

何,单独行手术已足够。本研究 19 例 I 期未成熟性畸胎瘤患者,有 3 例为高级别(G_2 者 2 例、 G_3 者 1 例),1 例补充行附件切除术的患者二次术后病情进展,1 例未遵医嘱返院化疗的患者死于病情进展,仅 1 例术后行 4 个疗程 BEP 方案的病例获得 CR。而 16 例 G_1 患者,除 2 例行化疗外,其余患者均选择严密随访,无病例复发或死亡。由此可见对于高级别的未成熟性畸胎瘤,卵巢肿瘤剥除术后不给予后续处理,发生病情进展的风险较高,行 BEP 方案化疗可能对改善预后有帮助。

参考文献

1 Morgan RJ Jr, Armstrong DK, Alvarez RD, *et al.* Ovarian cancer, version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(9): 1134 - 1163

2 Billmire D, Vinocur C, Rescorla F, *et al.* Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: an intergroup study [J]. J Pediatr Surg, 2004, 39(3): 424 - 429

3 Pashankar F, Hale JP, Dang H, *et al.* Is adjuvant chemotherapy indicated in ovarian immature teratomas? A combined data analysis from the malignant germ cell tumor international collaborative[J]. Cancer, 2016, 122(2): 230 - 237

4 Beiner ME, Gotlieb WH, Korach Y, *et al.* Cystectomy for immature teratoma of the ovary [J]. Gynecol Oncol, 2004, 93(2): 381 - 384

5 李晓燕, 潘凌亚. 卵巢肿瘤剥除术用于恶性生殖细胞肿瘤的临床结局[J]. 协和医学杂志, 2011, 2(2): 143 - 146

6 Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, *et al.* WHO classification of tumours of female reproductive organs [M]. Lyon: IARC Press, 2014, 4: 57 - 62

7 Zhao T, Zhang H, Liu Y, *et al.* The role of staging surgery in the treatment of apparent early - stage malignant ovarian germ cell tumours [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2016, 56(4): 398 - 402

8 Mangili G, Sigismondi C, Gadducci A, *et al.* Outcome and risk factors for recurrence in malignant ovarian germ cell tumors: a MITO - 9 retrospective study [J]. Int J Gynecol Cancer, 2011, 21(8): 1414 - 1421

(收稿日期:2019 - 01 - 05)

(修回日期:2019 - 01 - 30)

22 例胰腺实性假乳头瘤临床诊治分析

计凤鸣 王连敏 郑成军 丁珏宁君 邹浩

摘要 **目的** 分析胰腺实性假乳头瘤(solid pseudopapillary tumor of pancreas, SPT)的临床病理特征及预后。**方法** 收集昆明医科大学第二附属医院 2006 年 1 月~2017 年 12 月经术后病理检查证实为 SPT 患者临床病理资料,回顾性分析患者一般情况、术前实验室、影像学检查、术后病理学检查及治疗,所有患者通过电话或门诊随访,随访截止时间为 2018 年 12 月 31 日。**结果** 共有 22 例患者纳入本研究,其中,女性 20 例(90.91%),男性 2 例(9.09%);患者发病年龄 12~44 岁,平均年龄 29 岁;截止随访日期,所有患者均存活,平均随访时间为 40.25(13~96)个月;其中 1 例患者因未达到 R0 根治,术中 3 个月肿瘤复发,再次手术至今存活。**结论** SPT 患者无特异性临床表现及血清学标志物,术前诊断主要依靠影像学检查,其中 MRI 的诊断准确率高于 CT 和 B 超。SPT 经手术治疗后预后良好,但部分患者存在术后复发可能,其中未达到 R0 根治可能是 SPT 术后早期复发的主要原因。

关键词 胰腺实性假乳头瘤 影像学 病理学 复发 随访

中图分类号 R735.9 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.10.038

Clinical Diagnosis and Treatment of 22 Cases of Solid Pseudopapillary Tumor of Pancreas. Ji Fengming, Wang Lianmin, Zheng Chengjun, *et al.* The Hepatobiliarytopancreatic Surgery Department of The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650101, China

