

动态增强 MRI 评估胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤恶性潜能的价值

柴丽,王晴柔,朱乃懿,王婷,柴维敏

【摘要】 目的:探讨采用动态增强 MRI 评估胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(IPMNs)恶性潜能的价值。**方法:**回顾性分析经手术病理证实 115 例 IPMNs 患者的动态增强 MRI 的影像学表现、临床及病理资料。男 75 例,女 40 例;年龄 41~83 岁,平均(63.8±7.9)岁。将患者分为轻度~中度不典型增生组、重度不典型增生组和 IPMN 伴浸润性癌三组。分析三组 IPMNs 在 DCE-MRI 动态增强 MRI 上的影像学表现,包括病灶位置、壁结节、主胰管管径、胰腺周围组织及血管侵犯情况等。参照 2016 年修订版福冈共识对 IPMNs 进行影像学分类。**结果:**三组间可强化壁结节 $\geq 5\text{mm}$ 、主胰管 $\geq 10\text{mm}$ 、主胰管改变伴远端实质萎缩这 3 个征象出现率的差异有统计学意义($P < 0.05$)。肿瘤指标 CA19-9 升高在低度~中度不典型增生与浸润性癌组间差异有统计学意义($P < 0.017$)。**结论:**DCE-MRI 动态增强 MRI 对评估 IPMNs 恶性潜能有一定价值。

【关键词】 胰腺肿瘤; 导管内乳头状黏液性肿瘤; 磁共振成像; 对比增强扫描; 病理分级

【中图分类号】 R445.2; R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)12-1370-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.12.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of dynamic contrast-enhanced MRI in evaluating the malignant potential of intraductal papillary mucinous neoplasms CHAI Li, WANG Qing-rou, ZHU Nai-yi, et al. Department of Radiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to explore the value of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) for predicting the malignant potential of intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs). **Methods:** Imaging, clinical and pathological data of 115 patients with IPMNs were retrospectively analyzed. There were 75 males and 40 females, aged from 41 to 83 years with an average of (63.8±7.9) years. The patients were divided into three groups according to the neoplastic transformation degrees of pancreatic lesion: low-to-moderate grade dysplasia group, high-grade dysplasia group and invasive carcinoma group. The imaging features of IPMNs on DCE-MRI was analyzed, including location of cystic lesion, size of mural nodule, diameter of main pancreatic duct, peripancreatic tissue invasion, vascular invasion and distant metastasis. IPMNs were classified according to the revisions of international consensus Fukuoka guidelines in 2016. **Results:** Significant differences were found in the four signs among the three groups: enhanced mural nodules ($\geq 5\text{mm}$), main pancreatic duct ($\geq 10\text{mm}$), abrupt change of the main pancreatic duct caliber with distal pancreatic atrophy ($P < 0.05$). The elevation of CA19-9 was significantly different between low-to-moderate grade dysplasia and invasive carcinoma group ($P < 0.017$). **Conclusion:** DCE-MRI has certain value in evaluating the malignant potential of IPMNs.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Intraductal papillary mucinous neoplasms; Magnetic resonance imaging; Contrast enhanced scan; Pathological grade

胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(intraductal papillary mucinous neoplasms, IPMNs)是一种胰腺导管系

统上皮源性的胰腺外分泌囊性肿瘤,占胰腺囊性肿瘤的 22%^[1],其特点是上皮细胞异常增生形成乳头状结构且可分泌大量黏液^[2]。IPMNs 根据累及范围分为主胰管型、分支胰管型和混合型;根据不同免疫组化亚型,分为肠型、胃型、胰胆管型及嗜酸细胞型。IPMNs 是一组从良性病变可逐步发展为浸润癌的癌前病变,

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科(柴丽、王晴柔、朱乃懿、柴维敏),病理科(王婷)

