

췌장의 선방세포악성종양 (Pancreatic Acinar Cell Carcinoma)

The Clinical Characteristics of Acinar Cell Carcinoma in the Pancreas

Acinar cell carcinoma (ACC) is a very rare type of pancreatic cancer that makes up less than 1% of all pancreatic cancers. The prognosis of ACC is very poor and the mean survival interval is only 18-19 months. The only effective treatment is currently early radical resection.

Materials and methods: To determine ACC's clinical characteristics and the treatment efficacy, we conducted a retrospective chart review to study the clinical characteristics, laboratory findings, pathology and treatment responses of 10 ACC patients among 3042 pancreatic cancer patients who were diagnosed in Severance Hospital and Kangnam Severance Hospital of Yonsei University, College of Medicine from 1988.01.01 to 2008.12.31.

Results: The 10 ACC patients were 6 males and 4 females. The mean age of the 10 ACC patients was 53.2 years. The most of the patients (7/10) complained the pain on the epigastric area and there was no jaundice in 8 patients (80%). Unfortunately, regional or distant metastases were founded in 8 patients (80%) at the time of the first diagnosis. The initial mean CA19-9 level was increased to 73.5 U/ml (range: 0.1~350.0 U/ml). Six of 10 patients underwent radical surgery and 4 of 10, including 1 with open and closure, were treated with conservative treatment. The median survival interval was 22.4 months with operative treatment and 1.5 months with conservative treatment. The median overall survival interval was 19.4 months. The median disease free survival was 17 months. The liver was the most common recurrent site (3 cases).

Conclusions: An early radical resection is currently the best and only treatment for ACC, but in rare cases, post-operative adjuvant chemotherapy shows hopeful results and so this requires more study.

Key Words : Pancreatic cancer, Acinar cell carcinoma, CA19-9, radical resection, Adjuvant chemotherapy

중심 단어 : 췌장암, 선방세포암, CA19-9, 근치적 절제술, 보조항암 요법

김혜운, 류제규, 최세벌¹, 황호경²,
김경식, 윤동섭², 이우정

연세대학교 의과대학 외과학교실, 세브란스
병원, 강남세브란스병원² 및 고려대학교 의
과대학 외과학교실, 구로병원, 서울, 한국

Hye Un Kim, Je Kyu Ryu, Sae
Byeol Choi¹, Ho Kyoung Hwang²,
Kyung Sik Kim, Dong Sup Yoon²,
Woo Jung Lee

Dept. of surgery, Severance
Hospital, Kangnam severance
Hospital², Yonsei University
College of Medicine & Dept. of
Surgery¹, Guro Hospital, Korea
University, College of Medicine,
Seoul, Korea

책임저자

김 경 식
우) 120-752, 서울시 서대문구 성산로 250
연세대학교 의과대학 외과학교실
전화번호 : 02-2228-2100
팩스번호 : 02-313-8289
이메일 : kskim88@yuhs.ac.kr

Received: 2009. 3. 8

Accepted: 2009. 3. 23

서 론

췌장암의 발생이 식생활등의 영향으로 매우 많이 증가하는 양상이며 최근 발표된 한국중양암등록본부 자료¹에 의하면 발생 건수가 1999년 1341건에서 2005년 2274건으로 해마다 꾸준히 발생이 증가되고 있으며 전체 암 발생순위 6~7위를 차지하고 있어 이에 대한 적극적인 조기 진단에 최선을 다하여야 한다 (Fig. 1). 특히 췌장암은 고 연령에서 발생 빈도가 높고 조기 진단이 쉽지 않아 보다 세심한 주의가 필요하다.

선방세포악성종양(Acinar cell carcinomas)은 췌장에 발생하는 원발성 악성종양의 약 1% 이내를 차지하는 매우 드문 악성 종양으로²⁻⁴ 아직 확정된 진단 기준이나 치료 방법이 설정되어 있지 않아 진단과 치료에 많은 어려움을 겪고 있다. 그러므로 본원에서 경험한 10예를 분석하여 임상 양상의 특징과 수술적 치료에 따른 치료 효과를 알아 보고자 한다.

