

Nesidioblastosis

1례 보고*

계명대학교 의과대학 병리학교실

조승제 · 박관규 · 장은숙

= Abstract =

Nesidioblastosis of the Pancreas —A case report—

Seung Che Cho, MD; Kwan Kyu Park, MD; Eun Sook Chang, MD

Department of Pathology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea

A 1-month-old male infant with intractable hypoglycemia since birth and lately an intermittent hypoglycemic convulsion due to hyperinsulinemia due to nesidioblastosis who required nearly total pancreatectomy to control the hypoglycemia was reported and reviewed its related references.

서 론

Nesidioblastosis는 최초에 Laidlaw¹⁾가 기질적 고인슐린혈증에 의한 심한 영아의 저혈당증을 동반한 한 종류의 병으로서 미만성 ductoendocrine 증식이라고 소개했다. 영아에서 치료가 어려운 저혈당증과 저인슐린증을 합병한 nesidioblastosis도 보고되었으나²⁾ 매우 드물다. 저자들은 생후 1개월된 환아에서 병리학적 소견과 임상소견이 nesidioblastosis에 합당한 한 증례를 경험하여 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

증례

환자 : 양○○ 남자 1개월

주소 : 간헐적인 저혈당성 경련

출생력 : 임신 36주에 자연분만하였고 출생시

체중이 4kg의 거대아로 어머니에 대한 당뇨병 검사를 하였으나 성상이었다.

현병력 : 생후 잘 올지 않고 보채어서 본원 소아과에 입원하였다. 입원 후 혈당이 최저 1mg/dl의 심한 저혈당증을 나타냈고, Diazoxide와 스테로이드 호르몬으로 치료하였으나 저혈당은 잘 조절되지 않았고 간헐적인 저혈당성 경련이 발생하였다. 이때 혈중 당농도는 21~28mg/dl이었다. 환아는 복부 전산화단층 촬영을 시행하였으나 특별한 이상은 없었지만 췌장의 병변이 의심되어 소아외과로 전과되어 거의 전췌장적출술과 간생검을 실시하였다.

수술소견 : 췌장에 대한 특이한 소견은 보이지 않았다.

수술후 상태 : 수술후 혈당은 549mg/dl로 급격히 상승하여 인슐린으로 치료하였다.

병리학적 소견 : 적출된 췌장은 크기가 $8.0 \times 1.5 \times 2.0$ cm으로 육안적으로 미만성으로 충혈된 것 외에는 특기할 만한 것이 없었다. 표면은 매끈하고 절단면은

* 이 논문은 1989년도 계명대학교 유품연금비 및 농산의료원 조사연금비로 이루어졌다.

고형성이고 미만성 유클이 보였다(Fig 1). 혈미경적 으로 첫째, 크기가 다양하고 모양 역시 불규칙한 혜장도(Langerhans islet)가 증가하였고 이들은 군을 이루고 주로 도관을 중심으로 하여 분포되었다(Fig 2). 어떤 혜장도는 도관벽과 밀접해 있고(Fig 3) 또 도관벽에서부터 내분비세포가 생겨나오는 곳도 보였다. 또 혜장도세포가 외분비선방(exocrine acini)

속으로 퍼져들어 가는 것이 흔히 관찰되었다(Fig 4). 이외에 간질내에 다양한 크기의 혜장도들이 관찰되었다. Periodic acid-Schiff염색 및 diastase periodic acid-Schiff염색에서 선방세포들이 그 세포질내 균일한 과립성으로 잘 염색된다 반하여 혜장도세포들은 염색되지 않아 구별이 쉬웠다.

