



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.016
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.016
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(9):1255-1260.

· 简要论著 ·

G3级胰高血糖素瘤2例报告并文献复习

程建波^{1,2}, 黎韡¹, 王铮¹, 杨雪¹, 仵正¹

(1. 西安交通大学第一附属医院 肝胆外科, 陕西 西安 710061; 2. 陕西省扶风县人民医院 普外一科, 陕西 扶风 722200)

摘要

背景与目的: 胰高血糖素瘤是临床上罕见的神经内分泌肿瘤, 其临床症状复杂, 误诊率高, 确诊时多伴有肝转移, 给本病的诊断、治疗及预后带来不利影响, G3级胰高血糖素瘤更为罕见, 国内外鲜有对于G3级胰高血糖素瘤的文献报道。因此, 本研究通过对于2例G3级胰高血糖素瘤的临床资料并结合文献复习, 进一步对该病的特点进行总结, 评价治疗的安全性及可行性。以期提高对该病的认识, 改善患者预后。

方法: 回顾性分析西安交通大学第一附属医院肝胆外科2020年7月—2021年8月收治的2例G3级胰高血糖素瘤患者的临床资料及国内外G3级神经内分泌肿瘤相关文献, 对该病的临床特征、诊疗方法及疗效进行总结、比较。

结果: 2例患者均有典型的溶解游走性坏死性红斑、口周炎、糖尿病等胰高血糖素瘤综合征表现, 曾多次误诊为湿疹并应用中药和激素反复治疗。患者经手术治疗后, 皮疹均明显消退, 症状体征明显改善, 术后均应用奥曲肽(30 mg/次, 肌肉注射, 1次/4周)治疗。其中患者1应用奥曲肽时有少量皮疹出现, CT提示肝转移瘤进展, 2021年8月口服索凡替尼(300 mg/次, 1次/d, 连续28 d), 2021年9月8日复查上腹部增强CT提示转移灶出现坏死区, 但皮疹及口炎症状加重。2021年12月口服卡培他滨(1 500 mg/次, 2次/d, 连续14 d)联合替莫唑胺(100 mg/次, 口服, 2次/d, 连续5 d), 2022年5月皮疹及口炎症状再现。2022年6月1日行肝动脉插管栓塞术, 现仍反复出现坏死性红斑。患者2截至2022年5月无明显皮疹, 肝脏病变无进展。

结论: G3级胰高血糖素瘤是一种高转移性肿瘤, 临床以胰高血糖素瘤综合征为表现, 易误诊。腹部增强CT、MRI和生长抑素受体显像对于胰高血糖素瘤的诊断有重要价值。其治疗有赖于手术及其他综合治疗手段。

关键词

胰高血糖素瘤; 溶解坏死型游走性红斑; 糖尿病

中图分类号: R735.9

胰高血糖素瘤是一种临床上罕见的胃肠胰神经内分泌肿瘤(gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm, GEP-NEN), 主要起源于胰岛A2细胞, 其年发病率约为0.01~0.1/106^[1]。在所有胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine neoplasm, pNEN)中所占比例不足1%, G3级神经内分泌瘤(neuroendocrine tumor G3, NET G3)是2017年在

pNEN中提出的一种新的亚群, 并于2019年应用于所有GEP-NEN^[2], G3级胰高血糖素瘤大多数位于胰腺, 亦归属于pNEN范畴。迄今为止, 国内鲜有对于G3级胰高血糖素瘤的文献报道。虽然胰高血糖素瘤有溶解游走性坏死性红斑、口周炎/舌炎、糖尿病等胰高血糖素瘤综合征相关特异性的临床表现, 但其误诊率高, 给疾病的诊断、治疗及预后带来不利影响。本文报道西安交通大学第一附属医院肝胆外科诊治的2例G3级胰高血糖素瘤患者, 并结合国内外NET G3诊疗进展做一论述对这一疾病的表现、诊疗进行总结。

