

## 췌아세포종 1예

연세대학교 의과대학 병리학교실

정우희·박찬일·최인준

= Abstract =

### Pancreatoblastoma

—A case report with electron microscopic examination—

Woo Hee Jung, M.D., Chan Il Park, M.D. and In Joon Choi, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

A case of infantile carcinoma of the head of pancreas specifically diagnosed as pancreatoblastoma was presented in a 4-year-old Korean boy.

A well encapsulated intra-abdominal mass was found which was attached to the ventral aspect of the pancreatic head, covered by the lesser omentum anteriorly, and was predominantly cystic.

Histologic examination revealed that the tumor was made up largely of cuboidal to low columnar epithelial cells arranged in acinar or tubular structures and solid sheets, and of a few islands of squamoid cells with elongated nuclei arranged in a parallel fasciculating pattern (squamoid corpuscles).

Ultrastructural examination of the acinar or tubular structures showed microvilli on the luminal surface, well developed granular endoplasmic reticulum, and electron dense zymogen-like granules especially at the apical portion of the cytoplasm. The tumor cells of squamoid corpuscles had tonofilaments and few zymogen-like granules. These findings strongly support the view that pancreatoblastoma arises from cells which might ultimately differentiate into exocrine acinar cells of the pancreas.

### 서론

유아 및 소아연령에서 발생하는 원발성 췌장암은 간아세포종이나 신아세포종과 같이 일찍 발견하여 수술적으로 제거하면 비교적 완치에 이룰수 있는 종양으로서<sup>1,2)</sup>, 1964년 Moynan 등<sup>3)</sup>이 영문헌에서 16례, 1973년 Tsukimoto 등<sup>4)</sup>이 일본문헌에서 12례를 각기 수집 보고한 바있고, 그후 국외에서는 산발적인 증례보고가 있었으나<sup>5,6,7)</sup>, 국내에서는 조동<sup>8)</sup>이 보고한 1례가 있을 뿐이다.

1977년 Horie 등<sup>9)</sup>은 소아에서 발생한 췌장암 2례를  
접 수 : 1982년 12월 7일

발생연령, 종괴의 위치, 병리학적소견의 특수성에 따라 어른의 췌장암과 구별하여 췌아세포종이라 명명하고 이 종양의 형태발생(morphogenesis)에 대하여 연구보고한 바있다.

저자들은 4세 남아에서 췌아세포종에 부합되는 복강내 종양 1례를 경험하였기에 그 광학현미경적 및 전자현미경적 소견을 중심으로 보고하는 바이다.

### 증례

환자는 4세된 남아로서 7개월전부터 좌측 상복부에 점차 커지는 종괴를 주소로 입원하였으며, 과거력에는

특이한 소견이 없었다.

이학적소견상 발육과 영양상태는 중등도였고 좌측 상복부내에 딱딱하고 고정된 종괴가 촉지되었으며, 단순복부촬영상 췌장의 위낭종(pseudocyst) 혹은 장간막 낭종을 의심할 수 있는 복강내 낭성종괴를 보였으나 그외의 검사소견은 정상범위내였다.

수술소견상 복강내에 복수는 없었으며 직경 10 cm 정도의 피막에 싸인 둥근 종괴가 췌장의 전방에 위치하여 소방에 덮여 있었고, 부분적으로는 췌장두부에 부착되어 있었다. 주위임파절은 커지지 않았으며, 간장, 위장, 비장은 육안적으로 정상이었다. 종괴를 포함한 췌장두부, 주위의 연부조직 및 비장을 적출하였다.

환자는 수술후 경과가 호전되어 퇴원하였으며 수술 9개월후 근위공장부위의 환유착(band adhesion)에 의한 장폐색증으로 내원한 것외에, 수술 22개월후까지 추후 관찰된 바로는 종양의 재발없이 건강하게 생존하고 있다.

### 조직소견

**육안적 소견 :** 적출된 종괴는 10×8×7.5 cm, 400 gm 크기로서 표면은 연분홍빛을 띤 회색이었으며 둥글고 평활하였다. 절단면은 황백색으로서 불완전한 분엽상을 이루고 있었으며, 출혈 및 괴사로 인한 낭포형성을 볼수 있었다.

