

· 论 著 ·

CT放射学特征在评估神经内分泌肿瘤肝转移病理学级别上的价值初探

解添淞¹, 刘伟¹, 孙静^{1, 2}, 陈雷³, 周正荣^{1, 3}

1. 复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032;
2. 福建省肿瘤医院放射诊断科, 福建医科大学肿瘤临床医学院, 福建 福州 350014;
3. 复旦大学附属肿瘤医院闵行院区影像科, 上海 200240

[摘要] 目的: 探究计算机体层成像 (computed tomography, CT) 放射学特征在鉴别不同病理学级别的神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine neoplasm, NEN) 肝转移灶上的可行性与价值。方法: 回顾并分析2021年7月—2025年4月复旦大学附属肿瘤医院的NEN肝转移患者的肝转移灶, 其中G1/2级病变均由术后病理学检查证实, G3级病变由穿刺活检或术后病理学检查证实。评估肿瘤在增强CT上的定量和定性特征, 分析G1/2级与G3级病变的CT放射学特征差异性, 使用多因素分析筛选出对肿瘤病理学级别具有预测价值的CT特征。结果: 本研究共纳入67例NEN肝转移患者共计118枚肝转移灶, 其中G1/2级72枚 (61.0%), G3级46枚 (39.0%)。G1/2级肝转移瘤在动脉早期、动脉晚期及静脉期的CT值均显著高于G3级肝转移瘤 (均 $P<0.001$), 肿瘤在动脉早期、动脉晚期及静脉期的CT值鉴别病理学级别的曲线下面积 (are under curve, AUC) 分别为0.713、0.714、0.681。在定性特征中, 肿瘤的动脉血供、动态增强模式、囊泡征、肿瘤边缘在G1/2与G3级间差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。多因素 logistic 分析表明, 肿瘤血供、动态增强模式、肿瘤边缘和瘤内坏死是鉴别G1/2级和G3级NEN肝转移灶的独立预测因子, 乏血供、缓慢上升型强化、肿瘤边缘模糊、瘤内广泛坏死提示G3级肝转移。结论: CT放射学特征在无创鉴别G1/2级与G3级NEN肝转移中具有价值, 有望为NEN肝转移的精准治疗提供帮助。

[关键词] 神经内分泌肿瘤; 肝转移; 计算机体层成像; 病理学级别

中图分类号: R735.7; R445.3 文献标志码: A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2026.02.011

Preliminary study about the value of CT radiological features in predicting the pathological grade of neuroendocrine neoplasm liver metastases

XIE Tiansong¹, LIU Wei¹, SUN Jing^{1, 2}, CHEN Lei³, ZHOU Zhengrong^{1, 3} (1. Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. Department of Radiology, Fujian Cancer Hospital, Cancer Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350014, Fujian Province, China; 3. Department of Radiology, Minhang Branch of Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200240, China)

Correspondence to: ZHOU Zhengrong E-mail: zhouzr-16@163.com

[Abstract] **Objective:** To explore the feasibility and value of computed tomography (CT) radiological features in differentiating liver metastases of neuroendocrine neoplasms (NEN) with different pathological grades. **Methods:** NEN patients with hepatic

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (NSFC82471981); 上海市抗癌协会雏鹰计划 (SACA-CY23B05); 上海市抗癌协会翱翔计划 (SACA-AX202309); 徐汇区院地合作项目 (23XHYD-13)。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

伦理批件: 1612167-18。

知情同意: 豁免。

引用本文: 解添淞, 刘伟, 孙静, 等. CT放射学特征在评估神经内分泌肿瘤肝转移病理学级别上的价值初探[J]. 肿瘤影像学, 2026, 35(2): 309-318.

Funding: General Program of National Natural Science Foundation of China (NSFC 82471981); Shanghai Anti-Cancer Association Eyas Program (SACA-CY23B05); Shanghai Anti-Cancer Association Soar Program (SACA-AX202309); Xuhui District Hospital-Community Cooperation Project (23XHYD-13).

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: 1612167-18.

Informed consent: exemption.

Cite this article: XIE T S, LIU W, SUN J, et al. Preliminary study about the value of CT radiological features in predicting the pathological grade of neuroendocrine neoplasm liver metastases [J]. Oncoradiology, 2026, 35(2): 309-318.

