

儿童胰岛细胞瘤误诊为癫痫 1 例



岳 铭 杨合英 张 大 王家祥 李明辉

胰岛细胞瘤(pancreatic islet cell tumor)是一种常见的胰腺神经内分泌肿瘤,发病率约为百万分之五,多为良性,发病年龄分布广泛,主要集中在 30~60 岁,15 岁以下儿童发病少见<sup>[1]</sup>。作者于近期收治 10 岁男性胰岛细胞瘤 1 例,现报告如下。

患儿男性,10 岁,因“间断抽搐伴昏迷 5 年”入院。5 年前于清晨哭闹后首发昏迷,无口唇紫绀、手足冰凉、脸色苍白、大小便失禁、四肢抽搐等,当地医院诊为“癫痫”,予规律口服抗癫痫药物 3 个月后发现抽搐,两眼上翻,四肢抽搐,伴口唇紫绀,脸色苍白,手足冰凉,意识丧失,呼之不应,持续约 10 min,多次调整抗癫痫药物,控制不佳,伴智力下降、言语不清、走路不稳等症状。半年前抽搐发作,输注“葡萄糖液”后症状缓解。尿遗传代谢筛查提示:乳酸尿。血糖检验:0.18 mmol/L,考虑为“胰岛素调节障碍”。

入院后查血常规、凝血功能、传染病(乙肝、丙肝、艾滋、梅毒)、肝肾功能、心电图、肿瘤标记物及头颅磁共振检查,均无明显异常。空腹及餐后不同时间胰岛素及 C 肽测定见表 1。腹部 CT 提示:胰腺体部可见类圆形结节,边界清,大小约 16 mm×13 mm,增强后呈明显强化,强化程度高于胰腺,考虑胰岛细胞瘤(图 1)。术前予正常饮食,葡萄糖液持续静滴,维持血糖在 7~11 mmol/L。开腹前超声定位检查提示:

肿块位于胰腺颈部上缘处,直径约 1.5 cm。术中打开胃结肠韧带,显露胰腺上缘,见肿块突出胰腺表面,呈鲜红色,无包膜,质稍硬。完整切除瘤体,更换术中输注糖水为生理盐水,测血糖值 16.4 mmol/L,术中快速冰冻病理结果提示:(胰腺肿物)符合胰岛瘤,即低级别神经内分泌瘤(P-NET)(图 3)。术后常规病理结果提示:(胰腺肿物)胰岛素瘤,低级别神经内分泌瘤(P-NET)(图 4)。免疫组化结果:Glucagon(-),Insulin(+),CK(+),CD56(+),Syn(+),Cga(+),Ki67(+3%)。术后持续静滴胰岛素,定期检测血糖,血糖逐渐降至正常,患儿未再发抽搐,神智清晰,精神好转,言语流利,智力有所恢复。随访至今,未再发作抽搐及昏迷等症状。

表 1 空腹及餐后不同时间胰岛素及 C 肽测定

进食后时间(min)	INS(μU/mL)	CP(ng/mL)
空腹	7.5	1.06
30	44.9	3.36
60	54.1	4.27
120	40.2	4.01
180	10.2	2.27

注:INS:胰岛素测定,参考值为 2.5~7.1 μU/mL;CP:C 肽,参考值为 0.78~5.19 ng/mL。

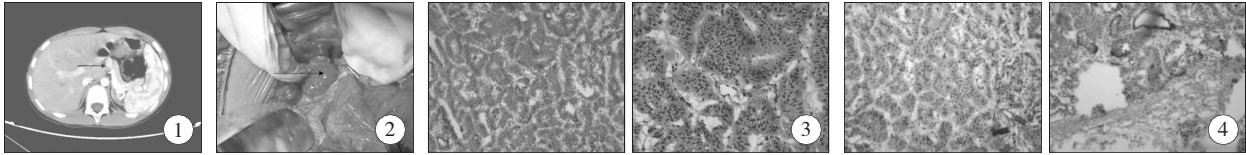


图 1 胰岛细胞瘤,增强 CT(箭头所指处); 图 2 胰岛细胞瘤,术中所见(箭头所指处); 图 3 胰岛细胞瘤,快速冰冻; 图 4 胰岛细胞瘤,常规检查,肿瘤细胞呈圆形或多边形,细胞界限模糊,胞浆稀疏较透亮。核圆形或卵圆形,大小较一致,细胞排列成团块状,形成菊形团,或排列成小梁或小带状,旁边紧靠毛细血管作脑回状。

