

Insulinoma 1례 보고

영남대학교 의과대학 외과학교실
송선교 · 박성훈 · 권광보

서 론

Insulinoma는 가장 흔한 췌장 내분비계 종양으로서¹⁾ 1902년 Nicholls에 의해 가장 먼저 발견되었다.²⁾ 그러나 Insulin은 약 20년 후 Banting과 Best³⁾에 의해 발견되었고 1924년 Harris⁴⁾가 처음으로 과다 Insulin 분비증에 대해 기술하였으며 1929년에 이르러 St. Louis병원의 Roscoe Graham⁵⁾이 최초로 Insulinoma의 외과적 절제술을 시행하였다.

1924년 Bowie가 alpha, beta와 gamma cell을 그리고 1931년 Bloom이 alpha, beta와 delta cell을 기술한⁶⁾ 이래로 beta(또는 B) cell에서 분비되는 Insulin에 대한 연구가 계속되어 Insulin이 A와 B peptide chain 그리고 connecting peptide인 C-peptide로 배열된 61 핵산의 구조물질이라는 것을 알게 되었다.⁷⁾ 또한 내분비 대사에 대한 전반적인 지식의 증가 및 진단기술의 발달로 Insulinoma의 증상 및 증후의 근본적 원인을 저혈당을 유발할 수 있는 여러 질환과 비교적 간편하게 감별진단 할 수 있게 되었고 1935년 Whipple과 Frantz⁶⁾가 언급한 소위 "Whipple's triad"는 금식 또는 운동시 저혈당을 유발할 수 있는 여러 질환에서도 공통적으로 발견되므로 비교적 특이적이라는 것을 알게 되었지만⁸⁾ 아직도 Insulinoma의 진단에는 큰 도움을 주고 있다.

저자들은 경련성 발작후 의식소실이 자주 발생한 비만한 여자 성인 환자에서 Insulinoma를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

• 환 자 : 김 ○ ○, 44세, 여자
• 주 소 : 발작 및 의식소실
• 현병력 : 내원 3년전 부터 2~3개월 간격으로 현기증, 발한 및 무력감이 있는 후 발작을 하였다. 그 후 쉽게 공복감이 오고 두통과 체력저하가 지속적으로 나타났고 입원 약 2년전 간헐적인 발작을 주소로 모신경정신과를 방문한 후 간질로 의심되어 항경련제를 투여했으나 증상은 호전되지 않았으며 입원 약 7개월 전부터는 1~2개월 간격으로 심한 발한과 심계항진 후 발작과 의식소실이 있었고 응급실 도착 당시에는 발작 후 의식불명인 상태였다.

• 이학적 소견 : 체중 78kg, 신장 160cm로 비만 상태였으며 혈압 120/90mmHg, 맥박 74회/분, 호흡 24회/분 이었다. 피부는 차고 습하였으며 심청진상 심박동음은 규칙적이었고 잡음은 없었고 폐청진상 호흡음은 깨끗하였고 수포음은 없었다. 복부 진찰상 장연동음은 정상이었고 비정상적인 종물은 촉진되지 않았다. 신경학적 검사상 동공의 크기는 양측이 동일하였고 광반사 검사는 정상이었다. 심전반사는 정상이었으며 병적 반사반응은 없었다.

• 일반검사 소견 및 수술전 경과 : 내원당시 시행한 응급검사에서 WBC 22,000/dl, Hb 16.2g%, Hct 49%이었고 전해질 검사상 Na^+ 146mEq/L, K^+ 3.5mEq/L, Cl^- 108mEq/L이었으며 Calcium 9.0mg/dl, phosphorus 1.4mg/dl이었다. 그 외 간기능검사, 소변검사, PT & PTT, 동맥혈 기체분석 및 심전도 검사는 별다른 이상이 없었으나 응급실에 도착 즉시 시행한 혈당치가 16mg/dl로 극히 감소되어 있었고 10% dextrose용액을 정주한 후 혈당치는 245mg/dl로 증가되었고 환자는 서서히

의식을 회복하였다.

입원후 시행한 음식 검사에서 혈당치는 음식후 6시간에는 52mg/dl 이었고 12시간에는 36mg/dl으로 저혈당이 나타났으며 혈중 Insulin치는 음식 후 6시

간에는 95.3 μ IU/ml, 12시간에는 75.03 μ IU/ml로 정상치 3-35 μ IU/ml에 비해 크게 증가하여 있었다. 또 경구 당부하 검사에서 혈중 Insulin치는 더욱 증가하여 있었다(표 1).

