

表1 18F-DOPA PET 検査の依頼元・症例治療中の施設一覧

国立成育医療センター	内分泌代謝科
神奈川県立こども医療センター	内分泌・代謝科
岐阜大学医学部附属病院	小児科
岐阜県立多治見病院	小児科
大垣市民病院	小児科
金沢医療センター	小児科
福井県済生会病院	小児科
福井県立病院	小児科
京都大学医学部附属病院	小児科
大阪市立総合医療センター	小児代謝・内分泌内科
大阪府立母子保健総合医療センター	消化器・内分泌科
西神戸医療センター	小児科
日本赤十字社和歌山医療センター	小児科
島根大学医学部附属病院	小児科
徳島大学病院	小児科
九州大学病院	小児科
九州厚生年金病院	小児科
佐賀大学医学部附属病院	小児科
佐賀病院	小児科
長崎市立市民病院	小児科
長崎大学病院	小児科
熊本大学医学部附属病院	小児科

北日本より順に記載

18F-DOPA PET 検査で膵臓病変の局在を確認する, 3) 選択的腓流入動脈カルシウム注入法 (Arterial Stimulation and Venous Sampling, ASVS) で局在を確認する, 4) 病理で局在を確認する (確定診断) の4つがある. 18F-DOPA PET 検査と他の診断検査の比較を行い, さらに2014年1月末時点までの臨床経過を通して内科的・外科的治療予後, 合併症, 神経学的後遺症について解析した.

本研究は, 木沢記念病院の倫理委員会で承認されており, 保護者の書面による承諾を得て行った. なお, 現在は父由来  $K_{ATP}$  チャネル遺伝子異常のある先天性高インスリン血症の症例のみを対象に, 外來自由診療として一件20万円で実施している.

遺伝子検査<sup>6)~8)</sup>: 患者, 患者の父親, 患者の母親の白血球ゲノムDNAを検体として,  $K_{ATP}$  チャネル遺伝子 (ABCC8, KCNJ11) のエクソン, エクソン-イントロン境界領域, プロモーター領域の塩基配列を polymerase chain reaction で増幅し直接塩基配列決定し解析した. 遺伝子解析は, 京都大学医学部附属病院 (2009年以前) 及び大阪市立総合医療センター (2010年以降) の倫理委員会承認の上, 保護者の書面による承諾を得て行った. 両親由来の遺伝子異常を認めた症例は遺伝子びまん型, 父親由来の遺伝子異常のみを認めた症例は遺伝子局在型と判定した.

選択的腓流入動脈カルシウム注入法 (Arterial

Stimulation and Venous Sampling, ASVS)<sup>7)8)</sup>: 薬物治療を2日間中止した上で輸液にて正常血糖を維持し, 全身麻酔下で脾動脈・胃十二指腸動脈・上腸間膜動脈に順次カテーテルを入れてカルシウムを注入し, 右肝静脈に挿入したカテーテルからインスリン・血糖値を測定した. インスリン値の2倍以上の上昇を有意 (病変部位) と診断し, 脾動脈有意はASVS 膵体尾部型 (体尾部の判別は不能), 胃十二指腸動脈有意はASVS 膵頭部型, 上腸間膜動脈有意はASVS 膵鉤部型と判定した.

18F-DOPA PET 検査<sup>6)~8)</sup>: 1) サイクロトロン (CYPRIS-HM18) を使用し 18F-DOPA を合成した. 2) ジアゾキサイドとグルカゴンは中止し, オクトレオチドは継続したままブドウ糖輸液で血糖を正常に保ち, 6時間の絶食とした後, 抱水クロラールとチアミールナトリウムで鎮静した. 3) PET 装置 (ADVANCE NXi scanner) にて, トランスミッション3分間実施後, 18F-DOPA (5MBq/kg) を静注し, 直後から60分後までダイナミック撮影した. 4) PET 検査後, 直ちにCT撮影し, PET-CT 合成画像を作成し, 膵臓病変の局在を同定した (PET 局在型, PET びまん型).

