

췌관내유두상점액종양에서 췌장외 종양의 발생

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병연구소, 영상의학교실*, 외과학교실[†]

오석진 · 이세준 · 이활연 · 백응한 · 이동기 · 이관식 · 정재복 · 유정식* · 윤동섭[†]

Extrapancreatic Tumors in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas

Seok Jin Oh, M.D., Se Joon Lee, M.D., Hwal Youn Lee, M.D.,
Yong Han Paik, M.D., Dong Ki Lee, M.D., Kwan Sik Lee, M.D.,
Jae Bock Chung, M.D., Jeong Sik Yu, M.D.*, and Dong Sup Yoon, M.D.[†]

Departments of Internal Medicine, Radiology* and Surgery[†], and Institute of Gastroenterology,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas has a favorable prognosis, but seems to be associated with a high incidence of extrapancreatic tumors. The purpose of this study was to evaluate the incidence and clinicopathological features of extrapancreatic tumors associated with IPMN. **Methods:** Thirty-seven patients with IPMN of the pancreas, confirmed by surgical resection and typical findings of endoscopic ultrasonography and CT imaging between October 1, 1998 and August 31, 2006 were included. Seventeen patients were diagnosed with surgical resection and biopsy, and others by typical imaging findings of IPMN. These patients were examined for the development of extrapancreatic tumors. **Results:** Of 37 patients with IPMN, 14 (38%) had 18 extrapancreatic tumors, and 10 (27%) had 13 extrapancreatic malignancies. Five, six, and two extrapancreatic malignancies had diagnosed before during, and after the diagnosis of IPMN. Gastric adenocarcinoma (3 patients, 23%) and colorectal carcinoma (3 patients, 23%) were the most common neoplasms. Other extrapancreatic tumors included lung cancer (n=2), prostatic cancer (n=1), renal cell carcinoma (n=1), cholangiocellular carcinoma (n=1), urinary bladder cancer (n=1), and gallbladder cancer (n=1), respectively. As benign tumor, there were two gallbladder adenoma, one gastric adenoma, one colonic adenoma and one benign ovarian cystic neoplasm, respectively. **Conclusions:** IPMN is associated with high incidence of extrapancreatic tumors, particularly gastric and colorectal neoplasms. Upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy should be done, and systemic surveillance for the possible occurrence of other tumors may allow early detection of extrapancreatic tumor in patients with IPMN. (*Korean J Gastroenterol* 2009;54:162-166)

Key Words: Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN); Pancreas; Extrapancreatic tumors

접수: 2009년 5월 14일, 승인: 2009년 6월 28일
연락처: 이세준, 135-720, 서울시 강남구 언주로 712
연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 내과
Tel: (02) 2019-3580, Fax: (02) 3463-3882
E-mail: leesj@yuhs.ac

Correspondence to: Se Joon Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Gangnam Severence Hospital, Yonsei University College of Medicine, 712, Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: +82-2-2019-3580, Fax: +82-2-3463-3882
E-mail: leesj@yuhs.ac

서 론

췌관내유두상점액종양은 췌관 내에 점액을 분비하는 세포들의 유두 성장을 특징으로 하며, 조직학적으로는 과증식, 선종과 같은 전암 병변부터 침윤 암종에 이르기까지 다양하게 나타난다. 췌관내유두상점액종양은 비교적 드문 종양으로 알려져 있으나, 최근 인식의 확대와 더불어 여러 가지 영상 진단법의 발전으로 발견 빈도가 점점 증가되는 추세이다.