Table 1. Serum glucose and insulin level during fasting and after administration of 50% dextrose solution via oral route

Test	Hours after fast		Hours after detrose administration		
	6	12	2	4	6
Glucose (mg/dl)	52	36	77	94	66
Insulin (Iu/ml)	95.3	75.03	121		68
Insulin/ Glucose	1.83	2.08	1.57		0.97

• 방사선 소견 : 흉부 및 복부 단순 X-선 검사상 특이한 소견은 없었으며 복부 초음파 검사도 정상이었다. 전산화 단층촬영상 췌장 전면으로 돌출된 의심되는 종물이 췌장에서 발견되었고 간 및 다른 복부 장기는 정상이었으며(사진 1) 부강동맥 혈관촬영술에서 조홍으로 나타나는 병변부위를 발견하였다(사진 2).

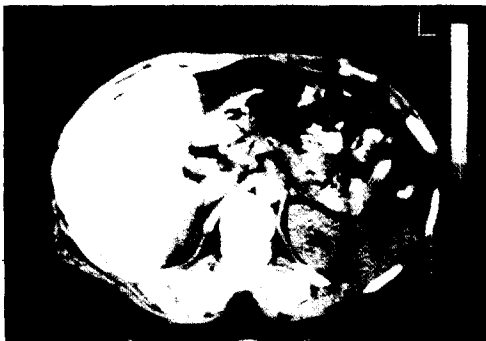


Photo.1. Abdominal CT shows a protruding mass (arrows) on the anterior wall of the pancreas.

• 수술 소견 : 당을 지속적으로 정주하면서 상정 중절개술로 개복하였고 간 및 간문맥을 촉진하여 특별한 종물이 없는 것을 확인한 후 Kocher씨 방법으로 십이지장 및 췌장두부를 움직일 수 있게 하였다.

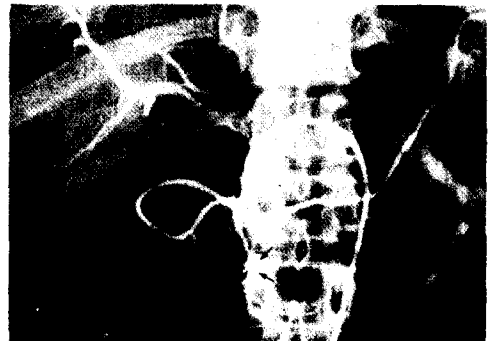


Photo. 2. Selective celiac angiography shows a blush(arrows) on the pancreatic region.

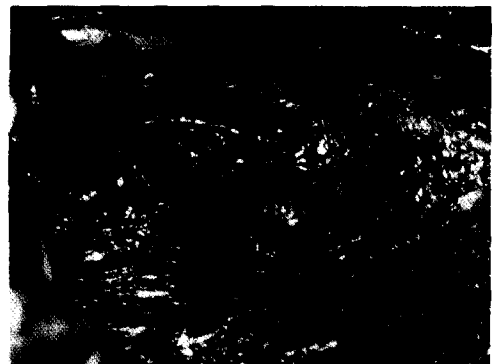


Photo.3. Operative field shows a firm, well-encapsulated, 0.5x 1 cm sized mass on the body of the pancreas.

위대만을 따라 대망을 분리절제하여 췌장에 접근하였고 체부 및 미부는 위하방으로 위대장 인대를 절제한 후 인저 및 중지로 췌장 후면을 받치면서 모지로 전면을 촉진하여 췌장 체부 전면에서 약 0.5×1cm의 종물을 발견하였으며 (사진 3) 이를 적출(Enucleation)한 후 냉동조직검사를 시행한 결과 양성으로 판명되었다. 그 뒤 수차례에 걸쳐 세밀한 췌장촉진을 시행하였으나 다른 특이한 종물을 발견치 못하여 봉합술을 시행하였다.

