

 Springer

少见胰腺肿瘤

Uncommon Pancreatic Neoplasms



主 编 Paolo Pederzoli Claudio Bassi

主 译 余 泉 朱晒红 黄飞舟



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

少见胰腺肿瘤

Uncommon Pancreatic Neoplasms

主 编 Paolo Pederzoli Claudio Bassi

主 译 余 泉 朱晒红 黄飞舟

主 审 李兆申

译 者 (以姓氏笔画为序)

王 芬	王 维	王晓艳
朱红伟	刘 炼	李 霞
李小荣	李志强	杨 云
杨永超	吴君辉	余 成
余 灿	余 栋	谷永红
周 平	胡鹏志	钱立元
郭 勤	唐华勇	黄 琿
黄利华	韩 铎	



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

少见胰腺肿瘤/(意)佩德佐利(Pederzoli, P.), (意)巴斯(Bassi, C.)主编; 余泉, 朱晒红, 黄飞舟主译. —北京: 人民军医出版社, 2015. 6

ISBN 978-7-5091-8445-5

I. ①少… II. ①佩… ②巴… ③余… ④朱… ⑤黄… III. ①胰腺肿瘤—诊疗 IV. ①R735.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 101741 号

Translation from the English language edition:

uncommon pancreatic neoplasms

By Paolo Pederzoli and Claudio Bassi

Copyright © 2013 Springer Milan

Springer Milan is a part of Springer Science+Business Media

All Rights Reserved

著作权合同登记号:图字 军-2015-113 号

策划编辑:程晓红 文字编辑:汪东军 陈 娟 责任审读:郁 静

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8718

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:三河市春园印刷有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:13.5 字数:248 千字

版、印次:2015 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

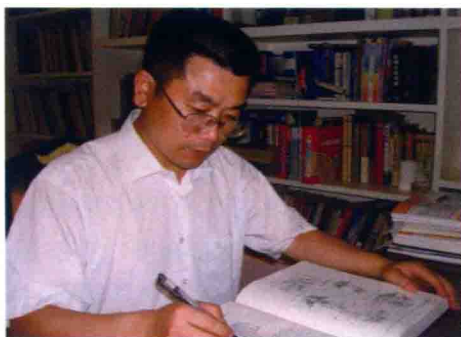
印数:0001—2000

定价:120.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

第一主译简介



余泉,中南大学湘雅三医院普外科教授、主任医师,目前兼任中国医师协会胰腺病专业委员会常委、中国抗癌协会胰腺癌专业委员会微创学组委员、湖南省胰腺外科学组副组长、湖南省胰腺外科专业领军人才、湖南省胃肠外科学组委员兼秘书长、湖南省腹壁疝外科学组委员、湖南省肛肠外科学组委员,国家自然科学基金通信评委,以及北京市及湖南省自然科学基金评审委员会委员等社会职务,兼任《中华胰腺病学杂志》编委及审稿人。自1992年大学毕业后先后师从我国著名肝胆胰外科学家张圣道教授、李永国教授。2007年5月由教育部公派赴德国海德堡大学欧洲外科研究中心留学,师从欧洲外科学会主席、世界顶尖级外科学权威M. W. Büchler教授、Jens Werner教授,2009年10月学成回国。先后在国际知名刊物 *Pancreas*、*Pancreatology*、*European Surgical Research*、*Med Oncology*、*Investigative Med*、《中华普通外科杂志》、《中华肝胆外科杂志》、《中华消化杂志》及《中国实用外科杂志》等国内外重要专业杂志发表学术论文50余篇。承担国家级、部级、省级科研项目多项,先后多次获得湖南省科学技术进步奖,主译《胰腺疾病》一书(人民军医出版社出版)。

内容提要

本书从临床表现、遗传学、病理学到影像诊断、治疗和随访等方面,详细介绍了少见胰腺肿瘤的全面和翔实的资料,包括胰腺囊性肿瘤、胰腺神经内分泌性肿瘤和少见胰腺实体瘤的成像检测技术,外科和内科的诊断及治疗最新技术,适合胰腺内、外科医师及影像学、病理学医师阅读学习。