metastases treated at Fudan University Shanghai Cancer Center between July 2021 and April 2025 were retrospectively enrolled and analyzed. Among these cases, G1/G2 lesions were confirmed by surgical pathology, while G3 lesions were confirmed by either biopsy or surgical pathology. The quantitative and qualitative features of the tumors on enhanced CT were evaluated, the differences in CT radiological features between G1/2 and G3 lesions were analyzed, and multivariate analysis was used to identify CT features with predictive value for pathological grades. **Results:** A total of 67 NEN patients with hepatic metastases (encompassing 118 hepatic metastatic lesions) were enrolled in this study. Among these lesions, 72 (61.0%) were G1/G2, and 46 (39.0%) were G3. The CT values of G1/2 liver metastases in the early arterial phase, late arterial phase, and venous phase were significantly higher than those of G3 liver metastases (all $P < 0.001$). The areas under the curve (AUC) of CT values in the early arterial phase, late arterial phase, and venous phase for differentiating pathological grades were 0.713, 0.714, and 0.681, respectively. Among qualitative features, there were significant differences in arterial blood supply, dynamic enhancement pattern, vesicle sign, and tumor margin between G1/2 and G3 grades (all $P < 0.05$). Multivariate logistic analysis showed that tumor blood supply, dynamic enhancement pattern, tumor margin, intra-tumoral necrosis were independent predictors for differentiating liver metastases of G1/2 and G3 NEN. Poor blood supply, slow-rising enhancement pattern, blurred tumor margin, and extensive intra-tumoral necrosis suggested G3 liver metastasis. **Conclusion:** CT radiological features are valuable in non-invasive differentiation of G1/2 and G3 NEN liver metastases, and are expected to provide assistance for precise treatment of NEN liver metastases.

[**Key words**] Neuroendocrine neoplasm; Liver metastasis; Computed tomography; Pathological grade

神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine neoplasm, NEN) 是一类起源于肽能神经元或神经内分泌细胞的肿瘤, 可发生于全身各个部位, 在亚洲人群中以胰腺和直肠 NEN 最常见^[1]。肝脏是 NEN 最常见的远处转移部位, 肝转移是影响 NEN 患者长期生存的重要预后因素^[2]。根据 2022 版世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 病理学分类及分级标准, NEN 可分为分化好的神经内分泌瘤 (neuroendocrine tumor, NET) 和分化差的神经内分泌癌 (neuroendocrine carcinoma, NEC), 分化好的 NET 进一步依据核分裂象和 Ki-67 增殖指数划分为 G1、G2 和 G3 级, 不同分化程度和分级的 NEN 具有不同的生物学行为和预后, 其治疗方法也存在差异^[3]。G1 和 G2 级 NEN 肝转移肿瘤增殖缓慢, 可通过手术减瘤、介入栓塞、使用长效生长抑素类似物等治疗方式长期控制, 肝肿瘤负荷高的患者可选择肝移植。G3 级 NEN 肿瘤增殖迅速、生物学行为差, 此类患者如伴有肝转移在治疗上以化疗和靶向治疗为主, 手术减瘤需要严格的人群筛选, 亦不适合接受肝移植^[4]。因此, 准确评估 NEN 肝转移的病理学分级对治疗方式的选择具有重要指导意义。

由于 NEN 具有复杂的时空异质性, 同一患者的不同病灶、同一病灶的不同区域可呈现不同

的分级, 肿瘤也可随病程发展由低级别向高级别演进^[5-6], 对单一病灶的穿刺活检可能低估肿瘤级别、无法反映肿瘤真实的生物学行为^[7], 在 NEN 的临床管理中需要全面、动态地评估肿瘤级别。正电子发射断层成像 (positron emission tomography, PET) 是无创评估 NEN 生物学行为的首选影像学方法, 高级别 NEN 的增殖速度快、糖代谢活跃, 在¹⁸F-FDG PET 显像中通常呈现高摄取, 而低级别 NEN 往往不摄取¹⁸F-FDG, 在 PET 引导下对¹⁸F-FDG 核素摄取最高病灶进行穿刺有助于明确体内肿瘤的最高级别, 指导临床决策。但 PET 显像的经济成本较高, 不适合在随访监测中频繁多次使用。增强计算机断层成像 (computed tomography, CT) 是 NEN 肝转移诊断与疗效评估的一线影像学方法, 具有快捷、经济、可重复性高等优势。既往研究^[8-10]指出, 肿瘤尺寸、边缘、强化水平等 CT 特征与胰腺 NET 原发灶的病理学分级密切相关, 但有关肝转移性 NEN 的影像与病理学分级对照研究目前仍较少。

本研究旨在探讨 CT 放射学特征在预测肝转移性 NEN 病理学分级上的可行性与价值, 以期为无创、全面、动态评估 NEN 肝转移的生物学行为提供帮助。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并分析2021年7月—2025年4月就诊于复旦大学附属肿瘤医院的NEN肝转移患者。纳入标准：①病理学检查证实为NEN肝转移；根据2022版WHO分级标准，每1个病灶均进行独立的HE染色和免疫组织化学染色对肿瘤进行病理学分级。为避免穿刺活检低估肿瘤级别，所有G1/2级病灶均经术后病理学检查确诊，G3级病灶通过穿刺活检或术后病理学检查确诊；②手术或穿刺前4周内接受多期增强CT检查。排除标准：①CT检查之前接受过化疗、靶向治疗或介入治疗；②病灶直径小于10 mm；③CT数据不完整或图像质量不佳。本回顾性研究通过复旦大学附属肿瘤医院伦理委员会审核，豁免知情同意。

