

## 피부하 결절을 첫 임상 증상으로 하는 췌장 선방세포암 1예

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과학교실

장승훈 · 최성연 · 민재훈 · 김태완 · 이지애 · 변선정 · 이재웅

### A Case of Acinar Cell Carcinoma of Pancreas, Manifested by Subcutaneous Nodule as Initial Clinical Symptom

Seung Hun Jang, M.D., Sung Youn Choi, M.D., Jae Hoon Min, M.D.,  
Tae Wan Kim, M.D., Ji Ae Lee, M.D., Sun Jeong Byun, M.D., and Jae Woong Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Pancreas acinar cell carcinoma (ACC) accounts for only 1-2% of pancreatic exocrine malignant tumor. The symptoms of patients with ACC are usually non-specific, for example the anorexia and weight loss. Patients may develop Schmid's triad including subcutaneous fat necrosis, polyarthritis, and eosinophilia. We reported a case of ACC which was manifested by subcutaneous nodule as initial clinical symptom. To our knowledge, this is the first reported case of ACC presenting as subcutaneous fat necrosis in Korea. (*Korean J Gastroenterol* 2010;55: 139-143)

**Key Words:** Pancreas; Carcinoma; Acinar cell; Subcutaneous fat; Necrosis

## 서 론

췌장의 선방세포암(acinar cell carcinoma of pancreas)은 외분비선 췌장암 중 1-2%를 차지하는 드문 암종으로 대부분 황달을 주소로 내원하는 췌관 선암과 다르게 체중감소, 반복적인 상복부 통증 등 비특이적 증상과 리파아제 증가로 인하여 발생하는 피부하 결절, 다발성 관절통을 주소로 내원하는 경우가 많다.<sup>1</sup> 치료는 수술에 의한 완전절제인 경우 완치를 기대할 수 있고, 최근 capecitabine 등을 사용한 항암치료와 방사선치료 등의 다양한 치료를 시도하고 있다.<sup>2,3</sup> 저자들은 피부하 결절을 주소로 내원하여 피하지방괴사, 관절염, 호산구 증가를 동반한 췌장 선방세포암으로 최종 진단된 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

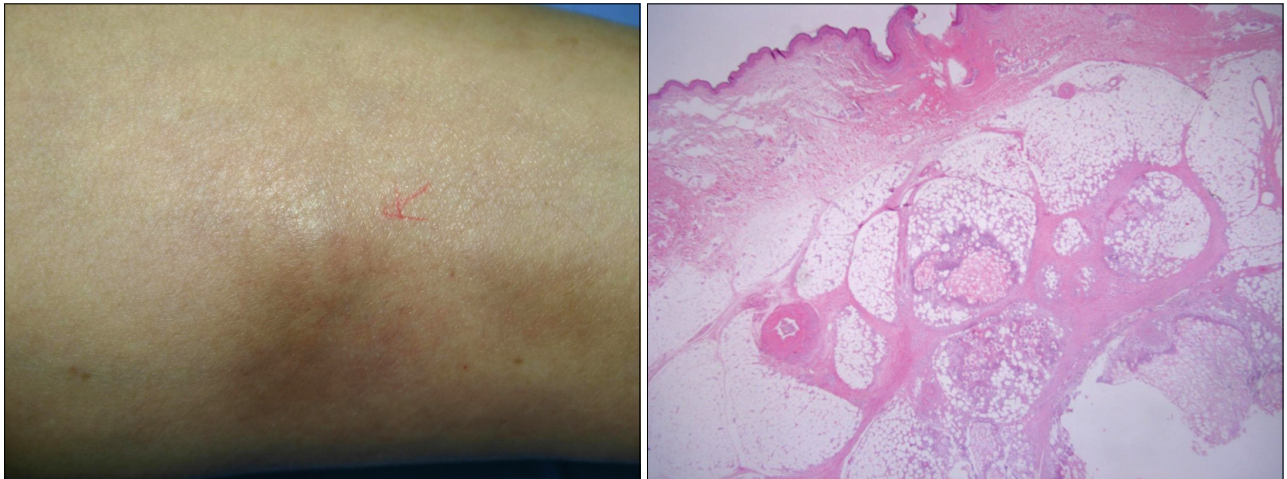
62세 남자가 치료에도 반복적으로 재발하는 좌측하지 측부의 압통을 동반한 결절을 주소로 본원 피부과를 방문하였다. 좌측하지 측부의 결절에 대해 조직 검사를 시행하였고 육아종성 반응과 만성 활성 염증을 지닌 지방 괴사가 관찰되었다(Fig. 1). 피부과 외래에서 시행한 혈액검사서 아밀라아제, 리파아제가 증가되어 있어 소화기내과로 전과되었다. 입원 당시 생체활력징후는 정상이었고 의식은 명료하였다. 반복적인 상복부 통증과 슬관절의 동통과 종창을 간헐적으로 호소하였고, 공막이나 피부에 황달은 보이지 않았다. 림프절은 만져지지 않았고, 두경부, 흉부 및 복부 진찰에서 이상 소견은 보이지 않았다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 7,730/mm<sup>3</sup> (호산구 9%), 혈색소 8.3 g/dL, 혈소판 382,000/