原著序

我很高兴介绍这本关于少见胰腺肿瘤的书,它包括了胰腺囊性肿瘤、胰腺神经内分泌性肿瘤和少见胰腺实体瘤。

虽然本书中所描述的每一种胰腺肿瘤都被视为“少见的”,但综合起来看,对这些肿瘤的正确处理却具有非常重要的临床意义。此外,成像技术的进步已经能够检测无症状患者胰腺中的小病灶,并且在本书中讨论的肿瘤经常可以通过单独手术或多模式方法进行有效治疗以达到治愈目的。

本书编者 Paolo Pederzoli(保罗·佩德佐利)教授和 Claudio Bassi(克劳迪奥·巴斯)教授汇集了意大利在病理、影像、外科和肿瘤内科等方面的专家来撰写这本书,旨在提供全面翔实的内容,使临床医生更加熟悉胰腺肿瘤罕见的病理学。它反映了这些肿瘤的复杂性并突出了外科和内科的诊断和治疗的最新技术。毫无疑问,他们已经成功地实现了这个目标!从临床表现、遗传学和病理学到影像诊断、治疗和随访的方方面面,都从读者的角度希望了解的细致程度来进行编写。

我相信,阅读本书的临床医师将从这本书中受益,尤其在肿瘤的诊治方面,因为本书提供了对最新病理分类和临床治疗的所有内容。

我衷心祝贺保罗和克劳迪奥取得的成就!

意大利外科学会主席 Gianluigi Melotti(吉安路易吉·梅洛蒂)

2012年9月于罗马

原著前言(一)

提供给读者这本《少见胰腺肿瘤》的书是我很高兴的事。当意大利外科协会主席,我的好朋友 Melotti(梅洛蒂)博士邀请我选择胰腺疾病相关的主题来写一本书时,我决定把重点放在少见的胰腺肿瘤方面,而不是胰腺导管腺癌。

用“少见”一词来指这些胰腺肿瘤,最近成为一个热门讨论的话题,因为越来越精细的成像技术的广泛使用使很多无症状的胰腺病变被检测到。通常,这些病变在本质上是囊性的,只有少数肿瘤呈潜在恶性变。本书分为三部分,包括胰腺囊性肿瘤、胰腺神经内分泌性肿瘤及少见胰腺实体瘤。每部分都由我们中心经验丰富的胰腺外科医生组织编写,他们都是各自领域的专家。通过与其他许多领域的专家合作,包括胃肠病学家、病理学家、肿瘤学家、放射学家和分子生物学家,使这些经验得到了更好的推广和应用。毫无疑问,这些观点的整合非常成功,因为多学科合作是 Verona(维罗纳)胰腺中心的主要优势之一。

本书内容全面、实用、易读易懂,介绍了少见胰腺肿瘤的概况,并强调了多学科合作治疗的必要性。它为医学生、年轻医师及该领域的专家提供了快速的参考。

我要特别感谢 Claudio Bassi(克劳迪奥·巴斯)教授以极大的热忱与我一起来编写这本书。我还要感谢每一部分的组织者,他们分别是 Prof. Massimo Falconi(马西莫·法尔科尼教授)、Prof. Roberto Salvia(罗伯托·沙尔维教授)及 Dr. Giovanni Butturini(乔瓦尼·布图瑞尼博士),他们非常出色地完成了相应部分的工作。

最后,我要感谢所有参与这本书的合作者,谢谢他们为一本平实、独特而又最新的专著的诞生所付出的无私奉献和辛苦。

我相信本书一定可以为长期有志于拓展自己对现代胰腺疾病一些最吸引人和最具挑战性主题的读者提供宝贵资源。

Paolo Pederzoli(保罗·佩德佐利)

