

## 췌장암 절제 후 잔여췌장에 발생한 췌장암에 대한 반복절제를 시행한 2례 - 췌장암의 반복절제 -

국립암센터 간암센터

김영일 · 우상명 · 이우진

### Two Cases of Repeated Pancreatectomy for Pancreatic Cancer Developing in the Remnant Pancreas after a Resection of Pancreatic Cancer - Repeated Pancreatectomy of Pancreatic Cancer -

Young-Il Kim, Sang Myung Woo, Woo Jin Lee

*Department of Internal Medicine, Center for Liver Cancer, National Cancer Center, Korea*

There have been very few reports related to pancreatic cancer developing in the remnant pancreas after a resection for pancreatic cancer. We report two cases of repeated pancreatectomy for second primary pancreatic cancer. A 58-year-old man with a 2.3 cm sized low attenuated pancreatic tail mass on abdomen CT scan, received a distal pancreatectomy (adenosquamous carcinoma, stage IIB) and adjuvant chemoradiotherapy. A follow-up abdomen CT scan revealed a 2.0 cm sized pancreatic head mass in the remnant pancreas at 35 months after the distal pancreatectomy. He received a pancreaticoduodenectomy and diagnosed as ductal adenocarcinoma (stage IIA). Another 62-year-old female was declared pancreatic head mass on a regular health examination. An abdomen CT scan revealed a 3.6 cm sized mixed solid and cystic mass. She received a pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (ductal adenocarcinoma, stage IB) and adjuvant chemoradiation therapy. At 20 months after the resection, a 1.8 cm sized ill-defined low attenuated mass developing in the tail of remnant pancreas was detected on a follow-up abdomen CT scan. The patient received a distal pancreatectomy and diagnosed as ductal adenocarcinoma (stage IIA).

**Key Words:** Pancreatic cancer, Remnant pancreas, Repeated pancreatectomy

## 서 론

수술적 절제는 췌장암에 대한 치료 중 잠정적으로 완치를 기대할 수 있는 유일한 치료 방법이지만, 환자의 80% 이상은 수술적 절제를 받을 수 없다.<sup>1</sup> 수술적 절제를 시행하였더라도 환자의 예후는 좋지 못하여, 절제 후 중앙생존기간은 15-19개월, 5년 생존율은 20% 정도이다.<sup>2</sup> 또한, 완전한 수술절제

에도 불구하고, 췌장암은 간, 복막 등에서의 원격부위에서의 재발이 빈번하다.<sup>3</sup> 그러므로, 한 환자에서 재발성 췌장암에 대한 반복절제의 기회는 거의 없어, 아주 드물게 증례 보고<sup>46</sup>되고 있으나, 국내에서는 아직까지 보고가 없는 실정이다.

이에 저자들은 췌장암 절제 후 잔여췌장에서 발생한 췌장암에 대한 반복절제를 시행한 2례를 경험하였기에 증례 보고하는 바이다.

