

Insulinoma 患者의 麻酔 一例 報告

高麗病院 麻酔科

鄭牛시아 · 權寧錫 · 安東愛 · 金仁顯

= Abstract =

Anesthetic Management for the Patient with Insulinoma

Lucia Chung, M.D., Young Suk Kwon, M.D., Dong Ai Ahn, M.D.
and In Hyun Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Korea General Hospital, Seoul, Korea

Hyperinsulinism and the resultant hypoglycemia are hallmarks of functioning beta islet cell tumors of the pancreas.

The management of one case of insulinoma during surgery for the removal of the tumor is described and the available literature on the subject reviewed.

The outline of the anesthetic management for the insulinoma is as follows:

1) Anesthetists should understand the signs and the symptoms of hypoglycemia and hyperglycemia.

2) Preoperative management:

a) infusion of glucose for avoiding hypoglycemia due to NPO after midnight

b) glucocorticosteroid administration with premedications

3) Operative management;

a) Continuous determination of blood glucose level may be helpful.

b) Maintenance of the glucose level about 50mg% above symptomatic CNS level have the advantage that excision of the insulinoma can be immediately judged.

c) The use of an agent that decreases CMRO₂ and does not affect the insulin-glucose ratio is rational choice when concern about hypoglycemia exists.

Thiopental-enflurane anesthesia with controlled ventilation maintaining normocarbina is recommended.

d) beta-adrenergic blockers

These drugs must be avoided in the hypoglycemic state.

緒 論

Insulinoma는 Langerhans씨의 β 細胞에서 발생되는 취장의 드문 종양으로서 인슈린의 과량분비로 인한 低血糖의 증세를 일으킬 수 있는 질환이다. 이 종양은 양성 혹은 악성인데 반복되는 低血糖 발작은 뇌손상을 초래하므로 조기발견하여 종양을 제거할 필요가 있

다¹⁾.

혈당치가 30~40 mg%일 때 중추신경의 低血糖증세가 나타나므로 血糖은 이 以上으로 유지되어야 하는데 手術前 금식으로 低血糖이 나타나기 쉬우므로 이를 치료하지 않을 경우에 麻酔誘導와 종양을 조작할 時 循環虛脫狀態가 일어날 수 있다^{2,3)}. 그러므로 마취과 영역에서도 중요한 insulinoma 麻酔 1例를 경험하였기에 참고문헌과 함께 그 개략을 報告하는 바이다.

症 例

患者 病歷

本 患者는 54세의 女子로서 1年前부터 두달에 한번 정도로 공복時나 심한 신체적 운동後 意識 상실 및 정신적 혼란과 두통, 전신쇠약, 발한 등을 일으켰는데, 식사를 하거나 5% D/W를 정맥으로 투여하면 즉시의 회복하거나 증상들이 없어졌다. 患者는 이런 意識 상실이 자주 일어나므로 本 病院 정신과에 입원하였다. 여러가지 임상검사 後 insulinoma 라는 진단下에 外科로 전과되었다.

과거력 : 특기사항 없음.

가족력 : 특기사항 없음.

臨床所見

(가) 理學的 所見 : 혈압 120 mmHg/80mmHg, 맥박 80번/분, 신장 154 cm, 체중 54 kg 로 전신적 영양상태는 약간 비만한 편이었다. 복부에 어떤 腫瘍도 촉진할 수 없었으며, 간, 비장의 비대도 없었다.

(나) X線所見 : X線上 胸部, 頭部, 胃腸特殊撮影은 정상범위였고, 간과 갑상선 scan 도 특이한 所見이 없었다.

(다) 檢査所見 : 혈색소는 11.8g%, 헤마토크리트는 34%였고, 혈청 전해질 분포는 Na 135 mEq/L, Cl 110 mEq/L, K 3.1 mEq/L, Ca 10.2 mEq/L 였고, 尿檢査도 정상범위였다. PW 와 CS 피부 반응검사도 정상범위였고, VDRL 은 음성이었다. 간기능검사는 total protein 은 6.5g%, A/G ratio 3.7/2.8, SGOT 34 u, SGPT 38u, alkaline phosphatase 1.3u, BUN 14 mg%, creatine 1.2 mg, FBS 30 mg%였다. 당부하검

Table 1. Oral G.T.T. with insulin & C-peptide level

시 간	Glucose (mg%)	Insulin (uU/ml)	C-peptide (ng/ml)
공복시	38	14	2.04
당부하 30분후	57	80	5.0
당부하 60분후	44	300	10.0
당부하 120분후	36	142	7.6
당부하 180분후	36	41	3.4

사와 인슈린, c-peptide 는 table I 과 같다. 폐기능검사는 정상범위였고, 심전도에는 RT axis deviation 과 complete right bundle branch block 이 있었다.

