

소아에서의 간 전이를 동반한 췌장의 고형유두상 상피성종양

서울대학교 의과대학 외과학교실

문상희 · 김현영 · 박귀원 · 정성은 · 이성철 · 김우기

서 론

췌장의 고형유두상 상피성종양은 췌장에서 발생하는 외분비 종양의 0.13-2.7% 정도를 차지하는 드문 종양으로 10대와 20대 사이의 여성에게 주로 발생한다¹. 이 종양은 Frantz가 1959년 처음 보고한 이후 전세계적으로 450증례 이상이 보고되었으며², 소아에서는 100증례 정도가 보고되었다³. 고형유두상 상피성종양은 양성이거나 저악성도의 병변으로 알려져 있으나 12%-15%에서는 인접장기 침범이나 원격전이가 나타난다⁴. 또한 시간이 지남에 따라 악성도가 증가하는 양상을 보이기 때문에 소아기에 발견된 고형유두상 상피성종양이 전이를 동반하는 경우는 적은 것으로 알려져 있다⁵⁻⁷. 이에 저자들은 소아에서 진단 당시 간 전이가 있었던 췌장의 고형유두상피종양의 국내 첫 증례에 대해 보고한다.

증 례

13세 여자 환자가 내원 1주일 전부터 시작된 상복부 동통을 주소로 내원하였다. 환자는 5-6년 전부터 소화불량이 있었으나 특별한 치료 없이 지내왔다. 복통 이외에 식욕 감퇴, 구토, 설사, 변비 등의 소화기계 증상은 호소하지 않았다. 내원 당시 활력 증후는 혈압 95/60 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37°C이었으며, 신체 검진에서 좌상복부에 10 cm 정도로 측정되는 등글고 압통이 없는 종괴가 촉진되었다. 일반혈액 검사, 간기능 검사, 소변검사와 혈청 검사에서 이상소견은 없었다. Amylase, lipase, 암태아 항원, alpha-feto protein, CA19-9, CA-125도 모두 정상 범위였다. 컴퓨터 단층 촬영에서 후복막강에 췌장의 체부와 미부를 침범하는 양상의 12×6 cm 크기의 종괴가 있었으며, 이 종괴는 비균질적인 감쇠를 보이며, 경계부위에 석회화를 동반하였다 (Fig. 1A). 복강내 다른 장기에는 이상 소견이 없었으나, 간의 좌엽에 1 cm 크기의 저 감쇠를 보이는 종괴가 있었다 (Fig. 1B). 수술 소견상 췌장의 체부와 미부에 걸쳐 14×10 cm 크

Correspondence : Kwi-Won Park, MD, Department of Surgery, Seoul National University Children's Hospital, 28 Yongon-dong, Chongno-GU, Seoul 110-769, Korea
Tel : (02) 2072-3635, Fax : (02) 747-2471
E-mail: pedsurg@plaza.snu.ac.kr

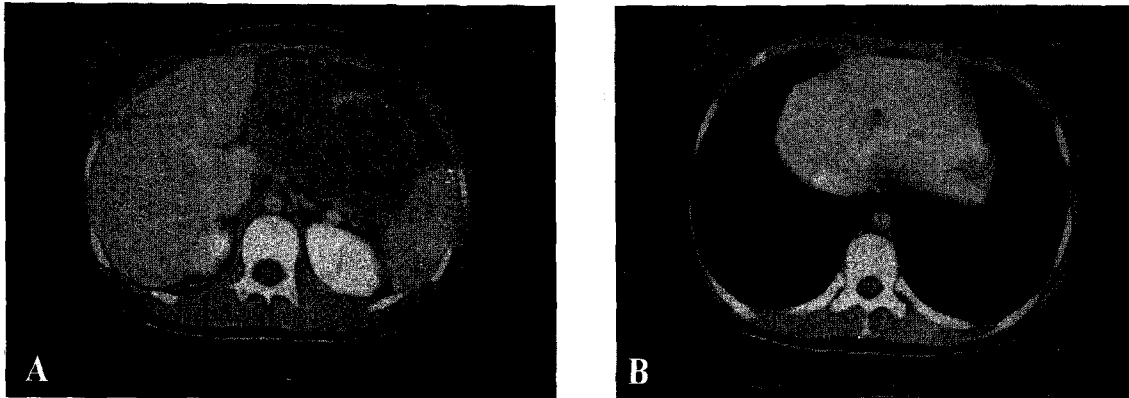


Fig. 1. CT scan shows (A) a huge heterogenous mass (about 12 cm in diameter) in the pancreatic body and tail, (B) The left lobe of the liver contained 1 cm-sized low attenuated lesion that was interpreted as metastasis (arrow)