췌장의 양성 그리고 비침윤 악성 췌관내유두상점액종양은 수술 치료가 가능한 경우가 많고, 악성 췌관내유두상점액종양이라 할지라도 침윤을 보이는 경우는 40% 이하로 보고되고 있어 60% 이상에서 수술 치료가 가능하다.¹ 췌관내유두상점액종양의 예후 또한 매우 양호한 것으로 알려져 있는데,^{2,5} 일본의 다기관 연구에서 췌관내유두상점액종양의 수술 후 5년 생존율은 과증식의 경우 100%, 선종의 경우 99.0%, 경계병변의 경우 100%, 비침윤 선암종의 경우 98.4%, 미세침윤 선암종의 경우 88.9%, 침윤 선암종의 경우 57.6%로 보고하였다.⁶ 그러나 수술 후 다른 부위의 2차 원발암이 발생한다든지 또는 다른 부위의 암과 동시에 발생하는 경우 췌관내유두상점액종양의 예후에 중요한 영향을 미칠 수 있다. 최근 췌관내유두상점액종양 환자에서 대장암, 위암 등의 췌장외 종양이 병발할 확률이 높다는 보고가 있으며,⁷⁻¹⁰ 79명의 췌관내유두상점액종양 환자를 대상으로 한 연구에서 35%에서 악성종양이 동반되었고 주로 위암, 대장암 발생이 흔하다고 보고하였다.⁹ 췌관내유두상점액종양 환자에서 췌장외 종양이 잘 동반된다고 하나 국내에는 그 정확한 빈도와 내용이 잘 알려져 있지 않고 증례 보고만 있는 정도이다.¹¹ 이에 이번 연구는 췌관내유두상점액종양 환자에서 동반되는 췌장외 종양의 빈도와 종류, 그리고 전반적인 특징에 대하여 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1998년 10월부터 2006년 8월까지 연세대학교 강남세브란스병원에서 췌관내유두상점액종양으로 진단된 37명의 환자를 대상으로 하여 임상연구윤리위원회의 승인(승인번호 3-2008-0152)을 받아 후향 조사하였다. 췌관내유두상점액종양의 진단은 수술 및 생검을 통해 조직학적으로 진단된 경우, 내시경역행담췌관조영술 소견에서 유두 개구부로부터 점액의 분비가 확인되거나 미만 주췌관의 확장 혹은 주췌관과 연결되는 분지 췌관의 다방 낭성병변과 같은 특징적인 췌관조영술 소견이 확인된 경우, 또 내시경초음파, 복부 전산화

단층촬영 등 영상 소견과 경과 관찰로 췌관내유두상점액종양에 합당한 경우로 하였다.

2. 방법

37명의 환자에 대하여 임상 특징, 영상 소견, 진단 병리 소견 및 췌관내유두상점액종양 진단 당시와 진단 이전 그리고 진단 후 경과 관찰기간 동안 동반된 췌장외 종양의 발생 유무에 대하여 조사하였고 그 외 췌장외 종양의 발생과 관계있는 유의한 인자가 있는지 분석하였다.

3. 통계 분석

각 군 간의 빈도 차이는 chi-square test, Fisher's exact test를 이용하여 검정하였고, 연속 변수는 평균±표준오차로 표시하였다. 통계 분석은 SPSS를 이용하였고, p값이 0.05 미만인 경우 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

1. 전체 대상 환자의 특성

37명의 췌관내유두상점액종양 환자 중 남자는 각각 17명, 20명이었으며 평균 연령은 65.7세(범위 31-90)였다. 평균 추적 관찰기간은 17.5개월(범위 1-76개월)이었다. 임상증상은 27명의 환자에서 있었으며 복통(44%), 구역/구토(20%), 반복되는 췌장염(14%) 순으로 많이 호소하였다. 10명의 환자에서 특별한 증상이 없었다. 16명의 환자가 췌관내유두상점액종양 치료를 위해 수술을 시행하였으며, 생검으로 진단된 예를 포함하여 조직 진단은 17명의 환자에서 확인되었다. 췌관내유두상점액종양을 종양이 생긴 부위를 기준으로 주췌관형, 분지췌관형, 혼합형의 세 가지 형태로 분류하였으며, 주췌관형이 8예, 분지췌관형이 21예, 혼합형이 8예였다. 병변의 위치는 췌장 두부에 위치한 경우가 31예, 체부와 미부가 6예였다. 세 가지 형태 중 주췌관형(5/8)과 혼합형(4/8)에서 악성 췌관내유두상점액종양이 많이 발생하였으며, 분지췌관형(0/21)에 비해 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$) (Table 1).

