

위암과 병발한 췌장의 Intraductal Papillary Mucinous Tumor 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, *병리학교실, †외과학교실

서원태 · 이세준 · 정준표 · 박영년* · 윤동섭† · 송종원 · 한기준
박효진 · 이관식 · 정재복 · 이상인 · 강진경

A Case of Intraductal Papillary Mucinous Tumor of the Pancreas Accompanied by Gastric Cancer

Won Tae Seo, M.D., Se Joon Lee, M.D., Jun Pyo Chung, M.D.
Young Nyun Park, M.D.*, Dong Sup Yoon, M.D.†, Jong Won Song, M.D.
Ki Joon Han, M.D., Hyo Jin Park, M.D., Kwan Sik Lee, M.D.
Jae Bock Chung, M.D., Sang In Lee, M.D., and Jin Kyung Kang, M.D.

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

Intraductal papillary mucinous tumor (IPMT) of the pancreas is a distinct entity characterized by intraductal papillary growth and thick mucin secretion. Prolonged postoperative survival can be anticipated in many IPMT cases. However, IPMT of the pancreas was reported to be associated with a high incidence of nonpancreatic neoplasms and these nonpancreatic neoplasms have potential prognostic significance in patients with IPMT. Recently, we experienced a case of IPMT of the pancreas accompanied by gastric cancer in a 72-year-old woman. The main pancreatic duct was incidentally found to be dilated on an abdominal computed tomography performed for staging of gastric cancer. A subtotal gastrectomy and near-total pancreatectomy were carried out. Histopathologic examinations of the resected specimens confirmed the diagnosis of early gastric cancer (T₁N₁M₀) and IPMT of the pancreas, carcinoma in situ, combined type. We report this interesting case with a review of the literature. (Korean J Gastrointest Endosc 2000;21:877-881)

Key Words: Intraductal papillary mucinous tumor, Pancreas, Gastric cancer

서 론

췌장의 intraductal papillary mucinous tumor (IPMT)는 형태학적으로 주췌관의 미만성 확장, 점액이나 종괴에 의한 비정형의 음영 결손, 부췌관의 낭성 확장, 유두

개구부의 확대 및 다량의 점액이 유두 개구부에서 배출되는 소견 등으로 특징지워지며, 조직학적으로는 췌관내에 점액을 분비하는 세포들의 유두상 성장을 특징으로 한다.^{1,2} 1982년 Ohashi 등³이 일본에서 처음 보고한 이후 국내외에서 많은 증례들이 집적되면서 췌장의 IPMT에는 유두 개구부의 확대나 다량의 점액이 유두 개구부에서 배출되는 소견이나 주췌관의 확장이 없는 경우도 존재하는 것이 알려지게 되었다.

췌장의 IPMT는 전암 병변부터 침윤성 암에 이르기까지 다양한 조직학적 악성도를 나타내지만, 췌선암과는 달리 악성이라 하더라도 종종 절제가 가능하며 예

접수 : 2000년 6월 27일, 승인 : 2000년 9월 9일
연락처 : 정준표, 서울시 강남구 도곡동 146-92
우편번호: 135-270, 영동세브란스병원 내과
Tel: 3497-3310, Fax: 3463-3882
E-mail: chungjp@yumc.yonsei.ac.kr

후가 양호하여 장기 생존이 가능한 것으로 알려져 있다.^{4,5} 그러나 수술 후 경과 중 다른 부위에 2차 원발암이 발생한다든지 또는 다른 부위의 암과 동시에 발생하는 경우는 췌장 IPMT의 예후에 중요한 영향을 미칠 수 있다. 최근 Sugiyama와 Atomi⁶는 췌장의 IPMT가 비췌장성 종양과 병발하는 확률이 높다고 발표하면서 췌장 IPMT 환자에서 체계적인 감시를 시행하여 2차 원발암을 조기에 발견하려는 노력이 필요하며, 비췌장성 종양 환자들에서는 수술 전 검사 또는 수술 후 경과 관찰 중에 췌장 IPMT의 존재 또는 발생 가능성을 염두에 두어야 한다는 흥미로운 주장을 하였다.

