選択的カルシウム動注後肝静脈サンプリング (ASVS) が 局在診断に有用であったインスリノーマの3症例

大分県立病院内分泌代謝内科

山口康平 堤 厚之 南野淳吏 藤澤和夫 堺 弘治

概要 インスリノーマの局在診断においてASVS(カルシウム動注後肝静脈採血法)が極めて有用であった3症例について報告する(症例1, 2, 3: 31歳男, 39歳女, 31歳男). いずれの例も低血糖発作があり, 絶食試験が陽性であったが, 腹部CTにて膵腫瘍は発見できなかった. 各例でASVSにてIRIの反応が最大であったのは症例1で背膵動脈(14.0→97.2 μ U/mlへと上昇), 症例2で脾動脈近位部(15.7→97.8 μ U/mlへと上昇), 症例3で上腸間膜動脈膵頭部近傍(11.9→79.2 μ U/mlへと上昇)であった. これらの結果を参考にして, 症例1では腹腔動脈より造影検査を行い膵鉤部に腫瘍を証明, 症例2ではthin slice CTで膵尾部に腫瘍を証明, 症例3では腹部エコー検査にて膵頭部の鉤部寄りに腫瘍を証明した. 手術による腫瘍の局在とASVSの結果は3症例で一致していた. [日内会誌 93: 373~376, 2004]

Key words: インスリノーマ, ASVS, 高プロインスリン血症

はじめに

インスリノーマの診断における選択的カルシウム動注後肝静脈採血法 (arterial stimulation venous sampling以下ASVS) の有用性についてはかなり広く認識されて来た^{1~3)}. ASVSが局在診断に極めて有用であったインスリノーマの3症例について報告する.

症 例

症例: 症例1 (以下①) は31歳男, 症例2 (以下②) は39歳女, 症例3 (以下③) は31歳男であった. 現病歴: ①2年前より脱力, 冷汗あり. 意識障害, 失禁を主訴に当院救急外来受診. ②6年前より冷汗, 手指振戦があり, 種々の病院受診するも診断が付かず当科受診. ③1カ月前より空腹時の意識障害を自覚, インスリノーマの疑いで他院より当科に紹介. 家族歴: 3例とも特記事項なし. 入院時現症: 身長, 体重, BMIは

それぞれ①で170cm, 67.7kg, 23.4kg/m², ②で160.2cm, 59.6kg, 23.2kg/m², ③で168.3cm, 55.7kg, 19.7kg/m²であり, 3例とも肥満を認めなかった. その他身体的に異常を認めなかった. 生化学検査: ①でコレステロールが115mg/dlと低値, ③でGPTが71IU/Lと高値であった. その他は血清カルシウム (①4.4, ②4.3, ③4.4mEq/L) を含め3例とも異常を認めなかった. 末梢血検査: ②でHb 10.9g/dlであった以外は①③とも異常なし. 内分泌検査: 血清プロラクチン (基準値: 3.6~16.3ng/ml) が①で27.4ng/ml, ③で18.2ng/mlと高値を示したが, 3例とも頭部CT検査にて下垂体に異常を認めず, 副甲状腺ホルモン値も正常であったため多発性内分泌腺腫症はこの時点で否定的と考えた. インスリノーマ関連検査: 絶食試験は全例で血糖値が45mg/dlを下廻りいずれも陽性と判断できた. 血糖値は①で16時間

[平成14年8月31日 第258回九州地方会推薦]

Three cases of insulinoma in which calcium arterial stimulation venous sampling (ASVS) was helpful for localization of tumors: Kohei Yamaguchi, Atsuyuki Tsutsumi, Junri Minamino, Kazuo Fujisawa and Koji Sakai: Department of Endocrinology and Metabolism, Oita Prefectural Hospital, Oita

図 1. ASVSの結果

動脈名はカルシウムを注入した動脈を示す。採血は別のカテーテルを肝静脈に留置して行っている。前値が示されていない場合カテーテルの先端を当該動脈まで移動させた後、「前」の採血を省いてカルシウムを注入したことを意味する。

