

琉球大学学術リポジトリ

[原著]膵に発生する内分泌腫瘍：
その診断と治療を中心に

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学保健学部 公開日: 2014-07-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 遠藤, 巖, 中村, 康孝, 伊藤, 悦男, Endo, lwao, Nakamura, Yasutaka, Ito, Etsuo メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016273

膵に発生する内分泌腫瘍

— その診断と治療を中心に —

琉球大学保健学部附属病院 第二外科

遠藤 巖 中村康孝

琉球大学保健学部病理学教室

伊藤悦男

はじめに

膵に発生する内分泌腫瘍としては gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, VIPoma, somatostatinoma 等があげられている。これから生ずる特有の症候群としては Zollinger - Ellison 症候群, 低血糖症候群, glucagonoma syndrome (diabetogenic - pemphygoid 症候群) 及び Verner - Morrison 症候群 (WDHA 症候群) が知られている。

これらの腫瘍はその症状を発見する主要なホルモンを分泌するが, それは必ずしも一つとは限らず, 時にはさまざまなホルモンを分泌することがある。

今までに, これらの腫瘍から分泌されることが判ったホルモンには gastrin, insulin, glucagon, VIP, somatostatin, pancreatic polypeptide (pp), GIP, prost - aglandin E 等がある。

従って, これらの腫瘍はそれぞれ個性を持っているが, 反面, 共通性もあり, この特性を説明する為に幾つかの研究が精力的に行なわれている。その代表的なものは Pearse の APUD 説¹⁾と藤田のパラニューロン説である。

ともに, これらの内分泌細胞群が同一の起源を持ち, それは神経系とさえ同一のものであり, 従って, 共通のホルモン産生能を秘めており, 出来上がった腫瘍から分泌されるホルモンはすべてアミンまたはペプチドホルモンである点で共通していると説いている。

これらの仮説が問題のすべてを解決したとは言えないが, これらの考えに立って治療法にも変化が生じて来た。例えば streptozotocin という抗

腫瘍薬は少し前までは Insulinoma のみの特効薬とされ, 他の腫瘍でこれが奏功すると, それを根拠にして診断名が変わる程であったが, 最近では前述の腫瘍の何れにも試みられ, 効果が期待されるようになってきた。

本稿では最近, 進歩の著しいこの分野の診断と治療について述べる。

診 断

膵に発生する内分泌腫瘍はそれぞれ特有の臨床症状を有し, 各種の検査でも特色ある所見を示すことから疑いを置かれ, それぞれの症状を発現する主要なホルモンの血中濃度の上昇や薬物負荷試験への反応態度から疑いを強められる。

これらの腫瘍はいずれも血管に富むので, 腹腔動脈, 上腸間膜動脈の選択的造影により, ほとんどの症例において hypervascular mass 又は腫瘍濃染像が得られ, 局在診断を下すことが出来る。

但し, 膵の血管腫, 膵へ穿通した十二指腸潰瘍, 副脾, 大網の癒着魂などが本腫瘍類似の所見を呈することがあり, 注意を要する。

この際, 膵背動脈が太ければ超選択的造影を行い, 細ければボスミン 5-30 μg を 1 $\mu\text{g}/\text{cc}$ に薄めて腹腔動脈に注入, 10-30 秒後に撮影すれば膵内血管網の状況をより良く知り得る。

また, これらの腫瘍にはそれぞれかなりの頻度に悪性腫瘍例がみられるが, そのような例では高率に肝転移が生じるので, 血管造影により肝転移巢の有無をみておけば, 場合によっては肝生検により詳しい組織診断を得ることも出来, 無用な開腹手術を省いて治療方針を定めることも出来る。

近年, 経皮経肝門脈内カテーテル挿入による門脈血中ホルモン濃度測定法が開発され, 血管造影

で腫瘍陰影が得られない時にも腫瘍の局在診断に利用されている^{3, 4)}。

シンチグラフィーについては、スレオメチオンによる膵シンチグラフィーは現在なお得られた像の判定が困難である。

しかし、肝転移巣に対しては、 ^{99m}Tc OH phytateによる肝シンチで陰影欠損像をみる事が出来る。

最終的には摘出した腫瘍の組織診断とその中に含まれる主要ホルモンの濃度により確定診断が下されるが、後述する如く Insulinoma においては腫瘍組織内のインスリン濃度が正常ラ氏島のそれより低いと言われている。

