

소아의 췌모세포종

경북대학교 의과대학 외과학교실

박진영

Pancreatoblastoma in Children

Jinyoung Park, M.D.

Department of Surgery, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Pancreatoblastoma is a rare pediatric neoplasm with distinct acinar and squamoid differentiation that generally affects infants and young children. Although the prognosis is relatively favorable over typical pancreatic cancer, the optimal treatment of pancreatoblastoma has not been established. We experienced two cases of pancreatoblastoma in a 2-year-old girl and boy which was found incidentally by the parents due to the detection of abdominal masses. (J Korean Surg Soc 2009;77:S29-32)

Key Words: Pancreatoblastoma, Children

중심 단어: 췌모세포종, 소아

서론

췌모세포종은 주로 유아 및 소아에서 발생하는 드문 췌장 종양으로 현재까지 전세계적으로 60예를 넘는 정도만이 보고되었으며, 국내에서도 몇 예가 보고되었다.(1-3)

주 증상은 복부 종괴이며, 우연히 발견되는 경우가 흔하다. 다른 췌장의 악성 종양과 비교하여 예후는 양호하며 완전 절제 후에는 재발 없이 수년간 장기 생존하는 경우도 있다.(3) 저자들은 우연히 발견된 무통성 복부 종괴를 주소로 내원한 2명의 소아 환자에서 췌모세포종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

증례 1

평소 건강하게 지내오던 2세 여아가 8개월 전에 목욕을 하다가 우연히 발견된 상복부 종괴를 주소로 본원 소아외과 외래를 방문하였다. 환아의 과거력 및 가족력상에서 특이사항은 없었다. 본원 내원 당시 혈압은 110/50 mmHg, 맥박수 105회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.7°C였다. 의식은 명료하였으며 외견상 급성 병색소견은 보이지 않았다. 복부 이학적 검사상 상복부에 직경 7 cm 크기의 무통성 종괴가 촉진되었다. 혈액검사상 혈색소 10.9 g/dl, 백혈구 12,000/mm³, 혈소판 439,000/mm³였으며 소변검사는 정상범위 내였다. 혈청 amylase는 183 IU/L (정상 25~125 IU/L)로 증가되어 있었다. 혈청 내 종양표지자 검사상 α -fetoprotein은 132.4 ng/ml (정상 0~10 ng/ml)로 증가되었고 CEA 0.8 ng/ml (정상 0~7ng/ml), CA 19-9 15.6 U/ml (정상 0~37 U/ml), CA 125 2.3 U/ml (정상 0~35 U/ml)로 정상 범위 내였다. 복부 초음파 상에서 상복부에 비교적 경계가 명확한 6 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며, 주위조직으로 침윤된 소견은 보

책임저자: 박진영, 대구시 중구 삼덕동 2가 50번지

☎ 700-721, 경북대학병원 외과

Tel: 053-420-5612 Fax: 053-421-0510

E-mail: kpnugs@yahoo.co.kr

접수일: 2009년 6월 7일, 게재승인일: 2009년 6월 24일
이 논문은 2009년 6월 12일 서울에서 개최된 제25회 대한소아외과학회 춘계학술대회에서 구연되었음.

이지 않았다. 종괴 내부의 혈관상이 증가된 소견을 보였으며, 불규칙하고 혼합된 에코상을 보였다. 복부 전산화 단층 촬영에서 췌장 두부에 6×4.7 cm 크기의 고형성 종괴가 보이며 내부에는 불균일한 낭성 변화 및 석회화를 동반하고 있으며, 종괴의 경계는 비교적 명확하며 주위조직으로 침윤은 보이지 않았다(Fig. 1). 상복부 횡선절개로 개복술을 시행하였으며 췌장의 두부 하방에서 기원한 구형의 종괴가 작은 줄기에 연결되어 있었으며 육안적으로 주위조직에 침윤된 소견이나 임파절은 커져 있지 않았으며 복강 내 전이 소견도 없어서 종괴 절제술을 시행하였다. 적출된 종괴의 크기는 8×7×6 cm, 무게는 170 g이었으며, 고형성 종괴로 비교적 매끈한 피막에 의해 둘러싸여 있으며, 절단시 종괴는 황색을 띠며, 섬유성 중격에 의해 여러 개의 낭으로 나누어져 있었다(Fig. 2). 현미경상 종양은 섬유성 기질에 의해서 분리되어 있으며, 중심 각질화를 동반한 편평상피 등지와 선방세포(acinar cell) 양상을 보였다. 면역조직생화학 검사에서 PAS 양성, cytokeratin 양성, synaptophysin 양성, vimentin 양성, CEA 양성, chromogranin 음성, NSE 음성, α -fetoprotein 음성반응을 보여서 췌모세포종으로 진단되었다. 수술 후 경과는 양호하였으며 술 후 11일째 α -fetoprotein 수치는 정상이 되었으며 합병증 없이 퇴원하였다. 술 후 보조적 항암치료는 시행하지 않았으며 현재 외래 추적관찰 중이며, 술 후 11년이 경과하였으나 재발의 소견은 없다.