维罗纳,2012年9月

序二

意大利 Paolo Pederzoli 和 Claudio Bassi 两位教授集几十年临床潜心研究,写出了“Uncommon Pancreatic Neoplasms”(《少见胰腺肿瘤》)一书。该书内容翔实、叙述全面、观点明确,在国外有一定的影响。我院余泉教授组织一批中青年专家将其译成中文,介绍给中国广大同行。

我有幸先拜读了本书全部译稿,感触很多。

1. 胰腺少见病、罕见病发病率不高,临床表现复杂,不易筛查,由于病例少,大家也不太重视。临床工作者认知率低,诊断率不高,治疗手段少,病人往往吃了很多药,花了很多钱,而没有什么效果。这本书关注胰腺少见病、罕见病,倡导现代医学各科都要对少见病进行探索,提高临床医生的关注度与认知度,提高医疗质量,解除病人的痛苦。

2. 胰腺少见病、罕见病发病率低,因此所获得的研究资源非常有限。而 Paolo Pederzoli 和 Claudio Bassi 两位教授组织影像、消化、内科、外科、病理、遗传专家,多层面、多视角、多学科对这些疾病进行探索。研究呈现了许多亮点,全书配图 200 多幅,其中病理图片达 46 组。近 70 多幅典型、精准的影像学图片揭开了许多少见胰腺肿瘤不可预知的世界。书中搜寻了自 1830 年至 2012 年近 180 多年相关文献 632 篇,使读者全景式了解这些少见病、罕见病研究的历史与动态。作者在各学科研究成果中提出的病理分型诊断和治疗手段都十分新颖,使读者受益匪浅。

3. 以余泉教授为主译的本书译者,主体是中青年专家,他们大多数获得了硕士、博士学位,许多人又有在国外留学深造的经历,有些已经是博士生导师。他们学有所长、基础扎实、临床经验丰富、外语水平高。译者文笔流畅、通俗易懂,准确反映了原作者的精髓与风采。

我深信:他山之石,可以攻玉。本书的出版必定会进一步提高我国胰腺疾病的诊治水平,造福广大人民。

中南大学湘雅三医院 刘浚阳 教授

2015 年 3 月 30 日于长沙

目 录

胰腺囊性肿瘤	1
1 分类	3
2 浆液囊性肿瘤	5
3 黏液性囊性肿瘤	13
4 实性假乳头状、腺泡性及其他囊性肿瘤	21
5 导管内乳头状黏液性肿瘤	31
6 肿瘤学家在恶性囊性肿瘤诊断和处理中的作用	51
胰腺神经内分泌性肿瘤	57
7 流行病学和临床表现	59
8 病理和遗传	69
9 影像学	77
10 手术治疗	105
11 功能成像和肽受体放射性核素治疗	113
12 靶向治疗和其他非受体介导的治疗	129
少见胰腺实体瘤	141
13 胰腺导管腺癌的罕见变异	143
14 罕见胰腺原发性肿瘤	153
15 罕见胰腺继发性肿瘤	169
16 胰腺原发性非上皮性肿瘤	183
17 胰腺瘤样病变	187

胰腺囊性肿瘤

Roberto Salvia

尽管胰腺囊性肿瘤并不常见,但随着影像学诊断技术的进步和广泛使用,临床上对胰腺囊性肿瘤的诊断也与日俱增。事实上,在大型有经验的胰腺外科手术中心,过去 20 年胰腺囊性肿瘤在胰腺外科手术中所占比例明显增加,与 20 年前比较甚至已成倍增长。

胰腺囊性肿瘤的范围较广,包括良性、恶性及交界性胰腺囊性肿瘤。尽管对黏蛋白状形态的肿块,特别是分枝型导管内乳头状肿瘤(branch-ductintraductal papillary mucinous neoplasms, IPMNs)自然病史了解得不够深入,同时,也由于难以在术前准确地区别其良性、恶性及潜在的恶性程度,但是对胰腺囊性肿瘤的生物行为众多方面最近则有了较深入的认识。更为重要的是,当前对胰腺囊性肿瘤处理指南是基于这样一种认识,即这类肿瘤术前基于影像学检查能被准确地进行分类。然而,对不同的胰腺囊性病变,其形态学总有部分相互重叠。因此,术前仅凭相关影像学资料进行分类也受到一定局限。此外,对胰腺囊性肿瘤处理的某些方面也还不很清楚,特别是对某一特定黏液性囊性肿瘤患者,其临床和影像学资料并不能完全预测其病变是否已进展至恶性阶段。这就提出了一个新的问题,对这类患者是接受手术治疗,还是进一步定期随访、接受相关影像学检查呢?并且,这类患者在临床诊断明确时并没有相关症状,而是因其他问题接受相关检查时偶然发现的。

