

췌관내유두상점액종양 환자의 췌장외 종양 빈도를 어떻게 해석할 것인가?

How Can We Interpret the High Prevalence of Extrapancreatic Neoplasms in Patients with Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas?

LETTERS TO THE EDITOR

우리는 대한소화기학회지에 Oh 등¹이 발표한 ‘췌관내유두상점액종양에서 췌장외 종양의 발생’을 흥미 있게 읽었습니다.

췌관내유두상점액종양(intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, IPMN) 환자에서 췌장외 종양이 비교적 높은 빈도로 발견된다는 것은 오래 전부터 보고되었으며,^{2,3} 우리나라에서도 이미 보고가 있었습니다.^{4,5} 그러나 Oh 등¹의 연구에서는 서론에 IPMN 환자에서 췌장외 종양이 잘 동반된다고 하나 국내에는 그 정확한 빈도와 내용이 잘 알려져 있지 않고 증례 보고만 있는 정도이다 라고 기술되어 있어 마치 국내 자료가 없는 것으로 오해의 소지가 있습니다. 지금까지의 보고는 후향 연구를 통하여 된 것으로, 표준화된 추적관찰 프로토콜이 없었던 것이 지적되었고 대조군과의 비교 없이 IPMN 환자군의 췌장외 종양의 빈도를 단순 기술한 보고도 있었고, 대조군을 설정하여 빈도를 비교한 보고에서는 과연 적절한 대조군을 설정한 것인지에 대한 논란이 있습니다.

Oh 등¹의 보고에서는 37명의 IPMN 환자 중 14명(38%)에서 18예의 췌장외 종양이 발생하였으며, 이 중 10명(27%)에서 13예의 췌장외 악성종양이 발견되었다고 하였는데 이 연구에서는 대조군이 설정되지 않았다는 문제가 있습니다. 또한 10명의 환자에서 진단된 13예의 췌장외 악성종양 중 6예가 IPMN과 동시성으로, 5예가 IPMN 진단 이전에, 그리고 2예가 IPMN 진단 후에 발견되었는데, 췌장외 악성종양을 진단 또는 추적관찰 도중 IPMN이 진단되었는지, 아니면 IPMN을 진단 또는 추적관찰 도중 췌장외 악성종양을 진단하였는지가 불분명합니다.

어떤 인구집단이 IPMN 환자의 췌장외 종양 빈도를 비교하기 위한 적절한 대조군인지에 대해서는 아직도 명확한 답이 없는 상태입니다. 병원에 방문한 환자들은 암이나 기타 질환을 가지고 있는 환자가 많아서 이들을 대상으로 복부 영상검사를 하는 경우 우연히 IPMN이 발견되어도 통계적으로는 일반인보다 IPMN과 각종 질환이 연관되어 나타날 확률이 높아집니다. 이러한 환자들만 대상으로 포함되므로 선택 비뚤림이 필연적으로 발생합니다. Oh 등¹의 연구에서

는 대조군 없이 발표된 단순 결과를 갖고 IPMN 환자에서 췌장외 종양의 발생률은 비교적 높았으며, 이것은 IPMN의 특징적인 소견으로 생각한다는 결론을 내렸는데 과연 이것이 저자가 제시한 결과에 근거한 논리적인 해석이라고 할 수 있는지 의문이 됩니다. 또한 IPMN 진단 이후 추적 관찰 시 위암 또는 대장암 진단을 받은 환자는 단지 1명인데 이 결과를 갖고 IPMN 환자에서 위내시경과 대장내시경을 시행해야 한다고 결론을 내리는 것은 논리적이지 않다고 생각합니다. 즉 IPMN 환자에서 췌장외 종양의 발생 가능성에 대해 현재 시행되고 있는 국가 암조기검진 사업 이상의 감시를 시행하는 것은 신중히 고려할 문제라고 판단합니다.

