Case Report

J Korean Soc Radiol 2024;85(4):795-800
https://doi.org/10.3348/jksr.2023.0144
eISSN 2951-0805

JOURNAL of THE KOREAN SOCIETY of RADIOLOGY

Malignant Pancreatic Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm with Splenic Invasion: A Case Report

악성 췌관내 유두상 점액성 종양의 비장 침범: 증례 보고

Yeaseul Hur, MD, Young Han Kim, MD*

Department of Radiology, Korea Cancer Center Hospital, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul, Korea

Received November 27, 2023
Revised January 4, 2024
Accepted February 3, 2024
Published Online July 16, 2024

***Corresponding author**
Young Han Kim, MD
Department of Radiology,
Korea Cancer Center Hospital,
Korea Institute of Radiological and Medical Sciences,
75 Nowon-ro, Nowon-gu,
Seoul 01812, Korea.

Tel 82-2-970-1576
Fax 82-2-970-2433
E-mail kimyh@kirams.re.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) is a tumor originating from pancreatic ductal epithelial cells, leading to excessive mucus secretion and dilation of the pancreatic duct. Pathologically, IPMNs display a wide range of dysplasia, ranging from low-grade dysplasia to invasive carcinoma. Invasion into surrounding organs, especially into spleen, is rare and has not been reported in Korean journals. Worldwide, only two cases have been reported. Here, the authors report their experience with a rare case of IPMN in the pancreas that invaded the spleen.

Index terms Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm; Splenic Invasion of Malignant IPMN; Local Invasion of IPMN

서론

췌관내 유두상 점액성 종양(intraductal papillary mucinous neoplasm; 이하 IPMN)은 췌관 상피세포에서 발생하는 종양으로, 과량의 점액을 분비하는 상피세포의 증식과 이에 따른 췌관의 확장 및 낭종 형성이라는 특징적인 소견을 보인다(1). 또한 췌장의 IPMN은 발생 위치에 따라 주췌관형(main duct IPMN), 부췌관형(branch duct IPMN; 이하 BD-IPMN), 혼합형(mixed type)의 세 가지 형태로 구분되며 병리학적으로 저등급 이형성증(low grade dysplasia)부터 침윤성 암종(invasive carcinoma)에 이르기까지 광범위한 이형성증을 나타낸다. 하지만 양성 및 악성 IPMN의 주변 장기 침범은 드물다(2).

특히 비장으로의 침범은 국내 학술지에 보고된 바가 없고, 세계적으로 2건이 보고되어

Copyrights © 2024 The Korean Society of Radiology

있을 정도로 드물다(2-4).

저자들은 췌장 미부에 생긴 IPMN이 비장 내로 침범한 매우 드문 증례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례 보고

71세 남자가 등의 통증을 주소로 응급실에 내원하였다. 이 환자는 척추 협착증으로 3회의 수술을 받았으며, 고혈압, 당뇨로 치료받고 있었다. 내원 당시 활력 징후는 안정적이었으며 신체 진찰상 등의 통증 외의 다른 증상은 없었다. 이후 시행한 혈액 검사에서 CA19-9이 77.6 U/mL로 상승되어 있었으며, 그 외 다른 검사에서 특이 소견 없었다.

등 통증의 원인 감별을 위해 조영증강 컴퓨터단층촬영(이하 CT)을 시행하였다. CT 검사상 췌장 미부에서 시작된 5 cm 크기의 다방성의 낭성 종양이 비장문을 지나 비장 실질까지 침범한 소견을 보였다. 종양 내부에 조영증강되는 중격이 있었으며 그 주변으로 1.4 cm 크기의 조영증강을 보이는 고형 결절이 있었다. 주췌관의 확장은 보이지 않았다(Fig. 1A).

이후 추가 평가를 위해 실행한 자기공명영상(이하 MRI) 검사에서는 CT에서와 마찬가지로 췌장 미부와 비장을 침범하는 다방성의 낭성 종양이 보였다. 이 병변은 T2 강조영상(repetition time/echo time [이하 TR/TE], 2500/80)에서 균질한 고신호강도로 보이는 내부 물질을, 중등도신호강도로 보이는 벽이 감싸고 있는 다방성 종괴로 보였다(Fig. 1B, C). Dixon 영상 기법으로 촬영된 조영증강 T1 강조영상(TR/TE, 4/0)에서 저신호강도의 내부 물질, 조영증강이 되는 벽과 벽 결절을 가진 다방성 종괴가 보였다. 또한 자기공명담췌관조영술(MR cholangiopancreatography)에서 주췌관의 확장은 보이지 않았으나, 낭성 종괴와 췌관 사이의 연결성을 확인할 수 있었다(Fig. 1D).

