소아외과 : 제 16 권 제 1 호 2010년 Vol. 16, No. 1, June 2010

소아 췌장종양의 임상양상 및 치료결과 분석

서울 아산 병원

박형우 · 김대연 · 조민정 · 김태훈 · 김성철 · 김인구

서 론

소아에서 발생하는 췌장종양은 드문 질환으로 그 발생빈도는 잘 알려져 있지 않지만, Perez 등[1](2009)에 의하면 매년 십만명당 0.018명의 빈도로 발생한다고 보고하였고, Tsukimoto 등[2](1973)에 의하면 외과 수술 18,000당 1예에서 경험할 수 있다고 하였다. 그 희소성으로 인하여 소아 췌장종양은 대단위 연구가 없는 실정이며, 최근의 각 보고들마다 발생률, 사망률, 치료원칙, 예후 등이 각각 차이가 있지만, 성인에서 발생하는 췌장종양과 비교할 때 상당히 양호한 예후를 보인다[3]. 치료의 원칙은 수술적 절제이며, 보조적 치료는 아직 그 역할이 명확하게 입증되어 있지 않다[4]. 저자들은 성인과 다른 소아에서의 췌장종양의 특성을 알아보기 위하여, 서울아산병원 소아외과에서 췌장종양으로 절제술을 시행받은 환아들의 임상양상 및 치료결과를 분석하였다.

접수일 : 10/3/30 게재승인일 : 10/6/8
교신저자 : 김대연, 138-736 서울 송파구 아산병원길 86 서울아산병원 소아외과
Tel : 02)3010-3961, Fax : 02)3010-6701
E-mail: kimdy@amc.seoul.kr

대상 및 방법

1992년부터 2009년까지 서울아산병원에서 췌장 종양으로 수술받은 15세 이하 환아를 대상으로 하였다. 조직검사만 시행하였거나 전이성 췌장암 및 타장기 악성종양의 췌장 침범으로 인해 췌장수술을 시행한 환아는 제외하였다. 의무기록을 바탕으로 모든 환아의 임상 양상, 치료방법과 결과, 병리검사 결과를 조사하였다. 추적관찰은 외래에 내원한 의무기록과 전화통화를 이용하였으며, 추적기간의 중간값은 5년 4개월이었다.

결 과(표 1)

총 16명의 환아가 췌장종양으로 수술을 시행받았다. 수술 당시의 나이의 평균값은 11.8세(4~15세) 였고, 남아가 6명, 여아는 10명으로 남녀비율은 1:1.6 이었다. 16명의 환아 중 14명이 고형유두상종양(solid pseudopapillary tumor;SPT) 이었으며 나머지 두 명은 각각 췌모세포종(pancreatoblastoma)과 선방세포암종(ancinar cell carcinoma)으로 진단되었다.

Table 1. Case Summary of Pediatric Pancreatic Tumors

Case	Age[a]	Sex	Pathology	Presentation	Location	Size[b]	Treatment	Complication	F/U
1	4	F	Pancreatoblastoma	Abdominal mass	Head	3	PD	None	7y5m
2	8	M	Acinar cell carcinoma	Abdominal mass	Tail	20	DP	None	6y11m
3	11	M	SPT	Abdominal pain	Tail	1.8	DP	None	6y6m
4	12	M	SPT	Abdominal pain	Tail	12.5	DP	None	7y1m
5	12	F	SPT	Abdominal pain	Body	3.5	Median segmentectomy	None	5y10m
6	12	F	SPT	Abdominal pain	Body	4.5	DP	Pancreatic fistula	4y4m
7	12	M	SPT	Abdominal pain	Body	4	DP, splenectomy	Pancreatic fistula IDDM	3y9m
8	12	F	SPT	Incidental	Head	4.5	Enucleation	None	3y
9	12	M	SPT	Incidental	Body	4	Median segmentectomy	None	2y11m
10	12	F	SPT	Abdominal pain	Head	2	Enucleation (laparoscopy)	None	2y2m
11	12	F	SPT	Incidental	Body	3.5	Enucleation (laparoscopy)	Pancreatic fistula	1y1m
12	12	M	SPT	Abdominal mass	Head	6	Median segmentectomy	Bile leakage	10y5m
13	12	F	SPT	Incidental	Head	5.5	PPPD	Delayed gastric emptying	2y8m
14	15	F	SPT	Abdominal pain	Tail	4.5	DP(laparoscopy)	Pancreatic fistula	1y4m
15	15	F	SPT	Vomiting	Head	10	PD, Portal vein resection	None	17y2m
16	15	F	SPT	Abdominal pain	Body	15	DP, splenectomy	None	13y5m

