

影像组学在胰腺肿瘤病变影像学评估中的研究进展

杨采薇, 蒋涵羽, 刘曦娇, 宋彬

【摘要】 随着影像学诊断手段的不断丰富,胰腺肿瘤的检出率也随之提高。人工智能在近年来不断应用于医学影像中,为肿瘤影像的发展开启了新时代。腹部肿瘤影像在不断地发掘影像中隐藏的信息,影像组学在胰腺肿瘤病变中的研究聚焦于胰腺肿瘤的诊断与鉴别诊断、生物学行为的评价、预后评估以及放化疗的疗效评估等方面,以期提高对肿瘤病变的诊断效能,更精准地监测肿瘤的进展、预测肿瘤的预后,为个体化及精准化治疗做出贡献。本文旨在综述影像组学在胰腺肿瘤病变影像学评估中的研究现状、存在的问题以及对未来的初步展望。

【关键词】 影像组学; 医学影像学; 胰腺肿瘤; 预后; 疗效评估; 诊断, 鉴别

【中图分类号】 R735.9; TP18 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)09-0963-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.09.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



人工智能(Artificial Intelligence, AI)是指研究开发用于模拟、延伸和扩展人的智能的理论、方法、技术及应用系统的一门信息科学^[1,2]。人工智能在医学影像中的运用主要是基于影像大数据的挖掘、提取、搜索和运用的图像识别及深度学习,提供对人类日常工作不可视的模式挖掘,影像组学(radiomics)是此类工作模式的代表。

影像组学简介及其优势

影像组学一词最早由美国学者 Gillies 于 2010 年首次提出^[3],用于描述从影像图像中提取定量特征,并于 2012 年由荷兰学者 Lambin 进一步完善影像组学的概念^[4],即“从放射图像中高通量提取影像特征并创建高维数据集”。影像组学通过结合影像图像识别、提取、量化及处理高通量提取出的影像特征及表型^[5]。

影像组学在医学影像中运用广泛,其在中枢神经系统、乳腺、肺、肝、肾、胰腺、胃部、结肠、血液系统及前列腺等部位的肿瘤均有一定的研究,在肝纤维化、肺纤维化、心血管疾病以及中枢神经系统痴呆等病变的领域也有所涉猎。影像组学在医学影像应用最成熟的领域为肿瘤影像,其在肿瘤检出、定性诊断、自动结构化报告、肿瘤提取、肿瘤放疗靶器官勾画等方面已经有较多的科研试验和临床研究^[6],已广泛应用于肺结节和肺癌筛查、乳腺癌筛查以及前列腺癌影像诊断等临床诊疗工作中^[7]。

然而,目前影像组学的产生基本机制和生物基础

还有待验证。肿瘤微环境,包括瘤周的纤维化状态,增殖、代谢、缺氧状态以及组织或肿瘤的血管生成等与影像组学的关系仍处于亟待研究的状态。尽管肿瘤的成分和生物学行为复杂,肿瘤在细胞和分子水平上可见的改变与影像学信号难以直接关联,但这些因素可能导致病变呈现出肉眼难以直接观察的图像变化,从而促成影像组学的存在。无论肿瘤的物理学、形态学和生物学性质如何,影像组学在评估病变和组织方面与现有的其它技术相比具有根本优势,这些优点包括:①影像组学可以提供有关肿瘤行为和反应在时间演变和空间演变上的具体信息;②与活检或实验室检查所需的样本消耗相比,影像组学的样本具有永久保存性;③与活检组织的病变异质性抽样误差相比,影像组学能够直观地观察病变的总体特征和潜在地观察病变器官及毗邻器官的背景特征;④无创性成像而非组织活检的相对安全性。因此,影像组学技术有可能应用于早期检测、治疗监测、预后预测和生物标记物的发现^[8]。

对于胰腺肿瘤来说,目前的整体治疗效果欠佳,并且胰腺肿瘤复杂多样,发生发展的分子机制也尚不明确,缺乏早期诊断及鉴别诊断方法。胰腺癌起病隐匿,恶性程度高,早期发现困难,导致多数患者在初诊时已无手术机会^[9];胰腺囊性肿瘤种类繁多,性质不一,术前难以准确区分良恶性,导致部分患者接受影响预后的不恰当的治疗方案;胰腺神经内分泌肿瘤异质性强,临床表现多样,容易误诊误治。胰腺肿瘤诊治水平的提高仍有赖于对其发生发展机制的深入了解以及诊断与治疗方法的进步^[10]。

