

# 胰腺实性假乳头状肿瘤 26 例临床分析

Clinical Analysis of Solid Pseudopapillary Tumor of Pancreas: 26 Cases Report

XU Yi, CAI Teng-jiao, ZHONG Shen, DU Yi-an

徐毅<sup>1</sup>, 柴腾蛟<sup>1</sup>, 钟申<sup>1</sup>, 杜义安<sup>2,3</sup>

(1. 衢州市柯城区人民医院, 浙江 衢州 324000; 2. 中国科学院大学附属肿瘤医院, (浙江省肿瘤医院), 浙江 杭州 310022; 3. 中国科学院肿瘤与基础医学研究所, 浙江 杭州 310022)

**摘要:** [目的] 总结胰腺实性假乳头状肿瘤的临床病理学特征、诊断, 以及外科治疗。[方法] 对 2002 年 1 月至 2017 年 12 月在衢州市柯城区人民医院接受手术治疗并经病理学证实为胰腺实性假乳头状肿瘤的 26 例患者进行分析。[结果] 26 例患者中, 女性 25 例, 男性 1 例, 平均年龄 34.6 岁。其中 19 例患者的肿瘤位于胰体和/或尾部, 7 例患者位于胰头和/或颈部。肿瘤平均直径为 5.5cm(2.0~14.0cm)。26 例患者均接受了根治性切除手术, 其中 16 例患者进行了远端胰腺切除, 6 例患者进行了胰十二指肠切除术, 3 例患者进行了胰腺节段切除术, 1 例患者进行了剜除术。根据术后病理结果, 6 例患者诊断为恶性肿瘤, 其中 4 例患者 Ki-67 表达阳性。经过平均 70.2 个月的随访, 1 例患者出现肿瘤复发。[结论] 胰腺实性假乳头状肿瘤是一种罕见的肿瘤, 多发于年轻女性, 具有低度恶性。外科 R<sub>0</sub> 切除后, 患者预后良好。即使发生局部浸润或转移, 手术切除仍是必要的。Ki-67 可以作为恶性胰腺实性假乳头状肿瘤的潜在预测指标。

**关键词:** 实性假乳头状肿瘤; 诊断; 治疗; 预后; 胰腺肿瘤

**中图分类号:** R735.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2020)08-0749-04

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2020.08.B018

胰腺实性假乳头状肿瘤(solid pseudopapillary tumor of pancrea, SPN) 占有胰腺肿瘤的 1%~3%, SPN 主要发生于育龄女性, 其组织起源尚无定论, 具有相对惰性的生物学行为和良好的预后<sup>[1]</sup>。1959 年, 首次报道了关于 SPN 的描述。世界卫生组织(WHO) 于 1996 年将这类肿瘤列为实性假乳头状瘤(solid pseudopapillary tumor, SPT), 2010 年将其重新分类为 SPN<sup>[2]</sup>。迄今为止, 关于 SPN 的研究大多为基于案例的报告。对于 SPN 的诊断、恶性潜能, 以及最佳手术策略等可用数据则非常有限。本文总结 26 例 SPN 诊治的临床经验。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2002 年 1 月至 2017 年 12 月在浙江省衢州市柯城区人民医院行手术, 并经病理确诊

为 SPN 的患者 26 例。其中女性 25 例, 男性 1 例, 年龄 17~60 岁, 平均年龄 34.6 岁。SPN 的临床表现主要包括腹痛(10 例/38.5%)、腹胀(6 例/23.1%)、背部疼痛(5 例/19.2%)和呕吐(2 例/7.7%), 且部分患者无明显临床症状(3 例/11.5%)。肿瘤直径 2.0cm~14.0cm, 平均 5.5cm。其中 19 例(73.1%)肿瘤位于胰体和/或尾部, 7 例(26.9%)位于胰头和/或颈部。

### 1.2 辅助检查

25 例患者进行了 CT 检查, 21 例患者进行超声检查(US), 17 例患者进行了磁共振成像(MRI)检查。在横断面成像图上, 其中 20 例患者的肿瘤表现为异质性(囊实性), 5 例患者表现为实性, 1 例患者表现为囊性(Figure 1)。26 例患者中, 8 例有钙化, 6 例患者出血或坏死。5 例患者术前出现误诊, 包括胰腺癌(3 例)、神经内分泌肿瘤(1 例)和胰腺囊肿(1 例)。