治 療

いずれの腫瘍にあっても切除出来れば根治的に切除するのが望ましいことは言うまでもない。

しかし、既に肝転移を有する悪性例にあってはまた別の策をたてねばならない。これは腫瘍ごとにその特性に沿った方策があるのでその項で述べる。

各腫瘍ごとの診断と治療

以下、それぞれの腫瘍について診断の手順と治療を述べる。

Gastrinoma

膵の内分泌腫瘍の約65%を占める。

胃液および胃酸分泌亢進、難治性胃・十二指腸潰瘍、膵ラ氏島腫瘍を3徴候とする Zollinger - Ellison症候群を呈することが多いが胃無酸症例もあり、消化性潰瘍を欠く例も報告されている。

臨床症状：過酸や消化性潰瘍に基づくものが大部分である。主なものを頻度と共に示すと、上腹部痛74%、吐血47%、下血45%、嘔吐38%、下痢24%等がある⁵⁾。

検査成績：上部消化管レ線検査；本症では大部分の症例は胃酸分泌亢進例であるがこのような症例では胃体部に巨大皺襞像を、十二指腸に Kerc-kring 皺襞像の膨化、不鮮明化をみることが多い⁶⁾。ほぼ全症例に消化性潰瘍をみるが、これは必ずしも異所性でなく、通常の部位であることの方が多い。

胃液検査；症例の75%は⁵⁾夜間12時間の胃液分泌量が1ℓ以上（正常域400ml以下）、またこ

の時の塩酸分泌量が100mEq以上（正常域18mEq以下）である。但し、成績判定には胃液採取手技上の問題点を考慮せねばならない。サンプルチューブの如き硬いチューブでは先端が液面に接触しないこともあり、胃切後症例では胃液の腸への流出、腸液の胃内逆流により正確さを欠き易いからである。

本腫瘍では基礎胃酸濃度の高値（ $\geq 100\text{mEq}/1$ ）、基礎胃酸分泌量の増加（ $\geq 15\text{mEq}/\text{hr}$ ）、BAO/MAOの上昇（ ≥ 0.6 ）が知られている。

空腹時血清ガストリン値；本症では180-3600 pg/ml、多くは500pg/ml以上の高値を示す（正常域60-80pg/ml）。但し、胃前庭部粘膜過形成、胃前庭部空置症、腎不全（以上、過酸）、萎縮性胃炎、胃潰瘍迷切後（以上、低酸）、悪性貧血、Type A胃炎（以上、無酸）でも高値をみる。

薬物負荷血清ガストリン値測定；セクレチン3 U/kg 静注後5分-15分で正常者とは著しく異なり著明な血清ガストリン値の上昇をみる。(図1)⁷⁾

Ca⁺⁺15mg/kg/4hrの点滴静注に対しても血清ガストリン値の著明な上昇をみる。(図2)

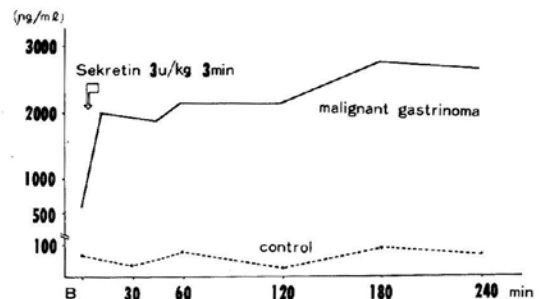


Fig. 1 Serum gastrin levels in basal condition and after secretin injection.