手術經過

첫번째 시도한 手術에서 distal subtotal pancreatectomy(70%)를 하였으나 術後 血糖의 변화도 없었고, 병리조직검사에서 종양을 발견하지 못하여 術後 23日에 再手術을 시행하였으므로 이 논문에서는 再手術에 대해 보고하고자 한다.

(가) 手術前 經過 : 手術前夜에 5% D/W 를 정맥으로 투여한 後 공복時 血糖은 48 mg%였다.

(나) 手術中 經過 : 前投藥으로는 atropine 0.5 mg 과 diazepam 10 mg 과 solucortef 200 mg⁴⁾을 마취유도 1시간전에 筋注하였고, thiopental sodium 200 mg 으로 마취유도후 succinyl choline 60 mg 을 靜注하여 氣管内挿管을 한 後 nitrous oxide 와 oxygen, halothane, pancuronium 을 사용하여 조절호흡을 하였다. 麻酔中에는 CM₅ monitoring 을 하였다. 수축기 혈압은 110~150 mmHg 였고, 확장기 혈압은 80~100 mmHg 였다. 6시간 麻酔中 총수액량은 H/D 700 ml, H/S 100 ml, 5% D/W 700 ml, 10% D/W 200 ml,

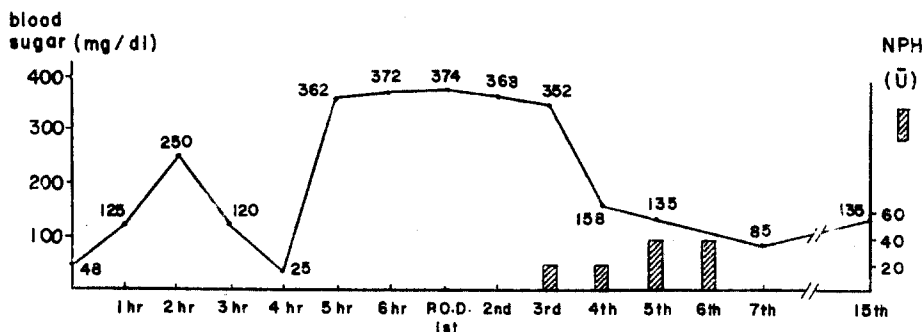


Fig. 1. Blood sugar estimation on day of operation and the following fifteen post-operative days.

whole blood 2800 ml을 주었고, 배노량은 1100 ml, 출혈량은 3000 ml이었다. 手術中 尿糖의 변화를 알기 위해 combistix를 사용하였고, 血糖의 변화를 위해서는 Dextrostix(Ames) method⁸⁾을 사용하였다. 手術中 및 後의 血糖의 변화는 Fig. I과 같다.

종양을 조작할 때 혈압의 감소와 血糖이 25 mg%까지 내려가서 10% D/W를 靜脈滴注하였더니 혈압도 상승하고 術後 血糖은 362 mg%였다. near total pancreatectomy(90%)로 직경 0.8 cm 크기의 종양이 제거되었다. 手術 종료時 atropine 0.5 mg과 stigmine 1.0 mg을 준 後 자발호흡이 돌아왔다.

(다) 手術後 經過: 手術後 호흡 및 환자상태는 안정되었으나 術後 3일간 血糖은 계속 352~374 mg%여서 N.P.H. 20 \bar{u} 를 피하주사하였고, 術後 6일에는 N.P.H. 40 \bar{u} 를 피하주사하였더니 術後 7일에는 FBS가 85 mg%까지 하강하였다. 그래서 N.P.H.를 끊은 後 術後 15일부터는 FBS가 133~158 mg%로 안정되었다.

本患者는 이 手術로 因하여 당뇨병과 취장루로 3個月 半後에 퇴원하였는데 4個月 後에 취장루는 자연치유되었고, 매일 N.P.H. 15~20 \bar{u} 를 피하 주사받고 있다.