对于胰腺囊性肿瘤还有很多问题尚未解决,如列入随访,其合理的随访时间范围?囊液分析和细胞学检查的作用有多大?非典型手术切除和淋巴结清扫的意义?IPMN 病的复发率有多少?以及与其他非胰腺肿瘤的关系等。

对于胰腺囊性肿瘤的诊断既要求对其形态学有一个全面的了解和认识,又要求外科医师、影像科医师、胃肠病医师和病理科医师相互密切的合作,从而使患者得到合理的治疗。在 1985—2011 年,意大利“G. B. Rossi”大学医院胰腺外科中心接诊了 6000 余例胰腺疾病患者,其中胰腺囊性肿瘤性病变患者占 20%。同期完成

通讯作者: R. Salvia, Department of Surgery and Oncology, General Surgery Unit, Pancreas Center, “G. B. Rossi” University Hospital, Verona, Italy

e-mail: roberto.salvia@ospedaleuniverona.it

的 2200 例胰腺外科手术病例中,23%的病例为胰腺囊性病变。因此,这些手术为他们对胰腺囊性肿瘤性病变的进一步认识 and 了解提供了极好的机会,特别是对那些有争议的方面。其中一个重要的方面是对胰腺囊性肿瘤性病变生物学行为的认识,只有对其生物学行为有较清楚的认识,才能使该病患者得到恰当的治疗。

检测胰腺囊性肿瘤性病变的基因突变亦具有非常重要的临床意义,其基因包括致癌基因过表达及抑癌基因的缺失。一旦这些基因的检测成为可能,将很可能为其治疗提供非常有意义的作用。

分类

1

Giuseppe Zamboni

尽管胰腺囊性肿瘤性病变 1830 年就有所报道,但对其分类越来越明确则是近 30 年的事。1978 年 Compagno 和 Oertel 对胰腺囊性肿瘤进行了大致分类,即富含丰富糖原的良性肿瘤和具有潜在恶性变的黏液囊性肿瘤两大类。1996 年 WHO 对胰腺外分泌性肿瘤进行了分类,其依据主要是根据肿瘤囊壁的组织细胞病理学特征来决定。囊壁上皮组织的存在及其特征可将胰腺囊性肿瘤与其非上皮性囊性肿瘤区分开来(淋巴管病、混合样性肿瘤或平滑肌瘤),非肿瘤性上皮性病变(淋巴上皮瘤囊肿、潴留性囊肿、肠源性囊肿、黏液性非肿瘤性囊肿、未分类囊肿,以及导管性扩张),非肿瘤性非上皮性病变(假性囊肿),以及其他类似囊性肿瘤的组织病变(慢性胰腺炎、纤维化,自身免疫性胰腺炎等)。2010 年 WHO 胰腺囊性肿瘤组织学分类见表 1.1。

通讯作者:G. Zamboni, Department of Pathology and Diagnostics, "G. B. Rossi" University Hospital, Verona, Italy and Pathology Unit, "Sacro Cuore-Don Calabria" Hospital, Negrar (VR), Italy
e-mail: giuseppe.zamboni@sacrocuore.it