접수: 2009년 7월 22일, 승인: 2009년 9월 5일  
연락처: 이재웅, 110-746, 서울시 종로구 평동 108  
성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소화기내과  
Tel: (02) 2001-2001, Fax: (02) 2001-2049  
E-mail: jwa.lee@samsung.com

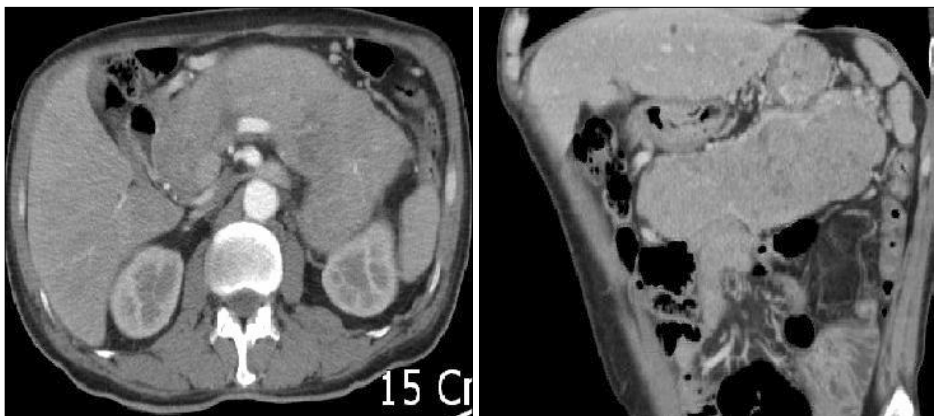
Correspondence to: Jae Woong Lee, M.D.  
Department of Gastroenterology, Sungkyunkwan University  
Kangbuk Samsung Hospital, 108, Pyeong-dong, Jongno-gu,  
Seoul 110-746, Korea  
Tel: +82-2-2001-2001, Fax: +82-2-2001-2049  
E-mail: jwa.lee@samsung.com

mm<sup>3</sup>이었다. 일반 화학 검사에서 총 빌리루빈 0.45 mg/dL, AST/ALT 18/20 IU/L, 아밀라아제 117 U/L, 리파아제 3,071 U/L, 알칼리인산분해효소 99 IU/L, CA19-9 8.97 U/mL, 암종

