

인슐린종의 진단과 치료에 대한 최근 견해

— 인슐린종 3예 보고 —

계명대학교 의과대학 외과학교실¹⁾, 내과학교실²⁾, 진단방사선과학교실³⁾

손창용¹⁾ · 김유사¹⁾ · 이인규²⁾ · 전석길³⁾

=Abstracts=

Current Concepts of Diagnosis and Management of Insulinoma

— Report of three cases of Insulinoma from Keimyung University Dongsan Hospital —

Chang Yong Sohn, M.D.¹⁾, You-Sah Kim, M.D.¹⁾, In Kyu Lee, M.D.²⁾ and Seok Kil Zeon, M.D.³⁾

Department of General Surgery¹⁾, Internal Medicine²⁾ and Diagnostic Radiology³⁾

School of Medicine, Keimyung University

Insulinoma is a functional endocrine tumor arising from beta cells of the islets of Langerhans of the pancreas. The tumor is usually a benign, single adenoma and of small size (1-2 cm), and is evenly distributed throughout the pancreas. The symptoms and signs are triggered by hypoglycemia. Mechanisms for the production of symptoms are related to the neuroglycopenia causing cerebral dysfunction and the hypoglycemic stimulation of catecholamine release. Complex symptoms originating from these mechanisms frequently lead to misdiagnosis as a neurologic or psychiatric disorder and delay proper treatment.

Once suspicion of an insulinoma is made, the diagnosis is not complicated. Supervised fast until symptoms develop or for 72 hours bring the blood sugar level down below 50 mg/dl with inappropriately high endogenous insulin level. C-peptide and proinsulin fraction measured at the termination of the fast confirm the diagnosis.

Preoperative localization of a small insulinoma by ultrasonography, arteriograph or computed tomography is not always successful. Selective portal venous sampling for insulin has been found to be the most accurate method of localization. Careful exploration of the entire pancreas is very important at laparotomy and intraoperative ultrasonography is essential especially in identifying tumors in the head of the pancreas and in defining the relationship of the tumor to the pancreatic duct.

We report our experience of three patients with insulinoma during the last five year period: one male 23 years old and two females, 38 and 40 years old. Preoperative localization failed in the first patient but in two patients, preoperative percutaneous transhepatic portal venous sampling for insulin helped to localize the tumor. A relatively well-demarcated mass lesion was found in each patient, and all three patients were treated with successful outcome. The sizes of the tumors were $1.5 \times 1.0 \times 1.0$ cm, $2.7 \times 2.2 \times 1.4$ cm, $1.5 \times 1.0 \times 1.0$ cm respectively.

Key Words: Insulinoma, Diagnosis, Localization, Treatment

서 론

공복시 저혈당증을 초래하는 주요 원인중의 하나인 인슈린종은 체도 랑게르ハン스소도의 베타세포로 부터 발생하는 기능적 내분비성 종양으로서 인슈린의 과다 분비로 인한 저혈당과 이에 동반되는 저혈당 증상 및 당분섭취 후 이런 증상의 소실을 볼 수 있는 Whipple씨 삼주정을 특징으로 하는 질환이다. 비교적 드물어서 현재까지 국내에서는 십수예만 보고되어 있고, 세계적으로도 1500예를 약간 상회하는 정도이며, 기질적 원인으로 발생하는 과인슈린혈증(organic hyperinsulinism)의 원인중 가장 많으며 수술로 완치가 가능하지만, 증세의 발현이 잠재적이고 신경, 정신과적 질환과 유사하여 진단과 치료가 지연되는 경우가 많다.

진단은 Whipple씨 삼정후, 통제된 금식하의 혈당 측정, 그리고 C-peptide 및 proinsulin fraction치의 측정으로 확정될 수 있다. 인슈린종은 대부분이 단일 양성종양이고 그 크기가 매우 작아 1~2 cm이내이며 체장 전체에 걸고루 위치하므로 술전 위치확인을 시행하고 치료의 계획을 세우는 것이 매우 중요하다. 이러한 위치확인에 있어서 다양한 방사선학적 검사가 시행되어지만 정확도가 낮은 편이고 진단이나 위치확인에 도움을 주지 못하는 경우가 많다. 여러가지 방사선학적 검사중에서, 가장 효율적이고 정확한 검사로는 수술전 시행하는 경피 경간 정맥혈 채취법을 통한 인슈린 수치를 측정하는 검사와 술중 시행하는 초음파 검사를 들 수 있다.

