

16 例胰岛素瘤的诊断及治疗*

张杰峰¹,郭伟²,张艳林¹,曾严¹,曾建挺¹,张希¹,张毅^{1△}

(1.重庆市肿瘤研究所肝胆外科 400030;2.重庆市石油医院内分泌科 400021)

[摘要] 目的 分析探讨胰岛素瘤的诊断方法和治疗措施。方法 回顾性分析重庆市肿瘤研究所肝胆外科 2008 年 12 月至 2015 年 12 月收治的 16 例胰岛素瘤患者的临床治疗。结果 所有患者均有典型的 Whipple 三联征。生化检查提示所有病例在发作期均有血糖降低及胰岛素升高,影像学检查有术前超声、增强 CT、MRI、超声内镜(EUS)及术中超声(IOUS)。诊断阳性率分别为 56.3%(9/16),77.8%(7/9),80.0%(8/10),100.0%(2/2),100.0%(5/5)。16 例均接受手术治疗,其中局部切除 6 例,单纯胰体尾切除 3 例,胰体尾联合脾脏切除 5 例,胰十二指肠切除 2 例。所有病例在肿瘤被切除后血糖均明显上升。术后随访 1~5 年,未见复发和转移。结论 胰岛素瘤的定位诊断首选 CT 和 MRI,术中扪诊联合术中超声检查是术中定位的主要方法,手术切除是治疗该病的惟一有效方法。

[关键词] 胰岛素瘤;诊断;治疗**[中图分类号]** R657.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)24-3346-02

Diagnosis and treatment of insulinoma in 16 cases

Zhang Jiefeng¹,Guo Wei²,Zhang Yanlin¹,Zeng Yan¹,Zeng Jianting¹,Zhang Xi¹,Zhang Yi^{1△}

(1. Department of Hepatobiliary Surgery,Chongqing Municipal Tumor Institute,Chongqing 400030,China;

2. Department of Endocrinology,Chongqing Petroleum Hospital,Chongqing 400021,China)

[Abstract] **Objective** To analyze and investigate the diagnosis method and treatment measures of insulinoma. **Methods** The clinical data in 16 cases of insulinoma in the hepatobiliary surgery of our institute from Dec. 2008 to Dec. 2015 were retrospectively analyzed. **Results** All cases had typical Whipple's triad,the biochemical examination suggested that all cases had plasma glucose decrease and plasma insulin increase during the onset period. The imaging examinations included preoperative ultrasonography,enhanced CT,MRI,EUS and intraoperative ultrasound (IOUS). Their diagnosis positive rates were 56.3% (9/16),77.8% (7/9),80.0% (8/10),100.0%(2/2) and 100.0%(5/5) respectively. Sixteen cases all received surgical treatment,including local tumor excision in 6 cases,simple distal pancreatectomy in 3 cases,distal pancreatectomy plus splenectomy in 5 cases and pancreaticoduodenectomy(PD) in 2 cases. Plasma glucose level in all cases was significantly increased after tumor removal. Postoperative follow-up lasted for 1-5 years without recurrence and metastasis. **Conclusion** The first choice of insulinoma localization diagnosis is CT and MRI,intraoperative palpation combined with IOUS is the main method of intraoperative localization,and the surgical resection is the only effective method for treating this disease.

[Key words] insulinoma;diagnosis;treatment

胰岛素瘤是一种最常见的胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine neoplasms,pNENs),分为功能性和无功能性 2 种^[1],胰岛素瘤一般位于胰腺,不到 5%位于十二指肠、肝门及胰腺附近,称为异位胰岛素瘤^[2]。胰岛素瘤发病率低,为(1~4)/100 万^[3],可发生于任何年龄,以 50~60 岁居多,男女比例约 1.5:1.0。其临床表现多变且复杂,易被误诊为神经精神疾病或心血管系统疾病,长期的误诊误治可导致中枢神经系统出现不可逆转的损伤,因此一旦诊断明确,应尽早行手术治疗^[4]。将重庆市肿瘤研究所肝胆外科 2008 年 12 月至 2015 年 12 月收治的功能性胰岛素瘤 16 例进行回顾性分析及总结,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 重庆市肿瘤研究所肝胆外科 2008 年 12 月至 2015 年 12 月收治的胰岛素瘤 16 例,其中男 10 例,女 6 例;年龄 23~63 岁,中位年龄 42 岁。所有患者均签署知情同意书,并经重庆市肿瘤医院伦理委员会审核通过。

