

소아청소년에서 발생한 췌장의 고형 가유두상 종양

아주대학교 의과대학 소아과학교실, ¹외과학교실

김은심 · 홍 정¹ · 배기수 · 박준은

Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas in Children and Adolescent

Eun Sim Kim, M.D., Jung Hong, M.D.¹, Ki-Soo Pai, M.D. and Jun Eun Park, M.D.

Departments of Pediatrics, ¹Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: To review the clinical and pathological characteristics of solid pseudopapillary tumor of the pancreas in children and adolescent. **Methods:** We retrospectively analyzed a series of six patients with solid pseudopapillary tumor managed in Ajou University Medical Center between January 1994 and August 2010. **Results:** All patients were female. The median age at the time of diagnosis was 15 years. All of them are symptomatic. 3 of the 6 patients presented with a palpable abdominal mass and the others with abdominal pain. The abdominal computed tomography revealed a well-encapsulated mass with central heterogeneity. The level of tumor marker, CA19-9 was slightly increased in 1 of the 4 patients examined. The mean diameter of the tumors based on pathological examination was 6.8 cm. There were located in head (33%), body (33%), and body to tail (33%). The tumor was localized in 5 patients. 1 was diagnosed with local invasion and received distal pancreatectomy, splenectomy and partial resection of mesocolon. During the follow-up period that ranged from 1 month to 81 months, there was no tumor recurrence. **Conclusion:** Comparing to the previous reported results, there was no significant difference in the clinical and pathological characteristics of solid pseudopapillary tumor of the pancreas in children and adolescent managed in our hospital. Further studies based on clinical experience should be done to determine the therapeutic guideline for the cases of unresectable solid pseudopapillary tumor of the pancreas when diagnosed or recurred. (*Clin Pediatr Hematol Oncol* 2010;17:174~179)

Key Words: Solid pseudopapillary tumor, Pancreas

서 론

췌장에서 발생하는 고형 가유두상 종양은 매우

드물게 발생하는 것으로 알려져 있으며, 그 발생률은 췌장에서 발생하는 모든 고형 종양의 약 0.13~2.7%로 보고되고 있다^{1,2)}. 주로 20, 30대의 젊은 여성에서 발생하는 것으로 알려져 있는 이 종양은 1959년 Frantz³⁾가 처음으로 보고한 이래, 소아에서의 발생은 전세계적으로 약 60예 정도가 발표되었을 정도로 매우 드물다^{4,5)}. 국내에서는 2007년에 Han 등⁵⁾이 12세 남아의 증례를 처음 보

책임저자 : 박준은, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지
아주대학교병원 소아과, 443-721
Tel: 031-219-5610, Fax: 031-219-5919
E-mail: pedpje@ajou.ac.kr

고하였으며, 2008년에 Lee 등⁶⁾이 췌장의 고형 가유두상 종양으로 진단된 15명의 소아들의 특성을 성인 환자와 비교하여 발표하였다. 최근에 이 질환에 대한 인지도가 증가하고 영상 의학 분야가 현저하게 발달함에 따라, 전세계적으로 환자 보고율이 증가하고 있는바⁷⁾ 저자들은 소아청소년기에 발생한 췌장의 가유두상 종양의 임상적인 특성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1994년 1월부터 2010년 8월까지 아주대학교 병

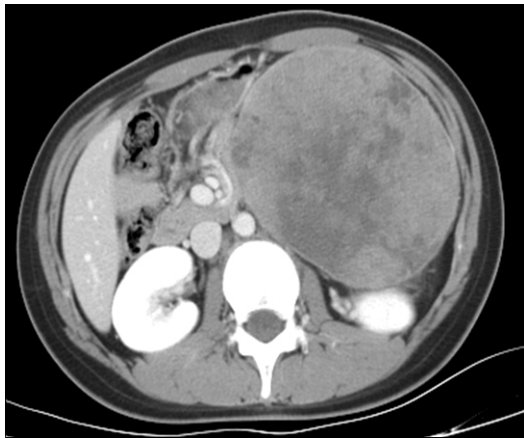


Fig. 1. A post-enhanced coronal view of the abdominal CT (UPN 4) showed a large well- defined hetero-geneous mass originating from the pancreas.

