multicenter study evaluating learning curves and competence among advanced endoscopy trainees[J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(6): 1160-1168.e9.
- [29] Zhang J, Zhu L, Yao L, et al. Deep learning-based pancreas segmentation and station recognition system in EUS: development and validation of a useful training tool (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(4): 874-885.e3.
- [30] Parasher G, Wong M, Rawat M. Evolving role of artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(46): 7287-7298.
- [31] Li X, Jiang F, Guo Y, et al. Computer-aided diagnosis