

15세 여아에서 발생한 췌장의 비기능성 신경내분비종양 - 1예 보고 -

경북대학교 의과대학 외과학교실

이경근 · 박진영

서 론

췌장의 비기능성 신경내분비종양은 전체 신경내분비종양의 약 1/3을 차지하며 호르몬 과분비로 인한 임상적 증상이 없으며, 형태학적으로 기능성 신경내분비종양과 구별이 되지 않는다^{1,2}. 하지만 호르몬, 신경펩티드 혹은 신경전달물질에 대한 면역조직생화학 검사에 양성반응을 보인다. 호르몬 분비에 의한 증상이 없기 때문에 우연히 발견되거나 종양이 커져서 발생하는 증상 혹은 전이가 된 후에 진단되는 경우가 흔하다^{3,4}. 저자들은 최근 1년간 지속된 요통을 주소로 본원에 내원한 15세 여아에서 발생한 췌장의 비기능성 신경내분비종양 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

평소 건강하게 지내오던 15세 여아가 1년 동안 간헐적으로 지속된 요통을 주소로 타 병원을 방문하여 시행한 복부 초음파 검사에서 췌장 미부에 발생한 종괴로 본원 소아외과 외래로 전원 되었다. 환자의 과거력 및 가족력상에서 특이사항은 없었다. 본원 내원 당시 혈압은 120/70 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 22회/분, 체온 37.6 °C 였다. 의식은 명료하였으며 외견상 급성 병색소견을 보였다. 복부 이학적 검사상 좌상복부에 경한 압통 이외에는 특이 소견은 없었다. 혈액검사상 혈색소 13.1 g/dL, 백혈구 9,240/mm³, 혈소판 326,000/mm³, ESR 5 mm/hour 이었으며 소변검사는 정상범위 내였다. 혈청 amylase와 lipase는 각각 83 U/L와 220 U/L로 정상범위 내였다. 혈청 내 종양표지자 검사상 α -fetoprotein 1.87 ng/mL(정상 0-10 ng/mL), CEA 0.8 ng/mL(정상 0-7 ng/mL), CA 19-9 15.6 U/mL(정상 0-37 U/mL), CA 125 2.3 U/mL(정상 0-35 U/mL)이었다. 복부 초음파 상에서 췌장 미부에 비교적 경계가

이 논문은 2009년 11월 13일 서울에서 개최된 제 61회 대한외과학회 추계통합학술대회에서 구연되었음.
접수일: 09/12/24 게재승인일: 09/12/30
교신저자: 박진영, 700-721 대구광역시 중구 삼덕 2가 50번지 경북대학병원 외과
Tel : 053)420-5612, Fax : 053)421-0510
E-mail: kpnugs@yahoo.co.kr

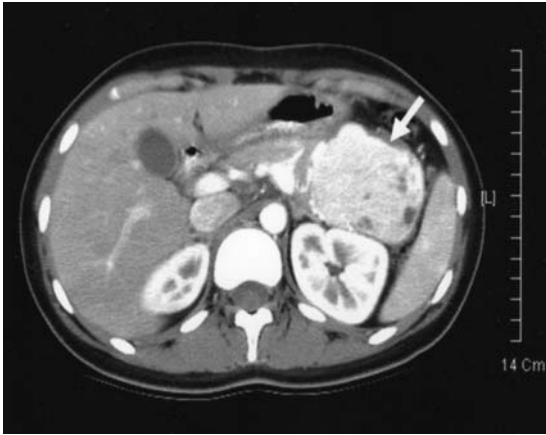


Fig. 1. Contrast enhanced abdominal CT scan shows a well-encapsulated enhancing solid mass with cystic component of 6 x 5 cm in the tail of the pancreas.

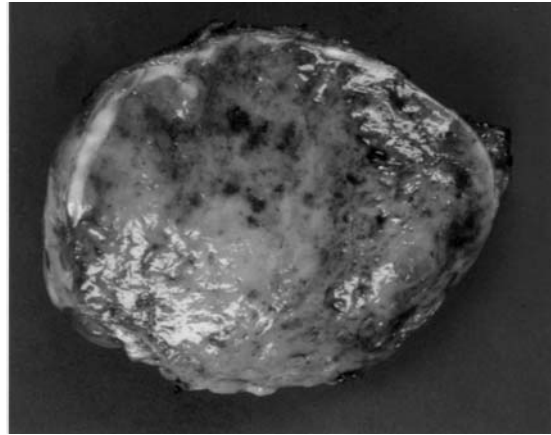


Fig. 2. The cut surface reveals pale pinkish gray solid mass with multiple hemorrhagic necrosis.