원에서 췌장의 종양으로 수술을 시행 받은 만 18세 이전의 소아청소년 환자들 중 조직 검사 결과 고형 가유두상 종양으로 확진된 6명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 환자의 성별, 진단 시 나이, 주소, 진단적 영상 검사, 종양의 위치 및 크기, 전이 여부, 수술 방법, 수술 후 장기 합병증 발생여부, 추적 관찰 기간, 재발 여부 등을 조사하였다. 종양의 위치에 대한 자료 조사는, 개복 수술을 시행한 외과 의사가 작성한 수술 기록을 바탕으로 하였고, 종양의 크기는 병리 의사가 육안 검사 시 측정된 종양의 최장 수직 지름의 평균으로 하였다.

결 과

대상 환자 6명은 모두 여자였으며, 진단 당시 이들의 평균 연령은 15세(범위, 13년 2개월~17년 2개월)였다. 3명(50%)이 각각 1년간, 3개월 간, 2개월간 축지되던 종괴를 주소로 처음 병원을 방문하였으며, 다른 3명(50%)은 명치부, 좌상복부, 배꼽 주변부의 복통을 주소로 내원하였다. 3명이 개인 의원에서 처음 복부 초음파를 시행 받고 췌장 종괴가 관찰되어 의뢰되었으며, 다른 3명은 본원 내원하여 처음 영상학적 검사를 시행 받았으며, 6명 모두 본원에서 시행 받은 복부 전산화 단층 촬영(CT: computed tomography)에서 비교적 주변과 명확한 경계를 이루면서 조영 후 영상에서 내부로 균일하지 않은 저음영 종괴를 보였다(Fig.

Table 1. Clinical Characteristics in Six Patients with Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas

UPN	Sex	Age at diagnosis	Chief complain	Preoperative image study
1	F	13.2	Palpable mass in epigastric area	Abd. CT
2	F	17	Epigastric pain	Abd. Sono & CT
3	F	17.2	Abd. pain in LUQ	Abd. Sono & CT
4	F	13.8	Palpable mass in LUQ	Abd. CT
5	F	14.8	Periumbilical pain	Abd. Sono & CT
6	F	14.3	Palpable mass in epigastric area	Abd. CT

Abbreviations: UPN, unique patient number; F, female; Abd, abdominal; CT, computed tomography; Sono, sonography; LUQ, left upper quadrant

Table 2. Pathologic Characteristics and Treatment Results in six Patients with Solid Pseudopapillary Tumor of the Pancreas

UPN	Tumor location	Tumor size (cm)	Metastasis	Type of operation	Long term complication	Follow-up period (month)	Recurrence
1	Head	7	No	DP, S	DM	82	No
2	Body	5	No	CP	No	29	No
3	Body to tail	10	No	DP, S	No	81	No
4	Body to tail	11	Local invasion	DP, S, PR (colon)	No	70	No
5	Body	1.5	No	SP	No	1	No
6	Head	6	No	E	No	16	No

Abbreviations: UPN, unique patient number; DP, distal pancreatectomy; S, splenectomy; DM, diabetes mellitus; CP, central pancreatectomy; PR, partial resection; E, enucleation

1, Table 1). 4명이 수술 전 α -fetoprotein, CEA, CA 19-9 등의 종양 표지자 검사를 시행 받았으며, 이들 중 1명만(UPN 5)이 CA19-9의 경미한 상승($54 \mu\text{mL}$; 정상 범위, $0 \sim 37.5 \mu\text{mL}$)을 보였다.

종괴의 평균 최대 지름은 6.8 cm (범위, 1.5~11 cm)이었으며, 종양의 위치는 췌장의 두부, 체부, 체부 및 미부로 각각 2명(33%)이었다. 1명에서 결장으로 침습된 소견 있어 원위 췌장 절제술, 비장 절제술 및 결장 부분 절제술 시행 받았으며, 나머지 5명은 모두 전이 소견 없었으며 부분 췌장 절제술, 비장 절제술, 종양 적출술 등을 시행 받았다. 1명이 수술 후 11년째에 당뇨가 발병하였으며, 다른 5명에서는 수술과 관련된 장기 합병증은 없었다. 이들의 평균 추적 기간은 47개월(범위, 1~82개월)이었으며, 재발 여부를 알아보기 위한 검사 방법은 복부 초음파가 1명, 복부 CT가 4명이었으며, 1명은 수술 후 1개월째 외래 방문 후 더 이상 방문하지 않아 적절한 영상 추적 관찰이 이루어지지 않은 상태이다. 추적 관찰 기간 동안 전이를 보인 경우는 없었다(Table 2). 6명 모두 복부 CT에 의한 수술 전 진단과 수술 후 조직학적 진단이 일치하였다.

