

# 多发性内分泌腺瘤病 I 型1例

朱磊, 唐彤丹, 赵钢

朱磊, 赵钢, 大连医科大学附属第一医院消化科 辽宁省大连市 116011

唐彤丹, 大连市中心医院急诊科 辽宁省大连市 116033

作者贡献分布: 临床资料收集由朱磊完成, 论文撰写、文献检索由朱磊与唐彤丹完成, 赵钢负责论文修改和审阅。

通讯作者: 朱磊, 主治医师, 116011, 辽宁省大连市, 大连医科大学附属第一医院消化科. trulain@sohu.com

收稿日期: 2010-03-09 修回日期: 2010-06-05

接受日期: 2010-06-07 在线出版日期: 2010-07-18

## Diagnosis and treatment of multiple endocrine neoplasia type 1: a report of one case

Lei Zhu, Tong-Dan Tang, Gang Zhao

Lei Zhu, Gang Zhao, Department of Hepatogastroenterology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning Province, China

Tong-Dan Tang, Department of Emergency Medicine, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian 116011, Liaoning Province, China

Correspondence to: Lei Zhu, Department of Hepatogastroenterology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning Province, China. trulain@sohu.com

Received: 2010-03-09 Revised: 2010-06-05

Accepted: 2010-06-07 Published online: 2010-07-18

## Abstract

We report a case of multiple endocrine neoplasia type 1 presenting as recurrent watery diarrhea, refractory hypokalemia and metabolic acidosis. We analyzed the diagnosis and treatment of this disease to raise awareness of pancreatic endocrine tumors and multiple endocrine neoplasia.

**Key Words:** Watery diarrhea; Vasoactive intestinal peptide tumor; Multiple endocrine neoplasia

Zhu L, Tang TD, Zhao G. Diagnosis and treatment of multiple endocrine neoplasia type 1: a report of one case. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(20): 2171-2173

## 摘要

通过对1例表现为反复水样泻、顽固性低钾血症、代谢性酸中毒病例的诊治分析, 提高对胰腺内分泌肿瘤以及多发性内分泌腺瘤病的认识。

**关键词:** 水样泻; 胰血管活性肠肽瘤; 多发性内分泌腺瘤病

朱磊, 唐彤丹, 赵钢. 多发性内分泌腺瘤病 I 型1例. *世界华人消化杂志* 2010; 18(20): 2171-2173

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2171.asp>

## 0 引言

多发性内分泌腺瘤病(multiple endocrine neoplasia, MEN)是指患者身上同时或相继发生两种或两种以上内分泌腺瘤病, 是一种常染色体显性遗传性疾病, 发病率为1/3万-1/5万<sup>[1]</sup>. Wermer于1953年首先报道1例胰岛素瘤合并难治性消化性溃疡患者, 故MEN1型又称为Wermer综合征<sup>[2]</sup>. 目前认为, MEN1型发病机制主要是由于 $men1$ 基因突变所致<sup>[3]</sup>. 本文分析表现为反复水样泻、顽固性低钾血症、代谢性酸中毒患者的诊治过程, 以期提高对胰腺内分泌肿瘤以及MEN的认识。

## 1 病例报告

男, 79岁. 因“反复腹泻6 mo”于2009-02-19就诊于大连医科大学附属第一医院消化科. 患者6 mo前出现腹泻, 水样泻, 每日数十次, 无黏液脓血, 伴有恶心、呕吐, 上腹隐痛, 腹胀, 无发热, 时有下肢骨痛, 服用蒙脱石、洛哌丁胺、小檗碱等药物效果差. 既往皮下脂肪瘤病史10年, 冠心病病史8年, 行2次经皮冠状动脉介入治疗植入支架5枚. 入院查体: 体温35.5℃, 血压120/80 mmHg, 脉搏84次/分, 精神萎靡, 无力状, 体型消瘦, 皮肤干燥, 颧部潮红. 甲状腺II度大, 左叶可触及直径约2 cm质韧结节, 腹软, 可触及多个皮下质软肿物, 直径2-4 cm, 无压痛反跳痛, 肝脾肋下未触及, 肠鸣音6次/分. 血白细胞 $10.68 \times 10^9/L$ , 红细胞 $5.3 \times 10^{12}/L$ , 血小板 $218 \times 10^9/L$ . 便常规示水样稀便. 血糖6.8 mmol/L. 血电解质: 钾2.57 mmol/L, 钙3.18 mmol/L, 磷0.38 mmol/L, 钠27 mmol/L, 氯90 mmol/L. 血碱性磷酸酶182 mmol/L. 动脉血气分析: pH7.133,  $HCO_3^-$  12.3 mmol/L,

