

# 胃肠胰神经内分泌肿瘤CT影像组学研究进展

王欣, 汤丽平\*

重庆医科大学附属第一医院消化内科, 重庆

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月12日

## 摘要

胃肠胰神经内分泌肿瘤(gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms, GEP-NENs)是一类具有高度多样性和复杂性的罕见肿瘤,其发病率逐年增加。CT检查是诊断、评估、随访GEP-NENs的重要影像学方法,而影像组学作为一种新兴的无创分析方法,可从诊断图像中提取定量且具有可重复性的特征参数,已被广泛运用于各类肿瘤的诊断、疗效评估、预后预测等多个方面。本文就CT影像组学在GEP-NENs鉴别诊断、病理分级预测、生物学行为预测、疗效评估及预后预测的研究进展进行综述,以为后续研究方向提供思路。

## 关键词

胃肠胰神经内分泌肿瘤, 影像组学, 计算机断层扫描

# Advances in CT Radiomics Research on Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms

Xin Wang, Liping Tang\*

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: February 11, 2026; accepted: March 4, 2026; published: March 12, 2026

## Abstract

Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NENs) represent a rare tumor category characterized by high diversity and complexity, with an escalating annual incidence. Computed tomography (CT) serves as a crucial imaging modality for diagnosing, evaluating, and monitoring GEP-

\*通讯作者。

**NENs. As an emerging non-invasive analytical approach, radiomics enables the extraction of quantitative and reproducible feature parameters from diagnostic images. It has been widely applied in various aspects of tumor diagnosis, treatment efficacy assessment, and prognosis prediction. This review summarizes the research progress of CT radiomics in the differential diagnosis, pathological grading prediction, biological behavior prediction, treatment efficacy assessment, and prognosis prediction of GEP-NENs, aiming to provide insights for future research directions.**

## Keywords

**Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms, Radiomics, Computed Tomography**

Copyright © 2026 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

神经内分泌肿瘤(Neuroendocrine neoplasms, NENs)是一类具有高度异质性的罕见肿瘤,起源于神经内分泌细胞和肽能神经元[1][2]。NENs可以发生于人体的各个部位,约3/2的病例发生在胃肠胰腺系统中,故胃肠胰神经内分泌肿瘤(gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms, GEP-NENs)是NENs最主要的亚型[3],其中50%肠道,30%胰腺[4][5]。近几十年来,由于病理诊断技术的进步和影像学检查的普遍应用,全球GEP-NENs的发病率呈现上升趋势[3][6]。美国NENs的发病率从1973年的1.09/10万到2012年的6.98/10万升高了6.4倍[5][7],而在我国台湾地区,NENs的发病率从1996年的0.244/10万增加到2015年的3.162/10万[8]。

计算机断层扫描(computed tomography, CT)具有扫描速度快、空间分辨率好、使用成本低等优点,在GEP-NENs的临床诊断、病理分级、病情评估及随访监测中应用广泛[9]。但其在评估肿瘤异质性、预测生物学行为等方面仍存在一定的局限性[10]。影像组学作为一种先进的分析技术,包括图像采集和分割、特征提取和同质化处理、特征选择、分析和建立预测模型这几个步骤,旨在从诊断图像中提取定量、可重复性好的特征信息,包括人眼难以识别或量化的复杂部分[11][12]。基于CT的影像组学不仅能非侵入性地量化肿瘤及其微环境的异质性,还有与基因组学等分子特征相关联,从而在肿瘤无创分型、预后预测及疗效评估等多个方面中展现出独特的优势[13]。本文就CT影像组学在GEP-NENs鉴别诊断、病理分级、生物学行为预测、疗效评估及预后预测的研究进展进行综述,以期为后续研究方向提供思路。

## 2. 鉴别诊断

关于GEP-NENs与其他肿瘤的鉴别诊断,现有研究主要集中于胰腺神经内分泌瘤(pancreatic neuroendocrine tumors, PNETs)与胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinomas, PDACs)之间[14]。胰腺癌作为消化系统最常见且最具有侵袭性的恶性肿瘤之一,最常见的类型是PDACs,其次即为PNETs,两者在治疗方案选择、疾病进展及预后等方面存在显著差异[15][16]。然而,PDACs和PNETs在常规CT影像学上表现相似,这使得仅通过放射科医师的视觉评估易出现误诊[17]。He等[18]通过ITK-SNAP软件2D逐层手动勾画肿瘤感兴趣区域(regions of interest, ROI)并使用LASSO回归筛选了7个影像特征,构建了区分不典型非功能性胰腺神经内分泌瘤(nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors, NF-PNETs)与PDACs的临床影像模型、影像组学模型及两者结合的综合模型,发现综合模型在独立验证队列中效能最佳(AUC=0.884),显著优于单纯临床模型,且通过列线图实现了可视化预测。Zhang等[19]则进一步提升使用LIFEx

影像组学专用软件 3D 手动绘制 ROI, 融合五种特征选择算法与九种分类算法构建了 45 种诊断模型, 实现了从单算法到多算法组合的进步。其中基于梯度提升决策树(Gradient Boosting Decision Tree, GBDT)筛选特征并结合随机森林(Random Forest, RF)进行分类的模型表现最佳, 训练集与验证集的 AUC 分别达到 0.971 和 0.930。现有研究共同表明, 使用 CT 影像组学方法能显著提升 PNETs 与 PDACs 的鉴别效能, 为临床精准诊疗提供了可靠的依据[20]。

