

위-장관 벽내 이소성 췌조직의 조직학적 유형 15예에 대한 병리학적 분석

서울대학교 의과대학 병리학교실

이승숙 · 김용일 · 김우호 · 유은실*

Histologic Variations of Intramural Heterotopic Pancreas in Gastrointestinal Tract Analysis of 15 Cases

Seung Sook Lee, M.D., Yong Il Kim, M.D., Woo Ho Kim, M.D. and Eun Sil Yu, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

We reviewed a total of 15 cases of heterotopic pancreatic tissue within the gastrointestinal wall (intramural type), and compared with 3 extramural ones. Intramural heterotopic pancreatic lesions were located in the antrum (33%), pylorus (20%), and body of stomach (7%), and the remainders in the duodenum (40%). Only two cases presented with clinical symptoms by their existence. Two of them were situated within the submucosa, 3 in the muscularis, 6 in submucosa-muscularis, 2 in the muscularis-subserosa, and 1 in the submucosa-subserosa. Intramural type was featured with their structural heterogeneity compared to the extramural ones; 10 cases showed participation of gastrointestinal mucosal elements, and some accompanied tissue elements that were indistinguishable from submucosal epithelial heterotopia or microduplication cyst of the stomach. Langerhans islets were found in 67%, and one developed islet cell tumor. The above results suggest that the initially engrafted heterotopic pancreatic tissue becomes modified and presents with heterogeneity of endodermal and mesodermal tissue-derived components by its intramural growth during the gastrointestinal organogenesis; failure of opening of its drainage system into the gastrointestinal lumen may result in the increase of intraductal pressure with subsequent atrophy of the acinar tissue and various metaplastic changes of ductal epithelium, aside from induction of smooth muscle coat around the heterotopic tissue.

Key Words: Heterotopic pancreas, Histogenesis, Adenomyoma, Gastrointestinal tract

머리말

접 수: 1991년 3월 21일, 게재승인: 1991년 4월 15일
주 소: 서울특별시 종로구 연건동 28, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 김 용 일

† 본 연구에 소요된 경비의 일부는 1986년 서울대학교병원 특수임상연구비(김용일)에 의하여 지원되었음.

* 현재 소속: 울산대학교 의과대학 병리학교실

위내시경적 검색이 보편화 되면서 위장관 벽내에 이소성으로 존재하는 췌조직이 용기성 점막 병변으로 발견되는 경우는 드물지 않으나 조직상의 다양성 때문에 적지 않은 혼선을 야기시키고 있다¹⁻³⁾. 지금까지 알려진 명칭만 하더라도 이소성 췌, 근-상피 과오증, 근-

선 과오종, 선-근종성 과오종, 선-근종 등을 열거할 수 있으며⁴⁾ 서로 상이한 조직기원을 시사해 주고 있다. 저자들은 이소성 췌병변의 이러한 차이가 위장관 벽내에 있는 경우와 단순히 췌 주위 또는 위장관 벽외에 있는 경우간의 차이에 있을 가능성에 주목하고 이들의 조직학적 차이를 검토함으로써 조직발생을 해석하고자 하였다.

재료 및 방법

1973년 1월부터 1990년 12월까지 서울대학교병원 병리과에서 검색된 외과병리학적 검색례 중 이소성 췌로 분류된 26예를 일차 대상으로 선정하고 그 중에서 병소 전부를 현미경적으로 파악할 수 있었던 증례로 규제하였다. 따라서 내시경적 또는 외과적 생검에 의하여 검색되었던 8예를 제외한 18예를 최종대상으로 하였다. 이들 중 대부분은 총 3,200 절제위에 대한 조직구축학적 방법에 의한 검색과정 또는 수술 도중 종양성 종괴로 절제되었던 예들이었다.

이소성 췌조직의 위치에 따라 위장관 벽내에 있는 경우를 벽내형(intramural type), 위장관 밖에 존재하는 경우를 벽외형(extramural type)으로 구분하였다. 각 증례에 대한 기초 정보는 외과병리학적 검사 의뢰서 및 의무기록부를 중심으로 얻었으며 연령, 성별, 동반된 주요 병변, 부위, 위치, 육안적 형태 및 현미경적 구성조직에 대한 정보를 조사하였다.

현미경적 검색을 위하여 보관된 현미경 표본을 재판독 하였고, 필요에 따라서는 paraffin 포매조직을 재박절하여 hematoxylin-eosin 염색과 periodic acid-Schiff(PAS) 및 Masson's trichrome 염색을 병행하였다.

