

Methods The clinical data of 4 cases of tumor of distal pancreas which underwent operation were analyzed.

Results The main clinical manifestations of distal pancreas cancer were abdominal pain, backache, emaciation and weakness. Ultrasonography, CT and MRI were the main methods to diagnose pancreatic body and tail carcinoma. Imaging and tumor marker detection can give exact diagnosis of tumor.

Conclusion Combined imaging and serum detection can enhance the findings of distal pancreatic malignancy. Radical resection is the unique method for long survival.

Key words pancreatic body and tail tumor; surgical therapy

Part three : Diagnosis and differential diagnosis of distal pancreatic cystic neoplasm

Objective To explore the diagnosis and differential diagnosis of distal pancreatic cystic neoplasms.

Methods Nine cases of distal pancreatic cystic neoplasm admitted to our hospital were analyzed retrospectively.

Results Of all nine patients in this group, only 1 was definitely diagnosed as cystic tumor of the pancreas preoperatively, 8 were diagnosed as pseudocyst. The body and tail of the pancreas and the spleen were resected in 3 patients, and 6 cases were undergone spleen preserving distal pancreatectomy.

Conclusion We can improve the correct diagnosis rate by comprehensively analyzing the clinical character , images of pancreas, and biochemistry and exfoliative cytology of cyst fluid.

Key Words pancreatic body and tail; cystic neoplasm; diagnosis; differential diagnosis

Part four : Distal pancreatectomy for neoplasm

Objective To probe the surgical treatment of distal pancreatic neoplasm.

Methods Twenty-four patients with distal pancreatectic neoplasm form November 2001 to May 2009 in our hospital were retrospectively analyzed.

Result 10 males and 14 females were included in this group, with the average age of 43. Nine cases were confirmed to be benign. 15 cases had spleen-reservation and 9 patients underwent splenectomy. The other operations include gastrectomy, adrenalectomy, colon and partial liver resection.

Conclusion Distal pancreatectomy is one of the best choices to treat benign lesion of distal pancreas. The symptoms could be relieved by palliative procedure. Spleen-preserving distal pancreatectomy is one safe and feasible treatment of benign and borderline tumors of pancreas.

Key words pancreatic neoplasm; spleen-preserving distal pancreatectomy

缩略词中英文对照表

缩写	英文	中文
PET	pancreatic endocrine tumor	胰腺内分泌肿瘤
MEN	multiple endocrine neoplasm	胰腺多发性内分泌肿瘤
SPTP	solid pseudo papillary tumor of the pancreas	胰腺实性假乳头状瘤
ERCP	endoscopic retrograde cholangiopancreatography	内镜下胰胆管逆行造影
PTPC	percutaneous transhepatic portal catheterization sampling	经皮肝穿刺门静脉系统置管取血
MRCP	magnetic resonance cholangiopancreatography	磁共振胰胆管成像
IOUS	intraoperative ultrasonography	术中 B 超
CA19-9	carbohydrate antigen 19-9	糖基抗原
CEA	carcinoembryonic antigen	癌胚抗原
ICA	insular cellular antibody	胰岛细胞抗体
IAA	insulin autoantibody	胰岛素自身抗体
MRI	magnetic resonance imaging	磁共振显像
EUS	endoscopic ultrasonography	内镜超声

学位论文原创性声明

本人郑重说明：所呈交的学术论文，是本人在导师的指导下独立进行研究工作所取得的成果。文中依法引用他人的成果、对本文的研究作出重要贡献的个人和集体，均已在文中作出明确标注或得到许可。论文内容未包含法律意义上已属于他人的任何形式的研究成果，也不包含本人已用于其他学位申请的论文或成果。

本人如违反上述声明，愿意承担以下责任和后果：

1. 交回学校授予的学位证书；
2. 学校可在相关媒体上对作者本人的行为进行通报；
3. 本人按照学校规定的方式，对因不当取得学位给学校造成的名誉损害，进行公开道歉。
4. 本人负责因论文成果不实产生的法律纠纷。

论文作者签名：

日期：

学位论文知识产权权属声明

本人在导师指导下所完成的论文及相关的职务作品，知识产权归属广州医学院及附属单位。广州医学院及附属单位享有任何方式发表、复制、公开阅览、借阅以及申请专利等权利。本人离校后发表或使用学位论文直接相关的学术论文或成果时，署名单位仍然为广州医学院及附属单位。任何其他收存和保管本论文的单位和个人，未经本论文作者、导师授权，不得将本论文转借他人、复制、抄录或以其他方式传播，否则，引起有碍作者的著作权益问题，将会追究相应的法律责任。

论文作者签名：

日期：

导师签名：

日期：

关于学位论文使用授权的说明

- 1、学校可以保留本论文的原件及复印件和磁盘，允许论文被查阅和借阅，可以采用影印、缩印或扫描等复印手段保存、汇编学位论文；
- 2、本人授权学校向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。

论文作者签名：

日期：

导师签名：

日期：

胰体尾部占位病变诊断和治疗研究

前 言

胰体尾部肿瘤临床较为少见，且由于胰腺的解剖位置深在，病变早期症状常不典型，发现时多已属于晚期，因此可获得切除机会的胰体尾占位病变相对不常见。加强对胰体尾病变的研究可提高我们对疾病的诊断和治疗水平。

胰体尾部占位病变种类繁多，主要有以下几种：胰腺癌、胰腺假性囊肿、胰岛素瘤、胰高血糖素瘤、胰腺浆液性囊腺瘤、胰尾滞留性囊肿、胰腺实性假乳头状瘤等。随着影像学技术的发展和健康检查的普及，胰体尾部占位的检出率逐渐提高，但其定性诊断常常仍需依赖术中或术后病理。

不同组织类型的胰腺占位病变有不同的生物学特性，因此治疗手段亦应有相应的针对性。但临床上对一些少见的胰体尾部占位病变诊治不当的病例时有发生，究其原因，常与经验诊断、按常规处理及对少见胰体尾占位认识不足有关。胰体尾占位种类多、组织学类型复杂，不同组织学类型的病变其预后相差悬殊。对胰体尾占位认识不足、诊断不明确就可能导致不恰当的治疗。部分病人可能因此承受了不当手术治疗的痛苦，而部分病人则丧失最佳手术时机而导致无法治愈或出现良性病变导致恶性结果的悲剧。因此我们对一些较少见的胰体尾占位病变有必要进行细致研究，努力提高术前诊断水平，仔细确定手术方案，以避免不当治疗到来的不良后果。

胰腺体尾部与脾血管和脾脏的毗邻关系密切，处理胰体尾部病变的传统术式是将胰体尾和脾作为一个解剖单位联合切除。但近年来随着对脾脏解剖学及其功能的认识不断深入，其抗感染、抗肿瘤的免疫功能已经被确认。因此，对于胰体尾非恶性肿瘤所实施的胰体尾切除术在可能的情况下均应争取保留脾脏。

第一部分：胰体尾部功能性内分泌肿瘤的诊断及治疗

胰腺内分泌肿瘤 (Pancreatic endocrine tumor, PET) 约占胰腺肿瘤的 7%，其人群发病率为 (1~5)/100 万，属罕见病。有内分泌功能，致某些激素水平异常升高而产生相应临床症状的胰腺内分泌肿瘤称功能性 PET，按分泌的主要激素命名，如胰岛素瘤、胰高血糖素瘤、胃泌素瘤等。由于功能性 PET 病人的临床表现差异很大，因此容易被长期误诊。现回顾性分析我院收治的 5 名病变位于胰体尾部且行胰体尾切除的功能性 PET 病人，对其临床特点、诊断及治疗手段加以分析。

1 资料分析

本院经手术病理证实、资料完整的 PET 有 5 例，胰岛素瘤 3 例，胰高血糖素瘤 1 例，多发性内分泌肿瘤 (Multiple endocrine neoplasm, MEN) 1 例，该病人同时患有肾上腺肿瘤及甲状腺肿瘤。男性 2 例，女性 3 例，平均年龄 42.3 岁。3 例胰岛素瘤病程 1 个月~4 年，均表现为反复发作的意识不清、乏力、出汗、抽搐，口服或静注葡萄糖后症状可消失。1 例胰高血糖素瘤因体检发现肿块入院。1 例 MEN 表现为反复心悸、出汗。4 例患者术前进行了 B 超检查，2 例行 CT 检查，1 例行磁共振 (MRI) 检查，并检测血肿瘤标记物。