除此之外, 有研究者运用 CT 影像组学来鉴别胃神经内分泌癌(gastric neuroendocrine carcinomas, g-NECs)与胃腺癌(gastric adenocarcinomas, GAC)。Wang 等[21]的研究表明, 基于静脉期 CT 影像提取的 GLCM 能量、熵等纹理特征结合肿瘤边界清晰度与淋巴结转移状态所构建的影像组学列线图模型, 在区分 g-NECs 与 GAC 方面表现出较高诊断效能, 训练集 AUC 达 0.821。He 等[22]在 Wang 等研究者的基础上进一步深化, 创新性地胃混合性神经 - 非神经内分泌癌(gastric mixed adenocarcinoma-neuroendocrine carcinoma, g-MANEC)纳入鉴别体系, 并构建了融合传统 CT 特征(肿瘤坏死和淋巴结转移)与影像组学评分的综合模型, 该模型通过一致性检验、LASSO 回归等一系列更严格的特征筛选流程, 在区分 g-NEC 与 GAC 方面取得更高 AUC (训练集为 0.887, 验证集为 0.852), 并首次实现 g-MANEC 与 GAC 的亚组鉴别, 其在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.823、0.762。而国内研究者基于 CT 影像组学进行直肠神经内分泌瘤(rectal neuroendocrine tumors, RNETs)和直肠腺癌(rectal adenocarcinoma, READ)的鉴别, 于直肠增强 CT 平扫及静脉期图像中手动勾画 ROI, 通过应用主成分分析方法(principal components analysis, PCA)和方差分析方法(analysis of variance, ANOVA)筛选特征, 构建逻辑回归(logistic regression, LR)、RF 及决策树(decision tree, DT)三种分类器模型, 结果显示基于静脉期图像的 LR 模型显示出最佳的分类效能, AUC 为 0.89, 敏感性 0.76, 特异性 0.75 [23]。以上研究为上述临床治疗与预后迥异的恶性肿瘤提供了稳定、无创的术前鉴别工具, 进一步拓展了影像组学在神经内分泌肿瘤精准诊断中的应用场景。

### 3. 病理分级

传统 CT 依赖肿瘤大小、强化方式、有无坏死及侵犯范围等形态学特征评估分级, 但其主观性强且难以捕捉肿瘤微观异质性, 导致对 GEP-NENs 的病理诊断效能有限。而 CT 影像组学通过量化肿瘤纹理、密度分布、边缘形态等深层次特征, 可精准反映肿瘤细胞增殖活性与分化程度的差异, 为术前无创分级提供了新途径。基于组织分化程度和细胞增殖活性, 2022 年第五版《WHO 内分泌与神经内分泌肿瘤分类》将 GEP-NENs 分为胃肠胰神经内分泌瘤(gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, GEP-NETs)、胃肠胰神经内分泌癌(gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma, GEP-NECs)和胃肠胰混合性神经内分泌 - 非神经内分泌肿瘤(gastroenteropancreatic mixed neuroendocrine/non-neuroendocrine neoplasms, GEP-MiNENs) [24]。其中, 根据 Ki-67 增殖指数和核分裂象, GEP-NETs 可进一步分为 G1, 低级别[Ki-67 增殖指数  $\leq 2\%$  和(或)核分裂象  $< 2/10$  高倍视野]; G2, 中级别[Ki-67 指数  $3\% \sim 20\%$  和(或)核分裂象  $2 \sim 20/10$  高倍视野]; G3, 高级别[Ki-67 增殖指数  $> 20\%$  和(或)核分裂象  $> 20/10$  高倍视野] [25]。G3 级 NETs 和 NEC 因在诊断时多已出现转移, 被欧洲神经内分泌肿瘤协会(European Neuroendocrine Tumor Society, ENETS)指南分类为高级别 NENs, 相较 G1~G2 级 NENs 的 5 年生存率更低, 需要更加积极的治疗方式 [26]。由此, 准确的病理分级诊断在 GEP-NENs 患者的个体化治疗和预后评估中起着十分重要的作用。

大多数 GEP-NENs 影像组学的研究侧重于 PNENs 病理分级预测。多项研究已经验证了 CT 影像组学在 PNENs 病理分级诊断中的有效性, 并逐步形成了从单一模态或期相分析向多模态、多期相、多参数融合建模发展的明确趋势。

根据模型预测目标这一核心临床问题, 现有研究可归纳为三大方向: 第一类, 旨在鉴别高级别(G2~G3 级)与低级别(G1 级)肿瘤, 这是最常见的应用场景。Ricci 等[27]基于增强 CT 三期相图像半自动手动分割