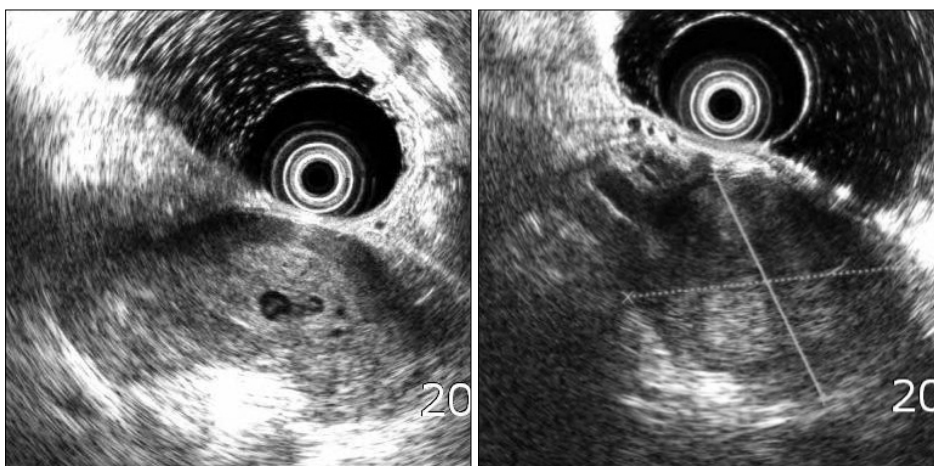
배아항원 1.19 ng/mL, 알파태아단백 1.60 ng/mL, IgG4 81.50 mg/dL, Ig G2 883.00 mg/dL, 항핵항체는 음성이었다. 복부 컴퓨터 단층촬영에서 췌장이 전체적으로 커져있고, 간동맥



**Fig. 1.** Subcutaneous nodule finding. (A) 1-2 cm sized erythematous to brown colored tender subcutaneous nodule was seen on the left leg. (B) It showed fat necrosis with chronic active inflammation and granulomatous reaction (H&E, ×100).



**Fig. 2.** Abdominal computed tomography finding. It showed diffuse enlargement and heterogeneity of pancreas with multiple low density lesions in parenchyma.



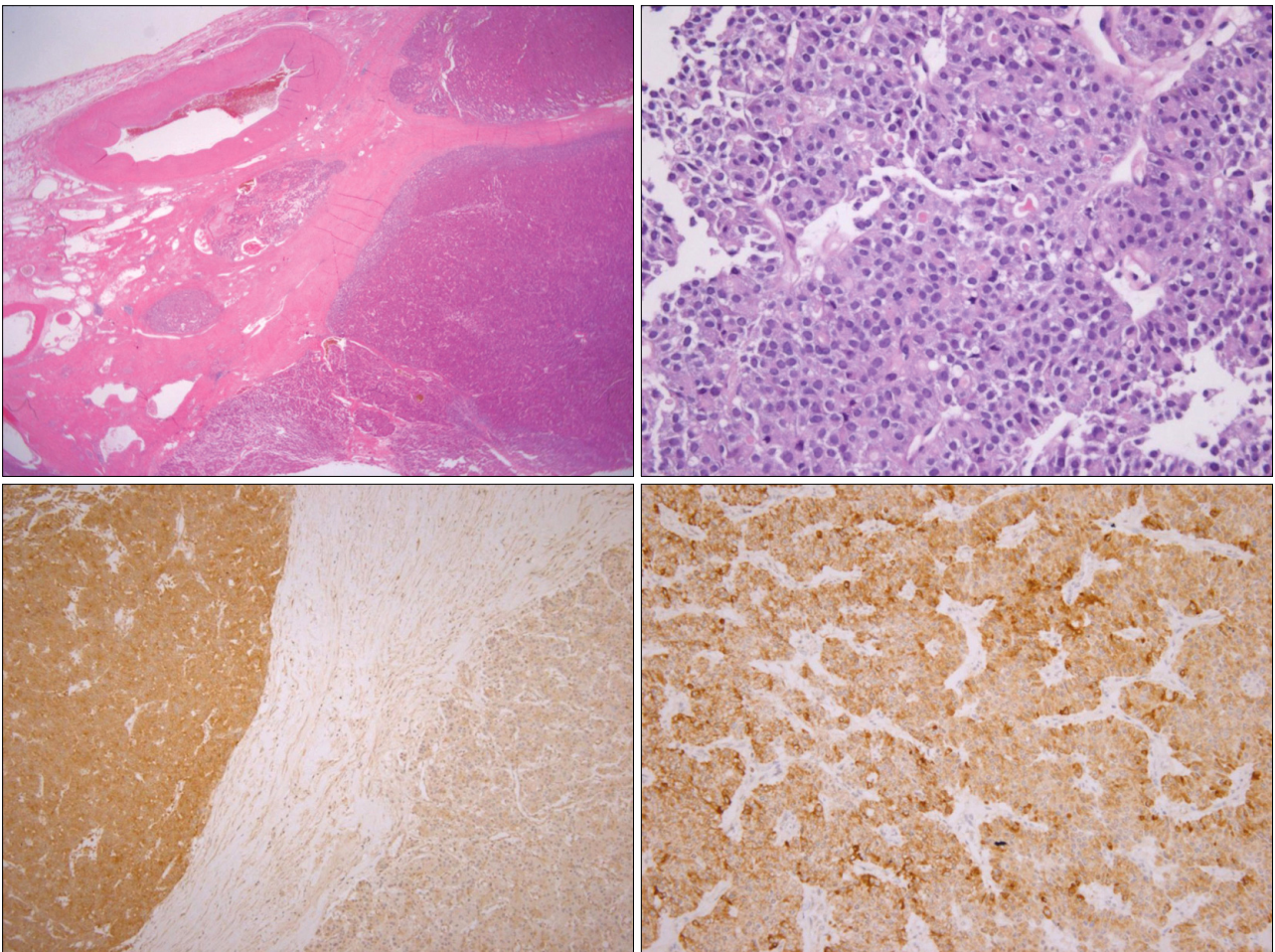
**Fig. 3.** Endoscopic ultrasonography finding. It showed diffuse parenchymal enlargement of pancreas. Multiple strictures and dilations of main pancreatic duct were noted. About 6.4×6.6 cm sized isoechoic mass like lesion was noted in body of pancreas.