2 结果

2.1 实验室检查：3 例胰岛素瘤实验室检查 CA19-9 分别为 26.5u/nl、41.57 u/nl、20.68 u/nl，仅 1 例略有升高。2 例胰岛素有显著增高，分别为 76.65uIU/ml、41.79 uIU/ml。空腹血糖均在 3.2mmol/L 以下。胰岛细胞抗体 (ICA) 及胰岛素自身抗体 (IAA) 均为阴性。1 例胰高血糖素瘤术前检查 CA19-9 为 6.03 u/nl，CEA0.76ng/ml，均无升高。胰高血糖素为 3.8mmol/L，血糖 10.7mmol/L，略有升高，血淀粉酶未见升高。MEN

患者血 CA19-9 为 21.92 u/nl, CEA 为 0.85ng/nl 均未升高。

2.2 影像学检查：4 例 B 超检查中仅 1 例发现肿块，余 3 例均报告胰腺大小形态正常，未见明显异常肿块。CT 及 MRI 检查者均发现胰腺占位。胰岛素瘤患者的 MRI 表现为 T1W1 略低信号，T2W1 明显高信号，增强扫描肿瘤强化缓慢，动脉期强化明显弱于胰腺实质，其后强化逐渐接近胰腺。2 例 CT 检查者 1 例为胰高血糖素瘤，CT 示密度均匀肿块影，增强后强化明显，均匀强化，边缘清晰。并于右肾上腺发现一边界清楚的结节状病灶，增强扫描后强化明显。另 1 例为胰岛素瘤，CT 表现为圆形低密度影，增强后可见明显强化，边缘清晰。

2.3 临床治疗：5 例患者均行手术治疗，术中探查 3 例胰岛素瘤中 2 例为胰尾部单发肿瘤，与周围分界清楚，术中快速冰证实肿块为良性病变，行保留脾脏的单纯胰尾切除。1 例经术中 B 超证实为多发肿瘤，胰体、尾部均有肿瘤分布，行单纯胰体尾切除。术后 10min 测血糖为 9.0mmol/l, 20min 时为 10.2mmol/l, 30min 为 12.0mmol/l。1 例胰高血糖素瘤行单纯胰体尾切除 + 肾上腺大部分切除。MEN 者术中见肿瘤为多发，分布于胰尾部，行胰尾切除、甲状腺部分切除。5 例中 1 例术后发生肺部感染，1 例术后并发胰腺假性囊肿，1 例术后并发糖尿病。

2.4 术后病理：胰岛素瘤术后病理见肿瘤细胞较一致，胞浆透亮，核小深染，核分裂少见，排列成腺泡样及实性团块，间质纤维组织玻璃样变伴微小钙化小球。部分肿瘤细胞浸润包膜和邻近组织，血管内见瘤栓。免疫组化 CEA(-)，Syn(-)，CgA(+)，Insulin(+)。(图 1)。1 例胰高血糖素瘤术后病理描述：肿瘤细胞呈带状及小梁状排列，细胞圆形或多角形，大小及形态较一致，和分裂相少见。免疫组化 CgA(+), 胰岛素(-)，胃泌素(-)，胰高血糖素(+)，生长抑素(-)。(图 2)。

3 讨论

PET 属于 APUD 细胞瘤，其细胞具有摄取胺前体及对胺前体脱羧形成胺的特性^[1]。其中功能性 PET 包括胰岛素瘤、胃泌素瘤、胰高血糖素瘤、生长抑素瘤、血管活性肠肽瘤、

胰多肽瘤等,根据分泌的激素不同临床往往出现不同的症状^[2,3]。其中以胰岛素瘤最为常见,发病率约为1/100万。85%~90%的胰岛素瘤为良性,90%为单发肿瘤,约5%为MEN-I的一部分。其次为胃泌素瘤,而高血糖素瘤、生长抑素瘤、血管活性肠肽瘤、胰多肽瘤均为罕见肿瘤。临床上因功能性PET发病率较低,临床医师认识不够,误诊或漏诊率很高。本组的胰岛素瘤患者有典型的Whipple三联症,胰高血糖素瘤患者有糖尿病表现,病程最长者达4年,均以内分泌疾病反复治疗,其原因与临床医师对于对PET的认识不够有很大关系。通过回顾性分析本组5例PET,对其术前诊断方式总结如下。

3.1 定位诊断: PET的术前定位诊断主要依靠影像学检查,如B超、CT等。但本组4例行B超检查者仅1例发现占位,其主要原因是B超仅对直径大于2cm的肿块诊断率较高,直径小于2cm的病变由于腹腔脏器遮挡及肠道气体干扰,B超检出率较低。MRI及CT检查是PET术前定位诊断最主要的手段。除可发现肿瘤外,还可明确病灶与周围重要血管的关系。对体积较大、强化不均匀、形态不规则、肿瘤内出现坏死、钙化的病变需怀疑恶性胰岛细胞瘤可能,并应通过CT扫描同时了解有无局部及肝脏转移性病灶。本组3例均于术前正确定位。以上方法不能检出时可考虑采用其他检查手段:联合经皮肝穿刺门静脉系统置管取血(PTPC)检查及选择性血管造影,可使术前胰岛素瘤定位诊断率达100%^[4]。

术中B超(IIOUS)在定位方面有独特的优势。本组1例胰岛素瘤术中探查扪及一可疑肿块,行局部切除后快速冰冻证实非肿瘤组织,后经IIOUS发现一与主胰管分界清楚的肿块,病理证实为肿瘤组织。我们认为,与普通B超相比,IIOUS不但可排除肠道气体对胰腺的干扰,发现胰实质深处较小肿瘤,还可以显示肿瘤与胰腺及周围组织结构的关系,并能发现多发病灶、小卫星灶或周围肿大淋巴结,以判断肿瘤侵犯范围,对于术前定位困难或术中由于病灶隐匿难于发现、怀疑多发性病变的患者应采用IIOUS以提高手术安全性、彻底性和合理性,避免盲目切除引起不必要的损伤。另外,IIOUS探查减少了扪摸对胰腺的挤压,有利于降低术后胰腺炎的发生率。

3.2 定性诊断: 功能性PET若结合临床症状,应用放射免疫技术测定相应激素的血

清水平，多可作出定性诊断^[5]。本组资料显示，临床遇到反复发生的低血糖症状而治疗效果不明显时，应考虑到胰岛素瘤的可能，根据Whipple三联症及血胰岛素测定，即反复发生的空腹低血糖症状、发作时血糖 $< 2.8 \text{ mmol/L}$ 、进食或补充葡萄糖后症状迅速缓解，结合同步胰岛素 6 mU/L (43 pmol/L)、胰岛素/血糖 (IRI/G) > 0.3 和C肽 200 pmol/L ，来进行诊断。对症状不典型诊断困难的胰岛素瘤则可通过饥饿试验来协助诊断。本组胰高血糖素瘤患者临床表现为糖尿病，在内分泌科治疗中发现血胰高血糖素异常升高，结合影像学检查发现占位病变，后经手术病理证实为胰高血糖素瘤。因此我们认为，由于出现典型四联征的患者并不常见，临床遇到糖尿病治疗效果不佳、坏死性游走性红斑、低氨基酸血症、静脉血栓形成、贫血和消瘦等表现的患者不应只满足于症状的治疗，应考虑到胰高血糖素瘤的可能，辅以胰高血糖素检测有助于诊断。同时，当发现甲状腺、甲状旁腺、肾上腺皮、胰腺、垂体等腺体同时或先后有两个以上出现内分泌腺功能亢进时，应警惕MEN的可能。

3.3 治疗：手术切除是目前PET最常用的治疗方法。本组4例均行远端胰腺切除。我们发现，相对于外分泌肿瘤，PET多为良性，境界清楚，即使是恶性其生物学行为也好于外分泌肿瘤，多呈慢性非浸润性生长。因此，对于病变集中在胰体尾部、多发病灶、体积较大或弥漫性病变者，可行远端胰腺切除。术中应仔细探查，避免遗漏病灶。PET即使远处转移亦可长期带瘤生存，应坚持切除原则，尽量清除原发病灶及周围转移淋巴结。肝转移灶不能切除者采用无水酒精注射、射频消融或肝动脉插管化疗、以及肝动脉栓塞术，可起缓解作用。即使肿瘤复发，也应尽量再次手术。