并自动化提取三维纹理特征, 选择 LASSO 回归筛选特征构建模型, 专门用于预测“高级别(非 G1 级)” PNENs。Liu 等[28]进一步通过融合 CT 动脉期与 MRI T2 加权图像的影像组学特征, 使用 Wilcoxon 秩和检验和最小冗余最大相关性(Max-Relevance and Min-Redundancy, mRMR)两步骤筛选 3D 特征, 应用线性判别(linear discriminant analysis, LAD)分类器构建预测模型, 成功区分 G1 与 G2~3 级 NF-PNETs。Wang 等[29]结合平扫 CT 影像组学特征与 T 分期等临床指标, Ye 等[30]提取并由 mRMR 算法筛选动脉期及静脉期双期图像特征, 通过对比择优选用 RF 算法开发影像组学机器学习模型, Javed 等[31]同样使用增强 CT 双期图像和 RF 算法, 融合包含 10 个特征的影像组学评分与肿瘤大小, 均构建了针对鉴别 G1 级与 G2~G3 级 PNETs 的高效预测模型, 其验证集 AUC 分别为 0.875、0.779 及 0.80, 显示出此类模型稳健的鉴别能力。第二类, 专注于 G1 与 G2 级的精细鉴别。Bian 等[32]仅基于门静脉期 CT 图像 LASSO 回归筛选特征构建的模型, 在区分 G1 与 G2 级(总体 AUC = 0.86)及针对  $\leq 2$  cm 的小 PNETs (AUC = 0.81)中均表现出色。Zhao 等[33]则通过 mRMR 筛选融合平扫期与静脉期的多类纹理特征, 构建的支持向量机(Support Vector Machine, SVM)模型实现了对 G1 与 G2 的高精度鉴别, 其验证集 AUC 达 0.876, 敏感性 90.9%, 特异性 88.9%。第三类, 探索更复杂的分级策略或广义分组。Pulvirenti 等[34]采用创新的两阶段 SVM 模型, 先区分 G1~G2 与 G3 级, 再在 G1~G2 组内区分 G1 与 G2 级, 模拟了病理分级的多层次决策过程。Chiti 等[35]的研究则遵循 ENETS 的预后分类思路, 将 G3 级与 NEC 统一归类为“高级别”, 与“低级别(G1~G2 级)”进行区分, 其动脉期模型展现了最优预测性能。上述关于 PNENs 病理分级的研究, 在模型构建方法上, 研究普遍体现出多特征融合提升性能的一致性认识。然而, 在影像期相与模态的选择上仍存在策略差异, 这些差异表明, 针对不同的分级目标, 最优的影像采集方案可能不同, 目前尚未形成共识。同时, 算法选择方面同样呈现出多样性, 虽然多种机器学习方法均被证实有效, 但最优算法尚未统一。尽管各研究在模型构建方法、特征选择策略及所用影像期相上存在差异, 但其构建的模型普遍显示出较高的预测性能。

相较于 PNENs, 胃及肠道 NENs 的 CT 影像组学分级研究相对较少, 但已有初步探索显示其应用潜力。王睿及其团队[36]针对 81 例胃神经内分泌肿瘤(gastric neuroendocrine neoplasms, g-NENs)患者进行研究, 提取并筛选动脉期及静脉期影像组学特征, 发现采用 XGboost 算法建立联合模型对 g-NENs G1~G2 级和 G3 级具有良好的鉴别能力。国外有研究者[37]回顾性分析了 61 例直肠神经内分泌肿瘤(rectal neuroendocrine neoplasms, R-NENs)患者的增强 CT 图像, 提取动脉期及静脉期图像纹理参数, 研究结果发现多个动脉期及静脉期直方图参数(均值、中位数、第 10、25、75 和 90 百分位数)在 G1 与 G2/G3/NEC 间差异有统计学意义。

#### 4. 生物学行为预测

GEP-NENs 在生物学行为上呈现出高度异质性[38], 治疗方案的制定需要综合考虑肿瘤生物学特征(如淋巴结转移、远处转移)。近年来, CT 影像组学因其可提取潜在的病理生理信息, 逐渐成为肿瘤生物学行为分析的有力工具[39]。Gu 等[40]多中心收集了 320 名 NF-PNETs 患者术前增强 CT 图像并提取特征, 发现结合 CT 影像组学与深度学习特征构建的多中心预测模型可高效预测 NF-PNETs 淋巴结转移风险(内部验证 AUC 达 0.88, 外部验证 AUC 达 0.91), 并能有效指导不同肿瘤大小( $\leq 2$  cm 与  $>2$  cm)患者的治疗决策。类似地, Ahmed 等人[41]整合了增强 CT 影像组学特征与肿瘤大小、病理分级, 基于 RF 算法构建模型, 对 G1~G2 级 NF-PNETs 患者淋巴结转移的预测在验证集上 AUC 为 0.80, 并可准确识别出 85% 肿瘤直径  $<2$  cm 患者的淋巴结转移。此外, 也有研究基于 PNETs 患者动脉期增强 CT 图像建立模型, 可稳健预测假包膜状态(训练集 AUC 0.75, 验证集 AUC 0.74) [42]。其他学者还使用 CT 影像组学特征构建模型预测 PNENs 患者微血管浸润、术后肝转移风险等关键生物学行为[43] [44]。