表 1.1 2010 年 WHO 胰腺囊性肿瘤组织学分类

良性病变
腺泡细胞囊性肿瘤
浆液性囊性肿瘤
癌前病变
导管内乳头状黏液性肿瘤(低或中分化发育不良)
导管内乳头状黏液性肿瘤(高分化发育不良)
导管内管状乳头状肿瘤
黏液性囊性肿瘤(低或中分化发育不良)
黏液性囊性肿瘤(高分化发育不良)
恶性病变
腺泡细胞囊腺癌
导管内乳头状黏液肿瘤伴侵袭癌
黏液性囊性肿瘤伴侵袭癌
浆液性囊腺癌
实体性假乳头状肿瘤

参考文献

[1] Becourt PJ BG(1830) Recherches sur le pancreas;ses fonctions et ses alterations organique. In;Strasbourg;FG Levrautl

[2] Compagno J,Oertel JE(1978) Microcystic adenomas of the pancreas(glycogen-rich cystadenomas);a clinicopathologic study of 34 cases.Am J Clin Pathol 69;289-298

[3] Compagno J,Oertel JE(1978) Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy(cystadenocarcinoma and cystadenoma).Aclinicopa-thologic study of 41 cases.Am J Clin Pathol 69;573-580

[4] Kloppel G SE,Longnecker DS,Capella C,Sobin LH(1996) Histogical typing of tumours of the esocrine pancreas.World Health Organization International Histological Classification of Tumours.Springer-Verlag,Berlin

[5] Bosman FT,Carneiro F,Hruban RH et al(eds)(2010) World Health Organization classification of tumours of the digestive system,4th edn.IARC,Lyon

浆液性囊肿性肿瘤

Giuseppe Malleo, Giuseppe Zamboni, Marina Pains,
Giovanni Marchegiani and Riccardo Manfredi

2.1 定义与流行病学资料

浆液性囊肿性肿瘤(SCNs)由非典型立方形、富含糖原的上皮细胞组成,该细胞产生水样液体,几乎总是良性病变,即浆液性囊腺瘤,仅仅很少一部分具恶性变潜能,即浆液性囊腺癌。

SCNs 多见于中年妇女,尽管可发生于胰腺任何部位,但更多见于胰头部。

SCNs 在临床上有以下 5 种表现形式:微囊性、巨囊性或少囊性、微囊与巨囊混合性、希佩尔-林道综合征(Von Hippel-Lindau, VHL, 为遗传性斑痣性错构瘤病)及实体瘤。浆液性囊腺瘤大多呈现为蜂窝状微囊样改变。

2.2 浆液性囊腺瘤

2.2.1 临床表现

大多数浆液性胰腺瘤(SCAs)无症状,通常是在进行其他病变影像学检查时意外发现。发现症状时其最常见的症状为腰部不适或轻度腰痛。体重减轻、腹部扪及肿块、黄疸和上消化道梗阻并不常见,可归结为肿块对周围脏器的影响。临床及影像学正确诊断具有非常重要的意义,因为这种病变不像胰腺其他囊性病变,其病理性质几乎总是良性。因此,治疗上也往往采取保守治疗。

尽管临床症状常常对其诊断并无多大帮助,但是通过临床表现大体可判断其为良性病变还是恶性病变。SCA 的诊断也应被认为是 VHL 综合征中的一种,后

通讯作者: G. Malleo, Department of Surgery and Oncology, General Surgery Unit, Pancreas Center,
“G. B. Rossi” University Hospital, Verona, Italy
e-mail: giuseppe.malleo@ospedaleuniverona.it