作者简介:柴丽(1995-),女,四川攀枝花人,硕士研究生,住院医师,主要从事腹部和乳腺诊断工作。

通讯作者:柴维敏, E-mail: cwm11394@rjh.com.cn

按细胞的异形性程度可分为低度、中度和重度不典型增生以及浸润性癌,前三者为非浸润性肿瘤^[3]。IPMNs 伴浸润性癌时可分为导管腺癌、胶样癌及其它类型。导管腺癌通常起源于胃型或胰胆管型,而胶样癌常起源于肠型,胶样癌的预后好于导管腺癌^[3,4]。很多研究将表现为重度不典型增生和浸润性癌的 IPMNs 归为恶性肿瘤,但有研究者指出重度不典型增生的 IPMN 不应被认为是恶性病变^[3,5,6]。而且,浸润性癌 IPMNs 术后残余胰腺发生胰腺癌的风险明显高于重度不典型增生 IPMNs^[7]。因此,本文回顾性分析不同细胞异形性的 IPMNs 在动态增强 MRI 上的表现,旨在探讨 DCE-MRI 评估 IPMNs 恶性潜能的价值。

材料与方法

1. 研究对象

回顾性分析 2016 年 1 月—2018 年 6 月本院符合纳入标准的 IPMNs 患者的临床和 DCE-MRI 资料。纳入标准:①在本院经手术病理证实为胰腺 IPMNs;②术前 1~2 月行 DCE-MRI 检查;③行术前 DCE-MRI 检查前未接受胰腺手术及胰腺放疗等相关治疗。排除标准:①患者配合不佳,运动伪影干扰图像质量,影响图像分析;②病理证实 IPMNs 同时合并有其它胰腺肿瘤性病变。

符合纳入标准的共 172 例 IPMNs 患者,排除 IPMNs 合并其它肿瘤性疾病的 57 例患者,包括 IPMNs 合并胰腺导管腺癌有 49 例、IPMNs 合并胰腺神经内分泌肿瘤 4 例、IPMNs 合并浆液性微囊腺瘤 3 例和 IPMNs 合并黏液性囊腺瘤 1 例。最终本研究共纳入 115 例 IPMNs 患者,男 75 例,女 40 例,性别比为 1.875:1;年龄 41~83 岁,平均(63.8±7.9)岁。主要临床表现:腹部不适、腹痛 41 例,慢性胰腺炎急性发作 5 例,黄疸 6 例,腹泻 3 例,腹胀 2 例,体重减轻 3 例,背部酸痛 1 例,无临床症状 54 例。既往史:急性胰腺炎发作病史 13 例,胰十二指肠根治术 56 例,胰体尾部切除术+脾脏切除术 22 例,保脾胰体尾部切除术 10 例,胰中段或节段切除术 17 例,全胰腺切除术 8 例,胰腺病灶局部切除术 2 例。

根据病理检查结果,将 IPMNs 患者分为 3 组:A 组(轻度~中度不典型增生)70 例、B 组(重度不典型增生)10 例,C 组(浸润性癌)35 例,其中导管腺癌 25 例、胶样癌 8 例、腺鳞癌 2 例。

2. MRI 检查方法

分别使用 GE Signal HDxt 1.5T(37 例)、Simens Area 1.5T(40 例)和 Philips Ingenia 3.0T(38 例)磁共振扫描仪和腹部相控阵线圈。患者在增强扫描前禁食 6~8 h,取仰卧位,行平扫及多期动态增强扫描。主

要扫描序列和参数如下。①平扫 T₁WI:TR 181 ms、TE 2.39 ms(3.0T)或 TR 215 ms、TE 2.15 ms(1.5T),层厚 6 mm,矩阵 240×180(3.0T)或 288×224(1.5T);②FSE 脂肪抑制 T₂WI:TR 2750 ms、TE 77.59 ms(3.0T)或 TR 6000 ms、TE 85.01 ms(1.5T),层厚 6 mm,矩阵 296×296(3.0T)或 288×224(1.5T);③动态增强扫描:采用一次屏气三维容积间插重建梯度回波抑脂序列,TR 5.04 ms,TE 2.31 ms,层厚 1.5~2.0 mm,对比剂为钆喷酸葡胺,剂量 0.2 mL/kg,注射流率 2 mL/s。