이번 본 교실에서는 임상적으로나 혈액 검사상 인슈린종으로 생각되어 경피 경간 정맥혈 채취법을 통하여 인슈린종을 확인하고 종양 적출술로 치험하였던 3예를 대상으로 그들의 의무기록을 통하여 진단, 수술전 위치결정, 수술시 종양발견 방법 및 수술시 소견등을 검토하였고 문헌고찰을 통해서 진단, 위치결정 및 치료에 대한 최근의 경향을 살펴보자 한다.

증례

증례 1.

환자: 유○○, 남자 23세

주 소: 공복시 잦은 의식 소실, 발한, 무력감

현病력: 평상시 공복감을 자주 느끼던 자로서 입원 10개월 전 공복시 발한을 동반하는 의식소실이 발생하여 저혈당(10 mg/dl) 진단을 받았고 그후에도 공복시 간헐적 의식소실, 경련이 있었으나 설탕물이나 포도당 주사로 의식을 회복하였으며, 의식소실의 빈도가 증가하는 양상을 보였다.

과거력 및 가족력: 입원 2년전과 1년전, 과음한 후 다음날 아침에 의식소실이 2차례 있었으나 저절로 회복되었고, 다른 만성질병, 당뇨병, 알콜 및 약물중독, 두부손상 등은 없었으며 가족력상에도 특이소견이 없었다.

검사소견: 입원 당시에 말초혈액,뇨, 대변, 전해질을 포함한 혈액 화학검사, 흉부 및 두부 방사선 검사상에는 이상소견이 없었다. 금식후 실시한 3시간마다의 혈당 검사에서는 금식 20시간만에 심한 저혈당(21 mg/dl)과 의식의 혼미를 보였고 이때 50% Dextrose-용액을 정맥주사 한후 회복되었다. 혈당치와 인슈린치와의 비 $\{\text{Insulin}(\mu\text{U}/\text{ml})/\text{glucose}(\text{mg}/\text{dl})\}$ 는 0.3 이상인 경우가 많았다. 그리고, C-peptide 억제 검사상에서 낮은 혈당치에도 불구하고 C-peptide의 감소는 거의 볼 수 없었다.

방사선 검사소견: 복부 전산화 단층촬영 및 선택적 복강동맥조영술에서 특이한 병소를 찾을 수 없었다.

치료 및 경과: 환자는 이상의 검사에서도 정확한 위치를 알 수 없었으므로 일단 퇴원후 약 2개월간의 식이요법과 Dilantin으로 내과적 치료를 시행하였다. 그러나 점차 의식소실의 빈도가 증가하였으므로 수술을 위해 재입원하였고 입원후 반복 시행한 복부 전산화 단층촬영 및 선택적 복강동맥조영술상에서도 특이 소견을 발견할 수 없었으므로 진찰 개복술을 실시하였다.

수술소견: 종양은 체장의 두부 후면에 위치하고 있었으며 크기는 $1.5 \times 1.0 \times 1.0 \text{ cm}$ 이었고 체장실질과는 경계가 분명하였고 쉽게 분리할 수 있었다. 종양의 절단면은 적갈색을 띠고 있었으며, 조직학적 소견상 인슈린종에 해당한 소견을 보였다. 또, 수술도중에 채취한 체장동맥과 정맥 및 비장동맥의 혈액에서 인슈린농도를 비교해 본 결과 체장 정맥내의 혈액에서 인슈린농도가 높았으며 이것으로써 고인슈린혈증의 원인은 체장내 종양에 의한 것임을 알 수 있었다. 수술후 저

Table 1. Serum concentrations of insulin in the splenic, pancreatic and portal vein systems of three patients with insulinoma.

Site	Insulin concentration		
	Case 1	Case 2	Case 3
Distal splenic vein		32.52 35.61	4.54
Mid-splenic vein	75.5**	103.40 32.20 36.20 43.20	10.19
Proximal splenic vein		105.25	10.73
Distal superior mesenteric vein			4.51
Proximal superior mesenteric vein			18.83
Splenic vein and SMV* junction site		71.85	
Pancreatic vein	215.5**		
Portal-vein confluence		85.31	23.60
High portal vein			9.09

* Superior mesenteric vein

** Intraoperative data

혈당 증세는 치유되었으나 혀장루 및 혀장염으로 재개복 후 혀장 공장 문합술과 십이지장 공장 문합술을 시행하였다. 그후 모든 증상이 호전되어 술후 30명일에 퇴원하였다.

증례 2.