**讨论** 胰岛素瘤的典型临床表现为 Whipple 三联征:①空腹和运动促使低血糖发作;②发作时血糖<2.8 mmol/L;③供糖后症状迅速消失。低血糖是各种临床表现的基本原因。血糖迅速下降时,机体代偿性地分泌肾上腺素增加,表现为交感神经兴奋症状,可有冷汗、心悸、面色苍白、手足颤抖、饥饿等症状;血糖继续下降,机体代偿不足时,脑细胞供糖不足,出现神经精神症状,嗜睡、反应迟钝,神志不清,甚至出现昏迷、癫痫、四肢抽搐、二便失禁等。该患儿首次于清晨发作,哭闹后出现昏迷,无口唇紫绀、大小便失禁、四肢抽搐,反复发作后症状进行性加重,并逐渐出现抽搐、智力下降、走

路不稳等症状,符合胰岛瘤所致低血糖症的各种症状。  
该患儿以抽搐伴意识障碍入院,而抽搐的原因多种多样,需结合患儿临床表现及各项生化及影像学检查予以鉴别诊断。现将抽搐的常见发病原因总结如下:①癫痫<sup>[2]</sup>:癫痫以脑神经元异常放电引起反复痫性发作为特征。该患儿发病初期未行脑电图检查,一定程度上导致了误诊;长期反复发生低血糖使大脑供能不足,亦可导致癫痫发作,给予抗癫痫药物后可控制癫痫发作,但对胰岛素瘤的癫痫发作无效。②电解质紊乱<sup>[3]</sup>:高钠血症、低钠血症、低血钙、低血镁等严重时均可导致抽搐发作。血电解质检验可为其诊断提供依据,该患儿电解质检验均为正常值,可予以鉴别。当上述原因发生抽搐时,给予镇静、纠正水电解质紊乱。③低血糖:当血糖浓度降低(<3 mmol/L)时,脑组织即会出现供能不足的症状,如出汗、心慌、头晕、嗜睡甚至抽搐等。该患儿抽搐发作时血糖浓度为 0.18 mmol/L,低于正常水平,补充糖分后抽

doi:10.3969/j.issn.1671-6353.2016.04.030  
作者单位:郑州大学第一附属医院小儿外科(河南省郑州市,450000)E-mail:mingyue1218@163.com,通讯作者:王家祥,E-mail:wjxiang@zzu.edu.cn

搐可逐渐减轻、停止,符合该病的诊断。④热性惊厥:初发年龄在 6 个月至 3 岁多见。热性惊厥的临床表现是先有发热,随后发生惊厥,惊厥发作时体温常 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ,伴有意识丧失<sup>[4]</sup>。该患儿发病初次发病时已达 5 岁,发作时体温正常,可予以鉴别。⑤颅内感染:多见于颅内感染性疾病,急性起病,有高热、意识障碍、抽搐、病理反射与脑膜刺激征等表现。脑脊液检查有助诊断。该患儿发病时存在意识障碍、抽搐,但无高热、病理反射及脑膜刺激征,可予以鉴别。⑥颅内占位:多有颅内压增高的表现,如头痛(异常哭闹)、视乳头水肿、喷射性呕吐、共济失调、癫痫等,因小儿处于生长发育阶段,亦可表现为性早熟、发育迟缓<sup>[5]</sup>。该患儿头颅 MRI 未见明显异常,可予以鉴别。⑦中毒:误服药物、毒物或者药物过量,导致机体代谢紊乱、缺氧等,间接导致脑组织功能障碍,引起抽搐发作。详细询问病史、服药史,必要时对胃液或大小便进行化验,有助于诊断。

结合该病例和文献,该例胰岛素瘤患儿长期误诊为癫痫的原因有以下几点:①儿童作为一个特殊群体,语言表达能力尚不完善,一些主观的感受如心悸、饥饿、烦躁、冷汗等轻微症状不能准确地描述,且癫痫在儿童期的发病率明显高于胰岛细胞瘤,加之对胰岛素瘤症状、体征的了解不足,为该病的早期诊断增加了难度。②长期反复发生严重低血糖,使脑组织供能不足,造成不可逆性脑损伤,产生继发性癫痫、精神异常、智力障碍等,为准确采集病史、详细体格检查增加了难度。③以昏迷为首发症状就诊,抽搐为继发症状,当地医生对首发症状未予足够重视,未行脑电图检查而盲目抗癫痫治

