

## 胰腺实性假乳头状瘤的临床研究进展

计凤鸣,王连敏,丁珏宁君,张小文\*

(昆明医科大学第二附属医院肝胆胰外科,昆明 650101)

中图分类号:R735.9

文献标识码:A

文章编号:1006-2084(2019)05-0909-07

**摘要:**胰腺实性假乳头状瘤(SPT)是一类好发于年轻女性的罕见胰腺囊性肿瘤,临床表现不典型,诊断主要依靠影像学及术后病理学。SPT的发病机制及组织来源尚未明确,手术切除是其主要治疗手段。虽然手术切除后具有一定的转移和复发率,但由于SPT生物学进展缓慢,大多数患者术后可获得良好预后,但手术切除范围目前仍存在争议;对于进展期肿瘤,通过辅助治疗,患者预后能得到明显提高,因此SPT治疗手段逐渐趋于多元化。SPT术后有一定的复发性,再次手术患者仍可获得长期生存,但有关影响SPT复发的危险因素目前尚未明确,未来需进一步研究。

**关键词:**实性假乳头状瘤;胰腺囊性肿瘤;胰腺

**Progress in Clinical Research of Solid Pseudopapillary Tumor of Pancreas** *Ji Fengming, Wang Lianmin, Ding Jueningjun, Zhang Xiaowen.* (Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, China)

**Abstract:** Solid pseudopapillary tumor (SPT) of the pancreas is a rare type of pancreatic cystic tumor that usually occurs in young women. Their clinical manifestations are not typical, and the diagnosis mainly depends on imaging and pathology. The pathogenesis and histological origin of SPT have not been clarified. Surgical resection is the main treatment method for SPT. Although it has a certain probability of metastasis and recurrence after surgery, due to the slow progress of SPT biology, most patients can get a good prognosis after reoperation, while the scope of surgical resection is still controversial. For advanced tumors, the prognosis of patients can be significantly improved by adjuvant treatment, so SPT treatment methods tend to diversify gradually. There is a certain probability of recurrence after operation of SPT. Patients with reoperation can still survive for a long time. However, the risk factors affecting the recurrence of SPT are still unclear, and further study is needed in the future.

**Key words:** Solid pseudopapillary tumor; Cystic neoplasm of pancreas; Pancreas

胰腺实性假乳头状瘤(solid pseudopapillary tumor, SPT)是一类胰腺低度恶性肿瘤,其发病率占所有胰腺肿瘤的0.3%~3%,占胰腺囊性肿瘤的3%~15%,男女发病比例约为1:10<sup>[1]</sup>。SPT由Frantz<sup>[2]</sup>于1959年首次提出,其先后被命名为胰腺乳头瘤、乳头状囊状瘤、囊性上皮状瘤及Frantz瘤等。1996年,WHO正式将其命名为SPT,并将其定义为交界性肿瘤<sup>[3]</sup>;2010年,WHO将其重新定义为低度恶性肿瘤<sup>[4]</sup>。SPT患者大多无明显临床症状,且血清学

检查缺乏敏感的肿瘤标志物,因此术前诊断存在一定困难。由于其罕见性和良好的预后,目前尚无手术治疗后的综合预后分析及完善的随访方案。有研究提出,SPT与卵巢细胞在免疫类型上具有很高的相关性,提示SPT可能来源于胚胎发育过程中的生殖脊-卵巢原基相关细胞<sup>[5]</sup>。有关SPT的发病机制,目前的主流学说认为与体细胞 $\beta$ 联蛋白编码基因的突变有关<sup>[6]</sup>,这种突变可以影响Wnt信号通路及干细胞的自我更新能力<sup>[7-8]</sup>。另有研究指出,Wnt信号通路中的转录因子SOX11和转录增强因子3过度表达,可能是导致SPT发病的根本原因<sup>[9]</sup>。据统计,SPT的发病年龄主要集中于23~35岁<sup>[10]</sup>,其中亚洲及非裔美国女性发病率较其他人种高<sup>[11]</sup>;男性

DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2019.05.015

基金项目:云南省科技厅科技计划项目(2018FE001[-232])

\*通信作者 E-mail:zhangxiaowenlu@hotmail.com

患者的平均发病年龄较女性患者约晚 10 岁,且恶性程度高于女性患者<sup>[12]</sup>。现就胰腺 SPT 的临床研究进展予以综述。

## 1 诊断

**1.1 临床表现** SPT 的临床表现缺乏特异性,多数患者为体检意外发现就诊,部分患者可出现上腹疼痛,其他临床表现包括黄疸、呕吐、腹泻、腹部包块、体重下降等<sup>[13]</sup>。SPT 可发生于胰腺的任何部位,多为单发病灶,其中儿童患者最多见的部位为胰头部,而成人患者约 80% 位于胰体尾部<sup>[14]</sup>。