• 수술중 및 수술후 경과 : 수술중 당을 지속적으로 정주하였기 때문에 종물을 촉진하여도 저혈당

은 나타나지 않았으며 15분 간격으로 측정된 혈당치는 120~180mg/dl로 계속 유지되었다. 종물적출 직전 및 직후에 문정맥(portal vein) 및 비정맥(splenic vein)에서 채혈하여 Insulin 및 C-peptide치를 측정 한 결과 적출직전 문정맥의 Insulin 및 C-peptide치는 366.03 μ IU/ml 및 17.70ng/mg로 정상치에 비해 크게 증가되어 있었고 적출직전 비정맥의 107.17 μ IU/ml 및 9.53ng/ml에 비해서도 크게 증가되어 있었다. 적출직후에는 문정맥 및 비정맥의 Insulin 및 C-peptide치는 거의 정상치로 회복되어서 종양이 완전히 절제된 것을 확인하였다(표 2).

Table 2. Insulin and C-peptide level in portal and splenic vein before and after enucleation

Test	Site	before enucleation	after enucleation
Insulin (IU/ml)	portal vein	366.03	43.29
	splenic vein	107.07	15.52
C-peptide (ng/ml)	portal vein	17.00	3.22
	splenic vein	9.53	4.13

술후 첫 2일간은 혈당치가 오하려 증가하여 150~200mg/dl로 지속되었으나 그 후 서서히 감소하여 수술후 제 5일 부터는 정상치로 회복되었고 혈중 amylase치는 계속 정상이었다. 수술후 제 7일에 시행한 금식검사 및 경구 당부하검사에서 혈당, 혈중

Insulin 및 C-peptide치는 모두 정상으로 완전히 회복하였다(표 3). 그 후 환자는 수술후 제 12일에 별 다른 문제없이 퇴원하였고 정기적으로 경과를 관찰하고 있다.

• 병리 소견 : 육안적으로 종양은 정상췌장보다

Table 3. Serum glucose and insulin level during fasting and after administration of 50% dextrose solution via oral route

Test	Hours after fast		Hours after dextrose administration	
	6	12	2	3
Glucose (mg/dl)	117	114	154	135
Insulin (IU/ml)		15.70	21.04	
C-peptide (ng/ml)	3.02	3.06	7.11	5.51
Insulin/ Glucose		0.14	0.14	

질은 적갈색을 나타냈으며 크기는 0.5×1cm의 well-demarcated된 종물이었다. 현미경적 소견은 다음과 같다(사진. 4, 5).

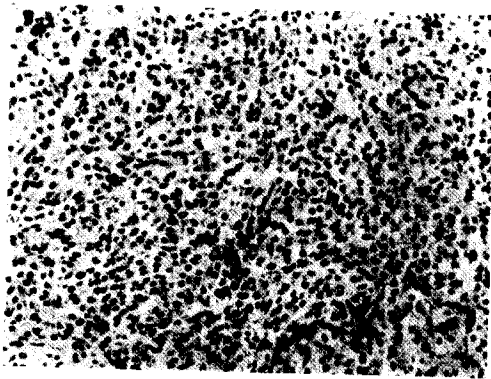


Photo. 4. Solid proliferation of round or oval uniform cells in sheet.

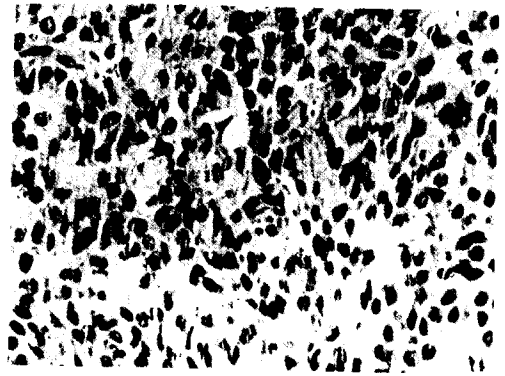


Photo. 5. The cells have round monotonous nuclei and moderate amount of pale eosinophilic granular cytoplasm.

