

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

介入化疗治疗晚期恶性胰岛细胞瘤：
附 4 例报道

郑家平，邵国良，俞炎平，张家兴，顾伟中

【摘要】 目的 探讨经导管动脉内灌注化疗(TAI)治疗晚期恶性胰岛细胞瘤的近期疗效。**方法** 4例经病理证实晚期恶性胰岛细胞瘤，原发灶位于胰颈部1例，胰体尾部3例。3例为恶性胰岛素瘤伴有肝脏弥漫、多发转移，1例无功能恶性胰岛细胞瘤，因肿瘤侵及周围大血管和脾脏无法切除。4例患者接受腹腔干TAI，其中对3例肝脏转移瘤进行化疗栓塞。间隔1~2个月重复治疗。**结果** 4例患者均获得随访，接受介入化疗共11疗程，平均2.8疗程。随访2~8个月，原发肿瘤部分缓解(PR)3例，稳定(SD)1例；转移瘤PR4例。伴有低血糖恶性胰岛素瘤患者空腹血糖全部恢复正常水平，1例无功能恶性胰岛细胞瘤临床腹胀、腹痛缓解。介入术后出现一过性发热3例，余未见介入化疗相关不良反应。**结论** 对外科无法切除晚期恶性胰岛细胞瘤行TAI安全、疗效良好。

【关键词】 胰岛细胞瘤，恶性；动脉内灌注化疗；介入治疗

中图分类号：R736.7 文献标识码：A 文章编号：1008-794X(2008)-06-0408-03

Transcatheter arterial infusing chemotherapy for advanced malignant pancreatic islet cell tumors: four cases report ZHENG Jia-ping, SHAO Guo-liang, YU Yan-ping, ZHANG Jia-xing, GU Wei-zhong. Department of Interventional Radiology, Zhejiang Provincial Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of transcatheter arterial infusion (TAI) chemotherapy for advanced malignant pancreatic islet cell tumors. **Methods** Four patients (3 malignant insulin tumors, 1 non-functional malignant pancreatic islet cell tumor) with unresectable advanced malignant tumors were carried out TAI via celiac artery. The three malignant insulin tumors with multiple hepatic metastases were further performed with transcatheter arterial chemoembolization (TACE). The therapeutic cycles were repeated with intervals of 1 - 2 months. **Results** Eleven therapeutic cycles (mean 2.8) were accomplished in 4 cases. Follow-up for 2 - 8 months, the clinical PR were achieved in three cases, furthermore with SD in one case. The clinical uprising blood glucose became normal in all three cases, and the abdominal distention and bellyache were relieved in the patient with non-functional malignant pancreatic islet cell tumor. No serious adverse effects occurred. **Conclusions** TAI for unresectable advanced malignant pancreatic islet cell tumors is safe and effective. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 408-410)

【Key words】 Pancreatic islet tumors, malignant; Arterial infusion chemotherapy; Interventional therapy

胰岛细胞瘤临床少见，90%以上为良性单发病灶，恶性只占5%~10%。胰岛细胞瘤首选外科手术切除，我们收集4例无外科手术切除指征的恶性胰岛细胞瘤，经导管动脉内灌注化疗(transcatheter arterial infusion, TAI)，取得良好疗效，现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

4例病理明确诊断晚期恶性胰岛细胞瘤患者，均为男性，年龄45~82岁，平均57岁。3例患者临床仅表现胰岛素异常分泌导致程度不等的低血糖反应。其中头晕、乏力2例，低血糖休克1例，不伴腹痛、腹胀、恶心、呕吐等不适主诉。发病当时测得空腹血糖1.8~2.9 mmol/L，住院期间腹部B超和CT检查偶然发现胰腺和肝脏占位，在CT引导下经

作者单位：310022 杭州 浙江省肿瘤医院介入病区（郑家平、邵国良、俞炎平）；同济大学附属上海第十人民医院介入科（张家兴、顾伟中）

通讯作者：郑家平

肝脏肿块穿刺活检病理证实恶性胰岛瘤(图1)。另1例患者因腹胀、腹痛,空腹血糖正常,腹部CT检查发现胰腺占位,行剖腹探查发现肿瘤侵及脾脏无法切除,术后病理证实无功能恶性胰岛细胞瘤(图2)。本组原发灶均为单发,最大径3~11 cm,平均5.5 cm,位于胰颈部1例,胰体尾部3例;3例肝脏转移灶累及左右肝叶,表现弥漫、多发。4例均无外科手术切除指征。