收稿日期: 2022-03-03; 修订日期: 2022-06-16。

作者简介: 程建波, 西安交通大学第一附属医院副主任医师, 主要从事普通外科及肝胆外科肿瘤方面的研究。

通信作者: 仵正, Email: woozheng@xjtu.edu.cn

1 病例报告

患者1 女，23岁。因“反复发作性皮疹14个月，发现胰腺占位1个月余”于2020年7月4日首次入院。患者自述14个月前皮肤开始出现散在皮疹，呈暗红色斑丘疹，自服抗过敏药无明显好转，皮疹逐渐增大，蔓延到全身，融合成片，以四肢为主，在当地诊所按湿疹给予中药治疗，症状稍好转，此后皮疹反复出现，自患病以来患者体质量无增减。在当地医院行CT检查提示：胰头占位性病变，考虑胰头恶性肿瘤；神经内分泌肿瘤可能性大；肝实质内多发性占位性病变，考虑转移瘤。胰腺及肝脏穿刺病理提示：小圆细胞肿瘤，形态及免疫组化符合神经内分泌肿瘤G2。入院后体格检查：无贫血貌；口周及四肢可见散在皮疹及色素沉着，较大的直径约10 cm；中上腹部有压痛。实验室检查：红细胞 $3.43 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白100 g/L，白蛋白31.2 g/L，空腹血糖12.6 mmol/L，神经元特异性烯醇化酶（NSE）：14.27 ng/mL，CA19-9和癌胚抗原（CEA）均正常。血清胰高血糖素 >800 pg/mL。肝动脉及门静脉CTA检查示：胰头不规则低密度软组织块，胰管扩张，肝内多发转移性病变；胃十二指肠动脉分支及胰十二指肠下动脉，右结肠及其分支穿行于肿块，与病变关系密切；脾静脉及肠系膜上静脉汇合部与肿块关系密切，管壁毛燥，考虑血管侵犯。治疗经过：入院后经多学科会诊讨论，于2020年7月14日在全麻下行联合肠系膜上静脉切除重建的胰十二指肠切除术+肝转移瘤切除术+胆道探查T管引流术+术中荧光染色。术后病理检查诊断为：浸润性神

经内分泌肿瘤（胰头部），核分裂象约3个/10 HPF，Ki-67（+30%），符合G3。检出淋巴结2/14枚转移，肝脏组织内多发肿瘤转移（14处），侵及局部肝被膜。免疫染色：CK（+）、CgA（+）、Syn（+）、SSTR（2+）、NSE（-）、Glucagon（+）、S100（神经+）、P53（+20%）、Ki-67（+30%）。患者术后出现胰痿、胆汁漏、腹腔感染，术后2周患者皮肤症状基本缓解，总住院时间24 d。2020年8月13日患者因腹腔感染、切口裂开再次住院19 d，住院期间血糖恢复正常水平。2020年9月在西安交通大学第一附属医院肝胆外科门诊应用奥曲肽（30 mg/次，肌注，1次/4周）治疗，应用奥曲肽时，皮肤出现少量皮疹，复查上腹部增强CT提示肝转移瘤进展。2021年8月我院肿瘤内科门诊给予口服索凡替尼胶囊（300 mg/次，1次/d，连续28 d），2021年9月8日患者复查上腹部增强CT示：肝脏肿大、肝多发转移瘤，肝左内叶肿块较前稍增大，病灶内见少量低密度坏死区，腹膜后较大淋巴结；胆囊、胰头及十二指肠术后，各术区及吻合口周围未见明显异常（图1A），但皮疹及口炎症状加重。2021年12月给予CAPTEM方案，口服卡培他滨（1 500 mg/次，2次/d，连续14 d）联合替莫唑胺（100 mg/次，口服，2次/d，连续5 d）。2022年5月，患者再次出现皮疹及口炎症状，2022年5月3日患者复查上腹部增强CT示：肝脏肿大、肝多发转移瘤结节及肿块，病灶较前略增大、增多；腹膜后较大淋巴结同前（图1B）。2022年6月1日行肝动脉插管栓塞术，随访期间仍反复出现坏死性红斑。



