

RESEARCH UPDATE

췌관내 유두상 점액 종양의 형태학 유형은 예후와 관련이 있는가?

배선윤, 이규택

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과학교실

Do Morphological Types of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas Have a Relationship with Prognosis?

Sun Youn Bae and Kyu Taek Lee

Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Article: Prognostic relevance of morphological types of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. (*Gut* 2011;60:509-516)

요약: 췌관내 유두상 점액 종양(intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas, IPMN)은 병리소견의 형태학 유형에 따라서 4가지, 즉 gastric, intestinal, pancreatobiliary, oncocytic으로 구분된다. 이런 형태적 구분이 임상양상과 예후에 어떤 관련이 있는 지에 대해 명확하지 않고, 보고에 따라 차이가 있었다. 이번 연구는 IPMN의 형태적 유형에 따라서 임상 및 병리적 유용성과 의의를 알아보려고 하였다. 수술을 시행하여 확진된 283명의 IPMN 환자들을 후향적으로 분석하였다. 이 중 139명(49%)이 gastric 형태로 가장 많았고, 101명(36%)이 intestinal 형태, 19명(7%)이 pancreatobiliary 형태, 24명(8%)이 oncocytic 형태였다. Pancreatobiliary 형태의 경우 주로 여성과 고령에서 발생하였고, oncocytic 형태는 비교적 젊은 연령에서 발생하였다. Pancreatobiliary 형태와 oncocytic 형태는 내벽결절(mural nodule)을 동반한 경우가 많았다. Gastric 형태는 조직소견에서 가장 양호한 소견을 보여 대부분 선종이었으나, intestinal 형태의 경우 비침습적인 췌관내 유두상 점액암과 관련이 높았고 pancreatobiliary 형태는 침습적인 선암과 관련이 높았다. Gastric형태는 분지 췌관을 침범하는 IPMN인 경우가 많았던 반면에, intestinal 형태는 주췌관을 침범하는 IPMN인 경우

가 많았다. 형태적 유형은 환자의 예후와 의미 있는 연관성을 보였는데, gastric형태가 가장 좋은 예후(5년 생존율 94%)를 보였고 intestinal 형태(5년 생존율 89%)와 oncocytic 형태(5년 생존율 84%)가 중간 정도의 예후를 보인 반면에, pancreatobiliary 형태는 5년 생존율이 52%로 가장 나쁜 예후를 보였다. 이런 결과는 IPMN의 예후를 예측하는데 있어서 형태적 유형도 병기와 더불어 독립적인 예측인자로 사용할 수 있음을 보여 주었다.

해설: IPMN은 조직소견과 면역화학 염색인 MUC 결과에 따라서 4가지 형태인 gastric, intestinal, pancreatobiliary, oncocytic으로 구분할 수 있다.¹ Gastric 형태는 두꺼운 손가락 모양의 돌기가 관찰되며, MUC5AC에는 양성을 보이거나 MUC1과 MUC2에는 음성을 나타낸다. Intestinal 형태는 장에서 관찰되는 용모같은 돌기가 관찰되며, MUC2와 MUC5AC에는 양성을 보이거나 MUC1에는 음성을 나타낸다. Pancreatobiliary 형태는 가는 분지모양의 돌기가 관찰되며, MUC1과 MUC5AC에는 양성을 보이거나 MUC2에는 음성을 나타낸다. Oncocytic 형태는 밀집한 호산구성 세포질로 구성된 두꺼운 돌기가 관찰되며, MUC5AC에는 항상 양성을 보이거나 MUC1

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 이규택, 135-710, 서울시 강남구 일원동 50번지, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과

Correspondence to: Kyu Taek Lee, Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50, Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea. Tel: +82-2-3410-3409, Fax: +82-2-3410-6983, E-mail: happymap@skku.edu

Financial support: None. Conflict of interest: None.

에는 부분적으로 양성을 보이고 MUC2에는 음성을 나타낸다.

