

췌장 인슐린종

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

유영경 · 박일영 · 진형민 · 김기환 · 이근호 · 이 성 · 김준기 · 김동구 · 김응국 · 전정수

Insulinoma of the Pancreas

Young-Kyung Yoo, M.D., Il-Young Park, M.D., Hyung-Min Chin, M.D., Kee-Whan Kim, M.D., Keun-Ho Lee, M.D., Seong Lee, M.D., Jun-Gi Kim, M.D., Dong-Goo Kim, M.D., Eung-Kook Kim, M.D. and Chung-Soo Chun, M.D.

Purpose: Insulinomas are a rare disease, which can be cured by surgical management if diagnosed early. However, diagnosis and localization are difficult, due to their small size and varied clinical manifestations. We analyzed the clinicopathological features, diagnosis and surgical management of insulinomas.

Methods: We retrospectively analyzed 12 insulinoma patients who had undergone pancreatic surgery, between 1988 and 2001, at the Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea.

Results: The male to female ratio of the insulinoma patients was 1 : 1 with a mean age of 37.9 years, ranging from 20 to 65. The clinical manifestations were loss of consciousness, weakness, confusion and dizziness, and all the patients had findings compatible with Whipple's triad. The median duration of symptoms before surgery was 16.8 months, ranging from 1 to 48 months. Hyperinsulinemic hypoglycemia was confirmed, during prolonged fasting, when the concomitant fasting blood sugar level was 42.4mg/dl and insulin level was 25.2 μ U/ml (8.1~61.8 μ U/ml). The insulinoma can be localized in 11 patients (91.7%) preoperatively. For the preoperative localization, a transhepatic portal vein sample (THPVS), selective angiography and a CT scan were good diagnostic methods. Intraoperative ultrasonography was the most useful localization tool during the operation. For treating the insulinoma, an enucleation, a distal pancreatectomy, and a pylorus preserving pancreaticoduodenectomy were performed in 5, 6 and 1 patients, respectively. An

enucleation case was diagnosed as nesidioblastosis after surgery, thus needing a near total pancreatectomy. One patient with a multiple endocrine neoplasia (MEN), subtype I, needed a thyroidectomy and an adrenalectomy. All cases were single, benign tumors within the pancreas. The symptoms of hypoglycemia and the laboratory values were normal in all patients after surgery.

Conclusion: We experienced 12 insulinoma patients, where preoperative suspicions, proper utilization of diagnostic tools, and prudent intraoperative diagnostic procedures enhanced the diagnostic accuracy of the insulinoma, and led to better treatment strategies. (J Korean Surg Soc 2003;64:498-504)

Key Words: Insulinoma, Pancreas

중심 단어: 인슐린종, 췌장

Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea

서 론

인슐린종은 췌장의 베타 도세포에서 발생하는 내분비 종양으로 도세포 종양 중에는 가장 흔하나 연간 백만 명당 한 명의 발생 빈도를 보이는 매우 드문 질환으로 인슐린의 과도한 분비에 의한 저혈당 증세와 이로 인한 신경증상 및 포도당 공급 시 저혈당 증세의 급격한 호전을 보이는 휘플 씨 3대 증상이 특징이다.(1) 생명을 위협할 정도의 심한 저혈당을 유발할 수 있으며, 자주 반복되는 저혈당성 신경 증상으로 신경정신과 환자로 오인되기도 하며 국내에서는 약 35예가 보고되고 있다.(2-6)

크기가 작은 양성의 단일 결절이 대부분으로 확진 시 외과적 절제 수술로 완치될 수 있으나 비특이적인 간헐적 증상으로 진단이 어렵고 수술 치료를 받기 위한 종양의 국소 위치 확인이 어려운 경우가 많다. 실제로 환자의 50% 이상이 1년 이상의 증상 기간을 가진 경우로 빠른 진단과 적절한 치료를 위해서는 인슐린 분비 종양의 임상상과 생화학 적 검사 방법에 대한 이해와 함께 복부 초음파, 전산화 단층 촬영, 자기공명영상, 내시경초음파 검사, 선택적 혈관조영,

책임저자 : 진형민, 경기도 수원시 팔달구 지동 93번지
☎ 442-723, 가톨릭대학교 성빈센트병원 외과
Tel: 031-249-7114, Fax: 031-247-5347
E-mail: hchin@catholic.ac.kr

접수일 : 2003년 2월 11일, 게재승인일 : 2003년 3월 20일
본 논문의 요지는 2002년 제5차 세계간담췌외과학회에서 발표되었 으며, 가톨릭대학교 의과대학 연구비를 지원 받았음.