저자들은 최근 72세 여자 환자에서 위암에 대한 수술 전 평가 중 우연히 췌장의 IPMT를 발견하고 치료하였던 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

72세 여자가 전신 무력감과 식욕 부진을 주소로 내원하였다. 환자는 1년 전부터 전신 무력감이 있어 왔으나 별다른 검사를 받지 않고 지내다가, 내원 2일 전부터 식욕 부진이 심해져 외부 병원에서 상부 위장관 조영술을 시행하고 위의 전정부에서 용종양 병변이 관찰된다고 하여 본원으로 전원되었다. 과거력상 특이 사항 없었으며, 음주, 흡연력은 없었다. 전신 신체 검사상 혈압은 110/70 mmHg, 맥박 분당 80회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.7°C였다. 만성 병색을 보였으나 의식은 명료하였다. 결막은 창백하였고, 공막에 황달은 관찰되지 않았으며 경부에서 혈관 확장이나 촉진되는 림프절은 없었다. 흉부 검사에서 호흡음은 깨끗하였고 심음은 규칙적이었다. 복부는 부드럽고 팽만이나 장음의 항진이나 감소는 없었다. 복부 촉진시 만저지는 종괴는 없었고 압통이나 반발통도 없었다. 직장 수지 검사상 만저지는 종괴는 없었다. 사지 검사상 부종의 소견은 관찰되지 않았다. 입원 당시 시행한 말초혈액 검사상 혈색소 8.4 g/dL, 헤마토크릿 26.8%, 혈청철 20 mg/dL, 총철결합능 203 mg/dL, ferritin 138.6 ng/mL, BUN 26.9 mg/dL, 크레아티닌 2.2 mg/dL, 총단백 5.3 g/dL, 알부민 2.7 g/dL, 공복혈당 77 mg/dL, 총빌리루빈 0.9 mg/dL, 직접빌리루빈 0.2 mg/dL, amylase 94 U/L, lipase 287 U/L, alkaline phosphatase 105 IU/L, AST/ALT 19/3 IU/L, r-GT 27 U/L, PT 13.2 sec (INR: 1.07), aPTT 34.7 sec, CEA 4.3 ng/mL, CA 19-9 5.2 U/mL이었다. 입원 당시 시행한 흉부 방사선 촬영상 경도의 심비대 소견이 관찰되었다.



Figure 1. An abdominal computed tomographic finding performed for staging of gastric cancer. The main pancreatic duct is found to be markedly dilated (arrows) and the pancreatic parenchyma is atrophic.

본원에서 시행한 상부 위장관 내시경 소견상 위 전정부의 후벽을 중심으로 소만과 대만까지 포함하는 커다란 병변이 관찰되었으며, 이 병변은 주로 불규칙한 용기형이었으며 일부 얇은 궤양을 형성하였다. 본 병변에 대한 조직 생검상 선암으로 진단되었으며, 수술 전 병기 결정을 위해 시행한 복부 전산화 단층 촬영상 위 전정부의 후벽에 용종 양상의 종괴 및 약 1 cm 크기의 위 주변부 림프절 소견이 관찰된 외에 췌체부 주췌관의 확장과 췌실질의 위축 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 췌장 병변을 평가하기 위하여 내시경 초음파를 시행하였으며, 그 결과 확대된 유두 개구부를 통한 점액 배출, 췌체부 췌관의 확장 및 췌경부에 가까운 췌체부 췌관 내의 유두상 종괴 등의 소견이 관찰되어 췌장 IPMT를 진단하였고, 위 병변은 T₃N₁M₀로 진단하였다.

입원 18일째 수술을 시행하여 아전 원위부 췌절제술, 비장 절제술, 근치적 전위 절제술 및 식도 공장 문합술을 시행하였다. 절제 표본에 대한 육안적 소견상 위에는 약 6.5×3.0 cm 크기의 궤양-용기형 종괴가 전정부의 후벽을 중심으로 관찰되었으며(Fig. 2), 현미경적 소견상 중등도로 분화된 암세포가(Fig. 3) 점막하까지 침윤한 조기 위암이었으며 림프절은 73개 중 1개에서 악성 세포가 관찰되어 TNM 병기는 T₁N₁M₀이었다. 절제된 췌장 조직의 육안 소견상 주췌관은 경도로 확장되어 있었으나 육안적 병변은 관찰되지 않았고, 한 확장된 분지 췌관 내에서 1.0×0.7 cm 크기의 유두형 종괴가 관찰되었으며(Fig. 4), 점액으로 확장되어 있는 다수의 분지 췌관도 관찰되었다. 현미경적 소견상 주췌관



Figure 2. Gross findings of the resected stomach. A 6.5 × 3.0 cm sized ulcerofungating mass is noted mainly on the posterior wall aspect of the antrum.