Abstract Objective To analysis the SPT clinicopathologic characteristics and prognosis. **Methods** A retrospective analysis of SPT patients' general information and clinicopathologic data diagnosed by postoperative pathology in the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University between January 2006 and December 2017 was performed. General information of the patients, preoperative labo-

基金项目:云南省卫生和计划生育委员会医学后备人才培养计划项目(H-201604);昆明医科大学卓越教师建设项目青年教师培养特殊支持计划项目
作者单位:650101 昆明医科大学第二附属医院肝胆胰外科
通讯作者:邹浩,副教授,电子信箱:newzouhao@163.com

ratory examination, imaging examination, postoperative pathological examination and treatment were retrospectively analyzed. All patients were followed up by telephone or outpatient, and the deadline for follow-up was January 1, 2018. **Results** A total of 22 patients were included in this study. 20 patients were women (90.91%) and 2 patients were men (9.09%). The patients had a median age of 29 years (range 12-44 years). By the end of follow-up, all patients had survived. The mean follow-up time was 44 months (13-144 months). One patient had not reached R0 resection and tumor recurrence occurred after 3 months. The patient was still alive after reoperation. **Conclusion** SPT patients have no specific clinical manifestations or serum tumor marker, and preoperative diagnosis mainly depends on imaging examination. The diagnostic accuracy of MRI is higher than that of CT and ultrasound. The prognosis of SPT is favorable but some patients may exist postoperative recurrence. R0 resection may be the main cause of postoperative recurrence of SPT.

Key words Solid pseudopapillary tumor of pancreas; Imaging; Histopathology; Surgery; Follow up

胰腺实性假乳头瘤(solid pseudopapillary tumor, SPT)是一类罕见的胰腺囊性肿瘤,由德国医生 Frantz 在 1959 年首次发现并提出^[1]。1996 年 WHO 正式将其命名为 SPT,并定义为交界性肿瘤^[2]。随着临床研究的不断深入,不少研究提出 SPT 存在一定的转移和复发概率,故而 WHO 在 2010 年重新将 SPT 归类为低度恶性肿瘤。SPT 发生率极低,占胰腺肿瘤的 0.1%~3.0%,占胰腺囊肿的 3%~10%^[3]。SPT 通常表现为体积较大的、孤立的、边界清楚的囊实性占位^[4]。目前手术切除是 SPT 的主要治疗手段,即使伴有远处转移,手术切除后患者仍可获得长期生存;就现有文献报道,SPT 的术后复发率约为 10%~15%^[5]。有关 SPT 术后复发的机制目前尚不明确,有限的随访研究使其难以阐明该疾病的自然病程,并预测其术后复发的危险因素。

本研究通过总结回顾单中心的 SPT 诊治经验,并总结有关文献,旨在为这一罕见胰腺囊性肿瘤的诊治提供参考。

资料与方法

1. 一般资料:本研究为一项回顾性研究。通过搜集 2010 年 1 月~2017 年 12 月于昆明医科大第二附属医院经术后病理证实为 SPT 患者的临床病理资料,所有患者通过门诊及电话进行随访。未行根治性手术、有术前或术后放、化疗史、临床资料不全者未纳入本研究。共 22 例患者纳入本研究。

2. 方法:回顾 22 例患者的临床病理资料及预后,总结 SPT 的临床病理特点及预后相关的危险因素。本研究采用 2010 版 Office Excel 进行数据库的建立,采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析,采用 Fisher 确切概率法进行计数资料的比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:22 例患者中,男性 2 例,女性 20

例,男女性别比例为 1:10,患者年龄 12~44 岁,平均年龄 29 岁。8 例患者因体检意外发现胰腺占位,无任何症状体征;13 例患者出现腹痛、腹胀或呕吐等症状。8 例患者肿瘤位于胰头部,13 例患者肿瘤位于胰体尾部。肿瘤直径 12.0~158.0mm,平均直径为 131.6mm。仅 1 例患者出现轻度胰管扩张(直径 $> 3\text{mm}$),其余患者均未出现胰管扩张,详见表 1。