**1.2 辅助检查** 因 SPT 的临床表现不典型,故诊断 SPT 主要依靠相关辅助检查,包括囊液肿瘤标志物及生化分析、CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、超声内镜引导下细针穿刺(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)等。SPT 患者通常不会出现胰腺功能不全、肝功能异常、胆汁淤积、胰酶升高或内分泌综合征等,甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 19-9、糖类抗原 125 等肿瘤标志物也很少出现异常。近年来,随着影像诊断技术的不断提高,SPT 的术前诊断率逐年升高<sup>[15]</sup>。

**1.2.1 CT** SPT 在 CT 平扫上表现为直径  $\geq 3.0$  cm 的囊实性占位,实性部分为等密度或低密度,囊性部分为低密度,其中有一半可见明显包膜,大部分肿瘤内可见散在的钙化或出血灶,位于胰体尾部的肿瘤可出现脾脏局部浸润<sup>[16]</sup>;由于 SPT 大部分表现为实性成分包围囊性成分,或实性成分呈条索状分布于囊性成分之间,故称之为“浮云征”<sup>[17]</sup>;动脉期可见实性部分不均匀强化,肿瘤与正常胰腺实质分界明显,包膜可见强化,囊性部分散在出血灶;门静脉期和延迟期见实性部分延迟强化<sup>[18]</sup>。而直径  $< 3.0$  cm 的 SPT 往往不具备典型的影像学表现,它们通常表现为全实性占位,有明显的边界,一般不伴有胰管扩张,较难与导管内腺癌鉴别<sup>[19]</sup>。

**1.2.2 MRI** SPT 在 MRI 图像上有许多特点与 CT 相似:肿瘤直径  $\geq 3.0$  cm、界限清楚、圆形或椭圆形、有完整的包膜、无胆管及胰管扩张<sup>[20]</sup>。其典型 MRI 征象为长 T1 长 T2 信号,T2WI 中肿瘤与正常胰腺组织分界清楚。与 CT 相比,MRI 具有较强的软组织分辨能力,肿瘤包膜在 T1WI、T2WI 上均表现为低信号,在增强期可见不均质强化<sup>[21]</sup>。在 DEG-MRI 图像中,SPT 的实性成分表现为动脉早期缓慢增强,

静脉期和延迟期延迟强化;若囊内合并新鲜出血灶,T1WI、T2WI 均呈高信号,常可见液碎屑平面,瘤内出血是一种重要的形态学特征,有助于区分肿瘤和其他囊性病变更<sup>[22]</sup>;同时,瘤内出血灶可使 SPT 表现出流液水平,并可在 T1WI 上显示高信号区,以及 T2WI 的低或非均匀信号区<sup>[23]</sup>。

**1.2.3 <sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖正电子发射断层显像/CT (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT)** <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 是目前诊断恶性肿瘤的先进手段,可用于原发和转移性肿瘤的检测、恶性病变的分期和治疗监测。肿瘤组织对葡萄糖的摄取率明显高于正常组织是<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 成像的基本原理<sup>[24]</sup>。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 诊断胰腺占位的灵敏度和特异度分别为 92%、85%<sup>[25]</sup>。部分假阳性及假阴性结果可能与慢性胰腺炎或肿瘤体积较小有关。其中,最大标准摄取值对胰腺恶性肿瘤的诊断及鉴别诊断意义重大<sup>[26]</sup>,SPT 在<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 的最大标准摄取值为 2.6 ~ 42.8<sup>[27]</sup>。Dong 等<sup>[28]</sup>研究认为,脱氧葡萄糖的摄取率与肿瘤的实性成分比例呈正相关,因其研究结果中所有 SPT 固体部分的脱氧葡萄糖摄取率均高于出血坏死区、囊性成分区及周围胰腺实质,同时具有神经或脉管侵犯肿瘤的脱氧葡萄糖摄取率高于无神经及脉管侵犯的肿瘤,且 Ki67 增殖指数越高的肿瘤脱氧葡萄糖摄取率越高。

**1.2.4 EUS-FNA** 虽然超声内镜对深部局部组织的分辨能力较强,但单凭超声内镜并不能准确判断胰腺囊性病类型及其恶性程度,其较 CT、MRI 等辅助检查的最大优势为可通过获得肿瘤组织行相关组织病理学检查,以提高术前诊断准确率。术前通过 EUS-FNA 获得肿瘤组织或囊液,行组织病理学检查、囊液生化分析及肿瘤标志物检测、基因检测等,能大大提高 SPT 的术前确诊率<sup>[29]</sup>。在 Law 等<sup>[30]</sup>的研究中,EUS-FNA 对 SPT 的确诊率为 69.5%。但由于 EUS-FNA 为一项侵入性操作,合并出血、胰腺炎、胰瘘、十二指肠穿孔等风险,故一般不作为术前常规检查<sup>[31]</sup>。此外,由于 SPT 为囊实性混合的低度恶性肿瘤,肿瘤包膜张力较大,细针穿刺可导致肿瘤囊液外漏,造成医源性的肿瘤种植转移,故 Wu 等<sup>[32]</sup>建议应合理把握 SPT 的活检适应证,并仔细设计穿刺路径以降低穿刺风险。

