췌십이지장 누공을 동반한 췌관내 유두상 점액 종양의 내시경적 진단 1예

한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 내과

최청조 · 문성훈 · 김자경 · 김범준 · 박지원 · 강호석 · 김종혁 · 박충기

A Case of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas with Pancreatoduodenal Fistula Diagnosed by Pancreatoscopy Using a Standard Upper Endoscope

Chung Jo Choi, Sung-Hoon Moon, Ja Kyung Kim, Bum Joon Kim, Ji Won Park, Ho Suk Kang, Jong Hyeok Kim, Choong Kee Park

Departments of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas (IPMN) is characterized by the production of mucin and marked dilatation of pancreatic duct. There are only several cases reports about fistula formation with adjacent organs in IPMN. A 61-year-old man was admitted due to jaundice and weight loss. CT scans showed that multiloculated cystic mass had replaced the body and tail of the pancreas. Interestingly, a fistula was found between cystic mass and duodenal bulb. With a diagnosis of malignant IPMN and pancreatoduodenal fistula, endoscopic forcep-biopsy was performed at the orifice of the fistula and pancreatic duct, through the fistula, under a fluoroscopic guidance. Pathologic examination showed only inflammatory cells. Direct peroral pancreatoscopy was performed through the pancreatoduodenal fistula using a standard upper endoscope with saline irrigation. Endoscopic forcep-biopsy was performed on the papillary tumor. Pathologic examination revealed intestinal type IPMN and radical total pancreatectomy was performed. Pathologic examination of the surgical specimen showed tubular adenocarcinoma arising from 15 cm sized intestinal type IPMN.

Korean J Pancreatobiliary 2014;19(1):47-51

Keywords: Intraductal papillary mucinous neoplasm, Pancreatoduodenal fistula, Pancreatoscopy, Endoscopy

Received 2013. 12. 6
Revised 2013. 12. 20
Accepted 2014. 1. 14

Corresponding author : Sung-Hoon Moon

Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 22 Gwanpyeong-ro, 170beon-gil, Dongan-gu, Anyang 431-796, Korea
Tel. +82-31-380-3710 Fax. +82-31-386-2269
E-mail; endomoon@naver.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2014 by The Korean Journal of Pancreas and Biliary Tract

서 론

췌관내 유두상 점액 종양(intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas)은 점액 생성과 췌관의 현저한 확

장을 특징으로 하는 유두상 종양이다.¹ 췌관내 유두상 점액 종양의 빈도수는 점차 증가하는 추세로 우리나라에서는 2004년까지 수술로 확인된 췌장 양성 종양의 약 39%를 차지하며 다른 양성 종양에 비해 가장 높은 빈도로 발견되고

발생 연령도 가장 높다.² 주췌관형의 췌관내 유두상 점액 종양은 대부분 악성화되므로 수술적 치료가 원칙이지만 통상적인 췌장선암에 비해서는 악성도 및 성장 속도나 전이율이 낮은 것으로 알려져 있다.³ 위나 십이지장과 같은 주위 인접 장기와 누공을 형성한 췌관내 유두상 점액 종양은 매우 드물게 보고되고 있으며 국내에서는 약 6예만이 보고가 되었다.⁴⁻⁸ 본 저자들은 췌-십이지장 누공을 동반한 췌관내 유두상 점액 종양 환자에서 일반적인 상부 위장관 내시경으로 누공을 통하여 삽입하여 병변에 대한 조직검사를 시행함으로써 췌관내 유두상 점액 종양을 병리진단한 후 수술적 절제하여 치료하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

61세 남성이 6개월 동안 15 kg의 체중감소와 한 달 전부터 발생한 황달, 식욕저하를 주소로 내원하였다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박 74회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.3으로 정상이었다. 신체 진찰에서는 공막 황달이 관찰되었으며 복부에 압통과 반동 압통은 없었다.