이 종괴는 영상의학 검사에서 그 크기가 3 cm 이상이고, 조영증강 되는 벽이 있고, 1.4 cm 크기의 고형 벽 결절이 있으며, 비장으로의 침범을 보여, 고위험요인을 가진췌관내 유두상 점액성 종양(IPMN with high risk stigmata)의 비장 침범이 가장 의심되었다(5).

이후 환자는 원위부췌장 및 비장절제술을 받았다.

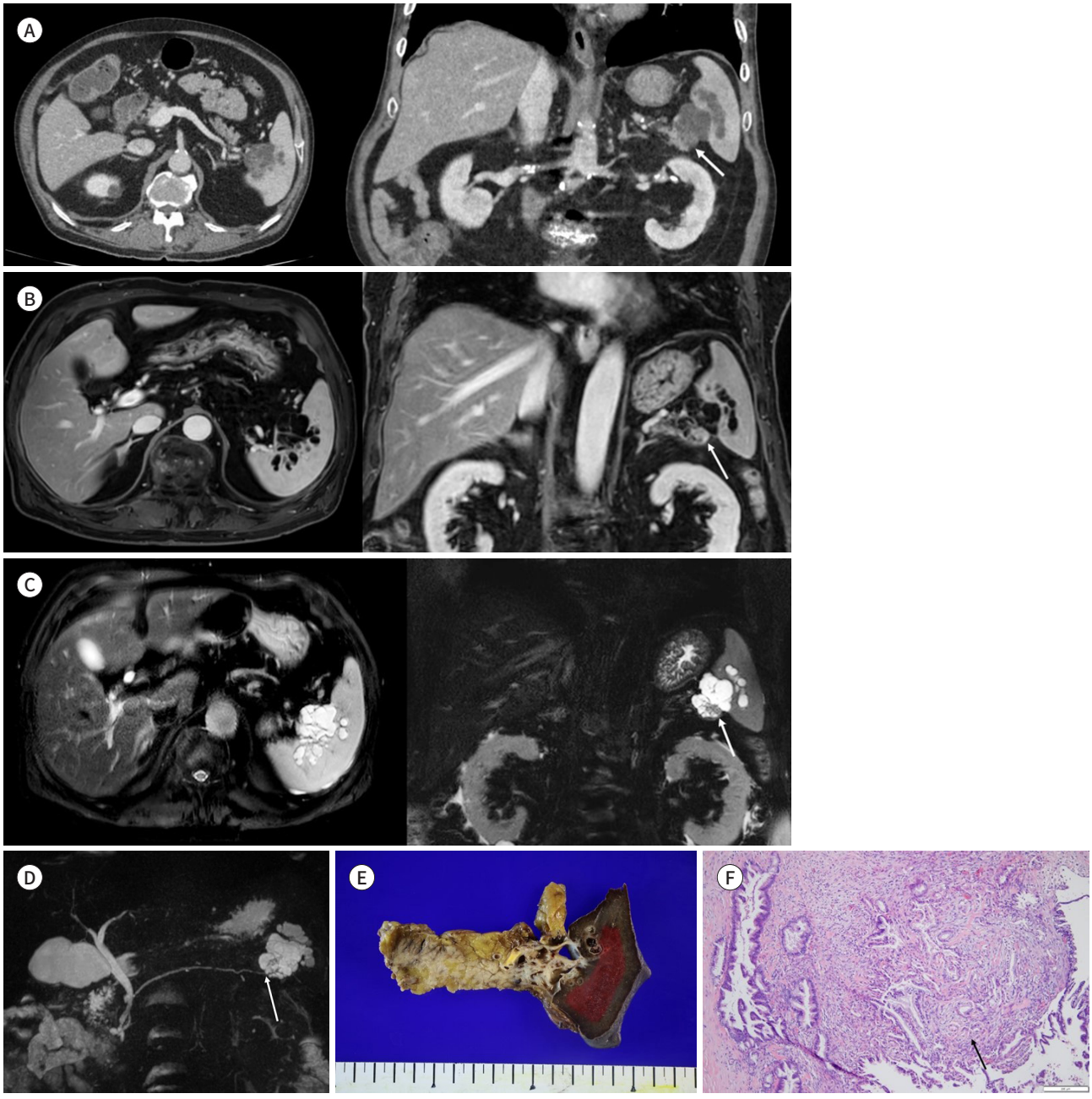
수술 후 조직에 육안 소견상 약 5.3 cm 길이의 종양이 췌장 미부와 비장에 걸쳐 침범하고 있었다(Fig. 1E). 현미경 소견에서 IPMN with associated invasive carcinoma로 진단되었고, 림프관, 혈관, 신경으로의 침범은 없었다. 전체 종양의 대부분은 low grade dysplasia를 보이는 noninvasive mucinous epithelial neoplasm이었으나 invasive carcinoma로 보이는 부분은 총 다섯 군데 있었으며 췌장과 비장 모두에 있었고, 전부 1 mm 미만의 크기였다(Fig. 1F).

