

血管活性肠肽瘤\_内分泌科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/610/2021\\_2022\\_\\_E8\\_A1\\_80\\_E7\\_AE\\_A1\\_E6\\_B4\\_BB\\_E6\\_c22\\_610313.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/610/2021_2022__E8_A1_80_E7_AE_A1_E6_B4_BB_E6_c22_610313.htm) 血管活性肠肽瘤

(vipoma)是胰岛d1细胞的良性或恶性肿瘤，由于d1细胞分泌大量血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide,vip)而引起严重水泻(watery diarrhea)、低钾血症(hypopotassemia)、胃酸缺乏(achlorhydria)或胃酸过少(hypochlorhydria)，故又称为wdha或wdhh综合征。此综合征由verner和morrison于1958年首先描述，因此还被命名为verner-morrison综合征。血管活性肠肽(vip)在1970年时首次从牛的小肠中被分离提纯，随后的研究证明vip具有松弛小肠平滑肌、刺激小肠分泌和抑制胃酸分泌等多种生理功能；于是barbezat和grossman在1971年提出wdha综合征的病因就是vip；1973年bloom证实了wdha综合征病人的血浆和肿瘤组织中vip水平升高。由于本病有霍乱样严重水泻，故又称为胰性霍乱或胰源性霍乱。本病在临床上罕见，即使在功能性内分泌肿瘤中也然。迄今国外资料已有200余例，国内仅报道7例。发病年龄在10岁以下者占11%，其余均为中年病人；其中肿瘤位于胰腺的病人的平均年龄为40岁。少数病人(4%)可伴有多发性内分泌肿瘤型，个别病人有家族遗传性。【诊断】分泌性腹泻是本病最明显的症状，水泻量大且持续时间长，尤其在禁食72小时以后腹泻仍无缓解者，有诊断价值；其他包括体重下降、腹部痉挛、皮肤潮红等。结合实验室检查、血清血管活性肠肽(vip)测定、b超、ct、选择性胰动脉造影和经皮肝穿刺门静脉系置管取血法(pt-pc)等定位检查不难做出诊断。在本病的

定位诊断过程中，对儿童病人应注意有无神经节细胞瘤；同时对肾上腺也应特别警惕，防止漏诊。【治疗措施】1.手术治疗手术切除肿瘤是治疗本病的首选方法，具体术式选择遵循以下原则：肿瘤较小且为单个者，采用肿瘤剝出术或胰腺部分切除术。如肿瘤位于胰尾部可将胰尾切除，或行胰尾部切除术，多可治愈。如果在术前、术中检查中都未发现肿瘤灶，可行盲目性胰次全切除术，因为本病有75%的肿瘤位于胰腺体、尾部。术中应仔细探查肾上腺和自膈肌至膀胱的交感神经分布区，了解是否存在神经节细胞瘤。神经节细胞瘤的手术效果较好。对转移性肿瘤亦应争取行根治性切除术，但即使行肿瘤减容手术，也能缓解本病的临床症状。nagorney曾报道对复发性vipoma行再次手术切除，使病情得到持续的缓解。如为广泛的胰腺非b细胞增生，可先行胰尾部分切除，如果术后症状改善，可再次手术行全胰切除术，有80%的病人可治愈。2.药物治疗(1)药物治疗对于手术前稳定病情、纠正代谢紊乱，和已没有手术指征的晚期病人都很重要。首先应大量补液，纠正脱水、电解质紊乱和酸碱平衡失调。口服葡萄糖和电解质溶液较静脉输液更佳，因为前者可以促进空肠吸收水和电解质，减少粪便中体液的丢失。(2)控制腹泻可用强的松片，剂量为每天60~80mg；消炎痛作为前列腺素抑制剂，可减少腹泻量，剂量为每次口服25mg，每8小时1次；碳酸锂300mg，每天2次，也可降低腹泻量，但不降低vip水平，其机理是抑制了环磷酸腺苷(camp)。(3)治疗本病最有效的药物是奥曲肽(octreotide acetate)，该药能降低循环血液中vip水平，减少腹泻量，纠正电解质和酸碱平衡紊乱和由vip引起的高钙血症，据报道其有效率为70%；它也能

抑制肿瘤分泌其他多肽类物质，这些多肽可以引起一些临床症状。octreotide acetate对于晚期vipoma病人也是首选药物。但是，有些病人对药物治疗并不奏效。（三）化学疗法化疗对转移性肿瘤的治疗是有效的，还可能控制对药物治疗未能奏效的病人的症状。应用链脲霉素（streptozotocin），剂量为20~30mg/kg体征，静脉推注，每周1次，可连用8~10次；也可直接注入腹腔动脉，剂量为5~10mg/kg体重。据报道其有效率为50%，并且还能使肿瘤缩小。如果加用5-fu，可增强链脲霉素的疗效。腹腔动脉内注药法具有减小剂量、增强疗效、减轻肾毒性反应等多方面作用。干扰素疗法可减少腹泻量，降低血浆vip水平，甚至使瘤体有所缩小；但各家报道的效果也不尽一致。

【病理改变】血管活性肠肽瘤绝大多数为单个、孤立性的肿瘤，瘤体大小差异较大，直径为1.5~10cm不等。肿瘤位于胰腺者占84%，其余为神经节细胞瘤、神经母细胞瘤和神经节母细胞瘤等；这些肿瘤沿自主神经干分布，也有位于肾上腺者，它们都具有vipoma的特点，并能分泌vip。位于胰腺的血管活性肠肽瘤中，80%系单发肿瘤，20%为多中心性肿瘤。75%分布在胰体、尾部，25%分布在胰头。有50%的胰源性vipoma为恶性肿瘤，其中半数病人在作出诊断时已转移至肝脏或周围淋巴结中，也有的可转移至肺、胃或纵隔。大多数神经源性vipoma为良性，恶性者仅占10%。胰岛细胞增生也是vipoma综合征的原因之一，此时并无肿瘤存在。