1.2 治疗方法

4例患者均采用Seldinger法行股动脉穿刺置管,将导管插至腹腔干行TAI,对其中3例肝脏转移瘤患者将导管超选至肝固有动脉,进行TACE。化疗方案:5-FU或FUDR 1 000 mg,奥沙利铂(L-OHP) 150 mg或吉西他滨(GEM)1.6,TACE选用ADM 30 mg或MMC 10 mg与超液态碘油乳化行化疗栓塞,碘油用量5~15 ml。

术后给予常规制酸、止吐、补液,以及2~3联药物护肝,以及其他对症处理。术后第3天实验室复查血象、生化检查,了解急性不良反应和血糖的动态变化。术后间隔1~2个月重复治疗。介入化疗后2个月进行肿瘤客观疗效评估,具体参照WHO实体瘤疗效标准进行评价。

2 结果

2.1 DSA表现

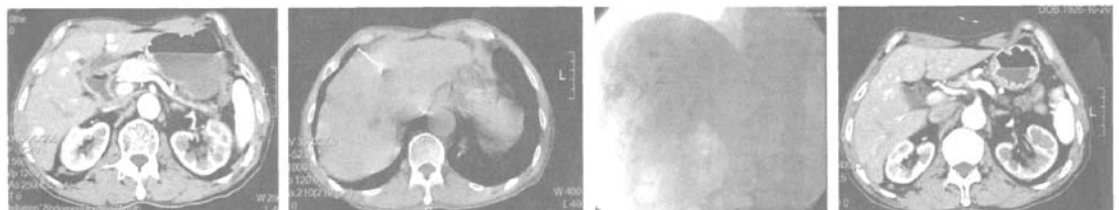
4例患者介入手术操作均获成功,DSA造影显示胰岛原发灶和脾脏转移瘤表现中等血供肿瘤染色;3例肝脏多发转移瘤则表现富血供肿瘤染色,动脉期见丰富的肿瘤血管丛,未见肝动脉肝静脉瘘和肝动脉门静脉瘘,实质期肿瘤染色丰富,呈多发团块状和结节状,静脉期见门静脉回流通畅,无癌栓形成(图1,2)。

2.2 近期疗效

截止到2007年9月,随访2~8个月,4例患者均存活,仍在随访中。接受TAI 2个疗程后,3例恶性胰岛细胞瘤空腹血糖由治疗前1.8、2.1、2.9 mmol/L分别升至5.3、4.8、5.6 mmol/L,全部恢复正常水平,头晕乏力、低血糖休克等症状消失;另1例无功能恶性胰岛细胞瘤血糖无明显波动,仍在正常水平,患者腹胀、腹痛症状明显缓解。共接受介入化疗11个疗程,每例平均2.8个疗程。4例中3例原发灶缩小(PR),1例稳定(SD)。3例肝脏转移瘤碘油沉积良好,无新发病灶,病灶明显缩小、减少,1例脾脏转移瘤亦明显缩小。

2.3 不良反应

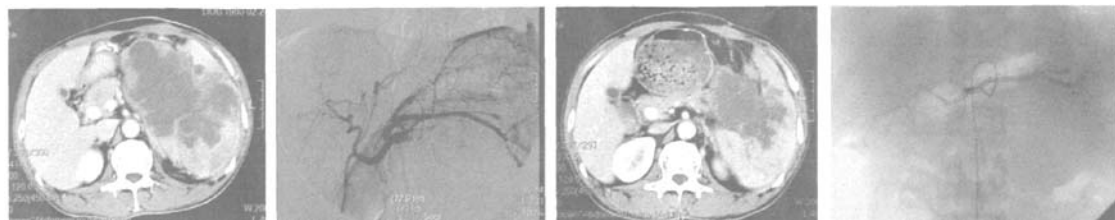
本组3例接受肝脏TACE介入术后出现过



a (肝动脉期):螺旋CT见胰颈腹部3.5 cm × 3 cm明显强化肿块,胰腺体尾部明显萎缩,肝脏亦见多发大小不等异常强化结节灶

b 病理证实恶性胰岛瘤
c 行肝脏TACE术后,肝脏多发发病灶内碘油沉积良好
d 术后2个月复查CT:胰颈腹部原发灶1.5 cm × 2 cm,肝脏转移灶大部分消失,部分缩小

