

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2023年10月 第40卷 第10期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 10
October 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



超声内镜引导下细针注射术治疗胰岛素瘤的中长期疗效分析

谭玉勇 楚毅 刘德良 周雨迁

中南大学湘雅二医院消化内科 中南大学消化病研究中心,长沙 410011

通信作者:周雨迁,Email:yuqianzhou@csu.edu.cn

【提要】 2017年6月—2021年5月在中南大学湘雅二医院消化内科共11例胰岛素瘤患者接受超声内镜引导下细针注射术(endoscopic ultrasound-guided fine needle injection, EUS-FNI)治疗。所有患者EUS-FNI治疗后中位随访45个月(12~60个月),6例患者仅1次治疗即可获得临床症状缓解,4例患者2次治疗症状缓解,仅1例患者需要2次以上治疗。以上结果初步显示EUS-FNI治疗胰岛素瘤可获得较好的中长期疗效。

【关键词】 胰岛素瘤; 超声内镜引导下细针注射术; 无水乙醇; 聚桂醇

Medium to long-term efficacy of endoscopic ultrasound-guided fine needle injection for insulinoma

Tan Yuyong, Chu Yi, Liu Deliang, Zhou Yuqian

Department of Gastroenterology, The Second Xiangya Hospital of Central South University; Research Center of Digestive Diseases, Central South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: Zhou Yuqian, Email: yuqianzhou@csu.edu.cn

【Summary】 From June 2017 to May 2021, 11 patients with insulinomas received endoscopic ultrasound-guided fine needle injection (EUS-FNI) at the Department of Gastroenterology, the Second Xiangya Hospital of Central South University. During a median follow-up of 45 months (12-60 months), symptoms of 6 patients were relieved with only 1 procedure of EUS-FNI, 4 relieved with 2 procedures, and only 1 patient required more than 2 procedures. The results above preliminarily reveal that medium to long-term efficacy of EUS-FNI for insulinoma is good.

【Key words】 Insulinoma; Endoscopic ultrasound-guided fine needle injection; Ethanol; Lauromacrogol

外科手术是胰岛素瘤的标准治疗方法,近年来超声内镜引导下细针注射术(endoscopic ultrasound-guided fine needle injection, EUS-FNI),包括无水乙醇或聚桂醇注射、射频消融等作为一种微创经济的治疗方式,逐渐应用于胰岛素瘤的治疗^[1-2]。目前国内外少量研究显示EUS-FNI治疗胰岛素瘤可获得满意的疗效^[3-9],然而关于其长期疗效的研究较少。中南大学湘雅二医院共11例胰岛素瘤患者接受了EUS-FNI治疗,患者均随访12个月及以上,疗效满意,现报道如下。

一、资料与方法

1. 研究对象:选取2017年6月—2021年5月在我院接受EUS-FNI治疗的胰岛素瘤患者作为研究对象。入选标

准:(1)根据临床表现、实验室检查、影像学检查(CT或核磁共振)考虑胰岛素瘤(图1),部分患者同时经超声内镜引导下细针穿刺抽吸术(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)获得组织细胞,病理确诊为胰岛素瘤($\leq G2$);(2)有EUS治疗适应证;(3)拒绝外科手术,同意行EUS-FNI。排除标准:有EUS检查禁忌证者,如严重心肺功能障碍或凝血功能障碍者。本研究获中南大学湘雅二医院伦理委员会批准(审批号:LYF2020129),患者或家属术前均签署知情同意书。

2. 使用器材:日本Aloka 75/ME2超声内镜主机,日本Olympus GF-UCT260线阵型超声内镜,美国COOK 25 G或Boston Scientific 22 G/25 G超声内镜专用穿刺针,98%无水

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230406-00348

收稿日期 2023-04-06 本文编辑 钱程

引用本文:谭玉勇,楚毅,刘德良,等.超声内镜引导下细针注射术治疗胰岛素瘤的中长期疗效分析[J].中华消化内镜杂志,2023,40(10):822-825. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230406-00348.



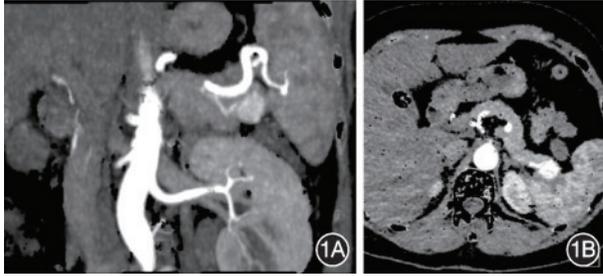


图1 胰腺CT灌注扫描提示胰尾部占位 1A:冠状位;1B:横断位

乙醇(本院药剂科制备),聚桂醇(陕西天宇),1 mL注射器。

3.操作方法:常规线阵超声内镜扫描并寻找病灶(图2A),多普勒辅助下选择合适穿刺点,尽量避开血管和胰管(图2B),穿刺至病灶中央后,助手拔出针芯,抽取预计量(等于或稍低于根据病变直径计算的球体体积)的无水乙醇或聚桂醇,通过穿刺针手柄末端连接装置缓慢推注至病灶内,可见低回声病灶逐渐呈云雾状高回声影(图2C)。注射完毕后停留1~2 min,观察无水乙醇或聚桂醇在病灶内的弥散情况,如未充分弥散可追加注射。镜下观察穿刺点情况,如无明显出血则退镜。