3. 图像分析

由 2 位分别有 2 年和 20 年腹部 MRI 诊断经验的放射科医师,在仅仅知晓病理结果为胰腺 IPMNs 情况下,在 PACS 上进行阅片,若出现分歧,则共同协商达成一致意见。根据 2016 年修订版福冈共识^[5]的分类标准,将本组病变分为 3 型:①主胰管型(main duct,MD):节段性或弥漫性扩张>5 mm 且无其它梗阻原因;②分支胰管(branch duct,BD)型:胰腺囊性病灶直径>5 mm 且与主胰管相通;③混合型(mixed type,MT):胰腺病灶分别符合 MD 型和 BD 型的标准。观察分析病灶的部位、大小、主胰管直径、胰管内壁结节大小、低位胆道梗阻、周围组织侵犯、淋巴结肿大及血管侵犯特征等表现。同时,参考 2016 年修订的福冈共识^[5]中的影像学上“让人担忧的特征”:囊性病灶≥3 cm、可强化壁结节<5 mm、厚囊壁强化、主胰管直径 5~9 mm、主胰管管径改变伴有远端胰腺实质萎缩、淋巴结肿大、CA(carbohydrate antigen)19-9 升高(>35 U/mL)、囊性病变的生长速度>5 mm/2 年;明显的“高危特征”:胰头部病灶伴有梗阻性黄疸(a)、强化壁结节≥5 mm(b)、主胰管管径≥10 mm(c)。

4. 病理分析

病理科医师再次复察标本的常规 HE 染色切片,参照 2010 年 WHO 消化系统肿瘤分类标准,再次评估胰腺 IPMN 细胞异形程度。对于胰腺 IPMNs 切除术后病灶中不同部位出现不同细胞异形性的情况,我们将病理上细胞异形性程度最高的 IPMNs 与相应的影像学表现对应。

5. 统计分析

使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。定量指标的比较采用独立样本 *t* 检验、单因素方差分析,各组间 IPMNs 在 DCE-MRI 上的征象与病理的对照比较采用 Fisher 精确检验法。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 胰腺 IPMNs 的临床及病理

三组患者的主要临床和病理特征见表1。不同性别间发病年龄的差异无统计学意义($t=0.257, P=0.797$)。三组间患者年龄的差异无统计学意义($F=0.862, P=0.425$)。

表1 三组患者的临床及病理表现 (例)

分组	A组	B组	C组
性别(男/女)	46/24	5/5	24/11
年龄(岁)	63.1±7.9	65.3±8.1	65.0±8.0
部位			
胰头	30	7	22
胰颈	8	0	1
胰体	17	0	2
胰尾	10	1	4
多发	4	1	1
分型			
分支型	56	3	10
混合型	13	6	21
主胰管型	1	1	4
临床症状			
有	28	7	26
无	42	3	9
CA199			
正常	60	9	19
升高	10	1	16

2. 胰腺 IPMNs 的 DCE-MRI 表现

本研究中 IPMNs 病灶直径 0.8~10.8 cm, 位于胰腺头部者占 51.3% (59/115)。三组病灶的主要 DCE-MRI 表现及比较见表 2。

对“高危特征”的分析:①出现壁结节 35 例, 其中 28 例表现为可强化壁结节 ≥ 5 mm, 3 组病变分别占 7.1% (2/28)、21.4% (6/28) 和 71.4% (20/28);②本研究中所有患者的主胰管管径 2~29 mm, 中位数为 4.4 mm, 共 27 例的主胰管管径 ≥ 10 mm, 其中重度不典型增生(B组)占 18.5% (5/27), 浸润性癌(C组)占 55.6% (15/27), 值得注意的是在主胰管 < 5 mm 的 65 例中 C 组有 9 例、B 组有 3 例;③4 例胰头病灶伴有梗阻性黄疸, 分别为浸润性癌 BD 型 3 例, 浸润性癌 MPD 型 1 例。