图1 患者1上腹部增强CT图像 A: 2021年9月8日结果; B: 2022年5月3日结果

患者2 男，49岁。因“反复发作性皮疹2年，发现胰腺占位2周”于2021年8月27日入

院。2年前患者无明显诱因出现双下肢多发红色斑丘疹（图2），伴瘙痒，当地医院诊断“银屑病、

湿疹、糖尿病”，给予中药及激素治疗，症状好转，停药后皮疹复发。

2周前皮疹加重，在西安交通大学西北医院皮肤科行皮肤组织活检提示：不排除坏死性松解性游走性红斑。自患病以来体质量减轻25 kg。腹部增强CT检查提示：肝脏及胰腺尾部异常强化灶，考虑胰腺恶性肿瘤并肝内转移，结合临床考虑胰腺神经内分泌肿瘤；双肾囊肿。体格检查：无贫血貌；口周、臀部、背部及双下肢可见多发散在皮疹，较大的位于下肢，直径约5 cm，部分融合成片；腹部体征阴性。入院后实验室检查：红细胞 $4.53 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白132 g/L，白蛋白39.6 g/L，空腹血糖5.75 mmol/L，NSE：22.04 ng/mL，CA19-9正常，CEA 5.33 ng/mL。血清胰高血糖素：222.6 pg/mL。

^{99m}Tc -TOC全身显影示：胰腺尾部生长抑素受体高表达灶，局部见结节影，提示胰腺神经内分泌肿瘤可能；肝脏多发低密度影，生长抑素受体高表达，考虑系肝脏转移灶（图3）。



图2 患者2双下肢出现多发红色斑丘疹

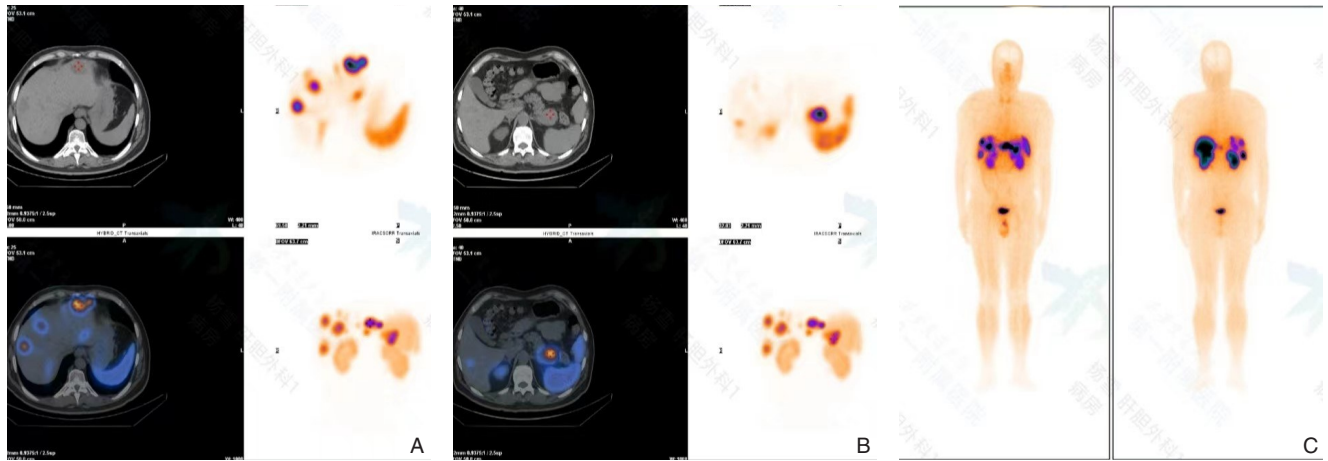


图3 患者2 ^{99m}Tc -TOC全身显影结果

上腹部增强MRI示：胰腺尾部富血供性肿瘤性病变，恶性神经内分泌肿瘤；肝脏多发异常信号影，符合转移病灶特点。PET-CT示：胰腺体尾部团块状等密度软组织病变，呈 ^{68}Ga -DOTA-NOC摄取异常增高，多考虑恶性病变（原发性神经内分泌肿瘤）肝脏内多发结节状、条略低或等密度病变，呈 ^{68}Ga -DOTA-NOC摄取异常增高，考虑转移性病变。治疗经过：2021年9月7日在全麻下行胰体尾+脾切除术+肝转移瘤剜除术+射频消融术+术中荧光染色。术后病理检查诊断为：浸润性神经内分泌肿瘤（胰体尾），核分裂象约3个/10 HPF，Ki-67（+25%），符合G3。伴多数脉管内癌栓及神

