

胰腺神经内分泌肿瘤的影像学表现及其诊断进展

吉帆, 征锦

(江苏省苏北人民医院, 江苏扬州 225001)

[摘要] 介绍了胰腺神经内分泌肿瘤(NETP)的症状和现有的诊断状况,阐述了胰腺神经内分泌肿瘤的分类过程,从超声、多层螺旋CT、MRI、功能成像4个方面分析了胰腺神经内分泌肿瘤的影像学表现及其新进展,最后指出未来可联合应用多种影像学检查技术来实现NETP的早期诊断。

[关键词] 磁共振成像; 胰神经内分泌肿瘤; 体层摄影术; X线计算机; 功能成像

[中国图书资料分类号] R318;R730.4;R445 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-8868(2013)11-0091-04

DOI: 10.7687/J.ISSN1003-8868.2013.11.091

Neuroendocrine Tumor of Pancreas: Imaging Findings and Diagnostic Progress

JI Fan, ZHENG Jin

(Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China)

Abstract The signs and diagnosis of neuroendocrine tumors of the pancreas(NETP) are introduced, along with its classification. Its imaging findings and progress are also described from the aspects of ultrasound, multi-slice spiral CT, MRI and functional imaging. It's suggested that multi imaging means be combined to perform the early diagnosis of NETP in the future.[Chinese Medical Equipment Journal, 2013, 34(11):91-94]

Key words MRI; neuroendocrine tumors of the pancreas; tomography; X-ray computed; functional imaging

0 引言

胰腺神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumors of the pancreas, NETP)较为少见,仅占胰腺肿瘤的1%~2%,年发病率为(0.2~2.0)/100万人。NETP可发生于任何年龄,但其发病高峰在20~60岁^[1]。近年来,随着影像技术的发展和诊断水平的提高,胰腺神经内分泌肿瘤的检出率越来越高。

根据有无临床症状,可将NETP分为功能性和无功能性2大类。功能性NETP约占50%,主要包括胰岛素瘤、胃泌素瘤、胰高血糖素瘤、生长抑素瘤等,其中以胰岛素瘤发病率最高。功能性NETP有其特异的临床症状,如胰岛素瘤因分泌过多的胰岛素,常表现为反复发作的低血糖,胃泌素瘤因分泌较多的胃泌素,从而产生反复发作的难治性消化性溃疡等。因此,根据其特异的临床症状和实验室检查结果,功能性NETP临床上较易诊断,影像学检查的目的主要是术前定位。非功能性NETP通常不产生特异性的临床症状,可能是由于其分泌激素量过少,或所分泌物质无功能,或瘤细胞只合成但不释放激素所致,甚至是由于瘤细胞分泌多种功能拮抗的激素所致^[2]。因此,非功能性NETP早期发现较为困难,偶尔在体检时可发现,或患者因腹部包块或肿瘤侵犯周围组织器官引起症状而就诊。由于缺乏特异性的临床表现和实验室检查指标,非功能性NETP的正确诊断主要依靠影像学,因此其影像学表现值得我们深入研究。

1 胰腺神经内分泌肿瘤的分类

人们对于NETP的认识,经历了很长的阶段。NETP曾被称作“APUD瘤”、“类癌”。2000年,世界卫生组织(WHO)最后将其统一命名为神经内分泌肿瘤,并按肿瘤分化程度和肿瘤有无分泌功能,将其分成高分化神经内分泌肿瘤(良性或恶性程度不明确)、高分化神经内分泌瘤(低度恶性)和低分化神经内分泌癌(高度恶性)^[3]3大类。但由于NETP临床病理分类复杂,临床和病理医生不太能接受“恶性行为不确定”的说法等原因,

欧洲神经内分泌肿瘤协会(ENETS)于2006年细化了NETP的病理分级特点,按照肿瘤的组织学特点(细胞分裂指数及Ki-67指数)对肿瘤的恶性程度进行分级^[4],并同时NETP进行了分期,对WHO的分类系统做了进一步的补充。ENETS的分级和分期系统考虑了肿瘤的生存特点,并被一些临床研究证实与患者的预后相关^[5]。在这些分类的基础上,WHO 2010年的指南基于所有NETP都具有恶变潜能,不同的是发生转移的概率这一观点,对NETP再次进行了分类,主要将胰腺神经内分泌肿瘤分为:胰腺神经内分泌微腺瘤、胰腺神经内分泌肿瘤(NET)、胰腺神经内分泌癌(NEC)、混合性腺神经内分泌癌(MANEC)、肠亲铬细胞产生5-羟色胺NET(类癌)、胃泌素瘤、胰高血糖素瘤、胰岛素瘤、生长抑素瘤、血管活性肠肽瘤(VIP瘤)及其他少见的功能性NET。其中NET又分为NETG1、NETG2、无功能性胰腺NETG1、G2,NEC又分为大细胞NEC、小细胞NEC,并同时推荐ENETS的分级法(见表1),二者互为补充,弥补了彼此的不足。

