

DOI:10.16781/j.0258-879x.2020.04.0433

• 综述 •

人工智能医学影像技术在胰腺神经内分泌肿瘤分级中的应用

宋涛, 陆建平, 张倩雯*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院影像医学科, 上海 200433

[摘要] 胰腺神经内分泌肿瘤是一组临床表现多变的、具有显著异质性和复杂性的肿瘤, 发病率低, 具有恶性潜能。它的组织学分级对治疗方案的选择和预后评估具有重要意义, 若能在手术前评估患者的病理分级, 将有助于治疗策略的选择和预后评估。随着人工智能的蓬勃发展, 以深度学习、影像组学、纹理分析技术为代表的人工智能精准影像分析技术可对图像表征信息进行更为深入的分析和阐释, 这些图像表征信息与病理分级具有相关性。本文针对人工智能医学影像技术在神经内分泌肿瘤分级中的应用现状和进展作一综述。

[关键词] 胰腺肿瘤; 神经内分泌肿瘤; 病理分期; 人工智能; 深度学习; 影像组学; 纹理分析

[中图分类号] R 735.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2020)04-0433-06

Application of artificial intelligence medical imaging technology in grading of pancreatic neuroendocrine neoplasms

SONG Tao, LU Jian-ping, ZHANG Qian-wen*

Department of Radiology, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Pancreatic neuroendocrine neoplasms (pNENs) are a group of tumors with heterogeneous clinical characteristics and complex nature. Though the incidence of pNENs is low, all pNENs are considered to have a potential to be malignant. The histological grading is important to the selection of treatment and prognosis evaluation. If the pathological grading can be evaluated before operation, it will be helpful to the selection of treatment strategy and prognosis evaluation. With the rapid development of artificial intelligence (AI), the precision image analysis technology represented by deep learning, image group and texture analysis technology can analyze and interpret the image representation information more deeply, which is related to pathological grade. This paper reviews the current status and recent advances of the application of AI medical imaging technology in grading pNENs.

[Key words] pancreatic neoplasms; neuroendocrine neoplasms; pathological stage; artificial intelligence; deep learning; radiomics; texture analysis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(4): 433-438]

胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine neoplasm, pNEN)是一组起源于胰腺肽能神经元和神经内分泌细胞的肿瘤^[1], 发病率低, 在所有胰腺肿瘤中仅占1%~5%^[2]。pNEN具有恶性潜能, 临床表现多样, 有显著异质性, 治疗手段及顺序复杂, 近年来其发病率有上升趋势^[3]。pNEN包括神经内分泌瘤和神经内分泌癌, 其分级依赖于病理学组织分化程度和肿瘤细胞增殖指标(2017版WHO分类共识), 依据核分裂象和Ki-67增殖指数分为G1、G2和G3级^[2,4-5]。肿瘤的病理学分级越高, 分化程度越差, 肿瘤生物学

行为越差。多项研究证实, pNEN的病理分级与预后显著相关^[4-7]。

早期、准确的病理分级对患者治疗方案的选择和预后评估具有重要意义。目前临床上病理学标本的获取主要依靠手术切除和超声内镜引导下细针穿刺活组织检查(endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration biopsy, EUS-FNA)。尽管EUS-FNA可在手术前获取组织标本, 但是穿刺所得组织标本有限, 可能产生假阴性现象或低估肿瘤分级, 标本处理和采样误差也可能导致对肿瘤侵袭性的误判; 而且EUS-FNA是有创性检查, 取样水平一定

[收稿日期] 2020-02-18 [接受日期] 2020-03-12

[作者简介] 宋涛, 主治医师. E-mail: 250951263@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31162173, E-mail: zhangqianwen_smmu@126.com

程度上与操作者水平相关,获取胰尾部标本有时存在难度^[8]。Rebours等^[9]研究发现,约30% EUS-FNA 穿刺标本分级为G1级的患者实际术后病理分级为G2级。

