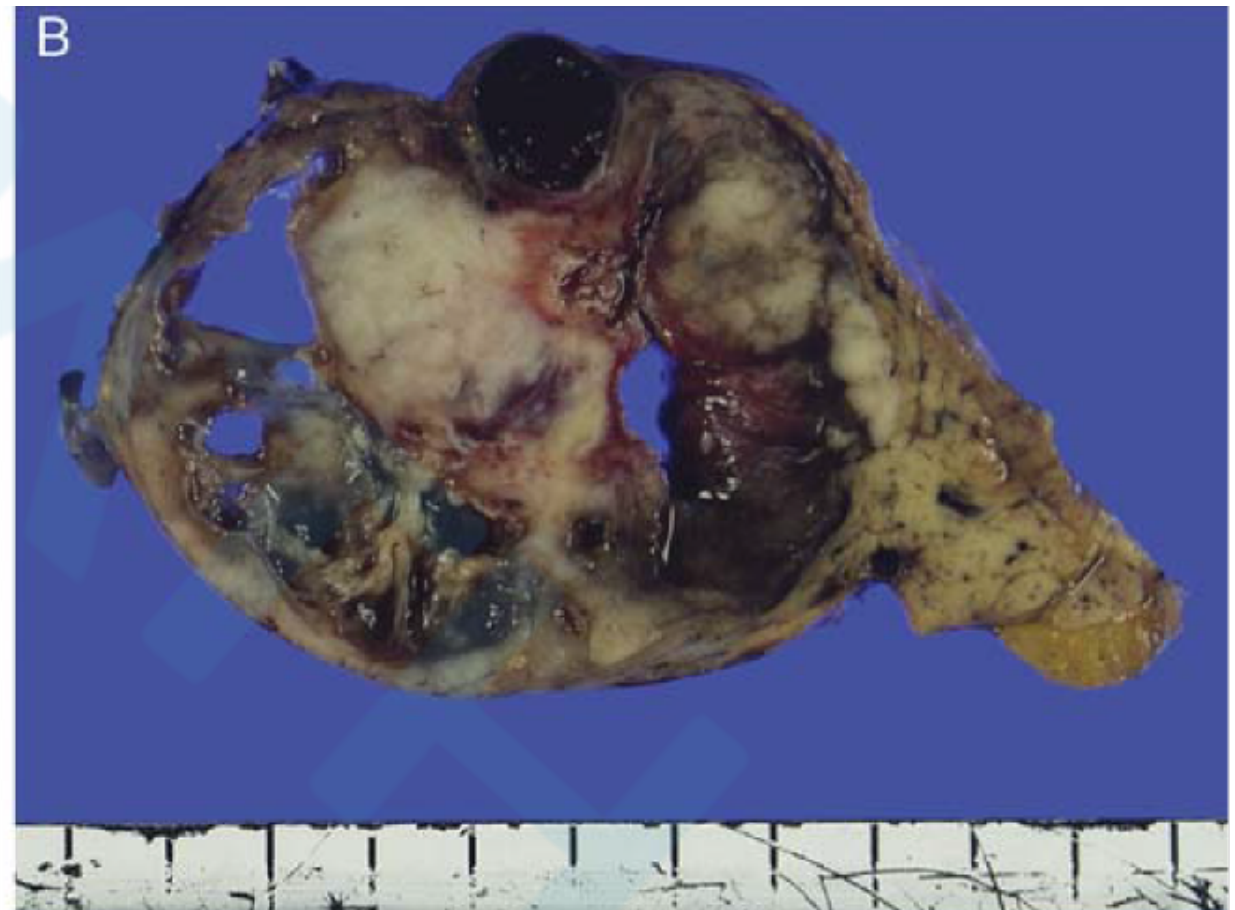


Pancreatic Lipomatous Hamartoma

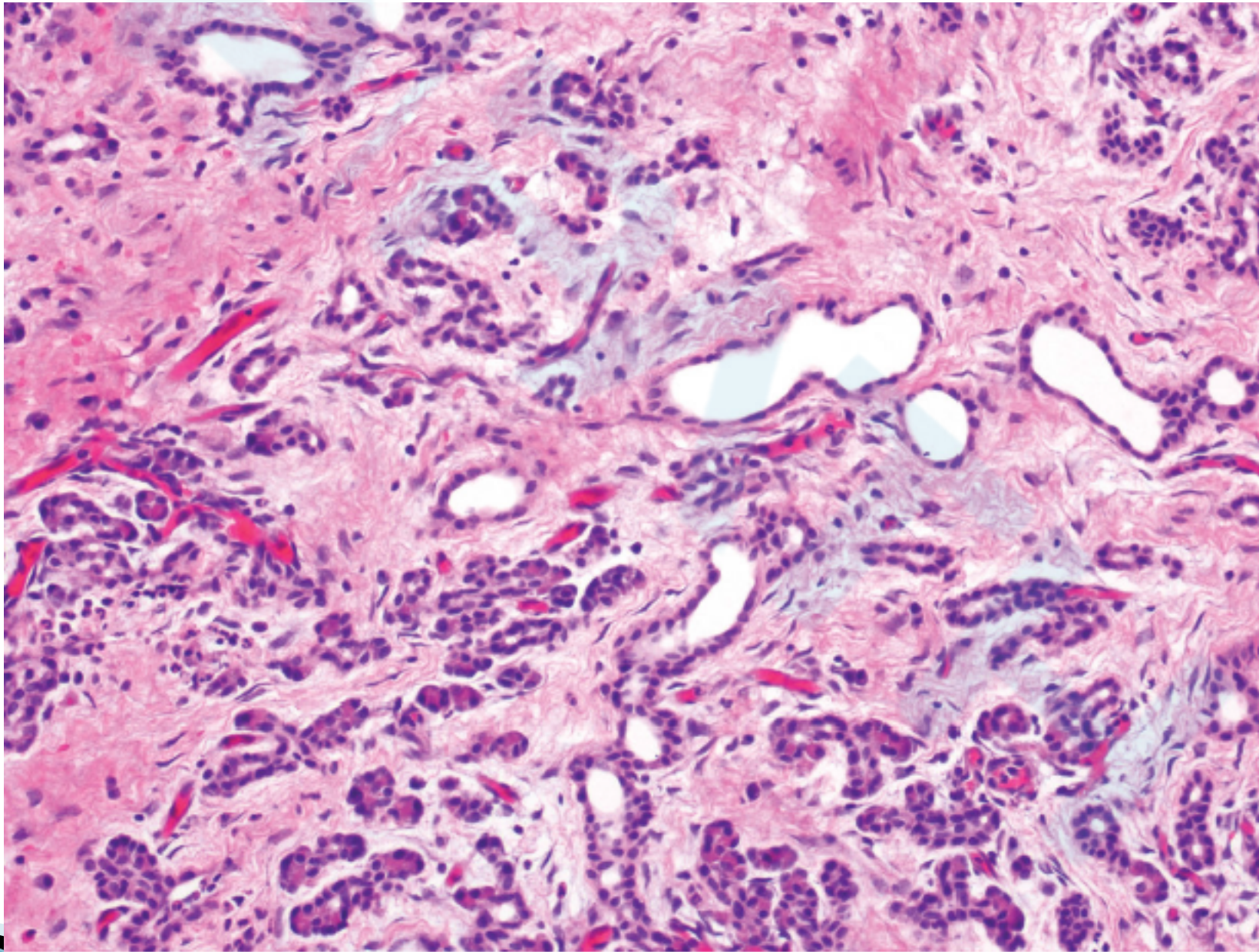
汇 报 人：王蕊

指导教师：徐玉乔

- 错构瘤是指发生错构瘤的器官固有的细胞和组织的局部过度生长。因此，错构瘤更多被认为是一种畸形，可能不是真正的肿瘤。
- 胰腺错构瘤很少见，不到肿瘤样病变发生的1 %。
- 通常表现为界限清楚的实体或实性囊性肿块。它通常位于胰头部。