4.术后处理:术后禁食禁饮6 h,加用补液、抑酸治疗。术后2 h及24 h查血常规、血清淀粉酶,密切观察患者腹部症状及体征,检测血糖、胰岛素、C肽等指标。

5.随访:术后1、3、6、12个月随访,1年后每半年随访1次,随访内容包括低血糖症状,最低血糖、胰岛素、C肽等指标变化情况,半年及1年后复查影像学或EUS。EUS-FNI治疗后如仍有低血糖发作者,可结合检查结果,必要时重复治疗。

6.统计学分析:使用描述性分析方法,正态分布的计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料采用M(范围)表示。

二、结果

共11例胰岛素瘤患者接受EUS-FNI治疗,其中女9例,男2例,中位年龄53岁(40~80岁)。患者均表现为头晕、心慌、乏力等低血糖症状,具体信息见表1。患者肿瘤均为单发,多普勒精细血流显示肿瘤内部富含点状血彩。11例患者共行18次EUS-FNI治疗,其中无水乙醇注射治疗7例次,聚桂醇11例次,注射成功率为100%。术后24 h内,患者低血糖症状得到改善,术后最低血糖、胰岛素及C肽水平均较

术前有明显改善。EUS-FNI治疗后中位随访45个月(12~60个月),6例患者经1次治疗后症状完全缓解,4例患者分别于第1次治疗后1个月、2个月、3个月、5个月出现低血糖症状,予追加1次EUS-FNI治疗。1例患者胰岛素瘤位于胰尾,紧邻脾动静脉,2017年6月第1次治疗后分别于2018年4月、2019年10月出现低血糖症状,并分别追加1次EUS-FNI治疗,2022年5月再次出现低血糖症状,考虑到患者已行3次EUS-FNI治疗,低血糖症状易反复,建议其行外科手术治疗,患者拒绝,要求行EUS-FNI治疗,遂行第4次治疗,目前随访9个月,暂无低血糖症状发生。所有患者术中、术后无出血、急性胰腺炎、胰痿等并发症发生。

需要重复治疗及无须重复治疗患者性别、病灶大小、术前最低血糖、胰岛素及C肽水平进行对比发现,需要重复治疗者可能具有更大的病变长径,更高的术前胰岛素及C肽水平(表2)。

讨论 EUS最初用于胰岛素瘤的定位诊断,研究显示其灵敏度优于核磁共振、CT和体表超声^[10-11]。2006年Jürgensen等^[12]首次报道EUS引导下无水乙醇注射治疗胰岛素瘤,随后国内外陆续有研究报道EUS-FNI治疗胰岛素瘤的疗效及安全性,使用的方法包括无水乙醇注射、聚桂醇注射、射频消融^[3-9]。然而这些研究中患者随访时间多较短,无法评估其中长期疗效情况,本研究纳入11例患者,EUS-FNI治疗后至少随访12个月,发现6/11的患者仅1次治疗即可获得临床症状缓解,4/11的患者2次治疗获得缓解,仅1例患者需要2次以上治疗,提示EUS-FNI治疗胰岛素瘤可获得满意的中长期疗效。

外科手术仍是目前胰岛素瘤的标准治疗方法,常用术式为手术切除或局部挖除。外科手术治疗疗效确定,可彻底切除病灶,改善患者症状^[2],然而外科手术创伤大、恢复慢、费用昂贵,对患者身体基础条件要求较高。研究显示,外科手术与EUS引导无水乙醇注射二者治疗胰岛素瘤近期疗效相近,但EUS治疗组操作时间、术中出血、术后并发症、术后住院时间及费用均明显减少^[13]。因为EUS-FNI并未完全消除病灶,因此存在复发或治疗不完全可能,二者长期疗效对比仍有待于进一步研究。

EUS-FNI治疗后部分患者需要重复治疗,目前尚缺乏其危险因素的研究,一般而言,瘤体大、多发瘤体或瘤体紧邻主胰管或血管者需要重复治疗^[14]。此外,本研究发现需要重复治疗者可能具有更大的病灶长径,更高的术前胰岛



