

## 인슐린종의 임상적 분석

서울대학교 의과대학 외과학교실

이한별 · 이규언 · 장진영 · 김선희 · 윤여규 · 이건욱 · 오승근

### Clinical Analysis of Insulinoma

Han-Byoel Lee, M.D., Kyu Eun Lee, M.D., Jin-Young Jang, M.D., Sun-Whe Kim, M.D., Yeo-Kyu Youn, M.D., Kuhn Uk Lee, M.D. and Seung Keun Oh, M.D.

**Purpose:** Insulinoma is a rare disease for which early diagnosis followed by proper surgical management provides a chance for cure. Analyses of clinicopathological features of patients can help optimize the surgical approach in the treatment of insulinoma.

**Methods:** The records of 13 patients (seven male, six female mean age 44.3 years; age range 17~62 years) who were diagnosed clinically and pathologically with insulinoma and who underwent surgery between March 1997 and April 2007 at the Department of Surgery, Seoul National University Hospital. Hospital in English please were retrospectively examined.

**Results:** All patients had findings compatible with Whipple's triad. Mean fasting blood sugar was 40.5 mg/dl, serum insulin level was 33.5  $\mu$ U/ml, and insulin-to-glucose ratio was 0.6. A prolonged starvation test was performed on six patients. Tumors were localized in 10 patients with a computed tomography (CT) scan and in three patients with CT angiography. Five tumors were located in the pancreas head and uncinate process, five in the body, and four at the body-tail border and tail. Patients underwent resection of tumor by enucleation, distal pancreatectomy, pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy, laparoscopic distal pancreatectomy, and duodenum-preserving resection of pancreas head. Four immediate postoperative complications (fluid collection, pancreatic fistula, delayed gastric emptying) occurred. No symptoms or recurrences were apparent during the median 15 month follow-up.

**Conclusion:** Insulinoma is difficult to diagnose correctly without a prolonged duration of symptoms. Localization of insulinoma can be aided by a CT scan and/or CT angiography. Less aggressive operative procedures such as sim-

ple enucleation might be a sufficient and feasible procedure for curative resection of benign insulinomas. (Korean J Endocrine Surg 2010;10:99-105)

**Key Words:** Insulinoma, Pancreas, Islet cell tumor, Pancreas neuroendocrine neoplasm

**중심 단어:** 인슐린종, 췌장, 도세포종, 췌장신경내 분비종양

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

### 서 론

인슐린종은 가장 흔한 기능성 췌장 소도세포종이지만, 연간 100만명 당 1~4명 꼴로 보고될 만큼 매우 드문 질환이다.<sup>(1-3)</sup> 한국에서는 80예 미만이 보고되었다.<sup>(4-8)</sup> 대부분의 인슐린종은 지름이 2 cm 미만이고 췌장에 국한되어 있으며 양성으로, 악성 종양은 10% 미만에서 보고되고 있다.<sup>(2)</sup> 이러한 특성이 있어 적절한 외과적 치료로 완치를 기대할 수 있는 질환이다. 그러나 인슐린종 환자들이 신경정신병적 증상과 유사한 다양하고 비특이적인 임상증상을 호소하는 경우가 많아 진단하기 어려운 경우가 많다. 임상적 진단 후 최선의 치료를 제공하기 위해 꼭 필요한 절차는 병변의 위치를 파악하는 것이다. 수술적 접근 및 절제가 비교적 쉽지 않은 췌장에 위치하였기 때문에 정확한 위치 파악을 위해 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT), 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI), 수술 중 초음파(intraoperative ultrasonography,IOUS), 경간적 문맥혈액채취(transhepatic portal venous sampling, THPVS), 선택적 동맥내 칼슘유발 간정맥채취(selective intra-arterial calcium-stimulated hepatic venous sampling) 등 다양한 방법이 이용되고 있으나, 수술 전 위치진단을 위한 표준 방법은 제시되어 있지 않다. 병변의 위치에 따라 췌십이지장절제술(pancreaticoduodenectomy)에서부터 핵절제술(enucleation)에 이르기까지 다양한 침습도의 수술들이 행해지고 있는데, 발달된 수술도구와 발전하고 있는 최소침습수술을 도입하여 최소한의 수술을 안전하게 시행할 수 있는 근거 마련이 필요하다.