1.2 检查方法

腹部多期增强CT的扫描范围为膈肌水平至腹主动脉分叉水平，扫描参数如下：管电压120 kV，管电流采用自动毫安秒技术，矩阵512×512，扫描期相包括平扫、动脉早期、动脉晚期、静脉期。对于增强扫描，采用高压注射器以0.8 mL/kg的剂量经肘正中静脉注射对比剂（碘佛醇，江苏恒瑞医药股份有限公司），注射速率为3.5~5.0 mL/s。监测腹主动脉CT值，阈值达到100 HU时触发动脉早期扫描，20 s后触发动脉晚期扫描，70 s后触发静脉期扫描。

1.3 CT特征评估

根据术前与术后CT图像、手术记录及术后病理学检查报告将影像与病理病灶进行逐个匹配。由2名放射科医师（分别具有5年和7年腹部放射诊断经验）对每个靶病灶的CT特征进行评估，含定量特征与定性特征。定量特征为肿瘤在最大层面的直径以及动脉早期、动脉晚期、静脉期CT值，由评估者在各个期相图像上勾画肿瘤的全部实性区域计算肿瘤CT值，勾画过程注意避开坏死、囊变区域。

定性特征及其评估标准如下。①血供：在动脉早期和动脉晚期评估肿瘤血供，肿瘤强化低于

肝实质为乏血供，肿瘤强化高于肝实质但低于同层面肝动脉为中等血供，肿瘤强化接近同层面肝动脉为富血供。②动态增强模式：快进快出型，即肿瘤在动脉早期或晚期强化高于肝实质、在静脉期强化低于肝实质，强化特点类似于肝细胞癌；缓慢上升型，即肿瘤在各期相的强化水平均低于肝实质，强化程度随时间缓慢上升；持续高强度型，即肿瘤在各期相的强化均高于肝实质。③囊泡征：肿瘤内存在边界清晰、具有张力的囊性结构，囊内密度接近0 HU，增强后无强化；需注意囊泡征不同于肿瘤内的坏死性囊变，后者常位于肿瘤中心，边缘不清，坏死区的密度常高于0 HU。④瘤内坏死：分为无坏死、裂隙样/瘢痕样坏死（坏死区形态呈裂隙样或瘢痕样，在横轴位最大层面坏死范围不足肿瘤面积的30%）、广泛坏死（坏死区在横轴位最大层面坏死范围超过肿瘤面积的30%）。⑤肿瘤边缘：分为边缘清晰和边缘模糊，肿瘤超过80%的边界可清晰辨识定义为肿瘤边缘清晰，否则为边缘模糊。⑥肝内血管或胆管侵犯：肿瘤侵犯、包埋肝内血管、形成瘤栓或侵犯胆管、导致邻近胆管扩张定义为血管或胆管侵犯。⑦瘤周一过性灌注异常：肿瘤周边的肝实质出现动脉期一过性高强度。⑧瘤内供血动脉：动脉期见肿瘤内部粗大的供血动脉。

1.4 统计学处理

采用R 4.5.1进行统计学分析。不符合正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，计数资料采用 $n(\%)$ 表示。G1/2组与G3组之间定量特征的比较采用Mann Whitney U 检验，定性特征的比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。采用logistic回归探究对肿瘤级别具有预测价值的CT放射学特征，将单因素分析 P 值小于0.05的变量纳入多因素分析，依据赤池信息量准则向后逐步法进行多因素分析的变量筛选。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

本研究总计纳入67例患者共118枚NEN肝

转移灶, 中位年龄 57 岁, 其中男性 30 例 (44.8%), 女性 37 例 (55.2%), G1/2 级病灶 72 枚 (61.0%), G3 级病灶 46 枚 (39.0%), 见图 1。47 例患者接受肝脏手术, 20 例患者行肝病灶穿刺

活检 (穿刺活检结果均为 G3 级)。在一般临床资料中, G1/2 与 G3 两组间在原发部位、病理来源上差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余变量差异均无统计学意义, 结果见表 1。

