

胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤伴恶变 超声造影表现 1 例

张广涛¹, 曲红梅², 张丽艳²

1. 潍坊医学院, 山东 潍坊 261000; 2. 潍坊市人民医院消化内科, 山东 潍坊 261000

关键词: 胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤; 超声造影; 恶变

中图分类号: R735.9 文献标识码: D 文章编号: 1674-8182(2024)04-0626-04

胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)发病隐匿。以导管内乳头状上皮增生和黏液分泌为特征,具有一定恶性率,肿瘤异质性显著。近年来随着人民生活水平的提高以及各种精密诊断仪器和精准诊断方法的不断发展,特别是超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)技术的飞速发展,IPMN的检出率有逐渐上升的趋势。EUS技术具有创伤小、观察全面、诊断精准度高的优势,2013年由欧洲胃肠病学学会发表的欧洲专家共识认为,主胰管型IPMN(main-duct IPMN, MD-IPMN)和混合型IPMN(mixed-type IPMN, MT-IPMN)具有高度恶变可能,因此一经发现均建议手术切除。本文报道1例EUS发现的、胰腺多发IPMN伴恶变、行全胰十二指肠切除(保留脾脏)+胰周神经切除+区域淋巴结清扫术的患者,术后病理为胰腺导管腺癌,现报道如下,以期提高临床医师对EUS诊断胰腺导管内乳头状肿瘤及其恶性表现的认识,为临床决策提供有价值的参考意见。

1 病例资料

患者,男性,71岁,于2021年9月15日收治于潍坊市人民医院,主诉腹痛腹胀1个月。患者1个月前无明显诱因下出现上腹部隐痛,伴有腹胀,至当地医院就诊,查腹部CT提示胰头、胰体尾部囊性灶。既往个人史无异常。查体中上腹轻压痛。实验室检查血常规及肝肾功能无明显异常,肿瘤指标均阴性。

2021年9月23日超声检查:十二指肠球部降部交界处黏膜肿胀、粗糙,肠腔狭窄,EUS探头无法通

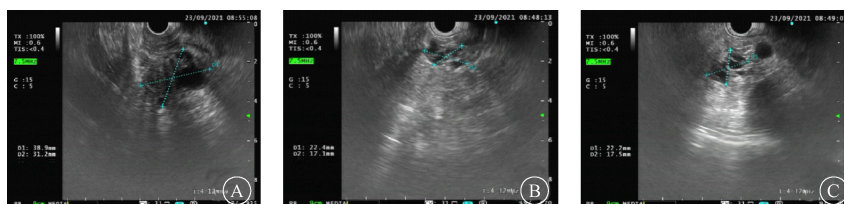
过。EUS所见:胰腺头部可见一囊实性病变,横断面大小为38.9 mm×31.2 mm(图1A),病灶侵犯十二指肠球部降部交界处,病灶附近可见一淋巴结影。胆囊肿大,可见胆泥沉积。胰腺体部、尾部各可见一多囊性病变,内见分隔,横断面大小分别为22.4 mm×17.1 mm和22.2 mm×17.5 mm(图1B、1C),病变疑似和分支胰管相通,主胰管轻度扩张。

2021年9月17日CT检查:可见胰腺形态饱满,密度欠均匀,胰头部可见胰管扩张,见一囊性病灶,直径约3 cm,与周围组织分界欠清,见稍大淋巴结(图2A、2B)。尾部可见两枚囊性病灶,直径1.5、2.5 cm(图2C、2D)。MRI示边缘见分叶,主胰管可见增宽,病变似见与主胰管相通(图3A、3B)。

患者入院后诊为:胰腺占位,头部,MD-IPMN恶变;尾部,分支胰管型IPMN(branch-duct IPMN, BD-IPMN),考虑胰腺癌可能性大,拟行全胰切除术。2021年9月27日术中见肝十二指肠韧带水肿,内见肿大淋巴结,脾脏肿大,探查见全胰萎缩,质地硬。胰头部可见一枚直径约3 cm的病灶,境界不清,胰尾部可触及两枚囊性病灶。行Kocher切开,考虑胰腺多发性IPMN,胰头部为主胰管型,且已有恶变,胰尾部多发性IPMN,可能为分支胰管型。因此按术前规划行全胰十二指肠切除(保留脾脏)+胰周神经切除+区域淋巴结清扫术。术后病理回报:(1)胰腺导管腺癌,中分化,肿块大小2.2 cm×2 cm×1.5 cm(图3C)。癌组织浸润胰腺实质累及周围纤维脂肪组织,癌组织累及胆管壁及小肠黏膜下组织。(2)胰腺体及尾部示IPMN,伴部分区低度上皮内瘤变,肿瘤组织2枚,