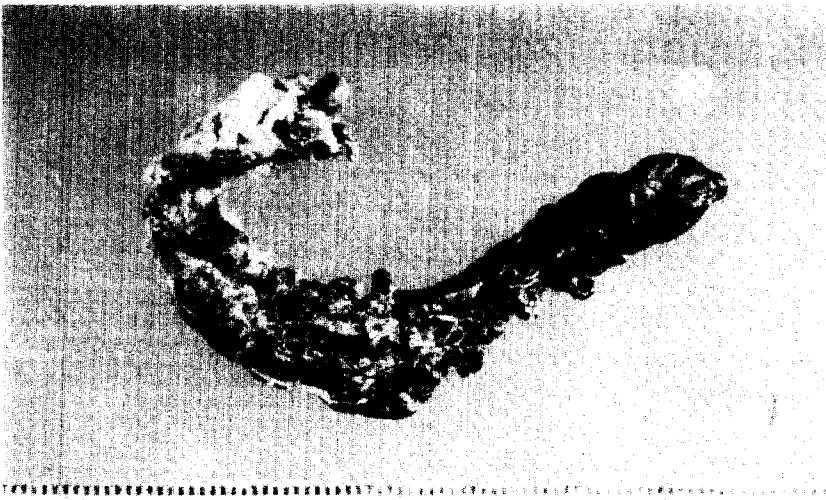


Fig 1. Nearly total resected pancreas showing marked congestion in the tail.
KUMC

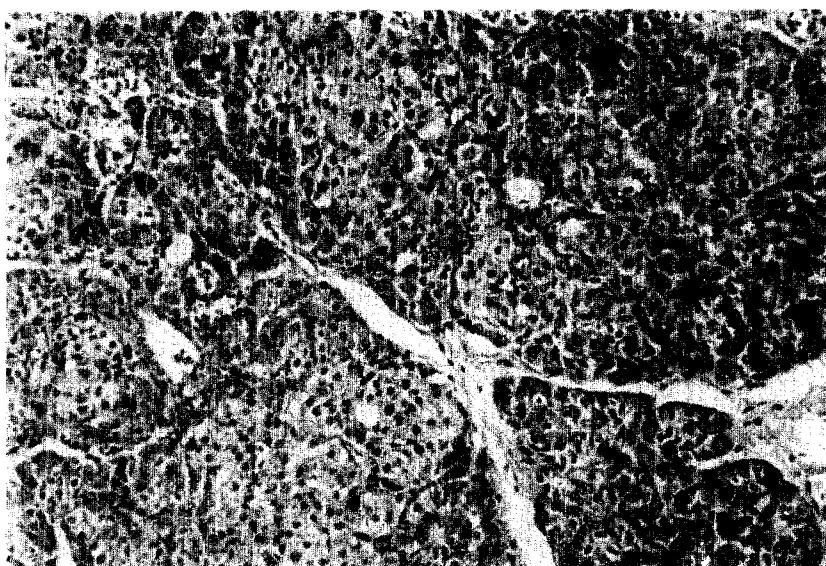


Fig 2. Enlarged islets of Langerhans which are various in sizes (H&E x 160).