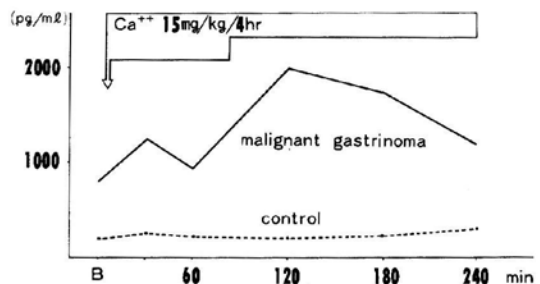


Fig. 2 Serum gastrin levels in basal condition and after calcium injection.

選択的血管造影法；腫瘍濃染像を示す。(図3)

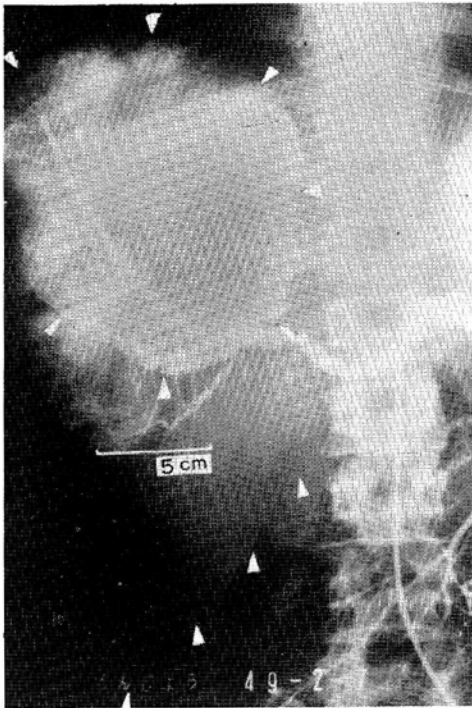


Fig.3 Angiogram of the liver metastatic foci of malignant gastrinoma.

シンチグラフィー；スレオメチオニンによる膵シンチは判定し難い。肝転移巣に対して99m Tc OH phytate は陰影欠損像を示す。(図4)

診断の要点：本症の重要な徴候の一つは通常の消化性潰瘍に対し外科手術を施行した後に潰瘍再発をくり返すことである。この他、臨床症状から本症を疑ったら、セクレチン負荷血清ガストリン値の測定を行なう。但し、時として本腫瘍がないのにセクレチン刺激で胃液酸度と血清ガストリンが上昇することがある。市販のセクレチンにはガストリンキットの抗体と交叉反応を示す物質が含まれる為だと言われる⁸⁾。本腫瘍は悪性であっても悪性度が低く、経過が長いので結論を急ぐことなく検査を反覆することが重要である。更に血管造影で腫瘍濃染像を求め、腫瘍組織を摘出して組織学的に腫瘍細胞を同定する。元来、non-β細胞由来であるが異型化の為、正常細胞への類似性を求め難いこともある。電顕では分泌顆粒がみられる(図5)。近時、腫瘍組織中のガストリンの免疫蛍光抗体法による証明及び radioimmunoassay による定量が行なわれる。

治療：永続性のある、効果的な保存的療法は現在なお確立されていない。したがって、全身状態が許せば、外科手術を施行することになる。

胃全切除、迷切、または腫瘍の完全切除により治癒を期待することは困難である。本症の膵腫瘍は約75%が多発性、66%以上が悪性、40-50%が転移を有するし、⁹⁾また本腫瘍の良悪の判定は

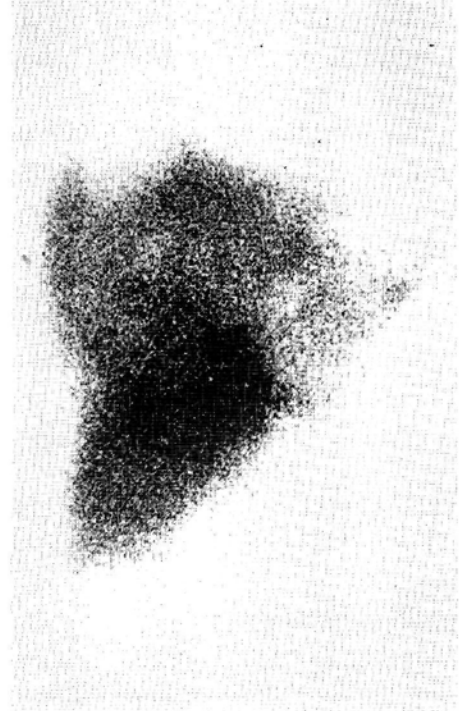


Fig.4 liver scan. of malignant gastrinoma.

