

췌장 선방세포암 1예

이회정 · 지준호 · 박승찬 · 박정철 · 최은정 · 서혜진 · 이원식 · 이정림 · 배병조* · 손경락[†] · 이경희[‡]
대구파티마병원 내과, 대구파티마병원 외과*, 대구파티마병원 해부병리과[†],
영남대학교 의과대학 내과학교실[‡]

A Case of Pancreatic Acinar Cell Carcinoma

Hwa-Jung Lee, Jun-Ho Ji, Seung-Chan Park, Jung-Chul Park,
Eun-Jung Choi, Hye-Jin Seo, Won-Sik Lee, Jung-Lim Lee,
Byung-Jo Bae*, Kyung-Rak Shon[†], Kyung-Hee Lee[‡]

*Department of Internal Medicine, *Department of Surgery and [†]Department of Pathology,
Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea
[‡]Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Acinar cell carcinoma is a rare tumor that represents 1~2% of all pancreatic cancers. Clinical and radiologic findings are inconclusive in this disease. Acinar cell carcinoma is characterized by rapid progression and early metastasis, which lead to its poor prognosis.

A 41-year-old man was admitted to our hospital for abdominal pain. Abdominal computed tomography (CT) and positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) showed a splenic mass, which was being invaded by a pancreatic tail mass and which had increased ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) uptake. Primary radical distal pancreatectomy and splenectomy were performed. Pathologic findings revealed an acinar cell carcinoma of the pancreas. The patient underwent a total gastrectomy three months later because of gastric recurrence. Four months later, multiple hepatic metastases were discovered, and the patient underwent a left hepatectomy. During treatment with capecitabine, there was no evidence of tumor progression for 14 months. We report a case of metastatic pancreatic acinar cell carcinoma, which did not progress for an extended period while the patient was being treated with capecitabine.

Key Words: Pancreas, Carcinoma, Acinar Cell, Capecitabine

서 론

분비관 세포에서 기원하는 대부분의 췌장암과 달리 선방세포에서 유래하는 선방세포암은 매우 드물어 전체 췌장 외분비 종양의 1~2%를 차지한다.¹⁾ 이 질환은 남녀에서 비슷한 비율로 중, 노년층에서 주로 발생하며, 췌장 두부에 가장 흔히 발생한다. 체중감소, 복통, 구토, 식욕감퇴, 설사 등 비특이적인 증상이 관찰되며, 방사선학적 검사만으로는 진단하기 어렵다. 또한 병리조직검사 상에서도 면역조직화학 염색이나 전자현미경의 도움이 필요한 경우가 많다.²⁾ 선방세포암은 비교적 빠르게 진행되고 복강 또는 간으로의 원격 전이가 흔하여 예후가 비교적 불량하다고 알려져 있으며, 예후 인자, 생존 및 치료 결과에 대해서는 잘 알려져 있지 않다.¹⁾

저자들은 췌장 선방세포암 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 조○○, 남자, 41세
주소 : 좌상복부 동통
현병력 : 평소 건강하게 지내다가 최근 1개월 동안의 좌상복부 동통을 주소로 내원하였다.
과거력 : 특이 사항 없음
사회력 : 20갑년의 흡연력과 주당 소주 3병의 음주력
가족력 : 특이사항 없음

신체검사 소견 : 내원 당시 환자는 의식이 명료하였으며, 혈압은 120/60 mmHg, 맥박수 분당 80회, 체온 36.6°C, 호흡수 분당 20회였다. 흉부 청진에서 심장음과 호흡음은 정상이었다. 경부, 액와부 및 서혜부의 림프절 종대는 없었으며, 복부에서 간은 촉진되지 않았고 비장은 좌늑간 아래로 세손가락 정도 촉진되었고 좌상복부에 경미한 압통이 있었다.

검사실 소견 : 말초혈액검사에서 혈색소 11.9 g/dL, 혈구용적 37.9%, 백혈구수 9,830/mm³(중성구 65.8%), 혈소판수 266,000/mm³였고 뇨 검사에서 이상 소견은 없었다. 혈청 생화학 검사에서 총단백 6.7 g/dL, 알부민 4.3 g/dL, BUN 13.8 mg/dL, creatinine 0.87 mg/dL, AST 19 IU/L, ALT 14 IU/L, amylase 48 U/L, lipase 43 U/L였으며 혈청 종양표지자인 CA19-9는 21.0 U/mL(정상치 0~37 U/mL), CEA 2.71 ng/mL(정상치 0~4 ng/mL)였다.