图1 胰颈部恶性胰岛瘤肝多发转移



a 腹部增强CT显示胰腺体尾部10 cm × 11 cm不均质强化实质性肿块。肿瘤与邻近脾脏分界不清,脾脏实质内可见8 cm × 8 cm低密度转移瘤
b 腹腔干造影显示胰腺体尾部和脾脏区域明显肿瘤染色,腹腔干、脾动脉受到肿瘤压迫移位,拉直

c 介入术后2个月增强CT复查,显示胰腺体尾部和5 cm × 6 cm不均质强化实质性肿块,脾脏转移瘤4 cm × 6 cm低密度转移瘤,均提示肿块明显缩小
d 再次行腹腔干造影,胰腺和脾脏区域肿瘤染色浅淡,提示肿瘤缩小好转,腹腔干和脾脏走行自然

图2 胰腺体尾部无功能恶性胰岛细胞瘤

性发热,最高达 38.5℃,给予解热等对症处理后体温均恢复正常,无明显腹胀、腹痛、恶心、呕吐等临床症状,介入术后实验室检查未发现骨髓抑制以及肝功能明显异常,本组介入术后 3~5 d 均恢复良好出院。

3 讨论

胰岛细胞肿瘤发病率甚低,国外统计年发病率约为 4/10 万,以良性多见,其中,恶性胰岛细胞瘤大约占 10%^[1],国内报道恶性胰岛细胞瘤占 6.8%^[2]。对于局限型恶性胰岛细胞瘤治疗首选手术根治性切除,术后可获长期生存。当发生远处肝脏多发转移,以及肿瘤侵及周围大血管、器官,往往失去手术指征,生存期明显下降。House 等^[3]报道根治性手术切除胰岛细胞瘤术后平均生存 78 个月,无法手术切除者仅 17 个月。

一般认为,恶性胰岛细胞瘤对化疗反应良好,对于不能手术切除者可以进行姑息性化疗,化疗药物可以选用 5-FU、链脲霉素、ADM。Macdonald 等^[4]报道链脲霉素、5-FU、ADM、氮烯咪胺等单药或联合对恶性胰岛细胞瘤有一定疗效,以链脲霉素 + 5-FU 或链脲霉素 + ADM 疗效最好,有效率分别为 63% 和 69%。联合全身化疗虽然更有效,但不良反应随之增加。

恶性胰岛细胞瘤的转移部位以肝脏最常见,肝转移病灶绝大多数为富血供病灶,对于多发性肝转移病灶,TACE 是一种有效的治疗。Moscetti 等^[5]报道 1 例恶性胰岛细胞瘤术后 12 年出现肝转移和低血糖反应,接受 TACE 和奥曲肽治疗,临床完全缓解,指出对伴有血糖异常的肝脏转移恶性胰岛细胞瘤更应注意局部治疗。Starke 等^[6]报道 10 例伴有肝转移恶性胰岛细胞瘤行肝动脉 TACE 治疗,5 例患者病灶稳定,血糖正常,4 例因血糖控制不良死亡。

本组共 4 例,肿瘤均位于胰腺颈部和体尾部,根据肿瘤血供特点,行 TAI 只要将动脉导管插至腹腔干即可行灌注化疗^[7]。我们采用以 5-FU 或 FUDR 为主的化疗方案,辅以 L-OHP 或 GEM,主要参考了胰腺癌的常用方案。3 例肝脏转移瘤 DSA 造影均表

现为富血供的转移瘤,故通过 TACE 术后病灶内碘油沉积良好,肿瘤明显缩小、减少,另外对于胰腺原发灶,通过腹腔干 TAI 亦取得了较好的近期疗效。3 例低血糖患者接受 2 个疗程的介入化疗后,血糖均在正常范围。我们的经验表明,介入化疗不仅对肝脏转移瘤有效,对胰腺原发病灶疗效也较好,可能是肿瘤对化疗较敏感,肿瘤血供良好,化疗药物能够很好地覆盖肿瘤床。

需要指出的是,我们曾对 3 例低血糖患者 TAI 前进行生长抑素(奥曲肽)治疗,疗效不明显,静脉滴注地塞米松,血糖基本在正常水平波动。我们的临床结果与文献不一致^[5],需要积累更多的病例加以验证。

