

## von Hippel-Lindau 질환에서 췌장 낭종

가톨릭대학교 의과대학 성가병원 외과학교실

손보성 · 조정은 · 박일영

### Pancreatic Cyst in von Hippel-Lindau Disease

Bo Sung Sohn, M.D., Chung Eun Cho, M.D., Il Young Park, M.D.

Department of Surgery, Holy Family Hospital, The Catholic University of Korea, Bucheon, Korea

The von Hippel-Lindau (VHL) disease is an autosomal dominant disorder by germline mutation of VHL tumor suppressor gene. The affected patients mainly develop cancers of the central nervous system, renal cell carcinoma, pheochromocytoma, and pancreatic cysts. Pancreatic involvement was observed 12~77% in VHL patients and included true cysts, serous cystadenomas, and neuroendocrine tumors. We experienced two cases of pancreatic cyst of the von Hippel-Lindau disease and reviewed associated literatures. (J Korean Surg Soc 2009;77:287-290)

**Key Words:** von Hippel-Lindau disease, Pancreatic cyst

중심 단어: von Hippel-Lindau 질환, 췌장 낭종

### 서론

von Hippel-Lindau (VHL) 환자에서는 중추신경계의 혈관 모세포종, 망막 혈관모세포종, 콩팥세포암종, 크롬친화세포종, 췌장낭종 등이 발생할 수 있다.(1) VHL 환자에서 췌장 병변이 있는 경우는 17~56%로 알려져 있었으나,(2) 2000년 Hammel 등(3)은 77%까지 있다고 보고하였다. 췌장 병변 중 대부분은 양성질환으로 무증상인 경우가 대부분이며 진성 낭종이 91%, 장액성 낭선종이 12%, 신경내분비종이 12%로 발생하는 것으로 보고된 바 있다.(3) 저자들은 VHL 환자인 모녀에서 췌장 낭종이 발견되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증례

#### 증례 1

18세 여자 환자는 내원 6년 전부터 발생한 두통과 어지러



**Fig. 1.** MRI (T2 weighted imaging); cystic mass in cerebellum (arrow).

책임저자: 박일영, 경기도 부천시 원미구 소사동 2  
☎ 420-717, 가톨릭대학교 성가병원 외과  
Tel: 032-340-7021, Fax: 032-340-2036  
E-mail: parkiy@catholic.ac.kr

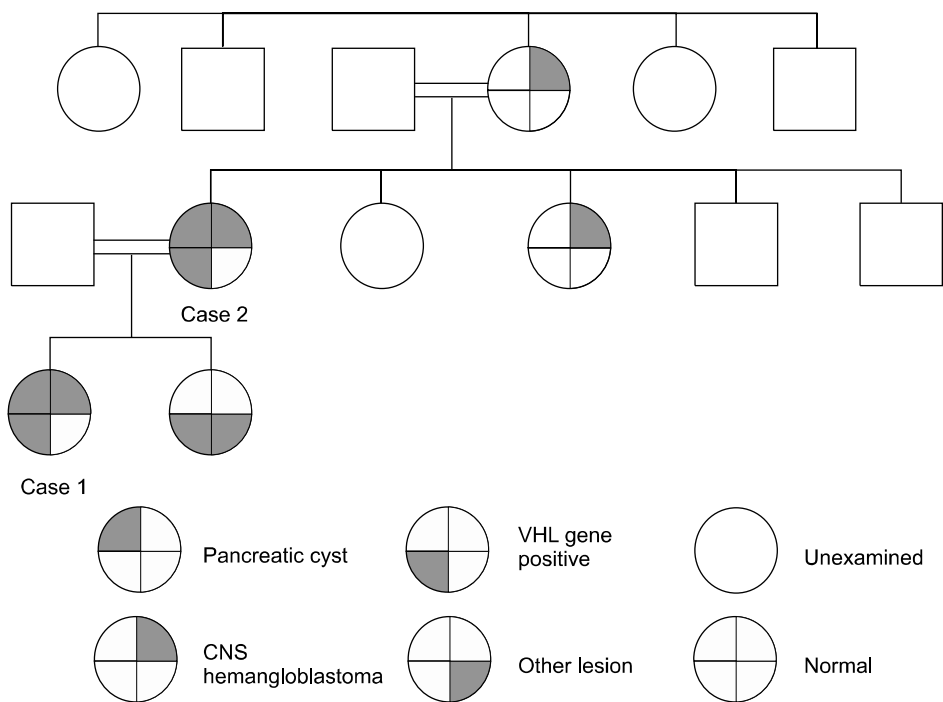
접수일 : 2009년 3월 21일, 게재승인일 : 2009년 4월 13일