Abbreviations; PD, pancreaticoduodenectomy; DP, distal pancreatectomy; PPPD, pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy; SPT, solid pseudopapillary tumor

[a] Age reported in years at time of surgery

[b] Tumor size reported in centimeters for the largest dimension

췌모세포종과 선방세포암종으로 진단된 환아들의 나이는 각각 4세, 8세였고, 고형유두상종양으로 진단받은 환아는 모두 10세 이상으로, 중간값은 12세였다(11~15세). 8명의 환아가 복부통증으로 내원하였고, 3명은 복부종괴를 주소로 내원하였으며, 1명은 지속되는 구토증상을 호소하였다. 나머지 4명은 증상없이 우연히 발견되었다.

종양의 위치는 각각 췌장두부 6명, 췌장체부 6명, 췌장미부 4명이었으며, 종양의 평균 크기는 6.5 cm (1.8 ~ 20 cm) 이었다. 모든 예에서 수술 전 복부초음파 혹은 전산화 단층촬영을 시행하였고, 2예에서는 복부초음파 유도하 조직검사(ultrasonography-guided percutaneous biopsy)를 시행하였으며, 4예에서는 내시경적 초음파 유도하 조직검사(endoscopic ultrasonography-guided biopsy)를 시행하였다. 조직검사가 시행된 다섯 명의 환아는 모두 수술 후 조직검사 소견과 일치하는 소견을 보였으나, 한 명의 환아는

부적절한 검체로 인하여 정확한 진단을 할 수 없었다.

수술은 7명(44%)의 환아에서 췌장미부절제술(distal pancreatectomy)을 시행하였고, 3명은 췌두십이지장절제술(pancreaticoduodenectomy or pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy), 3명은 중앙구역절제술(median segmentectomy), 나머지 3명은 눈적출술(enucleation)을 시행하였다. 이 중 눈적출술 2예와 췌장미부절제술 1예에서는 복강경으로 시행되었다.

수술 후 7예에서 합병증이 발생하였다. 조기합병증으로는 4명에게서 췌장루(pancreatic fistula)가 발생하였으며, 1명에게서는 담즙누출이 발생하였으며, 위배출장애가 발생하였던 환아는 1명 이었다. 췌장루가 발생하였던 환아 중 2명은 보존적 치료로 호전되었으나, 1명은 췌장가성낭종으로 내시경적 위-낭종 문합술(endoscopic cystogastrostomy)을 시행하였고, 다른 1명의 환아는 췌장미부절제술을 시행 받았다. 췌장중앙구역절제술이 시행된 환아 1명은 수술소견상 종양과 총담관의 유착이 심하여 박리가 어려웠던 환아로, 술 후 담즙누출(bile leakage)로 인해 다시 담관공장문합술을 시행하였다. 수술 후 위내용물 배출장애가 1예에서 발생하였으나, 보존적 치료로 호전되었다. 췌장미부절제술을 시행 받은 환아 1명은 수술 2년 6개월 후 당뇨병을 진단받고, 현재 인슐린으로 혈당조절 중이다.

추적기간의 중간값은 5년 4개월(1년 4개월 ~ 17년 2개월)이었고, 16명 모두 현재까지 재발의 증거 없이 생존해있다.