2. 术前检查资料:22 例患者术前行肿瘤标志物检查,包括 CA19-9、CA125、CA24-2、CA15-3、CEA、AFP、NSE,所有患者均未出现肿瘤标志物升高。术前影像学检查中,B 超均未检出 SPT;13 例患者 MRI 考虑 SPT;6 例患者 CT 考虑 SPT。MRI 对于 SPT 的诊断准确率明显高于 B 超及 CT,且差异有统计学意义($P = 0.000$),术前影像学诊断结果详见表 2。

3. 治疗方法:22 例患者根据肿瘤位置及直径均行手术治疗,其中 4 例行胰十二指肠切除术、1 例行保留幽门胰十二指肠切除术、1 例行保留十二指肠胰头切除术、7 例行保留脾脏胰体尾部切除术(开腹 4 例、腹腔镜 3 例)、2 例行胰腺中段切除术、5 例行肿瘤局部切除术;2 例行胰体尾切除术+脾切除术(开腹 1 例、腹腔镜 1 例),其中 1 例合并大网膜转移行开腹胰体尾切除+脾切除+大网膜包切除(术后病检证实大网膜脂肪组织内见 SPT 累及)。

4. 术后病检结果:22 例患者手术切除标本均送病理检查,其中 21 例经笔者医院病理科医生诊断为 SPT,1 例患者 SPT 与神经内分泌肿瘤鉴别困难,经省外专家会诊后,诊断为 SPT。22 例患者均未出现包膜侵袭、脂肪浸润、神经浸润、脉管侵袭、淋巴结转移。免疫组化结果:Vimentin、 β -Catenin、CD56 呈 100% 阳性表达,CD10 88.89% 为阳性表达,CgA 100% 为阴性表达;PR 在 20 例女性患者中,14 例(93.33%)为阳性表达,1 例(6.67%)为阴性表达,2 例男性患者均为阳性表达(表 3)。

表 1 SPT 患者一般资料及手术情况

患者编号	年龄	性别	肿瘤部位	肿瘤直径 (mm)	手术方式	是否微创	手术切缘
1	12	男性	体尾	50	胰体尾部切除术	否	R0
2	44	女性	体尾	25	胰体尾部切除术	否	R0
3	23	女性	体尾	40	胰腺中段切除	是	R0
4	25	女性	头	25	保留十二指肠胰头切除	否	R0
5	14	女性	头	50	保留幽门的胰十二指肠切除术	否	R0
6	44	男性	体尾	65	胰体尾部切除术 + 脾切除术 + 大网膜包块切除术	否	R0
7	37	女性	体尾	30	胰体尾切除术 + 脾切除术	是	R0
8	24	女性	头	80	胰头部肿瘤切除术	否	R0
9	23	女性	体尾	100	胰尾部肿瘤切除术	否	R0
10	24	女性	体尾	10	胰体部肿瘤切除术	否	R0
11	38	女性	体尾	15	胰体尾切除术	是	R1
12	24	女性	体尾	100	胰中段切除术	否	R0
13	22	女性	头	35	胰十二指肠切除术	否	R0
14	31	女性	头	15	胰头部肿瘤切除术	否	R0
15	24	女性	体尾	95	胰尾部肿瘤切除术	否	R0
16	43	女性	头	25	胰十二指肠切除术	否	R0
17	34	女性	头	27	胰十二指肠切除术	否	R0
18	14	女性	体尾	65	胰体尾切除术	否	R0
19	34	女性	体尾	158	胰体尾切除术	否	R0
20	35	女性	头	110	胰十二指肠切除术	否	R0
21	40	女性	体尾	12	腹腔镜下胰体尾切除术	是	R0
22	29	女性	体尾	50	腹腔镜下胰体尾切除术	是	R0

