

## 症例報告

# 高齢者インスリノーマの1例

浜松赤十字病院 外科

清野徳彦, 西脇 眞, 加納康裕, 奥田康一, 辻塚一幸,

古賀 崇, 石丸 啓, 後藤太一郎, 安藤幸史

藤田保健衛生大学第二病院 病理

堀部良宗

### 要 旨

インスリノーマは膵内分泌腫瘍のうち最も高頻度に認められる疾患である。本症では、低血糖時のインスリン過剰分泌が証明されれば、その存在診断は容易である。しかしながら、その局在診断をつけることは困難なことも多いといわれている。今回、CT, angioCT が局在診断に有用であった高齢者インスリノーマの1例を経験した。症例は83歳、女性。意識消失発作にて来院。意識消失発作は糖分摂取にて速やかに改善した。血中インスリン値は高値で、腹部CT, angiography, angioCTにて膵尾部に2cm大の腫瘤像を認めた。手術切除標本にて、膵尾部に単発に存在した事が確認され、術後低血糖発作は消失した。本症例では、患者は高齢者であり、低血糖発作を入院後も頻回に繰り返すため、各種負荷試験等は行なわず手術を行なった。

### Key words

インスリノーマ, 高齢者

### 緒 言

インスリノーマは、膵ランゲルハンス島の60～80%を占めるβ細胞に由来する腫瘍で、膵内分泌腫瘍のうち最も高頻度に認められる<sup>1), 2)</sup>。本症では、Whippleの3徴などの特徴的な症状を呈するため低血糖時のインスリン過剰分泌が証明されれば、存在診断は容易である。しかしながら、その腫瘍の多くが2cm以下の小腫瘤で多発することがあったり、術前の画像検査で局在診断を明らかにすることが困難であった症例も報告されている<sup>3), 4), 5)</sup>。今回われわれは、術前CT, angiography, angioCTにて局在診断ができた83歳、女性のインスリノーマの1例を経験したので報告する。

### 症 例

患 者：83歳、女性。  
主 訴：意識消失発作

既往歴：以前肺結核に罹患（詳細不明）

75歳時、胆石、総胆管結石にて乳頭切開術を受けている。80歳時より高血圧症にて降圧薬を内服している。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1998年8月頃より食欲不振が出現。10月19日意識障害にて近医受診。血糖値を測定したところ、31mg/dlであった。10月22日同医で胃内視鏡検査を行った。同日夕方より、意識消失発作が出現。糖分摂取にて意識消失発作は速やかに改善した。精査加療目的で、10月24日当科入院となった。

入院時所見：身長153cm, 体重58kg, 血圧140/70mmHg, 脈拍68/min. 整, 体温36.8℃, 意識清明, 胸腹部に異常所見なし。

血液検査所見（表1）：インスリンおよびC-ペプチド高値, 低血糖を認めた。低血糖発作時の血中インスリン値と血糖値の比, IRI/BS比は, 0.67と高値でインスリノーマの存在が疑われた。

術前画像検査所見：腹部CT検査にて、膵尾部

表1 血液検査所見  
意識消失時(低血糖発作時)の血中インスリン、  
血糖値の比(IRI/BS比)は0.67と高値であった。

末梢血		BUN 19.5 mg/dl		腫瘍マーカー	
WBC	5600 /mm <sup>3</sup>	Cr.	0.9 mg/dl	CEA	1.1 ng/ml
RBC	419×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>			CA19-9	30 U/ml
Hb	11.6 g/dl	Na	143 mEq/l	甲状腺機能	
Hct	35.7 %	K	4.4 mEq/l	TSH	2.4 μIU/ml
Plt	23.1×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Cl	105 mEq/l	FT <sub>4</sub>	1.3 ng/dl
生化学		Ca	4.2 mEq/l	FT <sub>3</sub>	2.7 pg/ml
T.P.	7.0 g/dl	IP	4.1 mg/dl	血糖IRI比	
GOT	23 K.	尿検査		IRI/BS = 0.67	
GPT	16 K.	pH	1.015	(意識消失時)	
Al-P	11.8 K.A.	蛋白	(-)	血中C-ペプチド	
T.Bil	0.6 mg/dl	糖	(-)	4.9 ng/ml	
Amy.	139 S.U./dl			(基準値 0.6-2.8)	

