

· 临床医学 ·

胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤术后进展模式的分析

王雪冰,邱辰杰,张 凯,涂 敏,蒋奎荣,苗 毅,高文涛*

南京医科大学第一附属医院胰腺中心,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:分析胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)术后的进展模式及与进展相关的危险因素。方法:回顾性分析南京医科大学第一附属医院2010年3月—2019年12月手术切除、术后病理证实为IPMN的153例患者的临床及随访资料。根据进展病灶部位,将患者的进展模式分为:胰腺切除部位原位病灶生长、胰腺其他部位病灶生长和远处转移。分析各进展模式的比例、进展时间及影响进展的危险因素。结果:153例IPMN患者,其中,男107例(70%),中位年龄66岁(29~87岁),分支胰管型IPMN(branch duct IPMN, BD-IPMN)59例(39%),主胰管型IPMN(main duct IPMN, MD-IPMN)或混合型IPMN(mixed type IPMN, MT-IPMN)94例(61%)。术后病理显示低级别不典型增生(low grade dysplasia, LGD)88例(58%),高级别不典型增生(high grade dysplasia, HGD)28例(18%),导管内乳头状黏液癌(intraductal papillary mucinous carcinoma, IPMC)37例(24%)。共有14例(9%)患者术后出现进展,其中LGD 5例(36%),IPMC 9例(64%)。进展模式包括7例(50%)胰腺切除部位原位病灶生长、2例(14%)胰腺其他部位病灶生长、4例(29%)远处转移和1例(7%)胰腺切除部位原位病灶生长伴远处转移。12例(86%)患者的进展发生在术后5年内,而2例(14%)发生在术后5~10年。单因素分析提示术后病理是影响进展的危险因素($P < 0.001$)。结论:虽然IPMN预后较好,但术后仍有较高的进展率,对IPMN患者术后进行规律及长期的随访十分必要。单因素分析提示术后病理是影响进展的危险因素。进展模式以胰腺切除部位的原位病灶生长为主,提示首次手术病灶切除不完全可能是进展的重要原因。

[关键词] 导管内乳头状黏液性肿瘤;进展模式;病理;术后随访

[中图分类号] R735.9

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2021)05-696-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20210510

Analysis of postoperative progression pattern of pancreas intraductal papillary mucinous neoplasm

WANG Xuebing, QIU Chenjie, ZHANG Kai, TU Min, JIANG Kuirong, MIAO Yi, GAO Wentao*

Pancreas Center, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to analyze the postoperative progression pattern of intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) and risk factors related. **Methods:** The clinical and follow-up data of 153 patients who received surgical resection and pathological confirmed of IPMN from 2010, March to 2019, December in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University was retrospectively analyzed. According to the location of the progressive lesion, the progression patterns included: lesion growth at the pancreatic resection site, lesion growth in other parts of the pancreas, and distant metastasis. The proportion of each progress pattern, progress time and risk factors which affecting progress were analyzed. **Results:** Total 153 patients were included in the study group, 107 patients were male (70%), median age was 66 years old (29-87 years old), 59 (39%) was branch duct IPMN (BD-IPMN), 94 (61%) was main duct IPMN (MD-IPMN) or mixed type IPMN (MT-IPMN). There were 88 cases (58%) with low grade dysplasia (LGD), 28 cases (18%) with high grade dysplasia (HGD), and 37 cases (24%) with intraductal papillary mucinous carcinoma (IPMC). A total of 14 patients (9%) developed postoperative progression, including 5 patients (36%) with LGD and 9 patients with IPMC (64%). Progressive patterns included growth at the resected site in 7 cases (50%), growth at other sites in the pancreas in 2 cases (14%), distant metastasis in 4 cases (29%), and growth at the resected site combined with distant metastasis in 1 case (7%). Progression occurred within 5 years of surgery in 12 patients (86%) and 5 to 10 years after surgery in two patients (14%). Univariate analysis suggested that

[基金项目] 江苏省高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才项目(LGY2018059)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: gao11@hotmail.com

postoperative pathology was a risk factor for progression ($P < 0.001$). **Conclusion:** Although the prognosis of IPMN is good, there is still a high postoperative progression rate. It is necessary to conduct regular and long-term follow-up for patients with IPMN after surgery. Univariate analysis suggested that postoperative pathology was a risk factor affecting the progression. The progression pattern was mainly lesion growth at the resection site of the pancreas, suggesting that incomplete resection of the lesion during the first operation might be an important reason for the progression.

