



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.017
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.017
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(3):374-377.

· 简要论著 ·

以发作性精神行为异常为首表现的胰岛素瘤 3 例报道 并文献复习

黄楚欣^{1,3}, 卢伟¹, 雷强¹, 张海南¹, 周琳²

(中南大学湘雅二医院 1. 神经内科 3 放射科, 湖南长沙 410011; 2. 湖南省人民医院 神经内科, 湖南长沙 410005)

摘要

目的: 探讨以发作性精神行为异常为首表现的胰岛素瘤的误诊原因、鉴别诊断要点和诊治要点。

方法: 回顾分析 3 例以发作性精神行为异常为首表现的胰岛素瘤患者的临床表现、辅助检查、诊治过程等资料。

结果: 3 例患者均以发作性精神行为异常起病, 表现为意识模糊、端坐发呆或胡言乱语, 1 例患者发作时伴大小便失禁, 均可自行缓解; 因缺乏常见的低血糖表现, 都在相当长时间内被误诊为其它发作性疾病而首诊于神经内科; 3 例患者发作时血糖均 <1.8 mmol/L, 腹部 CT 或 MRI 提示胰岛素瘤可能, 经手术治疗后病理学确诊; 术后追踪患者未再出现发作性意识障碍。

结论: 胰岛素瘤可以发作性精神行为异常为首表现, 缺乏特异性易引起误诊。

关键词

腺瘤, 胰岛细胞; 精神病, 物质诱发性; 低血糖

中图分类号: R735.9

胰岛素瘤多属于良性肿瘤, 常表现为 Whipple 三联征, 即低血糖、低血糖发作时血糖 <2.8 mmol/L、使用葡萄糖后症状缓解。该类患者低血糖是由于肿瘤导致胰岛素异常分泌, 常引起清晨空腹低血糖, 可表现为多种临床症状, 如大汗淋漓、全身乏力、心悸等, 当脑组织缺乏葡萄糖时可出现神经性低血糖, 表现为视觉障碍、头晕及精神行为异常等, 严重者甚至危及生命。症状初期往往不典型, 临床上以精神行为异常为首发或唯一表现的胰岛素瘤极易漏诊或误诊, 因此, 我们必须提高对该疾病临床表现的认识。本文报道湘雅二医院 2012—2017 年的 3 例以发作性精神行为异常为首表现的胰岛素瘤并进行相关文献复习。

1 临床资料

3 例患者均为女性; 年龄 40~60 岁; 病程 3 个月

至 5 年。均以发作性精神行为异常起病, 表现为意识障碍、端坐发呆或言语错乱, 1 例患者发作时伴大小便失禁, 均可自行缓解; 症状持续时间 10 min 至 1 h, 发作时间无规律, 发作间期正常; 体检未见异常, 头部 MRI 正常。第 1 例患者发作时伴肢体活动不能、站立不稳, 诊断为“短暂性脑缺血发作”, 给予阿司匹林、阿托伐他汀等治疗症状无改善; 第 3 例患者脑电图示中度异常 (额区为主阵发慢波), 诊断为“精神运动性发作”, 给予卡马西平治疗后症状无明显改善。经详细追问病史, 第 1 例患者无明显脑血管病高危因素, 第 2 例患者发作时有面色苍白及冷汗的症状, 而第 3 例患者近期体质量明显下降。3 例患者发作时或饥饿试验血糖 <2.0 mmol/L, 胰岛素 ≥ 6 mU/L 及 C 肽 ≥ 200 pmol/L; 腹部影像学检查可见胰腺占位性病变, 边界清晰, CT 呈稍高密度影, MRI 呈长 T_1 长 T_2 信号, 增强扫描可见强化, 考虑诊断为胰岛素瘤 (图 1-2)。手术治疗后病理学检查均明确诊断为胰岛素瘤。术后随访患者未再出现发作性精神行为异常症状。