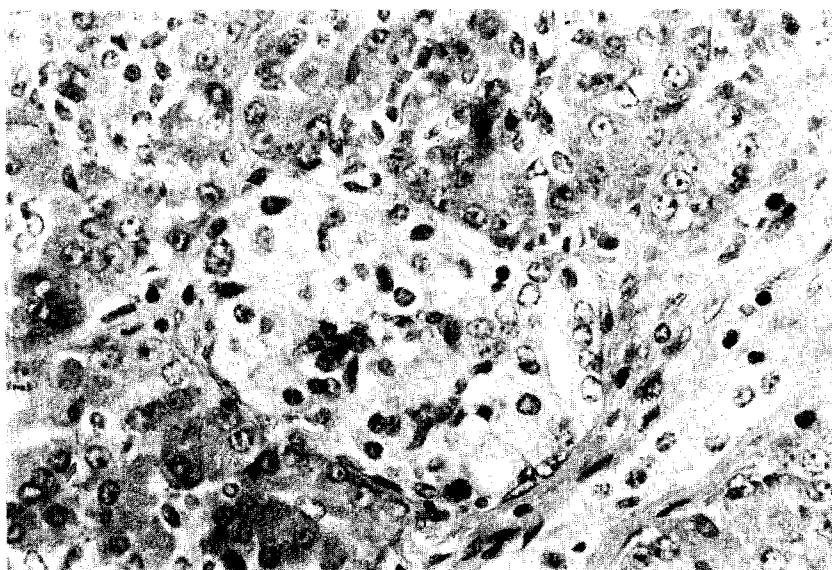


Fig 3. An islet is close contact with ductal wall (H&E x 400).

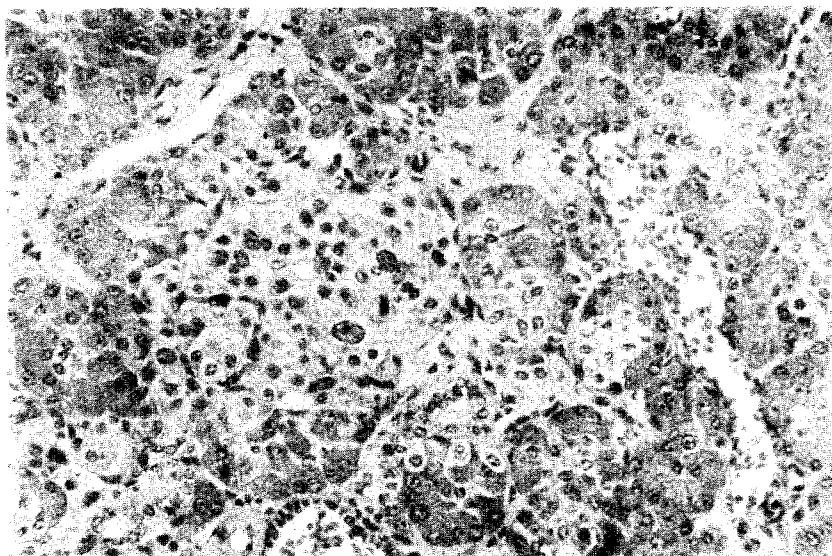


Fig 4. Islet cells are spread among the exocrine acini (H&E x 250).

고 찰

Nesidioblastosis라는 용어는 Laidlaw¹⁾가 1938년 처음으로 체관세포에서부터 고립된 내분비세포와 헤장도세포가 형성된다고 기술한데서 유래되었고 그후 Yakovac 등²⁾은 치료가 안되는 원인불명의 저혈당증을 나타내는 영아에서 nesidioblastosis의 존재

를 보고하였다. 이때 심한 저혈당증을 나타내는 영아의 절제된 체장에서 소수만이 통상의 hematoxilin과 eosin 염색에서 beta세포비대와 도세포증대가 관찰되었을뿐 모두가 인슐린—특이 방법으로 염색하여 nesidioblastosis를 보였다. Heitz 등³⁾은 면역조직학적 검사 방법으로 호르몬을 분비하는 세포의 형에 따라서 석별 및 정량을 분석하고 고인슐린혈증 신생아에서 인슐린 분비세포 이외에 glucagon, somatostatin 그

리고 췌장의 polypetide 세포의 수와 분포의 이상도 있다고 했다.