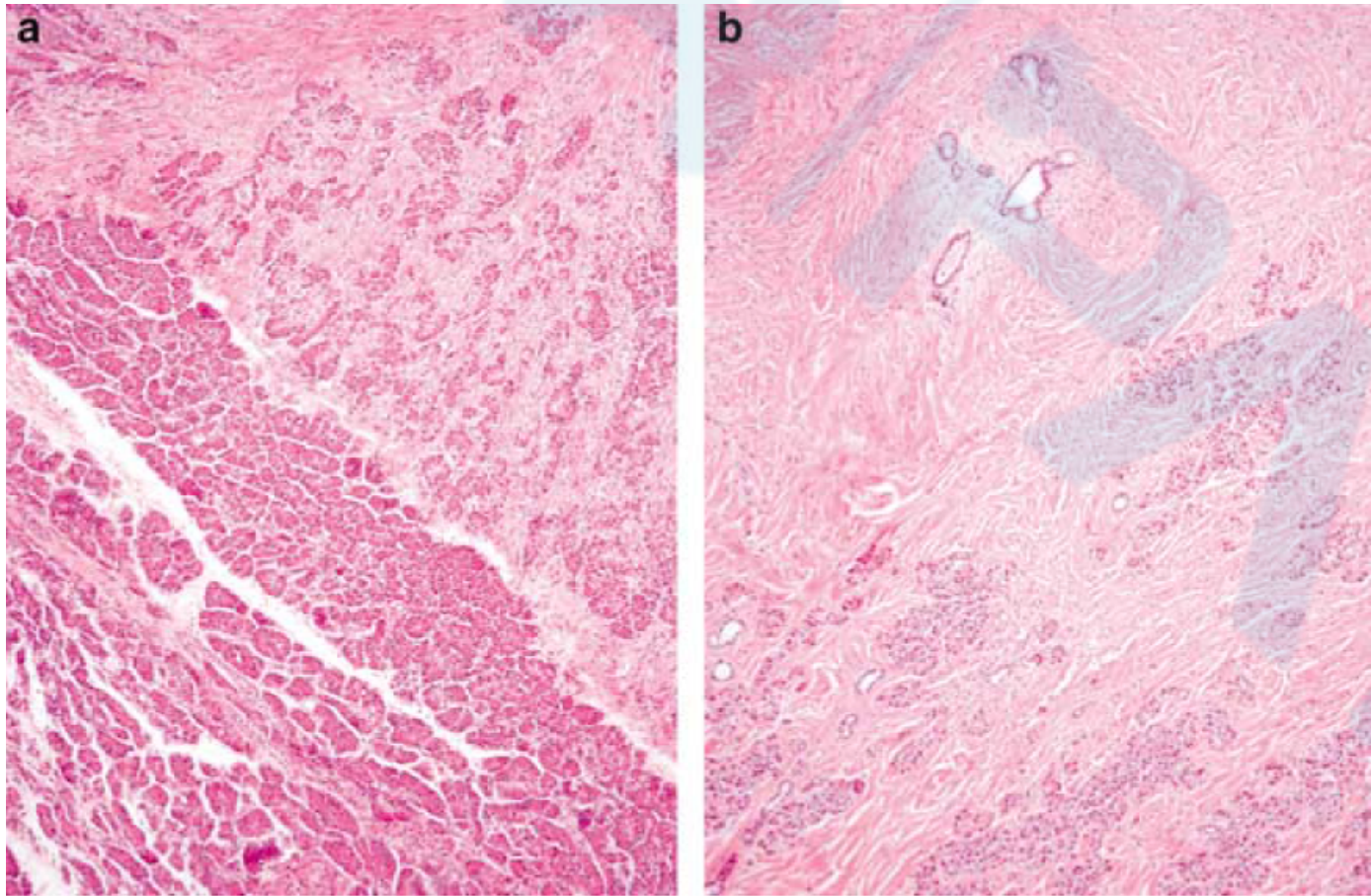


- 显微镜下，特征是中小型导管结构，衬有柱状上皮，没有异型性，周围有杂乱的腺泡，并显示出不同数量的纤维基质。通常无正常胰岛结构。

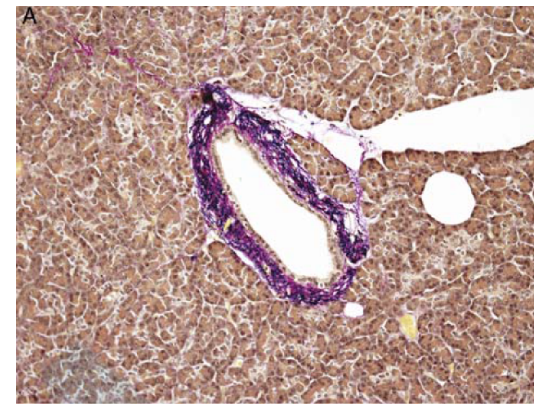


文献中关于胰腺错构瘤的诊断标准：

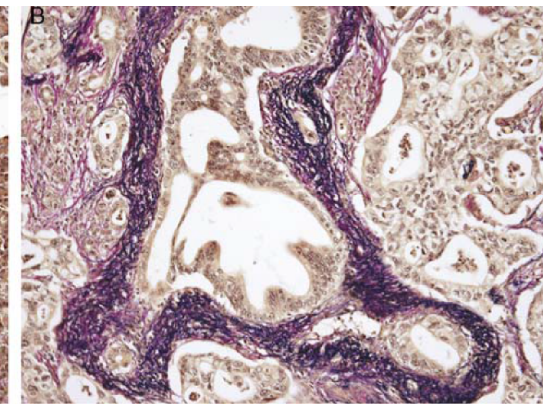
- 分化良好的腺泡、小导管形成界限清楚的结节。
- 导管壁周围缺乏弹性纤维及周围神经和良好胰岛。