考 按

1902年 Nicholas는 취장에 발생한 島細胞腫을 최초로 기술하였고, Wilder 등은 1927年 高인슈린症과 악성 島細胞腫사이의 알려지지 않았던 관계에 대하여 보고하였으며 Graham은 1929年 島細胞腫을 절제하여 기질적 인슈린과다증에 처음으로 外科的 치료를 시도하였다. 1938年 whipple은 低血糖을 수반한 종양을 가진 患者에게서 나타나는 症狀의 3대요소를 기술하였다⁸⁾. 1950年代에 와서 Howard 등은 398例의 종양에 대해 보고하였으며 그 後에도 많은 학자에 의해 발표되었는데, 우리나라에서는 김⁹⁾(1973), 장⁷⁾등(1974), 박¹⁰⁾등(1978), 이¹¹⁾등(1979), 정¹²⁾등(1980), 최¹³⁾(1981) 등에 의해 발표되었다.

최근 DeLellis¹²⁾등에 의하면 insulinoma의 발병율은 대략 10만명중 1명꼴로 알려져 있고, 남성보다 여성에서 발병율이 높으며(女子 54%, 男子 46%), 처음으로 발견되는 시기는 40代에서 60代가 가장 많다고 하였다.

病理學的 所見을 보면 양성종양이 75%, 악성종양의 의심이 있는 것이 12.9%, 명확한 악성종양이 12.1%이다¹²⁾. Lopezkruger & Dockerty¹⁴⁾에 의한 分類를

Table 2. Lopez-Kruger & Dockerty에 의한 Insulinoma의 분류

- 1) benign islet cell adenoma without hypoglycemia(non functioning)
- 2) benign islet cell adenoma with hyperinsulinism(functioning)
- 3) Metastasing islet cell carcinoma without hypoglycemia(non functioning)
- 4) metastasizing islet cell carcinoma with hyperinsulinism(functioning)
- 5) borderline malignant islet cell tumor with or without hyperinsulinism

Table 3. Symptoms of insulin-secreting tumors of the pancreas in descending order of frequency

loss of consciousness	convulsions
confusion	noisy behavior
weakness	headache
fatigue	tremor
coma	hunger
sweating	positive babinski sign
drowsiness	paresthesias
stupor	irritability
lightheadedness	transient hemiplegia
visual disturbances	abdominal pain
amnesia	palpitation

보면 Table 2와 같다.

진단은 臨床症狀과 檢査所見, X-ray 檢査로 얻을 수 있으나 용이한 것은 아니다.

臨床症狀은 1938年 Whipple¹⁵⁾이 기술한 3대 요소가 아주 중요한 역할을 하는데, 이것은

- 1) 공복時나 심한 운동後 低血糖으로 인한 증세
- 2) 그때의 혈당치는 대개 50 mg%以下이며,
- 3) 이들 증세는 설탕물을 마시거나 포도당액 정맥주사로 급속히 사라진다는 것이다.

이 3가지 症狀을 보인 患者에서 95%以上이 島細胞腫을 추측할 수 있다. 그외에 많이 나타나는 症狀을 순서적으로 보면 Table 3과 같다¹⁶⁾.

檢査所見으로는 당부하시험, tolbutamide(or orinase)test, L-leucine test, glucagon test 등이 사용되는데, tolbutamide test가 가장 진단적 가치가 높다고 하였다. 또 FBS와 인슈린을 측정하여 $\frac{\text{insulin } \mu\text{U/ml}}{\text{glucose ng/ml}}$

의 ratio가 지속적으로 0.3以上이던 기능적 島細胞腫이고 종종 0.4以上도 있다. Kitabchi¹⁹⁾에 의하면 기능적 島細胞腫의 추출물에는 인슈린과 더불어 다양한 정도의 proinsulin이 포함되어는데 이것의 분비량은 인슈린에 따라 결정된다. c-peptide는 proinsulin 분자를 형성하는 두 인슈린사이의 단백질 고리(link)이다. 인슈린이 분비되기 前에는 c-peptide는 proinsulin에 달라붙어 있고, 인슈린이 분비되면 따라서 분리된다. 그래서 c-peptide immunoassay에 의해 c-peptide를 갖고있지 않은 外因性 인슈린을 받은 患者와 취장의 眞性 인슈린 분비증양을 가진 患者를 구별할 수 있다.