참고문헌

1. Oh SJ, Lee SJ, Lee HY, et al. Extrapancreatic tumors in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:162-166.
2. Tanaka M, Kobayashi K, Mizumoto K, Yamaguchi K. Clinical aspects of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *J Gastroenterol* 2005;40:669-675.
3. Sugiyama M, Atomi Y. Extrapancreatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1999;94:470-473.
4. Choi MG, Kim SW, Han SS, Jang JY, Park YH. High incidence of extrapancreatic neoplasms in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms. *Arch Surg* 2006;141:51-56.
5. Yoon WJ, Ryu JK, Lee JK, et al. Extrapancreatic malignancies in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: prevalence, associated factors, and comparison with patients with other pancreatic cystic neoplasms. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3193-3198.

윤원재 · 류지곤

Won Jae Yoon, Ji Kon Ryu

서울대학교 의과대학 내과학교실

Department of Internal Medicine, Seoul National
University College of Medicine, Seoul, Korea

AUTHOR'S RESPONSE

이전 대한소화기학회지에 실린 저자의 '췌관내유두상점액종양에서 췌장의 종양의 발생'에¹ 대해 선생님께서 관심 있게 읽어주시고 질의와 논평을 해주신 데 대해 감사드립니다. 선생님께서 제기하신 질문은 이번 논문의 한계점일 수도 있어서 겸허하게 받아들이고자 하나 몇 가지 해명할 부분이 있어 답변을 드립니다.

우리 연구에서 국내 자료가 없는 것으로 기술한 부분에 대해서는 연구의 기간과 발표 시점이 다른 오해의 소지가 있습니다. 이번 연구의 대상에서 밝혔듯이 이번 연구의 기간은 1998년 10월부터 2006년 8월까지 조사된 내용을 바탕으로 2006년 10월에 대한내과학회 추계학술대회에서 구연으로 발표된 내용을 정리하여 대한소화기학회지에 2007년도에 제출하였으나 소화기학회에서 IRB 미비로 반려되어 보완하고 제1저자의 사정 등에 의하여 2008년에 제출하여 2009년 6월에 승인되어 발표하게 되었습니다. 그래서 이 연구가 기획되고 종료된 시점에서는 선생님이 지적하신 국내 보고가 아직 발표되기 전 시점임을 양해하여 주시기 바랍니다.

다음 질문인 대조군 설정 없이 췌관내유두상점액종양(intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, IPMN) 환자에서 췌장의 종양이 비교적 높은 빈도로 발견된다고 판단한 것에 대한 지적은 솔직히 저희 연구에 대조군이 없기 때문에 비교하여 높다고 말하는 데는 한계가 있을 수 있습니다. 그러나 IPMN 환자군에서 췌장의 종양이 잘 동반된다는 보고는 이미 수년 전부터 외국에서 보고되기 시작하여,^{2,3} 우리나라에서도 최근에 보고가 많아지고 있습니다.^{1,4,5} 대개 지금까지의 보고는 후향 연구가 많았으며, 대조군과의 비교 없이 IPMN 환자군의 췌장외 종양 빈도를 기술한 보고도 있었고, 대조군을 설정하여 빈도를 비교한 보고도 있지만 과연 적절한 대조군 설정을 정상인으로 할 것인지 췌장의 다른 양성 종양으로 아니면 췌관선암으로 할 것인지에

