

고형 가유두상 종양 및 췌관 내 유두상 점액종양 소견을 보인 췌장선암증 2예

연세대학교 의과대학 내과학교실 및 소화기병연구소, 병리학교실*

김동현 · 조재희 · 이수현 · 김현기* · 방승민 · 송시영 · 정재복 · 박승우

Two Cases of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, Manifested as Solid Pseudopapillary Tumor and Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm

Dong Hyun Kim, M.D., Jae Hee Cho, M.D., Su Hyun Lee, M.D.,
Hyun Ki Kim, M.D.*, Seung Min Bang, M.D., Si Young Song, M.D.,
Jae Bock Chung, M.D., and Seung Woo Park, M.D.

Department of Internal Medicine and Institute of Gastroenterology and Department of Pathology*,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Compared with other types of cancers, pancreatic cancer is one of the most dreadful malignancies and is fifth leading cause of cancer-related death in Korea. It is difficult to expect early diagnosis or improvement in prognosis due to lack of specific early symptoms and effective diagnostic methods. Whereas cystic neoplasm of the pancreas is a rare type of pancreatic tumor, surgical resection provides good prognosis because of its low possibility of local invasion or distant metastasis. In case of pancreatic cystic tumor, radiologic differentiation between benign and malignant lesions is crucial for the selection of appropriate treatment and the prediction of prognosis. And ductal adenocarcinoma of pancreas presenting in cystic form is an uncommon type of cystic tumor, making it extremely rare among all pancreatic malignancies. We report two cases of atypical pancreatic ductal adenocarcinoma presenting as solid pseudopapillary tumor and intraductal papillary mucinous neoplasm, respectively. (Korean J Gastroenterol 2008;51:142-146)

Key Words: Pancreatic ductal adenocarcinoma; Solid pseudopapillary tumor; Intraductal papillary mucinous neoplasm

서 론

췌장암은 우리나라에서 발생하는 암 중에서 2.4%로 9위를 차지하고 있어 발생 빈도는 낮은 편이나 국내에서 암 관련 사망의 5번째를 차지하고 있는 악성 종양이다.¹ 일반적으로 췌장암은 85-90%가 췌관 상피에서 발생하는 선암종이고, 해부학적인 특수성으로 인하여 임상증상이나 신체검진

소견이 특징적이지 않고 적당한 선별검사가 없어서 진단 당시에 이미 주변 장기로 전이되어 근치 절제가 불가능한 경우가 많아 예후가 매우 불량하며,² 근치 절제술 이후에도 5년 생존율이 10%에 불과하다.³ 췌장의 양성 종양은 췌장 질환의 5-15%, 췌장종양의 5% 이하로 비교적 드문 질환이나,⁴ 최근 초음파(ultrasonography, US), 전산화단층촬영(computed tomography, CT), 자기공명영상촬영(magnetic resonance imag-

접수: 2007년 8월 18일, 승인: 2008년 1월 11일
연락처: 박승우, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (02) 2228-1930, Fax: (02) 393-6884
E-mail: swoopark@yuhs.ac

Correspondence to: Park Seung Woo, M.D.
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of
Medicine, 134, Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752,
Korea
Tel: +82-2-2228-1930, Fax: +82-2-393-6884
E-mail: swoopark@yuhs.ac

ing, MRI), 내시경역행담췌관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP), 내시경초음파(endoscopic ultrasonography, EUS) 등의 영상 진단법이 발전함에 따라서 임상에서 자주 경험하게 된다. 췌장의 양성 종양은 다른 양성 질환과 감별이 중요하며, 일반적으로 췌장선암종과 달리 성장이 느리고 주위 조직으로의 침윤이 적어 절제술 후 완치될 가능성이 높기 때문에 정확한 진단 및 감별이 중요하다. 저자는 췌장의 고형 가유두상 종양(solid pseudopapillary tumor, SPT)과 췌관 내 유두상 점액종양(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)의 소견을 보였던 췌장선암종 2예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