**광학현미경적 소견 :** 종괴는 두꺼운 피막을 가지며 비교적 분화가 잘된 입방 혹은 키가 작은 원주상피세포들이 선 또는 관상구조를 취하여 췌장의 외분비조직과 비슷한 구조를 보였으나 부분적으로는 같은 종류의 세포들이 관상으로 밀집된 곳도 있었다. 선상구조의 중심부위에는 산발적으로 방추형 핵을 갖는 세포들이 섬유속양상(fasciculating pattern)으로 배열된 특징적인 squamoid corpuscle 이 관찰되었다. 일부에서는 이러한 종양조직이 피막 및 췌장주위의 섬유지방조직을 침습한 것도 관찰할 수 있었다.

**전자현미경적 소견 :** 선상구조를 이루는 종양세포는 선강내로 돌출하는 미세융모와 세포질 침부에 다수의 zymogen-like granule 을 가지고 있었으며, 그외 잘 발달된 조면소포체 및 당원입자를 볼수 있어 췌장의 외분비 선상피세포와 비슷하였다. Squamoid corpuscle 을 이루는 방추형 세포의 세포질내에는 극히 소수의 zymogen-like granule 의 filament 구조를 볼수 있었다. 췌장소도의 내분비세포로 생각되는 세포는 관찰되지 않았다.

### 고 안

이미 잘 알려진 신아세포종, 간아세포종등 infantile carcinoma 의 형성기전을 연령빈도 및 조직학적 소견들로 미루어 배자기의 장기형성 과정상의 이상(異常)으로 설명하는<sup>9,10)</sup> 것과 마찬가지로 소아연령의 췌장암중 복측 췌장에서 기원하여 췌장 두부에 피막으로 싸인 종괴를 형성하고 조직학적으로는 특징적 기관양구조인 squamoid corpuscle 과 세포질내에 zymogen-like granule 을 가진 세포로 구성된 선상구조를 특징으로 하는 경우 이를 췌아세포종이라 명명하는 것이 타당한 것 같다.<sup>2)</sup> Horie 등<sup>2)</sup>은 이러한 특징들을 충족시키는 2례를 보고하면서 소아의 췌장종양에 관한 문헌을 고찰한 결과 진단당시에 비기능성 소도세포암으로 오진되었던 예들이<sup>1,6,11,12)</sup> 있음을 지적한 바 있으며 Frable 등<sup>6)</sup>은 광학현미경하에서 소도세포암으로 진단하였다가 전자현미경하에서 기대했던 소도세포내의 특징적인 APUD granule 대신 zymogen-like granule 을 발견하고 선상피로 분화하는 세포에서 기원하는 종양일 가능성을 제시하였다. 이 종양에서 특징적인 소도세포 granule 을 발견할 수 없었던 것도 복측췌장에서 유래한 것임을 뒷받침하는 소견이라고 할 수 있다.

Horie 등<sup>2)</sup>은 종양의 형성기전을 발생과정상의 이상이라는 개념하에 발생학과 연관지워 종양의 형태발생을 설명하려고 시도하였는데 췌장의 발생과정상 7주 정도의 배자기에 복측과 배측의 원시췌장이 합쳐지면서, 이 두 부위의 도관계는 종(species)에 따라 몇가지 다양성을 보이게 된다<sup>13)</sup>. 사람에서는 복측의 Wirsung 췌관과 배측의 Santorini 췌관이 연결되면서 Wirsung 췌관만이 계속 십이지장으로 개구하여 췌장의 주 도관을 이루게 되나, 복측췌장의 malrotation 으로 배측췌관과의 연결이 안되는 경우 Wirsung 췌관은 십이지장 및 Santorini 췌관과의 연결을 잃고 고립되며, 따라서 Wirsung 췌관이 열려져 있어야만 정상적인 분화를 할 수 있는 복측췌장은 선아체(acinar buds)의 발생장애를 가져와 발생 약 8주정도에 머물게 된다<sup>14)</sup>. Latio 등<sup>15)</sup>은 배령 14주가 되어야 zymogen granule 을 가진 잘 형성된 선상구조가 관찰된다고 하였으나, 현미경적 관찰에서 선강을 가진 선상구조와 세포질내의 풍부한 조면소포체 및 zymogen-like granule 을 볼수 있는 것으로 보아 Wirsung 췌관이 고립되어 있어도 혈관공급은 상당한 기간동안 계속되므로 고립된 췌장조직의 embryonal viability 가 파오종적인 성장능력을 갖게

된 것이 아닌가 추측할 수 있다<sup>2)</sup>.