**1.2.5 组织病理学检查** 组织病理学检查是诊断 SPT 的金标准, SPT 为囊实性混合肿瘤, 肿瘤实性部分位于周边, 中央囊性成分内散在出血及钙化灶<sup>[33]</sup>。其在显微镜下主要表现为: 由实性区、假乳头区及囊性区构成的占位, 其中实性区呈巢片状, 细胞较密集, 大小一致, 核呈圆形或卵圆形, 染色质细腻, 核分裂象罕见; 假乳头区瘤细胞围绕纤维血管排列; 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<sup>[34]</sup>。免疫组织化学染色是鉴别 SPT 的主要手段, 通常呈阳性表达的蛋白有波形蛋白、孕激素受体、CD<sub>56</sub>等<sup>[35]</sup>, 还可表达突触核蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 19-9 及细胞角蛋白等; 其中波形蛋白、 $\beta$  联蛋白、CD<sub>10</sub> 在所有 SPT 患者几乎均呈阳性表达、嗜铬粒蛋白 A 为阴性表达, 孕激素受体在所有女性患者中呈阳性表达<sup>[36]</sup>。

由于部分 SPT 与胰腺神经内分泌肿瘤、胰腺导管内腺癌等其他胰腺肿瘤具有相似的形态学和免疫组化特征, 所以通过病理检查明确诊断具有一定难度。Kim 等<sup>[37]</sup>通过综合分析信使 RNA、微 RNA 和蛋白质组表达谱发现了多种与 SPT 发病有关的调节基因, 特别是与激活 Wnt/ $\beta$  联蛋白、Hedgehog、雄激素受体信号通路有关的调节基因, 并得出联合  $\beta$  联蛋白、淋巴增强因子 1、转录增强因子 3 检测, 确诊 SPT 的灵敏度为 100.0%, 特异度为 91.9%。而 Harrison 等<sup>[9]</sup>的研究表明, 联合  $\beta$  联蛋白、转录因子 SOX11、转录增强因子 3 检测诊断 SPT 的灵敏度和特异度均可提高至 97%。

## 2 治疗

**2.1 手术治疗** 目前, 手术切除是 SPT 的主要治疗手段。SPT 患者手术切除后预后较好, 5 年生存率可达 95%~100%, 即使伴有远处器官转移, 手术后仍可获得较长的生存期<sup>[38]</sup>。根据肿瘤位于胰腺的位置及是否合并其他器官转移, 手术方式可选择肿瘤局部切除术、胰体尾切除术、胰体尾联合脾脏切除术或胰十二指肠切除术等<sup>[39]</sup>。但 Divarcel 等<sup>[40]</sup>认为, SPT 恶性程度低, 在保证完整切除肿瘤的情况下, 可选择局部切除的手术方式, 尽量保留正常胰腺组织, 避免术后患者出现胰腺内外分泌功能障碍。如肿瘤侵犯十二指肠、胆管或脾脏等邻近器官, 需完整切除胰腺原发病灶并联合切除相应组织器官; 而对合并肝转移患者, 联合肝叶切除或肝移植, 术后

患者仍可长期生存<sup>[41]</sup>。温丽君等<sup>[42]</sup>提出, 由于 SPT 的淋巴结转移率 <2%, 故不建议做常规淋巴结清扫以避免出血、术后胃排空延迟等并发症。

近年来, 随着腹腔镜技术的不断发展和提高, 许多肝胆胰外科中心已具备熟练操作腹腔镜的临床医师。与开放性手术相比, 腹腔镜手术不仅具有创伤小、恢复快等优点, 且不会增加 SPT 患者术后复发的风险<sup>[43-44]</sup>。

**2.2 介入治疗** 由于胰腺手术围术期风险较高, 故随着人口老龄化现象日益加重, 微创介入将可能成为老年患者的主要替代治疗方法。超声内镜对识别小的胰腺病变具有较高的敏感性, 因此借助超声内镜治疗胰腺肿瘤具有独特优势。目前, 超声内镜引导下无水乙醇瘤内注入常用于良性胰腺肿瘤的微创治疗, 虽尚无 SPT 复发病例出现, 但其随访时间相对较短, 故对该术式能否达到根治 SPT 的效果需进一步研究。Choi 等<sup>[45]</sup>报道, 对于直径  $\leq 2.0$  cm 的胰腺实性肿瘤, 超声内镜引导下射频消融能取得较好的治疗效果。而对于进展期肿瘤, 射频消融能刺激和调节机体对肿瘤的免疫反应, 提高辅助放化疗的疗效, 延长晚期肿瘤患者生存期<sup>[46]</sup>。其在控制肿瘤复发方面效果肯定, D'Onofrio 等<sup>[47]</sup>利用射频消融治疗 8 例胰腺神经内分泌瘤患者, 术后随访 34 个月未出现肿瘤复发、转移现象。另有学者对 19 例胰腺导管内腺癌患者进行射频消融治疗, 术后中位随访期为 185 d, 结果显示未出现患者死亡现象<sup>[48]</sup>。在安全性方面, 射频消融虽有并发急性胰腺炎、出血、穿孔、胰瘘等可能, 但其发病率相对较低, 大多数患者主要表现为血淀粉酶、脂肪酶升高, 通常无明显临床表现或仅有轻度腹痛<sup>[49]</sup>。