경피 경간 문맥 도자술(THPVS: transhepatic portal venous sampling) 및 수술 중 초음파 등의 검사 방법으로 종양의 확인과 정확한 국소 위치 진단, 철저한 수술이 치료에 중요하다.

이에 저자들은 1988년부터 2001년까지 가톨릭대학교 의과대학 외과학교실에서 경험한 12예를 대상으로 인슐린종의 임상 증상과 진단, 수술 전 국소 위치 확인, 수술과 예후에 대하여 알아보하고자 하였다.

방 법

1988년부터 2001년까지 가톨릭대학교 외과학교실에서 인슐린종으로 진단되어 수술을 받은 12명의 환자를 대상으로 연령 및 성별분포, 임상증상, 생화학적 검사, 수술 전 위치 진단, 수술 방법, 병리 소견 및 수술 결과에 대하여 후향적 분석을 시행하였다.

결 과

1) 연령 및 성별분포

환자는 20대 2명, 30대 5명, 40대 4명, 60대 1명에서 발생하여 평균연령 37.9세이었으며, 남녀는 각 6명으로 성별 빈도 차이는 없었다(Table 1).

2) 임상증상 및 증상 보유 기간

인슐린종의 임상증상으로는 만성적인 저혈당으로 인한 신경계 증상과 카테콜아민 분비에 의한 증상으로 나눌 수 있다. 신경계 증상으로는 의식 소실이 7예, 정신 착란이 4예, 경련이 1예, 어지러움증이 4예 있었고, 카테콜아민에 의한 증상으로는 무력감이 5예, 발한이 1예 있었고 그 외 두통, 복시, 복부종괴의 촉진 등이 1예씩 있었다. 휘플씨 3대

Table 1. Clinical features

Case	Age/sex	Clinical features	Duration (month)
1	65/F	Weakness, loss of consciousness	2
2	20/F	Loss of consciousness	24
3	38/M	Weakness, loss of consciousness	6
4	44/M	Confusion, convulsion, sweating	48
5	43/M	Loss of consciousness	30
6	31/M	Loss of consciousness, confusion	1
7	30/M	Confusion, dizziness	36
8	38/F	Loss of consciousness, weakness	4
9	31/F	Left abdominal mass, back pain, confusion	1
10	47/F	Dizziness, headache	24
11	20/M	Loss of consciousness, dizziness	12
12	48/F	Diplopia, dizziness	13

증상을 보인 경우는 7예 있었으며, 어지러움증을 해소하기 위한 잦은 간식으로 체중 증가를 보이는 경우도 3예 있었다.

증상의 발생부터 수술까지 기간은 1년 이내가 6예, 2년 이내가 3예, 3년 이내가 2예, 4년 이내가 1예로 평균 증상 보유 기간은 16.8개월(범위; 1~48개월)이었다(Table 1).

3) 생화학적 검사, 인슐린과 C-펩타이드 검사

수술 전 생화학적 검사 결과 공복 시 혈당은 평균 42.4 mg/dl (범위: 20~72)로 측정되었으며, 혈중 인슐린은 평균 25.2µU/ml (정상; 3~12µU/ml)로 증가된 소견을 보였다. C-펩타이드는 6예에서 증가된 소견을 보였고, 평균은 3.48 ng/ml (정상: 1~3.5 ng/ml)이었다. 혈중 인슐린 대 혈당 비는 평균 0.61(정상: 0.3 이하)로 증가되어 있었다(Table 2).

Table 2. Preoperative biochemical study

Case	FBS* (mg/dl)	Serum insulin (µU/ml)	C-peptide (ng/ml)	Insulin/glucose (ratio)
1	47	44.3	6.2	0.94
2	72	53.9	0.63	0.75
3	31	61.8	6.49	1.99
4	26	11.5	3.4	0.44
5	46	16.6	1.2	0.36
6	49	17.3	5.8	0.35
7	40	17.5	3.9	0.44
8	20	8.1	1.9	0.41
9	45	25.5	1.3	0.57
10	37	18.3	3.8	0.49
11	38	9.6	2.77	0.25
12	58	17.7	4.31	0.31
Mean	42.4	25.2	3.48	0.608

*FBS = fasting blood sugar.

Table 3. Localization study and sensitivity

Study	Correct localization	Sensitivity (%)
Ultrasonography	4/11	36.4
CT scan	8/12	66.7
Angiography	6/7	85.7
THPVS*	7/8	87.5
EUS [†]	0/2	0
IOUS [‡]	4/4	100

*THPVS = transhepatic portal vein sampling; [†] EUS = endoscopic ultrasonography; [‡] IOUS = intraoperative ultrasonography.

