

# Роль объемной динамической компьютерной томографии в сравнении с различными методами визуализации в топической диагностике инсулином

Мухаматуллина Э.З., Кондрашин С.А., Терновой С.К.

ФГБУ "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения России, Москва, Россия

## Role of of Dynamic Volume Computed Tomography in Comparison with Different Visualization Methods in the Topical Diagnosis of Insulinomas

Mukhamatullina E.Z., Kondrashin S.A., Ternovoy S.K.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Цель:** оценить точность предоперационной диагностики инсулином методом объемной динамической КТ (ОДКТ) в сравнении с чрескожным УЗИ, эндоскопическим УЗИ (эндоУЗИ), неконтрастной МСКТ, селективной ангиографией и артериально-стимулированным забором крови (АСЗК).

**Материал и методы.** В исследование включено 45 больных с характерными клиническими симптомами и наличием триады Уиппла. У всех больных были проведены чрескожное и эндоУЗИ, неконтрастная МСКТ, ОДКТ, выполнены селективная ангиография и АСЗК.

**Результаты.** У 45 больных интраоперационно было выявлено 66 инсулином, при проведении дооперационной ОДКТ диагностирована 61 (92,42%) опухоль. Степень контрастного усиления инсулином во все фазы исследования была достоверно выше степени усиления нормальной паренхимы поджелудочной железы. Выявляемость инсулином в артериальную фазу контрастирования оказалась статистически достоверно выше по сравнению с портальной фазой контрастирования.

Наивысшая чувствительность при диагностике инсулином размером менее 10 мм наблюдалась при ОДКТ (92,4%) и АСЗК (87,9%). При размерах образования от 10 до 20 мм самую высокую чувствительность имела ОДКТ (95,8%), одинаковую чувствительность показали АЗСК и эндоУЗИ (83,3%), чуть меньшую чувствительность ангиография (79,2%) по сравнению со статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) менее чувствительным чрескожным УЗИ и неконтрастной МСКТ. В диагностике опухолей размером более 20 мм одинаково высокая чувствительность (93,8%) была при использовании ОДКТ, эндоУЗИ, АСЗК, менее чувствительной оказалась ангиография (87,5%).

**Выводы.** ОДКТ обладает высокой чувствительностью в топической диагностике инсулином, так как позволяет визуализировать поджелудочную железу во все фазы контрастирования в 4D-режиме.

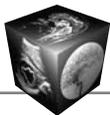
**Ключевые слова:** объемная динамическая томография, инсулинома, чрескожное УЗИ, эндоскопическое УЗИ, МСКТ, селективная ангиография, артериально-стимулированный забор крови.

**Для корреспонденции:** Мухаматуллина Эльвира Зилауровна – 119992 Москва, М. Трубецкая ул., 8, стр. 2. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. Тел./факс +74952487791. E-mail: elzilaur@mail.ru, elzilaur33@gmail.com

Мухаматуллина Эльвира Зилауровна – врач-рентгенолог УКБ №1 ФГБУ "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" МЗ РФ; Кондрашин Сергей Алексеевич – доктор мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБУ "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" МЗ РФ; Терновой Сергей Константинович – академик РАН, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБУ "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" МЗ РФ.

**Contact:** Mukhamatullina Elvira Zilaurvna – 119992 Moscow, Malaya Trubetskaya str., 8, build 2. Sechenov First Moscow State Medical University. Phone/fax: + 74952487791. E-mail: elzilaur@mail.ru, elzilaur33@gmail.com

Mukhamatullina Elvira Zilaurvna – radiologist, UKB №1 Sechenov First Moscow State Medical University; Kondrashin Sergey Alekseevich – doct. of med. sci., professor of the radiology and radiotherapy department Sechenov First Moscow State Medical University; Ternovoy Sergey Konstantinovich – academician of RASci, Head of the radiology and radiotherapy department of Sechenov First Moscow State Medical University.



**Purpose:** to compare the accuracy of preoperative detection of insulinomas between Volume Dynamic CT-tomography, percutaneous sonography, endoscopic sonography, none contrast MDCT, conventional angiography and selective arterial-stimulated blood sampling.

**Materials and methods.** The study included 45 patients with typical clinical symptoms and the presence of Whipple's triad. All 45 patients underwent percutaneous and endoscopic sonography, non-contrast MDCT, dynamic volume computed tomography, selective angiography with arterial stimulation with calcium with simultaneous venous sampling (ASVS).