고 찰

소아에서 발생하는 원발성 췌장 종양은 매우 드문질환이다. 미국 국립암센터(National Cancer Institute, NCI) 에서 1973년부터 2004년까지 미국 전체에서 발생한 종양 환자를 조사했던 SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) 에서 19세 이하의 췌장종양 환자는 58명으로 보고되고 있다[1]. 성인에서는 선암종(ductal adenocarcinoma)이 가장 흔하게 발생하지만, 소아에서는 이와는 다르게 고형유두상종양과 내분비종양(endocrine tumor)이 더 많이 발생한다.

고형유두상종양은 소아와 젊은 여성에서 호발하는 종양이다[5]. 대부분 복부통증 혹은 복부종괴를 주소로 진단되는 경우가 흔하다. 고형유두상종양의 복부 전산화 단층촬영 소견은 낭성과 고형성 부분을 동시에 가지는 잘 피포된 원형의 분엽성 종괴를 보여주며, 30% 정도에서 석회화를 동반한다[6]. 췌장에 발생되는 여러 종양들과 감별진단이 필요하며, 복부 전산화 단층촬영상 진단이 불확실한 경우에 초음파 유도하 조직검사를 시행하여 수술 전 조직학적 진단을 내릴 수 있다[7]. 수술 전 초음파 유도하 조직검사에 의한 조직학적 진단의 유용성은 아직 명확하게 확립되지는 않았으나, 본 연구에서는 6예에서 술 전 초음파 유도하 조직검사를 시행하여 5예에서 조직학적 진단을 할 수 있었다. 고형유두상종양은 저등급의 악성도를 나타내는 종양으로 알려져 있으나, 다른 연구들에서는 10% 정도에서 전신전이를 나타낸다고 보고하고 있고, 수술 후 국소재발을 보

이는 경우도 있었다[3]. 또한 상장간막 동맥 혹은 십이지장 등의 주변 장기를 침범한 증례들도 보고되고 있고[8], 본 연구에서도 1예에서 간문맥침범이 있어서 간문맥절제를 함께 시행하였다. 다른 연구에서는 임파선 전이 혹은 주위신경절 침범도 가능하다고 보고하고 있으나[8], 본 연구에서는 그러한 경우는 없었다.

최근 고형유두상종양의 발생에 유전자가 관여한다는 사실이 보고되고 있다. Abraham 등에 의하면 췌장선암종 과는 달리 고형유두상종양의 대부분에서 β-catenin 유전자의 돌연변이가 관찰된다고 보고하였다[8]. 또한 췌장선암종에서 흔히 관찰되는 k-ras 유전자 돌연변이나 DPC4 유전자의 억제는 고형유두상종양 에서는 거의 관찰되지 않는다[9,10].

췌모세포종은 매우 드문 췌장종양으로, 대부분 소아에서 진단되는 경우가 대부분이지만, 성인에서 발견되는 경우도 있다. 췌모세포종은 악성종양으로 인식되지만, 그 경과는 대부분 양호하며 대부분 수술적 완전절제만으로 완치가 된다고 알려져 있다. 하지만 국소적으로 진행된 경우나 원격전이가 있는 경우에는 좋지 않은 예후를 보이며 이런 경우 항암치료와 방사선치료와 같은 보조요법을 사용하기도 하나 아직 그 효과는 입증되지 않았다[11]. 췌모세포종은 전능한 세포(pluripotent cell)에서 기원한다는 보고도 있으며, 조직학적으로 윌름씨종양, 간모세포종, 신경모세포종과 유사한 소견을 보인다. 혈액검사상 AFP 상승소견이 뚜렷한 경우가 많다고 보고되었지만[12], 본 연구에서 췌모세포종 환아의 AFP은 정상이었다.

췌장 선방세포암종 역시 매우 드문 종양이며, 소아에서 현재까지 문헌상에서 20예 미만이 보고되었다[1]. 원격전이가 없을 경우 수술적 완전절제가 필요하며, 항암치료 및 방사선치료의 역할은 아직 확립되어 있지 않다[13].