그의 췌아세포종의 특징적 소견인 squamoid corpuscle 은 원시췌장의 다잠재능을 가진 상피세포가 도관세포로 분화하는 도중 편평상피화생을 보이는 것이 아닌가 추측한다<sup>10)</sup>. 이는 전자현미경적 소견상 정상적인 췌장의 도관세포에 filament 구조가 잘 나타나며<sup>11)</sup>, 이 구조가 췌아세포종에서는 squamoid corpuscle 을 이루는 세포에 나타난다는 점으로 추측할 수 있다.

종양의 근치절제후의 예후는 Warren<sup>12)</sup>이 췌십이지장절제후 42개월간 추후 관찰한 바 있으며, Horie 등<sup>2)</sup>이 보고한 2례는 각각 16년, 12년까지 생존하고 있어, 일찍 발견하여 수술치료하면 거의 완치가 가능한 종양으로 사료된다. 본예는 수술후 22개월까지 재발없이 건강하게 생존하고 있으며, 따라서 예후가 좋을 것으로 생각된다. 국내에서 조등<sup>8)</sup>이 처음으로 보고한 예는 조직학적 양상은 본예와 매우 유사하나 췌장미부에서 발생하였고 주위장기로 침범 및 전이하여 예후가 좋지 않은 점 등으로 췌아세포종이라 호칭하지 않았었다. 본예는 종양의 위치, 피막의 존재, 광학 및 전자현미경적 소견이 모두 췌아세포종으로 진단하는데 무리가 없을 것으로 사료되었다.

췌아세포종은 infantile carcinoma 의 하나로써 정상 췌장의 발생과정과 연관지워 종양의 조직발생을 설명할 수 있으며 근치절제하면 예후가 대단히 좋다는 점이 이제까지 소아의 복강내 종양 중 빈도가 낮아 그 중요성이 경시되었던 췌장암의 발견, 진단 및 치료에 도움이 되리라고 보며 앞으로도 국내문헌에 지속적인 보고와 함께 종양의 형성과정에 대한 연구가 기대되는 바이다.

## 결 론

환자의 연령, 종괴의 위치, 광학 및 전자현미경적 소견이 췌외분비상피로 분화하는 세포에서 기원한다고 사료되는 췌아세포종 1례를 보고하였다. 본 증례는 4세 남아에 발생한 췌장두부의 전방에 부착된 낭성종괴로서 광학현미경적소견상으로는 선 또는 관상구조와 squamoid corpuscle 을, 전자현미경적 소견상으로는 선 및 관상구조 세포의 미세음모, 풍부한 조면소포체, zymogen-like granule 과 squamoid corpuscle 내 세포의 filament 구조를 특징으로 하였다.

## 참 고 문 헌

- 1) Warren KW: *Nonfunctioning islet cell carcinoma in an 11-year-old child treated by pancreatoduodenectomy. Lahey Clin Bull* 9:155, 1955
- 2) Horie A, Yano Y, Kotoo Y, Niwa A: *Morphogenesis of pancreatoblastoma, infantile carcinoma of pancreas. Cancer* 39:247, 1977
- 3) Moynan RW, Neerhout, RC, Jhonson TS: *Pancreatic carcinoma in childhood. J Pediat* 65:711, 1964
- 4) Tsukimoto I, Watanabe K, Lin JB, Nakajima T: *Pancreatic carcinoma in child in Japan. Cancer* 31:1203, 1973
- 5) Hamoudi AB, Misugi K, Grosfeld JL, Reiner CB: *Papillary epithelial neoplasms of pancreas in child. Cancer* 26:1126, 1970
- 6) Frable WJ, Still WJS, Kay S: *Carcinoma of the pancreas, infantile type. Cancer* 27:677, 1971
- 7) Taxi JB: *Adenocarcinoma of the pancreas in childhood. Cancer* 37:1508, 1976
- 8) 조혜제, 주종은, 이력상, 고일향, 백낙환: 유아에 생긴 췌장암. 대한병리학회지 Vol. 14, No. 4: 23, 1980
- 9) Geschickter CF, Widehorn H: *Nephrogenic tumors. Am J Cancer* 22:620, 1934
- 10) Silverman JF, Fu YS, McWilliams NB, Kay S: *An ultrastructural study of mixed hepatoblastoma with osteoid elements. Cancer* 36:1436, 1975
- 11) Becker WF: *Pancreatoduodenectomy for carcinoma of the pancreas in an infant: Report of a case. Ann Surg* 145:864, 1957
- 12) Frantz VK: *Tumor of the pancreas. In Atlas of Tumor Pathology, sec 7, fasc 27 and 28 Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1959, p.132*
- 13) Pattern BM: *Human embryology, 3rd ed. New York, McGraw-Hill, 1968, p.387*
- 14) Gray SW, Skandalakis JE: *Embryology for surgeons. The embryological basis for the treatment of congenital defects. Philadelphia, Saun-*