책임저자 : 오승근, 서울시 종로구 연건동 28번지  
☎ 110-744, 서울대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 02-2072-2325, Fax: 02-766-3975  
E-mail: osk@snu.ac.kr  
게재승인일 : 2010년 6월 18일

본 저자들은 후향적 연구를 통해 인슐린종의 임상병리학적 특성을 분석하고, 적절한 치료방향을 제시하고자 한다.

## 방 법

1997년부터 2007년까지 서울대학교병원 외과에서 수술한 환자로, 임상 병리학적으로 인슐린종 확진 받은 13명을 대상으로 후향적 분석을 하였다. 환자들의 나이는 평균 44.3세(17~62)였으며, 남녀비는 1 : 1.17이었다. 모든 환자는 저혈당에 의해 나타날 수 있는 증상, 증상이 나타났을 때 측정된 낮은 혈당 농도, 혈당이 정상화되었을 때 증상의 소실로 정의되는 Whipple's triad를 만족하였다.

연령, 성별, 임상 증상, 유병 기간, 진단적 생화학 및 영상 검사, 수술 방법, 종양 특성, 병리학적 소견, 수술 후 경과 및 합병증 등에 대해 조사하였으며, 필요한 통계학적 분석을 위하여 SPSS v. 17.0 (SPSS incorporation, Chicago, Illinois)를 이용하였다.

## 결 과

### 1) 증상

환자들이 호소한 증상 중 의식소실(loss of consciousness, 61.5%)이 가장 많았고 정신혼란(altered mentality, 46.2%), 전신쇠약감/이피로성(general weakness/easy fatigability, 23.1%), 어지럼증(15.4%), 두통(7.7%)이 뒤를 이었다. 임상 진단까지의 유병기간의 중앙값은 9개월(1~120)이었다(Table 1). 10명(76.9%)은 일차 진료를 신경과 또는 정신과 의사에게 받았는데, 뇌 MRI 5차례, 뇌 CT 4차례, 뇌파검사 2차례 시행되어 모두 정상 소견이었다.

### 2) 진단

모든 환자들은 생화학적 검사로 처음 진단되었을 당시 Whipple's triad를 만족하는 증상을 보였다. 5명의 환자는 체중 증가가 있었던 것으로 기록되었다. 평균 공복혈당은 40.5 mg/dl (범위: 23~111 mg/dl; 정상: 70~110 mg/dl), 혈청 인슐린 농도 3.5  $\mu$ U/ml (범위: 7.1~162.8  $\mu$ U/ml; 정상: 3~12  $\mu$ U/ml), C-peptide 4.3 ng/ml (범위: 1.6~14.1 ng/ml; 정상: 1~3.5 ng/ml), 인슐린 대 혈당 비는 0.6 (범위: 0.3~2.2; 정상:  $\leq$ 0.3)였다. 6명은 저혈당 유발검사를 시행하였는데, 저혈당에 의한 증상이 발현될 때까지 최소 6시간에서 최대 24시간까지 진행되었다.

### 3) 병변 확인(Localization)

의심되는 병변의 위치를 파악하기 위해 영상 검사가 모든 환자에서 실시되었다. 모든 환자는 최초 검사로 CT를 시행하였으며, 10명(76.9%)의 환자에서 위치를 성공적으로 파악할 수 있었다. 나머지 3명의 환자는 CT angiography를

통해 병변 위치를 파악할 수 있었다(Table 1). 한 명의 환자는 복수의 병변(2개)이 발견되었다. IIOUS는 두 명에서 시행되었는데, 한 명은 다발성 병변이 의심되어 모든 병변의 위치를 확인하기 위해서였고, 다른 한 명은 복강경 수술의 가능성을 살피기 위해서였다.