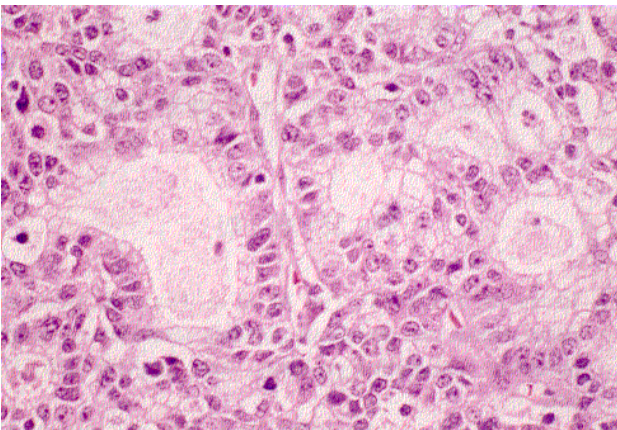


Figure 3. A microscopic finding of the stomach lesion. The stomach mass, confined to the mucosa and submucosa, is composed of moderately differentiated adenocarcinoma cells with partly mucinous differentiation (H&E stain, ×400).

은 선종 조직이 탈락된 상피의 사이사이를 피복하는 양상이었으며, 분지 췌관 내의 유두상 종괴는 상피 내암이었고(Fig. 5), 주변 췌실질은 만성 췌장염의 소견을 보였다. 이상의 소견을 종합하여 췌장 병변은 혼합형 IPMT, 상피 내암으로 진단하였다. 환자는 수술 후 16일째 퇴원하였으며 약 15개월이 지난 현재 재발 소견은 없고, 혈청 creatinine은 2.5 mg/dL를 유지하고 있다.

고 찰

Sugiyama와 Atomi⁶의 보고에 의하면 42예의 췌장 IPMT 환자 중 48%에서 비췌장성 종양이 동반되었으며, 이중 36%가 악성이었다고 한다. 비췌장성 종양의

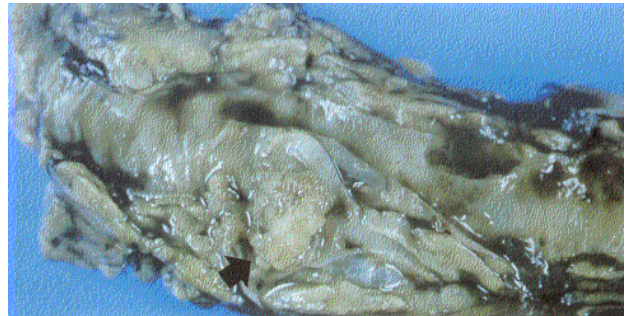


Figure 4. Gross findings of the resected pancreas. The main pancreatic duct is dilated without gross lesions. However, a 1.0 × 0.7 cm sized papillary mass is found in a branch duct (arrow).

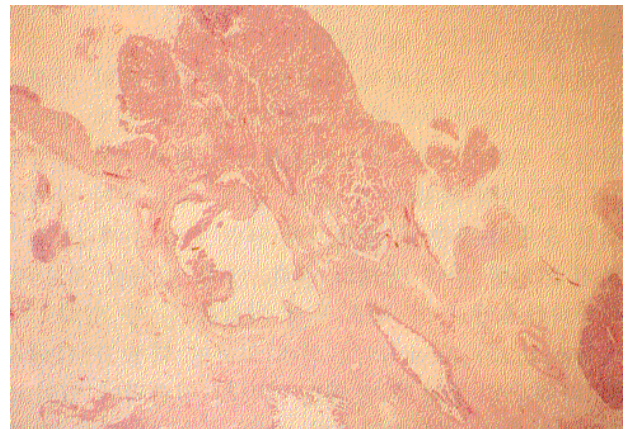


Figure 5. A microscopic finding of the pancreas lesion. Intraductal papillary carcinoma in situ in a branch duct is shown (H&E stain, ×10).