值得注意的是, 鲜少有胰腺之外的 GEP-NENs 生物学行为的研究。Blazevic 等人[45]的工作填补了部分空白, 通过提取病灶周围肠系膜的影像组学特征, 构建了预测小肠神经内分泌肿瘤(small intestinal neuroendocrine tumors, SI-NETs)转移性肠系膜肿块所致肠道并发症的模型, AUC 达到 0.81, 显示出该技术在非胰腺 GEP-NENs 中同样具有应用前景。

## 5. 疗效评估

在 GEP-NENs 患者的治疗中, 早期评估治疗反应有助于治疗方案的选择, 对于临床实践具有重要意义。传统评价方法难以全面反映肿瘤内部异质性与治疗应答的早期生物学改变, 而 CT 影像组学通过高通量提取并分析图像特征, 为无创性预测治疗反应提供了新思路[11]。

### 5.1. 生长抑素类似物治疗

生长抑素类似物(somatostatin analogues, SSAs)已被国内外指南和共识推荐为生长缓慢、Ki67 指数  $\leq 10\%$  的 SSTR 阳性的晚期 GEP-NETs 的一线治疗, 可以抑制 50%~80% 患者的肿瘤生长[46]-[48]。然而, 部分高分化 GEP-NETs 患者对 SSAs 治疗反应不佳, 治疗后病情出现进展, 故早期识别此类患者至关重要。Policci 等[49]分析 55 例接受 SSAs 治疗的 GEP-NETs 肝转移患者的基线肝脏 CT 影像组学特征, 开发了结合 Ki-67 指数与影像组学的联合预测模型, 结果显示联合模型 AUC 为 0.814, 表明利用基于 CT 的影像组学特征可早期识别出 SSAs 治疗无效或进展高风险的晚期 GEP-NETs 患者。

### 5.2. 靶向治疗

在靶向治疗的新时代, 依维莫司作为一种口服的哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)的选择性抑制剂, 已被用于治疗晚期 NETs [50], 有研究者[51]回顾性分析了 25 例转移性 NETs 患者(胰腺 15 例, 回肠 9 例, 肺 1 例)经依维莫司治疗前的肝脏增强 CT 图像, 采用全肝脏 3D 手动分割并提取影像组学特征, 构建模型进行内部与合成外部验证, 结果显示筛选出的 10 个放射组学特征能够有效区分依维莫司治疗的应答者与非应答者, 其中动脉期 GLCM\_Correlation 和 GLCM\_Imc1 表现最佳(内部验证 AUC 0.86~0.84, 外部验证 AUC 0.84~0.90), 并成功基于 GLSZM\_GrayLevelVariance 和 GLSZM\_ZonePercentage 构建可独立于临床参数预测患者死亡风险的影像组学模型。

舒尼替尼是一种抗血管生成的多靶点酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs), 已被临床指南推荐用于治疗进展期 G1~G2 PNETs [48], 但临床诊疗中缺乏有效的疗效预测方法。由此, Chen 等[52]针对 38 例 PNETs 患者建立了基于治疗前 CT 图像的影像组学模型, 用以预测舒尼替尼治疗后的疗效和无进展生存期(progression-free survival, PFS), 结果发现影像组学模型预测肿瘤缩小的效能在训练集和验证集中均表现良好(AUC 分别为 0.915 和 0.770)。进一步生存分析提示, 影像组学特征与 PFS 相关( $P = 0.020$ )。上述研究证实, 影像组学在靶向治疗疗效预测方面具有较高准确性和临床应用潜力。

### 5.3. 放射性核素治疗

肽受体介导的放射性核素治疗(peptide receptor radionuclide therapy, PRRT)是针对 NETs 的一种全身治疗方法, 利用 NETs 细胞表面生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)的过度表达, 将放射性核素靶向结合到肿瘤细胞产生杀伤作用[53] [54]。现有临床研究中, 对比高剂量奥曲肽,  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 被证实可显著延长晚期转移性 GEP-NETs 患者的 PFS 和总生存期(overall survival, OS) [55]。Behmanesh 等[56]研究整合治疗前 CT 影像组学特征与临床生物标志物, 构建了能够高准确率预测 NETs 患者对  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE 治疗反应的模型, 其中基于 XGBoost 特征选择方法构建的 RF 模型的准确率达 89%。上述研究结果提示影像组学特征可以应用于 PRRT 治疗反应的预测, 实现个体化治疗。

## 6. 预后预测

GEP-NENs 的预后取决于病灶大小、肿瘤病理分级、功能状态、局部浸润、远处转移等多种临床和病理因素[57], 依赖于 WHO 分级和 AJCC TNM 分期, 而 CT 影像组学为 GEP-NENs 的预后预测提供了突破传统方法的新工具。