고찰

Insulinoma는 췌장내 islet of Langerhans의 beta (또는 B) 세포에서 발생하는 내분비 종양으로서 과다한 Insulin분비로 인한 저혈당 및 이로 인한 뇌 Energy원의 고갈과 Epinephrine의 분비과다로 인해 증상들이 유발된다. Stefanini등⁹⁾은 신경계, 심혈관계 및 위장관계로 증상을 구분하여 빈도를 보고

하였고 가장 흔한 증상은 지각이상, 현기증, 관습이상, 혼수, 발작 등의 신경계 증상이라고 하였다(표 4). 그러나 임상적으로 Insulinoma를 의심하기 위해서는 소위 Whipple's triad가 나타나는지를 확인하여야 하며 본 증례에서도 3가지 모두 발현하였고 심한 신경계 증상으로 모 신경정신과에 치료를 받은 과거력이 있었으며 내원직전 까지도 항경련제를 복용하고 있었다.

남녀빈도는 저자들에 따라 다르나 대개 같은 빈도를 보이고 연령은 40~70세에서 많이 발생한다고 한다.¹⁰⁻¹¹⁾ 국내에서 보고된 11예의 연령은 20~63세였

Table 4. Incidence of symptoms of insulinoma

Symptoms	% of patient
Neurologic	
Temporary, nonfocal or transient (apathy, dizziness, clouded sensorium, behavioral disturbance, coma, seizures)	92
Temporary focal neurologic deficit (paralysis, paresis, sensory loss, diplopia)	5
Permanent neurologic deficit (stroke)	7
Cardiovascular	
Episodic palpitation, pallor, precordial pain	17
Gastrointestinal	
Hunger, nausea, vomiting	9

으며 평균은 44세였고¹³⁻²⁰⁾ 본 증례는 44세 여자이었다.

진단을 위한 여러검사중 하나로 혈중 Insulin 및 혈당치를 측정하면 가장 유용하지만 채혈시기 및 해석방법에는 여러가지가 있다. 특히 Insulin/혈당비를 계산하면 더욱 유용하다고 하는데 정상인에서는 항상 0.4이하이며 Insulinoma에서는 1에 가깝거나 1이상이라고 한다.¹²⁾ 본 증례에서도 1이상이었다(표 1). 채혈의 가장 적기는 저혈당의 증상이 있을 때지만 적기를 찾기 힘들기 때문에 유발성 검사(provocative test)의 하나로 금식 후 채혈을 시행하는 방법이 있다. 이 때에는 저혈당이 나타날 때 까지 또는 증상이 없으면 72시간 까지는 금식을 시행하여야 하며 2/3에서 24시간 금식후, 95%이상에서 48시간 금식후 저혈당이 유발된다고 한다. 본 증례에서는 6시간 금식후에도 저혈당이 나타났다.

현재는 혈중 Insulin 및 혈당치의 측정외에 혈중 proinsulin 또는 C-peptide를 측정하기도 하는데^{8,21)} proinsulin은 beta cell내의 Endoplasmic reticulum에서 생성된 후 Insulin과 C-peptide로 분리되어 과립내에 저장되어 있다가 Exocytosis를 통해 분비되는데 proinsulin중 일부도 혈중으로 같이 분비되기 때문에 아주 정확한 검사법으로 간주되고 있다.^{8,21)} 또한 C-peptide는 다음과 같은 경우의 진단에 아주 유용하다고 한다. 첫째로 C-peptide 억제 검사에 의한 islet cell 종양의 진단, 둘째로 Insulin이 필요한 당뇨병환자에서 islet cell adenoma의 진단 그리고 셋째로 Insulin을 무절제하게 투여하여 저혈당이 유발되었다고 의심되는 경우이다.⁹⁾ 본 증례에서는 proinsulin과 C-peptide의 술전검사는 시행하지 않았으나 술후 C-peptide와 Insulin은 측정하였다(표 2).

그외 유발성 검사로서 Kaplan 등²²⁾이 시행한 Calcium 투여 검사는 Calcium gluconate(10mg Ca/kg)를 2시간에 걸쳐 정주한 후 검사하면 혈당 및 혈중 Insulin, proinsulin, C-peptide치 모두 증가된다고 하며 Tolbutamide, Glucagon, L-Leucine 검사등도 있으며 내당검사를 시행하기도 하는데⁸⁾ 본 증례에서 시행한 내당검사에서는 지속적인 저혈당 및 혈중 Insulin치의 증가를 보였다(표 1).