2 胰腺神经内分泌肿瘤的影像学表现及其新进展

2.1 超声

由于胃肠气体的干扰,经腹部超声(transabdominal US, TAUS)对胰体、胰尾通常显示不清,并且TAUS易受操作医生的技术水平和主观因素及患者肥胖等因素的影响。McAuley等^[6]研究表明,TAUS对于胰腺NET的检出率在60%以内。因此,TAUS不能广泛应用于NETP的检查。目前,应用较为广泛的主要是内镜超声(EUS)。EUS属有创检查,可以应用高频探头近距离地贴近胰腺及其毗邻结构,并显示其细微结构,因而对胰腺神经内分泌肿瘤的检出具有较高的敏感性。据国内外文献报道,EUS的敏感性可达80%~90%^[6-14]。对于CT和MRI检查均无法发现的NETP,EUS的检出率仍可达80%。因此,当CT和MRI检查均为阴性,但临床仍高度怀疑NETP者应首选EUS检查。EUS的影像表现通常为局限于胰腺内的圆形或类圆形、边缘清晰的低或等回声肿块,常位于胰体、尾部(如图1所示)。另外,还可根据影像特征对肿瘤的恶性程度作出

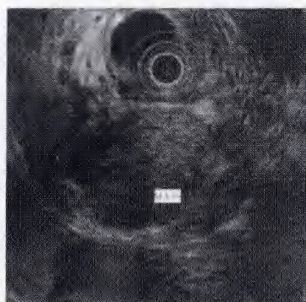
作者简介: 吉帆(1987—),女,硕士研究生,主要从事胰腺疾病的诊断与鉴别诊断方面的研究工作, E-mail: jifan1122@126.com。

通讯作者: 征锦, E-mail: zhj65220@163.com

表 1 ENETS 指南分级标准

级别	分级标准
G1(低级别)	<2个核分裂象/10HP 和(或)Ki-67 指数 ≤2%
G2(中等级别)	2~20个核分裂象/10HP 和(或)Ki-67 指数为 3%~20%
G3(高级别)	≥21个核分裂象/10HP 和(或)Ki-67 指数 >20%

判断,若中央存在不规则回声区或有胰管阻塞现象时,则高度提示恶性。EUS 不仅可以获得形态学信息,还可借助细针穿刺活检获得病理学信息,从而对胰腺病变进行定性诊断。然而,应用 EUS 诊断时应注意多发病变的可能,因此,应对整个胰腺进行连续检查,以防漏诊。



注:女,50岁,胰恶性胃泌素瘤患者。临床上表现为多发性消化性溃疡、腹泻,抑酸治疗有效。EUS显示:胰尾 3.0 cm×4.0 cm 的中等回声病灶(mass),内部回声不均,境界尚清

图 1 胰恶性胃泌素瘤患者 EUS 影像图

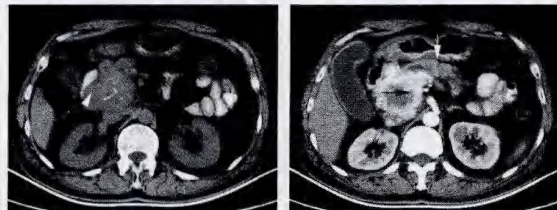
另外,超声造影可明显提高 NETP 的检出率。Rickes 等^[13]对 138 例临床怀疑并为病理证实的 NETP 患者进行超声造影检查,结果显示其诊断灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分别为 94%、96%、76%和 99%。而对于术前未发现和术中无法触及的病灶,还可采用术中超声(IOUS)检查。腹腔镜超声(LUS)则将超声检查与腹腔镜外科结合,在超声引导下进行 NETP 的摘除,可避免开腹手术创伤大、患者恢复慢等缺点。

