

MRI 在胰岛素瘤诊断中的价值

张静, 林晓珠, 陈克敏, 李卫侠, 徐学勤, 胡曙东, 严福华, 姜晓华

【摘要】 目的:探讨 MRI 在胰岛素瘤诊断中的价值。**方法:**回顾性分析经手术病理证实的 43 例共 55 个胰岛素瘤病灶的 MRI 影像表现。测量并比较胰岛素瘤病灶及周围正常胰腺组织的 ADC 值。**结果:**43 例胰岛素瘤中, 良性单发 40 例 (93%), 多发 3 例 (7%)。38 例 T₁ WI 抑脂序列呈低信号; 36 例 T₁ WI 正反相位呈低信号; 37 例 T₂ WI 抑脂序列呈高信号; 31 例在 DWI 中呈高信号; 其中 3D LAVA 多期动态增强检出 26 例。3 例乏血供胰岛素瘤在 MRI 平扫时呈异常信号, 但其 LAVA 增强和 CT 动态增强扫描各期未见显示。31 例胰岛素瘤的 ADC 值平均约 $(1.71 \pm 0.17) \times 10^{-3} \text{ m/s}$, 周围正常胰腺的 ADC 值平均约 $(2.23 \pm 0.29) \times 10^{-3} \text{ m/s}$, 二者差异具有显著统计学意义 ($P < 0.001$)。**结论:**在抑脂序列下 DWI 和增强检查能提高胰岛素瘤诊断的敏感性。胰岛素瘤与周围正常胰腺组织信号差异在 MRI 抑脂序列上较为明显, 扫描有利于病灶的检出。对乏血供胰岛素瘤, MRI 平扫抑脂序列更具有诊断意义。

【关键词】 磁共振成像; 胰岛素瘤; 诊断

【中图分类号】 R445.2; R736.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)10-1105-04

The value of MRI in the diagnosis of pancreatic insulinoma ZHANG Jing, LIN Xiao-zhu, CHEN Ke-min, et al. Department of Radiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the value of MRI in the diagnosis of pancreatic insulinoma. **Methods:** The MRI materials of 43 cases with surgery and pathology proved pancreatic insulinoma were analyzed retrospectively. The apparent diffusion coefficient (ADC) values of the insulinoma and that of surrounding normal pancreatic parenchyma were measured and compared. **Results:** Of the 43 cases with insulinoma, there were solitary benign insulinoma (40 cases, 93%), and multiple insulinomas (3 cases, 7%). Hypo-intensity was showed on T₁ WI with fat suppression (38 cases), hypo-intensity on in-phase and out-phase T₁ WI (36 cases), hyper-intensity on fat suppressed T₂ WI (37 cases) and hyper-intensity on DWI (31 cases). 36 cases were detected on 3D LAVA multi-phase dynamic enhanced images. 3 cases with hypo-vascular insulinoma showed abnormal signal intensities on plain MRI, yet neither displayed on LAVA enhanced MRI nor on enhanced dynamic CT images. The ADC values of 31 cases with insulinoma were lower (1.71 ± 0.17) compared with that of surrounding normal pancreatic parenchyma (2.23 ± 0.29) , with significant statistic difference ($P < 0.001$). **Conclusions:** The sensitivity of diagnosing pancreatic insulinoma could be improved by using DWI with fat suppression and dynamic enhanced MRI. The difference of signal intensities between insulinoma and the surrounding normal pancreatic parenchyma was significant on sequences with fat suppression, which are helpful in the detection of insulinoma. As for hypovascular insulinomas, plain MRI with fat suppression sequences provided more significant diagnostic information.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Insulinoma; Diagnosis

胰岛素瘤是一种少见的神经内分泌肿瘤, 发病率约 10 万分之一, 是较常见的功能神经内分泌肿瘤, 90% 胰岛素瘤为良性, 手术切除是唯一可以治愈的方法, 而胰岛素瘤一般体积非常小, 定位相对困难, 且影像学表现多样^[1]。因此术前明确肿瘤的部位、大小和毗邻关系非常重要。目前对胰岛素瘤的 CT 表现报道较多, MRI 表现报道较少。笔者回顾性分析 2008 年 1 月—2011 年 3 月本院 43 例经手术和病理证实的胰岛素瘤患者的临床及影像学资料, 总结分析胰岛素瘤在