結果 (表2)

両親由来の  $K_{ATP}$  遺伝子異常 (遺伝子びまん型) の3症例 (症例1~3; ABCC8: 3例) は, 全てPET びまん型であった (図1a). 父由来の  $K_{ATP}$  遺伝子異常 (遺伝子局在型) の28症例 (症例4~31; ABCC8: 24例, KCNJ11: 4例) においては, PET 局在型が17症例 (61%: 頭部+鉤部12例, 体部2例, 尾部1例, 頭体部1例, 体尾部1例), PET びまん型が10症例 (36%), 感度以下でPET 集積なしが1症例 (3%) であった.

病理により診断が確定した症例のうちPET, ASVS をそれぞれ施行した5症例において, 症例7はPET・ASVS・病理の結果が一致した. しかし, 症例3ではびまん病変をPET びまん型・ASVS 頭部型と診断し, 症例14では体部病変をPET 体部型・ASVS 体尾部型と診断した. 一方, 症例5では体尾部病変をPET びまん型・ASVS 体尾部型と診断し, 症例16では頭部病変をPET 検出不能・ASVS 頭部型と診断した.

病理が確認された症例のうち遺伝子診断, PET が行われたのは16症例, うち遺伝子びまん型が3例, 遺伝子局在型が13例であった. 遺伝子びまん型の3例 (症例1~3) はPET びまん型を示し, 病理も一致した. 遺伝子局在型13例 (症例4~16) のうち10例 (症例6~15) はPET 局在型を示した. PET 局在型10例中7例は局在集積を認めた部位と病変部位は一致したが, 症例8で鉤部病変をPET 頭部型と過大評価して診断 (図2), 症例13で頭体部病変をPET 頭部型と過小評

表2 K<sub>ATP</sub> チャネル遺伝子異常のある先天性高インスリン血症の31症例

No.	由来/K <sub>ATP</sub>	性	現年齢	PET 診断	ASVS 診断	病理 診断	手術 年齢	急性期治療	現在までの治療経過	合併症	神経学的 後遺症
1	手術あり症例 両/ABCC8	男	3y8m	びまん		びまん	4m	(術前治療) オクト 25μ	亜全摘：オクト継続→ オクトLAR15mg/月	胆石 糖尿病	後頭葉 白質萎縮
2	両/ABCC8	女	6y1m	びまん		びまん	5m	ジアゾ・オクト 15μ	亜全摘：インスリン 投与開始継続中		
3	両/ABCC8	女	8y4m	びまん	頭部	びまん	切除なし	オクト 11μ	切除せず：オクト継続→ オクトLAR 6mg/月		
4	父/ABCC8	女	5y11m	びまん		巨大 局在	4m	グルカ・オクト 18μ	亜全摘：インスリン 投与開始継続中	胆石 糖尿病	
5	父/ABCC8	男	7y5m	びまん	体尾部	体尾部	1y7m	輸液・ジアゾ	体尾部切除：コーン スターチ→治療 (4y1m)	胆石 糖尿病	
6	父/ABCC8	男	1y2m	体尾部		体尾部	11m	オクト 15μ	体尾部切除：術後治療		
7	父/ABCC8	女	8y2m	鉤部	鉤部	鉤部	1y6m	オクト 11μ	鉤部切除：術後治療	てんかん	
8	父/ABCC8	女	5y10m	頭部		鉤部	7m	ジアゾ・オクト 10μ	鉤部切除：術後治療		
9	父/ABCC8	女	1y6m	頭部		頭部	8m	オクト 20μ	頭部切除：術後治療		
10	父/ABCC8	男	3y11m	頭部		頭部	3m	オクト 30μ	頭部切除：術後治療		
11	父/KCNJ11	男	5y1m	頭部		頭部	3m	輸液	頭部切除：術後治療		
12	父/ABCC8	女	2y3m	頭部		頭部	4m	輸液・オクト 24μ	頭部切除 (取り残し)： オクト継続→オクト 5.9μ		
13	父/ABCC8	男	1y11m	頭部		頭体部	6m	輸液・オクト 40μ	頭体部切除 (Roux-en-Y 再建)：術後治療		
14	父/ABCC8	男	5y1m	体部	体尾部	体部	3m	オクト 23μ	体部切除：術後治療	耐糖能 異常	
15	父/ABCC8	女	8y11m	体部		体尾部	6m	輸液	体尾部切除：術後治療 →5歳よりボグリボース		
16	父/ABCC8	男	4y9m	検出なし	頭部	頭部	9m	輸液・ジアゾ	頭部切除：術後治療		
17	手術なし症例 父/ABCC8	男	1y4m	びまん				(最大治療) オクト 25μ	→オクト 1.6μ	胆石	
18	父/ABCC8	男	2y6m	びまん				オクト 6.3μ	→オクト 5.5μ		
19	父/KCNJ11	女	3y10m	びまん				オクト 23μ	→治療 (3y4m)		
20	父/ABCC8	男	6y6m	びまん				オクト 14μ	→治療 (3y3m)		
21	父/ABCC8	女	6y10m	びまん				オクト 2.3μ	→治療 (6y0m)		
22	父/ABCC8	男	7y6m	びまん				ジアゾ	→治療 (4y1m)		
23	父/ABCC8	女	9y0m	びまん				ジアゾ・オクト 3.2μ	→治療 (5y11m)		
24	父/ABCC8	男	20y1m	びまん				ジアゾ	→治療 (4y) →17歳 よりボグリボース	耐糖能 異常	
25	父/KCNJ11	男	1y6m	頭体部				オクト 25μ	→オクト 3.4μ		
26	父/ABCC8	女	2y2m	頭部				オクト 4.8μ	→オクト 1.8μ		
27	父/ABCC8	男	2y7m	頭部				ジアゾ	→治療 (2y2m)		
28	父/ABCC8	男	2y7m	頭部				オクト 8.5μ	→治療 (1y6m)		
29	父/ABCC8	男	3y2m	頭部				オクト 15μ	→オクトLAR 15mg/月		
30	父/KCNJ11	女	3y11m	頭部				オクト 5.8μ	→オクト 3μ		
31	父/ABCC8	男	5y11m	尾部				ジアゾ	→治療 (1y10m)		