최근에 X선적 진단이 중요한 것으로 되어있는데 복강과 상장간막의 선택적인 혈관조영술에 의해 手術前 증양의 위치를 알 수 있고, 또한 Se-⁷⁵를 사용한 취장의 photoscanning은 암과의 감별진단에 도움이 된다.

치료를 보면¹⁷⁾, 내과적 치료로는 모든 식사와 취침 사이에 식사를 시키는 식사요법과, 포도당 주사를 주고 glucagon이나 epinephrine을 주거나 증상이 자주 나타날 때는 glucocorticoid 치료를 하는 호르몬요법과, 또 高血糖 효과가 뚜렷한 diazoxide를 사용하는데 이때는 염류를 잔류시키는 성질에 의한 부종을 감소시키기 위해 trichlormethiazide를 매일 준다. 그外 allo-xan 치료도 한다. 外科的 치료로는 취장절제술을 한다.

Insulinoma의 마취에 대한 症例報告는 별로 없지만 이들 모두가 低血糖은 돌이킬 수 없는 뇌손상을 일으키므로 치료해야 된다는 것을 지적했다^{2, 8, 18)}.

1963年 N₂O-O₂-Pethidine을 사용하여 insulinoma를 마취하던 Fraser²⁰⁾는 마취中 低血壓, 청색증, 발한이 생겨 포도당의 간헐적 투여로 교정되었던 低血糖을 報告하였고, 1966年 N₂O: O₂(3:1)-d-tubocurare를 사용했던 Bourke²¹⁾는 규칙적으로 血糖檢査를 하고 증양을 조작할 때는 50%포도당 30 gm을 주어 중등도의 高血糖을 유지하므로써 이를 극복했다. Bourke는 초기에 나타나는 低血糖은 지속적인 금식으로 患者의 포도당 저장량이 없기 때문이므로 手術前日 포도당의 정맥 투여로서 이를 피할 수 있고, 후기에 나타나는 低血糖은 증양을 조작함으로써 인슈린이 혈류로 유리되기 때문이므로 이것은 증양을 조작하는 25분간에 걸쳐 30 gm의 포도당을 靜注하므로써 극복했다. 그는 halothane을 제외한 모든 흡입마취제는 高血糖을 일으키므로 쓰지 말아야 한다고 하고 N₂O-O₂-relaxant방법이 이 手術에 가장 좋다고 했다. 그러나 1972年 Colella¹⁸⁾ 때때로 50%포도당의 정맥투여가 필요한 nitrous oxide-narcotic-relaxant 麻酔와 비교해 볼 때 diethyl

ether가 안전하다고 했는데, 이는 교감분비물의 증가로 2차적으로 간의 糖原分解를 시켜 血糖을 증가시키며 포도당의 세포전달을 방해하여¹⁹⁾ 인슈린 저항을 일으키고 아울러 혈류內 norepinephrine 증가와 hydrocorticosteroid의 두배가량의 증가, ADH의 유리가 증가된다고 했다.

Brunner¹⁹⁾는 적출한 rat의 hemidiaphragm에 대한 실험에서, diethyl ether는 적출한 골격근에서 포도당 흡수를 뚜렷하게 감소시키지만, 인슈린에 의해 일어난 포도당 흡수의 증가는 차단되지 않고 또 lactate형성율을 뚜렷하게 증가시키고 인슈린의 첨가로 이 효과는 두배가 되었다. Diethyl ether는 실제로 糖原형성에 뚜렷한 효과를 나타내는데 糖原生成 대신 糖原分解를 일으킨다고 했다. Green²⁰⁾에 의하면 血糖과 혈장 인슈린에서 麻酔만하고, 手術을 안한 경우 정상적인 사람에서 볼 때 diethyl ether는 insulin-glucose ratio가 증가되는 것과 비교해보면 halothane, methoxyflurane, thiopental, nitrous oxide, enflurane, cyclopropane, 척추마취에서는 혈장 인슈린의 양은 뚜렷한 변화가 없었다. 血糖値에 영향을 주는 麻酔劑를 보면 Table 4와 같다²¹⁾. insulin-glucose ratio의 감소는 취장으로부터 인슈린의 유리를 억제시키고 교감신경 자극도 인슈린의 유리를 억제시킨다. 그러나 diethyl ether는 교감신경활동을 증가시키면서 혈장 인슈린양도 증가시킨다. 더구나 外科的 자극은 교감신경의 활동을 증가시켜서 혈장 인슈린과 insulin-glucose ratio는 예측할 수 없다. 그러나 다른 흡입마취제에서는 별로 변화가 없다. 그런데 많은 사람들은 green의 이 報告가 실제적인 麻酔에서는 별로 중요치 않다고 했다²²⁾.

