

부신으로의 전이를 동반한 췌장의 결신경절종 1예

한전의료재단 한일병원 외과

백 광 열

Paraganglioma of the Pancreas Metastasized to the Adrenal Gland: A Case Report

Kwang Yeol Paik, M.D.

Department of Surgery, Kepco Medical Foundation, Hanil General Hospital, Seoul, Korea

Paraganglioma is a rare neuroendocrine tumor arising from the neural crest, which includes tissues such as the adrenal medulla, carotid and aortic body, organs of Zuckerkandl, and other unnamed paraganglia. The head, neck, and retroperitoneum are the most common sites for paraganglioma. However, paraganglioma of the pancreas is extremely rare. We report our experience of this rare disease. A 70-year old female patient admitted for a pancreas tail mass detected by computed tomography (CT) scan checked for vague left flank pain. CT with contrast enhancement showed a 4.2-cm heterogeneously enhanced lesion in the tail of the pancreas. A well defined ovoid shape mass in left adrenal gland was suggested adenoma. Distal pancreatectomy with left adrenalectomy was performed. Any lymph node enlargement was not found. Pancreas mass did not invade adjacent organ. Microscopic examination with pancreas and adrenal gland revealed that the cells were arranged in a characteristic Zellballen pattern. Immunohistochemical staining revealed positivity for neuron-specific enolase, chromogranin A, synaptophysin, and S-100 protein. On the basis of these findings, we diagnosed the tumor as a paraganglioma of the pancreas and adrenal gland. We report the first case of pancreas paraganglioma in Korea. (*Korean J Gastroenterol* 2009;54:409-412)

Key Words: Paraganglioma; Pancreas; Adrenal gland

서 론

2004년 세계보건기구의 정의에 의하면 갈색세포종(pheochromocytoma)으로 분류되는 부신의 교감신경절종이 결신경절종(paraganglioma)의 대부분을 차지하고 있고, 부신 외 결신경절종은 교감, 부교감 신경절의 크롬친화세포(chromaffin cell)에서 기원하는 신생물이며,¹ 이는 주로 두경부의

부신경절과 후복막강의 대동맥에 연하여 있는 신경절, 특히 하장간막 동맥(inferior mesenteric artery) 근처의 Zuckerkandl 기관에서 발생한다.² 그러나, 췌장의 결신경절종은 세계적으로도 11예만이 보고되어 있는 매우 드문 종양이다.³ 이에 본 저자는 췌장과 부신에서 발생한 결신경절종을 경험하였기에 보고하는 바이다.

접수: 2009년 8월 7일, 승인: 2009년 8월 16일
연락처: 백광열, 132-033, 서울시 도봉구 쌍문3동 388-1
한전의료재단 한일병원 외과
Tel: (02) 901-3068, Fax: (02) 6442-3064
E-mail: kpaik@ymail.com

Correspondence to: Kwang Yeol Paik, M.D.
Department of Surgery, Kepco Medical Foundation, Hanil General Hospital, 388-1, Ssangmun-dong, Dobong-gu, Seoul 132-033, Korea
Tel: +82-2-901-3068, Fax: +82-2-6442-3064
E-mail: kpaik@ymail.com

증 례

70세 여자 환자가 내원 1개월 전 좌측 복부에서 옆구리에 연하는 불편감으로 인해 내과에서 시행한 초음파와 복부 전산화단층촬영에서 췌미부에 약 4 cm 크기의 종괴가 발견되어, 외과를 방문하였다. 복부 전산화단층촬영에서 췌미부의 종괴는 경계가 잘 그려지는 원형형태로 그 테두리가 비균등하게 조영 증강이 되고 있는 고형 양상이었으며, 따라서 고형 가성유두종양(solid pseudopapillary neoplasm), 췌장 내분비 종양(neuroendocrine tumor), 췌관선암(pancreatic ductal

