

胰岛素瘤致可逆性胼胝体压部病变综合征一例

杨琼 邱志勇 张洁 卫景沛 邢岩

【关键词】 胰岛素瘤； 胼胝体； 病例报告

【Key words】 Insulinoma; Corpus callosum; Case reports

Reversible splenial lesion syndrome caused by insulinoma: one case report

YANG Qiong, QIU Zhi-yong, ZHANG Jie, WEI Jing-pei, XING Yan

Department of Neurology, Aviation General Hospital of China Medical University, Beijing 100012, China

Corresponding author: XING Yan (Email: drxingyan@163.com)

患者 男性, 36 岁, 主因反复出现的发作性意识障碍 1 年余、加重 6 d, 于 2015 年 8 月 4 日入院。患者 1 年前无明显诱因出现清晨反复发作性意识不清, 仰卧位, 无法唤醒, 约 2 h 后自行恢复意识, 清醒后无法回忆, 发作时大小便失禁 1 次, 无面色苍白、四肢抽搐、盗汗等, 发作后遗留头部昏沉感、逐步自行缓解, 偶连续数天均有发作。外院实验室检查空腹血糖 6.24 mmol/L (3.90 ~ 6.10 mmol/L); 腰椎穿刺脑脊液检查蛋白定量 0.42 g/L (0.15 ~ 0.45 g/L), 葡萄糖为 2.39 mmol/L (2.50 ~ 4.40 mmol/L), 氯化物为 126 mmol/L (120 ~ 130 mmol/L)。头部 MRI 检查 (2014 年 9 月 25 日) 显示, 双侧额顶叶和侧脑室旁小梗死灶, 胼胝体压部异常信号, 可疑炎症或脱髓鞘改变 (图 1)。临床诊断为胼胝体压部病变待查。予甲泼尼龙冲击治疗 (具体剂量不详), 逐渐减量至未再发作后停药。患者约 3 个月前 (2015 年 5 月) 劳累后再次出现清晨意识不清, 约 1 h 后逐渐恢复意识, 表现为床上呆坐、面色苍白、眼神呆滞、望向远处、呼之不应, 约 2 h 后自行缓解, 清醒后无法回忆。为求进一步诊断与治疗, 遂急诊入我院。急诊检查血糖 2.87 mmol/L, 以“意识障碍待查, 低血糖可能性大”收入院。患者自发病以来, 精神尚可, 睡眠、饮食正常, 大小便正常, 体重无明显变化。既往史、个人史及家族史均无特殊。入院后体格检查: 患者体

温 36.4 °C, 呼吸 19 次/min, 脉搏 69 次/min, 血压 110/70 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); 神志清楚, 语言缓慢, 反应稍迟钝, 高级智能检查正常, 简易智能状态检查量表 (MMSE) 评分 30 分、蒙特利尔认知评价量表 (MoCA) 评分 30 分; 双侧瞳孔等大、等圆, 直径约 2.50 mm, 对光反射灵敏, 视力、视野正常, 双侧听力和嗅觉正常, 口角无歪斜; 四肢肌力和肌张力均正常, 感觉系统和共济运动检查未见明显异常, 生理反射存在, 病理放射未引出, 脑膜刺激征阴性。实验室检查血常规、肝肾功能试验、甲状腺功能试验、肿瘤标志物筛查 [甲胎蛋白 (AFP)、糖链抗原 199 (CA199)、糖链抗原 153 (CA153)、癌胚抗原 (CEA)、组织多肽特异性抗原 (TPSA)、游离前列腺特异抗原 (fPSA)] 均于正常值范围。腹部彩色超声、心脏超声、甲状腺超声和双侧肾上腺超声, 以及脑电图、心电图和 24 h 动态心电图均无明显异常。头部 MRI 显示, 双侧多发腔隙性梗死灶, 胼胝体压部病变消失 (图 2)。入院第 1 天夜间末梢血糖波动于 2.50 ~ 3.80 mmol/L; 第 2 天清晨 6:00 末梢血糖 2.50 mmol/L、静脉血糖 1.87 mmol/L, 胰岛素 12.80 μU/ml (1.80 ~ 17.0 μU/ml), C 肽 0.66 nmol/L (0.26 ~ 1.73 nmol/L), 入院后试验性间断静脉滴注或口服葡萄糖溶液 (根据实时血糖水平) 连续 8 d, 空腹血糖水平仍较低, 波动于 2.80 ~ 3.90 mmol/L, 结合患者临床表现和辅助检查结果, 临床考虑胰岛素瘤。腹部 CT 增强扫描显示, 胰腺体尾部占位性病变, 胰岛素瘤可能性大 (图 3)。遂转入普外科行胰腺体尾部占位性病变切除术, 肿瘤切除后 1 h 血糖水平即明显升高。术后病