방법과 대상

1988년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지 만 21년간 연세대학교 의과대학 외과학교실 세브란스 병원 및 강남 세브란스 병원에서 췌장암으로 진단받은 총 3042명 중 병리학적으로 췌장 선방세포악성종양으로 확진된 10예(남자 6예, 여자 4예)를 임상 양상, 검사실 소견, 영상 의학적 검사 및 조직 병리학적 소견을 후향적으로 의무 기록을 통해 분석하였다. 수술은 총 7례에서 시행되었으며 이 군을 수술적 치료군으로, 개방적 생검 후 봉합술을 한 1예(환자 #10)와 수술적 치료가 시행되지 않았던 3예를 보존적 치료군에 분류하였다. 통계분석은 SPSS v13.0 for windows (SPSS Inc. Chicago, Illinois, U.S.A)을 이용하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였으며, log rank test로 비교 분석하였다.

Table 1. Clinicopathologic features of patients (N=10)

Sex	
Male	6 (60%)
Female	4 (40%)
Age	
Mean (years)	52.6 (range 36~66)
Chief complaint	
Epigastric pain	7
Size (cm)	5.42 (range 2~9)
Location	
Head	6
Tail	4
CA19-9 (U/ml)	73.5 (range 0.1~350)
Metastasis on diagnosis	
Metastasis	8
No metastasis	2
Operative treatment	6
Distal pancreatectomy & Splenectomy	4
Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy	2
Conservative treatment*	4
Overall median survival (months)	19.4
Median survival of operative group (months)	22.4
Median survival of conservative group (months)	1.5
Median disease free survival (months)	17

* 1 case of open biopsy and closure was included in conservative treatment

결 과

병리조직학적으로 확진된 선방세포악성종양은 10례로 같은 기간 췌장암으로 진단된 3042례 중 0.329%로 매우 드문 질환임을 알 수 있다. 10례중 남자가 6례, 여자가 4례로 남성에서 더 많이 발생하였으며 진단 당시 평균 나이는 52.6세(범위 36~66세)로 대부분 60 대에서 발생하였다 (Table 1, Table 2).

Table 2. Clinical manifestation and radiological findings

Patient	Age	Sex	CC	Jaundice	Location	Size (cm)	CA19-9 (U/ml)	Metastasis
1	52	M	EP, Weight loss	Yes	Head	7	8.9	Liver, Duodenum, SMA invasion
2	64	F	EP, Growing mass	No	Tail	9	NC	Regional LNs
3	62	M	EP, Jaundice	Yes	Head	9	350	Liver, Duodenum, Paraaortic invasion
4	60	M	EP	No	Tail	6	12.6	Regional LNs
5	41	M	Diffuse abdominal pain	No	Head & body	5	10.4	Liver, Colon, Adrenal gland, Lung, Bone
6	62	F	General weakness, jaundice	Yes	Head	3	258.7	Regional LNs
7	66	F	Hemoperitoneum	No	Tail	6	2.5	Colon
8	36	M	EP	No	Tail	5	0.1	No metastasis
9	36	M	EP	No	Head	2.2	4.5	No metastasis
10	47	F	EP	No	Head	2	13.9	Lung, Omentum, Paraaortic LNs

M, male; F, female; CC, chief complaint; EP, epigastric pain; NC, not checked; SMA, supra-mesenteric artery; LNs, lymph nodes;

주호소로는 상복부 통증이 7례(70%)로 가장 많았으며 이외 체중 감소, 자라나는 종괴, 황달 등이 있었다. 황달은 진단 당시 황달이 없는 경우가 8례(80%)로 황달이 있었던 경우 2례 보다 더 많았다. 고열은 3례에서 관찰되었으며 백혈구 증가 소견은 2례에서 관찰되었다.

병변의 크기는 평균 5.42cm (범위 2.0~9.0cm) 이었다. 췌장 내 병변의 위치는 두부가 6례(60%), 미부가 4례(40%)로 두부에서 더 많은 것으로 나타났다.

