

·临床研究 Clinical research·

经动脉灌注化疗或栓塞治疗恶性胰岛素瘤肝转移

李晓光，金征宇，杨宁，刘巍，潘杰

【摘要】 目的 探讨经动脉灌注化疗或栓塞治疗恶性胰岛素瘤肝转移的临床效果。方法 对 9 例恶性胰岛素瘤肝转移患者,采用 5-FU、表阿霉素、丝裂霉素 C 和 IL-2 的化疗方案进行经导管动脉灌注化疗,2 例患者还接受了肝动脉化疔栓塞,共 2~8 个疗程。结果 所有患者均顺利完成介入治疗,无严重并发症。治疗后临床症状消失或明显改善,显效 2 例、有效 7 例;影像学疗效评价显效 1 例、有效 7 例、无效 1 例。结论 经动脉灌注化疗或栓塞治疗恶性胰岛素瘤肝转移安全有效。

【关键词】 胰岛素瘤；肝转移；经动脉灌注化疗；经动脉化疔栓塞

中图分类号:R736.7 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2008)-11-0803-04

Transcatheter arterial chemoperfusion or chemoembolization for treatment of liver metastasis from malignant insulinoma LI Xiao-guang, JIN Zheng-yu, YANG Ning, LIU Wei, PAN Jie. Department of Radiology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

[Abstract] Objective To discuss the clinical efficiency of transcatheter arterial chemoperfusion or chemoembolization (TACP/TACE) for treatment of liver metastasis from malignant insulinoma. Methods 9 cases of liver metastasis from malignant insulinoma were performed with TACP protocol of 5-fluorouracil, epirubicin, mitomycin C and interleukin-2, including 2 patients also received TACE with total 2-8 courses of treatment. Results All patients finished the interventional therapy uneventfully with no serious complication. After treatment, clinical symptoms disappeared or improved significantly, with obvious response in 2 cases and partial response in 7 cases. Efficacy in imaging revealed obvious response in 1 case, partial response in 7 and no response in 1 case. Conclusion TACP/TACE for treatment of liver metastasis from malignant insulinoma is safe and effective. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 803-806)

[Key words] Insulinoma; Liver metastasis; Transcatheter arterial chemoperfusion, TACP; Transcatheter arterial chemoembolization, TACE

胰岛素瘤是最常见的功能性胰岛细胞肿瘤,但恶性者极为罕见。病理组织学上难以鉴别良恶性,明确诊断恶性的标准是邻近器官侵犯、大血管受累、淋巴结和其他器官转移,其中有无转移是决定患者生存期的最主要因素。大多数恶性胰岛素瘤转移的发生部位是局部淋巴结和肝脏,其他部位如骨、脑等很少受累^[1,2]。恶性胰岛素瘤特别是发生肝转移者治疗困难,手术根治率低,常规放化疗效果差。考虑到肝脏为肝动脉和门静脉双重供血以及胰岛素瘤肝转移灶动脉血供丰富,经肝动脉灌注化疗或栓塞(transcatheter arterial chemoperfusion or chemoembolization, TACP/TACE)可望收到良好治疗效果。本研究对 9 例恶性胰岛素瘤肝转移 TACP/TACE 治疗的临床资料进行了回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 病例资料

自 1990 年 1 月~2008 年 4 月我院共收治胰岛素瘤患者 178 例,其中恶性者 13 例(占 7.3%),伴脑转移 1 例、肝转移 12 例。1 例孤立肝转移者行外科手术切除,2 例弥漫肝转移者因经济原因放弃治疗,另 9 例伴肝转移者接受了 TACP/TACE 治疗,其中男 3 例,女 6 例,年龄 27~55 岁,平均 41 岁。9 例患者均有典型的 Whipple 三联征表现,即低血糖症状,发作时血糖低于 2.8 mmol/L,进食或给予葡萄糖后症状缓解。临床症状包括心慌、苍白、出汗、心动过速和易饥饿等 4 例;神经性低血糖症如人格改变、精神错乱、癫痫发作和发作性昏迷 9 例。空腹或发作时血糖水平 0.7~1.9 mmol/L, 血浆胰岛素水

平 $24.6 \sim 64.6 \mu\text{u}/\text{ml}$ (正常 $< 24 \mu\text{u}/\text{ml}$),胰岛素释放指数(IRI) $0.17 \sim 1.28$,平均 0.64 ,从而确定了内源性高胰岛素血症的诊断。