当前研究一致表明, 从术前 CT 图像中提取的影像组学特征是预测 GEP-NENs 术后无复发生存期 (recurrence-free survival, RFS) 与 OS 的独立风险因素。Homps 等[58]提取 37 例 PNETs 患者影像组学特征, 筛选并构建影像组学指数, 结果发现该指数  $> 0.4$  的患者的中位 RFS 显著缩短(36 个月 VS 84 个月)。进一步地, Heo 等[59]研究者扩大数据量并加入外部验证, 开发并验证了整合年龄、AJCC 分期与动脉期 CT 影像组学特征的联合模型, 其预测 RFS 和 OS 的一致性指数分别为 0.734、0.781, 较临床模型明显升高。与之类似, Yang 等人[60]单中心回顾性纳入 182 例 g-NENs 患者, 3D 手动全层分割增强 CT 图像 ROI 并通过 LASSO-Cox 回归分析筛选特征, 研究结果显示动静脉期影像组学特征形成的联合模型在预测 OS 方面表现最佳, 可将 g-NENs 患者分层为高风险组和低风险组。进一步地, Yang 等研究者在另一篇文章中使用双中心数据开发深度学习影像组学模型, 进一步证明了 CT 影像组学用于 g-NENs 的预后预测中的效能[61]。另一些研究者[62]将纳入研究的 NENs 范围进一步扩大至胃肠胰腺, 将临床数据与多期相影像组学特征整合构建的联合模型同样有助于预测预后, 其效能(训练集 AUC 达 0.885)显著优于任何单一模型。

## 7. 小结

综上所述, CT 影像组学作为一种新兴的定量影像分析方法, 在 GEP-NENs 的诊断与全程管理中展现出重要的应用潜力。当前研究已初步证实, 其在肿瘤鉴别诊断、病理分级评估、生物学行为预测、治疗反应监测及预后判断等方面具有一定的辅助价值, 为 GEP-NENs 个体化诊疗提供了新的无创工具。然而, 该领域仍面临诸多挑战, 多数研究为单中心、回顾性研究, 且主要聚焦于胰腺、病理诊断方面, 存在样本量有限、特征提取与建模方法不一、缺乏外部验证等局限性, 未来研究应致力于推动多中心、前瞻性队列的建立, 加强影像组学特征与其他生物学信息的整合, 并结合深度学习等先进算法提升模型的效能和泛化能力。此外, 标准化影像采集流程、特征提取及分析过程也是实现影像组学向临床实践转化的重要前提。

CT 影像组学有望成为 GEP-NENs 精准影像评估体系的有力补充, 其进一步发展需依靠多学科的深度协作, 以最终实现对其诊断、治疗及预后预测等全流程优化, 推动 GEP-NENs 临床管理向更精准、动态的方向迈进。

## 参考文献

- [1] Zhang, X., Fan, Y., Jing, R., Getu, M.A., Chen, W., Zhang, W., *et al.* (2024) Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms: Current Development, Challenges, and Clinical Perspectives. *Military Medical Research*, **11**, Article No. 35. <https://doi.org/10.1186/s40779-024-00535-6>
- [2] Xu, Z., Wang, L., Dai, S., Chen, M., Li, F., Sun, J., *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] Shi, M., Fan, Z., Xu, J., Yang, J., Li, Y., Gao, C., *et al.* (2021) Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms G3: Novel Insights and Unmet Needs. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Reviews on Cancer*, **1876**, Article ID: 188637. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2021.188637>
- [4] Fernandez, C.J., Agarwal, M., Pottakkat, B., Haroon, N.N., George, A.S. and Pappachan, J.M. (2021) Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms: A Clinical Snapshot. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, **13**, 231-255. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v13.i3.231>
- [5] Dasari, A., Shen, C., Halperin, D., Zhao, B., Zhou, S., Xu, Y., *et al.* (2017) Trends in the Incidence, Prevalence, and