对“令人担忧的特征”的分析:①囊性病灶 ≥ 3 cm 者共 46 例, 其中 A 组占 50.0% (23/46), B 组占

15.2% (7/46), C 组占 34.8% (16/46);②可强化壁结节 < 5 mm 者共 7 例, 其中 C 组有 4 例, A 组有 3 例;③厚囊壁强化共有 29 例, 以 C 组多见, 占 69% (20/29);④主胰管 5~9 mm 共有 23 例, C 组有 11 例 (47.8%), A 组 10 例 (43.5%), B 组仅 2 例 (8.7%);⑤出现主胰管改变伴远端胰腺实质萎缩共 39 例, 多见于 C 组, 有 20 例 (51.3%);⑥肿瘤指标 CA19-9 升高共 27 例, 以 C 组多见, 有 16 例, 占 59.3% (16/27)。

出现胰腺周围血管侵犯有 8 例, 均为浸润性癌 IPMN。出现十二指肠侵犯的 3 例及胆总管下段受累的 1 例, 均为浸润性癌 IPMN。由于本研究为回顾性分析, 无法获得囊性病变的增长速度。本次研究中未发现患者出现淋巴结肿大及远处转移等情况。

在可强化壁结节 ≥ 5 mm、主胰管 ≥ 10 mm、主胰管突然改变伴有胰腺实质萎缩这 3 个征象上, A 组分别与 B 组和 C 组间的差异有统计学意义 ($P < 0.017$)。主胰管管径 (5~9 mm)、囊性病灶 ≥ 3 cm 这 2 个征象在 3 组间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肿瘤指标 CA19-9 升高及厚囊壁强化这 2 个特征在 A 组与 C 组间的差异有统计学意义 ($P < 0.017$)。在本研究中“令人担忧的特征”和“高危特征”在 B 组与 C 组间的差异均无统计学意义 ($P > 0.017$)。由于本研究中出现胰头部囊性病灶伴有梗阻性黄疸者仅 4 例, 可强化壁结节 < 5 mm 仅有 7 例, 出现胰腺周围血管、十二指肠以及胆总管下段受累的病例也较少, 统计误差过大, 故未进行统计学分析 (表 2)。

讨论

1. IPMNs 概述

IPMNs 是一组不同细胞异型性程度癌前病变, 以往研究常常将重度不典型增生以及浸润性癌 IPMN 认为是“恶性”肿瘤, 但是两者的术后复发率有所不同^[7]。有必要将重度不典型增生 IPMN 和浸润性癌 IPMN 分开进行评估, 对手术预后有一定的提示。IPMNs 治疗方式选择有很大争议, 从保守观察随访、

表2 三组 IPMNs 的 MRI 表现 (例)

MRI 征象	A组	B组	C组	$P_{3组}$ 值	$P_{A与B}$ 值 [#]	$P_{A与C}$ 值 [#]	$P_{B与C}$ 值 [#]
高危特征							
a	2	6	20	0.001	0.001	0.001	1.000
b	7	5	15	0.001	0.005	0.001	0.731
c	0	0	4	—	—	—	—
令人担忧的特征							
病灶 ≥ 3 cm	23	7	16	0.023	0.023	0.120	0.256
强化壁结节 < 5 mm	3	0	4	—	—	—	—
主胰管管径 5~9mm	10	2	11	0.389	—	—	—
厚囊壁强化	7	2	2	0.001	0.312	0.001	0.071
主胰管改变及实质萎缩	13	6	20	0.001	0.010	0.001	0.700