9例患者均行腹部超声和CT检查,原发肿瘤位于胰头6例、胰体尾3例,直径 $1.2 \sim 6.0 \text{ cm}$,超声表现为低回声,CT平扫为等或低密度肿块,增强扫描于动脉期有明显强化。6例同时发现肝脏多发转移灶,CT平扫为大小不等的类圆形低密度,增强扫描于动脉期有较明显强化;另3例分别于胰腺原发灶切除术后5、6个月和10年症状复发,行超声和CT检查发现肝脏多发转移,其中1例伴有胰头部复发(原发灶在胰尾),1例伴有胰体复发(原发灶在胰头)。6例发病时即有胰腺肿瘤和肝脏多发转移者中,2例经影像学检查发现胰腺肿瘤侵犯周围大血管而判定为无法手术切除,2例行剖腹探查明确无法切除仅行肝转移灶活检,1例行保留十二指肠的胰头切除,另1例行胰体下缘肿瘤摘除术和胰体尾切除术。3例术后复发者,患者及家属强烈要求再次手术探查,术中发现弥漫肝转移、胰腺复发灶侵犯门静脉及肝十二指肠韧带,均无法切除。

9例患者中,7例经手术切除或术中穿刺活检,病理证实胰腺和肝脏病灶为恶性胰岛素瘤,另2例影像学检查判定无法手术者根据典型的临床表现、血液生化检查和影像学特征而临床诊断为胰岛素瘤肝转移。

1.2 方法

1.2.1 介入治疗 常规取右股动脉入路,使用5F Cobra导管行肠系膜上动脉、腹腔动脉和肝动脉造影,明确病灶大小、位置和血供。一般采用FAM+IL-2方案,即5-FU $750 \sim 1250 \text{ mg}$ 、EPI $30 \sim 60 \text{ mg}$ 、MMC $10 \sim 20 \text{ mg}$ 、IL-2 $50 \text{ 万} \sim 100 \text{ 万 u}$ 。根据DSA结果并结合其他影像检查资料分配各动脉的药物灌注剂量,如果胰腺和肝脏同时存在多发病变,则于肠系膜上动脉、腹腔动脉和肝动脉各灌注药物总量的 $1/3$;如果病变全部位于肝脏但多发且弥漫,则于肝动脉灌注全部药物;如果肝脏转移灶体积较大

且数目少于3个,则于肝动脉灌注化疗药物后,对肝转移灶使用微导管进行超选择栓塞,栓塞剂采用超液态碘油与表阿霉素混合乳剂。术后常规给予保肝、止吐等治疗,监测血糖、血浆胰岛素水平和肝功能的变化。根据患者的临床症状、血糖水平、肝功能和血常规等情况决定下一疗程的时间。

1.2.2 疗效判定 术后疗效判定主要根据患者的临床症状、血糖和激素水平、病灶影像学变化等方面综合进行^[3,4]。临床症状消失、空腹血糖正常、血浆胰岛素水平恢复正常或较术前有 50% 以上降低为显效;低血糖症状仍有发作但明显减少、空腹血糖基本正常、血浆胰岛素水平降低 $25\% \sim 50\%$ 为有效;临床症状、血糖及激素水平改善不明显为无效。影像学上病灶完全消失为显效;病灶最大径缩小 50% 以上并且无其他新发病灶为有效,病灶变化不明显、有所增大或出现新发病灶为无效。

2 结果

所有患者均顺利完成介入治疗,7例患者接受单纯TACP治疗,其中2例通过肝动脉化疗泵(导管-药盒系统)进行,2例患者还接受了TACE治疗,共 $2 \sim 8$ 个疗程,平均每例4.6个疗程。术后除转氨酶一过性升高和血象降低外,无其他不良反应,无严重并发症。

胰腺原发灶、复发灶及肝转移灶在DSA上均表现为明显多血供占位性病变,多为圆形,在动脉期即出现肿瘤染色并一直持续到实质期甚至静脉期,但肿瘤供血动脉多不增粗,肿瘤血管不明显,未见动静脉瘘。经动脉灌注化疗或栓塞后,显效病例病灶明显缩小、数目减少或消失、强化程度和肿瘤染色也有所减轻(图1)。影像学上疗效评价显效1例、有效7例、无效1例。