말초혈액검사에서 백혈구 6,400/mm³, 혈색소 11.2 g/dL, 혈소판 232,000/mm³였고, 혈청 생화학검사에서 아스파르테이트 아미노전이효소/알라닌 아미노전이효소 38/63 IU/L, 총빌리루빈 19.5 mg/dL, 간접빌리루빈 15.3 mg/dL, 알칼

리성 인산가수분해효소 777 IU/L, 감마 글루타밀전이효소 24 IU/L였으며 혈당은 344 mg/dL이었다. 종양 표지자 검사에서 CA 19-9 2561.95 U/mL, CEA 20.93 ng/mL로 증가되어 있었다. 흉부 X-선 검사에서 특이소견은 없었으며 복부 전산화단층촬영에서는 췌장의 몸통과 꼬리에 걸쳐 장경 13 cm 크기의 다방성 낭종(multi-loculated cystic mass)으로 대체되어 있으면서 췌두부에 다른 낭종이 관찰되었다(Fig. 1A). 또한 십이지장 구부와 병변 사이에 누공을 형성하고 있었고 병변은 주췌관과 연결되어 있었으며 주췌관은 확장된 상태였다(Fig. 1B). 영상의학적인 진단은 주췌관형(main duct type)의 췌관내 유두상 점액 종양이었다.

Fig. 2. Endoscopic appearance of the orifice of the pancreaticoduodenal fistula with exuding mucin.

Fig. 1. Abdominal CT scans shows that multiloculated cystic mass replace the body and tail of the pancreas (A). A fistula (arrow) is found between cystic mass and duodenal bulb (B).

입원 2일째 내시경적 역행성 담췌관 조영술을 시행하였고 십이지장 구부에서 끈적한 점액성 물질이 배출되고 있는 누공이 관찰되었다(Fig. 2). 조직검사검자를 이용하여 누공 입구에서 조직검사하고 또한 누공을 통하여 조직검사검자를 삽입하여서 조직검사를 시행하였다. 췌관 조영술에서는 상류쪽 주췌관의 확장과 내부의 음영결손이 관찰되었고 담관조영술에서는 하부 담관이 췌장의 병변에 의하여 눌려 있었고 상부 담관의 확장이 관찰되었다. 당김형 유두괄약근 절개도로 내시경적 유두괄약근 절개술 후에 담도에 배액관을 삽입하였다. 조직검사 결과 점액과 염증세포들 외에 종

양의 소견은 관찰되지 않았다. 조직학적 진단을 위하여 다시 조직검사를 시행하였으나 종양은 진단되지 않았다. 환자에게 현재의 상태를 설명하고 수술적 치료를 권유하였으나 환자는 조직학적인 확진을 요구하였다.

조직병리적 진단을 위하여 일반적인 상부 위장관 내시경 (GIF-Q260, Olympus, 외경 9.2 mm)을 통해 췌관경을 시행하였다. 상부 위장관 내시경을 십이지장의 구부에 있는 직경이 10 mm 정도였던 췌십이지장 누공을 통하여 삽입하였고 매우 끈적끈적한 점액이 있어서 생리식염수로 씻으면서 췌관을 관찰하였다. 췌관내에서는 점액성 물질과 함께 용

Fig. 3. Pancreatoscopy was performed through the pancreatoduodenal fistula using a standard upper endoscope with saline irrigation. Prominent papillary tumor is observed.

Fig. 4. Gross appearance of surgical specimen. The cut surface of pancreas shows cystic dilation of main pancreatic duct. The main duct shows irregular mass containing thick mucoid material. The cut surface of body portion of the mass is whitish tan, septated and fibrotic.

Fig. 5. Microscopic examination revealed 15 cm sized intestinal type intraductal papillary mucinous neoplasm with high grade dysplasia (A, H&E $\times 400$) with 3.5 cm sized tubular adenocarcinoma (B, H&E $\times 200$).

모성 병변과 용기성 병변, 그리고 반흔들이 관찰되었다 (Fig. 3). 용모성 병변을 목표로 내시경으로 잘 관찰하면서 조직검사를 시행하였다. 병리검사 결과 장형(intestinal type)의 췌관내 유두상 점액 종양이 진단되었고 일부 세포들은 콜로이드질 암종(colloid carcinoma)으로 의심되었다.

