

이소성 췌장의 악성 변화에 의하여 발생한 십이지장 선암종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실*, 진단방사선과학교실†, 진단병리과학교실‡

남주영 · 이상인 · 정준표 · 최성호 · 이덕용 · 최재필 · 이정일 · 이세준
이관식 · 강진경 · 최승호* · 김기황† · 임법진‡ · 박찬일‡

A Case of Duodenal Adenocarcinoma Arising from the Heterotopic Pancreas

Joo Young Nam, M.D., Sang In Lee, M.D., Jun Pyo Chung, M.D., Sung Ho Choi, M.D.,
Dok Yong Lee, M.D., Jae Phil Choi, M.D., Jung Il Lee, M.D., Se Joon Lee, M.D.,
Kwan Sik Lee, M.D., Jin Kyung Kang, M.D., Seung Ho Choi, M.D.*,
Ki Whang Kim, M.D.†, Beom Jin Lim, M.D.‡, and Chan Il Park, M.D.‡

Departments of Internal Medicine, General Surgery*, Radiology†, and Pathology‡,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Heterotopic pancreas, defined as the presence of pancreatic tissue that lacks anatomic and vascular continuity with the pancreas proper, may be more likely to undergo malignant change. However, malignancy arising from heterotopic pancreas is rare. In Korea, only one case of adenocarcinoma arising from a gastric heterotopic pancreas has been reported. Recently, we experienced a case of duodenal carcinoma arising from heterotopic pancreas in a 64-year-old man. Endoscopic biopsy of the stenotic duodenum was positive for adenocarcinoma, and he underwent a pancreaticoduodenectomy with subtotal gastrectomy. Histologic examination of the resected specimen satisfied the proposed conditions that are necessary to prove that a malignancy arose from heterotopic pancreas. Despite an adjuvant chemotherapy, he died 10 months after surgery. Herein, we report a case of duodenal adenocarcinoma arising from heterotopic pancreas with a review of the relevant literature. (**Korean J Gastroenterol 2003;42:164-167**)

Key Words: Duodenal adenocarcinoma; Heterotopic (ectopic) pancreas; Malignant change

서 론

이소성 췌장은 고유의 췌장과 해부학적으로 분리되어 다른 부위에 위치하는 췌장 조직으로서,¹ 식도로부터 항문까지 위장관의 어느 부위에서도 발생할 수 있으며,^{2,3} 그 위치에 따라 다양한 증상이 있을 수 있으나, 대부분은 증상이 없이 우연히 발견된다.^{1,2} 이소성 췌장 조직은 고유 췌장에서 발생할 수 있는 모든 병적 변화를 겪을 수 있는데,^{1,2,4,5}

이러한 변화는 고유 췌장의 변화와 같은 시기에 나타날 수도 있고, 또는 단독으로 급-만성 췌장염, 가성 낭종 형성, 출혈 및 괴사, 농양 형성, 위축, 악성 변화 등이 발생할 수도 있다. 특히 악성 변화는 고유 췌장 조직에서보다 많은 빈도로 나타난다.^{1,6} 이소성 췌장이 악성 변화를 보인 경우는 1996년까지 보고된 증례들을 고찰한 결과 위가 가장 흔하고, 그 외 공장, 십이지장 및 식도 등에서도 2예 이상씩

접수: 2003년 3월 10일, 승인: 2003년 5월 20일
연락처: 정준표, 135-270, 서울시 강남구 도곡동 146-92
영동세브란스병원 내과
Tel: (02) 3497-3310, Fax: (02) 3463-3882
E-mail: chungjp@yumc.yonsei.ac.kr

Correspondence to: Jun Pyo Chung, M.D.
Department of Internal Medicine, Yongdong Severance Hospital
146-92 Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-270, Korea
Tel: +82-2-3497-3310, Fax: +82-2-3463-3882
E-mail: chungjp@yumc.yonsei.ac.kr