음, 운동실조를 주소로 시행한 뇌 자기공명영상에서 좌측 소뇌 혈관모세포종이 발견되어(Fig. 1) 후두하 두개골절제술 및 종괴 절제술을 시행 받고 이후 시행한 복부 전산화단층촬영에서 췌장에 낭종이 발견되었다. 가족력에서 어머니가 중추신경계 혈관모세포종과 췌장 낭종으로 진단받았다(Fig. 2). 혈액 검사에서 CA125 22.21 IU/ml, CA 19-9 43.01 U/ml, CEA 1.63 ng/ml였고 직접 서열분석방법으로 말초혈액의 백혈구로 시행한 유전학 검사에서는 86번 코돈(codon)

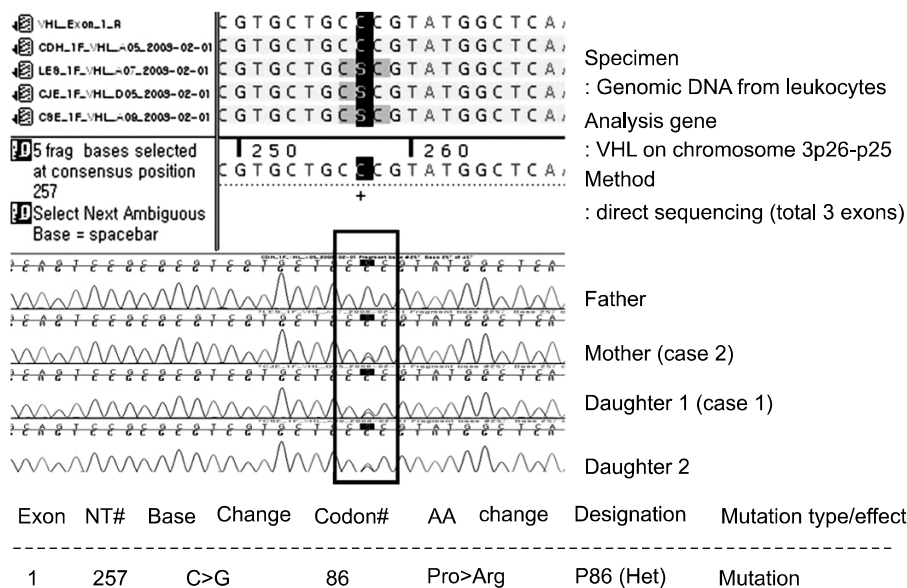
의 257번 뉴클레오타이드에서 P86R 돌연변이가 발견되었다(Fig. 3). 복부 전산화 단층촬영에서 췌장 체부와 미부에서 1×1 cm 크기 장액성 낭종 2개와 우측 난소에 2.8×1.6 cm 크기의 낭종이 관찰되었다(Fig. 4).

## 증례 2

47세 여자 환자는 내원 2년 전부터 발생한 두통 및 어지러움으로 시행한 뇌 자기공명영상에서 좌측 소뇌 혈관모세



**Fig. 2.** Pedigree of Patients. Mother and two daughters are VHL gene positive. Mother and one daughter have pancreatic cysts. The other daughter has sensory neural hearing loss.



**Fig. 3.** Gene study. Mother and two daughters have a mutation of 257 nucleotide.

포종이 관찰되어(Fig. 5) 후두하 두개골절제술 및 종괴 절제술을 시행 받고 이후 실시한 복부 전산화단층촬영에서 췌장의 실질이 거의 보이지 않는 다발성 낭종 소견이 발견되었다. 내원시 시행한 혈액 검사에서 VMA 3.36 mg/day, CA125 19.66 IU/ml, CA 19-9 <1 U/ml, BUN/Cr 17.9/0.6 mg/dl였다. 직접 서열분석방법으로 말초혈액의 백혈구로 시행한 유전학 검사에서는 86번 코돈의 257번 뉴클레오타이드에서 P86R 돌연변이가 발견되었다(Fig. 3). 복부 전산화단층촬영에서 췌두부에 약 5 cm 크기의 다발성 종괴가 관찰되었으며 장액성 물질로 차 있었다. 이 종괴들은 췌장의 실질부분을 거의 차지하고 있었다(Fig. 6).



Fig. 4. Abdominal CT showed 1 cm sized pancreatic cyst in body and tail (arrow). There are no lesions in liver and spleen.