经浸润，检出淋巴结3/4枚转移，肝脏组织内多发肿瘤转移（12处），侵及局部肝被膜。免疫染色：CK（+）、CgA（+）、Syn（+）、SSTR（3+）、NSE（+）、Glucagon（+）、S100（神经+）、P53（+20%）、Ki-67（+25%）。住院期间患者皮肤症状基本缓解，但血糖未恢复正常水平（图4），总住院时间11 d。

患者2021年9月在西安交通大学第一附属医院肝胆外科门诊应用奥曲肽（30 mg/次，肌注，1次/4周）及降糖治疗。2022年2月25日复查上腹部增强CT提示：肝脏实质内斑片状低密度影较前体积明显变小。随访至2022年5月，期间患者无明显皮疹。



图4 患者2血糖波动情况

2 讨论

胰高血糖素瘤是一种生长缓慢的胰腺神经内分泌肿瘤，主要由肿瘤自主向血浆中分泌大量的胰高血糖素而不受机体负反馈机制调控，进食大量含糖食物亦不引起血浆中胰高血糖素的变化^[3]。1942年Becker首次报道本病^[4]，1966年McGavran等^[5]通过电子显微镜和放射免疫法证实该病患者肿瘤组织中具有大量胰岛 α 细胞颗粒和胰高血糖素，使本病首次得以确认。1973年Wilkinson^[6]将本病特有的皮肤病变命名为“坏死溶解性游走性红斑”(necrolytic migratory erythema, NME)。1974年Mallinson等^[7]把异常分泌胰高血糖素致反复发作的NME、口周/舌炎、糖尿病、体质量减轻、贫血等典型症候群命名为胰高血糖素瘤综合征。胰高血糖素瘤好发于胰体尾部，常发生于40~50岁人群，无明显性别差异，超过半数的患者确诊时已发生远处转移。笔者检索PubMed、万方数据库、中国知网等数据库，均未见G3级胰高血糖素瘤相关报道。

2.1 临床表现

2.1.1 NME NME是本病最具特征性的临床表现，发病率约70%，常是临床首发症状。好发于下肢、会阴及鼻唇周围，并逐渐蔓延至全身。典型皮损过程为7~14 d，皮肤损害呈间歇性、自限性，缺乏特异性，常易被误诊为银屑病、湿疹或脂溢性皮炎等皮肤科疾病。本文报道的2例患者均曾被误诊为湿疹。因此，提高对NME的认识将有助于疾病的早期诊断，改善患者的预后。目前，引起NME的病因尚不明确，一般认为NME与胰高血糖素升高所引起皮肤组织坏死有关^[3]，研究^[8]发现，NME可能还与本病导致的低氨基酸中毒以及必须脂肪酸、锌等营养物质的缺乏相关。

2.1.2 糖尿病及其他症状 糖尿病可见于76%~94%

以上的胰高血糖素瘤患者，主要是由于超量的胰高血糖素影响了机体糖代谢，升高血糖同时又负反馈刺激胰岛素分泌，降低血糖，但一般为轻度糖尿病或仅糖耐量异常。患者2胰高血糖素轻度升高，术后空腹血糖未恢复正常水平，不排除非胰高血糖素源性糖尿病。此外，多数患者还伴有消瘦、体质量下降、舌炎、口周炎、贫血、血栓及栓塞性疾病，部分患者可出现消化性溃疡、腹泻、低氨基酸血症、神经精神症状及伴发其他内分泌疾病。此外，肿瘤的转移主要累及肝脏和区域淋巴结，上述2例患者均出现弥漫性肝转移及区域淋巴结转移。

