대한소화기학회지 2009;54:252-256
DOI: 10.4166/kjg.2009.54.4.252

# 비전형적인 고형 가유두상 종양 1예

전북대학교 의과대학 소화기내과학교실

김성훈 · 조양동 · 권혁진 · 안철민 · 김인희 · 김상욱 · 이수택 · 이승옥

# A Case of Atypical Solid-pseudopapillary Tumor of the Pancreas

**Seong Hun Kim,** M.D., **Yang Tong Cho,** M.D., **Hyeok Jin Kwon,** M.D., **Chul Min An,** M.D., **In Hee Kim,** M.D., **Sang Wook Kim,** M.D., **Soo Teik Lee,** M.D., and **Seung Ok Lee,** M.D.

*Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea*

Solid-psudopapillary tumor is an uncommon pancreatic neoplasm of low malignant potential that most frequently affect young woman. Solid-psudopapillary tumor are histologically, clinically, and prognostically quite distinct from the more common ductal adenocarcinoma. Recently, we experienced a 36-year-old male who was suspected to have extrapancreatic tumor based on atypical radiologic imaging study, young age, and male sex, and finally diagnosed as solid-psudopapillary tumor on immunohistochemical stain examination. We report this case with review of the relevant literatures. **(Korean J Gastroenterol 2009;54:252-256)**

**Key Words:** Solid-pseudopapillary tumor; Male; Pancreatic tumor

## 서 론

췌장에 발생하는 종양은 췌내분비 종양과 췌외분비 종양으로 나뉘며 진단에 따라 임상 양상과 예후가 다르다. 고형 가유두상 종양(solid-pseudopapillary tumor)은 드물게 발생하는 저악성 외분비 췌장종양으로 전체 췌장 종양의 1-3%를 차지하며 사망률은 2% 정도이다.[1-4] 일반적으로 고형 가유두상 종양의 90%는 여성에서 발생하며 85%가 30세 이하에서 진단되고 호발 연령은 평균 24세이다.[5,6] 고형 가유두상 종양의 일반적인 방사선 소견은 췌장미부에 호발하며 중심부에 낭성 부분이 있고 주변부에 고형부분이 있으면서 고형부분에 조영증강이 이루어지며 액체부스러기 층, 다발 격벽, 석회화가 보이는 것이 특징이다.[7,8] 췌외분비 종양 대부분이 악성이며 발견이 늦어 예후가 불량한 반면 고형 가유두상 종양은 국소 및 원격전이의 빈도가 낮고 근치 절제술을 시행하면 예후가 좋기 때문에 감별이 중요하다.[9,10]

저자들은 호발 연령보다 높은 36세 남성에서 췌장경부에 고형 종괴의 비전형적인 방사선 소견과 혈중 인슐린 농도 상승으로 인해 췌내분비 종양을 의심하고 수술하였지만 면역조직학 검사에서 고형 가유두상 종양이 진단된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

36세 남자가 건강검진으로 시행한 복부 전산화단층촬영에서 췌장에 종양이 발견되어 본원에 내원하였다. 복통, 오심과 구토, 체중 감소 등의 동반 증상은 없었다. 과거력과 가족력에서 특이 소견은 없었다. 혈압은 140/80 mmHg, 맥박

접수: 2009년 3월 30일, 승인: 2009년 5월 24일
연락처: 이승옥, 561-712, 전북 전주시 덕진구 금암동 634-18
전북대학교병원 소화기내과
Tel: (063) 250-1289, Fax: (063) 254-1609
E-mail: solee@chonbuk.ac.kr

Correspondence to: Seung Ok Lee, M.D.
Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Hospital, 634-18, Geumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea
Tel: +82-63-250-1289, Fax: +82-63-254-1609
E-mail: solee@chonbuk.ac.kr

84회/분, 호흡 18회/분, 체온은 36.2°C였다. 복부 신체검사에서 압통 및 반발통, 복부종괴는 관찰되지 않았다. 혈액검사 소견에서 혈색소 14.2 g/dL, 헤마토크리트 46.6%, 백혈구 7,460/mm$^3$, 혈청 생화학검사에서 혈당 91 mg/mL, 아밀라아제 32 IU/L, 알칼리 인산분해효소 82 IU/L, AST/ALT 19/14 IU/L, 총 빌리루빈 1.8 mg/mL, 직접 빌리루빈 0.3 mg/mL이었고, 종양표지자 검사에서 CEA 2.0 ng/mL, CA 19-9 9.5 U/mL로 정상 범위였다.