## 증 례

### 증 례 1

2009년 01월 58세 남자환자가 1달간 지속된 좌상복부통증을 주소로 국립 암센터 간암센터에 내원하였다. 환자는

Received: October 10, 2012

Accepted: November 26, 2012

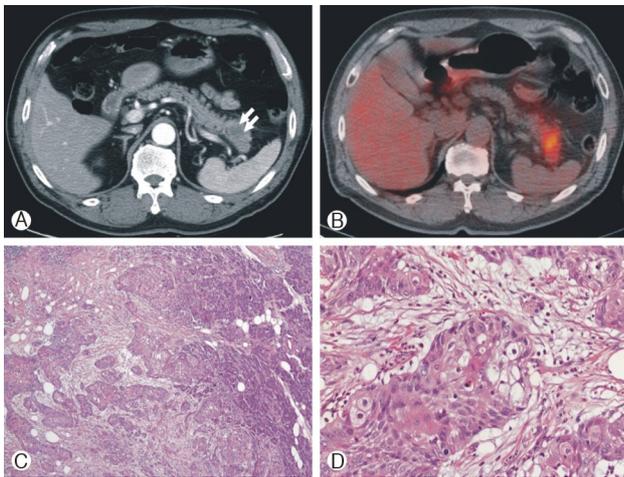
교신저자: 이 우 진

410-769, 경기도 고양시 일산동구 정발산로 111

국립암센터 간암센터

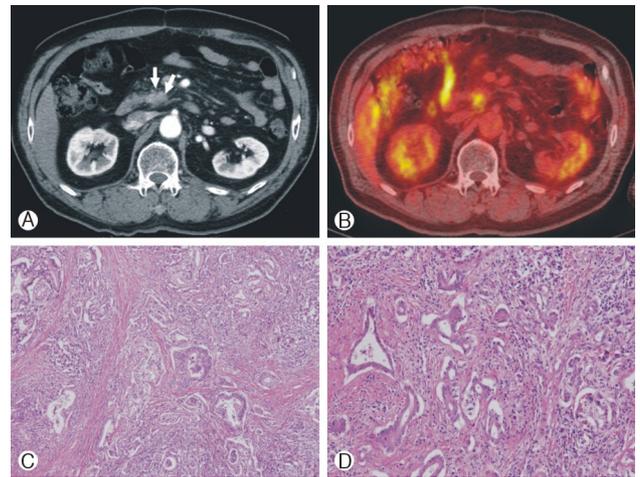
Tel: (031)920-1612, Fax: (031)920-2798

E-mail: lwj@ncc.re.kr



**Fig. 1.** A. 2.3 cm sized low-attenuated mass (white arrows) in the tail of pancreas was shown on the initial abdomen CT scan (A), and the mass appeared to have hypermetabolic activity on PET-CT scan (B). Histopathological findings showed adenosquamous carcinoma (H & E, low-power field) (C), and nested tumor cells showed squamous differentiation (H & E, high-power field) (D).

평소 건강하던 자로 수술을 포함한 과거병력은 특이사항이 없었다. 환자는 주 5회 정도 소주 0.5병 정도를 섭취하였으며, 40갑년의 흡연자이었다. 가족력은 특이사항이 없었다. 내원 당시 측정된 생체징후는 모두 정상범위에 있었으며, 신체검사에서 좌상 복부압통 외에 특이 소견은 관찰되지 않았다. 말초혈액 검사에서 총 혈구 수, 간 기능 검사 및 신장기능 검사 등은 모두 정상이었으나, 종양 표지자 검사에서 CA 19-9이 114 U/mL(정상범위: 0-37 U/mL)로 상승 소견이 관찰되었다. 이에 추가로 영상학적인 검사를 시행하였다. 복부전산화단층촬영술(CT, computed tomography)에서 췌장 미부에 2.3 cm 크기의 조영증강이 되지않는 저음영의 종양이 관찰되었으나(Fig. 1A), 혈관의 침범이나 타 장기로의 전이소견은 없었다. 양전자단층촬영(PET, positron emission tomography)에서 종양은 과대사를 보이면서 최대표준섭취계수(SUV, standardized uptake values)가 6.3으로 상승되어 췌장암을 시사하는 소견이었다(Fig. 1B). 췌장 미부종양에 대해 췌장 미부절제, 주변 림프절 및 비장절제술을 시행하였다. 조직 검사에서 중증도의 분화도를 보이는 선편암종(Adenosquamous carcinoma, moderately differentiated)으로 진단되었고(Fig. 1 C and D), 주변에 췌장 상피 내 종양(PanIN-2, pancreatic intraepithelial neoplasm-2)이 관찰되었으나, 절제부위는 종양세포의 침윤이 없었다. 췌장주위림프절전이양성(TNM 병기 IIB, T2N1M0)으로 수술 후 보조항암 치료로 gemcitabine 2주기 이후 capecitabine과 함께 동시 항암방사선 치료를 받