目前影像组学在胰腺肿瘤方面的研究主要关注于胰腺常见肿瘤的诊断与鉴别诊断、生物学行为评价及分层分级、恶性度评价及预后预测、治疗反应与疗效评

作者单位:646000 成都,四川大学华西医院放射科
作者简介:杨采薇(1996—),女,四川成都人,硕士研究生,主要从事腹部影像诊断工作。
通讯作者:宋彬, E-mail: cjr_songbin@vip.163.com
基金项目:国家自然科学基金面上项目(81771797)

估等方面。

影像组学在胰腺肿瘤影像学中的研究现状

1. 胰腺肿瘤的诊断及生物学行为评价

现有影像组学在胰腺肿瘤研究的诊断方面侧重于胰腺神经内分泌瘤(pancreatic neuroendocrine neoplasms, PNENs)的分级诊断及鉴别诊断,以及胰腺浆液性囊腺瘤的鉴别诊断及治疗方案选择,为传统影像学在诊断胰腺肿瘤时遇到的难题提供新的解决思路 and 方案;对于交界性肿瘤生物学评价的研究为其个体化、精准化的临床诊疗方案提供了诊断效能更高的术前预测手段,能够更好地管控肿瘤的生物学进展。

胰腺神经内分泌瘤的诊断、鉴别诊断及分级: PNENs 占有胰腺肿瘤的 2%~10%, PNENs 起源于多能干细胞并表现出内分泌症状^[11]。近十年来 PNENs 的发病率有升高趋势^[12]。2010 年 WHO 指南依据 Ki-67 指数及核分裂数将 PNENs 分为 G1、G2、G3 这 3 个等级^[13]。欧洲神经内分泌瘤协会指出, PNENs 的分级评估与其生物学行为、预后预测及治疗方式的选择密切相关^[14]。

PNENs 典型影像表现为边缘清楚的富血供实性肿瘤,在增强扫描动脉期明显强化,CT 值高于周围正常胰腺组织,并且不伴导管扩张及血管套征象^[15,16]。然而近期研究报道,高达 41.5%的 PNENs 为乏血供肿瘤,特别是 G2 及 G3 级别的肿瘤^[17,18],乏血供肿瘤影像学表现不典型,与胰腺癌鉴别诊断困难。Li 等^[19]利用 CT 纹理分析特别是参数直方分布图鉴别不典型的乏血供 PNENs 与胰腺导管腺癌,发现了偏度(skewness)、均数(mean)、百分位数(median)等有价值的纹理参数。此外,胰腺神经内分泌癌(pancreatic neuroendocrine carcinoma, PNEC)与胰腺导管腺癌在 CT 上常常难以鉴别。近期有研究证实动脉期 PNEC 相对于胰腺导管腺癌通常表现为较低熵(entropy)和较高均匀度(uniformity)($P<0.05$)。此研究证实传统征象中动脉期及门脉期的增强程度鉴别诊断两者的效能最高,其受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.98 和 0.99,但熵和均匀度的鉴别诊断效能(AUC: 0.71~0.72)也达到了可接受程度^[20]。相关研究则证实了 CT 传统征象及定量组学分析可鉴别 PNENs 与胰腺转移性肾细胞癌^[21],传统征象如肿瘤钙化、孤立肿块及主胰管扩张等是 PNENs 的特异性征象,但其敏感度欠缺,而纹理参数中的熵在保证一定总体准确度的基础上提高了敏感度(sensitivity, SEN),其 AUC 为 0.77 ± 0.06 , SEN 为 71.4%, 特异度(specificity, SPE)为 79.1%。而对于富血供

PNENs 与胰腺内副脾的鉴别, Lin 等^[22]认为胰腺内副脾常表现为动脉期不均质强化及门脉期与脾脏一致的强化(强化程度均强于富血供 PNENs),而纹理特征中的熵及均匀度在中标准差值(1.5)及高标准差值(2.5)中对于鉴别富血供 PNENs 与胰腺内副脾均有统计学意义($P<0.01$),且其诊断效能高于传统征象,均匀度在中标准差值(1.5)及高标准差值(2.5)中的鉴别诊断效能: AUC 为 0.82~0.89, SEN 为 85.0%~95.0%, SPE 为 75.0%~83.3%。PNENs 的鉴别诊断虽然得到了一些有意义的结果,如熵及均匀度等代表肿瘤异质性的纹理参数,但还需要进一步的研究结果验证其结果的可靠性及真实性。

