

췌장의 편평상피 선암 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실*, 방사선과학교실†, 병리학교실‡

이태희 · 정준표 · 윤동섭* · 공지현 · 김수영 · 추적금 · 최성우 · 송시영 · 정재복
이상인 · 강진경 · 김기황† · 신은아‡ · 홍순원‡

A Case of Adenosquamous Carcinoma of the Pancreas

Tae Hee Lee, M.D., Jun Pyo Chung, M.D., Dong Sup Yoon, M.D. *, Jee Hyun Kong, M.D.,
Soo Young Kim, M.D., Juck Kum Chu, M.D., Sung Woo Choi, M.D., Si Young Song, M.D.,
Jae Bock Chung, M.D., Sang In Lee, M.D., Jin Kyung Kang, M.D., Ki Whang Kim, M.D.†,
Eun Ah Shin, M.D.‡, and Soon Won Hong, M.D.‡

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

Adenosquamous carcinoma of the pancreas is a rare but particularly virulent variant of invasive ductal carcinoma. In Korea, total 4 cases of adenosquamous carcinoma of the pancreas have been reported. Adenosquamous carcinoma of the pancreas has a slight male preponderance, but the reported cases in Korea were all men. We present a case of adenosquamous carcinoma of the pancreas in a 62-year-old woman. Abdominal CT scan revealed a lobulated cystic mass lesion in the pancreatic tail which invaded into the spleen and splenic flexure of the colon. We performed distal pancreatectomy, splenectomy, segmental resection of the colon, and partial resection of the left diaphragm. Histologic findings were consistent with diagnosis of adenosquamous carcinoma of the pancreas. The patient had an adjuvant therapy with gemcitabine alone, but died due to progressive disease including liver metastasis 2.7 months after surgery. Strategies to cope with this deadly disease are discussed based on a review of literature. (**Korean J Gastroenterol 2003;41:154-158**)

Key Words: Carcinoma, adenosquamous; Pancreas

서 론

외분비 췌장의 원발성 종양은 대부분 악성이며, 증상이 나타날 때에는 이미 췌장의 조직으로 전이하고 있어서 근치적 수술이 어렵고 예후도 매우 불량하다. 췌장에 발생하는 암은 대부분이 선암이지만 그 외에도 다양한 병리조직학적 유형의 암종들이 있다.¹ 편평상피 선암(adenosquamous

carcinoma)은 췌장에 발생하는 악성 종양 중 드문 종양으로서 전체 췌장 외분비 악성 종양의 1-4%를 차지하며,^{2,3} 그 예후는 통상의 췌관 선암에 비하여 불량하다.⁴ 국내에서는 췌장 외분비 상피성 종양의 1.2% (2/167)를 차지하였다는 보고가 있으나,¹ 이후에 국내에 추가로 보고된 증례들이 2예로서^{5,6} 전체 4예에 불과한 것으로 보아 1.2%라는 점유율도 referral bias에 의해 과대 평가된 것으로 보인다. 한편

접수: 2002년 9월 6일, 승인: 2002년 12월 9일
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., Ph.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

췌장의 편평상피 선암은 남자 대 여자의 발생 비율이 약 1.5:1로서 남자에서 약간 많은 것으로 알려져 있으나,² 국내에 보고된 4예들은 모두 남자들이었다.^{1,5,6} 국내의 췌장 편평상피 선암의 낮은 유병률이나 남자 증례들만 보고되고 있는 것이 우리 나라의 특성인지, 보고가 안 되고 있는 것인지 또는 발견이 안 되는 것인지는 현재로서는 알 수 없기 때문에, 췌장 편평상피 선암은 향후에도 많은 관심을 갖고 지속적으로 증례 수를 축적해 나가야 할 질환이라고 하겠다. 저자들은 최근 62세 여자 환자에서 광범위한 절제술 및 수술 후 보조 항암화학요법에도 불구하고 2.7개월 만에 사망한 췌장의 편평상피 선암을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