2.2 辅助检查

2.2.1 实验室检查 空腹血浆胰高血糖素水平 >800 ng/L(参考范围25~200 ng/L)是本病最主要的实验室检查特征。胰高血糖素为阵发性分泌^[9]，对于有典型胰高血糖素瘤综合征患者，应谨慎对待正常或轻度升高的血浆胰高血糖素指标。NSE在部分高级别神经内分泌肿瘤患者中显著升高，可能有助于晚期高级别神经内分泌瘤的诊断及随访^[1]。但本文中报告的2例患者中，患者1NSE正常，患者2NSE轻度升高，说明NSE对G3级胰高血糖素瘤的诊断、复发及预后预测价值有限。近年来有报道^[10]NETest作为基于外周血mRNA测序、分析技术的检查手段，对神经内分泌肿瘤的诊断、准确分层表现出色，同时有报道^[11]术后NETest升高可预测复发，术后30 d NETest随访分层可使预测成本降低42%。未来，其在G3级胰高血糖素瘤诊断、分层、预测复发的表现值得期待。

2.2.2 影像学检查 胰高血糖素瘤是一种功能性神经内分泌肿瘤，富有血供。影像学是其诊断、定位、分期及疗效评估的重要手段，通过联合检查可取得优势互补。上腹部增强CT和MRI检查能清楚地发现肿瘤和转移病灶，同时可评估手术风险，

具有较高的准确度和敏感度,可常规应用。生长抑素受体核素显像诊断原发性神经内分泌肿瘤和转移瘤,其灵敏度超过其他影像学检查方法,被推荐作为胰高血糖素瘤定位、分级最好的影像检查方法。PET-CT可用于部分G3级p-NET的检查,患者2通过PET-CT检查出增强CT和MRI无法发现的病灶,提示其在G3级胰高血糖素瘤的诊断中灵敏度高。

2.2.3 病理学检查 病理学检查是诊断胰高血糖素瘤的金标准,世界卫生组织(WHO)^[12]对神经内分泌肿瘤进行新的分类及分级标准(表1)推荐采用有丝分裂计数和Ki-67指数两项指标判断细胞增殖活性,若两者不一致,则推荐采用分级较高者。

表1 2019年第5版WHO胃肠/肝胆胰神经内分泌肿瘤分类及分级标准

命名	分化程度	分级	核分裂象数(个/2 mm ²)	Ki-67指数
NET,G1	高分化	低	<2	<3%
NET,G2	—	中	2~20	3%~20%
NET,G3	—	高	>20	>20%
NEC,小细胞型(SCNEC)	低分化	高	>20	>20%
NEC,大细胞型(SCNEC)	—	—	>20	>20%
混合性神经内分泌-非神经内分泌肿瘤(MiNEN)	高或低分化	多样的	多样的	多样的

2.3 治疗

2.3.1 手术 外科手术能否使pNET G3患者获益仍存在颇多争议。Yoshida等^[15]发现,即使发生了肝转移,手术似乎能使pNET G3患者有生存获益。对于局部进展或转移性的功能性pNEN患者,指南^[1]指出对于合并III型肝转移灶的患者,不常规推荐行肝转移灶切除,但原发灶切除有可能带来一定生存获益。本文2例患者均为III型肝转移的G3级胰高血糖素瘤患者,患者1术后出现严重并发症(胰痿、胆汁漏及腹腔感染),又因切口裂开二次住院,复查中肝脏转移灶持续进展。患者2手术顺利,术后皮损无复发,肝脏无明显转移灶。上述2例减瘤手术虽然没有达到根治的效果,但均缓解皮肤损害,这是其他非手术治疗无法企及的,但对于胰头部位的患者,要谨慎开展。