1. 증례 1

43세 여자가 3개월간의 복통을 주소로 내원하였다. 환자는 과거력에서 25년 전 충수염으로 충수 돌기 절제술을 받았으며 1년 전 당뇨병을 진단받고 경구 혈당 강하제 복용하면서 지내던 중 3개월 전부터 복통 및 약 5 kg의 체중감소 있어 개인 병원 내원하여 시행한 복부 초음파와 CT에서 췌장 종괴 소견이 보여 본원으로 전원되었다. 내원 당시 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36°C였으며 복통을 호소하였다. 신체검사서 급성병색을 보이지 않았고 의식은 명료하였다. 흉부진찰에서 호흡음과 심음은 정상이었고, 복부진찰에서 장음은 정상이었고 상복부에서 경미한 압통이 있었으며 간, 비장, 신장과 기타 복부에 촉지되는 종괴는 없었다. 말초혈액검사에서 백혈구 6,160/mm³ (중성구 분획 50.8%), 혈색소 14.9 g/dL, 혈소판 282,000/mm³였다. 혈청생화학검사에서 공복 혈당 204 mg/dL, AST/ALT 9/13 IU/L, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, 알칼리 포스파타제 57 IU/L, BUN 17.4 mg/dL, Creatinine 0.8 mg/dL, 총 단백 7.3 g/dL, 알부민 4.6 g/dL, CEA 3.49 ng/mL, CA19-9 109 U/mL이었다. 외부에서 시행한 복부 CT상 췌장 미부에 6.5 cm 크기의, 내부에는 고형 부분이 존재하는 양성 종괴가 관찰되어 췌장 고형 가유두상 종양으로 생각되었다(Fig. 1). 주변 장기로의 전이 및 수술 가능 여부 확인을 위해 시행한 MRI에서 췌장 미부에 양성 부분과 고형 부분이 존재하는 종괴와 그 내부에 출혈 소견이 관찰되며 주변 림프절 전이가 의심되나 주위 혈관을 둘러싸는 소견은 보이지 않았다.

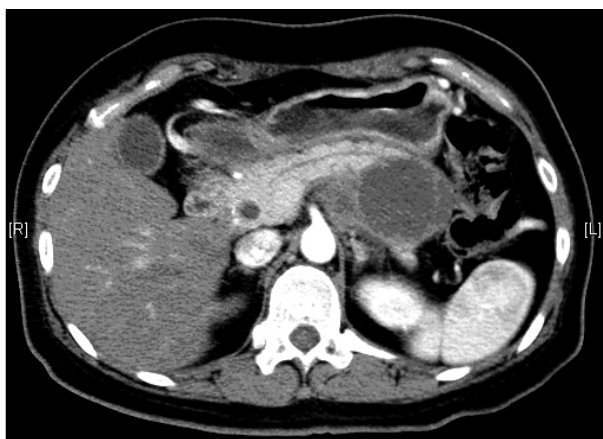


Fig. 1. Contrast enhanced CT shows a 6.5 cm sized well-encapsulated mass containing solid & cystic portion in tail of pancreas.