收稿日期: 2017-09-12; 修订日期: 2018-02-13。

作者简介: 黄楚欣, 中南大学湘雅二医院住院医师, 主要从事神经病学及影像学等方面的研究。

通信作者: 周琳, Email: 121730002@qq.com

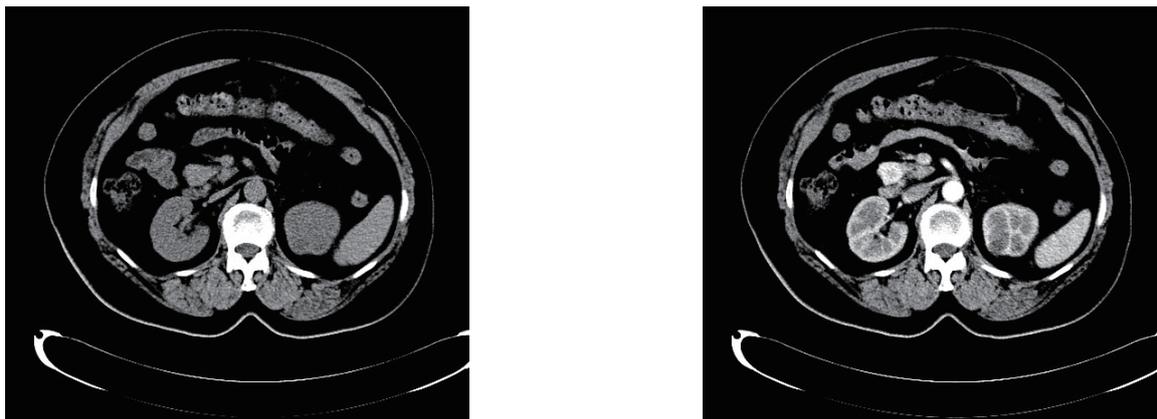


图1 腹部CT平扫示胰腺钩突部类圆形稍高密度影,直径约2 cm,增强扫描可见病灶明显强化

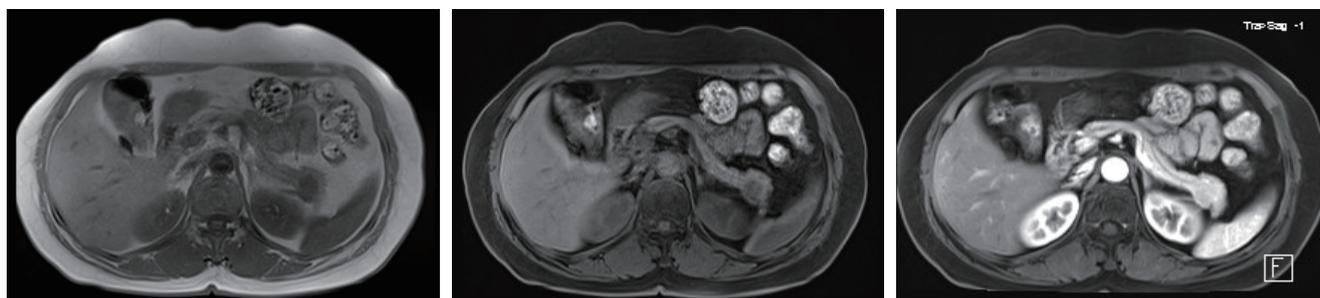


图2 胰腺MR平扫示胰腺尾部一稍长 T_1 长 T_2 占位性病变,大小约2.5 cm×2 cm,肿块与胰管分界尚可,增强扫描可见强化

2 讨论并文献复习

胰岛素瘤属于神经内分泌肿瘤,平均发病年龄为55岁,女性多见,发病率约0.43/100 000^[1-2]。本组3例患者都是女性,虽然病例数少,但也与文献报道的性别趋势一致。低血糖是胰岛素瘤常见的临床综合征,主要可分为两类临床表现^[3]:分别为交感神经过度兴奋的表现:如乏力、出汗、心悸、恶心等症状;脑功能障碍的表现:如反应迟钝、嗜睡、躁动等精神行为异常症状,严重者出现昏迷甚至死亡^[3]。乏力、出汗、心悸等低血糖所致的交感神经过度兴奋的表现较常见,认知度较高通常不易误诊。而单纯表现为神经精神症状的患者由于缺乏低血糖的典型表现往往容易被误诊。