最大径 1.5 ~ 2 cm。(3) 神经见癌组织侵犯,周围胰腺组织示轻度慢性胰腺炎,查见胰周淋巴结 1/5 枚见

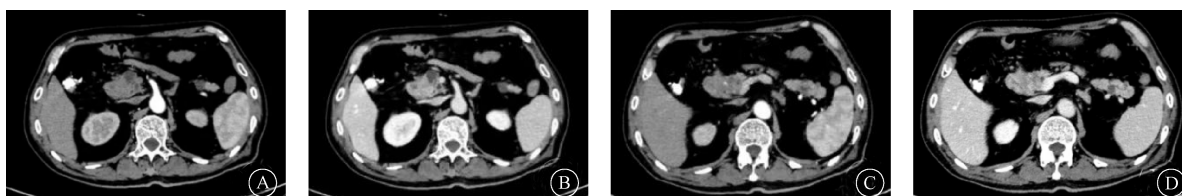
癌组织转移,病理分期为 II B (T2, N1, cM0)。见图 3D。嘱患者 1 个月后行术后综合抗肿瘤治疗。



注:A为胰头部可见一囊实性病变;B、C为胰尾部各可见一多囊性病变。

图 1 超声内镜影像

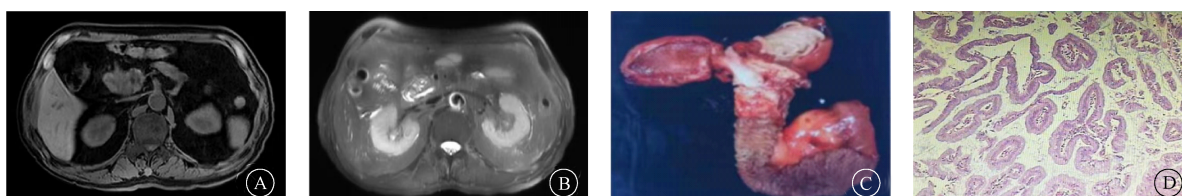
Fig. 1 Endoscopic ultrasound images



注:A、B分别为胰头部占位 CT 动脉期、静脉期表现,胰头部可见一囊性病灶及稍大淋巴结;C、D分别为胰尾部占位 CT 动脉期、静脉期表现,可见两枚囊性病灶。

图 2 腹部增强 CT 影像

Fig. 2 Abdominal enhanced CT images



注:A、B分别为胰腺占位 MRI T1WI 和 T2WI 表现,可见主胰管增宽,病变似与主胰管相通;C为肿瘤标本巨检外观;D为病理图(HE 染色,×400)。

图 3 腹部 MRI 影像和肿瘤巨检及病理图

Fig. 3 Abdominal MRI imaging and tumor gross examination and pathology

2 讨论

IPMN 是胰腺导管上皮来源的良性、交界性或低度恶性肿瘤,由日本学者首先发现并进行影像描述,是胰腺导管内乳头状癌的重要癌前病变之一^[1]。1996 年 WHO 将其命名为 IPMN^[2]。IPMN 按侵犯部位可分为 MD-IPMN、BD-IPMN 和 MT-IPMN^[3] 三种。IPMN 占胰腺囊性肿瘤的 21% ~ 33%^[4],多发生于老年人^[5],男性较多见。50 ~ 70 岁常见,约 80% 的患者无明显临床症状,有症状的患者多缺乏特异性,少部分患者可表现为腹痛、黄疸等症状^[6]。本例患者属于 MD 型、BD 型,病灶位于胰头及胰尾部,可见主胰管扩张。在手术切除的患者中,MD/MT-IPMN 的平均侵袭性癌变率为 42.6%,而 BD-IPMN 的仅为 16.5%。而本例患者仅有腹痛症状,且属于为癌变率较高的 MD 型,因此,术前准确诊断 IPMN,进而明确肿瘤类型,对诊断和治疗意义重大。