4、结论

熟悉不同胰腺内分泌肿瘤的特异症状，并辅以生化检查、B超和CT等影像学检查，可及时辨认PET。手术切除是胰腺内分泌肿瘤最为理想的治疗方法。即使是恶性PET，也应积极手术，以延长病人生存期，改善生活质量。

第二部分：胰体尾恶性肿瘤的诊断及外科治疗

胰腺的解剖位置深在，尤其胰尾部肿瘤不同于胰头肿瘤的临床表现，早期阶段常无自觉症状，待肿瘤发展增大到一定程度始出现症状，但临床症状不典型，首发症状亦极易和胃肠、肝胆疾病相混淆，因此当患者早期出现上腹痛，上腹部饱胀不适、食欲不振等症状往往被诊断为“胃病”而进行检查和治疗，当出现持续的腰背部疼痛或腹部可触及及时，已基本失去了根治性切除的可能^[6]。现回顾性分析我院4例行胰体尾切除的胰体尾癌患者资料，对其诊断及手术适应症加以分析。

1、 资料分析

本组4例男性3例，女性1例，平均年龄45.8岁。病程5天~1年。临床症状表现为腹痛及体检发现腹部肿块，其中1例为胰腺囊肿行内引流术后出现腹痛，经影像学检查发现局部肿块形成。2例已发生肝转移。术前常规均进行影像学及肿瘤标记物检查。手术方式包括保留脾脏的胰体尾切除、胰体尾+脾切除+肝转移灶切除、无水酒精注射。术后经病理检查确认胰腺癌3例，胰腺实性假乳头状瘤(solid pseudo papillary tumor of the pancreas, SPTP)1例。

2、 结果

2.1 实验室检查：术前检查3例胰体尾癌中2例CA19-9升高，并肝转移者CA19-9升高 700U/mL。CEA仅1例略升高。SPTP者CEA1.08ng/ml, CA19-90u/ml, 血糖4.40mmol/l, 均未见异常。

2.2 影像学检查：本组1例胰体尾癌术前行B超检查，显示胰体尾部低回声包块，边界清楚，回声欠佳，考虑为胰腺癌。（图3）。3例CT检查，呈软组织密度影，密度欠佳，增强扫描后肿块无明显强化。（图4）。

2.3 手术方式：3例胰腺癌中1例已发生肝转移者因脾门广泛浸润行胰体尾切除、脾切除、肝转移灶切除，1例肝转移灶为多发，行胰体尾切除及肝转移灶无水酒精注射，1

例行单纯胰体尾切除，1例实性假乳头状瘤行单纯胰尾切除。

2.4 术后病理：胰腺癌者病理描述为肿瘤细胞排列成腺管状、条索状及实性片状，部分管腔见粘液，间质纤维组织增生伴大片状坏死。CK7(+)，CEA(+)，CK20(-)。病理学报告为胰腺导管腺癌，中度分化。(图5、6)。实性假乳头状瘤者病理示肿瘤细胞呈实性及假乳头结构排列，并有不同程度的硬化间质，纤维血管轴心透明，瘤细胞包绕纤细的血管轴心排列成菊团状，细胞形态较一致，多角形，分裂相罕见，免疫组化PR(+/-)，Vim(+)，AFP(-)，Syn(+)，NSE(+)，CEA(-)，CK(-)，CgA(-)，S-100(-)，PAS(+/-)。(图7、8)。

3、讨论

3.1 胰体尾癌的诊断：胰体尾癌的早期诊断是提高患者生存率、改善预后的关键。根据本组资料我们认为，对于年龄超过40岁，反复出现不明原因的上腹疼痛、腰背疼痛、食欲不振、体重下降者，应警惕胰体尾部癌的可能并作进一步血清学及影像学检查。本组3例胰体尾癌中2例术前CA19-9升高。CA19-9对检测胰体尾癌的敏感性和特异性可达86%和87%^[7]。阳性率可达90%^[8]。因此，临床上对于CA19-9明显升高的患者应高度警惕胰体尾癌的存在。本组4例术前均进行了影像学检查，我们发现B超虽然是发现胰体尾癌的重要检查方法，但因易受肠道气体干扰且高度依赖检查人员的技术而有一定的局限性，而薄层增强CT可提高早期诊断率，并可同时了解肿瘤周围情况。对于B超、CT仍不能明确诊断的可行ERCP检查，通过造影了解胰管的狭窄和梗阻情况，并通过收集胰液、刷取脱落细胞行细胞学检查，能显著提高早期胰腺癌的检出率。

3.2 SPTP的诊断：SPTP是一种较少见的胰腺肿瘤，仅占胰腺肿瘤的0.17%~2.7%^[9]。多发于胰腺体尾部（占56%~77%），肿瘤呈低度恶性或具有恶性潜能。好发于年轻女性，罕见于男性。肿瘤中央容易坏死而囊性变，残留肿瘤组织则出现假乳头状结构。本组SPTP患者肿瘤直径达5cm，但无自觉症状，于体检时偶然发现肿块而入院治疗，其原因主要与SPPT临床症状无特异性且缺乏特异性免疫组织化学标记物和肿瘤标记物有关，其CA19-9、CEA等肿瘤标记物和血糖多在正常范围内^[10,11]。SPPT的CT表现取决于肿瘤

实性结构和囊性结构的比例和分布^[12]。检查多可发现胰腺圆形或椭圆形低密度占位性病变，界限清，周边可出现不规则钙化，部分有分隔。增强CT显示肿瘤周边不规则强化，中央区强化不明显。实性部分动脉期多呈中高强化，门脉期肿瘤强化略高于动脉期，但其强化程度仍低于正常胰腺组织。囊性部分无论动脉期还是静脉期均不强化。CT虽能准确定位，但不能够做出准确的定性诊断，由于SPTP的细胞病理学表现与其他胰腺肿瘤有明显的区别，因此术前和术中细针穿刺细胞学检查是诊断的可靠依据^[13]。

3.3 胰体尾癌的治疗：胰腺癌对放、化疗疗效不能令人满意，患者获得长期生存的唯一途径是手术切除肿瘤。本组3例胰腺癌患者都进行了手术治疗，但文献报道胰体尾癌的切除率在10%~20%^[14, 15]，影响切除率的主要因素有癌灶体积大小及原发灶位置、癌组织侵犯胰周组织及淋巴结的情况、浸润血管情况及远处转移情况等。一般认为实质性肿瘤直径超过4cm后，肿瘤侵及肠系膜上静脉、门静脉等重要血管的几率显著增加，手术切除机会明显降低。因此，早期诊断、早期治疗对胰腺癌患者尤其重要。本组2例已发生肝转移者也实施了手术治疗，胰体尾癌最常见的转移部位是肝脏，已发生肝脏的单发的转移结节者，并不是手术的禁忌症，可以行胰体尾癌并转移灶的联合切除，如转移灶的位置深在或特殊，不易切除，可行无水酒精注射或微波固化术。本组2例中1例附加肝转移灶切除，1例附加转移灶的无水酒精注射。

3.4 SPTP的治疗：SPTP多数有完整包膜或与周围界限清楚，其瘤体大小并不决定其可切除性^[16]，多数肿瘤被完整切除后能获得长期生存。根据这一特性，综合术中见肿瘤较局限，与周围分界清楚，我们采取了保留脾脏的胰尾切除手术，彻底清除病灶并减少手术带来的损伤。部分SPTP者可以缺少包膜或浸润性生长，侵犯周围包膜内的血管或扩展到相邻正常的胰腺组织内，但因其惰性生长，所以手术切除总体预后好。有学者认为，由于SPTP是一种低度恶性肿瘤，进行门静脉或胰腺周围动脉切除和重建后，患者仍能获得良好的预后^[17]，因此，即使对于那些已发生转移的SPTP来说，扩大范围的外科治疗也是正确的^[18]。

3.5 术后并发症：胰体切除术后常见并发症是胰瘘，其发生原因主要是与胰腺残

端处理不当有关。最佳的方法可在切断胰腺时找到主胰管单独结扎，一线断面褥式缝合或“8”字缝合。但由于胰体尾癌时，胰头部的胰管不扩张，切断胰腺是寻找胰管困难，因此要仔细寻找和辨认，可有效预防胰瘘的发生。