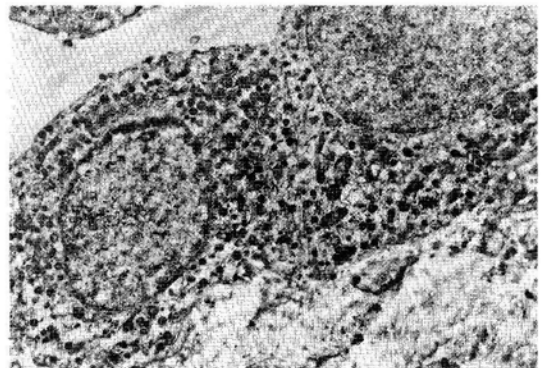


Fig.5 Electron micrograph of malignant gastrinoma.

病理組織学的にも、腫瘍細胞の性状のみでなく、血管への侵入、リンパ節転移の有無を検討するなど、慎重を要する点があり、開腹手術時、短時間のうち、常に確実に良悪の区別と病変の範囲を判

定しうるとは限らないからである¹⁰⁾。

したがって、本症の外科手術の際には腫瘍は多発性、悪性であって、とり残しがあり、術後、高ガストリン血症が残ると仮定した上で方針を決めた方が安全である。

本症の死亡率は54-57%、死因の多くは潰瘍の穿孔、出血、消化管塞であり、^{9, 11)} 初回手術で胃全別を行えば死亡率は13%にすぎぬという。腫瘍自体は悪性度が低く、原発巣、転移巣ともに発育が緩徐なことが多く、一般には高ガストリン血症による胃高酸症を防ぎうれば、急速に悪液質に陥ることはない。したがって頻回の手術を避け、早期に、胃全別術を行うべきである^{9, 12)} もちろん膵腫瘍自体も限局性の門脈系血行障害、それに続発する脾機能亢進症、その他の障害を招くことがあるので、たとえ肝に広範な巨大転移巣があったとしてもできる限り剔除すべきである¹⁰⁾。

臨床診断は本症であっても開腹手術時に膵に腫瘍を認めないことも少なくない。腫瘍が小さいことも microadenomatosis として存在することも、十二指腸などに迷入していることもあるからである¹³⁾。この場合にも胃全別の適応と著者は考えている。

胃全別術後、転移巣が消失したという報告もあるが腹腔動脈根部や肝に広範に拡がった転移巣が消失することはないともいわれる⁹⁾。高齢、全身状態不良などで外科手術の対象となり得ない患者、胃全別後、腫瘍の増大を認める患者には、streptozotocin の投与が有効である。

最近、H₂ receptor antagonist (cimetidine) が本症の潰瘍治療に試みられ良い成績が得られているが、¹⁴⁾ その効果は休業後迄続かず、腫瘍自体にも作用しないのでその評価は今後の課題である。

Insulinoma

膵ホルモン産生腫瘍の約35%を占める。

臨床症状：低血糖に由来する特異的な症状より成り、精神神経症状(意識レベルの低下、情緒の不安定、無力症、視力障害 痙攣)92% 心血管系症状(動悸、頻脈、前胸部痛、高血圧)16.8%、知能の低下等の中樞神経系の不可逆性障害6.8%を呈する¹⁵⁾。

検査成績：空腹時血糖値；常に低血糖を示すとは限らないので数日間の連続測定により50mg/dl

以下の低血糖に陥ることを証明する。著明な低血糖がみられなければ72時間絶食試験を行なう。24時間以内に症例の65%に、48時間迄に95%、72時間までにはほぼ全例に低血糖症状が誘発されるという¹⁶⁾。最低血糖値を示す時点でのIRI/Gが絶食開始時のそれより上昇することが重要であると言う(正常者は低下する)¹⁷⁾。