및 문맥 조영 증강에서 모두 비장보다 조영이 되지 않았다. 췌장 내에는 여러 개의 다양한 크기의 저밀도 소견이 보였으나 뚜렷한 고형종물은 보이지 않았고, 췌관의 확장도 보



**Fig. 4.** Tumor was lobulated and had yellowish cut surface with hemorrhage and necrosis. Tumor mass measured 13×9×4 cm.

이지 않았다. 간내 좌엽에 다수의 간낭종이 보였고 복강내 림프절 전이나 기타 기관의 전이 소견은 보이지 않았다(Fig. 2). 내시경초음파검사에서 다소의 고에코 소견이 동반된 거친 에코 소견이 보이면서 췌장 실질의 전반적인 확장과 주 췌관의 여러 지점의 협착이 보이고, 췌장 체부에 6.4×6.6 cm 크기의 동일에코상 종물이 관찰되었다(Fig. 3). 초음파 유도 생검에서 다형증을 동반한 난원형의 핵을 보이는 세포가 선 방형태로 배열된 모양을 보이며 풍부한 호산구성 세포질이 관찰되어 췌장의 선방세포암증이 의심되었다. 환자는 2007년 3월 26일 췌장 부분 절제와 비장 적출술을 시행 받았다. 육안소견에서 절제된 종물의 크기는 13×9×4 cm, 무게는 950 gm이었으며 다발결절의 형태로 절단면에는 중심 괴사 및 부분 출혈의 소견이 있고 경계가 명확하였다(Fig. 4). 100배 광학 현미경 소견에서 병소는 주변 부위와 뚜렷한 경계를 보이는 소견을 보이고, 400배 소견에서는 초음파 유도 생검과 같은 췌장 선방세포암증에 특징적인 암세포가 관찰



**Fig. 5.** Microscopic finding. (A) Infiltrating solid nests of tumor cells with surrounding fibrosis were observed within the pancreatic tissue (H&E, ×100). (B) Acinar pattern with pleomorphic oval nucleoli and eosinophilic cytoplasm were observed (H&E, ×400). (C) The tumor cells were weak positive for synaptophysin (×100) and (D) positive for cytokeratin (×200).