2.2 多层螺旋 CT (multi-

detector row CT, MDCT)

目前,腹部 MDCT 已经成为腹部病变的首选检查方法。Gouya 等^[14]回顾分析病例显示,多期薄层增强扫描检出胰腺 NET 的敏感度为 94.4%,而肠道准备充足、患者配合好的图像可显示胰腺和肝脏 1 cm 以下的病灶。

功能性 NETP 早期即有特征性的临床症状,故影像发现时体积一般较小,平均直径 <2 cm,平扫呈均匀等或稍低密度,胰腺轮廓一般无明显改变,增强扫描动脉期,肿瘤常呈明显均匀强化。而非功能性 NETP 通常较大,直径 >5 cm^[15-16],常发生坏死、囊变和钙化(如图 2 所示),故影像学表现较为复杂,平扫时呈不均匀的等或低密度,其内可见更低密度区或高密度的钙化灶,占位效应明显。增强扫描时,肿瘤坏死和囊变不明显者呈明显均匀的强化,肿瘤伴有坏死、囊变时,强化不均匀或呈环状强化^[17-18]。有学者^[17,19]认为,20%的非功能性 NETP 内可见钙化,故发现钙化灶有助于非功能性 NETP 的诊断。同时,有学者^[16]认为,瘤体周边的环形薄壁(包膜)明显强化为 NETP 另一特征性的影像学表现(如图 3 所示)。



(a)CT 平扫显示胰头部不均匀稍低密度病灶,其内可见点状钙化灶(见箭头)
(b)增强 CT 示病灶由边缘向中央呈明显不均匀强化,病灶中央可见无强化的囊变坏死区(见黑箭头),邻近胰管轻度扩张(见白箭头),病灶与十二指肠分界欠清

图 2 49 岁高分化神经内分泌癌男患者的 MDCT 影像图

近年来,随着 MDCT 的各种商业软件包的开发,CT 灌注成像技术逐渐发展成熟,成为常规检查的一部分。虽然目前对于正常胰腺的灌注范围仍没有统一的标准,但一般认为胰腺 CT 灌注的绝对值实际临床意义较为有限,其相对值的变化才具有重要的临床提示意义。有研究表明,CT 灌注能够评价胰岛细胞瘤的血管生成。

一般来说,良性胰岛细胞瘤的血流量、血容量及强化峰值明显高于正常胰腺组织,但通透性及灌注达峰时间与正常组织无差异,提示良性胰岛细胞瘤是富血供的病变,并且其内皮通透性大致正常^[20]。而恶性胰岛细胞瘤的血管生成及灌注特点均与良性者不同。良性肿瘤的微血管密度值高于恶性,当肿瘤直径 <2 cm、增殖系数 <2% 且没有血管坏死时,病变的血流量明显较高,而当肿瘤直径 >2 cm 及存在淋巴结转移和肝转移时,肿瘤灌注的平均通过时间则延长^[21-22]。虽然 CT 灌注对肿瘤良恶性的鉴别有一定的指导意义,但目前尚缺乏 CT 灌注参数与预后关系的相关研究。

目前,宝石 CT 能谱成像已经被广泛应用于临床,使 CT 由原来的单参数成像变为多参数成像,由原来的混合能量成像变为单能量的谱成像,提高了小病灶的检出率。通过对各种病变的 CT 能谱分析图(散点图、直方图)及能谱谱线对比分析,可以发现一些规律性的特征,可用于指导肿瘤定位、定性和分级。林晓珠等^[23]人研究证明,宝石能谱 CT 能定位诊断胰岛细胞瘤。由于胰岛细胞瘤一般体积小且常位于胰腺深部,因而导致许多小的病灶无法定位。而利用能谱碘基图可对富血供的小病灶起到放大和突显的作用,如小的胰岛细胞瘤(如图 4 所示)。但该技术目前还处于临床研究阶段,需要大量的临床试验及数据来证实其可靠性。



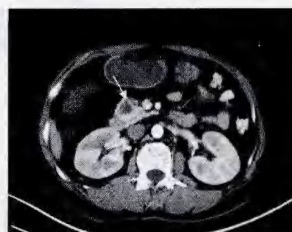
(a) (b) (c)
注:(a)、(b)为磁共振图像,未见明显异常;(c)为最佳对比噪声比(CNR)单能量 48 keV 成像,示胰头部高密度病灶。后患者行手术切除,送病理检查示胰头部胰岛细胞瘤