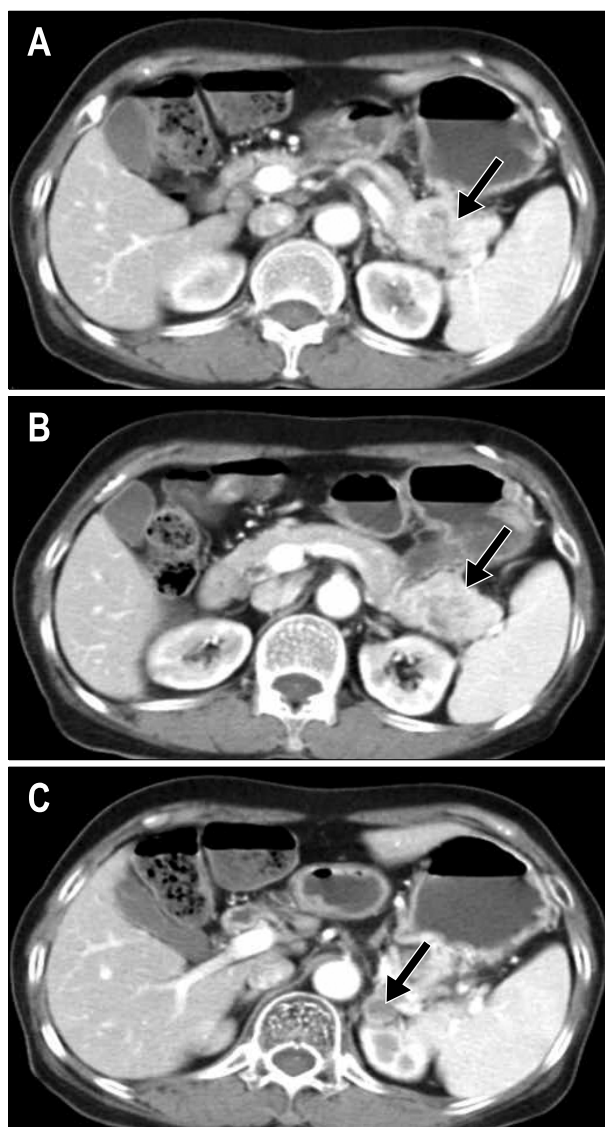


Fig. 1. (A, B) Portal phase CT images showed a well-demarcated and heterogeneously enhancing mass (arrows) with a lobulating margin in the tail of the pancreas. (C) CT image cranial to A and B demonstrated a low attenuating small nodular lesion (arrow) in left adrenal gland.

adenocarcinoma) 등을 감별 진단하였다. 또한 좌측 부신에 약 1.5 cm 크기의 경계가 분명한 약간 조영 증강되는 저음영의 타원형 종괴가 있어 부신의 양성 종양으로 의심 되었다. 복강내 림프절의 확대 소견은 없었다(Fig. 1). 말초혈액 검사는 백혈구 $11,490/\text{mm}^3$, 혈색소 10.9 g/dL, 혈소판 $640,000/\text{mm}^3$ 로 백혈구 증가소견이 있었고, 혈청 생화학 검사에서 총 빌리루빈 0.2 mg/dL, AST 14 IU/L, ALT 8 IU/L, 아밀라아제 62 IU/L, 리파아제 34 IU/L로 정상 소견을 보였다. 종양표지자 검사에서는 CA19-9 3.6 ng/mL, AFP 1.0 ng/mL, CEA 1.2 ng/mL로 정상범위였다. 수술 절제술을 결정하였고 췌미부 절제술과 좌측 부신 절제술을 시행하였다. 육안 소견에서 췌장의 미부에 색의 경계가 불분명한 5.5×4.4 cm 크기의 종괴가 있었으며 췌관의 침윤 소견은 없었다(Fig. 2). 췌관과 십이지장, 담도의 육안 침윤 소견은 없었다. 병리 진단은 H&E 염색에서 췌장과 부신종양에서 동일하게 Zellballen 형태가 관찰되어 갈색세포종 또는 결신경절종의 진단이 의심되었으며, 면역조직화학 검사에서 neuron-specific enolase, chromogranin A, synaptophysin, and S-100 protein 양성, Ki-67 음성으로 나와 췌장과 부신의 결신경절종으로 최종 보고하였다(Fig. 3). 환자는 수술 후 특별한 합병증 없이 수술 후 12일째 퇴원하였고, 현재 술 후 12개월 추적 CT에서는 복강내의 재발이나, 전이의 증거는 없으며, 추가로 시행한 갑상선 초음파에서 정상소견을 보여 multiple endocrine neoplasia (MEN) type 2의 가능성은 떨어지며, 췌장의 결신경절종의 부신으로의 전이가 의심되는 상황이지만 현재 재발 또는 전이의 증거가 없으므로 향후 지속적인 추적 관찰이 요구된다.