随着影像技术的发展以及医务工作者对胰腺囊性病变认识的加深,IPMN 的诊断率明显升高,研究证明,MD 型、MT 型的恶变率(42% ~ 70%)明显高于 BD 型(11% ~ 35%)。鉴于 IPMN 恶变风险不同^[7],准确的诊断和分型可以确保患者获得与之对应的治疗方法^[8]。

EUS 是采用内镜超声引导下的高频探头检测消化道及邻近器官,可清晰地显示病灶大小、边界和侵犯深度,避免了腹部脂肪和空腔脏器内气体的干扰,使图像分辨率大幅提高,同时还可对病灶进行穿刺取病理组织以及治疗^[9]。IPMN 临床表现无明显特异性,多以腹部不适或腹痛就诊,少数以恶心呕吐、黄疸为首发症状^[10],也有部分患者查体发现。李洵等^[11]报道 1 例类似病例并获得病理结果,患者为 64 岁女性,以间歇腹痛为主证就诊,腹部 CT 显示:胆总管下段及胰管扩张伴结构紊乱;腹部 MRI 示:胰腺头部囊状低密度影,假性囊肿可能性大,口服对症药物

后无明显缓解;入院后胃镜示:十二指肠降部中段见肿大的主乳头;超声胃镜示:胰头部可探及无回声囊性结构,内壁见乳头样物附着,胰头的囊性结构与主胰管相通,IPMN可能性大;后转往上级医院行胰十二指肠切除术^[12],术后病理回报:IPMN,侵及导管壁,未侵及十二指肠乳头及周围淋巴结。本例患者无特异性症状,在结合CT、MRI后EUS诊断为IPMN并制定诊疗方案,极大改善患者预后。

2017年发布的福冈指南修订版提出,MD-IPMN和MT-IPMN,若主胰管扩张(>10 mm)或有黄疸、壁结节,建议手术切除;主胰管扩张5~9 mm被认为是可疑特征,需进行风险评估。而BD-IPMN,若病灶大于3 cm,强烈建议手术治疗,需每3~6个月行EUS、MRI交替检查^[13]。2018年的欧洲指南^[14]进一步分析所有绝对(肿瘤相关性黄疸,存在 ≥ 5 mm增强的壁结节,固体成分,主胰管扩张 ≥ 10 mm)和相对(生长速度快,主胰管扩张在5.0~9.9 mm,囊性肿块直径 ≥ 40 mm,新发的糖尿病,IPMN引起的急性胰腺炎)的手术标准^[15]。本例考虑胰腺多发IPMN,胰头部为MD-IPMN,直径约3 cm,境界不清伴恶变,胰尾部为BD-IPMN,大小分别为1.5、2.5 cm。在明确手术指征后行全胰十二指肠切除(保留脾脏)+胰周神经切除+区域淋巴结清扫术。虽然EUS可对疑似部位穿刺活检,从而提高IPMN诊断率,然而其结果与操作者经验密切相关,超过50%的受检者穿刺活检结果为阴性或无意义,且若病变为恶性,则在穿刺操作中易引起腹腔种植转移^[16-17]。且穿刺部位炎症反应可导致腹腔黏连^[18],不利于后续手术。

综上所述,IPMN是胰腺肿瘤中较少见的一种,约占胰腺肿瘤的10%^[19],在IPMN的治疗中明确诊断尤为重要,EUS是发现胰腺肿瘤的一种高度敏感的方法,对诊断IPMN的敏感性、特异性和准确性分别为77%、89%和86%^[20]。本例报道旨在提高临床医师对EUS诊断胰腺导管内乳头状肿瘤及其恶性表现的认识,为临床决策提供有价值的参考意见,对IPMN患者应根据其类型的不同制定个体化治疗方案^[21],以期获得良好预后。

利益冲突 无

参考文献

[1] Liu HJ, Cui Y, Shao JP, et al. The diagnostic role of CT, MRI/MRCP, PET/CT, EUS and DWI in the differentiation of benign and malignant IPMN: a meta-analysis [J]. Clin Imag, 2021, 72: 183-193.

