

文章编号:1005-6947(2007)05-0480-03

· 临床研究 ·

胰岛素瘤的诊断和治疗:附120例报告

冯留顺, 李旭辉, 李捷, 赵永福, 张水军

(郑州大学第一附属医院 普通外科, 河南 郑州 450052)

摘要:目的 探讨胰岛素瘤的诊断与治疗方法。方法 回顾性分析40年间收治的120例胰岛素瘤患者的临床资料。结果 全组患者均有Whipple三联症临床表现,血糖均 $<2.75\text{ mmol/L}$;75例空腹血清胰岛素 $>25\text{ }\mu\text{U/mL}$,平均 $(65\pm6.0)\text{ }\mu\text{U/mL}$ 。术前B超检查60例,2例发现肿瘤;CT检查50例,10例发现肿瘤;术中B超检查18例,16例与术中探查相符,1例发现了未能扪及的肿瘤。良性肿瘤112例,恶性肿瘤4例,胰岛细胞增生症4例。行单纯肿瘤摘除70例,行包括肿瘤在内的胰体尾脾切除44例,单纯胰体尾切除4例,活检2例。112例良性胰岛素瘤术后111例低血糖症状立即消失,1例术后仍有低血糖症状发作,通过再次手术时发现钩突部肿瘤,切除后治愈。继发胰瘘20例,均为肿瘤摘除者,其中14例经引流自愈,5例经手术治疗痊愈,1例因腹腔感染死亡。结论 胰岛素瘤术前定位不易,术中探查及术中B超是发现肿瘤的主要手段;对良性者应力争行肿瘤摘除术,对肿瘤位于胰体尾较大且深或多发肿瘤者应行胰体尾切除术。

[中国普通外科杂志,2007,16(5):480-482]

关键词: 胰岛素瘤/诊断; 胰岛素瘤/外科学; B细胞; 空腹血糖

中图分类号:R 657.5

文献标识码:A

Diagnosis and treatment of insulinoma: a report of 120 cases

FENG Liu-shun, LI Xu-hui, LI Jie, ZHAO Yong-fu, ZHANG Shui-jun

(Department of General Surgery, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: Objective To study the methods for diagnosis and treatment of insulinoma. **Methods** The clinical data of 120 patients with insulinoma who had been admitted to our hospital in the last 40 years were retrospectively reviewed. **Results** Fasting blood glucose values were less than 2.75 mmol/L in all the patients. Fasting serum insulin values in 75 patients were higher than $25\text{ }\mu\text{U/mL}$, and the average was $(65\pm6.0)\text{ }\mu\text{U/mL}$. Before operation, tumor was detected in 2 of 60 patients by ultrasound scan, and in 10 of 50 by CT. Among 18 patients who had intra-operative B-ultrasound examination, 16 positive cases were verified by intraoperative exploration; and one case the tumor was not palpable but was found by intraoperative B-ultrasound examination. The operations included enucleation of insulinoma (70 patients), insulinoma resection and distal resection of the pancreas (44), distal resection of the pancreas (4), and biopsy (2). The low blood glucose symptoms disappeared after the first operation in 111 of the 112 patients who had benign tumor. One case with benign tumor was cured by a second operation. Twenty patients developed pancreatic fistula after tumor enucleation, of them, 14 healed uneventfully after drainage, 5 were cured by operation, and 1 died of peritoneal infection. **Conclusions** Preoperative localization of insulinomas is difficult. Intraoperative exploration and ultrasound scan are the chief methods for the localization of insulinoma. Enucleation of insulinoma should be selected for benign tumor. Resections of the pancreatic body and tail is required for large, deep or multiple tumors.

[Chinese Journal of General Surgery, 2007, 16(5): 480-482]

Key words: Insulinoma/diag; Insulinoma/surg; B Cell; Fasting Blood Glucose

CLC number: R657.5

Document code: A

收稿日期:2007-03-12; 修订日期:2007-05-12。

作者简介:冯留顺,男,河南郑州人,郑州大学第一附属医院主任医师,主要从事门静脉高压,胰腺疾病方面的研究。

通讯作者:李旭辉 E-mail:lxh999000@126.com

胰岛素瘤(insulinoma)是来自胰岛B细胞的肿瘤,为最常见的胰腺内分泌肿瘤,占胰岛细胞肿瘤的70%~75%,临床并不少见。我院自1966年7月—2006年12月共收治经手术和病理证实的胰岛素瘤120例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男82例,女38例;年龄14~69(平均35.8)岁。病史35个月至15年,平均3年10个月。