临床疗效评价:显效2例、有效7例、无效病例。对患者进行临床随访6个月~8年,其中2例患者空腹血糖正常,无临床症状;5例空腹血糖水平长期保持于 $2.22 \sim 2.78 \text{ mmol/L}$,低血糖昏迷偶然发

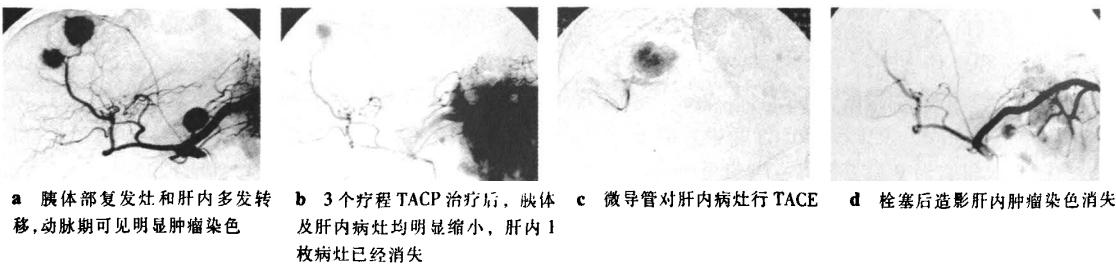


图1 胰头胰岛素瘤切除术后胰体复发并肝转移,接受TACP/TACE治疗

作；另 2 例血糖水平升高虽不明显，但是低血糖昏迷发作由每天 2~5 次减少为每周 2~3 次。由于低血糖发作次数及程度在动脉化疗后明显下降，结合饮食调整后上述患者可正常工作及生活。1 例患者经 4 次肝动脉泵灌注化疗后，血糖恢复正常、临床症状消失而撤除化疗泵，3 年后再次低血糖发作，CT 发现肝内多发转移并胰头复发，手术切除失败，再次经动脉化疗仍然有效。

3 讨论

胰岛素瘤相对少见，年发病率约为 40/10 万，绝大多数为良性，手术切除后可以治愈，只有约 10% 为恶性，术后发生复发或转移，其中最主要的转移部位是肝脏。恶性胰岛素瘤预后差，平均生存期仅为 2 年，患者多死于严重且频繁的低血糖发作^[1,3]。

恶性胰岛素瘤一般生长缓慢，手术治疗强调尽可能的完整切除原发灶，并可同时切除孤立的肝转移灶，即使对于手术无法完全切除的病例，减瘤手术仍然能够改善症状、提高患者的生存率^[2,3]。然而对于原发病灶已经侵犯邻近器官或大血管、术后复发或肝脏弥漫转移的患者，手术治疗多不可行，本组即有 5 例患者仅行开腹手术探查和肝转移灶活检。另外，对一些伴有肝脏广泛转移的患者，即使切除了胰腺原发肿瘤，术后血糖和临床症状改善也并不明显，因此需要其他治疗措施。

全身化疗对恶性胰岛素瘤仅有短暂的治疗作用，而胃肠道反应和骨髓抑制等不良反应明显。口服药物二氮嗪可以抑制胰岛素的分泌，从而控制低血糖症状，但对肿瘤本身并无治疗作用。生长抑素类似物如奥曲肽可能对部分患者有益，但也可能通过抑制胰高糖素和生长激素而使症状加重，而且费用昂贵。因此这些治疗措施均不十分理想。

对于富血供的肝转移瘤，与原发性肝癌一样，经肝动脉化疗栓塞能够取得较好的疗效^[4]。由于恶性胰岛素瘤肝转移灶主要由肝动脉供血且血供非常丰富，而正常肝脏为肝动脉和门静脉双重供血，因此是经肝动脉灌注化疗或栓塞的良好适应证^[3,7]。动脉灌注化疗或栓塞治疗胰岛素瘤原发灶或转移灶的作用机制是局部高浓度的化疗药物直接杀伤肿瘤细胞和栓塞造成细胞缺血坏死，从而显著减少胰岛素的异常分泌，改善低血糖症状。治疗方式上，文献报道多采用肝动脉栓塞，可混合或不混合化疗药物，栓塞剂也有碘油、微球甚至 NBCA 胶等多种，也有采用单纯动脉灌注化疗不栓塞的，化疗药物配