복부 전산화단층촬영에서 동맥기에 췌장의 경부에 약 1.2 cm 크기의 조영 감소를 보이는 종괴가 확인되었다(Fig. 1). 자기공명 담췌관 촬영술에서 췌장 체부 근위부 뒤쪽에 췌담관의 확장이나 혈관을 침범하지 않는 약 1.3 cm 결절 종양이 확인되었고 T1강조영상에서 저신호 강도를 보이고 T2강조영상에서 약간의 조영증강 신호를 보이는 저혈관 종양이었다. 내시경역행담췌관조영술에서 췌관은 정상이었다(Fig. 2).

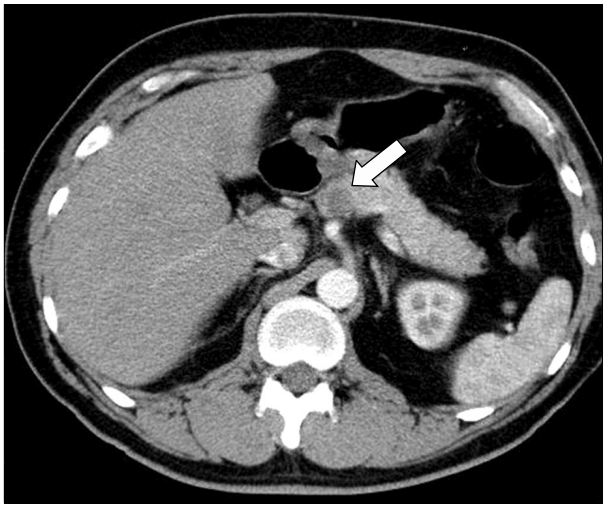

**Fig. 1.** Axial post-contrast CT finding showed a small (about 1.2 cm size) low attenuated mass (arrow) in arterial phase at the pancreatic neck.

비전형적인 방사선 소견 때문에 췌내분비 종양을 배제하기 위한 호르몬 검사는 인슐린 150.1 uIU/mL (4.0-16.0 uIU/mL), C-펩타이드 11.5 ng/mL (1.0-3.5 ng/mL)로 상승되어 있었다. 저혈당과 같은 인슐린종을 의심할 만한 임상소견은 없었고 저혈관 종괴였지만 자기공명담췌관촬영술에서 췌내분비 종양을 배제하기 어려운 비전형적인 소견을 보였고 나이가 고형 가유두상 종양의 호발 나이보다 많은 36세였던 점, 그리고 남성에서 여성에 비해 고형 가유두상 종양과 췌내분비종양 모두 악성의 성격이 높은 점을 고려하여 췌장절제술(central pancreatectomy)을 시행하여 확진하기로 하였다.

수술소견에서 종괴는 약 2 cm 크기로 주위조직과 경계가 뚜렷하였으며 형태는 고형이었다. 종물 주위의 림프절 및 혈관 침윤은 없었다. 병리 소견으로 육안소견에서 종괴는 경계가 잘 구분되는 타원형이었으며 절단면상 1.7×1.5 cm 크기였고 피막은 관찰되지 않았다. 종괴 내부는 연황색을 띠며 부드럽게 촉지되었다(Fig. 3A). 현미경소견에서 세포들은 유두상 배열 위로 동일한 형태를 지닌 작은 구형세포들로 이루어져 있었다(Fig. 3B). 면역조직학 염색에서는 크로모그라닌(chromogranin): 부분 양성, 안티키모트립신(antichymotrypsin): 미만 양성이었고, 비멘틴(vimentin): 양성, CD10: 양성, CD56: 양성, 베타카테닌($\beta$-catenin): 핵 양성을 보여(Fig. 4) 고형 가유두상으로 진단할 수 있었다. 수술 전 혈청 인슐린 농도 검사가 충분한 공복 후 측정되지 않았으며, 과거력에서 저혈당과 같은 인슐린종의 특징적인 임상양상이 없어 후향으로 인슐린종을 배제할 수 있었다. 수술 후 환자는 특이 합병증 없이 퇴원하였고 2년 추적검사에서 재발은 없었다.