麻酔동안 低血糖의 臨床症狀를 알아야 할 필요가 있다⁴⁾(Table 5). 低血糖에 의한 교감신경에 의한 유출이 증가되므로 발한, 빈맥, 고혈압이나 동공의 확장을 일으킨다. 또 뇌대사의 감소로 심전도의 徐波나 동맥

Table 4. 혈당치에 영향을 주는 마취제

- 1) 현저하게 혈당치를 상승시키는 마취제
Chloroform, Diethyl ether
- 2) 중정도로 혈당치를 상승시키는 마취제
Cyclopropaine, Trichloroethylene, Ethyl chloride, Morphine
- 3) 상승않거나, 상승해도 문제되지 않는 마취제
Fluothane, Methoxyflurane, Nitrous oxide, Thiopentone, Meperidine, Muscle relaxants, Local anesthetics

Table 5. The clinical signs of hypoglycemia & hyperglycemia

	Hyperglycemia	Hypoglycemia
General	Cold, dehydrated, smell of acetone, sunken eye balls, pupils not specific, may be vomiting. Reflexes all sluggish.	Sweating, pallor, large pupils generalised twitching and reflexes hyperactive(unless terminal).
Respiration	Deep, sighing hyperventilation.	Unaffected.
Circulation	Low blood pressure, tachycardia.	Blood pressure normal in early stage, but tachycardia marked.

저혈압이 오기도 한다²¹. 금식 상태에서 중추신경의 에너지로서 필요한 충분한 포도당은 糖原分解나 lactate로부터 糖生成에 의해 간에서 얻어진다. 다른 신체기관의 에너지 요구량은 지방저장소에 이미 저장된 중성지방의 脂肪分解로부터 유래된 ketone body와 遊離脂肪酸의 사용으로 얻어진다. Catecholamine, Glucagon, Glucosteroid, Growth hormone 등은 糖原分解, 糖生成, 脂肪分解를 자극시켜서 체内に 저장된 에너지 화합물의 파괴를 자극시키게 조절하지만, 인슐린만은 이 저장화합물의 형성을 자극한다²²(Fig. 2).

低血糖 患者에서는 뇌대사에 필요한 포도당의 요구를 줄이는 것이 필요한데 이것은 뇌의 산소 소비량(CMRO₂)으로서 나타내진다. Enflurane과 Halothane

은 CMRO₂를 감소시킨다. 또 Barbiturate와 Neuroleptic 방법도 CMRO₂를 감소시키나 마취를 위해서는 이들과 더불어 고농도의 Nitrous oxide가 요구된다. 그런데 오랜기간의 後腹膜剝離에서는 患者를 호흡시키는데 있어서 고농도의 산소가 필요하므로 비만한 患者에서 이런 麻醉는 手術中 호흡관리에 합병증을 가져올 수 있다. 또한 Halothane은 말초에서 인슐린의 감수성을 증가시키고 간담즙성 전환의 가능성이 있어 제일 좋은 마취제는 아니다. Ketamine은 CMRO₂를 증가시키므로 피해야 한다. 또 低二酸化炭素血症은 뇌혈류(CBF)를 감소시켜 포도당의 운반을 감소시키므로 피해야 한다²³.