胰岛素的分泌呈脉冲式,血糖的波动与胰岛素脉冲样变化一致^[4];正常人空腹血糖偏低时可抑制胰岛素分泌,但胰岛素瘤患者缺乏这种抑制作用^[5],因此胰岛素瘤可表现为发作性低血糖,且常常被误诊为其他发作性疾病。本组3例患者以发作性精神行为异常起病,临床症状与短暂性脑缺血发作(TIA)、癫痫等发作性疾病有类似的表现,其中两例患者曾分别诊断为“TIA”及“癫痫”,但仔细询问病史,其中1例患者并没有明显的血管

病的高危因素,因此诊断TIA略显草率;另1例患者虽然有脑电图异常,也有血管病的危险因素,但患者起病后体质量明显下降已经高度提示了血糖异常的可能。这3例患者的误诊的警示:对于成人起病的发作性精神行为异常,不能忽视血糖异常所致的可能:包括胰岛素瘤;尤其是头部CT或MRI检查未见责任病灶,现有疾病不能完全解释临床症状及体征的患者;对这类患者在空腹,尤其在发作时检测血糖极为重要。同时,这3例患者的误诊也说明了详细病史询问的重要性。

结合本组病例及文献复习可以知道:胰岛素瘤初期的症状体征往往不典型,可表现为心脑血管、胃肠道及神经精神症状,由于临床表现多样,容易误诊。国内外曾多次报道因首发或唯一症状不典型而误诊的病例^[6-9]。在既往一项对71例胰岛素瘤患者的误诊分析中,93%的患者有被误诊的病史,其中有38%被误诊为反应性低血糖而给予加餐治疗,23.9%误诊为癫痫,12.6%例误诊为脑血管病,21.1%怀疑有其他颅内病变,4.2%误诊为精神病,还有少数患者被误诊为贫血、心脏病和更年期综合征^[10]。在另一17例胰岛素瘤患者误诊原因分析中也得到相似结论,认为最常见的误诊原因依次为反应性低血糖、癫痫和颅内病变^[11]。

另外,胰岛素瘤所致低血糖而导致的脑卒中样发作及周围神经损害表现也属于神经功能障碍的不典型症状^[12],并可由于大脑缺乏葡萄糖处于低代谢及抑制状态,导致大脑皮质异常放电出现癫痫样发作^[8]。本组病例虽然只有3例,不能充分说明问题,但均表现为精神行为异常,与文献报道相符。

胰岛细胞瘤所致的高胰岛素血症性低血糖的诊断常需依靠血糖测定、C肽释放试验及胰岛素释放试验。当低血糖发作时,或高度怀疑胰岛素瘤行饥饿试验诱导低血糖发作时,检测血糖接近或低于2.5 mmol/L、胰岛素 ≥ 6 mU/L及C肽 ≥ 200 pmol/L对于胰岛细胞瘤所致高胰岛素血症性低血糖具有诊断价值^[3,13]。Grant等^[3]学者对1982年7月—2004年10月的242例胰岛细胞瘤患者进行统计学分析发现血糖最低值平均值约2.2 mmol/L,中位胰岛素水平为17 mU/L,本组3例患者血糖均低于1.8 mmol/L,胰岛素均 >6 mU/L,C肽均 >200 pmol/L,与文献中相一致;98%的患者经手术治疗后可获得痊愈^[3],笔者报道的3例患者术后追踪亦痊愈。

CT和MRI对胰岛细胞瘤具有较好的诊断价值,CT薄层及增强扫描对于检出较小的胰岛细胞瘤有明显优势,MRI平扫及增强扫描则使诊断具有更高的可靠性^[14-15]。本文报道的3例患者在发现低血糖后,CT或MRI都有阳性发现而初步确诊,并全部经手术后病理证实。因此,对于高度疑似病例,增强CT或MRI检查必不可少。胰岛素瘤的主要治疗方法为手术治疗,在2012年的一项对72例胰岛素瘤的诊治分析中发现,术后88.89%的患者低血糖症状可完全消失^[16]。由于胰岛素瘤可引起神经系统损害,如果不及时手术,可能导致不可逆转的脑功能障碍。

