胰腺神经内分泌肿瘤的诊治进展

唐振勇(综述), 唐耘天(审校)

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划课题(编号:桂科攻 12239015)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院肝胆腺体外科

作者简介: 唐振勇(1982-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 肝癌基础与临床研究。E-mail: 164825120@qq.com

通讯作者: 唐耘天(1972-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 肝癌基础与临床研究。E-mail: tytshl2000@aliyun.com

【摘要】 胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumors, PNETs)是源于胰腺多能神经内分泌干细胞的一类肿瘤, 故又称胰岛细胞瘤, 临床少见或罕见, 其发病率约为4~5/100万。该病经积极手术治疗后效果较好, 但是由于PNETs自身类型多样, 症状复杂多变, 临床表现各异, 在临床诊疗中极易造成误诊和漏诊。因此, 早期正确的诊断是有效治疗PNETs的重要前提。该文针对目前胰腺神经内分泌肿瘤的诊治进展作一系统综述。

【关键词】 胰腺神经内分泌肿瘤; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R 657.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2018)04-0397-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.04.26

New progress in research on diagnosis and treatment of pancreatic neuroendocrine tumors TANG Zhen-yong, TANG Yun-tian. Department of Hepatobiliary Surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Pancreatic tumors(PNETs) derived from pluripotent neuroendocrine pancreas stem cells are called islet cell tumor. PNETs are rare and unusual in clinical practice, whose incidence rate is about 4 to 5 ppm of the normal population. Surgery treatment has a good prognosis for the patients with PNETs. However, misdiagnosis and missed diagnosis of PNETs are likely to occur because of its type diversity and symptom complexity. Therefore, early and accurate diagnosis is very important for an effective treatment of PNETs. This paper is intended to systematically summarize the current progress in treatments of pancreatic neuroendocrine tumors.

【Key words】 Pancreatic neuroendocrine tumor(PNETs); Diagnosis; Treatment

胰腺神经内分泌肿瘤(pancreatic neuroendocrine tumors, PNETs), 又称胰岛细胞瘤, 是源于胰腺多能神经内分泌干细胞的一类肿瘤, 其类型多样, 临床表现多变, 极易造成误诊和漏诊, 其发病率约为4~5/100万^[1]。约占所有胰腺肿瘤的1%~2%^[2], 各年龄段均可发病, 男女比例约1.5:1。虽然PNETs生长缓慢, 但最近的研究发现PNETs较易出现远处转移^[3]。而经积极手术治疗后效果较好。鉴于这些特点, 本文针对目前胰腺神经内分泌肿瘤的诊治进展作一系统综述。

1 病因与发病机制

目前, 胰岛细胞瘤的发病原因及其机制尚未十分明了。现有资料表明, 一些基因如CD10、CD44等的异常表达可能与PNETs的良恶性及预后有关^[4,5]。Grabowski^[6]的研究也证实, Survivin基因表

达阳性与PNETs预后不良显著相关。另有研究显示, 某些抑癌基因局部甲基化水平的异常增加, 在PNETs的发生和发展过程中发挥了举足轻重的作用^[7], 因为启动子的甲基化可使得PNETs中的多种抑癌基因失活^[8]。此外, 还有学者试图针对基因染色体的杂合缺失以及Ghrelin的高表达进行研究, 以探索其与PNETs发病之间的关联。

2 分类与分期

胰岛细胞瘤根据有无内分泌功能紊乱的临床表现而分为非功能性胰岛细胞瘤(占45%~60%)以及功能性胰岛细胞瘤(占40%~55%)^[9]。非功能性PNETs也许是由于细胞分泌的激素作用不明显或者肿瘤不分泌激素导致。功能性PNETs由于胰岛细胞分泌的激素发挥了生理作用而表现出相应的症状, 其中又根据胰岛细胞分泌的不同激素分为胰

岛细胞瘤、胰高血糖素瘤、胃泌素瘤、生长抑素瘤、血管活性肠肽瘤、胰多肽瘤、促肾上腺皮质激素瘤、生长因子释放因瘤、致类癌综合征 PET、致高血钙综合征 PET 等,最常见的为胰岛细胞瘤,约占 PNETs 的 70%~75%,其次为胰高血糖素瘤、胃泌素瘤。此外,WHO 2010 指南在消化系统肿瘤分类中针对胰岛细胞瘤,按其病理分类提出了的分类方式,Ki-67 指数 $\leq 2\%$,属于低级别(G1),为高分化神经内分泌肿瘤;Ki-67 指数处于 3%~20%,属于中级别(G2),为高分化神经内分泌癌;Ki-67 指数 $>20\%$,属于高级别(G3),为低分化神经内分泌瘤^[10,11]。至于 PNETs 的分期,按照 TNM 分期标准可分为 I~IV 期,共 6 个等级,分别提示了不同肿瘤的预后。