대한 논란이 있을 수 있습니다. 저자의 생각에는 대조군을 설정해서 비교한다면 종양의 발생기원이 같은 췌관이고 발암 기전도 유사한 췌관 선암과 비교하는 것이 타당하다고 생각합니다. IPMN 환자군의 췌장외 종양의 빈도가 췌관 선암과 비교하여도 높다는 보고가 이미 있으므로⁴ 또한 정상인을 포함한 어떤 대조군보다 IPMN 환자군에서 췌장외 종양의 발생 빈도가 높다고 나오므로^{3,6} IPMN 환자군에서 췌장외 종양의 빈도가 높다는 것은 인정할 만 하다고 생각합니다. 그러나, 대조군을 췌관 선암으로 하여 비교할 때 주의해야 할 점은 IPMN 환자군이 췌관 선암 환자군보다는 긴 생존기간을 가지기 때문에 진단 시점 후의 췌장외 종양의 빈도가 포함되면 IPMN 환자군에서 췌관 선암 환자군에 비해 생존 기간이 더 길어서 췌장외 종양의 발견이 더 흔해질 수 있는 왜곡 현상이 생길 수 있습니다. 그래서 췌관 선암과 비교할 때는 진단 전과 진단 시점에 발견된 췌장외 종양만 가지고 빈도를 비교하는 것이 더 두 종양의 차이점을 나타내 주리라 생각합니다. 우리 연구에서도 IPMN 진단 전이나 같은 진단 시기에 발견된 췌장외 악성 종양이 11예인 반면에 진단 후에 발생한 췌장외 악성 종양이 13예 중에 2예밖에 안되고 2예도 직장암과 전립선암이므로 직장 선종이나 전립선 비대증 같은 전암 병변이 오랫동안 있었을 가능성이 높은 악성 종양이므로 IPMN 환자에서 췌장외 악성 종양이 다른 암보다 병발할 가능성이 높은 것은 IPMN 환자의 오랜 생존 기간에서 비롯된 것보다는 비슷한 시기에 다른 기관에서도 발암 기전이 시작될 가능성이 높다는 것을 시사한다고 생각합니다.

마지막 질문인 췌장외 종양의 발생 가능성에 대해 현재 시행되고 있는 국가 암조기검진 사업 이상의 감시를 시행하는 것은 신중히 고려할 문제라고 말씀하신 것에 대해서 저자들은 IPMN 환자에서 췌장외 종양의 발생 가능성이 높으므로 IPMN으로 진단된 환자에서 진단 시점이나 추적 관찰에서 췌장외 종양의 발생 가능성을 염두에 두고 관심을 기울여야 된다는 의미로 기술하였지 위내시경과 대장내시경을 자주 시행해야 한다고 기술하지는 않았습니다. 그러나 IPMN 환자에서 가장 흔한 췌장외 악성 종양이 위와 대장암이고 IPMN 진단이나 추적 관찰에서 내시경 초음파검사를 하게 될 경우가 많아서 조기 위암 진단 가능성은 높다고 예상되나 대장내시경은 소홀해질 수 있습니다. 추적 관찰로 많이 이용되는 CT도 결국 대장 선종이나 선암을 조기에 진단하지 못할 수 있으므로 대장암 조기 진단은 상대적으로 취약해질 수 있습니다. IPMN 환자들의 긴 생존 기간과 IPMN 환자들의 췌장외 악성 종양 중에 위암과 대장암이 많으며, 위암과 대장암도 내시경 조기 진단이 환자의 예후에 많은 영향을 끼치므로 IPMN 환자에서 위나 대장내시경의 적절한 추적 관찰 시기의 결정은 논의할 만한 가치가 있다

고 생각합니다.

참고문헌

1. Oh SJ, Lee SJ, Lee HY, et al. Extrapaneatic tumors in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:162-166.
2. Sugiyama M, Atomi Y. Extrapaneatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1999;94:470-473.
3. Tanaka M, Kobayashi K, Mizumoto K, Yamaguchi K. Clinical aspects of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *J Gastroenterol* 2005;40:669-675.
4. Choi MG, Kim SW, Han SS, Jang JY, Park YH. High incidence of extrapancreatic neoplasms in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms. *Arch Surg* 2006;141:51-56.
5. Yoon WJ, Ryu JK, Lee JK, et al. Extrapaneatic malignancies in patients with intraductal papillary mucinous neo-

plasm of the pancreas: prevalence, associated factors, and comparison with patients with other pancreatic cystic neoplasms. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3193-3198.

6. Baumgaertner I, Corcos O, Couvelard A, et al. Prevalence of extrapancreatic cancers in patients with histologically proven intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2878-2882.

이 세 준

Se-Joon Lee

서울대학교 의과대학 내과학교실

*Department of Internal Medicine, Seoul National
University College of Medicine, Seoul, Korea*