2. 췌관내유두상점액종양과 동반된 췌장외 종양

총 14명(38%)의 환자에서 18예의 췌장외 종양이 발생하였으며, 이 중 10명(27%)의 환자에서 13예의 췌장외 악성종양이 진단되었다. 악성종양은 췌관내유두상점액종양 진단 전에 5예, 진단과 동시에 6예, 진단 후에 2예가 발생하였다. 2명의 환자에서 2가지 이상의 악성종양이 발생하였는데 1명의 환자에서 서로 다른 세 장기의 악성종양과 한 장기의 양성종양이 발생하였고, 다른 1명의 환자에서 두 장기의 악

Table 1. Patients Characteristics

Characteristic	No. of value
No. of patients, n	37
Gender, n (male/female)	17/20
Mean age, yr (range)	65.7 (31-90)
Follow up duration, mo (range)	17.5 (1-76)
Symptomatic patients, n (%)	27
Abdominal pain	22 (44)
Abdominal mass	4 (8)
Acute pancreatitis	7 (14)
Jaundice	3 (6)
Nausea/vomiting	10 (20)
Weight loss	4 (8)
Type of IPMN, n (%)	
Main duct	8 (22)
Branch duct	21 (56)
Combined	8 (22)
Location, n (%)	
Head	31 (84)
Body-tail	6 (16)
WBC count, cells/mm ³	6,981±2,423*
CEA, ng/mL	14.8±48.1*
CA19-9, U/mL	39.2±73.1*

IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; WBC, white blood cell; CEA, carcinoembryonic antigen; CA 19-9, cancer antigen 19-9.

* mean±SD.

성종양이 발생하였다. 악성종양은 위암 3예(23%), 대장암 3예(23%), 폐암이 2예(15%)였으며, 그 외 전립선암, 신장암, 담관암, 방광암, 담낭암 등이 각각 1예였다(Table 2). 양성 종양은 담낭 선종이 2예, 위 선종, 대장 선종과 난소의 양성 종양이 각각 1예였다. 전체 18예의 췌장의 종양중 위, 대장에서 가장 많은 8예가 발생하였다.

췌장의 종양이 발생한 14명의 남녀비는 각각 9명, 5명이었으며, 평균 나이는 69.9세로 나이와 성별은 췌장의 종양 발생과 유의성이 없었다. 악성 췌관내유두상점액종양으로 진단된 9명의 환자 중 4명에서 췌장의 종양이 발생하여 양성파 악성 췌관내유두상점액종양 사이에도 유의한 차이를 보이지 않았다. 각각의 아형에 따른 췌장의 종양의 발생을 구분하였을 때 주췌관형이 3예, 분지췌관형이 7예, 그리고 혼합형이 4예에서 췌장의 종양이 발생하여 아형과 유의한 차이를 보이지 않았다. 췌장의 종양의 발생과 CEA, CA 19-9와는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

3. 췌관내유두상점액종양에 대한 수술

37명의 췌관내유두상점액종양 환자 중 16명에서 절제술을 시도하였으며 3예에서 췌장전절제술(total pancreatectomy), 4예에서 췌장부분절제술(distal pancreatectomy), 그리

Table 2. Number of Extrapancreatic Malignancy in Patients with Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (n=37)

Cancer	Previous	At diagnosis	Post diagnosis	Total
Gastric cancer	1	2		3
Colorectal cancer	2		1	3
Lung cancer	1	1		2
Prostate cancer			1	1
Renal cell cancer	1			1
Bile duct cancer		1		1
Gall bladder cancer		1		1
Bladder cancer		1		1
Total	5	6	2	13

Table 3. Clinicopathologic Feature of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm Patients with and without Extrapancreatic Tumors

	With other tumor	Without other tumor	p value
Gender, n (male/female)	14 (9/5)	23 (8/15)	NS
Age, yr	69.9±9.5*	62.8±15.0*	NS
Pathology of IPMN, n			NS
Benign	10	18	
Malignant	4	5	
Type of IPMN, n			NS
Main duct	3	5	
Branch duct	7	14	
Combined	4	4	
Follow-up period, mo	16.1±16.0*	19.9±25.1*	NS
CEA, ng/mL	25.9±74.2*	6.8±11.2*	NS
CA19-9, U/mL	75.3±113.4*	19.1±22*	NS

NS, not significant; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm.

* mean±SD.