환자: 최○○, 여자 38세

주소: 광복시 현기증, 발한

현병력: 내원 1년전 광복시 발한과 현기증이 나타났으며 그 빈도수가 점차로 증가하는 양상을 보였고, 9개월전 식후 4시간 상태에서 검사한 혈당 수치가 44 mg/dl 였으며 이후 식사 빈도가 일일 6회 이상까지 되고, 현기증의 빈도가 증가하여 정밀 검사를 위하여 입원하였다.

과거력 및 가족력: 만성질병, 당뇨, 음주, 흡연 및 약물중독, 두부손상등은 없었으며 가족력상에서도 특이소견은 없었다.

검사소견: 입원당시에 실시한 말초혈액,뇨, 대변, 전해질을 포함한 혈액 화학검사에는 이상소견이 없었다. 급식후 실시한 2시간마다의 혈당 검사에서는 급식 22시간 만에 심한 저혈당(41 mg/dl)과 현기증을

보였으며 이때 50% Dextrose 용액을 정맥 주사한 후 회복되었고, 혈당치와 인슐린치와의 비는 정상보다 상승되어 있었다. 그리고, C-peptide 억제검사상에서도 낮은 혈당치에도 C-peptide 감소는 거의 볼 수 없었다.

방사선 검사소견: 복부 전산화 단층촬영에서 혀장체부에 작은 저음영성이 발견되었다. 이후 실시한 선택적 복강동맥조영술상에서 혀장 두부에 혈관이 증가된 구역이 발견되었다. 경피 경간 정맥혈 채취 인슐린 치 검사에서 원위부 비장정맥과 상부 장간막 정맥이 합류하는 위치에 인슐린치의 상승이 있었다(Fig. 1, Table 1).

수술소견: 종양은 혀장의 미부에 위치하고 있었으며 크기는 $2.7 \times 2.2 \times 1.4$ cm이었으며 혀장실질과는 경계가 분명하였고 쉽게 분리할 수 있었다. 그리고 조직학적 소견상 인슐린증에 합당한 소견을 보여주었다. 또한, 혀장의 두부에도 작고 단단한 종괴가 촉지되어 적출술을 하였으나 조직학적 소견상 focal fibrotic lesion with mild proliferation of islet cells을 보였다. 수술후 저혈당 증세는 나타나지 않았고 술후 11명일에 퇴원하였다.

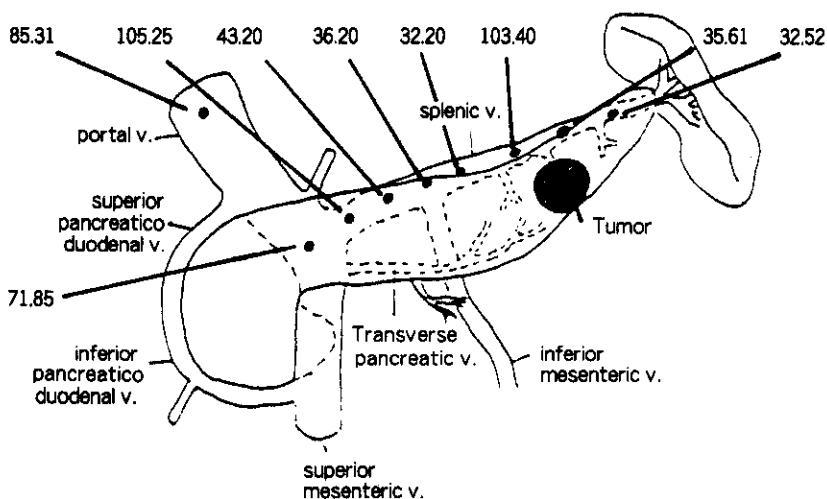


Fig. 1. Tumor location and insulin gradient in percutaneous transhepatic venous sampling in case 2.