虽然已有许多研究证实 CT、MRI 及 PET 对于术前诊断 PNENs 及其分级有一定价值,但上述无创性影像检查方法对其早期诊断、鉴别及分级的准确度仍有待提高^[23]。D'Onofrio 等^[24]对 100 例 PNENs 患者的术前增强 CT 图像进行回顾性分析,发现 CT 纹理分析中的峰度(Kurtosis)在 G1、G2、G3 级肿瘤中差异有统计学意义(G1 vs G2, $P=0.0063$; G2 vs G3, $P=0.0004$; G1 vs G3, $P<0.0001$),而熵在 G1 与 G3($P=0.0013$)、G2 与 G3 级别 PNENs($P=0.0084$)中差异也有统计学意义。峰度和熵对于各级别 PNENs 的诊断效能也有价值,峰度诊断 G3 级别 PNENs 的 AUC 达 0.924, SEN、SPE 分别为 82%、85%;熵诊断 G3 级别 PNENs 的 AUC 达 0.732, SEN、SPE 分别为 82%、64%。Choi 等^[25]进行了类似研究,结果显示对于 G2 及 G3 级别 PNENs 的预测,CT 纹理分析的诊断效能高于传统 CT 征象(AUC 分别为 0.744 和 0.738),但两者差异无统计学意义;并且对这两个级别 PNENs 的预测,CT 纹理分析得到了有意义的参数——较低的球状性(sphericity)、较高的偏度及较低的峰度,级别越高的 PNENs,其囊变、钙化、坏死的程度及范围增加,其异质性也相对增高。Canellas 等^[26]研究认为 CT 纹理参数中熵与肿瘤分级相关,较高熵在中-高级别 PNENs 中的比值比(odd ratio, OR)是低级别 PNENs 的 3.7 倍($P=0.008$),且熵高于 4.65 的 PNENs 患者的无病生存期与熵低于 4.65 的 PNENs 患者相比差异有统计学意义。基于 MRI 的纹理分析对于 PNENs 的分级有一定意义^[23],基于 T_2 WI 序列的 MRI 纹理参数有逆差矩(inverse difference moment)、能量(energy)、相关(correlation)和熵差(difference Entropy),基于 DWI 的 MRI 纹理参数有相关、对比度(contrast)、逆差矩、最大灰度(maxintensity)和熵差,该 6 种纹理参数的 AUC 在 0.703~0.989 之间。但以上研究均为回顾性研究,样本量较小,且有图像扫描技术参数不统一、手动勾画兴趣区(region of

interest, ROI)造成的观察者间差异等问题存在,导致其研究的准确度及模型泛化能力受影响。

胰腺浆液性囊腺瘤的鉴别诊断及治疗方案选择:随着多种诊断手段的不断发展,近二十年来胰腺囊性瘤的检出率不断提高^[27],但是由于传统影像学检查在术前对胰腺囊性瘤的生物学行为、侵袭性以及演进方面仅能提供有限的信息,导致对胰腺囊性瘤的手术管理方式往往过于激进^[28]。目前研究发现,胰腺囊性瘤主要分为四种亚型:浆液性囊性瘤(serous cystic neoplasms, SCNs)、导管内乳头状粘液瘤(intraductal papillary mucinous neoplasms, IPMNs)、粘液性囊性瘤(mucinous cystic neoplasms, MCNs)以及实性假乳头状瘤(solid pseudopapillary neoplasms, SPNs)。其中 SCNs 是一类较为良性和惰性的分型,生长缓慢并且恶性进展的风险较低^[29,30]。Wei 等^[31]利用基于计算机辅助支持系统(computer-aided diagnosis, CAD)的组学分析 CT 图像,用支持向量机(support vector machine, SVM)筛选出有意义的纹理指标,纹理参数在训练集中得出的诊断效能:AUC 为 0.767, SEN 为 0.686, SPE 为 0.709;在验证集中得出的诊断效能:AUC 为 0.837, SEN 为 0.667, SPE 为 0.818。由此可见,CT 组学能提高 SCNs 与其它种类胰腺囊性瘤的鉴别诊断效能。

2. 胰腺肿瘤的预后评估、恶性程度评价及疗效预测

影像组学在胰腺肿瘤的疗效预测、评价及预后评估中的研究主要集中于胰腺导管内乳头状粘液瘤(IPMNs)的风险度分层、恶性程度预测及胰腺癌的预后、放化疗的疗效评估等方面。