성인에서의 췌장종양은 80～90% 에서 선암종이며, 10% 내외에서 양성종양으로 나타난다. 그로 인해 그 예후는 대부분 불량하다[14]. 반면, 소아에서 발생하는 췌장종양은 고형유두상종양이 가장 흔하며, 수술적 절제가 가능한 경우에 대부분 완치가 가능하였다. 드문 종양인 췌모세포종이나 선방세포암종의 경우에도 본 연구에 포함된 환아 들은 모두 완치되었으며, 다른 연구에서도 수술적 절제를 통해 좋은 예후를 기대할 수 있다고 보고하였다[13].

소아 췌장종양의 진단에 있어서 나이가 중요한 감별진단이 될 수 있다. 본 연구에서 고형유두상종양 환아 들은 모두 10세 이상이었으며, 췌모세포종 환아와 선방세포암종 환아는 모두 10세 미만이었다. 소아 췌장종양 환아 58명을 보고한 연구에 의하면[3] 췌모세포종은 70%에서 10세 미만에서 발생하였으며, 고형유두상종양은 90%가 10세 이상에서 발생하였다. 선방세포암종과 내분비 종양은 10세 이상에서 더 흔하다고 보고하였다.

Perez 등[1](2009)에 의하면 소아 췌장종양에서 예후를 결정하는 가장 중요한 인자는 수술적 절제가능성이라고 하였다. 수술이 시행된 경우 15년 생존율은 85%였지만, 수술을 시행하지 못한 경우 15년 생존율은 38%에 불과하였다. 본 연구에서 16명의 환아 모

두에게 수술을 시행할 수 있었고, 모든 환아들이 현재까지 생존해 있다.

결 론

성인에서 발생하는 췌장종양이 대부분 불량한 예후를 보이는 것에 비해 저자들이 경험한 소아의 췌장종양은 대단히 양호한 예후를 나타내었다. 소아 췌장종양은 나이에 따른 감별진단이 중요하며, 수술적 치료가 예후에 결정적인 역할을 한다. 저자들이 경험한 췌장종양은 고형유두상종양과 췌모세포종, 선방세포암종에 국한되었지만, 소아에서도 적극적인 수술을 통해 좋은 예후를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Perez EA, Gutierrez JC, Koniaris LG, Neville HL, Thompson WR, Sola JE: *Malignant pancreatic tumors: incidence and outcome in 58 pediatric patients.* J Pediatr Surg 44:197-203, 2009
2. Tsukimoto I, Watanabe K, Lin JB, Nakajima T: *Pancreatic carcinoma in children in Japan.* Cancer 31:1203-7, 1973
3. Dall'igna P, Cecchetto G, Bisogno G, Conte M, Chiesa PL, D'Angelo P, Leonardis FD, Salvo GD, Favini F, Ferrari A: *Pancreatic tumors in children and adolescents: The Italian TREP project experience.* Pediatr Blood Cancer 54:675-680, 2009
4. Yu DC, Kozakewich HP, Perez-Atayde AR, Shamberger RC, Weldon CB: *Childhood pancreatic tumors: a single institution experience*. J Pediatr Surg 44:2267-72, 2009
5. Matos JM, Grutzmann R, Agaram NP, Saeger HD, Kumar HR, Lillemoe KD, Schmidt CM: *Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: a multi-institutional study of 21 patients.* J Surg Res 157:e137-42, 2009
6. Buetow PC, Buck JL, Pantongrag-Brown L, Beck KG, Ros PR, Adair CF: *Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas: imaging-pathologic correlation on 56 cases.* Radiology 199:707-11, 1996
7. Nadler EP, Novikov A, Landzberg BR, Pochapin MB, Centeno B, Fahey TJ, Spigland N: *The use of endoscopic ultrasound in the diagnosis of solid pseudopapillary tumors of the pancreas in children.* J Pediatr Surg 37:1370-3, 2002
8. Lee SE, Jang JY, Hwang DW, Park KW, Kim SW: *Clinical features and outcome of solid pseudopapillary neoplasm: differences between adults and children.* Arch Surg 143:1218-21, 2008
9. Lompo O, Hofman V, Soler C, Valla JS, Michiels JF, Bedossa P, Hofman P: *Solid and pseudopapillary tumor of the pancreas: immunohistochemical and ultra-structural study of 2 pediatric cases.* Ann Pathol 20:221-4, 2000
10. Reddy S, Cameron JL, Scudiere J, Hruban RH, Fishman EK, Ahuja N, Pawlik TM, Edil BH, Schulick RD, Wolfgang CL: *Surgical management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas (Franz or Hamoudi tumors): a large single-institutional series.* J Am Coll Surg 208:950-7;discussion 957-9, 2009
11. Defachelles AS, Martin De Lassalle E, Boutard P, Nelken B, Schneider P, Patte C: *Pancreatoblastoma in childhood: clinical course and therapeutic management of seven patients.* Med Pediatr