**Results.** Intraoperatively in 45 patients it was found 66 insulinomas. During preoperative volume dynamic computed tomography was found 61 (92.42%). The degree of contrast enhancement of insulinoma in all contrast phases of the study was significantly higher than contrast enhancement of normal pancreatic parenchyma. Detectability of insulinoma in the arterial contrast phase was significantly higher compared with portal contrast phase.

This kind of research has revealed early accumulation of contrast medium in small formations (up to 10 mm) of the pancreas, which allowed localize insulinomas in 92.4% of cases. The highest sensitivity of detection of insulinoma in less than 10 mm was observed with VDCT (92.4%) and ASVS (87.9%). The highest sensitivity of insulinomas detection from 10 to 20 mm was with VDCT (95.8%), equal sensitivity was in ASVS and endoscopic sonography (83.3%), slightly lower sensitivity showed angiography (79.2%) compared with a statistically significantly ( $P < 0.05$ ) less sensitive transcatheter sonography and non-contrast MDCT. In the diagnosis of tumors larger than 20 mm are equally sensitivity (93.8%) were using VDCT, endoscopic sonography, ASVS, was less sensitivity in angiography (87.5%).

**Conclusion.** Volume dynamic computed tomography is highly sensitive in the topical diagnosis of insulinoma, as it allows visualizing the pancreas in all contrast enhancement phases in 4D mode.

**Key words:** volume dynamic CT tomography, insulinoma, percutaneous sonography, MDCT, endoscopic sonography, selective angiography with arterial stimulation with calcium with simultaneous venous sampling.

\*\*\*

## Введение

Органический гиперинсулинизм – относительно редкое заболевание и встречается в 2,5–4 случаях на 1 млн населения в год [1–4]. Чаще всего его причиной является островково-клеточная опухоль (инсулинома) поджелудочной железы, которая составляет от 80 до 90% всех гормонально-активных опухолей этого органа. Кроме того, причиной болезни могут быть микроаденоматоз или гиперплазия  $\beta$ -клеток поджелудочной железы (незидиобластоз) [1–4]. Это заболевание в течение

3–5 лет от его начала приводит к тяжелым и часто необратимым изменениям в организме человека, являясь причиной выраженной энцефалопатии и потери трудоспособности [3].

Основным методом лечения инсулином является хирургический, поэтому необходимо знать их точную локализацию для планирования оперативного вмешательства. Проблемы топической диагностики и лечения инсулином до сих пор остаются одними из сложнейших в хирургической эндокринологии во всем мире [3–5].

В настоящее время при топической диагностике инсулином в основном используются три метода исследования: КТ поджелудочной железы, ангиографический, катетеризация портальной системы [6], также применяют чрескожное и эндоскопическое УЗИ (эндоУЗИ) [7].

Недостатками КТ брюшной полости до настоящего момента являлись ограничения в сфере функциональной диагностики из-за малой зоны сканирования не более 40 мм в аксиальном направлении. При объемной динамической КТ (ОДКТ) область сканирования составляет 160 мм, что позволяет проводить динамическое исследование всей поджелудочной железы при однократном введении контрастного препарата [8].

## Цель исследования

Оценка точности предоперационной диагностики инсулином методом ОДКТ в сравнении с чрескожным УЗИ, эндоУЗИ, неконтрастной МСКТ, селективной ангиографией и артериально-стимулированным забором крови (АСЗК).

