

·血管介入 Vascular intervention·

动脉钙刺激静脉采血检查术前定位胰岛素瘤的临床价值

宋 琦, 吴达明, 张 华, 方文强, 潘自来, 陈克敏

【摘要】 目的 评价动脉钙刺激静脉采血(ASVS)检查术前定位胰岛素瘤的临床价值。方法 对 12 例临床定性诊断为胰岛素瘤患者术前行 ASVS 检查,选择性插管至胃十二指肠动脉、肠系膜上动脉、脾动脉近段和远段,分别快速注入葡萄糖酸钙激发,于激发前和激发后 30、60、90、120、150 和 180 s 经肝静脉采血测胰岛素值,计算不同激发值与基础值之比值,将比值最高者的动脉所供应的胰腺区域认定为肿瘤所在区域。结果 ASVS 定位准确性为 83.3%,优于经腹超声(33.3%)、内镜超声(42.9%)、CT(75%)、MR(80%)和选择性血管造影(16.7%)。结论 ASVS 在胰岛素瘤术前定位中准确率高而且安全,尤其适合于其他形态学检查阴性的隐匿型胰岛素瘤。

【关键词】 胰腺;胰岛素瘤;介入放射学

中图分类号:R736.7 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)-10-0588-04

Clinical value of intraarterial calcium stimulation and venous sampling in preoperative localization of insulinoma SONG Qi, WU Da-ming, ZHANG Hua, FANG Wen-qiang, PAN Zi-lai, CHEN Ke-min. Department of Radiology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the clinical value of intraarterial calcium stimulation and venous sampling (ASVS) for localization of insulinoma preoperatively. **Methods** Twelve patients with clinically proved insulinoma underwent ASVS test. Gastroduodenal artery, superior mesenteric artery, proximal and distal splenic arteries were selectively catheterized for stimulation by rapid injection of calcium gluconate. Blood was sampled through hepatic vein before and 30, 60, 90, 120, 150, 180 s after stimulation for gauging the insulin levels. The tumor site was considered to be at the corresponding area supplied with certain artery stimulated showing the peak ratio of insulin to the baseline. **Results** Accuracy of ASVS was 83.3%, demonstrating the superiority over TAUS(33.3%), EUS(42.9%), CT(75%), MR(80%), and SAG(16.7%). **Conclusion** ASVS is an accurate and safe technique to localize insulinomas preoperatively, especially for occult insulinomas with negative findings in morphologic studies. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 588-591)

【Key words】 Pancreas; Insulinoma; Interventional radiology

胰岛素瘤是最常见的功能性胰腺内分泌肿瘤,一般根据临床表现和有关实验室检查,定性诊断并不难,而影像学检查的目的主要是肿瘤的确切定位,以便手术治疗。80%以上的胰岛素瘤直径小于 2 cm^[1],一般不引起胰腺轮廓的改变,常规的形态学定位方法如 B 超、CT 和 MR 均难以发现。根据肿瘤能分泌大量的胰岛素,分泌功能的强弱与肿瘤的大小无明显关系,而周围的正常胰岛细胞处于相对抑

制的状态的特点,从肿瘤的功能着手,利用肿瘤细胞与周围受抑制的胰岛细胞之间胰岛素分泌功能的差异,对肿瘤进行区域性的定位,似乎更适合于体积小、功能强的胰岛素瘤,动脉钙刺激静脉采血(arterial stimulation and venous sampling, ASVS)分段测定胰岛素则是一种功能性定位的思路。本研究总结了该院应用此项技术术前定位胰岛素瘤的经验,现报道如下。

基金项目:上海市自然科学基金资助项目(03ZR 14003)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科