일단 Insulinoma가 의심되면 종양의 위치를 알기 위해 선택적 복강혈관 촬영술(celiac angiography), 췌장 혈관 촬영술, 전산화 단층촬영술, 초음파 검사 등을 시행하는데 이 중 선택적 혈관 촬영술이 가장 특이성이 높고 흔히 사용되며 과거의 여러 보고에 의하면 특이성이 25~80%에 불과하나^{24,25)} 최근에 개발된 고 선택적 주사술, 확대술(magnification) 및 감법술(subtraction technique)을 사용하여 특이성이 더욱 높아졌다고 하며⁸⁾ 최근 Fulton 등²³⁾의 보고에 의하면 정확도가 90%에 이르게 되었다고 한다. 본 증례에서도 복강 혈관 촬영술로 종양의 위치를 확인하였다. 또한 경피 경간적 문정맥 채혈술(percutaneous transhepatic portal venous sampling (THPVS 또는 THPS))은 피부를 통과해서 간으로 삽관하여 문정맥에서 채혈한 후 가능한 작은 췌장 정맥에서 다발성 채혈을 하여 Insulin치를 측정하는 방법으로서 Kaplan 등⁸⁾과 Pedrazzoli 등²⁵⁾은 수술전 종양의 Localization을 위해 상당히 유용하고 희망적인 방법으로 추천하고 있다. 그러나 Doppman 등²⁴⁾은 occult insulinoma일 때, MEN I(Werner syndrome)과 동반되었을 때 또한 첫번째 수술에서 종양의 위치를 발견치 못하였을 때에 한정해서 시행해야 한다고 주장하였다. Daggett 등²⁶⁾은 종양의 Localization을 위해서는 과거에 사용된 초음파 검사, 전산화 단층촬영술 및 혈관 촬영술은 정확하지 못하고 단지 THPVS만이 유용하며 모든 환자에서 수술전에 종양의 위치를 확인할 필요가 없으므로 THPVS도 diazoxide의 치료에 반응이 없을 때, 첫번째 수술에서 실패하였을 때, 또한 THPVS 후 수술을 시행했지만 재수술에 실패했을 때에 한정해서 시행하여야 한다고 주장하였다. 그러므로 본 증례에서 수술중 문정맥 및 비정맥의 Insulin치를 측정하여 정확히 종양이 절제되었는가를 확인한 것처럼 THPVS는 상당히 중요한 기술로 사료되며 이에 대한 많은 경험 및 연구가 있어야 할 것이다.

종양의 위치는 Stefanini 등⁹⁾의 보고에 의하면 췌장 두부에 32%, 체부에 30%, 미부에 34% 정도로 거의 비슷하게 발생한다고 하며 특히 구상돌기에서는 약 3%에서 발생하며 약 1%이하에서 변위성이라 한

다. 또한 84%는 양성, 16%는 악성이었고³⁰⁾ 83~92%는 단일성이며 다발성은 8~13%에 불과하다고 한다.⁷⁻⁹⁾ 종양의 크기는 직경 1~5cm가 53%로 가장 많고, 0.5~1.0cm가 34%, 5cm 이상이 8%, 0.5cm 미만인 5%이었다 한다.³¹⁾ 본 증례에서는 직경 0.5×1cm의 단일성 종양으로 췌장 체부에 위치하고 있었다.

일단 Insulinoma로 진단되면 수술을 시행할 때까지 저혈당이 생기지 않도록 하는 것이 중요하며 대부분의 환자에서는 자주 급식을 시키면 된다. 그러나 수술전날 저녁 또는 당일 아침에는 포도당 용액을 정주하며 때에 따라서는 diazoxide를 수술전에 투여하여 저혈당을 예방하기도 한다.⁸⁻⁹⁾

수술중에는 최소 15분 간격으로 혈당을 측정하며 최근에 Schwartz 등은 continuous-flow, enzymatic system을 이용하여 혈당을 지속적으로 측정하였다는 보고도 있다. 이러한 혈당의 측정은 수술중 저혈당의 예방뿐 아니라 종양의 제거후 30~60분이 지나면 혈당이 오히려 증가하므로 정확히 종양이 제거되었는지 확인할 수 있게도 해준다. 그러나 이러한 반발성 고혈당(hyperglycemic rebound)은 허위성(false negative) 또는 허양성(false positive)을 유발할 수 있기 때문에 해석에 주의하여야 한다고³²⁾ 하며 Tutt 등³³⁾은 이러한 반발성 고혈당을 확인하기 위해서 필요한 전제조건으로서 수술중 당을 포함한 용액과 steroid를 절대로 정주하지 말아야 한다고 하였고 Insulinoma환자중 약 73%에서 이러한 변화가 발생하며 23%는 지체성 반발 고혈당(delayed hyperglycemic rebound)으로 약 90분이 지나서 혈당증가가 있었고 6%는 반발이 없었다고 한다. 그러므로 종양의 제거후 혈당의 변화가 없다는 이유만으로 blind distal pancreatectomy를 시행하는 것은 옳은 방법이 아니라고 주장하였다.