者为遗传性疾病。15%~30%的 VHL 患者常常伴随有胰腺囊性病变,其中就包括 SCA。

2.2.2 影像学诊断

超声(US)通常是首选。事实上,由于超声在临床工作中的广泛应用,大大地增加了 SCA 的意外发现。当超声检查发现胰腺肿块呈分叶状边界,后壁无增强,分叶状边界内为蜂窝状结构,特别是蜂窝状结构中的囊肿直径 $<2.0\text{cm}$ 时,其诊断并不难作出(图 2.1)。10%~30%的患者可见到其囊肿内中间隔有钙化,偶尔可见到较大的钙化灶。多发微囊也是 SCA 的典型表现,其常常伴随 VHL。对于这些病例,病变多呈多中心或较分散地累及整个胰腺组织。对于呈多个微囊性改变的 SCA 病变,B 超检查难以正确作出判断的原因有两个,其一是 SCA 呈海绵状团块,内含丰富的纤维性基质,以致使囊肿呈实性改变的假象;其二是 SCA 具有微囊和巨囊两种结构,巨囊掩盖了微囊导致误诊。对于呈巨囊性改变者,即使病变较小也容易作出诊断,其超声表现具有清晰边界的低回声囊肿。然而,如果囊肿分隔稀少且薄时要与其他囊性肿块鉴别就很困难了。对于混合型 SCA,在病变周围可见多个大囊肿(直径 $>2.0\text{cm}$)。当巨囊直径达到 8~10.0cm 时病变的真正性质就难以把握了。总的来说,假阴性率较低,除非病变位于胰尾或患者本身的原因,如肥胖、腹中积气等因素干扰。



图 2.1 浆液性囊腺瘤超声影像,超声扫描显示:胰头部低回声病灶,边界清晰(黑箭头),病灶内可见与囊肿相对应的无回声区(白箭头)

胰腺浆液囊性肿瘤 CT 表现取决于病变的肉眼特征和 CT 检查时数据获得的时间。SCA 呈微囊改变,位于胰腺边缘时 CT 检查并无增强,胰腺形态有时也发生了改变。囊肿内密度均匀,其 CT 值可能与水差不多或略高于水,但一般会低于邻近胰腺组织(图 2.2)。钙化有时发生,其发生率约为 30%,主要位于病变的中央部位(图 2.2),呈点状或球状,与黏液性囊性肿瘤所表现的板层状钙化灶有所不同。47%的患者病变中央可见纤维分隔,特别是在较大的病变尤其如此,因为它主要在病变的后期才形成(图 2.2)。在增强 CT 扫描时还可见呈蜂窝状结构 SCA 的最大分隔。胰腺囊肿中央有钙化灶及纤维分隔,则高度提示为 SCA。对于既有大囊肿,又有小囊肿的混合性浆液性囊性肿瘤,与 B 超相比周边的大囊肿更易被 CT 检出,诊断也就更易作出。由于囊内液体的缘故,胰腺增强 CT 检查延迟相时其纤维分隔难以分辨(CT 扫描增强相可辨别)。正是因为上述特点,浆液性囊性肿瘤巨囊型可与胰腺其他巨囊型肿块相区别,比如黏液性囊性肿瘤。

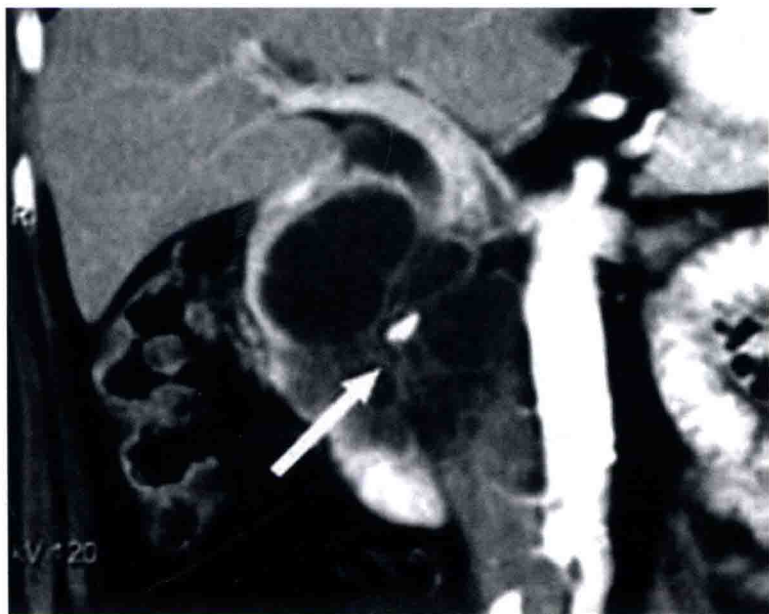


图 2.2 浆液性囊腺瘤:多个冠状平面重建图,增强 CT 扫描显示胰头部多囊性病灶,并可见胰腺局灶性微囊肿,同时也显示囊肿内中间隔和中央钙化灶(箭头)