通讯作者:宋 琦

1 材料和方法

1.1 研究对象

2000 - 2004 年间,共对 12 例临床定性诊断明确而形态学检查定位不明的胰岛素瘤患者行 ASVS 检查,其中男 4 例,女 8 例,平均年龄 44 岁,平均病程 2.3 年。所有患者均表现为典型的 Whipple 三联征阳性,且至少有 1 次血清胰岛素与同步血糖值比率(I/G) > 0.3。所有患者均经手术探查,切除的肿瘤标本均经病理证实为胰岛素瘤。

1.2 ASVS 方法

ASVS 检查于上午 9 点进行,患者检查当日晨禁食,检查前予 5%葡萄糖注射液 250 ml 以避免低血糖发作,并给予山莨菪碱 10 mg 肌肉注射以防止血管痉挛。在 DSA 引导下,按 Seldinger 法行血管穿刺,首先经右股静脉插管至右肝静脉并保留,然后经右股动脉将导管分别插入胃十二指肠动脉(GDA)、肠系膜上动脉(SMA)、脾动脉近段(SAP)和远段(SAD),导管置于脾动脉开口处为近段,导管越过胰大动脉为远段,常规先用高压注射器经导管注入对比剂,使胰腺显影,然后注入 10%葡萄糖酸钙 3 ml 及生理盐水 2 ml 的混合液 5 ml 进行激发。于每次激发前(0 s)、激发后 30、60、90、120、150 和 180 s 分别从肝静脉采血 1 ml,2 次激发至少间隔

15 min。用放免法测定血清胰岛素值,药盒由卫生部上海生物制品研究所提供。

1.3 判断标准

计算每次激发后不同时相中胰岛素峰值与激发前基础值(0 s)之比值,取比值最高者为峰比值,峰值至少高于基础值 2 倍(即峰比值大于 2)才列为有意义,将峰比值最高的动脉所供应的胰腺区域认定为肿瘤所在区域。GDA、SMA、SAP 和 SAD 分别对应胰头上半区、胰头下半区及钩突、胰体和胰尾。

1.4 统计学方法

比较不同检查方法定位胰岛素瘤的敏感性(sensitivity, SN)和准确性(accuracy, AC),其中敏感性 = 真阳性/(真阳性 + 假阴性),准确性 = (真阳性 + 真阴性)/总数,由于本组均为手术或穿刺阳性病例,真阴性数为 0,故无法计算特异性。

2 结果

本组 12 例患者行 ASVS 检查,每例分别经 GDA、SMA、SAP 和 SAD 4 支动脉注入葡萄糖酸钙激发,其中例 1 未行 SAD 激发,例 12 加行了肝固有动脉(PHA)激发,结果见表 1。每次激发后于不同时

表 1 12 例行 ASVS 患者在不同动脉激发后胰岛素值与基础值之比值及所处时相

序号	GDA	SMA	SAP	SAD	诊断结果	手术结果
1	0.9(150s)	1.0(30s)	1.2(90s)	未激发	阴性	胰尾
2	7.5(60s)	6.9(30s)	3.1(60s)	1.6(60s)	胰头	胰头
3	1.1(60s)	11.0(150s)	1.1(30s)	1.1(30s)	钩突	钩突
4	2.6(60s)	8.2(30s)	1.0(150s)	2.2(150s)	钩突	钩突
5	1.2(120s)	1.2(120s)	1.8(120s)	5.4(30s)	胰尾	胰尾
6	3.6(60s)	1.4(90s)	5.0(30s)	1.0(30s)	胰体	胰体
7	3.3(90s)	6.8(60s)	1.4(120s)	1.0(30s)	钩突	钩突
8	3.6(30s)	1.0(150s)	6.3(60s)	14.0(30s)	胰尾	胰尾
9	23.3(30s)	1.0(30s)	1.1(30s)	14.0(30s)	胰头	胰头
10	23.3(60s)	15.1(60s)	1.6(120s)	1.0(120s)	胰头	胰头
11	1.0(120s)	1.2(180s)	1.3(30s)	1.4(30s)	阴性	异位
12*	3.7(30s)	22.2(60s)	1.2(90s)	2.0(90s)	钩突	钩突