3 临床表现

胰岛细胞瘤由于其胰岛细胞分泌不同的激素而表现出不同的临床症状,本文针对常见的 3 种 PNETs 以及非功能性 PNETs 作一描述,其他 PNETs 不作过多叙述。胰岛细胞瘤患者最典型的表现 Wipple 三联症,约 92% 患者可出现^[12],其包括低血糖症状、发作时血糖 <2.8 mmol/L 以及提供糖分后症状可迅速缓解。还有一些非典型的症状,包括因为长期的低血糖,损害了该类患者的中枢神经系统,在临床上出现精神分裂、癫痫发作、性格改变等症。王未飞^[13]、张华操^[14]等均报道了胰岛细胞瘤患者出现发作性精神与意识障碍的案例。此外,由于长期反复低血糖发作,使得该类患者反复进食以提升血糖水平,所以患者体型多较肥胖。由于胰岛细胞瘤临床表现各异且多样,增加了临床诊疗的难度,造成了不少的误诊与漏诊。胰高血糖素瘤患者常表现为由于升高的胰高血糖素造成的高血糖或糖尿病以及迁延性皮炎,其皮损很有特征性,为游走性坏死性红斑或大炮性皮炎,目前认为与异常糖代谢引发的低氨基酸血症相关。惠永峰^[15]报道有 1 例胰高血糖素患者表现为口腔黏膜、外生殖器皮肤干糙,舌尖发红疼痛,口角、眼角皮肤反复破溃,贫血和空腹高血糖。胃泌素瘤常为胰腺以外的多发瘤,多见于胃壁及十二指肠,表现为难以治愈的消化性溃疡,呈慢性、周期性、节律性的上腹部疼痛,称 Zollinger-Ellison 综合征^[16]。这提示临床诊疗工作者在接诊反复消化道溃疡患者时,应考虑有无胃泌素瘤可能。至于非功能性 PNETs 起病较晚,其出现的症状与激素水平无关,一般无特异性表现,主要为肿瘤的生长以及浸润、转移所引起的中上腹隐痛、恶心呕吐、腹部包块、消瘦甚至恶病质等消化系统症状。

4 诊断

胰岛细胞瘤的诊断包括定性与定位诊断 2 个方面,下文介绍几种常见的胰岛细胞瘤的有关诊断。

4.1 胰岛细胞瘤 胰岛细胞瘤的定性检查比较多,包括糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖、胰岛素、胰岛素原、嗜铬粒蛋白 A(CgA)等检测。HbA1c 反映的是患者过去 3 个月的血糖控制水平,其检测不受饮食、时间等因素的影响,可作为胰岛细胞瘤的筛查指标^[17]。空腹血糖 <2.8 mmol/L 但患者无明显低血糖症状时,可怀疑胰岛细胞瘤诊断;此时同步测血糖和胰岛素水平来计算胰岛素释放指数(IRI/G) >0.3 ,提示胰岛细胞瘤可能性大。胰岛素的前体分子是胰岛素原,需裂解生成胰岛素后才发挥生物功能。胰岛细胞瘤分泌过量的胰岛素,同时胰岛素原转化为胰岛素的过程中又有酶的缺陷,从而使得胰岛素原与胰岛素水平均有升高。研究表示,胰岛素原/胰岛素 >1 时,有诊断价值;血清胰岛素原浓度 >5 pmol/L 时,特异性更高^[18]。胰岛细胞瘤可产生大量的 CgA 释放入血。据报道,血清或血浆 CgA 诊断神经内分泌肿瘤的敏感性和特异性分别为 70% 和 95%^[19]。此外,CgA 在术后随访中对胰岛细胞瘤是否复发转移有一定的提示作用。至于定位检查,最常用的方法有 B 超、CT 和 MRI,均有助于对胰岛细胞瘤的诊断和定位。在 B 超上胰岛细胞瘤表现为类圆形、边界清的均匀低回声结节,彩色多普勒超声显示点状或短条状血流信号;B 超价廉、方便,可用于胰岛细胞瘤的筛选。在 CT 上胰岛细胞瘤表现为平扫呈等密度而强化扫描时动脉期呈高密度。Keivan 等^[20]报道,临床上怀疑胰岛细胞瘤的患者,CT 的准确定位率几乎达 100%。在 MRI 上胰岛细胞瘤表现为在 T1WI 脂肪抑制呈低或等信号,边界不清,T2WI 和 STIR 呈高信号,边清。对于部分患者由于过敏或甲亢等原因不能行 CT 增强扫描时,可首选 MRI。但有文献报道,CT、MRI 等无创性检查手段对于直径 >2 cm 的肿瘤诊断阳性率较高,而直径 <1 cm 的肿瘤则诊断阳性率较低,容易漏诊或误诊。对此,近年来超声内镜(EUS)的应用越来越广泛。在 EUS 上胰岛细胞瘤的表现多为类圆形低回声,边界清楚以及一个重要特点是肿块周围可以发现晕环样改变^[21]。由于 EUS 在内镜下直接观察腔内病变,镜头距离病灶近,减少了胃肠道气体及腹壁脂肪的干扰,文献报道其阳性检出率可达 80%~90%^[22],对比 B 超、CT 及 MRI 更胜一筹,同时对于直径 <1 cm 的肿瘤的检出也更具优势。此外,超声内镜引导下细针穿刺(EUS-