血清IRI；インスリン分泌は生理的には早朝空腹時は極小であるが本症では異常に亢進しており50U/ml以上の数値を示す。これも日により変動するので、数日間連続測定により証明することを要する。

血清プロインスリン様物質(PLM)値測定；本症では症例の85-89%でPLMのIRI中における増加がみられ、空腹時血中PLMは全インスリンの30-90%に達する。(正常域20-25%以下)¹⁸⁾。

Insulin 分泌刺激剤負荷テスト；1) 12時間の絶食後、Na-tolubutamide 1gを2分以上かけてゆっくり静注し、注射前、3分後、以後30分おきに3時間後迄採血、インスリンと血糖値を測定する。インスリン値は90μU/ml近くまで上昇する。血糖値は前値の60%以下になる。正常人では90-120分で前値に復するが本症では注射3時間後にも前値の70%以下にとどまる(陽性率80%以上)¹⁸⁾。2) l-leucine 150-200mg/kg経口投与、又は20mg/dlを30分かけて静注し、前者で20mg/dl、後者で25mg/dl以上の血糖低下があれば、ロイシンに感受性ありとする(陽性率79%)¹⁸⁾ 但し、小児ではロイシン過敏症で類似の反応を得るので注意を要する。

Insulin 分泌抑制剤負荷テスト；somatatin, adrenalin, 外因性insulin に対し、無反応である。

血管造影；腫瘍濃染像を得る(陽性率90%以上)¹⁹⁾。但し、直径1cm未満のものはfalse negative のことが多い。

診断の要点：Whippleの三徴(空腹時の低血糖発作出現、発作時の低血糖(50mg/dl以下)、glucose 投与による急速な回復)は陽性率95%以上とほぼ全例にみられるので¹⁵⁾、そのような症例に空腹時型低血糖と高インスリン血症の存在及び血管造影により膵腫瘍の存在を証明し、摘出標本の組織学的検査を行なう。但し、本症においては腫瘍組織内のinsulin 濃度は正常ラ氏島のそれより低いと言う。¹⁸⁾

治療：知能の低下などの不可逆性障害が起こらぬうちに治療を開始する。外科的に切除出来れば最良である。単発性のものには核出術，多発性が膵深部にあるものまたは巨大なもの及び部位不明で blind resection が必要なものには脾を含めた膵体尾部切除がよいとされている。これらは膵液瘻を残さぬよう細心の配慮を払いながら行なうべきであろう。以上の操作でも腫瘍が残っている時，又は切除標本の中に腫瘍が発見されなかった時は 80% 膵切除，90% 膵切除を行ない，止むをえない時には膵全摘術を行なわざるをえない。悪性例で外科的切除の時期を失ったもの，または何らかの理由で外科的処置が出来ないものには streptozotocin の投与がよい。他し，これは膵β-cell を選択的に破壊し，耐糖能を低下させること，予測不能の腎障害を発生させることがあることを常に念頭におかねばならぬ。

VIP oma

水様下痢，低K血症，胃酸分泌能低下を3徴とする Verner-Morrison 症候群 (WDHA 症候群) を発症させる。原因ホルモンは主に vasoactive intestinal polypeptide (VIP) であるが一部の症例ではプロスタグランジン E (PGE)，Pancreatic polypeptide (PP) により発症する可能性もあると言う²⁰⁾。

臨床症状：5ℓ/日以上の多量の水様性下痢をみる。外観は尿様で便臭少なく，血液，粘液，脂肪を含まない。排便回数にはさほど多くなく1回排便量が多いのである²⁰⁾。顔面を中心にした皮膚の紅潮が下痢の増悪期に一致して生ずる。

検査成績：血清電解質；カリウムが 3 mEq/1 以下となる。便への K 喪失量が 300 mEq/ 日以上に及ぶためである。(正常者 10 mEq/ 日)。下痢の増悪期に一致して高カルシウム血症もみられる²⁰⁾。