Fig. 1. A frontal view of the tumor at operation

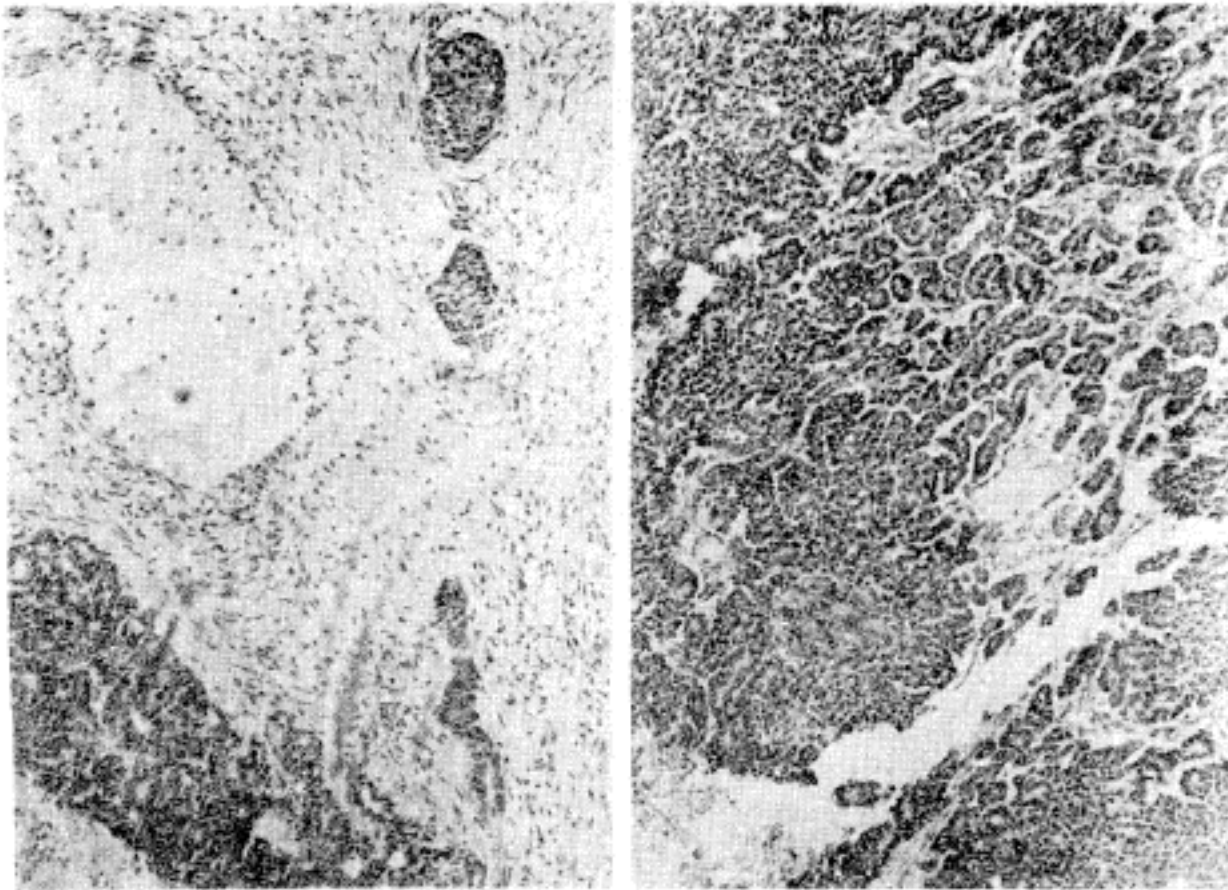


Fig. 2. Left: A few squamoid corpuscles surrounded by tubular or acinar structures. H&E,  $\times 100$   
Right: Tumor emboli in vascular space of the capsule. H&E,  $\times 100$

