

IMAGE OF THE MONTH

신장암 환자에서 근치적 좌신절제술 시행 21년 후 발생한 췌장전이

이윤석, 조광범, 박경식, 이주엽, 이유진, 강유나¹, 김용훈²

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹, 외과학교실²

Pancreas Metastasis from Renal Cell Cancer 21 Years after Radical Left Nephrectomy

Yoon Suk Lee, Kwang Bum Cho, Kyung Sik Park, Ju Yup Lee, Yoo Jin Lee, Yu Na Kang¹, and Yong Hoon Kim²

Departments of Internal Medicine, Pathology¹, and Surgery², Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

증례: 73세 남자가 최근 발생한 체중 감소로 내원하였다. 환자는 21년 전에 좌측 투명세포 신세포암(clear cell renal cell carcinoma)으로 근치적 좌신절제술(radical left nephrectomy)을 시행 받았고, 2년 전 갑상선 암으로 수술을 받았으나 재발 없이 추적 관찰하고 있었다. 15년 전에 당뇨병, 5년 전에 전립선 비대증을 진단 받고 약물 치료 중이었으며 신체 검사에서 특이 소견은 없었다. 말초혈액검사에서 혈색소 12.4 g/dL, 백혈구 6,600/mm³, 혈소판 291,000/ μ L, 혈청 생화학 검사에서 BUN 17 mg/dL, creatinine 1.05 mg/dL, total bilirubin 0.61 mg/dL, ALP 220 IU/L, AST 25 IU/L, ALT 20 IU/L, total protein 7.3 g/dL, albumin 4.6 g/dL, CRP 0.06 mg/dL였고, CA 19-9 11.89 U/mL, PSA 0.30 ng/mL로 정상

범위였다. 복부 전산화단층촬영에서 강하게 조영증강이 되는 병변이 췌장 두부 및 체부에서 확인되었다(Fig. 1). 췌장 종괴의 감별을 위해서 췌장 자기공명영상검사(MRI) 및 내시경 초음파검사(EUS)를 시행하였다. Primovist 조영제를 정맥투여하였고 30초 후에 촬영한 MRI 동맥기 영상에서 췌장 두부에 약 2.7 cm, 체부에 약 1.8 cm 크기의 경계가 명확하고 강한 조영이 되는 병변이 확인되었다(Fig. 2). 또한, EUS에서 주위의 췌장실질과 명확하게 구분되어 보이는 저에코 종괴(hypoechoic mass)가 두부 및 체부에서 확인되었고 낭성변화(cystic degeneration)도 의심되었다(Fig. 3). 18F-Fluorodeoxyglucose PET-CT 검사에서 췌장 이외의 부위에서는 원격 전이가 관찰되지 않는 고립성 췌장전이(isolated pancre-

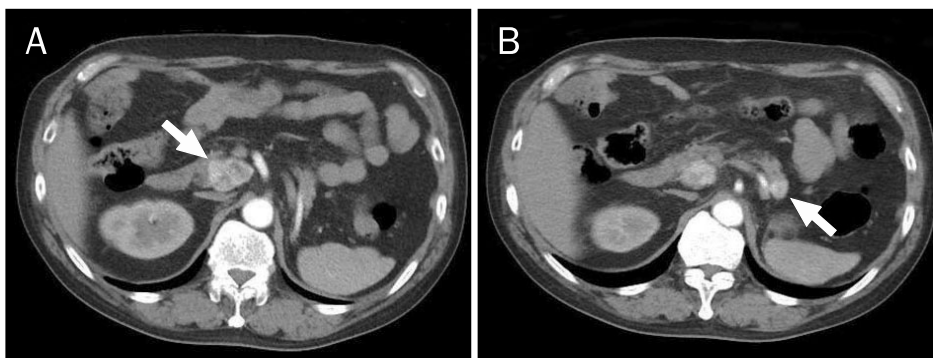


Fig. 1. Abdominal computed tomography findings. Two well-demarcated tumors in the head (A) and body (B) of the pancreas. Note the enhancement compared with surrounding normal pancreatic parenchyma on arterial phase because of the hypervascular nature.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://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. Copyright © 2016. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 조광범, 41931, 대구시 중구 달성로 56, 계명대학교 동산의료원 내과

Correspondence to: Kwang Bum Cho, Department of Internal Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea. Tel: +82-53-250-7088, Fax: +82-53-250-7088, E-mail: chokb@dsmc.or.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

