

재발성 급성 췌장염을 계기로 발견된 췌장의 미소 Intraductal Papillary Mucinous Tumor 1예

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

이상원 · 정준표 · 박영년* · 이세준 · 이관식 · 송시영 · 정재복
이상인 · 강진경 · 박준균† · 김기환† · 지훈상‡

A Case of Minute Intraductal Papillary Mucinous Tumor of the Pancreas Presenting with Recurrent Acute Pancreatitis

Sang Won Chi, M.D., Jun Pyo Chung, M.D., Young Nyun Park, M.D.*, Se Joon Lee, M.D.
Kwan Sik Lee, M.D., Si Young Song, M.D., Jae Bock Chung, M.D., Sang In Lee, M.D.
Jin Kyung Kang, M.D., Jun Kyun Park, M.D.†, Ki Whang Kim, M.D.†
and Hoon Sang Chi, M.D.‡

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

Intraductal papillary mucinous tumors (IPMT) of the pancreas is a lesion consisting of mucin-producing cells with neoplastic potential. This unique group of tumors is characterized by duct ectasia, mucin hypersecretion, often extensive papillary intraductal growth, varying degrees of cytologic atypia, and relatively indolent growth. Now IPMT of the pancreas also includes intraductal papillary neoplasms that do not hypersecrete mucin. The clinical presentation of IPMT of the pancreas is characterized by chronic or recurrent attacks of abdominal discomfort often in association with low level pancreatic enzyme elevations. The episodes of pancreatitis due to IPMT of the pancreas are mild in severity.

Recently, we was experienced a case of a minute IPMT causing repeated bouts of acute pancreatitis in a 75 year-old man. An endoscopic retrograde pancreatogram revealed a filling defect at the neck of the main pancreatic duct. A near-total pancreatectomy was performed and a minute (3×7 mm) IPMT of borderline malignancy was found in a branch duct at the pancreatic head. Surprisingly, despite the resective surgery the patient died of carcinomatosis 8.5 months after the operation. This case of a minute but aggressive IPMT of the pancreas is herein reported with a review of the relevant literature. (**Korean J Gastrointest Endosc 2000;20:481-485**)

Key Words: Intraductal papillary mucinous tumor, IPMT, Minute, Acute pancreatitis

서 론

접수 : 2000년 2월 9일, 승인 : 2000년 5월 18일
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

췌장의 intraductal papillary mucinous tumor (IPMT)는 형태학적으로 주췌관의 미만성 확장, 점액이나 종괴에 의한 비정형의 음영결손, 부췌관의 낭성확장, 유두 개

구부의 확대 및 다량의 점액이 유두 개구부에서 배출되는 소견 등으로 특징지어지며, 조직학적으로는 췌관 내에 점액을 분비하는 세포들의 유두상 성장을 특징으로 한다.^{1,5} 1982년 일본에서 처음 보고된 이후 국내외에서 많은 증례들이 집적되면서 췌장의 IPMT에는 유두 개구부의 확대나 다량의 점액이 유두 개구부에서 배출되는 소견이나 주췌관의 확장이 없는 경우도 존재하는 것이 알려지게 되었다.^{1,6} 즉 췌장의 IPMT는 병변의 위치에 따라 주췌관형, 분지형 및 혼합형으로 나누고 있는데,⁷ 이중 분지형의 일부는 주췌관의 확장이나 유두 개구부의 변화가 없을 수 있다는 것이다.^{4,6} 췌장 IPMT의 임상증상은 심와부 동통, 복부 종괴, 당뇨, 황달 등으로 다양하게 나타나며, 무증상으로 복부 초음파에서 주췌관의 확장이나 췌장에 낭종이 보여 발견되는 경우도 있다.^{8,9} 전형적인 임상 양상은 종종 경미한 혈청 췌효소치의 상승을 동반한 만성 또는 재발성 복통 또는 복부 불편감의 발작인데, 상당수의 환자에서 췌장염의 병력이 있는 것으로 보고되고 있다.^{3,8} 췌장 IPMT에서 혈청 췌효소치의 상승은 동통 발작과 비례하기도 하나 전형적으로는 경미하게 상승되며, 간헐적 또는 지속적으로 상승되기도 하고 amylase 또는 lipase가 단독으로 상승하기도 한다.⁸ 췌장 IPMT에 의한 췌장염 발작은 대개 경증으로서 중증 췌장염의 발생에 대해서는 보고된 바 없다. 췌장 IPMT는 대체로 서서히 진행하기 때문에 진단이 수개월에서 수년 지연되는 경우가 적지 않은데,¹⁰ 최근 일본에서는 급성 췌장염을 계기로 발견된 주췌관 내 미소 IPMT의 흥미로운 증례가 보고되었다.¹¹