결 과

1. 일반적 소견

각 증례의 주된 소견을 요약하면 Table 1과 같으며, 15예는 벽내형, 3예는 벽외형으로 구분되었다. 벽내형의 장소별 분포상황을 요약하면 Table 2와 같다. 즉, 15예 중 6예(40%)가 십이지장 제 1부에서, 그리고 나머지는 위에서 관찰되었다. 위벽내에서의 검색 빈도는 전정부(33%), 유문부(20%), 체부(7%)의 순이

었다. 위절제의 이유가 되었던 동반 질환의 대부분(15예 중 9예)은 위 선암종이었고 나머지 6예 중 2예(증례 1, 3)는 침윤성 췌관암종 또는 담낭암종 때문에 Whipple 수술을 받은 증례였고, 1예(증례 5)는 위궤양 천공으로 인한 위절제술을 받았던 증례였다. 다른 2예(증례 2, 13)는 위 전정부 및 체부의 이소성 췌를 암종으로 오인하여 위절제술을 시행하였으나 Yamada II형의 용기성 이소성 췌병변으로 확인되었던 증례들이었다. 또 다른 한 예(증례 14)는 십이지장 기시부의 이소성 췌에서 발생한 무기능성 췌도종을 동반하고 있었다. 이들의 남녀비는 4:1이었으나 동반된 질환에 의한 영향을 배제할 수 없으므로 의미있는 차이로 생각하기는 어렵다.

2. 위장관 벽내에서의 이소성 췌조직의 위치

15예의 벽내형 이소성 췌 증례 중에서 점막하층으로부터 고유근층에 걸쳐 이소성 췌조직이 존재하는 경우가 6예로 가장 많았고, 점막하층으로부터 고유근층에 걸쳐 이소성 췌조직이 광범위하게 흩어져 있던 경우가 2예였다. 점막층에 국한된 예는 1예도 없었다 (Table 3).

3. 이소성 췌를 이루는 조직성분

3예의 벽외형은 모두 대망에서 발견되었으며 정상 췌조직과 전혀 구별할 수 없는 선방, 췌도, 췌관으로 구성되어 있었고 구성성분간의 비율에 있어서도 정상 췌조직과의 차이를 인정할 수 없었다.

위장관 벽내에 존재하였던 15예의 이소성 췌조직에서는 비록 양적인 차이가 있었지만 선방구조가 14예에서 관찰되었고, 췌관은 전예에서 존재하였다. 췌도가 포함된 경우는 15예 가운데 10예 뿐이었다. 현미경적으로 췌의 선방구조는 정상이거나 위축성 변화를 보이는 작은 선방이 섬유성 간질에 의하여 둘러싸여 있는 등 다양한 조직상을 보였다. 췌관들은 여러가지 크기의 것들로 되어 있었으며 단일개의 관상 구조로부터 이들이 모여 불규칙하게 집괴를 이루기도 하였다. 중간 크기 췌관들의 내강은 매우 불규칙하게 확장되고 배열세포의 부분적인 중첩과 과중식으로 인한 관강내 유두상 돌출상을 보였다. 췌관 주위로는 다양한 두께의 평활근 섬유층이 둘러싸고 있었으며 일부 증례에서는 췌 선방과 소관이 함께 평활근 섬유에 둘러싸인 부

Table 1. Case summary of intramural and extramural heterotopic pancreas

Case No.	Age	Sex	Associated disease	Location	Intramural location	Heterotopic pancreas		Br-Pyl glands	Foveolar epithelium	Smooth muscle
						Acini	Ducts			
1.	43	M	Pancreas, infiltrating duct carcinoma	antrum	sm	+	+	+	-	+
2.	31	M	None	antrum	sm/pm	+	+	+	+	+
3.	21	M	GB, adenocarcinoma	pylorus	sm/pm	+	+	+	+	+
4.	42	M	AGC	antrum	sm/pm	+	+	+	+	+
5.	38	M	Ulcer perforation	duodenum	pm	+	+	-	-	-
6.	41	M	AGC	duodenum	pm	+	+	+	-	+
7.	50	F	AGC	duodenum	pm	+	+	-	-	-
8.	43	M	EGC	duodenum	pm/ss	+	+	-	-	-
9.	63	M	AGC	duodenum	sm/pm	+	+	+	+	+
10.	52	M	EGC	pylorus	sm/pm	+	+	+	+	+
11.	59	F	AGC	antrum	pm	+	+	-	-	+
12.	63	F	EGC	antrum	sm	+	+	-	+	+
13.	41	M	None	body	sm/pm/ss	+	+	+	+	+
14.	45	M	Islet cell tumor arising in hete. panc.	duodenum	ss	+	+	+	+	+
15.	61	M	EGC	pylorus	sm/pm	-	+	+	+	+
16.	41	M	AGC	omentum	-	+	+	-	-	-
17.	64	F	AGC	omentum	-	+	+	-	-	-
18.	64	F	AGC	omentum	-	+	+	-	-	-