고 찰

결신경절(paraganglia)은 특별한 신경능선 기원 세포(neural crest-derived cells)이며, 이는 교감, 부교감 신경절로 나뉘

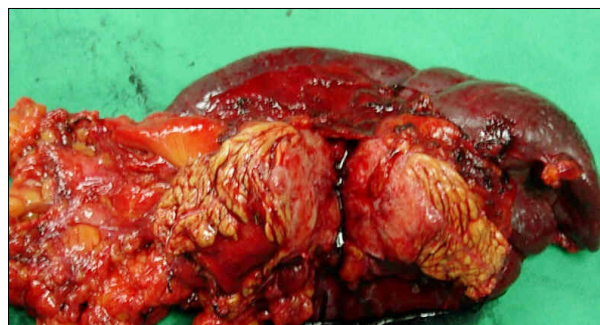


Fig. 2. A photograph of gross specimen obtained after distal pancreatectomy with splenectomy depicted a well-defined mass in the tail of the pancreas.

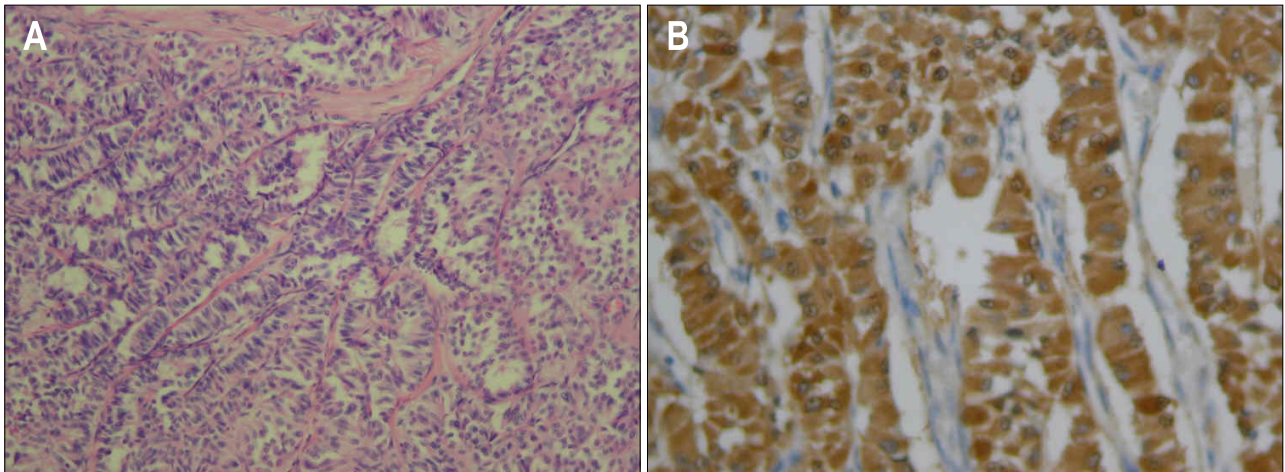


Fig. 3. Microscopic findings. (A) A microscopic photograph (original magnification $\times 200$, H&E staining) showed that the tumor cells were arranged in a characteristic Zellballen pattern with anastomosing sheets around a delicate vascular network. (B) Immunohistochemical staining revealed that cells were positive for neuron-specific enolase.

어진다.^{4,5} 교감신경절은 척추주위 축을 따라 상경부신경절(superior cervical ganglion) 주위의 경부부터 복부, 골반까지 대칭으로 분포된다.

2004년에 개정된 세계보건기구의 분류에 의하면 갈색세포종은 신경능선에서 기원한 크롬친화세포나 부신수질에서 발생하고, 부신 외 결신경절종은 부교감신경절의 크롬친화세포에서 발생한다고 정의하였으며, 갈색세포종은 “부신내의 교감 결신경절종”이라고 정의하였다.⁶ 부신 외 결신경절종은 전체 크롬친화세포와 연관된 종양 중 약 10-18% 정도를 차지하는 드문 종양이다.^{7,8}

대부분의 환자들은 종양의 덩이효과(mass effect)에 의한 증상이나, 우연히 영상의학적인 진단에 의해 발견되며, 20%의 환자에서만 카테콜아민의 과다분비에 의한 증상을 보이는데, 이는 주로 복강과 골반내에 분포하며, 두경부의 결신경절종의 경우에는 3.6%만이 이러한 증상을 보인다고 한다.^{9,10} 이번 증례에서도 옆구리의 비특이적인 불편감으로 시행한 복부초음파에서 우연히 종양이 발견되었으며, 카테콜아민 과다분비에 의한 증상은 없었고, 환자는 술 전 신체 검사에서 고혈압, 심계항진, 빈맥을 나타내지 않았다. 따라서 술전에는 진단이 어렵고, 단지 다른 췌장 종양으로 보였다. 이러한 결신경절종의 치료는 외과 절제술이며, 대부분의 종양은 양성이므로 완전 절제가 가능하다.⁹