전신 양전자방출 단층촬영검사(positron emission tomography-computed tomography)에서 췌장 이외의 다른 장기로 전이된 소견은 보이지 않았다. 일부 위절제, 십이지장절제 및 담낭절제가 포함된 췌장 전절제술(total pancreatectomy)을 시행하였고 수술은 성공적이었다(Fig. 4). 수술 후 최종 병리 소견은 15 cm 크기의 주췌관형 장형 췌관내 유두상 점액 종양이었고 여기에서 유래한 3.5 cm 크기의 고분화(well differentiated) 관상 선암(tubular adenocarcinoma)이 췌장의 체부에 동반되어 있었다(Fig. 5). 종양은 췌장내에 국한되어 있으며 인접 장기로의 침윤은 관찰되지 않았고 16개의 임파선에 종양침범은 없었다. 수술 후 재발의 위험도를 낮추기 위해 항암치료나 방사선치료에 대해 환자와 상의하였고 췌장내에 국한된 종양으로 경과관찰하기로 하였다. 수술 후 간효소수치 및 빌리루빈 수치는 모두 정상으로 되었고 CA 19-9는 18.67 U/mL까지 감소하였다. 수술 후 16개월에 시행한 복부 전산화단층촬영에서 재발의 소견 없이 외래에서 추적검사하고 있다.

고 찰

췌관내 유두상 점액 종양은 췌관에서 발생한 형태에 따라 주췌관형, 부췌관형 및 복합형으로 분류되는 데 드물게 주변의 장기와 누공을 형성하게 된다. 다른 장기와 누공을 형성한 췌관내 유두상 점액 종양은 1982년 Ohhashi 등¹이 최초로 보고하였고 2005년의 논문에 따르면 세계적으로 총 41예가 보고되었고 누공을 형성한 장기를 빈도 순으로 나열하면 총담관(32%), 십이지장(32%), 총담관과 십이지장(19%), 위(10%), 위와 십이지장(7%) 순이었다.⁹ 국내에서는 현재까지 약 6예가 보고되었는데 본 증례와 같이 누공을 통하여 췌관경을 시행한 증례는 아직까지 없었다.⁴⁻⁸

췌관내 유두상 점액 종양이 누공을 형성하는 기전은 침윤

성 암의 침윤에 의한 것과 암세포의 침윤없이 풍부한 점액의 높은 압력에 의하여 누공이 형성되는 것이 제시되고 있다. 직접적인 침윤성 암의 침범으로 인해 누공이 형성되는 경우는 타 장기의 침윤성 암에서도 관찰할 수 있으며 췌관내 유두상 점액 종양에서도 대부분은 이러한 침윤성 암의 침범으로 발생한다.^{4,7} 암의 침윤이 없이 누공이 형성되었던 국내 보고 증례는 두 예인데 한 예에서는 누공의 입구에서는 염증세포만이 진단되었고 누공을 통하여 췌장 종괴로부터 직접 조직검사를 시행하였을 때 유두상 선암이 진단되었다.⁶ 또 다른 한 예에서는 누공의 입구에서 조직검사하였을 때 원주 세포의 유두상 증식은 보이거나 침윤성 종양은 보이지 않았다.⁸ 본 증례에서도 누공의 입구에서 조직검사하였으나 염증세포만 관찰되었다. 이처럼 누공 주위 조직에서 뚜렷한 침윤 소견이 보이지 않는 경우에는 췌관내 점액성 유두 종양에서 분비되는 풍부한 점액에 의한 기계적인 압력으로 인해 누공이 형성된다고 알려져 있다.¹⁰ 그러나 누공의 입구에 암의 침윤은 없었더라도 본 증례와 다른 보고 예에서도 종양은 악성변화를 한 상태였음을 주지하는 것은 필요하다. 췌관내 점액성 유두 종양은 수술이 가능한 경우 수술적 치료가 원칙이며 특히 누공을 형성한 경우에는 암의 파종을 막기 위하여 주 병변과 함께 누공 부위도 함께 절제해야 한다.¹¹