1.2 临床表现

全组病例均有不同程度的低血糖发作史,均有Whipple三联征的表现,即:自发性低血糖症状(昏睡、面色苍白、冷汗、心慌、手足震颤、意识不清等),血糖反复降至 <2.75 mmol/L及口服或注射葡萄糖后症状缓解。55例患者有精神神经症状,曾被误诊为癔病、精神病或癫痫,半数因经常加餐而肥胖。

1.3 实验室检查

空腹血糖:全组空腹血糖均 <2.75 mmol/L,范围 $0.8\sim2.6$ mmol/L,平均 (2.1 ± 0.3) mmol/L。

空腹血清胰岛素放射免疫测定(IRI):75例IRI均 $>25\mu\text{U}/\text{mL}$,范围为 $27\sim196\mu\text{U}/\text{mL}$,平均 $(65\pm6.0)\mu\text{U}/\text{mL}$ 。

1.4 肿瘤定位

术前B超检查60例,2例发现肿瘤。CT检查50例,10例发现病变,与术中诊断相符。术中B超检查18例,16例与术中探查相符,1例发现未能扪及的肿瘤,1例未发现肿瘤,术后病理证实为胰岛细胞增生。

1.5 病理

120例中单发112例,多发4例,胰岛细胞增生4例。肿瘤位于胰头42例,胰体31例,胰尾41例,异位于小网膜囊2例。肿瘤直径 $0.5\sim1.0$ cm者36个, $1.1\sim2.5$ cm 81个, $2.6\sim5.5$ cm 5个。良性112例,恶性4例,胰岛细胞增生4例。

2 治疗及结果

2.1 治疗方法

全组120例均行手术治疗;其中行单纯肿瘤摘除者70例,行包括肿瘤在内的胰体尾脾切除40例,单纯胰体尾切除8例,活检2例。

2.2 术后并发症

术后有92例患者呈现反跳性血糖升高,平均 (9.24 ± 0.5) mmol/L,多数于7~14 d恢复正常,无永久性高血糖者。继发胰痿20例,均为肿瘤摘除者,其中14例经引流21~110 d自愈,1例因腹腔感染、电解质紊乱死亡,5例3~6个月前行痿管空肠吻合术治愈。1例继发急性胰腺炎,经手术清创及腹腔引流治愈。2例出现伤口裂开,经减张缝合而愈。

2.3 疗效

112例良性胰岛素瘤术后111例低血糖症状立即消失;1例术后仍有低血糖症状发作,二次手术于钩突部发现一直径 0.8 cm的肿瘤,切除后症状消失。8例术后虽低血糖发作症状消失,但精神神经症状仍然存在,表现为痴呆、智力低下、失语等。4例胰岛素腺癌中3例肿瘤切除后症状消失,术后分别存活13,29,47个月;1例肝转移行活检者术后45 d死亡。4例胰岛细胞增生,术后2例症状消失,2例减轻。术后随访6个月~5年,症状均未复发。

3 讨论

胰岛素瘤临床表现复杂多样,常因伴发精神神经症状而误诊。但只要提高对本病的警惕性,详询病史,了解诱发因素、发作时间、缓解方法等,诊断本病并不困难。Whipple三联征是定性诊断的依据,反复测定空腹血糖如均 <2.75 mmol/L,IRI $>25\mu\text{U}/\text{mL}$,空腹或发作时周围静脉血的胰岛素和血糖(IRI/G)的比值 >0.3 ,诊断即可确立;特别是低血糖发作时胰岛素仍高于正常则更具诊断意义。本组病例空腹血糖均 <2.75 mmol/L,75例IRI均高于正常,IRI/G均 $>0.3(0.7\sim4.5)$,故诊断无疑。

手术切除肿瘤是治疗胰岛素瘤的最佳选择,定位诊断是手术治疗成功的关键。理论上术前应明确肿瘤的部位、单发或多发、有无转移,以便一次手术完全切除肿瘤。由于胰岛素瘤大多数 <2.5 cm,术前作出明确定位诊断并非易事。常规CT检出率低,约为17%~40%;超声内镜的敏感性为60%^[1]。B超和CT只能发现较大的肿瘤,而75%的胰岛素瘤直径 <2 cm^[2],因此确诊率不高。选择性动脉造影和经皮肝门静脉分段取血测定胰岛素(PTPCS)虽有较大的定位诊断价值,但技术要求高,难以推广,费用大,对大多数患者第