62세 여자 환자가 1개월 전부터의 좌상복부 동통, 전신 쇠약감 및 한 달간 6 kg의 체중 감소를 주소로 타병원을 경유하여 본원에 입원하였다. 환자는 7년 전 당뇨병으로 진단 받고 개인의원에서 경구 혈당강하제로 치료해 왔으며, 본원 내원 약 6개월 전에 타병원에서 시행한 검진에서 당뇨와 지방간 외에 특별한 진단은 받지 못하였다. 그 외 과거력에서 고혈압, 결핵, 췌장염 및 외상은 없었고, 가족력에서도 특이 사항은 없었다. 입원 당시 전신 문진에서 소화불량, 경구 섭취 불량 및 식욕 감소 등을 호소하였으나, 배변 습관의 변화나 발열 등은 없었다. 입원 당시 시행한 전신 신체 검진에서 신장 155.5 cm, 체중 48 kg, 혈압 130/80 mmHg, 맥박 76회/분, 호흡 20회/분 및 체온 36.6°C였다. 흉부 청진에서 호흡음과 심음은 정상이었고, 복부 진찰에서 좌상복부에 압통이 있었으나 종괴는 만져지지 않았다. 입원 당시 말초혈액검사서 백혈구 수 11,640/mm³, 혈색소 11.6 g/dL, 혈구용적 35%, 혈소판 수 266,000/mm³였고, 프로트롬빈 시간은 94%로 정상이었으며, 요검사서 포도당이 3+로 검출되었다. 혈청생화학검사서 총 단백 7.0 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, 알카리성 포스파타제 59 U/L, γ -GT 14 U/L, AST 16 U/L, ALT 8 U/L, BUN 10.4 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL 아밀라제 44 U/L 및 리파제 33 U/L였다. 공복 혈당은 210 mg/dL, 식후 2시간 혈당은 359 mg/dL였으며, HbA1c는 13.2%였다. 혈청 종양 표지자는 CEA 56.64 ng/mL CA19-9 7.35 U/mL 및 CA125 267.4 U/mL였다. 단순 흉부 X-선검사서 특이 소견 없었으며, 상부 위장관 내시경에서는 미란성 위염과 경도의 식도 열공, 탈장 외에는 특이 소견 없었다. 복부 초음파에서는 지방간 이외에 특이 소견을 발견하지 못하였다. 그러나 환자가 계속 좌측 상복부의 통증을 호소하고, 혈청 CEA가 상승되어 있어 대장조영술을 시행하였으며, 그 결과 비장 만곡이 외부

병변에 의해 다발성 결절양으로 불리는 소견이 관찰되었다 (Fig. 1). 이어 시행한 복부 CT에서는 비장과 대장의 비장 만곡을 침범하는 췌장 미부의 낭성 종괴가 발견되었다. 이 종괴는 약 8×7 cm의 크기로서 주변의 테두리를 가지는 고음영 부위와 가운데 부위의 괴사로 생각되는 저음영을 동시에 가지는 불균일한 모양을 나타내었다(Fig. 2). 환자는 비장과 대장을 침범하고 낭성 변화를 동반한 췌장 미부암의 진단 아래 입원 13일째 개복술을 시행하였다. 수술 당시 복수, 간 전이 및 복막 파종 등은 관찰되지 않았으나, 췌장 미부의 종괴가 비장, 대장의 비장 만곡, 좌측 부신 및 좌측 횡격막 등을 침범한 소견이 있어, 수술은 췌장 원위부 절제술, 비장 절제술, 대장의 부분 절제술, 좌측 부신 절제술 및 좌측 횡격막 부분 절제술 등 광범위 절제술을 시행하였다.

Fig. 1. A barium enema finding. Extrinsic multiple nodularities of 7 cm in length are shown on the splenic flexure of the colon (arrows).

Fig. 2. An abdominal CT scan finding. An abdominal CT scan shows an 8×7 cm lobulated cystic mass lesion on the tail of the pancreas which invades into the spleen and splenic flexure of the colon. The mass lesion shows marginal enhancement during an arterial phase.

절제 표본에서 종괴의 크기는 8×7 cm으로 회백색의 경계가 불분명한 낭종성 괴사성 종양이었으며(Fig. 3), 대장 점막에 4×3 cm 크기의 천공성 궤양이 관찰되었으며, 이 천공은 종양과 누공을 형성하고 있었다. 현미경적 검사에서 종양은 선암 영역과(Fig. 4A) 편평상피 세포암의 부위가(Fig. 4B) 혼재하고 있어 편평상피 선암으로 진단하였으며, 림프절 전이는 없었으나(0/17), 비장, 대장 및 횡격막의 전이가 확인되었다. 환자의 불량한 전신 상태를 고려하여 gemcitabine 단독으로 보조화학요법을 시행하였으나 수술 후 약 2.7개월 만에 간 전이 등의 진행성 질환으로 사망하였다.

Fig. 3. A gross finding of the resected specimen. A cut-section of the resected specimen shows an ill-defined, grayish-white solid mass lesion measuring 8×7 cm with cystic necrotic portion in the distal pancreas which invades into the spleen.

고 찰

본 증례는 국내에서는 5번째로 보고되는 췌장의 편평상피 선암으로서 첫 여자 환자이다. 비교적 많은 증례들을 고찰한 논문에 의하면² 췌장 편평상피 선암 환자들의 평균 연령은 62.4세(±11.7세)이고, 남자에서 여자보다 약 1.5배 정도 호발한다. 한편 일본에서는 췌장 편평상피 선암의 빈도를 11.1%로 보고한 연구 결과도 있다.⁷ 국내에 보고된 증례들은 50대 남자,¹ 60대 남자,¹ 76세 남자⁵ 및 64세 남자로서⁶ 진단 당시의 연령은 외국 통계와 비슷하나 모두 남자였다. 이러한 현상이 우연인지 또는 국내 췌장 편평상피 선암의 특징인지는 앞으로 더 지켜보아야 할 일이다.