胃液検査；低，無酸を示し，ヒスタミンやガストリンに対し胃酸分泌亢進が認められない。

耐糖能；低下する。

胆嚢の腫大がみられる。

血漿VIP値；空腹時高VIP血症 (0.6-11 ng/ml) をみる (正常域 100 pg/ml 以下)²¹⁾。

血管造影法；陽性率 80% で腫瘍濃染像を得る。

診断の要点：特有の水様性下痢が3週間以上持続する症例では本症を疑う。虫卵検査で異常が無く，消化管のレ線検査で盲囊症候群，輸入脚症候群，小腸及び結腸の器質的疾患を否定し，吸収不良症候群も否定しておく必要がある。高カルシウム血症，耐糖能の低下，顔面紅潮があれば本症の疑いは更に強まる。血漿VIP値の上昇があれば，膵VIPoma 及び神経芽腫群腫瘍 (ganglioneuroma, ganglioneuroblastoma, neuroblastoma) を最も強く疑う。

血管造影で膵及びその周辺に腫瘍濃染像を求める。

腫瘍組織中のVIP濃度は 2500-53000 ng/g wet wt に達する (正常膵 16-55 ng/g wet wt)²⁰⁾。

なお血漿VIP値が低値であればPGE，PP，GIP等によるWDHA症候群も考えねばならない。

治療：激しい下痢に対しては水分，電解質の十分な補給が必要である。本症の死因の多くは脱水あるいは低カリウム血症による腎障害であると言う。また本症の下痢にはステロイドホルモンの大量投与が有効なことがある。腫瘍に対しては根治的な摘出術が望ましいのは言うまでもない。手術に際しては，本腫瘍が膵内に多発していることが多いこと，消化管粘膜，副腎に在ることもある点等を忘れてはならない。開腹してどこにも異常を認められなければ膵体尾部切除術が行なわれる。本腫瘍が膵体尾部に多発することが多く，また視・触診で見逃されることがあるからである。

悪性例で，すでに転移があり，根治術が望めない症例では streptozotocin が有効であると言う²⁰⁾。

glucagonoma

glucagonoma syndrome (diabetogenic-pemphigoid 症候群)²²⁾ を発症させ，多くは悪性である。

臨床症状：天疱瘡様皮膚病変は特徴的であり necrolytic-migratory erythema と呼ばれる。即ち鼠径部，会陰部，大腿，臀部等に紅斑が生じ，中心部に水疱，痂皮を形成して治癒に向うが，赤色輪状紅斑を残して病巣が移動する。また体重減少が常にみられ，舌炎，口内炎がほとんどの症例にみられる。

検査成績：空腹時血糖は軽度上昇し、耐糖曲線は糖尿病型を示す。

血漿グルカゴン値 (IRG)，空腹時も著しい高グルカゴン血症を呈し 300–26,000 pg/ml, 多くは 1,000 pg/ml を超える (正常域 100–150 pg/ml)。

アルギニン負荷で IRG は著明に上昇する。

グルコース又はカルシウム負荷ではグルカゴン分泌抑制作用が減弱し、あるいは逆に分泌が亢進する²³⁾。

空腹時血中プログルカゴン様物質；分子量 9,000 の分画が全 IRG の 39.1–61.2% に増加する²⁴⁾ (正常域 9.5–31.5%)

血管造影法；hypervascular tumor である。

診断の要点：pemphigus 様皮疹，舌炎，口内炎，体重減少，糖尿病を有する症例で，高グルカゴン血症を証明する。血管造影で腫瘍濃染像から局在診断をつける。切除腫瘍には免疫蛍光抗体法でグルカゴン抗体をみとめる。また腫瘍組織内のグルカゴン濃度の上昇 (0.21 $\mu\text{g}/\text{gr weight}$ に達する)²⁵⁾がみられる。