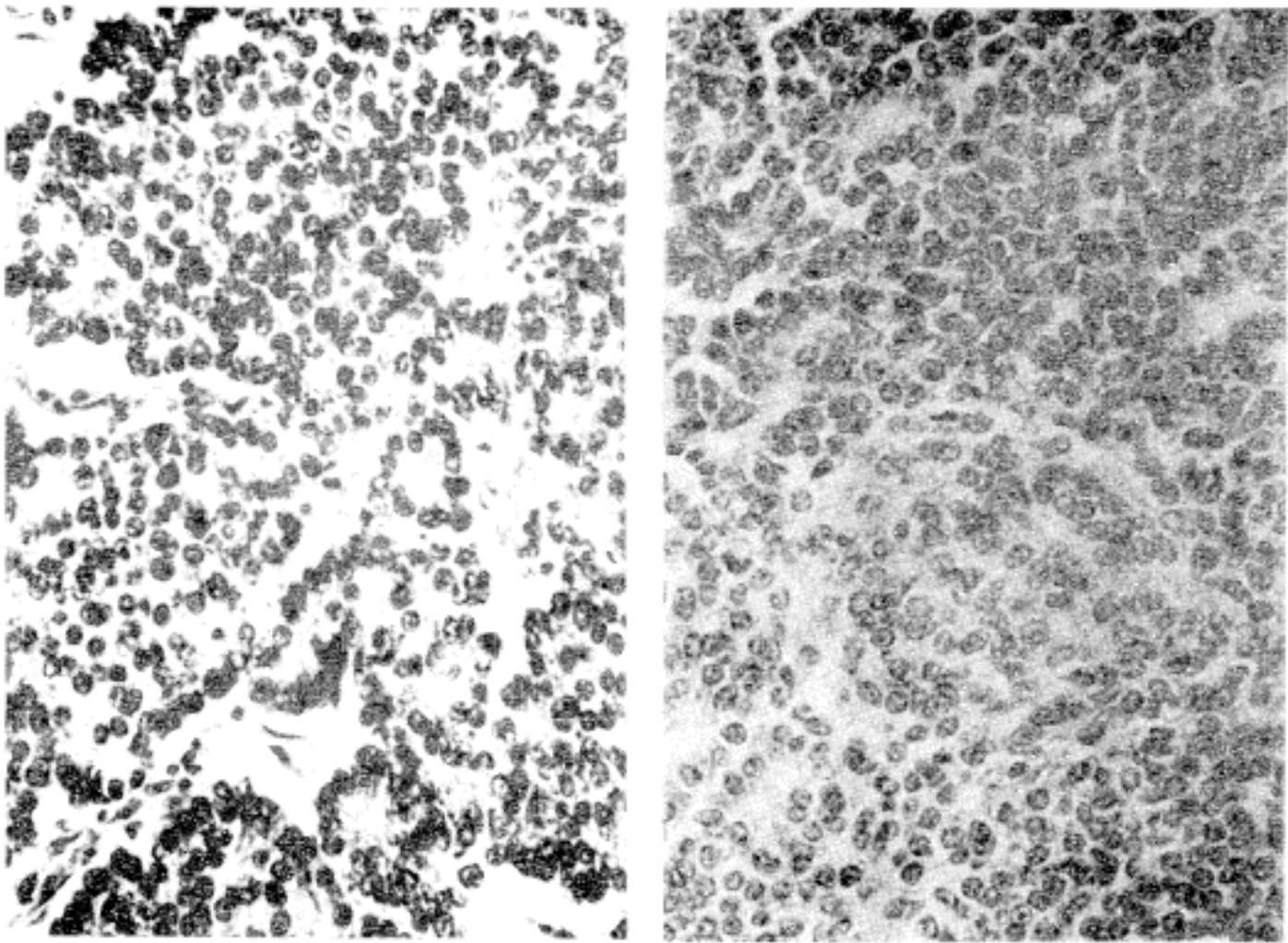


Fig. 3. Left: High power view of tubular or acinar structures. H&E,  $\times 400$   
Right: High power view of a squamoid corpuscle. H&E,  $\times 400$