Oncol 37:47-52, 2001
12. Bergstraesser E, Ohnacker H, Stamm B, Angst R, Imbach P, Gnehm HE: *Pancreatoblastoma in childhood: the role of alpha-fetoprotein*. Med Pediatr Oncol 30:126-7, 1998
13. Huang Y, Cao YF, Lin JL, Gao F, Li F: *Acinar cell cystadenocarcinoma of the pancreas in a 4-year-old child*. Pancreas 33:311-2, 2006
14. Steer ML: *Exocrine Pancreas*, in Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL: *Sabiston textbook of surgery* (ed 18), chap 55. Philadelphia, PA, WB saunders, 2008, Pp1610-1613

Pediatric Pancreatic Tumors-Clinical Experience

Hyung-Woo Park, M.D., Dae-Yeon Kim, M.D., Min-Jeong Cho, M.D., Tae-Hun Kim, M.D., Seong-Cheol Kim, M.D., In-Ku Kim, M.D.

Department of Pediatric Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Pancreatic tumors in children are relatively rare, and their prognosis differs from that in adults. The purpose of this study is to examine the clinical characteristics, treatment, and prognosis for children with pancreatic tumors. We retrospectively reviewed the medical records of children under 15 years of age with pancreatic tumors who were treated surgically at Asan Medical Center between January 1992 and November 2009. There were 16 patients, fourteen of whom were pathologically diagnosed with solid pseudopapillary tumor. The other two patients were diagnosed with pancreatoblastoma and acinar cell carcinoma, respectively. Six patients of the 16 patients (38%) were male, and there was a male-to-female ratio of 1:1.6. The initial presentations were upper abdominal pain in eight patients (50%), palpable abdominal mass in three, and vomiting in one. Four patients were diagnosed incidentally. Six patients' tumors were located in the pancreatic head, six in the pancreatic body, and four in the pancreatic tail, respectively. The surgical procedures performed included distal pancreatectomy (n=7, 44%), median segmentectomy (n=3), enucleation (n=3), pancreaticoduodenectomy (n=2), and pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (n=1). Three patients underwent laparoscopic surgery. The median tumor size was 6.5 cm (1.8~20 cm). Early surgical complications included pancreatic fistula (n=4), bile leakage (n=1), and delayed gastric emptying (n=1). A late complication in one patient was diabetes. The median follow-up period was five years and four months, and all patients survived without recurrence. While pancreatic tumors in adults have a poor prognosis, pancreatic tumors of childhood are usually curative with complete resection and thus have a favorable prognosis.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 16(1):11~17), 2010.

Index Words : *Pancreatic neoplasm, Pancreatoblastoma, Solid Pseudopapillary Tumor, Acinar cell carcinoma, Children*

Correspondence : ***Dae-Yeon Kim, M.D.,*** *Asan Medical Center, Department of Pediatric Surgery, 86, Asanbyeongwon-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea*
Tel : 02)3010-3961, Fax : 02)3010-6701
E-mail: kimdy@amc.seoul.kr