증례 2

평소 건강하게 지내오던 2세 남아가 3주 전에 우연히 발



Fig. 1. Contrast enhanced abdominal computed tomography (CT) scan shows well-demarcated, inhomogenous mass with some calcification in head of pancreas.

견된 좌상복부 종괴를 주소로 본원 소아외과 외래를 방문하였다. 환자의 과거력 및 가족력상에서 특이사항은 없었다. 본원 내원 당시 혈압은 103/68 mmHg, 맥박수 91회/분, 호흡수 28회/분, 체온 36.4°C였다. 의식은 명료하였으며 외견상 급성 병색소견은 보이지 않았다. 복부 이학적 검사상 좌상복부에 직경 10 cm 크기의 무통성 종괴가 촉진되었다. 혈액검사상 혈색소 11.3 g/dl, 백혈구 8,500/mm³, 혈소판 244,000/mm³였으며 혈청 내 종양표지자 검사상 α -fetoprotein 226.9 ng/ml (정상 0~10 ng/ml)와 CA 19-9 80.4U/ml (정상 0~37 U/ml)로 증가되어 있었으며, CEA 4.4 ng/ml (정상 0~7 ng/ml), CA 125 30.5 U/ml (정상 0~35 U/ml)로 정상 범위 내였다. 복부 전산화 단층 촬영에서 췌장 미부에 11×8 cm 크기의 고체상 종괴가 보이며 내부에는 석회화를 동반하고 있으며, 종괴의 경계는 비교적 명확하였으나 비장의



Fig. 2. Cut surface of tumor shows yellowish area intermixing with myxoid area and focal cystic change. Mass is separated by fibrous septa.

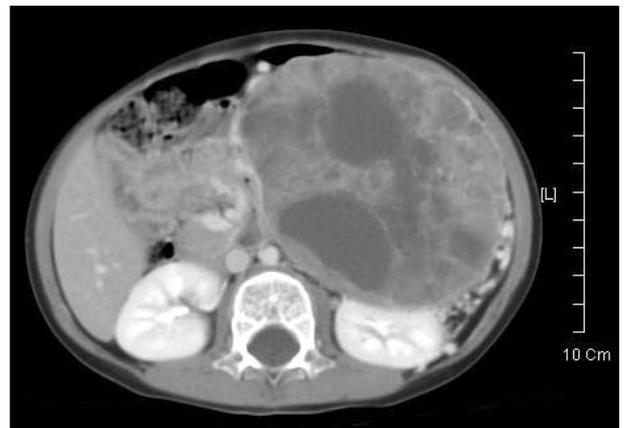


Fig. 3. Contrast enhanced abdominal CT scan shows well-defined solid mass, which is multilobulated by enhancing septa.

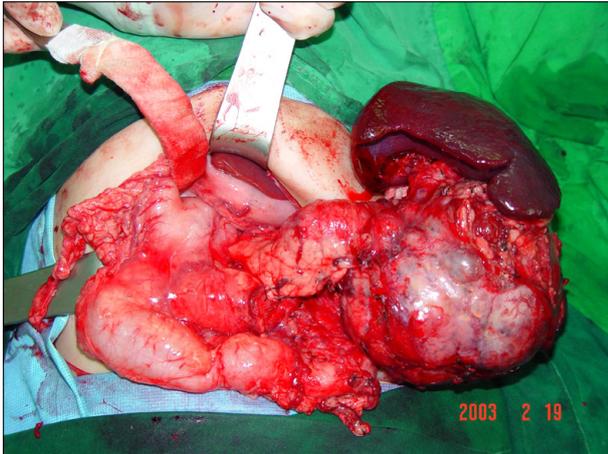


Fig. 4. Operative finding shows huge mass originating from tail of pancreas.