저자들은 환자의 구두 동의하에 헬싱키 선언에 입각한 의학 연구 윤리 원칙을 준수하며 본 증례 보고를 작성하였다.

고찰

지난 30년간 췌장의 IPMN에 대한 보고는 점점 증가하였다. 췌관에 생긴 침윤성 선암과 유사하

Fig. 1. A 71-year-old male with pancreatic IPMN with splenic invasion.
A. Contrast-enhanced abdominal axial (left) and coronal (right) CT images reveal a 4.8 cm × 5.1 cm multiloculated cystic mass with 1.4 cm enhancing nodule (arrow) and septations.
B. Contrast-enhanced axial (left) and coronal (right) T1-weighted MR images, using the mDIXON technique, show multiloculated cystic mass with an internal component showing T1 low SI and an enhancing nodule (arrow) and septations.
C. T2-weighted MR axial (left) and coronal (right) images show a multiloculated cystic mass with high SI. Septations and a solid nodule (arrow) exhibit intermediate SI.
D. MR cholangiopancreatography image shows a multiloculated cystic mass in the distal pancreas and spleen, connected to a non-dilated main pancreatic duct (arrow).
E. Gross image shows a multicystic mass located in the pancreas tail, extending to the splenic hilum and parenchyma.
F. Photomicrograph image (hematoxylin and eosin stain, × 100) demonstrates IPMN associated with invasive carcinoma showing intraductal papillary growth with irregular branching and budding. The invasive focus (arrow) shows infiltrating poorly formed glandular/ductal structures with surrounding desmoplastic stroma.
IPMN = intraductal papillary mucinous neoplasm, SI = signal intensity



게 IPMN 또한 췌관 세포에서 기원하지만, IPMN은 다량의 점액(mucin) 분비하고, 느리고 광범위한 성장을 하는 등의 선암과는 다른 독특한 임상적 특징을 보인다. 또한 IPMN은 영상의학적 검사 및 조직학점 검사 결과에 따라 주췌관형, 부췌관형, 혼합형으로 나뉜다. 이때 다른 원인 없이 5 mm 이상의 주췌관 확장이 동반된 경우를 주췌관형으로 분류한다(5).

IPMN은 이론적으로 모든 장기로의 침범이 가능하지만 실제 그 빈도는 드물며 특히 비장으로의 침범은 더욱 드물다. 지금까지 비장 침범을 동반한 IPMN은 총 2건 보고되었다(2). Harino 등(3)의 증례에서는 주췌관형 IPMN이 비장과 위를 침범하였으며 조직병리 검사에서 악성세포가 발견되었다. 환자는 원위 위절제술, 췌장 절제술, 비장 절제술을 받았으며 이후 15개월 뒤 추적검사까지 재발 없이 완치 상태임이 확인되었다. Tagliaferri 등(4)의 증례에서는 앞의 증례와 유사하게 주췌관형 IPMN이 비장, 위 체부, 십이지장, 대장을 침범하였으며 조직병리검사에서 악성세포가 발견되었다. 두 증례 모두 주췌관형이고 비장 외의 다른 장기 침범을 동반하고 있었다. 하지만 본 증례의 경우 주췌관의 확장이 동반되지 않은 부췌관형 IPMN이며, 비장 외의 다른 장기 침범을 동반하지 않았다는 점에서 더욱 드문 증례임을 알 수 있다.