**2.3 放疗** 恶性肿瘤的放疗疗效与放疗剂量密切相关, 由于胰腺为高纤维化组织, 对放射线的敏感性为中低度, 所以需要大剂量放疗射线才能达到一定的治疗效果, 导致大部分患者出现严重的不良反应而无法耐受。放射性粒子植入是将放射源直接植入肿瘤内部, 在杀伤肿瘤细胞的同时最大限度地减少对正常组织的损伤, 碘-125 粒子为  $\gamma$  射线持续辐射, 其半衰期为 60 d, 辐射半径为 1.72 cm, 是目前较常用的体内植入放射源粒子<sup>[50]</sup>。研究显示, 在肿瘤内部植入碘-125 粒子进行持续近距离放疗, 可抑制肿瘤细胞 DNA 合成并诱导肿瘤细胞 DNA 甲基

化,从而抑制肿瘤生长;同时,局部治疗可减轻恶心、呕吐、肝功能异常等不良反应<sup>[51-52]</sup>。吴海清等<sup>[53]</sup>通过碘-125 粒子植入治疗晚期无法切除的 SPT,术后随访 9 个月患者病情未出现明显恶化。罗东等<sup>[54]</sup>提出,碘-125 粒子植入治疗胰腺癌,不仅能有效杀伤肿瘤细胞,还能抑制肿瘤的神经浸润,减轻疼痛,提高患者晚期生存质量。

**2.4 药物治疗** 对于晚期不可切除的 SPT,Igbinosa<sup>[55]</sup>提出,可通过顺铂、5-氟尿嘧啶和吉西他滨等药物进行化疗,部分患者化疗后肿瘤体积明显缩小。经动脉内灌注化疗是指将化疗药物经肿瘤供血动脉直接注入肿瘤组织内部,与全身用药相比,其能显著提高肿瘤内部的化疗药物水平,减小化疗药物对正常组织的影响,减少化疗不良反应,延长生存期<sup>[56]</sup>。Kurokawa 等<sup>[57]</sup>通过对比绝经前和绝经后 SPT 女性患者的肿瘤直径大小得出,绝经后女性患者的肿瘤直径明显小于绝经前女性患者,同时 SPT 男性患者的肿瘤直径小于女性患者,故认为雌激素可影响 SPT 大小,抗雌激素治疗可用于 SPT 的辅助治疗。Tognarini 等<sup>[58]</sup>通过对 SPT 肿瘤细胞进行体外实验认为,雌激素可影响 SPT 的增殖,故选择性雌激素受体调节剂有望成为 SPT 的新治疗手段。

**2.5 分子靶向治疗** Zhang 等<sup>[59]</sup>提出,CD<sub>10</sub><sup>+</sup>的胰腺星状细胞能促进胰腺癌细胞的侵袭并分泌基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)3,而 MMP-3 在胰腺癌的发生、发展中起重要作用,同时 CD<sub>10</sub>在 SPT 中存在广泛表达,故 CD<sub>10</sub>有望成为治疗 SPT 的重要靶点。MMP-2 和 MMP-9 的激活与胰腺癌细胞的转移和局部复发有关,因此抑制 MMP-2 和 MMP-9 的激活可以阻断转移过程,而氯毒素与 IgG-Fc 结合形成融合体,可有效抑制 MMP-2 的激活,故可作为抑制 SPT 复发的有效靶点<sup>[60]</sup>。SPT 被认为是激素依赖性肿瘤,促性腺素释放激素因参与前激素原的基因编码,目前被作为激素依赖性肿瘤治疗的分子靶点<sup>[61]</sup>。但其是否能应用于 SPT 的治疗仍有待进一步研究。

### 3 预后

在生物学行为方面,SPT 被定义为低度恶性肿瘤,如果出现胰周组织侵犯、周围神经或淋巴侵犯、远处器官转移表明其恶性程度较高<sup>[17, 62]</sup>。大部分 SPT 患者预后较好,5 年生存率可达 95%~100%。然而,

作为一种恶性肿瘤,SPT 具有局部和远处转移的潜力,其中肝脏是最常见的转移器官<sup>[30]</sup>。有文献报道,SPT 具有一定的术后复发率(2%~10%)<sup>[30-31, 43]</sup>。但有关肿瘤复发的因素,各中心对此意见并不统一。