## 2 结果

### 2.1 手术结果

26 例患者均进行了手术探查, 肿瘤均完整切除。其中, 16 例(61.54%)体尾部发生病变的患者进

徐毅与柴腾蛟为共同第一作者

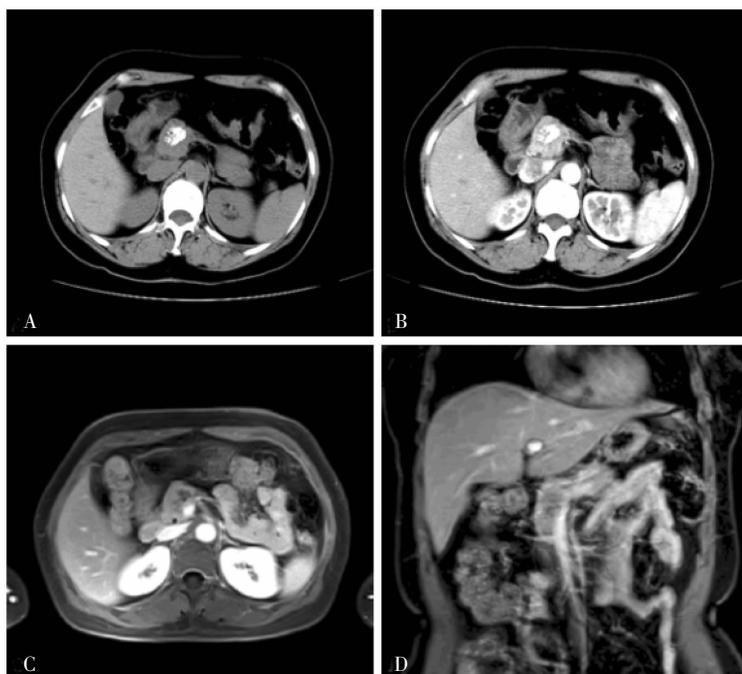
**通信作者:** 杜义安, 主任医师, 硕士; 中国科学院大学附属肿瘤医院, 浙江省肿瘤医院腹部肿瘤外科, 浙江省杭州市拱墅区半山东路 1 号(310022); E-mail: duyajim@126.com

**收稿日期:** 2019-10-21; **修回日期:** 2020-03-22

行胰腺远端切除术,其中 12 例行保留脾脏的胰腺远端切除术,4 例行联合脾脏的胰腺远端切除术,6 例(23.10%)患者进行了胰十二指肠切除术,3 例(11.54%)胰体部肿瘤患者进行了胰腺节段切除术,1 例(3.85%)患者进行了 SPN 剜除术。总手术时间为  $243 \pm 88$  min,术中失血量为  $272 \pm 96$  ml。其中,4 例患者需要输血,每例患者均接受 2U 红细胞悬液。所有 26 例患者均行 R<sub>0</sub> 切除,无手术死亡发生。术后 7 例患者(26.92%)发生并发症。并发症主要有胰瘘(4 例/15.38%),均为 B 级胰瘘,经通畅引流后顺利恢复,其中 1 例发生于保留脾脏胰体尾切除术后,肿瘤位于胰体部。2 例发生于胰十二指肠切除术后,肿瘤分别位于胰头部和胰颈部。1 例发生于胰腺节段切除术后,肿瘤位于胰体部近胰颈;感染(3 例,11.54%),其中 1 例肺部感染,2 例切口感染。发生术后并发症的患者均进行保守治疗,结果较理想。平均术后住院时间 13.3d (7~31d)。