* sm: submucosa, pm: proper muscle, ss: subserosa
GB: gallbladder

AGC: advanced gastric carcinoma, EGC: early gastric carcinoma
Br-Pyl glands: Brunner-Pyloric glands

분도 있었으나, 대개는 췌관 상피 직하부에 있는 Brunner-유문선형의 선구조층과 함께 비교적 두꺼운 평활근층으로 둘러싸여 있었다(Fig. 1a, 1b). 내강이 확장된 췌관에서는 점액상피성 화생이나 유문선 화생을 일으킨 부위가 관찰되었고(Fig. 2), 배열 상피세포의 편평상피 화생(Fig. 3) 및 배상세포화생(Fig. 4)도 산재성으로 보였다. 일부 예에서는 위의 점막하 상피

성 이소증 내지 현미경적 크기의 중복낭(micro-duplication cyst)과 전혀 구분되지 않는 위점막소가 췌 실질조직을 동반하면서 점막하층 또는 근층에서 관찰되었다(Fig. 5). 췌도의 일부는 외분비성 실질조직 없이 단독으로 섬유성 간질내에 잔류해 있기도 하였다. 위장관 내강으로 췌관이 배출로를 만든 증례는 없었다. 이상 이소성 췌조직의 성분별 발현빈도를 요약하면 Table 4와 같다.

Table 2. Anatomical site of intramural heterotopic pancreas

Site	No. of cases	Percent
Body, stomach	1	7
Antrum, stomach	5	33
Pylorus, stomach	3	20
Duodenum	6	40
Total	15	100

Table 3. Location of intramural heterotopic pancreas

Location	No. of cases	Percent
Submucosa only	2	13
Submucosa & proper muscle layer	6	40
Proper muscle layer only	4	27
Submucosa, proper muscle & subserosa	2	13
Proper muscle & subserosa	1	7
Total	15	100

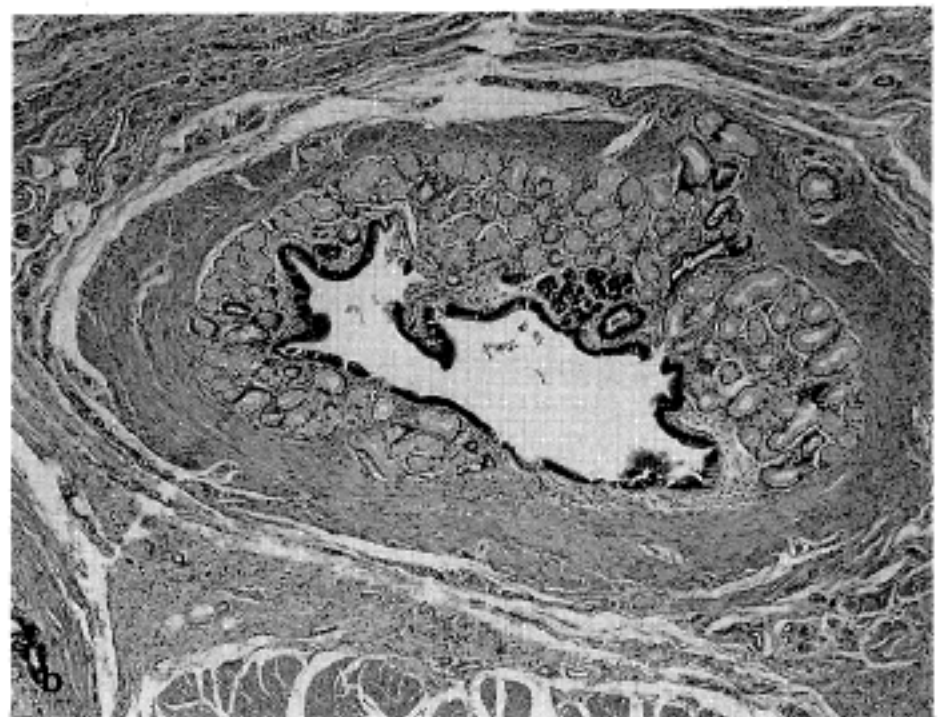


Fig. 1. Photomicrograph of intramural heterotopic pancreas of the stomach. a: Notice multiple nodular, heterogeneous tissue elements that are made up of disproportionate pancreatic ducts and acini, Brunner-pyloric glands, and encircling smooth muscle coat in the submucosa. b: Another heterotopic elements in the submucosa, showing a tortuous pancreatic duct beneath which are a small number of acinar structure, gastric-pyloric glandular zone, and smooth muscle coat.