4、结论

综合运用血清学及影像学检查可提高胰体尾恶性肿瘤的早期诊断率，提高根治性切除率；积极手术切除肿瘤是胰体尾部恶性肿瘤患者获得长期生存的唯一途径。

第三部分 胰体尾部囊性病变的诊断及鉴别诊断

随着医学诊疗技术的提高，更多胰腺囊性病变在无症状或症状不明显时被发现。其中70%以上为假性囊肿，而真性囊肿少见^[19]。真性囊肿可又分为囊性肿瘤（如囊腺瘤、囊腺癌、导管内乳头状黏液性肿瘤和畸胎瘤等），和非肿瘤性胰腺真性囊肿（如淋巴上皮样囊肿、潴留性囊肿、良性上皮样囊肿等）。临床上真性囊肿并无特异的表现，因此，术前往往难与假性囊肿相鉴别。但假性囊肿与真性囊肿，尤其是囊性肿瘤的处理方式完全不同，正确的术前诊断对治疗方案的制定有决定意义。现对我院收治的9例行胰体尾切除的胰腺囊性病变患者的临床资料总结如下。

1、资料与方法

本组患者中假性囊肿2例，浆液性囊腺瘤6例，潴留性囊肿1例。其中男性2例，女性7例。年龄23~45岁，平均年龄35.75岁。5例因腹痛就诊，4例因发现腹部包块入院，其中1例伴有发热，1例既往有胰腺手术病史。9例患者入院诊断均为胰腺囊肿。病程10d~1y。术前常规进行肿瘤标记物、血淀粉酶及血糖等实验室检查。7例患者行B超检查，4例行增强CT检查，3例行MRI检查。病灶均为单发，位于胰体部或尾部，直径2~10cm。手术方式有胰体尾切除、胰体尾+脾切除及附加空肠造瘘置管。

2、结果

2.1 影像学资料

2.1.1 B超检查：胰腺假性囊肿患者B超表现为胰体尾处低回声的暗性区，后方回声轻度增强，无异常血流信号。（图9）。2例B超均诊断为胰腺假性囊肿。1例胰尾潴留性囊肿B超描述为胰尾部椭圆形无回声一致暗区，囊壁光滑不规则增厚，后壁及后方回声增强，未见异常血流信号。（图10）。B超诊断为胰腺假性囊肿。6例粘液性囊腺瘤中有5例行术前B超检查，见囊性无回声包，内部见条状高回声分隔带，透声欠佳，后壁及后方回声增强，未见异常血流信号。除1例考虑为胰腺囊肿外均考虑为胰腺假性囊肿。

(图11)。

2.1.2 CT及MRI检查: 4例行CT检查者中2例为粘液性囊腺瘤, 1例为假性囊肿, 1例为潴留性囊肿。囊腺瘤患者CT表现为囊性肿块, 边缘清晰, 囊壁薄厚不均, 有分隔及钙化结节, 增强后病灶未见明显强化, 与周围间隙清楚。(图12)。假性囊肿患者CT描述为囊性病灶, 边缘光整, 分界清晰, 增强后未见强化, 部分胰腺组织受压下移。(图13)。潴留性囊肿CT表现为内部均匀水样密度的囊性占位, 边缘清晰, 增强扫描后囊壁增强明显, 内部无强化。(图14)。4例中CT诊断为假性囊肿3例, 囊腺瘤1例。3例行MRI检查者中1例MRI考虑为囊腺瘤, 余2例均考虑为假性囊肿。其中2例术后病理诊断为粘液性囊腺瘤者MRI描述为囊性包块, T1W1呈低信号, T2W1呈高信号, 边缘较清, 病变中可见低信号灶分隔, 增强后病灶可见部分强化, 囊性部分未见强化, 增强后显示病灶与胰腺相连。MRI考虑为假性囊肿。潴留性囊肿者MRI描述为胰尾部的异常囊性病灶, T1W1呈稍低信号, T2W1呈高信号, 边缘较清, 增强扫描后囊壁强化。MRI考虑为假性囊肿或囊腺瘤。

2.2 实验室检查: 6例粘液性囊腺瘤患者CA19-9为14.19~26.99u/ml, CEA为0.53~1.5ng/ml, Fer19.8~26.5ng/ml, 均未见升高。血淀粉酶及血糖各有1例升高。潴留性囊肿肿瘤标记物未见异常, 血淀粉酶升高至113u/l。

2.3 病理学检查: 粘液性囊腺瘤者病理描述为: 囊壁被覆单层粘液柱上皮, 部分见低乳头形成, 部分区域粘液上皮长入囊壁间质浅层, 囊壁内见胰腺组织残留, 另见少许囊壁内衬单层扁平上皮, 部分细胞增生活跃。(图15)。假性囊肿病理见囊壁为胶原化的纤维囊壁, 无上皮衬覆, 内见少量胰腺组织及脂肪。(图16)。潴留性囊肿病理示: 囊壁见单层柱状上皮衬覆, 部分脱落, 其外见纤维血管及胰腺组织。(图17)。

3、讨论

胰腺真性囊肿与假性囊肿的主要区别在于真性囊肿囊壁来源于胰腺导管或腺泡的上皮细胞, 而假性囊肿囊壁主要来源于纤维组织。二者的治疗方式有所不同。急性胰腺炎后假性囊肿有半数可自行吸收^[20], 因此, 临床上对于一些囊肿较小且无症状者可

采用期待疗法,对出现临床症状、发生并发症或疑有恶变者方采用外科干预治疗。对于真性囊肿来说,除极少数无症状的潴留性囊肿可暂不手术定期性B超观察外,原则上均应采用手术治疗。在手术方式上,假性囊肿可采用内引流、外引流和囊肿及胰腺部分切除术,而真性囊肿由于其囊壁上皮具有分泌功能,囊液大多粘稠,病变以多房性居多,外引流术后常可造成经久不愈的外瘘和感染,故不能采用^[21]。并且对于囊性肿瘤,尤其是被认为是癌前病变的粘液性囊肿,如果被误诊为假性囊肿而行内引流术,术后易出现囊肿复发或吻合口瘘、囊肿癌变甚至出现全身转移,失去肿瘤根治的机会^[22]。因此,术前和术中鉴别胰腺囊肿的性质是十分必要的。对胰尾部囊性病变的临床表现、影像学特点及生物化学和细胞特性等更深入的了解,有助于明确诊断。

3.1 病因及临床表现的鉴别:胰腺假性囊肿往往由于急性胰腺炎或胰腺外伤引起,外溢的血液、渗出液、胰液积聚于胰腺周围组织器官或小网膜内,由于炎症刺激造成纤维组织增生并将其包绕而成。真性囊肿通常无胰腺炎病史以及胰腺炎的诱发因素。临床表现方面二者大致相同。根据本组资料,我们总结为以下3个方面: 囊中本身引起的症状:如为上腹部胀满感、隐痛不适,可牵涉至季肋部、腰部和背部。 囊肿压迫引起的症状:如压迫消化道引起的恶心、呕吐,压迫胆管引起的黄疸等。 并发症引起的症状:如感染引起畏寒、发热,囊肿破裂引起腹膜炎等。由于临床表现缺乏特异性,仅依据临床表现和病史对胰体尾部囊性病变进行定性诊断常常是很困难的。

3.2 辅助检查的鉴别:

3.2.1 B超和内镜超声检查:本组7例真性囊肿中6例B超诊断为胰腺假性囊肿,我们认为,B超虽可检出2cm以上的囊肿,定位准确,但定性诊断仍较为困难。内镜超声(EUS)对于囊性病变的鉴别诊断意义目前尚有争议^[23,24]。虽然内镜超声引导下穿刺抽取囊腔内容物并测定其黏度、肿瘤标记物和酶学指标以及细胞学等检查已被大多数人所认可,但毕竟是有创检查,且对技术及设备要求较高,目前还不能普及。