综上所述,根据我们有限的病例和文献复习,对晚期恶性胰岛细胞瘤应积极治疗,不应轻言放弃。采用 TAI 或 TAI 联合 TACE 治疗晚期恶性胰岛细胞瘤不失为安全、有效的微创技术。

【参考文献】

- [1] Jensen RT. Pancreatic endocrine tumor: recent advances[J]. Ann Oncol, 1999, 10: 170 - 175.
- [2] 王磊,赵玉沛,李丽君,等.胰腺恶性内分泌肿瘤的诊治[J].中华肝胆外科杂志,2004,10: 511 - 513.
- [3] House MG, Cameron JL, Lillmoen KD, et al. Differences in survival for patients with resectable versus unresectable metastases from pancreatic islet cell cancer [J]. J Gastrointest Surg, 2006, 10: 138 - 145.
- [4] Macdonald JS, Haller D, McDougall IR, et al. Endocrine System. //Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, et al. Clinical Oncology[M]. 2nd, Beijing, Science Press, 2001: 1360 - 1397.
- [5] Moscetti L, Saltarelli R, Giuliani R, et al. Intra-arterial liver chemotherapy and hormone therapy in malignant insulinoma: case report and review of the literature[J]. Tumori, 2000, 86: 475 - 479.
- [6] Starke A, Sadding C, Mansfield L, et al. Malignant metastatic insulinoma-postoperative treatment and follow-up [J]. World J Surg, 2005, 29: 789 - 793.
- [7] 郑家平,叶强,顾伟中.胰腺癌的血管介入治疗[J].介入放射学杂志,2004,13: 374 - 375.

(收稿日期:2007-10-15)

介入化疗治疗晚期恶性胰岛细胞瘤:附4例报道

作者: 郑家平, 邵国良, 俞炎平, 张家兴, 顾伟中, ZHENG Jia-ping, SHAO Guo-liang, YU Yon-ping, ZHANG Jia-xing, GU Wei-zhong

作者单位: 郑家平,邵国良,俞炎平,ZHENG Jia-ping,SHAO Guo-liang,YU Yon-ping(浙江省肿瘤医院介入病区,杭州,310022), 张家兴,顾伟中,ZHANG Jia-xing, GU Wei-zhong(同济大学附属上海第十人民医院介入科)

刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC** **PKU**

英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY

年, 卷(期): 2008, 17(6)

被引用次数: 0次

参考文献(7条)

1. Jensen RT [Pancreatic endocrine tumor:recent advances](#) 1999
2. 王磊. 赵玉沛. 李丽君 [胰腺恶性内分泌肿瘤的诊治](#)[期刊论文]-[中华肝胆外科杂志](#) 2004
3. House MG. Cameron JL. Lillemoe KD [Differences in survival for patients with resectable versus unresectable metastases from pancreatic islet cell cancer](#) 2006
4. Macdonald JS. Hailer D. McDougall IR [Endocrine System](#) 2001
5. Moscetti L. Saltarelli R. Giuliani R [Intra-arterial liver chemotherapy and hormone therapy in malignant insulinoma:case report and review of the literature](#) 2000
6. Starke A. Saddig C. Mansfeld L [Malignant metastatic insulinoma-postoperative treatment and follow-up](#) 2005
7. 郑家平. 叶强. 顾伟中 [胰腺癌的血管介入治疗](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2004

相似文献(10条)