고 8예에서 췌두부십이지장절제술(Whipple's operation)을 시행하였다. 1예에서는 수술 중 복강 내 전이가 발견되어 수술을 종료하였다. 16명의 수술을 받은 환자들의 병리 소견은 악성 췌관내유두상점액종양이 8명이었고, 1명의 환자에서 형성이상이 진단되었다.

4. 췌관내유두상점액종양과 동반된 췌장의 종양에 대한 치료

악성종양이 발생한 13예(10명) 중 11예(8명)에서 췌장의 악성종양의 치료를 위하여 수술을 받았으며, 1예에서 복합 화학요법(chemotherapy), 1예에서는 내시경 절제술을 받았다. 수술을 받은 11예 중 10예에서는 원발병소에 대한 절제가 가능하였으며, 1예에서는 수술 중 전이가 발견되어 수술

을 중단하였다. 또한 총 5예에서는 췌관내유두상점액종양의 절제술과 병행하여 수술을 진행하였는데 이에 폐의 부분 절제(wedge resection)가 1예, 위진절제술이 2예, 담관절제술과 담낭절제술이 각각 1예 포함되었다.

고 찰

췌관내유두상점액종양은 다량의 점액이 유두 개구부로부터 유출되는 소견과 췌관의 확장을 특징으로 하는 질환으로 비교적 드문 종양으로 알려져 있으나 최근 발견 빈도가 점점 증가는 추세에 있다. 최근 췌관내유두상점액종양이 췌장의 종양과 병발하는 확률이 높다는 보고들이 있으며,⁷⁻¹⁰ 이러한 보고들은 췌관내유두상점액종양에서 췌장의 종양이 비교적 높은 확률로 발생하므로 췌관내유두상점액종양의 수술 전 검사나 수술 후 추적 검사 시 다른 2차 종양에 대한 검사를 시행해야 하며, 또 이러한 2차 종양의 발생은 환자의 예후에 중요한 영향을 준다고 하였다.

췌관내유두상점액종양 환자에서 췌장의 악성종양의 빈도는 23.6-35% 정도로 다양하게 보고되고 있다.⁷⁻¹⁰ 수술로 확인된 42명의 췌관내유두상점액종양 환자를 대상으로 한 연구에서 48%에서 췌장의 종양이 발생하였는데 이 중 악성종양은 32%였으며 주로 대장암, 위암, 그리고 담관암이 동반되었다고 보고하였다.⁷ 내시경역행담췌관조영술 소견에서 점액의 분비로 진단된 79명의 췌관내유두상점액종양 환자를 대상으로 한 연구에서는 28명(35%)에서 악성종양이 동반되었으며 주요 악성종양으로는 위암(n=12), 대장암(n=7), 식도암(n=4), 폐암(n=4) 등이었다고 보고하였다.⁹ 이번 연구에서 총 14명(38%)의 환자에서 18예의 췌장의 종양이 발생하였으며, 이 중 악성종양은 10명(27%)의 환자에서 진단되었다. 악성종양은 위암 3예(23%), 대장암 3예(23%), 폐암이 2예(15%) 순으로 많이 발생하여 앞의 두 연구에서와 비슷하게 위와 대장이 주요 동반되는 장기임을 알 수 있었다.^{7,9}

췌관내유두상점액종양 환자에서 췌장의 종양이 흔히 발생하는 이유는 명확하지 않다. 일반적으로 2차 원발 종양의 원인은 복합적인데 그 요인들로는 1차 종양과 2차 종양 간의 위험 인자 공유, 특정 종양 발생에 대한 숙주의 감수성, 1차 원발 종양 자체나 그 치료에 기인한 면역 상태의 변화, 방사선 치료 및 항암화학요법 등의 세포 독성 치료를 들 수 있다.^{12,13} 42명의 췌관내유두상점액종양 환자를 대상으로 한 연구에는 췌관내유두상점액종양 환자에서 췌장의 종양의 발생은 환자의 연령과 연관되어 있었고, 성별, 가족력, 항암 화학요법 시행 여부 및 췌관내유두상점액종양의 아형이나 조직 특성과는 관계가 없었다. 또, 췌관내유두상점액종양에 흔히 동반되어 발생하는 대장 신생물이 K-ras 변이와 관련되어 있다는 보고들을 종합하여¹⁴⁻¹⁸ K-ras 변이가 췌장의 종