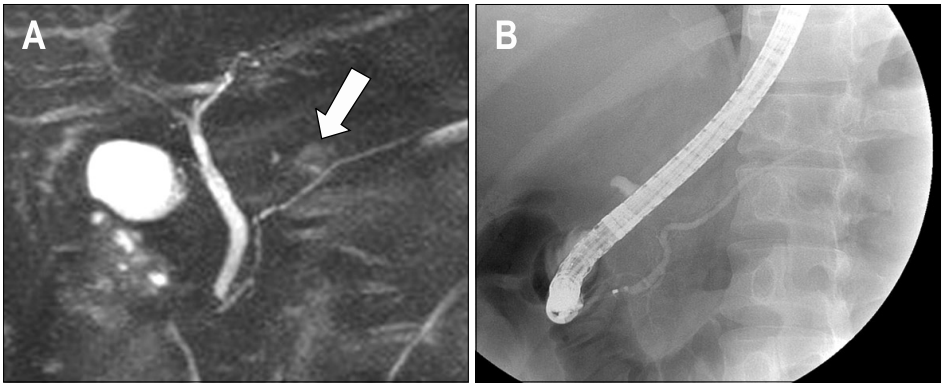


**Fig. 2.** MRCP & ERCP images obtained at the time initial presentation. (A) MRCP image showed an about 1.3 cm sized hypovascular small nodular pancreatic mass (arrow) without ductal dilatation or vascular invasion at proximal body posterior pancreas. T1-weight MR image showed a low intensity, and T2-weight MR images showed a slight high signal intensity. (B) ERCP image showed a normal pancreatic duct without communication with mass.

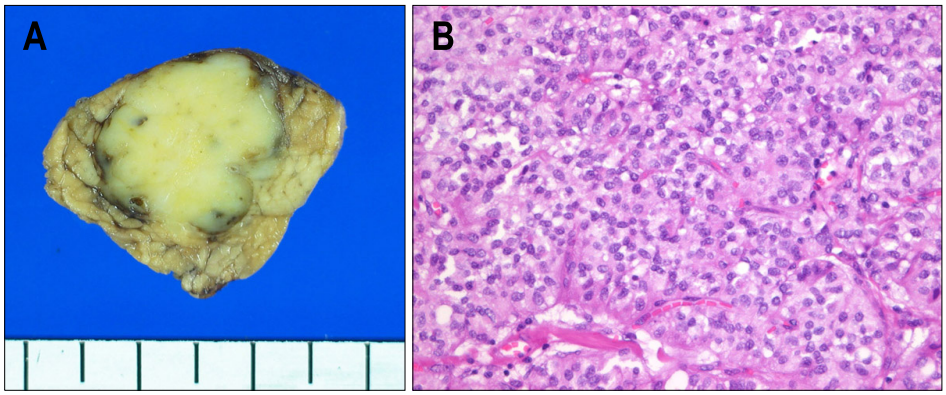


**Fig. 3.** Gross pathology and microscopic finding. (A) Gross pathology showed a yellowish round shape and 1.7×1.5 cm sized mass without capsule. (B) Microscopic finding showed a solid areas composed of monomorphic epithelioid cells and papillary patterns (H&E stain, ×100).

## 고 찰

췌외분비 종양 중 고형 가유두상 종양은 1959년 Frantz에 의해 처음 기술되었고 다른 종양과 달리 국소 및 원격전이의 빈도가 낮고 근치 절제술을 시행하면 좋은 예후를 보이기 때문에 감별을 필요로 한다.[10]