MRI 各序列中的影像学特点, 旨在提高胰岛素瘤术前诊断水平。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2008 年 1 月—2011 年 3 月本院经外科手术和病理检查证实的 43 例胰岛素瘤患者的病例资料, 其中男 15 例, 女 28 例, 年龄 10~81 岁, 平均 46 岁。病程 1 个月~40 年, 平均 7.8 年。主要症状为反复发作的头昏、心悸、冷汗、意识丧失、神志不清、思维迟钝, 以清晨、空腹或劳累后发作为主, 进食或静脉输入葡萄糖后可缓解, 发作时血糖降低, 伴胰岛素和 C 肽增高, 其中 10 例表现为癫痫样发作。

2. MRI 检查技术

所有 43 例均行 MRI 检查, 其中 31 例同时行 MRI

作者单位: 200025 上海, 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科(张静、林晓珠、陈克敏、李卫侠、徐学勤、胡曙东、严福华), 内分泌科(姜晓华)

作者简介: 张静(1982—), 女, 山东济宁人, 硕士研究生, 主要从事腹部影像学研究工作。

通讯作者: 陈克敏, E-mail: keminchengrj@yahoo.com.cn

基金项目: 上海市科委科研项目(08411966500); 上海市科委科研项目(10JC1410900); 国家自然科学基金面上项目(81071281); 上海市科委生药重点项目(10411953000)

动态增强扫描,采用 GE HD 1.5T MR 扫描仪,均采用心脏线圈和呼吸门控。MR 平扫成像序列包括: T₁WI、T₁WI 抑脂序列(T₁WI+FS)、同相位(in-phase,IP)和反相位(out-phase,OP)扰相稳态梯度回波(spoiled gradient-echo) T₁WI、T₂WI、快速恢复自旋回波(FRFSE)T₂WI 抑脂序列和扩散加权成像序列(diffusion weighted image,DWI)扫描。同相位参数为 TR 210 ms,TE 4.9 ms;反相位参数为 TR 210 ms,TE 2.3 ms,层厚 5 mm,间隔 1 mm,视野 42 cm×42 cm或 48 cm×48 cm,矩阵 192×256。T₂WI 参数为 TR 4.0 ms,TE 1.3 ms,层厚 5 mm。DWI 扫描 b 值为 600 s/mm²,层厚 5 mm、6 mm、8 mm。增强扫描包括横轴面肝脏快速容积采集(liver acquisition with volume acceleration,LAVA)多期动态增强序列,层厚 3 mm,无层间距。对比剂为钆喷酸葡胺注射液(拜耳先灵医药股份有限公司 469.01 mg/ml),静脉注射,剂量为 0.1 mmol/kg 体重,注射后 16 s 开始行多期扫描。

3. MRI 图像分析方法和 ADC 值测量

所有分析均在专业后处理工作站 GE AW4.4 上进行。观察胰腺病灶数目、部位、大小和信号表现。病灶的信号强度以其周围的正常胰腺为参照,低于正常胰腺为低信号病灶,相等者为等信号,高者为高信号病灶。增强后,病灶信号低于正常胰腺为轻度强化,接近正常胰腺为中度强化,高于正常胰腺者为明显强化。中等信号或中度强化即未检测到异常信号,测量病灶及周围正常组织的 ADC 值。利用工作站软件计算出 ADC 值,并在 ADC 图上直接测量 ADC 值。病灶测量时,选择病灶最大层面,取病灶中央(实性成分)圆形或椭圆形兴趣区(region of interest,ROI),在不超过病灶面积的前提下,ROI 面积尽量大,测量 3 次,计算平均值。采用相应方法测量周围正常胰腺的 ADC 值,测量周围正常胰腺时,尽量避开脂肪和血管。

4. 统计学处理

运用 SPSS 13.0 软件统计分析。病灶与周围正常胰腺组织 ADC 值的比较采用配对 t 检验或双侧检验,以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

结 果

本组 43 例经手术病理证实胰岛素瘤,病灶的部位以手术结果与影像对照来确定,13 例(30.2%)位于胰头,3 例(7%)位于胰颈,22 例(51.2%)位于胰体尾(图 1),2 例(4.6%)异位,3 例(7%)多发,胰头颈体尾均有病灶(表 1)。良性单发 40 例(93%),多发 3 例共 15 个病灶(7%)。病灶长径 0.37~2.6 cm,平均 1.0 cm。