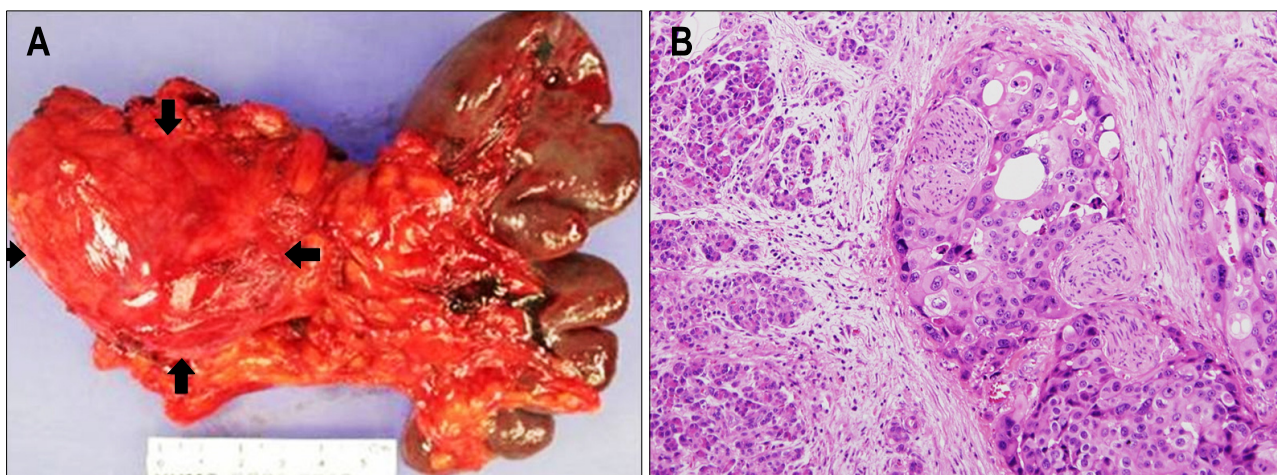


Fig. 2. (A) Gross finding. The specimen is a product of distal pancreatectomy and splenectomy. The external contour reveals a protruding pinkish solid mass in distal portion (arrows), measuring about 5.5×5×4 cm. (B) Microscopic finding. Ductal adenocarcinoma of the pancreas is seen (H&E stain, ×100).

환자는 입원 후 7일째 췌장미부절제술 및 비장절제술을 시행 받았으며 수술 소견에서 췌장 미부에 5.5×5 cm 크기의 낭성 변화를 동반한 분홍색의 고형 종괴가 관찰되며(Fig. 2A) 여러 개의 췌장 주위 림프절이 축지되었다. 병리학 조직 검사에서 췌장선암증으로 판명되었고(Fig. 2B) 암세포가 췌장 주위 지방조직까지 침윤되었다. 주위 림프절은 17개 중 3개에서 양성되었고 췌장 절제면에 암세포 양성 소견을 보였다. 환자는 동시 항암방사선 요법을 시행 받고 14개월째 외래 추적 관찰 중이다.

2. 증례 2

64세 남자가 건강 검진을 위해 시행한 복부 초음파에서 췌장 종괴 소견을 보여 추가 검사를 위해 본원으로 내원하

였다. 과거력에서 고혈압 진단받고 혈압약을 복용 중이었고 그 외 특이 과거력은 없었다. 내원 당시 혈압 120/70 mmHg, 맥박수 78회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36°C였으며 복통이나 황달, 체중감소는 없었다. 신체검사에서 급성병색을 보이지 않았고 의식은 명료하였다. 흉부진찰에서 호흡음과 심음은 정상이었고, 복부진찰에서 장음은 정상이었고 간, 비장, 신장과 기타 복부에 축지되는 종괴는 없었다. 말초혈액검사에서 백혈구 7,400/mm³ (중성구 분획 74.7%), 혈색소 13.5 g/dL, 혈소판 253,000/mm³였다. 혈청생화학검사서 공복 혈당 102 mg/dL, AST/ALT 32/28 IU/L, 총 빌리루빈 0.7 mg/dL, 알칼리 포스파타제 85 U/L, BUN 10.9 mg/dL, Creatinine 0.9 mg/dL, 총 단백 7.7 g/dL, 알부민 4.8 g/dL, CEA 2.46 ng/mL, CA19-924.2 U/mL이었다. 복부 MRI에서 췌관 내 고형 종괴로 인해 팽대부부터 췌장체부까지의 주췌관이 매우 확장되어 있어 췌관 내 유두상 점액종양이 의심되었고 췌장 주위 림프절 전이가 있었으나 혈관 침범은 없었다(Fig. 3). EUS에서 주췌관이 매우 확장되어 있었고 췌관 안으로 고형 병변이 관찰되고 병변은 췌장 실질까지 침윤하고 있었으며 석회화는 관찰되지 않았다(Fig. 4A). ERCP에서는 췌두부에서 체부까지의 췌관이 종괴로 채워져 있었으며(Fig. 4B), 열려진 유두에서 육안으로 노란색의 고형 종괴가 관찰되었지만 점액이 분출되지는 않았다. 내시경 조직검사 결과 췌장선암증 소견을 보였으며, 환자는 유문 보존 췌십이지장절제술 및 전체 췌장 절제술을 시행받았다. 수술 소견에서 거의 모든 췌장 실질을 침범하는 11×4 cm 크기의 육안으로 단단하고 불규칙한 경계를 지닌 종괴가 관찰되었고(Fig. 5A) 병리 조직검사서 췌장선암증으로 판명되었다(Fig. 5B). 암세포는 췌장주위 지방조직까지 침윤하였고 주위 림프절은 16개 모두 암세포 음성이었으며 절제면 역시 음성 소견 보였다. 환