IPMNs 的风险度分层及恶性程度预测:1982 年 Ohashi 第一次提出了过去未被识别的胰腺囊性瘤的新病理描述——IPMNs^[32]。相较于生物学行为较好,临床大多数建议保守治疗随访的 SCNs, IPMNs 被认为是侵袭性较强且生物学行为较差的一类胰腺肿瘤,其为恶性或可能为恶性的程度高^[33-35]。IPMNs 的病理进展为低级别肿瘤(LG-grade)-高级别肿瘤(HG-grade)-侵袭性肿瘤,而 IPMN 逐步进展演变为胰腺癌的过程占有胰腺癌构成的 20%~30%^[36-38]。非侵袭性 IPMNs 外科切除后的 5 年生存率高达 90%~100%^[39],而 IPMNs 进展为侵袭性 IPMNs 后的 5 年生存率仅 30%^[40],可见其肿瘤的恶性程度很高^[41],故在早期诊断高级别 IPMNs 以及在 IPMNs 进展为侵袭性 IPMNs 前行根治性切除非常重要。仙台共识指南以及福冈指南不断更新,根据病变大小及影像学形态对其进行预测,但其数据研究来源具有选择偏倚——恶性程度高而进行手术切除的病变被纳入较

多,并且未结合肿瘤标志物、肿瘤代谢等临床指标进行预测。故现有指南的预测效能不足,对一些良性病变的误切导致其阳性预测值较低^[42],而影像组学的出现为 IPMNs 危险度分层及恶性程度的预测提供了新的方向。

Hanania 等^[43]利用 CT 纹理分析灰度共生矩阵对低级别 IPMNs 和高级别 IPMNs 进行预测,通过计算机提取出 360 个纹理参数进行降维、筛选、建模,最后筛选出 14 个参数,其预测 IPMN 恶性程度分级最有效参数的 AUC 达 0.82, SEN、SPE 分别为 85%、68%,在交叉验证设计研究中其最优的 logistic 回归得出的 AUC 为 0.96, SEN、SPE 高达 97%、88%。同样,Chakraborty 等^[44]采用较大样本($n=103$)对 IPMNs 的高风险组及低风险组进行了纹理分析预测,同样得出了对分组有意义的纹理参数,其最佳 AUC 为 0.77,而纹理参数结合临床指标的预测效能 AUC 达 0.81。Permeth 等^[45]的研究结果显示,影像组学与 miRNA 基因组学分类器(miRNA genomic classifier, MGC)结合的模型较传统病理学更能预测 IPMNs 的生物学行为及潜在恶性程度,该结合模型预测效能高于各自单独的预测效能, AUC 达 0.92,并且 SEN、SPE、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)分别为 83%、89%、88%、85%。影像组学技术可以结合或补充其它已有手段来预测 IPMNs 的恶性程度,并获得更准确的结果,为 IPMNs 的治疗、管理、随访、预后等提供更为可靠的方式。

胰腺癌的预后及放化疗后的疗效评估:据《2013 年中国肿瘤登记年报》统计,胰腺癌位列我国男性恶性肿瘤发病率第 8 位,人群恶性肿瘤死亡率第 7 位,在全球范围内均呈快速上升趋势^[46]。胰腺癌 5 年生存率约为 6%^[47],相较于其他上皮性癌而言,其 5 年生存率如此低是因为大部分胰腺癌患者在诊断时已处于晚期,大多数患者早期无特异性症状直到疾病进展至中晚期^[10]。外科切除曾被认为是提高手术患者 15%~20% 总生存率(overall survival, OS)的唯一潜在根治性治疗手段^[48],约有 20% 的胰腺癌患者确诊后可进行外科切除^[49],但行切除术的胰腺癌患者复发率很高,导致行切除术后的胰腺癌患者的 5 年生存率也仅有 25%^[47]。

如今,可切除肿瘤的术后辅助治疗有望延长患者的总体生存时间,并且对于原本可能切除的病变行术前新辅助治疗使得其获得根治性切除手术的可能性^[49]。早期外科切除术前增强 CT 被认为是评估胰腺癌的可切除性、分级分期及肿瘤进展的常规影像学手段^[50,51],源于 CT 的组学研究也因此有望成为评估