低血糖이나 스트레스에 의해 Adrenalin의 분비가

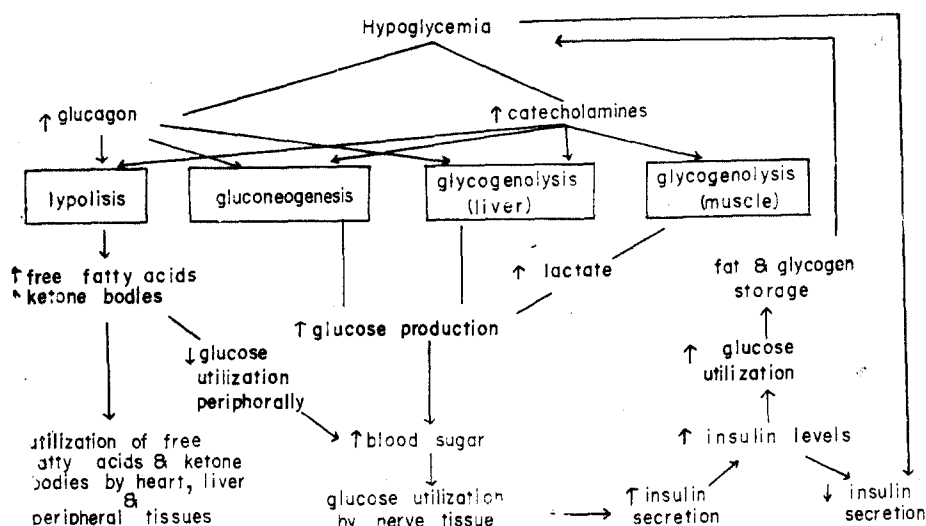


Fig. 2. The utilization of metabolic fuels in the fasting state.

증가하고 빈맥이 일어나거나 다른 원인으로 부정맥이 나타났을 때 β -adrenergic blocker (Inderal)은 인슈린의 활동을 증가시켜 저혈당을 조태하므로 이것을 꼭 사용해야 할 경우는 低血糖이 아닌 것을 확인해야 한다²²⁾.

Insulinoma 麻酔에서 血糖의 측정이 필요한데, Dextrostix 방법으로 빠르게 血糖을 측정할 수는 있으나 정확치는 않고 small spectrophotometer 인 Ames Eyetone reflectometer 를 사용하여 60초안에 50~400 mg%의 血糖을 정확히 측정할 수 있다²³⁾. 1971年 Schnelle²⁴⁾은 지속적인 血糖과 혈장의 immunoreactive insulin (IRI)의 측정이 임상적으로 유용하다고 했고, 최근에는 Life Sciences Instruments에서 개발된 artificial β -cell (Biostator, Miles laboratories, Elkart, IN)을 사용하여 手術중간 정상적인 혈당을 유지시키는 데 computer-controlled glucose analyser와 infusion system이 효과적인 것을 보고하였다^{25, 26)}.

Insulinoma 麻酔의 고전적인 방법으로서 手術前夜에 5%나 10% D/W를 정맥투여하여 고혈당 상태로 유지시키고 마취中에도 그 상태를 유지시키는 것이 좋다고 하였으나 Schnelle²⁴⁾에 의하면 중량을 조작할 때 혈류中 인슈린이 뚜렷하게 증가되지는 않는다고 하여 최근에는 低血糖의 증추신경증상이 나타나는 30~40 mg%보다 높은 50 mg% 정도로 혈당을 유지시키는 것이 좋다고 한다²⁸⁾. 또 이렇게 함으로써 중량제거후 血糖이 증가되면 적절한 제거가 되었는지를 알 수 있다. 그러나 이런 방법을 사용할 때는 手術중간 적어도 15분마다 혈당치를 측정해야 한다.

이상적인 麻酔로서는 thiopental 유도後 enflurane으로 유지하면서 normocarbica를 지속하는 조절호흡이 받아들여지고 있다.

結 論

Insulinoma 患者의 麻酔 1例를 경험하였으며, 麻酔 관리상 문제점에 대한 문헌을 고찰한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 低血糖과 高血糖의 증세를 잘 알아야 하고,

2) 手術前 처치로는

① 手術前 금식으로 인한 麻酔時의 低血糖을 막기 위해 手術前夜에 포도당을 투여해야 하며

② 전처치時 glucocortico steroid를 같이 투여하는 것이 좋다.

3) 麻酔에 가장 좋은 방법으로 생각되는 것은

① 麻酔中 지속적으로 血糖을 측정해야 하고,

② 血糖은 50 mg% 정도로 유지하여 중량제거를 할 수 있어야 하고,

③ 마취제는 insulin-glucose ratio에 별로 영향을 주지 않고, 低血糖時 CMRO₂를 감소시키는 것이 좋으므로 麻酔유도는 thiopental로 하고 enflurane으로 유지시키는 것이 좋으며 normocarbica를 유지하는 조절호흡을 한다.