고 찰

췌장의 고형 가유두상 종양은 주위 조직과의

경계가 분명하고 전이나 재발을 거의 하지 않는 악성도가 낮은 종양이다^{8,9}). Papavramidis와 Paparramidis¹⁰)은 718예를 분석한 결과 남녀의 비율은 1 : 9.78이었으며, 미부(35.9%), 두부(34%), 체부(14.8%), 체부 및 미부(10.3%), 기타(5%)의 순서로 발생하였다고 보고하였다. Yu 등⁷)은 553명의 환자를 분석한 결과 남녀 비율은 1 : 8.37이었으며, 두부에서 발생한 경우가 39.8%로 가장 많았고, 미부가 24.1%, 체부 및 두부가 19.5%, 체부가 11.2%, 후복막이나 장간막 등의 기타 부위가 5.4%로 발생하였다고 보고하였다. Lee 등⁶)은 15명의 소아 환자를 분석한 결과 남녀 비율은 1:6.5였으며, 10명(66.7%)이 췌장 두부에서 종양이 발생하였고, 나머지 5명(33.3%)은 체부나 미부에서 발생하였다고 보고하였다. 20~30대의 젊은 여성에서 호발하는 점에 비추어 여성 호르몬이 관여할 것으로 생각되어지고 있으나^{11,12}), 이 종양의 병인에 대해서 아직 명확하게 밝혀진 것이 없는 상태로 이에 대해 향후 지속적인 연구를 요한다.

점진적으로 크기가 증가하는 경향을 보이며 상당한 크기가 되어야 복부 불편감이나 복통 등의 증상을 보이며, 무증상인 경우가 많다^{13,14}). Lee 등⁶)은 성인 환자 47예를 분석한 결과, 건강 검진 상 우연히 발견된 경우가 18예(38.3%)로 가장 많았고, 복통이나 복부 불편감을 호소하여 진단하게 된 경우가 16예(34%)였다. 이에 반해 소아 환자

15예는 모두 증상을 호소하여 진단하게 되었던 경우로 9예(60%)가 만져지는 종괴로 가장 많았고, 5예가 복통이나 복부 불편감(33.3%)이었으며, 1예(6.7%)는 황달이 주증상이었다⁶⁾. 본원의 경우에도, 소아청소년 환자 6예 모두 호소 증상이 있었다. 드물게 위장관 폐쇄, 췌장염, 외상에 의한 파열 등이 보고되었다^{2,15)}. 지금까지 보고된 소아 증례의 경우, 가장 흔한 임상 증상은 만져지는 복부 종괴였다¹³⁾. 따라서, 소아청소년의 경우 진단을 위해 복부 전산화 단층 촬영을 가장 먼저 고려하는 것이 유용하다^{10,11)}. 지금까지 보고된 증례들에서 초음파, 복부 전산화 단층 촬영, 자기 공명 영상, 내시경 유도 초음파 등이 진단을 위한 영상 검사로 유용하였다고 하였다^{1,2,4,15)}.

간혹 파열되어 급성 실혈로 빈혈을 보이는 경우가 있으나, 대부분의 경우 전혈 검사, 생화학 검사, 종양표지자 검사 등은 정상을 보인다^{13,14)}. 본원의 경우, α -fetoprotein, CEA, CA 19-9 등의 종양 표지자 검사를 시행한 4명의 환자 중 1명에서만 CA 19-9가 경미하게 상승된 소견을 보였다.

Papavramidis와 Paparramidis¹⁰⁾이 전이와 관련하여 497명의 환자를 분석한 결과, 97명(19.5%)에서 전이가 있었다. 간으로의 전이가 가장 많았고(28%), 간문맥(27%), 비장(17.5%), 그 외 십이지장, 대망, 대장, 폐, 복막으로 전이가 보고 되었다. 림프절로는 거의 전이하지 않는 것으로 알려져 있다¹¹⁾. 인접 장기로의 침범이나 전이 소견이 관찰되는 경우에도 수술적 절제가 우선적인 치료로 고려되고 있는 점이 췌장에서 기원하는 다른 고형 종양과의 차이점이다¹⁰⁾. 본 연구에서 고찰한 증례들의 경우, 1명에서 인접 장기로 침습된 소견이 있었으나 수술적 절제만으로도 완치되었으며, 70개월째 추적 관찰 증으로 아직 재발은 없는 상태이다. Maffuz 등¹⁶⁾은 수술적 절제가 불가능하였던 23세의 여성에게 Gemcitabine으로 치료한 결과 종양 크기가 현저하게 감소하여, 이후 완전 절제 수술이 가능하였다고 보고하였다. Strauss 등¹⁷⁾은 15 cm 크기의 췌장 종괴를 주소로 내원하여 고형 가유두상 종양으로 진단된 15세 여아를 대상으로

