

文章编号:1005-6947(2008)03-0261-03

· 临床研究 ·

# 胰岛素瘤的诊断和治疗:附30例报告

魏伟, 汤恢煥, 霍胜军, 李巨仕

(中南大学湘雅医院 普通外科, 湖南 长沙 410008)

**摘要:**目的 总结探讨胰岛素瘤的诊断和治疗方法。方法 回顾性分析近11年来治疗的30例胰岛素瘤的临床资料。结果 全组30例均表现Whipple三联征。术前B超, CT, MRI诊断的阳性率分别为34.8% (8/23), 58.3% (7/12), 71.4% (5/7), 术中B超诊断的阳性率为87.5% (7/8)。单个肿瘤27例, 多发性肿瘤3例。单发者, 位于胰头8例, 胰体7例, 胰尾12例; 多发者, 1例2枚肿块均位于胰体, 另2例均为2枚肿块分别位于胰体和胰尾。行肿瘤局部摘除术21例, 胰体尾切除术6例, 胰体尾切除术+脾切除术2例, 胰十二指肠切除术1例。良性肿瘤29例, 恶性1例。术后胰瘘4例, 均经充分引流后治愈。30例术后低血糖症状均消失, 随访27例, 良性肿瘤术后4年复发1例, 再次手术切除胰体肿块后治愈, 恶性肿瘤术后3年复发, 因腹腔转移死亡。结论 Whipple三联征, 测定IRI/G比值是定性诊断的主要依据, 术中扪诊联合术中B超是最有效的肿瘤定位手段, 肿瘤摘除术仍为胰岛素瘤的主要术式。 [中国普通外科杂志, 2008, 17(3): 261-263]

**关键词:** 胰岛素瘤/外科学; 胰岛素瘤/诊断

中图分类号: R 736.7

文献标识码: A

## Diagnosis and treatment of insulinoma: a report of 30 cases

WEI Wei, TANG Huihuan, HUO Shengjun, LI Jushi

(Department of General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

**Abstract:** **Objective** To discuss the diagnosis and treatment of insulinoma. **Methods** The clinical data of 30 patients with insulinoma were reviewed. **Results** All patients had Whipple's triad. Accurate preoperative localization rate of B ultrasonography, CT and MRI was 34.8% (8/23), 58.3% (7/12) and 71.4% (5/7), respectively. Localization rate of intraoperative ultrasonography (IOUS) was 87.5% (7/8). The tumors were single in 27 cases, and multiple in 3 cases. In the location of single tumor, 8 of them were in the head, 7 in the body, and 12 in the tail; while for multiple tumors, 2 tumors were both located in the body in 1 patient, and 2 tumors were separately located in the body and tail respectively in 2 patients. Local enucleation was performed in 21 cases, distal pancreatectomy in 6 cases, distal pancreatectomy plus splenectomy in 2 cases, and duodenopancreatectomy in 1 case. The tumor was benign in 29 cases, and malignant in 1 case. Pancreatic fistula developed after operation in 4 cases, and in all cases, it healed after drainage. All patients had no symptoms of hypoglycemia after operation. At follow-up visit in 27 cases, 1 case of benign tumor recurred 4 years after operation, and was cured by resection of the pancreas body with tumor; the malignant tumor case, recurred and died of metastasis of abdominal cavity 3 years after operation. **Conclusions** Whipple's triad, and the ratio of immunoreactive insulin to blood glucose (IRI/G) are the bases for qualitative diagnosis of insulinoma. Meticulously palpating the gland combined with IOUS during operation is the most effective method for accurate tumor localization. Enucleation is the main mode of surgical treatment of insulinoma. [Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(3): 261-263]

**Key words:** Insulinoma/surg; Insulinoma/diag

CLC number: R 736.7

Document code: A

收稿日期:2007-12-26; 修订日期:2008-02-17。

作者简介:魏伟,男,中南大学湘雅医院博士研究生,主要从事胆胰肿瘤方面的研究。

通讯作者:汤恢煥 E-mail:cowhorsepig@hotmail.com

胰岛素瘤是起源于胰岛 $\beta$ 细胞的肿瘤,是一种少见疾病,年发病率 $4/1\,000\,000$ <sup>[1]</sup>。临床症状表现多种多样,主要是反复发作的低血糖症状。由于肿瘤体积通常较小,影像学检查常不易发现,且常伴有神经精神系统症状,故临床上误诊误治常见。1995—2006年,我院收治30例胰岛素瘤患者,现对其临床资料进行回顾性分析,并就其诊断和治疗进行讨论。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