图 4 45 岁胰头部胰岛细胞瘤女患者的能谱典型图

2.3 MRI

MRI 可以多参数、多序列、多体位成像,并且没有电离辐射,其造影剂钆螯合物的安全性也较高。对于 NETP, MRI 不仅可以定位,而且在定性诊断方面也有很高的价值。

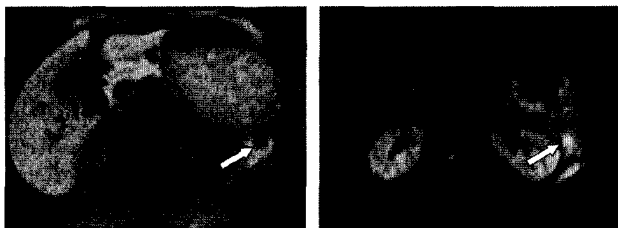
在 MRI 图像上,NETP 一般呈长 T₁ 长 T₂ 信号,含胶原和纤维组织较多时 T₂WI 可呈低信号,而脂肪抑制 T₂WI 显示病灶则更清晰^[24-25]。增强扫描与 CT 表现类似,功能性肿瘤由于瘤体小,囊变坏死机会少,故动脉期强化明显且呈均匀强化。



注:CT 增强扫描动脉期可见胰头部低密度病灶,呈明显不均匀强化,境界清楚,周围可见包膜(见白箭头)

图 3 57 岁胰头高分化神经内分泌癌女患者的 MDCT 影像图

非功能性肿瘤强化形式比较复杂,若纤维组织成分多,则强化较轻或表现为延迟强化;若肿瘤伴囊变坏死,则囊变区无强化,周围肿瘤组织明显强化;若肿瘤为实质性,多呈明显均一强化。与CT相比,脂肪抑制T₁WI更有利于胰腺小病灶的检出。Semelka等^[26]应用MRI对胰腺NET诊断,其阳性预测值可达96%。而T₂WI序列和动脉期T₁WI序列是检测NETP的最佳脉冲序列。在临床怀疑NETP时,MRI是一种敏感的检查方法,与内镜超声类似,可作为首选影像检查方法^[27]。有研究证实,NETP的平均表观扩散系数(ADC)值显著低于正常胰腺实质,虽然DWI的平均敏感度为65%,但在T₂加权成像的基础上再行高b值的DWI成像,可更好地发现NETP病灶,尤其是孤立性的小病灶^[28](如图5所示)。Wang Y等^[29]人研究表明,ADC值与肿瘤的组织病理学特征有一定的相关性,肿瘤的细胞结构和/或细胞外的纤维化产生不同的ADC值,并且ADC值与Ki-67指数呈负相关。因此,ADC值可有效评估肿瘤的生长程度,故定量评价ADC值有望成为显示胰腺病变特征的技术。



(a)T₁脂肪抑制成像显示胰尾单发的低信号结节,周围有正常胰腺组织环绕 (b)DWI(b=500 s/mm²)示胰尾部高信号病灶,其ADC值为1.86×10⁻³ mm²/s

图5 39岁高分化神经内分泌肿瘤女患者的MRI影像图

2.4 功能成像

功能成像是目前研究的一大热点。传统的影像学检查(超声检查、CT或MRI)是最常用的肿瘤定位和分期方法,但在NETP定位和分期中的价值有限,有时很难定位肿瘤的原发灶或转移灶,尤其是在肿瘤体积很小时^[30],并且传统的影像学检查对NETP的检出缺乏特异性。因而,应寻求一种新的高度敏感和特异性的检查方法。

2.4.1 生长抑素受体成像

近年来,多项研究证实生长抑素受体显像探查神经内分泌肿瘤的原发灶和转移灶具有高度敏感性和特异性^[31-32],明显优于其他显像技术。

NETP细胞表面存在着高度表达的生长抑素受体。生长抑素受体主要有5种亚型:SSTR1、SSTR2、SSTR3、SSTR4、SSTR5。生长抑素受体显像即应用放射性核素标记的生长抑素类似物作为显像剂,通过与肿瘤细胞表面的生长抑素受体特异结合而使肿瘤显像。通常,放射性核素标记的生长抑素类似物与SSTR2的亲合性最高。