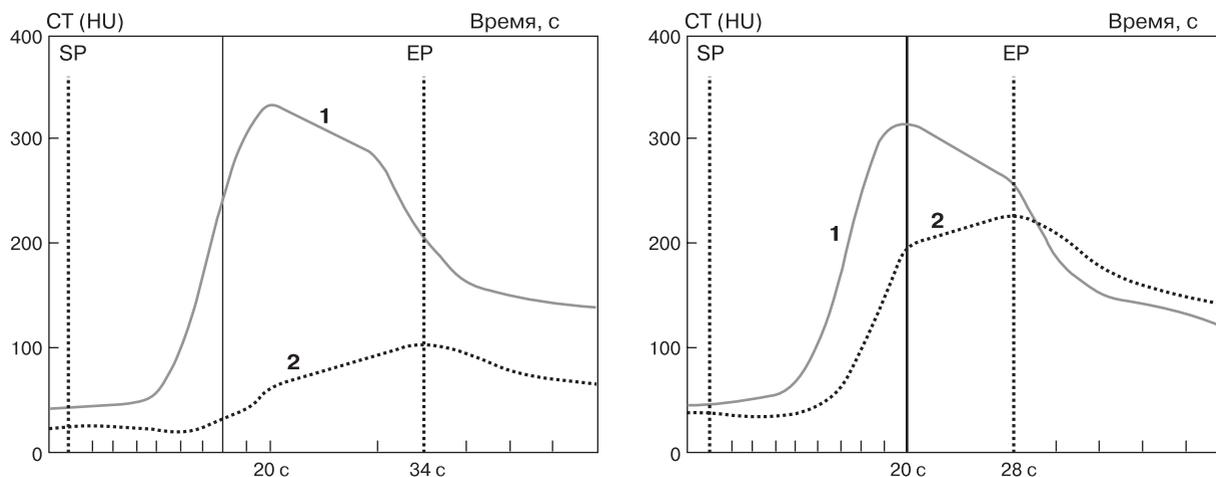
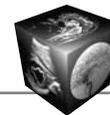
## Материал и методы

В исследование было включено 45 больных (25 (55,56%) мужчин, 20 (44,44%) женщин) в возрасте от 20 до 70 лет ( $M_{ср} = 43,4 \pm 2,8$  года) с характерными клиническими симптомами и наличием триады Уиппла (выявлены инсулиномы). Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1. Как видно из данных табл. 1, в исследовании преобладали мужчины в возрасте 20–40 и 61–80 лет, женщин было больше в возрасте 41–60 лет.

У всех больных были проведены чрескожное и эндоУЗИ, неконтрастная МСКТ и ОДКТ, выполнены

**Таблица 1.** Распределение больных по полу и возрасту ( $n = 45$ )

Пол	Возраст, годы			Итого
	20–40	41–60	61–80	
Мужчины, n (%)	9 (56,25)	7 (53,85)	9 (56,25)	25 (55,6)
Женщины, n (%)	7 (43,75)	6 (46,15)	7 (43,75)	20 (44,4)
Всего, n (%)	16 (35,55)	13 (28,9)	16 (35,55)	45 (100)



**Рис. 1.** График кривых накопления контрастного препарата в аорте и поджелудочной железе в артериальную фазу контрастирования. а – накопление контрастного препарата в аорте (1) на 20-й секунде и паренхиме поджелудочной железы (2) на 34-й секунде; б – накопление контрастного препарата в аорте (1) на 20-й секунде и инсулиноме (2) на 28-й секунде.

селективная ангиография и АСЗК по модифицированной методике [9–11].

Исследование проводили на аппарате Aquilion One (Toshiba, Япония) по следующему протоколу: исследование брюшной полости без контрастного вещества в спиральном режиме с коллимацией 0,5 x 64 мм, напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 150–250 мА, время оборота трубки 0,5 с.

Для выполнения ОДКТ пациентам вводили 50–80 мл контрастного препарата с концентрацией йода 320–350 мг/мл со скоростью 4,0–6,0 мл/с. У пациентов с массой тела до 70 кг объем контрастного препарата составил 50 мл, с массой тела более 70 кг – 80 мл. Сканирование начиналось автоматически с 7-й секунды контрастирования по следующему протоколу: напряжение на трубке 100 кВ, сила тока 150 мА. Время сканирования составляло 70 с. Артериальная фаза контрастирования продолжалась с 11-й до 40-й секунды, панкреатическая и портальные фазы – с 40-й до 60-й секунды. Реконструкция срезов производилась с толщиной среза 0,5 мм, интервал реконструкции 0,5 мм (320 срезов).

С начала сканирования было получено 7 КТ-объемов (1 КТ-объем соответствует зоне охвата до 16 см за одно вращение рентгеновской трубки в 360° со скоростью 0,5 с) каждые 2 с, далее 9 КТ-объемов каждые 4 с, после чего остальные КТ-объемы были получены через каждые 5 с. При динамическом сканировании поджелудочной железы всего было получено 19 КТ-объемов.

Анализ данных производили на дополнительной консоли или рабочей станции Vitrea (Vital Images, США) с использованием реформаций MIP и MPR, просмотра фаз в 4D-режиме.