간기능 검사상 거의 대부분 정상 범주로 그다지 문제가 없었으며 진단 당시 CA19-9 은 평균 73.5 U/mL (범위 0.1~350.0 U/mL) 로 정상보다 높은 것으로 측정되었다. 영상학적 진단 방법 중 최초 발견 수단으로 가장 빈도가 높은 것은 복부 컴퓨터 단층촬영이었으며 전체 10례중 6례(60%) 였다. 영상의학 검사상 진단 당시 주위로 전이가 있는 경우가 8례(80%)였으며 이중 간, 폐, 대장으로의 원격전이가 의심되는 예가 5례, 주변 림프절로 국소전이가 의심되는 예가 3례 있었다. 이중 진단 당시 간, 폐, 대장 등으로의 원격전이가 심하여 수술하지 못한 경우가 3례(30%)였으며, 개복 후 육안 검사상 수술 전 영상학적 검사 소견보다 전이 정도가 심하여 생검만 시행하고 봉합한 경우(biopsy and closure)가 1예 있었다. 절제적 수술은 총 10예중 6예에서 시행되었으며(60%) 수술 술식은 췌두부 절제술 및 비장 절제술(Distal pancreatectomy & Splenectomy) 4예, 유문부 보존 췌두부 십이지장 절제술(PPPD) 2예였다(Table 3).

Table 3. Treatment modality and results of treatment

Patient	Operative management	Survival	SI (months)	DFS (months)	Post operative recurrence
1	No OP	Dead	2.2	No OP	No OP
2	DP, Splenectomy, RTG, R-e-Y EJ	Dead	82.6	72	NC
3	No OP	Dead	1.0	No OP	No OP
4	DP, Splenectomy, RTG, R-e-Y EJ	Dead	4.7	2	Liver
5	No OP	Dead	1.5	No OP	No OP
6	PPPD	Dead	22.4	17	NC
7	DP, Splenectomy,	Dead	19.4	16	Liver, Stomach
8	DP, Splenectomy	Alive	31.5	22	Liver
9	PPPD	Alive	4.0	4	No recurrence
10	Open biopsy and closure*	Alive	1.4	NC	NC

SI, survival interval; DFS, disease free survival; OP, operation; DP, distal pancreatectomy; RTG, radical total gastrectomy; R-e-Y EJ, roux-en-Y esophagojejunostomy; PPPD, pylorus preserving pancreaticoduodenectomy; NC, not checked

*Considered as conservative treatment(no radical operation)

전체 10명의 환자의 진단 후 생존일 중앙값(median survival)은 19.4개월(범위 1.0~82.6개월)이었다(Fig. 2). 수술한 6예의 생존일 중앙값은 22.4개월이었으며 수술하지 않은 4례에서의 생존일 중앙값은 1.5개월이었다. 수술 후 재발까지의 무병생존기간 중앙값(median disease free survival)은 17개월이었다(Fig. 3). 재발부위는 간에서 재발한 경우가 3례로 가장 많았다.

고찰

본 연구의 결과에 따르면 선방세포악성종양은 남성에서 더 많이 발생하였으며 다른 연구에서도 일반적으로 남성에서 압도적으로 많이 발생한다는 보고가 있다.⁵⁻⁶ 주로 고령의 환자에서 발생하지만 매우 드물게 소아에서도 발생하였다는 보고가 있다.^{4,7} 2007년 한국중앙암등록본부 자료를 보면 췌장선암은 남성에서 약간 더 많이 발생하고 60대에 가장 많이 발생하는 양상을 보이고 있으며, 장 등의 발포에 의한 췌장선암의 발생 남녀비는 1.8:1이며 평균연령은 60.4세로 60대에서 가장 많이 발생한다고 한다. 이는 본 연구에 의한 선방세포악성종양의 발생빈도와 유사하여 선방세포악성종양은 췌장선암과 발생빈도가 유사하다고 할 수 있다. 췌장암이 선방세포에서 유래한 세포에서 기원하였을 것이라는 주장⁸이 있어 비슷한 발생빈도를 보이는 이유가 될 수도 있다.