그러나 종양을 성공적으로 절제한 후 대개는 혈당이 200~300mg/dl로 일시적인 고혈당이 수일에서 2내지 3주간 지속된다고 하며 subtotal 또는 near total pancreatectomy를 시행한 경우에는 영구적인 고혈당이 나타나기도 한다.³⁴⁾ 본 증례에서도 수술후 제 2일까지 혈당치가 증가하였으며 그 후 서서히 감소하여 수술후 제 5일에는 정상치로 회복하였다.

치료는 외과적 절제술이 원칙이지만 환자의 상태가 수술을 감당할 수 없을 때, 악성 Insulinoma중 일부, 수술전 Localization에서 두부에 있는 Insulinoma중 일부, 성공적인 수술을 위해 수술전 단기간의 치료시, 수술에 실패했을 때 또는 환자가 수술을 거부할 때에는 약물요법이 사용된다. 수술은 종양의 위치 및 악성유무에 따라 방법이 달라지며 Howard 등³⁵⁾에 의하면 Insulinoma의 71% 정도는 췌장 체부 및 미부에 존재하므로 수술시는 췌장 미부에서 시작하여 두부쪽으로 옮겨가며 양면을 면밀히 조사해야 한다고 하며 특히 췌장 두부의 검사를 위해서는 Kocher씨 방법으로 췌장 두부와 십이지장을 완전히 노출시켜야 가능하다고 한다. 종양을 발견한 뒤에는 악성을 배제하기 위하여 냉동조직검사를 시행해야 하며 체부 또는 미부의 단일성 또는 다발성 종양은 대개 원위부 췌장 절제술을 시행하지만 작고 표면에 위치한 종양은 단지 적출(enucleation)로 충분하다고 하며 두부에 위치해 있을 때에도 가능하면 적출을 시행한다고 한다. 악성으로 판명되면 체부 또는 미부에 있을 때에는 원위부 췌장 절제술을 시행하며 두부에 있을 때에는 Whipple씨 수술을 시행한다고 하며 췌장 절제 또는 적출을 시행한 후에는 췌장이외에 잘 발생하는 곳인 대망, 소망, 위벽, 담낭, 십이지장벽, 장간막을 자세히 살펴야 하며 수술후 증세가 호전되지 않을 때에는 재수술을 시행하여 종양을 제거해야 한다고 한다.³⁶⁾ 그러나 구상 돌기의 절제, 비장 절제 또는 십이지장 절개까지 시행하여도 종양이 발견되지 않으면 blind distal pancreatectomy를 시행하기도 하며 이 때 반발성 고혈당이 나타나면 종양이 제거되었을 가능성이 높다고 한다. 만일 이 경우에도 종양이 발견되지 않으면 췌장의 90%정도까지 절제하며 이렇게 하여 occult insulinoma를 46~90%까지 제거하였다는 보고도 있다.³¹⁾ 본 증례에서는 체부표면에 위치하고 있는 작은 종양이어서 단순히 종양의 적출만 하였다.

수술후 합병증은 최근 보고에서 약 33%이며 가장 심각한 것은 급성 췌사성 췌장염(3.3%)이었고 가장 흔한 것은 췌장부(23.3%)이며 그 외 누공이 추추되는 경우(11.7%) 췌장 위낭포(5%) 및 복강내 감염(11.7%)이 있을 수 있다고 한다.³⁶⁾ 본 증례에서

는 특별한 합병증이 나타나지 않았다.