両：両親由来の遺伝子異常 父：父親由来の遺伝子異常 y：年齢 m：月齢 μ：μg/kg/日 オクト：オクトレオチド  
 ジアゾ：ジアゾキサイド グルカ：グルカゴン  
 →の右は現在の状態を示す。治療は内科的治療中止で ( ) 内は治療年齢を示す。

価して診断 (図3), 症例15で体尾部病変をPET 体部型と過小評価して診断 (図4) していた。遺伝子局在型でPET びまん型の2症例中, 症例4 (図1b) は頭部から尾部までの巨大局在病変でありPET 診断は正しかったが組織学的に正常なβ細胞も認められ, 症例5 (図1c) は体尾部病変でPET の頭部集積は偽陽性で

あった。遺伝子局在型でPET 検出不能の症例16は病理では頭部病変であった。

手術を行ったPET びまん型5例 (症例1~5) 中実際に切除したのは4例で, そのうち2例 (症例2, 4) は過剰切除でインスリン依存性糖尿病になり, 1例 (症例1) は病変部の残存で高インスリン血症の内科的治療を

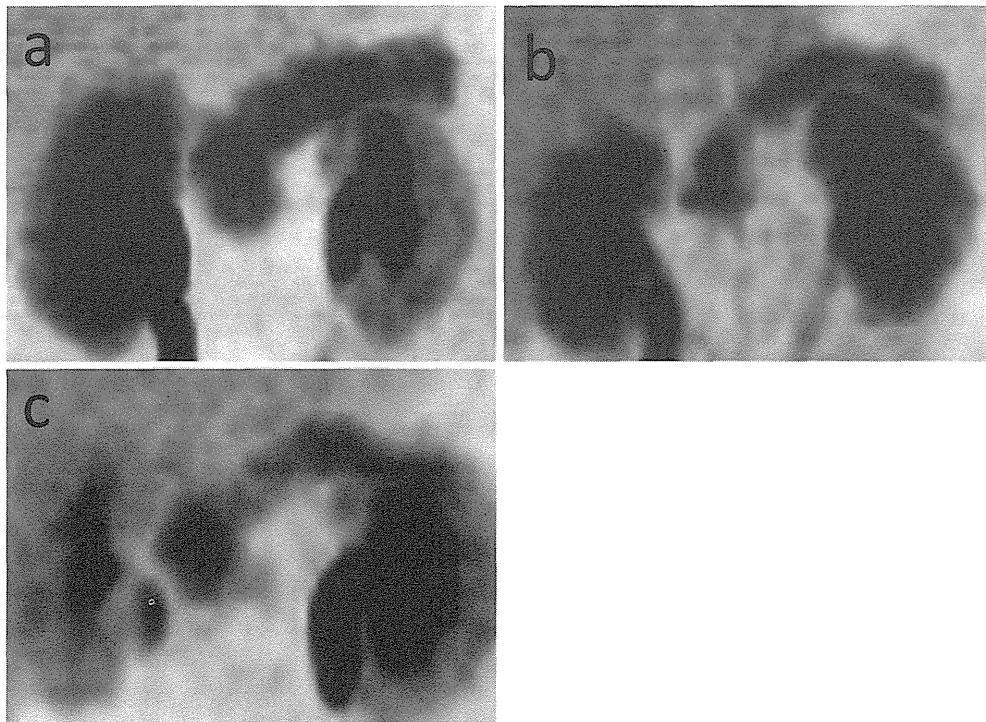


図1 PETびまん型の18F-DOPA PET画像

a (症例3)：遺伝子びまん型，病理びまん病変；b (症例4)：遺伝子局在型，病理巨大局在病変；c (症例5)：遺伝子局在型，病理体尾部病変 (PETの頭部集積は偽陽性)

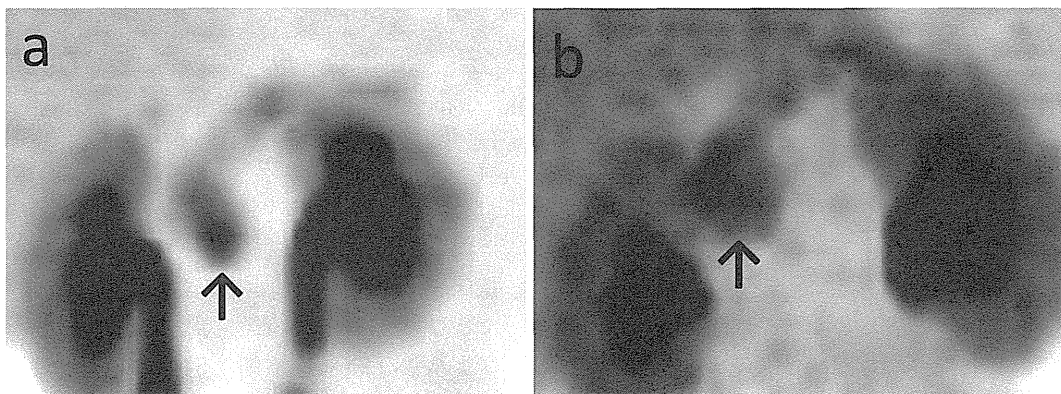