④ β -adrenergic blocker의 사용이 필요할 때는 低血糖이 아닌 것을 확인해야 한다.

참 고 문 헌

- 1) Wolfe WG: *Insulinoma of pancreas*. Arch Surg 104:56, 1972
- 2) Bourke AM: *Anesthesia for the surgical treatment of hyperinsulinism*. Anesth 21:239, 1966
- 3) Fraser RA: *Hyperinsulinism under anesthesia*. Anesth 18:3, 1963
- 4) Wylie WD, Churchill-Davidson HC: *The practice of anesthesia*. 4th ed, Philadelphia, Saunders, 1978, p 1278-1281
- 5) Katz J, Benumof J, Kadis LB: *Hyperinsulinism-islet cell tumors of pancreas: Anesthesia & uncommon disease*. 2nd ed, Philadelphia, Saunders, 1981, p 213-215
- 6) 김상호: 취장에서 발생한 인슈린분비종양. 대한의과학회지 15:79-82, 1973
- 7) 장삼람, 이찬영: 취장에 발생한 islet cell 종양 4예. 대한의과학회지 16:63-71, 1974
- 8) 박노한, 김호경, 유태숙, 등: 저혈당증에 의한 경련발작치료 1예. 신경정신의학 17:92-96, 1978
- 9) 이현숙, 서충호, 안동애, 등: *Insulinoma* 환자의 마취 1예보고. 대한마취과학회지 12:82-85, 1979
- 10) 정영조, 유석진: 인슈린 분비종양에 기인된 경련발작증의 1예. 인제의학 1:311-316, 1980
- 11) 최중용, 홍성태, 전정열: *Insulinoma; Case report*. 의과학회지 23:304-311, 1981
- 12) DeLellis RA, Kahn CR, Gorden P, et al: *Islet cell tumors: Current concepts and management*. Ann Int Med 79:239-257, 1973
- 13) Schwartz SI: *Principle of surgery*. New York, MAC Grawhill, 1969, p 1133

- 14) Shackelford RT: *Diagnosis of surgical disease*. Philadelphia, Saunders, 1968, Vol 2, p 1023
- 15) Whipple AO: *Hyperinsulinism in relation to pancreatic tumors*. *Surgery* 16:289-305, 1944
- 16) Koutras P, White RR: *Insulin-secreting tumor of the pancreas*. *Surg Clinics N Am* 52:299, 1972
- 17) Williams RH: *Textbook of endocrinology*. 4th ed, Philadelphia, Saunders, 1968, p831
- 18) Colella JJ Jr, Vandam LD: *Diethyl-ether anesthesia for a patients with hyperinsulinism*. *Anesthesiol* 37:354, 1972
- 19) Brunner EA: *The effect of diethyl-ether on carbohydrate metabolism in skeletal muscle*. *Anesthesiol* 30, 40:1969
- 20) Greene NM: *Insulin & anesthesia*. *Anesthesiol* 41:75-78, 1974
- 21) Yasunaka H, Nangada N, Koto T: *Management of patient with insulinoma*. *Jap J Anesthesiol* 22:829, 1973
- 22) Brunner EA: *Anesthesia & the endocrine pancreas*. *Anesthesiol* 41:1, 1974
- 23) Brown BR Jr: *Anesthetic management for insulinoma resection; Contemporary anesthesia practice*. Philadelphia, FA Davis, 1981, Vol. 3, p11
- 24) Schnelle N, Molnar GD, Ferris DO, et al: *Circulating glucose and insulin in surgery for insulinoma*. *JAMA* 217, 8:1072-1078, 1971
- 25) Pulver JJ, Cullen BF, Miller DR, et al: *Use of the artificial beta-cell during anesthesia for surgical removal of an insulinoma*. *Anesth & Analg* 59:950-952, 1980
- 26) Karam JH, Lorenzi M, Young CW, et al: *Feed back-controlled dextrose infusion during surgical management of insulinoma*. *Am J Med* 66: 675-679, 1979
- 27) Clarke RS J: *Anesthesia & carbohydrate metabolism*. *Br J Anesth* 45:237, 1973
- 28) Clayton H, Theoder B: *Diagnostic & surgical aspects of insulinoma*. *Am J Surg* 127: 175, 1974