为明确诊断及评估病灶大小、范围、有无邻近组织侵犯、转移、治疗效果,CT、MRI、PET-CT、核素特异性显像等影像学检查方法被广泛应用于pNEN患者的就医过程中,这些影像学方法具有无创、成像迅速、图像介质客观、可重复性强等优势。若能运用影像学检查手段在术前获知pNEN患者的病理分级,对患者治疗策略的制定和临床结局的预测将大有裨益。国内外学者针对此方向开展了许多研究,发现肿瘤>2 cm、形态欠规整、边界不清、动脉期低强化、低表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值,以及伴有主胰管扩张、血管侵犯、淋巴结肿大、脏器转移等征象,均与较高的病理分级和较差的预后相关^[10-16]。但现有的研究结果多基于小样本、单中心研究,研究所得的诊断效能不理想,且缺乏外部验证,临床应用价值有限。

人工智能(artificial intelligence, AI)是计算机科学的一个分支,致力于创建系统来模拟人类思维和智能行为,包含着繁多的子领域和技术^[17-19]。随着AI与医学影像领域的交叉融合,以深度学习、影像组学、纹理分析技术为代表的AI精准影像分析技术对图像表征信息的挖掘更为丰富和深入,在多个器官疾病中都有研究和尝试,覆盖病灶检测、病理诊断、治疗规划和预后预测等各个方面,为肿瘤影像领域的发展带来了划时代的机遇。本文试针对AI医学影像技术在pNEN分级中的应用现状和进展作一综述。

1 深度学习在pNEN分级中的应用

深度学习是机器学习的子领域,通过构建多层次的表征或从一系列简单的表征和特征中学习一个具有层次结构的特征集^[20]。深度学习产生从原始输入到期望输出的映射,能够解决表征学习的主要问题,是实现AI的必经路径。与传统的机器学习方法需要从输入中提取手工特征不同,深度学习方法直接从数据中学习这些特征,随着大型数据集的出现和计算能力的提高,这些方法可以生成具有优异性能的模式。目前在医学领域应用较多的深

度学习技术是人工神经网络技术。近年来深度学习在医学影像辅助诊断领域发展迅速,在病灶发现、分割、分类方面的临床应用得到了广泛研究,已建立了多个深度学习医学辅助诊断模型,取得了良好的进展^[20-24]。

在pNEN分级方面,Gao等^[25]以96例pNEN患者术前MRI增强扫描图像为数据集,运用对抗神经网络学习分布并重新取样生成图像训练集,训练卷积神经网络学习图像特征。采用五折交叉验证进行5次重复训练和验证后,建立了平均准确率为(85.13±0.44)%、微平均AUC为0.9117±0.0053的深度学习智能pNEN分级模型。以另外10例患者MRI图像作为外部验证集评估其性能,结果发现该模型区分G1、G2、G3级pNEN的平均准确率为81.05%,平均AUC为0.8847。研究者认为,大数据集是深度学习的基础,pNEN发病率较低导致可分析的数据图像有限,在一定程度上限制了深度学习在此领域的应用。既往研究中普遍存在样本量小、G1~G3级病例数分布偏倚的问题,由于G3级患者数量较少,因此多将G2和G3级患者合并后采用ROC曲线进行二元分类研究。使用深度学习中的对抗神经网络算法可以降低图像采集难度,生成人造图像训练集,不仅可增加训练集样本量,还能应对G1~G3级样本分布不均的问题,运用多分类ROC曲线将G1、G2、G3级患者分开研究。因此,该研究不仅展示了深度学习对pNEN分级的潜能,还为深度学习在罕见疾病中的应用提供了思路。