### 4) 수술

13명의 환자에서 발견된 14개의 병변에 대해 수술이 시행되었다(Fig. 1). 병변은 두부 및 경부에 5개, 체부에 5개, 체미부 경계 및 미부에 4개가 위치해 있었다. 두부, 체부, 체미부 경계에 분포한 7개의 병변에 대해 핵절제술이 가장 많이 시행되었으며, 체미부에 분포한 5개의 병변에 대해 체미부절제술(distal pancreatectomy)이 시행되었다. 두부에 위치한 병변에 대해 유문보존췌십이지장절제술(pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy, PPPD)과 십이지장보존췌장두부절제술(duodenum-preserving resection of pancreas head, DPRPH)이 한 예씩 시행되었다(Table 1). 수술장 소견상 대부분의 병변은 고형이었으나, 3개는 낭종성 병변이었다. 수술 중 촉진 가능한 병변은 8개였으며, 동결절편검사는 6명에서 시행되어 모두 인슐린종으로 진단되었다. 육안적 전이 또는 주변장기침범 소견은 어느 예에서도 관찰되지 않았다.

### 5) 병리

14개의 종양에 대한 병리학적 검사 상 모두 도세포종에 해당하는 양성 인슐린종에 해당하였다. 평균 크기는 1.6 cm (0.8~2.5 cm)였으며, 핵절제술을 시행한 두 개의 병변에서 절제연에 종양세포가 관찰되었다. 인슐린에 대한 면역화학 검사를 12개의 종양에서 시행하여 11개에서 양성반응이 관찰되었다. 소마토스타틴 및 글루카곤은 10개에서 시행되었는데, 2개에서만 소마토스타틴에 대해 초점양성이었다.

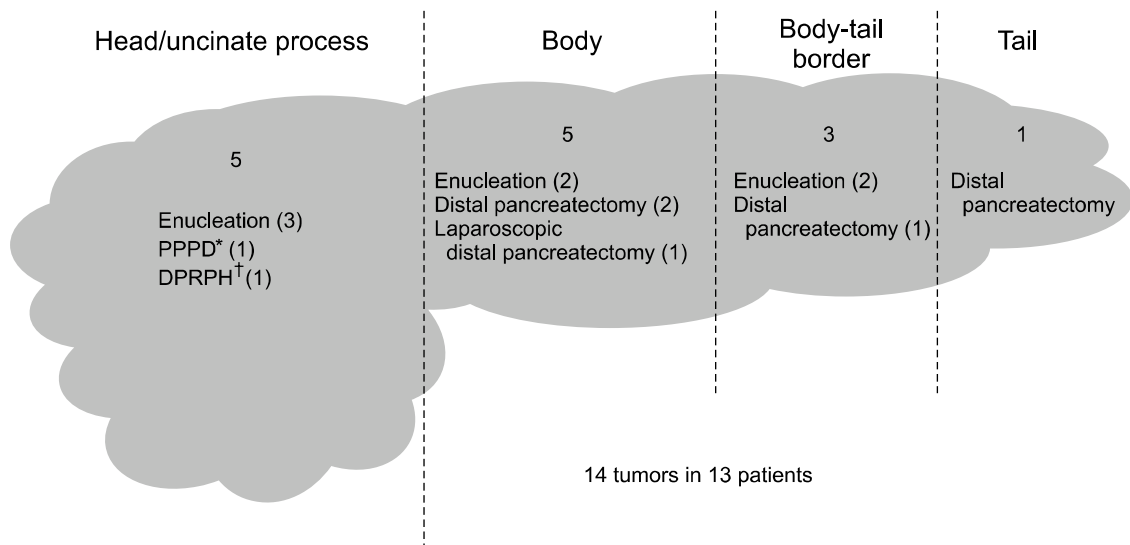
### 6) 수술 후 경과

모든 환자는 수술 후 BST 정상화되었으며 저혈당 증상도 해소되었다. 수술 후 평균 재원 기간은 19.1일(6~54일)이었다(Table 1). 수술 후 합병증에 대해 관리가 필요했던 환자는 4명(30.8%)이었으며, 이들의 평균 재원기간은 39.5일(28~54일)이었다. 두부 병변에 대해 DPRPH를 시행한 환자와 체부 병변에 대해 체미부절제술을 시행한 환자 두 명은 절제부위에 액체가 고여 경피배액술(percutaneous catheter drain, PCD)을 통해 호전되었다. PPPD를 시행했던 환자는 위 배출 지연이 발생하여 총정맥영양법(total parenteral nutrition, TPN)이 필요하였다. 이 환자는 보존적 치료 후 호전되어 수술 후 54일째 퇴원하였다. 체부에 있었던 낭성 병변에 대해서 핵절제술을 시행한 환자 한 명은 췌루가 발생하였다. 절제부위에 액체가 고여 PCD를 삽입 후 관찰하였으나 11주 동안 배액량이 줄지 않아 결국 체미부절제술을 시행하여야