이런 조직학적인 이상의 원인은 아직 모른다. 췌장의 내분비 및 외분비요소들은 배태기 제10주와 생후 2년사이에 췌장관상피세포들에서부터 생겨나와 발달된다고 생각되며^{1,6)} 조직학적으로 nesidioblastic pancreas와 미숙태아의 것이 유사한 점으로 미루어 내분비 췌장발달의 초기에 부작합한 조절의 결과에 기인하지 않나 생각했다. 그러면 이것이 일차적으로 유전인자적 결함에 기인되는지, 혹은 태아 및 그후의 췌장발달을 조절하는 어떤 인자에 의해 서인지 아직 명확히 알 수 없으나 가족적으로 발생한 증례들에서는 상엽색체성 열성유전을 암시하였다⁶⁾. 그러나 Goudswaard 등⁷⁾은 형태학적, 면역조직학적 형태계측(morphometric) 검사를 한 결과 nesidioblastosis라고 진단된 증례에서 모든 기준척도가 정상 범위였기 때문에 이는 병적이 아니어서 이를 면밀히 재조사한 결과 5례 중 3례에서 미리 발견치 못했던 작은 췌장도세포종양을 발견하고 이 종양에 대한 형태학적 내지 기능적 반응의 결과라고 했고 고인슐린혈증을 동반한 환자에서 미만성 도세포장애가 있을 때도 도세포종양이 없다고 단정하지 말아야 한다고 보고했다. 아주 드물게 성인에서 nesidioblastosis의 발견보고가 있다⁸⁾.

본 증례는 고립된 도세포종양이 발견되지 않았고, 현미경적으로 미만성 ductoendocrine 증식, 수많은 내분비세포군들, 그리고 불규칙한 내분비영역, 외분비선방안으로 들어간 내분비군등이 보이고, 유판소건과 일치하게 울혈이 저명했다. 본 증례는 수술전 혈당이 21~28mg/dl로 저혈당증을 보였으나 췌장적출후 혈당이 549mg/dl로 상승하여 인슐린으로 치료하였다. 본 증례는 면역조직화학 검사는 하지 않았으나 하였다면 임상증상으로 보아 인슐린을 함유하는 beta 세포가 주로 산재하여 많이 증명되었을 것⁹⁾으로 사료된다.

요 약

지속적인 저혈당증을 일으키는 고인슐린증의 영

아에서 거의 전췌장적출된 췌장이 조직학적으로 nesidioblastosis 소견을 보인 한 증례를 경험하여 문헌고찰과 같이 보고하였다.

참 고 문 헌

1. Laidlaw GF: Nesidioblastoma, the islet tumor of the pancreas. *Am J Pathol* 1938; 14: 125-134.
2. Aynsley-Green A, Polak JM, Bloom SR, et al: Nesidioblastosis of the pancreas: definition of the syndrome and the management of the severe neonatal hyperinsulinaemic hypoglycaemia. *Arch Dis Child* 1981; 56: 496-508.
3. Yakovac WC, Baker L, Hummeler K: Beta cell nesidioblastosis in idiopathic hypoglycemia of infancy. *J Pediatr* 1971; 79: 226-231.
4. Heitz PU, Klöckli WH, et al: Nesidioblastosis: the pathologic basis of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia in infants. *Diabetes* 1977; 26: 632-642.
5. Dahms BB, Lauding BH, Blaskovics M, et al: Nesidioblastosis and other islet cell abnormalities in hyperinsulinemic hypoglycemia in childhood. *Hum Pathol* 1980; 11: 641-649.
6. Woo D, Scopes JW, Polak JM: Idiopathic hypoglycemia in sibs with morphological evidence of nesidioblastosis of the pancreas. *Arch Dis Child* 1976; 51: 528-531.
7. Goudswaard WB, Houthoff JH, Koudstaal J, et al: Nesidioblastosis and endocrine hyperplasia of the pancreas: A secondary phenomenon. *Hum Pathol* 1986; 17: 46-53.
8. Keller A, Stone AM, Valderrama E, et al: Pancreatic nesidioblastosis in adults. Report of a patient with hyperinsulinemic hypoglycemia. *Am J Surg* 1983; 145: 412-416.
9. Campbell IL, Harrison LC, Ley CJ, et al: Nesidioblastosis and multifocal pancreatic islet cell hyperplasia in an adult: Clinicopathologic features and in vitro pancreatic studies. *Am J Clin Pathol* 1985; 84: 534-541.