肿瘤预后的可行性手段。对于可切除的胰腺癌患者, Eilaghi 等^[52]研究发现, 胰腺癌病变组织纹理特征中的差异性 (tumordissimilarity) 及归一化逆差 (inverse differencenormalized) 的值显著高于相应胰腺实质背景的上述纹理特征的值, 相较于肿瘤信号及肿瘤大小等传统 CT 征象而言, 纹理特征对于总生存率的预测效能更高。Yun 等^[53]运用纹理分析的直方图和灰度共生矩阵回顾性研究了 88 例胰头癌的术前 CT, 发现纹理特征在复发组与非复发组中差异有统计学意义, 并且在 COX 风险模型多元回归分析中, 较低标准差 (standard deviation)、较低对比度、较高相关与较差的无病生存率 (progression free survival, PFS)、淋巴结转移显著相关。

对于不可切除或可能切除的胰腺癌患者, Sandra-segaran 等^[54]运用影像组学纹理分析的方法回顾性分析 60 例化疗患者, 通过 Kaplan-Meier 生存分析, 发现高峰期 (>0.565) 及高正像素平均值 (mean values of positive pixels, MPP) (>31.625) 与预后更差的总生存率有关, 但影响不可切除胰腺癌患者总生存率最为重要的因素还是肿瘤转移。在 COX 风险模型多元回归分析中, 肿瘤转移与总生存率、无进展生存率显著相关。Cheng 等^[55]也对不可切除的胰腺癌化疗前 CT 进行组学研究, 发现了可预测无病生存率及总生存率的相关纹理参数, 如特定过滤值下的偏度、肿瘤标准差。Campbell 等^[56]研究证实, 在转移性胰腺癌原发病灶的组学研究中, 熵值及峰度与染色体间异质性相关, 而胰腺背景实质的熵值及峰度也能提供转移性胰腺癌总生存率的预后信息。

除化疗之外, 立体定向全身放疗 (stereotactic body radiation therapy, SBRT) 是近年来针对不可切除胰腺癌的新兴治疗技术, 可利用 1~5 个分数的有限靶区实现高剂量放射精准定位, 因此在胰腺癌局部治疗中有较大优势^[57]。Cozzi 等^[58]评估了 CT 纹理分析在预测胰腺癌 SBRT 放疗治疗的总生存率及局部控制方面的能力, 并发现了在高风险组与低风险组中可观察到有统计学差异的纹理参数。与总生存率有关的纹理参数在训练集和验证集中均有统计学意义 ($P=0.01$ 和 0.05 , 一致性指数分别为 0.73 和 0.75); 与局部控制有关的纹理参数在训练集和验证集中均有统计学意义 ($P=0.007$ 和 0.004 , 一致性指数分别为 0.69 和 0.75)。

综上所述, 影像组学对于预测胰腺癌的预后与评估放化疗的疗效具有巨大的潜在价值, 但目前的研究尚不完善, 需要进一步研究与验证。

影像组学研究及其在胰腺肿瘤影像中存在的问题

虽然影像组学的研究如火如荼, 但其在运用于临

床实践前需要解决的问题还很多。

病变自身方面。由于肿瘤的类型、大小、形态、解剖位置、涉及器官等方面都存在差异, 所以在不同肿瘤中的研究成果进度不一。对于胰腺肿瘤, 目前研究主要集中于胰腺恶性肿瘤中最常见的胰腺癌与其它肿瘤的鉴别诊断及其预后评估、治疗评价, 导管内乳头状粘液瘤的预后、生物学行为评价, 胰腺神经内分泌瘤的分级预测、鉴别诊断等, 而胰腺肿瘤种类繁多, 特别是胰腺囊性肿瘤分类繁杂, 对于胰腺少见及罕见肿瘤以及肿瘤合并炎症或其它疾病的影像组学研究还有所欠缺。

图像方面。由于扫描参数、扫描仪器的不统一, 图像质量不能保证; 图像采集、图像分割、图像感兴趣区勾画分割及纹理参数的提取都采用不同的方法标准, 以及图像后处理及统计学建模等采用的标准也无规范。胰腺作为腹膜后器官, 体积较小, 形态柔软, 在不同个体及年龄间表现出非常高的患者间解剖变异性, 导致其在定位及自动分割等方面的研究进展缓慢, 现多采用手动分割的方法。而且在组学纹理特征的统计中也存在选择偏倚, 不同的统计手段得出的纹理特征经不同的筛选方法得出的结果不一, 导致研究结果的可重复性有待商榷, 需要更加细致、更规范化、更标准的研究工作。