일반적으로 고형 가유두상 종양의 90%는 여성에서 발생하며 85%가 30세 이하에서 진단되고 호발 연령은 평균 24세이고 무증상, 복통, 오심, 구토, 체중감소의 임상양상을 보일 수 있다.[5,6,11] 임상증상, 방사선 소견, 종양의 위치는 남자와 여자에서 차이가 없지만 남자에서 간문맥 전이와 침윤이 많다고 보고된 바 있다.[11] 이번 증례는 36세 남성으로 호발 연령보다 고령이었고 고형 가유두상 종양을 의심할 만한 임상 증상이 없었다. 고형 가유두상 종양의 일반적인 방사선 소견은 췌장 초음파에서 낭성 변화를 동반한 종괴로 발견되고[7] 전산화단층촬영에서는 췌장미부에서 흔히 발견되며 낭성 부분이 중심부에 고형 부분이 주변부에 위치하고 고형 부분에서 조영 증강이 되고 석회화도 보일 수 있으며 낭성 부분은 출혈에 의하여 액체부스러기 층(fluid-debris levels)이 존재하거나 다발 격벽이 관찰된다.[7,8] 자기공명영상에서는 조영이 되는 막으로 잘 둘러싸여 있는 고형 낭성 종괴로 보이며 T1강조 영상에서는 2차적인 출혈로 인하여 낭 내부에 고신호강도를 보일 수 있다. T2강조영상에서는 불균일한 고신호강도를 보이며 막은 T1과 T2강조영상 모두에서 저신호강도 테두리를 보인다.[7] 이번 증례에서 종괴는 췌장의 근위부에 있었고 전산화단층촬영에서 조영 감소를 보였고 낭성 부분은 없었다. 자기공명 영상촬영은 T1강조영상에서 저신호강도를 보였고 T2강조영상에서 약간의 조영증강 신호가 있어 고형 가유두상 종양의 일반적인 방사선 소견인 낭성 부분과 액체부스러기 층, 격막, 석회화를 보이지 않았고 내분비 종양을 배제하기가 어려웠다.

일반적으로 췌내분비 종양은 복부 전산화단층촬영 또는 자기공명담췌관촬영술에서 주로 고형을 보이며 분비하는 호르몬 수치를 검사함으로 진단할 수 있지만 췌내분비 종양 중 종양의 성장으로 인하여 출혈과 괴사가 발생하면 낭성의 특징을 가질 수 있어 췌외분비 종양과 감별이 어려울 수 있다.[12] 특히 인슐린종은 공복 시 저혈당의 임상양상이 흔하고 수술 시 평균 나이가 47세로 고형 가유두상 종양보다 높고 남성의 빈도가 41%로 증가하며 남성에서 악성의 빈도가 높다.[13] 인슐린종은 인슐린을 분비하는 경우 동맥기에 조영증강이 잘되지만 인슐린을 분비하지 않는 경우 주변 췌장실질과 비슷한 정도의 조영증강을 보인다. 전산화 단층촬영의 진단율은 71-82%로 크기가 작은 경우 췌장의 다른 종양의 감별을 요한다.[14] 자기공명영상은 전산화 단층촬영보다 민감도가 높으며 T1강조영상에서 저신호강도, T2에서 고신호강도를 보이지만 콜라젠 함유가 많은 경우 저신호강도를 보일 수도 있다.[15] 이번 증례의 경우 자기공명 영상촬영은 T1강조영상에서 저신호강도, T2강조영상에서 약간의 조영증강이 있었고 저혈당의 임상양상은 없었지만 수술 전 측정된 인슐린 농도 상승으로 인슐린종을 감별할 필요가 있었다. 이번 증례에서는 고형 가유두상 종양과 인슐린종 모두 남성에서 악성화 경향이 있어 수술을 시행하였다. 수술 전에 인슐린종을 확진하기 위한 저혈당 유발검사를 시행했다면 기능성 췌내분비 종양을 감별하는 데 도움이 되었을 것으로 판단된다.