Table 1. Patient summary

No. Sex/Age	Clinical features	Onset (mo)	Localization	Operation	Tumor location	Tumor size (cm)	Postop. complication	Hospital stay (mo)
1 F/49	Loss of consciousness, abnormal behavior	8	CT	PPPD*	Head	1.5	Delayed gastric emptying	54
2 M/62	Headache, syncope	120	CT angiography	Enucleation	Body & tail border	1.5	None	12
3 M/30	Loss of consciousness	9	CT	Enucleation	Body	1.6	Pancreatic fistula	45
4 M/62	Dizziness, cold sweating, altered mentality	1	CT angiography	Distal pancreatectomy	Body & tail border	2.0	None	12
5 M/26	General weakness, easy fatigueness, sleep paralysis	9	Thin-sectioned CT	Enucleation	Head	1.2	None	8
6 M/25	Loss of consciousness, mental change	39	CT angiography	DPRPH <sup>†</sup> and Enucleation (body)	Head & body	2.0&1.0	Postop. fluid collection	28
7 M/57	Loss of consciousness	35	Thin-sectioned CT	Distal pancreatectomy	Body	1.5	Ileus; incisional hernia	17
8 M/53	Loss of consciousness	53	Thin-sectioned CT	Distal pancreatectomy	Tail	2.0	None	10
9 F/43	Altered mentality	12	Thin-sectioned CT	Enucleation	Head	1.6	None	6
10 F/57	Loss of consciousness	2	Thin-sectioned CT	Distal pancreatectomy	Body	1.2	Postop. fluid collection	31
11 F/41	Loss of consciousness, syncope	2	Thin-sectioned CT	Enucleation	Body & tail border	0.8	None	9
12 F/17	General weakness, easy fatigueness	1	Thin-sectioned CT	Laparoscopic distal pancreatectomy	Body	1.5	None	8
13 F/54	Loss of consciousness, dizziness, easy fatigueness	72	Thin-sectioned CT	Enucleation	Uncinate process	2.5	None	8

\*PPPD = pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy; <sup>†</sup>DPRPH = duodenum-preserving resection of pancreas head.



\*Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy; †Duodenum-preserving resection of pancreas head (MEN I patient).

Fig. 1. Tumor location and operations.

했다. 췌미부절제술을 시행한 한 환자는 30개월 후 장유착에 대해 수술적 치료가 필요했다.

핵절제술 또는 췌미부절제술을 제외한 다른 종류의 수술을 시행했을 때 합병증 발생률 및 재원기간이 증가하는 경향을 보였다. PPPD와 DPRPH를 시행한 환자의 재원기간은 각각 54일과 28일이었다. 핵절제술을 시행했을 때 14.7일 ( $P=0.048$ ), 췌미부절제술을 시행했을 때 15.6일 ( $P=0.084$ )과 비교되는 수치이다. 복강경 췌미부절제술을 시행한 환자는 수술 후 8일 췌 퇴원하였다. 다른 수술을 시행한 환자들 사이에 병변 크기의 차이는 없었다.

## 7) 추적 관찰

환자들은 외래에서 추적관찰이 이루어졌으며 그 평균 기간은 32.7개월(2주~128개월)이었다. 추적관찰 중 증상을 호소하거나 재발의 근거를 보인 환자는 없었다.

## 고 찰

인슐린종은 연간 100만명 당 1~4명 꼴로 보고되는 드문 신경내분비종이다.(1,2) 서울대학교병원의 경우 김정환 등(6)이 1980년부터 1994년까지 14년간 진단된 12명의 환자에 대해 보고한 바 있으며, 본 저자들은 1997년 3월부터 2007년 4월까지 치료 받은 13명에 대해 보고하고자 한다.