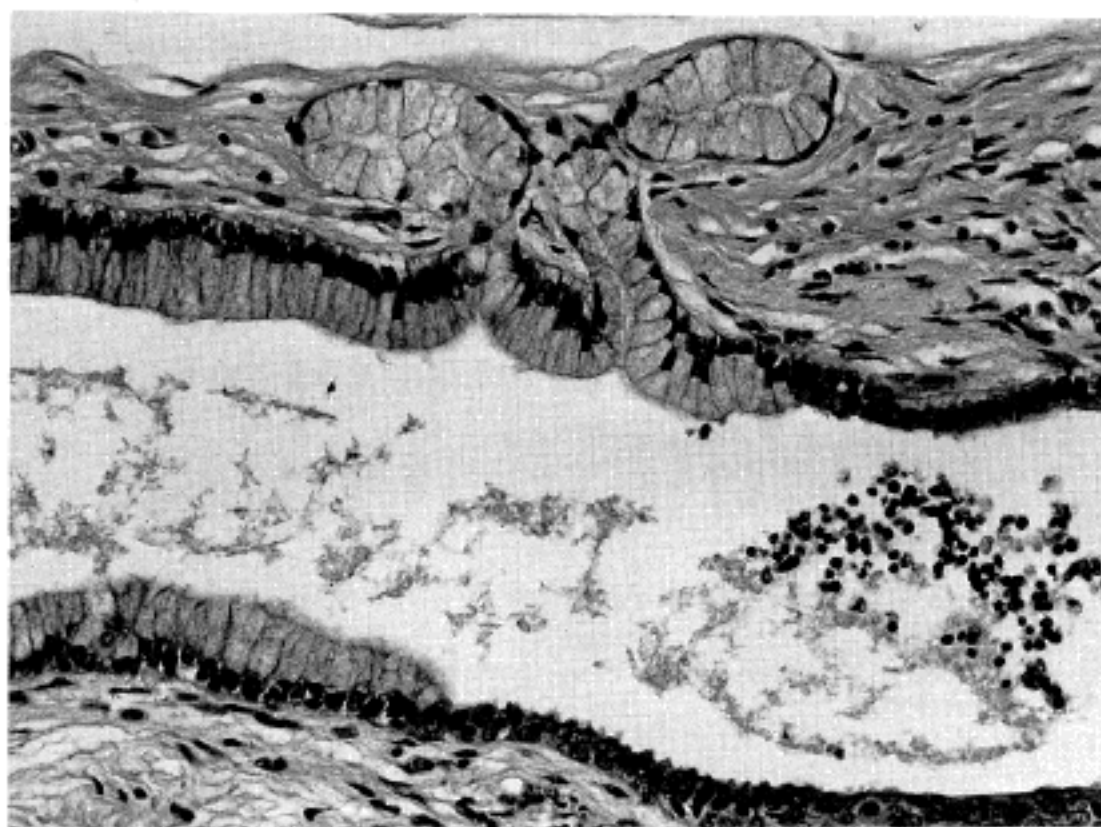


Fig. 2. A small pancreatic duct is lined by cuboidal ductal epithelial cells which transform abruptly into mucinous epithelial lining cells and form pyloric glands.