图2 超声内镜(EUS)引导下无水乙醇注射治疗胰岛素瘤 2A:EUS定位胰尾胰岛素瘤;2B:多普勒提示瘤体紧邻脾动静脉;2C:EUS引导下无水乙醇注射至病灶呈云雾状高回声

表 1 11 例行超声内镜引导下细针注射术治疗的胰岛素瘤患者信息

首次治疗时间	性别	年龄 (岁)	主要临床表现	部位	回声	长径 (cm)	消融药物	治疗次数	最低血糖 (mmol/L)		胰岛素 (μU/L)		C 肽 (pmol/L)		随访时间 (个月)
									术前	术后	术前	术后	术前	术后	
2017 年 6 月	女	53	头晕、乏力	胰尾	低回声	1.50	无水乙醇、聚桂醇各 2 次	4	1.52	4.20	183.3	80.4	1 786.6	1 067.9	60
2017 年 12 月	女	58	心慌、乏力	钩突	低回声	1.37	无水乙醇	1	0.90	3.90	24.5	3.1	1 230.8	667.2	54
2018 年 3 月	女	65	头晕、乏力、视物模糊、意识障碍	胰体	低回声	1.28	无水乙醇	1	1.80	4.30	18.6	/	958.6	/	51
2018 年 4 月	女	43	头晕、乏力	胰尾	高回声	1.20	无水乙醇、聚桂醇	2	1.16	4.10	21.6	5.7	1 765.5	625.7	50
2018 年 6 月	女	45	反应迟钝、嗜睡	钩突	低回声	0.84	聚桂醇	1	1.60	4.50	41.5	5.7	1 213.9	319.8	48
2018 年 9 月	女	44	头晕	胰尾	等回声	1.22	无水乙醇	1	1.90	3.80	18.7	/	998.6	/	45
2018 年 12 月	男	53	头晕、乏力、胸闷	钩突	低回声	1.74	聚桂醇	2	2.36	4.20	117.0	7.2	1 356.7	625.3	42
2019 年 5 月	女	55	发作性意识障碍	钩突	低回声	1.30	聚桂醇	2	1.51	3.60	15.3	5.6	892.4	376.6	36
2019 年 12 月	男	46	心慌、大汗	胰尾	等回声	2.35	聚桂醇	2	0.87	4.00	23.1	8.2	1 006.9	562.4	30
2020 年 6 月	女	40	心慌、出汗	胰颈	等回声	0.70	聚桂醇	1	1.36	3.80	21.6	8.7	872.6	216.6	24
2021 年 5 月	女	80	易饥、出冷汗	胰体	低回声	1.65	无水乙醇	1	2.40	4.10	30.7	14.2	1 180.4	682.7	12

注：“/”表示术后未完善胰岛素或 C 肽水平检测

表 2 需要重复治疗及无需重复治疗胰岛素瘤患者相关临床指标

分组	男/女	病灶长径 [cm, M(范围)]	术前最低血糖 [mmol/L, M(范围)]	术前胰岛素 [μU/L, M(范围)]	术前 C 肽 [pmol/L, M(范围)]
需重复治疗组 (n=5)	2/3	1.50 (1.20~2.35)	1.48 (0.87~2.36)	72.06 (15.30~183.30)	1 361.62 (892.40~1 786.60)
无需重复治疗者 (n=6)	0/6	1.25 (0.70~1.65)	1.66 (0.90~1.80)	25.93 (18.60~41.50)	1 075.81 (872.60~1 230.80)

素及 C 肽水平,然而因样本量少,无法进行统计学分析,因此该可能性有待于大样本临床研究进一步证实。此外,本研究中 1 例瘤体紧邻脾动静脉者接受了 4 次 EUS-FNI 治疗,因为考虑到无水乙醇及聚桂醇外溢会损害脾血管造成血栓栓塞等并发症,可能减少了注射剂量致病变消融不完全所致。研究显示无水乙醇与聚桂醇注射治疗后血糖及术后反跳性高血糖发生率差异无统计学意义^[11],然而该研究随访时间较短,其长期疗效是否有差异仍有待于进一步研究。本研究首次使用无水乙醇者需重复治疗比例为 2/6,而首次使用聚桂醇者重复治疗比例为 3/5,然而样本例数过少,尚无法得出无水乙醇及聚桂醇孰优孰劣的结论,需要临床研究进一步探讨。EUS 引导下射频消融治疗也是一种行之有效的方法,本中心尚未开展该治疗,且目前文献鲜见 EUS 引导下无水乙醇/聚桂醇注射治疗与射频消融治疗疗效对比研究。

本研究显示 EUS-FNI 治疗胰岛素瘤可获得较满意的中长期疗效。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 谭玉勇:数据收集与分析、论文撰写;楚毅:数据收集;刘德良:研究指导;周雨迁:研究指导、论文修改

参 考 文 献

[1] El Sayed G, Frim L, Franklin J, et al. Endoscopic ultrasound-guided ethanol and radiofrequency ablation of pancreatic insulinomas: a systematic literature review[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2021, 14: 17562848211042171. DOI: 10.1177/17562848211042171.

