



投稿



查稿



网上商城



考试



期刊



视频

专科文献

在线投稿

稿件查询

期刊阅读

搜索

请输入您想要的信息

搜索

高级搜索

您当前位置: 首页 >> 专科文献 >> 肿瘤科

肿瘤科

### 胰腺实性一假乳头状瘤的临床病理及免疫组化分析

发表时间: 2011-10-9 13:00:53 来源: 创新医学网医学编辑部推荐

作者: 冯沿芬, 饶慧兰, 吴秋良, 雷艺炎 作者单位: 1. 华南肿瘤学国家重点实验室//中山大学肿瘤防治中心病理科, 广东广州 510060; 2. 中山大学附属第一医院胸外科, 广东广州 510080

**【摘要】**【目的】 分析胰腺实性-假乳头状瘤(SPN)的临床病理特征及免疫组织化学表达情况, 寻找其相对特异的免疫组化诊断标记。**【方法】** HE染色观察10例病例形态学特征, 免疫组织化学检测其细胞角蛋白、波形蛋白、CD56、CD10、嗜铬素A、突触素、神经元特异性烯醇酶、 $\alpha$ -1抗胰蛋白酶、孕激素受体和E-钙粘素、 $\beta$ -连环蛋白及cyclin D1的表达。另选5例正常胰腺组织作对照。**【结果】** 10例SPN中6例为女性, 4例为男性, 年龄17~41岁, 平均29岁。全部病例随访至今均存活, 未发生复发或转移。肿瘤组织囊实性外观, 镜下呈实性假乳头状结构。10例中, Vim、CD56及PR均弥漫阳性, 9例NSE(+), 7例CD10(+), 6

例Syn(+), 5例CK及 $\alpha$ -AT(+), 4例CgA(+). 5例正常胰腺组织E-cadherin与 $\beta$ -catenin均为细胞膜表达, 且cyclin D1(-);在10例SPN中, 均未见E-cadherin的胞膜表达, 仅2例中少数肿瘤细胞核阳性; $\beta$ -catenin为核/胞浆异常表达;且cyclin D1均为阳性。**【结论】** 在SPN中, E-cadherin为阴性或胞核阳性, 而 $\beta$ -catenin呈异常表达;SPN中Vim、CD56、PR、CD10阳性以及E-cadherin与 $\beta$ -catenin的表达情况为该肿瘤诊断相对特异的免疫组化指标。

**【关键词】** 胰腺肿瘤; 病理学; 免疫组织化学

Clinicopathological and Immunohistochemical Analysis of Solid-pseudopapillary

Neoplasm of Pancreas

FENG Yan-fen<sup>1</sup>, RAO Hui-lan<sup>1</sup>, WU Qiu-liang<sup>1</sup>, LEI Yi-yan<sup>2</sup>, KUANG Ya-ling<sup>1</sup>

(1. State Key Laboratory of Oncology in South China//Department of Pathology, Cancer Prevention Center, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510060, China; 2. Department of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital,

SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** **【Objective】** To analyze the clinicopathological and immunohistochemical features of solid-pseudopapillary neoplasm of pancreas (SPN) in 10 cases and to investigate the relatively specific immunohistochemical markers used in pathological diagnosis.

**【Methods】** Morphological features of 10 SPNs were observed after HE staining, and the expression of cytokeratin (Ck), vimentin (Vim), CD56, CD10, chromogranin (CgA), synaptophysin (Syn), neuron-specific enolase (NSE), alpha-1-antitrypsin ( $\alpha$ -AT), progesterone receptor (PR), E-cadherin,  $\beta$ -catenin, and cyclin D1 were detected by immunohistochemistry. In addition, 5