저자들도 한 달여 동안에 두 번의 급성 췌장염 발작이 발생하였던 75세 남자 환자에서 수술을 시행하여 분지 췌관 내 3×7 mm 크기의 미소 IPMT를 진단하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

75세 남자가 내원 3시간 전부터의 상복부 동통을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 40일 전 상복부 동통을 주소로 본원에 내원한 적이 있으며, 당시 혈청 amylase와 lipase가 각각 2,090 U/L 및 4,360 U/L로 증가되었고, 복부 초음파 및 복부 전산화단층촬영(CT)에서 염증이 췌장 주위 지방조직까지 침윤된 소견을 보여 급성 췌장염 진단하에 보존적 치료를 시행하였다. 입원 16일째 췌효소치는 정상화되었으나 상복부 불편감이 지속되어 상부위장관 내시경을 시행하였고, 그 결과 위 및 십이

지장에서 양성 궤양이 발견되었다. 급성 췌장염의 원인은 뚜렷하지 않았으나, 증상이 호전되고 췌효소치의 증가 소견이 없어, 입원 19일째에 퇴원하였다. 환자는 퇴원 후 잘 지내다가 증상이 재발하여 약 20일 만에 재입원하였다. 과거력상 5년 전 좌안 백내장, 3년 전 우안 백내장으로 수술한 바 있으며, 음주, 흡연은 하지 않았다.

신체검진상 체온은 37.9°C였고, 급성병색을 보였으며, 공막에 황달은 없었다. 복부는 긴장되어 있었고, 장음은 감소되어 있었으며, 상복부 촉진 시 압통은 있었으나 반발통은 없었다. 말초혈액검사에서 백혈구 7,600/mm³, 혈색소 10.3 g/dL, 혈소판 201,000/mm³였고, 혈청 생화학검사에서 공복 혈당 105 mg/dL, amylase 2,090 U/L, lipase 4,360 U/L, SGOT 16 IU/L, SGPT 9 IU/L, 총 빌리루빈 1.1 mg/dL, alkaline phosphatase 109 U/L였으며, 종양표지자검사에서 CA19-9은 12.0 U/mL였다.

복부 CT에서 췌체부 및 미부의 주췌관이 경미하게 확장되어 있었고, 췌장 주위 침윤 및 액체저류 소견을 보여(Fig. 1) 급성 췌장염 진단하에 금식 및 경정맥 영양요법 등으로 보존적 치료를 시행하였다. 입원 6일째 증상이 호전되고 혈청 lipase 285 U/L로 감소되었으며, 입원 12일째 시행한 추적 복부 초음파 검사에서 재입원시 시행한 복부 CT에서 관찰되던 췌주위 액체저류 소견이 관찰되지 않아 내시경적 역행성 담췌관 조영술(ERCP)을 시행하였다. 그 결과 췌관경부에 췌관을 약간 팽창시키는 약 13 mm 길이의 음영결손과 그 상류 췌관이 경미하게 확장된 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 입원 14일째 내시경 초음파(endoscopic ultrasonography, EUS)를 시행하였으며, 경미한 췌관의 확장과 췌장 내 음영

Figure 1. An abdominal computed tomography on the second admission. The main pancreatic duct is slightly dilated and peripancreatic infiltration and fluid collections are seen.