Все 45 больных были оперированы, диагноз инсулиномы был верифицирован у всех пациентов интраоперационно и морфологически. Учитывая наличие у 1 пациента нескольких опухолей, всего выявили 66 инсулином.

Статистическую обработку результатов проводили стандартными методами с использованием t-критерия.

## Результаты и их обсуждение

Локализация инсулином в поджелудочной железе была представлена следующим образом: в головке и перешейке – 32 (52,46%), в теле – 18 (29,51%) и хвосте железы – 11 (18,03%). Инсулином размерами от 4 до 10 мм ( $M_{cp} = 6,5 \pm 2,1$  мм) было 23 (37,7%), от 11 до 20 мм ( $M_{cp} = 13,2 \pm 2,5$  мм) – 23 (37,7%), от 21 до 25 мм ( $M_{cp} = 22,6 \pm 2,8$  мм) – 15 (24,6%).

При дооперационной ОДКТ была диагностирована 61 (92,42%) инсулинома из 66 выявленных интраоперационно.

При ОДКТ объем охвата в 160 мм позволял визуализировать всю поджелудочную железу при динамическом исследовании в разные фазы контрастирования.

Для оценки адекватности контрастирования поджелудочной железы в артериальную фазу генерировались графики кривой пика контрастирования различных зон интереса (аорта, инсулинома, паренхима поджелудочной железы) по времени, с момента начала введения контрастного препарата. ОДКТ позволила определить оптимальный временной промежуток визуализации инсулином (рис. 1).

Качество контрастирования было оценено как хорошее, если достоверные измерения могли



**Таблица 2.** Степень контрастного усиления инсулином и паренхимы поджелудочной железы в артериальную, паренхиматозную панкреатическую и портальную фазы ( $M \pm m$ , ед.Н)

Параметр	Фаза КТ-исследования		
	артериальная	паренхиматозная панкреатическая	портальная
Паренхима	92 ± 10	89 ± 7	72 ± 7
Инсулинома	190 ± 20	110 ± 10	90 ± 8
Критерий t	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

**Таблица 3.** Чувствительность различных методов лучевой диагностики инсулином в зависимости от размеров опухоли

Метод визуализации	Размер, мм			Всего, n (%)
	до 10, выявлено/всего (%)	11–20, выявлено/всего (%)	>20, выявлено/всего (%)	
Ангиография	17/26 (65,4)	19/24 (79,2)	14/16 (87,5)	50/66 (75,8)
АСЗК	23/26 (88,5)	20/24 (83,3)	15/16 (93,8)	58/66 (87,9)
Чрескожное УЗИ	3/26 (11,5)	11/24 (45,8)	10/16 (62,5)	24/66 (36,36)
ЭндоУЗИ	15/26 (57,7)	20/24 (83,3)	15/16 (93,8)	50/66 (75,8)
ОДКТ	23/26 (88,5)	23/24 (95,8)	15/16 (93,8)	61/66 (92,4)
Неконтрастная МСКТ	0/26 (0)	4/24 (16,7)	5/16 (25)	9/66 (13,6)
Критерий t	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

быть выполнены во всех трех зонах интереса (аорта, инсулинома, паренхима поджелудочной железы). Для установления степени накопления контрастного вещества в опухоли и паренхиме поджелудочной железы при проведении ОДКТ было количественно определено контрастное усиление (в ед.Н) инсулином и паренхимы поджелудочной железы в артериальную, паренхиматозную панкреатическую и портальную фазы. Результаты измерений представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, степень контрастного усиления инсулином во все фазы исследования была достоверно ( $p < 0,05$ ) выше степени усиления нормальной паренхимы поджелудочной железы. Выявляемость инсулином в артериальную фазу контрастирования оказалась статистически достоверно выше по сравнению с портальной фазой исследования ( $p < 0,05$ ).

Данные ОДКТ в диагностике инсулином были сопоставлены с результатами других методов исследования. Чувствительность различных методов диагностики инсулином в зависимости от размеров опухолей представлена в табл. 3.