인슐린종 환자들은 인슐린 분비가 조절되지 않아 과도하게 분비되어 초래되는 저혈당에 의해 발생하는 비특이적 증상들을 호소한다. 다양한 증상들은 저혈당신경증상(neuroglycopenic symptoms)과 신경성 증상(neurogenic symptoms)으로 분류할 수 있다.(2,9) 중추신경계통이 당 결핍상태가

되면 의식소실, 정신혼란, 시야이상, 발작과 같은 저혈당신경증상이 나타난다. 저혈당은 자율신경계 방출도 일으켜 배고픔, 발한, 감각이상과 같은 콜린성 증상과, 불안, 떨림, 심계항진 등의 아드레날린성 증상 등의 신경성 증상을 일으키기도 한다. 본 연구에 분석된 환자들에서 처음 나타난 증상으로 의식소실과 정신혼란, 전신쇠약감/이피로성이 가장 많았다. 올바른 진단이 이루어지기 까지 평균 27.9개월이 걸렸는데, 이중 6명(46.2%)은 12개월 이상이 지나서야 인슐린종으로 진단되었다. 본 연구의 환자들 중 최대 10년까지 증상을 견딜 수 있었던 것은 낮은 혈당 농도에 대해 인체가 반응하는 혈당 역치가 증가한 것으로 해석할 수 있다.(9) 또한, 환자들 중 증상을 스스로 해소하거나 방지하기 위해 음식섭취 빈도를 늘리는 법을 터득하여 견딜 수 있었을 것으로 생각되며, 결과적으로 5명의 환자들은 체중이 증가했던 것으로 나타났다. 올바른 진단이 이루어지기 전까지 일차적으로 신경과 또는 정신과 의사에 의해 진찰을 받은 환자는 10명(76.9%)이었으며, 이들은 뇌 CT, 뇌 MRI, 뇌파검사 등을 시행했었다. 비특이적인 저혈당신경증상 또는 신경성 증상을 호소하는 환자를 진찰할 때 인슐린종을 한번쯤 의심해보는 것이 매우 중요하다고 할 수 있겠다.

Whipple's triad는 저혈당에 의해 나타날 수 있는 증상, 증상이 나타났을 때 측정된 낮은 혈당 농도, 혈당이 정상화되었을 때 증상의 소실로 정의된다. 모든 환자들 중 이 기준을 충족하였다. 인슐린종을 진단하기 위한 생화학적 검사의 기본은 저혈당 유발검사이다.(10) 저혈당 유발검사는 의사의 감시 하에 칼로리 공급을 중지하고 저혈당에 의한 증상이 발현되면 검사가 종료되는데, 표준 프로토콜에 의해 저

혈당 유발검사가 진행된 인슐린종 환자 170명을 분석한 보고에 따르면 12시간 이전에 33%에서 검사가 종료되었으며, 24시간 지점에서 65%, 48시간에서 84%, 72시간에서는 99%가 검사가 종료되었다.(10) 본 연구에서는 6명이 저혈당 유발검사를 받았으며, 종료시간이 6시간에서 24시간까지 분포하였다.

Tucker 등(2)은 저혈당증상이 있는 환자들에서 인슐린종에 대한 생화학적 진단 기준을 제시하였다. 공복혈당  $\leq 45$  mg/ml ( $\leq 2.5$  mmol/l), 혈청 인슐린 농도  $\geq 6 \mu$ U/ml, C-peptide  $\geq 6$  ng/ml (0.2 nmol/l), sulfonylurea 선별검사 음성이면 진단할 수 있다. 본 연구의 결과를 분석해보면, 혈청 인슐린 농도와 인슐린 대 혈당 비는 모든 환자에서 진단적이었지만, 3명의 환자에서 공복혈당의 진단적 수치인 45 mg/dl를 초과하였다. C-peptide 수치가 6 ng/ml (0.2 nmol/l)보다 큰 환자는 2명 밖에 없었다. 국내에서 보고된 바에 의하면 C-peptide 수치가 평균 3.48~5.7로 나타났는데,(4,7,8) C-peptide 수치를 인슐린종의 생화학적 진단에 이용하기 위한 새로운 기준이 필요할 것으로 생각된다.

