

无功能胰腺神经内分泌肿瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像的临床应用价值

王佩佩 霍力 刘宇 崔瑞雪 景红丽 李方

中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室,北京 100730

通信作者:李方, Email: lifang@pumch.cn

【摘要】 目的 分析无功能胰腺神经内分泌肿瘤(NF-pNENs)¹⁸F-FDG PET/CT 影像特点,并分析其与病理和患者预后的关系。**方法** 回顾性纳入北京协和医院 2011 年 1 月至 2017 年 7 月间 35 例经病理证实的 NF-pNENs 患者[男 17 例,女 18 例,年龄(51±12)岁],均行¹⁸F-FDG PET/CT 显像。收集患者临床资料并随访,统计病灶数量,测量病灶最大径、SUV_{max} 和肿瘤/肝 SUV_{max} 比值(T/L)等 PET/CT 图像参数。采用 Mann-Whitney *U* 检验或 Kruskal-Wallis 秩和检验和 Spearman 秩相关分析数据。**结果** 35 例患者(G1 级 6 例,G2 级 21 例,G3 级 8 例)胰腺肿瘤最大径为 3.0(2.1,6.1) cm,SUV_{max} 为 5.5(4.0,8.9),PET/CT 显像阳性 32 例。囊性 1 例,伴钙化 2 例,胰胆管扩张 3 例。10 例出现转移,其中 8 例为肝转移。G1~G3 级肿瘤 T/L 差异有统计学意义[1.23(0.60,2.00)、3.05(1.80,4.00)和 3.90(1.90,7.60); $H=8.29, P=0.016$];而对应的 SUV_{max} 与肿瘤最大径差异均无统计学意义(H 值:4.34 和 3.37, P 值:0.114 和 0.186)。胰腺病灶 T/L[2.78(1.48,3.94)]与细胞增殖核抗原 Ki-67 指数[8.0(3.0,20.0)]呈正相关($r_s=0.631, P<0.001$)。有随访结果的 27 例中,20 例完全缓解或病情稳定者胰腺原发病灶 T/L 明显低于 7 例进展或死亡患者[2.1(1.2,3.2)与 7.5(3.4,13.4); $z=-3.37, P=0.001$]。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT 显像可较好地显示 NF-pNENs 原发灶及转移灶;原发灶 T/L 较 SUV_{max} 能更好地反映肿瘤增殖活性(基于 Ki-67 指数),对预后判断有所帮助。

【关键词】 胰腺肿瘤;神经内分泌瘤;正电子发射断层显像术;体层摄影术,X 线计算机;氟脱氧葡萄糖 F18

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200721-00288

Clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in non-functional pancreatic neuroendocrine neoplasms

Wang Peipei, Huo Li, Liu Yu, Cui Ruixue, Jing Hongli, Li Fang

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China

Corresponding author: Li Fang, Email: lifang@pumch.cn

【Abstract】 **Objective** To analyze ¹⁸F-FDG PET/CT imaging features of non-functional pancreatic neuroendocrine neoplasms (NF-pNENs) and investigate its correlation with pathology and prognosis. **Methods** A total of 35 cases (17 males, 18 females; age (51±12) years) of pathologically confirmed NF-pNENs who underwent pretherapeutic ¹⁸F-FDG PET/CT from January 2011 to July 2017 in Peking Union Medical College Hospital were retrospectively enrolled. Clinical data were collected and patients were followed up. PET/CT parameters including number and maximum diameter of lesions, SUV_{max} and pancreatic tumor-to-liver ratio (T/L) were measured. Mann-Whitney *U* test and Kruskal-Wallis rank sum test, Spearman correlation analysis were used to analyze the data. **Results** Among the included 35 NF-pNENs patients (G1, $n=6$; G2, $n=21$; G3, $n=8$) with maximum diameter of 3.0(2.1,6.1) cm and SUV_{max} of 5.5(4.0,8.9), 32 were positive in PET/CT. There were 1 patient with cystic, 2 with calcification and 3 with dilatation of pancreaticobiliary duct. Among 10 patients with metastases, 8 revealed multiple liver metastases. There was statistical difference of T/L among G1-G3 tumor (1.23(0.60,2.00), 3.05(1.80,4.00), 3.90(1.90,7.60); $H=8.29, P=0.016$), but there were no statistical differences of SUV_{max} or maximum diameter among G1-G3 tumor (H values: 4.34, 3.37, P values: 0.114, 0.186). There was a significant correlation between T/L (2.78(1.48,3.94)) and Ki-67 index (8.0(3.0,20.0)); $r_s=0.631, P<0.001$. Among 27 patients with available follow-up results, T/L in patients with complete remission or stable disease ($n=20$) was statistically lower than that in patients with progressive disease or death ($n=7$) (2.1(1.2,3.2) vs 7.5(3.4,13.4); $z=-3.37, P=0.001$). **Conclusions** ¹⁸F-FDG PET/CT can detect pri-