췌장 편평상피 선암의 발생률에 대해서는 잘 알려져 있지 않지만, 부검이나 외과적 절제 표본을 대상으로 한 연구들에 근거하여 계산하면 약 4% 정도가 된다고 한다.² 국내의 한 보고에서는 췌장 외분비 상피성 종양 중 췌장 편평상피 선암의 점유율을 1.2%라고 하였는데,¹ 저자들의 경험으로는 이보다도 훨씬 경험하기 어려운 드문 질환이라는 생각이다. 국내에서 췌장 편평상피 선암의 보고 예가 적은 것은 부검이 일반화되어 있지 않다는 것과, 또 영상학적 진단에서 절제 불능으로 진단되는 경우가 많다는 췌장 편평상피 선암의 일반적인 특징 때문에² 조직학적 확진이 이루어지지 않았을 가능성이 있다는 것 등에도 원인이 있을 수 있겠다. 세침 흡인을 이용하여 조직학적 확진을 시도한다고 해도 편평상피암과 선암이 다양한 비율로 혼재되어 있어 표본 추출 오류가 클 것으로 생각되기 때문에, 이러한 방법으로 편평상피 선암을 진단하기는 어려울 것으로 보인다. 따라서 췌장의 편평상피 선암을 정확하게 진단하기 위해서

Fig. 4. Microscopic findings of the resected specimen. (A) There are relatively well-differentiated atypical glandular structures infiltrating into the adjacent fat tissue (H&E stain, ×100). (B) It also shows squamous differentiation of the tumor cells. A keratin pearl surrounded by atypical pleomorphic squamous cells with vesicular cytoplasm is shown in the center. Mitotic figures are also noted (H&E stain, ×200).

는 많은 양의 조직이 필요할 것으로 생각되기 때문에 적극적인 외과적 수술이 필요할 것으로 보이는데, 여기에 임상적인 딜레마가 있다. 즉 본 증례에서도 보는 바와 같이 췌장의 편평상피 선암의 예후는 절제에도 불구하고 매우 불량하다.^{2,4} 문헌 고찰에 의하면 1년 이상 생존한 췌장의 편평상피 선암 환자는 5예에 불과하다고 하며,² 절제 여부에 상관없이 평균 생존 기간이 6개월 미만이다.² 국내 보고 예에서는 원저에 포함되어 있는 2예의 생존 결과에 대해서는 알 수가 없고,¹ 1예는 수술 후 4개월째에 생존 중이었으나⁶ 다른 1예와⁵ 본 증례는 수술 후 각각 6개월째 및 2.7개월째에 사망하였다. 이러한 결과들은 통상의 침습성 췌관 선암에 비해서도 훨씬 불량한 생존율로서, 우리는 과연 이렇게 예후가 불량한 질환에 대해 침습성이 높은 췌장 절제술을 시행해야만 하는가를 고민해야 하는데, 실제 수술을 하지 않는 것이 좋다고 주장하는 논문들이 있다.^{8,9}

이러한 관점에서 향후 췌장의 편평상피 선암에 대한 대처 전략을 두 가지로 생각해 볼 수 있겠다. 즉 첫 번째의 전략은 앞으로 효과적인 화학요법 및 방사선요법 등이 개발될 수 있다는 전제하에 적극적인 절제를 시행하는 것이다. 실제로 63세 여자 환자에서 확대 절제술, 수술 중 방사선 조사요법, 간동맥내 항암제 투여 및 외부 방사선 조사 등으로 수술 후 40개월째 생존하고 있는 증례가 보고된 바 있다. 두 번째의 전략은 췌장의 편평상피 선암이 술전에 진단되면 수술을 하지 않는 것이다. 그러나 이 전략의 문제점은 술전에 췌장의 편평상피 선암을 진단하는 것이 어렵다는 데 있다.