疗,该患儿有输注葡萄糖后症状缓解的病史,但当地医生对此未予重视,发作时未测血糖,从而造成了误诊。④临床上抽搐发生的原因多样,如癫痫、电解质紊乱、低血糖、高热惊厥、颅内感染、颅内占位、中毒等,当临床医生面对抽搐时,应全面考虑到与之相关疾病,尤其是在抗癫痫药物效果差的情况下更应考虑是否存在器质性病变,进行详尽的体格检查及生化学检查、影像学检查,及早明确诊断进行治疗。

## 参考文献

- 1 Ong SL, Garcea G, Pollard CA, et al. A fuller understanding of pancreatic neuroendocrine tumours combined with aggressive management improves outcome [J]. *Pancreatology*, 2009, 9(5):583-600.
- 2 李劲梅,王学峰,吴原,等. 误诊为耐药性癫痫的胰岛素瘤 4 例临床报告[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2007, 24(3):346-348.
- 3 付红敏,匡凤梧. 威胁儿童生命的电解质紊乱[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(18):1460-1464.
- 4 何兴波. 小儿热性惊厥首次发作的相关因素分析[D]. 济南,山东大学,2013.
- 5 袁红平,罗林,达四平,等. 248 例儿童颅内肿瘤的临床特点[J]. *云南医药*, 2008, 29(5):459-461.  
(收稿日期:2015-04-11,修回日期:2015-05-17)  
(本文编辑:肖雅玲)
- 6 尹璐,叶兆祥,刘佩芳,等. 卵巢卵黄囊瘤的 MSCT 诊断[J]. *临床放射学杂志*, 2013, 32(1):96-98.
- 7 何四平,徐和平,汪圣,等. 儿童骶尾部卵黄囊瘤的 CT 和 MRI 诊断[J]. *医学临床研究*, 2010, 27(4):591-593.
- 8 SK Mondal, R Banyopadhyay, DR Nag, et al. Histologic pattern, bilaterality and clinical evaluation of 957 ovarian neoplasms: a 10-year study in a tertiary hospital of eastern India[J]. *Journal of Cancer Research & Therapeutics*, 2011, 7(4):433-437.
- 9 VKR Dr, DBR Rao, DES Rao. A Study of Histopathological Pattern of Ovarian Neoplasms and their Age Distribution in A Tertiary Care Hospital of South India[J]. *Public Health Reports*, 2015, 91(5):403-405.
- 10 Choi HJ, Moon MH, Kim SH, et al. Yolk sac tumor of the ovary: CT findings[J]. *Abdominal Imaging*, 2008, 33(6):736-739.
- 11 Shaaban AM, Rezvani M, Elsayes KM, et al. Ovarian malignant germ cell tumors: cellular classification and clinical and imaging features[J]. *Radiographics*, 2014, 34(3):777-801.  
(收稿日期:2016-02-11)  
(本文编辑:周小渔)
- 12 魏仪,吴盛德,林涛,等. 61 例儿童睾丸卵黄囊瘤的诊断与治疗[J]. *临床小儿外科杂志*, 2014, 13(4):267-278.
- 13 金志发,龙晚生,胡茂清,等. 卵黄囊瘤 64 层 CT 诊断及其病理学基础[J]. *临床放射学*, 2012, 31(5):688-691.
- 14 Levitin A, Haller KD, Cohen HI, et al. Endodermal sinus tumor of the ovary: Imaging evaluation [J]. *AJR*, 1996, 167:791.

## 参考文献

(上接第 413 页)

相关性;②肿块呈类圆形或不规则形软组织肿块,以囊实性肿块为主,密度不均匀,常见不同程度的坏死、囊变,增强扫描呈明显不均匀强化,实性部分强化明显,并可见条状血管样强化,通过 MSCT 增强及重建多数可显示肿瘤侵犯的范围、与周围组织的关系以及供血动脉的来源。总之结合卵巢卵黄囊瘤典型的 MSCT 表现及临床特点,特别是血清 AFP 检查,有利于盆腔卵黄囊瘤正确诊断、术前手术方案的制订及术后复发的判断。