[2] Yashika J, Ohno E, Ishikawa T, et al. Utility of multiphase contrast

enhancement patterns on CEH-EUS for the differential diagnosis of IPMN-derived and conventional pancreatic cancer [J]. Pancreatol, 2021, 21(2): 390-396.

[3] Crippa S, Arcidiacono PG, De Cobelli F, et al. Review of the diagnosis and management of intraductal papillary mucinous neoplasms [J]. UEG J, 2020, 8(3): 249-255.

[4] Lee JE, Choi SY, Min JH, et al. Determining malignant potential of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: CT versus MRI by using revised 2017 international consensus guidelines [J]. Radiology, 2019, 293(1): 134-143.

[5] Kabir T, Xuan ZTZ, Chung AYF. Circumportal pancreas: a report of two cases [J]. Ann Hepatobil Pancreat Surg, 2019, 23(3): 300.

[6] Ma G, Li GC, Xiao ZH, et al. Narrative review of intraductal papillary mucinous neoplasms: pathogenesis, diagnosis, and treatment of a true precancerous lesion [J]. Gland Surg, 2021, 10(7): 2313-2324.

[7] Munley J, Chang MD, Thomas RM. Intraductal oncocytic papillary neoplasm of the pancreas [J]. J Gastrointest Surg, 2021, 25(1): 319-321.

[8] Jabłońska B, Szmigiel P, Mrowiec S. Pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms: current diagnosis and management [J]. World J Gastrointest Oncol, 2021, 13(12): 1880-1895.

[9] Yamashita Y, Kawaji Y, Shimokawa T, et al. Usefulness of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for diagnosis of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm [J]. Diagnostics, 2022, 12(9): 2141.

[10] Poruk KE, Shahrokni A, Brennan MF. Surgical resection for intraductal papillary mucinous neoplasm in the older population [J]. Eur J Surg Oncol, 2022, 48(6): 1293-1299.

[11] 李洵,孟晓明,宋鑫.超声内镜诊断胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤1例 [J].胃肠病学和肝病杂志,2015,24(1):110,114.

Li X, Meng XM, Song X. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas is diagnosis by endoscopic ultrasonography: one case report [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2015, 24(1): 110, 114.

[12] Sereni E, Luchini C, Salvia R, et al. Molecular and clinical patterns of local progression in the pancreatic remnant following resection of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) [J]. Chin Clin Oncol, 2019, 8(2): 21.

[13] Bagias G, Kanavidis P, Vailas M, et al. Surgical management of familial pancreatic cancer: a systematic review of the literature [J]. ANZ J Surg, 2022, 92(11): 2816-2821.

[14] Hipp J, Mohamed S, Pott J, et al. Management and outcomes of intraductal papillary mucinous neoplasms [J]. BJS Open, 2019, 3(4): 490-499.

[15] Zerbini G, Signoretti M, Crippa S, et al. Systematic review and meta-analysis: prevalence of incidentally detected pancreatic cystic lesions in asymptomatic individuals [J]. Pancreatol, 2019, 19(1): 2-9.

[16] Rosendahl J, Michl P. Cystic lesions of the pancreas: Differential diagnostics and treatment [J]. Internist (Berl), 2019, 60(3): 219-225.

(下转第631页)