[Key words] Intraductal papillary mucinous neoplasm; recurrence pattern; pathology; postoperative follow-up

[J Nanjing Med Univ, 2021, 41(05): 696-700, 713]

胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)是一种起源于主胰管或分支胰管上皮的分泌黏液的肿瘤,被认为是胰腺癌的一种癌前病变^[1]。随着影像技术的发展,越来越多的IPMN被诊断^[2-3]。但是目前人们对于IPMN的生物学行为仍认识不足,对于手术指征、手术切除范围以及术后管理仍存在争议^[4-5]。根据病灶与主胰管之间的关系,IPMN可分为主胰管型IPMN(main duct IPMN, MD-IPMN)、分支胰管型IPMN(branch duct IPMN, BD-IPMN)和混合型IPMN(mixed type IPMN, MT-IPMN)^[5]。研究显示MD-IPMN与MT-IPMN的恶变率较高,而BD-IPMN的恶变率相对较低^[6-7]。目前国际共识指南认为对主胰管扩张、增强壁结节、黄疸及其他高危特征的IPMN应行手术切除^[8]。但IPMN术后的随访方式仍存在争议,需要更多研究来确定最佳的术后随访方案^[9-10]。

本研究通过回顾性分析南京医科大学第一附属医院接受手术切除的153例IPMN患者的临床资料及随访资料,分析IPMN进展患者的临床特征和进展模式,并探索与进展相关的危险因素,为完善IPMN患者的术后随访与监测提供理论依据。

1 对象和方法

1.1 对象

2010年3月—2019年12月在南京医科大学第一附属医院进行手术切除、术后病理证实为IPMN的患者153例。患者的资料收集包括:性别、年龄、囊肿直径、首发症状、手术方式、病理类型、切缘等。

1.2 方法

对患者进行定期影像学随访,获取患者最近一次影像学检查的结果。当患者于本院进行影像学检查时,通过患者信息调取影像学图像及报告;当患者于外院进行检查时,电话与患者沟通,询问并

记录末次影像检查的报告描述,同时要求患者拍照并发送影像图像。末次随访时间截至2020年12月。进展的评估主要根据最近一次CT或MRI的影像结果。根据进展病灶部位,IPMN的进展模式分为:胰腺切除部位原位病灶生长、胰腺其他部位病灶生长和远处转移。胰腺切除部位原位进展为手术残端病灶继续生长所致,多由首次手术病灶切除不完全所致;胰腺其他部位病灶生长为手术残端以外部位的新发病灶或陈旧病灶继续生长;远处转移包括实质器官转移、腹膜转移及非区域淋巴结转移等。术中切缘按照英国皇家病理学家学会的标准,R0切除定义为切除为距切缘1 mm内无肿瘤细胞,若显微镜下发现肿瘤细胞距离切缘<1 mm则为R1切缘^[11]。对于低级别不典型增生(low grade dysplasia, LGD)及高级别不典型增生(high grade dysplasia, HGD)患者,仅评估患者的胰腺切缘;对于导管内乳头状黏液癌(intraductal papillary mucinous carcinoma, IPMC)的患者,评价患者标本的所有切缘。回顾性分析各进展模式的比例、进展时间及影响进展的危险因素。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0软件和R软件进行统计分析,组间比较采用卡方检验及Fisher确切概率检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征

共纳入153例IPMN患者,其中,男107例,占70%。中位年龄66岁(29~87岁)。BD-IPMN有59例(39%),MD/MT-IPMN有94例(61%)。术后病理显示88例(58%)患者为IPMN伴LGD,28例(18%)患者为IPMN伴HGD,37例(24%)患者为IPMC。44%的患者为无症状或体检时发现IPMN,45%的患者首发症状为腹痛。23%的患者有CA19-9升高,20%的患者有癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)升