本组男17例,女13例;年龄14~62岁,病史为2个月至8年,平均3.2年。良性胰岛素瘤29例,恶性胰岛素瘤1例;单个肿瘤27例,多发性肿瘤3例。

### 1.2 临床表现

全组患者均有典型发作的Whipple三联征:轻者表现为心慌、出冷汗、头晕等;重者表现为意识丧失,晨间叫不醒,表情淡漠,反应迟钝,癫痫样发作。24例(80.0%)有清晨空腹低血糖发作,多数患者每日加餐以预防低血糖发生,18例(60.0%)有不同程度的体重增加,9例曾被误诊为癫痫和精神病。

### 1.3 实验室检查

全组30例空腹血糖波动在 $1.08\sim 5.1\text{ mmol/L}$ ,且均有2次以上血糖低于 $2.78\text{ mmol/L}$ 。30例中15例行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),其中12例OGTT呈现低平曲线。12例行空腹血浆免疫反应性胰岛素测定(IRI),均 $>25\ \mu\text{U/mL}$ ,且胰岛素与周围静脉血糖比值(IRI/G)均大于0.3。

### 1.4 定位检查

术前B超检查23例,阳性率34.8%(8/23);CT检查12例,阳性率58.3%(7/12);MRI检查7例,阳性率71.4%(5/7);术中B超检查8例,阳性率87.5%(7/8)。

## 2 治疗及结果

### 2.1 治疗方式及术中发现

30例均经外科手术治疗。29例找到并切除肿瘤,包括肿瘤局部摘除术21例,胰体尾切除术5例,胰体尾切除术+脾切除术2例,胰十二指肠切除术1例,其中1例恶性胰岛素瘤患者行胰体尾切除术+脾切除术;另1例经术中B超和仔细扪诊未发现肿块,行胰体尾切除术,病检报告为胰体部一直径为0.5 cm的胰岛素瘤。术中发现肿

瘤为单发者27例,多发者3例。单发者,位于胰头8例,胰体7例,胰尾12例;多发者中1例2枚肿块均位于胰体,另2例均为2枚肿块分别位于胰体和胰尾。肿瘤直径小于1 cm者14枚,在1~2 cm之间者12枚,在2~3 cm之间者5枚,直径大于3 cm者2枚。

### 2.2 手术并发症

术后11例出现反应性血糖升高,均于1周内恢复正常,无持续性高血糖或低血糖者。术后发生胰痿4例,均经充分引流后治愈。本组无死亡病例。

### 2.3 随访

30例术后低血糖症状均消失。术后随访27例,随访至2007年8月,随访时间为1~10年,3例失访。26例良性胰岛素瘤,其中1例于术后4年复发,再次手术发现胰体部1个直径0.8 cm肿块,行肿块剜除术后治愈;其余25例低血糖症状消失,无复发。1例恶性胰岛素瘤于术后3年复发,因广泛腹腔转移死亡。

## 3 讨论

胰岛素瘤是少见肿瘤,虽可有急骤发作者,但总体病程进展较缓慢,临床表现为低血糖综合征,其交感神经兴奋症状和精神神经症状往往呈多样化,长期严重的低血糖导致神经系统不可逆的器质性损害。症状发作多见于晨起、运动和劳累后,严重的者症状也可在餐后出现。胰岛 $\beta$ 细胞瘤常因反复发作的精神神经症状被误诊为癫痫、精神分裂症、癔病、脑血管病和脑肿瘤,国内报道的误诊率可达56%<sup>[2]</sup>。本组患者中9例曾被误诊为癫痫和精神病,误诊时间最长1例为8年。因此,对所有有过自发性低血糖患者都要考虑到胰岛素瘤的存在,出现Whipple三联征具有诊断意义:(1)空腹时低血糖症状发作;(2)症状发作时血糖低于 $2.78\text{ mmol/L}$ ;(3)口服或静注葡萄糖可迅速缓解症状<sup>[3]</sup>。本组30例均表现Whipple三联征,12例空腹或症状发作时测IRI/G $>0.3$ <sup>[4]</sup>。

胰岛素瘤的术前定位方法包括B超,CT,MRI和DSA等影像学检查。由于胰岛素瘤90%单发,10%为多发,直径多小于1~2 cm,且肿瘤组织密度与正常胰腺组织接近,因此上述检查定位准确率不令人满意。但胰岛素瘤只有在完全切除后才能达到治疗目的,故胰岛素瘤的定位诊断至关重要。术前明确瘤体数目、大小、位置,有助于

评估手术难度,拟定手术方案,缩短术中探查时间,避免盲目的胰腺切除。传统的影像学方法检出率不高,国内大宗病例统计显示B超、CT和MRI的阳性率分别为33.5%、45.8%、59.5%<sup>[5]</sup>。选择性动脉钙刺激静脉采血测胰岛素(ASVS)定位胰岛素瘤文献报道阳性率可达90%<sup>[6]</sup>,其定位准确性不依赖于瘤体的大小,因此对胰岛素瘤,特别是对其他影像学检查阴性的微小胰岛素瘤术前定位准确性很高,但操作复杂,创伤大,临床运用受到限制。