表 2 影像学结果

项目	阳性	阴性	诊断准确率 (%)
B 超	0	15	0
CT	6	16	27.27
MRI	13	6	68.42

表 3 免疫组化结果 [n(%)]

项目	n	阳性	阴性
Vimentin	20	20(100.00)	0(0)
β -catenin	14	14(100.00)	0(0)
CD56	19	19(100.00)	0(0)
CD10	18	16(88.89)	2(11.11)
CgA	18	0(0)	18(100.00)
PR	17	16(94.12)	1(5.88)
Ki67	19	15(78.95)	4(21.05)
<4%		11	
$\geq 4%$		4	

5. 随访:随访截止日期为 2018 年 12 月 31 日,22 例患者均存活,生存率为 100%,其中 1 例患者因胰体尾部肿瘤行腹腔镜下胰体尾切除术,因未达 R0 根治,术后 3 个月肿瘤复发,再次行腹腔镜下胰体切除术,再次手术后随访 41 个月,无肿瘤复发或死亡;其余患者平均随访时间为 44(13~144)个月,均为无瘤生存。

讨 论

SPT 是一类发生率极低的胰腺囊性肿瘤,因具有一定的转移及术后复发概率,SPT 被归类为低度恶性肿瘤。SPT 好发于 20~30 岁年轻女性,男、女性别发病比例约 1:10,男性患者的发病年龄较女性患者晚,且肿瘤侵袭性更高^[3]。本研究中男、女性别发生率为 1:10,与文献报道相同。SPT 的发病机制与组织来源尚不清楚,但有研究报道 SPT 肿瘤细胞与胚胎发生过程中的生殖脊-卵巢原基相关细胞,这可能是导致 SPT 出现明显性别分布差异的根本原因。研究表明约 90% 的 SPT 患者出现 β -catenin 基因的外显子 3 突变^[6]。

SPT 可发生于胰腺任何部位,成人好发部位为胰尾部,儿童好发于胰头部^[7]。SPT 临床表现在成人中无明显特异性,患者可表现为腹痛、腹胀、恶心、呕吐、黄疸、腹部包块等,部分患者可无明显临床症状^[8];其中腹部包块是儿童患者的主要表现^[9]。SPT 大多为单发病灶,较少出现胰外转移,常见的转移部位为腹膜、大网膜及肝脏^[10]。

目前并没有发现诊断 SPT 敏感度或特异性较高的蛋白、DNA 或 RNA 标志物,本研究中也未见 CEA、CA19-9、CA12-5 等肿瘤标志物升高的病例。影像学检查是目前诊断 SPT 的主要手段,SPT 在 CT 和

MRI上均可表现为边界清楚的囊实性占位,肿瘤大多具有完整的包膜,囊内散在钙化和出血灶^[11]。SPT在MRI主要表现为长T₁长T₂信号影,肿瘤内出血灶通常表现为短T₁短T₂信号影,实性成分DWI上呈稍高信号影,增强后实性成分可不均匀强化,门静脉

期及延迟期持续强化^[12](图1)。SPT在CT上主要表现为:平扫等密度影,增强后实性成分及囊壁可不均匀强化^[13](图2)。本研究中MRI对于SPT的诊断准确率明显高于CT,与Ventrigila等^[14]文献报道的结论相同。