2 纹理分析在pNEN分级中的应用

纹理分析属于影像组学中图像特征分析的一种,是通过对传统影像图像中像素或体素灰度的分布和联系进行数学分析和运算,深度挖掘其细微结构和变化规律,获得可量化的纹理参数的一种方法^[26]。常用的纹理参数有熵、均匀性、对比度、峰度、偏度等。纹理分析能反映肉眼无法识别的肿瘤微环境信息,如肿瘤细胞缺氧代谢与血管生成等微观进程,在肿瘤异质性、内在侵袭性的精准评估方面有很大潜能,是肿瘤影像领域的研究热点^[26-28]。在pNEN术前分级方面,由于CT应用相对更为广泛,目前基于CT的纹理分析研究相对较多,基于MRI的纹理分析也已开始涌现。多项研究表明,纹理参数与pNEN病理分级存在相关性,这可能与侵

袭性较强的肿瘤异质性更高有关。多个基于纹理特征的pNEN分级模型都表现出不错的诊断效能^[29-33],反映了纹理分析在pNEN分级分期方面的应用价值,有望为pNEN的肿瘤评估和临床决策提供有益指导。

2.1 基于CT的纹理分析在pNEN分级中的应用 Canellas等^[29]回顾了101例pNEN患者的增强CT图像,在空间尺度滤波器(spatial scale filter, SSF)半径值为2~6的图像上测量病灶的纹理参数,提取纹理特征。结果发现,除传统影像学特征(肿瘤直径>2 cm、血管受累、胰管扩张、淋巴结肿大)外,纹理参数熵值可预测肿瘤分级,SSF2图像上熵值较高的肿瘤最终病理分级为G2或G3级的概率是熵值较低肿瘤的3.7倍。以熵值联合上述传统影像学指标建立的模型对G1级和G2、G3级pNEN患者有较好的区分作用,准确度达79.3%,与文献报道的EUS-FNA准确度^[8]接近。此外,该研究组进一步随访(平均随访时间729 d)发现,熵值高于4.65的pNEN患者肿瘤切除后更易复发,其无进展生存时间短于熵值低于4.65的pNEN患者,差异有统计学意义($P=0.037$)。

D'Onofrio等^[31]回顾分析了100例pNEN患者的术前增强CT资料,发现纹理参数峰度在G1、G2、G3级肿瘤中各不相同,G3级肿瘤峰度高于G2级,G1级肿瘤峰度最低。用峰度区分G3级肿瘤的AUC值高达0.924,峰度截断(cut-off)值为0.8时灵敏度和特异度分别为82%和85%。肿瘤熵值对G1与G3、G2与G3级pNEN的区分也有价值,熵值区分G1、G2级pNEN与G3级pNEN的AUC达0.732,但G1级与G2级pNEN的熵值差异无统计学意义。Choi等^[30]在类似研究中发现,G2和G3级pNEN边界欠清晰,纹理参数球度和峰度低于G1级肿瘤,偏度高于G1级肿瘤。基于动脉期3D图像的纹理参数诊断区分G1级pNEN与G2、G3级pNEN的AUC为0.744,有优于传统影像学征象的趋势(AUC为0.683),但两者差异无统计学意义。尽管以上研究结果未有前瞻性验证,但也提示CT纹理参数有量化肿瘤异质性、预测pNEN分级、协助治疗决策的潜能。

2.2 基于MRI的纹理分析在pNENs分级中的应用 Guo等^[33]回顾性分析了77例pNEN患者的术前MRI增强图像,在T2WI图像和扩散加权成像

(diffusion-weighted imaging, DWI)图像上提取纹理特征,将G1、G2、G3级pNEN的这些参数进行两两比较及相关性分析,结果表明MRI纹理参数对于pNEN的分级有一定意义,其中基于T2WI序列的MRI纹理参数有逆差矩、能量、相关性和熵差,基于DWI序列的MRI纹理参数有相关性、对比度、逆差矩、最大灰度值和熵值。研究者用多元logistic回归方法建立了6个基于上述MRI纹理参数的pNEN分级预测模型,AUC值为0.703~0.989。