2.3.2 药物 生长抑素类似物(somatostatinanalogs, SSA)为控制功能性NET激素相关症状的一线药物,可缓解皮肤症状;还具有一定控制肿瘤增殖的效果,本研究中患者1术后应用奥曲肽1年,皮肤症状控制良好,但肝脏转移病灶持续进展。患者2应用奥曲肽9个月,皮肤症状控制良好,肝脏无明显转移病灶。有研究^[16]预测长效SSA可显著减少具有pNET G3、胰腺导管扩张和周围神经侵犯等

诊断GEP-NEN G3需要同时满足肿瘤细胞高增殖和组织高分化两个条件^[13],其中组织病理学形态是诊断GEP-NEN G3的基础。本文2例患者组织高分化,Ki-67>20%,符合G3级胰高血糖素瘤,均进行术前活检,其中患者1术前与术后的病理分级存在差异,说明术前穿刺可能得到的组织少,不能完全反映整个病灶的病理学特点,也可能与神经内分泌肿瘤具有很高时间和空间异质性有关。周洁等^[14]报道4例胰高血糖素瘤患者的皮损组织病理学检查均符合坏死性松解性皮炎表现,患者2术前皮损活检不排除坏死性松解性游走性红斑,皮损病理学检查有简单、实用、安全、便于重复操作的优点,值得病程早期应用。

危险因素的患者术后复发,并延长长期生存,但对于G3级胰高血糖素瘤选择SSA进行抗肿瘤增殖治疗的效果仍需进一步研究。抗血管生成靶向药物在进展期及转移性pNET中的研究已成热点,索凡替尼应用研究多在G1、G2级pNET中进行,对于G3级pNET是否有作用仍有待探索^[17]。患者1应用索凡替尼1个月后肝脏转移灶出现坏死,但皮疹及口炎症状加重,甚至影响患者进食,预示着索凡替尼在G3级胰高血糖素瘤治疗中并无优异表现。患者1患者应用CAPTEM方案5个月未出现皮疹,表明其在G3级胰高血糖素瘤治疗中可经验性应用。

2.4 预后

G3级胰高血糖素瘤术后易复发,病程较胰高血糖素癌长,但瘤体增长缓慢,经过有效治疗可长期存活。患者1随访24个月,除肝脏肿瘤复发外,状态良好。患者2随访10个月期间无明显皮疹,由此可见,G3级胰高血糖素瘤经过积极的手术及其他综合治疗,可望延长存活时间。

综上,G3级胰高血糖素瘤属于罕见病,发病率低,临床症状复杂,容易导致误诊。通过特征性皮疹的识别,以及实验室新型标记物、影像学、病理学检查,可早期正确诊断,并在外科手术干预下获得较长的生存周期,但易术后复发。目前