一次手术时并非必需,仅对初次探查阴性而临床低血糖症状仍存在者适用,作为最后手段。术中B超可以发现触摸不到的肿瘤,还可提供恶性肿瘤的影像学变化,有助于手术切除方式的选择,避开胰管、胆总管、脾静脉,减少手术并发症;对再次手术的病例,还可区别瘢痕或肿瘤。术中B超结合细致的术中探查,正确率可达90%~100%^[3]。

除上述定位方法外,近年也有用超声内镜(EUS)、腹腔镜超声、选择性动脉内造影葡萄糖酸钙激惹试验(ASVS)^[4]行胰岛素瘤定位的报告。ASVS是一种诊断胰岛素瘤的新方法;动脉钙剂刺激,静脉采血测定血清胰岛素,诊断准确率可达90%,它有助于鉴别腺瘤和增生,是隐匿性胰岛素瘤定位的有效方法,可在其他方法不能定位时应用。腹腔镜超声定位胰岛素瘤,据报道其准确率为60%~100%^[5]。

本组术前B超检查60例,仅2例发现肿瘤。CT扫描50例,仅10例发现肿瘤。但术中B超检查18例,16例与术中探查相符,1例发现了未能扪及的肿瘤,1例未发现肿瘤,术后病理证实为胰岛细胞增生。与文献报道相符^[6]。

胰岛素瘤引起的低血糖症状长期反复发作,导致脑组织葡萄糖营养缺乏而呈现功能性或器质性损害,晚期患者即使切除了肿瘤,低血糖获得纠正,脑神经损害症状也难以消失。本组8例患者虽然切除了肿瘤,低血糖症状发作消失,但仍存留精神神经症状。因此,对本病确立诊断后,应尽早手术。对胰岛素瘤能摘除者,应力争行肿瘤摘除术,尤其是位于胰头部者^[7]。对位于胰尾部者,如肿瘤较大且深,边界不清,良恶难辨,或为多发性肿瘤时,应行胰体尾切除术,以便于检查胰尾、减少出血和避免胰痿发生。本组20例术后继发胰痿,均发生于肿瘤较大且深而行摘除者,对此类病例改行胰体尾切除后未再有胰痿发生。国内有医院报道^[8],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。对肿瘤位于胰头部、位置深在且紧靠肠系膜上血管时,如术中快速病理切片证实为良性肿瘤,可采取楔形切除法。如损伤胰管,可行保留胆总管的胰头部切除,胰腺远段空肠Roux-en-Y式吻合;如胰管、胆总管同时损伤或肿瘤为恶性但无转移时,可行Whipple手术。对胰岛细胞增生的病例,如经细致探查及术中B超未发现异位肿瘤,可行胰体尾切除术,症状多能缓解。本组4例胰岛细胞增生,行胰体尾切除后2例症状消失,2例减轻。

参考文献:

- [1] Gouya H, Vignaux O, Augui J, *et al.* CT, endoscopic sonography, and a combined protocol for preoperative evaluation of pancreatic insulinomas [J]. *Am J Roentgenol*, 2003, 181(4): 987-992.
- [2] 吕云福. 现代胰腺外科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003. 326-348.
- [3] Machdo MC, da Cunha JE, Jukemura J, *et al.* Insulinoma: diagnostic strategies and surgical treatment. A 22-years experience [J]. *Hepatogastroenterology*, 2001, 48(39): 854-858.
- [4] Doppman JL, Chang R, Fraker DL, *et al.* Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intra-arterial stimulation with calcium [J]. *Ann Intern Med*, 1995, 123(4): 269-273.
- [5] Iihara M, Obara T. Minimally invasive endocrine surgery: laparoscopic resection of insulinomas [J]. *Biomed Pharmacother*, 2002, 56(1): 227-230.
- [6] 吕毅, 李建辉, 刘昌, 等. 胰岛素瘤的定位诊断(附38例分析) [J]. *肝胆外科杂志*, 2006, 14(3): 183-185.
- [7] 任智, 陈兵, 申能科, 等. 胰岛素瘤(附21例报告) [J]. *中国普通外科杂志*, 1999, 8(3): 193-195.
- [8] 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.