- Survival Outcomes in Patients with Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncology*, **3**, Article No. 1335. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0589>
- [6] Das, S. and Dasari, A. (2021) Epidemiology, Incidence, and Prevalence of Neuroendocrine Neoplasms: Are There Global Differences? *Current Oncology Reports*, **23**, Article No. 43. <https://doi.org/10.1007/s11912-021-01029-7>
- [7] Zheng, R., Zhao, H., An, L., Zhang, S., Chen, R., Wang, S., *et al.* (2023) Incidence and Survival of Neuroendocrine Neoplasms in China with Comparison to the United States. *Chinese Medical Journal*, **136**, 1216-1224. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000002643>
- [8] Chang, J.S., Chen, L., Shan, Y., Chu, P., Tsai, C. and Tsai, H. (2021) An Updated Analysis of the Epidemiologic Trends of Neuroendocrine Tumors in Taiwan. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 7881. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86839-2>
- [9] Tobias, J. and Keutgen, X.M. (2024) Diagnostics and Imaging for Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Surgical Clinics of North America*, **104**, 883-890. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2024.02.015>
- [10] 牟玮, 田捷. PET/CT、SPECT/CT 影像组学: 沟通宏观影像和微观分子的桥梁[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2024, 44(2): 65-67.
- [11] Mayerhoefer, M.E., Materka, A., Langa, G., Häggström, I., Szczypiński, P., Gibbs, P., *et al.* (2020) Introduction to Radiomics. *Journal of Nuclear Medicine*, **61**, 488-495. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.222893>
- [12] De Muzio, F., Pellegrino, F., Fusco, R., Tafuto, S., Scaglione, M., Ottaiano, A., *et al.* (2023) Prognostic Assessment of Gastropancreatic Neuroendocrine Neoplasm: Prospects and Limits of Radiomics. *Diagnostics*, **13**, Article No. 2877. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13182877>
- [13] Chen, M., Copley, S.J., Viola, P., Lu, H. and Aboagye, E.O. (2023) Radiomics and Artificial Intelligence for Precision Medicine in Lung Cancer Treatment. *Seminars in Cancer Biology*, **93**, 97-113. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2023.05.004>
- [14] Staal, F.C.R., Aalbersberg, E.A., van der Velden, D., Wilthagen, E.A., Tesselaar, M.E.T., Beets-Tan, R.G.H., *et al.* (2022) GEP-NET Radiomics: A Systematic Review and Radiomics Quality Score Assessment. *European Radiology*, **32**, 7278-7294. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08996-w>
- [15] Berbís, M.Á., Godino, F.P., Rodríguez-Comas, J., Nava, E., García-Figueiras, R., Baleato-González, S., *et al.* (2023) Radiomics in CT and MR Imaging of the Liver and Pancreas: Tools with Potential for Clinical Application. *Abdominal Radiology*, **49**, 322-340. <https://doi.org/10.1007/s00261-023-04071-0>
- [16] Becker, A.E. (2014) Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Risk Factors, Screening, and Early Detection. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, Article No. 11182. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i32.11182>
- [17] Kimura, T., Miyamoto, H., Fukuya, A., Kitamura, S., Okamoto, K., Kimura, M., *et al.* (2016) Neuroendocrine Carcinoma of the Pancreas with Similar Genetic Alterations to Invasive Ductal Adenocarcinoma. *Clinical Journal of Gastroenterology*, **9**, 261-265. <https://doi.org/10.1007/s12328-016-0655-6>
- [18] He, M., Liu, Z., Lin, Y., Wan, J., Li, J., Xu, K., *et al.* (2019) Differentiation of Atypical Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumor and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Using CT Based Radiomics. *European Journal of Radiology*, **117**, 102-111. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.05.024>
- [19] Zhang, T., Xiang, Y., Wang, H., Yun, H., Liu, Y., Wang, X., *et al.* (2022) Radiomics Combined with Multiple Machine Learning Algorithms in Differentiating Pancreatic Ductal Adenocarcinoma from Pancreatic Neuroendocrine Tumor: More Hands Produce a Stronger Flame. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article No. 6789. <https://doi.org/10.3390/jcm11226789>
- [20] De Robertis, R., Mascarin, B., Bardhi, E., Spoto, F., Cardobi, N. and D'Onofrio, M. (2025) Radiomics in Differential Diagnosis of Pancreatic Tumors. *European Journal of Radiology Open*, **14**, Article ID: 100651. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2025.100651>
- [21] Wang, R., Liu, H., Liang, P., Zhao, H., Li, L. and Gao, J. (2021) Radiomics Analysis of CT Imaging for Differentiating Gastric Neuroendocrine Carcinomas from Gastric Adenocarcinomas. *European Journal of Radiology*, **138**, Article ID: 109662. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109662>
- [22] He, X., Yang, S., Ren, J., Wang, N., Li, M., You, Y., *et al.* (2024) Synergizing Traditional CT Imaging with Radiomics: A Novel Model for Preoperative Diagnosis of Gastric Neuroendocrine and Mixed Adenoneuroendocrine Carcinoma. *Frontiers in Oncology*, **14**, Article ID: 1480466. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1480466>
- [23] 赵金莉. 基于CT图像的放射组学对直肠神经内分泌肿瘤和直肠腺癌的鉴别诊断价值[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [24] Rindi, G., Mete, O., Uccella, S., Basturk, O., La Rosa, S., Brosens, L.A.A., *et al.* (2022) Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. *Endocrine Pathology*, **33**, 115-154. <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09708-2>