mary and metastatic lesions of NF-pNENs. T/L can better reflect the proliferative activity based on Ki-67 index than SUV_{max} and it may be favorable on prognostic value.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Neuroendocrine tumors; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Fluorodeoxyglucose F18
DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200721-00288

胰腺是神经内分泌肿瘤 (neuroendocrine neoplasms, NENs) 的高发器官, 原发胰腺 NENs 占 NENs 的 31.5%^[1]。胰腺 NENs 可分为功能性及无功能性^[2-3], 前者由于 NENs 分泌的生物活性物质导致明显的临床症状, 瘤体较小时患者就能早期就诊, 病灶在增强 CT 及 MRI 特征明显 (瘤体动脉早期强化), 易得到及时诊治; 而无功能胰腺 NENs (non-functional pancreatic NENs, NF-pNENs) 一般发现晚, 病变体积大, 常以远处转移症状入院, 增强 CT 及 MRI 显示瘤体特征不典型, 诊断、病理分级及预后评估相对困难。¹⁸F-FDG 是目前临床应用最广泛的 PET 显像剂, 其在肿瘤原发病灶诊断、全身肿瘤负荷评估、恶性程度分级、分期及预后评估方面优势明显。本研究拟探讨 NF-pNENs 在 ¹⁸F-FDG PET/CT 图像中的表现, 以期为临床诊断该病提供帮助, 同时结合图像参数探讨 PET/CT 表现与 NF-pNENs 病理间的关系, 并探讨图像特征在 NF-pNENs 预后预测中的价值。

资料与方法

1. 临床资料。回顾性纳入本院 2011 年 1 月至 2017 年 7 月间 35 例经病理证实的 NF-pNENs 患者, 其中男 17 例, 女 18 例, 年龄 21~73 (51±12) 岁。分析患者的临床及影像学资料。纳入标准: (1) 其他影像学 (CT、MRI、超声) 提示胰腺占位, 治疗前行 ¹⁸F-FDG PET/CT 检查; (2) 行手术切除胰腺占位病灶或穿刺活组织检查 (简称活检), 病理及免疫组织化学结果完善并确诊 NF-pNENs。排除标准: (1) 功能性胰腺 NENs (如胰岛素瘤、胰高血糖素瘤、胃泌素瘤等); (2) 胰腺 NENs 为其他综合征 [如多发性神经内分泌肿瘤 I 型 (multiple endocrine neoplasia type 1, MEN1) 等] 的一部分; (3) 非胰腺原发肿瘤 (如胃肠 NENs 胰腺转移)。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

2. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像。¹⁸F-FDG 由本中心提供, 放化纯 >95%, PET/CT 仪为德国 Siemens Biograph 64 型。患者空腹 4~6 h, 血糖 <8.3 mmol/L, 按患者体质量静脉注射 ¹⁸F-FDG 3.7 MBq/kg 后 40~60 min 显像, 显像前患者饮牛奶 500 ml 以保持胃部张力。扫描范围从颅底至大腿上 1/3 (5~6 个床位), 先采