特色服务  
Serves


- 论文推荐
- 著书代理
- 统计学分析
- 学分获取
- 专业修稿
- 专业审稿
- 英文翻译
- 写作辅导

期刊约稿

- 中国社区医师
- 医学信息
- 吉林医学
- 按摩与康复医学
- 临床合理用药杂志

推荐期刊

吉林医学



- 期刊介绍
- 在线阅读
- 在线订阅
- 在线投稿

题名撰写

医学论文题名撰写中常见问题

normal pancreas tissues were taken as control. 【Results】 There were 6 females and 4 males in 10 SPNs, ranging in age from 17 to 41 years, with an average of 29 years. All the patients were alive till recent follow-up and no recurrence or metastasis was found. The tumors exhibited cystic-solid appearance, and showed solid-pseudopapillary structure microscopically. Vim, CD56, and PR were positive in all the 10 SPNs, NSE in 9 cases, CD10 in 7 cases, Syn in 6 cases, Ck and  $\alpha$ -AT in 5 cases, and CgA in 4 cases. E-cadherin and  $\beta$ -catenin showed diffuse membranous reactivity in 5 normal pancreases with cyclin D1 negativity. In the 10 SPNs, membrane expression of E-cadherin was not observed in neoplastic cells. E-cadherin was only expressed positively in the nuclei of a few tumor cells in 2 cases. The  $\beta$ -catenin expression was abnormal in nuclear and cytoplasm and each case showed nuclei reactivity for cyclin D1. 【Conclusions】 In SPN, E-cadherin is plasm-negative or nucleus-positive, while  $\beta$ -catenin expresses aberrantly. Positive expression of Vim, CD56, PR, CD10, and the expression of E-cadherin and  $\beta$ -catenin are relative specific immunohistochemical indexes for pancreas tumor diagnosis.

Key words: pancreas tumor; pathology; immunohistochemistry

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2009, 30(2): 200-204]胰腺实性-假乳头状瘤(solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas, SPN)是一种少见的具有恶性潜能的胰腺肿瘤,好发于年轻女性[1]。由于临床缺乏特异表现,且WHO对于该肿瘤尚未报有特异免疫组化标记,因此不易与胰腺其它肿瘤如胰腺内分泌肿瘤及胰腺腺癌等鉴别[1]。国外已有文章报道,E-cadherin及 $\beta$ -catenin在SPN中异常表达[2],但对其在SPN诊断中的意义报道甚少。有鉴于此,本研究旨在寻找E-cadherin及 $\beta$ -catenin等免疫组织化学指标的诊断意义,并寻找有利于SPN病理诊断的相对特异的免疫组化标志。

## 1 材料与与方法

### 1.1 材料

复习中山大学肿瘤防治中心病理科2001年7月~2008年2月间诊断的11例SPN病例,除1例资料不全外,选取其余10例石蜡标本及相关临床资料作为研究材料。另选5例正常胰腺病例作对照。

### 1.2 方法

石蜡切片厚4  $\mu$ m,进行HE染色及包括细胞角蛋白(cytokeratin, Ck即AE1/AE3)、波形蛋白(vimentin, Vim)、CD56、CD10、嗜铬素A(chromo-granin, CgA)、突触素(synaptophysin, Syn)、神经元特异性烯醇酶(neuron-specific enolase, NSE)、 $\alpha$ -1抗胰蛋白酶( $\alpha$ -1-antitrypsin,  $\alpha$ -AT)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)和E-钙粘素(E-cadherin)、 $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)及cyclin D1免疫组化染色。E-cadherin购自Novacastra Laboratories (Cat No: RTU-Cad即clone 36B5, Lot No: 13851804)。 $\beta$ -catenin 购自Santa Cruz Biotech-nology, 其余抗体均购自北京中杉有限公司。抗体经10 mmol/L pH 6.0枸橼酸缓冲液或1 mmol/L pH 9.0 EDTA缓冲液(cyclin D1)高压抗原修复后,按说明书进行Envision二步法染色。全部病例均经电话随访。

### 1.3 结果判定标准

E-cadherin及 $\beta$ -catenin正常表达为细胞膜棕色,如细胞膜染色减少或消失,以及出现细胞核或胞浆染色,为异常表达。PR及cyclin D1阳性为胞核着色。其余抗体为胞膜或胞浆染色[3]。

## 2 结果

### 2.1 临床情况

10例胰腺实性-假乳头状瘤中6例为女性,4例为男性,发病年龄17~41岁,平均29岁。只有4例出现上腹部不适症状进而发现病变,其余均无特殊症状,皆为影像学发现。CT多表现为胰腺低密度肿块,多数病例囊实性,边界清楚,密度不均。少数病例术前拟诊胰腺癌而行Whipple术,大多行单纯肿瘤切除术,术中发现4例肿瘤位于胰腺体,3例位于胰头,3例位于尾部,最大者达15  $\times$  15 cm。均未发现肿瘤有侵犯周围组织或淋巴结转移。全部病例均获随访,随访时间为5个月~7年,平均随访时间为34.6个月,全部病例存活,且未发生复发或转移(表1)。

### 2.2 病理特征

肉眼观均为囊实性,多有包膜,直径从4 cm至15 cm不等。镜下肿瘤组织与正常胰腺之间有很厚的纤维分隔,间质见较多疏松纤维胶原组织,部分玻璃样变,并见钙化,尚可见胆固醇裂隙及其周围核巨细胞。多数病例见实性及囊性部分混合,实性部分为以血管为轴心的一致性细胞呈乳头状排列(图1),细胞中等大,类圆形,异型性不明显;部分病例见松散弥漫排列的一致性小细胞,细胞胞浆丰富、嗜酸;部分见多量胞浆透亮,似透明细胞;部分可见似菊形团样结构,似神经内分泌肿瘤;部分细胞高柱状,核位于基底,似乳头状腺癌。尽管细胞形态多样,但乳头状结构几乎都能见到,且细胞异型性不明显,核分裂像不见。