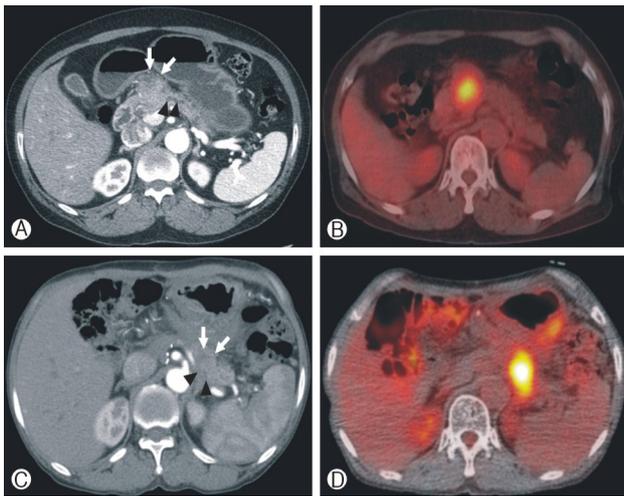
**Fig. 2.** At 35 months after the distal pancreatectomy, a 2 cm sized ill-defined mass in the uncinata process of remnant pancreas (white arrows) was shown on the follow-up abdomen CT scan (A), and the mass appeared to have hypermetabolic activity on PET-CT scan (B). Histopathological findings showed ductal adenocarcinoma on low-power field (C) and high-power field (D) (H & E).

았고, 정기적으로 외래 추적 관찰을 시행하였다. 이후 췌장암의 재발이 없이 지내던 중, 2012년 4월에 시행한 복부CT 검사에서 잔여췌장의 구상돌기에 2 cm 크기의 경계가 불분명한 조영증강이 잘되는 종양이 관찰되었고, PET 검사에서 과대사 및 최대 SUV 상승 소견으로 췌장암이 의심되었다(Fig. 2 A and B). 종양에 대해 추가적으로 내시경초음파 및 미세침생검을 시행하였으나, 악성세포는 검출되지 않았다. 췌장암의 가능성을 배제할 수 없어 진단적 개복술하 동결조직검사 결과 악성세포 양성 소견으로 추가적으로 췌-십이지장절제술을 시행하였다. 조직 검사 결과 중증도의 분화도를 보이는 췌관선암종(Ductal adenocarcinoma, moderately differentiated)으로 진단되었고, 절제부위의 종양세포침윤 및 PanIN 병변은 관찰되지 않았다. 환자는 TNM병기 IIA (T3N0M0)로 현재 수술 후 6개월간 재발없이 gemcitabine으로 보조항암 치료 및 경과 관찰 중이다.

## 증 례 2

2010년 6월 62세 여자 환자가 건강검진으로 시행한 복부 초음파에서 췌장두부의 종양이 발견되어 국립암센터 간암센터에 내원하였다. 환자는 어머니가 췌장암을 진단받은 가족력이 있었으나, 과거력은 특이 소견 없었고, 비음주 및 비흡연자이었다. 내원 당시 시행한 신체검사에서 특이소견 없었으나, 검사실 검사에서 CA 19-9가 42.5 U/mL로 상승 소견을 보였고, 공복혈청 당 수치가 128 mg/dL(정상: 70-110 mg/dL)

로 당뇨병으로 진단되었다. 복부 CT에서 췌장경부에 3.6 cm 크기의 종양과 주 췌관의 확장 소견이 관찰되었고, 종양의 내부는 낭성 성분과 고형 성분이 혼재되어 있는 양상으로 PET 검사에서 과대사(최대 SUV: 9.2)를 보였다(Fig. 3A and B). 환자는 췌장경부종양에 대해 유문보존 췌-십이지장절제술을 받았고, 조직검사서 중증도의 분화도를 보이는 췌관선암종으로 진단되었다. 췌장암 절제부위의 종양세포침윤은 없었으나, PanIN-1 병변이 관찰되었다. 환자의 TNM 병기는 IB (T2N0M0)로 환자는 수술 후 5-fluorouracil 항암제와 함께 동시 항암방사선 치료를 받았다. 이후 정기적인 외래추적 관찰을 시행하던 중, 2012년 2월에 시행한 복부 CT에서 잔여췌장의 미부에 비장동맥과 좌측 부신의 침범이 의심되는 경계가 불분명한 저음영의 1.8 cm 크기의 종양이 관찰되었고, PET 검사에서 과대사(최대 SUV: 11.7)를 보였으나, 타 장기로의 전이소견은 없었다(Fig. 3 C and D). 환자는 잔여췌장 미 부암종으로 췌장 미부절제술 및 비장절제술을 받았고, 조직검사 결과 중증도의 분화도를 보이는 췌관선암종으로 진단되었다. 절제부위의 종양세포침윤 및 PanIN 병변은 관찰되지 않았다. 환자는 TNM병기 IIA (T3N0M0)로 수술 후 7개월째 gemcitabine으로 보조항암 치료 중이며, 현재 재발없이 경과 관찰 중이다.