1.2 临床表现 全组病例均有程度不同的低血糖发作史及 Whipple 三联征的表现,即:自发性低血糖症状(昏睡、面白、心慌、冷汗、手足震颤、意识不清等),常在劳累或饥饿时发作,血糖反复降至小于 2.8 mmol/L,口服或静脉注射葡萄糖后症状可缓解。3 例患者有精神症状,曾被误诊为癔症、精神病或癫痫,部分患者常因加餐而肥胖。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 辅助检查 空腹血糖:全组空腹血糖均小于 2.8 mmol/L,范围 0.8~2.6 mmol/L,平均(2.1±0.3)mmol/L。空腹血清胰岛素放射免疫测定(IRI):12 例 IRI 均大于 25 mU/mL,范围为 27~196 mU/L,平均(65.0±6.0)mU/L。影像学检查有术前超声、增强 CT、MRI、超声内镜(EUS)及术中超声(IOUS),诊断阳性率分别为 56.3%(9/16),77.8%(7/9),80.0%(8/10),100.0%(2/2),100.0%(5/5),CT、MRI 及超声

* 基金项目:重庆市科技计划项目(cstc2015jcyjA1511)。 作者简介:张杰峰(1967-),副主任医师,本科,主要从事肝胆胰脾肿瘤的研究。

△ 通信作者,E-mail:zhangyi9611@163.com。

内镜、术中超声的诊断阳性率均高于术前超声,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 治疗 全部采取开腹手术治疗,16 例患者共发现 19 个肿瘤,其中局部切除 6 例,单纯胰体尾切除 3 例,胰体尾联合脾脏切除 5 例,胰十二指肠切除 2 例。具体手术方式及肿瘤部位、数目见表 1。所有病变均在手术中及术后病理得到证实。所有患者在肿瘤被切除后血糖均明显上升,血糖升高的快慢不一,最快者在切除后 0.5 h 内已经明显升高,最慢者在术后 6 h 才逐渐上升,出院时所有患者血糖平稳。有 1 例位于胰腺钩突部约 1.8 cm×1.8 cm 肿瘤,因远离主胰管及胆管,行胰腺钩突局部切除术,术中冰冻快速病理检查为胰岛细胞瘤,术后病理证实为神经内分泌瘤(NET,G2)伴高分化导管腺癌,患者拒绝再行胰十二指肠切除术,术后半年复查,尚未见肿瘤复发,其余 15 例随访 1~5 年,血糖稳定,未发生低血糖症,也未见肿瘤复发和转移。

表 1 手术方式及肿瘤部位、数目

手术方式	部位	n	肿瘤数目(个)
局部切除	胰头	3	3
	胰颈	1	1
	胰体尾	2	2
单纯胰体尾切除	胰体尾	3	4
胰体尾联合脾脏切除	胰颈	2	2
	胰体尾	3	5
胰十二指肠切除	胰头	2	2

2.3 术后并发症 共发生 5 例,胰漏 3 例,量均小于 100 mL/d,引流液淀粉酶在 375.50~7 447.40 U/L 之间波动,其中 1 例并发胰漏经治疗痊愈出院后 2 周,因进食后频繁呕吐,胃镜检查发现幽门及十二指肠水肿,考虑不全性肠梗阻再入院;腹腔感染 1 例;胰腺假性囊肿 1 例;经胃肠减压、抑制胰液分泌、抗炎、补液、营养及支持治疗好转,胰腺假性囊肿半年后行囊肿空肠吻合术痊愈。