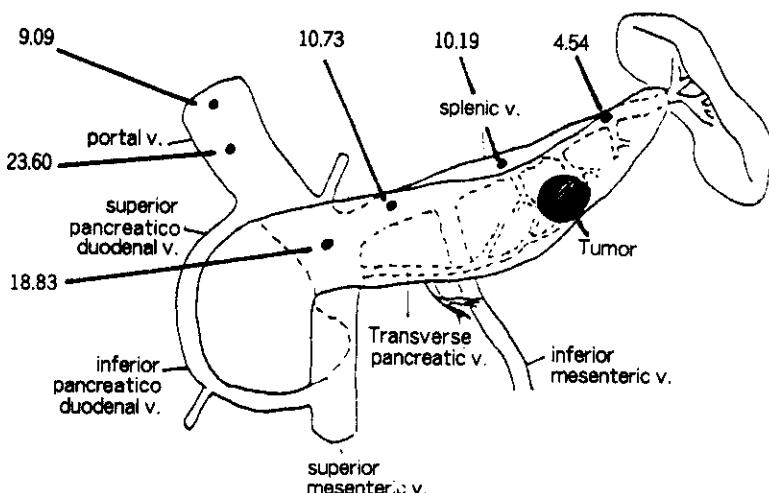


Fig. 2. Tumor location and insulin gradient in percutaneous transhepatic venous sampling in case 3.

증례 3.

환자: 고○○, 여자 40세

주소: 의식소실과 발작

현病력: 내원 3년전 발작증세가 있었으나 특별한 진단이나 치료를 받지 않고 지내던 차로서, 이후 계속적인 발작증세가 있어서 내원 2년전 본원 신경과를 방문하였다.

문 측두엽 발작 진단하에 치료를 받기 시작하였다. 그러나, 빈도수가 줄어들었을뿐(월 4회 → 1회) 발작 증세는 계속되었다. 내원 2개월전부터는 발작의 빈도수가 다시 증가하면서 Todds paralysis(사지마비와 동반된 구음장애, 2~3시간 지속)가 동반되었다. 내원 1일전 전신 무력감, 불쾌감이 계속되다가, 내원당일 새벽에 입술을 다시고, 안구가 상측으로 편위되면서 깊

은 수면상태와 전신발작(긴장성-간대성 운동, 1~2 분간 지속) 있어서 응급실을 통하여 입원하였다.

과거력 및 가족력: 만성질병, 당뇨병, 음주, 흡연 및 약물중독, 두부손상 등은 없었으며 가족력상에서도 특이 소견이 없었다.

검사소견: 입원당시에 측정한 말초혈액, 뇨, 대변, 전해질을 포함한 혈액 화학검사, 흉부 및 두부 방사선 검사상에는 경미한 빈혈증세 외에는 이상소견이 없었다. 급식후 실시한 30분마다의 혈당검사에서는 급식 240분 만에 저혈당(33 mg/dl)과 함께 의식의 혼미를 보였다. 혈당치와 인슐린치의 비는 혈당치가 감소된 경우에도 높은 인슐린치를 보였다. C-peptide 억제 검사상에서도 낮은 혈당치에도 불구하고 C-peptide의 감소는 거의 볼 수 없었다.

방사선 검사소견: 복부초음파, 전산화단층촬영 및 선택적 복강동맥조영술에서는 특이한 병소를 찾을 수 없었다. 경피 경관 정맥혈 채취로 시행한 인슐린변화율 검사상에서는 간문맥에서 인슐린치의 상승이 있었다(Fig. 2).

수술소견: 종양은 췌장의 체부(환자의 상부 장간막 정맥으로부터 1 cm 좌측방향)의 후측저부에 위치하고 있었으며, 크기는 $1.5 \times 1.0 \times 1.0$ cm으로 췌장실질과는 경계가 분명하였고 쉽게 분리할 수 있었다. 그리고, 조직학적으로 인슐린종에 합당한 소견을 보여주었다. 수술후 환자는 저혈당 증세를 보이지 않았고 술후 14병일에 퇴원하였다.

고 찰

인슐린종은 내분비성 췌장종양중에서는 Gastrinoma와 함께 가장 많은 질환중의 하나이다. 1902년 Nicolls가 부검시 발견한 췌도세포선종을 최초로 보고하였고¹⁾, 1927년 Wilder등은 고인슐린혈증과 악성 췌도세포종양과의 관계를 기술하였으며²⁾, 1929년 Graham등이 성공적인 수술을 처음 보고하였다³⁾. 그러나, 이병의 진단과 치료의 기초는 1935년에 와서야 Whipple등이 삼주장을 발표함으로서 비로소 정립되었다⁴⁾.

췌장의 인슐린종은 비교적 발생빈도가 드문 질환으로서 DeLellis등의 보고에 의하면 발생율이 10만명당 1명 정도라고 한다⁵⁾. 이 종양의 성비는 여자가 약

간 많으며 연령분포는 전 연령층에 다 생길 수 있으나, 30대나 50대 사이에서 혼하다^{6,7)}.