胰岛素瘤的临床表现复杂多样,神经系统损害表现为发作性精神行为异常及癫痫样发作等表现时极易漏诊及误诊,可导致患者长时间低血糖,并可能进一步导致不可逆的脑损害,严重者甚至危及生命。因此,临床医生需提高对本病的认识,掌握其常见和少见的临床表现。当患者的临床表现不能完全由其现有疾病和辅助检查合理解释时,仔细的病史询问、详细的体格检查、完善的实验室检查、影像学检查、正确的分析全部资料是避免误诊、尽早明确诊断所必需。初步诊断后应尽早进行手术及病理学检查,以使患者早日明确诊断,并获得较好的预后。

参考文献

- [1] McKenna LR, Edil BH. Update on pancreatic neuroendocrine tumors [J]. *Gland Surg*, 2014, 3(4):258-275. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2014.06.03.
- [2] Vanderveen K, Grant C. Insulinoma[J]. *Cancer Treat Res*, 2010, 153:235-252. doi: 10.1007/978-1-4419-0857-5_13.
- [3] Grant CS. Insulinoma [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2005, 19(5): 783-798.
- [4] 贾伟平,于浩泳,项坤三,等. 胰岛素脉冲样分泌的意义及临床应用[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2004, 20(4):附录4a-3-附录4a-4. Jia WP, Yu HY, Xiang KS, et al. Significance and clinical application of pulsed secretion of insulin[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2004, 20(4): appendix4a-3-appendix4a-4.
- [5] Turner RC, Oakley NW, Nabarro JD. Control of basal insulin secretion, with special reference to the diagnosis of insulinomas [J]. *Br Med J*, 1971, 2(5754):132-135.
- [6] Striano S, Striano P, Manganelli F, et al. Distal hypoglycemic neuropathy. An insulinoma-associated case, misdiagnosed as temporal lobe epilepsy[J]. *Neurophysiol Clin*, 2003, 33(5):223-227.
- [7] Suzuki K, Miyamoto M, Miyamoto T, et al. Insulinoma with early-morning abnormal behavior[J]. *Intern Med*, 2007, 46(7):405-408.
- [8] 乔亚男,刘尊敬,严莉. 表现为癫痫发作和认知功能障碍的胰岛细胞瘤一例及文献分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2013, 20(5):344-346. doi:10.3969/j.issn.1006-2963.2013.05.011. Qiao YN, Liu ZJ, Yan L. An insulinoma presenting with seizures and disturbances of cognition and review of literatures[J]. *Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology*, 2013, 20(5):344-346. doi:10.3969/j.issn.1006-2963.2013.05.011.
- [9] Aggarwal S, Nand N, Damle N, et al. Insulinoma Presenting with Neuropsychiatric Symptoms[J]. *J Assoc Physicians India*, 2017, 65(6): 95-96.
- [10] 张太平,赵玉沛,郅占波,等. 胰岛素瘤误诊原因探讨和处理对策(附71例报告)[J]. *胰腺病学*, 2002, 2(1):31-33. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2002.01.011. Zhang TP, Zhao YP, Kuai ZB, et al. Misdiagnosis of insulinoma: Reasons and solutions[J]. *Chinese Journal of Pancreatology*, 2002, 2(1):31-33. doi:10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2002.01.011.
- [11] 兰明银,狄茂军,曾少波,等. 胰岛素瘤误诊探讨和诊治--附17例报告[J]. *中华消化外科杂志*, 2004, 3(5):336-337. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2004.05.011. Lan MY, Di MJ, Zeng SB, et al. Misdiagnosis and diagnosis and treatment of insulinomas experience with 17 cases[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2004, 3(5):336-337. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2004.05.011.
- [12] 周叶,蒋雨平,沈力行,等. 经病理证实胰岛素瘤累及神经系统损害16例患者临床资料分析[J]. *中国临床神经科学*, 2014, 22(3):276-281. Zhou Y, Jiang YP, Shen LX, et al. Analysis of 16 Insulinoma Cases



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.018
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.018
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(3):377-381.