로 침윤소견을 보였다(Fig. 3). 간, 폐, 및 주위장기에 전이소견은 보이지 않았다. 개복술을 시행하였으며 췌장의 미부에서 발생한 종괴가 보였으며 육안적으로 비장 하부에 침윤된 소견을 보였으나 임파절은 커져 있지 않았으며 복강내 전이 소견도 없어서 원위부 췌장절제술 및 비장절제술을 시행하였다(Fig. 4). 적출된 종괴는 부드러운 고형성 종괴로 크기는 14×9×9 cm였으며, 피막에 의해 둘러싸여 있었다. 절단시 종괴는 황색을 띠며, 낭종, 출혈 및 괴사소견을 동반하고 있었다. 현미경상 종양은 섬유성 기질에 의해서 분리되어있으며, 선방세포와 산재된 편평 상피등지가 혼합되어 있었으며, 면역조직생화학 검사에서 cytokeratin 양성, chromogranin 음성, synaptophysin 음성, SMA 음성, S-100 음성, α -fetoprotein 음성, α -antitrypsin 양성, α -antichymotrypsin 양성반응을 보여서 췌모세포종으로 진단되었다(Fig. 5). 수술 후 경과는 양호하였으며 α -fetoprotein 과 CA 19-9 수치는 정상화되었으며 합병증 없이 퇴원하였다. 현재 외래 추적관찰 중이며, 술 후 6년이 경과하였으나 재발의 소견은 없다.

고 찰

과거에는 소아에서 발생한 췌장종양들이 조직학적인 구분 없이 혼동되어 발표되었으나, 1957년 Becker에 의해 infantile pancreatic carcinoma가 처음 보고되었고, 1977년 Horie 등(4)이 2예의 췌장 종양환자에서 광학현미경상 특징적인 편평 상피양 소체(squamoid corpuscles)와 전자현미경상 세포질 내에 zymogen-like granules과 잘 발달된 과립세포질그

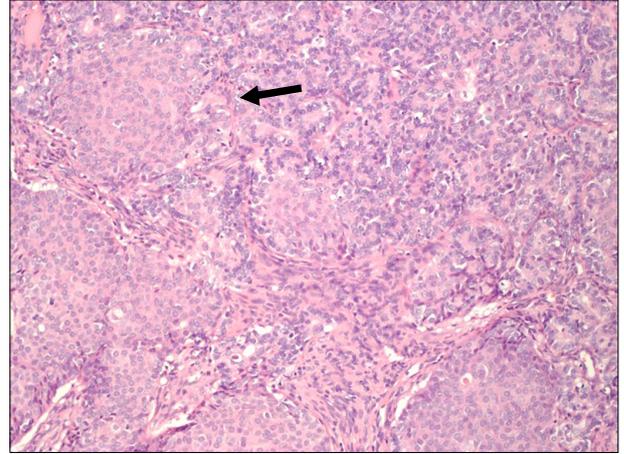


Fig. 5. Histological examination shows a distinct organoid pattern containing globular structures with elongated cells (Squamoid corpuscles: black arrow) and acinar cells (H&E stain, ×400).

물을 가진 세포로 구성된 organoid structure의 종양을 기술하면서 “pancreatoblastoma”라고 발표하였다.

췌모세포종의 발생원인은 췌장의 발달과정 중 이상에 의해서 발생한다고 하였으며, Wirsung씨 관과 교통 없이 고립된 복측 췌장에서 기원하며, 종양 내에 islet cell 요소가 없다는 것이 췌모세포종이 복측 췌장에서 기원한다는 이론을 더 지지한다고 설명하였다.(4)

췌모세포종은 문헌에 대부분 증례 형식으로 보고되기 때문에 정확한 발생률은 판단하기가 어렵다. 한가지 흥미로운 것은 보고된 증례들의 절반이 아시아에서 보고되었다.(5) 남녀 발생률은 남자가 여자에 비해 약 1.25배 호발하며, 평균 연령은 4.1세이며 대부분의 경우 8세 이전에 발생한다.(2,3)

증상은 복부 팽만, 복통, 체중감소, 황달, 설사 등 비특이적인 증상이 흔하며, 대부분 특별한 증상 없이 보호자가 우연히 복부 종괴를 발견하여 내원하게 되며, 방사선학적으로 우연히 종괴가 발견되기도 한다.(1-3)

육안적으로는 비교적 경계가 명확한 고형성 종괴로 절단면상 섬유성 격막을 포함하고 있으며, 조직학적 특징은 organoid 구조를 형성하는 분화된 선방 세포와 squamoid corpuscles을 형성하며 세포 내에 zymogen-like granule을 포함하고 있다.(4)

종양 표식자중 혈청 알파 태아단백질이 증가되거나 면역조직생화학적 염색에서 양성으로 나타나는 경우가 보고되고 있으며,(6) 환자의 68%에서 알파 태아단백질이 증가하여 수술 전 진단, 수술 후 추적관찰 및 치료의 효과를 측정

하는데 도움이 된다고 하였다.(7) 진단 당시에 증가되었던 수치는 수술로 종양을 제거한 후에는 정상수치로 감소하고 재발이나 전이 시에 재상승한다. 저자들의 경우도 수술 전 혈청 알파 태아단백질이 132.4 ng/ml, 226.9 ng/ml로 상승하였으나 수술 후 정상수치로 회복되었다.