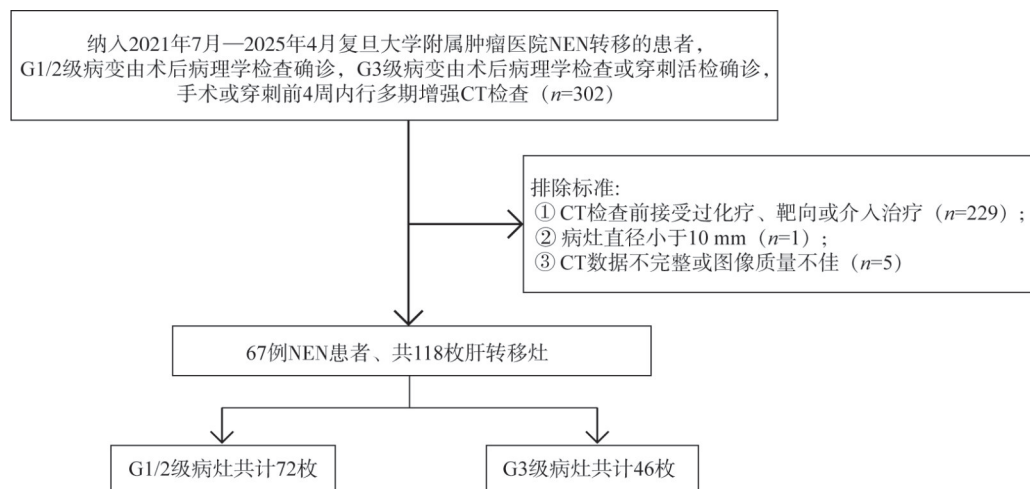


图1 研究对象纳入排除流程图

Fig.1 Flowchart of inclusion and exclusion criteria

表1 研究对象的临床特征

Tab.1 Clinical characteristics of the subjects

临床特征	G1/2组 (n=34)	G3组 (n=33)	n (%) 或 M (P ₂₅ , P ₇₅)
性别			0.397
男性	13 (38.2)	17 (51.5)	
女性	21 (61.8)	16 (48.5)	
年龄/岁	59.0 (45.3, 65.0)	55.0 (44.0, 63.0)	0.312
CA19-9/ (U·mL ⁻¹)	11.0 (5.87, 20.5)	11.6 (7.1, 52.7)	0.214
CEA/ (ng·mL ⁻¹)	1.7 (1.1, 2.2)	2.0 (1.3, 3.4)	0.0739
原发部位			0.003
胰腺	24 (70.6)	18 (54.5)	
直肠	6 (17.6)	1 (3.0)	
纵隔及肺	0 (0)	5 (15.2)	
胃及小肠	3 (8.8)	1 (3.0)	
其他	1 (2.9)	8 (24.2)	
功能性			0.694
无功能	30 (88.2)	27 (81.8)	
有功能	4 (11.8)	6 (18.2)	
病理学类型			<0.001
术后病理学检查	34 (100.0)	13 (39.4)	
穿刺活检	0 (0)	20 (60.6)	
肝转移分型			0.430
I型	14 (41.2)	13 (39.4)	
II型	10 (29.4)	6 (18.2)	
III型	10 (29.4)	14 (42.4)	

CA19-9: 糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9); CEA: 癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen)。

2.2 CT特征的组间差异

在实验室指标方面，血清肿瘤标志物CA19-9和CEA水平在G1/2级和G3级肿瘤间差异无统计学意义。在定量特征方面，G1/2级肝转移瘤在动脉早期、动脉晚期与静脉期上的CT值均显著高于G3级肿瘤，差异均有统计学意义（图2）。动脉早期、动脉晚期与静脉期CT值鉴别G1/2与G3级肝转移瘤的曲线下面积（are under curve, AUC）分别为0.713、0.714、0.681（图3）。在定性特征中，肿瘤的血供、动态增强模式、囊泡征、肿瘤边缘在G1/2与G3级间差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ），瘤内坏死在G1/2与G3级间存在的差异接近但差异无统计学意义（ $P=0.052$ ），其余定性特征差异均无统计学意义，结果见表2。G1/

2级病灶多呈富血供（44.4%，32/72）或中等血供（30.6%，22/72），动态增强模式以快进快出型（59.7%，43/72）最多见，出现瘤内广泛坏死的比例低（12.5%，9/72）。而G3级病灶以乏血供（65.2%，30/46）最多见，相较于G1/2级病灶，G3级肿瘤中缓慢上升型强化的占比更高（47.8%，22/46）、出现瘤内广泛坏死的占比更高（30.4%，14/46）。G3级肝转移瘤多数肿瘤边缘模糊（52.2%，24/46），与邻近肝实质分界不清，而G1/2级病灶大多边缘清晰（79.2%，57/72）。多因素分析显示，肿瘤血供、动态增强模式、肿瘤边缘和瘤内坏死是鉴别G1/2级和G3级NEN肝转移灶的独立预测因子，结果见表3。G1/2级典型病例图像见图4、5。G3级典型病例图像见图6。