高。肿瘤原发于胰头部占比最高(63%),其次为胰体部(24%)与胰尾部(13%)。56%的患者手术方式为胰十二指肠切除术,其中保留幽门的胰十二指肠切除术占2/3。已有研究显示保留幽门的胰十二指肠切除术与传统胰十二指肠切除术的术后并发症发生情况无显著差异^[12]。4例(3%)患者术中发现主胰管内多发性性质不明病灶,行全胰切除术。R0切缘率为77%。癌变患者中7例(19%)伴有淋巴结转移(表1)。

2.2 进展模式

153例患者中有14例(9%)出现进展,其中LGD 5例(36%),IPMC 9例(64%)。5例(36%)为BD-IPMN,9例(64%)为MD/MT-IPMN。进展模式包括7例(50%)胰腺切除部位原位进展、2例(14%)胰腺其他部位病灶生长、4例(29%)远处转移和1例(7%)胰腺切除部位原位进展伴远处转移。远处转移的位置包括腹膜转移、肝脏转移、肺转移和骨转移,其中以腹膜转移和肝脏转移最为常见(40%)。进展患者中有6例(43%)为R1切缘,其中肿瘤紧邻胰腺切缘为4例(67%),肿瘤紧邻门静脉切缘为2例(33%)。50%的进展患者手术方式为胰十二指肠切除术,21%为中段胰腺切除术,29%为胰体尾切除术(表2)。

2.3 进展时间

153例IPMN患者的中位随访时间为22.1个月(5.0~121.6个月),有88%患者随访时间>1年。IPMN术后进展的中位时间为13.7个月(2.7~108.7个月)。胰腺切除部位原位进展和远处转移出现的中位时间分别为27.8个月(3.7~108.7个月)和8.9个月(2.7~10.0个月),远处转移出现的时间早于胰腺切除部位原位进展。患者1、5、10年的进展率分别为4%、8%、9%。计算累计发病率可以发现,IPMN术后2年和5年的累计发病率分别为5.6%和17.9%。非癌变患者2年和5年的累计发病率分别为0%和13.5%;癌变患者2年和5年的累计发病率分别为19.8%和33.2%。

12例(86%)患者的进展发生在术后5年内,而2例(14%)发生在术后5~10年。这表明IPMN的进展绝大多数发生在术后5年内,而少数可发生在术后5~10年,因此对患者进行规律且长期的随访十分重要。

2.4 影响IPMN进展的因素

单因分析显示术后病理与IPMN进展显著相关($P < 0.001$)。其他因素与IPMN进展的相关性详见

表1 153例IPMN患者的一般临床特征

Table 1 General clinical features of 153 patients with IPMN

项目	例数	百分比(%)
性别		
男	107	70
女	46	30
年龄		
> 65岁	79	52
≤65岁	74	48
首发症状		
无症状/体检发现	67	44
上腹痛	69	45
胰腺炎	22	14
黄疸	12	8
CA19-9		
> 39 U/mL	35	23
≤39 U/mL	118	77
CEA		
> 4.7 ng/mL	30	20
≤4.7 ng/mL	123	80
手术方式		
胰腺局部切除术	5	3
胰体尾切除术	33	22
中段胰腺切除术	26	17
胰十二指肠切除术	85	56
全胰切除术	4	3
囊肿部位		
胰头	97	63
胰体	36	24
胰尾	20	13
IPMN分型		
BD-IPMN	59	39
MD/MT-IPMN	94	61
术后病理		
LGD	88	58
HGD	28	18
IPMC	37	24
切缘		
R0	118	77
R1	35	23
淋巴结转移(癌变组)		
无	30	81
有	7	19