**Fig. 3.** A. 3.6 cm sized pancreatic body mass with mixed cystic and solid component (white arrows) and diffuse dilatation of main pancreatic duct (black arrowheads) was shown on the initial abdomen CT scan (A). The mass appeared to have hypermetabolic activity on PET-CT scan (B). At 20 months after the initial pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy, an ill-defined 1.8 cm sized mass (white arrows) with invasion of splenic artery and left adrenal gland (black arrowheads) was detected on the follow-up abdomen CT scan (C). The mass appeared to have hypermetabolic activity on PET-CT scan (D).

## 고 찰

Miura 등<sup>7</sup>은 문합부위 협착, 췌관 내 유두상 점액종양 절제 후 잔여췌장에서 발생한 췌장암, 그리고 췌장암 절제 후 잔여췌장에서 발생한 췌장암의 경우가 췌장절제술 후 잔여췌장에 대한 반복절제술을 시행하는 적응증으로 보고하였다. 하지만, 세번째 적응증에 해당하는 췌장암 재발의 경우 대부분이 복막과종 또는 타 장기전이 등의 아주 진행된 상태로 나타나기 때문에 근치적 절제가 어렵다.<sup>4,7</sup> 그러므로, 이번 증례에서처럼 췌장암 절제술 후 잔여췌장에서 발생한 췌장암에 대해서 반복절제를 시행한 경우는 아주 드물어 국내에서는 첫 번째 보고이다. Table 1에 잔여 췌장에 발생한 췌장암으로 반복절제를 시행한 증례들을 간단히 Table 1에 정리하였다.

췌장암의 절제 후 재발한 경우 중앙생존기간은 국소재발의 경우 7개월, 간전 이를 동반한 경우 3개월로 예후가 나쁘다.<sup>8</sup> 또한, Kleeff 등<sup>9</sup>은 췌장암 절제 후 9개월 이내에 재발한 경우, 진단적 개복술 및 고식적 수술을 포함한 재수술을 시행하였을 때, 9개월 이후에 재발한 경우에 비해 생존기간이 유의하게 낮은 것으로 보고하였다(7.4 vs. 17.0 months,  $p=0.004$ ). 이번 증례와 이전의 증례들의 경우 두번째 발생한 췌장암의 경우 모두 첫번째 수술 후 12개월 이후에 진단되었고, 두번째 수술 후 결과를 알 수 있는 11례 중 8례(72.7%)에서 7개월 이상 생존하였다(Table 1). 하지만, 장기적인 예후는 보고되지 않아, 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이번 증례에서처럼 췌장암 절제술 후 반복절제가 가능하게 췌장암이 발생하는 기전에 대해서 정확한 기전은 밝혀져 있지 않다. 하지만, 이전의 보고들에 따르면, 기전은 크게 기존 암의 재발 또는 2차 원발암의 발생의 두 가지로 설명되고 있다(Table 1).<sup>4,7,10-13</sup> 우선, 기존 암의 재발 가능성에 대한 근거들로는, (1) 췌장암의 다초점성 발생,<sup>14,15</sup> (2) 췌장암과 인접한 췌장부위에 전암병변으로 생각되는 췌장상피 내 종양의 높은 빈도,<sup>12,16</sup> (3) 기존 암과 재발한 암의 동일한 조직소견 및 K-ras변이 같은 동일한 패턴의 발암유전자변이<sup>4,7,10,12</sup> 등이 있다. 두번째, 새로운 2차원 발암의 발생에 대한 근거들로는 (1) 첫번째 및 두번째 절제 시 절제부위의 종양세포침윤성,<sup>5, 6,11,13</sup> (2) 첫번째 수술 후 두번째 췌장암의 진단까지 오랜 시간간격,<sup>4,6,11,13</sup> (3) 두번째 췌장암 발견 시 진행된 병기가 아닌 근치적 절제가 가능한 병기,<sup>11,13</sup> (4) 첫번째와 두번째 췌장암의 다른 조직학적 진단<sup>11</sup> 등이 있다.