췌내분비 종양과 췌외분비 종양의 감별진단에는 조직면역염색이 가장 유용하며, 주로 사용되는 면역염색 표지자는 CD10, 내분비종양 지표인 크로모그라닌 A (CgA)와 시납토피신(synaptophysin)이 있다. 췌내분비 종양은 95%에서 CD10에 음성 소견을 보이며 반면 CgA에서는 양성 소견을 보인다.[16] 고형 가유두상 종양의 면역 염색은 사이토케라틴과 epithelial membrane antigen (EMA)과 같은 상피 표지자(epithelial markers)에서 음성소견을 보이는 반면 췌내분비 종양은 사이토케라틴에 양성소견을 보인다. 또한 비멘틴, $\alpha$-1-안티트립신과 $\alpha$-1-안티키모트립신은 고형 가유두상 종양에서 양성이고 췌내분비 종양은 음성이다. 크로모그라닌은 고

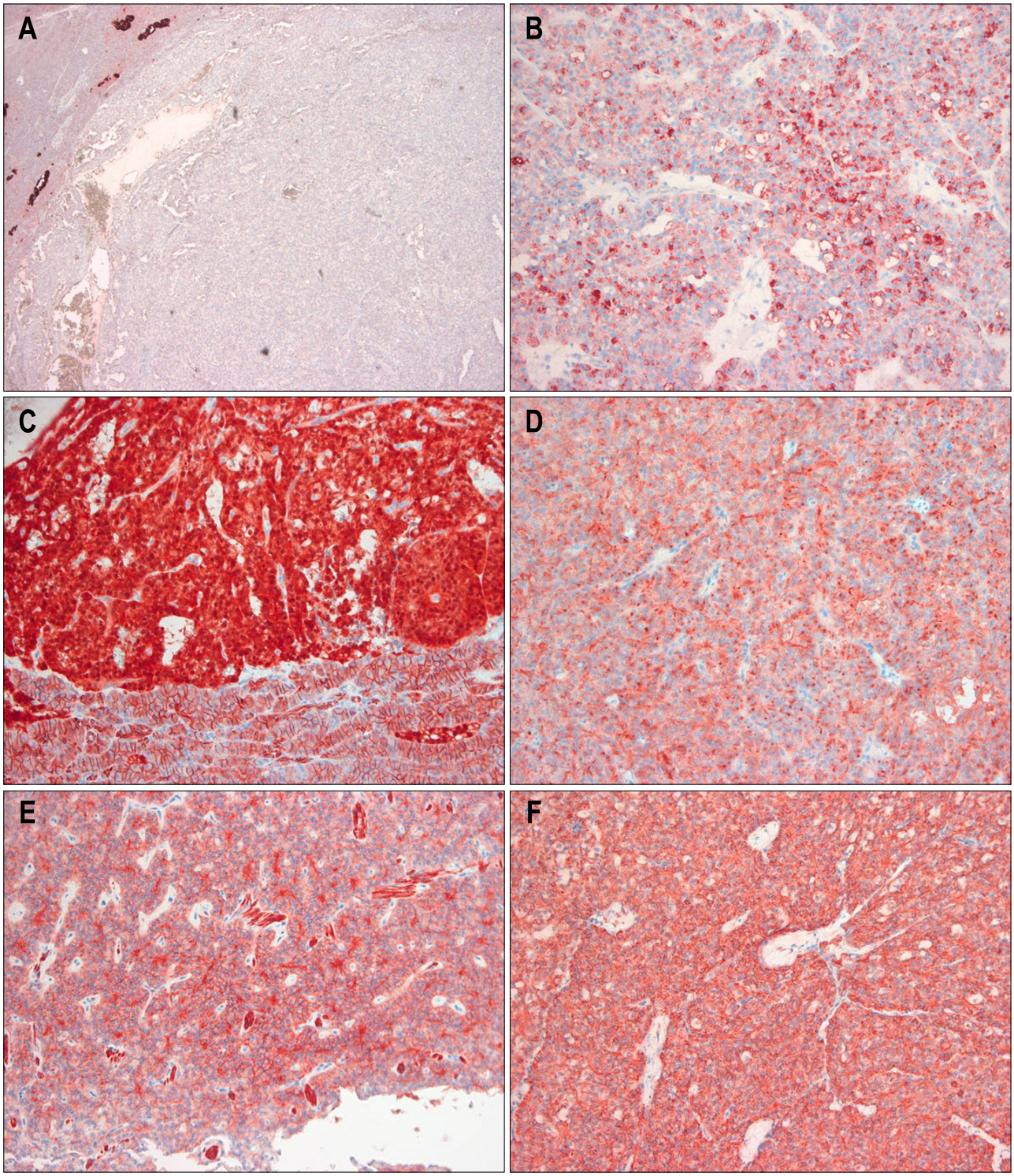


**Fig. 4.** Immunohistochemical stain. (A) Chromogranin staining showed a focal positivity (Immunostain stain, ×400). (B) Antichymotrypsin staining showed a diffuse 3+ positivity (Immunostain stain, ×100). (C) β-catenin was stained of nucleus (Immunostain stain, ×100). (D) CD10 staining was positive (Immunostain stain, ×100). (E) CD56 staining was positive (Immunostain stain, ×100). (F) Vimentin staining showed positivity (Immunostain stain, ×100).