FNA)可获取病灶的组织作进一步检查(细胞涂片、细胞学检查等),对明确肿瘤类型及性质有着重大意义。然而,该检查为侵入性操作,费用较高,技术难度大,尚未在我国普遍开展。1989年,Doppman等首先使用选择性胰动脉内钙离子注射(CaStim)及肝静脉取血测定胰岛素,据此定位胰岛细胞瘤。目前,已改造为选择性动脉钙刺激静脉采血测定胰岛素(ASVS),其对影像学检查结果为阴性的胰岛细胞瘤定位的准确率可高达93%~95%^[23]。该技术原理为胰岛细胞瘤细胞对钙刺激起反应分泌胰岛素,而正常 β 细胞的反应则受到抑制,于刺激前后经肝静脉采血测胰岛素值,若刺激后的胰岛素水平较基础水平升高2倍或以上,则为阳性,从而通过供血区域判断出肿瘤所在的位置。ASVS对胰岛细胞瘤的检出率较高,但是其亦为侵入性操作,技术复杂,危险性较高,而且其对多发性或弥漫性肿瘤的定位诊断有一定局限性,目前在临床上较为少用。

4.2 胃泌素瘤 胃泌素瘤(gastrinoma),即卓-艾综合征(Zollinger-Ellison syndrome, ZES),临床上主要表现为胃泌素大量分泌、顽固性上消化道溃疡以及胰岛非B细胞瘤,胃泌素水平的测定及胃液分析是定性诊断的基础^[24]。资料表明,几乎所有胃泌素瘤患者的空腹胃泌素水平显著升高,超过1 000 pg/ml有诊断意义(正常为100~200 pg/ml)。而胃液分析中,大部分患者基础排酸量(BAO)及最大排酸量(MAO)均有增加,90%的患者BAO>15 mmol/H,而约70%的患者BAO与MAO的差距缩小,当BAO/MAO比值>60%则高度提示ZES。通过胃泌素水平的测定及胃液分析,约95%的患者可确立诊断。当以上2种方法仍不能诊断胃泌素瘤时,可加做胃泌素激发试验,即胰泌素激发试验、钙输注试验、标准餐实验。胰腺胃泌素瘤的定位诊断方法包括非侵入性及侵入性检查。前者主要有B超、CT、MRI,但其对胃泌素瘤的检查率较低,分别为20%~30%、40%~50%、20%~26%^[25,26]。显然,前者远远满足不了临床诊疗的需求。20世纪90年代,一些新的检查手段开始应用于临床定位诊断胰岛细胞瘤。(1)超声内镜:对胃泌素瘤的敏感性达46%~100%^[26]。超声内镜能清晰、准确地显示胰腺,对胰腺内的小腺瘤有极高的敏感性,是诊断胰腺胃泌素瘤的重要方法。若超声内镜结果为阴性,则可除外胰腺胃泌素瘤,提示病变位于十二指肠或胰外病变。(2)生长抑素受体闪烁成像技术(SRS):于1989年开始在临床上应用。胃泌素瘤具有生长抑素受体,将已用核