진단은 방사선학적 소견과 세침 흡입 검사가 도움이 되며, 복부 초음파 소견은 정상 췌장과 정확히 분리가 되지 않는 혼합된 에코상의 고형성 종괴가 관찰되며, 복부 전산화 단층촬영에서는 비교적 경계가 명확하고 불균일한 조영저하 및 증강소견을 보이는 내부 격막을 가진 거대한 분엽성 고형성 종괴를 보여준다.

치료원칙은 종양의 완전한 외과적 절제이며, 완전한 절제가 이루어진 경우에는 항암제나 방사선 치료 없이도 장기간 생존이 가능하다. 저자들의 경우에도 2예 모두에서 완전한 절제술을 시행하였으며 술 후 항암제나 방사선 치료 등의 보조요법 없이도 11년, 6년간 생존하고 있다. 수술적 절제가 불가능한 경우에는 술 전에 항암제를 투여하여 종양의 크기를 감소 시킨 후 지연수술을 시행하기도하였지만 아직까지 항암요법의 효과에 대해서는 정확하게 알려져 있지 않다.(7-9) Ogawa 등(7)은 종양침범에 의한 문맥의 완전 폐쇄로 절제가 불가능했던 4세 여아에서 술 전 cyclophosphamide, etoposide, pirarubicin, cisplatin을 이용하여 종양의 크기를 줄인 후 성공적으로 절제술을 시행하였다. 국소 재발한 경우에 방사선 치료를 시도하여 성공적으로 치료한 예도 보고되었다.(9,10)

췌모세포종은 천천히 자라는 종양으로 완전 절제된 경우는 예후가 양호하지만, 절제술 후에 원격전이가 종종 보고되고 있다.(1) 전이는 주로 간과 폐에 발생하며 환자의 36%에서 발생하였다고 보고되었으며,(7) 비록 재발의 빈도는 높지 않지만 재발된 경우에는 치료가 힘들고 예후도 불량하다고 한다.(3)

췌모세포종은 소아에서 발생하는 매우 희귀한 췌장종양이지만 다른 췌장암보다 예후가 양호하며 복부 종괴를 주소로 내원한 환아에서 감별진단에 포함되어야 하며, 종양의 완전 절제가 중요하다.

REFERENCES

- 1) Chun Y, Kim W, Park K, Lee S, Jung S. Pancreatoblastoma. *J Pediatr Surg* 1997;32:1612-5.
- 2) Huh YS, Hah JO, Jang SM, Lee JH. Two cases of pancreatoblastoma. *J Korean Assoc Pediatr Surg* 2000;6:139-42.
- 3) Wang YG, Kim HY, Bae YT, Sim MS. Pancreatoblastoma 1 case. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001;5:119-24.
- 4) Horie A, Yano Y, Kotoo Y, Miwa A. Morphogenesis of pancreatoblastoma, infantile carcinoma of the pancreas: report of two cases. *Cancer* 1977;39:247-54.
- 5) Horie A, Haratake J, Jimi A, Matsumoto M, Ishii N, Tsutsumi Y. Pancreatoblastoma in Japan, with differential diagnosis from papillary cystic tumor (ductuloacinar adenoma) of the pancreas. *Acta Pathol Jpn* 1987;37:47-63.
- 6) Morohoshi T, Sagawa F, Mitsuya T. Pancreatoblastoma with marked elevation of serum alpha-fetoprotein. An autopsy case report with immunocytochemical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1990;416:265-70.
- 7) Ogawa B, Okinaga K, Obana K, Nakamura K, Hattori T, Ito T, et al. Pancreatoblastoma treated by delayed operation after effective chemotherapy. *J Pediatr Surg* 2000;35:1663-5.
- 8) Inomata Y, Nishizawa T, Takasan H, Hayakawa T, Tanaka K. Pancreatoblastoma resected by delayed primary operation after effective chemotherapy. *J Pediatr Surg* 1992;27:1570-2.
- 9) Vannier JP, Flamant F, Hemet J, Caillaud JM, Gruner M, Bachy B, et al. Pancreatoblastoma: response to chemotherapy. *Med Pediatr Oncol* 1991;19:187-91.
- 10) Griffin BR, Wisbeck WM, Schaller RT, Benjamin DR. Radiotherapy for locally recurrent infantile pancreatic carcinoma (pancreatoblastoma). *Cancer* 1987;60:1734-6.