3 影像组学在pNEN分级中的应用

影像组学是指从医学图像中识别并高通量地提取影像学特征数据,采用自动或半自动算法将所提取数据转化为可挖掘的高维数据空间^[34]。影像组学分析流程包括图像获取和预处理、图像感兴趣区(region of interest, ROI)分割、图像特征提取和量化、建立模型及数据库管理和共享,前面所述纹理分析就是一种重要的影像组学图像特征提取方法^[35]。影像组学代表着精准医学时代医学影像领域的研究从“影像特性”向“数据属性”认知的飞跃,能解码隐含在医学影像图像中极其庞大的数字化信息,提取的影像组学特征尽管肉眼无法直接观测,但很可能反映仅在微观水平上可见的肿瘤微环境或生物学特性^[35]。同时,影像组学具有无创性、客观性和数据永存性的特点,可避免活组织检查中因病变异质性导致的抽样误差,是肿瘤精准定量分析的理想方法^[36]。目前,已有多项研究证实了影像组学特征在肿瘤检出、病理分级、治疗监测、预后预测方面的潜能,并在中枢神经系统、乳腺、肺、前列腺肿瘤等方面取得了可喜的研究成果^[37]。

基于影像组学标签的模型对不同级别pNEN也展示了较好的区分作用。Mori等^[38]回顾性分析31例pNEN患者术前增强CT图像,由3位影像医师在相同分析条件下选取增强后最易于观察肿瘤的期相进行ROI勾画,并将ROI传送到相应的平扫图像上,将图像重新采样和组合后提取出69个放射组学参数,进行观察者间差异分析。结果发现,3位观察者勾画的病灶体积一致性良好,平均Dice系数为0.78。所得69个影像组学参数中,63个表现出较强的鲁棒性[组内相关系数(intra-class correlation, ICC)>0.9],只有非球度和邻域灰度

差矩阵的3个参数的一致性不佳, $ICC < 0.8$ 。研究者认为, 这一结果证实了在 pNEN 患者中开展回顾性影像组学参数分析的可行性。

Gu 等^[39] 回顾性分析了经病理证实的 138 例 pNEN 患者的增强 CT 资料, 将其分为训练集 (104 例) 和验证集 (34 例)。从训练集动脉期和门静脉期图像中共提取 853 个影像组学特征, 使用最大相关最小冗余算法和随机森林进行特征选择和建模, 筛选出 15 个动脉期、10 个门静脉期影像组学特征, 根据其对应权重构建的 pNEN 分级影像组学标签在训练集中的 AUC 为 0.970、在验证集中的 AUC 为 0.881。研究者进一步将传统影像学特征肿瘤边界 (清晰/不清晰) 和前述影像组学标签整合, 得到的 pNEN 分级预测模型对 G2、G3 级 pNEN 和 G1 级 pNEN 有相当好的区分度, 在训练集中 AUC 高达 0.974, 在测试集中 AUC 为 0.902。整合后的模型对 pNEN 分级的预测效果优于传统影像学特征模型。研究者认为, 这一较为理想的结果提示基于影像组学特征和临床因素的综合模型是预测 pNEN 分级、增进临床决策的有力工具。

Liang 等^[40] 的研究纳入 137 例 pNEN 患者, 以 86 例为训练集, 51 例为测试集, 并利用 CT 轴位图像共提取 467 个影像组学特征, 用 LASSO 回归方法筛选出与患者病理分级最相关的组学特征, 然后分别构建影像组学及临床列线图预测模型, 结果显示该列线图预测 pNEN 分级的诊断效能很高, 在训练集中 AUC 为 0.907, 测试集中 AUC 为 0.891。决策曲线也进一步印证了该模型的临床应用价值。Zhao 等^[41] 也进行了类似研究, 回顾性分析了 99 例非功能性 pNEN 患者的 CT 影像组学特征, 进行 G1 和 G2 级肿瘤的鉴别, 构建的基于影像组学标签的分级预测模型在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.968 和 0.876。

4 AI 应用于 pNEN 分级面临的挑战

近年来 AI 相关研究如火如荼, 在预测 pNEN 的病理分级方面, AI 表现出较好的临床价值, 在一些研究中基于影像组学标签的模型也展现出优于传统影像学的趋势^[39]。在正视 AI 带来的可喜机遇的同时, 我们也必须客观看待 AI 应用中面临的挑战。