* 例 12 还可做肝固有动脉(PHA)激发,激发后胰岛素值与基础值及所处的相为 1.4(120 s)

相采血测胰岛素值,计算最高值与激发前基础值的比值,取比值最大者及其所处的时相,由此得出的定位结果与手术探查结果比较。同时将不同动脉激发后不同时相测得的胰岛素值绘制成图(图 1 ~ 3),以求更直观地观察结果。

经不同动脉注入葡萄糖酸钙后于 30 ~ 150 s 间产生峰值,其中 29/48(60%)的峰值产生于 30 s 或 60 s。肿瘤主要供血动脉激发后峰值产生较早,9/12(75%)的

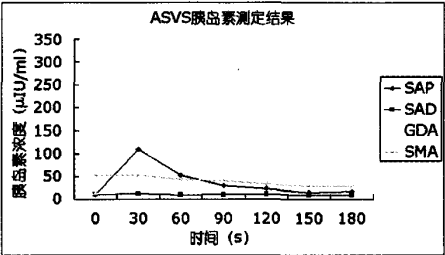


图 1 本组例 9 GDA 钙剂激发后 30s 产生 23.3 倍的峰值,从而将肿瘤定位于胰腺头部

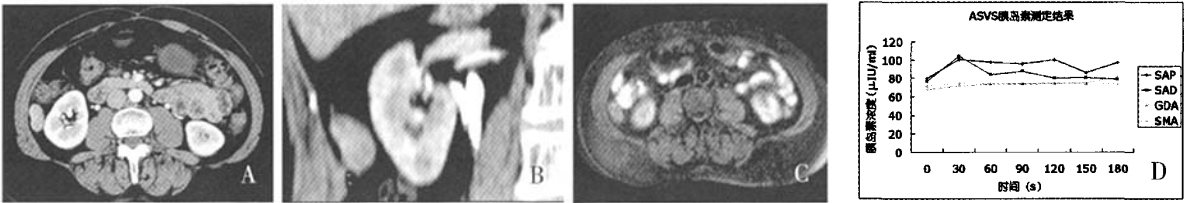


图 2 异位胰岛素瘤,CT(A-B)及 MR(C)发现右肾前外侧有一病灶,ASVS 检查未出现明显峰值(D),提示病灶可能位于胰腺外

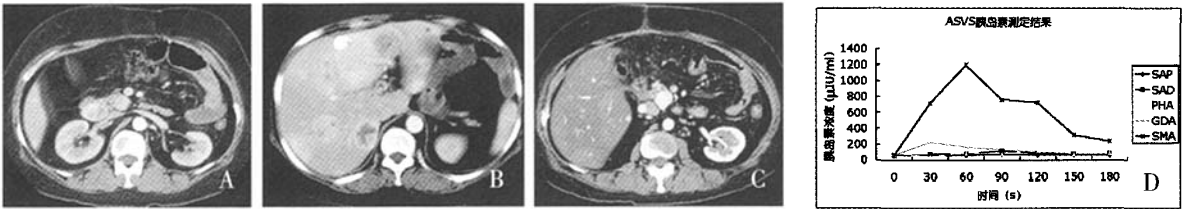


图 3 胰头钩突部胰岛素瘤并发十二指肠恶性胃泌素瘤(A),伴肝脏多发转移(B),第一次手术切除十二指肠胃泌素瘤,术后低血糖症状仍反复出现,CT 提示胰头钩突病灶仍在(C),ASVS 检查 SMA 激发后 60 s 产生 22.2 倍的峰值,PHA 激发未出现峰值,提示胰岛素瘤位于胰腺钩突,肝脏转移非胰岛素瘤转移,而是来源于十二指肠胃泌素瘤(D)