이 불균등한 소견을 보였으나 췌관이나 췌실질에서 종괴는 관찰되지 않았다. 입원 19일째 췌관 내 종괴를 의심하여 개복을 시행하였으며, 수술 소견상 췌장은 전반적으로 단단하였고 주로 췌체부와 미부 및 췌 주위에 괴사가 관찰되었으며 주변과의 유착이 심해 췌십이지장 절제술을 포기하고 췌원위부 절제술(distal pancreatectomy)로 접근하였다. 그러나 종괴가 발견되지 않아 췌두부 쪽으로 절제를 확장하게 되었으며 결국 췌실질의 near-total 절제술을 시행하였다. 종괴는 췌경부에 가까운 두부에서 발견되었으며, 수술 중 동결절편검사를 시

행하였다. 분지췌관 내 유두상 종양이 관찰되었으며 병변의 크기는 3×7 mm였다. 종양은 섬유혈관 중심 주위로 점액을 함유한 입방형 세포들이 중층배열을 하며 유두상 구조를 형성하였다. 고도의 세포 이형성이 관찰되었으나 종양세포의 침윤성 성장은 관찰되지 않아 IPMT 경계성 악성종양으로 진단하였으며(Fig. 3), 주변의 췌장은 급성 및 만성 췌장염의 소견을 보였다. 환자는 수술 후 장폐색이 발생하여 경구 섭취를 거의 못하고 재원 치료를 받다가 수술 후 약 7개월째에 장폐쇄로 개복술을 재차 시행받았다. 수술 소견상 전이성 결절이 복강 내에서 다수 발견되었으며 조직 검사상 전이성 선암으로 진단되었다. 환자는 재수술 후 약 1.5개월째(첫 수술 후 8.5개월째)에 암중증으로 결국 사망하였다.

고 찰

일본에서 보고된 미소 IPMT 증례¹⁾는 55세 남자 환자로 초발작의 급성 췌장염으로 내원하였으며, 급성 췌장염은 경증이었다. 췌장염의 원인을 밝히기 위해 ERCP가 시행되었으며, ERCP상 유두부에 가까운 주췌관에 편축성의 음영결손이 관찰되었다. EUS, 경구적 췌관경 검사 및 췌관 내 초음파 검사 등으로 병변을 확인하고 췌십이지장 절제술을 시행하여 병리조직 검사상 췌관 내 유두 선종으로 진단하였으며, 크기는 EUS상 높이 2 mm 및 폭 7 mm로 기술되어 있다.

일본의 증례와 저자들의 증례는 췌장의 IPMT가 반드시 주췌관의 현저한 확장이나 분지 췌관의 낭성 변

Figure 2. An endoscopic retrograde cholangiopancreatography performed after recovery from the second attack of acute pancreatitis. An about 13 mm long filling defect is seen at the neck of the main pancreatic duct (arrows). This filling defect causes bulging of the main pancreatic duct and mild dilatation of the upstream.

Figure 3. Microscopic findings of the resected specimen. (A) Papillary epithelial proliferation is found in a branch duct (H&E stain, ×40). (B) The tumor consists of mucin-containing cuboidal cells with papillary proliferation and high grade cellular atypia, but without invasive growth pattern. Intraductal papillary mucinous tumor, borderline malignancy was diagnosed (H&E stain, ×100).

화를 일으키지 않으며, 미소 병변으로 발현할 수 있다는 것을 보여 주고 있다. 두 증례의 차이는 일본의 증례는 과분비의 증거가 없는 주췌관 미소병변이 급성 췌장염을 일으킨 것으로 생각되고 있고, 저자들의 증례는 약 3×7 mm 크기의 분지췌관 병변으로서 여기서 분비된 점액이 주췌관을 폐쇄하여 급성 췌장염을 유발한 것 같다는 점이다.

또 한 가지 특기할 점은 일반적으로 병변의 크기와 악성도가 비례하는 것으로 알려져 있지만,¹² 미소 IPMT 증례들은 둘 다 과형성이 아닌 전암병변 또는 경계성 악성병변이었다는 것이다. 이것은 IPMT를 병변의 크기로써 조직학적 진단을 예측하고 과형성의 범주에 맞을 경우 경과 관찰을 하자는 일부의 주장이 위협할 수 있음을 보여 주고 있다.^{4,11,12}