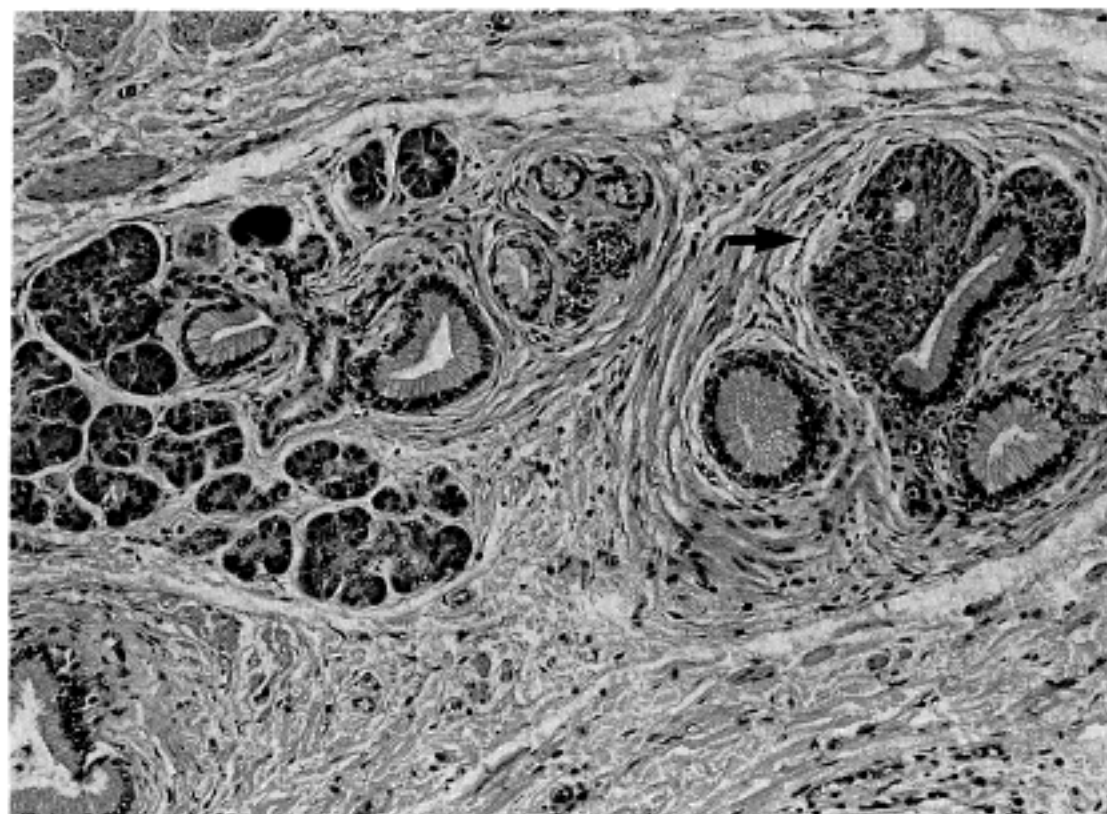


Fig. 3. Heterogeneity of the tissue elements from endodermal origin intermingled with smooth muscle bundles. Focal squamous metaplastic change (arrow) is seen in the ductal lining.

Table 4. Comparison of tissue constituents in intramural and extramural heterotopic pancreas

Type	No. of cases	Pancreatic constituents			Extrapancreatic constituents	
		Acini	Ducts	Islets	Gastric tissue	Smooth muscle
Intramural						
body, stomach	1	1	1	1	1	1
antrum, stomach	5	5	5	2	3	5
pylorus, stomach	3	2	3	1	3	3
duodenum	6	6	6	6	3	3
Extramural						
	3	3	3	3	0	0
Total	18	17	18	13	10	12

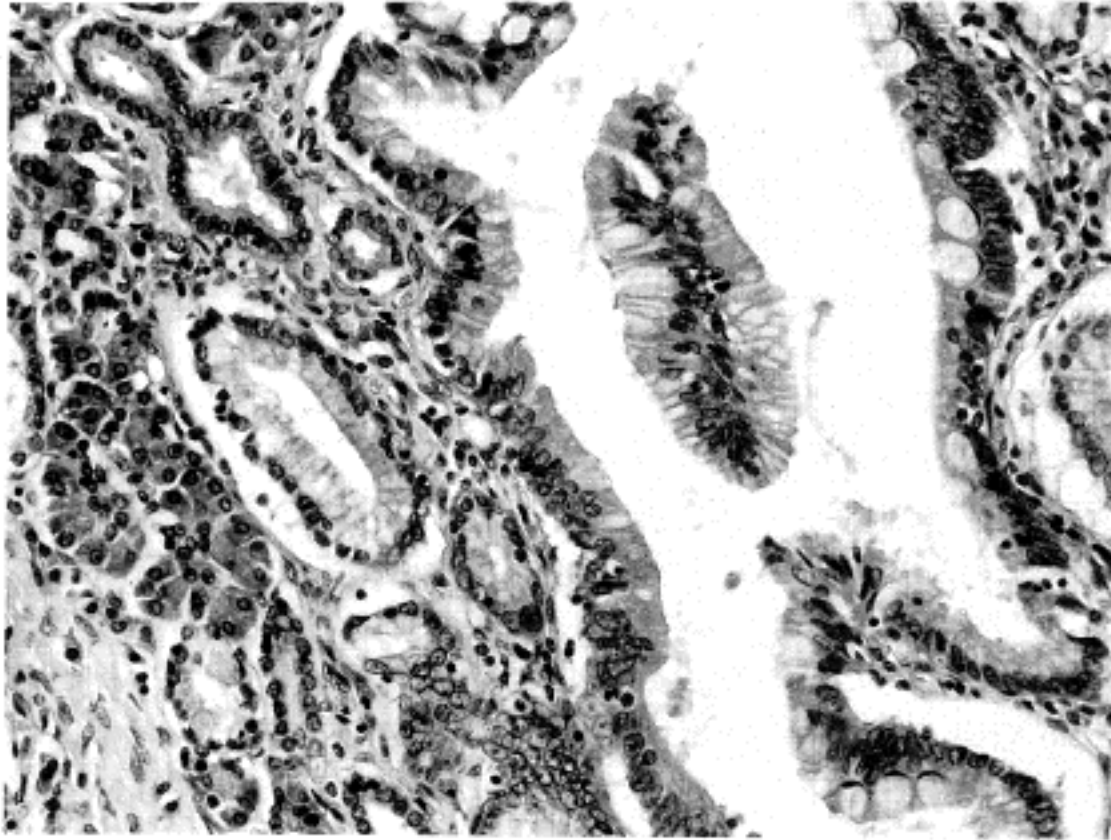


Fig. 4. A portion of slightly distorted ductal structure with goblet cell metaplasia.