보고되어 있다.⁷

국내에서도 그간 이소성 췌장에 대한 보고는 꾸준히 이어지고 있으나,^{5,8,9} 이소성 췌장의 악성 변화에 대한 보고는 위의 이소성 췌장에서 발생한 선암증 1예¹⁰가 있을 뿐이다. 저자들은 최근 64세 남자 환자에서 이소성 췌장에서 기원한 것으로 여겨지는 십이지장 선암증을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

64세 남자가 1개월간의 소화불량을 주소로 내원하였다. 환자는 1개월 전부터 신물이 넘어오는 증상과 소화불량 증상이 있어 개인의원에서 상부위장관 내시경검사를 시행 받은 후, 위의 종양성 병변이 의심되어 본원으로 전원되었다. 환자는 3년 전부터 고혈압과 당뇨로 보건소에서 약물 치료를 받는 중이었고, 음주와 흡연은 하지 않았으며 가족력에서 특이 사항은 없었다.

전신 문진에서 환자는 오심, 복부 불편감 및 설사를 호소하였으며, 1개월간 약 6 kg의 체중 감소가 있었다. 내원 당시 시행한 전신 신체검진에서 혈압은 150/100 mmHg, 맥박은 분당 72회, 체온은 36.3℃였다. 환자는 만성 병색을 보였으며, 복부 진찰에서 압통은 없었고 만저지는 종괴도 없었다. 말초혈액검사에서 백혈구 6,040/mm³, 혈색소 15.4 g/dL, 헤마토크릿 46.1%, 혈소판 320,000/mm³였고, 혈청 생화학 검사에서 공복 혈당 77 mg/dL, 총 단백 6.9 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, AST 26 IU/L, ALT 28 IU/L, 알칼리성 포스파타제 81 IU/L, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, BUN 16.4 mg/dL, 크레아티닌 creatinine 1.2 mg/dL, Na 139 mmol/L, K 4.2 mmol/L, Cl 104 mmol/L, 아밀라제 162 U/L, 리파제 176

U/L, HbA1c 5.6%였다. 내원 당시 시행한 상부위장관 내시경에서는 경도의 역류성 식도염이 관찰되었고, 위각부의 소만과 전벽에 불규칙한 경계와 거친 표면을 가진 궤양성 병변과 용기된 병변이 각각 관찰되었다. 또한 십이지장 구부의 원위부가 좁아져 있어 내시경이 통과되지 않고, 좁아진 부위의 점막이 결절성 변화 양상을 보였다(Fig. 1). 위각부의 두 병변과 십이지장의 좁아져있는 부위에서 시행한 조직검사에서 위 조직은 궤양을 동반한 고등급의 상피세포 이형성증이었으며, 십이지장 부위는 선암증이었다. 상부위장관 조영술에서는 십이지장 구부 후부의 변형 및 협착 소견이 관찰되었고, 복부 컴퓨터단층촬영에서는 십이지장 구부 후부가 두터워진 소견과 함께 췌십이지장 혈관 주위의 림프절이 종대된 소견을 보였다. 위 이형성증 및 십이지장 선암증 진단하에 입원 12일째 개복술을 시행하였다.

수술 소견에서 십이지장 구부 후부와 췌두부에 붙어 있는 4×4 cm 크기의 딱딱한 종양이 관찰되어 위아전절제술을 포함한 췌십이지장절제술을 시행하였다. 절제된 조직의 육안 소견에서 십이지장 구부 후부의 벽이 미만성으로 두터워진 소견을 보였으며, 십이지장 제 2부에서는 십이지장 벽 전층, 췌두부 및 인접한 장막 조직을 침범한 것으로 보이는 회백색 종괴가 관찰되었다(Fig. 2). 현미경적 검사에서 십이지장 종괴는 잘 분화된 선암증으로서 십이지장벽 전층과 췌두부의 일부, 원위부 총담관 및 장관막까지 침범하고 있었다. 십이지장의 점막하층과 고유근층에서는 침습성으로 성장하는 암 조직과 어울려 이형성 변화를 보이는 확장된 관상 구조(tubular structure)가 관찰되었으나(Fig. 3A, B, C), 점막층에서는 암세포를 발견할 수 없었다(Fig. 3D). 특히 고유근층 내의 관상 구조 주위에는 평활근 증식이 수반되어 있었으며(Fig. 3B), 고유 췌장과 연결되지 않은 소엽상