2023년 Shishido 등(2)에 따르면 2023년 2월까지 보고된 췌장에서 발생한 IPMN이 타 장기로 침범한 증례는 총 83건 있었다. 이후 추가로 보고된 증례나 누락된 증례는 찾을 수 없었다. 타 장기 침범의 빈도를 분석해 보았을 때 가장 빈도가 높았던 장기는 위(34%)이었으며 십이지장(30%), 담관(25%), 대장(5%)이 뒤를 따랐다. 전체 증례 중 비장으로의 침범은 총 2건(2%)이었으며, 비장과 같은 고형 장기로의 침범은 내강기관에 비해 현저히 낮았다. 이는 췌장에 생긴 IPMN이 과량의 점액을 분비함에 따라 그 크기가 커지고 종양 내 압력이 증가하게 되면서 주변 장기들을 침범하는 것으로 추정되는 침범 메커니즘(2)과 연관 지어 생각해 볼 수 있다. 고형 장기는 내강기관에 비해 외부 압력에 대한 저항이 더 강하기 때문에 주변 IPMN이 그 저항을 뚫고 누공을 형성하기 더 어려울 것으로 생각된다.

현재까지 보고된 췌장 내 IPMN의 타 장기 침범, 총 83건의 증례 중 46건은 악성 요소(malignant component)가 있었고, 23건은 악성 요소가 없는 양성 IPMN이었으며, 14건에서는 정확하게 보고되지 않아 알 수 없었다(2). 따라서 다른 장기로의 침범이 있다고 해서 악성을 반드시 시사하는 소견은 아니나, 악성의 가능성이 높아지는 요인이라고 볼 수 있다. 본 케이스의 경우에도 비장에서 보이는 IPMN의 대부분이 low grade dysplasia를 보이는 병변이었으며, invasive carcinoma로 보이는 부분은 1 mm 미만으로 매우 작았다.

Tanaka 등(5)이 발표한 revised Fukuoka guide line은 BD-IPMN 의심 병변에 대하여 고위험요인(high-risk stigmata)이 있는 경우와, 위험요인(worrisome features)이 있는 경우로 나누어 추가검사 및 치료방침을 제시하고 있다. 본 증례의 경우 5 mm 이상의 조영증강되는 벽 결절이 있다는 점에서 고위험요인이 있는 BD-IPMN에 해당되었으며, 이에 따라 바로 수술을 받기로 결정되었다.

McMillan (6) 등에 의하면, American Joint Committee on Cancer (이하 AJCC) 7판 기준 병기 1기나 림프절 전이가 없는 경우 수술 후 항암치료 여부와 생존율이 무관하지만, 2기 이상이거나 림프절 전이가 있는 경우 수술 후 항암치료를 받은 환자군에서 유의미한 생존율의 향상을 보인다

고 보고되었다. 본 증례의 경우 림프절 전이가 없는, 4 cm 이상 크기의 종양으로, 2기에 속하여 수술 후 항암 치료의 적응증에 속하나 환자가 거부하여 추적검사를 통한 관리를 하기로 결정하였다.

Invasive IPMN의 경우 AJCC TNM 병기 중 췌장선암종(pancreatic adenocarcinoma)의 것을 차용하고 있다. 2017년 12월 발표된 AJCC TNM 병기 8판에서는 기존 7판과 T3 병기를 다르게 정의하였다. 7판의 경우 T3를 celiac axis와 superior mesenteric artery의 침범을 제외한 췌장 밖의 침범이 있는 경우로 정의하고 있지만, 8판의 경우 종양의 크기가 4 cm 이상인 경우로 정의하고 있다. 따라서 종양의 크기가 4 cm 이하이면서 혈관 침범 없이 췌장 밖으로의 침범을 보이는 경우, 7판에서는 T3이지만, 8판에서는 T2로 정의된다. 하지만 본 증례처럼 종양의 크기가 4 cm 이상이며 췌장 밖으로의 침범을 보이는 경우 7판과 8판에서 모두 T3로 정의된다.