数据及方案设计方面。大数据、云数据无法获得, 信息壁垒导致深度学习的大规模研究无法开展实施, 这是大多数影像组学研究存在的问题, 目前大多数研究为单中心回顾性研究, 样本数量有限, 不仅限制了影像组学阈值标准的设定, 而且数据受限于样本量不足而使模型无法得到充分训练, 难以拟合疾病特征的真实状态, 过于复杂的算法也会增加模型的过拟合风险, 限制了其在前瞻性人群中的应用^[59], 并且还存在着缺乏外部及内部验证和交叉测试的问题。目前需要多中心大样本前瞻性研究来证实组学特征模型的可靠性和鲁棒性, 以待加入临床应用^[60]。

模型的可解释性及语义方面。影像组学中的纹理特征为描述病变异质性的不可视特征, 属于一阶、二阶或高阶的统计学术语, 缺乏具体临床意义。并且, 目前大多数肿瘤及非肿瘤性疾病研究得出的有意义的纹理参数大多只对应具体的预测模型和诊断效能, 多数纹理特征尚缺乏与之对应的生物学特性之间的关联, 以及其合理的病理学解释, 导致其在重复研究以及临床运用中的可解释性受限^[59]。如今尚缺乏对影像组学纹理的确切术语描述和标准化语义规范, 其在运用于临床报告中可能将遭遇困难。

影像组学在胰腺肿瘤中的未来展望

人工智能在多种疾病的定量成像、数据提取和模

型构建等方面具有极大的应用前景,并且具有预测性、诊断性、生物性和即时疗效评估性。目前影像组学已逐渐运用于胰腺常见肿瘤的诊断、生物学行为评价、预后预测、治疗反应与疗效评估中。未来影像组学在胰腺肿瘤方面潜在的应用领域包括但不限于:胰腺横截面图像的三维虚拟重建,以提供胰腺肿瘤病灶及瘤周相关的详细、全面信息,用于精确的手术计划和放化疗评估;放射性药物的靶向分子成像,专门针对胰腺肿瘤的宿主依赖细胞——这些放射性标记剂直接针对 CA19-9、PAM-4、EGFR2 等分子靶向标志物^[8]。我们期待影像组学与基因组学、蛋白质组学等其它各种组学结合起来,为精准医疗、个体化医疗的实现提供平台。

参考文献:

- [1] Peek N, Combi C, Marin R, et al. Thirty years of artificial intelligence in medicine (AIME) conferences: A review of research themes[J]. *Artif Intell Med*, 2015, 65(1): 61-73.
- [2] 李健文, 卢光明. 人工智能在肾肿瘤影像中的应用[J]. *肿瘤影像学*, 2018, 27(4): 256-260.
- [3] Gillies RJ, Anderson AR, Gatenby RA, et al. The biology underlying molecular imaging in oncology: from genome to anatome and back again[J]. *Clin Radiol*, 2010, 65(7): 517-521.
- [4] Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(4): 441-446.
- [5] 马晓雯, 罗娅红. 影像组学在乳腺癌应用中的研究进展[J]. *磁共振成像*, 2018, 9(8): 637-640.
- [6] Gyawali B. Does global oncology need artificial intelligence? [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(5): 599-600.
- [7] 金征宇. 人工智能医学影像应用: 现实与挑战[J]. *放射学实践*, 2018, 33(10): 989-991.
- [8] Korn RL, Rahmanuddin S, Borazanci E. Use of Precision Imaging in the Evaluation of Pancreas Cancer[M]. USA: Springer, 2019: 209-236.
- [9] Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience [J]. *J Gastrointest Surg*, 2006, 10(9): 1199-1210.
- [10] 赵玉沛, 张太平, 曹 喆. 胰腺肿瘤诊治的瓶颈与挑战[J]. *临床实用外科杂志*, 2018, 38(7): 719-721.
- [11] Zerbi A, Falconi M, Rindi G, et al. Clinicopathological features of pancreatic endocrine tumors: a prospective multicenter study in Italy of 297 sporadic cases[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(6): 1421-1429.
- [12] Klöppel G. Classification and pathology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2011, 18(Suppl 1): S1-16.
- [13] Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. World health classification of tumours of the digestive system [M]. Lyon: IARC Press, 2010: 292-295.
- [14] Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, et al. Consensus guidelines update for the management of functional p-NETs (F-p-NETs) and non-functional p-NETs[J]. *Neuroendocrinol*, 2016, 103(2): 153-171.
- [15] Poultsides GA, Huang LC, Chen Y, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: radiographic calcifications correlate with grade and metastasis[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(7): 2295-2303.
- [16] Rha SE, Jung SE, Lee KH, et al. CT and MR imaging findings of endocrine tumor of the pancreas according to WHO classification [J]. *Eur J Radiol*, 2007, 62(3): 371-377.
- [17] Humphrey PE, Alessandrino F, Bellizzi AM, et al. Non-hyperfunctioning pancreatic endocrine tumors: multimodality imaging features with histopathological correlation[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(7): 2398-2410.
- [18] Kim JH, Eun HW, Kim YJ, et al. Pancreatic neuroendocrine tumour (PNET): Staging accuracy of MDCT and its diagnostic performance for the differentiation of PNET with uncommon CT findings from pancreatic adenocarcinoma[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(5): 1338-1347.
- [19] Li J, Lu J, Liang P, et al. Differentiation of atypical pancreatic neuroendocrine tumors from pancreatic ductal adenocarcinomas: Using whole-tumor CT texture analysis as quantitative biomarkers[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(10): 4924-4931.
- [20] Guo C, Zhuge X, Wang Q, et al. The differentiation of pancreatic neuroendocrine carcinoma from pancreatic ductal adenocarcinoma: the values of CT imaging features and texture analysis[J]. *Cancer Imaging*, 2018, 18(1): 37.
- [21] van der Pol CB, Lee S, Tsai S, et al. Differentiation of pancreatic neuroendocrine tumors from pancreas renal cell carcinoma metastases on CT using qualitative and quantitative features[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(3): 992-999.
- [22] Lin X, Xu L, Wu A, et al. Differentiation of intrapancreatic accessory spleen from small hypervascular neuroendocrine tumor of the pancreas: textural analysis on contrast-enhanced computed tomography[J]. *Acta Radiol*, 2019, 60(5): 553-560.
- [23] Guo C, Ren S, Chen X, et al. Pancreatic neuroendocrine tumor: prediction of the tumor grade using magnetic resonance imaging findings and texture analysis with 3T magnetic resonance[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11(4): 1933-1944.
- [24] DOnofrio M, Ciaravino V, Cardobi N, et al. CT enhancement and 3D texture analysis of pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 2176.
- [25] Choi TW, Kim JH, Yu MH, 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.
- [26] Canellas R, Burk KS, Parakh A, et al. Prediction of pancreatic neuroendocrine tumor grade based on CT features and texture analysis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 210(2): 341-346.
- [27] Ng DZ, Goh BK, Tham EH, et al. Cystic neoplasms of the pancreas: current diagnostic modalities and management[J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2009, 38(3): 251-259.
- [28] Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, et al. Cystic neoplasms of the pancreas[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(12): 1218-1226.
- [29] Galanis C, Zamani A, Cameron JL, et al. Resected serous cystic neoplasms of the pancreas: a review of 158 patients with recommendations for treatment[J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11(7): 820-826.
- [30] Jais B, Rebours V, Malleo G, et al. Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 2622 patients under the aus-