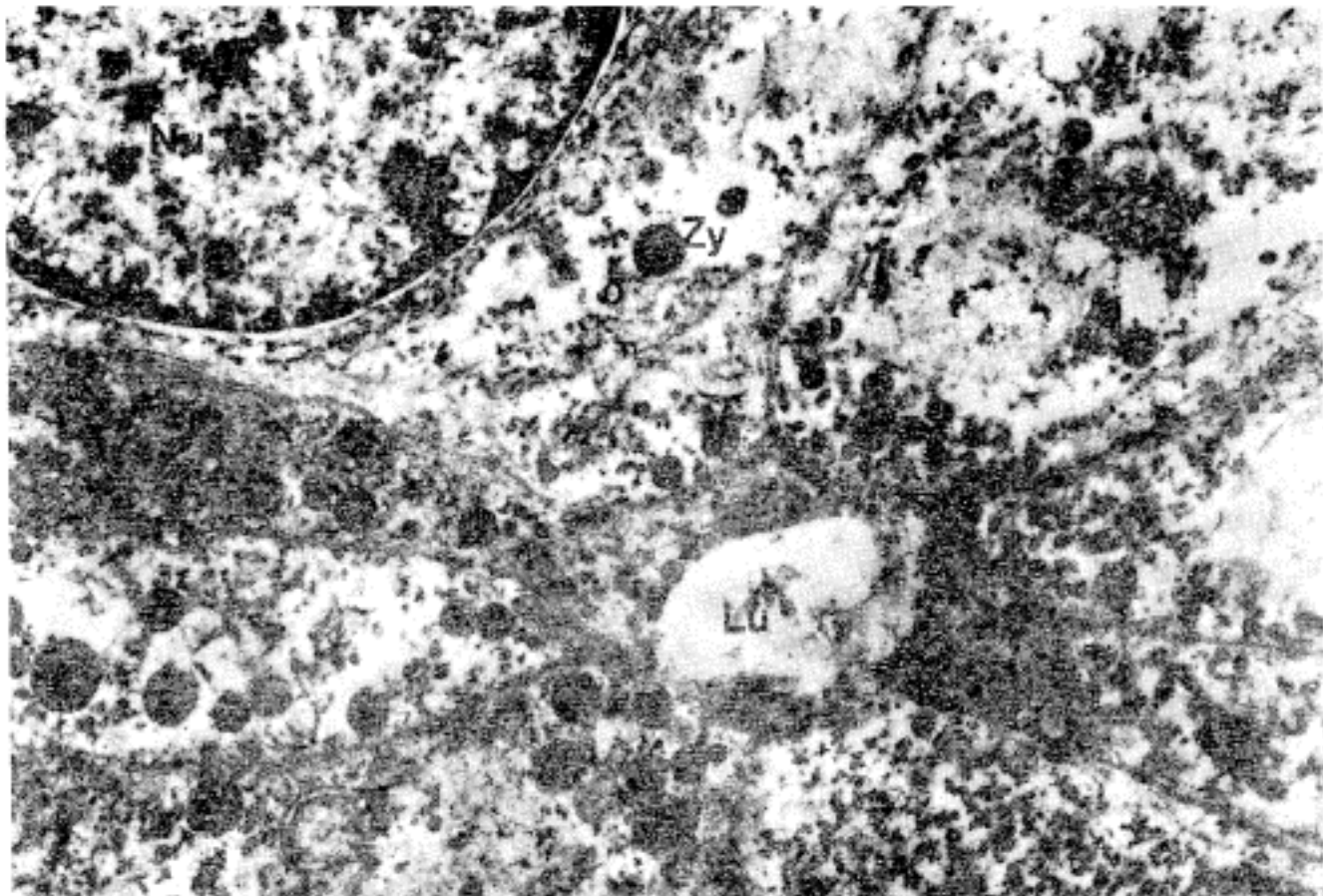


Fig. 4. Electronmicrophotograph of an acinus composed of the tumor cells with microvilli, numerous zymogen-like granules and with junctional complex. Uranyl acetate & Lead citrate stain,  $\times 12,500$