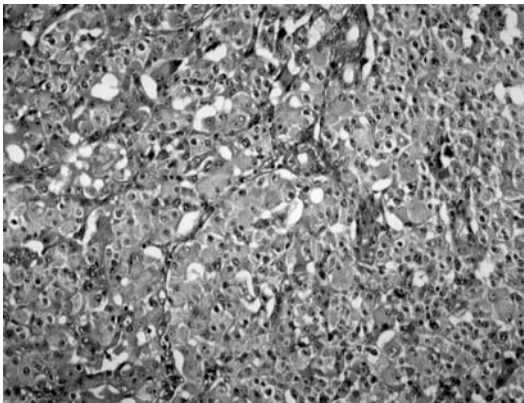


Fig. 3. Microscopic picture shows that tumor is composed of relatively cuboidal cells with centrally located nuclei and acidophilic or amphophilic, finely granular cytoplasm (H & E stain, x 200).

명확한 6.7 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며, 주위조직으로 침윤된 소견은 보이지 않았다. 종괴 내부의 혈관상이 증가된 소견을 보여서 고형 유두상 상피성종양 혹은 비기능성 신경내분비종양이 의심되었다. 복부 전산화 단층 촬영에서 췌장 미부에 6×4.7 cm 크기의 고체상 종괴가 보이며 내부에는 몇 개의 낭성 변화를 동반하고 있으며, 종괴의 경계는 비교적 명확하며 주위조직으로 침윤은

보이지 않았다(Fig. 1). 정중양 절개로 개복술을 시행하였다. 수술 소견상 췌장의 미부에 직경 6 cm 크기의 종괴가 보였으며 비장과의 경계도 명확하였다. 육안적으로 주위조직에 침윤된 소견이나 임파절은 커져있지 않았으며 복강 내 전이 소견도 없어서 췌장 미부절제술을 시행하였다. 적출된 종괴는 6.3×5.7 cm 크기의 고형성 종괴로 비교적 매끈한 피막에 의해 둘러싸여 있었으며, 절단시 종괴는 연한 회백색을 띄며 일부 출혈성 괴사를 동반하고 있었다(Fig. 2). 현미경상 호산성 및 과립성 세포질을 가진 입방형 세포로 구성되어 있으며, 면역조직생화학 검사에서 insulin 양성, chromogranin 양성, synaptophysin 양성, NSE 양성, α-1 anti-trypsin 양성, glucagon 음성반응을 보여서 저 등급 분화형 악성 신경내분비종양으로 진단되었다(Fig. 3). 수술 후 경과는 양호하였으며 합병증 없이 퇴원하였다. 현재 2년이 경과하였으며, 외래 추적관찰 상 재발의 소견은 없었다.

고 찰

췌장의 신경내분비종양은 드문 질환으로 모든 췌장 종양의 약 2-10%을 차지하며, 임상적으로 종양에서 호르몬을 생성하는 여부에 따라서 기능성 혹은 비기능성 종양으로 나누어진다^{1,2}. 췌장의 비기능성 신경내분비종양은 1927년 Zanetti가 처음으로 발표하였으며, 전체 신경내분비종양의 약 18-66%를 차지하며 인슐린, 글루카곤 등 호르몬 과분비로 인한 임상적 증상이 없다^{1,5-13}. 형태학적으로 기능성 신경내분비종양과 구별이 되지 않지만 호르몬, 신경펩티드 혹은 신경전달물질에 대한 면역조직생화학 검사에 양성반응을 보인다.

호발 연령은 40대이며, 소아나 청소년에서 발생한 경우는 매우 드물게 보고되었다^{6,11}. 남녀 성별 비는 동일하거나 여성에서 더 흔히 발생하고, 대부분 단발성으로 발생하며 종양의 위치는 췌두부에 가장 흔히 발생한다고 보고되었다⁸.

췌장의 비기능성 신경내분비종양은 multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN-1) syndrome, von-Hippel-Lindau Disease (VHL), 그리고 tuberous sclerosis 와 같은 hereditary tumor syndromes 과 연관되어 발생하기도 한다^{1,11}. 특히 MEN-1과 동반된 경우는 MEN-1 gene 의 돌연변이와 관련이 있으며, 이 경우 종괴가 다발성으로 발생한다.