Yang 等<sup>[63]</sup>的研究显示,性别、发病年龄、肿瘤大小、位置、分化程度等与 SPT 术后复发无明确关系,血管侵犯、胰周神经侵犯、淋巴结转移和 Ki67  $\geq$  4% 与 SPT 复发有关;其中, Ki67 被认为是评估 SPT 恶性程度及预后的重要指标。他们提出, Ki67  $\geq$  4% 的患者术后两年内肿瘤复发或死亡的可能性明显大于其他患者,所以其对评估患者术后无瘤生存期及疾病相关存活率具有重要价值,在 SPT 的免疫组织化学检测过程中应常规进行 Ki67 检测。Tajima 等<sup>[64]</sup>报道,术前行腹腔镜活检或 EUS-FNA 可能是导致 SPT 术后复发的重要原因。而 Irtan 等<sup>[65]</sup>认为,与 SPT 复发有关的危险因素仅有两个:年龄  $<$  13.5 岁和手术切缘阳性。张晶等<sup>[66]</sup>研究认为,肿瘤包膜不完整是 SPT 术后复发的危险因素,且手术后复发转移与包膜完整性差异有统计学意义。CT 对术前评估恶性程度具有一定价值,如肿瘤直径  $\geq$  5.0 cm、包膜不完整、囊性部分比例大于实性部分比例,提示肿瘤恶性程度较高<sup>[67]</sup>。Lee 等<sup>[68]</sup>报道,胰管扩张提示肿瘤恶性程度较高,在其研究的病例中,8 例恶性程度较高的 SPT 患者中有 4 例出现不同程度的胰管扩张,另外 18 例恶性程度低的患者均不伴有胰管扩张。

### 4 随访

SPT 存在一定的术后转移及复发可能,但由于缺乏长期、多中心的数据分析,所以尚无明确的随访方案。SPT 的平均复发时间为 3 年,因此建议 SPT 患者术后至少随访 5 年<sup>[30]</sup>;但对于未行根治性手术、肿瘤直径较大、术中肿瘤破裂、周围神经或血管浸润、周围胰腺实质浸润、Ki67 增殖指数  $\geq$  4% 及年轻男性患者,因术后复发、转移风险较高,建议每年进行一次 CT/MRI 影像学检查,并终生随访<sup>[69]</sup>。

### 5 小结

SPT 是一类罕见的胰腺恶性肿瘤,虽然目前通过术前影像学检查发现的 SPT 病例数越来越多,但由于 SPT 发病率低,临床缺乏诊断 SPT 的特异蛋白、DNA 或 RNA 标志物,且个别病例不具备典型影像学表现,所以如何提高 SPT 的术前诊断率成为

目前亟待解决的问题。通过手术治疗, SPT 患者大多能获得较好的预后; 虽然 SPT 的手术切除率高, 但对于术后病检提示肿瘤恶性程度高、具有复发危险因素的患者, 建议长期随访。目前, 有关 SPT 的报道多为回顾性分析, 且涉及病例数较少。未来, 需通过长期、多中心的前瞻性研究, 以为临床医师制订治疗方案提供依据。