针对性 G3 级胰高血糖素瘤的研究匮乏，参照 GEP-NEN G3 的临床研究亦相对较少，且缺乏高级别的循证医学证据，其诊疗过程中存在颇多争议，需要开展多中心、前瞻性临床研究，优化治疗策略，提高治疗效果，改善患者预后。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 吴文铭, 陈洁, 白春梅, 等. 中国胰腺神经内分泌肿瘤诊疗指南 (2020)[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(6):401-421. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20210319-00135.
Wu WM, Chen J, Bai CM, et al. The Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine neoplasms (2020)[J]. Chinese Journal of Surgery, 2021, 59(6):401-421. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20210319-00135.
- [2] 樊知遥, 石铭, 杨健, 等. 胃肠胰 G3 级神经内分泌瘤的诊治进展 [J]. 中华外科杂志, 2021, 59(8):704-710. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20210120-00042.
Fan ZY, Shi M, Yang J, et al. Well differentiated grade 3 gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: new insights into diagnosis and therapeutic strategy[J]. Chinese Journal of Surgery, 2021, 59(8): 704-710. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20210120-00042.
- [3] 刘毫. 胰高血糖素瘤 70 例临床荟萃分析[D]. 重庆:重庆医科大学, 2015.
Liu H. Clinical meta-analysis of 70 reported of glucagonoma cases[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2015.
- [4] Becker SW, Brennan BB. Benign and malignant cutaneous tumors in the elderly[J]. Arch Dermatol, 1961, 83:262-271. doi: 10.1001/archderm.1961.01580080092010.
- [5] McGavran MH, Unger RH, Recant L, et al. A glucagon-secreting alpha-cell carcinoma of the pancreas[J]. N Engl J Med, 1966, 274(25):1408-1413. doi: 10.1056/NEJM196606232742503.
- [6] Wilkinson DS. Necrolytic migratory erythema with carcinoma of the pancreas[J]. Trans St John's Hosp Dermatol Soc, 1973, 59(2): 244-250.
- [7] Mallinson CN, Bloom SR, Warin AP, et al. A glucagonoma syndrome[J]. Lancet, 1974, 304(7871): 1-5. doi: 10.1016/S0140-6736(74)91343-9.
- [8] 刘正才, 杨静悦, 张红梅, 等. 胰高血糖素瘤的多学科团队综合诊断与治疗 [J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17(7):759-762. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.07.021.
Liu ZC, Yang JY, Zhang HM, et al. Application of multidisciplinary team medical mode in diagnosis and treatment of glucagonoma[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2018, 17(7):759-762. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.07.021.
- [9] 李永翔, 孟翔凌, 曹立宇, 等. 胰高血糖素瘤: 附 2 例报告并文献复习 [J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(3):286-288. doi: 10.3969/j.issn.1005-6947.2008.03.023.
Li YX, Meng XL, Cao LY, et al. Diagnosis and treatment of glucagonoma: a report of 2 cases and review of literature[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(3): 286-288. doi: 10.3969/j.issn.1005-6947.2008.03.023.
- [10] Modlin IM, Kidd M, Falconi M, et al. A multigenomic liquid biopsy biomarker for neuroendocrine tumor disease outperforms CgA and has surgical and clinical utility[J]. Ann Oncol, 2021, 32(11):1425-1433. doi: 10.1016/j.annonc.2021.08.1746.
- [11] Modlin IM, Kidd M, Frilling A, et al. Molecular genomic assessment using a blood-based mRNA signature (NETest) is cost-effective and predicts neuroendocrine tumor recurrence with 94% accuracy[J]. Ann Surg, 2021, 274(3): 481-490. doi: 10.1097/SLA.0000000000005026.
- [12] WHO Classification of Tumours Editorial Board, Eberhart C, Kivela T. WHO Classification of Tumours of the Eye[M]. 4th edition. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [13] Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system[J]. Histopathology, 2020, 76(2):182-188. doi: 10.1111/his.13975.
- [14] 周洁, 王琼, 姬秋和. 胰高血糖素瘤四例及文献复习 [J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(11): 692-695. doi: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2016.11.012.
Zhou J, Wang Q, Ji QH. Four cases of glucagon tumor and literature review[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2016, 8(11):692-695. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2016.11.012.
- [15] Yoshida T, Hijioka S, Hosoda W, et al. Surgery for Pancreatic Neuroendocrine Tumor G3 and Carcinoma G3 Should be Considered Separately[J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(5): 1385-1393. doi: 10.1245/s10434-019-07252-8.
- [16] Wang WQ, Zhang WH, Gao HL, et al. A novel risk factor panel predicts early recurrence in resected pancreatic neuroendocrine tumors[J]. J Gastroenterol, 2021, 56(4): 395-405. doi: 10.1007/s00535-021-01777-0.
- [17] 张艺璇, 陈洁. 抗血管生成靶向药物在胰腺神经内分泌肿瘤治疗中的应用及研究进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(9):1042-1047. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.09.002.
Zhang YX, Chen J. Progress of application and research of targeted antiangiogenic drugs in treatment of pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(9): 1042-1047. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.09.002.

(本文编辑 熊扬)

本文引用格式:程建波, 黎轶, 王铮, 等. G3 级胰高血糖素瘤 2 例报告并文献复习 [J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(9):1255-1260. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.016

Cite this article as: Chen JB, Li W, Wang Z, et al. Diagnosis and treatment of 2 cases of G3 glucagonoma and literature review [J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(9): 1255-1260. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.09.016