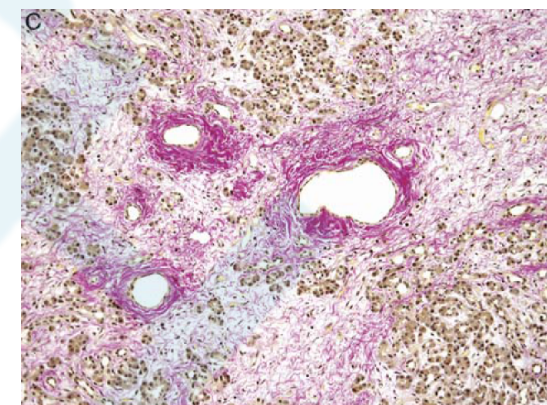
正常胰腺导管



胰腺导管腺癌



胰腺错构瘤



Cellular hamartoma resembling gastrointestinal stromal tumor: a solid tumor of the pancreas expressing c-kit (CD117)
Modern Pathology (2005) 18, 1211-1216
Distinctive Histopathologic Findings of Pancreatic Hamartomas Suggesting Their "Hamartomatous" Nature A Study of 9 Cases
(Am J Surg Pathol 2013;37:1000-1012)

根据上述标准，本文研究了3例伴脂肪瘤样成分的胰腺错构瘤。并通过免疫组化法检测了病例中纤维母细胞样的间质细胞和脂肪细胞的高迁移率蛋白A2(HMGA2) 的表达情况。

高迁移率蛋白A2(HMGA2)

HMGA2基因，位于染色体12q14.3，编码蛋白质HMG的家族成员，它具有多种胚胎发育功能。已经报道了其在肺错构瘤和肺脂肪瘤中有表达，并且在脂肪瘤中的存在该基因重排。

HMGA2在正常脂肪组织中不表达

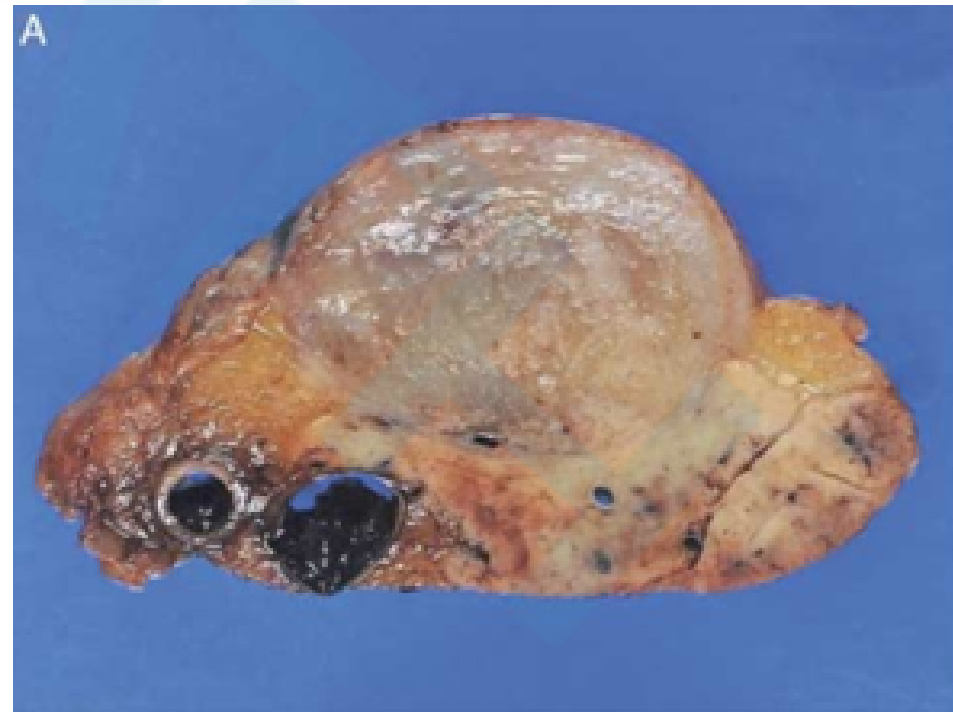
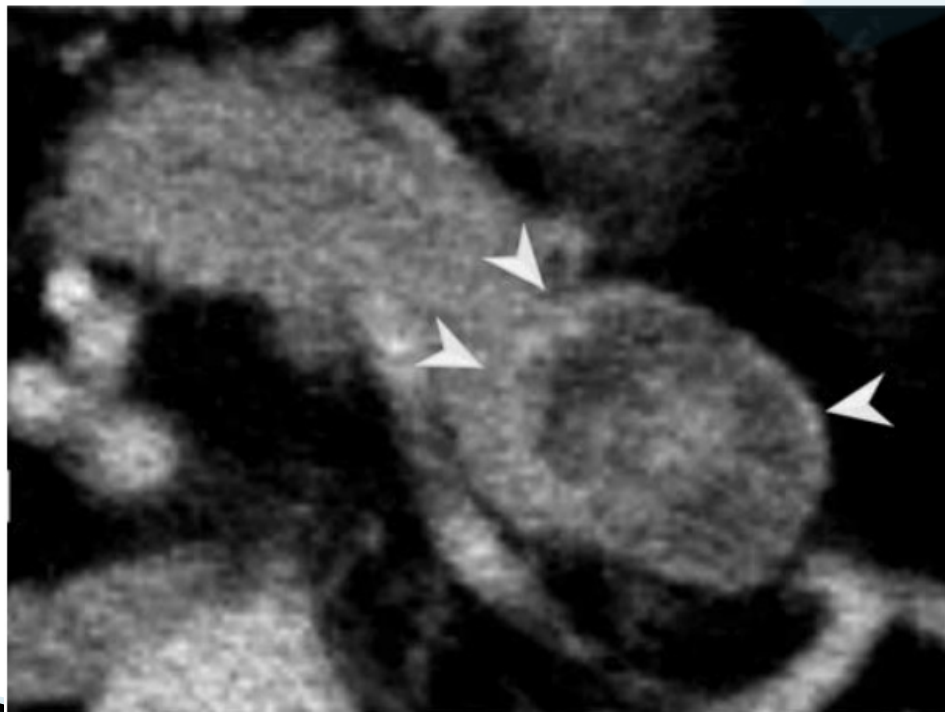
Case 1 54y 男

CT偶然发现直径3.0厘米的胰腺肿块，无肥胖，长期吸烟史及饮酒史。

动态CT肿块有异质低密度区域怀疑含有**脂肪成分**（如下图）

术前细胞病理学检查未发现异常。患者行远端胰腺切除术。

大体：位于胰体，肿块直径为3.6cm。切面灰白色、实性（图2A），中心区域，淡黄色成分与灰白色成分混合。



Case 2 74y 男

CT偶然发现胰腺肿块，无肥胖，吸烟20支/天、持续45年，酒精摄入量20克/天、持续53年，左肺脂肪瘤病史。动态CT检测到5.9厘米IPMN伴有囊内结节，直径5.0cm的脂肪致密物质位于胰腺的头部和钩回处，邻近IPMN。