수술 전에 종양의 위치를 정확히 파악하는 것은 성공적인 수술적 절제를 위해 중요하며, 이를 위해 다양한 검사들이 시행되고 있다. 비침습적 검사로는 CT, MRI 등이 시행되고 있으며, 침습적 검사로는 THPVS, selective intra-arterial calcium-stimulated hepatic venous sampling, 동맥조영술, 초음파내시경(endoscopic ultrasonography, EUS) 등이 있다. Selective intra-arterial calcium-stimulated hepatic venous sampling은 여러 보고에서 수술 전 조양의 위치를 파악하는데 가장 신뢰성 높고 정확한 도구로 제시되었다.(12-14) 그러나, 검사가 기술적으로 어려울 뿐 아니라 합병증에 대한 보고들이 있으며,(3) 비침습적 검사들이 기술적으로 발달하여 현재는 상용 검사로는 시행되고 있지 않다.

다중위상 얇은절편 다중감지(multiphase, thin-section, multidetector) CT의 개발로 인해 인슐린종 발견률은 획기적으로 향상되어 83~94%까지 보고되었다.(15-18) 2003년에 Gouya 등(16)은 이중위상 얇은절편 나선식(biphasic thin-section helical) CT와 EUS를 함께 시행하여 100% 민감도로 진단 가능했음을 보고했다. 본 연구에서는 10명(76.9%)이 최초 CT 촬영으로 위치를 파악할 수 있었으며, 나머지 3명도 조영제 양과 영상점증기준(recruitment setting)을 달리하여 촬영한 CT angiography로 위치를 파악할 수 있었다. 한 예에서는 CT와 MRI, EUS에서 발견되지 않았던 병변이 CT angiography에서는 발견되었다.

병변에 대한 추가적인 평가를 위해 IIOUS가 이용될 수 있다. 인슐린종 발견 민감도는 91~96%로 보고되고 있다.(19-22) 이는 채도와 담도, 그리고 주변 주요혈관과의 상대적 위치관계를 파악하는데 특히 유용하다. 또한 복강경 수술이 증가하면서 IIOUS에 대한 필요성이 증가하고 있다. 복강경 수술 중에는 종양을 촉진하는 것이 불가능하고, 복

강경수술 시 환자의 자세 때문에 실제 수술 중 종양 위치와 수술 전 파악한 종양의 위치가 불일치 할 수 있어서 적절한 수술적 절제를 시행하기에 앞서 IIOUS로 종양의 위치를 정확히 파악하는 것이 중요하다.(23,24) 본 연구에서는 두 예에서 IIOUS가 시행되었다. 한 예에서는 수술 전 병변이 2개 발견되어 추가적인 병변에 대한 평가를 위해 시행되었으며, 한 예는 복강경 체미부절제술 중 위치 파악을 위해 시행되었다.

수술 후 전체 완치율은 75~98%로 보고되고 있으며, 예후는 진단 당시 병기와 완전 절제 여부에 달려있다.(2,25,26) 기존의 전통적인 개복 췌장 절제술 외에 최근 복강경 수술의 발달 및 경험적 증가로 인해 적용할 수 있는 수술의 종류가 다양해졌다.(8,24,27,28)

작은 양성 종양이 췌관으로부터 최소 2~3 mm 떨어져 있을 때 핵절제술의 적응증이 된다. 췌관과의 위치관계는 IIOUS 또는 관내 초음파를 이용하여 적절하게 평가할 수 있다.(2,11) 많은 저자들은 두부 또는 구상돌기에 위치한 종양의 경우 복강경으로 접근했을 때 발생하는 기술적인 어려움 때문에 개복하여 핵절제술을 시행하는 것을 추천했었다.(23,29,30) 그러나, 현재 이 부위에 위치한 병변들에 대해 복강경 핵절제술로 안전하고 성공적으로 시행한 예가 증가하고 있으며, 앞으로 선택할 수 있는 하나의 술식으로 생각할 수 있겠다.(27,28)

췌장 절제술은 종양이 췌관 또는 주변 주요혈관과 인접해 있거나 악성이 의심되는 병변이 있을 때, 췌관확장이 있을 때, 임파선 증대가 있을 때 적응증이 된다.(2,11) 병변이 두부 또는 구상돌기에 위치할 때 PPPD와 DPRPH 등이 시행되며, 체부 또는 미부에 위치할 때 체미부 절제술이 시행된다. 본 연구에서는 두부에 위치한 0.5×0.5 cm 병변에 대해 PPPD를 시행했었다.