- [25] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)神经内分泌肿瘤诊疗指南 2024 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024.
- [26] Sorbye, H., Grande, E., Pavel, M., Tessaar, M., Fazio, N., Reed, N.S., *et al.* (2023) European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 Guidance Paper for Digestive Neuroendocrine Carcinoma. *Journal of Neuroendocrinology*, **35**, e13249. <https://doi.org/10.1111/jne.13249>
- [27] Ricci, C., Mosconi, C., Ingaldi, C., Vara, G., Verna, M., Pettinari, I., *et al.* (2021) The 3-Dimensional-Computed Tomography Texture Is Useful to Predict Pancreatic Neuroendocrine Tumor Grading. *Pancreas*, **50**, 1392-1399. <https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000001927>
- [28] Liu, C., Bian, Y., Meng, Y., Liu, F., Cao, K., Zhang, H., *et al.* (2022) Preoperative Prediction of G1 and G2/3 Grades in Patients with Nonfunctional Pancreatic Neuroendocrine Tumors Using Multimodality Imaging. *Academic Radiology*, **29**, e49-e60. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2021.05.017>
- [29] Wang, X., Qiu, J., Tan, C., Chen, Y., Tan, Q., Ren, S., *et al.* (2022) Development and Validation of a Novel Radiomics-Based Nomogram with Machine Learning to Preoperatively Predict Histologic Grade in Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article ID: 843376. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.843376>
- [30] Ye, J., Fang, P., Peng, Z., Huang, X., Xie, J. and Yin, X. (2023) A Radiomics-Based Interpretable Model to Predict the Pathological Grade of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *European Radiology*, **34**, 1994-2005. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10186-1>
- [31] Javed, A.A., Zhu, Z., Kinny-Köster, B., Habib, J.R., Kawamoto, S., Hruban, R.H., *et al.* (2024) Accurate Non-Invasive Grading of Nonfunctional Pancreatic Neuroendocrine Tumors with a CT Derived Radiomics Signature. *Diagnostic and Interventional Imaging*, **105**, 33-39. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2023.08.002>
- [32] Bian, Y., Jiang, H., Ma, C., Wang, L., Zheng, J., Jin, G., *et al.* (2020) Ct-based Radiomics Score for Distinguishing between Grade 1 and Grade 2 Nonfunctioning Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *American Journal of Roentgenology*, **215**, 852-863. <https://doi.org/10.2214/ajr.19.22123>
- [33] Zhao, Z., Bian, Y., Jiang, H., Fang, X., Li, J., Cao, K., *et al.* (2020) CT-Radiomic Approach to Predict G1/2 Nonfunctional Pancreatic Neuroendocrine Tumor. *Academic Radiology*, **27**, e272-e281. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.01.002>
- [34] Pulvirenti, A., Yamashita, R., Chakraborty, J., Horvat, N., Seier, K., McIntyre, C.A., *et al.* (2021) Quantitative Computed Tomography Image Analysis to Predict Pancreatic Neuroendocrine Tumor Grade. *JCO Clinical Cancer Informatics*, **5**, 679-694. <https://doi.org/10.1200/cci.20.00121>
- [35] Chiti, G., Grazzini, G., Flammia, F., Matteuzzi, B., Tortoli, P., Bettarini, S., *et al.* (2022) Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms (GEP-NENs): A Radiomic Model to Predict Tumor Grade. *La Radiologia Medica*, **127**, 928-938. <https://doi.org/10.1007/s11547-022-01529-x>
- [36] 王睿, 梁盼, 余娟, 等. 基于极端梯度上升算法的联合诊断模型对胃神经内分泌肿瘤病理分级的诊断效能[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(34): 2717-2722.
- [37] Liang, P., Xu, C., Tan, F., Li, S., Chen, M., Hu, D., *et al.* (2020) Prediction of the World Health Organization Grade of Rectal Neuroendocrine Tumors Based on CT Histogram Analysis. *Cancer Medicine*, **10**, 595-604. <https://doi.org/10.1002/cam4.3628>
- [38] 陈洛海, 梁赞, 陈洁. 2023 年度神经内分泌肿瘤治疗研究进展[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2024, 10(2): 14-19.
- [39] Gillies, R.J., Kinahan, P.E. and Hricak, H. (2016) Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology*, **278**, 563-577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
- [40] Gu, W., Chen, Y., Zhu, H., Chen, H., Yang, Z., Mo, S., *et al.* (2023) Development and Validation of CT-Based Radiomics Deep Learning Signatures to Predict Lymph Node Metastasis in Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors: A Multicohort Study. *eClinicalMedicine*, **65**, Article ID: 102269. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102269>
- [41] Ahmed, T.M., Zhu, Z., Yasrab, M., Blanco, A., Kawamoto, S., He, J., *et al.* (2024) Preoperative Prediction of Lymph Node Metastases in Nonfunctional Pancreatic Neuroendocrine Tumors Using a Combined CT Radiomics-Clinical Model. *Annals of Surgical Oncology*, **31**, 8136-8145. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-16064-4>
- [42] Wang, Y., Gu, W., Huang, D., Zhang, W., Chen, Y., Xu, J., *et al.* (2025) Evaluation of Tumor Pseudocapsule Using Computed Tomography-Based Radiomics in Pancreatic Neuroendocrine Tumors to Predict Prognosis and Guide Surgical Strategy: A Cohort Study. *International Journal of Surgery*, **111**, 4454-4463. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000002511>
- [43] Ma, M., Gu, W., Liang, Y., Han, X., Zhang, M., Xu, M., *et al.* (2024) A Novel Model for Predicting Postoperative Liver Metastasis in R0 Resected Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Integrating Computational Pathology and Deep Learning-radiomics. *Journal of Translational Medicine*, **22**, Article No. 768. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05449-4>
- [44] Mori, M., Palumbo, D., Muffatti, F., Partelli, S., Mushtaq, J., Andreasi, V., *et al.* (2022) Prediction of the Characteristics