有研究^[33]表明,生长抑素受体显像在探查和定位NETP方面的敏感性极高,同时生长抑素受体成像还可全身成像,了解肿瘤的转移情况。生长抑素受体显像联合应用SPECT/CT既能清晰显示生化功能异常的病灶,又能准确定位,因此被认为是胰腺神经内分泌肿瘤首选的显像方法和最可靠的分期手段,其诊断敏感性超过MRI和CT。Gabriel等^[34]的研究结果显示,^{99m}Tc-TOC显像诊断NETP的敏感性、特异性和准确性分别为80%、94.4%和82.9%。生长抑素受体显像对胃泌素瘤的成像效果最佳,几乎能探查所有直径>2cm以及30%~75%直径<1cm的胃泌素瘤。与内镜超声联合应用时,也能探查90%以上的NETP^[35]。而对于低度表达SSTR2的胰岛素瘤,生长抑

素受体显像的敏感性则较低。但在发现胰岛素瘤的转移灶方面,生长抑素受体显像仍具有较高的敏感性,可能是由于胰岛素瘤的转移灶仍高度表达SSTR2有关。

2.4.2 PET/CT和PET/MRI

PET/CT和PET/MRI将解剖影像和功能影像结合,提高了肿瘤的检出能力。

NETP通常摄取胺前体物质,因此,¹¹C或¹⁸F标记的胺前体物质(如5-羟色胺、左旋多巴)能特异性地显示NETP。有文献报道,¹¹C-5-HTP PET检测NETP的敏感性超过95%^[36]。甚至有报道,5-HTP用于检出与胰岛细胞相关的肿瘤敏感度为100%^[37],显然,其较SPECT和传统的解剖影像方法优越,可能是NETP的最佳检测手段。

在我国最常用的是¹⁸F-FDG PET。但大多数NETP分化良好且生长缓慢,它们的糖代谢水平通常很低因而¹⁸F-FDG PET难以显示,但对于快速生长或有侵袭行为的NETP,PET能显示较高的FDG摄取,且FDG摄取越高、预后越差^[38]。虽然¹⁸F-FDG对NETP的诊断而言并不是理想的示踪剂,尤其是体积较小的功能性NETP,但它能判断NETP的良恶性和生长行为,并能全面评估是否存在转移灶^[39]。所以,¹⁸F-FDG-PET可对NETP的进展和生存期进行预测^[40]。

CT辐射剂量较高,并且不能与PET同时采集图像,而PET/MRI的出现则克服了这些缺点。PET/MRI不仅避免了CT的辐射损伤,同时还可利用磁共振波谱技术、功能磁共振成像等技术提供功能性信息,并可改善软组织图像质量,较好地显示组织器官的解剖结构。因此,PET/MRI将在神经系统疾病、肿瘤等疾病的早期诊断过程中起到相当积极的作用^[41-42]。NETP最常发生转移的器官是肝脏,而有很多研究证明,PET/MRI在评价肝脏转移灶、区分肝癌与肝转移病灶方面有很大的价值,明显优于PET/CT^[43]。

3 结语

CT和MRI目前已广泛应用于临床,是NETP的主要检查方法。灌注CT成像可有效评价瘤体内的血供情况,对肿瘤良、恶性的判断有一定的指导意义。随着宝石CT逐渐应用于临床,CT能谱成像有望成为检测NETP的一种新型手段。MRI对显示胰腺、肝脏NET有较大价值,尤其是CT难以定性的,或临床怀疑而CT未能检出病灶者可行MRI检查。在CT、MRI检查无异常而仍疑为NETP时,应选择EUS,尤其是当需要获得细胞学证据时。术中超声及腹腔镜超声的出现,实现了超声由诊断到治疗的飞跃。腹腔镜超声属微创手术,有很好的应用前景。在功能成像方面,生长抑素受体成像可特异性地检出NETP病灶,用以鉴别NETP和其他肿瘤,并可用于术前分期、治疗方案选择、术后随访和治疗效果的评价,尤其是将其和SPECT联合应用,即将功能成像和解剖定位相结合,可作为首选的检查方法和可靠的分期手段。但由于PET设备昂贵、检查费用高,限制了其在临床的广泛应用。PET/MRI目前正处于临床试验阶段,但多项研究已经证实其有很好的应用前景。相信在不久的将来,我们将可联合应用多种影像学检查技术实现NETP的早期诊断,准确定位,并且评价治疗效果及预后。