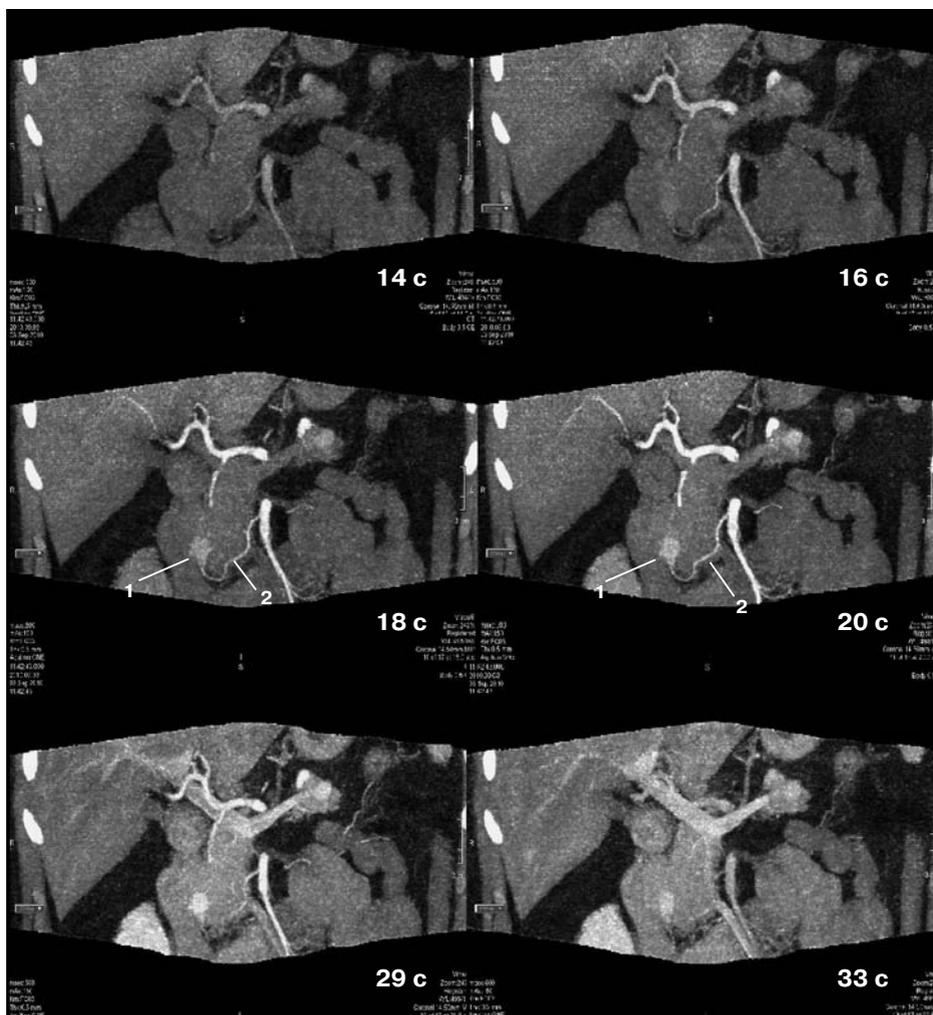
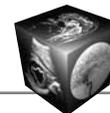
Как видно из данных табл. 3, наивысшая чувствительность при размере инсулином менее 10 мм наблюдалась при ОДКТ и АСЗК (88,5%). При размерах образования от 10 до 20 мм самую высокую чувствительность показала ОДКТ (95,8%), одинаковую чувствительность – АЗСК (83,3%), эндоУЗИ (83,3%) и ангиография (79,2%) по сравнению с чрескожным УЗИ (45,8%). Образования размерами более 20 мм ОДКТ (93,8%), эндоУЗИ (93,8%),

АСЗК (93,8%) и ангиография (87,5%) также достоверно лучше выявляют инсулиномы, чем чрескожное УЗИ (62,5%) и неконтрастная МСКТ (25%).

Таким образом, при диагностике инсулином размером до 10 мм чувствительность ОДКТ оказалась самой высокой в сравнении с остальными методами визуализации. До настоящего времени для диагностики инсулином в основном использовалась МСКТ с контрастированием, при которой чувствительность составляла 58–82% [3]. Появление аппаратов с возможностью обследования любой анатомической зоны в 160 мм за один оборот рентгеновской трубки дало возможность использовать метод ОДКТ и в диагностике инсулином. При КТ-исследовании динамическое объемное сканирование позволило достоверно ( $p < 0,05$ ) выявить и локализовать инсулиному на дооперационном этапе в 61 (92,4%) случае, в 5 случаях результаты были расценены как сомнительные. Данные исследования показали, что ОДКТ повышает выявляемость мелких очаговых образований (менее 1,0 см).