集 CT 图像 (管电压 120 kV, 电流 100 mA) 供定位及衰减校正, 再采集 PET 图像 (每个床位 2 min), 使用有序子集最大期望值迭代法重建图像。

3. 图像分析。由 2 位有经验的核医学科医师对 ¹⁸F-FDG PET/CT 图像进行阅片分析, 意见不一致时由第 3 位上级医师判定。将胰腺及其他部位所见异常显像剂摄取增高灶判断为阳性病灶, 利用 ROI 方法勾画阳性病灶, 并记录阳性病灶数量、最大径、部位、 SUV_{max} , 在 CT 图像上观察病灶密度、形态、毗邻脏器关系及胆总管宽度。在肝门层面正常肝组织内勾画 1~2 cm ROI 获得肝 SUV_{max} , 计算胰腺肿瘤 SUV_{max} 与肝 SUV_{max} 比值 (tumor-to-liver ratio, T/L)。

4. NF-pNENs 病理分级标准及分期标准。G1 (细胞增殖核抗原 Ki-67 指数 <3%, 有丝分裂计数 <2), G2 (Ki-67 指数 3%~20%, 有丝分裂计数 2~20), G3 (Ki-67 指数 >20%, 有丝分裂计数 >20)^[3]。分期标准参考 WHO 2017 年版共识分类^[4]。

5. 随访。随访起始时间为患者病理确诊当天 (或手术日), 通过门诊、住院系统或电话等方式对患者进行随访, 疾病评估采用实体瘤反应评价标准 (版本 1.1) (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor, RECIST, V1.1), 截止时间为 2020 年 1 月。

6. 统计学处理。采用 IBM SPSS 23.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布的定量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 定性资料以频数 (或百分比) 表示, 不同组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验或 Kruskal-Wallis 秩和检验进行分析。使用 Spearman 秩相关探讨 Ki-67 指数与 T/L 间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异或相关性有统计学意义。

结 果

1. NF-pNENs 临床结果。35 例病理证实为 NF-pNENs 患者中, 胰腺原发灶 36 个。25 例肿瘤位于胰腺局部 (I 期 20 例, II 期 5 例), 手术切除后未行其他治疗; 10 例已发生远处转移 (IV 期), 获得病理 (3 例手术, 7 例穿刺活检) 后行化疗或肽受体放射性核素治疗 (peptide receptor radionuclide therapy, PRRT)。

34 例患者 NF-pNENs 病灶为肿块型, 病灶分别

位于胰头(14例)、胰体(10例)及胰尾(10例),病灶为弥漫型1例。肿块型病灶最大径3.0(2.1,6.1)cm,其中最大径3.0~5.0cm及大于5.0cm的病灶各占23.5%(8/34)和26.5%(9/34)。

35例NF-pNENs中,G2级占60.0%(21/35),其次为G3级(22.9%,8/35;其中1例为胰腺混合腺泡-内分泌癌),G1级占17.1%(6/35)。

10例出现远处转移患者(图1)的原发灶病理分级G1~G3级分别有1、4和5例,其中1例G1级患者(图1A)出现肝转移,术后病理提示G1级(Ki-67指数为2%),而肝转移病灶穿刺病理提示G2级(Ki-67指数为10%)。

