

췌장외 점액누출을 동반한 췌관내 유두상 점액종양에 의한 복막 가성점액종 1예

김해수¹, 원영웅¹, 최정혜¹, 유교상¹, 여유미¹, 이지영¹, 표주연², 박현겸³

¹한양대학교 구리병원 내과, ²한양대학교 구리병원 병리과, ³한양대학교 구리병원 외과

Pseudomyxoma Peritonei Caused by Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm With Extra-pancreatic Mucin Leakage: A Case Report

Hae Su Kim¹, Young Woong Won¹, Jung Hye Choi¹, Kyo Sang Yoo¹, Yoo mi Yeo¹, Ji young Yhi¹, Ju Yeon Pyo² and Hwon Kyum Park³

¹Department of Internal Medicine, ²Department of Pathology and ³Department of Surgery, Hanyang University Guri Hospital, Guri, Korea

Pseudomyxoma peritonei (PMP) is a rare clinical entity characterized by gelatinous tumor implants within the peritoneal cavity and a large amount of mucinous ascites. Although most PMP cases originate in the appendix, few are associated with pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN). IPMNs secrete thick mucin; therefore, they usually present with pancreatic duct

dilatation. The presence of IPMN with extra-pancreatic mucin could be a marker of the eventual seeding of tumor outside the primary site. PMP associated with mucin leakage from pancreatic IPMN has been rarely reported. Here, we report the case of a patient with PMP that originated from pancreatic IPMN.

Key words: pseudomyxoma peritonei, intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN), pancreas, mucin

서론

복막 가성점액종(Pseudomyxoma peritonei, PMP)은 1842년 Rokitansky가 처음 보고하였으며¹, 복강내 다량의 점액성 복수와 복막, 대망 혹은 복강내 장기에 점액을 생성하는 상피세포가 산재되어 있는것을 특징으로 하는 드문 임상적 질환이다.² PMP는 대부분 충수돌기 혹은 난소에 점액성 종양이 발견되는 경우가 많으며, 조직학적 소견이

유사하여 이를 원발병소로 여겼으나 대장, 직장, 유방, 방광, 폐, 담낭 및 담도에서도 기원하는 것으로 알려졌다.²

췌관내 유두상 점액종양(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)은 췌장관내 상피세포의 유두모양 증식과 점액성 물질이 분비되는 것이 특징이며, 그 점액은 췌장관 확장을 유발한다.³ IPMN에 의한 PMP는 1948년부터 2013년 7월까지 문헌검색에서 7예가 보고될 정도로 드물다.⁴ 저자들은 IPMN으로 췌미부절제술을 시행한 환자에서 10개월 후 발생한 PMP 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Corresponding author.

원영웅
한양대학교구리병원, 혈액종양내과
471-701, 경기도 구리시 경춘로 153
Tel: 031-560-2237 Fax: 031-560-2237
E-mail: wonhero@hanyang.ac.kr

증례

69세 남자 환자가 내원 한 달 전부터 식후 악화되는 복



Fig. 1. Abdomen CT shows that middle to distal pancreatic parenchyme was almost replaced by multi-septated cystic lesions with massively dilated distal main pancreatic duct.

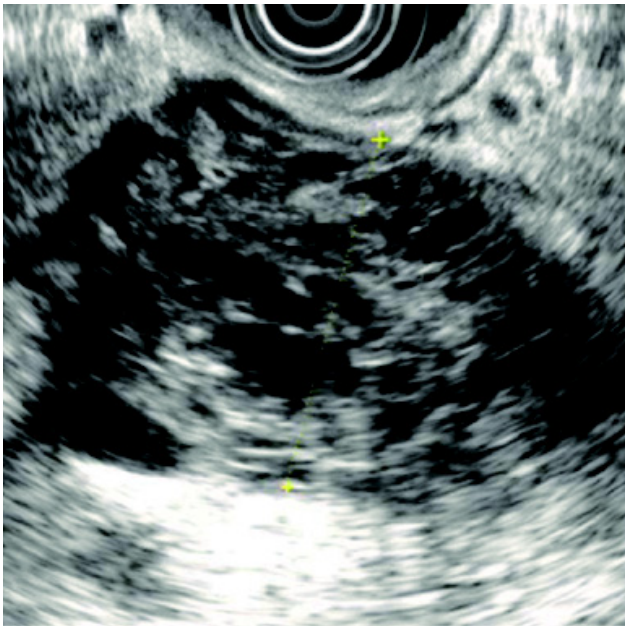


Fig. 2. EUS shows aggregation of multiple small cystic lesions rather than unilocular cyst or simple dilated pancreatic duct.