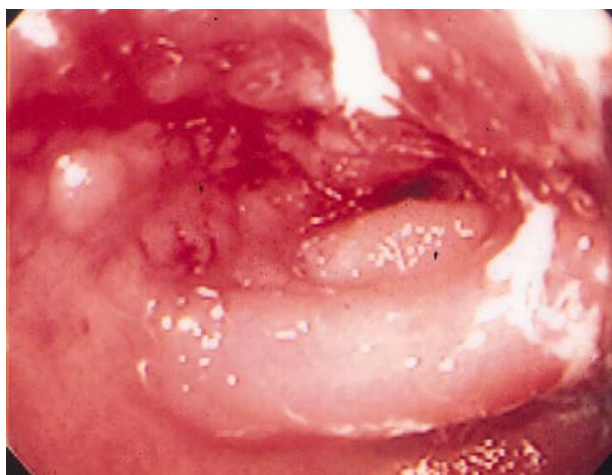


Fig. 1. Duodenoscopic finding. The lumen of the distal duodenal bulb is narrowed, and the mucosae are hyperemic, partly nodular and easily bled to touch.

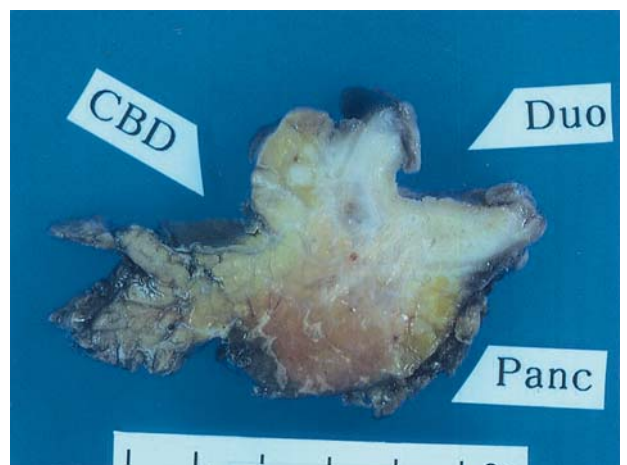


Fig. 2. A gross finding of the resected specimen. On the cut section, the wall of the duodenal bulb is whitish-gray in color, diffusely and homogenously thickened, and fibrotic. The lesion seems to invade into the pancreas and surrounding soft tissue.