· 简要论著 ·

血清淀粉酶、C反应蛋白、降钙素原与尿胰蛋白酶原激活肽联合检测对急性胰腺炎的诊断价值

冯所远, 符史健

(海南省海口市第四人民医院 重症医学科, 海南海口 571100)

摘要

目的: 探讨血清淀粉酶(S-Amy)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及尿胰蛋白酶原激活肽(TAP)联合检测对急性胰腺炎(AP)的诊断价值。

方法: 选取收治的120例AP患者(AP组)与90例健康自愿者(对照组), 检测并比较两组研究对象以及不同病情AP患者间S-Amy、CRP、PCT、TAP的水平, 采用受试者工作曲线(ROC)分析血清S-Amy、CRP、PCT、TAP单独与联合检测对AP的诊断能力。

结果: S-Amy、CRP、PCT、TAP水平在AP组均高于对照组, 在重症患者(SAP)均高于轻症患者(MAP), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。4项联合检测诊断AP的灵敏度为97.28%、特异度为84.13%、漏诊率为2.72%、误诊率为15.87%、ROC曲线下面积值为0.905。

结论: S-Amy、CRP、PCT与尿TAP联合检测对早期诊断AP具有一定的实用价值, 可以作为临床参考。

关键词

胰腺炎; 淀粉酶类; C反应蛋白质; 降钙素; 胰蛋白酶原激活肽

中图分类号: R657.5

急性胰腺炎(AP)是消化系统常见的危急重症, 患者胰腺分泌的消化酶对胰腺组织进行自我消化, 临床表现为剧烈腹痛、腹胀, 缺乏特异

性, 具有病情危重、进展迅速的特点, 约有30%的AP患者可发展为重症急性胰腺炎(SAP), 可导致多器官功能衰竭等并发症, 病死率较高^[1]。早期诊断、及时治疗是降低病死率、改善预后的关键。

目前临床上常用的血、尿淀粉酶(Amy)指标在AP诊断方面的敏感性和特异性不理想^[2]。

收稿日期: 2017-12-06; 修订日期: 2018-02-19。

作者简介: 冯所远, 海南省海口市第四人民医院主治医师, 主要从事重症医学方面的研究。

通信作者: 冯所远, Email: 18522956060@163.com

[16] 赵新阳, 申铭, 王超, 等. 胰岛素瘤诊治分析:附72例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(3):335-339.

Zhao XY, Shen M, Wang C, et al. Diagnosis and management of insulinoma: a report of 72 cases[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2012, 21(3):335-339.

(本文编辑 宋涛)

Involving Neurological Impairment with Histopathologically Identified[J]. Chinese Journal of Clinical Neurosciences, 2014, 22(3):276-281.

[13] Kittah NE, Vella A. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Pathogenesis and management of hypoglycemia[J]. Eur J Endocrinol, 2017, 177(1):R37-47. doi: 10.1530/EJE-16-1062.

[14] 林珊, 李坤成, 许卫. 胰岛细胞瘤的CT和MRI表现[J]. 医学影像学杂志, 2007, 17(6):620-622. doi:10.3969/j.issn.1006-9011.2007.06.023.

Lin S, Li KC, Xu W. CT and MRI features of pancreatic islet cell tumors[J]. Journal of Medical Imaging, 2007, 17(6):620-622. doi:10.3969/j.issn.1006-9011.2007.06.023.

[15] Amin S, Kim MK. Islet Cell Tumors of the Pancreas [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2016, 45(1):83-100. doi: 10.1016/j.gtc.2015.10.007.

本文引用格式: 黄楚欣, 卢伟, 雷强, 等. 以发作性精神行为异常为首表现的胰岛素瘤3例报道并文献复习[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(3):374-377. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.017

Cite this article as: Huang CX, Lu W, Lei Q, et al. Affective psychotic behavior as initial manifestation of insulinoma: a report of 3 cases and review of literature[J]. Chin J Gen Surg, 2018, 27(3):374-377. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2018.03.17