### 参考文献

- [1] Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, *et al.* ACG clinical guideline: Diagnosis and management of pancreatic Cysts [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(4):464-479.
- [2] Frantz VK. Tumor of the pancreas. *Atlas of Tumor Pathology* [M]. Washington, DC: US Armed Forces Institute of Pathology, 1959: 32-33.
- [3] Xu Y, Zhao G, Pu N, *et al.* One Hundred Twenty-One Resected Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas: An 8-Year Single-Institution Experience at Zhongshan Hospital, Shanghai, China [J]. *Pancreas*, 2017, 46(8):1023-1028.
- [4] Ugras N, Yerci O, Coskun SK, *et al.* Retrospective analysis of clinicopathological features of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2016, 32(7):356-361.
- [5] Deshpande V, Oliva E, Young RH. Solid pseudopapillary neoplasm of the ovary: A report of 3 primary ovarian tumors resembling those of the pancreas [J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(10):1514-1520.
- [6] Kobayashi T, Ozasa M, Miyashita K, *et al.* Large solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas with aberrant protein expression and mutation of  $\beta$ -catenin: A case report and literature review of the distribution of  $\beta$ -catenin mutation [J]. *Intern Med*, 2013, 52(18):2051-2056.
- [7] Springer S, Wang Y, Dal Molin M, *et al.* A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts [J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(6):1501-1510.
- [8] Guo M, Luo G, Jin K, *et al.* Somatic genetic variation in solid pseudopapillary tumor of the pancreas by whole exome sequencing [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(1): pii: E81.
- [9] Harrison C, Hemmerich A, Guy C, *et al.* Overexpression of SOX11 and TFE3 in Solid-Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas [J]. *Am J Clin Pathol*, 2017, 149(1):67-75.
- [10] Bhutani N, Kajal P, Singla S, *et al.* Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Experience at a tertiary care centre of Northern India [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2017, 39:225-230.
- [11] Fu XB, Hao ZQ, He JY, *et al.* Pathology comparative study on the characteristic CT signs in solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6):3523-3528.
- [12] Lin MY, Stabile BE. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: A rare and atypically aggressive disease among male patients [J]. *Am Surg*, 2010, 76(10):1075-1078.
- [13] Ganeshan DM, Paulson E, Tamm EP, *et al.* Solid pseudo-papillary tumors of the pancreas: current update [J]. *Abdom Imaging*, 2013, 38(6):1373-1382.
- [14] Escobar MA Jr, McClellan JM, Thomas W. Solid pseudopapillary tumour (Frantz's tumour) of the pancreas in childhood: Successful management of late liver metastases with sunitinib and chemoembolisation [J]. *BMJ Case Rep*, 2017, 2017.
- [15] 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.
- [16] Anil G, Zhang J, Al Hamar NE, *et al.* Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: CT imaging features and radiologic-pathologic correlation [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2017, 23(2):94-99.
- [17] Hwang J, Kim DY, Kim SC, *et al.* Solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas in children: Can we predict malignancy? [J]. *J Pediatr Surg*, 2014, 49(12):1730-1733.
- [18] 林少春, 黄斯韵, 黄丽, 等. 胰腺实性假乳头状瘤的 CT 诊断要点 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2017, 38(6):916-920.
- [19] Baek JH, Lee JM, Kim SH, *et al.* Small (< or = 3 cm) solid pseudopapillary tumors of the pancreas at multiphasic multidetector CT [J]. *Radiology*, 2010, 257(1):97-106.
- [20] Wang Y, Miller FH, Chen ZE, *et al.* Diffusion-weighted MR imaging of solid and cystic lesions of the pancreas [J]. *Radiographics*, 2011, 31(3):E47-64.
- [21] Raman SP, Kawamoto S, Law JK, *et al.* Institutional experience with solid pseudopapillary neoplasms: Focus on computed tomography, magnetic resonance imaging, conventional ultrasound, endoscopic ultrasound, and predictors of aggressive histology [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2013, 37(5):824-833.
- [22] 颜丽芬, 张水兴, 梁长虹. 胰腺实性假乳头状瘤 CT、MRI 征象与病理特点对比分析 [J]. *中国实用外科杂志*, 2012, 32(2):141-144.
- [23] Kawamoto S, Scudiere J, Hruban RH, *et al.* Solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Spectrum of findings on multidetector CT [J]. *Clin Imaging*, 2011, 35(1):21-28.
- [24] Guerrache Y, Soyer P, Dohan A, *et al.* Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: MR imaging findings in 21 patients [J]. *Clin Imaging*, 2014, 38(4):475-482.
- [25] 蒋晓涵, 胡乃中, 魏明通.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 与  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 在胰腺癌中诊断价值的 Meta 分析 [J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(1):136-146.
- [26] Kim YI, Kim SK, Paeng JC, *et al.* Comparison of F-18-FDG PET/CT findings between pancreatic solid pseudopapillary tumor and pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(1):231-235.
- [27] Zizzo M, Manenti A, Lococo F, *et al.* Diagnosis and staging of solid