## 고 찰

VHL 환자에서 췌장병변을 동반하는 경우는 약 35%에서 75%에 이르는 것으로 알려져 있으며 가장 흔한 병변으로는 낭종으로 약 70%의 환자에서 발견되는 것으로 보고되었다.(2,3) 대부분의 낭종은 양성이며 무증상이지만 낭종이 큰 경우 담관을 막을 수도 있으며 췌장의 대부분을 낭종이 차지하고 있는 경우에는 췌장의 기능부족을 나타내기도 한다. Hammel 등(3)은 30개월간의 추적관찰 기간 중 이러한 낭종성 병변을 가지고 있는 환자의 48%에서 크기의 증가가



Fig. 5. Brain MRI showed there was a cystic tumor in the inferior aspect of Lt. cerebellum by 3×4×3.5 cm size (arrow).



Fig. 6. Abdominal CT findings are multiple cysts in pancreas head portion diameter 5 cm in size, with internal serous material (black arrow) and distal pancreas portion has multiple cysts (white arrow).

있었으며 10%에서는 새로운 낭종이 발생하였다고 보고하였다. 이러한 췌장의 낭종성 질환은 증상이 없고 악성의 가능성이 없다면 수술할 필요는 없다.(1)

VHL과 관련된 췌장의 고형병변은 드물지만 신경내분비종 또는 미세낭종성 샘종 등이 고형병변으로 나타난다.(4) 신경내분비종은 대부분 기능을 하지 않지만 명확한 전이 소견이 없고 우연히 발견이 되었다 하더라도 악성의 가능성이 높기 때문에 외과적 절제술이 필요하다.(5) 하지만 악성의 가능성이 적은 췌장의 고형병변에서 Libutti 등(5)은 크기가 1 cm 이하일 경우는 12개월 간격으로 전산화 단층촬영이나 자기공명영상으로 추적 관찰을 하고 크기가 3 cm 이상일 경우, 증상이 있을 경우 그리고 병변의 크기가 커질 경우 외과적 절제술로 제거하는 것을 권하고 있다.

VHL 질환은 크롬친화세포종이 있는 2형 표현형과 크롬친화세포종이 없는 1형 표현형으로 나뉘는데 712/713 뉴클레오타이드에서 돌연변이가 있을 경우 2형 표현형으로 나타나는 경우가 많다고 한다. 이러한 경우 콩팥세포암종과 크롬친화세포종의 발생이 많은 것으로 알려져 있다.(6,7)

본 증례의 환자는 257 뉴클레오타이드에서 돌연변이가 일어난 경우이고 크롬친화세포종이 없으므로 1형 표현형에 해당하므로 콩팥세포암종이나 크롬친화세포종 등의 발생률이 낮다고 예상할 수 있다.

증례 1의 경우 췌장 낭종의 수가 적고 크기가 작지만 증례 2와 같이 발전될 가능성이 있으므로 Maher 등(8)이 제시한 방법처럼 매년 이학적 검사와 VMA 검출을 위한 24시간 소변검사, 검안경 검사, 신장 초음파 등을 시행해야 하고 3년마다 복부 전산화 단층촬영 및 뇌 자기공명영상을 50세까지 검사하고 이후엔 5년마다 검사하는 것이 바람직하다.

향후 두 환자는 정기적인 추적 검사로 추가적인 질환의 발생여부를 조기에 발견하여 치료해야 할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Lamiell JM, Salazar FG, Hsia YE. von Hippel-Lindau disease affecting 43 members of a single kindred. *Medicine (Baltimore)* 1989;68:1-29.
- 2) Hough DM, Stephens DH, Johnson CD, Binkovitz LA. Pancreatic lesions in von Hippel-Lindau disease: prevalence, clinical significance, and CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:1091-4.
- 3) Hammel PR, Vilgrain V, Terris B, Penforis A, Sauvanet A, Correas JM, et al. Pancreatic involvement in von Hippel-Lindau disease. The Groupe Francophone d'Etude de la Maladie de von Hippel-Lindau. *Gastroenterology* 2000;119:1087-95.
- 4) Perez-Ordóñez B, Naseem A, Lieberman PH, Klimstra DS. Solid serous adenoma of the pancreas. The solid variant of serous cystadenoma? *Am J Surg Pathol* 1996;20:1401-5.
- 5) Libutti SK, Choyke PL, Bartlett DL, Vargas H, Walther M, Lubensky I, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors associated with von Hippel Lindau disease: diagnostic and management recommendations. *Surgery* 1998;124:1153-9.
- 6) Neumann HP, Wiestler OD. Clustering of features and genetics of von Hippel-Lindau syndrome. *Lancet* 1991;338:258.
- 7) Chen F, Kishida T, Yao M, Hustad T, Glavac D, Dean M, et al. Germline mutations in the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene: correlations with phenotype. *Hum Mutat* 1995;5:66-75.
- 8) Maher ER, Yates JR, Harries R, Benjamin C, Harris R, Moore AT, et al. Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. *Q J Med* 1990;77:1151-63.