伍也不统一。但从治疗效果看差异并无统计学意义，均能明显控制低血糖症状，使病灶缩小^[5,9]。由于本组病例多数胰腺和肝脏同时存在多发病灶，或者肝内病灶弥漫，因此我们主要采用了 TACP 的治疗方式，仅对单纯肝脏转移且转移灶较大者配合进行 TACE 治疗，尽管可能不如动脉栓塞起效迅速，但具有技术操作比较简单、对病变进行全面治疗、不良反应轻、患者耐受良好等优点，也收到了良好的治疗效果。链脲霉素由于能够选择性破坏胰腺内分泌细胞，被公认为是恶性胰岛素瘤化疗的首选药物，但由于链脲霉素的肝肾毒性很大，也不易获得，因此我们主要采用 FAM (5-FU、EPI、MMC) + IL-2 的化疗方案，也取得了比较理想的效果。关于治疗间隔和疗程，我们认为应采取个体化原则，对于治疗后症状有改善但仍控制不满意、患者耐受良好的病例，可每隔 6~8 周治疗 1 次；而对于治疗效果良好、病变明显缩小或保持稳定的患者，可 6 个月甚至更长时间治疗 1 次。本组有 1 例患者，经 4 个疗程的治疗后，临床症状和肝内病灶消失，遂停止治疗，3 年后症状再发，又开始第 5 个疗程的治疗，反应仍然良好。

最近有文献报道，对包括恶性胰岛素瘤在内的神经内分泌肿瘤肝转移，经皮射频消融、冷冻消融、经皮乙醇注射等局部治疗措施也可收到良好效果^[9-12]。我们认为，这些措施固然有效，但治疗病灶的数目有限，因此适应证不如经动脉灌注化疗栓塞广泛，技术上也不如后者普及和成熟。由于恶性胰岛素瘤十分罕见，生物学行为又有很大差异，因此对不同治疗方式的临床效果进行比较十分困难，多中心的前瞻性研究有可能解决这一问题。本组的有限资料表明，经动脉灌注化疗或栓塞治疗恶性胰岛素瘤肝转移能够较好地控制低血糖发作症状，延长患者的生存期。

[参考文献]

- Baldelli R, Ettorre G, Vennarecci G, et al. Malignant insulinoma presenting as metastatic liver tumor. Case report and review of the literature [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2007, 26: 603~607.
- Hirshberg B, Cochran C, Skarulis MC, et al. Malignant insulinoma: spectrum of unusual clinical features [J]. Cancer, 2005, 104: 264~272.
- 王磊, 赵玉沛, 陈革, 等. 恶性胰岛素瘤的诊断和治疗(附 9 例报道)[J]. 肝胆外科杂志, 2004, 12: 88~90.
- 周大勇, 王建华, 钱晟, 等. 肝动脉化疗栓塞术对富血供肝

- 转移瘤的疗效分析 [J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 165 - 167.
- [5] Starke A, Saddig C, Mansfeld L, et al. Malignant metastatic insulinoma-postoperative treatment and follow-up [J]. World J Surg, 2005, 29: 789 - 793.
- [6] Winkelbauer FW, Niederle B, Graf O, et al. Malignant insulinoma: permanent hepatic artery embolization of liver metastases-preliminary results [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1995, 18: 353 - 359.
- [7] Kress O, Wagner HJ, Wied M, et al. Transarterial chemoembolization of advanced liver metastases of neuroendocrine tumors-a retrospective single-center analysis [J]. Digestion, 2003, 68: 94 - 101.
- [8] Hayashi M, Takaichi K, Kariya T, et al. Malignant insulinoma which expressed a unique creatine kinase isoenzyme: clinical value of arterial embolization as a palliative therapy [J]. Intern Med, 2000, 39: 474 - 477.
- [9] Strosberg JR, Choi J, Cantor AB, et al. Selective hepatic artery embolization for treatment of patients with metastatic carcinoid and pancreatic endocrine tumors [J]. Cancer Control, 2006, 13: 72 - 78.
- [10] Madoff DC, Gupta S, Ahrar K, et al. Update on the management of neuroendocrine hepatic metastases [J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 1235 - 1250.
- [11] Scott A, Hinwood D, Donnelly R. Radio-frequency ablation for symptom control in a patient with metastatic pancreatic insulinoma [J]. Clin Endocrinol, 2002, 56: 557 - 559.
- [12] Henn AR, Levine EA, McNulty W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic metastases for symptomatic relief of neuroendocrine syndromes [J]. AJR, 2003, 181: 1005 - 1010.