大体：胰腺钩突，肿块直径为5.0cm。切面是黄色（图2B），周边部分观察到单个灰白色结节病变。



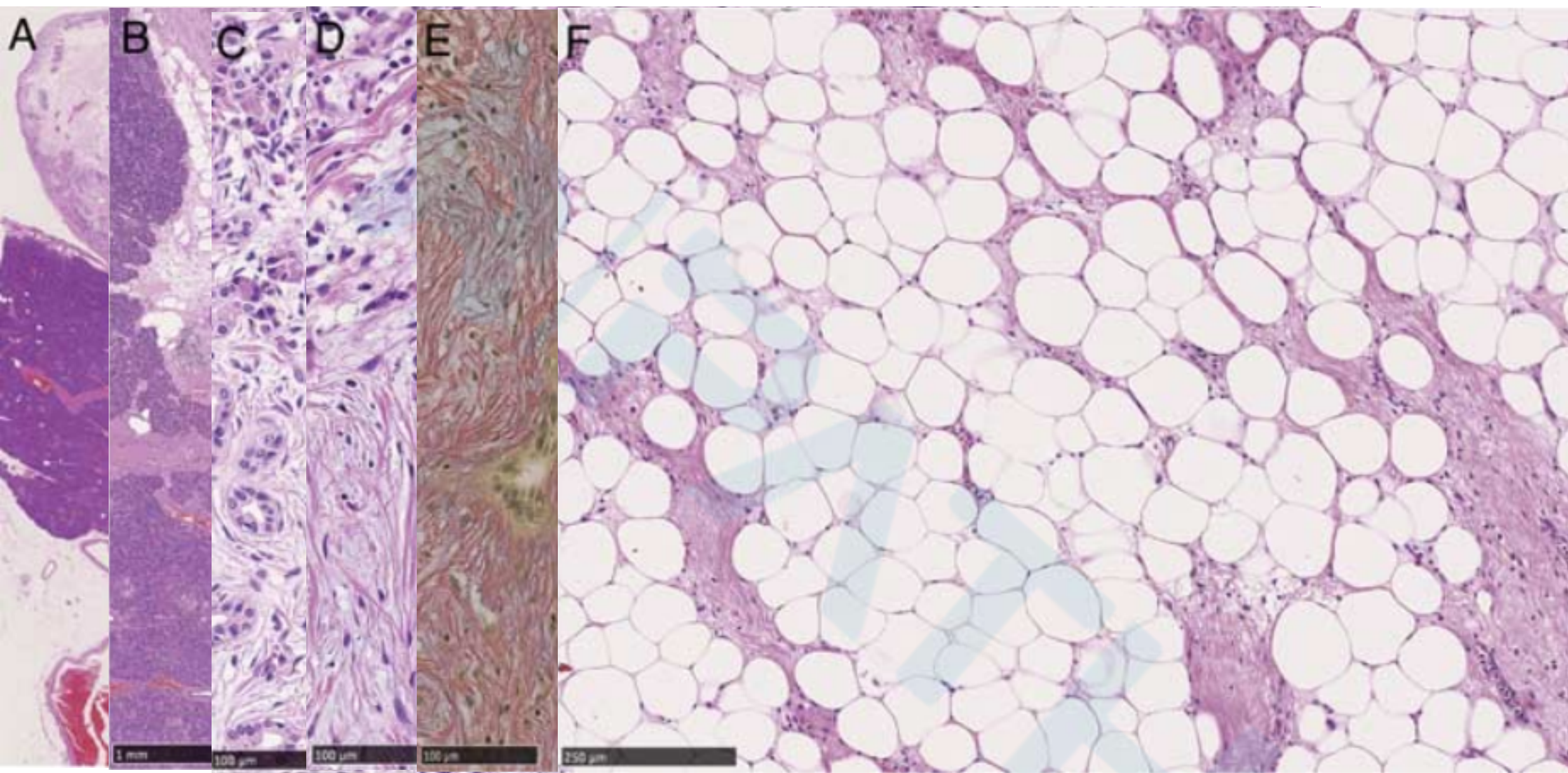
Case 3 67y 男

5年前进行体检时偶然发现胰腺肿块。无吸烟史。

CT扫描显示肿块大小约5.0厘米，生长较快，怀疑是**脂肪肉瘤**。

大体：位于胰尾，肿块直径为6.5cm。白色病变和黄色病变在肿块内不规则地混合。肿块界限分明，表面光滑。

显微镜下:



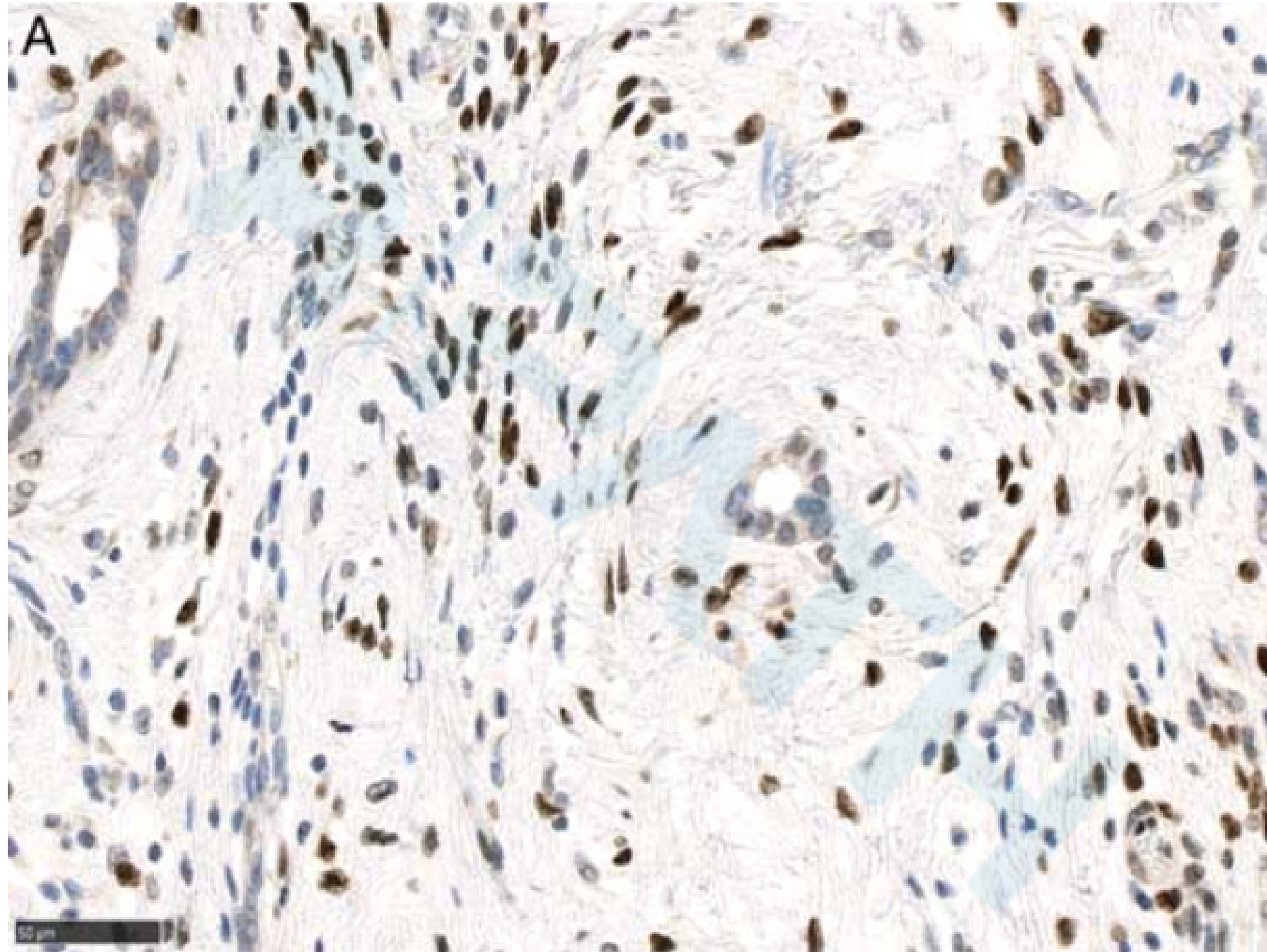
免疫组化

TABLE 1. Immunohistochemical Results of Pancreatic Lipomatous Hamartoma

	Mesenchymal Markers				
	CD34	Bcl-2	c-kit	α -SMA	HMGA2
Lipomatous hamartoma					
Fibroepithelial elements					
Stromal fibroblastic cells	(+), 3/3	(+), 2/3	—	—	(+), 2/3
Ducts	—	—	—	—	—
Lipofibrous elements					
Stromal fibroblastic cells	(+), 3/3	(+), 2/3	—	—	(+), 2/3
Adipocytes	—	—	—	—	(+), 2/3
Normal pancreas	—	—	—	—	—
Chronic pancreatitis	+	+/-	+/-	+	—
Previous reported hamartoma cases					
Stromal fibroblastic cells	(+), 18/21	(+), 3/6	(+), 12/21	(+), 2/6	Not reported

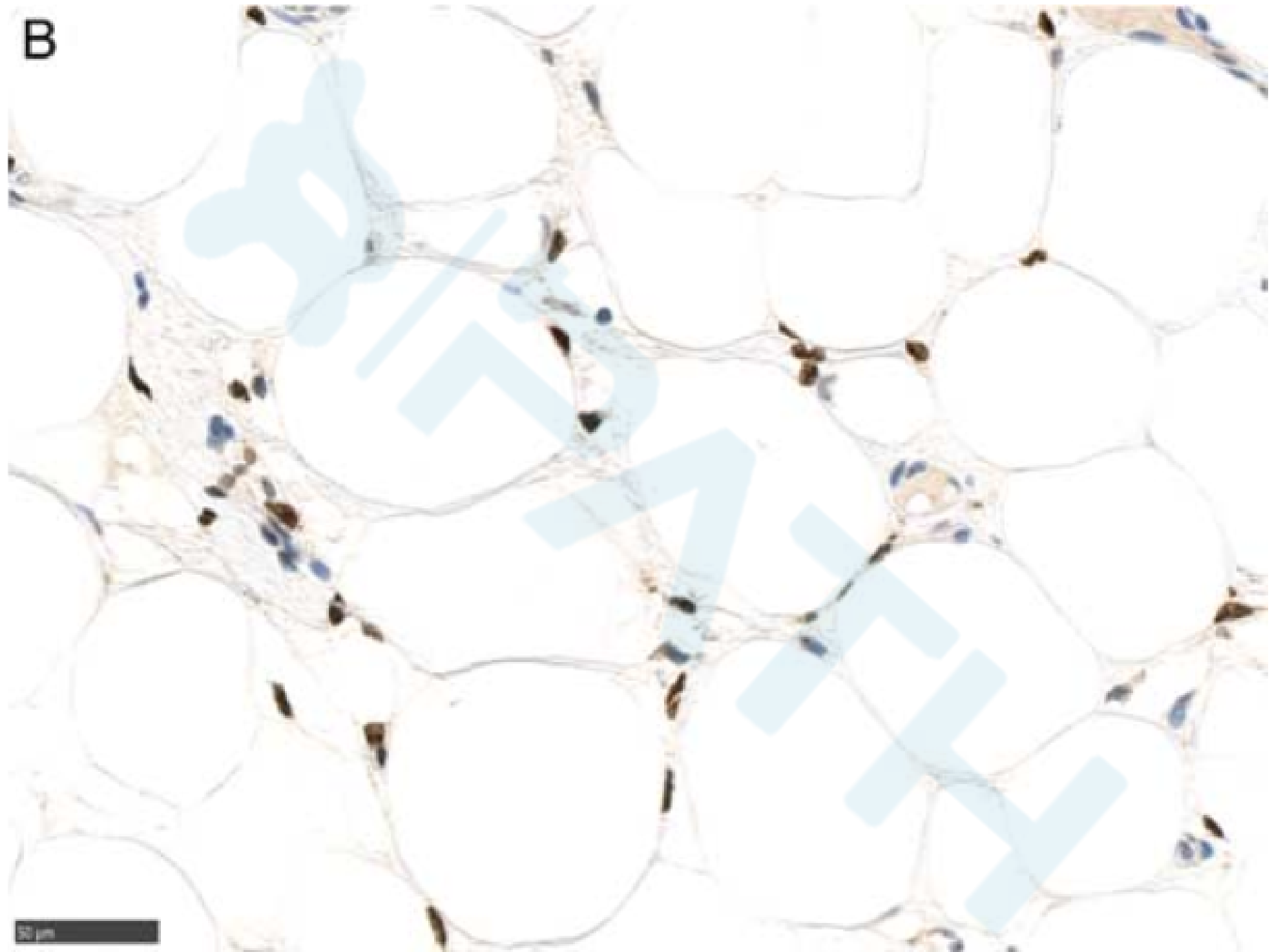
- **CD34**在所有病例中的成纤维细胞均阳性
(纤维成分中的成纤维细胞和脂肪成分中的成纤维细胞)
- **HMGA2**在2个病例中的成纤维细胞和脂肪细胞均阳性
而正常脂肪细胞和慢性胰腺炎都不表达HMGA2

免疫组化



HMG A2间质成纤维细胞

免疫组化



HMGA2成熟脂肪细胞

免疫组化

- 病例1和病例2中，Bcl-2（+），ER（+，弱），和CD10（+，弱）。其他标记是阴性的。**并使用突触素排除了胰岛的存在。**
- 纤维上皮细胞的小导管MUC1和MUC6呈阳性。
- 成纤维细胞和脂肪细胞的MIB1指数<1%。