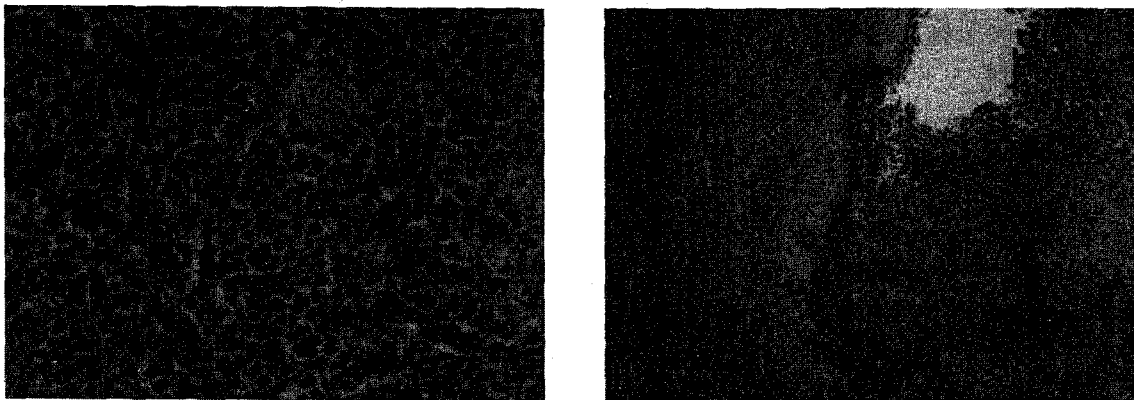


Fig. 2. Histological features. A. Pancreas lesion exhibits hemorrhage and solid sheets of relatively uniform small tumor cells that have round to oval nuclei and eosinophilic cytoplasm. (hematoxylin-eosin stain, original magnification $\times 100$) B. INSET Liver lesion shows similar pattern to liver (hematoxylin-eosin stain, original magnification $\times 100$)

기의 비교적 경계가 잘 지어지는 둥근 종괴가 있었다. 종괴는 비장 동정맥, 상부장간막 동정맥과 유착이 있었으나, 침습 소견은 보이지 않았다. 간의 3,4 구역의 경계부위에 1 cm 크기의 단단한 종괴가 촉지 되었으며, 복강내 다른 장기와 장간막에 다른 종괴는 관찰되지 않았다. 췌장의 두부만을 제외한 아전절제와 간의 종괴 절제술을 시행하였다. 병리학검사상 적출된 종괴는 비교적 막으로 잘 둘러싸여져 있고, 황갈색을 띠고 있으며

무게는 641 g이었다. 종괴는 대부분이 경도가 매우 약해 잘 부스러지는 고체로 이루어져 있었으나, 부분적으로 출혈을 동반한 낭성 병변도 관찰되었다. 광학 현미경 사진에서 종괴는 작고 균일한 세포가 고형의 판상 또는 유두상 배열을 하고 있었으며, 세포는 호산성의 투명한 세포질과 난원형 핵을 갖고 있었고 혈관 침습은 없었다 (Fig. 2A). 간의 종괴는 1 cm 크기의 낭성 종괴로 췌장과 같은 병리학적 소견을 보여 (Fig. 2B) 췌

장의 고형유두상 상피성종양의 간전이로 진단되었다. 수술 후 환자는 특별한 합병증 없이 회복 되었으며, 수술 후 12일째에 소아과로 전과되어 항암치료 후 퇴원하였다. 소아과에서 cisplatin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide를 기본으로 하는 항암치료를 총 13차례 받았으며, 방사선 치료는 하지 않았다. 환자는 현재 수술 후 13개월이 경과하였으며, 재발 소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

체장의 고형유두상 상피성종양은 대부분 30세 이전에 발견되지만 8세에서 72세까지 발병된 경우가 보고되었고, 평균 발생 연령은 27세이다¹. 남녀 비율이 1:9.5로 여성에게 많이 발생하는데, 15세 이하의 소아에서는 그 이상의 연령 환자군에 비해 남성의 비율이 높다는 보고도 있다^{1,8}. 특이적으로 젊은 여성에게 호발하는 특성 때문에 호르몬 수용체에 대한 연구가 많이 진행되었으며, 그 결과 에스트로겐 수용체는 없고 프로게스테론 수용체를 보이는 경우가 많아 프로게스테론 수용체를 이용한 치료의 가능성이 대두되고 있다^{1,2,9}.