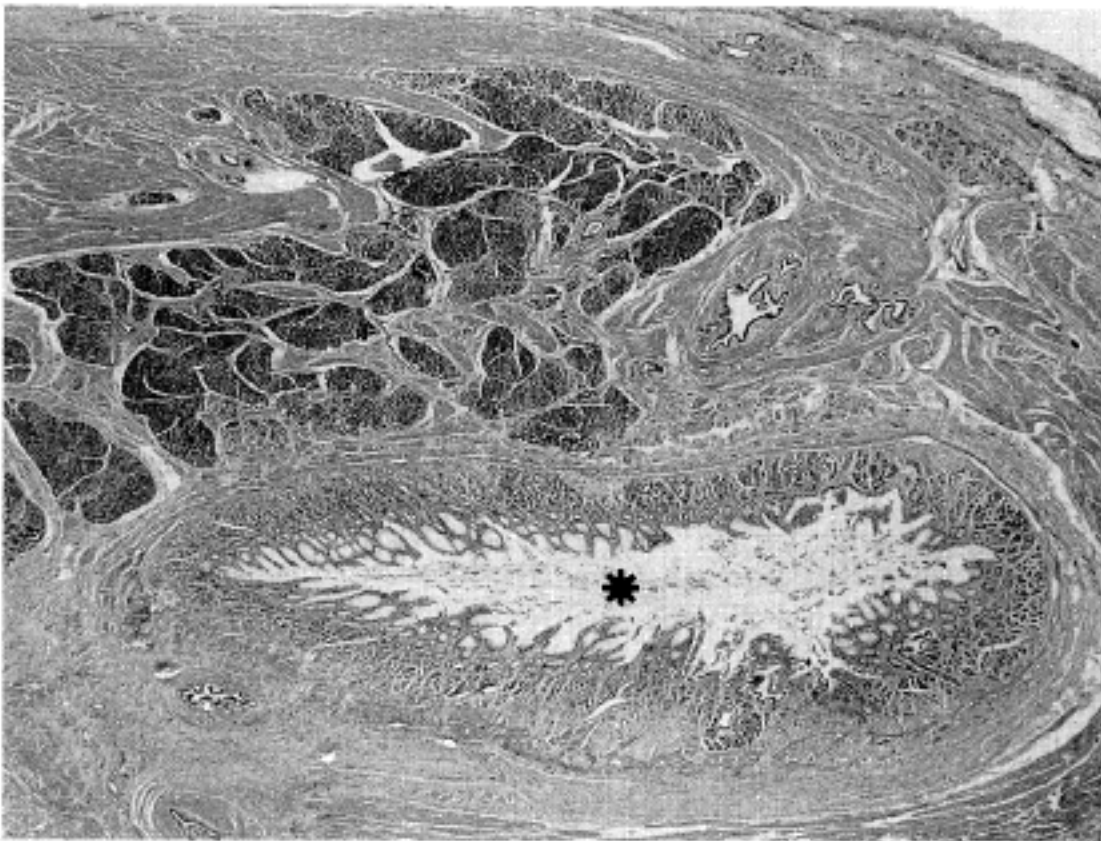


Fig. 5. A portion of the proper muscle coat of the pylorus, disclosing a structure resembling microduplication cyst or submucosal epithelial heterotopia of the stomach(*) accompanied by adjacent heterotopic pancreatic acini and nearby small ducts.

고 찰

이상의 18예에 대한 이소성 췌조직에 관한 재검토를 통해서 위장관 벽내에 존재하는 이소성 췌조직과 벽외에 존재하는 것 간에 뚜렷한 조직학적 차이가 있음을 알 수 있다. 즉 벽외형 이소성 췌는 정상 췌조직

의 구성성분과 비율을 유지하고 있는 반면, 벽내형에서는 내강의 확장과 배엽세포의 과증식을 보인 췌관이 숫적으로 증가되고, 췌관의 일부가 Brunner-유문선, 점액성, 편평상피 세포성 또는 배상 세포 화생을 일으키고 있어서 췌조직의 단순 미입이 아니고 미입 췌 실질의 속발성 변화의 결과이거나 과오종성 병변임을 시사하고 있다. 전자의 경우는 미입된 췌 실질조직의 이