4) 수술 전 위치 확인검사

수술 전 복부 초음파는 11예에서 시행하여 4예에서(36.4%), 전산화단층촬영은 12예 중 8예(66.7%)에서 위치확인이 가능하였다. 선택적 혈관조영술은 7예 중 6예 (85.7%), 경피경간 문맥 도자술로 채혈하여 인슐린 치 측정법은 8예 중 7예

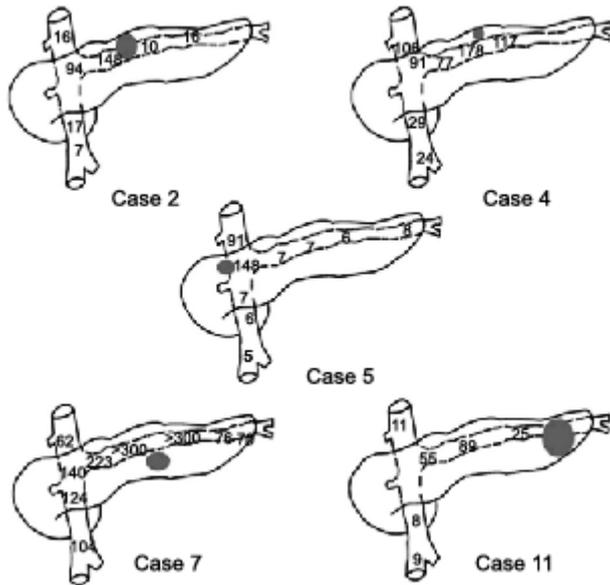


Fig. 1. The examples of transhepatic portal venous sampling for localization of insulinoma. Insulinomas show sudden step-up of insulin concentrations in the tributaries of portal vein.

Table 4. Surgical treatment and pathology

Case	Op. title	Size	Pathology
1	Distal pancreatectomy	2×1.5 cm	Benign
2	Enucleation	2.5×1.5 cm	Benign
3	Enucleation	2×2 cm	Benign
4	Distal pancreatectomy	2×2 cm	Benign
5	Enucleation	0.7 cm	Benign
	Neartotal pancreatectomy		Nesidioblastosis
6	PPPD*	1×1 cm	Benign
7	Distal pancreatectomy	1×1 cm	Benign
8	Distal pancreatectomy, thyroid lobectomy, adrenalectomy, Lt.	2.5×2.5 cm	Benign MEN type I
9	Distal pancreatectomy	7×6 cm	Benign, cystic change
10	Distal pancreatectomy	2×2 cm	Benign
11	Enucleation	1.5×1 cm	Benign
12	Enucleation	1.3×1.1 cm	Benign

*PPPD = pylorus preserving pancreatico-duodenectomy.

(87.5%)에서 위치 확인이 가능하였으며, 특히 다른 검사 방법으로 위치 확인이 안 된 3예에서 경피경간 문맥도자술이 유용하였다(Fig. 1). 내시경적 초음파 검사는 경피경간 문맥도자술로만 진단 가능하였던 2예에서 시행하였으나 위치 확인에 실패하였으며, 수술 중 초음파 검사는 4예에서 시행하여 모두 위치 확인이 가능하였다. 특히 경피경간 문맥도자술로만 진단 가능하였던 2예의 위치 확인에 유용하였다 (Table 3).

5) 수술 소견 및 수술 방법

12예 중 5예에서 적출술, 6예에서 원위부 췌 절제술, 췌 두부에 위치한 1예에서 유문부 보존 췌십이지장 절제를 시행하였다. 적출술 만을 시행하였던 1예에서 술 후 랑게르한스섬모세포증(nesidioblastosis)으로 진단되어 췌 아전절제를 시행하였고, 원위부 췌절제술을 받은 1예는 갑상선 선종과 부신피질 선종을 동반한 다발성 내분비 종양증(MEN) I형의 아형으로 진단하여 좌측 부신 절제, 좌 갑상선 절제를 동시에 시행하였다.

6) 병리 소견

종양의 위치는 췌장두부에 3예, 경부 1예, 체부 3예, 미부에 5예 위치하였으며, 종양의 크기는 1 cm 이하가 3예, 1~2 cm가 6예, 2 cm 이상이 3예이었고 양성 변화를 보인 한 예는 7 cm 크기였다. 술 후 조직 검사에서 양성 변화를 일으킨 1예와 수술 후 랑게르한스섬모세포증으로 진단된 1예 외에 모두 단발성, 양성 고형종이었다(Table 4, Fig. 2).