통으로 시행한 상부위장관내시경에서 바터팽대부에 종양이 있었으며, 조직검사에서 유두상 선종으로 진단되어 내시경적 절제술을 위해 입원하였다. 환자는 20년 전부터 당뇨병을 진단받아 metformin 1,500 mg/일 복용 중이었으며 음주 및 흡연력은 없었다.

입원 당시 활력증후는 정상이었으며, 의식은 명료하였고 만성병색이었다. 이학적 검사에서복부는 부드럽고 편평

하였으며, 명치와 좌상복부에 경한 정도의 압통은 있었으나 반동압통과 방사통증은 없었다. 혈액 검사에서 백혈구 $11,200 \times 10^3 / \text{mm}^3$ (호중구 83%), 혈색소 13 g/dL, 혈소판 $300,000 / \text{mm}^3$, 총빌리루빈 0.4 mg/dL, 알라닌아미노전달효소 12 IU/L, 아스파르테이트아미노전달효소 9 IU/L, 알칼리인산분해효소 87 IU/L, 감마 글루탐산탈수소효소 12 IU/L, C-반응단백질 4.7 mg/dL, 프로트롬빈시간 11.5초 였다. 혈청 리파제 251 IU/L, 아밀라아제 189 IU/L 로 급성췌장염이 있었으며, 종양 표지자는 CEA 7.53 ng/mL과 CA 19-9 266 IU/mL로 상승되어 있었다.

복부 전산화단층촬영(Computed tomography, CT)에서 바터팽대부에 3 x 2 x 3 cm 의 십이지장 내강으로 돌출되며 일부에서 조영 증강되는 종양이 있었고, 췌장 및 십이지장으로의 침윤은 명확하지 않았다. 주췌관은 7 mm 로 확장되었으며 췌장 체부에서 미부까지 실질이 거의 소실될 정도로 불완전 격막(septation)을 동반한 낭종이 관찰되었고, 주변으로 심한 지방침윤이 있어 경계가 명확하지 않았다(Fig. 1). 상부소화관내시경초음파(Endoscopic ultrasonography, EUS)에서는 단방낭(unilocular cyst)보다는 여러 개의 작은 낭들이 모여 있는 소견을 보였다(Fig. 2). 바터팽대부의 유두상 선종 및 췌장 체부와 미부의 IPMN가능성이 있어 내시경적 역행적 담췌관조영술(ERCP)을 시행하였다. 주유두부(major papilla)는 유두모양 변화를 보이는 종양으로 인하여 보이지 않았으며, 주유두부 주변으로 점액성 물질이 관찰되었고 바터팽대부 종양에서 조직검사를 시행하였다. 주췌관은 미만성 확장 및 내부에 무정형의 충만결손을 보였고, 췌장 체부에는 내부에 충만결손을 동반한 낭성병변이 있었다(Fig.3). 바터팽대부 종양은 조직생검 결과 저등급의 이형성을 보이는 선종으로 확인되어 올라가미를 이용하여 제거하였으며, 내시경적 유두절개술을 시행하였다. 바터팽대부 종양 절제 7일 후 IPMN에 대해 췌미부절제술, 비장절제술과 림프절절제술을 시행하였다. 수술시 췌장 주변으로의 점액은 없었으나 췌미부와 주변조직의 유착으로 유착박리술(adhesiolysis)를 시행하였으며, 절단면에서의 점액누출은 없었다. 조직검사에서 췌관은 심하게 확장되어 점액성분으로 가득 차 있었으며, 면역형광 염색에서는 MUC2와 MUC5AC에는 양성을 보였으나 MUC1에는 부분적으로만 양성을 보였다. 주변의 췌장실질에도 점액물질로 차있는 낭성병변 및 섬유화를 동반한 고형성 병변이 확인되었고, 침습암종을 동반한 장형(intestinal type) IPMN