Cis-platinum과 5-Fluorouracil로 치료한 결과 종괴 크기가 3.5 cm으로 감소하여 수술적으로 완전 절제가 가능하였다고 보고하였다. Fried 등¹⁸⁾은 수술적 절제가 불가능한 18세 여성에게 방사선 요법을 시행한 결과, 부분 관해를 보였다고 보고하였다. 그러나 수술적 절제가 불가능한 병변에 대해 항암 치료나 방사선 치료가 어느 정도의 효과가 있는지에 대해, 그리고 어떻게 시행해야 하는지에 대해 아직 합의된 연구 결과가 없다.

수술적 절제 후 재발률은 10~15% 정도이다¹¹⁾. Rebhandl 등¹³⁾은 12세 여아가 췌장에 국한된 고형 가유두상 종양으로 수술적 절제를 받은 후, 수술적 접근이 어려운 부위로 재발하여 Ifosfamide, Cisplatin, VP-16으로 2회의 항암치료를 받고 관해되었으나 다시 재발하여 Interferon 치료를 받고 있는 증례를 보고하였다. Huang 등¹⁴⁾은 13세 여아가 수술적 절제 후 14년째에 간과 비장으로 전이된 것이 확인되어 방사선 요법 시행 받았으나, 전이 소견 진단 후 10개월에 사망한 증례를 보고하였다. 본 연구의 경우 평균 47개월 간의 추적 관찰 기간 동안, 재발한 경우는 없었다.

본 연구에서, 췌장의 고형 가유두상 종양으로 진단되어 치료를 받은 소아청소년들의 임상 병리학적 특성들은 기존의 연구 보고 결과들과 큰 차이점을 보이지 않았다. 그러나, 본 연구에서는 진단 시 혹은 재발하여 수술적 절제가 불가능한 환자들에 대한 임상적인 경험이 없는 상태로, 이러한 경우에 항암치료나 방사선 치료가 필요할지에 대해 더 많은 증례를 대상으로 한 연구가 있어야 할 것이다.

요 약

목적: 췌장의 고형 가유두상 종양은 소아청소년들에게는 매우 드문 종양이나 최근 인지도가 증가하고 있으며, 영상 의학 분야가 현저하게 발달함에 따라 전세계적으로 환자 보고율이 증가하고 있다. 이러한 배경 하에 저자들은 소아청소년에서 발생한 췌장의 고형 가유두상 종양의 임상

병리적인 특성을 알아보고자 하였다.

방법: 1994년 1월부터 2010년 8월까지 아주대학교 병원에서 췌장의 고형 종양으로 수술을 시행 받은 만 18세 이전의 소아청소년 환자들 중, 조직 검사 결과 고형 가유두상 종양으로 확진된 6명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 환자의 성별, 진단 시 나이, 주호소, 진단적 영상 검사, 종양의 위치 및 크기, 전이 여부, 수술 방법, 수술 후 장기 합병증 발생여부, 추적 관찰 기간, 재발 여부 등을 조사하였다.

결과: 대상 환자 6명은 모두 여자였으며, 진단 당시 이들의 평균 연령은 15세(범위, 13년 2개월 ~ 17년 2개월)였다. 3명(50%)이 축지되던 종괴를 주소로, 다른 3명(50%)은 복통을 주소로 내원하였다. 6명 모두 본원에서 시행 받은 복부 CT에서 비교적 주변과 명확한 경계를 이루면서 조영 후 영상에서 내부로 균일하지 않은 저음영 종괴를 보였다. 4명이 수술 전 종양 표지자 검사를 시행 받았으며, 이들 중 1명만이 CA19-9의 경미한 상승을 보였다. 종괴의 평균 지름은 6.8 cm (범위, 1.5 ~ 11 cm)이었으며, 종양의 위치는 췌장의 두부, 체부, 체부 및 미부로 각각 2명(33%)이었다. 1명에서 결장으로 침습된 소견 있어 원위 췌장 절제술, 비장 절제술 및 결장 부분 절제술 시행 받았으며, 나머지 5명은 모두 전이 소견 없었으며 부분 췌장 절제술, 비장 절제술, 종양 적출술 등을 시행 받았다. 1명이 수술 후 11년째에 당뇨가 발병하였으며, 다른 5명에서는 수술과 관련된 장기 합병증은 없었다. 이들의 평균 추적 기간은 47개월(범위, 1~82개월)이었으며, 추적 관찰 기간 동안 전이를 보인 경우는 없었다. 6명 모두 복부 CT에 의한 수술 전 진단과 수술 후 조직학적 진단이 일치하였다.