表2 手術時の血糖値およびインスリン値の推移  
膵体尾部切除術後、血糖値は低下せず、インス  
リノーマが完全切除されたと判断した。

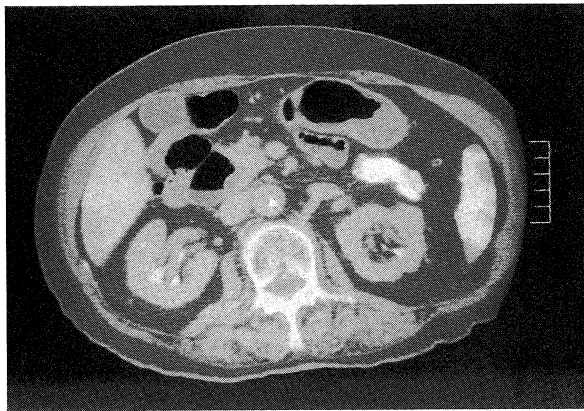
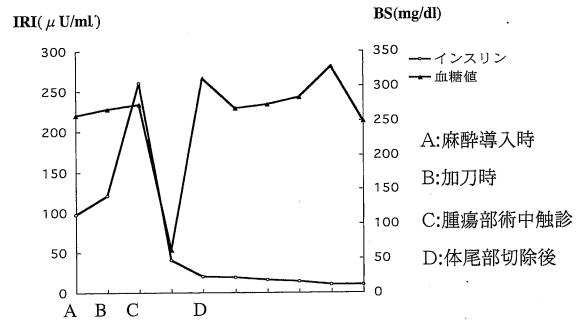


図1 腹部造影CT検査  
膵尾部に2cm大の造影効果のある腫瘍を認めた。

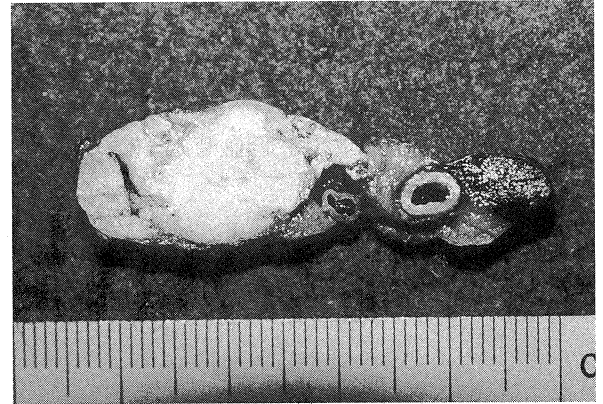


図3 摘出標本  
膵尾部に2.5×1.5×0.8cmの黄白色充実性腫瘍を認めた。

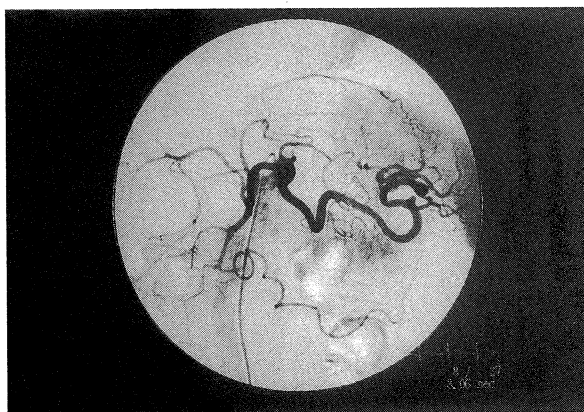


図2 腹部血管造影(腹腔動脈)  
大膵動脈よりfeeding arteryを有する1.5cm大の腫瘍濃染像を認めた。

に直径2cm大の造影効果のある腫瘍を認めた(図1)。尚、腹部超音波検査、EUS、ERCPを施行したが腫瘍に関する情報は得られなかった。

血管造影および造影後CT検査を施行した。腹腔動脈造影にて大膵動脈よりfeeding arteryを有する1.5cm大の腫瘍濃染像を認めた(図2)。造影後CT検査では、血管造影の腫瘍濃染像の位置に一致して2cm大の高吸収域を認めた。その他に、膵に腫瘍性病変を認めなかった。以上より膵尾部に発生したインスリノーマと診断し、1998年11月16日手術を施行した。

術中検査および手術所見:膵体部と尾部の境界領域にφ2cm大の硬い腫瘍を触知した。術中超音波検査にて、同部に2cm大の低吸収域を認めた。腫瘍部の触診にて、術中血糖値は61mg/dlまで低