3.2.2 CT及磁共振检查:腹部CT扫描能从囊肿形态、囊壁厚薄、囊腔内赘生物等方面鉴别囊性肿瘤和假性囊肿,并显示病变周围的解剖结构以及胰腺以外部位的病变。通过本组CT对比我们发现,假性囊肿多为单发性,无分隔和小腔,囊壁无钙化,无实质成分,可与周围脏器粘连,与Schechter等^[25]描述相符。而观察胰腺瘤患者的CT我们

看到，当出现囊壁不规则，分隔厚而不均匀，有壁结节或乳头形成，明显强化时，则肿瘤的可能性大。Rattner等^[26]也认为囊壁有实质成分时，即有肿瘤的可能。核磁共振对胰腺内小病灶的检查优于CT。Hsieh等^[27]认为增强的磁共振可以显示肿瘤性囊肿内的分隔小腔和囊肿壁的结构，有利于鉴别肿瘤性囊肿和假性囊肿。

3.3.3 ERCP及MRCP检查：内镜下胰胆管逆行造影（ERCP）可显示囊肿与主胰管的关系，囊腺瘤胰管多被堵塞或有胰管移位，囊肿与胰管多不相通。因此，术后可凭借ERCP检查进一步将假性囊肿与囊腺瘤相鉴别。磁共振胰胆管成像（MRCP）没有ERCP检查的并发症，具有明显的诊断优势。

3.3.4 囊液检查：囊液检查对定性诊断有重要作用。B超引导下或术中直接抽取囊内液体测定淀粉酶、CEA、CA19-9以及作细胞学检查，有助于假性囊肿与囊腺瘤的鉴别。囊腺瘤囊液清而粘，淀粉酶正常，而CEA或CA19-9可明显升高，假性囊肿囊液灰白。淀粉酶含量高。囊液检出粘液和黏液细胞是囊腺瘤的特征表现，含糖原细胞则可能性更大，而炎细胞和组织细胞与假性囊肿有关。

3.3.5 其他：对于术前难以定性诊断的患者，术中冰冻是明确病变性质，确立正确的手术方式，预防术后复发，避免再次手术的重要措施。

4、结论

胰腺囊性肿瘤术前容易误诊为假性囊肿，两者治疗完全不同，准确的术前诊断对于手术方式的制定具有重要意义。对胰体尾囊性病变的临床表现、影像学特点及囊液的生物化学和细胞特性等进行更深入的了解，有助于提高术前诊断率。

第四部分 保留脾脏的胰体尾切除

胰腺体尾部与脾血管和脾脏的毗邻关系密切，处理胰体尾部病变的传统术式是将胰体尾和脾作为一个解剖单位联合切除。但近年来随着对脾脏解剖学及其功能的认识不断深入，其抗感染、抗肿瘤的免疫功能已经被确认^[28, 29]。现回顾性分析本院收治的24例胰体尾切除的病例，探讨其手术方式。

1、资料分析

本组24例病人，男性9例，女性15例，男女比例3:5，平均年龄43岁。病理显示良性病变9例，恶性病例15例，其中非胰腺疾病5例，分别为胃癌4例、结肠癌1例，胰腺疾病19例，分别为胰腺囊肿5例、胰腺粘液性囊腺瘤3例、胰腺癌3例、胰岛素瘤3例、胰腺假性囊肿2例、胰高血糖素瘤1例、胰腺滞留性囊肿1例、胰腺实性假乳头状瘤1例。

2、结果

本组15例行保留脾脏的胰体尾切除术，9例附加脾切除术，4例胃癌附加胃部分切除术、1例胰高血糖素瘤附加肾上腺部分切除术、1例结肠癌附加横结肠部分切除术、1例胰腺癌附加肝脏部分切除术。平均手术时间(275 ± 97.4) min(90~450min)，术中平均失血量(726 ± 635.1) ml(50~2500ml)，胰腺残端24例均采取手工缝合关闭。术后有11例(45.8%)共发生14次并发症。其中胰瘘4例，胰腺假性囊肿2例，糖尿病3例，切口感染3例，肺部感染2例，均经非手术疗法治愈。平均住院时间(19.4 ± 8.7) d。

3、讨论

脾脏是机体的重要免疫器官，具有抗感染及抗肿瘤的作用，对于儿童尤其重要。保留脾脏的胰体尾切除术，具有保留脾脏的免疫功能、推迟恶性肿瘤复发和减少术后暴发性感染等特点。因此，探讨保留脾脏的胰体尾切除术有较大的现实意义。

本组24例中15例行保留脾脏的胰体尾切除，手术当中我们发现，由于解剖上脾动静脉与胰体尾之间有许多分支、脾静脉嵌合于胰腺实质内、胰尾与脾门相连、脾门血管分支多等解剖特点，保脾手术技术难度大，手术技巧要求高，术中如发现病灶与周围黏连紧密、或病灶较大估计难以分离者，应果断放弃保留脾，如果勉强分离不仅会造成胰床大量渗血，而且有可能导致脾血管损伤大出血。通过对本组疾病临床特性的研究我们认为，下述疾病可考虑行保留脾脏的胰体尾切除术：胰体尾内分泌肿瘤、真性囊肿、囊性肿瘤、假性囊肿、胰腺癌，其他尚有胰体尾部损伤、胰尾部痿、胰体尾部慢性胰腺炎伴钙化或结石等，现具体分析如下。

对于胰体尾恶性肿瘤，根治性胰体尾切除术是长期生存的有效手段^[30]。以往手术治疗往往在切除胰腺远端的同时联合脾脏血管与脾脏切除及胰周组织和淋巴结清扫，但是Schwarz等^[31]回顾性观察了326例行脾切除术的胰腺癌患者，其中保脾手术289例，切脾37例，发现胰腺癌患者行胰体尾切除术后，联合脾切除并不影响患者术后恢复，但是对患者的生存时间有负性影响，并且是单一影响因素。本组胰体尾癌患者未采用保脾手术，我们认为，对于胰腺癌等恶性肿瘤实施保脾手术应严格掌握适应症，优先保证根治性手术的彻底性，仅在早期胰腺癌无脾动静脉浸润者可考虑这一手术方式。对于胰腺远端的良性病变或交界性肿瘤，肿瘤生物学行为较好，没有周围的浸润与转移，肿瘤与脾动静脉之间有解剖间隙可以进行分离时，则应尽可能实施保留脾脏的手术^[32]，这一点尤其对儿童患者更有意义，可避免脾切除后凶险感染的发生。

4、结论

胰体尾病变时行保留脾脏的胰体尾切除手术是安全可行的。该术式保留了脾脏抗感染、抗肿瘤的免疫功能，是胰体尾部良性和交界性病变患者理想的治疗方式，但对于恶性病变，应严格掌握适应症。

参考文献

- [1]Goldin SB, Aston J, Wahi MM. Sporadically occurring functional pancreatic endocrine tumors: review of recent literature [J]. Curr Opin Oncol, 2008, 20(1): 25-33 .
- [2]Schlienger JL. Endocrine tumor of pancreas [J]. Ann Endocrinol (Paris) 2005, 66(11): 64-68.
- [3]Knamoto I, Shimada Y, Fujimoto K, et al. Diagnosis and therapy for endocrine tumors of the pancreas [J]. Nippon Naika Gakkai Zasshi, 2004, 93(8): 77-83 .
- [4]Doppman JL, Miller DL, Chang R, et al. Insulinoma localization with selective intra-arterial injection of calcium [J]. Radiology, 1991, 178(11): 237-242 .
- [5]Doi R, Imamura M. From diagnosis to treatment: pancreatic endocrine tumor [J]. Nippon Shokabiki Gakkai Zasshi, 2004, 129(2): 941-946.
- [6]Resewicz S, Wiedenmann B. Pancreatic Carcinoma[J]. Lancet, 1997, 349(5) ~ 489.
- [7]Safi F, Schlosser W, Falkenreck S, et al. CA19-9 serum course and prognosis of pancreatic cancer[J]. Int J Pancreatol, 1996, 20(3):155-162 .
- [8]Delmaschio A, Vanzulli A, Sironi S, et al. Pancreatic cancer versus chronic pancreatitis: diagnosis with CA19-9 assessment, US, CT and CT-guided fine-needle biopsy[J]. Radiology, 1991, 178(1): 95-99.
- [9]Mancini GJ, Dudick PS, Grindstaff AD, et al. Solid pseudo papillary tumor of the pancreas: two cases in male patients [J]. Am Surg, 2004, 70(1): 29-31.
- [10]陈天宇, 孙家邦. 胰腺实性假乳头状瘤8例临床分析[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2006, 40(2): 156-158.
- [11]刘会春, 周磊, 李宗狂, 等. 胰腺实性假乳头状瘤: 附15例报告[J]. 中国普通