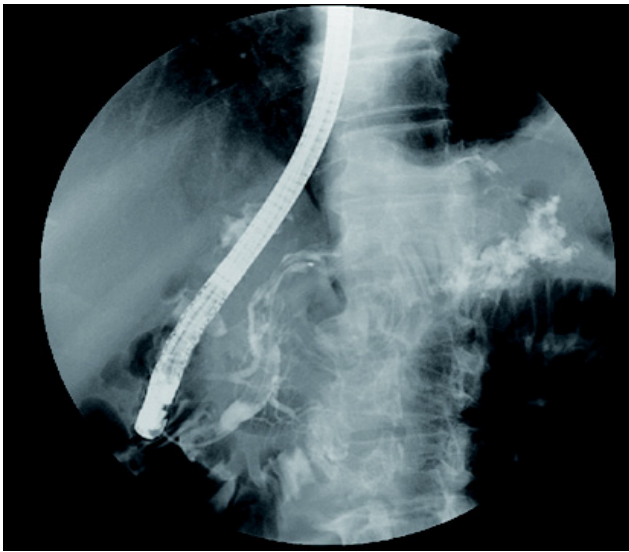


Fig. 3. ERCP shows mildly dilated main pancreatic duct with multiple amorphous filling defect. Distal pancreatic cystic lesion was observed with multifocal filling defect.

으로 진단되었다(Fig 4). 췌장의 절제면에 췌관은 확장되어 있었으나 종양은 관찰되지 않았으며 림프절 침범은 없었다.

수술 3개월 후 시행한 ERCP에서는 이전 수술로 인하여 주췌관의 일부만 조영되었으며, 주체관의 미만성 확장은 변화 없었으며 조영제 배출은 양호하였다. 수술 6개월 후 복부 CT에서는 잔여췌장 및 주변 림프절의 특이소견은 없었으며, 복수나 전이성 결절은 없었다.

환자는 췌장절제술 8개월 후부터 복부 팽만감 및 소화불량이 발생하여 내원하였다. 복부 CT에서 다량의 체액저류, 간표면의 함몰(scalloping)징후, 대망에 결절이 산재되어 있어 PMP로 추정하였다(Fig. 5). 췌장두부의 주췌관은 10개월 이전과 비교하여 확장되지 않았으나 1 cm 이하의 다발성 결절이 잔여췌장에 생겼으며 그의 장기의 특이소견은 없었다. 복강내 전이성 결절에 대해 종양감축수술을 시행하였으며 추후 복강내 항암요법을 위해 카테터를 삽입하였다. 대망의 결절에 대한 조직검사 결과 점액성 샘암종으로 확인되었다(Fig. 6). 복부영상, 양전자단층촬영(PET) 및 수술소견에서 타장기에 특이소견이 없어 침습암종을 동반한 IPMN에 의한 PMP로 판단하였다. Mitomycin-C, 5-fluorouracil을 이용한 복강내 항암화학요법을 2차까지 시행하였으나 악화되어, gemcitabine, 5-fluorouracil 전신 복합항암화학요법을 시행하였으나 반응이 없어 치료를 중단하였다. IPMN 진단 후 7개월 동안 치료 및 추적관찰 중이다.