임상적으로는 상복부 종괴를 주소로 내원할 경우가 가장 많으며 임신중이나 복부 외상을 입은 경우에 우연히 발견되기도 한다¹⁰. 종괴가 큰 경우에는 다른 장기가 눌러서 생기는 상복부 불편감이나 오심, 구토, 소화불량을 주소로 내원하기도 한다¹⁰. 아밀레이즈, 라이페이즈와 암태아 항원, alpha-feto protein, CA19-9 등의 검사실 소견은 대부분 정상이다. 방사선학적 검사는 초음파와 CT

를 주로 이용하는데, 초음파 검사상 내부의 출혈과 낭성 변성을 가진 비균질적 종괴가 특징적이고, CT상에서는 주위 조직과 경계가 분명하고 피막 형성이 잘 된 원형이나 분엽성 종괴로 나타난다. MRI는 종괴의 출혈 여부를 확인하기 위해, 혈관 조영술은 혈관의 분포나 침습 여부를 확인하기 위해 시행하기도 한다¹. 그 밖에 방사선 중재적 세침흡인 검사를 할 수 있으나, 침습적 검사 암세포의 누출 위험이 있기 때문에 수술 전 세침 흡인 검사를 시행하는 것에 대해 부정적인 의견도 있다^{1,11,12}.

대부분의 고형유두상 상피성종양이 양성이지만 혈관이나 신경 침습이 있거나 간 또는 임파선등의 전이가 동반 된 경우에는 악성으로 분류된다¹³. 이러한 악성 고형유두상 상피성종양의 빈도는 약 12-15%로 양성에 비해 나이가 많고 상대적으로 남성의 비율이 높다^{1,2,4}. Gonzalez-Campora 등⁴ (1995)은 전이가 된 경우 종양이 발생하는 평균 연령이 29.5세이고 전이가 없는 경우에는 21세이며 처음 진단 후 재발하여 전이가 생길 때까지의 기간은 평균 8.5년(1-17년)이라고 보고하였다. 이렇게 종양의 평균 발생 연령이 소아기 이후이며 소아에서 발병되었다라도 재발이나 전이가 되기까지의 시간이 길기 때문에, 고형유두상 상피성종양이 소아에서 악성으로 발견되는 경우는 드물다. 본 병원에서는 최 등(1998)⁸이 소아 고형유두상 상피성종양 환자 6명을 보고하였는데, 모두 양성이었고 수술로 완전절제 되었으며 현재까지 재발 소견 없이 관찰 중이다. 재발이나 전이된 경우에도 예후는 좋아서 전체적인 5년 생존률이 97%에 달하며¹, 소아의 경우

에는 성인 보다 더 좋은 예후를 보인다⁶. Mao 등⁷ (1995)이 보고한 43예의 악성 췌장 고형유두상 상피성종양 중 2례 만이 소아환자였고 이들 2명은 5년의 추적 관찰 동안 재발 소견 없었다. Horisawa 등⁶ (1995)도 전이가 있었던 2례에 대해 검토하였는데, 그 중 한 증례만이 소아기에 임파선과 위망에 전이가 있었고 5년 동안 재발이 없었다. 반면 성인에서는 악성 고형유두상 상피성종양이 진행되어 사망한 증례들이 보고되었다^{6,7}.