되었다(Fig. 5). 또한 면역조직화학염색에서 cytokeratin, synaptophysin에 전체적으로 또는 부분적으로 양성 소견을 보여서 췌장 선방세포암종의 소견에 합당하였다(Fig. 5). 수술 후 환자는 슬관절의 동통과 종창이 악화되어 정형외과 협진 후 슬관절의 패혈성 관절염으로 진단되어 절개배농을 실시하였으나 골수염으로 악화되었다. 이후 전신상태 악화로 추가 항암 치료를 받지 못하고 퇴원 후 외래 추적 검사 중 2007년 9월 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영에서 이전에 보이지 않던 림프절 종창과 함께 간 우엽에 1.5 cm 크기의 전이성 종물 2개가 관찰되어 보존치료 중에 전신상태 악화로 2009년 1월 10일 사망하였다.

## 고 찰

췌장 선방세포암은 전체 췌장암의 1-2%에 해당한다고 알려져 있다.<sup>4</sup> 국내에서도 Kim 등이 104예 전체 췌장암 중 2예(1.9%)로 보고하였고, 또 다른 논문에서 Kim 등은 346명의 전체 췌장암 중 5예(1.4%)로 보고한 적이 있다.<sup>5,6</sup>

선방세포암 28예를 분석한 외국의 보고에서는 남성에서 호발하고 40세에서 81세에 발생하며(평균 62세) 증상은 비특이적으로 체중감소(52%), 복통(32%), 오심과 구토(20%), 황달(12%), 혈변(12%) 등이 있었다. 리파아제 증가로 인한 피하지방괴사, 다발성 관절염, 호산구 증가가 약 16%에서 발생하였다.<sup>1</sup> 선방세포암 10예를 분석한 국내의 보고에서는 남성에 호발하였고 발병 나이는 평균 49.3세였다. 임상증상은 복통(40%)을 많이 호소하였고, 소화불량(20%), 황달(20%), 복부종물(10%), 그리고 체중감소(10%)의 순이었다. 병변의 위치는 췌장 미부가 가장 많고 다양한 크기(3-19 cm 평균 7.5 cm)를 보이며 리파아제 증가로 발생하는 다발성 관절통이 전체 10명 중 2예에서 발생하였다고 보고하였으나 피하지방괴사가 관찰된 경우는 없었다.<sup>6</sup> 저자들의 경우 리파아제가 3,071 U/L로 상승되었으며 이전에 국내에 보고된 바 없는 피하지방괴사가 관찰되었으며 슬관절의 관절염과 호산구 증가가 관찰되었다. 패혈성 관절염과 골수염으로의 진행은 골내지방괴사에 의해 자극된 것으로 생각한다.

선방세포암의 진단은 방사선학적 검사, 병리조직학적 검사, 혈청 종양 표지자 검사를 통하여 할 수 있다. 방사선학적으로 복부초음파, 복부 컴퓨터 단층 촬영, 초음파 내시경, 자기공명영상 등을 이용하여 진단을 시도할 수 있으나, 대부분 수술 전 확진은 힘들다. 초음파상 내부에 괴사를 갖는 경계가 명확한 고에코의 종물로 나타나며 컴퓨터 단층 촬영상 피막을 보이면서 경계가 뚜렷하고 크기가 크고 괴사가 다발성이며 불규칙적인 음영을 보인다. 한 보고에 따르면, 나선형 복부 컴퓨터 단층 촬영 시 췌장 선방세포암은 동맥 조영상에서 췌장이 고밀도로 보이고, 정맥조영상에서는 중

심에 저밀도를 동반한 등밀도로 보였다고 하여 췌관 선암과 다른 소견을 기술하기도 하였다.<sup>7</sup> 저자들의 경우 내시경초음파검사서 명확한 경계를 지닌 동일에코상 종물이 관찰되었다. 또한 복부 컴퓨터 단층촬영에서는 췌장이 전체적으로 커져있고, 간동맥 및 문맥 조영 증강에서 모두 비장보다 조영이 되지 않았으며 췌장 내에 여러 개의 다양한 크기의 저밀도 소견이 보였으나 뚜렷한 고형종물은 보이지 않아 차이를 보였다.