영상학적으로 췌장의 편평상피 선암이 통상의 췌관 선암과 구별되는 특징은 없는 것으로 알려져 있다.^{2,11} 발생 부위에 있어서도 췌장 편평상피 선암은 두부에서 60%, 체부 및 미부에서 33%, 그리고 세 부위 모두를 침범한 것이 7% 등 모든 부위에서 발생할 수 있어¹² 췌관 선암과의 감별점이 없으며, 종괴의 성장도 대부분 고형성 종괴로서 췌관 선암과의 감별점이 되지 않는다. 한 가지 흥미로운 것은 본 증례를 포함하여 국내에 보고된 5예 중 3예가 남성 변화를 동반한 췌장의 편평상피 선암이었다는 것이다. 즉 이것은 췌장의 남성 병변의 감별진단에 편평상피 선암이 포함되어야 함을 의미한다고 하겠다. 한 보고에서는 커다란 침습성 췌장 종괴에 중심부 괴사가 있는 경우에 편평상피 선암을 시사한다고 하였는데,¹³ 이것은 본 증례를 포함하여 남성 변화가 있는 췌장 편평상피 선암 증례들이 이 주장을 어느 정도 뒷받침해 주고 있다고 하겠다. 폐암과 악성 림프종의 진단에 이용되는 Ga-67 scan은 다른 췌장종양에서는 민감도가 떨어지지만 편평상피 선암에서는 강하고 균일한 섭취를 보이기 때문에 술전 진단에 이용될 수 있음이 보고되기도 하였다.¹⁴ 그 기전은 Ga-67이 편평상피암 부분과 강한

친화력을 가지며, 또한 종양의 주변 침습 부위의 염증 때문에 섭취되는 것으로 설명하고 있으나 그 유용성에 대해서는 향후 추시 연구가 필요할 것이다. 또 다른 하나는 칼라도플러 초음파에서 동맥의 침범이 없이 문맥, 상장간막 정맥 또는 비장 정맥 등 췌장 주위 정맥계의 침범이 관찰되는 경우 췌장 편평상피 선암의 특징적인 전파 소견이 될 수 있다는 보고인데,¹⁵ 이들 보고의 내용이 향후 유용한 것으로 밝혀진다면 췌장의 편평상피 선암에 대한 비수술 전략에서 사용될 수 있을 것이다.

결론적으로 저자들은 62세 여자 환자에서 광범위한 절제술 및 수술 후 보조 항암화학요법에도 불구하고 2.7개월 만에 사망한 췌장의 편평상피 선암을 경험하였기에 보고하며, 본 질환의 불량한 예후와 관련하여 그 대처 방안을 중심으로 고찰하였다.

참 고 문 헌

1. Choe GY, Kim YI. Primary neoplasms of the pancreas - analysis of 181 cases based on a revised histopathologic classification. *Korean J Gastroenterol* 1992;24:354-365.
2. Madura JA, Jarman BT, Doherty MG, Yum MN, Howard TJ. Adenosquamous carcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 1999;134:599-603.
3. Cubilla AL, Fitzgerald PJ. Morphological patterns of primary nonendocrine human pancreas carcinoma. *Cancer Res* 1975; 35:2234-2248.
4. Kardon DE, Thompson LD, Przygodzki RM, Heffess CS. Adenosquamous carcinoma of the pancreas: a clinicopathologic series of 25 cases. *Mod Pathol* 2001;14:443-451.
5. Kim KU, Cho MY, Cho NC, Yoon KS, Kim DS, Rhoe BS. Adenosquamous carcinoma of the pancreas associated with cyst formation. *Korean J Gastroenterol* 1994;26:885-891.
6. Shin ES, Myung SJ, Kim MH, et al. A case of adenosquamous carcinoma of the pancreas with unusual pancreatographic findings. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:129-135.
7. Ishikawa O, Matsui Y, Aoki I, Iwanaga T, Terasawa T, Wada A. Adenosquamous carcinoma of the pancreas. A clinicopathologic study and report of three cases. *Cancer* 1980;46: 1192-1196.
8. Wilczynski SP, Valente PT, Atkinson BF. Cytodiagnosis of adenosquamous carcinoma of the pancreas. Use of intraoperative fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1984;28:733-736.
9. Leiman G, Markowitz S, Svensson LG. Intraoperative cytodiagnosis of pancreatic adenosquamous carcinoma: a case report. *Diagn Cytopathol* 1986;2:72-75.

10. Yamaue H, Tanimura H, Onishi H, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas. Successful treatment with extended radical surgery, intraoperative radiation therapy, and locoregional chemotherapy. *Int J Pancreatol* 2001;29:53-58.
 11. Aranha GV, Yong S, Olson M. Adenosquamous carcinoma of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1999;26:85-91.
 12. Morohoshi T, Held G, Kloppel G. Exocrine pancreatic tumors and their histological classification. A study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. *Histopathology* 1983;7:645-661.
 13. Nabae T, Yamaguchi K, Takahata S, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas: report of two cases. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1167-1170.
 14. Kuji I, Sumiya H, Taki J, et al. Intense Ga-67 uptake in adenosquamous carcinoma of the pancreas. *Ann Nucl Med* 1997;11:41-43.
 15. Komatsuda T, Ishida H, Konno K, et al. Adenosquamous carcinoma of the pancreas: report of two cases. *Abdom Imaging* 2000;25:420-423.
-