Впервые появилась возможность провести динамическое исследование всей поджелудочной железы с введением меньшего объема контрастного препарата (50–80 мл) во все фазы контрастирования и проанализировать степень насыщения опухоли, оценить изменения в паренхиме железы, васкуляризацию образования в оптимальном временном промежутке (рис. 2).

Ранее подобные исследования проводили с введением контрастного препарата в количестве от 90 до 100–120 мл [12]. Протокол исследования



**Рис. 2.** Серия ОДКТ-изображений поджелудочной железы в разные фазы контрастирования во фронтальной проекции. 1 – образование в головке поджелудочной железы; 2 – питающая его артерия.

также позволяет использовать полученные данные для анализа перфузии поджелудочной железы, выявления возможных метастазов злокачественной инсулиномы в окружающие органы и ткани [8].

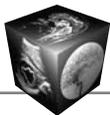
Возможность ретроспективно визуализировать прохождение контрастного препарата в 4D-режиме, анализировать все фазы контрастирования после исследования с оценкой имеющихся вариантов кровоснабжения опухоли, степени максимального накопления контрастного препарата в железе и образовании позволила довести чувствительность метода до 92,4%.

В отечественной и зарубежной литературе отсутствуют сообщения об использовании ОДКТ в диагностике органического гиперинсулинизма. Имеются работы по МСКТ в динамическом режиме на 64-срезовых аппаратах для локализации инсулином [13, 14]. Недостатком метода является необходимость проводить его в спиральном режиме с толщиной среза 5 мм в отличие от предло-

женной нами методики, когда используется наименьшая толщина среза 0,5 мм, что является важным фактором в диагностике образований до 10 мм. Провести исследование на 64-срезовом томографе в динамическом режиме с наименьшей толщиной среза очень сложно, так как лучевая нагрузка при этом возрастает в десятки раз. При использовании ОДКТ за один оборот трубки сканируется вся поджелудочная железа (0,5 с), далее производится несколько последовательных сканирований в разные фазы контрастирования. Лучевая нагрузка при ОДКТ не превышала таковой в сравнении со стандартным КТ-исследованием брюшной полости.

### Заключение

Наивысшую чувствительность при размере инсулином менее 10 мм наблюдали при ОДКТ (92,4%) и АСЗК (87,9%). При размерах образования от 10 до 20 мм самую высокую чувствитель-



ность имела ОДКТ (95,8%), одинаковую – показали АЗСК и эндоУЗИ (83,3%), чуть меньшую – ангиография (79,2%) по сравнению со статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) менее чувствительным чрескожным УЗИ (45,8%) и неконтрастной МСКТ (16,7%). В диагностике опухолей размером более 20 мм одинаково высокая чувствительность (93,8%) была при использовании ОДКТ, эндоУЗИ, АЗСК, менее чувствительной оказалась ангиография (87,5%).

ОДКТ может использоваться в топической диагностике инсулином, так как позволяет визуализировать поджелудочную железу во все фазы контрастирования в 4D-режиме. Проведенное исследование дало возможность определить оптимальный временной промежуток пика контрастирования как в образованиях размером больше 20 мм, так и в небольших образованиях (размером до 10 мм) поджелудочной железы, что позволило диагностировать инсулиномы в 92,4% случаев.