1. 期刊论文 何山. 关泉林. 文天夫. 李波 [恶性胰岛细胞瘤14例诊治分析](#) -[四川肿瘤防治](#)2005, 18(2)
目的:探讨恶性胰岛细胞瘤诊治的经验,以期提高诊断和治疗水平. 方法:回顾分析1980年1月~2004年4月收治的56例胰岛细胞瘤患者资料,其中恶性胰岛瘤14例,占25. 00%. 结果:本病临床症状不典型,上腹部肿块为其主要症状,术前定位相对容易,定性诊断困难诸多, B超和CT是其主要的检查手段. 14例患者均行手术探查, 肿瘤摘除术1例, 胰体尾切除加脾切除术6例, 胰十二指肠切除术5例, 肿瘤活检2例. 其中1例一期行肝转移灶切除. 5年存活率50. 00%. 结论:本病需将病理检查和肿瘤生物学行为结合起来判定良、恶性, 手术切除是治疗本病的有效方法, 综合治疗有望提高其生存率.
2. 期刊论文 刘振邦. 胡石奇. 曹杰 [2例恶性非功能性胰岛细胞瘤的临床分析](#) -[岭南现代临床外科](#)2001, 1(2)
目的:探讨恶性非功能性胰岛细胞瘤的临床特点及诊断治疗方法. 方法对2例恶性非功能性胰岛细胞瘤患者进行回顾性分析. 结果首例病人初次手术时发现脾脏转移, 行胰尾及脾脏切除, 5年后因结肠脾曲转移再次行左半结肠癌根治术, 术后5年死亡; 次例病人首次手术已发现腹腔广泛转移, 行病灶局部切除术, 术后10个月死亡. 结论腹部B超、CT检查对定位诊断有帮助, 最终诊断恶性胰岛细胞瘤只有肿瘤转移才是唯一可靠的标准. 主要的治疗方法是手术根治及联合化疗.
3. 期刊论文 陈曼. 龚新环. 周春. CHEN Man. GONG Xin-huan. ZHOU Chun [恶性无功能性胰岛细胞瘤的超声诊断价值](#) -[诊断学理论与实践](#)2005, 4(4)
无功能性恶性胰岛细胞瘤(nonfunctional malignant islet cell tumor, NFMICT)指具有胰岛组织学特征但无特征性内分泌紊乱的胰岛细胞恶性肿瘤. 由于缺乏胰腺内分泌激素过多的临床症状群, 其临床诊断困难. 本文回顾性分析7例NFMICT患者的临床表现、超声检查及手术和病理结果, 旨在分析NFMICT的超声表现, 以提高对本病的认识.
4. 期刊论文 范惠文. 邱铝. 史讯. FAN Hui-wen. QIU Lv. SHI Xun [无功能性恶性胰岛细胞瘤的诊治分析](#) -[河北医学](#) 2007, 13(8)
目的:探讨无功能性恶性胰岛细胞瘤的诊断和治疗方法. 方法:回顾分析自1993年6月至2006年3月收治的13例无功能性恶性胰岛细胞瘤患者资料. 结果:13例无功能性恶性胰岛细胞瘤患者中男3例, 女10例, 中位年龄32. 3岁, 表现为上腹部无痛性包块(46. 1%)和腹部饱胀不适(38. 5%), 位于胰头部8例(61. 5%), 胰体尾部肿瘤4例, 胰头颈部1例. 肿瘤平均最大径8. 1cm. 术前CT及MRI的定位准确率较高. 13例患者均接受手术治疗, 胰头十二指肠切除术6例、脾、胰体尾切除术3例、胰体尾切除术2例、活检+胆道内引流术1例, 1例仅做活检. 术后1年生存率为92. 3%, 3年生存率为73. 8%, 5年生存率为59. 1%. 结论:手术切除是治疗无功能性恶性胰岛细胞瘤的首选治疗方法, 术后配合化疗有望提高其生存率.
5. 期刊论文 李敏. 方明治 [以上消化道出血为首发症状恶性胰岛细胞瘤1例分析](#) -[中国误诊学杂志](#)2009, 9(27)
对以上消化道出血为首发症状恶性胰岛细胞瘤1例分析如下.
1 病历摘要
男, 28岁, 因突然呕血2 h入院. 患者发病以来共呕鲜血血液约100 ml左右, 无腹痛腹泻, 无咳嗽气急, 无胸闷胸痛.
6. 期刊论文 脱朝伟. 刘秋珍. 吴彩中. 张丹. 王晓阳. 吴秉铨 [人恶性胰岛细胞瘤裸小鼠SCID鼠原位移植模型的建立及其生物学特性研究](#) -[中华肿瘤杂志](#)2001, 23(3)

我们在建立了人胰腺癌裸鼠原位移植模型和人结肠癌裸鼠原位移植肝转移模型[1]的基础上,将人恶性胰岛细胞瘤组织成功地原位移植裸鼠、SCID鼠。现将人恶性胰岛细胞瘤裸鼠、SCID鼠原位移植高转移模型的生长、侵袭、转移及其生物学特性报告如下。

一、材料与方法

1. 实验动物: BALB/C-nu/nu裸小鼠由中国医学科学院肿瘤研究所实验动物室提供; T、B细胞联合免疫缺陷SCID鼠由美国国家癌症研究院动物中心引进, 本院实验动物中心繁殖提供。鼠龄3~5周, 体重17~20 g, 在SPF (specific pathogen free) 条件下本院裸鼠室内饲养。