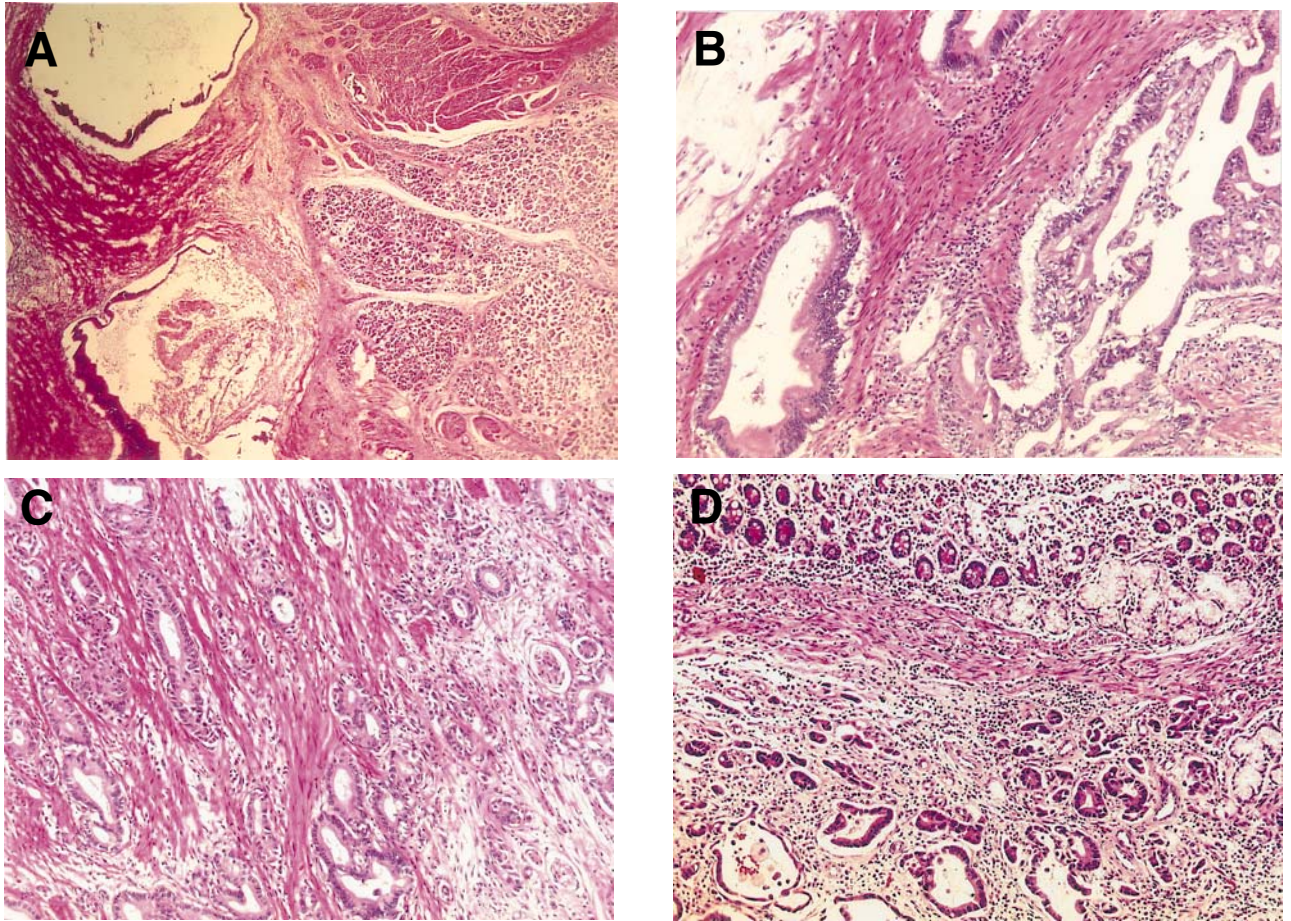


Fig. 3. Microscopic findings. (A) There is an ectopic pancreatic tissue located at the outer muscle layer of the duodenum (right half), whereas dilated abnormal glandular tissues are seen in the inner muscle layer of the duodenum (left half) (H&E stain, $\times 20$). (B) Mild dysplastic ductular structures are seen in the muscle layer (left half) and the right half reveals a cancer tissue (H&E stain, $\times 100$). (C) Cancer cells infiltrate the muscle layer (left half) and the submucosal layer (right half) (H&E stain, $\times 100$). (D) On the contrary, the mucosal layer is free from tumor cells (top half) (H&E stain, $\times 100$).

췌장 조직이 발견되었다(Fig. 3A). 이상의 소견으로 이소성 췌장에서 기원한 십이지장 선암증으로 진단하였으며, 림프절은 16개 중 2개에서 전이가 확인되었다. 한편 위의 병변은 저등급의 상피세포 이형성증으로 진단되었다.

수술 후 환자는 외래에서 보조 항암치료를 받고 있던 중 수술 7개월 만에 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 재발 소견을 보였고, 결국 수술 후 10개월만에 사망하였다.