7) 수술 후 경과

적출과 원위부 췌 절제를 시행받은 각 1예에서 췌장액 누출이 발생하였으나 1주간의 보존적 치료로 회복되었고, 랑게르한스섬모세포증으로 재수술 전 저혈당을 보이던 예를

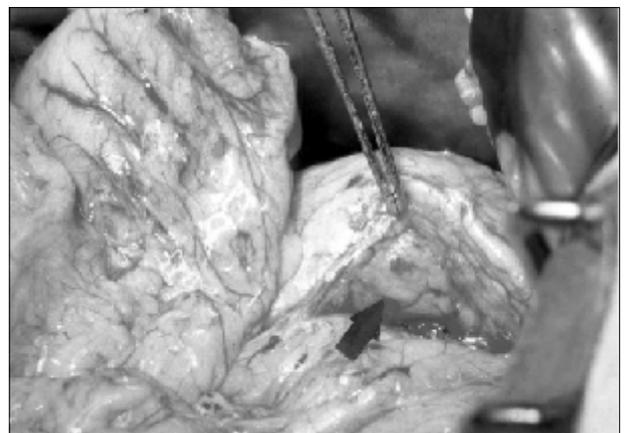


Fig. 2. Operative finding. The arrow indicates insulinoma of the pancreas body.

Table 5. Postoperative courses

Case	FBS (mg/dl)	Insulin (μU/ml)	Post op. course
1	135	-	Good response
2	136	4.9	Good response
3	158	-	Good response, pancreatic fistula
4	92	1.4	Good response
5	48	9.7	Hypoglycemia, nesidioblastosis
6	92	5.7	Good response
7	140	-	Good response
8	96	6.2	Good response, MEN type I
9	116	-	DM* (hypoglycemic agent)
10	113	16.5	Good response
11	120	-	Good response
12	87	2.3	Good response

*DM = diabetes mellitus.

제외한 11예에서 인슐린 분비에 의한 증상은 호전되었다. 수술 후 공복 시 혈당은 수술 직후 정상 범위 이상을 보였으나 곧 모두 정상 범위로 호전되었고, 7 cm 크기의 낭성 종괴로 췌 원위부 절제를 시행 받은 1예는 수술 6개월에 당뇨 증상으로 혈당 강하제를 복용하고 있다(Table 5).

고 찰

인슐린종은 저혈당 증상, 증상 발현 시 50 mg/dl 이하의 저혈당 검사치, 포도당 투여 시 증상이 호전되는 휘플씨 3대 증상을 특징으로 한다.(1) 췌장에 발생하는 기능성 도세포종양 중에는 가장 흔하나 한해에 100만 명당 1~2명의 발생 빈도를 보이는 극히 드문 질환이다. 2 cm 이하의 작은 단일 종양이 대부분이나 다발성 내분비 종양증 I형에서는 3~16%에서 다발성 빈도를 보일 수 있다. 국내에서는 1973년 최초 보고 이래, 차 등(2)의 악성 인슐린종 1예를 포함하여 현재까지 약 35예가 보고되었다.(3-6)

양성과 악성 인슐린종의 구별은 비특이적으로 연한 황갈색, 균일한 절단면, 뚜렷한 경계를 보이는 경우 양성으로 진단되며 90% 이상을 차지한다. 악성은 전이되거나 침습, 재발 양상을 보일 때 진단된다. 여자에서 남자보다 배 이상 발생이 많고, 4~50대에 흔히 진단된다. 저자의 12예는 모두 양성이었고, 남녀 6명씩 발생하였으며, 평균 연령은 37.9세(범위: 20~65세)이었다.

임상증상은 만성적 저혈당으로 인한 신경계 증상과 저혈당에 따른 카테콜아민 분비 증상으로 나눌 수 있다. 신경계 증상으로는 의식 소실, 정신 착란, 마비, 어지러움, 불안, 시력장애 및 간질 발작 등이 있으며, Stefanini 등(7)은 저혈당에 이은 신경계 증상을 보인 경우가 92%로 보고하였고 이

중 영구적 신경계 손상을 받은 경우도 6.8%라 하였다. 저자의 12예 모두 신경계 증상을 보여 가장 중요한 임상 증상으로 보였다. 카테콜아민 분비에 의한 증상으로는 무력감, 발한, 빈맥 및 진전 등이 있으며, 저자의 12예 중 4예가 해당되었고, 복부 종괴를 주소로 진단된 예도 있었다. Koutras와 Ralpeigh(8)는 증상의 다발 빈도를 의식 소실, 정신착란, 무력감, 피로감, 혼수상태, 발한, 정신혼미, 경련 순으로 보고하였다. 저자들의 예에서는 없었으나 Stefanini 등(7)은 162예 중 46예가 간질 발작을 주소로 진단되어 간질 환자에서도 인슐린종의 감별진단이 필요하다고 하였다.