表3。LGD、HGD和IPMC的进展率分别为6%、0%和24%。术后病理为癌变患者共37例(24%),非癌变患者116例(76%)。癌变患者与非癌变患者的进

表2 14例IPMN进展患者的临床信息

Table 2 Clinical information of 14 patients with IPMN recurrence

编号	性别	年龄(岁)	IPMN类型	术后病理	进展模式	手术方式	切缘	进展时间(月)	二次手术病理
1	男	70	BD	LGD	胰腺其他部位病灶生长	胰十二指肠切除术	R0	58.5	LGD
2	男	59	MD	LGD	胰腺切除部位原位病灶生长	胰体尾切除术	R1(胰腺切缘肿瘤紧邻)	62.3	HGD
3	女	75	BD	LGD	胰腺切除部位原位病灶生长	中段胰腺切除术	R1(胰腺切缘肿瘤紧邻)	108.7	IPMC
5	男	53	BD	LGD	胰腺切除部位原位病灶生长	中段胰腺切除术	R0	40.8	IPMC
4	男	81	MT	LGD	胰腺其他部位病灶生长	胰体尾切除术	R0	14.0	—
6	男	55	MD	IPMC	胰腺切除部位原位病灶生长	胰十二指肠切除术	R1(胰腺切缘肿瘤紧邻)	27.6	IPMC
7	男	60	MT	IPMC	胰腺切除部位原位病灶生长	中段胰腺切除术	R0	27.8	IPMC
8	男	62	BD	IPMC	腹膜转移	胰体尾切除术	R0	2.7	—
9	女	74	MD	IPMC	胰腺切除部位原位病灶生长	胰十二指肠切除术	R1(门静脉切缘肿瘤紧邻)	3.7	—
10	男	60	BD	IPMC	腹膜转移	胰十二指肠切除术	R1(门静脉切缘肿瘤紧邻)	8.2	—
11	男	75	MD	IPMC	肺转移+骨转移	胰十二指肠切除术	R0	9.6	—
12	男	61	MD	IPMC	肝脏转移	胰十二指肠切除术	R1(胰腺切缘肿瘤紧邻)	10.0	—
13	男	77	MD	IPMC	胰腺切除部位原位病灶生长	胰体尾切除术	R0	12.0	—
14	女	54	MT	IPMC	胰腺切除部位原位病灶生长+肝脏转移	胰十二指肠切除术	R0	13.3	—

表3 单因素分析IPMN患者进展的危险因素

Table 3 Univariate analysis of risk factors for recurrence in patients with IPMN [n(%)]

项目	进展	未进展	P值
性别			0.56
男	11(10)	96(90)	
女	3(7)	43(93)	
年龄			0.68
>65岁	6(8)	73(92)	
≤65岁	8(11)	66(89)	
囊肿部位			0.54
胰头	8(8)	89(92)	
胰体	5(14)	31(86)	
胰尾	1(5)	19(95)	
IPMN分型			1.00
BD-IPMN	5(8)	54(92)	
MD/MT-IPMN	9(10)	85(90)	
术后病理			<0.001
LGD	5(6)	83(94)	
HGD	0(0)	28(100)	
IPMC	9(24)	28(76)	
切缘			0.09
R0	8(7)	110(93)	
R1	6(17)	29(83)	
淋巴结转移(癌变组)			0.33
无	6(20)	24(80)	
有	3(43)	4(57)	

展率分别为24%和4%。癌变患者的进展率显著高

于非癌变患者。此外,癌变患者与非癌变患者进展的中位时间分别为10个月(2.7~27.8个月)和58.5个月(14.0~108.7个月),癌变患者的进展时间短于非癌变患者。由于癌变患者进展率高,且进展时间短,对于术后病理为IPMC的患者,术后进行规律的随访对于早期发现进展十分重要。

2.5 IPMN进展后的病理进展

IPMN伴LGD的患者中有4例进展且接受二次手术,其中3例为胰腺切除部位原位进展,1例为胰腺其他部位病灶的生长。在胰腺切除部位原位进展的3例患者中,进展病灶的病理进展率为100%,1例进展为HGD,2例进展为IPMC。而胰腺其他部位病灶生长的患者病理无进展。这提示IPMN进展后病理仍存在继续进展的可能,尤其是胰腺切除部位原位进展的患者,首次手术残留的病灶在若干年后仍有癌变的可能,提示术后对患者进行规律的随访十分重要。