胰岛素瘤的 MRI 各序列检出病例的分布:35 例

(81%)T₁WI 呈低信号;36 例(84%)T₂WI 呈高信号;34 例(79%)同相位和反相位呈低信号;31 例 DWI 呈高信号(表 2);其中 3D LAVA 多期动态增强检出 26 例,其中轻度强化 3 例(10%),明显强化 23 例(74%),5 例(16%)呈等信号,未检测出病灶。在平扫同时增强扫描的 31 例中,压脂序列 DWI 和增强扫描相结合检出 30 例,敏感度为 97%。3 例在 MRI 平扫时病灶呈异常信号,但 LAVA 增强和 CT 动态增强扫描各期未见异常信号。31 例胰岛素瘤的 ADC 值平均值约 (1.71±0.17)×10⁻³ m/s,周围正常胰腺的 ADC 值约 (2.23±0.29)×10⁻³ m/s,两者差异具有统计学意义(P<0.001)。

表 1 胰岛素瘤的部位 (例)		
部位	例数	百分比(%)
胰头	13	30.2
胰颈	3	7
胰体	9	21
胰尾	13	30.2
异位	2	4.6
多发*	3	7
共计	43	100

注:* 多发 3 例,胰头颈体尾均有病灶;以病例计数。

表 2 胰岛素瘤的 MR 平扫各序列信号特点 (例)				
序列	低	等(未检测到)	高	阳性合计
T ₁ WI 压脂 SE	35(81%)	8(19%)	—	35(81%)
T ₂ WI 压脂	—	7(16%)	36(84%)	36(84%)
T ₁ 正反相位	34(79%)	9(21%)	—	34(79%)
DWI	—	12(28%)	31(72%)	31(72%)

讨 论

1. 临床表现及病理特点

胰岛素瘤临床表现:具有经典的 Whipple 三联征^[2],包括空腹时低血糖发作,空腹或发作时血糖<2.8 mmol/l(50 mg/dl),进食或静脉推注葡萄糖可迅速缓解症状。本组 43 例术前均有 Whipple 三联征。7 例曾被误诊为癫痫。10 例合并肝内胆管结石、胆囊结石、脂肪肝,2 例为合并垂体腺瘤。2 例异位胰腺,分别位于十二指肠水平部上方和左肾门水平脊柱旁,因此为减少漏诊,胰腺动态扫描时范围应该大一些,最好按腹部的范围扫描。病理特点:肿瘤大体呈圆形或类圆形,肿瘤有包膜,与周围正常组织界限清楚或较清,瘤细胞排列呈梁索样、腺泡样或巢片样分布,瘤细胞形态一致或相对一致,胞浆丰富红染,可见嗜酸性颗粒,瘤细胞核圆形或卵圆形。

2. 影像学特点

本组 43 例胰岛素瘤良性单发 40 例(93%),多发 3 例(7%);2 例合并甲状腺腺瘤、垂体微腺瘤、胸腺瘤。胰岛素瘤约 90%以上是单发良性肿瘤,少数为多发性肿瘤或恶性胰岛素瘤。Falchetti 等^[3]报道胰岛素瘤中