### 2.3 免疫组化结果

胰腺实性-假乳头状瘤病例中各抗体免疫组化表达情况见表2,图2示其免疫组化特点。10例病例均见Vim呈弥漫胞膜强阳性,并可见PR呈胞核弥漫阳性(图2A)及CD56胞浆/胞膜阳性。其中9例NSE呈胞浆或胞膜弥漫阳性,7例CD10弥漫阳性,6例Syn胞浆散在阳性,5例CK及 $\alpha$ -AT胞浆或胞膜灶性阳性,4例CgA胞浆散在阳性。5例正常胰腺组织中 $\beta$ -catenin及E-cadherin均为胞膜阳性(正常表达;图2B、C),而cyclin D1均为阴性(图2D)。在10例SPN中,8例E-cadherin为阴性,2例中少数胞核散在阳性(图2E); $\beta$ -

catenin则为胞浆/胞核表达(图2F), 胞膜表达减少或消失。Cyclin D1在所有SPN病例中均为胞核强阳性(图2G)。

### 3 讨论

胰腺实性-假乳头状瘤相对少见, 仅占胰腺肿瘤的1%左右。中山大学附属一院病理教研室在过去10年里共诊断8例SPN。我科在过去7年间共诊断11例, 足见该肿瘤少见。SPN多发生于年轻女性, 病人预后一般良好。本研究10例病例中, 平均年龄29岁, 且女性患者相对多见, 所有病人预后良好, 与国内外报道一致[4-5]。然而, SPN也有发生远处转移的报道[5], 且其来源未定, 故将其定为具有恶性潜能的肿瘤更为合适。

关于其来源, 尚存在争论。部分SPN表达神经内分泌标记如NSE、Syn、CgA, 支持其神经内分泌细胞来源;部分表达胰腺导管-腺泡标记如CK、 $\alpha$ -AT, 又支持胰腺上皮来源, 而间叶源性标记Vim的表达又支持其间叶来源。由此可见, 似乎不能从某种确定分化细胞解释SPN的细胞起源。而女性患者多见, 加上PR的表达, 使人们想到是否与生殖嵴有关。有学者认为, 在胚胎发育期间, 残留的生殖嵴-卵巢原基细胞与胰腺发生联系, 从而形成不同的分化路线, 而SPN则是来源于这些细胞[6]。目前多倾向这一观点。然而, 这一观点无法解释无激素功能异常的男性病例的存在。因此, SPN的起源问题尚需更多的研究。

胰腺实性-假乳头状瘤具有独特的组织形态特征, 即囊实性外观及实性假乳头状的镜下特点。其细胞形态的多型性, 加上免疫组化方面NSE、Syn、CgA等神经内分泌指标可阳性而与胰腺神经内分泌肿瘤相似;CK等胰腺上皮标记可阳性而使其与胰腺腺癌(包括导管腺癌、腺泡细胞癌及囊腺癌等)相似, 从而导致诊断困难甚至误诊。诊断时须注意寻找血管为轴心的一致性细胞呈假乳头状排列这一特征(神经内分泌肿瘤往往缺乏这一特征), 同时细胞异型性及核分裂像不易见到(胰腺腺癌常见细胞异型及较多核分裂)。此外, 从本研究可见, E-cadherin、 $\beta$ -catenin的异常表达以及Vim、CD56、PR和CD10阳性对诊断帮助甚大。Kim等[7]对302例胰腺腺癌及56例神经内分泌癌进行免疫组化发现, 在胰腺腺癌中, 300例(99.3%) E-cadherin阳性, 30例(9.9%) CD10阳性, 1例(0.3%) CD56阳性, 无1例出现 $\beta$ -catenin的核表达;而在胰腺内分泌肿瘤中, 54例(96.4%)为E-cadherin阳性, 15例(26.8%)表达CD56, 6(10.7%)表达CD10, 而无1例出现 $\beta$ -catenin的核表达。而本研究中, 8例(80%)病例E-cadherin阴性, 10例(100%)为Vim、CD56及PR阳性, 7例(70%)为CD10阳性, 所有病例均可见 $\beta$ -catenin胞核表达。由此我们认为, 若Vim、CD10及CD56阳性, 而E-cadherin为阴性或胞核阳性,  $\beta$ -catenin出现核阳性且PR阳性, 则支持SPN的诊断。然而, 准确的诊断尚需结合临床、影像学表现以及组织形态综合考虑。