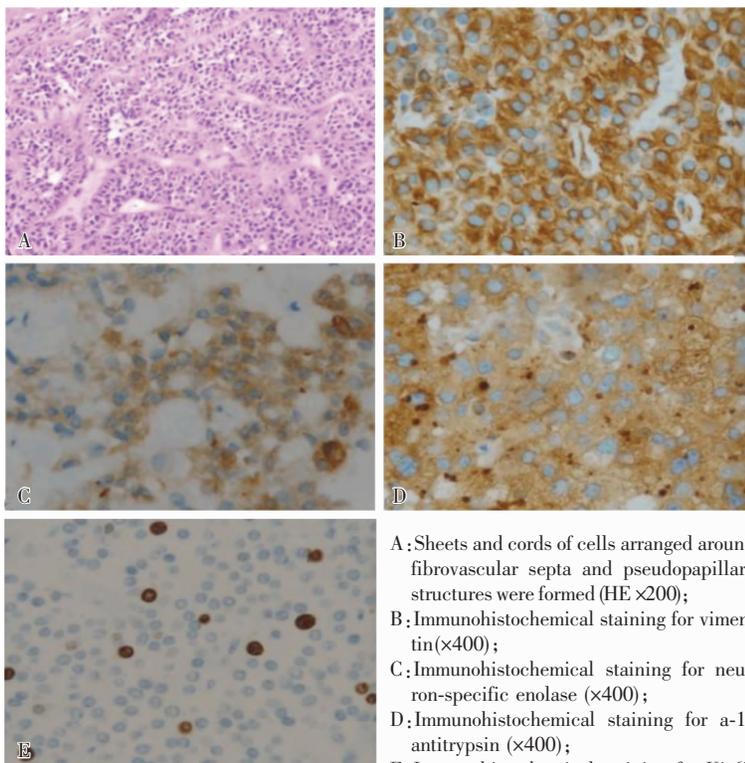
### 2.2 病理结果

通过肉眼观看,肿瘤具有完整的边界,且与周围正常胰腺组织区别明显。从切割面可以看到大面积的出血区域,交替出现固态和囊性病变。6 例患者被诊断为恶性 SPN,其中 4 例患者存在血管浸润(3 例肠系膜上静脉,1 例脾静脉),1 例患者发生胰腺实质浸润,1 例患者发生淋巴结转移。对 26 例患者进行免疫组化研究,结果显示,19 例波形蛋白(Vim)呈阳性,16 例  $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶(AAT)呈阳性,14 例神经元特异性烯醇化酶(NSE)呈阳性,12 例孕激素受体(PR)呈阳性。雌激素受体(ER)、突触素(Syn)、细胞角蛋白(CK)、嗜铬粒蛋白 A(CGA)等存在局灶性表达。在 6 例恶性 SPN 患者中,4 例 Ki-67 表达阳性(Figure 2)。



A:CT scan showed a low density mass of the pancreas head with calcification;  
B:Enhanced CT scan showed a slightly enhanced solid areas;  
C and D:MRI showed a well-demarcated mass in the pancreas head,and was close to the superior mesenteric vein

Figure 1 CT and MRI images of solid pseudopapillary tumor of pancrea



A:Sheets and cords of cells arranged around fibrovascular septa and pseudopapillary structures were formed (HE  $\times 200$ );  
B:Immunohistochemical staining for vimentin( $\times 400$ );  
C:Immunohistochemical staining for neuron-specific enolase ( $\times 400$ );  
D:Immunohistochemical staining for a-1-antitrypsin ( $\times 400$ );  
E:Immunohistochemical staining for Ki-67 ( $\times 400$ )

Figure 2 Immunohistochemical results of SPN

### 2.3 随访结果

每3个月进行一次随访包括临床检查、常规实验室检查和腹部CT/MRI检查。在平均70.2个月的随访(15~182个月)中,肿瘤直径14cm的1例患者复发,术后病理提示为恶性SPN,于术后18个月复查时提示肿瘤腹腔复发。

### 2.4 恶性肿瘤的预测因素

在单因素分析( $\chi^2$ 检验)中,年龄、性别、有无临床症状、肿瘤位置、肿瘤大小、肿瘤特性等均无法预测恶性SPN;Ki-67阳性率66.67%(4/6);诊断为良性SPN的患者中,Ki-67阳性率为10.00%(2/20)( $P=0.0039$ )(Table 1)。

Table 1 Predictive factors of malignant SPNs

Clinicopathological factors	Malignant (n=6)	Benign (n=20)	P
Mean age (years)	34.7	34.6	0.9393
Sex ratio (F:M)	0:6	1:19	0.7690
Symptoms			>0.99
Present	6	17	
Absent	0	3	
Tumor location			>0.99
Body and/or tail	5	11	
Head and/or Neck	1	9	
Tumor size (cm)			>0.99
$\leq 5$	3	12	
$> 5$	3	8	
Calcification			0.3301
Present	3	5	
Absent	3	15	
Hemorrhage/Necrosis			0.5960
Present	2	4	
Absent	4	16	
Tumor feature			0.3104
Solid and cystic	6	14	
Solid	0	5	
Cystic	0	1	
Ki-67(+)	66.67%(4/6)	10.00%(2/20)	0.0039

## 3 讨论

SPN是一种罕见的胰腺肿瘤,是一种低度恶性肿瘤,常发生于20~30岁的年轻女性,约占胰腺外分泌肿瘤的0.2%~2.7%<sup>[3]</sup>。近年来,SPN发病率逐渐增加,这可能与CT更多地应用于腹部症状的检查有关<sup>[4]</sup>。SPN的发病机制依然未知,从肿瘤对年轻女性的影响趋势推测性激素水平可能参与SPN的发