**Table 1.** Cases of repeated pancreatectomy for pancreatic cancer developing in the remnant pancreas reported in the literature

No	Author	Year	Age (years)	Sex	Interval* (month)	Initial operation	Second operation	Mechanism of second tumor	Outcome
1	Eriguchi N, et al. <sup>11</sup>	2000	67	F	88	DP	Proximal remnant pancreatectomy	Second primary	Alive after 8 months
2	Wada K, et al. <sup>10</sup>	2001	52	F	12	PPPD	Distal PD	Recurrence	NA
3	Takamatsu S, et al. <sup>13</sup>	2005	63	M	43	PPPD	Distal PD	Second primary	Alive after 10 months
4	Dalla Valle R, et al. <sup>12</sup>	2006	63	M	12	PPPD	Distal PD	Recurrence	Alive after 24 months
5	Miura F, et al. <sup>7</sup>	2007	72	F	29	PPPD	Distal PD + lateral hepatic segmentectomy	Recurrence	Dead after 5 months
6	Miura F, et al. <sup>7</sup>	2007	52	F	22	PPPD	Distal PD	Recurrence	Dead after 44 months
7	Koizumi M, et al. <sup>4</sup>	2010	65	M	85	PPPD	Distal PD	Recurrence	Alive after 10 months
8	Koizumi M, et al. <sup>4</sup>	2010	67	M	25	DP	Proximal remnant pancreatectomy	Second primary	Alive after 8 months
9	Kinoshita H, et al. <sup>5</sup>	2011	67	M	68	PPPD	Total resection of remnant pancreas	Second primary	Alive after 2 months
10	Ikematsu Y, et al. <sup>6</sup>	2011	59	M	64	DP	Proximal remnant pancreatectomy	Second primary	Alive after 14 months
11	Present case 1	2012	58	M	35	DP	Pylorus preserving PD	Second primary	Alive after 5 months
12	Present case 2	2012	62	F	20	PPPD	DP	Second primary	Alive after 7 months

\*Interval between initial and second operations

F, female; M, male; DP, distal pancreatectomy; PPPD, pylorus preserving pancreaticoduodenectomy; PD, pancreaticoduodenectomy; NA, not available

증례 1의 절제부위의 중앙세포음성, 두번째 췌장암 진단까지 35개월의 오랜시간 간격, 두번째 췌장암의 근치적 절제가 가능한 병기, 그리고, 첫번째와 두번째 췌장암의 조직학적인 진단이 달랐던 점들을 근거로 경우 2차원 발암으로 생각할 수 있었다. 증례 2의 경우에는 두번째 췌장암의 진단까지의 시간이 20개월로 증례 1에 비해 짧았고, 첫번째와 두번째 췌장암의 조직학적 진단이 같은 재발을 시사하는 소견을 보였다. 하지만, 절제부위의 중앙세포음성 소견, 두번째 췌장암의 근치적 절제가 가능한 병기, 그리고, 두번째 절제부위에 전암병변인 PanIN 병변이 음성인 것 등을 고려할 때 기존 췌장암의 재발 보다는 2차원 발암의 가능성이 더 큰 것으로 생각되었다. K-ras 변이패턴 등의 검사가 정확한 기전을 알 수 있는 데에 도움을 줄 것으로 생각되었으나, 두 증례 모두 이에 대한 검사는 시행하지 않았다.