WHO 기준에 따르면 종양의 분화도에 따라서 1) 양성 행동을 동반한 분화형 신경내분비종양, 2) 저 등급 악성 행동을 동반한 분화형 신경내분비종양 3) 고 등급 악성 행

동을 동반한 미분화형 신경내분비종양으로 분류되며, 대부분이 분화형에 속한다¹. 조직학적으로 췌장의 비기능성 신경내분비종양의 악성 여부를 판단할 수 있는 명확한 기준은 없지만 국소 침범, 혈관 혹은 주위 신경 침범 및 국소 림프절 혹은 원격 전이(특히 간)가 동반된 경우에 악성이라고 진단이 가능하며, 비기능성 내분비종양의 62-92%에서 악성이라고 보고되었다³.

조직학적으로 면역조직생화학 검사에서 chromogranin A와 synaptophysin 이 양성이면 내분비종양의 진단이 가능하며, 고형 유두상 상피성종양의 경우는 vimentin, beta-catenin 이 양성으로 나오며, 췌장의 선암은 trypsin 이 양성반응을 보인다. 특히 Chromogranin A는 종양의 진단 및 추적관찰에 가장 유용한 혈청 종양 표지자로 알려져 있다¹¹.

임상 양상은 무증상에서부터 종양 자체에 의한 비 특이적 증상, 국소 침범 및 원위부 전이로 인한 증상이 발생한다. 복통이 가장 흔한 증상이며, 체중감소, 식욕부진 및 오심이 발생할 수 있다. 그 이외에도 복강 내 출혈, 황달 혹은 복부 종괴가 만져질 수 있다. 하지만 호르몬 분비에 의한 증상이 없기 때문에 우연히 발견되거나 종양이 커져 병이 많이 진행된 후에 진단이 된다^{3,4}.

췌장의 비기능성 신경내분비종양을 진단하기 위해서 복부 전산화 단층촬영, 자기 공명영상, 및 내시경적 초음파 등 다양한 영상 기법들이 사용되고 있다. 복부 전산화 단층촬영은 가장 흔히 사용되며 국소 및 혈관 침범, 원격 전이를 판단하는데 도움이 된다. 복부 전산화 단층촬영 소견상 종양은 일부

혹은 전체가 조영 증강이 잘 되며, 출혈, 괴사, 낭성 변화로 인해 종양 내부에 저 음영 소견을 동반하다. 최근에는 ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography(^{18}F -FDG PET/CT)와 같은 기능성 영상기법이 비기능성 신경내분비종양의 시기결정에 이용되고 있다³. 세침 흡입 세포진 검사가 췌장의 외분비 및 내분비종양을 감별하는데 유용하게 사용되며, 특히 내시경적 초음파 유도 하에 시행되지만 시술 자체가 침습적이라는 단점이 있다⁸.

감별진단으로는 췌장의 선암, 췌모세포종, 고형 유두상 상피성종양 등이 있다. 췌장의 선암의 경우에 비교적 종괴의 크기가 작지만, 종괴가 5 cm 이상인 경우에는 비기능성 신경내분비종양을 의심해보아야 한다.

비기능성 신경내분비종양은 췌장의 선암과 같은 다른 췌장의 종양과는 치료와 예후가 다르다. 주위 조직에 압박 증상을 유발하는 큰 종괴의 경우는 위치에 따라 췌십이지장 절제술이나 원위부 췌장절제술을 시행한다. 하지만 우연히 발견된 2 cm 미만의 종괴의 경우는 눈적출술을 시행하기도 한다. 수술 후 보조적 항암요법으로는 streptozotocin, 5-fluorouracil 혹은 doxorubicin의 병합요법이 제안되었지만 아직까지 명확하게 알려진 것이 없다¹.

췌장의 선암의 경우 고식적 절제 후 5년 생존율이 5-10%인 반면, 비기능성 신경내분비종양의 경우 5년 생존율이 30-63%로 장기 생존이 가능하며 병의 진행이 늦어서 장기간 추적관찰이 필요하다^{1,4}. 예후 인자는 종괴의 크기 및 분화도, 혈관 침범여부, 전

이, 조직학적 병기가 관련이 있으며, 뼈와 간으로 전이된 경우에는 예후가 불량하다. Chung 등⁴(2007)은 종양의 절단면에서 암세포의 유무가 술 후 장기 생존에 영향을 미치는 중요한 예후 인자라고 주장하였다.