治療：腫瘍切除が原則であるが，症例の多くは悪性で進展した症例であるため化学療法も重要である。streptozotocin が有効である^{25, 26)}。

somatostatinoma

臨床症状：体重が減少する。これはソマトスタチンが食欲を低下させることによる。胆嚢症 (胆石症を含む)，多量の脂肪便，貧血も挙げられている²⁷⁾。

検査成績：本症では下記の諸変化が認められている。1) 中等度の貧血，2) 高血糖，3) 低 insulin 血症，4) 低 glucagon 血症，5) 血漿 somatostatin (SLI) の上昇 9,000–13,000 pg/ml (正常者の平均 $88 \pm 8 \text{ pg/ml}$)²⁸⁾，6) 血漿 calcitonin 値の上昇，4,650 pg/ml (正常域 120 pg/ml 以下)，7) ブドウ糖，アルギニン (460 mg/kg, 40 分以上かけて静注)，食事負荷でいずれも血中 somatostatin 値の上昇をみる。8) 血管造影で hypervascular mass を認める。

診断の要点：食欲低下，胆嚢疾患，軽症糖尿病のある患者に低 insulin 血症，低 glucagon 血症を認めれば本症を疑い，血管造影で脾に血管に

富む腫瘍陰影を認め，開腹して nonfunctioning islet-cell tumor を認めれば本腫瘍の可能性が強い²⁷⁾。高濃度の somatostatin を血中と腫瘍組織内に証明すれば診断は確定する。組織内 somatostatin^{27), 28)} は腫瘍部分で 301 ng/mg wet weight, 正常脾で 0.6 ng/mg tissue 以下である。また腫瘍には免疫蛍光法で somatostatin 抗体をみとめる。

治療：悪性例が多いが腫瘍摘出に努める。

おわりに

以上，5 種類の腫瘍を個別に述べたが，膵ホルモン産生腫瘍は，多種ホルモン産生性及び多種細胞混在性を有し，APUDoma 説，パラニューロン説に代表される考えのもとに研究が進められている。今後，更に幾つかの腫瘍の名称変更や追加をみる可能性もある。

文 献

- 1) Pearse, A.G. : The diffuse neuroendocrine system and the APUD concept: related "endocrine" peptides in brain, intestine, pituitary, placenta and anuran cutaneous glands. *Med. Biol.* 55, 115–125, 1977.
- 2) 藤田恒光，小林繁：消化管と口臓の内分泌細胞，*医学のあゆみ* 99, 874–880, 1976.
- 3) Ingemansson, S., Lunderquist, A., Lunderquist, I., Loevdahl, R. and Tibblin, S.: Portal and pancreatic vein catheterization with radioimmunologic determination of insulin. *S. G. O.* 141: 705–711, 1975.
- 4) Ingemansson, S., Lunderquist, A., Holst, J.: Selective catheterization of the pancreatic vein for radioimmunoassay in glucagon secreting carcinoma of the pancreas. *Radiology* 119, 555–556, 1976.
- 5) 大江慶治，三好秋馬：Zollinger–Ellison. *medicina* 16, 2253–2255, 1979.
- 6) 杉山貢：Zollinger–Ellison Syndrome. *外科診療* 21, 673–686, 1979.
- 7) 遠藤巖，杉浦芳章，長嶺信夫，東哲之，野原