대부분의 인슐린종은 산발적으로 발생하지만(90%), 약 5~10%는 가족성으로, 주로 복합내분비샘신생물(multiple endocrine neoplasia, MEN) 1 또는 다중가족성인슐린종과 관련하여 나타난다.(2) 2003 이후 한국에서 인슐린종이 51예 보고되었는데, 이 중 MEN 1과 관련된 예는 4예였다.(4,7,8) 본 연구에서는 의식소실 및 정신혼란을 주소로 내원한 25세 남자가 MEN 1에 의한 인슐린종으로 진단되었다. 환자는 생화학적 검사를 통해 인슐린종으로 진단될 때까지 39개월이 걸렸으며, 췌장 두부와 체부에 두 개의 병변을 발견하기 위해 CT angiography 촬영이 필요했다. 추가 영상 검사를 통해 무증상 부갑상선종이 발견되었다. IIOUS에서 두부에 2 cm 종양 발견되었고, 체부에 1 cm 종양 및 미세선종 여러 개가 발견되었다. 두부 병변에 대해 DPRPH를 시행하였으며 체부 병변에 대해서는 핵절제술을 시행하였다. 30세 이하의 젊은 환자에서 인슐린종이 발견되었을 경우 췌장에 추가 병변은 없는지, 부신, 부갑상선, 뇌하수체, 갑상선 등 내분비 장기에는 병변이 없는지 검사를 해보는 것이 중요

하다.

## 결론

인슐린종은 흔치 않은 질환이며 진단이 쉽지 않으나, 양성 고형의 종양으로 췌장 내에 위치하기 때문에 적절한 수술적 치료로 완치를 기대할 수 있다. 임상 증상이 다양하고 비특이적이기 때문에 진단 과정 중 인슐린종을 의심해보는 것이 중요하다. 생화학적 진단이 이루어지면, 병변의 위치를 파악하는데 CT로 충분할 것으로 생각된다. IOUS와 같은 추가적인 영상검사를 통해 수술적 접근 방법을 결정하는데 도움이 될 수 있다. 적응증이 된다면 합병증 가능성을 줄이기 위해 핵절제술과 같은 덜 침습적인 수술방법이 우선 고려될 수 있다. 복강경 수술은 침습성을 최소화하고 재원기간 단축에 기여할 수 있으며, 미래에는 표준 수술법으로 고려될 수 있다. 수술 후 췌루 발생을 예방하기 위하여 정교한 수술이 필요하겠다.