[参考文献]

- [1] 江新昌. 内分泌器官肿瘤病理学和遗传学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:195-209.
- [2] 王冬青,曾蒙苏,饶圣祥,等. 胰腺内分泌肿瘤的MRI诊断[J]. 临床放射学杂志,2006,25(1):45.
- [3] Solcia E, Klöppel G, Sobin L H. Histological Typing of Endocrine Tumours (WHO. World Health Organization. Histological Classifica-

- tion of Tumours)[M]. 2nd ed. New York:Springer,2000;38-74.
- [4] Rindi G, Klöppel G, Alhman H, et al. TNM staging of foregut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system[J]. Virchows Arch, 2006, 449: 395-401.
 - [5] Pape U F, Jann H, Müller-Nordhorn J, et al. Prognostic relevance of a novel TNM classification system for upper gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. Cancer, 2008, 113(2): 256-265.
 - [6] McAuley G, Delaney H, Colville J, et al. Multimodality preoperative imaging of pancreatic insulinomas[J]. Clin Radiol, 2005, 60: 1 039-1 050.
 - [7] Palazzo L, Roseau G, Salmeron M. Endoscopic ultrasonography in the preoperative localization of pancreatic endocrine tumors[J]. Endoscopy, 1992, 24(Suppl 1): 350-353.
 - [8] RÖsch T, Lightdale C J, Botet J F, et al. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography[J]. N Engl J Med, 1992, 326(26): 1 721-1 726.
 - [9] Thompson N W, Czako P F, Fritts L L, et al. Role of endoscopic ultrasonography in the localization of insulinomas and gastrinomas[J]. Surgery, 1994, 116(6): 1 131-1 138.
 - [10] Zimmer T, Schertl H, Faiss S, et al. Endoscopic ultrasonography of neuroendocrine tumours[J]. Digestion, 2000, 62(Suppl): 45-50.
 - [11] Varas Lorenzo M J, Miquel Conch J M, Maluenda Colomer M D, et al. Preoperative detection of gastrointestinal neuroendocrine tumors using endoscopic ultrasonography[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2006, 98(11): 828-836.
 - [12] 杨爱明, 陆星华, 钱家鸣, 等. 超声内镜在胰岛细胞瘤定位诊断中的作用[J]. 中华消化内镜杂志, 2006, 23(3): 169-171.
 - [13] Rickes S, Monkemüller K, Malfertheiner P. Contrast-enhanced ultrasonographic findings in pancreatic tumors[J]. JOP, 2006, 7(6): 584-592.
 - [14] Gouya H, Vignaux O, Augui J, et al. CT, endoscopic sonography, and a combined protocol for preoperative evaluation of pancreatic insulinomas[J]. AJR, 2003, 181: 987-992.
 - [15] 曾蒙苏, 严福华, 周康荣, 等. 非功能性胰内分泌肿瘤的螺旋 CT 表现[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(6): 528.
 - [16] 史玉振, 王中秋, 卢光明, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤的影像学表现与临床病理对照分析[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(11): 1 618-1 623.
 - [17] Procacci C, Carbognin G, Accordini S, et al. Nonfunctioning endocrine tumors of the pancreas: possibility of spiral CT characterization[J]. Eur Radiol, 2001, 11: 1 175.
 - [18] Horton K M, Hruban R H, Yeo C, et al. Multi-detector row CT of pancreatic islet cell tumors[J]. RadioGraphics, 2006, 26: 453.
 - [19] 张蓓, 汪登斌, 宋琦, 等. 胰腺无功能性内分泌肿瘤的螺旋 CT 诊断与鉴别诊断[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2006(3): 179.
 - [20] Inoue K, Hirota M, Beppu T, et al. Angiographic features in acute pancreatitis: the severity of abdominal vessel ischemic change reflects the severity of acute pancreatitis[J]. JOP, 2003, 4: 207-213.
 - [21] Marion-Audibert A M, Barel C, Gouysse G, et al. Low microvessel density is an unfavorable histoprognostic factor in diagnosis and localization[J]. Gastroenterology, 2003, 125: 1 094-1 104.
 - [22] Assignies G, Couvelard A, Bahrami S, et al. Pancreatic endocrine tumors: tumor blood flow assessed with perfusion CT reflects angiogenesis and correlates with prognostic factors[J]. Radiology, 2009, 250: 407-416.
 - [23] 林晓珠, 李卫侠. 宝石 CT 在肿瘤诊断中的初步应用[J]. 诊断学理论与实践, 2010, 9(2): 155-160.
 - [24] Rha S E, Jung S E, Lee K H, et al. CT and MR imaging findings of endocrine tumor of the pancreas according to WHO classification[J]. European Journal of Radiology, 2007, 62(3): 371.