素标记的生长抑素类似物奥曲肽注入患者的体内,经ECT显像便可发现病灶。据报道^[27],该法对胃泌素瘤的检出率为100%,故有条件的医院可将该法作为首选检查。(3)选择性动脉胰泌素注射试验(SASI):注射胰泌素后,胃泌素瘤细胞释放大量胃泌素。将胰泌素注入选择的动脉,每次注射前以及注射后的20、40、60、90和120 s取肝静脉测定胃泌素,并根据选择性动脉注射胰泌素后胃泌素的峰值来判断胃泌素瘤的确切位置。若胃泌素水平较基础值高1倍以上,则提示该动脉供血区有胃泌素瘤。该法对胃泌素瘤的定位诊断有一定价值,在进行H2受体拮抗剂和质子泵抑制剂治疗胃泌素瘤患者中仍可使用,并可减少胃穿孔的风险。其他的方法还包括有经皮肝穿刺门静脉插管采血样(PTPVS),但创伤较大,且结果常不确切,现临床上很少采用。

4.3 其他 PNETs 其他较常见的胰岛细胞瘤还包括有胰高血糖素瘤和非功能性胰岛细胞瘤。胰高血糖素瘤患者胰高血糖素升高,因而血糖也会显著升高甚至合并糖尿病,同时由于糖代谢异常引发了低氨基酸血症,其他一些非特征性改变还包括贫血、消瘦等。血管活性肠肽瘤多有低钾、水样泻、胃酸低、消瘦、皮肤潮红等临床表现。空腹血清血管活性肠肽水平的测定可有助于该病诊断。非功能性胰岛细胞瘤一般无明显激素分泌,多是在瘤体较大时出现了压迫、纳差、恶心等症状后才被发现,其肿瘤通常较大,其常见的临床症状、体征主要与肿瘤的大小、生长部位、局部浸润及远处转移情况有关。腹痛是最常见的症状,甚至可超过10 cm,故B超和CT是比较好的检查手段。

5 治疗

5.1 目前外科手术切除仍是治疗PNETs的首选治疗手段,切除范围以达到根治要求为标准。术式的选择应充分考虑肿瘤的大小、部位、血供以及毗邻关系等方面。主要术式^[28]包括:(1)肿瘤切除术。若肿瘤直径 ≤ 2 cm且边界清楚的非功能性PNETs或胰岛细胞瘤,可考虑行单纯剥离摘除。(2)胰体尾切除术。位于胰体尾且较大而深的肿瘤、多发肿瘤或胰岛增生的患者可行,为保留胰腺功能,应尽可能避免切除过多胰腺组织。(3)胰十二指肠切除术。适用于胰头部的胰岛细胞肿瘤,可根据病灶大小、局部浸润范围等行保留器官的各种胰头切除术式。(4)节段性胰腺切除术。位于胰体的肿瘤可行此术式。(5)有肝脏转移的,可考虑原发灶和肝转移灶同期或分期切除,如肿瘤位于胰头部,建议先行肝转移灶

切除,然后二次手术行胰十二指肠切除。

5.2 外科手术治疗经验较丰富,但并发症较多,包括胰痿、切口愈合不良、出血、术后胰腺炎等^[29]。近年来,有关于内镜超声引导下无水乙醇注射治疗良性胰岛细胞瘤的疗效分析的报道^[29,30],该法有较好的疗效,与传统手术方法比较,其更安全、微创,并发症也相对少。但由于该法难度大,对术者的技术要求高,目前我国仅覃山雨学者在使用该法^[29]。对于不能切除或已有转移的恶性 PNETs,可用内科药物或介入治疗,50.0% 的患者获缓解或延长存活时间^[31]。(1)化疗:主要针对分化差的 PNETs,首选链佐霉素,联合氟尿嘧啶疗效可得到较大提高,客观有效率为 35%~40%^[28],链佐霉素联合氟尿嘧啶或多柔比星可使 1/3 的 PNETs 缩小 30% 以上^[32]。(2)分子靶向药物:近期研究表明,舒尼替尼和依维莫司均可延长 PNETs 的无进展生存期。另外,Pavel 等^[33]的结果还支持临床上应用依维莫司和长效奥曲肽治疗晚期神经内分泌肿瘤伴类癌综合征的患者。(3)针对胰岛细胞瘤治疗的药物:生长抑素类药物可抑制胰岛细胞瘤分泌胰岛素,控制低血糖发作;吉非替尼的体外细胞实验报告显示在剂量和作用时间足够的情况下,吉非替尼能够几乎 100% 抑制胰岛细胞瘤细胞的生长^[33],但目前尚无吉非替尼治疗胰岛细胞瘤的临床报道。