由于磁共振影像学检查(MRI)既可观察胰腺实质的病变,又可同时了解胰管病变的状况,正因为如此 MRI 在临床胰腺疾病检查中日益受到重视。对于微囊型 SCA,即使像“海绵状”那么细小的囊肿内仅有少量液体积聚,亦可通过 MRI 检查发现。然而,MRI 检查也有不利的一面,比如它对 SCA 病变分类就不那么敏感,在

MRI 下对 SCA 病变的形态学分类不易作出判断(图 2.3)。但对于微囊与巨囊混合型 SCA, MRI 是较易辨别微囊与巨囊二者并存。MRCP 检查可以较好地评估肿块与胆管、胰管之间的空间关系, 有助于与胰管内乳头状黏液性肿瘤的鉴别, 特别是当肿瘤位于胰头或胰腺钩突部时尤其如此。MRCP 应作为这些肿瘤的常规检查项目之一, 因为它也有助于区分微型 SCA 与来自胰管分支呈分隔状的管内肿瘤性病变。是否存在与胰管系统相沟通是诊断和区分 SCA 与 IPMN 的重要特征之一。一般来说 SCA 与胰管不相通, 而 IPMN 多与胰管相通。

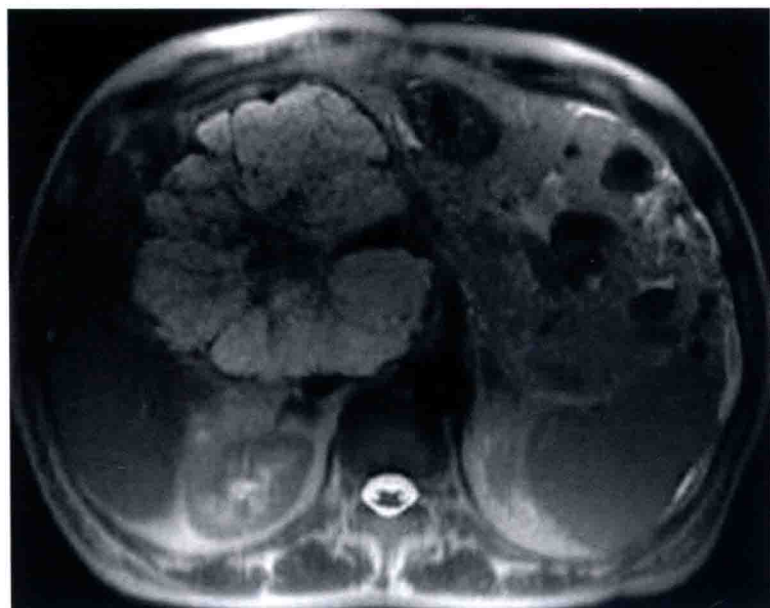


图 2.3 浆液性囊腺瘤: MRI 横断面 T_2 加权扫描显示胰头部浆液性囊腺瘤, 病灶呈“蜂窝状”多个微囊特征

对于少囊性 SCA, MRI 检查没有特异性, 不能与黏液性囊腺瘤之间做出明确的鉴别。

2.2.3 病理

浆液性囊性肿瘤(SCA)常常表现为单个圆形、周围囊壁完整的囊性肿块, 囊肿直径一般为 $1\sim 25.0\text{cm}$, 临床能否及时作出诊断取决于患者是否有症状(肿瘤大小)。SCA 一般不与胰管相通, 根据肿瘤数目、大小及分叶状况, 肉眼上一般分为 5 个亚型。

(1)微囊型或经典型: 具有相对完整、边界呈圆凸的肿块, CT 扫描检查提示肿块呈海绵状、由无数个小囊肿形成, 直径通常为 $1\sim 5\text{mm}$, 偶尔少部分囊肿为 $1\sim$