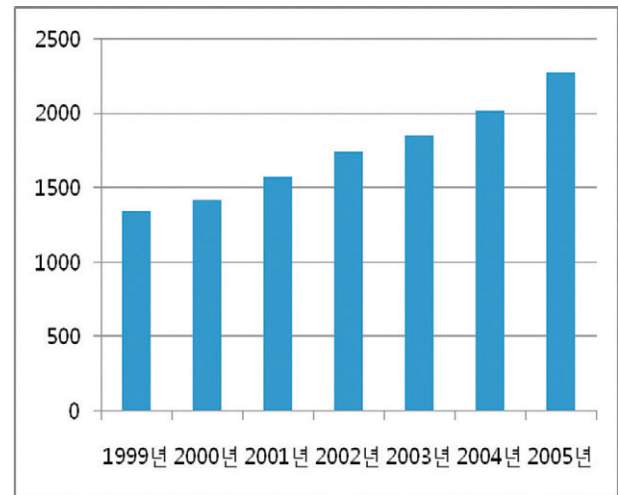


Fig. 1. Incidence of pancreatic cancer in Korea (from 1999 to 2005)¹

증상으로는 상복부 통증, 체중 감소, 황달, 점점 커지는 종괴 등 다양한 비특이적 증상을 보이며 과거 약 15%에서 리파아제(lipase) 수치 증가에 따른 피하지방괴사, 다발성 관절통, 호산구증가 등의 소견을 보이는 리파아제 분비과다 증후군(lipase hypersecretion syndrome)이 나타난다는 보고가 있으나 최근에는 보고된 바가 거의 없다.^{5-6,10-12} 본 연구에서도 lipase 수치 증가에 따른 피하지방괴사, 다발성 관절통 등의 증상은 1예에서도 관찰되지 않았다. 본 연구에서는 상복부 통증이 전체 10예 중 7례로 가장 흔한 증상이었다.

선방세포악성종양의 췌장 내 발생 부위는 본 연구에 의하면 두부에서 더 많이 발생하였는데 다른 연구 보고에 의해서도 두부에서 더 많이 발생한다는 보고가 일반적이다.^{6,13-14} 한 국내 보고¹⁵에 의하면 미부에 더 많이 발생한다는 보고가 있기도 하여 이는 더 많은 증례를 통한 보충 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

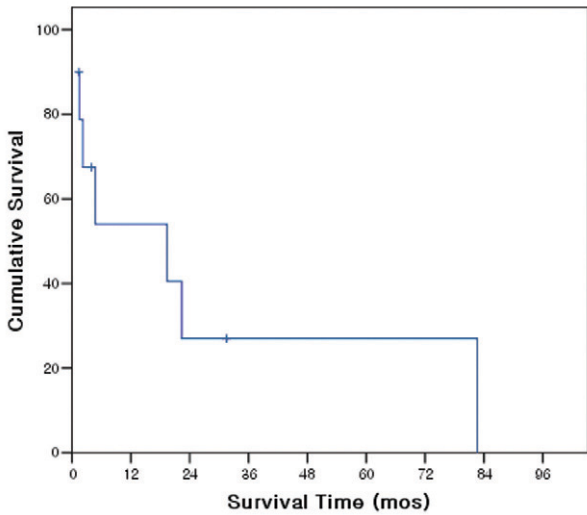


Fig. 2. Overall survival curve

선방세포악성종양의 병변의 크기를 보면 본 연구에서는 평균 5.42cm(범위 2.0~9.0 cm)으로 다른 연구 결과의 평균 약 10cm 보다 작았다.^{4,7} 하지만 Basturk¹⁶ 등은 평균 4.9cm 이라고 보고한 바 있어 본 연구와 비슷한 크기를 보고하고 있다.

수술 전 진단으로는 복부 컴퓨터 단층촬영이 몇몇 예에서 국한되게 도움이 된다는 보고가 있다. 컴퓨터 단층촬영이나 자기공명영상에서 크기가 작을 경우 외방형의 타원형이나 둥근형의 경계가 분명한 저혈관성의 고형성 종괴로 나타나며 병변이 큰 경우 낭성형태의 괴사 영역을 포함하는 특성을 보인다고도 하며¹⁴ 경계가 명확한 불균일한 저음영의 종괴가 조영증강된 피막으로 쌓여 내부에 석회화 또는 출혈의 소견을 보일 수도 있다고 한다.¹³ 하지만 본 연구에서 전체 10예 중 조직 검사 전 복부 컴퓨터 단층촬영으로 선방세포악성종양을 진단한 예는 없어서 복부 컴퓨터 단층촬영만으로 선방세포악성종양을 정확히 진단하기에는 많은 한계가 있어 보인다. 이는 Seth¹⁷ 등이 연구한 바에서도 마찬가지로 조직 검사 전 복부 컴퓨터 단층촬영으로 선방세포악성종양을 진단한 예는 없었다.