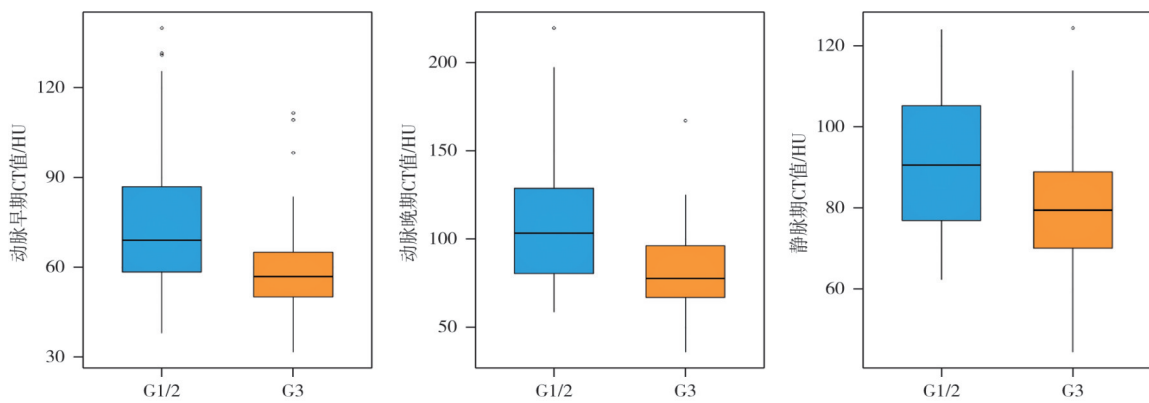


图2 NEN肝转移瘤G1/2级病变与G3级病变CT值的箱线图

Fig.2 Box plot of CT values between G1/2 and G3 NEN liver metastases

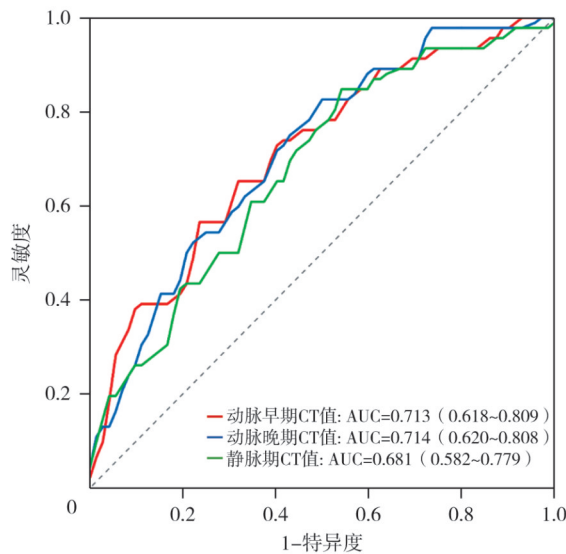


图3 肿瘤CT值用于鉴别G1/2与G3级肿瘤的受试者工作特征曲线

Fig.3 Receiver operating characteristic curves of tumor CT value for differentiating G1/2 and G3 grade tumors

表2 G1/2级与G3级NEN肝转移瘤的CT特征组间比较

Tab.2 Comparison of CT features of NEN liver metastases between G1/2 and G3 groups

CT特征	G1/2组 (n=72)	G3组 (n=46)	<i>M</i> (P_{25} , P_{75}) 或 <i>n</i> (%)
肿瘤大小/mm	33.2 (17.8, 61.6)	34.2 (22.0, 52.6)	0.873
肿瘤CT值/HU			
动脉早期	69.1 (58.5, 87.0)	56.9 (50.2, 14.9)	<0.001
动脉晚期	103.0 (80.7, 129.0)	77.8 (67.1, 96.4)	<0.001
静脉期	90.6 (76.9, 105.0)	79.5 (70.2, 89.0)	<0.001
动脉血供			<0.001
乏血供	18 (25.0)	30 (65.2)	
中等血供	22 (30.6)	12 (26.1)	
富血供	32 (44.4)	4 (8.7)	
动态增强模式			0.010
快进快出型	43 (59.7)	22 (47.8)	
缓慢上升型	17 (23.6)	22 (47.8)	
持续高强化型	12 (16.7)	2 (4.3)	
囊泡征			0.014
无	58 (80.6)	45 (97.8)	
有	14 (19.4)	1 (2.2)	
瘤内坏死类型			0.052
无坏死	49 (68.1)	26 (56.5)	
裂隙样/轮辐样坏死	14 (19.4)	6 (13.0)	
广泛坏死	9 (12.5)	14 (30.4)	
肿瘤边缘			<0.001
清晰	57 (79.2)	22 (47.8)	
模糊	15 (20.8)	24 (52.2)	
瘤内供血动脉			0.732
无	63 (87.5)	42 (91.3)	
有	9 (12.5)	4 (8.7)	
血管或胆管侵犯			1.000
无	71 (98.6)	45 (97.8)	
有	1 (1.4)	1 (2.2)	
瘤周异常灌注			0.962
无	61 (84.7)	38 (82.6)	
有	11 (15.3)	8 (17.4)	

表3 NEN肝转移级别的logistic回归结果

Tab.3 Results of logistic regression for predicting grade of neuroendocrine tumor liver metastases

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR (95% CI)	P值	OR (95% CI)	P值
CA19-9	1.009 (1.002~1.021)	0.079		
CEA	1.152 (1.005~1.486)	0.216		
肿瘤大小	1.001 (0.991~1.012)	0.778		
肿瘤CT值				
动脉早期	0.959 (0.934~0.981)	<0.001		
动脉晚期	0.971 (0.954~0.986)	<0.001		
静脉期	0.959 (0.933~0.983)	0.001		
动脉血供				
乏血供	—		—	
中等血供	0.327 (0.128~0.804)	0.017	0.013 (0.001~0.115)	<0.001
富血供	0.075 (0.020~0.226)	<0.001	0.010 (0.000~0.090)	<0.001
动态增强模式				
快进快出型	—		—	
缓慢上升型	2.529 (1.128~5.797)	0.026	0.103 (0.005~0.765)	0.055
持续高强化型	0.326 (0.048~1.334)	0.165	0.044 (0.003~0.360)	0.008
囊泡征				
无	—		—	
有	0.092 (0.005~0.484)	0.024	0.135 (0.007~0.888)	0.079
瘤内坏死类型				
无坏死	—		—	
裂隙样/轮辐样坏死	0.808 (0.260~2.275)	0.695	2.205 (0.457~10.874)	0.319
广泛坏死	2.932 (1.135~7.922)	0.029	8.341 (2.080~40.882)	0.005
肿瘤边缘				
清晰	—		—	
模糊	4.145 (1.866~9.521)	<0.001	12.351 (3.487~56.048)	<0.001
瘤内供血动脉				
无	—		—	
有	0.667 (0.172~2.191)	0.522		
血管或胆管侵犯				
无	—		—	
有	1.578 (0.061~40.573)	0.749		
瘤周异常灌注				
无	—		—	
有	1.167 (0.418~3.147)	0.761		