- 雄介, 赤松隆, 男全正三, 佐島敬清, 三角二郎 : ガストリン産生悪性腫瘍による Zollinger-Ellison 症候群の胃全摘後の経過について, 臨床外科 33, 139-145, 1978.
- 8) 石森章, 中目千之 : ガストリン. *medicina* 16, 2206-2209, 1979.
- 9) Zollinger, R.M.: Non islet cell tumors. *J.S.C. Med. Assoc.* 66, 273-281, 1970.
- 10) 遠藤巖, 正義之, 野原雄介, 仲地尚樹, 宮城靖, 又吉正哲, 源河圭一郎, 外間章, 長嶺信夫, 杉浦芳章, 赤松隆, 佐島敬清, 近藤修, 今村清子, 男全正三 : 肝に巨大転移巣を有する Zollinger-Ellison 症候群. *ホルモンと臨床* 23, 817-822, 1975.
- 11) Ellison, E.H. and Wilson, S.D.: The Zollinger-Ellison syndrome: re-appraisal and evaluation of 260 registered cases. *Ann. Surg.* 160, 512-530, 1964.
- 12) Wilson, S.D. and Ellison, E.H.: Survival in patients with the Zollinger-Ellison syndrome treated by total gastrectomy. *Am. J. Surg.* 111, 787-791, 1966.
- 13) 松尾裕 : Gastrin 産生腫瘍と Secretin 産生腫瘍, *日本臨床* 29, 2248-2255, 1971.
- 14) Mc Carthy, D.M.: Report on the United States experience with cimetidine in Zollinger-Ellison syndrome and other hypersecretory states. *Gastroenterology* 74, 453-458, 1978.
- 15) Stefanini, P., Carboni, M., Patrassi, N. and Basoli, A.: Beta islet cell tumors of the pancreas: results of a study on 1067 cases. *Surgery* 75, 597-609, 1974.
- 16) Shatney, C.H. and Grage, T.B.: Diagnostic and surgical aspects of insulinoma. a review of twenty-seven cases. *Am. J. Surg.* 127, 174-184, 1974.
- 17) Merimee, T.J. and Tyson, J.E.: Hypoglycemia in man, pathologic and physiologic variants. *Diabetes* 26, 161-165, 1977.
- 18) 森岡恭彦, 笠原小五郎, 天日純生 : Insulinoma. *外科診療* 21, 659-666, 1979.
- 19) Heerden, J.A., Edis, A.J. and Service, F. J.: The surgical aspects of insulinomas. *Ann. Surg.* 89, 677-682, 1979.
- 20) 山口建, 阿部薫 : WDHA 症候群. *medicina* 16, 2256-2259, 1979.
- 21) 齊藤史郎 : Vasoactive Intestinal Polypeptide. *medicina* 16, 2225, 1979.
- 22) Haubrich, W.S. and Berk, J.E.: *Gastroenterology* Vol. 3 ed. by Bockus, H.L. 3rd ed. p1145-1146 Saunders, Philadelphia 1976.
- 23) Tiengo, A., Fedele, D. and Marchiori, E.: Suppression and stimulation mechanisms controlling glucagon secretion in a case of islet-cell tumor producing glucagon, insulin and gastrin. *Diabetes* 25, 408-412, 1976.
- 24) Recant, L., Perrino, P.V. and Bhatena, S.J.: Plasma immunoreactive glucagon fractions in four cases of glucagonoma. *Diabetologia* 12, 319-326, 1976.
- 25) 宮崎逸夫, 三輪晃一, 米村豊 : Glucagonoma. *外科診療* 21, 667-672, 1979.
- 26) Danforth, D.N.Jr., Triche, T. and Doppman, J.L.: Elevated plasma proglucagon-like component with a glucagon-secreting tumor. *New Engl. J. Med.* 295, 242-245, 1976.
- 27) Ganda, O.M., Weir, G.C., Soeldner, J.S., Legg, M.A., Chick, W.L., Patel, Y.C., Ebeid, A.M., Gabbay, K.H. and Reichlin, S. "Somatostatinoma": a somatostatin-containing tumor of the endocrine pancreas. *New Engl. J. Med.* 296, 963-967, 1977.
- 28) Krejs, G.J., Orci, L., Conlon, J.M., Ravazzola, M., Davis, G.R., Raskin, P., Collins, S.M., Mc Carthy, D.M., Baetens, D., Rubenstein, A., Aldor, T.A.M. and Unger, R.H.: Somatostatinoma syndrome Biochemical, morphologic and clinical features. *New Engl. J. Med.* 301, 285-292, 1979.

Abstract

The tumors of the endocrine pancreas
—Diagnostic and therapeutic aspects of them —

Iwao ENDO, Yasutaka NAKAMURA

Second Department of Surgery, College of Health Sciences, University of the Ryukyus.

Etsuo ITO

Department of Pathology, College of Health Sciences, University of the Ryukyus.

The tumors of the endocrine pancreas, gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, VIPoma and somatostatinoma, are discussed in the diagnostic and therapeutic aspects of them.

(Ryukyu Univ. J. Health Sci. Med. 3 (3))