인슐린종은 90% 정도에서 양성 단일성 선종이고, 5~10% 정도는 다발성 종양이며, 4% 정도에서 MEN (multiple endocrine neoplasia) type I과 관련이 있고, 약 10% 정도가 악성으로 알려져 있다⁶⁻⁸⁾. 양성 단일성 선종은 전 췌장에 같은 비율로 분포하고 있고 악성 선종은 대부분 췌장의 체부와 미부에 발생하며 진단시 이미 전이된 상태가 대부분이다^{6,9)}.

인슐린종 환자에 있어서 증상은 저혈당이 원인이 되어 발생되어진다. 저혈당을 유발하는 기전은 인슐린수용체의 인지도가 하향조정되어, 포도당의 이용도가 증가하기 때문이며, 포도당 생성이 감소되고, 포도당 제거율이 증가되는 등의 여러가지 원인으로 설명되어지고 있다¹⁰⁾.

임상증상은 저혈당 유발성 catecholamine 격동증상(진전, 흥분, 허약, 발한, 빈맥, 공복감) 및 저혈당성 신경증상(두통, 성격변화, 착란, 무감각증, 경련, 대뇌기능저하, 혼수)등이 유발될 수 있고, 특히 지속적인 경미한 저혈당의 기간이 계속되면 운동 실조증, 반신마비, 시력장애, 정신박약등의 매우 다양한 신경학적 속발증을 남길 수 있으며¹⁰⁾, 중례 3번과 같이 신경계 증상만 나타나는 경우가 있어서 오랜기간 동안 진단이 늦어지는 경우가 많다.

인슐린종은 Whipple씨 삼주징 즉 ① 공복시 저혈당으로 인한 증상이 나타나고, ② 혈당치가 50 mg/dl 이하이며, ③ 당분투여시 증상이 호전되어지는 것으로 진단하지만 너무나 포괄적인 개념이기 때문에 다양한 객관적인 검사들을 시행하여 저혈당증을 유발하는 가능하고 인슐린혈증을 유발하는 다른 질환과의 감별을 요한다⁸⁾.

방사선면역측정법의 사용으로 혈중 인슐린의 농도측정이 쉬워져 인슐린종의 진단은 한결 간단하게 되었다. 혈당과 혈중 인슐린 농도의 동시 측정으로 인슐린치가 혈당치에 비해서 부적절하게 상승되어 있으면 진단이 가능하게 된다. 특히 insulin/glucose ratio는 인슐린종 진단에 고도의 특이성을 나타내는데 정상치는 0.4 혹은 그 이하인데 반해서 인슐린종 환자의 경우에는 1.0 이상을 나타내는 경우가 많다¹¹⁾. 본원의 경우에는 중례 2와 3에서 1.0 이상이었다.

그외의 방법으로서는 Fish insulin, Adrenalin 등

을 사용하여 인슐린분비를 억제시켜 진단하는 방법이 있으며 속효성 인슐린을 주사하여 C-peptide를 억제하는 검사가 흔히 시행되며 정상인에게서는 50 이상 억제되는데 반하여 인슐린종에서는 억제되지 않는 다^{9,12)}. 그리고 인슐린분비 유발 검사예로는 Tolbutamide⁶⁾, Leucine, Glucagon 등과 Calcium¹³⁾을 이용하는 방법이 있고, 혈중의 인슐린농도가 낮게 측정되는 인슐린종에서는 Proinsulin을 측정한다. 인슐린의 분비는 인슐린의 전구체인 Proinsulin이 랑게르란스소도의 베타세포에서 단백질 분해성 분리를 거쳐 인슐린과 C-peptide로 분해되는데 이것이 세포외유출(Exocytosis)로 혈중내로 분비된다. 인슐린종 환자에게서는 인슐린으로 전환되는 과정의 효소가 결핍되어 혈중 인슐린치는 낮게 측정되면서 상대적으로 Proinsulin 수치가 증가된다. 정상인에게서는 Proinsulin 치가 22% 이하이나 24% 이상시 인슐린종을 의심해야하고 40% 이상시 악성 인슐린종을 의심할 수 있다¹⁴⁾. 이러한 여러가지 방법중에서 가장 신빙성이 있는 방법은 장기간의 급식인데 저혈당으로 인해 증상이 나타나거나 최고 72시간까지 급식하면서 주기적으로 혈당 및 인슐린치를 측정하는데 혈당치가 남자의 경우에는 50 mg/dl이하, 여자는 40 mg/dl이하가 되어야 한다. 혈당치에 비해서 부적절하게 높은 인슐린치를 나타내면(insulin/glucose ratio가 1 혹은 그 이상) 진단이 확실하게 된다¹¹⁾.