양의 발생에 어떤 역할을 할 것으로 추정하였다.⁷ 이번 연구에서는 췌장의 종양의 발생과 유의한 차이를 보이는 인자는 특별히 없었으나 이것은 좀 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요하다고 생각한다. 최근 췌관내유두상점액종양이 가족성 대장 용종증(familial adenomatous polyposis)과 연관되어 있다는 보고가 있으며,¹⁹ 이러한 점에서 볼 때 어떤 유전자 요인이 췌관내유두상점액종양에서 다양한 기관에 암 발생을 촉진한다는 것을 생각해 볼 수 있다.

췌관내유두상점액종양 환자에서 췌장의 종양의 발생률은 비교적 높았으며, 이것은 췌관내유두상점액종양의 특징적인 소견으로 생각한다. 췌관내유두상점액종양 환자에서 췌장을 포함하여 위, 대장, 폐 등의 다양한 기관에 종양이 발생할 수 있는 유전자 요인이 있을 것으로 생각하며 이에 대한 연구가 필요하다. 췌관내유두상점액종양 환자의 좋은 예후를 생각해 볼 때 췌장의 악성종양은 췌관내유두상점액종양의 예후에 중요한 영향을 미칠 수 있으므로 췌관내유두상점액종양 환자의 진단 및 추적에 췌장의 악성종양의 발생 가능성을 생각하여 체계적인 감시를 시행하여 췌장의 종양의 조기 발견에 노력해야 한다.

요 약

목적: 최근에 췌관내유두상점액종양 환자에서 대장암, 위암 등의 췌장의 종양이 병발할 확률이 높다고 하나 국내에는 그 정확한 빈도와 내용이 잘 알려져 있지 않다. 이에 이번 연구는 췌관내유두상점액종양 환자에서 동반되는 췌장외 종양의 빈도와 종류, 그리고 전반적인 특징에 대하여 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 1998년 10월부터 2006년 8월까지 연세대학교 강남세브란스병원에서 췌관내유두상점액종양으로 진단된 37명의 환자를 대상으로 하였다. 췌관내유두상점액종양의 진단은 수술 및 생검을 통해 조직학적으로 진단된 경우, 내시경역행담췌관조영술 소견에서 유두 개구부로부터 점액의 분비가 확인되거나 미만 주췌관의 확장 혹은 주췌관과 연결되는 분지 췌관의 다방 낭성병변과 같은 특징적인 췌관 조영술 소견이 확인된 경우, 또 내시경초음파, 복부 전산화단층촬영 등 방사선 소견과 경과 관찰로 췌관내유두상점액종양에 합당한 경우로 하였다. 37명의 환자에 대하여 췌관내유두상점액종양 진단 당시와 진단 이전 그리고 진단 후 경과 관찰기간 동안 동반된 췌장의 종양의 발생 유무에 대하여 조사하였다. **결과:** 총 14명(38%)의 환자에서 18예의 췌장의 종양이 발생하였으며, 이 중 10명(27%)의 환자에서 13예의 췌장외 악성종양이 진단되었다. 악성종양은 췌관내유두상점액종양 진단 전에 5예, 진단과 동시에 6예, 진단 후에 2예가 발생하였으며, 2명의 환자에서 2가지 이상의 악성종양이 발생하였다. 악성종양은 위암 3예(23%),

대장암 3예(23%), 폐암이 2예(15%)였으며, 그 외 전립선암, 신장암, 담관암, 방광암, 담낭암 등이 각각 1예였다. 양성종양은 담낭 선종이 2예, 위 선종, 대장 선종과 난소의 양성종양이 각각 1예였다. 췌관내유두상점액종양 치료를 위하여 16명의 환자가 수술을 받았으며, 이 중 악성 췌관내유두상점액종양이 8명이었다. 췌장외 악성종양의 발생과 나이, 성별, CEA, CA 19-9와는 유의한 차이를 보이지 않았다. **결론:** 췌관내유두상점액종양 환자에서 췌장의 종양의 발생률은 비교적 높았으며, 이것은 췌관내유두상점액종양의 특징적인 소견으로 생각한다. 췌관내유두상점액종양 환자에서 췌장을 포함하여 위, 대장, 폐 등의 다양한 기관에 종양이 발생할 수 있는 유전 요인이 있을 것으로 생각하며 이에 대한 연구가 필요하다. 췌관내유두상점액종양 환자의 좋은 예후를 생각해 볼 때 췌장외 악성종양은 환자의 예후에 중요한 영향을 미칠 수 있으므로 췌장의 종양의 조기 발견에 노력해야 한다.