生。然而,在性激素受体蛋白的免疫组化染色或临床病理特征方面,没有发现性别差异<sup>[5]</sup>。有研究显示SPN男性患者存在更多的转移、更高的肿瘤侵袭性,以及死亡率<sup>[6-7]</sup>,性别在SPN的发生、发展中发挥的作用有待进一步研究。此外,研究显示62.5%的SPN患者曾感染乙型肝炎病毒(HBV)<sup>[8]</sup>。还有研究提出76.3%的女性患者存在长期服用避孕药的现象<sup>[9]</sup>,但是乙型肝炎病毒感染和避孕药与SPN之间的关系仍不清楚,需要进一步的研究验证。本组病例同样显示SPN多发于女性,其机制的探索将是进一步研究的方向。

CT是最常用的诊断SPN方法,图像中呈现出不均匀的囊实性肿块强化现象。然而,由于固体和囊性成分的分布不同和出血性变化,其成像可能会存在较大差异<sup>[10-11]</sup>。核磁共振成像在区分肿瘤内部实性或囊性成分,在提供可切除性信息方面要优于CT扫描<sup>[12]</sup>。细针穿刺细胞学(FNAC)可提高术前诊断的准确性,但穿刺针道易发生肿瘤种植和并发症,如手术过程中的出血、胰瘘和胆瘘等<sup>[13]</sup>。根据我们的经验,从CT/MRI扫描获取的数据再结合年龄和性别等可以进行SPN的临床诊断,如果影像学诊断不够清楚,可行超声/超声内镜引导下的FNAC。

SPN是由细小均匀的带有圆形核和嗜酸性细胞胞浆的肿瘤细胞组成。肿瘤的特点是由假乳头和乳头轴心组成的固体成分与可变的变性和出血的囊性成分组合而成<sup>[14]</sup>。从免疫组化角度来看,SPN中波形蛋白(Vim)、AAT、 $\alpha$ -1-抗凝乳蛋白酶(AACT),以及NSE等通常表现为阳性<sup>[15-17]</sup>,而PR的表达目前仍存在分歧<sup>[18]</sup>。本组病例中,除波形蛋白(Vim)、AAT、NSE出现较多表达以外,PR同样呈阳性表达。目前研究多为样本数少或临床特征回顾性分析,分歧较大,PR表达仍是一个值得探索的方向。

多数研究认为,即使在转移或局部复发的情况下,完整的外科手术切除仍然是SPN患者首选的治疗方法<sup>[19]</sup>。手术方法取决于肿瘤的位置、大小和性质。由于淋巴结转移罕见,因此不建议进行常规淋巴结清扫术,而对于局部浸润或转移,外科治疗是普遍的共识<sup>[20]</sup>。Yu等<sup>[21]</sup>研究认为,为达到手术完整切除,可同时进行门静脉—肠系膜上静脉部分切除或邻近器官的部分切除。恶性SPN患者术后依然可获得长期生存,因此手术治疗是有必要的。化疗或放化疗在SPN治疗中的作用尚不清楚,但已有报告记录了成

功的化疗方案<sup>[22]</sup>。

研究显示肿瘤大小>5cm、肿瘤坏死、性别、术前血中性粒细胞淋巴细胞比值与恶性 SPN 的发生存在相关性<sup>[7,14,23]</sup>。然而,一些单因素分析研究表明,性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤位置、肿瘤标志物增加、肿瘤特征等临床因素与 SPN 的恶性潜能无密切关系<sup>[24]</sup>,与本文的分析结果一致。此外,本组发现在诊断为恶性肿瘤的患者中,Ki-67 阳性率为 66.67%;诊断为良性肿瘤的患者中,Ki-67 阳性率为 10.00%,提示 Ki-67 阳性可能与 SPN 的恶性程度和预后不良有关,需要大规模临床数据来验证。

综上所述,SPN 是一种罕见的肿瘤,最常见于年轻女性,具有恶性潜能;即使存在局部侵犯或转移,手术切除仍然是必要的;Ki-67 可考虑作为恶性胰腺实性假乳头状肿瘤的预测指标。