선방세포악성종양의 확진을 위해서는 검체의 조직 병리학 적 검사가 이루어 져야 하며¹⁷ 추가적으로 면역염색화학법

이나 전자현미경 검사가 진단에 필요할 수 있다.^{13,18-19} 면역조직화학적 소견으로 아밀라제, 리파아제, 트립신, chromotrypsin, α -1-antitrypsin 염색에서 최소한 1개 이상 양성 소견을 보이며^{4-5,20-22} 전자 현미경 소견으로는 종양 세포내에서 정상 선방세포에서 보이는 것 보다 큰 (125~1,000 nm) 다수의 효소원 과립(zymogen-like granule)이 관찰되는 것이 특징이다.²¹

본 연구에서는 진단 당시 CA19-9가 평균 73.5 U/mL(정상 0.0~37.0 U/mL)로 증가된 결과를 보여 CA19-9가 선방세포악성종양에서도 췌장암(pancreatic carcinoma)과 마찬가지로 종양표지자가 될 수 있는 가능성이 있을 것으로 생각되며 이에 대해서는 더 많은 증례를 통한 연구가 필요하다. 일반적으로 CA19-9는 췌장암에서 특이도와 민감도가 높은 종양표지자로 알려져 있다.²³ 또한 몇몇 연구에 있어 AFP의 상승은 AFP이 선방세포악성 종양의 종양표지자가 될 수 있는 가능성을 보여주기도 한다.²⁴⁻²⁶

감별진단을 해야 하는 경우로 Mixed acinar-endocrine carcinomas나 Pancreatic endocrine tumor 가 있으며 세포학적, 조직학적 성질이 비슷하여 이들과 혼동되는 경우가 많아 정확한 구별을 위해 면역조직화학적 염색법이나 전자현미경적 검사가 필요할 수도 있다.¹⁷⁻¹⁹ 드물게 선방세포악성종양이 췌관(pancreatic duct), 위장(Stomach) 내의 이소성 조직(heterotopic tissue), 낭성 종괴(Cystic masses)로 발견되는 경우도 있다.²⁷⁻²⁹

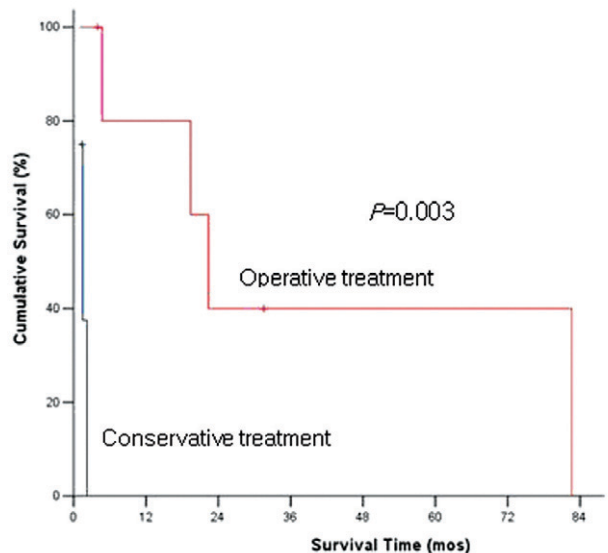


Fig. 3. Median survival of operative and conservative treatment

선방세포악성종양은 발견 당시에 이미 원격 전이된 경우가

흔하며 재발율이 높다.^{4,6} 본 연구에 있어서도 진단 당시 전이가 있었던 경우는 전체 10예 중 7예로 70%에 달하였다. 진단 당시의 전이 정도가 생존 기간과 수술 가능 여부를 결정하는 중요한 인자임을 생각하면 선방세포악성종양의 조기 진단이 매우 중요하다고 할 수 있다.

예후에 있어서는 Holen 등⁵에 의하면 평균 생존 기간이 19개월, Klimstra 등⁶에 의하면 18.1개월이라고 보고된 바 있다. 이는 본 연구에서의 평균생존기간 19.4개월과 유사한 결과를 보이고 있다. Akhil 등¹⁷에 의하면 수술을 받은 경우의 평균 생존 기간은 33개월이라고 하며 Holen 등⁶에 의하면 수술을 받은 경우 평균생존기간이 36개월로 수술을 받지 않은 경우 14개월의 평균 생존 기간보다 더 길었다는 연구도 있다. 본 연구에서도 수술을 받은 경우 생존일 중앙값 (median survival)이 22.4개월이었으며 수술하지 않은 경우 1.5개월로 서로 큰 차이를 보여 수술이 중요한 치료임을 암시한다.