고찰

이소성 췌장은 불완전하게 발생하고 분화가 덜 되어 있으면서 본래의 위치에서보다는 자극에 더 많이 노출될 수 있는 다른 위치에 존재하기 때문에 악성 변화를 하기 쉽다는 가설이 제기되어 있다.¹¹ 그러나 실제로는 이소성 췌장에서 발생하는 악성 변화는 드문데, 한 연구¹²에서는 146예의 수술 또는 부검으로 확인된 이소성 췌장 중에서 단 1예

(0.7%)에서만 악성 변화를 하였다고 보고하였으며, 다른 연구⁷에서는 109예 중 2예(1.8%)의 악성 변화를 보고하였다. Armed Forces Institute of Pathology의 보고⁷에 의하면 1996년까지 28예의 증례를 찾을 수 있었으나, 이 중 18예에서만 분석에 필요한 충분한 정보가 제시되었다고 한다. 이들은 문헌상의 18예와 자신들이 경험한 2예를 합쳐 총 20예를 분석하였는데, 위가 10예, 공장 3예, 식도 및 십이지장이 2예 및 십이지장 바터 팽대부, 결장간막, 담도 등이 각각 1예씩 있었다. 이들 예는 대부분이 선암증이었으나 1예에서 선방세포암(acinar cell carcinoma)이었다. 이후에도 위-식도 접합부,¹³ 위^{3,14} 및 비장¹⁵ 등의 이소성 췌장에서 발생한 악성 변화 예들이 보고되었다. 국내에서도 위의 이소성 췌장에서 발생한 선암 1예가 보고되었으며,¹⁰ 본 증례를 합치면 2예가 되는데, 이는 그간의 보고 예들을 고려할 때 외국에 비해 적은 발생률은 아닌 것으로 판단된다.

종양이 이소성 췌장에서 기원한 암으로 진단되기 위해서

는 다음의 3가지 조건을 충족하여야 한다.¹² 첫째, 종양이 이소성 췌장 조직내 또는 부근에서 발견되어야 한다. 둘째, 췌장 구조와 암종 간의 이행이 관찰되어야 한다. 이소성 췌장의 악성 변환은 다른 암의 이소성 췌장으로의 전이나 침윤과는 감별되어야 한다. 셋째, 비종양성 췌장 조직은 적어도 완전한 선방 구조 및 관상 구조로 구성되어 있어야 한다. Armed Forces Institute of Pathology의 고찰⁷에서 누락된 예들 중 일부는 이 세 가지 조건을 충족시키지 못한 것으로 보이며, 본 증례에서는 세 가지의 소견이 모두 관찰되고 있으므로 이소성 췌장에서 기원한 십이지장 선암종으로 진단하는 데 문제가 없었다. 그러나 이 세 가지 조건의 문제는 이소성 췌장에서 기원한 암종이 존재하던 이소성 췌장 조직을 모두 대체할 수 있다는 점을 간과할 수 있다는 것이다.⁷ 이러한 문제 때문에 이소성 췌장에서 기원하는 암종의 발생률이 실제보다는 낮게 기록될 가능성이 있다. 췌장암에 특이한 종양표지자가 있다면 이 문제가 해결될 수 있는데, 아직 이상적인 종양표지자는 없지만 종양 조직이 CA19-9,³ cytokeratin 7,¹⁵ 19³ 및 insulin³ 등에 대한 면역조직화학염색에 양성이거나, 또는 K-ras 돌연변이³가 있는 경우 췌장 기원의 암종을 시사한다고 한다. 십이지장 선암의 일부는 이소성 췌장에서 기원했을 것이라는 주장도 있는데, 십이지장 선암, 비장의 낭선암, 맥켈 계실에서 발생한 선암 등과 선암이 흔히 생기는 다른 위장관이라도 종양의 중심이 점막이 아닌 벽 내인 것으로 관찰되면, 이소성 췌장 조직이 없더라도 관심을 갖고 위에 언급한 종양표지자들에 대한 검사를 해 보면 흥미로울 것이다. 본 증례는 이미 광학현미경적 소견으로 이소성 췌장 조직에서 기원한 십이지장 선암을 진단할 수 있었기 때문에 면역조직화학염색이나 분자유전학적 검사는 시행하지 않았다.