3 讨论

3.1 胰岛素瘤的定性诊断 根据该病典型的临床表现:Whipple 三联征,定性诊断并不困难,其确诊有赖于以下辅助检查:(1)血糖低,本组病例发生率为 100.0%,血糖最低者达 0.8 mmol/L,有的患者经常因半夜加餐而导致肥胖;(2)胰岛素升高,本组病例发生率 100.0%,最高者达 196 mU/L;(3)空腹胰岛素/葡萄糖比值(胰岛素释放指数)超过 0.3;(4)胰岛素异常分泌。由于血糖和胰岛素分泌之间存在着反馈调节,在正常情况下,随着血糖的降低,胰岛素分泌也将随之减少,当血糖降低到一定程度,胰岛素将停止分泌。在患者血糖低于 2.5 mmol/L 时,同时抽血测得的血清胰岛素水平大于 6 mU/L,则可以认定存在着胰岛素的异常分泌。本组所有病例均存在胰岛素的异常分泌。

3.2 胰岛素瘤的定位诊断 定位诊断主要依赖于影像学检查。只有术前的精确定位,才能做到避免术中的盲探和盲切^[5]。目前常用的影像学检查包括超声(普通彩超、超声造影、EUS、IOUS)、CT 和 MRI,普通彩超因其廉价、方便、无创的优点,是最常用的影像学检查手段,但因其分辨率低,肠袢积气的干扰,阳性率也低^[6],本组病例诊断阳性率仅为 56.3%。随着内镜技术与超声的结合与发展,越来越多的患者进行了 EUS

的检查,EUS 是经内镜将高频超声探头送入胃及十二指肠从而对胰腺进行检查,其优点是能克服由于胰腺位置较深,受肠袢积气的干扰,同时能行穿刺活检,术前可以明确病变的良恶性。本组有两例患者术前彩超及 CT 均未发现确切病灶,而通过胰头部行 EUS 发现病灶,证明其对于术前其他方法难以定位的病灶具有较大价值,但其对胰尾近脾门处有潜在盲区,阳性率也不高^[7]。术中超声将探头紧贴胰腺组织检查,能更精确地发现肿瘤的大小及部位,可检出直径小于 5 mm 及深部的肿瘤。本组病例中 5 例应用术中超声均发现肿瘤,成功完成肿瘤切除。薄层增强 CT 与 MRI 是目前最为推崇的无创检查方法^[8]。本组病例中能为约 80% 的胰岛素瘤进行术前定位,二者阳性诊断率也基本相当。胰岛素瘤具有与正常胰岛组织结构、密度相似,瘤体大多较小,富血供的特点。因此,在 CT 平扫时常常难以发现病变,而动脉期则明显强化,实质期、门脉期为等密度^[9-10];但影像学表现并非千篇一律,CT 和 MRI 检查在不同的患者可能显示出不同的优势^[11]。因此,CT 和 MRI 的薄层增强扫描均是定位诊断胰岛素瘤的首选检查^[12]。其他的有创检查包括:经皮经肝门静脉分段采血测定胰岛素、选择性动脉钙剂刺激静脉采血测定胰岛素等,因其技术操作的复杂性及有创性,本研究没有进行。