峰值产生于 30 s 或 60 s;而非肿瘤主要供血动脉激发后,仅 20/36(56%)于 30 s 或 60 s 时产生峰值。

上述患者同时还接受了其他形态学定位检查,包括经腹超声(TAUS)、内镜超声(EUS)、CT、MR 和选择性血管造影(SAG),不同检查方法定位结果见表 2。

表 2 不同检查方法的定位结果

定位结果	TAUS (n = 12)	EUS (n = 7)	CT (n = 12)	MR (n = 10)	SAG (n = 12)	ASVS (n = 12)
正确定位(真阳性)	4	3	9	8	2	10
错误定位(假阳性)	4	2	2	0	0	0
未能定位(假阴性)	3	2	1	2	10	2
敏感度(%)	57.1	60.0	90.0	80.0	16.7	83.3
准确度(%)	33.3	42.9	75.0	80.0	16.7	83.3

除 3 例患者在钙激发后即刻有轻度头晕和胸闷症状外,无其他明显的低血糖症状和并发症产生。

3 讨论

根据典型的 Whipple 三联征和血清胰岛素水平测定,胰岛素瘤的定性诊断并不困难,手术切除肿瘤是治疗本病最为有效的手段,术前准确定位能减少盲目手术探查和游离暴露整个胰腺,避免盲目的胰腺次全切除,并可缩短手术时间,降低手术创伤和术后并发症^[2]。

目前用于胰岛素瘤术前定位诊断的方法很多,可分为形态学定位和功能学定位两大类。近年来,随着多层螺旋 CT 和高场强 MR 在临床上广泛应

用,对胰岛素瘤形态学定位已有很大提高,但对于那些直径小于 1.0 cm,且位置隐匿,缺乏血管组织的胰岛素瘤的定位诊断仍受到一定制约,而对于这些患者,功能性定位则能进一步提供帮助。尽管生长抑素(奥曲肽)闪烁扫描和正电子发射断层摄影(PET)有助于检出胰岛素瘤,但由于假阴性率高、价格昂贵等因素,临床上尚未广泛开展。

钙剂是胰岛素分泌的刺激物,向供应胰腺不同区域的动脉内注入钙剂,而后在胰腺静脉回流的终末端肝静脉内取血测定胰岛素水平,以此推断出肿瘤所在部位。ASVS 着眼于功能性定位,其定位准确性不依赖于瘤体的大小,因此对小胰岛素瘤,特别是其他影像学检查阴性的隐匿性胰岛素瘤术前定位准确性很高。Doppman 等^[3]首先报道了用 ASVS 方法定位胰岛素瘤;2000 年美国国立卫生研究院报道 36 例 ASVS 经验,准确性为 94%,明显优于同组其他定位方法(TAUS 13%,CT 24%,MR 24.5%和 SAG 43%)^[4];金征宇等^[5]报道其准确性为 93.7%,近年来文献报道其准确性多在 90%以上^[6,7],因而受到许多学者的推崇。本组病例同时亦行其他检查,ASVS 诊断准确性为 83.3%,高于其他定位检查方法(TAUS 33.3%,EUS 42.9%,CT 75%,MR 80%和 SAG 6.7%),尤其对于那些其他检查方法诊断阴性或不同检查方法诊断有出入的疑难病例,ASVS 的临床价值更大。

胰腺的动脉主要来自 GDA、SMA 和 SPA,前两者分别发出胰十二指肠上下动脉,并互相吻合成动脉弓供应胰头;胰头钩突血供主要来源于 SMA;而

SPA 则供应胰体尾部,本组发现在 SPA 开口处注入钙剂无法激发位于胰尾的肿瘤分泌胰岛素(表 1 中例 1),Lo 等^[8]亦发现类似问题,我们结合胰腺的血管造影将脾动脉大分支胰大动脉作为胰腺体尾部的分界线,在脾动脉开口处注入钙剂为脾动脉近段(SAP)激发,对应于胰体部,导管越过胰大动脉注射钙剂为脾动脉远段(SAD)激发,对应于胰尾部,故以胰大动脉为分界线将 SPA 分段激发有利于胰尾部肿瘤的检出。