Fig. 1. Abdominal CT scan shows a diffuse low attenuated heterogeneous splenic mass invaded by pancreatic tail (arrow).



Fig. 2. The pancreatic mass invaded spleen. The size of whitish tumor mass in the spleen was 12×11×8 cm. It was well-demarcated and lobulated.

방사선 소견 : 복부 초음파검사서 비장종대가 관찰되었고 복부 전산단층촬영에서 경계가 불명확하나 비교적 분명한 불균질 저밀도 음영이 보이는 비장 종대와 비장을 침범하는 불균질 음영의 췌장 미부가 관찰되었다(그림 1). 양전자단층촬영-전산단층촬영(PET-CT)에서 비장과 췌장미부에서 18F-FDG 섭취 증가가 보였다.

병리 소견 : 근치적 원위부 췌장절제술과 비장

절제술로 절제된 종괴는 13.5×12×9 cm의 비장과 4.0×3.0×4.0 cm의 췌장이었다. 종양은 췌장에서 기원하여 비장을 침범하였고 크기는 12×11×8 cm로 경계가 분명하고 일부에서 출혈 및 괴사조직이 포함되어 있었다(그림 2). 현미경 소견에서 종괴는 섬유성 가닥으로 둘러싸인 종양 소엽이 침윤성 성장을 하고 있으며 각 소엽은 단조로운 상피세포의 선방 양상이 저명하였다(그림 3A). 종양세포의 핵은 둥글고 다형성은 분명하지 않았고 세포질은 풍부하며 Periodic Acid Stain (PAS) 염색에 양성이었다(그림 3C).

재발 후 위전절제술로 얻은 위분문부 병변의 현미경 소견은 췌장에서 관찰된 소견과 동일한 양상으로 경계가 분명한 크고 작은 다수의 결절이 위벽의 전층에 침윤하고 있었다. 결절내의 종양세포는 균일한 핵과 세포모양을 가지며 선방 양상이 저명하였고 다형성은 관찰할 수 없었으며 세포질은 PAS (+), D-PAS (+)로 췌장 선방세포암에 부합하는 소견을 보여 원발성 위선암과 구분되어 전이성으로 진단하였다.

치료 및 경과 : 일괄절제술로 근치적 원위부 췌장절제술과 비장절제술을 시행하였다. 2회의

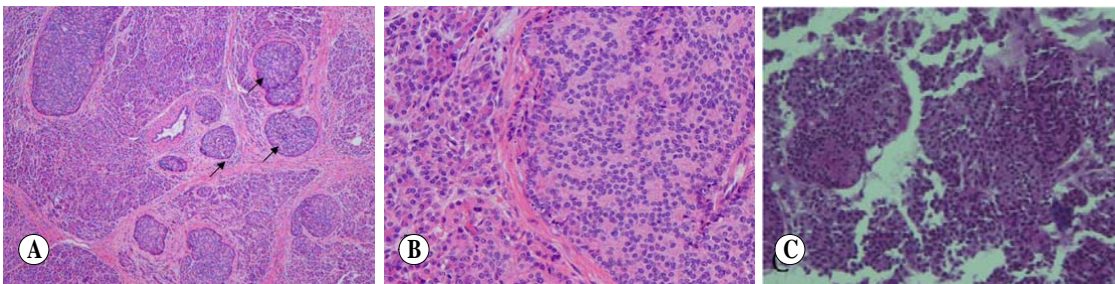


Fig. 3. Microscopic finding. (A) Infiltrating solid nests of tumor cells with surrounding fibrosis (arrows) within the pancreatic tissue (H&E, ×40). (B) Right side shows well defined nests of monotonous tumor cells with prominent acinar arrangement (H&E, ×100). (C) Slide shows tumor cell positive on PAS (PAS, ×100).