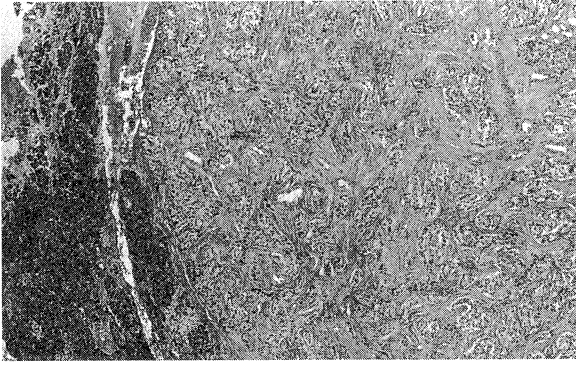


図4 A

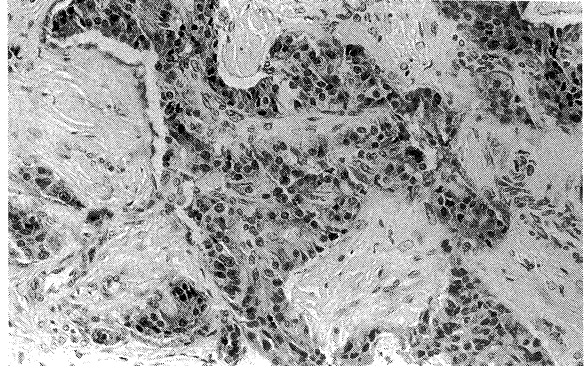


図5 A



図4 B

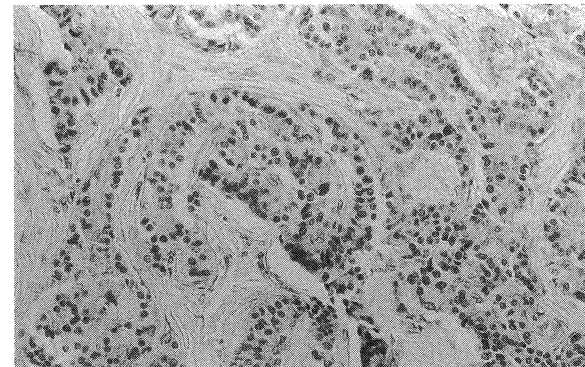


図5 B

図4 病理組織所見  
非腫瘍性膵組織に接してリボン状、索状配列を呈した腫瘍を認めた。  
A: H.E. 染色 (×4)  
B: H.E. 染色 (×20)

図5 免疫組織所見  
腫瘍のインスリンおよびクロモグラニン染色はともに陽性であった。  
A: インスリン染色  
B: クロモグラニン染色

下した。膵尾部には術中超音波検査では腫瘍像を認めなかったが、触診にて硬結を触知したため、微小なインスリノーマが多発している可能性も否定できなかったため膵体尾部（脾合併）切除術を施行した。手術時の血糖値およびインスリン値の推移を表に示す（表2）。膵体尾部切除後、膵頭部の触診を行ったが血糖値は低下せず、インスリノーマが完全に切除されたと判断した。

摘出標本所見（図3）：腫瘍は膵尾部に位置し、大きさは2×1.5×0.8cmで、黄白色充実性であった。腫瘍は単発で、摘出標本のその他の領域に腫瘍を認めなかった。

病理組織学的所見（図4）：非腫瘍性膵組織に接してリボン状、索状配列を呈した好酸性腫瘍細胞が認められた。

免疫組織学的所見（図5）：腫瘍のインスリン

およびクロモグラニン染色は陽性であった。以上より膵尾部に発生したインスリノーマと診断された。

術後経過：術後低血糖発作症状は消失した。また、軽度の耐糖能障害が見られたものの少量の経口血糖降下剤を内服するのみであった。

## 考 察

インスリノーマは膵内分泌腫瘍のうち最も高頻度に認められる。80-90%は良性であり、多くは2cm以下の小腫瘍である。また、2個以上存在する場合も13%と報告されている<sup>6)</sup>。治療は手術が第一選択であるため腫瘍の局在診断は極めて重要である。インスリノーマの術前画像診断における検出能は文献的には超音波検査では低く、40%、