4.1 数据的标准化和稳定性 数据是 AI 的核心组成部分, 数据的数量、质量和稳定性与 AI 的应用

效果直接相关。目前相关研究样本量有限, 以回顾性、单中心研究居多, 尽管多个研究建立了 pNEN 分级预测模型并获得不错的诊断效能, 但多缺乏有力的大样本验证。不同医疗机构影像图像的成像设备不同, 扫描参数、采集时间、重建算法等缺乏统一标准, 图像质量参差不齐。加之 ROI 分割方法包括计算机自动、半自动或手动方法, 不同研究者、不同勾画方法、不同分割阈值勾画的 ROI 可能存在一定差别, 研究者分析图像所采用的特征提取和建模方法也各不相同, 研究过程很难被有效再现^[42], 不同医疗单位对同一特征的提取结果也不尽相同。研究所得影像组学参数特征稳定性和普适性有待考量, 相关研究结论进一步推广和应用于临床决策任重而道远。

4.2 AI 理论基础的难解性 深度学习的过程是将人类知识嵌入到基于“训练—验证—测试”3个步骤建造的机器学习模型中, 其算法是抽象且高度假设的。深度学习实质上并不具备逻辑和推理能力, 它究竟如何得出特定结论目前还缺乏有效的解释, 这种不确定性可能会在一定程度上限制其推广。病理改变是影像成像的基础, 尽管影像组学特征被普遍认为可以体现人眼无法辨认的病灶微观或分子水平改变, 但目前尚缺乏基因遗传方面的有力数据, 部分影像组学特征的含义也难以用现有的医学知识进行解释。

5 小结

精准医学的时代已经到来。现有研究结果表明, AI 在 pNEN 分级的应用中不仅具有较高的诊断准确率, 还能提供传统影像学无法提供的影像组学信息, 具有较大的临床应用潜能。随着各类计算机理论算法的发展和影像数据的进一步积累与标准化, 通过与基因组学、蛋白质组学等生物标志物紧密联合, AI 有望为 pNEN 的精准分期、治疗策略选择和预后评估开拓新的研究方向。

[参考文献]

- [1] KLÖPPEL G. Neuroendocrine neoplasms: dichotomy, origin and classifications[J]. *Visc Med*, 2017, 33: 324-330.
- [2] PERRI G, PRAKASH L R, KATZ M H G. Pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2019, 35: 468-477.