- 外科杂志2007, 16(10): 952-954.
- [12]许春苗, 黎海亮, 付怀平. 胰腺实性假乳头状瘤的CT及病理学分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2006, 9(7): 741-742.
- [13] Salla C, Chatzipantelis P, Konstantinou P, et al. Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration cytology diagnosis of solid pseudo papillary tumor of the pancreas: A case report and literature review [J]. World J Gastroenterology, 2007, 13(38): 5158-5163.
- [14]杨维良, 张新晨, 佟伯峰. 胰体尾部癌222例诊治报告. 中华肝胆外科杂志, 2004, 10: 520-522.
- [15]汤钊猷, 主编. 现代肿瘤学. 第2版. 上海: 上海医科大学出版社, 2000. 1137.
- [16] Matin RC, Klimstra DS, Brennan MF, et al. Solid pseudo papillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? Ann Surg Oncol, 2002, 9: 35-40.
- [17]Washington K. Solid pseudo papillary tumor of the pancreas: Challenges presented by an unusual pancreatic neoplasm. Ann Surg Oncol, 2002, 9: 3-4.
- [18]Hassan I, Celik I, Nies C, et al. Successful treatment of solid pseudo papillary tumor of the pancreas with multiple liver metastases. Pancreat ology, 2005, 5(2-3): 289-294.
- [19]Hsieh CH, Chi -Hsun JH, Tseng SH. Co-existence of a huge pseudocyst and mucinous cystadenoma [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2002, 14(2): 191-194.
- [20]Cooperman AM. An overview of Pancreatic pseudo cysts: the emperor's new clothes revisited. Surg Clin Noah Am, 2001, 81(2): 391-397.
- [21]Gnealon WH, Walser E. Duct drainage alone is sufficient in the operative management of pancreatic pseudocyst in patients with chronic pancreatic [J]. Ann Surg, 2003, 237(5): 614-620.
- [22]Russell RT, Sharp KW. Mucinous cystadenoma of the pancreas associates with acute pancreatitis and concurrent pancreatic pseudocyst[J]. Am Surg, 2005, 71(4): 292-297.
- [23]Song MH, Lee SS, Park JS, et al. The role of endoscopic ultrasonography

- in pancreatic cystic lesions [J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002, 55: AB249 (abstract).
- [24]Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JP, et al. Can EUS alone differentiate between malignant and benign cystic lesions in the pancreas [J]. *Am J Gastroenterology*, 2001, 96(12): 3295-3300.
- [25]Schachter PP, Avni Y, Gvirz G, et al. The impact of laparoscopy and laparoscopic ultrasound on the management of pancreatic cystic lesions [J]. *Arch Surg*, 2000, 135(3): 260-264.
- [26]Rattner DW Castillo CF, Warshaw AL, et al. Cystic Pancreatic Neoplasm [J]. *Ann Oncol*, 1999, 10(Suppl 4): 104-106.
- [27]Hsieh CH, Chi-Hsun JH, Tseng SH. Co-existence of a huge pseudocyst and mucinous cystadenoma [J]. *Eur J Gastroenterology Hepatol*, 2002, 14 (2): 191-194.
- [28]曹金铎. 脾外科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 19-68.
- [29]Yamaguchi K, Noshiro H, Yokohata K, et al. Is there any benefit of preservation of the spleen in distal pancreatectomy [J]. *Int Surg*, 2001, 86(3): 162-168.
- [30]刘骞, 赵平, 王成峰, 等. 胰体尾癌外科治疗117例临床分析 [J]. *中华外科杂志*, 2006, 44: 333-335.
- [31]Schwarz RE, Harrison LE, Conlon KC, et al. The impact of splenectomy on outcomes after resection of pancreatic adenocarcinoma [J]. *J Am Coll Surg*, 1999, 188(5): 516-521.
- [32]邢宝才, 孙谊, 包全, 等. 保留脾脏和脾血管的胰体尾切除手术. *中华医学杂志*, 2006, 86: 690-692.

附 图

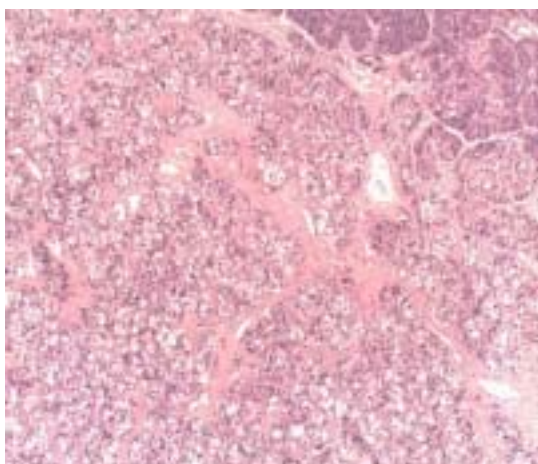


图 1 胰岛素瘤 HE 染色($\times 100$): 细胞较一致, 胞浆透亮, 核小深染, 核分裂少见, 排列成腺泡样及实性团块, 间质纤维组织玻璃样变微小钙化小球。部分肿瘤细胞浸润包膜和邻近组织, 血管内见瘤栓。