注: # R×C 列表 Fisher 精确检验进行组间两两比较时, 检验水准 α 为 0.017。

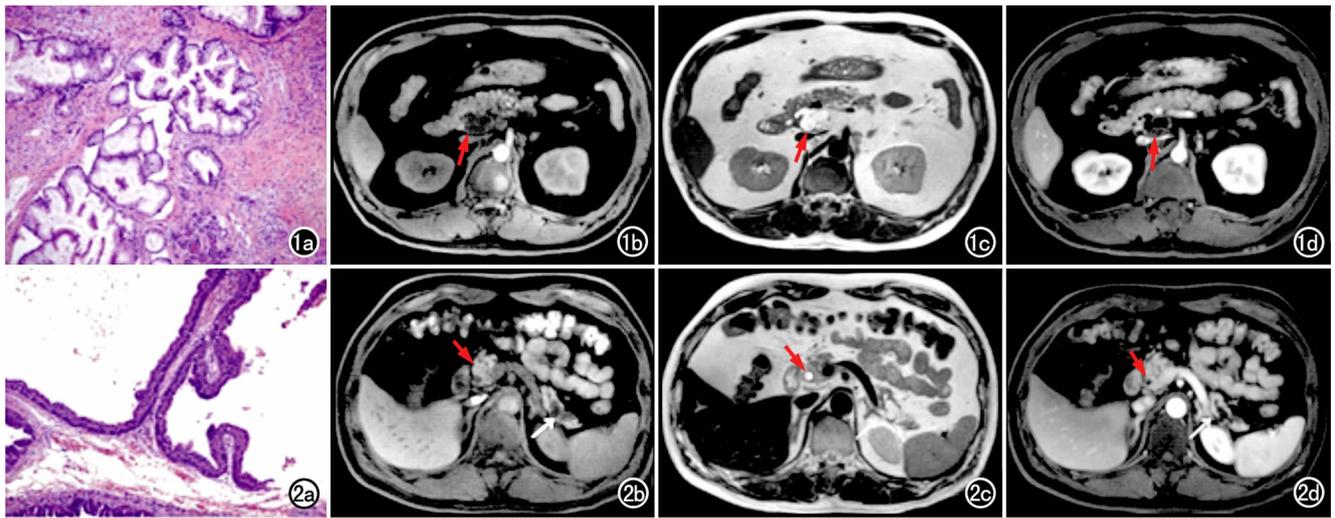


图1 轻度不典型增生 IPMN 患者,男性,69岁。a)病理图镜下示导管上皮细胞呈单层排列,细胞核小而均匀,仅有轻微的异形性,胞浆内可见黏液($\times 100$, HE);b)横轴面脂肪抑制 T_1 WI,显示囊性病灶位于胰腺头部,呈低信号(箭);c) T_2 WI 示病灶呈高信号(箭),其内有低信号分隔;d)增强扫描门脉期示囊性成分未见强化(箭)。图2 中度不典型增生 IPMN 患者,男性,59岁。a)病理图镜下示导管上皮增生呈乳头状,细胞呈复层排列,极性消失,细胞核增大呈中度深染($\times 100$, HE);b)横轴面脂肪抑制 T_1 WI,低信号囊性病灶位于胰腺尾部(箭);c)脂肪抑制 T_2 WI 显示囊液呈高信号(箭);d)增强扫描门脉期示囊性成分未见强化(箭)。

局部切除术、胰腺节段切除术到全胰腺切除等有不同治疗方案^[8-10],Puri 等^[11]发现对于胰腺囊性肿瘤治疗,20%的患者可能存在过度手术治疗。因此,准确评估 IPMNs 的恶性潜能十分重要。IPMNs 好发于中老年男性,并且男女比例约为 2:1^[2],年龄在性别方面、不同异型性的 IPMNs 中无差异。临床表现主要为腹痛、慢性胰腺炎急性发作、黄疸、腹泻和体重减轻等,另外因为常规体检发现胰腺占位或肿瘤指标 CA19-9 升高进一步检查发现^[2]。

2. IPMNs 在 DCE-MRI 上的表现

IPMNs 囊性病灶好发于胰腺头部,若出现梗阻性黄疸时,应警惕 IPMNs 出现癌变情况,建议手术治疗。对于“高危特征”中壁结节的研究,Marchegiani 等^[12]认为壁结节出现是 IPMN 浸润性癌和重度不典型增生最强有力的独立预测因素,在预测浸润性癌 IPMN 起到很大作用。而 Watanabe 等^[13]的研究进一步确定壁结节的阈值,在影像学上当可强化壁结节 ≥ 5 mm 时,预测为浸润型癌 IPMN 的敏感度和特异度分别为 94% 和 87%。本次研究表明可强化壁结节 ≥ 5 mm 时对于低度~中度不典型增生与重度不典型增生和浸润性癌的鉴别诊断有一定价值。Sugimoto 等^[14]研究报道主胰管直径为 7.2 mm 是评估为重度不典型增生或浸润性癌 IPMN 的最佳临界值。本研究中主胰管管径 5~9 mm 在 3 组间的差异并无统计学意义;但主胰管管径 5~9 mm 在 IPMNs 不同细胞异形性临界值的确定,还需要下一步研究。