6 结语

总之,胰岛细胞瘤的预后较胰腺癌好,数据显示,临床上完全切除原发及转移病灶后,患者的 5 年生存率可达 60%~80%;而不可切除病灶的转移病例,其 1 年生存率为 80%,2 年生存率为 40%,5 年生存率仅为 20%~30%^[34]。由此看出,目前最行之有效的治疗手段仍是手术切除病灶,早发现、早诊断、早切除仍是治疗的关键点。对于无法手术切除转移或多发病灶的病例,预后仍较差,近年来,已有超声内镜引导下无水酒精注射肿瘤、化疗以及细胞靶向药物的相关研究报道,然其目前在临床上仍较少应用,疗效尚有待斟酌。我们迫切希望能有更多可以准确诊断及有效治疗的手段应用于临床胰岛细胞瘤,为广大患者带来福音。

参考文献

- Oberg K. Pancreatic endocrine tumors[J]. Springer US,2010:431-439.
- Cano AA, García F, Espinoza A, et al. Nonfunctional neuroendocrine tumor of the pancreas: Case report and review of the literature[J]. Inter J Surg Case Reports, 2013, 4(2): 225-228.
- Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine

- tumors in 35,825 cases in the United States[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(18): 3063.
- Deschamps L, Handra-Luca A, O'Toole D, et al. CD10 expression in pancreatic endocrine tumors: correlation with prognostic factors and survival[J]. Human Pathol, 2006, 37(7): 802-808.
- Imam H, Eriksson Böberg K, Expression of CD44 variant isoforms and association to the benign form of endocrine pancreatic tumours[J]. Ann Oncol, 2000, 11(3): 295-300.
- Grabowski P, Griss S, Arnold CN, et al. Nuclear survivin is a powerful novel prognostic marker in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumor disease[J]. Neuroendocrinology, 2005, 81(1): 1-9.
- Amato E, Barbi S, Malpeli G, et al. Chromosome 3p alterations in pancreatic endocrine neoplasia[J]. Virchows Archiv, 2011, 458(1): 39-45.
- House MG, Schulick RD. Endocrine tumors of the pancreas[J]. Curr Opin Oncol, 2006, 18(1): 23-29.
- 叶郁红, 张 声, 王行富, 等. 90 例胃肠道神经内分泌肿瘤病理学重新诊断评估[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2012, 41(4): 440-444.
- Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al. WHO classification of tumours of the digestive system[J]. International Agency for Research on Cancer,2010,(3): 1089.
- Rindi G, Klöppel G, Allman H, et al. TNM staging of midgut and hindgut(neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system[J]. Virchows Arch, 2006, 451(4): 757-762.
- Ito T, Robert T. Jensen, Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment; advances[J]. Best Practice Res Clin Gastroenterology, 2012, 26(6): 737-753.
- 王未飞, 尹炜凡, 杨 欢. 表现为发作性精神与意识障碍的胰岛素瘤一例[J]. 脑与神经疾病杂志, 2011, 19(5): 393-394.
- 张华操. 关于胰腺内分泌肿瘤的外科诊断及治疗分析[J]. 吉林医学, 2015, 19(16): 3534-3535.
- 惠永峰, 王 琦. 胰腺内分泌肿瘤的外科治疗(附 32 例报告)[J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(3): 314-317.
- Tonelli F, Fratini G, Falchetti A, et al. Surgery for gastroenteropancreatic tumours in multiple endocrine neoplasia type 1: review and personal experience[J]. J Intern Med, 2005, 257(1): 38-49.
- 仲伟霞, 宋化著, 郭玲玲, 等. 胰腺实性假乳头状瘤临床病理特征及预后的研究[J]. 中华普通外科杂志, 2006, 21(4): 244-247.
- 仲伟霞, 张 玲. 胰腺实性假乳头状瘤研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2008, 35(3): 215-217.
- 覃山羽. 超声内镜引导下瘤内注射无水酒精对胰岛素瘤的治疗价值[J]. 微创医学, 2015, 10(2): 121-123.
- Daneshvar K, Grenacher L, Mehrabi A, et al. Preoperative Tumor Studies Using MRI or CT in Patients with Clinically Suspected Insulinoma[J]. Pancreatolgy, 2011, 11(5): 487-495.
- 郭 旭, 王志强, 王向东, 等. 超声内镜在胰岛细胞瘤术前定位诊断中的价值[J]. 解放军医学院学报, 2014, 35(3): 224-227.
- Placzkowski KA, Vella A, Thompson GB, et al. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the