치료로는 조기 근치적 절제술이 가장 좋은 방법으로 알려져 있으며, Gemcitabine, 5-Fluorouracil, Adriamycin 등을 이용한 수술 전 항암방사선 요법으로 수술이 가능하였다는 보고가 있다.¹⁷ 그러나 아직까지 효과가 입증된 수술 후 항암방사선 요법은 없으며 일반적으로 수술 후 항암방사선 요법 후에도 재발율이 높고 뚜렷한 효과가 없는 현실이다. 본 연구에서는 수술 후 항암화학치료는 1예(환자 #8)에서 시행되었다. 이 환자는 수술 22개월 후 간에 재발 소견 보여 최초 2회의 Xeloda/Gemtan 항암화학치료가 시행되었으나 진행성 병변 소견을 보여 이후 4번의 5-Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin 치료가 최근까지 시행되었다. 이 환자는 항암치료 시작 후 현재까지 9개월 동안 아직 더 이상의 재발이나 병변 증가의 증거 없이 추적 관찰 중에 있다.

결 론

본 연구에서 살펴본 췌장의 선방세포악성종양의 특성을 보면 성별 발생빈도는 남성에서 약간 높았으며 진단 당시 평균 나이는 53.2세로 대부분 60대에서 발생하였다. 주 증상으로는 상복부 통증이 7예(70%)로 가장 많았으며 진단 당시 황달이 없는 경우가 대부분(8예(80%))이었다. 진단 당시 전이가 있는 경우가 7예(70%)로 대부분 진단 당시 이미 전이가 있음을 알 수 있다. 진단 당시 최초 CA19-9은 평균 73.5 U/mL (범위 0.1~350.0 U/mL)로 정상보다 높아 선방세포악성종양의 진단에 도움이 될 것으로 보이나 더 많은 증례를 통한 추가적 연구가 필요하다. 병변의 위치는 두

부가 6예(60%), 미부가 4예(40%)로 두부에서 약간 더 많았으며 병변의 크기는 평균 5.24cm이었다. 진단 후 생존일 중앙값 (median survival)은 19.4개월이었으며, 수술한 경우의 생존일 중앙값은 22.4개월이었으며 수술하지 않은 경우의 생존일 중앙값 1.5개월과 큰 차이가 있었다. 수술 후 재발까지의 무병생존기간 중앙값 (median disease free survival)은 17개월이었다. 재발부위는 간에서 재발한 경우가 3례로 가장 많았다. 선방세포악성종양은 현재까지 조기 근치적 절제술이 가장 좋은 치료 방법으로 생각되고 있으며 수술 후 항암화학 요법이 적은 사례지만 긍정적인 결과를 보이고 있어 수술 후 항암화학 요법에 대한 연구가 더 필요하다.

참 고 문 헌

1. 2007 annual report of the Korea central cancer registry: *Korea central cancer registry ministry of health and welfare, Republic of Korea.*
2. Chen J, Baithun SI. *Morphological study of 391 cases of exocrine pancreatic tumors with special reference to the classification of exocrine pancreatic carcinoma. J Pathol 1985;146:17-29.*
3. Cubilla AL, Fitzgerald PJ. *Morphological patterns of primary nonendocrine human pancreas. Cancer Res 1975;35:2234-2238.*
4. Ordonez NG. *Pancreatic acinar cell carcinoma. Adv Anat Pathol 2001;8(3):144-159.*
5. Klimstra DS, Heffess CS, Oertel JE, Rosai J. *Acinar cell carcinoma of the pancreas: A clinicopathologic study of 28 cases. Am J Surg Pathol 1992;16:815-837.*
6. Holen KD, Klimstra DS, Hummer A, et al. *Clinical characteristics and outcomes from an institutional series of acinar cell carcinoma of the pancreas and related tumors. J Clin Oncol 2002;20:4673-4678.*
7. Hoorens A, Lemoine NR, McLellan E, et al. *Pancreatic acinar cell carcinoma: An analysis of cell lineage markers, p53 expression, and K-ras mutations. Am J Pathol 1993;143:685-698.*
8. Chang HJ, Lee JG, Kang CM, et al. *Prognostic Factors and Survival Rate of Pancreatic Adenocarcinoma after Curative Surgery. J Korean Sur Soc 2005;69:153-156.*
9. Park BK, Chung HW, Song SY et al. *Role of acinar cell in hamster pancreatic carcinogenesis. Korean J Gastroenterol 2003;41:138-144.*
10. MacMahon HE, Brown PA, Shen EM. *Acinar cell carcinoma of the pancreas with subcutaneous fat necrosis. Gastroenterology 1965;49:555-559.*
11. Burns WA, Matthews MJ, Hamosh M, Weide GV, Blum R, Johnson FB. *Lipase-secreting acinar cell carcinoma of the pancreas with polyarthropathy: A light and electron microscopic, histochemical, and biochemical study. Cancer 1974;33:1002-1009.*
12. Robertson JC, Eeles GH. *Syndrome associated with pancreatic acinar cell carcinoma. Br Med J 1970;2(711):708-709.*
13. Chiou YY, Chiang JH, Hwang JI, Yen CH, Tsay SH, Chang CY. *Acinar cell carcinoma of the pancreas: clinical and computed*