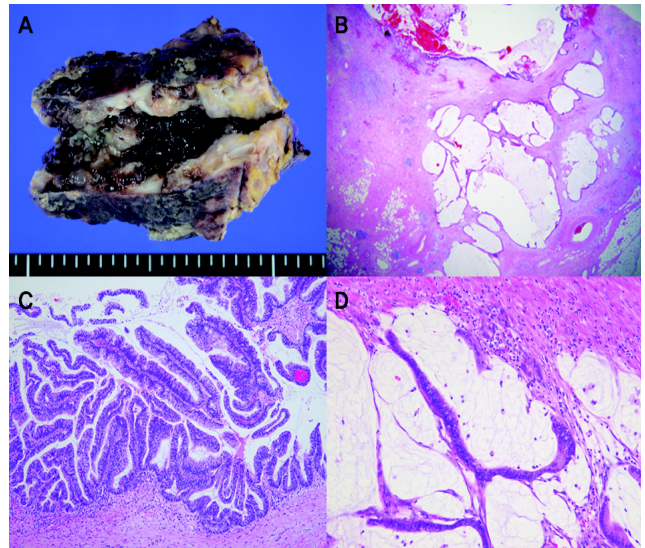


Fig. 4. Pathological findings of pancreas lesion. (A) Distal pancreatectomy specimen shows cystic dilatation of main duct filled with mucin and variably thickened pancreatic wall. (B) Cut section shows dilated main and branch ducts with luminal mucin secretion (H-E stain, x12.5). (C) Pancreatic duct shows complex papillary fronds of mucinous epithelium with intermediate to high grade dysplasia (H-E stain, x100). (D) Multifocal invasive foci with mucin secretion are present (H-E stain, x200).

고찰

PMP는 매년 인구 백만명당 2건 정도 발생하는 드문 임상적 질환으로⁵, 원인질환 장기 및 악성경향에 관계없이 복막표면과 대망 등에 점액성 물질이 침착되면서 점액성 복수가 복강 내에 축적되는 상태를 말한다.²

PMP의 기원과 조직학적 발생기전에 대해서는 아직 논란이 있다.² 대부분 남성은 충수돌기, 여성은 난소 혹은 충수돌기에서 발생한다.⁶ 그 외 PMP는 위, 담낭, 담관, 소장, 방광, 폐, 유방 및 췌장 등으로부터 기원하는 것으로 알려졌다.²

IPMN이 PMP를 유발하는 기전은 알려지지 않았으나 몇몇 증례보고에서는 췌장실질에서 자연적인 점액누출^{4,7,8}, IPMN에 의한 췌장실질의 파열⁹, IPMN과 복강내의 셋길(fistula)¹⁰을 통한 점액누출 등의 가설을 제시하였다. Zanelli 등⁷의 증례에서는 49세 남성이 반복되는 췌장염으로 유문부보전 췌장십이지장절제술(PPPD) 후 조직검

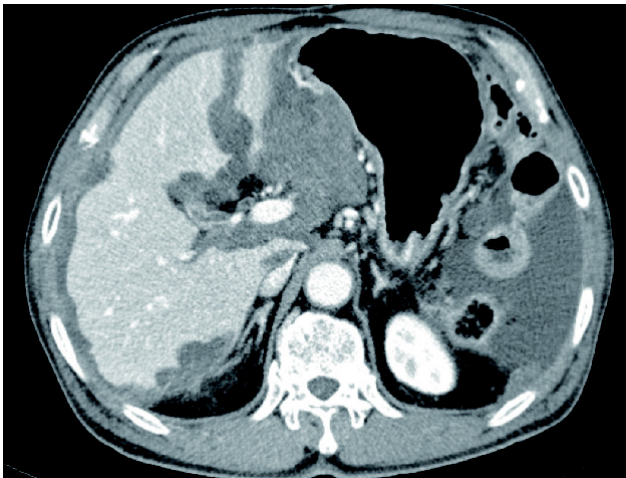


Fig. 5. Abdomen CT shows large amount of ascites and low-density nodular lesion on subhepatic space which is called “scalloping” sign.

사에서 IPMN으로 전췌장절제술을 시행하였으며, 조직검사에서도 절단면에는 잔여종양이 있었다. 전췌장절제술 시행 5년 후 PMP가 발생하여 술전 점액누출 및 절단면의 잔여췌장에서 발생한 종양세포의 복강내 이식 가능성이 보고되었다. Imaoka 등¹⁰은 IPMN에 의해 반복적인 급성췌장염이 발생하였으며 이로 인해 주췌관과 연결된 복강내 새끼가 발생하여 PMP가 발생가능성을 제시하였다. Lee 등⁹은 췌장염의 과거력 없이 IPMN에 의한 거대낭종의 파열에 의해 PMP가 발생하였음을 보고하였다. 충수돌기 혹은 난소로부터 발생한 PMP는 원발병소를 포함한 모든 종양과 가능한 많은 양의 점액성 물질을 제거하는 종양감축수술이 1차 치료이며, 수술 후 보조적 요법으로 복강내 항암화학요법의 유효성이 입증되었다.^{2,6} 하지만 IPMN으로부터 기인한 PMP의 치료방법 및 예후에 대해서는 알려진 바가 없다.