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.05.014

作者单位: 100012 北京, 中国医科大学航空总医院神经内科

通讯作者: 邢岩 (Email: drxingyan@163.com)

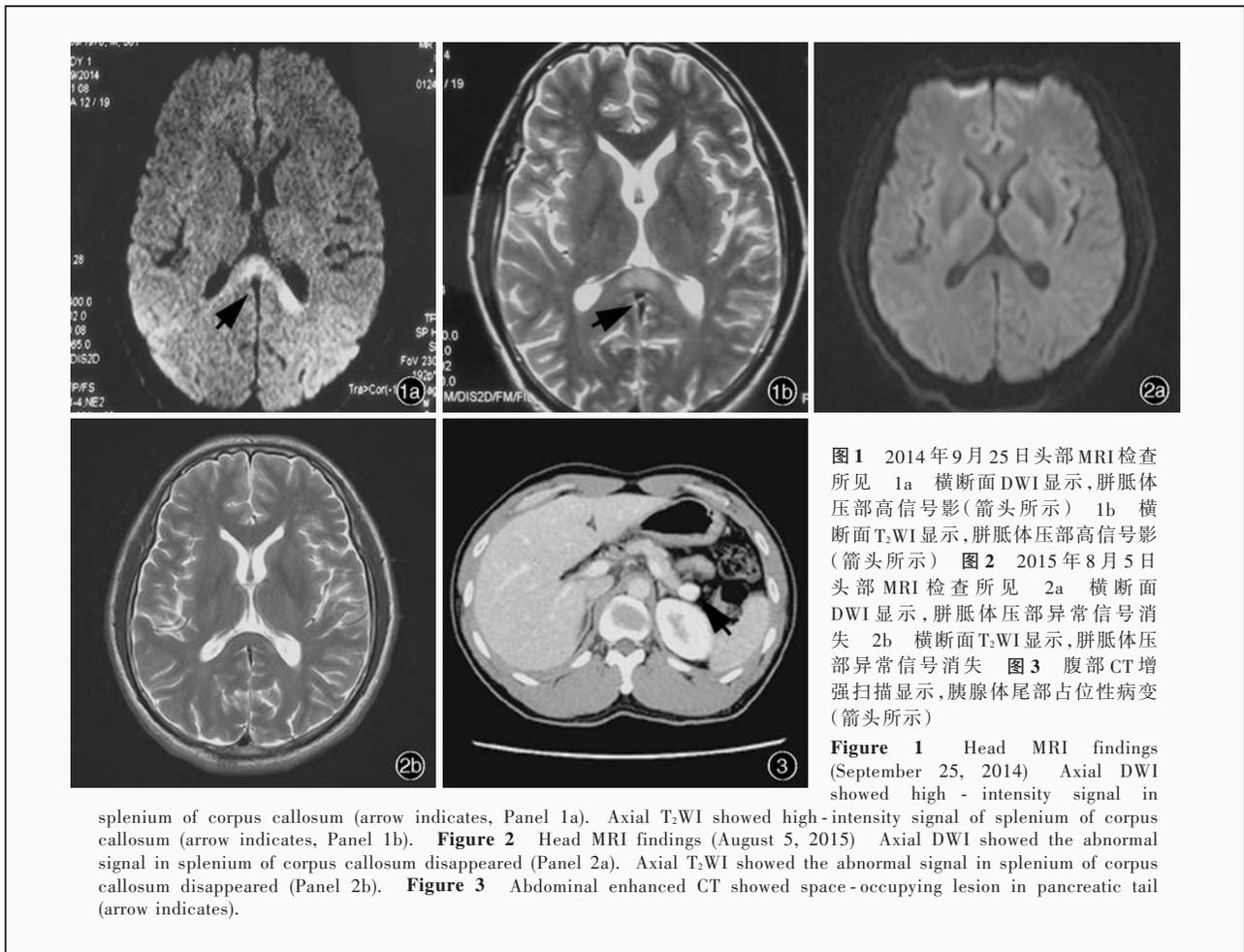


图 1 2014 年 9 月 25 日头部 MRI 检查所见 1a 横断面 DWI 显示, 胼胝体压部高信号影(箭头所示) 1b 横断面 T₂WI 显示, 胼胝体压部高信号影(箭头所示) 图 2 2015 年 8 月 5 日头部 MRI 检查所见 2a 横断面 DWI 显示, 胼胝体压部异常信号消失 2b 横断面 T₂WI 显示, 胼胝体压部异常信号消失 图 3 腹部 CT 增强扫描显示, 胰腺体尾部占位性病变(箭头所示)

Figure 1 Head MRI findings (September 25, 2014) Axial DWI showed high-intensity signal in

splenium of corpus callosum (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₂WI showed high-intensity signal of splenium of corpus callosum (arrow indicates, Panel 1b). Figure 2 Head MRI findings (August 5, 2015) Axial DWI showed the abnormal signal in splenium of corpus callosum disappeared (Panel 2a). Axial T₂WI showed the abnormal signal in splenium of corpus callosum disappeared (Panel 2b). Figure 3 Abdominal enhanced CT showed space-occupying lesion in pancreatic tail (arrow indicates).