췌장암에 대한 수술 후 잔여췌장에서 췌장암이 다시 발생한 경우 예후가 아주 나쁘지만, 일부 환자에서는 드물게 근치적 절제가 가능하다. 저자들은 췌장암 수술 후 잔여췌장에서 2차원 발암이 발생하여 이에 대한 반복절제를 시행하였던 2례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

**= 국문초록 =**

췌장암에 대한 근치적 절제술 후에 잔여 췌장에서 발생한 췌장암에 대한 보고는 거의 없는 상태이며, 특히 잔여췌장에 발생한 췌장암에 대하여 반복 췌장절제를 시행한 보고는 더욱 드물다. 저자들은 췌장미부부에 발생한 췌장암에 대하여 근치적 절제술을 시행 후 35개월에 잔여 췌장에서 발생한

췌장암으로 췌장십이지장 절제술을 시행한 경우와 췌장두부에 발생한 췌장암에 대하여 췌장십이지장 절제술을 시행 후 20개월 만에 잔여 췌장에 췌장암이 발생하여 췌장미부절제술을 시행한 경우를 경험하였기에 고찰과 함께 보고하는 바이다.

**핵심단어:** 췌장암, 잔여췌장, 반복 췌장절제술

**참고문헌**

- Li D, Xie K, Wolff R, et al. Pancreatic cancer. *Lancet* 2004; 363:1049-1057.
- Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience. *Ann Surg* 1997;225:621-633.
- Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1605-1617.
- Koizumi M, Sata N, Kasahara N, et al. Remnant pancreatectomy for recurrent or metachronous pancreatic carcinoma detected by FDG-PET: two case reports. *JOP* 2010;11:36-40.
- Kinoshita H, Yamade N, Nakai H, et al. Successful resection of pancreatic carcinoma recurrence in the remnant pancreas after a pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology* 2011;58:1406-1408.
- Ikematsu Y, Tamura H, Nakata Y, et al. Metachronous multiple adenocarcinomas of the pancreas. *Int J Clin Oncol* 2011; 16:726-731.
- Miura F, Takada T, Amano H, et al. Repeated pancreatectomy after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2007; 11:179-86.
- Sperti C, Pasquali C, Piccoli A, et al. Recurrence after resec-

- tion for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *World J Surg* 1997;21:195-200.
9. Kleeff J, Reiser C, Hinz U, et al. Surgery for recurrent pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Surg* 2007;245:566-572.
  10. Wada K, Takada T, Yasuda H, et al. A repeated pancreatectomy in the remnant pancreas 22 months after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001;8:174-178.
  11. Eriguchi N, Aoyagi S, Imayama H, et al. Resectable carcinoma of the pancreatic head developing 7 years and 4 months after distal pancreatectomy for carcinoma of the pancreatic tail. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:316-320.
  12. Dalla Valle R, Mancini C, Crafa P, et al. Pancreatic carcinoma recurrence in the remnant pancreas after a pancreaticoduodenectomy. *JOP* 2006;7:473-477.
  13. Takamatsu S, Ban D, Irie T, et al. Resection of a cancer developing in the remnant pancreas after a pancreaticoduodenectomy for pancreas head cancer. *J Gastrointest Surg* 2005;9:263-269.
  14. Tryka AF, Brooks JR. Histopathology in the evaluation of total pancreatectomy for ductal carcinoma. *Ann Surg* 1979;190:373-381.
  15. Launois B, Franci J, Bardaxoglou E, et al. Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas with special reference to resection of the portal vein and multicentric cancer. *World J Surg* 1993;17:122-126.
  16. Andea A, Sarkar F, Adsay VN. Clinicopathological correlates of pancreatic intraepithelial neoplasia: a comparative analysis of 82 cases with and 152 cases without pancreatic ductal adenocarcinoma. *Mod Pathol* 2003;16:996-1006.