図2 病理膝鉤部病変の18F-DOPA PET画像

a (症例7)：遺伝子局在型，PET膝鉤部型；b (症例8)：遺伝子局在型，PET膝頭部型 (PETの鉤部以外の頭部集積は偽陽性)。↑は集積部位を示す。

継続し，1例 (症例5) は食事療法を継続した後4歳で治癒した。手術を行ったPET局在型10例 (症例6～15) 中9例 (90%) は内科的治療を中止できたが，症例12 (頭部病変) は病変が完全に摘出できず術後も内科的治療を必要とした。PETで検出出来なかった症例16 (頭部病変) は術後治癒した。

手術を実施しなかった15症例 (症例17～31) は，内科的治療継続中に治癒ないしは軽快傾向を認めた。PETびまん型8例 (症例17～24) 中2例 (症例17, 18) はオクトレオチド減量中で，6例 (症例19～24) は平

均4歳5か月 (3歳3か月～6歳) で治癒した。PET局在型7例 (症例25～31) 中4例 (症例25, 26, 29, 30) はオクトレオチド減量中で，3例 (症例27, 28, 31) は平均1歳10か月 (1歳6か月～2歳2か月) で治癒した。

合併症は，オクトレオチドによる胆石を3例 (症例2, 4, 17) に認めた。PETびまん型で膝鉤部全摘した3症例 (症例1, 2, 4) では，症例1が病変部の残存により内科的治療の継続を要し，症例2, 4がインスリン依存性糖尿病となった。また，PET局在型で膝部分切除の症例15とPETびまん型で内科的治療継続の症例24