理学检查符合神经内分泌瘤, 术后监测血糖均于正常值范围。最终病理诊断为胰岛素瘤, 可逆性胼胝体压部病变综合征 (RESLES)。患者共住院 26 d, 出院时一般状况良好, 进食和排便基本正常, 体格检查腹部柔软、无压痛, 手术切口愈合良好, 已拆线。出院后随访 3 个月, 监测血糖均于正常值范围, 意识障碍未再发作。

讨 论

胰岛素瘤是器质性低血糖较为常见的病因, 是临床常见的胰腺神经内分泌肿瘤之一, 年发病率为 (0.50 ~ 5.00)/100 万^[1]。胰岛素瘤以中枢神经系统症状首发的现象越来越受到临床医师的关注, 而关于中枢神经系统受累影像学特点的报道较少。胰岛素瘤约占胰腺神经内分泌肿瘤的 25%^[2], 女性发病率略高于男性, 可发生于各年龄段, 中位高发年龄为 45 岁^[3]。约 37.70% 的胰岛素瘤患者曾误诊, 43.80% 患者可于发病 1 年内明确诊断。临床主要表现为胰岛素过度、无限制分泌致低血糖, 发作时检

测血糖水平是明确诊断的主要证据。胰岛素瘤常表现为典型的“Whipple 三联征”, 即昏迷、神经精神症状、空腹或劳动后易发作; 血糖 ≤ 2.78 mmol/L; 静脉补充葡萄糖后症状迅速缓解。根据《中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识》^[4], 出现低血糖症状时满足以下 6 项条件可明确诊断: 血糖 ≤ 2.22 mmol/L, 胰岛素 ≥ 6 μU/ml, C 肽 ≥ 0.20 nmol/L, 胰岛素原 ≥ 5 pmol/L, β-羟丁酸 ≤ 2.70 mmol/L, 血液和(或)尿液中无磺脲类药物代谢物。胰岛素瘤的治疗方法目前仍是外科手术治疗。治疗原则是, 局限性胰腺神经内分泌肿瘤除非有手术禁忌症, 均建议手术切除, > 2 cm 或有恶性倾向的胰腺神经内分泌肿瘤无论是功能性还是无功能性均应行根治性全切除。此外, 胰岛素瘤多以中枢神经系统症状发病。Daggett 和 Nabarro^[5] 报告 30 例胰岛素瘤病例以及回顾总结 7 篇文献包含的 222 例胰岛素瘤患者的临床资料, 认为胰岛素瘤最常见的中枢神经系统症状是意识障碍 (172 例, 68.25%)、昏迷 (98 例, 38.39%)、抽搐发作 (66 例, 26.19%), 而头痛、乏力、视物不清、感