Doppman 等^[3]认为注射钙剂后 30 ~ 60 s 内胰岛素值高于基础值 2 倍即有诊断意义,但从我们的经验来看,非肿瘤供应动脉在钙激发后亦可产生基础值 2 倍以上的胰岛素值,所以我们取高于基础值 2 倍以上的胰岛素值为有意义峰值,将 4 支激发动脉中有意义峰值与基础值比例最高者称为峰比值,将产生最高峰比值的动脉认定为肿瘤供应动脉,从而确定肿瘤所在的区域。

ASVS 从肿瘤功能入手,本组资料显示其定位准确性 83.3%,高于其他影像学检查,适合于诊断和定位困难的病例。本组 1 例(表 1 例 2)直径 8 mm 的胰岛素瘤,TAUS 和 CT 分别定位于胰体和胰尾,EUS 和 MR 检测阴性,ASVS 提示病变位于胰头,与手术探查相符。临床定性明确而 ASVS 阴性患者则需高度怀疑异位胰岛素瘤的可能(表 1 例 11,图 2)。ASVS 的优势还在于检测手术后复发及难治性胰岛素瘤,本组 1 例(表 1 例 12)胰岛素瘤合并胃泌素瘤(MEN I 型)伴肝脏转移病例,第一次手术切除十二指肠胃泌素瘤,术中探查未发现胰头钩突肿瘤,术后低血糖症状曾一度好转,后又反复出现,ASVS 提示胰头钩突胰岛素瘤(图 3),而肝总动脉激发未出现峰值则提示肝脏转移为胃泌素瘤转移,而非来源于胰岛素瘤转移。

综上所述,ASVS 从肿瘤的功能着手,对肿瘤进

行区域性定位。该方法虽不能显示肿瘤在胰腺内的具体位置,但它所提供的肿瘤在胰腺内的某个区域为术者指明了方向,针对性地对该区域进行详尽地探查,局限了手术操作范围,对提高手术成功率,减少手术创伤,缩短手术时间具有很大的临床价值。与传统形态学检查相比,它更适合于体积小,功能强的胰岛素瘤,尤其对隐匿性的胰岛素瘤,ASVS 的优势更明显,临床价值更大。

[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]. AJR, 2003, 181: 987 - 992.
- [2] Fidler JL, Fletcher JG, Reading CC, et al. Preoperative detection of pancreatic insulinomas on multiphasic helical CT [J]. AJR, 2003, 181: 775 - 780.
- [3] Doppman JL, Miller DL, Chang R, et al. Insulinoma: localization with selective intraarterial injection of calcium [J]. Radiology, 1991, 178: 237 - 241.
- [4] Thompson JC, Townsend CM. "Endocrine pancreas" in Townsend CM [M]: Textbook of Surgery. 16th edition. WB Saunders Company, 2001, 646 - 661.
- [5] 金征宇,赵平,李晓光,等.经动脉钙刺激试验术前定位诊断胰岛素瘤的价值[J].中华放射学杂志,2002,36: 44 - 47.
- [6] Kirchhoff TD, Merkesdal S, Frericks B, et al. Intraarterial calcium stimulation (ASVS) for pancreatic insulinoma: comparison of preoperative localization procedures [J]. Radiology, 2003, 128: 301 - 305.
- [7] Wiesli P, Brandle M, Schmid C, et al. Selective arterial calcium stimulation and hepatic venous sampling in the evaluation of hyperinsulinemic hypoglycemia: potential and limitations [J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 1251 - 1256.
- [8] Lo CY, Chan FL, Tam SCF, et al. Value of intraarterial calcium stimulated venous sampling regionalization of pancreatic insulinomas [J]. Surgery, 2000, 128: 903 - 909.

(收稿日期:2005-09-28)