Gastric 형태는 분지췌관의 IPMN에서 많이 관찰되고 조직학적으로도 침습성이 없고 저등급(선종)을 나타내며 좋은 예후와 생존율을 보인다.² Intestinal 형태는 비침습성 췌관내 유두상 점액암이나 침습성 콜로이드 암(colloid carcinoma)과 동반하며 주췌관을 주로 침범하고 gastric 형태보다는 예후가 좋지 않다.^{3,4} Pancreatobiliary 형태는 고도의 조직소견(침습성 암)을 보이며, 관상암(tubular carcinoma)과 연관된 침습성이 특징적이며 4가지 형태학 유형 중에서 가장 나쁜 예후를 보인다. Oncocytic 형태는 다른 IPMN보다 좀 더 젊은 연령에서 발생하고 조직학적으로는 미소침습암과 연관이 있고 상대적으로 예후도 좋지 않은 것으로 알려져 있다.⁵ 그동안 소수의 환자군을 대상으로 하여 IPMN의 형태학 유형의 구분이 예후와 관련있는지 여부에 대해 논란이 있었던 것을 이번 연구를 통해 저자들은 비교적 명확하게 관련이 있음을 보고하였다. 다기관 공동연구로 283명의 많은 IPMN 환자를 대상으로 임상양상과 병리소견 및 추적결과에 대해 적절한 통계분석으로 그 결과를 제시했기에 후향적인 연구임에도 영향력이 큰 의학잡지에 실리게 된 것이다. 또한, 최근에는 담관중앙 중양(intraductal papillary neoplasms of bile duct)을 분류하고 있는데, 이 또한 4가지 형태적 유형으로 구분이 가능하며 췌장과 비슷한 임상양상 및 병리 소견을 보여 주어서 췌장 IPMN의 상대인 담관 IPMN으로 불리며 연구되고 있다.⁶

국내에서도 최근 이와 비슷한 연구가 이뤄졌는데, 142명의 수술로 확진된 IPMN 환자를 대상으로 임상 및 병리적 특성을 분석하였다.⁷ Gastric 형태가 54명(38%), intestinal 형태가 56명(39%), pancreatobiliary 형태가 30명(21%), oncocytic 형태가 2명(1%)으로 일본의 다기관 연구에 비해 pancreatobiliary 형태와 intestinal 형태의 비율이 높았다.⁸ 예후는 gastric 형태가 가장 좋았고, 그 다음으로 intestinal 형태가 중간 정도의 예후를 보인 반면에 pancreatobiliary 형태가 가장 나쁜 예후를 보여 본 연구와 같은 결과를 보였고, 예후판단에 형태적 유형이 도움이 되었다.

지금까지 일반적으로 IPMN의 예후 판단에, 영상적으로 주췌관 형태인지, 분지췌관 형태인지 여부와 수술 후의 조직 진

단과 병기를 이용하였다. IPMN 환자에서 조직을 얻을 경우 새로운 분류기준과 면역염색을 통하여 형태적 유형에 따라 4가지로 구분할 수 있다. 이런 구분은 병리진단을 할 수 있는 모든 병원에서 비교적 손쉽게 할 수 있다. 이 중 특히 pancreatobiliary 형태는 그 침습성이 높고 예후가 불량하기 때문에 가능한 조기에 완전한 절제를 하는 것이 필요하고 수술 후에도 재발에 대한 각별한 주의가 필요하다. 아직까지 이에 대한 자료가 부족하므로 비교적 많은 IPMN 환자군을 가진 국내에서도 다기관 공동연구를 통해 이의 유용성 및 임상관련성을 알아보는 것이 기대된다.

REFERENCES

1. Furukawa T, Klöppel G, Volkan Adsay N, et al. Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: a consensus study. *Virchows Arch* 2005;447:794-799.
2. Ban S, Naitoh Y, Mino-Kenudson M, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas: its histopathologic difference between 2 major types. *Am J Surg Pathol* 2006;30:1561-1569.
3. Nakamura A, Horinouchi M, Goto M, et al. New classification of pancreatic intraductal papillary-mucinous tumour by mucin expression: its relationship with potential for malignancy. *J Pathol* 2002;197:201-210.
4. Adsay NV, Merati K, Basturk O, et al. Pathologically and biologically distinct types of epithelium in intraductal papillary mucinous neoplasms: delineation of an "intestinal" pathway of carcinogenesis in the pancreas. *Am J Surg Pathol* 2004;28:839-848.
5. Adsay NV, Adair CF, Heffess CS, Klimstra DS. Intraductal oncocytic papillary neoplasms of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1996;20:980-994.
6. Nakanuma Y. A novel approach to biliary tract pathology based on similarities to pancreatic counterparts: is the biliary tract an incomplete pancreas? *Pathol Int* 2010;60:419-429.
7. Kim J, Jang KT, Mo Park S, et al. Prognostic relevance of pathologic subtypes and minimal invasion in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Tumour Biol* 2011;32:535-542.
8. Furukawa T, Hatori T, Fujita I, et al. Prognostic relevance of morphological types of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Gut* 2011;60:509-516.