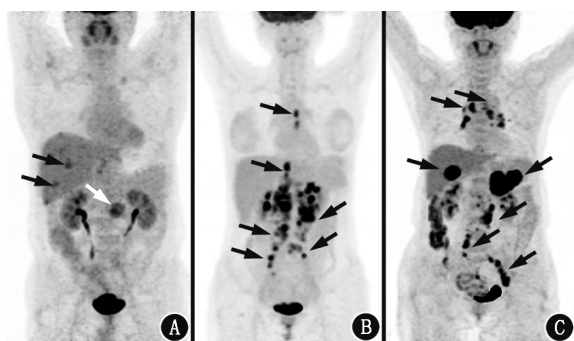


图1 有转移的无功能胰腺神经内分泌肿瘤(NF-pNENs)患者 ^{18}F -FDG最大密度投影图。A. G1级患者(男,53岁)出现远处转移,原发灶与转移灶G分级不匹配:胰腺病灶(白箭头示) SUV_{max} 5.2,细胞增殖核抗原Ki-67指数为2%,肝转移灶(黑箭头示) SUV_{max} 4.3,Ki-67指数为10%;B. G2级患者(女,31岁),显像示淋巴结转移(箭头示);C. G3级患者(女,70岁),显像示纵隔、腹膜后多发淋巴结转移、肝转移、左肾上腺转移(箭头示)

2. ^{18}F -FDG PET/CT显像结果(图1,2)。35例患者中,原发灶显像阳性32例,阴性3例; SUV_{max} 为5.5(4.0,8.9)。25例无转移患者显像阳性率为88.0%(22/25), SUV_{max} 为5.4(3.9,8.9);另有3例(2例G1级,1例G2级)显像阴性。

10例远处转移者原发灶显像均阳性, SUV_{max} 为5.5(4.0,13.3);以肝转移最多(8/10),余转移灶分别位于腹膜后淋巴结、肠道表面、大网膜、肾上腺、纵隔淋巴结和血管癌栓等(图1);转移灶显像均阳性, SUV_{max} 为7.0(5.1,13.8)。本组未发现骨显像阳性病灶。91.4%(32/35)的NF-pNENs病灶CT上表现为稍低密度影,1例G1级患者呈囊性(图2A),2例G1级伴钙化(图2D)。3例患者出现胆管扩张,病灶位于胰头且最大径 >3.0 cm。

3.显像结果与病理分级的关系。6例G1级患者中,显像阳性者4例;21例G2级患者的显像阳性

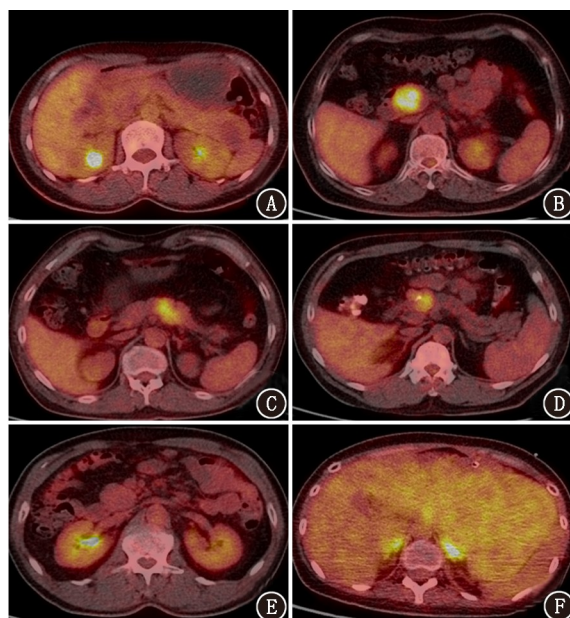


图2 NF-pNENs患者原发灶 ^{18}F -FDG PET/CT显像图(横断面融合图)。A. G1级患者(女,51岁),显像示胰尾部囊性低密度肿物,3.2cm×2.6cm,代谢减低;B. G2级患者(男,48岁),显像示胰头区肿物,3.0cm×2.4cm, SUV_{max} 8.9;C. G3级患者(男,65岁),显像示胰体部肿物,3.4cm×2.6cm, SUV_{max} 7.4;D. G1级患者(男,51岁),显像示胰头区肿物伴钙化,2.6cm×2.4cm, SUV_{max} 5.4;E. G2级患者(男,69岁),显像示胰尾部肿物,3.3cm×3.2cm,未见代谢增高;F. G3级患者(女,21岁,胰腺混合腺泡-内分泌癌),显像示胰体尾部肿物,17cm×14cm, SUV_{max} 4.1