## 参考文献:

- [1] Liu M, Liu J, Hu Q, et al. Management of solid pseudopapillary neoplasms of pancreas: a single center experience of 243 consecutive patients[J]. *Pancreatol*, 2019, 19(5):681-685.
- [2] Klöppel G, Hruban RH, Klimstra DS, et al. Solid-pseudopapillary tumor of pancreas[A]. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH. *Pseudopapillary tumors of the pancreas*[M]. Lyon: IARC, 2010. 327-330.
- [3] Wang P, Wei J, Wu J, et al. Diagnosis and treatment of solid-pseudopapillary tumors of the pancreas: a single institution experience with 97 cases[J]. *Pancreatol*, 2018, 18(4):415-419.
- [4] Hu S, Zhang H, Wang X, et al. Asymptomatic versus symptomatic solid pseudopapillary tumors of the pancreas: clinical and MDCT manifestations[J]. *Cancer Imaging*, 2019, 19(1): 13.
- [5] Kim MJ, Choi DW, Choi SH, et al. Surgical treatment of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas and risk factors for malignancy[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(10):1266-1271.
- [6] Kumar N, Bhandare MS, Chaudhari V, et al. Analysis of 50 cases of solid pseudopapillary tumor of pancreas: aggressive surgical resection provides excellent outcomes[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(2):187-191.
- [7] Estifan E, Cavanagh Y, Kapoor A, et al. Pancreatic solid pseudopapillary tumor associated with elevated DHEA and testosterone[J]. *Case Rep Gastrointest Med*, 2019, 2019:8128376.
- [8] Sun GQ, Chen CQ, Yao JY, et al. Diagnosis and treatment of solid pseudopapillary tumor of pancreas: a report of 8 cases with review of domestic literature[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2008, 17(9):902-907.[孙冠青, 陈创奇, 姚嘉茵, 等. 胰腺实性假乳头状瘤的诊断和治疗: 附 8 例报告及国内文献资料分析 [J]. *中国普通外科杂志*, 2008, 17(9):902-907.]
- [9] Dai G, Huang L, Du Y, et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: clinical analysis of 45 cases[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(9):11400-11406.
- [10] Wang J, Chen X, Wang C, et al. Differentiation of aggressive from non-aggressive pancreatic solid pseudopapillary neoplasms using computed tomography [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(7):2448-2458.
- [11] Yin Q, Wang M, Wang C, et al. Differentiation between benign and malignant solid pseudopapillary tumor of the pancreas by MDCT[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(11):3010-3018.
- [12] Li X, Zhu H, Qian X, et al. MRI texture analysis for differentiating nonfunctional pancreatic neuroendocrine neoplasms from solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas[J]. *Acad Radiol*, 2019, 27(6):815-823.
- [13] Virgilio E, Mercantini P, Ferri M, et al. Is EUS-FNA of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas as a pre-operative procedure really necessary and free of acceptable risks[J]. *Pancreatol*, 2014, 14(6):536-538.
- [14] De Robertis R, Marchegiani G, Catania M, et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: clinicopathologic and radiologic features according to size[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(5):1073-1080.
- [15] Zhang YL, Shen DH, Xu YG, et al. Clinicopathological characteristics of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas, an analysis of 23 cases [J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 31(8):677-680. [张银丽, 沈丹华, 徐游贵, 等. 23 例胰腺实性假乳头状肿瘤临床与病理学特征分析[J]. *中华普通外科杂志*, 2016, 31(8):677-680.]
- [16] Yagci A, Yakan S, Coskun A, et al. Diagnosis and treatment of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: experience of one single institution from Turkey [J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11:308.
- [17] Gurzu S, Bara T, Sincu M, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of pancreas: two case reports[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(29):e16455.
- [18] Wang F, Meng Z, Li S, et al. Prognostic value of progesterone receptor in solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: evaluation of a pooled case series[J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1):187.
- [19] Coelho J, da Costa M, Ramos E, et al. Surgical management of solid pseudopapillary tumor of the pancreas[J]. *JLSLS*, 2018, 22(4).pii:e2018.00032.
- [20] Estrella JS, Li L, Rashid A, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: clinicopathologic and survival analyses of 64 cases from a single institution [J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(2):147-157.
- [21] Yu XZ, Li J, Fu DL, et al. Benefit from synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreaticoduodenectomy for cancer: a meta-analysis [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(4):371-378.
- [22] Morikawa T, Onogawa T, Maeda S, et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: an 18-year experience at a single Japanese Institution[J]. *Surg Today*, 2013, 43(1):26-32.
- [23] Yang F, Bao Y, Zhou Z, et al. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts malignancy and recurrence-free survival of solid pseudopapillary tumor of the pancreas[J]. *J Surg Oncol*, 2019, 120(2):241-248.
- [24] Park JK, Cho EJ, Ryu JK, et al. Natural history and malignant risk factors of solid pseudopapillary tumors of the pancreas[J]. *Postgrad Med*, 2013, 125(2):92-99.