- pseudopapillary neoplasms of the pancreas: The role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT scan [J]. *Pancreatology*, 2018, 18(4):413-414.
- [28] 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):e118-124.
- [29] European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms [J]. *Gut*, 2018, 67(5):789-804.
- [30] 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.
- [31] Song H, Dong M, Zhou J, *et al.* Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Clinicopathologic feature, risk factors of malignancy, and survival analysis of 53 cases from a single center [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017:5465261.
- [32] Wu J, Tian X, Liu B, *et al.* Features and treatment of peritoneal metastases from solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:1449-1456.
- [33] Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: A typically cystic carcinoma of low malignant potential [J]. *Semin Diagn Pathol*, 2000, 17(1):66-80.
- [34] 白世强. 胰腺实性假乳头状瘤 7 例临床病理分析 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(25):115-116.
- [35] Ohara Y, Oda T, Hashimoto S, *et al.* Pancreatic neuroendocrine tumor and solid-pseudopapillary neoplasm: Key immunohistochemical profiles for differential diagnosis [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(38):8596-8604.
- [36] McCluney S, Wijesuriya N, Sheshappanavar V, *et al.* Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: Clinicopathological analysis [J]. *ANZ J Surg*, 2018, 88(9):891-895.
- [37] Kim EK, Jang M, Park M, *et al.* LEF1, TFE3, and AR are putative diagnostic markers of solid pseudopapillary neoplasms [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(55):93404-93413.
- [38] Wu H, Huang YF, Liu XH, *et al.* Extrapaneatic solid pseudopapillary neoplasm followed by multiple metastases: Case report [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2017, 9(12):497-501.
- [39] 曾苗苗, 李帮雪, 曹农. 胰腺实性假乳头状瘤诊治研究新进展 [J]. *医学综述*, 2016, 22(11):2135-2137, 2141.
- [40] Divarel E, Dökümcü Z, Çetingül N, *et al.* Radical resection of the pancreas should not always be necessary in the surgical management of pancreatic solid pseudopapillary tumor in children [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2017, 28(3):214-218.
- [41] Sumida W, Kaneko K, Tainaka T, *et al.* Liver transplantation for multiple liver metastases from solid pseudopapillary tumor of the pancreas [J]. *J Pediatr Surg*, 2007, 42(12):e27-31.
- [42] 温丽君, 王春雨, 吴继华, 等. 胰腺实性假乳头状瘤临床病理特征分析并文献复习 [J]. *解放军医药杂志*, 2015, 27(2):107-109.
- [43] Kang CM, Choi SH, Kim SC, *et al.* Predicting recurrence of pancreatic solid pseudopapillary tumors after surgical resection: A multicenter analysis in Korea [J]. *Ann Surg*, 2014, 260(2):348-355.
- [44] Senthilnathan P, Dhaker KC, Kaje V, *et al.* Laparoscopic management of solid pseudo papillary neoplasm of pancreas in tertiary care center from south India [J]. *Pancreatology*, 2017, 17(6):927-930.
- [45] Choi JH, Seo DW, Song TJ, *et al.* Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for management of benign solid pancreatic tumors [J]. *Endoscopy*, 2018, 50(11):1099-1104.
- [46] Paik WH, Seo DW. Echoendoscopic ablative therapy for solid pancreatic tumors [J]. *J Dig Dis*, 2017, 18(3):135-142.
- [47] D'Onofrio M, Ciaravino V, De Robertis R, *et al.* Percutaneous ablation of pancreatic cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(44):9661-9673.
- [48] D'Onofrio M, Crosara S, De Robertis R, *et al.* Percutaneous Radiofrequency Ablation of Unresectable Locally Advanced Pancreatic Cancer: Preliminary Results [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2017, 16(3):285-294.
- [49] Rustagi T, Chhoda A. Endoscopic Radiofrequency Ablation of the Pancreas [J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(4):843-850.
- [50] Yu YP, Yu Q, Guo JM, *et al.* Effectiveness and security of CT-guided percutaneous implantation of <sup>125</sup>I seeds in pancreatic carcinoma [J]. *Br J Radiol*, 2014, 87(1039):20130642.
- [51] Wang ZM, Lu J, Zhang LY, *et al.* Biological effects of low-dose-rate irradiation of pancreatic carcinoma cells in vitro using <sup>125</sup>I seeds [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(8):2336-2342.
- [52] Ma JX, Jin ZD, Si PR, *et al.* Continuous and low-energy <sup>125</sup>I seed irradiation changes DNA methyltransferases expression patterns and inhibits pancreatic cancer tumor growth [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2011, 30:35.
- [53] 吴海清, 胡巧娟. 碘-125 粒子植入治疗无法切除的胰腺实性假乳头状瘤 1 例 [J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(3):400-401.
- [54] 罗东, 唐能, 刘国栋, 等. 碘 125 放射性粒子植入近距离治疗不可切除胰腺癌的现状与进展 [J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(9):1193-1201.
- [55] Igbiosa O. Pseudopapillary tumor of the pancreas. An algorithmic approach [J]. *JOP*, 2011, 12(3):262-265.
- [56] 中国癌症研究基金会介入医学委员会. 晚期胰腺癌介入治疗临床操作指南(试行)(第二版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(4):724-736.
- [57] Kurokawa S, Hirabayashi K, Hadano A, *et al.* Do solid pseudopapillary neoplasms shrink after menopause? Review of the literature [J]. *Pancreas*, 2015, 44(6):998-999.
- [58] Tognarini I, Tonelli F, Nesi G, *et al.* In vitro effects of oestrogens, antioestrogens and SERMs on pancreatic solid pseudopapillary neoplasm-derived primary cell culture [J]. *Cell Oncol*, 2010, 32(5/6):331-343.