讨论

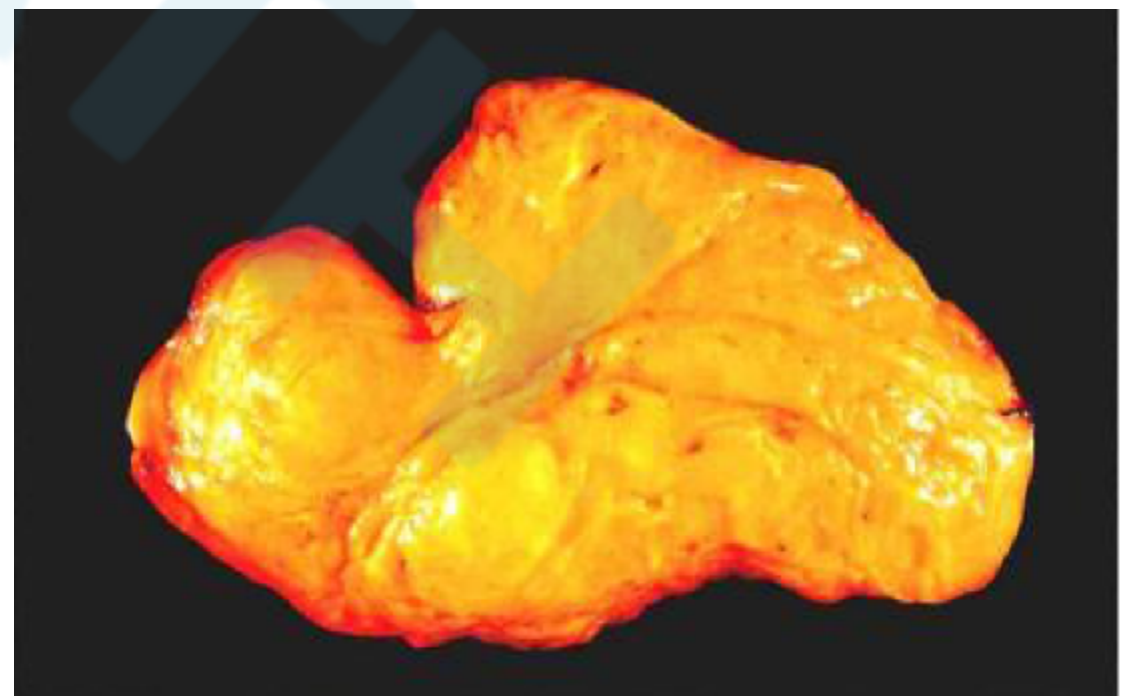
TABLE 2. Clinicopathologic Features of Pancreatic Hamartoma

	Age (Mean) (y)	Sex	Symptom	Location	Tumor Size (Mean [cm])	Macroscopic Appearance	Fibroepithelial elements: Lipofibrous Elements	Other Features
Case 1	54	M	–	Head	3.6	Well-demarcated solid lipomatous	2:3	
Case 2	74	M	–	Head	5	Well-demarcated solid lipomatous	1:9	
Case 3	67	M	–	Tail	6.5	Well-demarcated solid lipomatous	1:9	
Reported cases (n = 33)	54.2 (0.4-78)	M:F 16:17	20/33 (61%)	Head: body and tail 21:11	2.99 (1.0-19.0)	Well-demarcated homogeneous solid:solid and cystic 18:12		Smooth muscle proliferation in 4 cases macroscopic lipomatous appearance in 1 case

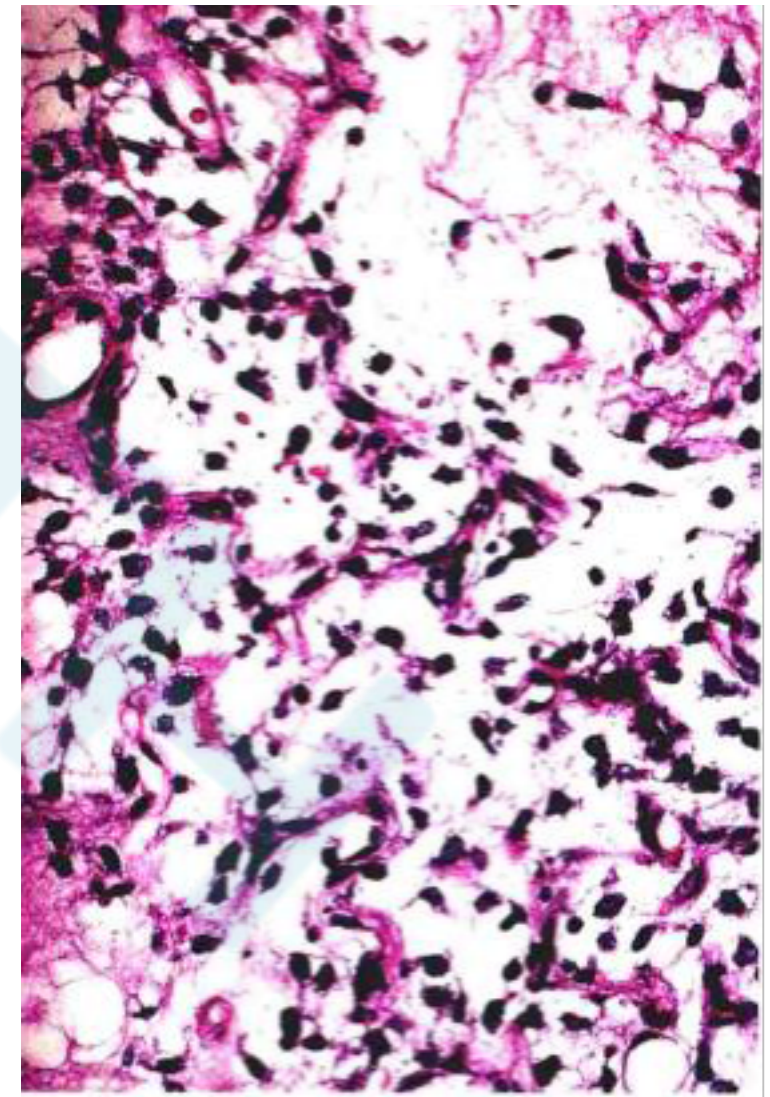
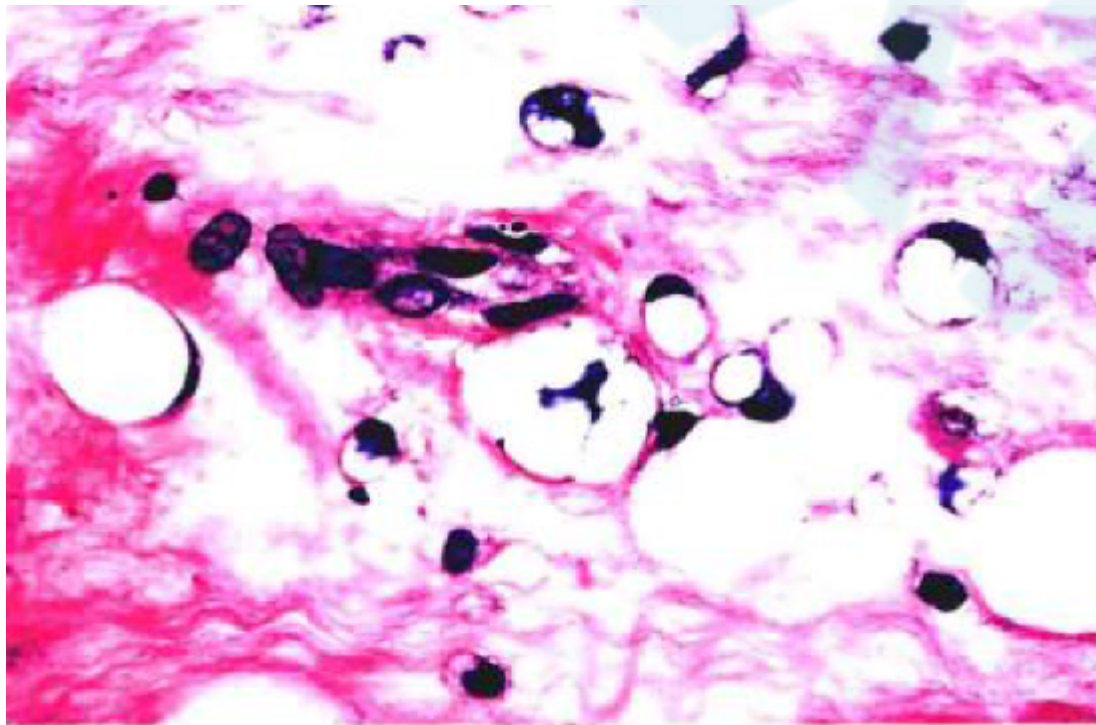
F indicates female; M, male.