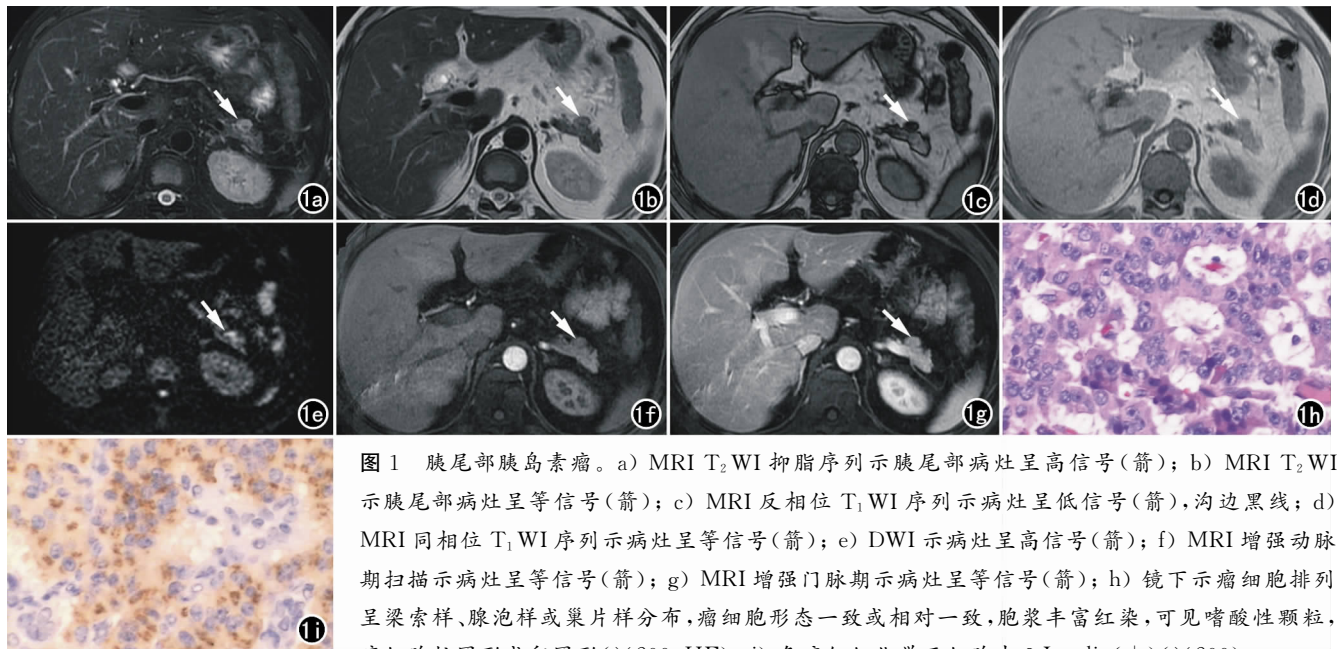


图1 胰尾部胰岛素瘤。a) MRI T_2 WI 抑脂序列示胰尾部病灶呈高信号(箭); b) MRI T_2 WI 示胰尾部病灶呈等信号(箭); c) MRI 反相位 T_1 WI 序列示病灶呈低信号(箭),沟边黑线; d) MRI 同相位 T_1 WI 序列示病灶呈等信号(箭); e) DWI 示病灶呈高信号(箭); f) MRI 增强动脉期扫描示病灶呈等信号(箭); g) MRI 增强门脉期示病灶呈等信号(箭); h) 镜下示瘤细胞排列呈梁索样、腺泡样或巢片样分布,瘤细胞形态一致或相对一致,胞浆丰富红染,可见嗜酸性颗粒,瘤细胞核圆形或卵圆形($\times 200$, HE); i) 免疫组织化学示细胞中 β -Insulin(+) ($\times 200$)。

约有 10% 为多发肿瘤,而且此类肿瘤多合并多发性内分泌肿瘤(multiple endocrine neoplasm syndrome, MENS),在 MENS 中最常见的内分泌肿瘤主要是甲状旁腺瘤、胰腺内分泌瘤和垂体腺瘤,而以胰岛素瘤为首发临床症状的 MENS-1 型约占 10%~30%。本组中 3 例是多发,在胰腺分别有 3、5、7 个病灶,其中 2 例合并垂体腺瘤、甲状腺腺瘤,临床上被诊断为 MENS-1 型。本组 40 例均呈明显强化,均在动脉期与周围组织对比最佳。6 例动脉期呈等信号,静脉期明显强化。胰岛素瘤和其他功能性胰岛细胞瘤同为富血供肿瘤,极少数肿瘤为乏血供的胰岛细胞瘤,绝大部分肿瘤增强后明显强化,尤其在动脉期上显示最佳^[4]。胰岛素瘤 T_1 WI 呈低、稍低或等信号, T_2 WI 呈稍高信号, T_2 WI 抑脂呈高信号, DWI 呈高或稍高信号。本组中 31 例呈高或稍高信号, 12 例阴性, 分析原因可能为层厚 6~8 mm 太厚, 而病灶较小, 最小者直径仅 3.7 mm; 此外, 部分患者呼吸伪影较大, 影响图像质量。因此, 薄层扫描和患者良好的配合很重要。由于胰岛素瘤含有丰富的血窦, 因此在 T_2 WI 抑脂序列上信号较正常的胰腺实质高, 从而清楚显示瘤灶。正常的胰腺实质内含有丰富的含水蛋白, 而胰岛素瘤内没有含水蛋白, 因此在 T_1 WI 上胰岛素瘤的信号较周围正常胰腺实质信号低, 从而清楚显示瘤灶。DWI 上, 胰岛素瘤信号较周围正常胰腺实质高, 推测其原因可能是胰岛素瘤内部结构排列较致密, 并且血窦分割较多, 瘤灶内水分子受限程度较明显。本组 22 例病灶发生在胰体尾部, 占 51.2%, 与文献报道胰岛素瘤多发生在胰体尾部基本相一致^[5], 绝大多数学者认为是胰体尾部胰腺的 β 型胰岛细胞较多的缘故^[6]。90% 的功