본 증례에서는 복부 CT, MRI, EUS, PET검사 및 수술 소견에서 충수돌기와 결장, 직장을 포함한 타장기에 특이 소견이 없어 IPMN에 의한 PMP로 진단하였다. ERCP 시행시 주유두부 주변으로 점액성 물질이 관찰 되었으며, 췌미부절제술 시행 후 절제면은 정상조직이어서 IPMN 점액누출에 의해 PMP가 발생하였을 것이라 생각하였다. 췌미부절제술을 통해 얻은 침습암종을 동반한 IPMN 조직과 PMP 발생후 결절의 조직학적 소견이 유사하여 PMP의 기원을 IPMN으로 확인할 수 있었다. 조직학적 악성도가 높은 샘암종에 의한 PMP의 기원은 술전췌미부 악성 IPMN 점액누출에 기인했을 가능성이 크지만, 잔여췌장의 악성

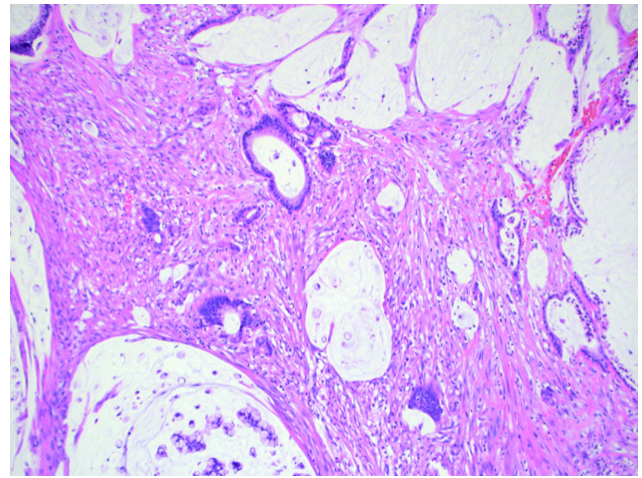


Fig. 6. Microscopically, invasive small glands in desmoplastic stroma and extracellular mucin pool with floating mucinous epithelial clusters were observed (H-E stain, x100).

IPMN 발생 가능성 및 이로 인한 PMP 가능성은 배제할 수 없었다. PMP를 진단시 잔여췌장 주췌관의 확장은 없었으나 벽내결절(mural nodule)이 새롭게 발생하여 잔여췌장의 악성 IPMN 가능성이 있었다. 잔여췌장의 악성 IPMN 가능성에 대해 전췌장절제술을 고려해야 하나, 고령과 전신상태 악화로 시행하지 못하였다.

IPMN의 파종(dissemination)은 췌장 파열, 새끼 및 자연적인 점액누출뿐만 아니라 내시경 유도하 세침흡입생검(fine needle aspiration biopsy, FNAB)이나 ERCP에 의한 의인성 점액누출에 의해 발생할 가능성도 있다. Hirooka 등¹¹의 증례에서는 EUS-guided FNAB 시행 후 천자부위의 점액누출에 의해 복막암종증이 발생하였으며, Koizumi 등¹²은 ERCP 시행후 발생한 급성췌장염에 의한 췌장위(pancreatogastric) 새끼가 발생함을 보고하였다. 위 증례들은 잠재적으로 절제를 고려하는 IPMN에서 진단적 목적의 침습적 시술은 득실을 고려해서 주의깊게 시행해야 함을 보여준다.

결론적으로 PMP는 대다수 충수돌기에서 기인하지만 아직까지 기원과 발생기전이 명확하지 않은 임상적 질환으로 췌장으로부터도 발생할 수 있다. 본 증례는 점액누출에 의한 PMP로 IPMN에 대해 ERCP나 수술적 치료시 점액누출에 의한 점액성 종양의 복막이식 가능성을 고려해야 함을 시사한다.