증상 발현 후 진단까지 기간은 다양하여 Stefanini 등(7)은 1년 이내 진단이 34%, 1년에서 5년 사이가 46%, 5년 이후 진단이 20%로 보고하였으며, 진단이 늦어지는 이유로 초기 증상이 무력감 정도로 나타나 병을 간과하기 때문이라 하였다. 저자들의 예는 1년 이내 진단이 50%, 2년 이내가 25%, 3년 이내가 16.7%로 증상 발현부터 진단까지 평균 기간은 16.8개월로 역시 세심한 초기 진단이 필요하다고 생각되었다.

임상증상으로 고인슐린혈증이 의심되면 생화학적 검사로 저혈당 상태에서 혈중 인슐린 농도가 부적절하게 증가된 경우를 확인한다. 금식 후 공복 혈당, 당부하 검사가 도움이 되나 저혈당을 보이는 경우가 50%, 방사선 면역 측정으로 부적절하게 증가된 인슐린 치를 보이는 경우는 65% 정도이므로 반복검사가 필요하며, 6번 반복검사 시 진단율은 85%에 이른다. 공복 시 인슐린 치가 24μU/ml 이상이거나 혈당이 40 mg/dl 이하에서 인슐린이 7μU/ml 이상인 경우, 인슐린 대 혈당 비가 0.3 이상이면 인슐린종이나 다른 기질적 고인슐린 혈증을 의심한다. 유발검사로는 당 부하시험, 톨부타마이드 부하시험, 글루카곤 자극반응검사, 칼슘 주입검사 등이 있으나 개인차가 많아 진단가치는 떨어진다. 인슐린의 전구 물질인 프로인슐린을 면역반응 검사로 측정하여 24% 이상(정상; 22% 이하)이면 진단되고, 40% 이상인 경우는 악성 인슐린종을 의심한다. 프로인슐린의 단백 분해로 생성되는 혈중 C-펩타이드를 측정함으로써 외부에서 투여된 인슐린과 췌장 도세포에서 생성된 인슐린을 감별할 수 있다.

고인슐린혈증의 대부분은 인슐린종이나 종양을 형성하지 않는 도세포의 과형성 또는 랑게르한스섬모세포종 등이 10%이고, 1 cm 미만의 작은 인슐린종이 30%, 다발성인 경우와 악성이 각 10%이므로 수술 전 감별 및 위치확인이 필요하다. 비침습적 진단방법으로 복부초음파, 전산화단층촬영, 자기공명영상, 역동성 전산화단층촬영, 내시경적 초음파검사 등을 시행할 수 있다. Vimik 등(9)은 복부초음파 및 전산화단층촬영으로 33%, 35%의 낮은 진단율을 보고하였으나, 간 전이나 주위 임파절 비대 등에 대한 검사로는 유용하다 하였다. 저자들은 복부 초음파 시행 11예 중 4예(36.4%), 복부 전산화단층촬영 12예 중 8예(66.7%)를 진단하였다. Stark 등(10)은 전산화단층촬영 보다 자기공명영상이 정상적인 후복막과 연부조직, 췌장 주위 혈관과의 구별

이 좋고 방사선 노출이 적은 이점이 있다고 하였다. Krudy 등(11)은 췌장의 도세포종이 의심되나 복부 전산화단층촬영에서 발견되지 않은 10예에 대해 역동적 전산화단층촬영으로 3명을 진단하였다고 하였다. Rosch 등(12)은 크기가 작은 췌장 도세포종의 위치 확인에 내시경적 초음파 검사가 82%, 95%의 민감도와 특이도를 보인다고 하였으나 저자들의 경우 크기와 췌장 내 위치, 경험 부족 때문에 진단이 어려웠다.