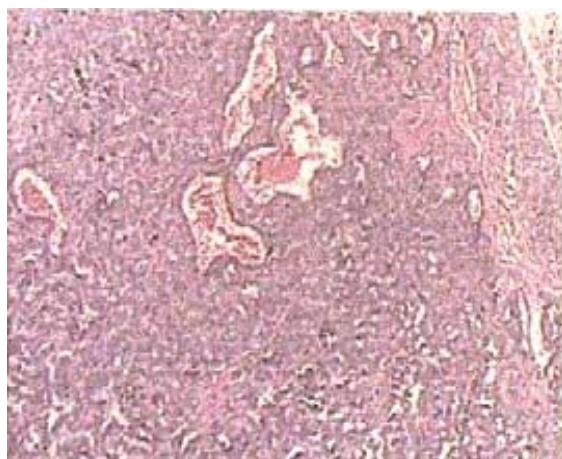


图 2 胰高血糖素瘤 HE 染色 $\times (100)$: 肿瘤细胞呈带状及小梁状排列, 细胞圆形或多角形, 大小及形态较一致, 核分裂相少见。



图 3 胰腺癌 B 超: 胰体尾部低回声包块, 边界清楚, 回声欠佳。



图 4 胰腺癌 CT: 胰体尾部软组织密度影, 密度欠佳, 增强扫描后肿块无明显强化。

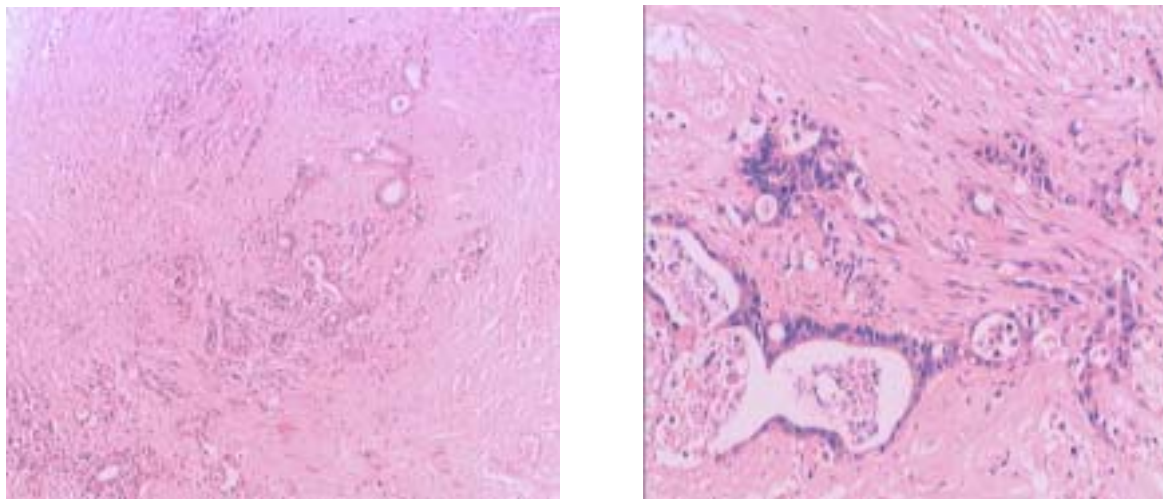


图5、6 胰腺癌 HE染色 (×40 左)(×100 右): 肿瘤细胞排列成腺管状、条索状及实性片状, 部分管腔见粘液, 间质纤维组织增生伴大片状坏死。

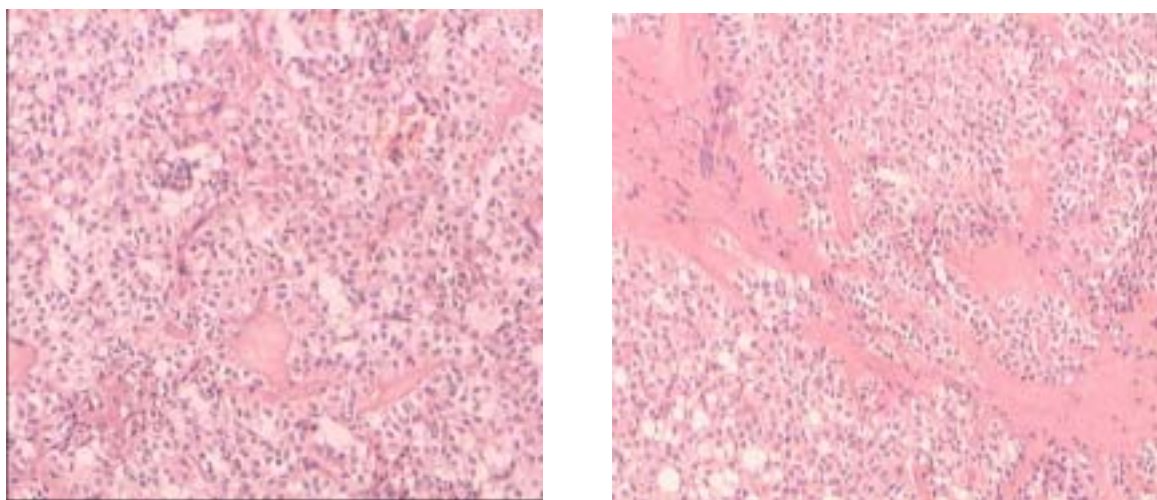


图7、8 实性假乳头状瘤 HE染色 (×100): 肿瘤细胞呈实性及假乳头结构排列, 并有不同程度的硬化间质, 纤维血管轴心透明, 瘤细胞包绕纤细的血管轴心排列成菊团状, 细胞形态较一致, 多角形, 分裂相罕见。



图9 假性囊肿B超：胰体尾处低回声的暗性区，后方回声轻度增强，无异常血流信号。

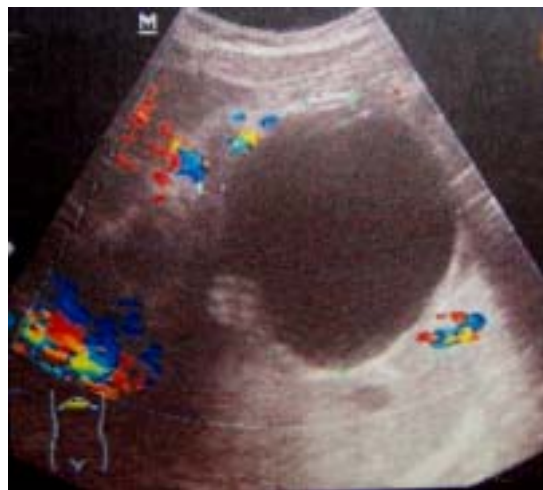


图10 潴留性囊肿B超：胰尾部椭圆形无回声一致暗区，囊壁光滑不规则增厚，后壁及后方回声增强未见异常血流信号。



图11 粘液性囊腺瘤B超：囊性无回声包，内部见条状高回声分隔带，透声欠佳，后壁及后方回声增强。

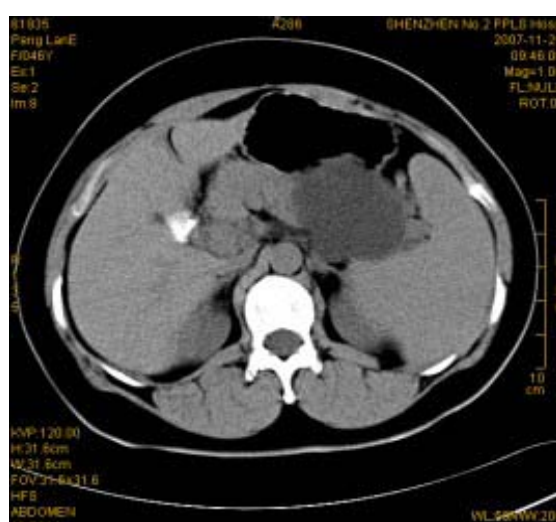


图12 粘液性囊腺瘤CT：囊性低密度影，密度均匀，边界规整增强后未见强化，与周围间隙清楚。



图 13 假性囊肿 CT：囊性病灶，边缘光整，分界清晰，增强后未见强化，部分胰腺组织受压下移。

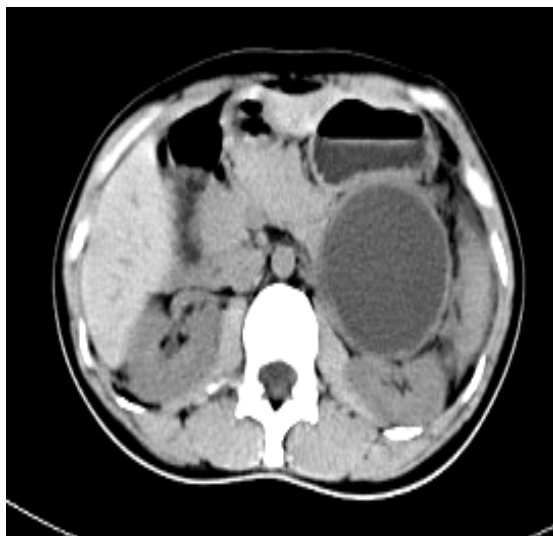


图 14 潴留性囊肿 CT：内部均匀水样密度的囊性占位，边缘清晰，增强扫描后囊壁增强明显，内部无强化。

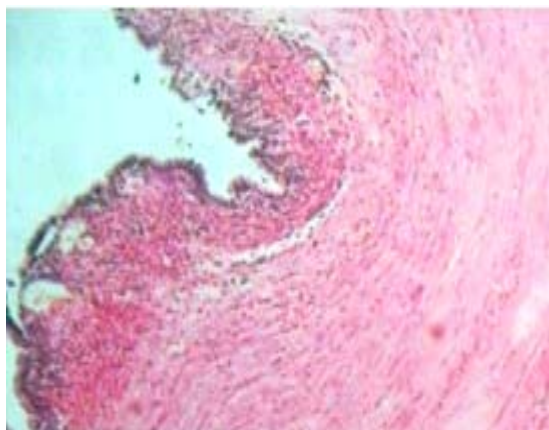
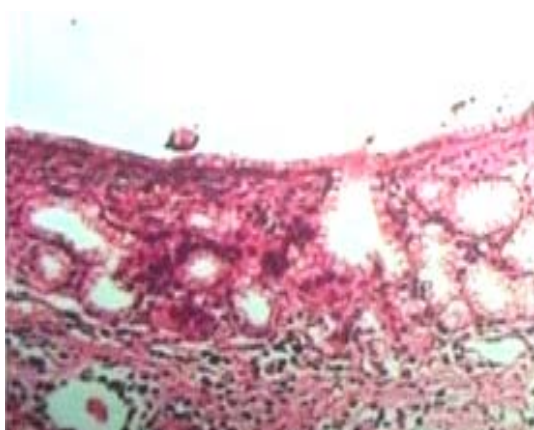


图15 粘液性囊腺瘤 HE染色：囊壁被覆单层粘液柱上皮，部分见低乳头形成，部分区域粘液上皮长入囊壁间质浅层，囊壁内见胰腺组织残留，另见少许囊壁内衬单层扁平上皮，部分细胞增生活跃。