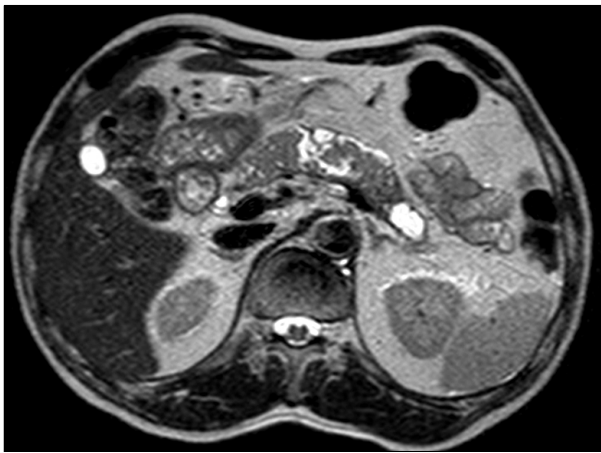


Fig. 3. MRI shows marked dilatation of main pancreatic duct from ampullary portion to body with massive intraductal solid mass.

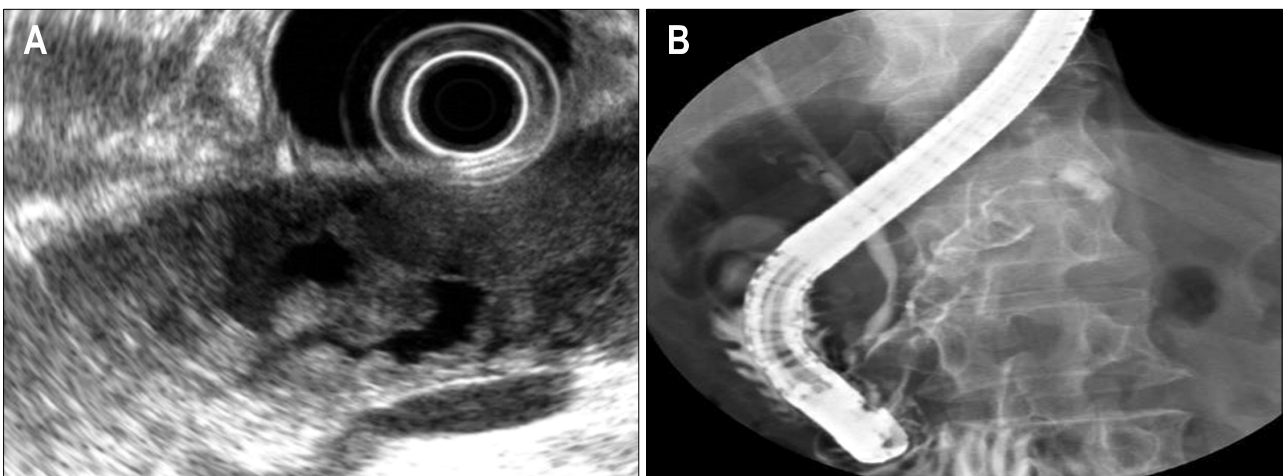


Fig. 4. (A) EUS shows marked dilatation of the main pancreatic duct with a solid, protruding mass. (B) ERCP shows pancreatic duct filled with a round mass from head to body.