gemcitabine 보조항암화학요법(gemcitabine 1,250 mg/m²을 3주마다 제 1일과 8일에 투여) 후 속 쓰림 증상으로 실시한 상부위장관내시경검사에서 위 분문부 점막전이 발견되었으나 다른 원격전이가 없는 단일 병소의 재발로 첫 수술 3개월 후 근치적 위전절제술을 시행하였다. Gemcitabine 항암화학요법 (gemcitabine 1,000 mg/m²)을 주1회, 7차례 시행 후 실시한 추적 복부 전산단층촬영에서 2.7 cm 크기의 고립성 간전이 발견되었으나 PET-CT에서는 18F-FDG 섭취가 보이지 않았다. 단일 병소의 재발로 판단하여 재수술 4개월 후 좌간절제술을 시행하였으며 수술 도중 육안 및 조직학적으로 우측 간의 다발성 간전이를 확인하고 capecitabine (2,500 mg/m²/day를 3주마다 14일간 복용 후 7일 휴약)으로 치료하였다. 수술 후 현재까지 14회의 capecitabine 치료 후 추적 복부 전산단층촬영에서 종양 진행의 증거가 없고 일상생활 수행능력 1의 상태로 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

췌장암의 대부분은 췌분비관세포에서 기원하는 관세포선암이며 선방세포암은 전체 원발성 췌장암의 약 1~2%를 차지하는 매우 드문 종양이다.¹⁾ 남자에서 호발하고 대부분 40대 이후에 발병하며 체중감소, 복통, 구토, 식욕감소 및 설사 등의 비특이적인 증상이 많고 관세포선암이 췌장 두부에서 호발하는 것과 달리 체부와 미부에서 많이 발생하여 황달의 빈도는 낮다.¹⁻²⁾ 드물게 종양에서 분비되는 lipase에 의한 피하지방의 괴사, 다발성 관절통 및 결절 홍반과 비슷한 피부 증상을 호소하기도 한다.³⁻⁴⁾

혈액검사에서 진단에 도움이 되는 특이 소견은 없으나 호산구 증가증이 있을 수 있으며 amylase는 정상이면서 lipase가 증가할 수 있다.

방사선학적 소견은 아직 명확히 정립된 기준은 없으나 선방세포암은 직경 5 cm 이상으로 관세포선암보다 크고 조영증강이 되는 얇은 피막과 분명하고 평활한 경계면을 보이고 다발성이며 불규칙한 내부 괴사가 흔하다. 반면 관세포선암은 피막을 형성하지 않고 크기가 작고 경계가 불규칙적이나 균질적이며 중심괴사가 드물고 주위의 지방조직이나 혈관 등을 국소적으로 침범하는 경우가 많다. 나선형 복부전산단층촬영에서 선방세포암은 동맥상에서 고밀도로 나타나고 정맥상에서는 중심에 저밀도를 동반한 등밀도로 나타나 동맥기 및 정맥기에서 주위의 정상 췌장보다 낮은 조영증강을 보이는 관세포선암과는 다른 소견을 보인다.^{3, 5-8)} 추적 복부전산단층촬영에서 보이던 단일 병변의 간종괴가 PET-CT에서는 18F-FDG 섭취가 되지 않았는데 특히, 진단 시의 PET-CT에서 비장 종괴에 18F-FDG가 섭취되었다가 간 종괴로 재발한 후에 18F-FDG가 섭취되지 않는 이유는 설명할 수 없었으나, 원발성 간암에서 18F-FDG 섭취가 매우 다양하여 예민도가 낮은 것⁹⁾과 관련이 있을 것으로 생각된다.

선방세포암은 조직학적으로 정상 췌장 외분비세포 및 외분비선과 비슷한 형태를 갖기도 하지만 특징적인 선방상 배열을 취하며 다량의 소포체, 사립체, 호산성 과립 및 PAS 염색 양성 비말을 포함한 풍부한 세포질과 외곽에 위치한 둥근 핵 및 둥글고 작지만 경계가 명확한 핵소체를 관찰할 수 있으며 면역조직화학염색에서 lipase, trypsin, chymotrypsin 및 α-1-