能性胰岛细胞瘤直径 < 2.0 cm^[7]。本组 43 例手术证实 55 个病灶, 长径 0.37~2.6 cm, 平均 1.0 cm, 其中 48 个 < 2.0 cm, 占 82.8%, 与文献报道大致相符。3 例恶性胰岛素瘤中, 1 例胰腺病灶及转移灶多期增强扫描无明显强化, 另 2 例动脉期显示病灶最佳, 且病灶较大, 长径 > 3 cm。

3. 鉴别诊断

胰岛素瘤的诊断主要依靠临床表现, 饥饿试验和生化指标, 影像学诊断主要为临床提供术前定位。由于其通常合并 Whipple 三联征, 诊断并不困难。仍需与胰腺癌、胰岛细胞瘤增生、胰腺副脾等鉴别。胰腺癌通常为乏血供肿瘤, 增强扫描强化不明显, 不容易导致低血糖, 而胰岛素瘤通常为富血供肿瘤, 增强扫描强化明显, 且常合并低血糖。李白鸽等^[8]报道 1 例胰腺混合性导管内分泌癌误诊为胰岛素瘤, 因其具备典型的 Whipple 三联征, CT 表现为胰尾部占位, 增强扫描明显强化, 动脉期病灶显影最佳, 临床和影像学诊断为胰岛素瘤, 病理为混合性导管内分泌癌。混合性导管内分泌癌为胰腺导管腺癌的一种亚型, 进展较快, 其特征为在原发肿瘤及其转移灶中可见导管细胞和内分泌细胞, 其中内分泌成分占 1/3~1/2, 内分泌表现为神经内分泌标记和(或)激素产物, 如胰岛激素、胰岛淀粉样肽等。胰岛细胞增生症为非胰岛素瘤源性低血糖综合征的主要原因, 该病极其罕见, 多发生于小儿, 成人少见。增生的胰岛细胞呈弥漫性分布, 可以引起胰腺局部轮廓突起, 但其边界与正常胰腺组织分界不清, 影像学上无特征性表现, 其临床诊断标准内容繁多, 病理上与胰岛素瘤亦难以鉴别^[9]。本院曾有 1 例病理诊断胰岛细胞增生症, 但临床诊断为胰岛素瘤, 并且影像学表现动脉期显示最佳。胰腺副脾, 以胰尾较为多见, 且体

积较小,动脉期呈明显强化,易误诊为胰腺富血供肿瘤,但副脾动脉期呈花斑样强化,且无 Whipple 三联征^[10-12]。

4. MRI 漏诊原因

本组 MRI 漏诊 7 例,1 例位于胰头前缘极小病灶,MRI 平扫及 LAVA 动态增强均未见显示,而经宝石 CT 能谱处理后,动脉期可见异常强化灶,手术及病理证实为胰岛素瘤;3 例在 MRI 平扫时类圆形异常信号, T_1 WI 抑脂及正反相位呈低信号,DWI 和 T_2 WI 抑脂序列,其中 1 例 MRI 平扫时胰尾部较小外生性类圆形异常信号(图 1a~e),LAVA 增强(图 1f~g)扫描各期未见显示;另 1 例病灶位于胰颈肠系膜上静脉旁,误认为是肠系膜上动/静脉,胰岛素瘤体积较小^[13-14]。分析原因: T_2 WI 抑脂序列对病灶敏感;少数胰岛素瘤乏血供,增强后不强化。充分认识胰岛素瘤的影像学表现和胰腺毗邻的血管解剖有利于减少漏诊。另有 3 例良性多发,15 个病灶;其中 1 例病史 40 年,手术及病理证实共有 3 个大小分别为 0.7cm、0.4cm 和 1.2cm 的胰岛素瘤,MRI(层厚 5mm)上仅看到 1.2cm 的病灶,但 CT(层厚 2.5mm)双期增强上看到 3 处病灶;另外 2 例多发胰岛素瘤亦出现类似情况,CT 增强扫描能显示全部病灶;这与 MRI 层厚较大而 CT 层厚和间隔较小(2.5mm)有关。故建议加做胰腺动态 CT 薄层扫描多发胰岛素瘤以防止漏诊。