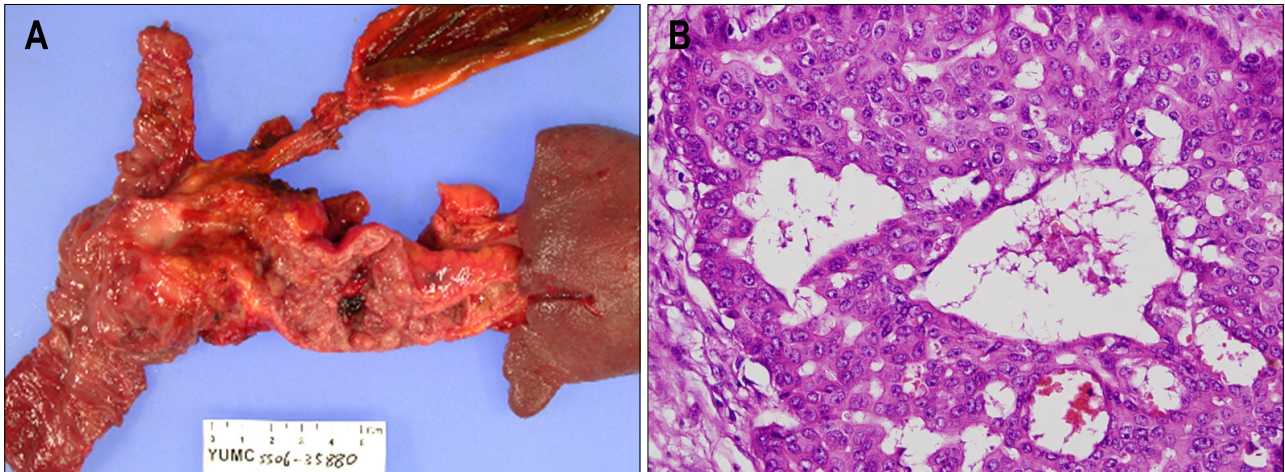


Fig. 5. (A) Gross finding. The specimen is a product of pylorus preserving pancreaticoduodenectomy and total pancreatectomy. Ill-defined, white pinkish, and nodular solid lesion is noted. It involves almost whole pancreatic parenchyme. (B) Microscopic finding. Ductal adenocarcinoma of the pancreas is seen (H&E stain, $\times 200$).

자는 12개월째 재발 소견 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

췌장암은 특징적인 임상증상이 없고 진단 당시 이미 진행된 경우가 많으며, 효과적인 치료 방법이 없기 때문에 예후가 극히 불량하여 대부분의 환자들이 진단 후 2년 내에 사망한다.² 췌장의 낭성 병변은 최근 영상 진단법의 발전에 따라 발견 빈도가 점차 증가되고 있으며, 특히 건강 진단과 복부 초음파의 이용이 늘어남에 따라 증상이 없는 췌장의 낭성 병변이 우연히 발견되는 경우가 증가하고 있어 이에 대한 적절한 진단 및 치료가 중요하다. 또한 췌장의 낭성 종양은 악성이라 하더라도 성장이나 진행이 느려 절제술 후 완치될 가능성이 높아 일반적인 췌장암보다 상대적으로 좋은 예후를 보인다.

췌장의 낭성 종양은 장액 낭성 종양, 점액 낭성 종양, 췌관 내 유두상 점액종양, 고형 가유두상 종양이 대부분을 차지한다.⁵ 장액 낭성 종양은 대부분이 양성 종양이고, 그 외 3가지 종양은 양성에서부터 침습 암까지 다양한 양상으로 나타나 각각의 감별 진단은 치료의 방향 결정에 중요하다.^{5,6} 또한 췌장암의 경우도 이번 증례에서와 같이 방사선 진단 검사에서 비전형적으로 낭성 변화를 보일 수 있어 다른 낭성 종양과의 감별이 필요하다.