率为95.2%(20/21);8例G3级患者显像均阳性。不同G分级患者肿瘤 SUV_{max} 、肿瘤最大径差异均未见统计学意义(H 值:4.34和3.37, P 值:0.114、0.186;表1)。不同G分级肿瘤T/L差异有统计学意义($H=8.29$, $P=0.016$;表1);T/L与Ki-67指数呈正相关($r_s=0.631$, $P<0.001$),即T/L随增殖活性升高而增大。

4.随访结果。随访时间2.2~8.8年,失访8例。25例术前无转移的患者中,失访7例(5例G2级,2例G3级);17例(G1和G2级)患者完全缓解,1例G3级病情进展,出现肝多发转移。10例出现远处转移患者中,失访1例(G3级);3例(2例G2级,1例G3级)病情稳定,2例(G1和G3级各1例)病情进展,4例(G2和G3级各2例)患者死亡。

20例完全缓解或病情稳定患者的胰腺原发病灶 SUV_{max} 为5.0(3.1,7.0),T/L为2.1(1.2,3.2);7例病情进展或死亡患者的胰腺原发病灶 SUV_{max} 为19.4(10.4,23.9),T/L为7.5(3.4,13.4)。2组患者T/L间的差异有统计学意义($z=-3.37$, $P=0.001$),而2组间 SUV_{max} 的差异无统计学意义($z=-1.50$, $P=0.134$)。

表 1 不同病理学分级的 35 例胰腺神经内分泌肿瘤患者病灶的部分参数比较 [M(Q₁, Q₃)]

分级	例数	SUV _{max}	肿瘤最大径 (cm)	T/L	Ki-67 指数 (%)
G1 级	6	4.3(2.1, 5.3)	2.5(1.6, 3.1)	1.23(0.60, 2.00)	1.0(1.0, 2.0)
G2 级	21	6.3(4.4, 9.5)	3.3(2.1, 5.7)	3.05(1.80, 4.00)	8.0(3.0, 10.0)
G3 级	8	6.1(4.3, 16.4)	4.9(2.2, 8.7)	3.90(1.90, 7.60)	45.0(30.0, 75.0)
合计	35	5.5(4.0, 8.9)	3.0(2.1, 6.1)	2.78(1.48, 3.94)	8.0(3.0, 20.0)
H 值		4.34	3.37	8.29	-
P 值		0.114	0.186	0.016	-

注: Ki-67 为细胞增殖核抗原, T/L 为肿瘤/肝 SUV_{max} 比值; - 为未行统计学分析, 因神经内分泌肿瘤分级依据即为 Ki-67 指数 (G1 为 Ki-67 指数 < 3%, G2 为 Ki-67 指数 3% ~ 20%, G3 为 Ki-67 指数 > 20%)

讨 论

NF-pNENs 起病隐匿, 患者就诊晚, 病变常体积较大 (约 70% 患者胰腺病灶最大径 > 5 cm), 且 60% ~ 85% 初诊时即处于进展期, 肝转移多见^[5-6]。本组数据中, 仅 26.5% (9/34) 的患者病灶最大径大于 5.0 cm, 且出现转移者占 28.6% (10/35), 明显低于文献报道, 这与临床对该疾病认识的提高以及大众对自身健康的关注密切相关。本研究 10 例出现转移的患者中, 8 例出现肝转移, 与文献报道一致, 提示此特征是由 NENs 特性决定的^[7]。NF-pNENs 的另一重要特性就是高度异质性, 本研究有 1 例患者原发灶和肝转移灶 G 分级不同, 这与 NF-pNENs 原发灶及转移灶组成存在异质性、活检组织对病灶异质性评价不足、Ki-67 指数的评估准确性降低有关^[8]。