조직검사에서 육안으로 단면은 균질한 고형물로 나타나고, 흔히 중심출혈과 괴사를 동반한다. 종양이 크고 섬유 피막을 형성함으로 경계가 뚜렷하여 췌관 선암과 구별된다. 현미경적으로 세포가 매우 많고, 결합조직증식은 거의 보이지 않는다. 대개 다음의 4가지 형태로 나타나는데 첫째, 선방형은 세포를 잘 형성하여 분명한 경계와 작은 관을 형성하고, 종양 세포는 핵이 기저부에 위치하고 호산구성 세포질을 가진다. 둘째, 고형형은 종양 세포들이 집중적으로 모여 덩어리나 띠모양을 이룬 것이다. 셋째, 선구조는 세포가 뚜렷하게 형성되고 내강에 불규칙한 모양을 보이고, 넷째, 관형은 세포가 길게 늘어져서 핵이 바깥쪽으로 향한 모습으로 보인다. 대개 한 가지 보다는 두 가지 이상의 혼합된 형태로 나타난다.<sup>1</sup> 선방세포암의 확진에 면역조직화학염색이 중요한데 췌장세포가 분비하는 트립신, 키모트립신, 아밀라아제, 리파아제에 대한 염색이 확진을 가능하게 하기 때문이다.<sup>1,8</sup> 아밀라아제, 리파아제에 대한 염색은 쉽지 않아서 시행하지 않고 트립신이나 키모트립신에 대한 항체에 대해 염색하는 것이 많이 이용되고 거의 90%에서 양성을 보인다고 한다.<sup>9</sup> 또한 synaptophysin이나 chromogranin A에 대한 염색도 약 30-50%에서 양성을 보인다고 한다.<sup>8</sup> 저자들의 경우 다형증을 동반한 난원형의 핵을 보이는 세포가 선방형태로 배열된 모양을 보이며 풍부한 호산구성 세포질이 관찰되어 선방형에 합당하였다. Periodic acid-schiff, cytokeratin, synaptophysin, p53, 그리고 Ki-67에 전체적으로 또는 부분적으로 양성을 보였고, CD56, chromogranin, vimentin, 그리고 neuron-specific enolase에 대하여 음성으로 나타났다.

혈청 종양 표지자 검사 중 췌관 선암의 82-96%에서 증가하는 CA19-9는 췌장 선방세포암에서는 거의 증가하지 않고 암종배아항원과 알파태아단백도 진단에 큰 도움이 되지 않으며 수술 후 추적 검사에서도 종양 표지자는 보고마다 다른 결과를 나타내었다.<sup>10,11</sup> 저자들의 경우도 이 세 가지 검사는 모두 정상이었다.

선방세포암은 수술에 의한 완전절제만이 완치를 기대할 수 있다. 다른 악성 종양에 비해 비교적 경계가 좋지만 임상적으로 진행이 빠르고 조기에 간 전이가 많아 근치적 절제술이 어려운 경우가 많다. 또한 근치적 수술을 시행하더라도 미세전이에 의한 재발이 72%에서 관찰되어 수술 후 보

조항암요법의 필요성이 강조되고 있다.<sup>12</sup> 화학치료나 방사선치료는 논란의 여지가 많아 아직 표준 요법이라 할 만한 효과적인 항암제는 없으며 Holen 등은 fluorouracil (5-FU) 치료 시 병변이 안정되는 경우가 가장 많았다고 보고하였다.<sup>3</sup> Lee 등은 국소적으로 전이되어 수술이 불가능한 선방세포암 2예에서 capecitabine과 방사선의 복합치료로 생존기간의 증가를 보였다고 보고하였다.<sup>2</sup>