최근 Fan (7) 등이 시행한 메타 연구에 의하면 invasive IPMN의 예후가 AJCC 8판보다 7판에 더 부합한다는 보고가 있다. 이 연구에 따르면 1216명의 invasive IPMN 환자들을 7판의 정의대로 분류하였을 때 췌장 밖으로의 침범이 없는 T2 환자군의 예후가 침범이 있는 T3 환자군의 예후보다 좋은 것으로 나왔지만, 같은 환자들을 8판의 정의에 맞추어 분류하였을 때는 종양의 크기가 작은 T2 환자군의 예후가 크기가 더 큰 T3 환자군의 예후보다 안 좋은 모순되는 결과를 보였다. 이와 같이 invasive IPMN of pancreas와 pancreatic adenocarcinoma가 서로 다른 예후를 보인다면 앞으로 각각의 진단에 맞는 분리된 병기가 필요할 것으로 보인다. 이를 위해서는 다른 장기를 침범하는 invasive IPMN의 케이스를 포함한 여러 다른 증례들과 그 예후에 관한 연구가 필요할 것이다.

또한 현재 IPMN의 영상의학적 소견과 치료 방침에 관하여 가장 널리 통용되고 있는 지침은 2017년 발표된 revised Fukuoka guideline이다. 하지만 이 개정된 지침을 포함한 여러 지침에도 IPMN의 다른 장기로의 침범 유무에 관한 내용은 없다. 최근 IPMN에 관한 보고가 증가하면서(8) 본 증례와 같이 다른 장기로의 침범이 동반된 IPMN에 관한 증례 또한 점점 증가할 것으로 예상된다. 따라서 타 장기 침범을 보이는 IPMN의 침습 암종 발병과의 연관성 및 영상의학적 소견에 관한 연구가 필요할 것이다.

Author Contributions

Writing—original draft, H.Y.; and writing—review & editing, K.Y.H.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

ORCID iDs

Yeaseul Hur https://orcid.org/0009-0008-8453-9842
Young Han Kim https://orcid.org/0000-0002-6975-9598

Funding

None

REFERENCES

1. Choi IW, Shin SS, Heo SH, Jeong YY. [Imaging diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms]. *J Korean Soc Radiol* 2019;80:412-424. Korean
2. Shishido Y, Mitsuoka E, Ito R, Ishii M, Fujimoto K. Fistula formation into other organs secondary to intraduct-

al papillary mucinous neoplasm of the pancreas: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2023;102:e34288
3. Harino T, Tomimaru Y, Noguchi K, Nagase H, Ogino T, Hirota M, et al. A case of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas penetrating into the stomach and spleen successfully treated by total pancreatectomy. *Surg Case Rep* 2018;4:117
4. Tagliaferri AR, Estifan E, Farohkian A, Melki G, Cavanagh Y, Grossman M. A case of a gastropancreatic fistula in the setting of intraductal papillary mucinous neoplasms. *Radiol Case Rep* 2022;17:2874-2877
5. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 2017;17:738-753
6. McMillan MT, Lewis RS, Drebin JA, Teitelbaum UR, Lee MK, Roses RE, et al. The efficacy of adjuvant therapy for pancreatic invasive intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN). *Cancer* 2016;122:521-533
7. Fan Z, Cheng H, Jin K, Gong Y, Huang Q, Xu J, et al. AJCC 7th edition staging classification is more applicable than AJCC 8th edition staging classification for invasive IPMN. *World J Surg Oncol* 2019;17:137
8. Klibansky DA, Reid-Lombardo KM, Gordon SR, Gardner TB. The clinical relevance of the increasing incidence of intraductal papillary mucinous neoplasm. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:555-558

악성 췌관내 유두상 점액성 종양의 비장 침범: 증례 보고

허예슬 · 김영한*

췌관내 유두상 점액성 종양(intraductal papillary mucinous neoplasm; 이하 IPMN)은 췌관 상피세포에서 발생하는 종양으로, 과량의 점액을 분비하고 그에 따라 췌관이 확장되는 소견을 보인다. 또한 IPMN은 병리학적으로 저등급 이형성증(low grade dysplasia)부터 침윤성 암종(invasive carcinoma)에 이르기까지 광범위한 이형성증을 나타내지만, 주변 장기로의 침범은 드물다. 특히 비장으로의 침범은 매우 드물고 국내 학술지에 보고된 바가 없으며 세계적으로 두 건이 보고되었다. 저자들은 췌장 미부에 생긴 IPMN이 비장 내로 침범한 드문 증례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

한국원자력병원 영상의학과