참 고 문 헌

1. Falconi M, Plockinger U, Kweskeboom DJ, Manfredi R, Korner M, Kvolis L, Pape UF, Rieke J, Goretzki PE, Wildi S, Steinmuller T, Oberg K, Scoazec JY: *Well-differentiated pancreatic nonfunctioning tumors/carcinoma*. Neuroendocrinology 84: 196-211, 2006
2. Kamphues CH, Rocken C, Neuhaus P, Neumann UP: *Non-functioning, malignant pancreatic neuroendocrine tumour(PNET): a rare entity during pregnancy*. Langenbecks Arch Surg 394:387-91, 2008
3. Toshikuni N, Kai K, Fujisawa M: *Nonfunctioning endocrine pancreatic tumor examined with ^{18}F -FDG PET/CT*. Ann Nucl Med 22:133-7, 2008
4. Chung JC, Choi DW, Jo SH, Heo JS, Choi SH, Kim YI: *Malignant nonfunctioning endocrine tumors of the pancreas: Predictive factors for survival after surgical treatment*. World J Surg 31:579-85, 2007
5. Guo KJ, Liao HH, Tian YL, Guo RX, He SG, Shen K: *Surgical treatment of nonfunctioning islet cell tumor: report of 41 cases*. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 3:469-72, 2004
6. Breyssem L, Kersemans P, Vanbeckevoort D, Ectors N, Smet MH: *Nonfunctioning neuroendocrine tumor of the pancreas in an 8-year-old girl*. JBR-BTR 90:528-31, 2007
7. Kloppel G, Heitz PU: *Pancreatic endocrine*

- tumors. *Pathol Res Pract* 183:155-68, 1988
8. Dralle H, Krohn SL, Karges W, Boehm BO, Brauckhoff M, Gimm O: *Surgery of respectable nonfunctioning neuroendocrine pancreatic tumors*. *World J Surg* 28:1248-60, 2004
 9. Liang H, Wang P, Wang XN Wang JC, Hao XS: *Management of nonfunctioning islet cell tumors*. *World J Gastroenterol* 10:1806-9, 2004
 10. Schwartz RW, Munfakh NA, Zweng TN, Strodel WE, Lee E, Thompson NW: *Nonfunctioning cystic neuroendocrine neoplasm of the pancreas*. *Surgery* 115:645-9, 1994
 11. 이석윤, 박동은, 채권묵: *청소년기에 발생한 췌장의 비기능성 섬세포암종 1예*. *한국간담췌외과학회지* 10:41-6, 2006
 12. 김현준, 김명환, 이성구, 이상수, 배종석, 장명국, 변정식, 민영일, 황 신, 박광민, 이영주, 한덕중, 이승규: *췌장의 비기능성 도세포종양의 임상적 특징 및 악성 예측인자*. *대한소화기학회지* 42:57-62, 2003
 13. 김병규, 강창무, 김준영, 김경식, 최진섭, 이우정, 김병로: *췌장 신경 내분비 종양의 외과적 경험 기능성과 비 기능성 종양의 비교연구*. *한국간담췌외과학회지* 11:1-6, 2007

**Nonfunctioning Neuroendocrine Tumor of the Pancreas in
a 15-year-old Girl
- a Case Report -**

Kyungkeun Lee, M.D., Jinyoung Park, M.D.

*Department of Surgery, School of Medicine, Kyungpook National
University, Taegu, Korea*

We report a case of nonfunctioning neuroendocrine tumor of the pancreas in a 15-year-old girl who presented with back pain. On physical examination, there was mild tenderness in the left upper quadrant of the abdomen. The patient had no pancreatic hormone-associated symptoms. An abdominal ultrasonography showed a well-demarcated hypervascular solid mass with calcification in the tail of the pancreas. An abdominal computed tomography scan showed a 6×5 cm sized well-encapsulated enhancing solid mass with cystic component in the tail of the pancreas. Distal pancreatectomy was performed. Pathology revealed a well-differentiated nonfunctioning low grade malignant neuroendocrine tumor of the pancreas. The postoperative course was uneventful.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 15(2):180~185), 2009.

Index Words : *Nonfunctioning neuroendocrine tumor, Pancreas, Girl*

Correspondence : *Jinyoung Park, M.D., Department of Surgery, Kyungpook National University Hospital, 50 Samduk-2ga, Chung-gu, Taegu 700-721, Korea*

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

E-mail: kpnugs@yahoo.co.kr