图1 胰尾部SPT MRI影像图像

A. T₂W₁相,胰尾部囊实性占位,包膜完整,囊实性成分间可见明显分隔,实性成分间散在囊性成分;
B. 肿瘤包膜及实性成分强化;C. 门静脉期,肿瘤包膜进一步强化,肿瘤内散在强化



图2 胰尾部SPT CT影像图像

A. 平扫,胰尾部等密度占位,肿瘤包膜完整,肿瘤内可见稍高密度分隔;B. 动脉期,肿瘤包膜强化,肿瘤内散在强化;
C. 静脉期,肿瘤包膜进一步强化,实性成分不均匀强化

¹⁸F-FDG PET/CT是鉴别胰腺肿瘤良、恶性及胰腺恶性肿瘤分期的重要检查手段,SPT通常表现为¹⁸F-FDG的高吸收率,这与SPT肿瘤细胞密度高且富含线粒体有关^[15];其次SPT实性成分比例越高、肿瘤直径越大、Ki67越高,¹⁸F-FDG PET/CT的SUV-max(最大标准摄取值)越高^[16,17]。超声引导下细针穿刺(EUS-FNA)是术前确诊SPT的唯一检查手段,由于组织分辨能力强、可穿刺肿瘤组织进行组织病理活检,EUS-FNA对于诊断胰腺肿瘤具有明显优势,其诊断敏感度为89%,特异性为96%,SPT的准确率约75%~100%^[18]。

组织病理学检查是确诊SPT的金标准,SPT的镜下特点主要表现为由实性区、假乳头区及囊性区构成的占位,实性区细胞较密集,大小一致,核呈圆形或卵圆形;假乳头区肿瘤细胞围绕血管排列,形态与实性区细胞无明显差别;囊性区内见散在的出血坏死灶、泡沫细胞聚集和胆固醇沉积等^[19]。免疫组化是SPT鉴别诊断的关键, β -catenin、CD10、Vimentin几乎在

所有SPT病例中均呈阳性表达,CgA为阴性表达;其次还可表达 α 1-抗糜蛋白酶、 α 1抗胰蛋白酶、NSE等,由于PR受体几乎在所有女性患者中呈阳性表达,提示SPT可能为激素依赖性肿瘤。在Foo等^[20]的报道中,EUS-FNA标本中对SOX-11和TEF3进行检测,发现联合检测SOX-11和TEF3对SPT的诊断具有明显优势,其中SOX-11具有较强的诊断敏感度和特异性,TFE3虽然具有很高的特异性,但只显示中等敏感度,在其研究的13例病例中,SOX-11在全部SPT患者中均为阳性表达,其中10例患者为强阳性表达,而对照组均为阴性表达;TEF3在13例SPT患者中有9例为阳性表达,对照组均为阴性表达。

手术切除是SPT的主要治疗手段,手术方式根据肿瘤直径、位置及是否伴有远处转移可行保留脾脏或联合脾脏切除胰的胰体尾切除术、胰中段切除术、保留十二指肠的胰头切除术、胰十二指肠切除术或肿瘤局部剜除术^[21]。不少研究者认为在保证完整切出肿瘤的情况下,因尽量减少大范围的组织切除及淋巴

结清扫,最大限度保留组织器官的结构及功能完整性,有助于降低手术风险及相关的并发症发生率,并提高患者术后远期生存质量^[22]。本研究中5例患者行肿瘤局部切除术,术后患者均未出现肿瘤复发转移。由于SPT极少出现胰周浸润及远处转移。Yang等^[23]及Butte等^[24]研究认为淋巴结清扫及手术切缘阴性与SPT的预后无明显关系,而也有研究认为手术切缘阴性是影响SPT患者术后复发的危险因素。在本研究中,5例患者行淋巴结清扫,均未出现淋巴结转移,但1例患者因未达到R0根治,术后3个月即出现肿瘤复发,因此笔者认为如术前影像学检查排外腹腔淋巴结转移,适当的区域淋巴结清扫或不行淋巴结清扫对患者远期预后无影响,但完整切除肿瘤,保证手术切缘阴性是避免患者早期复发的必要条件。

SPT属于低度恶性肿瘤,即使伴有远处转移,术后患者仍可获得较好预后,据统计SPT术后5年生存率为95%~98%。有关SPT术后复发的危险因素目前并未明确,现有研究认为肿瘤直径 ≥ 5.0 cm、脉管侵犯、胰周脂肪浸润、淋巴结转移、远处转移、Ki67 $\geq 4\%$ 往往提示肿瘤恶性程度高、术后复发风险高。因收集例数有限,本研究有一定局限性,由于SPT的低发生率和低度恶性行为,复发仅在少数病例中发现,可能影响研究结果,开展多中心合作对于确定目前结论并明确复发危险因素是必要的。