antitrypsin에 양성이고 amylase에 음성이다.^{2, 10)}

치료는 근치적 절제술이 원칙이다. 다른 악성 종양에 비해 비교적 경계가 좋지만 임상적으로 진행이 빠르고 조기에 간전이 많아 근치적 절제술이 어려운 경우가 많다. 근치적 절제술을 시행한 경우에는 평균 생존 기간이 44개월이지만³⁾ 그렇지 못한 경우 평균 생존기간이 4~5개월로 매우 짧다.^{2, 11-13)} 일반적으로 췌장 선암종에서는 gemcitabine/capecitabine의 조합으로 치료한다.¹⁶⁾ 췌장 선방세포암에서는 아직 표준요법이라고 할 만한 효과적인 항암제는 없으나 Holen 등¹⁴⁾에 의하면 5-fluorouracil (5-FU)로 치료했을 때 안정병변이 가장 많았으며 부분반응은 irinotecan/5-FU/leucovorin의 조합과 cytarabine/cisplatin/cafeine의 조합에서 각각 1예씩 있었다. 이 등¹⁵⁾은 진행된 국소침범 췌장 선방세포암에서 capecitabine으로 동시항암화학방사선요법을 실시하여 효과가 있었다고 하였다.

참 고 문 헌

1. Klimstra DS, Heffess CS, Oertel JE, Rossai JA. Acinar cell carcinoma of the pancreas. Clinicopathologic study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 1992 Sep;16:815-37.
2. Webb JN. Acinar cell neoplasm of the exocrine pancreas. *J Clin Path* 1977 Feb;30:103-12.
3. 김민찬, 김형호, 정갑중, 김상순. 췌장 선방세포암의 임상적 고찰. *대한외과학회지* 2001 Jan;60:97-102.
4. Kuopio T, Ekfors TO, Nikknen V, Nevalainen TJ. Acinar cell carcinoma of the pancreas: report of three cases. *APMIS* 1995 Jan;103:69-78.
5. Lee SH, Kim H, Kang SW. Acinar cell carcinoma of the pancreas: a case report. *J Korean Radiol Soc* 1998 Dec;39:1181-3.
6. 오종영, 남경진, 최종철, 서석빈, 박병호, 이기남, et al. 췌장에서 발생한 포상세포암의 CT 소견: 나선식 CT 소견을 중심으로. *대한방사선의학회지* 2001 Jul;45:29-34.
7. Stafford Johnson DB, Francis IR, Eckhauser FE, Knol JA, Chang AE. Dual phase CT of non-functioning islet cell tumors. *J Comput Assist Tomogr* 1998 Jan-Feb;22:335-9.
8. Van Hoe L, Gryspeerdt S, Marchal G, Baert AL, Mertens L. Helical CT for the preoperative localization of islet cell tumors of the pancreas: value of arterial and parenchymal phase images. *Am J Roentgenol* 1995 Dec;165:1437-9.
9. 윤미진. 간담도 암에서 양전자 방출 영상의 역. *Hanyang medical reviews* 2007 Nov;27:52-8.
10. Chen J, Baithun SI. Morphological study of 391 cases of exocrine pancreatic tumors with special reference to the classification of exocrine pancreatic carcinoma. *J Pathol* 1985 May;146:17-29.
11. Halpert B, Makk L, Jordan GL. A retrospective study of 120 patients with carcinoma of the pancreas. *Surg Gynec Obstet* 1965 Jul;121:91-6.
12. Moldow RE, Connelly RR. Epidemiology of pancreatic cancer in Connecticut. *Gastroenterology* 1968 Dec;55:677-86.
13. Morohoshi T, Funo K, Kunimura T, Hamamoto T, Kanda M. Clinicopathological features and diagnostic points of uncommon pancreatic tumors. *Japanese J Clin Pathol* 1994 Feb;42:143-9.
14. Holen KD, Klimstra DS, Hummer A, Gonen M, Conlon K, Brennan M, Saltz LB. Clinical Characteristics and Outcomes From an Institutional Series of Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas and related Tumors. *J Clin*

- Oncol 2002 Dec;20:4673-8.
15. Lee JL, Kim TW, Chang HM, Lee SK, Kim MH, Kang YK, Kim JS, Kim JH. Locally Advanced Acinar Cell Carcinoma of the Pancreas Successfully Treated by Capecitabine and Concurrent Radiotherapy: Report of Two Cases. *Pancreas* 2003 Jul;27:e18-e22.
16. Ducreux M, Boige V, Malka D. Treatment of advanced pancreatic cancer. *Semin Oncol.* 2007 Apr;34:S25-30.