선택적 혈관조영, 경간문맥도자검사는 침습적 진단 방법으로 종양의 크기, 신생혈관생성 정도, 췌장내 위치, 시행자의 숙련도에 의해 성적이 다를 수 있으나 Vinik 등(9)은 선택적 혈관조영 정확도를 65%, Stefanini 등(7)은 65.9%로 보고하였다. 저자들은 7예 시행 예 중 6예에서 진단하여 85.7%의 정확도를 보였다. 경간문맥도자 검사는 문맥을 도자하여 혈중 인슐린을 측정하는 방법으로 다발성 인슐린종, 도세포 과형성, 랑게르한스섬모세포종 등을 진단할 수 있는 이점이 있으며 Vinik 등(9)은 진단 정확도를 89%, Doherty 등(13)은 77%로 보고하였다. 저자들은 8예 중 7예(87.5%)에서 위치확인이 가능하여 침습적 방법임에도 진단 유용성이 높은 방법이라 생각한다. 1990년 이래로 경피경간 문맥 채혈 방법은 칼슘 글루코네이트를 투여하며 시행하는 선택적 동맥 자극 검사(modified selective arterial stimulation test using calcium gluconate, SAS)로 대체되는 경향으로 비장동맥, 상장간막동맥, 위십이지장동맥, 간동맥을 도자하여 칼슘 글루코네이트를 각 동맥에 순차적으로 투여하며 우간정맥에서 인슐린을 측정하여 인슐린종, 과형성, 랑게르한스섬모세포종을 감별하고 인슐린종의 위치를 진단할 수 있으므로 잠재 인슐린종 진단에 효과적이다.

이상의 검사로도 위치확인이 안 된 경우는 수술을 시행하여 종양 축진, 초음파, 톨루이딘 블루 염색 또는 문맥도자 검사로 진단하는 방법이 있다. Vinik 등(9)은 인슐린종의 76%가 수술 중 축진되고, 초음파 검사로 90%에서 진단된 다하였고, Norton 등(14)은 수술 중 축진되지 않는 11예에 대해 초음파 검사로 10예를 진단하였다 하였다. 저자들의 수술 중 초음파 검사 4예는 비교적 크기가 커서 모두 진단이 가능하였다. 수술 중 초음파 검사는 위치확인이 안된 작은 종양에서 필수적이며 다발성 종양 가능성, 췌관 침습 여부를 확인하기 위한 좋은 검사 방법이라 하겠다. 수술 중 문맥도자 검사는 위치 확인뿐 아니라 수술 결과를 평가하는 방법으로 2예의 경험이 있으나 수술시간 지연, 합병증 위험이 있는 침습적 방법으로 권장되지는 않는다. 저자들의 예에서는 1예를 제외하고 비교적 위치 진단이 쉬웠으나, 고인슐린 혈증으로 재수술인 경우, 다발성 내분비종양증 I 형인 경우와 1 cm 이하의 작은 종양이 췌장 미부에 위치한 경우에는 수술 전 위치 확인이 반드시 필요하다고 생각한 다.

Stefanini 등(7)은 인슐린종은 전 췌장에 고르게 분포하고 있어서 두부에 32%, 체부에 30%, 미부에 34%, 구상돌기에

3%, 췌장 외 위치가 1%라 하였으며, 크기는 평균 1.75 cm이었고 5 cm 이상인 경우도 8%로 보고하였다. 양성인 84%, 악성이 16%로 전이소견을 보인 경우는 악성 인슐린종의 5%라 하였다. 저자들의 예에서는 이소성인 경우는 없이 전 췌장에 고른 분포 양상을 보였으며, 평균 크기는 2.1 cm이었고, 모든 예에서 양성이었다.

인슐린종의 진단이 내려지면 지속적인 저혈당 상태로 인한 영구적 신경손상을 방지하기 위해 수술을 고려한다. 수술 전까지 정상적 수면시간에도 소량의 음식물 섭취를 자주 하여야 하며, 일시적으로 다이아족사이드와 베라파밀을 투여하여 인슐린 분비를 감소시키며 조속한 외과적 절제를 고려한다. 혈당치의 심한 변화를 보이는 모든 환자에서 수술 전까지 정맥 내 포도당 공급이 필요하며, 수술 2시간 전에 포도당 공급을 중단하고 혈당을 검사하여 절제의 성공 여부를 판별하기 위한 생화학적 기본 값으로 활용한다. 수술 중에는 과도한 조작을 피하여 인슐린 분비로 인한 심한 저혈당증에 빠지지 않도록 한다.