췌장의 결신경절종은 극히 드물어, 세계적으로 최근까지 11예만이 보고되었으며, 최근 일본의 보고에서 각 예를 정리하였는데, 환자의 평균 연령은 64세였고, 45세에서 85세까지 분포하였다. 이 중 5명이 남성이었으며, 7예에서는 췌두부에 종양이 있었고, 3예에서 췌체부 또는 미부에 있었다.³ 이번 증례는 70세 여성으로 췌미부에 있는 종양이었다. 영상의학적인 진단에서 복부 단층촬영의 소견은 종양이 균

일한 조영증강을 보이거나, 종양의 중앙에서 저음영을 보이는 종괴로 보였으며,³ 이는 증상이 없는 경우라면 때로 가성 낭종이나 췌장 내분비종양과의 감별진단이 수술 전에는 어렵다고 하였다.¹¹⁻¹⁴

이번 증례는 술 전 복부 전산화단층촬영에서 췌미부의 종괴는 테두리가 비균등하게 조영증강이 되고 있는 고형 양상이었으며, 따라서 고형 가성유두종양(solid pseudopapillary neoplasm), 췌장 내분비 종양(neuroendocrine tumor), 췌관선암(pancreatic ductal adenocarcinoma) 등을 감별 진단하였다. 췌장 주위의 림프절 비대의 소견이 보이지 않으며, 수술실에서 술자에 의해 판단한 종양의 경화도가 췌관선암의 형태는 아니어서 육안으로는 내분비 종양으로 보고 림프절 박청은 시행하지 않고 췌미부 절제술을 시행하였고, 부신의 저음영의 타원형 종괴는 양성 종양으로 의심되어 수술 전에는 수술 치료를 적극적으로 고려하지 않았으나, 병리 결과를 확인하기 위하여 동반 절제를 시행하였다. 요약해서 이번 증례는 수술 전 췌장의 종양과 부신의 양성종양으로 수술을 시행 후 병리학적으로 부신 결신경절종을 동반한 췌장의 결신경절종을 확인하여 이에 국내 처음으로 보고하는 바이다.

참고문헌

1. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU. Tumours of endocrine organs. Lyon: IARC Press, 2004.
2. Sclafani LM, Woodruff JM, Brennan MF. Extraadrenal retroperitoneal paragangliomas: natural history and response to treatment. *Surgery* 1990;108:1124-1130.
3. Tsukada A, Ishizaki Y, Nobukawa B, Kawasaki S. Paragang-

- lioma of the pancreas: a case report and review of the literature. *Pancreas* 2008;36:214-216.
4. Lack EE. Tumours of adrenal and extra-adrenal paraganglia. In: Solae, G, ed. *Histological typing of endocrine tumors*. 2nd ed. Berlin: Springer, 2000:38-48.
5. Fries JG, Chamberlin JA. Extra-adrenal pheochromocytoma: literature review and report of a cervical pheochromocytoma. *Surgery* 1968;63:268-279.
6. Lloyd RV, Tischler AS, Kimura N, et al. Adrenal tumors: introduction. In: DeLellis RA, ed. *World health organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of endocrine organs*. Lyon: IARC Press, 2004:136-138.
7. Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH. Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* 1992;147:1-10.
8. Beard CM, Sheps SG, Kurland LT, et al. Occurrence of pheochromocytoma in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc* 1983;58:802-804.
9. Young WF. Paragangliomas: clinical overview. *Ann NY Acad Sci* 2006;1073:21-29.
10. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, et al. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5210-5216.
11. Bartley O, Ekdahl PH, Hulten L. Paraganglioma simulating pancreatic cyst. Report of two cases. *Acta Chir Scand* 1966;132:289-297.
12. Cope C, Greenberg SH, Vidal JJ, et al. Nonfunctioning non-chromaffin paraganglioma of the pancreas. *Arch Surg* 1974;109:440-442.
13. Zamir O, Amir G, Lemau O, et al. Nonfunctional paraganglioma of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1984;79:761-763.
14. Fujino Y, Nagata Y, Ogino K, et al. Nonfunctional paraganglioma of the pancreas: report of a case. *Surg Today* 1998;28:209-212.