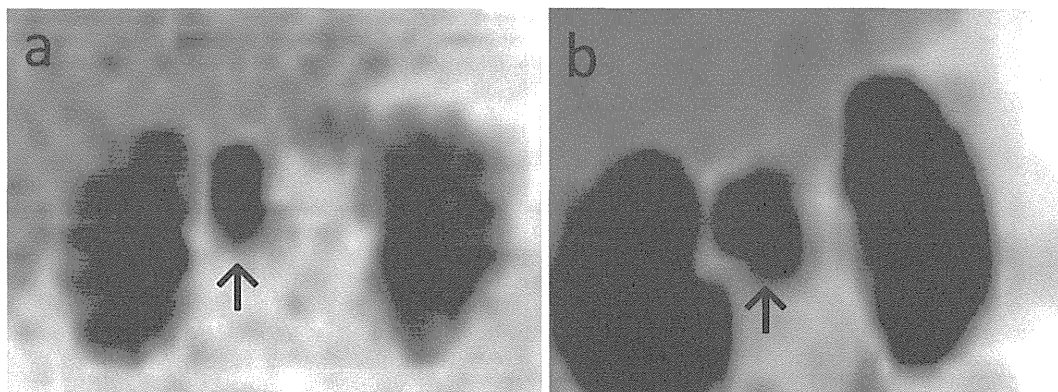


図3 PET 腭頭部型の 18F-DOPA PET 画像

a (症例 12) : 遺伝子局在型, 病理頭部病変 ; b (症例 13) : 遺伝子局在型, 病理頭部病変 (PET の腭体部は偽陰性). ↑ は集積部位を示す.

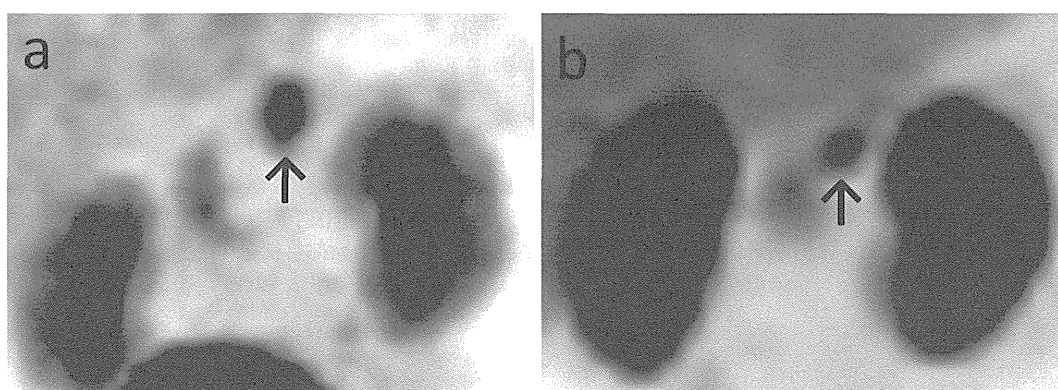


図4 PET 腭体部型の 18F-DOPA PET 画像

a (症例 14) : 遺伝子局在型, 病理体部病変 ; b (症例 15) : 遺伝子局在型, 病理体尾部病変 (PET の腭尾部は偽陰性). ↑ は集積部位を示す.

で耐糖能異常を認め  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬 (ボグリボース) 投与を必要とした.

神経学的後遺症は, 症例 2 の両側後頭葉白質萎縮と症例 8 のてんかんの 2 例であった.

### 考 察

今回我々の実施した遺伝子局在型の PET 検査で, PET びまん型が 10 例 (36%), PET 局在型が 17 例 (61%) であった. 遺伝子局在型がびまん病変や PET びまん型であった症例は文献的にも報告されている. Banerjee らは遺伝子局在型の 13 例中 4 例 (31%) がびまん病変で腭垂全摘が必要であったと報告した<sup>9)</sup>. Bellanné-Chantelot らの報告では<sup>10)</sup>, 遺伝子局在型の 35 例において, 手術症例 25 例中 3 例 (12%) がびまん病変で, 手術していない症例 10 例中 8 例 (80%) が PET か ASVS でびまん型で, 合計すると遺伝子局在型 35 例中 11 例 (31%) が病理・PET・ASVS のいずれかでびまん型と診断されていた. Bellanné-Chantelot らは,