종류는 대장 선종 21% 및 대장암 12%로 대부분이 대장 종양이었으며, 위암은 10%에서 동반되었다고 하였다. 췌장 IPMT에서 비췌장성 종양의 발생률은 췌선암의 그것과 비교하여 통계적으로 유의하게 높았는데, 이는 췌장 IPMT에서 비췌장성 종양이 많이 발생하는 것이 결코 우연이 아님을 시사하고 있다. 다른 보고에서는 15예의 췌장 IPMT 환자 중 71%에서 이시성 또는 동시성 비췌장성 종양이 동반되었으며, 이중 대장 선종 38%, 대장암 14% 및 식도암 10%를 차지하여 췌장 IPMT와 비췌장성 종양의 연관성을 뒷받침해 주고 있다.⁷ Sugiyama와 Atomi⁶의 보고에서 동반된 위암은 총 4예이었는데 1예는 과거에 이미 진단되었고, 3예는 저자들의 증례처럼 수술을 위한 입원 시에 진단되었다. 영동세브란스병원에서는 1993년에 첫 췌장 IPMT를 경험한 뒤 현재까지 본 증례를 포함하여 9예를 경험하였

기 때문에 췌장 IPMT와 비췌장성 종양의 병발률은 약 11.1%이었다.

국내에서는 췌장 IPMT가 1992년 김 등⁸이 처음 보고한 이후 그 보고 예가 급격히 증가하고 있음에도 불구하고 아직 비췌장성 종양과 병발한 증례는 찾아 보기 어려운데, 그 이유가 아직 국내에서는 췌장 IPMT 환자들에 대한 추적 기간이 짧아서인지, 우리 나라만의 특성인지 또는 이런 관점이 간과되어서인지는 분명하지 않다. 그러나 췌장 IPMT와 비췌장성 종양의 높은 연관성을 보고한 논문들이 일본에서 나온 것임을 고려하면, 우리 나라에서 췌장 IPMT와 비췌장성 종양이 동반된 경우가 드물게 보고되고 있는 것이 우리 나라의 특성이라기보다는 아직 췌장 IPMT와 비췌장성 종양의 연관성이 간과되는 측면이 있는 것으로 생각되기 때문에 향후 많은 관심이 요망된다.

췌장 IPMT 환자에서 비췌장성 종양이 흔히 발생하는 이유는 명확하지 않다. 일반적으로 2차 원발 종양의 원인은 복합적인데 그 요인들로서는 첫째, 1차 종양과 2차 종양간의 위험 인자 공유, 둘째, 특정 종양 발생에 대한 숙주의 감수성, 셋째, 1차 원발 종양 자체나 그 치료에 기인한 면역 상태의 변화, 넷째, 방사선 치료 및 항암화학요법 등의 세포 독성 치료를 들 수 있다.^{9,10}

Sugiyama와 Atomi⁶의 분석에 의하면 췌장 IPMT에서의 비췌장성 종양의 발생은 연령과 연관되어 있었고, 성별, 가족력, 항암화학요법 시행 여부 및 췌장 IPMT의 아형이나 조직학적 특성과는 관계가 없었다고 한다. 일반적으로 연령이 높아질수록 대부분의 장기에서 신생물의 발생 위험도 더불어 증가하기 때문에 췌장 IPMT에서 비췌장성 종양의 발생이 증가하는 것은 부분적으로는 연령에 따른 일반적인 현상으로 이해할 수 있다. 그리고, 췌장의 IPMT에 흔히 선행하거나 후발하여 발생하는 대장 신생물이 K-ras 변이와 관련되어 있고, 또한 췌장 IPMT도 K-ras 변이와 깊은 관련이 있다는 보고¹¹⁻¹⁴들을 종합하면 K-ras 변이가 췌장 IPMT와 대장 신생물의 발생에 역할을 할 것으로 추정되며, 이러한 암 유전자에 대해서는 향후 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

췌장 IPMT에서는 비췌장성 종양이 선행, 병발 또는 후발을 망라하여 비교적 높은 확률로 발생한다.⁶ 췌장 IPMT는 5년 생존율이 92.0%에 이를 정도로 양호한 예후를 가지므로 여기에 동반되는 비췌장성 종양은 중요한 예후적 의미를 지닌다.⁵ 이는 우리들의 현재 진료 행태를 바꾸어야만 할 중요한 개념인데, 즉 췌장 IPMT의 수술 전 검사나 수술 후 추적 검사시 최소한 대장에