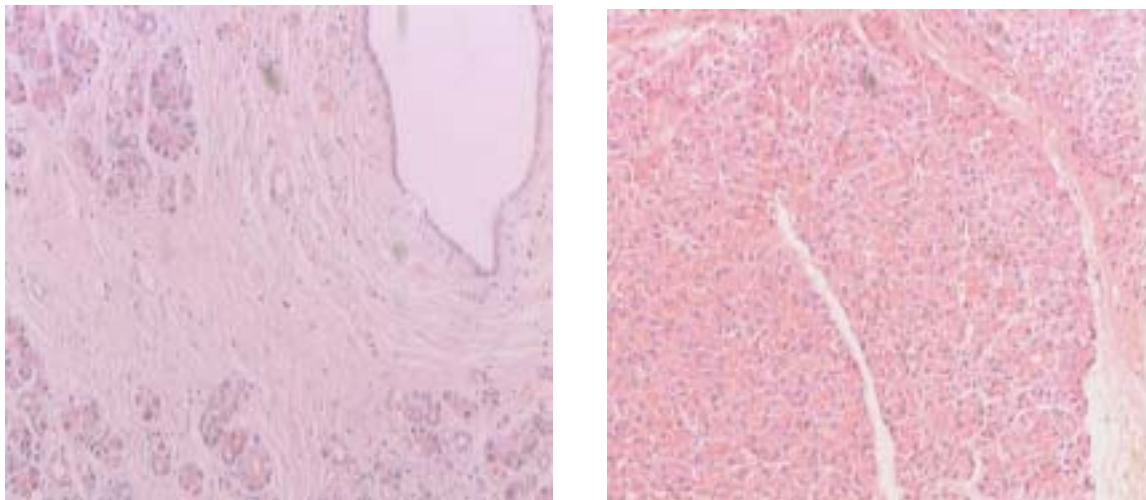


图16 假性囊肿 HE染色 ($\times 100$): 囊壁为胶原化的纤维囊壁, 无上皮衬覆, 内见少量胰腺组织及脂肪。

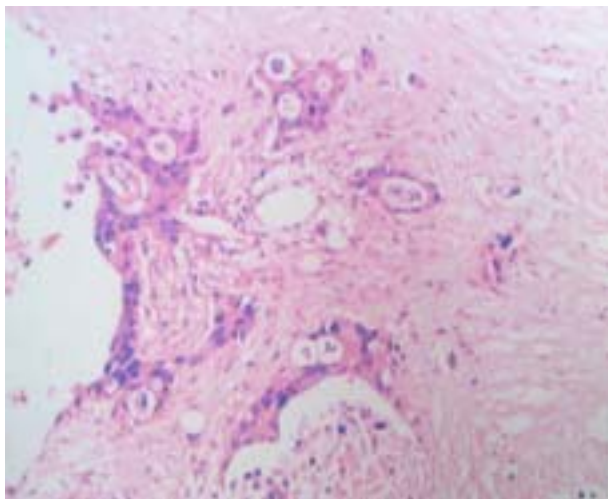


图17 潴留性囊肿 HE染色 ($\times 100$): 囊壁见单层柱状上皮衬覆, 部分脱落, 其外见纤维血管及胰腺组织。

综 述

胰腺实性假乳头状瘤的诊治

【关键词】胰腺 实性假乳头状瘤 诊断 治疗

胰腺实性假乳头状瘤(solid pseudo papillary tumor of pancreas, SPTP)是一种少见的胰腺肿瘤。呈低度恶性或具有恶性潜能。仅占胰腺肿瘤的0.17%~2.7%^[1]。其中央易坏死而囊性变,残存的肿瘤组织则出现假乳头状结构。根据其病理形态,国内外文献曾使用了多种名称,如实性乳头状上皮瘤、乳头状囊性肿瘤和囊实性乳头状腺泡细胞瘤等。2004年WHO肿瘤组织学分类中将其统一命名为实性假乳头状瘤。SPTP多见于青年女性,男女比例1:9.5^[2] 10岁以下儿童极少见,40岁以上发病者亦不超过10%。现就SPTP的发病机制、临床病理表现、诊治现状做一综述。

1、发病机制

近年来对于SPTP发病机制的研究较多。Miao等^[3]研究表明,E钙黏蛋白(E-cadherin, E-cad)与连接素(catenin, cat)结合形成的E-钙黏蛋白-连接素复合体(E-cad/cat)对维持上皮细胞的极性、完整性起重要作用。E-cad在SPT细胞膜上表达缺失而在细胞核内持续表达,而其他胰腺肿瘤及非胰腺肿瘤细胞核内E-cad的表达水平明显低于SPTP。对E-cad基因的检测未发现其突变,表明E-cad表达的异常与基因无关;而一系列检测却表明有p120分子易位,意味着其可能引起了E-cad的异常表达,继而导致细胞黏附性消失。细胞黏附性丧失和其他机械因子的辅助作用是导致SPTP假乳头样结构形成的重要原因。Heiser等^[4]研究发现,激活 β -cat可导致大的胰腺肿瘤在成年小鼠中高频率地形成,而且这些肿瘤在形态和免疫组化上都类似于人SPTP,从而表明 β -cat的激活对SPTP的发生起重要作用。Cavard等^[5]研究发现,不同于其他胰腺肿瘤,AXIN2、TBX3、SP5和NOTUM

基因在SPTP中的表达增加,从而表明Wnt- β -cat通路在SPTP中异常激活。Notch信号激活是胰腺导管癌的早期事件和癌前病变,同时SPTP中激活的Notch信号在Wnt- β -cat通路下调下可能起维持未分化祖细胞状态的作用。而 β -cat主要分布于细胞膜、细胞质和细胞核,其中细胞膜上的 β -cat与 β -cat、E-cad构成复合物,受酪氨酸磷酸化的调节^[6]。从而表明E-cad和 β -cat可能相互作用,最后共同作用于Wnt通路,导致肿瘤形成。SPTP的分布表现出明显的女性倾向,故对其与女性激素相关性的研究不少。主要以雌激素受体、雄激素受体、及孕激素受体为研究对象,其结果均未显示有统计学意义^[7],但为进一步探索SPT的发病机制提供了一些线索,尚需进一步研究。

2、临床表现

SPTP发病较为隐匿,且缺乏特征性的临床表现。9%的患者无任何临床表现,仅在体检中偶尔发现胰腺占位^[8]多数患者仅有轻微的腹痛或腹胀感。部分患者由于肿块压迫周围组织及脏器可出现恶心呕吐、黄疸、消瘦等症状。张韶君等^[9]报道SPTP可以明显影响患儿的生长发育,但其机制不明确。肿瘤破裂时可出现较为剧烈的腹痛,并可因瘤内出血出现贫血或出血性休克。病程较长者上腹常可触及包块,少数病例可出现转移灶。

实验室检查尚未发现有参考价值的指标。多为阴性。肿瘤标志物 CA19-9、CEA、CA50、血糖、胰岛素、血清淀粉酶及脂肪酶多在正常范围内。

3、SPTP 的病理特点

SPTP的大体观察多为囊实性混合肿物,少数为单纯实性或囊性,包膜多较完整,与胰腺分界较清。肿瘤实性区质地较软,呈灰黄及灰红或暗红,常伴有出血坏死,囊性区内含陈旧性血样、粘液样或棉絮样物质。有些肿瘤几乎全部纤维化而无囊性结构。也有一些肿瘤几乎全部为囊性。镜下显示形态一致、无异型的瘤细胞排列呈片状和假乳头状。尤其是纤维轴心的假乳头结构是诊断SPTP的重要标志。肿瘤常见间质和乳头轴心黏液变性,及广泛出血坏死。继发性改变如泡沫细胞积聚和胆固醇肉芽肿形成,也是SPTP的特征性改变之一^[10]。免疫组化在SPTP诊断中,各学者结果不尽相同,多数肿瘤表达AAT、ACT、NSE、Vim;部分表达Syn、CagA、AE1/AE3、PR。SPTP的特征性超微结构包括:电镜观察肿瘤细胞内含有大量的0.8~1.2 μ m类似酶原的颗粒小体,有界膜,电子密度不均;