遺伝子局在型がびまん病変になる機序については説明できないと述べている<sup>10)</sup>. 我々の遺伝子局在型で PET びまん型の 2 症例 (症例 4, 5) の病理を検討した限りでは, PET びまん型は大きな局在病変で境界不明瞭な散在性病変であったため, PET で正確な病変部位を同定しにくかった可能性がある. 症例 5 は PET びまん型であったが病理の結果は境界不明瞭な散在性体尾部病変であった. しかし, 1 歳 7 か月に体尾部切除したにもかかわらず術後コンスタッチ療法を継続し, 完全に治癒したのは 4 歳 1 か月であり, 腭頭部にも病変が残っていた可能性も考えられた.

今回の症例において PET 局在型の 17 例中 12 例 (71%) は頭部型であった. 腭頭部の局在頻度が高い理由は体尾部に比べて頭部の腭臓全体に占める体積が大きいためと考えられた.

18F-DOPA PET 検査以外の局在型の診断方法には, 遺伝子診断・ASVS・病理診断 (確定診断) がある. 過去の論文でも述べられているように<sup>10)</sup>, 今回の症例に

においても遺伝子びまん型は、全て病理でもびまん病変であり今後はPET検査の対象外と考えられた。また、遺伝子診断で遺伝子局在型と判定された場合は、たとえばPETびまん型であっても病理では正常β細胞の存在が確認され遺伝子診断による局在型かびまん型かの型判定に誤りはなかった。しかし、遺伝子診断で局在型と判定は出来ないため、遺伝子診断はPET検査の適応症例をスクリーニングするのに有用であった。PETとASVSの比較において、症例3ではびまん病変をPETびまん型・ASVS頭部型と診断し、症例14では体部病変をPET体部型・ASVS体尾部型(ASVSでは体部病変と尾部病変は区別出来ない)と診断し、PETのほうがASVSより有用であった。一方、症例5では体尾部病変をPETびまん型(頭部偽陽性)・ASVS体尾部型と診断し、症例16では頭部病変をPET検出不能・ASVS頭部型と診断し、ASVSのほうがPETより有用であった。ASVSは18F-DOPA PET検査と相補関係にあり、PET検査結果が遺伝子診断と相違する場合・PETで病変が検出出来ない場合に有用であったが誤診例もあった。ASVSは胼胝部と胼頭部を識別できる可能性がある点でPET検査より優位であるが、胼胝部と胼尾部の識別が出来ない・検査前に内科的治療を2日間中止する必要がある・手技が難しい・侵襲的検査であることよりPET検査の結果が遺伝子検査の結果と一致しない場合に実施する検査になると考えられた。

今回のPET検査において、PET検査で局在が同定された場合は全て該当部位に病変が認められた。しかし、病変部位を過小評価・過大評価して病変局在を示しても広がりやを反映しない場合があり、症例5,8で胼頭部の偽陽性、症例13,15で胼胝体尾部の偽陰性が認められた。原因の一つとして胼頭部は胼胝体・尾部に比べて容積が大きいこと、放射線学的に部分容積効果で集積が強くなりやすいことが考えられた。RibeiroらはPETびまん型の解析で、胼頭部は胼胝体尾部に比べて8.7%集積が強かったと報告しており<sup>9)</sup>、集積の定量評価をするときに注意が必要である。また、CapitoらはPETでは病変の広がりではなくDOPAの取り込み活性の強い部位を捉えているため正確な病変部位の同定は出来ないと報告している<sup>11)</sup>。

治療予後に関しては、遺伝子局在型ではPET局在型で平均1歳10か月(1歳6か月～2歳2か月)、PETびまん型で平均4歳5か月(3歳3か月～6歳)に自然治癒した。欧米の報告でも、遺伝子局在型で5歳、遺伝子びまん型で10歳頃には自然治癒することが多いといわれている<sup>12)</sup>。しかし、欧米では先天性高インスリン血症に対して積極的に手術することが多く、フィラデルフィア小児病院では、オクトレオチド15μg/kg/