Nguyen 等^[15]的研究中 2/3 重度不典型增生或浸润性癌囊性病灶 < 3 cm,但认为没有侵袭性征象时,若出现更大病灶(≥ 3 cm)则提示重度不典型增生或浸润性癌 IPMN。本次研究中,囊性病灶 ≥ 3 cm 可用于鉴别的低-中度不典型增生与重度不典型增生和浸润性癌,但需要关注囊性病灶 < 3 cm 情况。Baiocchi 等^[16]认为囊壁厚 ≥ 3 mm、囊性病灶 ≥ 3 cm、出现壁结节是 IPMN 浸润性癌的可疑特征,本研究认为厚囊壁强化可用于鉴别低度~中度不典型增生与浸润性癌。本研究中肿瘤指标 CA19-9 升高在低度~中度不典型增生组与浸润性癌组间有统计学差异,这与 Kanno 等^[17]的研究结果类似,他们的多因素方差分析结果显示肿瘤指标中癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)和 CA19-9 的升高与浸润性癌 IPMN 显著相关。Sahora 等的^[18]研究中 BD 型浸润性癌 IPMN 中 35% 出现 CA19-9 升高,但他认为该指标不是指导临床治疗的良好指标。本研究中发现影像学特征及 CA19-9 指标在重度不典型增生与浸润型癌 IPMN 的鉴别诊断方面价值有限。

3. 本研究的局限性

第一,本研究为回顾性、单中心研究,可能存在选择性偏倚;第二,重度不典型增生的病例数偏少,需要扩大样本量继续观察验证结果;第三,病灶的病理切片没有与影像一一对应。

综上所述,DCE-MRI 对于低度~中度不典型增生与重度不典型增生 IPMN 和 IPMNs 恶性潜能的评

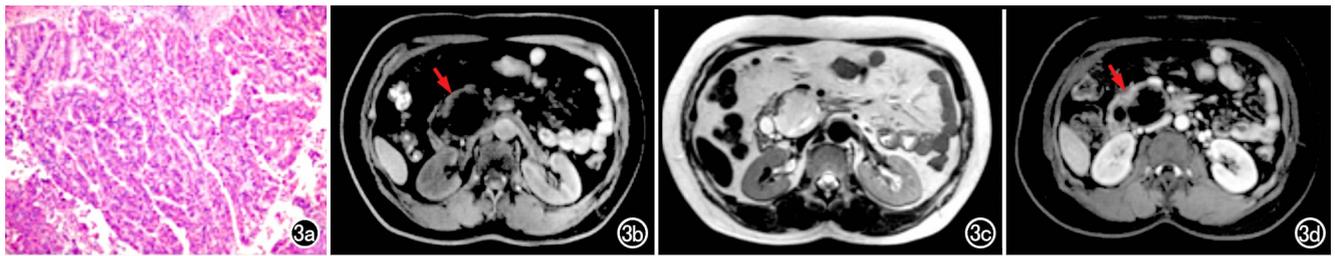


图3 重度不典型增生 IPMN 患者,女性,56 岁。a)病理图镜下示导管上皮细胞异常增殖,形成不规则分支乳头,细胞极性消失,细胞核大深染,可见核分裂像($\times 100$, HE);b)横轴面脂肪抑制 T_1 WI,显示病灶位于胰腺头部(箭),囊性成分呈低信号,囊壁内实性成分呈稍高信号;c) T_2 WI 显示病灶的囊性部分呈高信号,囊壁内实性成分呈低信号;d)增强扫描门脉期示囊性成分未见强化,实性成分有轻度强化(箭)。

估具有一定的价值,有鉴别诊断意义的影像学表现主要有强化壁结节 ≥ 5 mm、主胰管 ≥ 10 mm、主胰管改变伴远端实质萎缩等。肿瘤指标 CA19-9 升高对浸润性癌 IPMN 有一定的提示作用。但 DCE-MRI 对于鉴别重度不典型增生与浸润型癌 IPMN 的价值有限。