觉异常、瘫痪等少见,头晕和构音障碍罕见。周叶等^[6]将经病理学证实的胰岛素瘤累及中枢神经系统的 16 例患者分为癫痫型、脑卒中型、周围神经损害型、自主神经损害型和多系统受累型。连立飞等^[7]对低血糖脑病患者进行头部 MRI 检查,发现低血糖脑病具有较强的区域选择性,主要累及大脑皮质、海马、基底节、胼胝体压部和皮质下白质,其中胼胝体压部受累患者预后较好、大脑皮质受累患者预后较差。

可逆性胼胝体压部病变综合征除低血糖脑病外,还可见于服用或突然撤用抗癫痫药物、癫痫发作、病毒性脑炎、Wernicke 脑病、胼胝体变性、溶血性尿毒症、颅脑创伤、脑型疟疾等,部分患者可出现轻度脑炎或脑病症状,如发热、嗜睡、谵妄、共济失调、幻觉、癫痫发作、定向障碍、眩晕、头痛等^[5,8]。目前关于可逆性胼胝体压部病变的报道仅限于日本,其影像学特征为:(1)头部 MRI 显示胼胝体压部病灶呈 T₂WI、扩散加权成像(DWI)和 FLAIR 成像高信号,表观扩散系数(ADC)值降低,T₁WI 稍低或等信号、增强扫描病灶无强化征象。(2)胼胝体压部病变呈可逆性,与本文患者相一致。病变是否呈可逆性与损伤持续时间和严重程度相关,及时纠正血糖后可发生完全可逆性改变。关于胼胝体压部病变消失的时间文献报道不尽一致,Maruya 等^[9]报告 1 例 54 岁女性患者因低血糖昏迷入院,头部 MRI 显示双侧内囊后肢和胼胝体压部 DWI 呈高信号,补充血糖后 2 小时复查 MRI 仅遗留胼胝体压部小灶性高信号,2 天后完全消失。有文献报道,胼胝体压部病变多于补充血糖后 1 个月内完全消失^[10-11]。胰岛素瘤合并可逆性胼胝体压部病变综合征仅见 1 例个案报道:2013 年,Yamashita 等^[12]报告 1 例 22 岁青年男性患者,胰岛素瘤致低血糖脑病,表现为癫痫持续状态,意识恢复后出现构音障碍和胼胝体离断综合征,头部 MRI 显示双侧半卵圆中心、胼胝体压部、右侧内囊后肢和双侧小脑中脚 T₂WI 和 DWI 高信号、ADC 值降低,经血糖管理和胰岛素瘤切除后,临床症状逐渐好转,上述影像学特征逐渐消失。他们认为,胼胝体离断综合征是由于双侧半卵圆中心病变而非胼胝体压部病变,结合本文患者未出现胼胝体离断综合征,可以充分证实 Yamashita 等^[12]的推断。在低血糖状态下,糖酵解首先供应有髓纤维而非少突胶质细胞,故白质较灰质更易受累,如内囊、胼胝体、半卵圆中心等^[13-15],而癫痫持续状态致可逆

性胼胝体压部病变综合征的作用机制可能是细胞毒性水肿。

综上所述,对于发作性神经精神障碍或癫痫发作、癔症等治疗无效的患者,应常规检测血糖,尤应发作时实时同步检测血糖和血清胰岛素水平,动态复查头部 MRI,明确颅内病变,已证实低血糖脑病时应进一步寻找原因,警惕胰岛素瘤的可能。