 - [25] Fidler I L, Daniel John son C. Imaging of Neuroendocrine Tumors of the Pancreas[J]. International Journal of Gastrointestinal Cancer, 2001, 30(1): 73.
 - [26] Semelka R C, Custodio C M, Cem Balci N, et al. Neuroendocrine tumors of the pancreas: spectrum of appearances on MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2000, 11: 141-148.
 - [27] Caramella C, Dromain C, De Baere T, et al. Endocrine pancreatic tumours: which are the most useful MRI sequences[J]. Eur Radiol, 2010, 20(11): 2 618-2 627.
 - [28] Brenner R, Metens T, Bali M, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor: added value of fusion of T2-weighted imaging and high b-value diffusion-weighted imaging for tumor detection[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(5): e746-749.
 - [29] Wang Y, Chen Z E, Yaghmai V, et al. Diffusion-weighted MR imaging in pancreatic endocrine tumors correlated with histopathologic characteristics[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(5): 1 071-1 079.
 - [30] Oberg K. Neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract: recent advances in molecular genetics, diagnosis and treatment[J]. Curr Opin Oncol, 2005, 17(4): 386-391.
 - [31] Sundin A, Garske U, Odefors H. Nuclear imaging of neuroendocrine tumours[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2007, 21(1): 69-85.
 - [32] Gotthardt M, Dijkgraaf I, Boerman O C, et al. Nuclear medicine imaging and therapy of neuroendocrine tumours[J]. Cancer Imaging, 2006, 6: S178-S184.
 - [33] Schillaci O, Spanti A, Scopinaro F, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in liver metastasis detection from gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors[J]. J Nucl Med, 2003, 44(3): 359-368.
 - [34] Gabriel M, Muehllechner P, Decristoforo C, et al. ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-Tyr(3)-octreotide for staging and follow up of patients with neuroendocrine gastro-entero-pancreatic tumors[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 49(3): 237-244.
 - [35] Jensen R T. Carcinoid and pancreatic endocrine tumors: recent advances in molecular pathogenesis, localization, and treatment[J]. Curr Opin Oncol, 2000, 12(4): 368-377.
 - [36] Alexakis N, Neopulos J P. Pancreatic neuroendocrine tumours[J]. Research Clinical Gastroenterology, 2008, 22(1): 183.
 - [37] Orlefors H, Sundin A, Garske U, et al. Whole-body ¹¹C-5-hydroxytryptophan positron emission tomography as a Universal imaging technique for neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and computed tomography[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90: 3 392-3 400.
 - [38] Mottaghy F M, Reske S N. Functional imaging of neuroendocrine tumours with PET[J]. Pituitary, 2006, 9(3): 237.
 - [39] 吴江, 王中秋, 朱虹. 正电子药物在神经内分泌肿瘤显像中的应用[J]. 中华核医学杂志, 2008, 28(6): 419.
 - [40] Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, et al. Evaluation of pancreatic islet cell tumors by fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: comparison with other modalities[J]. Clin Nucl Med, 2000, 25: 115-119.
 - [41] Sauter A W, Wehrl H F, Kolb A, et al. Combined PET/MRI: One step further in multimodality imaging[J]. Trends in Molecular Medicine, 2010, 16(11): 508-515.
 - [42] Boss A, Bisdas S, Kolb A, et al. Hybrid PET/MRI of intracranial masses: Initial experiences and comparison to PET/CT[J]. Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine, 2010, 51(8): 1 198-1 205.
 - [43] Schreiter N F, Nogami M, Steffen I, et al. Evaluation of the potential of PET-MRI fusion for detection of liver metastases in patients with neuroendocrine tumours[J]. Eur Radiol, 2012, 22(2): 458-467.

(收稿:2012-11-27 修回:2013-02-18)