대한 검사를 시행해야 하며, 또한 비췌장성 종양의 수술 전 검사나 수술 후 추적 검사에 췌장에 대한 검사가 포함되어야 함을 의미한다. 저자들이 경험한 증례와 같은 위암의 경우는 위암이 먼저 발견되면 수술 전 병기 결정을 위해 복부 전산화 단층 촬영이 시행되고, 췌장 IPMT의 진단시에는 내시경(상부 위장관 내시경, 내시경적 역행성 담췌관 조영술, 내시경 초음파)이 흔히 시행되기 때문에 임상적으로 별 문제는 되지 않지만, 모든 비췌장성 종양 환자에서 그리 흔하지 않은 췌장 IPMT를 발견하기 위하여 췌장에 대한 검사를 별도로 시행해야 된다면 이는 비용-효과면에서 문제가 되기 때문에, 이에 대해서는 앞으로 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 저자들은 본 증례에 대해 곧 대장 검사를 시행할 예정이다. 결론적으로 저자들은 췌장 IPMT와 위암이 병발한 72세 여자 환자를 경험하여 보고하는 바이며, 이처럼 췌장 IPMT와 비췌장성 종양이 병발하는 경우가 문헌 고찰에 의하면 결코 우연만은 아닌 것으로 판단되기 때문에 앞으로는 췌장 IPMT의 이러한 면에 많은 관심을 가져야 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Rivera JA, Catillo CF, Pins M, et al. Pancreatic mucinous ductal ectasia and intraductal papillary neoplasms. A single malignant clinicopathologic entity. *Ann Surg* 1997;225:637-646.
- Loftus EV, Olivares-Pakzad BA, Batts KP, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. *Gastroenterology* 1996; 110:1909-1918.
- Ohashi K, Murakami Y, Takekoshi T, et al. Four cases of "mucin-producing" cancer of the pancreas on specific findings of the papilla Vater. *Prog Dig Endosc* 1982;20:348-351.
- Yamaguchi K, Ogawa Y, Chijiwa K, et al. Mucin-hypersecreting tumors of the pancreas: assessing the grade of malignancy preoperatively. *Am J Surg* 1996;171:427-431.
- Shyr YM, Su CH, Tsay Sh, et al. Mucin-producing neoplasms of the pancreas. *Ann Surg* 1996;141:141-146.
- Sugiyama M, Atomi Y. Extrapancreatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1999;94: 470-473.
- Jiang ZL, Satoh K, Moriizumi S, et al. An analysis of the diseases associated with mucin-producing tumors of the pancreas. *J Jpn Pancreas Soc* 1996;11:289-292.
- 김명환, 이성구, 정영화 등. 췌장의 mucinous ductal ectasia 1 예. *대한소화기병학회지* 1992;24:160-165.
- Coleman CN, Langer M. Late complications of cancer therapy.

- In: Moossa AR, ed. *Comprehensive textbook of oncology*, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991:1802-1807.
10. Tucker MA, Caggana M, Kelsey K, et al. Secondary cancers. In: Holland ed. *Cancer medicine*, 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993:2402-2415.
 11. Tada M, Omata M, Ohto M. Ras gene mutations in intraductal papillary neoplasm of the pancreas. *Cancer* 1991;67:634-637.
 12. Sessa F, Solcia E, Capella C, et al. Intraductal papillary-mucinous tumours represent a distinct group of pancreatic neoplasms: an investigation of tumour cell differentiation and K-ras, p53 and c-erbB-2 abnormalities in 26 patients. *Virchows Archiv* 1994;425:357-367.
 13. Satoh K, Shimosegawa T, Moriizumi S, et al. K-ras mutations and p53 protein accumulation in intraductal mucin-hyper-secreting neoplasms of the pancreas. *Pancreas* 1996;12:362-368.
 14. Z'graggen K, Rivera JA, Compton CC, et al. Prevalence of activating K-ras mutations in the evolutionary stages of neoplasia in intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. *Ann Surg* 1997;226:491-500.
-