NF-pNENs 原发灶及转移灶中存在不同程度的葡萄糖代谢异常, 因此¹⁸F-FDG PET/CT 可用于无功能 NENs 的诊断^[9], 但灵敏度存在差异: G1 ~ G2 级胃肠胰 NENs, 40% ~ 60%; G3 级, 可达 95%^[7, 9-11]。本研究中 27 例 G1 和 G2 级患者, 显像阳性 24 例, 诊断阳性率达 88.9% (24/27), 对于 G3 的诊断阳性率为 8/8, 均高于文献报道, 这是否与 NENs 来源 (胰腺与胃肠道) 不同及肿瘤特性存在差异有关需进一步研究。

SUV_{max} 是目前¹⁸F-FDG PET/CT 最常用的半定量分析指标, 反映了病灶对显像剂的摄取情况。文献报道, 肿瘤病灶对¹⁸F-FDG 的摄取与肿瘤细胞增殖活性、存活肿瘤细胞数量、分化程度以及微血管密度等均有关, 可用于评估肿瘤恶性程度、侵袭性及预后^[12-17]。但有研究认为, 由于¹⁸F-FDG 进入不同患者体内后显像剂分布存在差异, 单纯比较肿瘤 SUV 并不准确, 需使用肝摄取值进行校正, 以排除因 FDG 分布个体差异对肿瘤摄取量比较的影响^[16, 18]。本研究比较了肿瘤不同病理分级和不同预后组间 SUV_{max}, 结果显示差异并没有统计学意义, 但 T/L 与

反映 NF-pNENs 增殖情况的 Ki-67 指数有相关性, 不同预后组 T/L 差异有统计学意义, 表明 T/L 较 SUV_{max} 更适合评估 NF-pNENs。

胰腺 NENs 的治疗方式以手术为主, 对于早期局限性 NF-pNENs, 手术治疗可达治愈效果^[19]。但也有研究认为, 病灶较小 (最大径 ≤ 2 cm) 的 NF-pNENs 患者不行手术, 其总生存率与手术患者相比并无明显差异^[20]。本组患者均采用手术治疗, 患者生存情况可能与肿瘤分期更有关, 因为在术前未出现转移的 1 例 G3 级与 1 例出现转移的 G1 级患者在术后随访时均进展, 而术前分期早的 G2 级患者随访时处于缓解及稳定比例有高于分期晚患者的趋势 (12/12 与 2/4)。

本研究为回顾性研究, 纳入患者数量少 (35 例), 可能存在选择性偏倚, 失访亦较多 (7 例), 未能行更详细准确的统计分析及预后评估。本研究初步结果提示, NF-pNENs 患者¹⁸F-FDG PET/CT 图像有一定特点, 这为临床进一步了解 NF-pNENs 特性及预后评估提供了有效客观信息。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王佩佩、崔瑞雪: 研究实施、论文撰写; 王佩佩、刘宇: 统计分析; 霍力、景红丽、李方: 研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Fan JH, Zhang YQ, Shi SS, et al. A nation-wide retrospective epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in china [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (42): 71699-71708. DOI: 10.18632/oncotarget.17599.
- [2] Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3 (10): 1335-1342. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0589.
- [3] Wu J, Sun C, Li E, et al. Non-functional pancreatic neuroendocrine tumours: emerging trends in incidence and mortality [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19 (1): 334. DOI: 10.1186/s12885-019-5543-2.
- [4] Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organi-