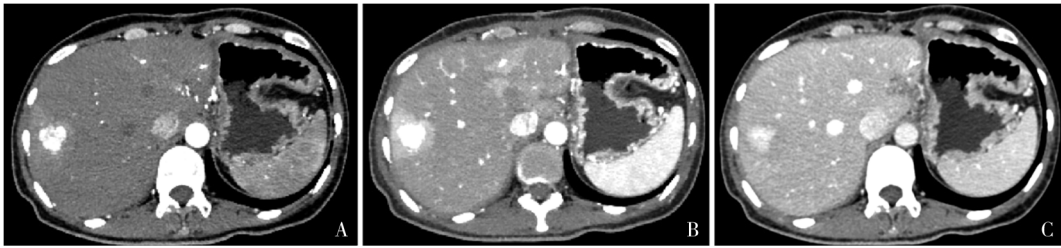


图4 典型病例1 CT图像

Fig.4 CT images of case 1

患者, 女性, 31岁, 胰腺NEN肝转移, 肝脏病灶G2级, Ki-67增殖指数8%; 肝右叶病变呈富血供、持续高强度型, 边缘清晰。A: 动脉早期; B: 动脉晚期; C: 静脉期。

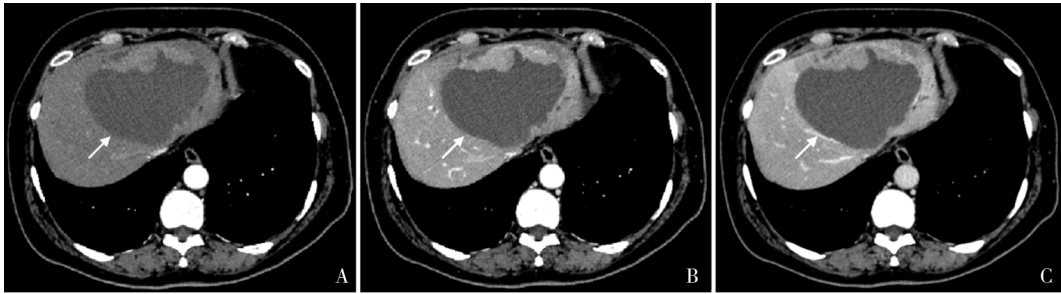


图5 典型患者2 CT图像

Fig.5 CT images of case 2

患者, 女性, 67岁, 直肠NEN肝转移, 肝脏病灶G2级, Ki-67增殖指数15%; 肝左叶病变呈中等血供、快进快出型, 边缘清晰, 病变为囊实性, 囊性成分边缘清晰、有张力、密度接近0 HU, 即囊泡征阳性。A: 动脉早期; B: 动脉晚期; C: 静脉期。



图6 典型病例3 CT图像

Fig.6 CT images of case 3

患者, 女性, 49岁, NEN肝转移, 肝脏病灶G3级, Ki-67增殖指数40%; 肝脏病变呈中等血供、快进快出型强化, 边缘模糊、瘤内见广泛坏死。A: 动脉早期; B: 动脉晚期; C: 静脉期。

3 讨 论

病理学分级对NEN肝转移的精准治疗具有重要的指导价值, 由于NEN肝转移存在瘤间异质性, 同一患者的不同病灶可呈现不同的级别, 对单一病灶的穿刺活检无法揭示肿瘤的整体全貌、可能导致对肿瘤级别的低估。本研究探讨了不同级别NEN肝转移的CT放射学表现差异, 旨

在为NEN肝转移病理学级别的无创评估提供帮助。本研究结果显示, G1/2级NEN肝转移血供丰富或中等, 在动脉早期、动脉晚期与静脉期上的CT值均高于G3级NEN。此外, 肿瘤的血供、动态增强模式、肿瘤边缘、瘤内坏死对NEN肝转移的分级诊断亦有一定的参考价值。

既往运用影像学预测NEN肝转移级别方面的研究相对较少。国外Besa等^[11]指出肿瘤表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)