- [51] Tiselius C, Kindler C, Shetye J, *et al.* Computed tomography follow-up assessment of patients with low-grade appendiceal mucinous neoplasms; Evaluation of risk for pseudomyxoma peritonei [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(7):1778-1782.
- [52] Foster JM, Sleightholm RL, Wahlmeier S, *et al.* Early identification of DPAM in at-risk low-grade appendiceal mucinous neoplasm patients: A new approach to surveillance for peritoneal metastasis [J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14(1):243.
- [53] Sugarbaker PH, Ronnett BM, Archer A, *et al.* Pseudomyxoma peritonei syndrome [J]. *Adv Surg*, 1996, 30:233-280.
- [54] Li Y, Zhou YF, Liang H, *et al.* Chinese expert consensus on cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal malignancies [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(30):6906-6916.
- [55] Sugarbaker PH, Mora JT, Carmignani P, *et al.* Update on chemotherapeutic agents utilized for perioperative intraperitoneal chemotherapy [J]. *Oncologist*, 2005, 10(2):112-122.
- [56] 李鑫宝, 林育林, 姬忠贺, 等. 肿瘤细胞减灭术加腹腔热灌注化疗治疗腹膜假黏液瘤 182 例分析 [J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(18):943-949.
- [57] Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures [J]. *Ann Surg*, 1995, 221(1):29-42.
- [58] 张家裕, 倪雷, 曹亦军, 等. 术中低渗腹腔温热灌注化疗对胃肠吻合口愈合影响的实验研究 [J]. *现代肿瘤医学*, 2013, 21(5):1002-1005.
- [59] Shen P, Levine EA, Hall J, *et al.* Factors predicting survival after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy with mitomycin C after cytoreductive surgery for patients with peritoneal carcinomatosis [J]. *Arch Surg*, 2003, 138(1):26-33.
- [60] Kusamura S, Moran BJ, Sugarbaker PH, *et al.* Multicentre study of the learning curve and surgical performance of cytoreductive surgery with intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei [J]. *Br J Surg*, 2014, 101(13):1758-1765.
- [61] Andreasson H, Lorant T, Pahlman L, *et al.* Cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei: Aspects of the learning curve [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2014, 40(8):930-936.
- [62] Mei LJ, Yang XJ, Tang L, *et al.* Establishment and identification of a rabbit model of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer [J]. *BMC Cancer*, 2010, 10:124.
- [63] Shao LH, Liu SP, Hou JX, *et al.* Cathepsin B cleavable novel prodrug Ac-Phe-Lys-PABC-ADM enhances efficacy at reduced toxicity in treating gastric cancer peritoneal carcinomatosis: An experimental study [J]. *Cancer*, 2012, 118(11):2986-2996.
- [64] Yang XJ, Huang CQ, Suo T, *et al.* Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: Final results of a phase III randomized clinical trial [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(6):1575-1581.
- [65] 刘刚, 姬忠贺, 于洋, 等. 腹膜癌行肿瘤细胞减灭加腹腔热灌注化疗术后高肌红蛋白血症的治疗 [J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(17):867-872.
- [66] 张彦斌, 姬忠贺, 刘刚, 等. 双套管持续冲洗负压引流治疗腹膜癌术后胃肠瘘 [J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 6(32):505-508.
- [67] 彭开文, 张倩, 刘九洋, 等. 肿瘤细胞减灭加腹腔热灌注化疗术后静脉血栓栓塞症的预防 [J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(8):384-389.

收稿日期:2018-11-19 修回日期:2019-01-10 编辑:伊娜

(上接第 914 页)

- [59] Zhang Y, Han X, Wu H, *et al.* Bioinformatics analysis of transcription profiling of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(2):1635-1642.
- [60] El-Ghlban S, Kasai T, Shigehiro T, *et al.* Chlorotoxin-Fc fusion inhibits release of MMP-2 from pancreatic cancer cells [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:152659.
- [61] Morgan K, Meyer C, Miller N, *et al.* GnRH receptor activation competes at a low level with growth signaling in stably transfected human breast cell lines [J]. *BMC Cancer*, 2011, 11:476.
- [62] Beltrame V, Pozza G, Dalla BE, *et al.* Solid-Pseudopapillary Tumor of the Pancreas: A Single Center Experience [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016:4289736.
- [63] Yang F, Yu X, Bao Y, *et al.* Prognostic value of Ki-67 in solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Huashan experience and systematic review of the literature [J]. *Surgery*, 2016, 159(4):1023-1031.
- [64] Tajima Y, Kohara N, Maeda J, *et al.* Peritoneal and nodal recurrence 7 years after the excision of a ruptured solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Report of a case [J]. *Surg Today*, 2012, 42(8):776-780.
- [65] Irtan S, Galmiche-Rolland L, Elie C, *et al.* Recurrence of Solid Pseudopapillary Neoplasms of the Pancreas: Results of a Nationwide Study of Risk Factors and Treatment Modalities [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63(9):1515-1521.
- [66] 张晶. 包膜完整与不完整的胰腺实性假乳头状瘤的临床特点及预后比较 [D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [67] 邓霖, 周良平, 吴斌, 等. 胰腺实性假乳头状瘤的 CT 表现及良、恶性鉴别 [J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(2):128-133.
- [68] Lee JH, Yu JS, Kim H, *et al.* Solid pseudopapillary carcinoma of the pancreas: Differentiation from benign solid pseudopapillary tumour using CT and MRI [J]. *Clin Radiol*, 2008, 63(9):1006-1014.
- [69] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 胰腺囊性疾病诊治指南(2015) [J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(9):955-959.

收稿日期:2018-11-21 修回日期:2019-01-15 编辑:黄晓芳