췌장암의 경우 조영증강 CT에서 주로 저음영 병변으로 관찰되지만 드물게 낭성 병변 또는 고음영 병변으로 보이거나 국소 종괴보다는 대부분의 실질이 미만성으로 저음영을 보일 수 있다.⁷ 췌장선암종의 약 8%에서 낭성 변화를 보인다고 알려져 있으며,⁸ 이러한 낭성 변화가 나타나는 이유는

크게 2가지로 알려져 있다. 첫째는 종양의 크기가 클 경우 내부 괴사와 함께 퇴행 낭성 변화가 광범위하게 오게 되어 가성 낭종이나 낭성 종양으로 보이게 되는 것이고 둘째로 암세포에 의해 췌관이 막혀 췌관내 압력이 증가하게 되면 췌관들이 확장이 되고 파열이 되어 낭종이 형성되는 것이다.⁷ 반면에 췌장의 고형 가유두상 종양은 CT검사에서 벽내 결절을 포함하는 두꺼운 벽을 가진 낭성과 고형 병변이 복합적으로 관찰되는 낭종이 특징적이다. 또한 출혈이나 낭성 변성으로 인한 fluid-debris level이 보일 수 있으며 MRI 소견 역시 CT와 마찬가지로 주변 조직과 경계가 분명한 피막을 형성하며, 출혈을 동반하는 낭성 및 고형 병변으로 관찰된다. 첫 번째 증례 여성의 증례는 내부에 출혈 소견이 있는 6.5 cm 크기의 낭성 및 고형 종괴가 췌장 미부에 관찰되어 임상 및 방사선학적인 진단을 췌장의 고형 가유두상 종양으로 판단, 외과적인 절제술을 시행하였으나 수술 후 조직 검사상 췌장선암종으로 판명되어 동시 항암방사선 추가 치료를 시행 후 외래 추적 관찰 중인 증례이다.

췌관 내 유두상 점액종양은 췌관 내에 유두 모양 증식을 보이는 점액분비 상피세포의 종양으로, 많은 점액을 분비하여 주췌관 또는 분지췌관을 막아 췌관이 점차 확장되어 낭종을 형성하는 질환이다. 발생위치와 췌관을 침범하는 범위에 따라 주췌관형 및 분지췌관형, 그리고 혼합형으로 구분을 한다.⁹ 복부 CT에서 주췌관형은 분절 형태나 미만성 형태의 주췌관의 확장을 보이고 분지췌관형은 여러 개의 낭포가 모여있는 포도송이 모양의 낭성 확장으로 관찰되고 크기가 1-2 cm로 작고 주췌관의 확장은 드물다. 벽내 결절이나 고형요소, 췌관 석회화, 주췌관과 낭종 병변 사이의 연결 또한 나타날 수 있다.¹⁰ 이 중 벽내 결절이 있거나 두꺼운 벽

막, 석회화, 주췌관의 직경이 10 mm 이상일 경우 악성일 경우가 높다.¹¹ 또한 최근 자기공명담췌관조영술의 사용이 증가하고 있는데 주로 병변의 위치, 크기, 형태 그리고 침범 범위를 정확하게 파악하는 데 도움을 줄 수 있으나 낭성 병변과 췌관과의 연결을 확인할 수 없고 유두부위에서 점액을 배출하는 모습을 볼 수 없어 한계점이 있다.¹² ERCP에서는 육안상 유두에서 점액이 배출이 되고 주췌관 또는 분지 췌관이 확장되어 있는 특징적인 소견이 있으면 진단에 많은 도움이 되나 미세종양이나 분지췌관형은 정상 유두를 보이는 경우도 많다. 두 번째 증례에서 CT, MRI 및 EUS 소견상 주췌관의 확장이 매우 심하였고, 주췌관 내에 고형 종괴가 관찰되었으며, ERCP 소견상 열려진 유두에서 점액 배출 소견은 관찰되지 않았으나 췌두부에서 체부까지의 췌관이 종괴로 채워져 있어 주췌관형의 췌관 내 유두상 점액종양을 의심하였다. 그러나 십이지장경하 조직검사 결과 췌장선암 증으로 진단되어 근치적 수술 시행 후 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다. 상기 증례는 췌관 내 유두상 점액종양의 소견을 보인 비정형적인 췌장암의 증례로 위와 같이 여러 영상 진단방법이 사용되고 있지만 낭성 종양과 낭성 변화를 보이는 췌장암을 감별하는 것이 어렵다. 또한 췌장암과는 달리 췌관 내 유두상 점액 종양은 완전 절제 후 장기 생존율이 95% 이상이며 악성 병변인 경우에도 근치적 절제 후 장기 생존율은 50-76%로 비교적 좋은 예후를 보여 수술 전 감별 진단이 보다 중요하다.^{13,14}