국내 보고에서는 10명 중 7명에서(70%)에서 근치적 절제술이 시행되었고, 나머지는 고식적 수술, 개복 조직 검사, 세침흡입검사가 시행되었다. 그 중 근치적 절제술을 받은 7명은 평균 44개월을 생존하였고, 고식적 수술을 받은 자는 9개월, 세침흡입검사 후 화학치료와 방사선 치료를 받은 자는 19개월 생존하였다.<sup>6</sup> 이 결과는 췌관 선암의 근치적 절제술 후 평균 생존 기간과 비교하여 길다고 할 수 있다. 예후에 있어 환자의 나이와 진단 당시 병기가 가장 중요한 것으로 알려져 있다. 외국의 경우 1년 생존율이 68%, 평균생존기간은 18.7개월이라고 알려져 있고,<sup>2</sup> 60세 이전의 환자는 그 이후 환자에 비해 2배 이상의 생존 기간을 보였다는 보고도 있다. 그에 비해 종양의 종류나 췌장 내의 위치는 예후에 영향을 끼치지 않는다고 한다.<sup>1,13</sup> 피하지방괴사, 다발성 관절염은 대개 보다 진행된 병변에서 흔하고 나쁜 예후와 연관된 것으로 생각한다.<sup>1</sup> 저자들의 경우 근치적 절제술을 시행하였으나 이후 보조항암요법을 시행하지 못하였고 수술 후 6개월이 경과하여 간 우엽에 전이성 종물이 관찰되었으나 환자는 22개월간 생존하였다.

### 참고문헌

1. Klimstra DS, Heffess CS, Oerterl JE, Rosai J. Acinar cell carcinoma of the pancreas. A clinicopathologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 1992;16:815-837.
2. Lee JL, Kim TW, Chang HM, et al. Locally advanced acinar cell carcinoma of the pancreas successfully treated by capecitabine and concurrent radiotherapy: report of two cases. *Pancreas* 2003;27:e18-22.
3. Holen KD, Klimstra DS, Hummer A, et al. Clinical characteristics and outcomes from an institutional series of acinar cell carcinoma of the pancreas and related tumors. *J Clin Oncol* 2002;20:4673-4678.
4. Kim KY, Lee HJ, Ji JH, et al. A case of acinar cell carcinoma of the pancreas. *Korean J Med* 2009;76:506-509.
5. Kim HD, Lee BK, Choi KH, Lee SD, Seo JK, Park YH. Clinical study of pancreatic cancer. *J Korean Surg Soc* 1992;42:172-189.
6. Kim MC, Kim HH, Jung GJ, Kim SS. Clinical study of acinar cell carcinomas of the pancreas. *J Korean Surg Soc* 2001;60:97-102.
7. Lee SH, Kim H, Kang SW. Acinar cell carcinoma of the pancreas: a case report. *J Korean Radiol Soc* 1998;39:1181-1183.
8. Hoorens A, Lemoine NR, McLellan E, et al. Pancreatic acinar cell carcinoma. An analysis of cell lineage markers, p53 expression, and Ki-ras mutation. *Am J Pathol* 1993;143:685-698.
9. Ashley SW, Lauwers GY. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 37-2002. A 69-year old man with painful cutaneous nodules, elevated lipase levels, and abnormal results on abdominal scanning. *N Engl J Med* 2002;347:1783-1791.
10. Itoh T, Kishi K, Tojo M, et al. Acinar cell carcinoma of the pancreas with elevated serum alpha-fetoprotein levels: a case report and a review of 28 cases reported in Japan. *Gastroenterol Jpn* 1992;27:785-791.
11. Horie Y, Gomyoda M, Kishimoto Y, et al. Plasma carcinoembryonic antigen and acinar cell carcinoma of the pancreas. *Cancer* 1984;53:1137-1142.
12. Geibel J, Longo W. Less common neoplasms of the pancreas. *World J Gastroenterol* 2006;28:3180-3185.
13. Antoine M, Khitrik-Palchuk M, Saif MW. Long-term survival in a patient with acinar cell carcinoma of pancreas. A case report and review of literature. *J Pancreas* 2007;8:783-789.