## REFERENCES

- 1) Abboud B, Boujaoude J. Occult sporadic insulinoma: localization and surgical strategy. *World J Gastroenterol* 2008;14: 657-65.
- 2) Tucker ON, Crotty PL, Conlon KC. The management of insulinoma. *Br J Surg* 2006;93:264-75.
- 3) Leow MK, Loh KC, Kon WY, Wong DE, Tan BS, Soon PC. Clinical utility of selective intra-arterial calcium-stimulated hepatic venous sampling in regionalisation of insulinomas--the Singapore experience. *Ann Acad Med Singapore* 2003;32: 86-91.
- 4) An JY, Moon HJ, Heo JS, Choi SH, Kim YI. Diagnostic and Therapeutic Strategies for Insulinomas of Pancreas. *J Korean Surg Soc* 2004;67:129-34.
- 5) Chang HJ, Park KC, Lee KU. Insulinoma of the pancreas. *J Korean Surg Soc* 1994;47:256-66.
- 6) Kim JH, Youn YK, Oh SK. Insulinoma. *J Korean Surg Soc* 1996;50:874-83.
- 7) Lee SH, Kim JY, Choi GH, Kim KS, Choi JS, Lee WJ, et al. Single institutional experiences of insulinoma. *J Korean Surg Soc* 2007;72:128-32.
- 8) Yoo YK, Chin HM, Kim KW, Lee KH, Lee S, Kim JG, et al. Insulinoma of the pancreas. *J Korean Surg Soc* 2003;64: 498-504.
- 9) Cryer PE. Symptoms of hypoglycemia, thresholds for their occurrence, and hypoglycemia unawareness. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28:495-500, v-vi.
- 10) Service FJ, Natt N. The prolonged fast. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3973-4.
- 11) Ramage JK, Davies AH, Ardill J, Bax N, Caplin M, Grossman A, et al. Guidelines for the management of gastroentero-pancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut* 2005;54(Suppl 4):iv1-16.
- 12) Aoki T, Sakon M, Ohzato H, Kishimoto S, Oshima S, Yamada T, et al. Evaluation of preoperative and intraoperative arterial stimulation and venous sampling for diagnosis and surgical resection of insulinoma. *Surgery* 1999;126:968-73.
- 13) Lo CY, Lo CM, Fan ST. Role of laparoscopic ultrasonography in intraoperative localization of pancreatic insulinoma. *Surg Endosc* 2000;14:1131-5.
- 14) Morita S, Machida H, Kuwatsuru R, Saito N, Suzuki K, Iihara M, et al. Preoperative localization of pancreatic insulinoma by super selective arterial stimulation with venous sampling. *Abdom Imaging* 2007;32:126-8.
- 15) Fidler JL, Fletcher JG, Reading CC, Andrews JC, Thompson GB, Grant CS, et al. Preoperative detection of pancreatic insulinomas on multiphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:775-80.
- 16) Gouya H, Vignaux O, Augui J, Dousset B, Palazzo L, Louvel A, et al. CT, endoscopic sonography, and a combined protocol for preoperative evaluation of pancreatic insulinomas. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:987-92.
- 17) King AD, Ko GT, Yeung VT, Chow CC, Griffith J, Cockram CS. Dual phase spiral CT in the detection of small insulinomas of the pancreas. *Br J Radiol* 1998;71:20-3.
- 18) Rapoport ED, Hansen CP, Kjaer A, Knigge U. Multidetector computed tomography and neuroendocrine pancreaticoduodenal tumors. *Acta Radiol* 2006;47:248-56.
- 19) Hiramoto JS, Feldstein VA, LaBerge JM, Norton JA. Intraoperative ultrasound and preoperative localization detects all occult insulinomas; discussion 1025-6. *Arch Surg* 2001;136: 1020-5.
- 20) Huai JC, Zhang W, Niu HO, Su ZX, McNamara JJ, Machi J. Localization and surgical treatment of pancreatic insulinomas guided by intraoperative ultrasound. *Am J Surg* 1998;175:18-21.
- 21) Kalafat H, Mihmanli I, Saribeyoglu K, Belli A. Intraoperative doppler ultrasound: a reliable diagnostic method in insulinoma. *Hepatogastroenterology* 2007;54:1256-8.
- 22) Wong M, Isa SH, Zahiah M, Azmi KN. Intraoperative ultrasound with palpation is still superior to intra-arterial calcium stimulation test in localising insulinoma. *World J Surg* 2007;31:586-92.
- 23) Berends FJ, Cuesta MA, Kazemier G, van Eijck CH, de Herder WW, van Muiswinkel JM, et al. Laparoscopic detection and resection of insulinomas. *Surgery* 2000;128: 386-91.
- 24) Jaroszewski DE, Schlinkert RT, Thompson GB, Schlinkert DK. Laparoscopic localization and resection of insulinomas. *Arch Surg* 2004;139:270-4.
- 25) 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; discussion 96-7.
  - 26) Soga J, Yakuwa Y, Osaka M. Insulinoma/hypoglycemic syndrome: a statistical evaluation of 1085 reported cases of a Japanese series. *J Exp Clin Cancer Res* 1998;17:379-88.
  - 27) Ayav A, Bresler L, Brunaud L, Boissel P. Laparoscopic approach for solitary insulinoma: a multicentre study. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:134-40.
  - 28) Sa Cunha A, Beau C, Rault A, Catargi B, Collet D, Masson B. Laparoscopic versus open approach for solitary insulinoma. *Surg Endosc* 2007;21:103-8.
  - 29) Iihara M, Obara T. Minimally invasive endocrine surgery: laparoscopic resection of insulinomas. *Biomed Pharmacother* 2002;56(Suppl 1):227s-30s.
  - 30) Liu H, Peng C, Zhang S, Wu Y, Fang H, Sheng H, et al. Strategy for the surgical management of insulinomas: analysis of 52 cases. *Dig Surg* 2007;24:463-70.
-