요약하면, 췌장암과 췌장의 낭성 종양은 치료와 예후가 달라 감별 진단이 중요하다. 췌장암도 방사선 진단 검사에서 비정형적으로 낭성 변화가 관찰될 수 있어 고형 가유두상 종양이나 췌관 내 유두상 점액종양 등과 같은 낭성 종양으로 오인할 수 있으므로 방사선 영상검사, EUS, ERCP 및 조직검사를 하여 수술 전 정확한 진단을 통해 치료를 하는 것이 중요할 것이다.

참고문헌

1. Ministry of Health & Welfare. Cancer incidence in Korea 1999-2001. 2005.
2. Lee SJ, Lee YC, Song SY, Chung JB, Kang JK, Park IS. Clinical study on pancreatic cancer and its prognostic factors. Korean J Gastroenterol 1994;26:1010-1020.
3. Conlon KC, Klimstra DS, Brennan MF. Long-term survival after curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma.

Clinicopathologic analysis of 5-year survivors. Ann Surg 1996;223:273-279.

4. Albores-Saavedra J, Angeles-Angeles A, Nadji M, Henson DE, Alvarez L. Mucinous cystadenocarcinoma of the pancreas. Morphologic and immunocytochemical observations. Am J Surg Pathol 1987;11:11-20.
5. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-Del Castillo C, Warshaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas. N Engl J Med 2004;351:1218-1226.
6. Matsumoto T, Hirano S, Yada K, et al. Malignant serous cystic neoplasm of the pancreas: report of a case and review of the literature. J Clin Gastroenterol 2005;39:253-256.
7. Choi EK, Park SH, Kim DY, et al. Unusual manifestations of primary pancreatic neoplasia: radiologic-pathologic correlation. J Comput Assist Tomogr 2006;30:610-617.
8. Kosmahl M, Pauser U, Anlauf M, Kloppel G. Pancreatic ductal adenocarcinomas with cystic features: neither rare nor uniform. Mod Pathol 2005;18:1157-1164.
9. Yoo KS, Park ET, Lim BC, et al. An intraductal papillary mucinous tumors (IPMT) of the pancreas: clinical, radiologic, and pathologic findings according to its subtypes. Korean J Gastrointest Endosc 2000;20:443-448.
10. Madan AK, Weldon CB, Long WP, Johnson D, Raafat A. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. J Surg Oncol 2004;85:193-198.
11. Sahani DV, Kadavigere R, Blake M, Fernandez-Del Castillo C, Lauwers GY, Hahn PF. Intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas: multi-detector row CT with 2D curved reformations--correlation with MRCP. Radiology 2006;238:560-569.
12. Sugiyama M, Atomi Y, Hachiya J. Intraductal papillary tumors of the pancreas: evaluation with magnetic resonance cholangiopancreatography. Am J Gastroenterol 1998;93:156-159.
13. Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CF, Heffess CS. Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. Am J Surg Pathol 1999;323:1-16.
14. Ko YH, Han DJ, Lee SG, et al. A clinical study on cystic neoplasms of the pancreas. Korean J Gastroenterol 2003; 41:49-58.