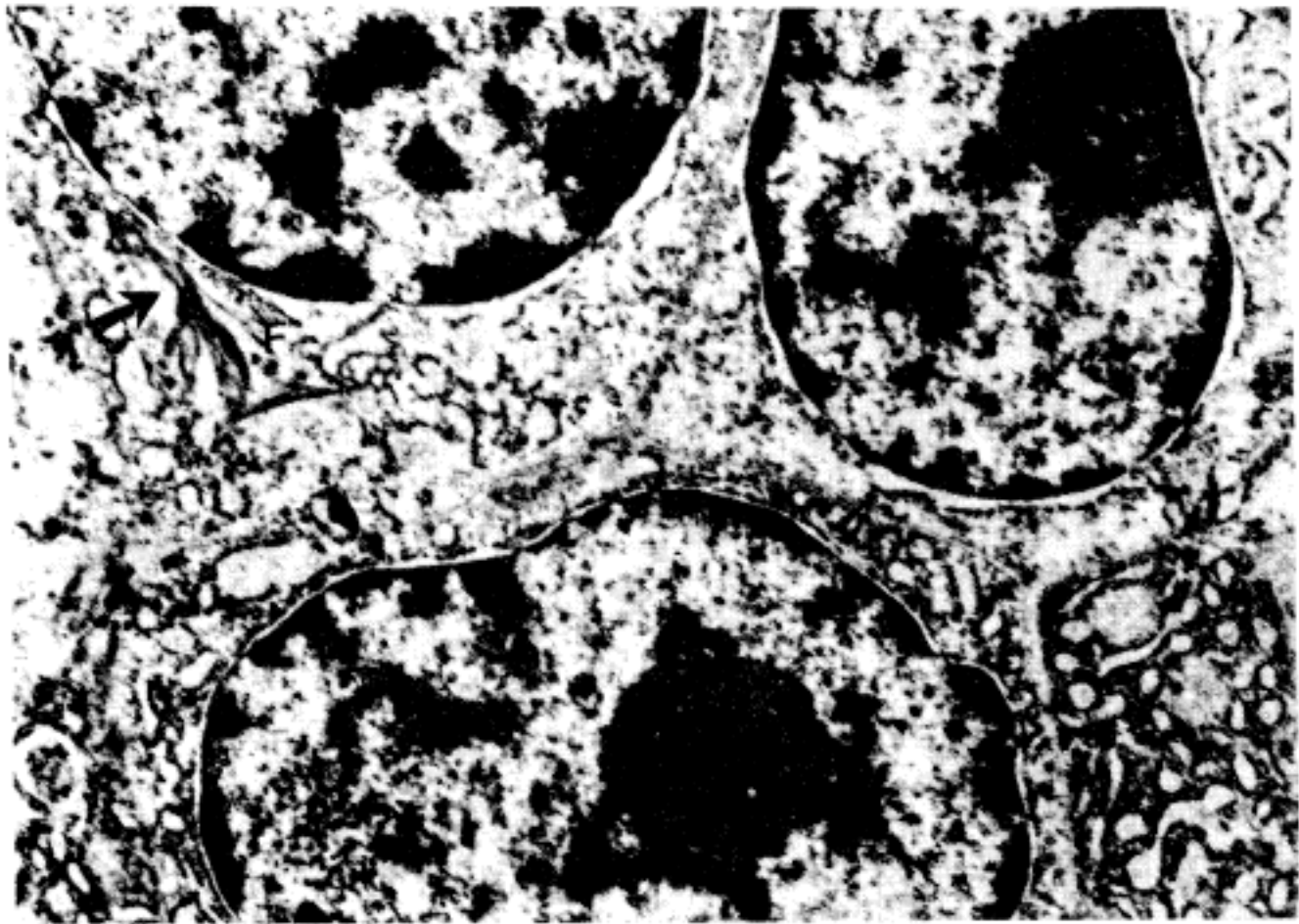


FIG. 5. A squamoid corpuscle composed of cells with scanty dark granules and occasional cytoplasmic filaments. Uranyl acetate & Lead citrate stain,  $\times 15,000$

- ders, 1972, p.263*
- 15) Laitio M, Lev R, Orlic D: *The developing human fetal pancreas: an ultrastructural and histochemical study with special reference to exocrine cells. J Anat 117(3):619, 1974*
- 16) Cihak RW, Kwashima T, Steer A: *Adenocanthoma (adenosquamous carcinoma) of the pancreas. Cancer 29:1133, 1972*
-