参 考 文 献

- [1] Boukhan MP, Karam JH, Shaver J, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Insulinoma: experience from 1950 to 1995. *West J Med*, 1998, 169:98-104.
- [2] Horváth E, Gozar H, Chira L, Dunca I, Kiss E, Pávai Z. Insulinoma diagnosed as drug - refractory epilepsy in an adolescent boy: a case report. *Rom J Morphol Embryol*, 2013, 54:1147-1151.
- [3] Baudin E, Caron P, Lombard-Bohas C, Tabarin A, Mitry E, Reznick Y, Taieb D, Pattou F, Goudet P, Vezzosi D, Scoazec JY, Cadiot G, Borson-Chazot F, Do Cao C; pour la Société française d'endocrinologie et le Groupe d'étude des tumeurs endocrines. Malignant insulinoma: recommendations for workup and treatment. *Presse Med*, 2014, 43(6 Pt 1):645-659.
- [4] Chinese Society of Clinical Oncology Neuroendocrine Tumor Expert Committee. Chinese gastrointestinal pancreatic neuroendocrine tumor expert consensus. *Lin Chuang Zhong Liu Xue Za Zhi*, 2013, 18:815-832.[CSCO 神经内分泌肿瘤专家委员会. 中国胃肠胰神经内分泌肿瘤专家共识. *临床肿瘤学杂志*, 2013, 18:815-832.]
- [5] Daggett P, Nabarro J. Neurological aspects of insulinomas. *Postgrad Med J*, 1984, 60:577-581.
- [6] Zhou Y, Jiang YP, Shen LX, Chen ZQ. Analysis of 16 insulinoma cases involving neurological impairment with histopathologically identified. *Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Ke Xue*, 2014, 22:276-281.[周叶, 蒋雨平, 沈力行, 陈忠清. 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. *中国临床神经科学*, 2014, 22:276-281.]
- [7] Lian LF, Li DJ, Sun JB, Huang LN, Ni L, Jia JP. Neuroimaging features of hypoglycemic encephalopathy. *Zu Zhong Yu Shen Jing Ji Bing*, 2009, 16:331-334.[连立飞, 李杜娟, 孙聚葆, 黄丽娜, 倪莉, 贾建平. 低血糖脑病的影像学特征. *卒中与神经疾病*, 2009, 16:331-334.]
- [8] Fang XM, Yu H, Xu Z, Chen HQ, Chu L. Reversible splenic lesion syndrome: two cases report and review of literature. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2014, 14:586-591.[方旭明, 余晖, 徐竹, 陈红群, 楚兰. 可逆性胼胝体压部病变综合征: 二例报告并文献复习. *中国现代神经疾病杂志*, 2014, 14:586-591.]
- [9] Maruya J, Endoh H, Watanabe H, Motoyama H, Abe H. Rapid improvement of diffusion-weighted imaging abnormalities after glucose infusion in hypoglycaemic coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78:102-103.
- [10] Hara M, Mizuochi T, Kawano G, Koike T, Shibuya I, Ohya T, Ohbu K, Nagai K, Nagamitsu S, Yamashita Y, Nakayama T, Matsuishi T. A case of clinically mild encephalitis with a reversible splenic lesion (MERS) after mumps vaccination. *Brain Dev*, 2011, 33:842-844.
- [11] Kitami M, Kubo S, Nakamura S, Shiozawa S, Isobe H, Furukawa Y. Acute urinary retention in a 23-year-old woman with mild encephalopathy with a reversible splenic lesion: a