後 43mg/dlまで下降(低血糖症状なし), ②で 17 時間後 43mg/dlまで下降(冷汗あり), ③で 13 時間後 35mg/dlまで下降した(低血糖症状なし). 血清インスリン ($\mu\text{U/ml}$) /血糖値 (mg/dl) (以下IRI/BG) は①で 0.08 (5/64), 0.21 (11.3/53), 0.21 (9.2/43), ②で 0.11 (9.1/80), 0.12 (9.3/90), 0.28 (12.1/43), ③で 0.18 (6.4/36), 0.18 (6.6/35), 0.19 (6.4/34) と大根田の基準 (0.5 以上) を全く満たさなかった⁴⁾. なお各例のIRI/BGのデータは絶食負荷試験後も含め大きいものから 3 個を示している. 血清CPR (ng/ml) /BG (mg/dl) >0.05 という指標⁵⁾ に関しては①で 0.065 (3.65/56), ③で 0.064 (2.69/42) と 2 症例で陽性であった. ②では 0.036 (2.65/72) と陰性であった. $(100 - \text{BG}) \times (\text{IRI} - 3) \geq 280$ という指標⁶⁾ に関しては①で 390 (BG 53 とIRI 11.3 より) および 353 (同じく 43 と 9.2 より), ②で 518 (同じく 43 と 12.1 より) となり, ①と②で陽性であった. 血清プロインスリン (以下P.I., 基準値: 2.9~13pmol/L) は①で 73~89pmol/L, ②で 28.4~53.6pmol/L, ③で 30.1~55.4pmol/Lと 3 例とも明らかに高値であった. 画像診断: 3 例とも腹部CT検査, 腹部エコー, 腹腔動脈造影にて腫瘍を証明できなかった. そこで腹腔動脈造影と同時にに行ったASVSにて腫瘍の局在を検討した(方法は既報³⁾). ASVSの結果(図 1): 最大の反応を示した動脈より考え, ①と③では臍鉤部に, ②では臍尾部に腫瘍が存在するものと推定できた. なお, ③ではカテーテル操作が困難であったため採血は 2 箇所のみとなった. ASVS後の画像の再検: ①では腹腔動脈造影を再度施行し, DSA処理後の画像にて臍鉤部に直径 1cmの腫瘍濃染像を証明できた(図 2 上段)(本例の詳細はすでに報告している³⁾). ②では, より薄いスライスでCT検査を施行し, 動脈・門脈相にて濃染する直径 1.2cmの腫瘍像を臍尾部に証明できた(図 2 中段). CT検査の規格は第 1 回目は 10mmスライスで, 再検時は 3mmスライスである. ③では臍鉤部を狙って再度エコー検査を行ったところ, 臍頭部の鉤部寄りの部位に直

症例 1

症例 2

症例 3

図 2. 画像診断再検の結果(説明は本文参照)

径 1.2cmの高エコー結節を証明できた(図 2 下段). 手術所見および術後経過: ①と③では臍鉤部の腫瘍を核出術にて摘出し, 直径は①で 1.5cm, ③で 1.2cmであった. ②では臍尾部および脾摘除術を行い, 摘除した臍組織の中に 1.2×1.0cmの大きさの腫瘍を認めた. 組織所見は全例良性腫瘍であった. 全例とも術後経過は良好である.

考 察

本報告の 3 例でASVSの結果と手術で確認された腫瘍の部位は一致していた. ASVSにより腫瘍が臍の頭部, 体部, 尾部のいずれに存在するか非常に正確に判断できることを示すものである¹⁾. 本報告では③においてカテーテル操作上の

問題で採血箇所が少なかったが、通常、頭部、体部、尾部をそれぞれ栄養する動脈よりカルシウムを注入し、どの部位に腫瘍が存在するかを推定するのが定式である¹⁾。本報告の3症例ではASVSにより部位を絞り込むことができたことが画像上腫瘍影を捉えることに繋がった。腫瘍の存在部位が明確となっていればインスリノーマに対する手術の術式も決めやすい。この意味でもASVSが結果的に有用であったことになる。後述するように本報告の3症例では内分泌学的にインスリノーマと断定し難かった。しかし、ASVSの結果はインスリノーマの存在を強く示唆した。局在診断のみならず存在診断上もASVSは有用といえよう²⁾。

インスリン測定の方法が変わり、特異性が増すにつれ、従来の測定法よりもインスリンの値が低く出ると言われる⁷⁾。本報告の3例におけるインスリン測定はモノクローナル抗体を用いた酵素免疫測定法によるものであり、P.I.との交差率は2%と低いものである³⁾。本報告を含め、古い測定法による診断指数が当てはまりにくい状況となっている。従来のインスリノーマの診断指数の見直し、インスリノーマにおける血糖値とインスリン値の相関関係の詳しい検討が必要であろう⁷⁾。また、血中P.I.の高値が発見されにくくなっていることを考えると、インスリノーマ

マを疑った場合積極的に血中P.I.を測定することが求められよう^{3,7)}。これらのことに関しても症例の集積が必要と考え報告した。

謝辞：画像診断に際し貴重なご助言を賜った当院放射線科前田 徹部長および症例3のご紹介を賜った明野中央病院木下昭生先生に深謝する。

文 献

- 1) Doppman JL, et al : Insulinomas : Localization with selective intraarterial injection of calcium. *Radiology* 178:237-241, 1991.
- 2) Pereira PL, et al : Insulinoma and islet cell hyperplasia : Value of the calcium intraarterial stimulation test when findings of other preoperative studies are negative. *Radiology* 206 : 703-709, 1998.
- 3) 中丸和彦, 他 : 血中インスリンの増加なく、高プロインスリン血症を認めたインスリノーマの1例. *糖尿病* 44: 563-568, 2001.
- 4) 大根田昭 : インスリノーマ, 最新内科学大系. 井村裕夫, 他編. 第17巻(腫・消化管内分泌), 中山書店, 東京, 1993, 174-186.
- 5) 田中幸子, 他 : インスリノーマ診断における新たな指標—血中CPR値およびCPR/BSについて—. *ホルモンと臨床* 25 : 415-418, 1977.
- 6) 田港朝彦, 岡 芳知 : 血中インスリン測定とインスリノーマ診断指数. *DITN* 299 : 2-3, 2003.
- 7) Chia CW, Saudek CD : The diagnosis of fasting hypoglycemia due to an islet-cell tumor obscured by a highly specified insulin assay. *J Clin Endocrinol Metab* 88:1464-1467, 2003.