차적 위축으로 인하여 췌관 밀도가 상대적으로 증가하고 췌관상피가 위장관성 화생을 보이는, 이른바 속발성 상피성 변화임을 뒷받침하고 있다. Dolan⁵⁾은 이소성 췌조직도 정상 췌와 마찬가지로 분비성 기능을 가지며 염증이나 경련 등을 유발할 수 있다고 추정하였으며, 또한 상술한 화생성 변화는 만성 췌염이나 췌관 폐쇄에서도 흔히 관찰되는 소견이다⁴⁾. 따라서 위장관 발생과정 중에 이입된 췌조직의 분비물 유출로가 점막면으로 개방되지 않을 때 이소성 췌관내압의 증가로 인하여 선방조직의 이차성 위축을 유발하며 이로 인해 췌관 배연 상피세포의 증식성 변화와 각종 화생성 변화가 수반되는 것으로 해석된다. 환언하면 태생 초기(4~5주)에 췌의 배아(dorsal bud)가 회전하여 주변 장기 즉 위장관과 밀착되는 시기에, 이들 장기의 벽내로 함입된 췌의 원시세포로부터 췌관과 선방이 형성되고^{6,7)}, 분화된 췌관 및 선방으로부터 정상적인 외분비 기능에 의한 분비물이 배출되지만 점막 내강으로의 배출로 형성이 원활히 이루어지지 못하여 췌관내압이 상승됨으로써 나타나는 결과로 추정된다. 본 연구중례 모두에서 이소성 췌조직은 점막하층 이하에 위치하였고, 문헌상 보고된 이소성 췌조직 중에서 췌관이 위장관 내로 배출로를 형성한 예에서는 벽외형의 조직상과 구별되기 어렵다.

거의 대부분의 벽내형에서는 위치에 관계없이 이소성 조직이 소결절상으로 배열되고 구성성분비에 관계없이 두꺼운 성숙 평활근 섬유로 둘러싸여 있었으며 위장관계 점막성분이 참여해 있어서 일견 과오종성 구성조직으로 보였다. 그러나 췌조직 특히 췌관 자체에는 두꺼운 평활근 조직이 없기 때문에 과오종으로서의 정의에서 벗어난다. 오히려 췌조직의 위장관내 미입과정 중 활동성 성장을 하는 고유근층이나 점막근판 안으로 들어가면서 이들을 자극하고 미입조직 주위로 평활근조직 생성을 유발시키는 것이라고 추정할 수 있다.

반면, 췌조직의 위장관 이입이 췌조직 발생 초기에 일어나지만 일련의 연속적인 조직생성과정이 도중에 정지됨으로 인한 불완전한 발달과⁸⁾, 여기에 과오종성 성장이 병합되어 생긴 결과일 가능성도 있다. 즉 벽내형 이소성 췌의 조직상이 다양하다는 사실은 부분적으로 태생기 췌 발생의 단계별 조직상을 대변할 수 있을 것이며, 췌관을 중심으로 발달해 있는 이소성 췌의 조

직상이 췌조직 발생 초기와 부분적으로 유사하며, 간혹 동일 내배엽성 위점막 조직이 점막하층 상피 이소증이나 중복낭종의 형태로 병합해 있다는 점, 그리고 과오종의 혼한 기준이 되는 평활근 조직의 둘러싸는 양상 등은, 췌조직의 완전 발달 후의 위축성 변화 보다는 췌조직 성장 정지와 이에 따른 중배엽기원 근섬유의 과오종성 성장을 시사하기도 한다. 이러한 가능성을 지지한 Clarke⁹⁾는 일찌기 이소성 췌를 조직학적 분화도에 따라 세가지로 분류하였다. 즉 ① 췌형의 선방조직으로 구성되는 부췌(aberrant pancreas), ② 일부 미분화성 선방, Brunner선 및 상당량의 이상 평활근 성분으로 구성된 선근종, ③ 일부는 췌형 선방으로 되고 나머지는 미분화성 선방이나 Brunner선으로 구성된 불완전 분화성 부췌로 나누었다. 평활근 조직의 존재에 대해서는 그 자체가 기형이거나 또는 지속적으로 활동을 유지하고 있는 위장관 평활근 내에 이상조직이 개입함으로써 이차적으로 생성된 결과로 해석되고 있다. 장점막이나 Brunner선의 존재 역시 십이지장의 이소성 기형 내지 과오종으로 해석하고 장-췌 이소증이라고 부르고 있다.

그러나 본 연구중례의 이소성 위조직(Fig. 5)이 위의 점막하층 상피 이소증과 매우 유사하며, 후자가 후천성 미입이라는 점이 최근 강조되고 있다⁹⁾. 또한 췌도의 잔존 양상이 췌조직 위축에 의한 소견과 구별될 수 없고, 췌관의 현미경적 특성이 정상 췌조직과는 달리 과증식성인 부위를 함유하며, Brunner-유문선과 평활근 섬유가 나타나고, 췌 발생초기의 선방-췌도 혼재상이 관찰되지 않는 점 등은 단순한 과오종성 성장 보다는 미입된 췌조직의 속발성 변화에 의한 것일 가능성을 지지해 주고 있다.