日投与しても血糖コントロール出来ない症例は神経学的予後を考慮の上、病変の部位にかかわらず手術する方針とされている。日本人の先天性高インスリン血症は欧米人に比べて軽症型が多く、内科的治療による合併症・神経学的後遺症も少ないため、PETびまん型や手術の難しいPET頭部型は内科的治療を継続して自然治癒を待つのがよい選択であると考えられた<sup>13)14)</sup>。

合併症は膵全摘後のインスリン依存性糖尿病を除けば、オクトレオチドによる胆石や耐糖能異常など軽度なものだけであった。

神経学的後遺症も治療が必要なものは症例8のてんかんのみで、カルバマゼピン内服中である。症例2はMRIで両側後頭葉白質萎縮を認めたが髄鞘化と発達正常で視覚刺激に対する反応性も良好であった。しかし、因果関係不明なものも含めると、症例28は複雑型熱性けいれんを認めたが脳波と頭部MRIに異常は認められなかった。また、症例30は揺さぶられっ子症候群による硬膜下血腫で発達の遅れが認められているが、その他の症例はすべて発達の遅れを認めなかった。ただし、症例1は一時的に軽度の自閉症スペクトラムの疑いがあり、症例15は一時的に注意欠損/多動性障害の疑いがあったが、2014年1月末の調査時は正常と判定された。

最後に、先天性高インスリン血症の膵臓病変局在診断に18F-DOPA PET検査は簡便で有用な検査であるが、感度や特異度において限界がある。今後18F-DOPA PET検査の評価と精度向上のためには、臨床経過のフォローと病理による局在の確定診断と比較した評価が重要であり、さらに症例の蓄積が必要である。

## 結 論

18F-DOPA PET検査は、局在型の先天性高インスリン血症の病変部位診断には非侵襲的で極めて有用な検査で、局在性集積を認めた場合は病変を診断できる検査である。外科的治療を考慮する場合、本検査を施行することにより盲目的な膵全摘が回避でき、適切な部分切除が行えることで術後治療率を向上させることができると考えられた。

しかし、非典型例においては、病変局在を示しても広がりやを反映しない場合があり、胼頭部の偽陽性と胼胝体・尾部の偽陰性に注意が必要であると考えられた。

日本人の先天性高インスリン血症は欧米人に比べて自然治癒が期待される軽症型が多く、内科的治療による合併症・神経学的後遺症も少ないため、PETびまん型や手術の難しいPET頭部型は内科的治療を継続して自然治癒を待つのがよい選択であると考えられた。

謝辞 PET検査の18F-DOPA試薬の合成にご協力いただいた、社会医療法人厚生会木沢記念病院中部療護セン

ター福山誠介氏に深謝いたします。本研究の遺伝子解析、PET 診断に関わる部分については厚生労働省難治性疾患克服研究事業（H21-難治一般-189, H22-難治一般-101, H24-難治一般-070）の補助を受けました。