[2] Giannis D, Moris D, Karachaliou GS, et al. Insulinomas: from diagnosis to treatment. A review of the literature[J]. J BUON, 2020,25(3):1302-1314.

[3] 覃山羽,刘芷玲,姜海行,等. 内镜超声引导下无水乙醇注射治疗良性胰岛素瘤的疗效分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33 (2): 72-76. DOI: 10.3760/cma.j. issn. 1007-5232. 2016.02.002.

[4] 覃山羽,刘泳汝,胡榜利,卢东红,秦映芬,罗佐杰,周嘉,陈罡,陈俊强. 超声内镜引导下聚桂醇注射治疗胰岛素瘤的初探[J]. 微创医学, 2016, 11(3): 313-315. DOI: 10.11864/j. issn.1673.2016.03.01.

[5] Furnica RM, Deprez P, Maiter D, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation: an effective and safe alternative for the treatment of benign insulinoma[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2020, 81(6): 567-571. DOI: 10.1016/j. ando.2020.11.009.

[6] Qin S, Liu Y, Ning H, et al. EUS-guided lauromacrogol ablation of insulinomas: a novel treatment[J]. Scand J Gastroenterol, 2018, 53(5): 616-620. DOI: 10.1080/00365521.2017.1402206.

[7] Dąbkowski K, Gajewska P, Walter K, et al. Successful EUS-guided ethanol ablation of insulinoma, four-year follow-up. Case report and literature review[J]. Endokrynol Pol, 2017,68(4):472-479. DOI: 10.5603/EP.2017.0053.

[8] Qin SY, Lu XP, Jiang HX. EUS-guided ethanol ablation of insulinomas: case series and literature review[J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(14): e85. DOI: 10.1097/MD.0000000000000085.

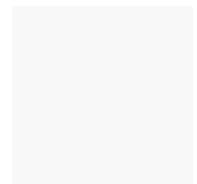
[9] 覃凤燕,覃山羽,姜海行,等. 内镜超声引导下无水乙醇注射治疗良性胰岛素瘤的临床价值再探[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33 (10): 676-679. DOI: 10.3760/cma.j. issn.1007-5232.2016.10.006.

[10] Kann PH. Is endoscopic ultrasonography more sensitive than

- magnetic resonance imaging in detecting and localizing pancreatic neuroendocrine tumors? [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2018, 19(2): 133-137. DOI: 10.1007/s11154-018-9464-1.
- [11] 黄雨菲. 超声内镜与外科手术治疗胰岛素瘤术后反跳性高血糖的对比分析[M]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- [12] Jürgensen C, Schuppan D, Naser F, et al. EUS-guided alcohol ablation of an insulinoma[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006,63(7): 1059-1062. DOI: 10.1016/j.gie.2005.10.034.
- [13] 严安, 叶超, 罗文婷. 超声内镜引导下注射无水乙醇与外科手术治疗良性胰岛素瘤的疗效比较[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019,24(11): 1347-1350. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2019.11.033.
- [14] 覃山羽, 姜海行. 内镜超声引导下无水乙醇注射治疗良性胰岛素瘤的现状 & 要点 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2016,33(2): 69-71. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.02.001.



中华医学会



健可诺[®]
国药准字H20213838

磷酸钠盐散
Sodium Phosphates Powder

广告

清肠品质卓越 舒适又方便

独特包装
控制用药风险



适应症 用于患者结肠X-光线及肠道内窥镜检查前或手术前清理肠道。

用法用量 本品用于肠道准备时服药一般分两次，每次服药1袋。

第一次服药时间在手术或检查前一天晚上7点，用法为用800ml以上温凉水溶解后服用。

第二次服药时间在手术或检查当天早上7点(或在操作或检查前至少3个小时)，或遵医嘱，用法同第一次。

为获得良好肠道准备效果，建议患者在可承受范围内多饮用水。

不良反应 常见的不良反应为腹胀、恶心、腹痛、呕吐，还可能会出现用药期间和用药后的短暂的电解质紊乱、乏力、眩晕、过敏反应、肝功能检查ALT、AST升高、肛门刺激症状。其他详见说明书。

禁忌 1.本品禁用于先天性巨结肠、肠梗阻、腹水、充血性心脏病或肾功能衰竭患者。2.使用本品禁止联合使用其他缓泻药物。3.对本品中任何成份过敏者禁用。

 **健能药业**
JEWELLAND

川药广审(文)第251011-01618号 生产企业:四川健能制药有限公司 本广告仅供医学药学专业人士阅读

AQ-300^{NEW}

4K 超高清内镜解决方案