- [3] DASARI A, SHEN C, HALPERIN D, ZHAO B, ZHOU S, XU Y, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States[J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3: 1335-1342.
- [4] LEE L, ITO T, JENSEN R T. Imaging of pancreatic neuroendocrine tumors: recent advances, current status, and controversies[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2018, 18: 837-860.
- [5] DEGUELTE S, DE MESTIER L, HENTIC O, CROS J, LEBTAHI R, HAMMEL P, et al. Preoperative imaging and pathologic classification for pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *J Visc Surg*, 2018, 155: 117-125.
- [6] REID M D, BALCI S, SAKA B, ADSAY N V. Neuroendocrine tumors of the pancreas: current concepts and controversies[J]. *Endocr Pathol*, 2014, 25: 65-79.
- [7] GAO S, PU N, LIU L, LI C, XU X, WANG X, et al. The latest exploration of staging and prognostic classification for pancreatic neuroendocrine tumors: a large population-based study[J]. *J Cancer*, 2018, 9: 1698-1706.
- [8] LARGHI A, CAPURSO G, CARNUCCIO A, RICCI R, ALFIERI S, GALASSO D, et al. Ki-67 grading of nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors on histologic samples obtained by EUS-guided fine-needle tissue acquisition: a prospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76: 570-577.
- [9] REBOURS V, CORDOVA J, COUVELARD A, FABRE M, PALAZZO L, VULLIERME M P, et al. Can pancreatic neuroendocrine tumour biopsy accurately determine pathological characteristics?[J]. *Dig Liver Dis*, 2015, 47: 973-977.
- [10] YANG B, CHEN H Y, ZHANG X Y, PAN Y, LU Y F, YU R S. The prognostic value of multidetector CT features in predicting overall survival outcomes in patients with pancreatic neuroendocrine tumors[J/OL]. *Eur J Radiol*, 2020, 124: 108847. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108847.
- [11] SUN H T, ZHANG S L, LIU K, ZHOU J J, WANG X X, SHEN T T, et al. MRI-based nomogram estimates the risk of recurrence of primary nonmetastatic pancreatic neuroendocrine tumors after curative resection[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 50: 397-409.
- [12] KANG J, RYU J K, SON J H, LEE J W, CHOI J H, LEE S H, et al. Association between pathologic grade and multiphase computed tomography enhancement in pancreatic neuroendocrine neoplasm[J/OL]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018. doi: 10.1111/jgh.14139.
- [13] GUO C, ZHUGE X, CHEN X, WANG Z, XIAO W, WANG Q. Value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in predicting World Health Organization grade in G1/G2 pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13: 4141-4146.
- [14] GUO C, CHEN X, XIAO W, WANG Q, SUN K, WANG Z. Pancreatic neuroendocrine neoplasms at magnetic resonance imaging: comparison between grade 3 and grade 1/2 tumors[J]. *Onco Targets Ther*, 2017, 10: 1465-1474.
- [15] DE ROBERTIS R, CINGARLINI S, TINAZZI MARTINI P, ORTOLANI S, BUTTURINI G, LANDONI L, et al. Pancreatic neuroendocrine neoplasms: magnetic resonance imaging features according to grade and stage[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23: 275-285.
- [16] BELOUSOVA E, KARMAZANOVSKY G, KRIGER A, KALININ D, MANNELLI L, GLOTOV 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: 150-158.
- [17] WEISBERG E M, CHU L C, PARK S, YUILLE A L, KINZLER K W, VOGELSTEIN B, et al. Deep lessons learned: radiology, oncology, pathology, and computer science experts unite around artificial intelligence to strive for earlier pancreatic cancer diagnosis[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2020, 101: 111-115.
- [18] AMISHA, MALIK P, PATHANIA M, RATHAUR V K. Overview of artificial intelligence in medicine[J]. *J Family Med Prim Care*, 2019, 8: 2328-2331.
- [19] 高学强. 人工智能时代的算法裁判及其规制[J]. *陕西师范大学学报(自然科学版)*, 2019, 48: 161-168.
- [20] CHARTRAND G, CHENG P M, VORONTSOV E, DROZDZAL M, TURCOTTE S, PAL C J, et al. Deep learning: a primer for radiologists[J]. *Radiographics*, 2017, 37: 2113-2131.
- [21] CHASSAGNON G, VAKALOPOULOU M, PARAGIOS N, REVEL M P. Artificial intelligence applications for thoracic imaging[J/OL]. *Eur J Radiol*, 2020, 123: 108774. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108774.
- [22] SABA L, BISWAS M, KUPPILI V, CUADRADO GODIA E, SURI H S, EDLA D R, et al. The present and future of deep learning in radiology[J]. *Eur J Radiol*, 2019, 114: 14-24.
- [23] MAZUROWSKI M A, BUDA M, SAHA A, BASHIR M R. Deep learning in radiology: an overview of the concepts and a survey of the state of the art with focus on MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49: 939-954.
- [24] MCBEE M P, AWAN O A, COLUCCI A T, GHOBADI C W, KADOM N, KANSAGRA A P, et al. Deep