(收稿日期:2008-07-21)

•临床研究 Clinical research•

阻塞性黄疸经皮经肝胆管引流术中胰管显影的原因分析

李臻, 韩新巍, 张伟, 吴刚, 丁鹏绪, 水少锋, 王艳丽, 管生

【摘要】目的 探讨阻塞性黄疸(OJ)患者在经皮肝穿刺胆管引流术(PTCD)中造影时胰管显影的原因及临床意义。方法 回顾性分析1999年1月~2007年2月间257例因OJ经经皮经肝胆管造影(PTC)行介入治疗的患者的临床及影像学资料,其中DSA下胆胰管同时显影者35例,观察胆胰汇合部解剖结构特点,归纳分析胰管显影的原因。结果 35例胰管显影者,确诊为胰胆管合流异常(PBM)31例,另4例考虑与Oddi括约肌功能障碍或解剖缺陷相关。结论 PBM是导致阻塞性黄疸PTCD术中胰管显影的主要因素,探究胰管显影原因,有助于提高对壶腹部结构、功能的认识。

【关键词】 阻塞性黄疸; 经皮肝穿刺胆管引流术; 胆胰管合流异常; 胰管

、中图分类号:R657.5 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2008)-11-0806-03

The analysis on the cause of pancreatic ducts visualization during the percutaneous transhepatic cholangiодrainage of obstructive jaundice LI Zhen, HAN Xin-wei, ZHANG Wei, WU Gang, DING Peng-xu, SHUI Shao-feng, WANG Yan-li, GUAN Sheng. Department of Radiology, Shanghai Minhang District Central Hospital, Shanghai 201100, China

[Abstract] Objective To explore the cause and clinical significance of pancreatic ducts visualization during the percutaneous transhepatic cholangiodrainage (PTCD) with percutaneous transhepatic cholangiography (PTCG) of obstructive jaundice (OJ). Methods The clinical data and cholangiopancreatographic results of consecutive 257 patients with OJ received PTCD in our hospital from January 1999 to February 2007 were analyzed retrospectively. Among them, 35 cases showed simultaneous opacification of biliary and pancreatic ducts. The radiologic manifestations were analyzed double-blindly to find the anatomic features of the biliary and pancreatic ducts with confluence and analyze the cause of pancreatic ducts visualization. Results 31 cases were diagnosed as pancreaticobiliary maljunction (PBM); of 35 cases, 4 were considered to have correlation with sphincter of Oddi dysfunction (SOD) or anatomic defect. Conclusion PBM is

作者单位:201100 上海闵行区中心医院放射科(赵明);郑州大学第一附属医院放射科(李臻、韩新巍、吴刚、丁鹏绪、水少锋、王艳丽、管生);郑州市第一人民医院介入科(张伟)

通讯作者:韩新巍

经动脉灌注化疗或栓塞治疗恶性胰岛素瘤肝转移

作者: 李晓光, 金征宇, 杨宁, 刘巍, 潘杰, LI Xiao-guang, JIN Zheng-yu, YANG Ning, LIU Wei, PAN Jie
作者单位: 中国医学科学院北京协和医院放射科, 北京, 100730
刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2008, 17(11)
被引用次数: 0次

参考文献(12条)

1. Baldelli R, Ettorre G, Vennarecci C. Malignant insulinoma presenting as metastatic liver tumor. Case report and review of the literature. 2007
2. Hirshberg B, Coohran C, Skarulis MC. Malignant insulinoma:spectrum of unusual clinical features. 2005
3. 王磊, 赵玉沛, 陈革. 恶性胰岛素瘤的诊断和治疗(附9例报道)[期刊论文]-肝胆外科杂志. 2004
4. 周大勇, 王建华, 钱晨. 肝动脉化疗栓塞术对富血供肝转移瘤的疗效分析[期刊论文]-介入放射学杂志. 2007
5. Starke A, Saddig C, Mansfeld L. Malignant metastatic insulinoma-postoperative treatment and follow-up. 2005
6. Winkelbauer FW, Nierdefle B, Graf O. Malignant insulinoma:permanent hepatic artery embolization of liver metastases-preliminary results. 1995
7. Kress O, Wagner HI, Wied M. Transarterial chemoembolization of advanced liver metastases of neuroendocrine tumors-a retrospective single-center analysis. 2003
8. Hayashi M, Takaichi K, Kariya T. Malignant insulinoma which expressed a unique creatine kinase isoenzyme:clinical value of arterial embolization as a palliative therapy. 2000
9. Strosberg JR, Choi J, Cantor AB. Selective hepatic artery embolization for treatment of patients with metastatic carcinoid and pancreatic endocrine tumors. 2006
10. Madoff DC, Gupta S, Ahrar K. Update on the management of neuroendocrine hepatic metastases. 2006
11. Scott A, Hinwood D, Donnelly R. Radio-frequency ablation for symptom control in a patient with metastatic pancreatic insulinoma. 2002
12. Henn AR, Levine EA, McNulty W. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic metastases for symptomatic relief of neuroendocrine syndromes. 2003