3.3 胰岛素瘤的治疗 一经确诊,本病均需及时手术治疗,切除肿瘤是惟一的根治办法,否则,长期的低血糖将导致患者大脑发生不可逆的损伤。根据术前影像学检查明确病灶的大致位置,术中细心地探查全胰,仔细地触摸,一般能发现肿瘤,如果不能发现,可加用术中超声检查,同时也能避免遗漏多发的病灶、明确肿瘤与周围血管、胆胰管之间的关系,选择正确的手术方式;在切除瘤体前后均应抽血查胰岛素,通常在切除瘤体后血浆胰岛素水平应有降低,如没有下降应再次检查是否有残留病灶。本组患者手术方式选择主要依据肿瘤良恶性、部位及是否多发,对于良性肿瘤,靠近胰腺边缘而远离主胰管的,体积较小的单发肿瘤,可行胰岛素瘤摘除术^[13]。肿瘤摘除术后应立即送冰冻检查,明确病变的良恶性,如为恶性应行扩大切除,如为良性则可将胰腺断端褥式缝合。缝合打结应松紧合适,避免过松,产生胰漏及出血,过紧导致胰腺残端坏死。本组 3 例发生胰漏,其中有 2 例为肿瘤摘除术后发生,术后胰漏一般具有自限性,经充分引流,大多 1 个月左右自愈。多发或体积较大的肿瘤,可行胰腺局部切除术;靠近胰腺体尾深部的肿瘤可行胰体尾或胰尾切除术,根据术中肿瘤与脾血管关系,可选择是否联合脾脏切除;胰头部较大或深部与胰管关系密切的胰岛素瘤,则不适用肿瘤摘除术,可行保留幽门的胰头十二指肠切除术或保留十二指肠的胰头切除术^[14]。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 胰腺神经内分泌肿瘤治疗指南(2014 版)[J]. 中华消化外科杂志,2014,13(12):919-922.
- [2] 胡先贵,何天霖. 功能性胰腺内分泌肿瘤的外科诊治[J]. 肝胆胰外科杂志,2006,18(1):1-3.
- [3] Nikfarjam M, Warshaw AL, Axelrod L, et al. Improved contemporary surgical management of insulinomas: a 25-year experience at the Massachusetts General Hospital [J]. Ann Surg,2008,247(1):165-172.
- [4] 周杰. 重视胰岛素瘤的诊断及治疗[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版),2014,8(5):350-352. (下转第 3350 页)

息肉的价值更高,可作为子宫内膜息肉早期诊断的首选。

宫腔镜是临床上一种较为先进的诊断治疗手段。相对于经阴道 B 超而言,宫腔镜检查具有诊断准确率高,可对宫腔进行直接观察且提取活检,同时可进行相应的治疗。但其也存在一定不足或缺陷,即是一种侵入性检查手段,因而易引发一些并发症,比如损伤、盆腔感染等,甚至在膨宫压高的情况下还可能引发子宫内膜癌细胞的扩散。临床上往往先行经阴道 B 超再进一步行宫腔镜检查,故对于子宫内膜息肉的诊治,建议可采取宫腔镜检查与经阴道 B 超联合,可在一定程度上提升子宫内膜息肉治疗的有效性与安全性。

综上所述,宫腔镜是临床上一种较为先进和广泛的诊断治疗手段,它的优势在于不用像传统的盲目刮宫或者经阴道 B 超利用超声波在遇到障碍物反射的回声不同来进行诊断,而是可以直接进入宫腔内,利用镜像原理放大病变部位,大小、数目清楚,能准确、直观地呈现出病变的部位图像,非常利于医生的诊断与手术治疗,给患者带来福音,具有重要的临床意义,值得临床推广。

参考文献

- [1] 陈海霞,苏迎春,孙莹璞,等. 不孕患者子宫内膜息肉的宫腔镜诊治临床分析[J]. 生殖与避孕,2011,3(2):102-105.
- [2] 马小林,于雪飞,肖贺丽. 宫腔镜诊断异常子宫出血的临床价值[J]. 中国妇幼保健杂志,2008,23(13):1882.
- [3] 孙雪竹,卢美松,李萌,等. 子宫内膜息肉研究进展[J]. 现代生物医学进展,2015,15(5):985-987.
- [4] 冯力民,王伟娟,张红霞,等. 宫腔镜手术治疗子宫内膜息肉的临床分析[J]. 中华妇产科杂志,2003,38(10):611-613.
- [5] Elfayomy AK, Soliman BS. Risk Factors Associated with the Malignant Changes of Symptomatic and Asymptomatic Endometrial Polyps in Premenopausal Women [J]. J Obstet Gynaecol India,2015,65(3):186-192.
- [6] Safdar NS, Giannico GA, Desouki MM. Utility of a standardized protocol for submitting clinically suspected endometrial polyps to the pathology laboratory[J]. Ann Diagn Pathol,2016,23(1):29-31.
- [7] Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, et al. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis [J]. Obstet Gynecol, 2010, 116 (5):

1197-1205.