본 증례의 접근에서 한 가지 간과된 것은 급성 췌장염 발작으로 처음 입원했을 때, 회복 후 ERCP를 시행하지 않았던 것이다. 일반적으로 음주, 담석증, 약물, 대사성 질환 및 외상 등이 배제되어 특발성 급성 췌장염으로 생각될 때, 첫 발작시에는 정밀 검사를 시행하지 않는 것으로 되어 있으나, 예외적으로 60세 이상의 고령에서는 급성 췌장염의 원인으로 췌종양을 염두에 두고 ERCP와 같은 정밀 검사를 시행하는 것이 권장되고 있다.¹³ 그러나 일본의 미소 IPMT 증례는 55세였고 또 다른 보고들에서는 37세 및 35세의 젊은 연령에서도 췌장 IPMT에 의한 재발성 급성 췌장염이 보고되고 있기 때문에 60세 기준도 미흡한 것으로 생각된다.^{14,15} 실제로 한 세계적인 기관에서는 50세 이상의 원인 불명 급성 췌장염 환자에서는 췌장암의 가능성을 염두에 둔다고 하는데,¹⁶ 특발성 급성 췌장염에서 초발작이라도 정밀검사가 시행되어야 하는 연령의 문제에 대해서는 앞으로 비용-효과를 고려한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

췌관폐쇄에 의해 발생하는 것으로 여겨지는 췌장 IPMT에서의 급성 췌장염은 47예의 환자 중 39%에서 동반되었다는 보고가 있는 반면, 드물다는 보고도 있다.³⁹ 이러한 차이는 아마도 급성 췌장염의 진단 기준의 차이에 기인할 가능성이 있는데, 진단 기준을 24시간 이상 지속되는 상복부 동통과 혈청 췌효소가 정상 상한치의 2배 이상 상승하는 경우로 정할 경우에는 췌장 IPMT에서 급성 췌장염으로 진단되는 경우가 많아질 것으로 생각된다. 왜냐하면 췌장 IPMT에서는 복통이 가장 흔한 증상이고 또 혈청 췌효소치의 상승이 흔히 동반되기 때문이다. 췌장 IPMT에서 혈청 췌효소치의 상승은 동통 발작과 비례하기도 하나 전형적으로는

경미하게 상승되며, 간헐적 또는 지속적으로 상승되기도 하고 amylase 또는 lipase가 단독으로 상승한다고 한다.⁸ 따라서 췌장 IPMT에서 급성 췌장염의 동반 여부를 판단할 때에는 이러한 내용을 잘 알고 적용해야 될 것으로 생각된다. 국내 보고를 보면 급성 췌장염으로 발현하는 췌장 IPMT는 많지 않은 것을 알 수 있는데, 한 증례 보고에서는 혈청 amylase 512 U/L 및 lipase 229 U/L로 주로 amylase의 상승만이 있었고 이로써 급성 췌장염을 진단하였다.¹⁷ 반면 본 증례는 두 차례 모두 혈청 amylase와 lipase가 모두 현저히 상승하였고, 복부 CT에서도 췌주위 액체저류가 관찰되는 전형적인 급성 췌장염 발작이었다.

본 증례에서는 ERCP상 관찰되는 주췌관의 음영결손을 췌관 내 종괴로 생각하고 수술을 시행하였으며, 개복시 급성 췌장염에 의해 췌체부 및 미부에 괴사가 있고 또한 환자의 연령을 고려하여 원위부 췌절제술(distal pancreatectomy)로 접근하였으나 종괴가 발견되지 않아 결국 췌실질의 near-total 절제술이 시행되었다. 종괴는 주췌관 바로 옆의 췌실질에서 발견되었고, 이는 조직학적 검사상 분지췌관 내 IPMT로 진단되었으며 주췌관 내에서는 아무 것도 발견되지 않은 것으로 보아 ERCP에서 관찰된 음영결손은 점액이었던 것으로 생각하였다. 이는 수술 전에 종괴의 존재 및 위치 확인이 얼마나 중요한가를 보여 주는 것으로서 일본의 증례¹¹에서와 같이 경구적 췌관경 검사 및 췌관 내 초음파 검사 등이 시행되었다면 정확한 술 전 진단에 도움이 되었을 것으로 생각된다.