日本小児科学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

#### 文 献

- 1) 川北理恵, 杉峰啓憲, 長井静世, 他. 本邦における先天性高インスリン血症の実態調査. 日児誌 2011 ; 115 : 563—569.
- 2) Otonkoski T, Veijola R, Huopio H, et al. Diagnosis of focal persistent hyperinsulinism of infancy with 18F-fluoro-L-DOPA PET (Abstract). Horm Res 2003 ; 60 : 2.
- 3) Ribeiro MJ, De Lonlay P, Delzescaux T, et al. Characterization of hyperinsulinism in infancy assessed with PET and 18F-fluoro-L-DOPA. J Nucl Med 2005 ; 46 : 560—566.
- 4) Hardy OT, Hernandez-Pampaloni M, Saffer JR, et al. Accuracy of [18F]fluorodopa positron emission tomography for diagnosing and localizing focal congenital hyperinsulinism. J Clin Endocrinol Metab 2007 ; 92 : 4706—4711.
- 5) Ribeiro MJ, Boddaert N, Bellanné-Chantelot C, et al. The added value of [18F]fluoro-L-DOPA PET in the diagnosis of hyperinsulinism of infancy : a retrospective study involving 49 children. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007 ; 34 : 2120—2128.
- 6) Yorifuji T, Kawakita R, Nagai S, et al. Molecular and clinical analysis of Japanese patients with persistent congenital hyperinsulinism : predominance of paternally inherited monoallelic mutations in the KATP channel genes. J Clin Endocrinol Metab 2011 ; 96 : E141—E145.
- 7) Masue M, Nishibori H, Fukuyama S, et al. Diagnostic accuracy of [18F]-fluoro-L-dihydroxyphenylalanine positron emission tomography scan for persistent congenital hyperinsulinism in Japan. Clin Endocrinol 2011 ; 75 : 342—346.
- 8) 長井静世, 依藤 亨, 土井 拓, 他. 集学的アプローチにより腫瘍核出術をしえた局所型先天性高インスリン血症. 日児誌 2009 ; 113 : 838—842.
- 9) Banerjee I, Skae M, Flanagan SE, et al. The contribution of rapid KATP channel gene mutation analysis to the clinical management of children with congenital hyperinsulinism. Eur J Endocrinol 2011 ; 164 : 733—740.
- 10) Bellanné-Chantelot C, Saint-Martin C, Ribeiro MJ, et al. *ABCC8* and *KCNJ11* molecular spectrum of 109 patients with diazoxide-unresponsive congenital hyperinsulinism. J Med Genet 2010 ; 47 : 752—759.
- 11) Capito C, Khen-Dunlop N, Ribeiro MJ, et al. Value of 18F-fluoro-L-dopa PET in the preoperative localization of focal lesions in congenital hyperinsulinism. Radiology 2009 ; 253 : 216—222.
- 12) Mazor-Aronovitch K, Landau H, Gillis D. Surgical versus non-surgical treatment of congenital hyperinsulinism. Pediatr Endocrinol Rev 2009 ; 6 : 424—430.
- 13) 松原康策, 和田珠希, 依藤 亨, 他. 3年間のオクトレオチド持続皮下注射により隣手術を回避できた先天性高インスリン血症. 日児誌 2011 ; 115 : 1445—1450.
- 14) Yorifuji T, Kawakita R, Hosokawa Y, et al. Efficacy and safety of long-term, continuous subcutaneous octreotide infusion for patients with different subtypes of KATP-channel hyperinsulinism. Clin Endocrinol 2013 ; 78 : 891—897.

Diagnostic Accuracy of 18F-DOPA PET to Localize  $K_{ATP}$ -channel Hyperinsulinism  
and Post-treatment Prognosis

Michiya Masue<sup>1)</sup>, Hironori Nishibori<sup>2)</sup>, Izaya Takada<sup>1)</sup> and Tohru Yorifuji<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, Kizawa Memorial Hospital

<sup>2)</sup>Department of Radiology, Kizawa Memorial Hospital

<sup>3)</sup>Department of Pediatric Endocrinology and Metabolism, Children's Medical Center, Osaka City General Hospital

To evaluate the accuracy of 18F-fluoro-L-DOPA positron emission tomography (18F-DOPA PET) for diagnosing and localizing  $K_{ATP}$ -channel focal congenital hyperinsulinism in Japan, we performed 18F-DOPA PET scanning on 31 patients. Three of our patients had biparental mutations and they all showed diffuse uptake while the remaining 28 patients had paternal mutations. Seventeen out of 28 paternal mutations (61%) showed focal uptake. Twelve of these 17 patients (71%) showed uptake in the head of the pancreas. We diagnosed the pancreatic lesion correctly when 18F-DOPA PET showed a small focal uptake. However, the actual lesion borders were occasionally smaller or larger than shown on PET images.

Genetic testing had a 0% misdiagnosis rate but was useless for determining the lesion's location. It was useful to screen for PET scanning. The arterial stimulation venous sampling test (ASVS) occasionally provided more useful results than the 18F-DOPA PET test. However, ASVS is an invasive test. It is most useful in cases where 18F-DOPA PET and genetic test results are inconsistent.

Out of these 31 patients, two developed insulin-dependent diabetes mellitus following near total pancreatectomy. One patient (3%) showed epilepsy, but the other 30 patients showed no obvious neurological complications.

Japanese patients with congenital hyperinsulinism typically have relatively mild symptoms. Most of the patients who receive pharmacological therapy show spontaneous remission at 2 to 6 years of age. Our study suggests that continuous medical treatments such as octreotide therapy until spontaneous resolution can be a useful alternative to surgery for patients with diffuse or head accumulation of 18F-DOPA PET, because surgery is highly complex and there is risk of lasting complications.

---