요약

복막 가성점액종은 원발병소에 관계없이 복막표면과 대

Table 1. Clinical characteristics of patients with pseudomyxoma peritonei combined with IPMN of pancreas

Reference	Sex/age	Pathology of IPMN	Interval between IPMN and PMP Diagnosis	Surgery	Chemotherapy	Survival
4	M/75	Dysplasia	Concurrent	Distal pancreatectomy Splenectomy	None	>48 months
4	M/75	Carcinoma in situ	Concurrent	PPPD	Palliative	Death at 43 months
7	M/49	IPMN	5 years	PPPD→ Total pancreatectomy	SC - carboplatin + 5-FU	>5 months
8	M/82	Only ascities cytology	Concurrent	NA	NA	NA
9	M/55	Adenocarcinoma	Concurrent	Distal Pancreatectomy Debulking	SC - gemcitabine + cisplatin	>3 months
10	M/64	Adenocarcinoma	Concurrent	Distal pancreatectomy	None	>6 months
13	M/53	NA	Concurrent	Debulking	IHCP - cisplatin + MMC + etoposide IPC - cisplatin SC - gemcitabine	>24 months
Present Case	M/69	Adenocarcinoma	8 months	Distal pancreatectomy Splenectomy Adhesiolysis →Debulking	IPC - MMC + 5-FU SC - GEM + 5-FU	>7 months

NA, Not available; PPPD, Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy; SC, systemic chemotherapy; 5-FU, 5-fluorouracil; Debulking, Debulking of the mucinous material; IHCP, Intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion; IPC, Intraperitoneal chemotherapy; MMC, mitomycin-C; GEM, gemcitabine

망 등에 점액성 물질이 침착되면서 점액성 복수가 복강 내에 축적되는 상태를 말하는 임상적 질환이다. 원인질환으로 매우 드물지만 췌관내 유두상 점액종양이 보고되고 있으며, 시술과 관련된 점액의 누출, IPMN 파열 및 셋길 형성에 의한 복강내 점액누출 등이 유발기전으로 제시되고 있다. 저자들은 췌장의 악성 IPMN 점액누출에 의해 발생한 복막 가성점액종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인단어: 복막 가성점액종, 유두상 점액종양, 췌장, 점액

참고문헌

1. CH W. Mucocele of the appendix with pseudomucinous degeneration. *Am J Surg* 1937;36:523-526.
2. Bevan KE, Mohamed F, Moran BJ. Pseudomyxoma peritonei. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2:44-50.
3. Tanaka M. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pan-

- creas: diagnosis and treatment. *Pancreas* 2004;28:282-288.
4. Rosenberger LH, Stein LH, Witkiewicz AK, Kennedy EP, Yeo CJ. Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) with extra-pancreatic mucin: a case series and review of the literature. *J Gastrointest Surg* 2012;16:762-770.
 5. Smeenk RM, van Velthuysen ML, Verwaal VJ, Zoetmulder FA. Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: a population based study. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:196-201.
 6. Hinson FL, Ambrose NS. Pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* 1998;85:1332-1339.
 7. Zanelli M, Casadei R, Santini D, et al. Pseudomyxoma peritonei associated with intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreas* 1998;17:100-102.
 8. Nepka C, Potamianos S, Karadana M, Barbanis S, Kapsoritakis A, Koukoulis G. Ascitic fluid cytology in a rare case of pseudomyxoma peritonei originating from intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Cytopathology* 2009;20:271-273.
 9. Lee SE, Jang JY, Yang SH, Kim SW. Intraductal papillary mucinous carcinoma with atypical manifestations: report of two cases. *World J Gastroenterol* 2007;13:1622-1625.
 10. Imaoka H, Yamao K, Salem AA, et al. Pseudomyxoma peritonei caused by acute pancreatitis in intraductal papillary mucinous carcinoma of the pancreas. *Pancreas* 2006;32:223-224.
 11. Hirooka Y, Goto H, Itoh A, et al. Case of intraductal papillary mucinous tumor in which endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy caused dissemination. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1323-1324.
 12. Koizumi M, Sata N, Yoshizawa K, et al. Post-ERCP pancreaticogastic fistula associated with an intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas--a case report and literature review. *World J Surg Oncol* 2005;3:70.
 13. Mizuta Y, Akazawa Y, Shiozawa K, et al. Pseudomyxoma peritonei accompanied by intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreatol* 2005;5(4-5):470-4.