- pices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas)[J]. Gut, 2016, 65(2):305-312.
- [31] Wei R, Lin K, Yan W, et al. Computer-aided diagnosis of pancreas serous cystic neoplasms: a radiomics method on preoperative MDCT images[J]. Technol Cancer Res Treat, 2019, 18(1):1533033818824339.
- [32] Balzano G, Zerbi A, Di Carlo V. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: incidence, clinical findings and natural history[J]. JOP, 2005, 6(1 Suppl):108-111.
- [33] Goh BK, Thng CH, Tan DM, et al. Evaluation of the Sendai and 2012 International Consensus Guidelines based on cross-sectional imaging findings performed for the initial triage of mucinous cystic lesions of the pancreas: a single institution experience with 114 surgically treated patients[J]. Am J Surg, 2014, 208(2):202-209.
- [34] Goh BK, Tan YM, Cheow PC, et al. Cystic neoplasms of the pancreas with mucin-production[J]. Eur J Surg Oncol, 2005, 31(3):282-287.
- [35] Goh BK, Tan YM, Yap WM, et al. Pancreatic serous oligocystic adenomas: clinicopathologic features and a comparison with serous microcystic adenomas and mucinous cystic neoplasms[J]. World J Surg, 2006, 30(8):1553-1559.
- [36] Adsay NV, Merati K, Basturk O, et al. Pathologically and biologically distinct types of epithelium in intraductal papillary mucinous neoplasms: delineation of an "intestinal" pathway of carcinogenesis in the pancreas[J]. Am J Surg Pathol, 2014, 28(7):839-848.
- [37] Tanaka M, Kobayashi K, Mizumoto K, et al. Clinical aspects of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas[J]. J Gastroenterol, 2005, 40(7):669-675.
- [38] Wu J, Matthaei H, Maitra A, et al. Recurrent GNAS mutations define an unexpected pathway for pancreatic cyst development[J]. Sci Transl Med, 2011, 3(92):92ra66.
- [39] Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience[J]. Ann Surg, 2004, 239(6):788-797.
- [40] Koh YX, Chok AY, Zheng HL, et al. Systematic review and meta-analysis comparing the surgical outcomes of invasive intraductal papillary mucinous neoplasms and conventional pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(8):2782-2800.
- [41] Freeny PC, Saunders MD. Moving beyond morphology: new insights into the characterization and management of cystic pancreatic lesions[J]. Radiology, 2014, 272(2):345-363.
- [42] Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas[J]. Pancreatol, 2006, 6(1-2):17-32.
- [43] Hanania AN, Bantis LE, Feng Z, et al. Quantitative imaging to evaluate malignant potential of IPMNs[J]. Oncotarget, 2016, 7(52):85776-85784.
- [44] Chakraborty J, Midya A, Gazit L, et al. CT radiomics to predict high-risk intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas[J]. Med Phys, 2018, 45(11):5019-5029.
- [45] Permuth JB, Choi J, Balarunathan Y, et al. Combining radiomic features with a miRNA classifier may improve prediction of malignant pathology for pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms[J]. Oncotarget, 2016, 7(52):85785-85797.
- [46] 杨尹默, 刘子文, 廖泉, 等.《胰腺癌诊治指南(2014)》热点问题解读[J]. 中华外科杂志, 2014, 52(12):891-893.
- [47] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1):9-29.
- [48] Ferrone CR, Pieretti-Vanmarcke R, Bloom JP, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: long-term survival does not equal cure[J]. Surgery, 2012, 152(3 Suppl 1):S43-49.
- [49] Gillen S, Schuster T, Meyer Zum Büschenfelde C, et al. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages[J]. PLoS Med, 2010, 7(4):791-802.
- [50] Tamm EP, Bhosale PR, Lee JH. Pancreatic ductal adenocarcinoma: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features[J]. Semin Ultrasound CT MR, 2007, 28(5):330-338.
- [51] Diehl SJ, Lehmann KJ, Sadick MV. Pancreatic cancer: value of dual-phase helical CT in assessing resectability[J]. Radiology, 1998, 206(2):373-378.
- [52] Eilaghi A, Baig S, Zhang Y, et al. CT texture features are associated with overall survival in pancreatic ductal adenocarcinoma-a quantitative analysis[J]. BMC Med Imaging, 2017, 17(1):38.
- [53] Yun G, Kim YH, Lee Y, et al. Tumor heterogeneity of pancreas head cancer assessed by CT texture analysis: association with survival outcomes after curative resection[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):7226.
- [54] Sandrasegaran K, Lin Y, Asare-Sawiri M, et al. CT texture analysis of pancreatic cancer[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3):1067-1073.
- [55] Cheng SH, Cheng YJ, Jin ZY, et al. Unresectable pancreatic ductal adenocarcinoma: role of CT quantitative imaging biomarkers for predicting outcomes of patients treated with chemotherapy[J]. Eur J Radiol, 2019, 113(4):188-197.
- [56] Campbell DH, Barrett M, Ramanathan RK, et al. Quantitative textural analysis (QTA) in CT imaging: identifying markers for genetic instability and overall survival in cohort of previously treated metastatic pancreatic cancer (mPC) [J]. Cancer Res, 2014, 74(19 S):1885.
- [57] Swaminath A, Chu W. Stereotactic body radiotherapy for the treatment of medically inoperable primary renal cell carcinoma: current evidence and future directions[J]. Can Urol Assoc J, 2015, 9(3):275-280.
- [58] Cozzi L, Comito T, Fogliata A, et al. Computed tomography based radiomic signature as predictive of survival and local control after stereotactic body radiation therapy in pancreatic carcinoma[J]. PLoS One, 2019, 14(1):e0210758.
- [59] 唐磊. 进展期胃癌的影像学评估: 从图像到大数据影像组学[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(10):1106-1112.
- [60] Park SH, Han K. Methodologic guide for evaluating clinical performance and effect of artificial intelligence technology for medical diagnosis and prediction[J]. Radiology, 2018, 286(3):800-809.