단일성인지 혹은 다발성인지를 검사하는 방법으로는 Secretin을 투여하는 방법이 있는데 단일 선종인 경우에는 반응이 없으나 다발성 선종이나 미만성 비후일 경우에는 과다한 인슐린 분비를 보인다. 그리고, 인슐린종은 MEN type I과 동반하는 경우가 있으므로 부갑상선 검사나 뇌하수체 검사도 같이 시행하여야 한다.

이상의 검사로 인슐린종으로 진단이 되면 위치 확인을 위한 방사선학적 검사를 시행하여야 한다. 비침습적인 방법으로는 복부 초음파로 25~30% 정도의 민감도가 있으며, 단순복부전산화 단층촬영의 경우에는 45~50% 정도의 민감도가 있고, 조영제 정맥주입을 이용한 Dynamic CT에서는 66% 이상의 민감도¹⁵⁾를 보이고 있으며 핵자기 공명영상은 긴 주사시간과 소화기계의 연동운동, 호흡운동과 심장운동으로 인한 편차가 많아서 거의 사용되고 있지않다. 그리고, 침습적인

방법으로는 혈관조영술이 60~85%의 민감도를 보이고 있고 가장 정확한 검사로서는 경피 경간 정맥혈 채취를 통한 인슐린 변화검사가 가장 효과적이며 85~95%의 민감도가 있다⁹⁾. 그러나, 대개의 경우 인슐린 종은 크기가 2 cm 미만이 80% 정도되므로 초음파촬영이나 복부 전산화 단층촬영으로는 도움이 되지 못하는 경우가 많다⁶⁾. 본 병원의 예에서도 수술전에 실시한 초음파나 단층촬영등에서 위치확인에 실패하였는데, 경피 경간 정맥혈 채취법으로 시행한 검사에서 종양의 위치가 확인되었다. 채취한 혈액의 인슐린치 분석과 종양의 위치 결정은 췌장두부에 종양이 위치할 경우에는 상부 장간막 정맥, 간문맥에서 인슐린치의 상승이 있으며 경부에 위치할 경우에는 비장 정맥과 장간막 정맥, 간문맥의 접합부에서 상승이 있다^{16~18)}. 그러나, 체부나 미부에 위치할 경우에는 비장정맥에 인슐린치의 상승이 있으면서 위대망 정맥을 통해 위대장 정맥간으로 유입되거나 횡행 췌장 정맥을 통하여 유입되기 때문에 또한번의 인슐린치의 상승을 볼 수 있다¹⁹⁾. 본 예에서는 중례 2와 3에서 술전 경피 경간 정맥혈 채취를 통한 인슐린 검사를 시행하였는데 미부의 인슐린종과 두부쪽의 비대증의 경우에 있어서 근위부와 원위부 비장정맥에서 인슐린치의 상승이 있었으며(Fig. 1), 체부에 인슐린종이 있었던 환자의 경우에 있어서는 중심부의 비장정맥과 근위부 상부장간막정맥, 간문맥에서 인슐린치의 상승이 있었다(Fig. 2)

인슐린종의 치료는 의과적 절제술이 가장 좋은 치료방법이다. 술전 치치료는 10% Dexrose용액을 투여하면서 ACTH나 Cortisone으로 체온강하를 방지하거나 Diazoxide를 단기간(15 mg/8hrs)으로 사용하기도 한다. 술중 완전히 암종을 제거했을 경우에는 고혈당 반동현상이 생겨서 혈당의 수치가 증가되므로 술중 간헐적인 혈당측정이 필요하다^{15,20~24)}.

수술전 검사와 진찰 개복술을 시행하여도 종양의 위치를 알 수 없는 경우에는 술중 초음파를 시행하면 거의 대부분의 인슐린종의 위치를 찾아낼 수 있다^{25,26)}. Filipi등은 종양의 위치를 알 수 없을 때 상부 장간막 정맥에서 원위부 췌장 절제를 하는 75% 원위부 췌장 절제술을 시행하고 냉동절편 및 혈당치를 검사하여 병변절제를 확인하고 만일 병변이 절제되지 않았으면 90%의 은폐된 암종을 제거할 수 있는 췌장 아전절제를 시행하도록 권유하고 있다. 그러나, 85% 이상 췌

장 절제를 시행하면 당뇨를 유발할 수 있으므로 주의하여야 한다²¹⁾. 본원의 예에서는 종괴의 측지가 가능하였으므로 종양적출을 시행하여 성공적인 치료가 가능하였다. 현재 추적 조사가 가능한 중례 2와 3의 환자에 있어서 과혈당증이나 저혈당증으로 생기는 증상은 없는 상태이다.