## ■背景资料

胰腺内分泌肿瘤是一种少见的肿瘤, 大多数胰腺内分泌肿瘤可以分泌多种胃肠激素, 如胰腺血管活性肠肽瘤可以分泌大量的血管活性肠肽, 而产生水样泻、低钾等表现. 另外, 胰腺内分泌肿瘤常作为多发性内分泌腺瘤病的一部分而与甲状腺旁腺、垂体或肾上腺腺瘤合并存在。

## ■同行评议者

李旭, 副教授, 广东省广州市南方医院急诊科

### ■应用要点

手术切除是治疗胰VIPoma的最有效方法,对不能切除的患者,使用生长抑素有较好的疗效。



图1 胰腺钩突占位病变。

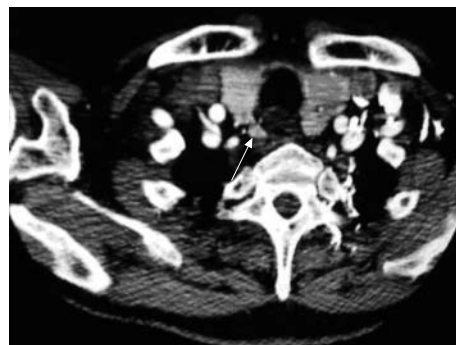


图2 颈部CT示甲状旁腺占位病变。

PaO<sub>2</sub> 94.40 mmHg, BE -16.2 mmol/L. 胃镜: 慢性萎缩性胃炎. 结肠镜未见异常. 全腹CT示胰头钩突部占位病变(图1), 肾上腺无异常, 左肾盏结石. 根据患者有长期反复水样泻、低钾血症、代谢性酸中毒、胰腺占位病变, 而且便常规、胃肠镜等检查无特殊异常发现, 诊断考虑胰血管活性肠肽瘤(vasoactive intestinal peptidesecreting tumor, VIPoma), 入院后给予皮下注射奥曲肽后腹泻停止, 大便成形, 状态明显好转, 复查血钾正常, 代谢性酸中毒纠正等治疗效果也支持此诊断. 患者有下肢骨痛, 血碱性磷酸酶升高, 左肾盏结石, 入院时血钙升高, 血磷下降, 再查血清甲状旁腺激素(PTH)85 ng/L升高, 甲状腺CT示左叶1.7 cm×2.2 cm病灶, 结节性甲状腺肿; 右叶后方0.6 cm×0.8 cm结节灶, 甲状旁腺腺瘤(图2), 诊断原发性甲状旁腺功能亢进症, 甲状旁腺腺瘤. 结合临床诊断胰VIPoma以及患有皮下脂肪瘤, 考虑诊断多发性内分泌腺瘤病1型。

## 2 讨论

胰VIPoma是一种非常少见的胰腺内分泌肿瘤, 系由胰岛非β细胞(D1细胞)分泌大量的血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)而引起的顽固性水样泻, 以及低钾血症, 常伴有胃酸减少或无胃酸, 故又称水样泻、低钾、无或低胃酸综合征(watery diarrhea, hypokalemia, achlorhydria/hypochlorhydria syndrome, WDHA/WDHH综合征), 又称胰性霍乱<sup>[4]</sup>. 胰VIPoma最先由Verner和Morrison首次报道, 故又称Verner-Morrison综合征. 胰VIPoma临床并不多见, 占胰腺内分泌肿瘤的5%, 仅次于胰岛素瘤和胃泌素瘤<sup>[5]</sup>. 除了水样泻、低钾、低胃酸三个特征性表现外, 胰VIPoma还可表现有面部潮红、糖尿病或糖耐量异常、代谢性酸中毒、体质量下降等<sup>[6]</sup>. 血清VIP水平、胰腺影像学检查、手术切

除病理以及免疫组织化学检查可以确诊该病. 胰VIPoma应与胃泌素瘤、胰高血糖素瘤、降钙素瘤等鉴别. 手术切除是治疗胰VIPoma的最有效方法, 对不能切除的患者, 使用生长抑素有较好疗效. 对于恶性胰VIPoma, 还可以使用链脲酶素等进行化学治疗<sup>[7]</sup>. 本例患者有水样泻、低钾血症、消瘦、面部潮红、代谢性酸中毒、糖耐量异常等诸多表现, 胃镜示萎缩性胃炎, 便常规无黏液脓血, 肠镜无异常, 腹部CT示胰腺钩突占位病变, 而且奥曲肽治疗明显有效, 无胃泌素瘤等其他胰腺内分泌肿瘤的依据, 诸多方面均支持临床诊断胰VIPoma.