수술후에는 약 10%에서 당뇨병이 발생하였다 하며 16%에서 저혈당이 지속되거나 재발하였고 이 16%중 6.8%는 절제가 불가능한 전이성 또는 diffuse adenomatosis였으며 92%는 수술당시 종양을 완전히 제거하지 못한 경우였다고 한다.³¹⁾ 그러나 최근에는 수술수기, 진단방법 및 수술중 혈당치의 측정 등으로 인해 수술 실패율은 더욱 감소하는 경향이라고 한다.³⁾

요 약

저자들은 경련성 발작후 의식소실이 자주 발생하였으며 그로 인해 항경련제를 장기간 투여하였고 저혈당으로 인한 의식소실의 상태로 내원한 비만한 여자 성인 환자에서 Insulinoma를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

참 고 문 헌

1. Lin, T. H., Tseng, H. C., Zhu, Y., Zhong, S. X., Chen, J., Cui, Q.C. : Insulinoma : An Immunocytochemical and morphologic analysis of 95 cases. *Cancer* 56(6) : 1420-1429, 1985.
2. Nicholls, A. G. : Simple adenoma of the pancreas arising from an island of Langerhans. *J. Med. Res.*, 8 : 385-397, 1902.
3. Banting, F. G., and Best, C. H. : The internal secretion of the pancreas. *J. Lab. Clin. Med.*, 7(2) : 251-252, 1922.
4. Harris, S. : Hyperinsulinism and dysinsulinism. *J. A. M. A.*, 83 : 729-733, 1924.
5. Howland, G., Campbell, W. R., Maltby, E. J., and Robinson, W. L. : Dysinsulinism : Convulsions and coma due to an islet cell tumor of the pancreas with operation and cure. *J. A. M. A.*, 93 : 674-679, 1929.
6. Whipple, A. O., and Frantz, V. K. : Adenoma of islet cells with hyperinsulinism : A review., *Ann. Surg.*, 101(6) : 1299-1323, 1935.
7. Kemmner, W., Peterson, J. D., Rubenstein,

- A. H., and Steiner, D. G. : On the biosynthesis, intracellular transport and mechanism of conversion of proinsulin to insulin and C peptide., *Diabetes* 21(supp.), 21 : 572-581, 1972.
8. Kaplan, E. L., and Lee, C. H. : Recent advances in the diagnosis and treatment of insulinomas. *Surg. Clin. Nor. Am.*, 59(1) : 119-129, 1979.
9. Stefanini, P., Carboni, M., and Patrassi, N. : Surgical treatment and prognosis of insulinoma. *Clin. Gastroenterol.*, 3 : 3697-3706, 1974.
10. Brunwald, E., Isselbacher, K. J., Petersdorf, R. G., Wilson, J. D., Martin, J. B., and Fauci, A. S. : *Harrison's principles of internal medicine.* 11th ed., McGraw-Hill Book Company, New York, 1987, pp. 1803-1804.
11. Wyngaarden, J. B., and Smith, L. H. : *Cecil's textbook of medicine.* 17th ed., ; WB Saunders Companay, Philadelphia, 1985, pp. 1344-1347.
12. Harrison, T. S. : Hyperinsulinism and its surgical management : In Rhoad's *Surgery, Principles and practice*, 5th ed., Edited by J. D. Hardy, Philadelphia, J. B., Lippincott, 1977.
13. Cho, S. N., Kim, J. G., Chang, Y. S., Lim, Y. G., Hu, M. K., Lim, K. O., Park, W. B., and Chun, C. S. : Insulinoma of the pancreas : A case report and leterature review : *J. K. S. S.*, 34(2) : 231-237, 1988.
14. Shin, S. J., Kim, H. S., Min, P. A., and Min, B. S. : A case of functioning islet cell tumor. *J. K. S. S.*, 9(1) : 21-25, 1966.
15. Rhee, D. E., Shim, K. S., Choi, E. J., Lee, K. W., Bang, B. K., Min, B. S., Lee, J. M., and Kim, I. C. : Insulin secreting islet cell adenocarcinoma. *K. J. I. M.*, 25(1) : 103-108, 1982.
16. Jang, S. R., and Lee, C. Y. : Pancreatic islet cell tumors. *J. K. S. S.*, 16(1) : 63-71, 1974.
17. Kim, J. H., Lee, J. K., Lee, H. K., Min, H. K., Choi, K. J., and Kim, Y. L. : Insulinoma of