수술후 합병증은 약 30% 정도에서 발생하는데 누공이 가장 많으며 그외에 복강내 염증, 폐장 가성낭종, 급성 괴사성 폐장염이 생길 수 있으며 급성 괴사성 폐장염일 경우에는 사망의 위험성이 매우 높다^{7,21)}. 본원의 중례 1에서 폐장누공 및 폐장염이 발생하여 재수술을 요하였다.

만약 환자가 수술을 원하지 않을 경우나, 절제가 불가능할 악성일 때에는 식이요법이나 약물요법으로 치료는 하는 경우가 있다. 식이요법은 매 3~4시간 간격으로 탄수화물이 풍부한 식품을 섭취하게 할 수 있으나 비만이 될 소지가 많고 정도가 심한 경우에는 이것만으로는 치료가 불가능하다. 약물요법에는 폐장의 베타세포에서 인슐린을 직접 억제하는 Diazoxide를 사용함으로서 약 50% 정도에서 효과를 볼 수 있다고 한다. 절제가 불가능한 경우에는 선택적 간동맥 결찰후색전술이나 화학치료 약제를 투여할 수 있으며 정맥으로 주사할 수도 있다. 약제로서는 폐장의 베타세포를 선택적으로 파괴하는 Nitrosourea antibiotics인 Streptozotocin 치료가 환자의 약 60% 정도에서 효과가 있다고 하며^{5,14)} 5-FU, Octreotide, Mithramycin, Adriamycin, Tubercidine, Alloxan⁵⁾ 등을 사용하며 최근에는 Somatostatin analogue나 Human leukocyte interferon을 사용하는 경우도 있다.

요 약

본 교실에서 치험한 3예의 인슐린종을 보고하였고 문헌고찰을 통해 인슐린종의 진단, 수술전 위치확정, 수술시 종양의 위치확인 방법 및 술식에 대하여 살펴보았다. 가장 신빙성이 있는 진단방법은 장기간의 금식인데 저혈당으로 인해 증상이 나타나거나 최고 72시간까지 금식하면서 주기적으로 혈당 및 인슐린치를 측정하는데 혈당치가 남자의 경우에는 50 mg/dl 이하, 여자는 40 mg/dl 이하가 되어야 한다. 혈당치에 비해

서 부적절하게 높은 인슐린치를 나타내면 진단이 확실하게 된다. Proinsulin과 C-peptide치도 진단 확인에 도움을 준다. 이 종양은 크기가 매우 작고 폐장에 고른 분포를 보이기 때문에 수술전 위치 결정이 힘들고 수술시에도 종양 발견이 어려우므로 수술전 위치 확정이 중요한데 초음파, 전산화 단층촬영, 혈관조영술 등이 사용되나 경피 경간 정맥혈 채취법으로 얻은 인슐린치의 검사가 가장 정확하다. 수술시에는 폐장 전체를 골고루 시진 및 촉진을 통해 검사하는 것이 중요하고 대부분의 경우 단일성 종양이기 때문에 이것이 발견되면 이를 적출하고 시진 및 촉진으로 발견되지 않을 때에는 술중 초음파 검사의 사용으로 대부분의 종양을 찾을 수 있다. 드물게 폐장의 부분 혹은 아전 절제를 요하는 경우가 있으나 술중 혈당의 검사로 인슐린종 제거유무를 알 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) Nicholls AG: Simple adenoma of the pancreas arising from an island of Langerhans. *J Med Res* 8: 385, 1902
- 2) Wilder RM, Allan FN, Power MH, Robertson HE: Carcinoma of the islands of the pancreas, Hyperinsulinism and hypoglycemia. *JAMA* 89: 348, 1927
- 3) Campbell WR, Graham RR, Robinson WL: Islet cell tumors of the pancreas. *Amer J Med Sci* 198: 445, 1935
- 4) Whipple DW, Frantz VK: Adenoma of islet cells with hyperinsulinism. *Ann Surg* 122: 1299, 1935
- 5) Schein PS, DeLellis RA, Kahn CR, Gorden P, Kraft AR: Islets cell tumor, current concepts and management. *Ann Intern Med* 79: 239, 1973
- 6) Service FJ, Dale ADJ, Elerback IR, Jiang NS: Insulinoma; Clinical diagnostic features of 60 consecutive cases. *Mayo Clin Proc* 65: 518, 1990
- 7) Stefanini P, Carboni M, Patrassi N, Basoli A: Beta-islet cell tumors of the pancreas; Results of the study of 1067 cases. *Surgery* 75: 597, 1974
- 8) Pasieko JC, McLeod MK, Thompson NW, Burney RE: Surgical approach to insulinomas assessing the need for preoperative localization. *Arch Surg* 127: 442, 1992
- 9) Kim YS, Lee IK, Park SK, Kang GJ, Park YG: A case of insulinoma. *The Keimyung Unive Med J* 7:

165, 1988

- 10) Rizza RA, Haymond MW, Verdonk CA, Mandarino LJ, Miles JM, Service FJ, Gerich JE: Pathogenesis of hypoglycemia in insulinoma patients; Suppression of hepatic glucose production by insulin. *Diabetes* **130**: 377, 1981
- 11) Townsend CM Jr, Thompson JC: Neoplasms of the endocrine pancreas. in Greenfield LJ, Mulholland ME, Oldham KT, Nelenock GB (eds.): *Surgery: scientific principles and practice*. Philadelphia, JB Lippincott 836-838, 1993
- 12) Kim JS, Shim WO, Bae KH, Park JS, Rha HY: Insulinoma of the pancreas; A case report and literature review. *The Korean J Int Med* **25**: 1271, 1982
- 13) Kaplan EL, Rubenstein AH, Evans R, Lee CH, Klemetschitsch P: Calcium infusion; A new provocative for insulinoma. *Ann Surg* **190**: 501, 1979
- 14) Tayler SG, Schwartz TB, Zannini J, Ryan WG: Streptozotocin therapy for metabolic insulinoma. *Arch Intern Med* **126**: 654, 1970
- 15) Smith TR, Koenigsberg M: Low-density insulinoma on dynamic CT. *AJR* **155**: 995, 1990
- 16) Gowniak JV, Shapiro B, Vinik AI, Glaser B, Thompson NW, Cho KJ: Percutaneous transhepatic portal venous sampling of gastrin. *N Engl J Med* **307**: 293, 1982
- 17) Ingemansson S, Kuhl C, Larsson L, Lunderquist A, Lundquist I: Localization of insulinomas and islet cell hyperplasia by pancreatic vein catheterization and insulin assay. *Surg Gynecol Obstet* **146**: 725, 1978
- 18) Kallio H, Suoranta H: Localization of occult insulin secretion tumors of the pancreas. *Ann Surg* **189**: 49, 1979
- 19) Cho KJ, Vinik AE, Thompson NW, Shields JJ, Porter DJ, Brady TM, Cadavid G, Fajans SS: Localization of the source of hyperinsulism; Percutaneous transhepatic portal and pancreatic vein catheterization with hormone assay. *AJR* **139**: 237, 1982
- 20) Devis MR, Shamoon H: Deficient counterregulatory hormone responses during hypoglycemia in a patient with insulinoma. *J Clin Endo Metab* **72**: 788, 1991
- 21) Hindmarsh P, Wei-Jan W, Yu C, Tung-Lua L: Insulinoma; Experience in surgical treatment. *Arch Surg* **115**: 647, 1980
- 22) Katz LB, Aufses AH, Rayfield E, Mitty H: Preoperative localization and intraoperative monitoring in the management of patients with pancreatic insulinoma. *Surg Gynecol Obstet* **163**: 509, 1986
- 23) Schnelle N, Molnar GD, Ferris DO, Rosevear JW, Moffitt EA: Circulating glucose and insulin in surgery for insulinomas. *JAMA* **217**: 1072, 1971
- 24) Tutt GO, Edis AJ, Service FJ, Heerden JA: Plasma glucose monitoring during operation for insulinoma, A critical reappraisal. *Surgery* **88**: 351, 1980
- 25) Clyne CA, Greene WJ, Paisey RB: Intraoperative ultrasound; localization of an insulinoma undetectable pre-operatively. *J Clin Ultrasound* **19**: 419, 1991
- 26) Schlinkert RT, Burns B, Argueta R, Whitaker MD, Danielson KS, Trejos FA: Insulinoma in a patient with annular pancreas. *Mayo Clin Proc* **65**: 518, 1990
- 27) Filipi CJ, Higgins GA: Diagnosis and management of insulinoma. *Am J Surg* **125**: 231, 1973