值与NEN肝转移的病理学级别及Ki-67增殖指数均呈负相关,使用平均ADC值鉴别G1/2级与G3级肝转移灶的AUC为0.80;此外,该研究还显示G3级病灶在动脉早期的强化率高于G1/2级病灶,与本研究的结果不一致,可能与该组研究对象原发灶多位于小肠、G3级样本量小有关。国内Wang等^[12]的研究发现随着肝脏NEN级别升高,肿瘤ADC值逐级降低,与Besa等^[11]的研究结论一致。来自意大利的一项研究^[13]分析了56例胰腺NEN肝转移的病理学级别与CT特征间的关系,结果显示肝转移瘤的尺寸与肿瘤级别无关,而肿瘤的动脉血供与病理学级别呈负相关,与本研究的结论一致。此外,针对胰腺NEN原发灶的多项研究^[8, 14-16]均显示相较于低级别NEN,高级别肿瘤的强化程度减低。本研究还发现G1/2级肝转移在动态增强模式上以快进快出型和持续高强度型居多,而G3级肝转移以缓慢上升型占比更高、笔者推测可能与低级别NEN微血管密度高、对比剂流入肿瘤迅速,而高级别NEN微血管密度减低、间质纤维化丰富、阻碍对比剂流入与廓清有关。

本研究显示CT上瘤内坏死对G1/2级与G3级NEN肝转移瘤具有鉴别价值,与G1/2级肝转移瘤相比,G3级肿瘤出现瘤内广泛坏死的比例增加。Wang等^[12]的一项关于肝脏NEN的小样本研究显示,瘤内坏死在G3级肿瘤中常见(71.4%, 10/14),而G1级肿瘤坏死少见(12.5%, 1/8),与本研究结论相似。一项关于直肠神经内分泌肿瘤的研究^[17]显示,高级别肿瘤在CT上出现瘤内坏死的情况更常见。笔者推测该征象的形成可能与G3级肿瘤增殖迅速,瘤内缺血缺氧的微环境导致肿瘤细胞大量坏死凋亡有关,而G1/2级肿瘤增殖缓慢,不易出现广泛坏死。此外,本研究还显示肿瘤边缘与NEN肝转移的病理学级别独立相关,与G1/2级相比,G3级肿瘤边缘模糊的比例更高(24/46, 52.2%)。Wang等^[8]总结了114例胰腺NEN的CT特征,发现肿瘤边缘在G1与G2/3组中的分布存在显著差异,G2/3级病变边缘模糊更常见。Xu等^[18]的研究显示,CT上肿瘤边缘是否模糊是鉴别G1/2

与G3级胰腺NEN的唯一独立预测因子。Choi等^[19]的研究表明,CT上肿瘤边缘是否模糊对G1级与G2/3级胰腺NEN具有预测价值。笔者推测高级别NEN肿瘤侵袭性强、呈浸润性生长或肿瘤强化与肝脏接近是导致其在CT上边缘模糊的成因。本研究探究了囊泡征(即瘤内出现边界清晰、密度接近水、非坏死性的囊变)与NEN肝转移瘤级别之间的关联,我们发现该征象在G1/2级肿瘤中常见、G3级肿瘤中少见,其差异接近但无统计学意义,可能与本研究样本量较小有关。既往关于囊变与NEN病理学级别之间相关研究集中于胰腺原发灶,肝转移性NEN方面的研究尚未见报道。Paiella等^[20]分析了46例囊变型胰腺NEN,发现所有病灶均为G1/2级且Ki-67增殖指数不超过5%,提示囊变型胰腺NEN是一类低级别、生物学行为惰性的肿瘤。法国一项研究^[21]显示纯囊变型、部分囊变型和实性胰腺NEN中G3级占比分别为0、9.5%、11.0%。国内Ren等^[22]报道了16例纯囊变型胰腺NEN,均为G1/2级病变,其中81%的病变为G1级,亦提示囊变型胰腺NEN生物学行为良好。笔者推测此类囊变是由于G1/2级肿瘤分化好、肿瘤细胞分泌激素样物质而形成的分泌型囊变,而高级别肿瘤分化程度低、肿瘤细胞增殖迅速、侵袭性强,不易形成此类囊变。未来有待更大样本研究进一步探究囊泡征在NEN肝转移病理学分级预测中的价值^[18-19]。

本研究存在局限性。首先,本研究为单中心、回顾性设计,研究存在偏倚,有必要通过前瞻性、大样本的研究进行验证。其次,本研究中使用的定性特征依赖于医师的诊断经验,存在一定的主观性。最后,本组患者均为未接受治疗的初诊队列,其结论在治疗后的研究对象中是否适用仍有待研究。

综上所述,本研究结果表明,G1/2级与G3级NEN肝转移灶在血供、增强模式、肿瘤边缘及瘤内坏死等CT征象上存在差异,上述CT征象可能有助于无创评估肝转移性NEN的病理学级别,为晚期NEN患者个体化治疗策略的制订提供参考,对此尚需大样本研究进一步验证。

第一作者:

解添淞 (ORCID: 0009-0007-5307-6702), 博士研究生, 主治医师。

通信作者:

周正荣 (ORCID: 0000-0002-9922-1000), 博士, 教授, 主任医师, E-mail: zhouzr-16@163.com。

作者贡献声明:

解添淞: 数据收集, 数据统计分析, 论文撰写; 刘伟: 数据收集, 论文修订; 孙静: 数据收集, 论文修订; 陈雷: 论文修订; 周正荣: 选题、设计研究方案, 论文修订与审校。