2.6 手术切除范围和切缘与IPMN进展

虽然术后切缘与IPMN进展无显著相关性,但R1切缘患者中的进展率为17%,高于R0切缘的7%进展率。此外,对于IPMC的患者,37例中有9例(24%)进展,其中有胰腺切除部位原位进展的患者比例高达56%(5/9),这反映了手术切除范围不足可能是造成进展的重要原因;术中切缘状况显示胰腺切除部位原位进展的患者中80%(4/5)胰腺切缘无肿瘤,仅20%(1/5)胰腺切缘肿瘤紧邻,说明当时的

切缘不能完全反映远端胰腺状态。因此,手术切除范围不足及胰腺残端状态了解不完全可能是造成IPMN进展的主要原因,应引起重视并寻求改进方法。

3 讨论

近年来,随着CT等放射影像技术的发展和广泛应用,IPMN的发病率不断增加^[2-3]。很多研究致力于讨论IPMN患者的术前管理及治疗策略,但关于患者术后监测的研究相对较少。仅有的研究也大多局限于癌变或非癌变的某类患者,不能给出综合性的结论^[10]。患者术后病理及术中切缘将对疾病的进展及预后产生怎样的影响也没有明确定论^[9]。因此仍需研究来探索病理、切缘等与进展概率和进展模式之间的关系,进而指导每一个患者的术后监测^[13]。

为了解决这些问题,本研究回顾性分析了本院近10年IPMN进展患者的特征,探究其术后的进展模式以及进展时间,并分析了影响进展的危险因素。153例患者的进展率为9%,这提示IPMN术后仍有较高的进展率。进展患者中以胰腺切除部位的原位病灶生长为主,占50%,而这种进展往往是首次手术切除不完全所致。IPMN的病灶大多较小且多发,术中往往很难发现全部潜藏于胰管内的病灶,因此很多IPMN切除手术存在病灶切除不完全的可能,留下了术后进展的风险。因此探寻一些方法,如借助胰管镜术中对胰管进行探查,发现隐匿的病灶从而切除等,或许可以有效避免病灶残留而减少IPMN的进展。

与国际上其他研究中提到的IPMN术后20%的进展率相比,本中心得出的进展率较低^[14]。本研究中患者的中位随访周期为22.1个月,低于以往研究的26.4~57.6个月,这可能是本研究术后进展率低的原因^[14-15]。本研究14例IPMN进展的患者中,86%的患者进展发生在术后5年内,而14%发生在术后10年,这提示根据IPMN的进展周期,术后5年的随访十分重要,规律的随访可及早发现绝大多数IPMN进展的患者。5年后可适当降低随访频率,但也不能忽视IPMN进展的可能,对于非癌变患者也要尽可能保证术后10年的有效随访。非癌变患者2年和5年的累计发病率分别为0%和13.5%,而癌变患者2年和5年的累计发病率则分别为19.8%和33.2%。对于术后病理为LGD的患者,本研究显示,其仍有再次进展成为IPMC的可能,因此早期发现进展病例,及早治疗也可有效避免病灶的继续进展。

另外,本研究表明,IPMN患者的术后病理是影响

进展的危险因素。LGD、HGD和IPMC的进展率分别为6%、0%和24%。其中HGD患者因为其本身数量较少,其进展率存在一定偏倚,不足以体现真实的术后进展水平,仍需后续大队列研究验证。在癌变患者中IPMN的进展率高达24%,显著高于非癌变患者的4%。对于IPMC的患者,56%的进展为胰腺切除部位原位病灶生长,同时病理报告显示切除部位原位进展的患者中80%胰腺切缘无肿瘤侵犯。这说明IPMN手术很大可能存在切除范围不足的同时,术中切缘也不能完全反映远端病灶残留情况。因此,探索性地扩大切除范围、术中应用胰管镜检查确定病灶残留是减少进展的可能手段。

综上,本研究通过全面及较长的随访周期对IPMN术后进展模式进行了综合描述,并分析了影响IPMN进展的危险因素。但本研究仍有进展病例数量较低等不足,因此仍需要后续大队列的研究探索IPMN进展的模式及特征。

[参考文献]