치료는 종괴의 외과적 완전 절제가 원칙으로, 종양이 췌두부에 있을 경우 췌십이지장절제술이나 유문보존 췌십이지장절제술, 미부에 있을 경우 췌미부절제술을 시행한다¹. 반면에 고형 유두 상피종양이 저급의 악성도를 보이고 예후가 좋기 때문에 소아에서는 가능한 한 보존적인 수술을 하여야 한다는 주장도 있다³. 즉, 고전적인 췌십이지장절제술(Whipple's operation) 보다는 유문보존 췌십이지장 절제술식을 시행하고, 췌미부절제술시에도 비장은 보존하는 등 가능하면 국소 절제를 하여야 한다는 것이다³. 주변 장기 침습이나 원격 전이가 있는 경우에도 가능한 한 완전 절제를 하는 것이 원칙이며 이러한 경우에도 수술적으로 완전 절제가 되었을 경우에는 완치를 기대할 수 있다^{1,12,14}. 또한 수술로 완전 절제가 불가능한 경우 방사선 치료나 항암치료를 시행하는 것이 효과가 있다는 보고가 있다^{15,16}. 그러나 종양의 자연적 성장 속도가 늦기 때문에 장기 생존이 가능한 것인지, 방사선 치료나 항암치료에 반응한 결과인지에 대해서는 판단하기 어려운 상태여서 향후 많은 연구가 진행 되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Madan AK, Weldon CB, Long WP, Johnson D, Raafat A: *Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas*. J Surg Oncol 85:193-198, 2004
2. Lam KY, Lo CY, Fan ST: *Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature*. World J Surg 23:1045-50, 1999
3. Casanova M, Collini P, Ferrari A, Cecchetto G, Dall'Igna P, Mazzaferro V: *Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children*. Med Pediatr Oncol 41:74-6, 2003
4. Gonzalez-Campora R, Rios Martin JJ, Villar Rodriguez JL, Otal Salaverri C, Hevia Vazquez A, Valladolid JM, Portillo M, Galera Davidson H: *Papillary cystic neoplasm of the pancreas with liver metastasis coexisting with thyroid papillary carcinoma*. Arch Pathol Lab Med 119:268-73, 1995
5. Matsunou H, Konishi F: *Papillary-cystic neoplasm of the pancreas. A clinicopathologic study concerning the tumor aging and malignancy of nine cases*. Cancer 65:283-91, 1990
6. Horisawa M, Niinomi N, Sato T, Yokoi S, Oda K, Ichikawa M, Hayakawa S: *Frantz's tumor (solid and cystic tumor of the pancreas) with liver metastasis: successful treatment and long-term follow-up*. J Pediatr Surg 30: 724-726, 1995
7. Mao C, Guvendi M, Domenico DR, Kim K, Thomford NR, Howard JM: *Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: a pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature*. Surgery 118:821-828, 1995

8. 최석호, 김대연, 박귀원, 정성은, 이성철, 김우기, 장지준: 소아에서의 췌장의 고형유두상 상피성 종양. 소아외과 4:55-60, 1998
9. Lee WY, Tzeng CC, Chen RM, Tsao CJ, Tseng JY, Jin YT: *Papillary cystic tumors of the pancreas: assessment of malignant potential by analysis of progesterone receptor, flow cytometry, and ras oncogene mutation.* Anticancer Res 17: 2587-2591, 1997
10. Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS: *Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential.* Semin Diagn Pathol 17:66-80,2000
11. Crawford BE 2nd: *Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas, diagnosis by cytology.* South Med J 9:973-977, 1998
12. Panieri E, Krige JE, Bornman PC, Graham SM, Terblanche J, Cruse JP: *Operative management of papillary cystic neoplasms of the pancreas.* J Am Coll Surg 186:319-324, 1998
13. Shimizu M, Matsumoto T, Hirokawa M, Monobe Y, Iwamoto S, Tsunoda T, Manabe T: *Solid-pseudopapillary carcinoma of the pancreas.* Pathol Int 49: 231-4,1999
14. Sclafani LM, Reuter VE, Coit DG, Brennan MF: *The malignant nature of papillary and cystic neoplasm of the pancreas.* Cancer 68:153-158, 1991
15. Fried P, Cooper J, Balthazar E, Fazzini E, Newall J: *A role for radiotherapy in the treatment of solid and papillary neoplasms of the pancreas.* Cancer 56: 2783-2785, 1985
16. Rebhandl W, Felberbauer FX, Puig S, Paya K, Hochschorner S, Barlan M, Horcher E: *Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children: report of four cases and review of the literature.* J Surg Oncol 76:289-96, 2001

Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas with Liver Metastasis in Children

**Sang-Hui Moon, M.D., Hyun-Yung Kim, M.D., Kwi-Won Park, M.D.,
Sung-Eun Jung, M.D., Seong-Cheol Lee, M.D., Woo-Ki Kim, M.D.**

*Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine
Soul, Korea*

Solid pseudopapillary tumor of pancreas in children is a tumor with low malignant potentiality, and is rarely associated with distant metastasis. A 13-year-old girl was hospitalized because of abdominal pain of one week duration. Abdominal CT revealed not only a 12x6cm sized mass at the pancreatic body and tail but also a 1cm sized mass in left lobe of the liver. The patient underwent a near-total pancreatectomy and tumorectomy of the liver. A solid pseudopapillary tumor with liver metastasis was confirmed by pathology. She has undergone 13 courses of chemotherapy and has been well for 13 months without any sign of recurrence. (*J Kor Assoc Pediatr Surg* 11(1):40~45), 2005.

Index Words : *Solid pseudopapillary tumor, Liver metastasis, Children*