本研究中, 10例SPN均为E-cadherin和 $\beta$ -catenin异常表达, 且cyclin D1阳性。其中E-cadherin在8例SPN中均为阴性, 仅2例呈胞核散在阳性。Chetty等[8]最近报道, 在20例SPN中发现使用不同的E-cadherin抗体, 出现两种不同的免疫组化表现。使用标记胞浆区的clone 36抗体则E-cadherin在所有SPN均为胞核阳性, 而使用标记胞外区的clone 36B5抗体, 则所有病例中E-cadherin均为阴性。E-cadherin由胞外区、跨膜区及胞浆区组成。其胞浆区与 $\beta$ -catenin结合形成细胞粘附复合物, 维持细胞结构的稳定性。有学者认为, SPN独特的形态学特征——假乳头状结构是由于E-cadherin/ $\beta$ -catenin细胞粘附复合物异常导致的[2]。现已发现,  $\beta$ -catenin在SPN中存在第3外显子的突变是普遍现象[9], 而 $\beta$ -catenin基因发生突变, 则胞浆中游离的 $\beta$ -catenin增多, 后者又使更多的E-cadherin胞浆区与 $\beta$ -catenin结合, 并通过一定途径进入核内, 进而激活其靶基因如cyclin D1、c-myc等的转录[10]。同时,  $\beta$ -catenin的突变导致连接复合物的破坏。而E-cadherin又被一些酶类裂解, 形成仅有胞浆区的E-cadherin, 后者与 $\beta$ -catenin结合的复合物从细胞骨架释放使其胞质内含量增多并进入核内。因此, 用标记E-cadherin细胞外部分的抗体没有阳性表达, 而检测E-cadherin细胞浆部分的抗体则出现核表达而不是细胞浆表达[8]。本研究使用的是clone36B5抗体, 其中大多数病例E-cadherin为阴性, 但尚存2例胞核阳性, 我们推测, 可能由于抗体纯化不足所致。由此, 在使用E-cadherin作诊断时, 对其免疫组化结果的判读需注意抗体的克隆。

综上所述, 本文分析了10例SPN的临床病理特征以及一系列免疫组化特点, 总结出其诊断及鉴别诊断相对特异的免疫组化指标, 为临床病理诊断提供参考。

#### 【参考文献】

- 1 Hamilton SR, Aaltonen LA. Pathology&genetics tumors of the digestive system [M]. Lyon: IARC Press, 2000: 246-248.
- 2 Tang WW, Stelter AA, French S, et al. Loss of cell-adhesion molecule complexes in solid pseudopapillary tumor of pancreas [J]. Mod Pathol, 2007, 20(5): 509-513.
- 3 Serra S, Salahshor S, Fagih M, et al. Nuclear expression of E-cadherin in solid pseudopapillary tumors of the pancreas [J]. JOP, 2007, 8(3): 296-303.
- 4 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.
- 5 Choi SH, Kim SM, Oh JT, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a multicenter study of 23 pediatric cases [J]. J Pediatr Surg, 2006, 41(12): 1992-1995.
- 6 Aydiner F, Erinanc H, Savas B, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: Emphasis on differential diagnosis from aggressive tumors of the pancreas [J]. Turk J Gastroenterol, 2006, 17(3): 219-222.
- 7 Kim MJ, Jang SJ, Yu E. Loss of E-cadherin and cytoplasmic-nuclear expression of beta-catenin are the most useful immunoprofiles in the diagnosis of solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas [J]. Hum Pathol, 2008, 39(2): 251-258.

8 Chetty R, Serra S. Membrane loss and aberrant nuclear localization of E-cadherin are consistent features of solid pseudopapillary tumour of the pancreas. An immunohistochemical study using two antibodies recognizing different domains of the E-cadherin molecule [J]. Histopathology, 2008, 52(3): 325-330.

9 Abraham SC, Klimstra DS, Wilentz RE, et al. Solid-pseudopapillary tumors of the pancreas are genetically distinct from pancreatic ductal adenocarcinomas and almost always harbor  $\beta$ -catenin mutations [J]. Am J Surg Pathol, 2002, 160(4): 1361-1369.

10 Abraham SC, Lee JH, Hruban RH, et al. Molecular and immunohistochemical analysis of intraductal papillary neoplasms of the biliary tract [J]. Hum Pathol, 2003, 34(9): 902-910.

## 最热点击



创新之冠花落谁家?



医学编辑中心成立了



考试第一练兵平台



看视频学在线投稿

## 相关文章



► 胰腺实性一假乳头状瘤的临床病理及免疫组化分析

2011-10-9



★ 加入收藏夹

👤 复制给朋友

🌐 分享到外站

评论内容

请文明上网，文明评论。

发表评论

重置

▲ 上一页

当前第1页，共1页

▼ 下一页