이소성 췌장에서 기원한 선암은 대개 벽내 종괴를 형성하여 점막을 침범하는 것은 비교적 후기의 일이기 때문에 조직생검으로 선암을 조기에 진단하는 것은 매우 어렵다.¹⁶ 본 증례는 결국 림프절 전이와 주위 장기의 침범을 동반한 진행성 병변으로 진단되었으며, 수술 후 10개월 만에 사망하였다. 한 보고¹⁴에 의하면 내시경 초음파로 위에 있는 이소성 췌장을 추적관찰하던 중, 3년 만에 암성 변환을 진단하였음에도 불구하고 병변은 이미 림프절 전이를 동반한 진행성 병변이었다고 한다.

이상의 고찰로 볼 때, 이소성 췌장은 분명히 암성 변환을 하는 것으로 여겨지며, 드물지 않게 경험하는 위에 있는 이소성 췌장에 대해서는 비용-효과면을 고려한 추적관찰 지침이 마련되어야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Barbosa JdeC, Dockerty MB, Waugh JM. Pancreatic heterotopia: review of the literature and report of 41 authenticated surgical cases, of which 25 were clinically significant. Surg Gyneocol Obstet 1946;82:527-542.
2. Dolan RV, ReMine WH, Dockerty MB. The fate of heterotopic pancreatic tissue. A study of 21 cases. Arch Surg 1974;109:762-765.
3. Osanai M, Miyokawa N, Tamaki T, Yonekawa M, Kawamura A, Sawada N. Adenocarcinoma arising in gastric heterotopic pancreas: clinicopathological and immunohistochemical study with genetic analysis of a case. Pathol Int 2001;51:549-554.
4. Lai EC, Tompkins RK. Heterotopic pancreas. Review of a 26 year experience. Am J Surg 1986;151:697-700.
5. Chung JP, Lee SI, Kim KW, et al. Duodenal ectopic pancreas complicated by chronic pancreatitis and pseudocyst formation. Yonsei Med J 1994;9:351-356.
6. Tanaka K, Tsunoda T, Eto T, et al. Diagnosis and management of heterotopic pancreas. Int Surg 1993;78:32-35.
7. Makhlof HR, Almeida JL, Sobin LH. Carcinoma in jejunal pancreatic heterotopia. Arch Pathol Lab Med 1999;123:707-711.
8. Lee SC, Jeong YK, Jung SE, et al. Obstruction of the ampulla of Vater by ectopic pancreas in a 4 year-old girl. Korean J Gastroenterol 1992;24:334-338.
9. Choi JS, Park BW, Min JS. Heterotopic pancreas. Korean J Gastroenterol 1992;24:1403-1410.
10. Jeong HY, Yang HW, Seo SW, et al. Adenocarcinoma arising from an ectopic pancreas in the stomach. Endoscopy 2002;34:1014-1017.
11. Marshall SF, Curtiss FM. Aberrant pancreas in stomach wall. Surg Clin North Am 1952;32:867-869.
12. Guillou L, Nordback P, Gerber C, Schneider RP. Ductal adenocarcinoma arising in a heterotopic pancreas situated in a hiatal hernia. Arch Pathol Lab Med 1994;118:568-571.
13. Halkic N, Nordback P. Soft-tissue images. Malignant degeneration of heterotopic pancreas. Can J Surg 2001;44:407.
14. Ura H, Denno R, Hirata K, Saeki A, Hirata K, Natori H. Carcinoma arising from ectopic pancreas in the stomach: endosonographic detection of malignant change. J Clin Ultrasound 1998;26:265-268.
15. Nisar PJ, Zaitoun AM, Lobo DN, Rowlands BJ. Heterotopic pancreas in the spleen: malignant degeneration to mucinous cystadenocarcinoma. Eur J Gastroenterol Hepatol 2002;14:793-796.
16. Roshe J, Del Buono E, Domenico D, Colturi TJ. Anaplastic carcinoma arising in ectopic pancreas located in the distal esophagus. J Clin Gastroenterol 1996;22:242-244.