- case report. J Med Case Rep, 2011, 5:159.
- [12] Yamashita C, Shigeto H, Maeda N, Kawaguchi M, Uryu M, Motomura S, Kira J. Transient interhemispheric disconnection in a case of insulinoma-induced hypoglycemic encephalopathy. J Neurol Sci, 2013, 335:233-237.
 - [13] Fünfschilling U, Supplie LM, Mahad D, Boretius S, Saab AS, Edgar J, Brinkmann BG, Kassmann CM, Tzvetanova ID, Möbius W, Diaz F, Meijer D, Suter U, Hamprecht B, Sereda MW, Moraes CT, Frahm J, Goebbels S, Nave KA. Glycolytic oligodendrocytes maintain myelin and long - term axonal integrity. Nature, 2012, 485:517-521.
 - [14] Johkura K, Nakae Y, Kudo Y, Yoshida TN, Kuroiwa Y. Early diffusion MR imaging findings and short - term outcome in comatose patients with hypoglycemia. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33:904-909.
 - [15] Kang EG, Jeon SJ, Choi SS, Song CJ, Yu IK. Diffusion MR imaging of hypoglycemic encephalopathy. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31:559-564.
- (收稿日期:2017-04-05)

· 临床医学图像 ·

脑膜黑色素瘤

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.05.016

Meningeal melanoma

YAN Xiao-ling

Department of Pathology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China (Email: ll934065@126.com)

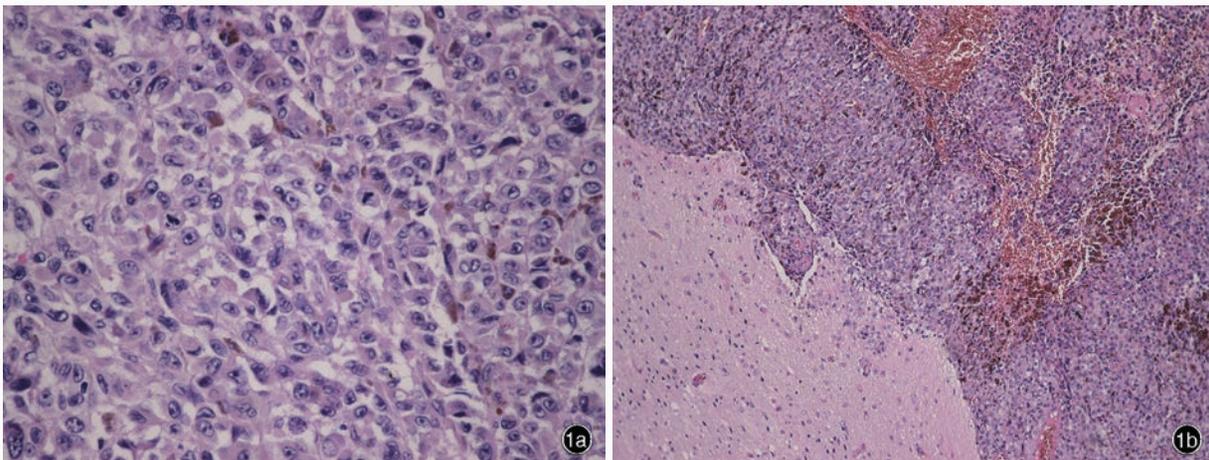


图 1 光学显微镜观察所见 HE 染色 1a 肿瘤细胞呈巢状或片状排列, 胞核呈空泡状, 核仁明显, 核分裂象易见 × 400 1b 肿瘤组织侵犯大脑皮质 × 100

Figure 1 Optical microscopy findings HE staining The tumor cells were arranged in nest or sheet, with large vesicular nuclei, prominent nucleoli and brisk mitotic activity (Panel 1a). × 400 Tumor cells invaded the cerebral cortex (Panel 1b). × 100

脑膜黑色素瘤是一种源于软脑膜黑色素细胞的恶性肿瘤,呈孤立性占位效应、浸润性生长。原发性脑膜黑色素瘤组织学形态类似其他部位黑色素瘤,间变性梭形或上皮样肿瘤细胞呈疏松巢状或片状结构,胞质内富含数目不等的黑色素,部分肿瘤细胞为含奇异核的大细胞,核分裂象多见,异型性明显,核仁较大(图 1a);其余肿瘤细胞密度较高,异型性不明显,常见侵犯周围脑组织(图 1b)和凝固性坏死。

(天津市环湖医院病理科阎晓玲供稿)