7. 期刊论文 [吴渊文, 任吉忠 胰尾部恶性胰岛细胞瘤1例报告 -实用癌症杂志2002, 17 \(3\)](#)

1 病例介绍

患者男性, 35岁。因反复头痛、头昏伴手脚麻木10年, 近2周来症状加重, 于2001年8月10日入院。症状以清晨为著, 发作时血压150/100 mmHg (20/13.3 kPa)。体检无异常。无糖尿病病史。血清钾3.5 mmol/L, 血糖、血肌酐及血脂固酮值正常。B超检查提示左肾外形明显缩小, 左肾上腺探及一中等偏低回声团块, 约4 cm×4 cm×3 cm大小, 边界清晰, 内部回声均匀。KUB+IVP检查: 右肾显示良好, 左肾及输尿管未显示。

8. 期刊论文 [郭东立, 张新玲 恶性非功能性胰岛细胞瘤致腹腔内大出血一例 -肿瘤防治杂志2000, 7 \(4\)](#)

1 病例报告

患者女, 14岁, 间断上腹隐痛、腰背痛半年, 持续腹痛伴恶心、呕吐、头晕19 h, 于1995年4月12日入院。查体: Bp 8/0 kPa, P 124次/分, 面色苍白, 腹胀, 全腹压痛, 移动性浊音(+), 腹腔穿刺抽出暗红色不凝血。Hb 62 g/L, WBC 15.3×10⁵/L。B超示肝脾无异常回声, 胰腺显示不清, 腹腔及盆腔可见液性暗区。初诊为“腹腔内出血原因待查”。经输液、输血纠正休克后在硬膜外麻醉下手术探查。术中见腹腔内积血约1 000 ml, 脾脏正常, 肝左叶有两个3 cm×2 cm体结节, 胰体部有12 cm×12 cm×10 cm大小的肿物, 前部溃烂, 中央为囊实性, 含血块及鱼肉样物, 质脆, 边界不清, 侵及肠系膜上动静脉。胰腺上缘有肿大淋巴结。仅能行肿瘤减积术, 创面覆以大网膜。术后48 h上腹引流管引出800 ml血性液体。经输血、应用止血药物等处理出血逐渐停止。术后病理报告为: 非功能性胰岛细胞瘤。随访10个月死于肝转移、全身衰竭。

9. 期刊论文 [刘秋珍, 赵炜, 脱朝伟, 王子红, 张宁 人恶性胰岛细胞瘤SCID鼠原位移植瘤免疫组织化学和超微结构的研究 -中国医学影像技术2002, 18 \(5\)](#)

目的为探讨人恶性胰岛细胞瘤转移机制和抗转移治疗提供实验工具。方法将人恶性胰岛细胞瘤组织植入S CID胰腺被膜下, 观察移植瘤的侵袭转移及形态学特征(光镜、免疫组织化学、电镜)。结果在SCID鼠体内成功地建立了一株人恶性胰岛素瘤原位移植模型HMI-HMN -1, 已传21代, 和一株人恶性胰多肽瘤原位移植模型HPPT-HMN-2, 已传25代, 共移植SCID 鼠共147只, 其移植生长率和自发转移率达100%。表现为肿瘤广泛侵袭胃十二指肠并有淋巴 结和肝转移。病理组织学、免疫组织化学和电镜观察结果证明移植瘤细胞与瘤源人胰岛细胞 瘤细胞完全一致。结论人恶性胰岛细胞瘤SCID鼠原位移植模型的建立为研究人恶性胰岛细胞瘤转移机制和抗转移治疗提供了理想的动物模型。

10. 期刊论文 [房学东, 盖宝东, 崔俊生 抑癌基因p16在恶性胰岛细胞瘤中的表达及意义 -中华普通外科杂志](#)

2003, 18 (9)

恶性胰岛细胞瘤在临床上极为少见, 有关抑癌基因p16在恶性胰岛细胞瘤中表达的研究国内外未见报道。我们通过免疫组化方法检测了3例恶性胰岛细胞瘤组织中p16蛋白的表达情况, 现报道如下。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsszz200806008.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 28e8c1d6-402b-4218-9547-9df7017d3748

下载时间: 2010年9月20日