【临床表现】1.腹泻 本病最突出的症状就是大量的分泌性腹泻，有70%的病人每天的腹泻量在3l以上，粪便稀薄如水样，外观如茶色。腹泻常呈突发性、暴发性发作，但在重症病人可呈持续性腹泻。vipoma病人在禁食48~72

小时后，腹泻仍然持续发生，故禁食72小时可供与其他原因引起的腹泻进行鉴别。2.水、电解质和酸碱平衡紊乱由于长期持续的严重腹泻，可伴有大量电解质的丢失，病人不同程度地存在脱水、循环血容量下降、猪八戒钾、低氯血症、代谢性酸中毒等水、电解质和酸碱平衡的紊乱；严重病人甚至可进一步导致心律紊乱、低钾性肾病或肾功能衰竭等并发症，乃至死亡。3.低胃酸或无胃酸有3/4的病人胃液酸度降低，甚至无胃酸。其发生机理是，血管活性肠肽能抑制五肽胃泌素刺激的胃酸分泌，从而使胃酸降低，其中部分病人可导致无胃酸。对病人行胃粘膜活检，发现壁细胞数量正常，进一步表明胃酸减少与壁细胞本身的变化无关。4.低磷血症和高钙血症有约60%的病人会出现低磷血症，50%的病人有高钙血症。出现钙、磷代谢障碍的机理尚未完全阐明，由于在肿瘤切除后高血钙、低血磷都可恢复正常，推测与胰岛肿瘤本身分泌甲状旁腺样激素增多有关。5.葡萄糖耐量降低和高血糖症约50%的病人有葡萄糖耐量减低，而出现血糖增高者则略少些，约为18%。其原因为血管活性肠肽的分子结构与胰高血糖素很相似，因此可能发生胰高血糖素样效应；亦可能为低血钾对胰岛功能影响的结果。在切除肿瘤之后葡萄糖耐量也可恢复正常。6.其他约62%的vipoma病人可有腹部痉挛；20%的病人会出现阵发性皮肤潮红，常发生在颜面部或胸部；bloom报道4%的病人发生肾结石，其机理仍不清楚。本病从症状开始出现到确诊的时间平均需要3年（2个月至4年），也有报道长达15年才最后确诊的。虽然在作出诊断时，恶性vipoma常常已发生转移，但因此致死者并不多见；死亡病人往往是由于严重腹泻引起水、电解质紊乱，最后导致心律

失常或肾功能衰竭。【并发症】低磷血症、高钙血症、高血糖症、肾结石等症。【辅助检查】1.实验室检查脱水、低血钾、低血氯、代谢性酸中毒、低胃酸、高血钙、低血镁和葡萄糖耐量减低等。2.血清血管活性肠(vip)测定正常人空腹血清vip在0~170pg/ml,平均 $62 \pm 22$ pg/ml; vipoma病人血清vip均显著升高,平均为 $956 \pm 285$ pg/ml,亦有高达2400pg/ml者。3.定位诊断由于vipoma本身为罕见疾病,故系统研究本病定位诊断方法的资料较少见。 b超和ct:可以显示肿瘤的部位、大小和数目,了解有无肝脏或周围淋巴结转移,故常作为首选的定位检查手术。 选择性胰动脉造影:可以增加定位检查的准确性和诊断率,但也可有假阴性或假阳性,也难以区分胰岛肿瘤的具体类型。 经皮肝穿刺门静脉系置管取血法(pt-pc):方法见本章第一节介绍。通过采自不同部位的门脉系统血液,测定其血管活性肠肽的浓度,有助于判断肿瘤所在的位置。 术中b超:有助于发现位于胰腺内的小肿瘤。【鉴别诊断】1.严重水泻应与其他多种原因引起的腹泻进行鉴别,主要的有: 感染性腹泻,由细菌感染引起的腹泻比血管活性肠肽瘤病人的分泌性腹泻起病更急,大便镜检或培养可发现致病性细菌,而vipoma病人的大便中无致病菌。 霍乱或副霍乱,霍乱起病较急,如未经治疗常急剧恶化,粪便培养有霍乱或副霍乱弧菌;而血管活性肠肽瘤病人则病程可长达数月、数年,粪便培养无上述细菌。 渗透性腹泻,这类腹泻可由食物吸收障碍或肠道渗透压负荷过大,如乳糖吸收不良等原因引起,与血管活性肠肽瘤的鉴别可通过禁食试验来进行。在禁食48~72小时后,渗透性腹泻者症状消失;而分泌性腹泻则持续存在。 其他功能性内分泌肿

瘤也可有腹泻，但都有各自独特的临床表现可资特别。2.血管活性肠肽瘤与胃泌素瘤的鉴别：胃泌素瘤病人的胃酸增高、溃疡素质、粪便中含钾量少等，可与血管活性肠肽瘤区别；而且胃泌素瘤病人经胃肠减压后常常能消除腹泻，而血管活性肠肽瘤病人虽经胃肠减压，腹泻仍无变化。3.血管活性肠肽瘤与生长抑素瘤（somatostatinoma）的鉴别：后者腹泻的主要是脂肪痢，与前者的水样腹泻明显不同。4.血管活性肠肽瘤与类癌（carcinoid）的鉴别：类癌病人也有腹泻、皮肤潮红等症状，但其血液中5-羟色胺、缓激肽水平升高，尿中5-羟吲哚乙酸（5-hiaa）含量增加，可供与血管活性肠肽病人鉴别。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)