결론: 본 연구에서, 췌장의 고형 가유두상 종양으로 진단되어 치료를 받은 소아청소년들의 임상 병리학적 특성들은 기존의 연구 보고 결과들과 큰 차이점을 보이지 않았다. 향후, 진단 시 혹은 재발하여 수술적 절제가 불가능한 경우에 대해 적절한 치료적 방침을 세우기 위해서는 더 많은

증례를 기초로 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Mortenson MM, Katz MH, Tamm EP, Bhutani MS, Wang H, Evans DB, et al. Current diagnosis and management of unusual pancreatic tumors. *Am J Surg* 2008;196:100-13
2. Madan AK, Weldon CB, Long WP, Johnson D, Raafat A. Solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas. *J Surg Oncol* 2004;85:193-8
3. Franz VK. Tumors of pancreas. In: Hartmann WH, Cowan WR, editors. Atlas of tumor pathology, Fascicles 27 and 28. 1st series. section VII. Washington, DC. US Armed Forces Institute of Pathology, 1959:32-3
4. Chao HC, Kong MS, Lin SJ, Lou CC, Lin PY. Papillary cystic neoplasm of the pancreas in children: report of three cases. *Chir Ital* 2006;58:235-45
5. Han CH, Moon JH, Cho YD. A case of a solid pseudopapillary tumor in a male child. *Korean J Med* 2007;72:668-72
6. Lee SE, Jang JY, Hwang DW, Park KW, Kim SW. Clinical features and outcome of solid pseudopapillary neoplasm: differences between adults and children. *Arch Surg* 2008;143:1218-21
7. Yu PF, Hu ZH, Wang XB, Guo JM, Cheng XD, Zhang YL, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol* 2010;16:1209-14
8. de Castro SM, Singhal D, Aronson DC, Busch OR, van Gulik TM, Obertop H, et al. Management of solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas: a comparison with standard pancreatic neoplasms. *World J Surg* 2007;31:1130-5
9. Dong PR, Lu DS, Degregario F, Fell SC, Au A, Kadell BM. Solid and papillary neoplasm of the pancreas: radiological-pathological study of five cases and review of the literature. *Clin Radiol* 1996;51:702-5
10. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg* 2005;200:965-72
11. Romics L Jr, Oláh A, Belágyi T, Hajdú N, Gyurus

- P, Ruzinkó V. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas - proposed algorithms for diagnosis and surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395:747-55
12. Watanabe D, Miura K, Goto T, Nanjo H, Yamamoto Y, Ohnishi H. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas with concomitant pancreas divisum. A case report. *J Pancreas* 2010;11:45-8
 13. Rebhandl W, Felberbauer FX, Puig S, Paya K, Hochschorner S, Barlan M, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children: report of four cases and review of the literature. *J Surg Oncol* 2001;76:289-96
 14. Huang HL, Shih SC, Chang WH, Wang TE, Chen MJ, Chan YJ. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: clinical experience and literature review. *World J Gastroenterol* 2005;11:1403-9
 15. Mao C, Guvendi M, Domenico DR, Kim K, Thomford NR, Howard JM. Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: a pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature. *Surgery* 1995;118:821-8
 16. Maffuz A, Bustamante Fde T, Silva JA, Torres-Vargas S. Preoperative gemcitabine for unresectable, solid pseudopapillary tumour of the pancreas. *Lancet Oncol* 2005;6:185-6
 17. Strauss JF, Hirsch VJ, Rubey CN, Pollock M. Resection of a solid and papillary epithelial neoplasm of the pancreas following treatment with cis-platinum and 5-fluorouracil: a case report. *Med Pediatr Oncol* 1993;21:365-7
 18. Fried P, Cooper J, Balthazar E, Fazzini E, Newall J. A role for radiotherapy in the treatment of solid and papillary neoplasms of the pancreas. *Cancer* 1985; 56:2783-5