췌관내 유두상 점액 종양의 병리적 진단은 수술이 가능한 환자의 경우 질병에 대한 설명을 통한 수술 동의를 위하여 중요하며 수술이 불가능한 경우에도 예후 및 치료 방침의 결정에 중요하다. 병리적 진단을 위해서는 문헌 보고와 본 증례에서 시행한 것처럼 누공의 개구부에서 조직검사를 시행, 누공을 통하여 조직검사검자를 삽입하여 췌장종괴에 대하여 조직검사를 시행 또는 십이지장 유두부를 통하여 조직검사를 시행하는 방법 등이 있을 수 있다. 그러나 이러한 방법을 모두 이용하였으나 진단이 되지 않는 경우는 본 증례와 같이 누공을 통하여 내시경을 삽입하여서 직접 췌관경적 조직검사를 시행하는 것이 병리진단율을 높일 수 있는 방법으로 생각된다. 본 증례처럼 상부내시경을 누공을 통하여 삽입하는 것은 모자내시경(mother baby scope)이나 Spyglass direct visualization system과 같은 특수 장비가 없이도 시행할 수 있는 장점이 있다.

요 약

췌관내 유두상 점액 종양은 점액 생성과 췌관의 현저한 확장을 특징으로 하는 관내 유두상 종양이다. 드물게 주위 인접 장기와 누공을 형성한 췌관내 유두상 점액 종양에 대해 보고되고 있으며 국내에서는 약 6예만이 보고가 되었다. 61세 남성이 6개월 동안 15 kg의 체중감소와 한 달 전부터 발생한 황달, 식욕저하를 주소로 내원하였다. 복부 전산화 단층촬영 및 자기공명영상에서 췌장의 몸통과 꼬리 부분은 다방성 낭종으로 대체되었으며 췌-십이지장루를 동반하였다. 췌-십이지장루의 입구로 점액이 배출되고 있었고 누공의 입구와 누공을 통하여 조직검사를 시행하였으나 염증세포만 나왔다. 병리진단을 위하여 일반적인 상부 위장관 내시경을 누공을 통하여 삽입하여 췌관 내부를 관찰하였고 용모성 병변에서 조직검사를 시행하여 췌관내 유두상 점액 종양을 수술 전에 진단하고 이후 췌장의 전절제술을 시행하여 환자를 치료하였다. 누공을 통한 췌관경 검사가 수술 전 조직검사로 췌관내 유두상 점액 종양을 진단하고 환자의 수술 결정에 도움을 주었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

국문 색인: 췌관내 유두상 점액 종양, 췌-십이지장루, 췌장경, 내시경

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts to disclose.

REFERENCES

1. Ohhashi K, Murakami Y, Maruyama M, et al. 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. Kim YT. Medical management of intraductal papillary mucinous neoplasm. *Korean J Gastroenterol* 2008;52:214-219.
3. Paal E, Thompson LD, Przygodzki RM, Bratthauer 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.
4. Jung IS, Shim CS, Cheon YK, et al. Invasive intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas with simultaneous invasion of the stomach and duodenum. *Endoscopy* 2004;36:186-189.
5. 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.
6. Kim JY, Kang DH, Kim GH, et al. Malignant intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas with multiple pancreatogastric fistulas: a report of 2 cases with different features. *Gastrointest Endosc* 2007;66:854-857.
7. Kim HK, Kim JW, Chae MH, et al. A case of a pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm forming multiple fistulas and manifesting as duodenal ulcer bleeding. *Korean J Gastrointest Endosc* 2009;38:242-246.
8. Lee SG, Kim ID, Lee HJ, et al. A case of pancreatogastric fistula associated with intraductal papillary mucinous neoplasm. *Korean J Gastrointest Endosc* 2006;33:257-261.
9. Koizumi M, Sata N, Yoshizawa K, et al. Post-ERCP pancreatogastric fistula associated with an intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas - a case report and literature review. *World J Surg Oncol* 2005;3:70.
10. Kurihara K, Nagai H, Kasahara K, Kanazawa K, Kanai N. Biliopancreatic fistula associated with intraductal papillary mucinous pancreatic cancer: institutional experience and review of the literature. *Hepato-gastroenterology* 2000;47:1164-1167.
11. D'Angelica M, Brennan MF, Suriawinata AA, Klimstra D, Conlon KC. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome. *Ann Surg* 2004;239:400-408.