器官压迫症状并伴有转移,通常对细胞毒性化疗无反应,总体预后差。临床诊断需要结合组织病理学、免疫组化及基因检测等。准确识别此类肿瘤并结合规范的治疗可以更好地改善患者的预后,目前免疫治疗及新型分子通路靶点可能使患者获益,但仍需要大量的实验研究论证。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 朱培培,李新星,刘佳涵,等.SMARCA4 缺失性肿瘤的临床病理学特征[J].中华病理学杂志,2022,51(8):792-798.
Zhu PP, Li XX, Liu JH, et al. Clinicopathological features of SMARCA4-deficient tumors [J]. Chin J Pathol, 2022, 51(8): 792-798.
- [2] Wilson BG, Roberts CWM. SWI/SNF nucleosome remodellers and cancer[J]. Nat Rev Cancer, 2011, 11(7): 481-492.
- [3] Masliah-Planchon J, Bièche I, Guinebretière JM, et al. SWI/SNF chromatin remodeling and human malignancies [J]. Annu Rev Pathol, 2015, 10: 145-171.
- [4] Conlon N, Silva A, Guerra E, et al. Loss of SMARCA4 expression is both sensitive and specific for the diagnosis of small cell carcinoma of ovary, hypercalcemic type[J]. Am J Surg Pathol, 2016, 40(3): 395-403.
- [5] Connor YD, Miao DA, Lin DI, et al. Germline mutations of SMARCA4 in small cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type and in SMARCA4-deficient undifferentiated uterine sarcoma: clinical features of a single family and comparison of large cohorts [J]. Gynecol Oncol, 2020, 157(1): 106-114.
- [6] 张兰兰,杨巧,聂尊珍,等.胸膜 SMARCA4 缺失未分化肿瘤 1 例报告[J].诊断学理论与实践,2023,22(4):389-392.
Zhang LL, Yang Q, Nie ZZ, et al. Thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumour: a case report[J]. J Diagn Concepts Pract, 2023, 22(4): 389-392.
- [7] Nambirajan A, Singh V, Bhardwaj N, et al. SMARCA4/BRG1-deficient non-small cell lung carcinomas: a case series and review of the literature[J]. Arch Pathol Lab Med, 2021, 145(1): 90-98.
- [8] Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, et al. The 2021 WHO classification of lung tumors: impact of advances since 2015[J]. J Thorac Oncol, 2022, 17(3): 362-387.
- [9] Rektman N, Montecalvo J, Chang JC, et al. SMARCA4-deficient thoracic sarcomatoid tumors represent primarily smoking-related undifferentiated carcinomas rather than primary thoracic sarcomas[J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(2): 231-247.
- [10] Schoenfeld AJ, Bandlamudi C, Lavery JA, et al. The genomic landscape of SMARCA4 alterations and associations with outcomes in patients with lung cancer [J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(21): 5701-5708.
- [11] Januario T, Ye XF, Bainer R, et al. PRC2-mediated repression of SMARCA2 predicts EZH2 inhibitor activity in SWI/SNF mutant tumors [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2017, 114(46): 12249-12254.
- [12] 熊焰,张波,聂立功,等.胸部 SMARCA4 缺失性未分化肿瘤的病理诊断与联合免疫检测点抑制剂治疗[J].北京大学学报(医学版),2023,55(2):351-356.
Xiong Y, Zhang B, Nie LG, et al. Thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor-pathological diagnosis and combined immune checkpoint inhibitor treatment[J]. J Peking Univ Health Sci, 2023, 55(2): 351-356.
- [13] Kunimasa K, Nakamura H, Sakai K, et al. Patients with SMARCA4-deficient thoracic sarcoma and severe skeletal-related events[J]. Lung Cancer, 2019, 132: 59-64.
- 收稿日期:2023-09-21 编辑:李方
-
- (上接第 628 页)
- [17] Ohtsuka T, Tomosugi T, Kimura R, et al. Clinical assessment of the GNAS mutation status in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas [J]. Surg Today, 2019, 49(11): 887-893.
- [18] Leonhardt CS, Hinz U, Kaiser J, et al. Presence of low-grade IPMN at the pancreatic transection margin does not have prognostic significance after resection of IPMN-associated pancreatic adenocarcinoma [J]. Eur J Surg Oncol, 2023, 49(1): 113-121.
- [19] Buscail E, Cauvin T, Fernandez B, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas and European guidelines: importance of the surgery type in the decision-making process[J]. BMC Surg, 2019, 19(1): 115.
- [20] Verona EBM 2020 on IPMN Consortium. Verona evidence-based meeting (EBM) 2020 on intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs) of the pancreas: meeting report[J]. Dig Surg, 2021, 38(4): 316-322.
- [21] Pollini T, Andrianello S, Caravati A, et al. The management of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas[J]. Minerva Chir, 2019, 74(5): 414-421.
- 收稿日期:2023-07-09 修回日期:2023-08-26 编辑:王海琴