[参 考 文 献]

- [1] DAS S, DASARI A. Epidemiology, incidence, and prevalence of neuroendocrine neoplasms: are there global differences? [J]. *Curr Oncol Rep*, 2021, 23(4): 43.
- [2] YAO J C, HASSAN M, PHAN A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35 825 cases in the United States [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(18): 3063-3072.
- [3] 中国抗癌协会神经内分泌肿瘤专业委员会. 中国抗癌协会神经内分泌肿瘤诊治指南(2022年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2022, 32(6): 545-580.
Society of Neuroendocrine Neoplasm of China Anti-Cancer Association. China Anti-Cancer Association guideline for diagnosis and treatment of neuroendocrine neoplasm (2022 edition)[J]. *China Oncol*, 2022, 32(6): 545-580.
- [4] SHARMA A, MURALITHARAN M, RAMAGE J, et al. Current management of neuroendocrine tumor liver metastases [J]. *Curr Oncol Rep*, 2024, 26(9): 1070-1084.
- [5] JOSEPH N M, UMETSU S E, KIM G E, et al. Progression of low-grade neuroendocrine tumors (NET) to high-grade neoplasms harboring the NEC-like co-alteration of RB1 and TP53 [J]. *Endocr Pathol*, 2024, 35(4): 325-337.
- [6] VARGHESE D G, DEL RIVERO J, BERGSLAND E. Grade progression and inpatient tumor heterogeneity as potential contributors to resistance in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors [J]. *Cancers*, 2023, 15(14): 3712.
- [7] KOZAK M, WATERS K M, LARSON B K, et al. Pancreatic well-differentiated neuroendocrine tumors are frequently undergraded on endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy sampling: a single institutional experience [J]. *Int J Surg Pathol*, 2025, 33(5): 1116-1120.
- [8] WANG L Q, ZHAO X T, ZHU W X, et al. Development and validation of a CT-based nomogram to preoperative prediction of pancreatic neuroendocrine tumors (pNETs) grade [J]. *Abdom Radiol*, 2025, 50(11): 5242-5252.
- [9] SHEN X D, YANG F, JIANG T Y, et al. A nomogram to preoperatively predict the aggressiveness of non-functional pancreatic neuroendocrine tumors based on CT features [J]. *Eur J Radiol*, 2024, 171: 111284.
- [10] YANO M, SHETTY A S, WILLIAMS G A, et al. Qualitative

imaging features of pancreatic neuroendocrine neoplasms predict histopathologic characteristics including tumor grade and patient outcome [J]. *Abdom Radiol*, 2022, 47(12): 3971-3985.

- [11] BESA C, WARD S, CUI Y, et al. Neuroendocrine liver metastases: value of apparent diffusion coefficient and enhancement ratios for characterization of histopathologic grade [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(6): 1432-1441.
- [12] WANG L X, LIU K, LIN G W, et al. Primary hepatic neuroendocrine tumors: comparing CT and MRI features with pathology [J]. *Cancer Imaging*, 2015, 15(1): 13.
- [13] BELEÙ A, RIZZO G, DE ROBERTIS R, et al. Liver tumor burden in pancreatic neuroendocrine tumors: CT features and texture analysis in the prediction of tumor grade and ¹⁸F-FDG uptake [J]. *Cancers*, 2020, 12(6): 1486.
- [14] HORIGUCHI S, KATO H, SHIRAHARA H, et al. Dynamic computed tomography is useful for prediction of pathological grade in pancreatic neuroendocrine neoplasm [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(4): 925-931.
- [15] HYODO R, SUZUKI K, OGAWA H, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors containing areas of iso- or hypoattenuation in dynamic contrast-enhanced computed tomography: spectrum of imaging findings and pathological grading [J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(11): 2103-2109.
- [16] 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.
- [17] WANG F Q, WANG J J, LI Y, et al. Correlation of four-phase CT findings of rectal neuroendocrine neoplasms with different World Health Organization grades [J]. *Abdom Radiol*, 2023, 48(3): 855-864.
- [18] XU W B, YAN H, XU L L, et al. Correlation between radiologic features on contrast-enhanced CT and pathological tumor grades in pancreatic neuroendocrine neoplasms [J]. *J Biomed Res*, 2020, 35(3): 179-188.
- [19] CHOI T W, KIM J H, YU M H, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor: prediction of the tumor grade using CT findings and computerized texture analysis [J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(4): 383-392.
- [20] PAIELLA S, MARCHEGANI G, MIOTTO M, et al. Are cystic pancreatic neuroendocrine tumors an indolent entity results from a single-center surgical series [J]. *Neuroendocrinology*, 2018, 106(3): 234-241.
- [21] KHALIL A, EWALD J, MARCHESE U, et al. A single-center experience with pancreatic cystic neuroendocrine tumors [J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1): 208.
- [22] REN S J, WANG X, KE N W, et al. Clinicopathological features and long-term prognosis of purely cystic pancreatic neuroendocrine tumors: a single-center experience [J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(2): 774-779.

(收稿日期: 2025-11-14 修回日期: 2026-01-09)