- [8] 周英杰,王摇轩,李晓冬,等. 阴道 B 超和宫腔镜对子宫内膜息肉的诊断价值[J]. 河北医科大学学报,2010,31(11):1320.
- [9] 赵春梅. 阴道超声诊断子宫内膜息肉 56 例体会[J]. 当代医学,2010,16(15):41.
- [10] 金丽萍,王蕊,梁竹巍,等. 278 例不孕不育患者宫腔镜检查结果分析[J]. 中国妇幼保健,2008,23(29):4155-4157.
- [11] 蔡琼. 左炔诺孕酮宫内缓释系统对子宫内膜息肉术后复发预防研究[J]. 中国医药科学,2012,2(14):204.
- [12] 姜金华,杨朋. 米非司酮治疗 54 例子宫内息肉的临床效果分析[J]. 中国医药指南,2012,10(26):94-95.
- [13] 邓玉清,吴瑞芳,王玉洁,等. 宫腔镜手术联合孕激素诊治子宫内膜息肉的临床分析[J]. 实用医技杂志,2008,15(31):4331-4332.
- [14] 潘萍,李素春,冯苗,等. 宫腔镜诊断不孕患者子宫内膜强回声团块的临床分析[J]. 实用妇产科杂志,2008,24(6):363.
- [15] 杨志玲,彭红梅. 136 例子宫内息肉检查的临床分析[J]. 重庆医学,2010,39(10):1283.
- [16] 刘艳红,万娜. 阴道 B 超联合宫腔镜在子宫内膜息肉诊治中的应用[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(10):1470-1471.
- [17] Alcázar JL, Galan MJ, Mínguez JA, et al. Transvaginal color Dopplersonography versus sonohysterography in the diagnosis of endometrial polyps [J]. J Ultrasound Med,2004,23(6):743-748.
- [18] 吴晓峰,张振东. 宫腔镜与阴道 B 超对子宫内膜息肉诊断的效果比较[J]. 中国医疗器械信息,2016,10(7):46-47.
- [19] Bingol B, Gunenc MZ, Gedikbasi A, et al. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding[J]. Arch Gynecol Obstet,2011,284(1):111-117.
- [20] 钱沁佳. 宫腔镜和 B 超对子宫内膜息肉的诊断价值研究[J]. 中国妇幼保健,2013,10(28):1661-1662.

(收稿日期:2016-12-24 修回日期:2017-03-12)

(上接第 3347 页)

- [5] 张太平,赵玉沛,蔡力行,等. 胰岛素瘤定位诊断方法的选择与评价[J]. 中华肝胆外科杂志,2005,11(12):818-820.
- [6] 安力春,唐杰,韩治宇,等. 胰岛素瘤的超声造影研究[J]. 中国超声医学杂志,2009,25(5):495-498.
- [7] 徐震亚,赵永福,唐哲,等. 术中定位诊断在胰岛素瘤手术中的价值[J]. 肿瘤基础与临床,2011,24(1):48-50.
- [8] 张婷婷,母义明,吕朝晖,等. 胰岛素瘤术前定位分析——119 例报告[J]. 中华内分泌代谢杂志,2009,25(3):291-294.
- [9] 孙春锋,吴志远,陆健,等. 螺旋 CT 三期增强扫描在小胰岛细胞瘤(直径 ≤ 2 cm)诊断中的价值[J]. 临床放射学杂志,2010,29(5):624-628.
- [10] Liu Y, Song Q, Jin T, et al. The value of multidetector-

row CT in the preoperative detection of pancreatic insulinomas[J]. Radiol Med,2009,114(8):1232-1238.

- [11] Hamoud AK, Khan MF, Aboalmaali N, et al. Mangan-enhanced Mr imaging for the detection and localisation of small pancreatic insulinoma[J]. Eur Radiol,2004,14(5):923-925.
- [12] 陈玥瑶,林笑丰,谢明伟,等. CT 和 MRI 对胰岛素瘤的诊断价值[J]. 岭南现代临床外科,2012,12(6):415-418.
- [13] 廖泉,赵玉沛. 胰腺内分泌肿瘤的外科治疗[J]. 中华内分泌外科杂志,2010,4(3):145-147.
- [14] 谢彬,王槐志. 保留十二指肠胰头切除术的手术要点及适应症把握[J]. 肝胆外科杂志,2014,22(1):5-7.

(收稿日期:2017-02-16 修回日期:2017-04-04)