患者血钙水平达3.18 mmol/L, 同时有骨痛、左肾结石、碱性磷酸酶升高等临床表现, 测定血PTH水平升高, 甲状腺增强CT扫描, 发现有甲状旁腺腺瘤, 诊断合并甲状旁腺功能亢进. 患者同时有皮下多发脂肪瘤, 我们最终诊断该患者为MEN 1型.

MEN1型主要表现为甲状旁腺腺瘤、胃肠胰肿瘤、垂体前叶瘤和肾上腺腺瘤, 其中甲旁亢最为常见<sup>[8]</sup>. 胃肠胰内分泌肿瘤占MEN1型的第2位, 以胃泌素瘤、胰岛素瘤居多, 其余的包括胰高血糖素瘤、胰VIPoma<sup>[9]</sup>和无功能瘤. 然而查阅国内文献未见有包括胰VIPoma在内的MEN1型的病例报道. 我院报道此例患者同时存在胰VIPoma、甲状旁腺腺瘤以及脂肪瘤甚是少见. 在进行家系调查时, 患者的女儿亦患有多发皮下脂肪瘤, 在MEN1型的家族成员中, 出现皮下脂肪瘤的比例较高, 此表现有助于对这些个体进行筛查, 以明确携带MEN1缺陷基因者<sup>[10]</sup>. 针对MEN1型的治疗, 建议切除病变腺瘤, 但是该患者年龄较大, 一般状态差, 家人暂时拒绝胰腺占位以及甲状旁腺腺瘤切除术, 目前患者以及家庭成员正在随访调查中.

### 3 参考文献

- 1 李小英. 多发性内分泌腺瘤病. 中国实用内科杂志 2006; 26: 1763-1766
- 2 Wermer P. Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands. *Am J Med* 1954; 16: 363-371
- 3 Shen HC, He M, Powell A, Adem A, Lorang D, Heller C, Grover AC, Ylaya K, Hewitt SM, Marx SJ, Spiegel AM, Libutti SK. Recapitulation of pancreatic neuroendocrine tumors in human multiple endocrine neoplasia type I syndrome via Pdx1-directed inactivation of Men1. *Cancer Res* 2009; 69: 1858-1866
- 4 李江涛, 彭淑龢, 刘颖斌, 方河清, 吴育连, 王新保, 唐喆, 钱浩然, 纪成. 胰血管活性肠肽瘤一例报告并国内文献复习. 中华外科杂志 2004; 42: 524-527
- 5 何永清, 张立忠. 胰腺血管活性肠肽瘤12例国内资料分析. 中国实用外科杂志 1994; 14: 474-477
- 6 刘春英, 韩建平, 沈维红. 血管活性肠肽瘤一例. 中华消化杂志 1998; 18: 203
- 7 狄忠民, 杨卫平, 蔡伟耀, 陈曦, 吴增斌. 胰血管活性肠肽瘤的诊断和治疗. 中国实用外科杂志 2002; 22: 55-57
- 8 王鸥, 邢小平, 孟迅吾, 夏维波, 李梅, 胡莹莹, 刘怀成, 余卫, 管珩, 朱预, 刘彤华. MEN患者甲状旁腺功能亢进症的临床表现. 中华内分泌代谢杂志 2004; 20: 296-299
- 9 Namihira Y, Achord JL, Subramony C. Multiple endocrine neoplasia, type 1, with pancreatic cholera. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 794-797
- 10 叶任高, 陆再英. 内科学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 772-773

### ■同行评价

本文资料完整, 分析深入, 对临床医师有较好的借鉴意义.

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

### • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》入选北京大学图书馆 2008年版《中文核心期刊要目总览》

**本刊讯** 《中文核心期刊要目总览》(2008年版)采用了被索量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达80余种, 统计文献量达32 400余万篇次(2003-2005年), 涉及期刊12 400余种. 本版还加大了专家评审力度, 5 500多位学科专家参加了核心期刊评审工作. 经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1 980余种核心期刊, 分属七大编73个学科类目. 《世界华人消化杂志》入选本版核心期刊库(见R5内科学类核心期刊表, 第66页). (编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)