传统上对胰岛素瘤的术中探查往往依赖于外科医师的临床经验,自术中B超(Intraoperative Ultrasonography, IOUS)广泛应用于临床以来,阳性率有了很大地提高,术中超声定位的作用日益受到重视,有经验的外科医师术中扪诊和联合应用术中B超,可获得胰岛素瘤的最佳定位,其不仅可寻找和定位肿瘤,排除多发性肿瘤,而且可显示肿瘤与胰管、胆管、门静脉和肠系膜上静脉之间的关系,有利于选择切除肿瘤的入路,减少术中出血和胰管损伤所致的胰痿。IOUS在肿块质地较软,密度与周围胰腺组织相近,瘤体<1cm者,或者部位较深的情形下定位诊断价值尤为明显。本组有8例在术前定位不清的情况下运用IOUS,有7例得到了准确的定位。目前,术中超声可检出位置较深的微小肿瘤,手法扪诊配合术中超声定位诊断可达100%<sup>[7]</sup>。

Hashimoto等<sup>[8]</sup>经过临床研究认为,对胰岛素瘤过多的术前定位检查并不必要,只要定性诊断明确,可以直接由有经验的外科医生进行剖腹探查术,术中仔细探查和术中B超定位,可使肿瘤的检出率达到95%~100%。

手术切除肿瘤是治疗胰岛素瘤的最佳选择。胰岛素瘤引起的低血糖症状长期反复发作会导致脑组织呈现功能性或器质性损害,因此,对本病确立诊断后,应尽早手术。对胰岛素瘤应力争行肿瘤摘除术,胰体尾切除术适用于胰体尾较大的肿瘤或多发肿瘤,胰十二指肠切除术适用于胰头部巨大肿瘤,且难以剥除或局部切除,或恶性胰岛素瘤,国内有报道,对位于胰腺颈部和体部的良性肿瘤,如果单纯摘除术有困难,行中段胰腺切除术也可以获得满意的治疗效果<sup>[9]</sup>。手术中应强调对全胰腺进行探查并结合术中超声检查,以避免遗漏

术前未诊断的小的多发瘤。对术前诊断为胰岛素瘤,而术中探查及配合术中B超等其他方法未能找到肿瘤时,可采用逐段切除的盲切法,从胰尾开始,以5mm的间隔连续切除胰腺,对每段切除标本均进行病理检查,同时测定血糖,血糖上升到5.6mmol/L以上时可认为肿瘤完全切除。术中应常规病理检查以免遗漏恶性病变,如为恶性但无转移时,行根治性切除和淋巴结清扫术。对于转移者应行减瘤术,此外有无转移灶是鉴别肿瘤良恶性的依据,故术中应注意胰周淋巴结的清扫及活检。手术中常规检测血糖能够有效的避免遗漏多发性肿瘤,保证手术的彻底性及良好的手术预后。本组患者经采取以上手术治疗及措施,手术效果满意,患者术后低血糖症状均消失,良性胰岛素瘤患者术后仅1例复发,1例恶性胰岛素瘤患者无症状存活3年。

#### 参考文献:

- [1] Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, *et al.* Functioning insulinoma-incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study [J]. *Mayo Clin Proc*, 1991, 66(7):711-719.
- [2] 杨志英,刘展,赵平,等.国内近20年胰岛素瘤的回顾分析[J].*中华医学杂志*,2001,81(12):757-758.
- [3] 马刚,郭克建,田雨霖,等.胰岛素瘤的诊断和治疗:附137例报告[J].*中国普通外科杂志*,2007,16(10):943-945.
- [4] Thompson GB. Diagnosis and management of insulinomas [J]. *Endocr Pract*, 2002, 8(5):385-386.
- [5] 杨志英,刘展,赵平,等.1078例胰岛素瘤的定位诊断[J].*外科理论与实践*,2001,6(2):87-90.
- [6] 陈曦,吴增斌,何永刚,等.选择性动脉钙刺激静脉采血检测胰岛素定位胰岛素瘤的临床研究[J].*中华普通外科杂志*,2003,18(5):296-298.
- [7] Huai JC, Zhang W, Niu HO, *et al.* Localization and surgical treatment of pancreatic insulinomas guided by intraoperative ultrasound [J]. *Am J Surg*, 1998, 175(1):18-21.
- [8] Hashimoto LA, Walsh RM. Preoperative localization of insulinomas is not necessary [J]. *J Am Coll Surg*, 1999, 189(4):369-373.
- [9] 周建平,董明,孔凡民,等.中段胰腺切除术治疗4例胰腺颈体部良性肿瘤[J].*中国普通外科杂志*,2006,15(6):464-465.