색인단어: 췌관내유두상점액종양, 췌장, 췌장외 종양

참고문헌

- Kimura W, Sasahira N, Yoshikawa T, Muto T, Makuuchi M. Duct-ectatic type of mucin producing tumor of the pancreas-new concept of pancreatic neoplasia. *Hepatogastroenterology* 1996;43:692-709.
- Rickaert F, Cremer M, Deviere J, et al. Intraductal mucin-hypersecreting neoplasm of the pancreas. A clinicopathologic study of eight patients. *Gastroenterology* 1991;101:512-519.
- Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski K, Cardenosa G, Mueller PR. Cystic tumors of the pancreas: new clinical, radiologic, and pathologic observations in 67 patients. *Ann Surg* 1990;212:432-443.
- Loftus EV Jr, Olivares-Pakzad BA, Batts KP, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. *Gastroenterology* 1996;110:1909-1918.
- Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A. Two types of mucin-producing cystic tumors of the pancreas: diagnosis and treatment. *Surgery* 1997;122:617-625.
- Suzuki Y, Atomi Y, Sugiyama M, et al. Cystic neoplasm of the pancreas: a Japanese multiinstitutional study of intraductal papillary mucinous tumor and mucinous cystic tumor. *Pancreas* 2004;28:241-246.
- Sugiyama M, Atomi Y. Extrapancreatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1999;94:470-473.
- Yamaguchi K, Yokohata K, Noshiro H, Chijiwa K, Tanaka M. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas or intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas. *Eur J Surg* 2000;166:141-148.
- Kamisawa T, Tu Y, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Malignancies associated with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2005;11:5688-5690.
- Tanaka M. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: diagnosis and treatment. *Pancreas* 2004;28:282-288.
- Seo WT, Lee SJ, Chung JP, et al. A case of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas accompanied by gastric cancer. *Korean J Gastrointest Endosc* 2000;21:877-881.
- Coleman CN, Langer M. Late complications of cancer therapy. In: Moossa AR, ed. *Comprehensive textbook of oncology*. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991:1802-1807.
- Tucker MA, Caggana M, Kelsey K, et al. Secondary cancers. In: Holland JF, ed. *Cancer medicine*. 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993:2402-2415.
- Tada M, Omata M, Ohto M. Ras gene mutations in intraductal papillary neoplasms of the pancreas. Analysis in five cases. *Cancer* 1991;67:634-637.
- Benhatter J, Losi L, Chaubert P, Givel JC, Costa J. Prognostic significance of K-ras mutations in colorectal carcinoma. *Gastroenterology* 1993;104:1044-1048.
- Sessa F, Solcia E, Capella C, et al. Intraductal papillary-mucinous tumours represent a distinct group of pancreatic neoplasms: an investigation of tumour cell differentiation and K-ras, p53 and c-erbB-2 abnormalities in 26 patients. *Virchows Arch* 1994;425:357-367.
- Satoh K, Shimosegawa T, Moriizumi S, Koizumi M, Toyota T. K-ras mutations and p53 protein accumulation in intraductal mucin-hypersecreting neoplasms of the pancreas. *Pancreas* 1996;12:362-368.
- Z'graggen K, Rivera JA, Compton CC, et al. Prevalence of activating K-ras mutations in the evolutionary stages of neoplasia in intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Ann Surg* 1997;226:491-498.
- Chetty R, Salahshor S, Bapat B, Berk T, Croitoru M, Gallinger S. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas in a patient with attenuated familial adenomatous polyposis. *J Clin Pathol* 2005;58:97-101.