综上所述,SPT是发生率极低的胰腺低度恶性肿瘤,经手术治疗后患者多可获得良好的预后;由于SPT特殊的生物学特性,在保证R0切除的情况下,应尽可能保留正常的胰腺及其他器官组织。由于SPT具有一定的术后复发概率,对于具有复发危险因素的患者,应建议长期密切随访。

参考文献

- 1 Frantz V. Tumors of the pancreas. Atlas of tumor pathology [M]. Washington, DC: US Armed Forces Institute of Pathology, 1959: 32-33
- 2 Kloppel G, Solcia E, Longnecker DS, et al. Histological typing of tumours of the exocrine pancreas. In: World Health Organization International Classification of Tumors [M]. 2nd ed. Berlin: Springer, 1996: 11-20
- 3 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
- 4 Law JK, Ahmed A, Singh VK, et al. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? [J]. Pancreas, 2014, 43(3): 331-337
- 5 He S, Yang X, Zhou P, et al. Solid pseudopapillary tumor: an inva-

- sive case report of primary ovarian origin and review of the literature [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(7): 8645-8649
- 6 Kobayashi T, Ozasa M, Miyashita K, et al. Large solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas with aberrant protein expression and mutation of β -catenin: a case report and literature review of the distribution of β -catenin mutation [J]. Intern Med, 2013, 52(18): 2051-2056
- 7 De Moura DTH, Coronel M, Ribeiro IB, et al. The importance of endoscopic ultrasound fine-needle aspiration in the diagnosis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: two case reports [J]. J Med Case Rep, 2018, 12(1): 107
- 8 Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma [J]. Ann Surg Oncol, 2002, 9(1): 35-40
- 9 Lee SE, Jang JY, Hwang DW, et al. Clinical features and outcome of solid pseudopapillary neoplasm: differences between adults and children [J]. Arch Surg, 2008, 143(12): 1218-1221
- 10 Afridi SA, Kazaryan AM, Marangos IP, et al. Laparoscopic surgery for solid pseudopapillary tumor of the pancreas [J]. JSLS, 2014, 18(2): 236-242
- 11 Li DL, Li HS, Xu YK, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: clinical features and imaging findings [J]. Clin Imaging, 2018, 48: 113-121
- 12 Kim B, Lee SS, Sung YS, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging of the pancreas: characterization of benign and malignant pancreatic pathologies [J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(1): 260-269
- 13 Barat M, Dohan A, Dautry R, et al. Solid pseudopapillary adenocarcinoma of the pancreas: CT presentation of a rare malignant variant [J]. Diagn Interv Imaging, 2017, 98(11): 823-824
- 14 Ventriglia A, Manfredi R, Mehrabi S, et al. MRI features of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas [J]. Abdom Imaging, 2014, 39(6): 1213-1220
- 15 Treglia G, Caporale N, Rufini V, et al. Usefulness of 18F-FDG PET/CT in an unusual case of solid-pseudopapillary pancreatic tumor in childhood with aggressive behavior [J]. Clin Nucl Med, 2013, 38(1): 35-37
- 16 Dong A, Wang Y, Dong H, et al. FDG PET/CT findings of solid pseudopapillary tumor of the pancreas with CT and MRI correlation [J]. Clin Nucl Med, 2013, 38(3): 118-124
- 17 Park M, Hwang HK, Yun M, et al. Metabolic characteristics of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: their relationships with high intensity 18F-FDG PET images [J]. Oncotarget, 2018, 9(15): 12009-12019
- 18 Jahangir S, Loya A, Siddiqui MT, et al. Accuracy of diagnosis of solid pseudopapillary tumor of the pancreas on fine needle aspiration: a multi-institution experience of ten cases [J]. Cytojournal, 2015, 12: 29
- 19 Cawich SO, Ledesma Z, Sampath L, et al. Clinicopathologic features of solid pseudopapillary pancreatic neoplasms in an Eastern Caribbean population [J]. Trop Doct, 2017, 48(3): 004947551774496