- zation (WHO) expert consensus proposal[J]. *Mod Pathol*, 2018, 31(12): 1770-1786. DOI:10.1038/s41379-018-0110-y.
- [5] Young K, Iyer R, Morganstein D, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: a review[J]. *Future Oncol*, 2015, 11(5): 853-864. DOI:10.2217/fo.14.285.
- [6] Vinik A, Perry RR, Casellini C, et al. Pathophysiology and treatment of pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): new developments// Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al. *Endotext*[EB/OL].[2020-07-18]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279074>.
- [7] Kayani I, Bomanji JB, Groves A, et al. Functional imaging of neuroendocrine tumors with combined PET/CT using ^{68}Ga -DOTATATE (DOTA-DPhe1, Tyr3-octreotate) and ^{18}F -FDG[J]. *Cancer*, 2008, 112(11): 2447-2455. DOI:10.1002/encr.23469.
- [8] Rindi G, Klöppel G, Couvelard A, et al. TNM staging of midgut and hindgut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system[J]. *Virchows Arch*, 2007, 451(4): 757-762. DOI:10.1007/s00428-007-0452-1.
- [9] Luo G, Liu Z, Guo M, et al. ^{18}F -FDG PET/CT can be used to detect non-functioning pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Int J Oncol*, 2014, 45(4): 1531-1536. DOI:10.3892/ijo.2014.2570.
- [10] Rinzi M, Partelli S, Prosperi D, et al. Clinical usefulness of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnostic algorithm of advanced entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *Oncologist*, 2018, 23(2): 186-192. DOI:10.1634/theoncologist.2017-0278.
- [11] 臧士明,艾书跃,姚晓晨,等. ^{18}F -FDG 及 ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT 对 G3 神经内分泌肿瘤的对比[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37(4): 202-206. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.04.003.
- Zang SM, Ai SY, Yao XC, et al. Comparison of ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -DOTA-NOC PET/CT on the diagnosis of G3 neuroendocrine neoplasm[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 37(4): 202-206. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.04.003.
- [12] 赵帅,程超,左长京. ^{68}Ga -SSA/ ^{18}F -FDG PET/CT 联合显像在神经内分泌肿瘤诊治中的应用价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(1): 47-51. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.012.
- Zhao S, Cheng C, Zuo CJ. The clinical value of combined ^{68}Ga -SSA/ ^{18}F -FDG PET/CT imaging in neuroendocrine neoplasms[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(1): 47-51. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2020.01.012.
- [13] Kornaczewski Jackson ER, Pointon OP, Bohmer R, et al. Utility of FDG-PET imaging for risk stratification of pancreatic neuroendocrine tumors in MEN1[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(6): 1926-1933. DOI:10.1210/jc.2016-3865.
- [14] Panagiotidis E, Alshammari A, Michopoulou S, et al. Comparison of the impact of ^{68}Ga -DOTATATE and ^{18}F -FDG PET/CT on clinical management in patients with neuroendocrine tumors[J]. *J Nucl Med*, 2017, 58(1): 91-96. DOI:10.2967/jnumed.116.178095.
- [15] Chan DL, Pavlakis N, Schembri GP, et al. Dual somatostatin receptor/FDG PET/CT imaging in metastatic neuroendocrine tumours: proposal for a novel grading scheme with prognostic significance[J]. *Theranostics*, 2017, 7(5): 1149-1158. DOI:10.7150/thno.18068.
- [16] Bahri H, Laurence L, Edeline J, et al. High prognostic value of ^{18}F -FDG PET for metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a long-term evaluation[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(11): 1786-1790. DOI:10.2967/jnumed.114.144386.
- [17] 胡娜,王云华. ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数在肺癌中的应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(1): 59-63. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.015.
- Hu N, Wang YH. Application of ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters in lung cancer[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(1): 59-63. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.015.
- [18] Ezziddin S, Adler L, Sabet A, et al. Prognostic stratification of metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms by ^{18}F -FDG PET: feasibility of a metabolic grading system[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(8): 1260-1266. DOI:10.2967/jnumed.114.137166.
- [19] Goretzki PE, Mogl MT, Akca A, et al. Curative and palliative surgery in patients with neuroendocrine tumors of the gastro-enteropancreatic (GEP) tract[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2018, 19(2): 169-178. DOI:10.1007/s11154-018-9469-9.
- [20] Kurita Y, Hara K, Kuwahara T, et al. Comparison of prognosis between observation and surgical resection groups with small sporadic non-functional pancreatic neuroendocrine neoplasms without distant metastasis[J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55(5): 543-552. DOI:10.1007/s00535-019-01655-w.

(收稿日期:2020-07-21)