외과적 치료는 인슐린종이 90%에서 양성종양이므로 정상 췌장조직을 최대한 보존하면서 단순 적출을 시행한다. 종양의 위치가 수술 술식에 중요하여 췌장 두부에 크기가 작고, 췌장 표면에 있으면서 양성 종양인 경우는 가능한 적출술을 시행하나 종양이 크고, 깊게 위치하여, 췌관과 총수담관에 연한 경우 췌십이지장절제를 고려한다. 최근에는 양성인 경우 십이지장을 보존한 췌장 두부 절제도 시행되고 있으나 저자들의 경험은 없다. 종양이 체부나 미부에 위치한 경우에도 원칙적으로 양성이면 적출이나 종양이 심부에 위치, 다발성, 악성인 경우는 원위부 췌장절제를 시행한다. 수술 전 및 수술 시에도 위치확인이 안 되는 경우는 맹목적 절제를 시행하는데 일단 상장간막정맥 좌측에 위치한 췌장의 체부 및 미부를 절단하는 맹목적 원위부 췌장절제를 시행한 후 절제포본을 주의 깊게 관찰하고 종양이 발견되지 않으면 수술 중 혈당치를 측정하면서 췌장의 90%까지 절제하는 췌장 아전절제도 고려한다. 췌장 아전절제에도 종양이 완전제거가 안된 경우에는 다이아족사이드, 부신피질호르몬 등 약물 치료를 통해서 반응이 있을 수 있기 때문에 췌장 전절제술은 일반적으로 권장되지 않지만 약물치료에 실패한 경우에 한해서 췌장 전절제술이 시행될 수 있다. 양성 인슐린종에 대한 수술 시 절제 범위에 상관없이 약 10% 환자에서 당뇨가 발생하는 것으로 알려져 있으나 Rothmund 등(15)은 양성 인슐린종 396예의 분석에서 수술 치료율이 97.5%라 하였다.

악성 인슐린종의 경우 원격 전이가 있으면서 절제 불가능인 경우, 수술 후에도 고인슐린 혈증과 증상이 호전되지 않는 경우, 다른 요인으로 수술 위험성이 높은 경우, 수술을 거부할 경우에는 내과적 치료를 고려한다. 다이아족사이드, 옥트레오타이드, 페니토인, 프로프라놀롤, 베라파밀, 부신피질호르몬, 스트렙토조토신 등의 약제가 사용된다. 다이아

측사이드는 인슐린분비를 억제하고, c-AMP를 억제하여 과당분해를 촉진시켜 혈당을 올리며, 옥트레오타이드는 인슐린 분비 억제효과가 있고, 스트렙토조토신은 췌장의 베타 세포를 파괴하는 광범위 항생제로서 5-FU와 병용하여 악성 인슐린종에서 치료용으로 사용된다.

Danforth 등(16)은 원격전이기가 있는 악성 인슐린종 17예를 분석하면서 원발부와 전이 병소가 완전 절제된 경우 무병 생존이 평균 5년이고, 이 중 64%는 재발하고, 재발한 경우 평균 생존은 19개월인 반면, 원발 병소만 절제된 경우 평균 4년 생존, 조직생검만 한 경우는 11개월 생존하였다고 보고하여 전이 병소 포함 완전 절제만이 생존율을 높일 수 있는 가장 좋은 치료라 하였다.

Stefanini 등(7)과 Oberg 등(17)은 인슐린종의 약 4%에서 뇌하수체, 부갑상선 종양을 동반한 다발성 내분비종양증 I형(MEN-I)과 관계가 있으며 특히 다발성 인슐린종인 경우 악성 및 재발 가능성이 높으나 모두 적극적인 외과적 치료로 치료 효과를 볼 수 있다 하였다. 저자들은 다발성 내분비종양증 I형의 아형으로 진단되어 갑상선 절제, 부신 절제를 동시에 시행한 한 예의 경험이 있다.(18) 저자들의 예에서 수술 후 몇 주간 고혈당증을 보이던 대부분 인슐린 치료 없이 정상화되었다.

결 론

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실에서 인슐린종으로 수술을 시행한 12예의 환자들을 대상으로 증상, 진단 및 치료 방법 등에 대한 후향적 분석을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 인슐린종은 남녀 같은 빈도로 발생하였으며, 진단 시 평균 연령은 37.9세이었다.
- 2) 증상은 저혈당으로 인한 신경계 증상과 카테콜아민 분비에 의한 증상으로 의식소실, 정신착란, 어지러움증, 무력감, 경련, 발한 등의 순서로 나타났으나 비특이적이고, 간헐적이어서 증상 발생 시부터 진단까지의 평균 증상 보유 기간은 16.8개월이었다.
- 3) 공복 시 혈당은 평균 42.4 mg/dl이었고, 혈중 인슐린은 평균 25.2μU/ml이었고, 혈중 인슐린 대 혈당 비는 한 예를 제외하고 0.3 이상이었다.
- 4) 종양의 수술 전 위치 확인은 수술 중 초음파검사, 경간 문맥도자검사, 선택적 혈관 촬영, 복부 전산화단층촬영, 초음파검사의 순으로 진단 정확도가 높았다.
- 5) 수술은 단순 적출술 5예, 원위부 췌절제가 6예, 유문부 보존 췌십이지장 절제 1예를 시행하였고, 다발성 내분비종양증 I형으로 진단된 예는 동시에 수술을 시행하였다.
- 6) 종양은 모두 췌장 내에 국한된 단일성 병변으로 평균 크기는 2.12 cm이었고, 랑게르한스섬모세포종으로 진단된 1예는 근췌전절제가 필요하였다.