### Список литературы

1. Кузин Н.М., Егоров А.В. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. М.: Медицина, 2001. 208 с.
2. Майстренко Н.А. Органический гиперинсулинизм. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. 128 с.
3. Егоров А.В., Кузин Н.М. Вопросы диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. *Практ. онкол.* 2005; 6 (4): 206–212.
4. Kloppel G., Anlauf M. Epidemiology, tumor biology and histopathological classification of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Best. Pract. & Res. Clin. Gastroenterol.* 2005; 19: 507–517.
5. Vaidakis D., Karoubalis J., Pappa T. et al. Pancreatic insulinoma: current issues and trends. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2010; 9: 234–241.
6. Клиническая эндокринология: Руководство; Под ред. Н.Т. Старковой. 3-е изд. СПб.: Питер, 2002. 576 с.
7. Косова И.А., Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (часть 2). *Диагност. и интервенц. радиол.* 2010; 4: 73–86.
8. Kandel S., Kloeters C., Meyer H. et al. Whole-organ perfusion of the pancreas using dynamic volume CT in patients with primary pancreas carcinoma: acquisition technique, post-processing and initial results. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 2641–2646.
9. Doppman J.L., Miller D.L., Chang R. et al. Insulinomas: Localization selective intraarterial injection of calcium. *Radiology.* 1991; 18: 237–241.
10. Кондрашин С.А., Егоров А.В., Лотов А.Н. Диагностика органического гиперинсулинизма. *Мед. виз.* 2002; 2: 43–47.
11. Morganstein D.L., Lewis D.H., Jackson J. et al. The role of arterial stimulation and simultaneous venous sampling in addition to cross-sectional maging for localization of biochemically proven insulinoma. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 2467–2473.
12. Yanaga Y., Awai K., Nakayama Y. et al. Patient body weight-tailored Contrast Material injection protocol versus fixed dose protocol at Dynamic CT. *Radiology.* 2007; 245: 475–482.
13. Saori Ishigaki, Ai Yoshihara, Rina Ohwada et al. Insulinoma with Six Islet Cell Tumors Associated with Severe Hypoglycemia. *Inter. Med.* 2009; 48: 1041–1046.
14. Bao Z.-K., Huang X.-Y., Zhao J.-G. et al. A case of occult insulinoma localized by pancreatic dynamic enhanced spiral CT. *Wld J. Gastroenterol.* 2010; 16: 1418–1421.

### References

1. Kuzin N.M., Egorov A.V. Neuroendocrin tumor of the pancreas. M.: Meditsina, 2001. 208 p. (in Russian)
2. Maystrenko N.A. Organic hyperinsulinism. SPb.: ELBI-SPb, 2004. 128 p. (in Russian)
3. Egorov A.V., Kuzin N.M. Questions of the diagnosis of the neuroendocrine tumors of the pancreas. *Practicheskaya oncologiya.* 2005; 6 (4): 206–212. (in Russian)
4. Kloppel G., Anlauf M. Epidemiology, tumor biology and histopathological classification of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Best. Pract. & Res. Clin. Gastroenterol.* 2005; 19: 507–517.
5. Vaidakis D., Karoubalis J., Pappa T. et al. Pancreatic insulinoma: current issues and trends. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2010; 9: 234–241.
6. *Clinical endocrinology: Management.* Ed. N.T. Starkova. 3rd SPb.: Piter, 2002. 576 p. (in Russian)
7. Kosova I.A., Stepanov Yu.A., Karmazanovsky G.G. Neuroendocrine tumors of a pancreas (part 2). *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya.* 2010; 4: 73–86. (in Russian)
8. Kandel S., Kloeters C., Meyer H. et al. Whole-organ perfusion of the pancreas using dynamic volume CT in patients with primary pancreas carcinoma: acquisition technique, post-processing and initial results. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 2641–2646.
9. Doppman J.L., Miller D.L., Chang R. et al. Insulinomas: Localization selective intraarterial injection of calcium. *Radiology.* 1991; 18: 237–241.
10. Kondrashin S.A., Egorov A.V., Lotov A.N. Diognosis of organic hyperinsulinism. *Meditsinskaya Visualizatsiya.* 2002; 2: 43–47. (in Russian)
11. Morganstein D.L., Lewis D.H., Jackson J. et al. The role of arterial stimulation and simultaneous venous sampling in addition to cross-sectional maging for localization of biochemically proven insulinoma. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 2467–2473.
12. Yanaga Y., Awai K., Nakayama Y. et al. Patient body weight-tailored Contrast Material injection protocol versus fixed dose protocol at Dynamic CT. *Radiology.* 2007; 245: 475–482.
13. Saori Ishigaki, Ai Yoshihara, Rina Ohwada et al. Insulinoma with Six Islet Cell Tumors Associated with Severe Hypoglycemia. *Inter. Med.* 2009; 48: 1041–1046.
14. Bao Z.-K., Huang X.-Y., Zhao J.-G. et al. A case of occult insulinoma localized by pancreatic dynamic enhanced spiral CT. *Wld J. Gastroenterol.* 2010; 16: 1418–1421.