总之,MRI 检查是胰岛素瘤术前诊断重要的影像学方法之一^[15]。针对临床怀疑为胰岛素瘤的病例应尽量减小扫描层厚和间隔,3.0~5.0mm 为宜;应将 MRI 多期增强与平扫 MRI 各序列相结合,因后者较前者可以提供更多的诊断和鉴别诊断信息,特别是对乏血供胰岛素瘤更具有诊断意义,可以避免多期增强未强化的肿瘤被漏诊的可能。DWI 和平扫 MRI 压脂序列相结合能提高诊断胰岛素瘤的敏感性。因此在诊断胰岛素瘤方面 MRI 具有可多方位、多参数、多序列成像及软组织分辨力高的特点,能够从不同角度来对病变进行评价^[16]。

参考文献:

- [1] McAuley G, Delaney H, Colville J, et al. Multimodality preoperative imaging of pancreatic insulinomas[J]. Clin Radiol, 2005, 60(10):1039-1050.
- [2] Kulke MH. 2003 Neuroendocrine tumours: clinical presentation and management of localized disease[J]. Cancer Treat Rev, 2003, 29(5):363-370.
- [3] Falchetti A, Marini F, Luzi E, et al. Multiple endocrine neoplasms[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2008, 22(1):149-163.
- [4] Ichikawa T, Peterson MS, Federle MP, et al. Islet cell tumor of the pancreas: biphasic CT versus MR imaging in tumor detection[J]. Radiology, 2000, 216(1):163-171.
- [5] Herwick S, Miller FH, Kepke AL. MRI of islet cell tumors of the pancreas[J]. AJR, 2006, 187(5):W472-480.
- [6] 金涵授, 陈克敏. 胰腺内分泌肿瘤的影像学诊断[J]. 诊断学理论与实践, 2007, 6(6):561-565.
- [7] Chatziioannou A, Kehagias D, Mourikis D, et al. Imaging and localization of pancreatic insulinomas[J]. Clin Imaging, 2001, 25(4):275-283.
- [8] 李白鸽, 许乙凯. 胰岛素瘤的影像学特点[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(12):1700-1073.
- [9] Casanova D, Polavieja MG, Naranjo A, et al. Surgical treatment of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia (insulinoma and nesidioblastosis)[J]. Langenbecks Arch Surg, 2007, 392(6):663-670.
- [10] 张太平, 徐建威, 赵玉沛. 胰岛素瘤定位及定性诊断[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(9):751-754.
- [11] 张羲娥, 涂媛, 黄子星, 等. 胰岛素瘤的影像学表现与病理对照(附 8 例分析)[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2011, 18(3):336-340.
- [12] Guettier JM, Kam A, Chang R, et al. Localization of insulinomas to regions of the pancreas by intraarterial calcium stimulation: the NIH experience[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(4):1074-1080.
- [13] 郭美玲, 于永梅, 刘林祥. 多层螺旋 CT 对胰岛细胞瘤的诊断价值[J]. 泰山医学院学报, 2009, 30(8):574-577.
- [14] 赵英明, 程涛, 邓克学, 等. 螺旋 CT 双期薄层增强扫描在胰岛素瘤诊断中的应用价值[J]. 临床放射学杂志, 2009, 28(8):1098-1100.
- [15] 吴江, 朱虹, 王中秋, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤的 CT、MRI、 18 F-FDG PET/CT 表现与鉴别诊断[J]. 中国医学影像学杂志, 2009, 17(5):325-328.
- [16] 李靖, 白人驹, 孙浩然, 等. 胰岛素瘤的 MSCT 和 MRI 特征[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(11):2061-2064.

(收稿日期:2011-11-08 修回日期:2012-03-16)