相似文献(10条)

1. 期刊论文 张国艳, 王灵广. 胰腺恶性胰岛素瘤肝转移1例 -中国医学影像技术. 2002, 18(8)
患者男, 53岁, 主因“发现上腹部膨隆伴纳差、头晕3个月”,于2000年12月11日由门诊以“肝大待查”收入院。患者3个月前无意中发现上腹部明显膨隆, 触之质硬, 无压痛。伴有食欲下降, 反酸、嗳气, 轻度恶心, 乏力, 偶有右上腹短暂针扎样疼痛。间断出现头晕、头痛等症状。近1个月来患者经常于清晨自觉饥饿, 伴心慌、大汗, 进食后可缓解。
2. 期刊论文 谷伟军, 杨国庆, 窦京涛, 吕朝晖, 巴建明, 母义明, 陆菊明, GU Wei-jun, YANG Guo-qing, DOU Jing-tao, LV Zhao-hui, BA Jian-ming, MU Yi-ming, LU Ju-ming. 二氮嗪治疗恶性胰岛β细胞瘤伴肝转移2例并文献复习 -解放军医学杂志. 2010, 35(5)
目的 总结恶性胰岛β细胞瘤的临床特点, 探讨二氮嗪的疗效。方法 回顾性分析2例恶性胰岛β细胞瘤伴肝转移患者的临床特点, 观察二氮嗪的疗效, 并通过复习文献总结恶性胰岛β细胞瘤的诊断和治疗方法。结果 2例患者均为青年女性, 表现为发作性意识不清。病例1初次诊断时已存在肝脏多发转移, 病例2初次手术标本的病理诊断为胰岛β细胞瘤, 10年后复发再次手术发现肝脏多发转移。2例患者分别服用二氮嗪150mg和300mg使低血糖得到控制。接受二氮嗪治疗后, 病例1无明显不良反应, 病例2出现不良反应(水钠潴留和多毛)。结论 手术无法治愈或不适合手术的恶性胰岛β细胞瘤伴远处转移患者, 二氮嗪是首选治疗方法, 药物不良反应可能与其剂量相关。
3. 期刊论文 田伟军, 王鹏志, 朱理玮, 邱宇杰. 胰岛素瘤的定位与外科治疗 -天津医科大学学报. 2001, 7(3)
目的:评价胰岛素瘤影像学定位价值和外科治疗方法。方法:对1995年5月~2000年10月外科治疗的26例胰岛素瘤进行回顾分析。结果:BUS术前定位准确

率23.1%、CT定位准确率55%、DSA定位准确率50%，手术探查准确率96.2%。行肿瘤剜除术21例，切除肿瘤21枚，行胰体尾部及脾切除4例，切除肿瘤7枚，其中1例为多发胰岛素瘤伴胰岛细胞增生，胰岛素瘤多达4枚，恶性胰岛素瘤伴肝转移1例。结论：胰岛素瘤影像学术前定位率很低，手术首选胰岛素瘤剥除术。

4. 期刊论文 吕波. 邓小凡. 文大夫 胰岛素瘤外科治疗体会(附29例报告) - 四川医学 2006, 27(11)

目的 探讨胰岛素瘤的外科治疗方法。方法 回顾性分析我院1989~2006年外科治疗29例胰岛素瘤的临床资料。结果 26例良性肿瘤手术切除，3例恶性肿瘤中2例姑息性切除，1例根治性术后15个月肝转移再次行原位肝移植术(OLT)。良性肿瘤均痊愈；随访恶性肿瘤中1例术后6个月死于肝衰竭，1例术后8个月死于难治性低血糖，1例OLT初步疗效满意。结论 胰岛素瘤外科手术效果较好，治疗重点在于肿瘤的术中定位、术式选择以及围手术期管理。