7) 1예에서 췌장액 누출이 발생하여 보존적 치료가 필요하였고, 모든 예에서 저혈당 증상의 개선이 관찰되었다.

REFERENCES

- 1) Whipple AO, Frantz VK. Adenoma of islet cells with hyperinsulinism: a review. *Ann Surg* 1935;101:1299-335.
- 2) Cha KS, Kim J, Kim IC. Malignant insulinoma: 1 case report. *J Korean Surg Soc* 1982;24:305-9.
- 3) Kim JH, Youn YK, Oh SK. Insulinoma. *J Korean Surg Soc* 1996;50:874-83.
- 4) Seo JH, Kim KS, Kim SJ, Lee WJ, Park CS, Kim BR, et al. Insulinoma of the pancreas. *J Korean Surg Soc* 1997;53:265-74.
- 5) Jang HJ, Kim SC, Lee HK, Lee KU, Song YK, Hong SK, et al. Surgically correctable hyperinsulinemic hypoglycemia in adults. *J Korean Surg Soc* 1998;55:757-68.
- 6) Jung JP, Kim SC, Kim TH, Jang HJ, Han DJ. Islet cell tumors of the pancreas. *J Korean Surg Soc* 2000;58:840-50.
- 7) Stefanini P, Carboni M, Patrassi N. Beta-islet cell tumors of the pancreas: Results of a study on 1067 cases. *Surgery* 1974;75:597-609.
- 8) Koutras P, Ralpeigh R White. Insulin-secreting tumors of pancreas; diagnostic and therapeutic challenge. *Surg Clin N Am* 1972;52:299-314.
- 9) Vinik AI, Delbridge L, Moattari R, Cho K, Thompson N. Transhepatic portal vein catheterization for localization of insulinomas: A ten-year experience. *Surgery* 1991;109:1-11.
- 10) Stark DD, Moss AA, Goldberg HI, Deveney CW, Way L. Computed tomography of pancreatic islet cell tumors. *Surgery* 1983;94:1024-7.
- 11) Krudy AG, Doppman JL, Jesen RT, Norton JA, Collen NJ, Shawker TH, et al. Localization of islet cell tumors by dynamic CT: Comparison with plain CT, arteriography, sonography, and venous sampling. *Am J Roentgenol* 1984;143:585-9.
- 12) Rosch T, Lightdale CJ, Botet JF, Boyce GA, Sivak MV Jr, Yasuda K, et al. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. *N Engl J Med* 1992;326:1721-6.
- 13) Doherty GM, Doppman JL, Shawker TH, Miller DL, Eastman RC, Gorden P, et al. Results of a prospective strategy to diagnose, localize, and resect insulinomas. *Surgery* 1991;110:989-96.
- 14) Norton JA, Shawker TH, Doppman JL, Miller DL, Fraker DL, Dromack DT, et al. Localization and surgical treatment of occult insulinomas. *Ann Surg* 1990;212:615-20.
- 15) Rothmund M, Angelini L, Brunt LM, Frandon JR, Geelhoed G, Grama D, et al. Surgery for benign insulinoma: An international review. *World J Surg* 1990;14:393-8.
- 16) Danforth DN Jr, Gorden P, Brennan MF. Metastatic insulin-secreting carcinoma of the pancreas: Clinical course and the

- role of surgery. *Surgery* 1984;96:1027-37.
- 17) Oberg K, Skogseid B, Eriksson B. Multiple endocrine neoplasia type I (MEN-I): Clinical, biochemical and genetical investigations. *Acta Oncologica* 1989;28:383-7.
- 18) Lee DS, Song MH, Kim W, Park IY, Won JM. A case of Multiple Endocrine Neoplasia type I. *J Korean Surg Soc* 1997;53:287-92.
-