- learning in radiology[J]. *Acad Radiol*, 2018, 25: 1472-1480.
- [25] GAO X, WANG X. Deep learning for World Health Organization grades of pancreatic neuroendocrine tumors on contrast-enhanced magnetic resonance images: a preliminary study[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2019, 14: 1981-1991.
- [26] LUBNER M G, SMITH A D, SANDRASEGARAN K, SAHANI D V, PICKHARDT P J. CT texture analysis: definitions, applications, biologic correlates, and challenges[J]. *Radiographics*, 2017, 37: 1483-1503.
- [27] GANESHAN B, MILES K A. Quantifying tumour heterogeneity with CT[J]. *Cancer Imaging*, 2013, 13: 140-149.
- [28] GIGANTI F, ANTUNES S, SALERNO A, AMBROSI A, MARRA P, NICOLETTI R, et al. Gastric cancer: texture analysis from multidetector computed tomography as a potential preoperative prognostic biomarker[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27: 1831-1839.
- [29] CANELLAS R, BURK K S, PARAKH A, SAHANI D V. Prediction of pancreatic neuroendocrine tumor grade based on CT features and texture analysis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210: 341-346.
- [30] CHOI T W, KIM J H, YU M H, PARK S J, HAN J K. Pancreatic neuroendocrine tumor: prediction of the tumor grade using CT findings and computerized texture analysis[J]. *Acta Radiol*, 2018, 59: 383-392.
- [31] D'ONOFRIO M, CIARAVINO V, CARDOBI N, DE ROBERTIS R, CINGARLINI S, LANDONI L, et al. CT enhancement and 3D texture analysis of pancreatic neuroendocrine neoplasms[J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9: 2176. doi: 10.1038/s41598-018-38459-6.
- [32] GUO C, ZHUGE X, WANG Z, WANG Q, SUN K, FENG Z, et al. Textural analysis on contrast-enhanced CT in pancreatic neuroendocrine neoplasms: association with WHO grade[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44: 576-585.
- [33] GUO C G, REN S, CHEN X, WANG Q D, XIAO W B, ZHANG J F, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor: prediction of the tumor grade using magnetic resonance imaging findings and texture analysis with 3-T magnetic resonance[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 1933-1944.
- [34] LAMBIN P, RIOS-VELAZQUEZ E, LEIJENAAR R, CARVALHO S, VAN STIPHOUT R G, GRANTON P, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48: 441-446.
- [35] GILLIES R J, KINAHAN P E, HRICAK H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278: 563-577.
- [36] KORN R L, RAHMANUDDIN S, BORAZANCI E. Use of precision imaging in the evaluation of pancreas cancer[J]. *Cancer Treat Res*, 2019, 178: 209-236.
- [37] BI W L, HOSNY A, SCHABATH M B, GIGER M L, BIRKBAK N J, MEHRTASH A, et al. Artificial intelligence in cancer imaging: clinical challenges and applications[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69: 127-157.
- [38] MORI M, BENEDETTI G, PARTELLI S, SINI C, ANDREASI V, BROGGI S, et al. CT radiomic features of pancreatic neuroendocrine neoplasms (panNEN) are robust against delineation uncertainty[J]. *Phys Med*, 2019, 57: 41-46.
- [39] GU D, HU Y, DING H, WEI J, CHEN K, LIU H, et al. CT radiomics may predict the grade of pancreatic neuroendocrine tumors: a multicenter study[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29: 6880-6890.
- [40] LIANG W, YANG P, HUANG R, XU L, WANG J, LIU W, et al. A combined nomogram model to preoperatively predict histologic grade in pancreatic neuroendocrine tumors[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25: 584-594.
- [41] ZHAO Z, BIAN Y, JIANG H, FANG X, LI J, CAO K, et al. CT-radiomic approach to predict G1/2 nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumor[J/OL]. *Acad Radiol*, 2020. pii: S1076-6332(20)30020-9. doi: 10.1016/j.acra.2020.01.002.
- [42] YAMASHITA R, PERRIN T, CHAKRABORTY J, CHOU J F, HORVAT N, KOSZALKA M A, et al. Radiomic feature reproducibility in contrast-enhanced CT of the pancreas is affected by variabilities in scan parameters and manual segmentation[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30: 195-205.

[本文编辑] 孙岩