5. 期刊论文 关劫. 姚秀平. 吴铁镛 胰岛素瘤诊治探讨 - 北京医学 2000, 22(6)

胰岛素瘤较少见，国外报道年发病率约为0.8~0.9/100万，根据其有无内分泌功能分为功能性与非功能性胰岛素瘤，恶性胰岛素瘤更少见。本病病程长，进展慢，有低血糖的一系列症状或晕厥史，本组4例均为无功能性胰岛素瘤，辅助检查早期不易诊断。我院自1984~1999年经临床症状、B超、CT、手术、病理诊断胰岛素瘤4例，其中男1例，女3例，4例均有低血糖症状，2例有晕厥史，2例有肝转移，现报告如下。

6. 学位论文 王雪梅 胰岛素瘤伴发2型糖尿病的临床分析 2001

胰岛素瘤发生于糖尿病患者中是极其少见的现象。近70年来，文献报告此类开门见山例共20例。该文报告一例发生于2型糖尿病患者的恶性胰岛素瘤。结论：糖尿病患者发生胰岛素瘤十分少见。在糖尿病患者中，未服药及饮食控制者，病情无诱因地好转，可伴有低血糖发作，应考虑到有无胰岛素瘤的存在，并进行相应的检查。即使影像学未能证实胰腺肿瘤，仍需进行进一步的检查，可行剖腹探查术。肝移植可能为具有肝转移的恶生胰岛素瘤患者提供一条新的治疗途径。

7. 期刊论文 程云生. 刘弋. 曹先东 胰腺内分泌肿瘤的诊断及手术治疗 - 山东医药 2008, 48(33)

对28例经手术治疗、病理检查证实的胰腺内分泌肿瘤(PETs)患者的临床资料作回顾性分析。发现PETs以胰岛素瘤、胰多肽瘤最常见，肿瘤大小与症状轻重无关；胰岛素瘤体积较小，术前定位诊断较难；胰多肽瘤无特定性症状，术前定位诊断较难。本组胰岛素瘤18例，均为良性，其中15例行单纯肿瘤切除术；胃泌素瘤1例为恶性，行胰尾联合全胃切除术；胰高血糖素瘤2例均为恶性，术中发现肝转移，1例行胰体尾联合肝转移灶切除术，1例行姑息性切除；胰多肽瘤7例，4例行肿瘤切除术，3例伴肝转移者中，1例行胰体尾姑息性切除术，2例无法切除。认为PETs术前诊断比较困难；手术切除是PETs最理想的治疗方法，手术方式根据肿瘤生长部位和性质而定。

8. 期刊论文 赵玉沛 恶性胰腺内分泌肿瘤的诊断与肝转移的外科治疗 - 腹部外科 2008, 21(5)

胰岛内有许多种细胞具有分泌不同激素的功能，由这些细胞发展而形成的肿瘤称之为胰腺内分泌肿瘤(pancreatic endocrine neoplasm, PEN)。可以根据有无临床症状及分泌的激素水平将其分为功能性和非功能性PEN两类。非功能性胰岛细胞瘤在PEN中最为常见(约占50%)，胰岛素瘤和胃泌素瘤次之(分别占25%和15%)，胰高血糖素瘤、血管活性肠肽瘤、生长抑素瘤等较为罕见(共占15%)。此外，约15%~30%的病人合并多发性内分泌肿瘤(multiple endocrine neoplasm, MEN)。

9. 期刊论文 杨维良. 张好刚. 张浩民. 王惠良. 迟强. 王夫景. YANG Wei-liang. ZHANG Hao-gang. ZHANG Hao-min. WANG Hui-liang. CHI Qiang. WANG Fu-jing 胰岛素瘤64例的诊断与外科治疗 - 中华内分泌外科杂志 2009, 3(6)