총 18예중 1예의 이소성 췌에서 무기능성 췌도종이 병발되었던 바, 이 예는 십이지장의 벽내형 이소성 췌에서 우연히 관찰되었던 경우였다. 이소성 췌에서도 외분비성 또는 내분비성 종양이 문헌상 보고되어 있으며¹⁰⁻¹²⁾ 이러한 보고는 그렇게 드문 것은 아니다.

요약 및 결론

저자들은 외과적으로 검색된 3,200 절제위에 대한 구직구축학적 검색 중 또는 수술 도중 발견되어 절제된 총 15예의 위장관 벽내 이소성 췌병변을 소급 검색

하고 3예의 위장관 벽의 이소성 췌조직형과 비교하였다.

벽내형 이소성 췌는 주로 전정부(33%)와 유문부(20%)에서 발견되었고 1예는 위의 체부에서 발견되었다. 나머지는 십이지장(40%)에 있었다. 이들 병변자체에 의하여 절제된 경우는 2예 뿐이었다. 점막하 조직내에만 국한된 경우는 2예였고, 근층내 4예, 장막하층-근층내 6예, 근층-장막하층내 1예, 점막하층 이하 장막하층까지를 동시에 침범한 예는 2예였으나 점막 배출로는 연속절편에서 관찰되지 않았다. 이들은 현미경적으로 췌선방, 대소 췌관, Brunner-유문선, 위장관 표면세포 등으로 구성되어 있었고, 췌실질 조직만으로 구성된 예를 제외하고는 상술한 구조들은 비후성인 평활근 섬유 다발에 의하여 둘러 싸여 있었다. 췌도가 포함된 경우는 67%였으며, 1예에서는 췌도종을 동반하고 있었다. 10예에서는 위-장관 점막조직 성분의 참여가 관찰되었다. 이들 조직상은 부분적으로 위의 점막하 상피성 이소증이나 미소 위중첩성 낭종구조와 구분될 수 없었다.

이상의 관찰소견을 바탕으로 위-장관 벽내형 이소성 췌는 벽외형과 동일한 기원으로 시작되나 위장관 벽내 이입-성장과정에서 췌관의 배출로가 완성되지 못할 경우 췌관내압의 증가로 인하여 실질의 이차적 위축과 췌관의 위장관형 화생을 나타내고 위장관 고유근층을 자극하여 평활근 조직을 유도함으로써 변형되는 것이라고 추정된다.

참 고 문 헌

- 1) Tanemura H, Uno S, Suzuki M, et al: *Heterotopic gastric mucosa accompanied by aberrant pancreas in the duodenum. Am J Gastroenterol* 82: 685-688, 1987

- 2) Lai ECS, Tompkins RK: *Heterotopic pancreas. Review of a 26-year experience. Am J Surg* 151: 697-700, 1986
- 3) Burke GW, Binder SC, Barron AM, Dratch PL, Umlas J: *Heterotopic pancreas. Gastric outlet obstruction secondary to pancreatitis and pancreatic pseudocyst. Am J Gastroenterol* 84: 52-55, 1989
- 4) Cubilla AL, Fitzgerald PJ: *Tumor of the Exocrine Pancreas. Second series, Fasc. 19. Washington D. C., Armed Forces Institute of Pathology, 1979, 5-97*
- 5) Dolan RV, ReMine WH, Dockerty MB: *The fate of heterotopic pancreatic tissue: A study of 212 cases. Arch Surg* 109: 762-765, 1974
- 6) Barbosa JdeC, Dockerty MB, Waugh JM: *Pancreatic heterotopia: Review of the literature and report of 41 authenticated surgical cases, of which 25 were clinically significant. Surg Gynecol Obstet* 82: 527-542, 1946
- 7) Moore KL: *The Developing Human, Clinically Oriented Embryology. third ed., Philadelphia: WB Saunders Co., 1982, 231-235*
- 8) Clarke BE: *Myoepithelial hamartoma of the gastrointestinal tract. Arch Pathol* 30: 143-152, 1940
- 9) 송원식, 김용일, 서정욱: 위점막하 조직에 출현하는 이소성 위점막성 상피소의 형태학적 특성과 의외에 관한 조직구축학적 연구. *대한병리학회지* 16: 187-198, 1982
- 10) Douglass HO Jr, Sika JV, LeVeen HH: *The significance of pancreatic heterotopia in relation of cancer of the head of the pancreas. Gastroenterology* 59: 860-861, 1970
- 11) Shuman RL, Bouterie RL: *Cystadenocarcinoma of the pancreas presenting as a splenic cyst. Surgery* 80: 652-654, 1976
- 12) Miyazaki K, Funakoshi A, Nishihara S, Wasada S, Koga A, Ibayashi H: *Aberrant insulinoma in duodenum. Gastroenterology* 90: 1280-1285, 1986