- tomography manifestations. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28(2):180-186.
14. Tatli S, Mortelet KJ, Levy AD, et al. *CT and MRI features of pure acinar cell carcinoma of the pancreas in adults. Am J Roentgenol* 2005;184(2):511-519.
 15. Kim MC, Kim HH, Jung GJ, Kim SS. *Clinical study of acinar cell carcinoma of the pancreas: Our 5 cases and a review of 5 cases reported in Korea. J Korean Sur Soc* 2001;60(1):97-102.
 16. Basturk O, Zamboni G, Klimstra DS, et al. *Intraductal and Papillary Variants of Acinar Cell Carcinomas: A New Addition to the Challenging Differential Diagnosis of Intraductal Neoplasms. Am J Surg Pathol* 2007;31:363-370.
 17. Seth AK, Argani P, Campbell KA, et al. *Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas: An Institutional Series of Resected Patients and Review of the Current Literature. J Gastrointest Surg* (2008)12:1061-1067.
 18. Samuel LH, Frierson HF Jr. *Fine needle aspiration cytology of acinar cell carcinoma of the pancreas: a report of two cases. Acta Cytol* 1996;40(3):585-591.
 19. Villanueva RR, Nguyen-Ho P, Nguyen GK. *Needle aspiration cytology of acinar-cell carcinoma of the pancreas: report of a case with diagnostic pitfalls and unusual ultrastructural findings. Diagn Cytopathol* 1994;10(4):362-364.
 20. Caruso RA, Inferrera A, Tuccari G, Barresi G. *Acinar cell carcinoma of the pancreas. A histologic, immunocytochemical and ultrastructural study. Histol Histopathol* 1994;9:53-58.
 21. Ordonez NG, Mackay B. *Acinar cell carcinoma of the pancreas. Ultrastruct Pathol* 2000;24:227-241.
 22. Kuopio T, Ekfors TO, Nikkanen V, Nevalainen TJ. *Acinar cell carcinoma of the pancreas: Report of three cases. APMIS* 1995;103:69-78.
 23. Pasquali C, Sperti C, D'Andrea AA, Cotantino V, Filipponi C, Pedrazzoli S. *CA 50 compared with CA 19-9 as a serum tumor marker for pancreatic carcinoma. Ital J Gastroenterol* 1994;26(4):169-173.
 24. Cingolani N, Shaco-Levy R, Farruggio A, Klimstra DS, Rosai J. *Alpha-fetoprotein production by pancreatic tumors exhibiting acinar cell differentiation: study of five cases, one arising in a mediastinal teratoma. Hum Pathol* 2000;31(8):938-944.
 25. Eriguchi N, Aoyagi S, Hara M, et al. *Large acinar cell carcinoma of the pancreas in a patient with elevated serum AFP level. J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7(2):222-225.
 26. Itoh T, Kishi K, Tojo M, et al. *Acinar cell carcinoma of the pancreas with elevated serum alphafetoprotein levels: A case report and a review of 28 cases reported in Japan. Gastroenterol Jpn* 1992;27(6):785-791.
 27. Fabre A, Sauvanet A, Flejou JF, et al. *Intraductal acinar cell carcinoma of the pancreas. Virchows Arch* 2001;438(3):312-315.
 28. Sun Y, Wasserman PG. *Acinar cell carcinoma arising in the stomach: a case report with literature review. Hum Pathol* 2004;35(2):263-265.
 29. Colombo P, Arizzi C, Roncalli M. *Acinar cell cystadenocarcinoma of the pancreas: report of rare case and review of the literature. Hum Pathol* 2004;35(12):1568-1571.