已报道病例和本文研究病例临床特征之间没有明显差异，但是大体外观显示脂肪含量有所不同。

- **脂肪瘤**：由成熟脂肪细胞组成的良性肿瘤，成人最多见良性软组织肿瘤。
- 可发生于任何正常存在脂肪的部位。多位于皮下。
 - 大体：浅黄色由纤细纤维间隔的脂肪组织构成。
 - 显微镜下：由无细胞异型性的成熟脂肪组织构成。
 - 细胞学和免疫组化方面与正常脂肪组织无差异，免疫表型：Vimentin、S-100、Leptin、HMGA2。
 - 遗传学：80%孤立性脂肪瘤都有染色体异常12q14-15重排、6p21-22重排、13q12-14或13q22缺失。12q14-15区涉及基因是HMGA2（编码高迁移蛋白），6p21-22区涉及基因是HMGA1。



- **脂肪肉瘤**：脂肪组织发生的恶性肿瘤，成人最常见的软组织肉瘤。
- 通常体积较大、常发生于深在部位（下肢（腘窝和大腿内侧）、腹膜后、肾周等）。
- 大体上，境界较清但无包膜。
- 显微镜下：由分化程度不同和异型性大小不一的脂肪母细胞组成。
- 免疫表型：CDK4、MDM2