- of Aggressiveness of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms (PanNENs) Based on CT Radiomic Features. *European Radiology*, **33**, 4412-4421. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09351-9>
- [45] Blazevic, A., Starmans, M.P.A., Brabander, T., Dwarkasing, R.S., van Gils, R.A.H., Hofland, J., *et al.* (2021) Predicting Symptomatic Mesenteric Mass in Small Intestinal Neuroendocrine Tumors Using Radiomics. *Endocrine-Related Cancer*, **28**, 529-539. <https://doi.org/10.1530/erc-21-0064>
- [46] Rinke, A., Müller, H., Schade-Brittinger, C., Klose, K., Barth, P., Wied, M., *et al.* (2009) Placebo-Controlled, Double-Blind, Prospective, Randomized Study on the Effect of Octreotide LAR in the Control of Tumor Growth in Patients with Metastatic Neuroendocrine Midgut Tumors: A Report from the PROMID Study Group. *Journal of Clinical Oncology*, **27**, 4656-4663. <https://doi.org/10.1200/jco.2009.22.8510>
- [47] Caplin, M.E., Pavel, M., Ćwikła, J.B., Phan, A.T., Raderer, M., Sedláčková, E., *et al.* (2014) Lanreotide in Metastatic Enteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *New England Journal of Medicine*, **371**, 224-233. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1316158>
- [48] 中国抗癌协会神经内分泌肿瘤整合诊治指南(精简版) [J]. *中国肿瘤临床*, 2023, 50(8): 385-397.
- [49] Polici, M., Caruso, D., Masci, B., Marasco, M., Valanzuolo, D., Dell'Unto, E., *et al.* (2024) Radiomics in Advanced Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms: Identifying Responders to Somatostatin Analogs. *Journal of Neuroendocrinology*, **37**, e13472. <https://doi.org/10.1111/jne.13472>
- [50] Lee, L., Ito, T. and Jensen, R.T. (2018) Everolimus in the Treatment of Neuroendocrine Tumors: Efficacy, Side-Effects, Resistance, and Factors Affecting Its Place in the Treatment Sequence. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **19**, 909-928. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1476492>
- [51] Caruso, D., Polici, M., Rinzivillo, M., Zerunian, M., Nacci, I., Marasco, M., *et al.* (2022) CT-Based Radiomics for Prediction of Therapeutic Response to Everolimus in Metastatic Neuroendocrine Tumors. *La Radiologia Medica*, **127**, 691-701. <https://doi.org/10.1007/s11547-022-01506-4>
- [52] Chen, L., Wang, W., Jin, K., Yuan, B., Tan, H., Sun, J., *et al.* (2022) Special Issue “the Advance of Solid Tumor Research in China”: Prediction of Sunitinib Efficacy Using Computed Tomography in Patients with Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *International Journal of Cancer*, **152**, 90-99. <https://doi.org/10.1002/ijc.34294>
- [53] Alevroudis, E., Spei, M., Chatziioannou, S.N., Tsoli, M., Wallin, G., Kaltsas, G., *et al.* (2021) Clinical Utility of 18F-FDG PET in Neuroendocrine Tumors Prior to Peptide Receptor Radionuclide Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*, **13**, Article No. 1813. <https://doi.org/10.3390/cancers13081813>
- [54] Shaheen, S., Moradi, F., Gamino, G. and Kunz, P.L. (2020) Patient Selection and Toxicities of PRRT for Metastatic Neuroendocrine Tumors and Research Opportunities. *Current Treatment Options in Oncology*, **21**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1007/s11864-020-0711-9>
- [55] Strosberg, J., El-Haddad, G., Wolin, E., Hendifar, A., Yao, J., Chasen, B., *et al.* (2017) Phase 3 Trial of <sup>177</sup>Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *New England Journal of Medicine*, **376**, 125-135. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1607427>
- [56] Behmanesh, B., Saray, A.A., Deevband, R.M., *et al.* (2024) Radiomics Analysis for Clinical Decision Support in <sup>177</sup>Lu-Dotatate Therapy of Metastatic Neuroendocrine Tumors Using CT Images. *Journal of Biomedical Physics & Engineering*, **14**, 423-434.
- [57] Manfredi, S., Walter, T., Baudin, E., Coriat, R., Ruzsiewicz, P., Lecomte, T., *et al.* (2017) Management of Gastric Neuroendocrine Tumours in a Large French National Cohort (GTE). *Endocrine*, **57**, 504-511. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1355-9>
- [58] Homps, M., Soyer, P., Coriat, R., Dermine, S., Pellat, A., Fuks, D., *et al.* (2023) A Preoperative Computed Tomography Radiomics Model to Predict Disease-Free Survival in Patients with Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *European Journal of Endocrinology*, **189**, 476-484. <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad130>
- [59] Heo, S., Park, H.J., Kim, H.J., Kim, J.H., Park, S.Y., Kim, K.W., *et al.* (2024) Prognostic Value of CT-Based Radiomics in Grade 1-2 Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Cancer Imaging*, **24**, Article No. 28. <https://doi.org/10.1186/s40644-024-00673-z>
- [60] Yang, Z., Han, Y., Cheng, M., Wang, R., Li, J., Zhao, H., *et al.* (2023) Prognostic Value of Computed Tomography Radiomics Features in Patients with Gastric Neuroendocrine Neoplasm. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1143291. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1143291>
- [61] Yang, Z., Han, Y., Li, F., Zhang, A., Cheng, M. and Gao, J. (2023) Deep Learning Radiomics Analysis Based on Computed Tomography for Survival Prediction in Gastric Neuroendocrine Neoplasm: A Multicenter Study. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **13**, 8190-8203. <https://doi.org/10.21037/qims-23-577>
- [62] An, P., Zhang, J., Li, M., Duan, P., He, Z., Wang, Z., *et al.* (2022) Clinical Data-CT Radiomics-Based Model for Predicting Prognosis of Patients with Gastrointestinal Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms (GP-NENs). *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2022**, Article ID: 4186305. <https://doi.org/10.1155/2022/4186305>