- Mayo Clinic, 1987-2007[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(4): 1069-1073.
- 23 Campana D, Piscitelli L, Mazzotta E, et al. Zollinger-Ellison syndrome. Diagnosis and therapy[J]. Minerva Med, 2005, 96(3): 187-206.
- 24 赵永福. 胃泌素瘤的诊断和治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(9): 795-797.
- 25 Mirallié E, Pattou F, Malvaux P, et al. Value of endoscopic ultrasonography and somatostatin receptor scintigraphy in the preoperative localization of insulinomas and gastrinomas. Experience of 54 cases[J]. Gastroenterol Clin Biol, 2002, 26(4): 360-366.
- 26 Gibril F, Reynolds JC, Doppman JL, et al. Somatostatin receptor scintigraphy: its sensitivity compared with that of other imaging methods in detecting primary and metastatic gastrinomas. A prospective study[J]. Ann Intern Med, 1996, 125(1): 26-34.
- 27 王春友, 李非, 赵玉沛, 等. 胰腺神经内分泌肿瘤治疗指南(2014)[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2015, 9(3): 1-4.
- 28 Vezzosi D, Cardot-Bauters C, Bouscaren N, et al. Long-term results of the surgical management of insulinoma patients with MEN1: a Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines (GTE) retrospective study[J]. Europ J Endocrinol, 2015, 172(3): 309-319.
- 29 覃凤燕, 覃山羽, 姜海行, 等. 内镜超声引导下无水乙醇注射治疗良性胰岛素的临床价值再探[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(10): 676-679.
- 30 Viola KV, Sosa JA. Current advances in the diagnosis and treatment of pancreatic endocrine tumors[J]. Curr Opin Oncol, 2005, 17(1): 24-27.
- 31 Knigge U, Hansen CP, Stadil F. Interventional treatment of neuroendocrine liver metastases[J]. Surgeon J Royal Colleges Surg Edinburgh Ireland, 2008, 6(4): 232-239.
- 32 Dong M, Phan AT, Yao JC. New strategies for advanced neuroendocrine tumors in the era of targeted therapy[J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(7): 1830-1836.
- 33 Pavel ME, Hainsworth JD, Baudin E, et al. Everolimus plus octreotide long-acting repeatable for the treatment of advanced neuroendocrine tumours associated with carcinoid syndrome(RADIANT-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study[J]. The Lancet, 2011, 378(9808): 2005-2012.
- 34 邓鑫, 赵毅, 王宝胜, 胰腺神经内分泌肿瘤临床诊治研究[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(10): 2378-2382.

[收稿日期 2017-04-14][本文编辑 谭毅 黄晓红]

新进展综述

剖宫产后再次妊娠孕妇围产期的管理研究进展

吴寰雨(综述), 张秀果(审校)

作者单位: 524000 湛江, 广东医科大学(吴寰雨); 523000 广东, 东莞台心医院妇产科(张秀果)

作者简介: 吴寰雨(1992-), 男, 在读研究生, 研究方向: 瘢痕子宫再次妊娠临床并发症的诊治。E-mail: 798573697@qq.com

通讯作者: 张秀果(1957-), 女, 医学学士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 围产医学。E-mail: xiuguo204@aliyun.com

[摘要] 前置胎盘和子宫破裂是剖宫产后再次妊娠孕妇围产期常见严重并发症, 规范的产检可及早预知相关风险, 为分娩期提供有利信息。逐渐细化的围产期管理, 可提高剖宫产后再次妊娠阴道试产的成功率, 减少紧急手术及相关并发症的发生, 改善母婴预后。

[关键词] 前置胎盘; 子宫破裂; 围产期; 管理

[中图分类号] R 714 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)04-0401-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.04.27

Advances in management of perinatal period in repregnant women after cesarean section WU Huan-yu, ZHANG Xiu-guo. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China

[Abstract] 'Placenta previa' and 'uterine rupture' are the common serious complications of pregnancy after cesarean section during perinatal period. The standardized inspection can predict the related risks as early as possible, and provide favorable information for the delivery. Gradually refined perinatal management can improve the success rate of vaginal delivery after cesarean section, and reduce the incidence of emergency surgery and the related complications, and therefore improves the prognosis of the mothers and infants.

[Key words] Placenta previa; Uterine rupture; Perinatal period; Management