目的 总结胰岛素瘤的诊断与外科治疗方法。方法 回顾性分析64例胰岛素瘤的临床资料。结果 64例均表现Whipple三联征。术前BUS、CT及强化CT、MRI、DSA诊断阳性率分别为46.9% (30/64), 58.2% (23/39), 66.7% (18/27), 91.7% (11/12)。IOUS诊断阳性率为92% (23/25)。单个肿瘤58例，多发肿瘤6例。单发者位于胰头19例，其中直径4cm 1例，胰体17例，胰尾22例；多发者6例均为2枚肿瘤，4例位于胰体，2例分别位于胰体和胰尾各1枚。治疗行肿瘤局部切除39例，胰体尾切除13例加作脾切除6例，胰尾切除8例加作脾切除4例，胰体表面肿瘤直径2cm行腹腔镜下单纯肿瘤摘除1例，自左向右分段切除(盲切法)2例，行胰头十二指肠切除1例。良性肿瘤62例，恶性2例。术后胰瘘3例、急性胰腺炎3例，经非手术治疗。64例术后低血糖症消失。62例良性胰岛素瘤术后随访1~5年血糖正常，其中2例分别于术后4年和5年复发，再次手术发现胰尾近脾门处分别有直径1cm和1.5cm肿瘤，经胰尾切除后治愈。45例随访8年血糖正常，17例失访。2例恶性胰岛素瘤分别于术后3年和4年复发，因肝转移死亡。结论 Whipple三联征和测定IRI/G>0.3是定性诊断的依据。术中触诊联合IOUS是最有效的肿瘤定位诊断方法。胰岛素瘤切除术是最佳的治疗方法。

10. 学位论文 周小兵 23例胰岛素瘤和12例无功能胰岛细胞瘤的临床病例分析 2008

目的：探讨胰岛素瘤与无功能性胰岛细胞瘤术前定性、定位诊断方法、手术方式选择及预后。

方法：对1994年1月~2007年12月间湘雅医院收治的23例胰岛素瘤和12例无功能性胰岛细胞瘤病例的诊治进行回顾性分析。

结果：1. 全组35例，胰岛素瘤组23例，平均年龄40.0岁，病程32.2月，无功能组12例，平均年龄40.7岁，病程12.5月；均经术后病理诊断证实。胰岛素瘤组术前B超定位准确率50%，CT76.1%；无功能组术前B超定位准确率90%，CT100%。术前影像学检查阳性率间的比较：胰岛素瘤组CT检查与术前B超检查有显著性差异($P<0.01$)；无功能组CT检查与B超间无显著性差异($P=0.476$)。35例患者均行手术探查，胰岛素瘤组：肿瘤位于胰头10例，胰体尾13例。良性22例；单纯摘除肿瘤或其周围部分胰腺组织切除15例，胰体尾部切除+脾切除7例；恶性1例：行胰尾囊肿剥离+肝转移灶酒精注射；术中B超6例。无功能组：良性肿瘤位于胰头6例，胰体尾2例。单纯摘除肿瘤或其周围部分胰腺组织切除2例；胰体尾部切除+脾切除2例，胰十二指肠切除3例，胰腺部分切除+胰空肠吻合1例；恶性肿瘤位于胰头2例，胰体尾2例，行胰体尾切除1例，胰十二指肠切除2例，探查结肠转移灶活检1例。胰岛素瘤切除前患者血糖为 $1.70 \pm 0.71 \text{ mmol/L}$ ，切除肿瘤后30min血糖为 $5.83 \pm 1.87 \text{ mmol/L}$ ，两者间有统计学差异($P<0.01$)；术后血糖恢复至正常需6.4天。35例中23例获随访，随访率65.7%。16例胰岛素瘤患者获随访，随访15例良性患者3~123个月，存活14例，未再出现头晕、乏力、癫痫等症状，1例因其它疾病死亡；随访1例恶性胰岛素瘤24个月，仍有低血糖发作，发作时血糖 $1.5\sim2.5 \text{ mmol/L}$ ，进食后可缓解，无意识障碍，体重较住院时增加20kg。7例无功能性胰岛细胞瘤获随访，5例良性无功能胰岛细胞瘤获随访，随访12~100个月，出院后消化道症状明显改善，未再出现腹痛、腹部包块，无体重下降，无复发；2例恶性无功能胰岛细胞瘤获随访(1例腹腔广泛转移患者住址更换失访，1例电话联系不上失访)，随访期限分别为12个月、24个月，均存活，无腹痛、腹部包块、体重下降，进食可。

结论：B超和CT均应为术前常规检查，胰岛素瘤CT诊断阳性率较B超高。术前各种检查仍不能定位时，术中探查和B超是目前定位最好的方法。术中监测血糖变化是一简便预测胰岛素瘤手术成功率的方法，对探查和肿瘤切除的彻底性有指导意义。胰岛细胞瘤手术效果较好，根据术中情况选择手术方式。

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200811013.aspx

授权使用：qknfy (qknfy)，授权号：3112699d-582c-42b9-b908-9df70180a9fb

下载时间：2010年9月20日