➤ 胰腺脂肪性假性肥大

由于脂肪

- 临床-

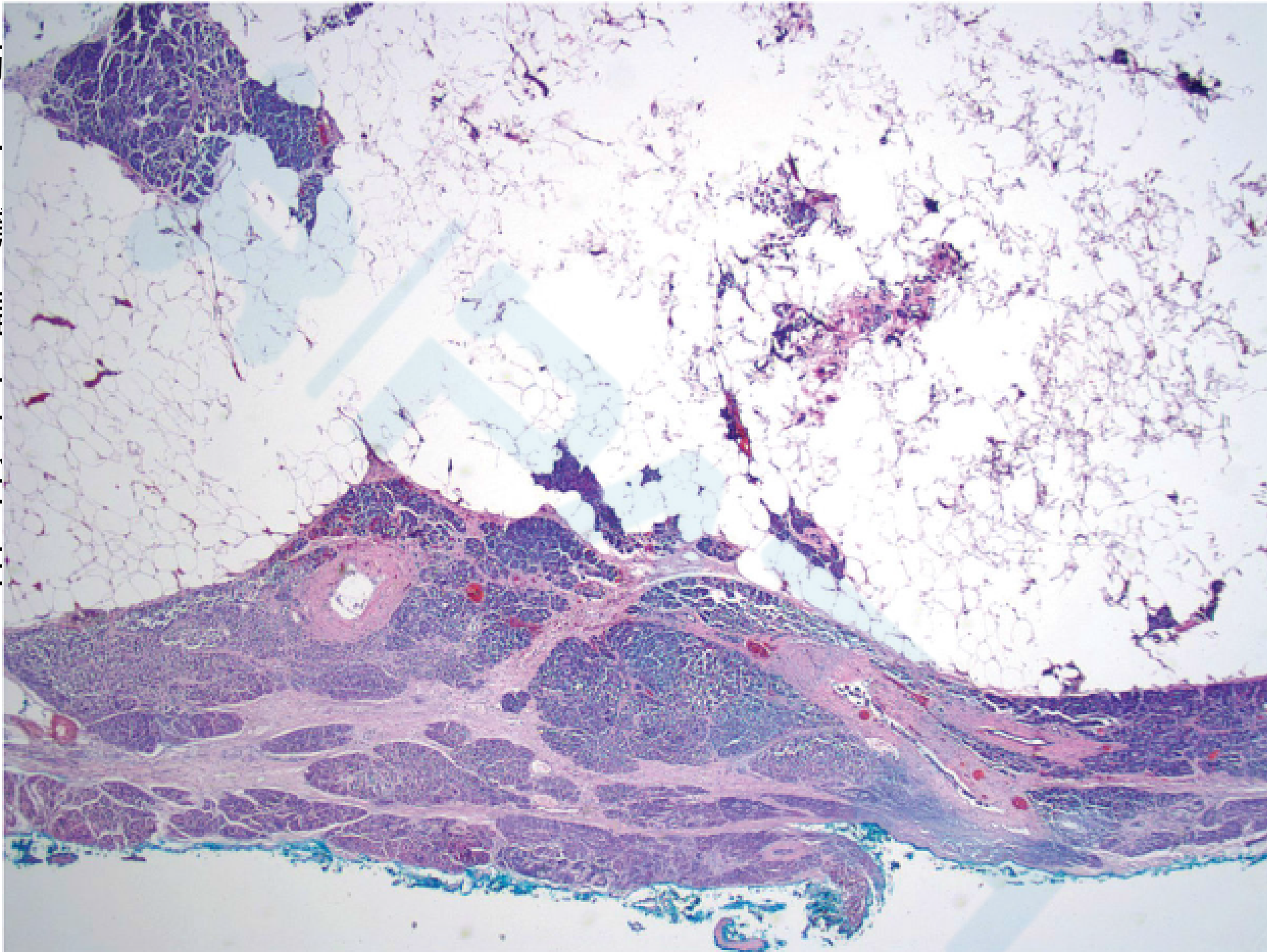
- 显微镜

- 可以是

- 其特征

腺外分

- 脂肪组



(胰

BENIGN TUMORS AND TUMOR-LIKE LESIONS OF THE PANCREAS

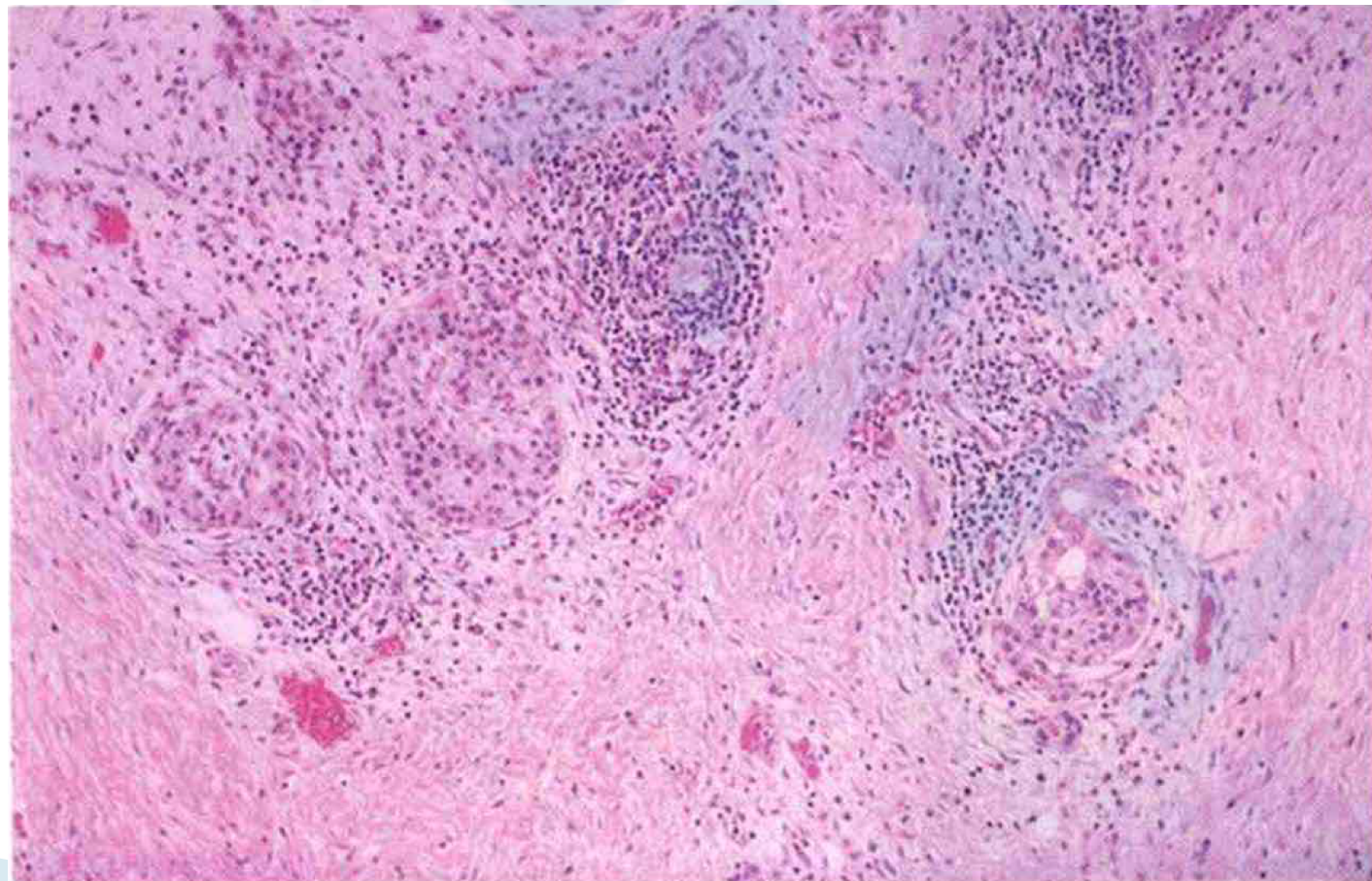
Surg Pathol Clin. 2016 December ; 9(4): 619-641. doi:10.1016/j.path.2016.05.007.

Pancreatic Lipomatosis: An Extensive Pictorial Review.

- **PEComa (血管周上皮样细胞瘤)**：包括血管平滑肌脂肪瘤 (AML)、肺外组织透明细胞瘤、淋巴管平滑肌瘤病以及镰状韧带、圆韧带的透明细胞肿瘤等。
- 可以在任何部位发病，以肝脏、肾脏最多见
 - **大体**：境界清楚、无包膜、切面灰白色或灰红色、质中或质韧。
 - **组织学**上有血管、梭形或上皮样肿瘤细胞、脂肪三种成分构成。肿瘤细胞围绕扩张的血管呈放射状或袖套状排列。
 - 上皮样细胞主要表达黑色素标记 (HMB45、MelanA、MITF)
 - 梭形细胞主要表达肌细胞标记物 (平滑肌细胞肌动蛋白、肌凝蛋白、钙结合蛋白)

➤ 慢性胰腺炎

- 慢性酒精中毒一种常见原因。
- 大体：影像学与恶性肿瘤难以鉴别，切面灰白实性，界限不清
- 组织学：慢性炎细胞浸润及纤维化
- 纤维化早期-病变分布于小叶周边，腺泡萎缩不明显。
- 进一步纤维化-累及整个小叶，胰腺结构显著变形，外分泌部进行性萎缩，最终，腺泡成分、导管均消失，而残留的脂肪或纤维结缔组织间质内可见胰岛结构。



	大体	组织学	免疫组化
胰腺脂肪性错构瘤	界限良好的脂肪瘤样结节，质软、实性，脂肪样外观不同情况下可有差别	分化良好的腺泡和小导管，管壁没有弹性纤维。胰腺的正常结构消失。观察不到胰岛和外周神经。	成纤维细胞CD34+、HMGA2+ 成熟脂肪细胞HMGA2+
脂肪瘤	浅黄色，由纤细纤维间隔的脂肪组织构成。常发生于皮下	由无异型性的成熟脂肪组织构成。	Vimentin、S-100、Leptin、HMGA2
脂肪肉瘤	境界较清但无包膜，常发生于深在部位	由分化程度不同和异型性大小不一的脂肪母细胞组成。	CDK4、MDM2
胰腺脂肪假性肥大	外观和一致性是脂肪组织的外观和一致性。	成熟的脂肪组织取代胰腺实质，只留下分散的胰腺成分簇	
PEComa	境界清楚、无包膜、切面灰白色或灰红色、质中或质韧。	组织学上有血管、梭形或上皮样肿瘤细胞、脂肪三种成分构成。肿瘤细胞围绕扩张的血管呈放射状或袖套状排列。	上皮样细胞： (HMB45、MelanA、MITF) 梭形细胞：肌细胞标记物 (平滑肌细胞激动蛋白、肌凝蛋白、钙结合蛋白)
慢性胰腺炎	影像学与恶性肿瘤难以鉴别，切面灰白实性，界限不清	慢性炎细胞浸润及纤维化，最终纤维结缔组织内仍有残留胰岛结构	成纤维细胞CD34和1A-4阳性，HMGA2阴性。

总结

一种新的疾病：胰腺脂肪瘤样错构瘤

- 界限清楚的脂肪瘤样结节
- 含有分化良好的腺泡和小导管，管壁没有弹性纤维；胰腺的正常结构破坏，观察不到胰岛和外周神经。
- 研究表明HMGA2在成纤维细胞和脂肪细胞均阳性
- 主要的鉴别诊断是脂肪瘤、脂肪肉瘤、慢性胰腺炎、脂肪性假性肥大（脂肪替代）和PEComa。

谢谢