腹部CT検査ではその限界は2cm程度とされており、診断率は超音波と同様約50%である<sup>7),8)</sup>。しかし、インスリノーマは一般的に毛細血管に富むものが多く、dynamic CTやangioCTにより正確な腫瘍の診断がなされるようになった。選択的血管造影では、インスリノーマは毛細血管が豊富で球形のものが多いため、hypervascularな腫瘍陰影を示すことが多く、その診断率は70%以上である。経皮経肝門脈カテーテル採血法(PTPC)は、脾静脈の脾臓近くから採血を始めて、肝門部門脈まで1~2cmごとに門脈血を採取し、次いで上腸間膜静脈の下膵十二指腸静脈流入部の小腸側より肝門部まで採血を行い、IRIを測定して、その分布図よりインスリノーマの局在を診断する方法である<sup>9)</sup>。診断率は95%と高いが、本検査法は侵襲的であり、慢性膵炎でも局所的なIRIの上昇があるなどの問題もある。

一方、術中の触診で約80%以上の腫瘍が確認でき、術中エコーにより0.4cm以上の腫瘍のほぼ全例が同定できるようになった。

さらに、術中に血糖やIRIをモニターすることにより、腫瘍が完全に摘出されたか否かが確認される。

本例では、腹部CT検査、血管造影および造影後CT検査で膵尾部に腫瘍と思われる像を一致して認めた。松浦らは、80歳、女性のインスリノーマの術前検査として多発腫瘍を除外する目的で、血管造影時に経動脈性カルシウム負荷肝静脈サンプリングを施行し、インスリン値の経時的変化のパターンから局在診断を行ったことを報告している<sup>10)</sup>。

本症例では患者は高齢者であり、低血糖発作を入院後も頻回に繰り返すため、各種負荷試験、侵襲的なPTCSは行わず手術に踏み切った。術中触診時の血糖値の変化はその局在診断には有効であった。術中インスリン値に関しては、40分程度で値が判明するキットが市販されているがコストの点から施行しなかった<sup>11)</sup>。術中超音波検査を施行し、その局在を再確認した。また、膵頭部、体部へも術中超音波検査を施行したが、腫瘍像は認めなかった。また、術前の入院中に低血糖発作を頻回に起こしたが、50%ブドウ糖液の静注にて速やかに改

善した。以上のことから特徴あるインスリノーマの存在診断が確定したならば、術中の触診所見、術中超音波検査、血糖値の変化を参考に、術前検査にいたずらに時間を費やすことなく手術を施行すべきと思われた。

## 結 語

高齢者インスリノーマの1例を経験したので報告した。腹部CT、angioCTでインスリノーマの局在診断が可能であった。高齢者であり、入院後頻回に低血糖発作を起こしたため各種負荷試験等は行わず手術を行った。

本論文の要旨は、第11回日本内分泌外科学会総会(平成11年5月15日、山形)にて発表した。

## 文 献

- 1) Norton JA, Doherty GM, Fraker DL. Surgery for endocrine tumors of the pancreas. In: Go VLM et al, editors. The pancreas: biology, pathobiology, and disease, 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p.1009-1027.
- 2) 曾我淳, 鈴木力, 八鍬靖子. 消化管ホルモン産生腫瘍: 統計的事項. 内分泌外科 1993; 10: 299-305.
- 3) 中村卓次ほか. 膵島細胞腫瘍. 第19回日本消化器外科学会総会アンケート調査報告. 東京: 医学図書出版; 1983. p.259-265.
- 4) Friesen SR, Tomita T. The APUD concept of the pathology of islet cell tumors. In: Homard JM et al, editors. Surgical disease of pancreas. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987. p.803-813.
- 5) Van Heerden JA, Edis AJ, Service FJ. The surgical aspects of insulinomas. Ann Surg 1978; 189: 677-682.
- 6) 曾我淳. 消化管ホルモン産生腫瘍. 井上一知, 戸部隆吉編集. 消化器病セミナー 37. 消化管ホルモン最近の進歩. 東京: へるす出版; 1989. p.137-148.
- 7) 荒井正夫, 石井裕正. 膵内分泌腫瘍の臨床症

- 状・診断ならびに治療(1) インスリノーマ.  
臨床消化器内科 1997;12:1285-1291.
- 8) Dunnick NR, et al. Localizing insulinoma with  
combined radiographic method. Am J  
Roentgenol 1980;135:747.
- 9) 篠原正裕ほか. Insulinomaの画像診断. 画像  
医学誌 1985;3:584.
- 10) 松浦公彦, 森岡伸夫, 浪河整ほか. 経動脈性  
カルシウム負荷下肝静脈サンプリングを行っ  
たインスリノーマの1例. 松江赤十字病院医  
学雑誌 1997;9:38-43.
- 11) 押谷節子, 矢部茂季, 角田佐穂里ほか. IMX  
インシュリン・ダイナパックの基礎的研究.  
医学と薬学 1992;28:579-584.