- [1] BERNARD V, SEMAAN A, HUANG J, et al. Single-cell transcriptomics of pancreatic cancer precursors demonstrates epithelial and microenvironmental heterogeneity as an early event in neoplastic progression[J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(7): 2194-2205
- [2] VEGE S S, ZIRING B, JAIN R, et al. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts[J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(4): 819-822
- [3] ELTA G H, ENESTVEDT B K, SAUER B G, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of pancreatic cysts[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(4): 464-479
- [4] CRIPPA S, BASSI C, SALVIA R, et al. Low progression of intraductal papillary mucinous neoplasms with worrisome features and high-risk stigmata undergoing non-operative management: a mid-term follow-up analysis[J]. *Gut*, 2017, 66(3): 495-506
- [5] HAN Y, LEE H, KANG J S, et al. Progression of pancreatic branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm associates with cyst size[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(3): 576-584
- [6] SALVIA R, FERNÁNDEZ-DEL CASTILLO C, BASSI C, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection[J]. *Ann Surg*, 2004, 239(5): 678
- [7] SALVIA R, CRIPPA S, FALCONI M, et al. Branch-duct

(下转第713页)

- [16] 陈雨薇,张虹. 清宫前中性粒细胞-淋巴细胞比值对葡萄胎恶变的预测价值[J]. 实用妇产科杂志,2016,32(4):294-297
- [17] 徐亚东,张磊,努尔夏提·阿布力米提,等. 术前NLR和PLR联合各共识在胰腺分支型导管内乳头状肿瘤手术决策中的价值[J]. 中华普通外科杂志,2017,32(9):733-737
- [18] IZUMO W, HIGUCHI R, FURUKAWA T, et al. Importance of each high-risk stigmata and worrisome features as a predictor of high-grade dysplasia in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas[J]. *Pancreatology*,2020,20(5):895-901
- [19] KWON H C, KIM S H, OH S Y, et al. Clinical significance of preoperative neutrophil-lymphocyte versus platelet-lymphocyte ratio in patients with operable colorectal cancer[J]. *Biomarkers*,2012,17(3):216-222
- [20] HWANG D W, JANG J Y, LIM C S, et al. Determination of malignant and invasive predictors in branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a suggested scoring formula [J]. *J Korean Med Sci*,2011,26(6):740-746
- [21] FRITZ S, HACKERT T, HINZ U, et al. Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas [J]. *Br J Surg*,2011,98(1):104-110
- [22] KIM J R, JANG J Y, KANG M J, et al. Clinical implication of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*,2015,22(9):699-707
- [收稿日期] 2021-02-13

(上接第700页)

- intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: to operate or not to operate? [J]. *Gut*,2007,56(8):1086-1090
- [8] TANAKA M, FERNÁNDEZ-DEL CASTILLO C, KAMISAWA T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas[J]. *Pancreatology*,2017,17(5):738-753
- [9] HIRONO S, SHIMIZU Y, OHTSUKA T, et al. Recurrence patterns after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas; a multicenter, retrospective study of 1 074 IPMN patients by the Japan Pancreas Society[J]. *J Gastroenterol*,2020,55(1):86-99
- [10] DHAR V K, MERCHANT N B, PATEL S H, et al. Does surgical margin impact recurrence in noninvasive intraductal papillary mucinous neoplasms: a multi-institutional study[J]. *Ann Surg*,2018,268(3):469-478
- [11] 吴文广,吴向嵩,李茂岚,等. 胰头癌胰十二指肠切除标本病理规范化处理的方法和意义[J]. 中华外科杂志,2017,55(1):37-40
- [12] 杨雨,吴宝强,蔡辉华,等. 保留幽门的胰十二指肠切除术与传统胰十二指肠切除术治疗胰腺疾病及壶腹周围癌的术后恢复情况对比分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(10):1435-1438
- [13] HIRONO S, KAWAI M, OKADA K, et al. Long-term surveillance is necessary after operative resection for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas [J]. *Surgery*,2016,160(2):306-317
- [14] MARCHEGIANI G, MINO-KENUDSON M, FERRONE C R, et al. Patterns of recurrence after resection of IPMN [J]. *Ann Surg*,2015,262(6):1108-1114
- [15] YAMAGUCHI J, KANEOKA Y, MAEDA A, et al. Positive surgical margins in surgically treated unifocal and multifocal IPMN[J]. *Int J Surg*,2016,28:51-55
- [收稿日期] 2021-02-09