본 증례는 수술 후 췌루 등의 합병증이 발생하여 경구 섭취를 거의 못하였으며, 수술 후 7개월째에 장관 폐쇄로 2차 개복술을 시행한 결과 암종증이 확인되었고 결국 1차 수술 후 8.5개월째에 사망하였다. 일반적으로 췌장의 IPMT는 서서히 진행하고 절제하면 완치율이 높은 것으로 알려져 있으나,¹⁸ 본 증례처럼 급속한 진행을 보인 췌장의 IPMT는 국외 및 국내 보고에서도 찾아볼 수 있다.^{14,19} 즉 췌장 IPMT의 일부는 매우 침습적이고 예후가 불량함을 시사하고 있는데, 향후 재발의 고위험군을 동정하고 이들에 대한 술후 보조요법이 강구되어야 할 것으로 생각된다.

결론적으로 저자들은 국내에서는 처음으로 재발성 급성 췌장염으로 내원한 75세 남자 환자에서 췌장의 미소 IPMT를 경험하고 보고하는 바이며, 본 증례와 문헌보고를 종합하면 췌장의 IPMT에는 미소병변이 포함되어야 하고, 이 미소병변은 절제를 요하는 전암병변일 수 있기 때문에 원인미상의 급성 췌장염 환자 중 연장

자들은 초발작이라도 회복 후 ERCP 등의 정밀검사가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Ohhashi K, Murakami F, Murayama M, Takekoshi T. Four cases of mucin-producing cancer of the pancreas on specific findings of the papilla of Vater. *Prog Dig Endosc* 1982;20: 348-351.
2. Loftus EV Jr, Olivares-Pakzad BA, Batts KP, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. *Gastroenterology* 1996; 110:1909-1918.
3. Cellier C, Cuillierier E, Palazzo L, et al. Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long-term outcome in a large surgical series. *Gastrointest Endosc* 1998;47:42-49.
4. Obara T, Maguchi H, Saitoh Y, et al. Mucin-producing tumors of the pancreas: natural history and serial pancreatogram changes. *Am J Gastroenterol* 1993;88:564-569.
5. 김광희, 이홍식, 김창덕, 류호상, 현진해. 췌장의 mucinous ductal ectasia. *대한소화기내시경학회지* 1998;18:281-288.
6. 정성희, 김홍자, 최재원 등. 정상 십이지장경 소견을 보인 췌장의 mucinous ductal ectasia 2예. *대한소화기내시경학회지* 1999;19:843-847.
7. Kimura W, Kuroda A, Makuuchi M. Problems in the diagnosis and treatment of a so-called mucin-producing tumor of the pancreas. *Pancreas* 1998;16:363-369.
8. Carr-Locke DL. Mucin hypersecreting neoplasms. *Ann Oncol* 1999;10:S99-S103.
9. Pall E, Thompson LDR, Przygodzki RM, Brattbauer GL,

Heffess CS. A clinicopathologic and immunohistochemical study of 22 intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas, with a review of the literature. *Mod Pathol* 1999; 12:518-528.

10. Warshaw AL. Mucinous cystic tumors and mucinous ductal ectasia of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 1991;37:199-201.
11. Nakamura Y, Nakazawa S, Yamao K, et al. A case of minute intraductal papillary adenoma in main pancreatic duct with acute pancreatitis as the first diagnostic clue. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1997;94:310-314. (In Japanese)
12. Yamaguchi M, Ogawa Y, Chijiwa K, Tanaka M. Mucin-hypersecreting tumors of the pancreas: assessing the grade of malignancy preoperatively. *Am J Surg* 1996;171:427-430.
13. Steinberg WM. Idiopathic acute pancreatitis: finding and eliminating the cause. *AGA Postgraduate Course* 45, 1998.
14. Kaye PS, Steinberg SE, Montbriand JR. Intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas: presentation in a young adult. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1958-1961.
15. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, McNeely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1994;330:1671-1676.
16. DiMagno EP. Pancreatic cancer: clinical presentation, pitfalls and early clues. *Ann Oncol* 1999;10:S140-S142.
17. 김사웅, 김광하, 김병진 등. 급성 췌장염을 동반한 췌장의 mucinous ductal ectasia 1예. *대한소화기내시경학회지* 1997;17: 574-580.
18. Azar C, Delhaye M, Gelin M, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: clinical and therapeutic issues in 32 patients. *Gut* 1996;39:457-464.
19. 소군호, 진교현, 김서중 등. 악성 복수 및 간 전이를 동반한 췌장의 mucinous ductal ectasia 1예. *대한소화기내시경학회지* 1999;19:990-995.