参考文献:

- [1] 中华外科青年医师学术研究会胰腺外科研究组. 中国胰腺囊性肿瘤外科诊治现状分析:2251 例报告[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(1):24-29.
- [2] Werner J, Fritz S, Buchler MW. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a surgical disease[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2012, 9(5):253-259.
- [3] Adsay V, Mino-Kenudson M, Furukawa T, et al. Pathologic evaluation and reporting of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas and other tumoral intraepithelial neoplasms of pancreaticobiliary tract: recommendations of verona consensus meeting[J]. Ann Surg, 2016, 263(1):162-177.
- [4] 王婷, 谢吻, 林晓珠, 等. 胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤相关浸润性癌临床病理及预后因素分析[J]. 诊断学理论与实践, 2018, 17(3):278-284.
- [5] Tanaka M, Fernandez-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas[J]. Pancreatol, 2017, 17(5):738-753.
- [6] Rezaee N, Barbon C, Zaki A, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) with high-grade dysplasia is a risk factor for the subsequent development of pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. HPB (Oxford), 2016, 18(3):236-246.
- [7] Majumder S, Philip NA, Nagpal SJS, et al. High-grade dysplasia in resected main-duct intraductal papillary mucinous neoplasm (MD-IPMN) is associated with an increased risk of subsequent pancreatic cancer[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(3):524-529.
- [8] Megibow AJ, Baker ME, Morgan DE, et al. 胰腺偶发囊肿的管理——美国放射学院(ACR)偶发病变委员会白皮书[J]. 放射学实践, 2018, (2):23-133.
- [9] Schwarz L, Fleming J, Katz M, et al. Total laparoscopic central pancreatectomy with pancreaticogastrostomy for high-risk cystic neoplasm[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(3):1035. DOI: 10.1245/s10434-015-4957-6.
- [10] Kaiser J, Fritz S, Klaus M, et al. Enucleation: a treatment alternative for branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms[J]. Surgery, 2017, 161(3):602-610.
- [11] Puri PM, Watkins AA, Kent TS, et al. Decision-making for the management of cystic lesions of the pancreas: how satisfied are patients with surgery[J]. J Gastrointest Surg, 2018, 22(1):88-97.
- [12] Marchegiani G, Andrianello S, Borin A, et al. Systematic review, meta-analysis, and a high-volume center experience supporting the new role of mural nodules proposed by the updated 2017 international guidelines on IPMN of the pancreas[J]. Surgery, 2018, 163(6):1272-1279.
- [13] Watanabe Y, Endo S, Nishihara K, et al. The validity of the surgical indication for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas advocated by the 2017 revised International Association of Pancreatology consensus guidelines[J]. Surg Today, 2018, 48(11):1011-1019.
- [14] Sugimoto M, Elliott IA, Nguyen AH, et al. Assessment of a revised management strategy for patients with intraductal papillary mucinous neoplasms involving the main pancreatic duct[J/OL]. JAMA Surg, 2017, 152(1):e163349. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.3349
- [15] Nguyen AH, Toste PA, Farrell JJ, et al. Current recommendations for surveillance and surgery of intraductal papillary mucinous neoplasms may overlook some patients with cancer[J]. J Gastrointest Surg, 2015, 19(2):258-265.
- [16] Baiocchi GL, Portolani N, Missale G, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas (IPMN): clinico-pathological correlations and surgical indications[J]. World J Surg Oncol, 2010, 8:25. DOI: 10.1186/1477-7819-8-25.
- [17] Kanno A, Satoh K, Hirota M, et al. Prediction of invasive carcinoma in branch type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas[J]. J Gastroenterol, 2010, 45(9):952-959.
- [18] Sahara K, Mino-Kenudson M, Brugge W, et al. Branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms: does cyst size change the tip of the scale? A critical analysis of the revised international consensus guidelines in a large single-institutional series[J]. Ann Surg, 2013, 258(3):466-475.

(收稿日期:2019-04-16 修回日期:2019-06-12)