형 가유두상 종양에서 주로 음성이고 췌내분비 종양은 양성이다.[17] 이번 환자는 크로모그라닌은 부분 양성 소견을 보였지만 안티키모트립신과 비멘틴에서 양성을 보여 고형 가유두상 종양으로 확진할 수 있었다.

이번 증례는 우연히 췌장 경부에 비전형적인 방사선 소견을 가진 고형 종괴가 발견되어 36세의 남성으로 혈중 인슐린 농도 상승으로 췌내분비 종양을 배제하기 어려워 수술을 시행하였고 면역조직학적 검사에서 가유두상 종양으로 확진되었던 증례를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

## 참고문헌


1. Klimstra DS, Wenig BM, Heffess CS. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential. Semin Diagn Pathol 2000;17:66-80.
2. Crawford BE II. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas, diagnosis by cytology. South Med J 1998;91: 973-977.
3. Nadler EP, Novikov A, Landzberg BR, et al. The use of endoscopic ultrasound in the diagnosis of solid pseudopapillary tumors of the pancreas in children. J Pediatr Surg 2002;37: 1370-1373.
4. Casanova M, Collini P, Ferrari A, Cecchetto G, Dall'Igna P, Mazzaferro V. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children. Med Pediatr Oncol 2003;41:74-76.
5. Rebhandl W, Felberbauer FX, Puig S, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children: report of four cases and review of the literature. J Surg Oncol 2001;76:289-296.
6. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. J Am Coll Surg 2005;200:965-972.
7. 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 1996;199:707-711.
8. Dong PR, Lu DS, Degregario F, Fell SC, Au A, Kadell BM. Solid and papillary neoplasm of the pancreas: radiological-pathological study of five cases and review of the literature. Clin Radiol 1996;51:702-705.
9. Tang LH, Aydin H, Brennan MF, Klimstra DS. Clinically aggressive solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a report of two cases with components of undifferentiated carcinoma and a comparative clinicopathologic analysis of 34 conventional cases. Am J Surg Pathol 2005;29:512-519.
10. Vollmer C, Dixon E, Grant D. Management of solid pseudopapillary tumor of the pancreas with liver metastasis. HPB 2003;5:264-267.
11. Machado MC, Machado MA, Bacchella T, Jukemura J, Almeida JL, Cunha JE. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: distinct patterns of onset, diagnosis, and prognosis for male versus female patients. Surgery 2008;143:29-34.
12. Davtyan H, Nieberg R, Reber HA. Pancreatic cystic endocrine neoplasms. Pancreas 1990;5:230-233.
13. Service FJ, Dale AJ, Elveback LR, Jiang NS. Insulinoma: clinical and diagnostic features of 60 consecutive cases. Mayo Clin Proc 1976;51:417-429.
14. Sheila S, Hruban RK, Fishman EK. Helical CT of islet cell tumors of the pancreas: typical and atypical manifestations. Am J Roentgenol 2002;179:725-730.
15. Scarsbrook AF, Thakker RV, Wass JA, Gleeson FV, Phillips RR. Multiple endocrine neoplasia: spectrum of radiologic appearances and discussion of a multitechnique imaging approach. Radiographics 2006;26:433-451.
16. Notohara K, Hamazaki S, Tsukayama C, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: immunohistochemical localization of neuroendocrine markers and CD10. Am J Surg Pathol 2000;24:1361-1371.
17. Adamthwaite JA, Verbeke CS, Stringer MD, Guillou PJ, Menon KV. Solid pseudopapillary tumour of the pancreas: diverse presentation, outcome and histology. J Pancreas 2006; 7:635-642.