- the pancreas. *K. J. I. M.*, 23(11): 1076-1082, 1980.
18. Kim, S. H. : Insulin secreting tumors of the pancreas. *J. K. S. S.*, 15(2): 79-82, 1973.
 19. Lee, T. H., and Kang, J. C. : Insulinoma-Report of a case. *K. J. Gastroenterol.*, 10(1): 65-71, 1978.
 20. Choi, J. Y., Hong, S. T., and Chun, J. Y. : Insulinoma: case report. *J. K. S. S.*, 23(3): 304-308, 1981.
 21. Rubenstein, A. H., Kuzuya, H., and Horwitz, D. L. : Clinical significance of circulating C-peptide in diabetes mellitus and hypoglycemic disorders. *Arch. intern. Med.*, 137: 625-636, 1977.
 22. Kaplan, E. L., Rubenstein, A. H., Evans, R., Lee, C. H., and Klementsich, P. : Calcium infusion. A new provocative test for insulinomas. *Ann. Surg.*, 190(4): 501-507, 1979.
 23. Fulton, R. E., Sheedy, P. F., and McIlrath, D. C. : Preoperative localization of insulin producing tumors of the pancreas. *Am. J. Roentgenol.*, 123: 367-377, 1975.
 24. Doppman, J. L., Brennan, M. F., Dunnick, N., Kahn, R., and Gorden, P. : The role of pancreatic venous sampling in the localization of occult insulinomas. *Radiology*, 138: 557-562, 1981.
 25. Pedrazzoli, S., Pasquali, C., Miotto, D., Reltrin, G. P., and Petrin, P. : Transhepatic portal sampling for preoperative localization of insulinomas. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 165(2): 101-106, 1987.
 26. Dragett, P. R., Goodburn, E. A., Kurtz, A. B., LeQuesne, L. P., Morris, D. V., and Nabarro, J. D. N. : Is preoperative localization of insulinoma necessary. *Lancet*, 1: 486, 1981.
 27. Schwartz, S. S., Horwitz, D. L., and Zehfus, B. : Continuous monitoring and control of plasma glucose during operation for removal of insulinomas. *Surgery*, 85(5): 702-709, 1979.
 28. Harrison, T. S., Child, C. G., and Fry, W. J. : Current surgical management of functioning islet-cell tumors of the pancreas. *Ann. Surg.*, 178: 485-495, 1973.
 29. Koutras, P., and White, R. R. : Insulin secreting tumors of the pancreas. *S. C. N. A.*, 52(2): 299-312, 1972.
 30. Tseng, H. C., Wu, W. J., Chu, Y., and Lin, T. L. : Insulinoma: Experience in surgical treatment. *Arch. Surg.*, 115: 647-649, 1980.
 31. Stefanini, P., Carboni, M., Patrassi, N., and Basoli, A. : Beta-islet cell tumors of the pancreas: Result of a study on 1,067 cases. *Surgery*, 75(4): 597-609, 1974.
 32. Tutt, G. O., Edis, A. S. Service, F. J., and Heerden, J. A. : Plasma glucose monitoring during operation for insulinoma: A critical reappraisal. *Surgery*, 88(3): 351-356, 1980.

-- Abstract --

A Case of Insulinoma

Sun Kyo Song, Sung Hoon Park, and Koing Bo Kwun

*Depart of General Surgery
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Insulinoma is the most frequent endocrine tumor of the pancreas and the first of the endocrine-secreting tumor of the gut to be recognized by Nicholls in 1902. Recurrent episodes of hypoglycemia is the main cause of the symptoms and signs which were sweating, pallor, dizziness, habitual change, convulsion and coma. In 1935, Whipple and Frants were described so-called "Whipple's triad": the patient's symptoms occur with fasting or exercise; at the time of symptoms, the serum glucose is 50_{mg}/dl or less; and the symptoms are relieved by the administration of glucose. While these criteria were timely, they proved to be rather nonspecific and may be found in other conditions that result in fasting hypoglycemia. We experienced a 44-year-old female patient who had repeated attacks of convulsion, unconsciousness and coma for 3 years. Although she has been treated with anticonvulsant, the symptoms and signs were not disappeared. At the time of administration, she was a full coma state due to hypoglycemia and was dramatically reversed by intravenous administration of the glucose solution. The preoperative test such as provocative test, abdominal CT and celiac angiography revealed insulinoma and after enucleation the pathologic diagnosis was the same. We like to report a adult female patient with insulinoma and the review of literatures briefly.