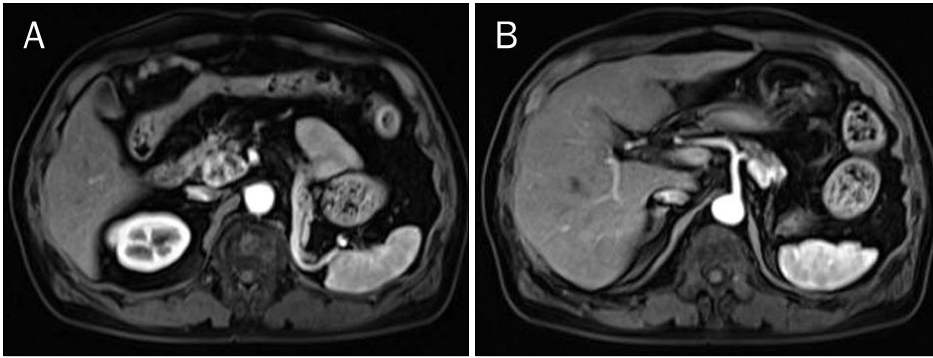


Fig. 2. Magnetic resonance imaging findings. T1 weighted imaging with Primovist contrast shows intense enhancement (A; pancreas head, B; pancreas body).

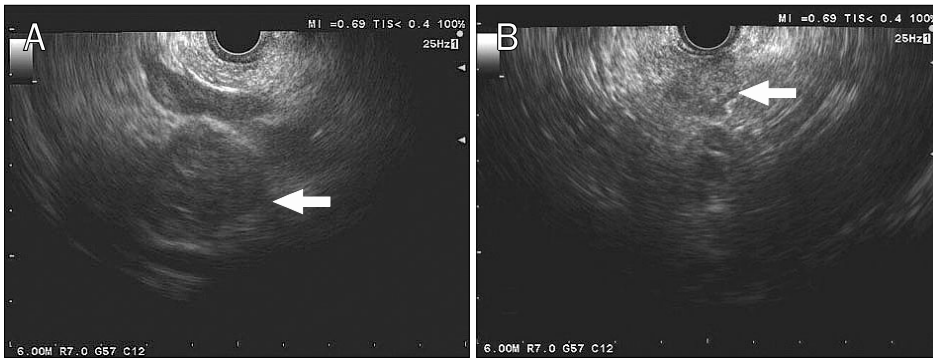


Fig. 3. Endoscopic ultrasonography findings. Two well-delineated hypoechoic masses with cystic degeneration are noted in pancreas head (A) and body (B).



Fig. 4. Positron emission tomography-computed tomography finding. Hypermetabolic lesion is noted in the pancreas head (maximum standardized uptake value: 3.6, 28 mm).

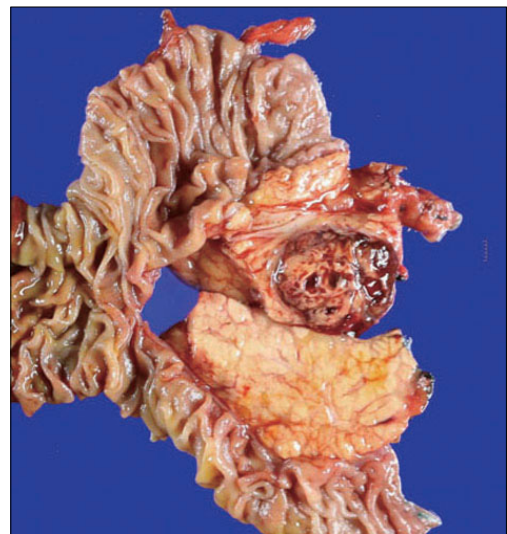


Fig. 5. Pathologic gross finding shows 3.0 cm sized well-delineated golden yellow solid mass with focal cystic change.

atic metastasis)로 확인되었고(Fig. 4), 비교적 전신 상태가 양호하여 췌십이지장절제술을 시행하였다. 육안적 병리소견으로 췌장 두부에서 3.0×2.0×1.5 cm 크기의 경계가 명확한 종괴 및 내부의 낭성 변화가 확인되었다(Fig. 5). 현미경 소견은 풍부한 혈관망 사이에 세포질이 밝고 경계가 명확한 투명세포가 관찰되었고, 면역조직화학염색에서 CD10과 vimentin은 양성, cytokeratin은 음성이 확인되어 투명세포 신세포암에 합당한 소견이 확인되었다(Fig. 6). 따라서, 21년 전 수술 치료

를 받았던 투명세포 신세포암으로부터 기원한 이차성 췌장암으로 최종 진단하였다.

진단: 신장암의 췌장전이(isolated pancreatic metastasis from remote renal cell cancer)

이차성 췌장암(secondary pancreatic cancer)은 췌장 이외의 장기에서 발생한 원발암(primary cancer)이 췌장으로

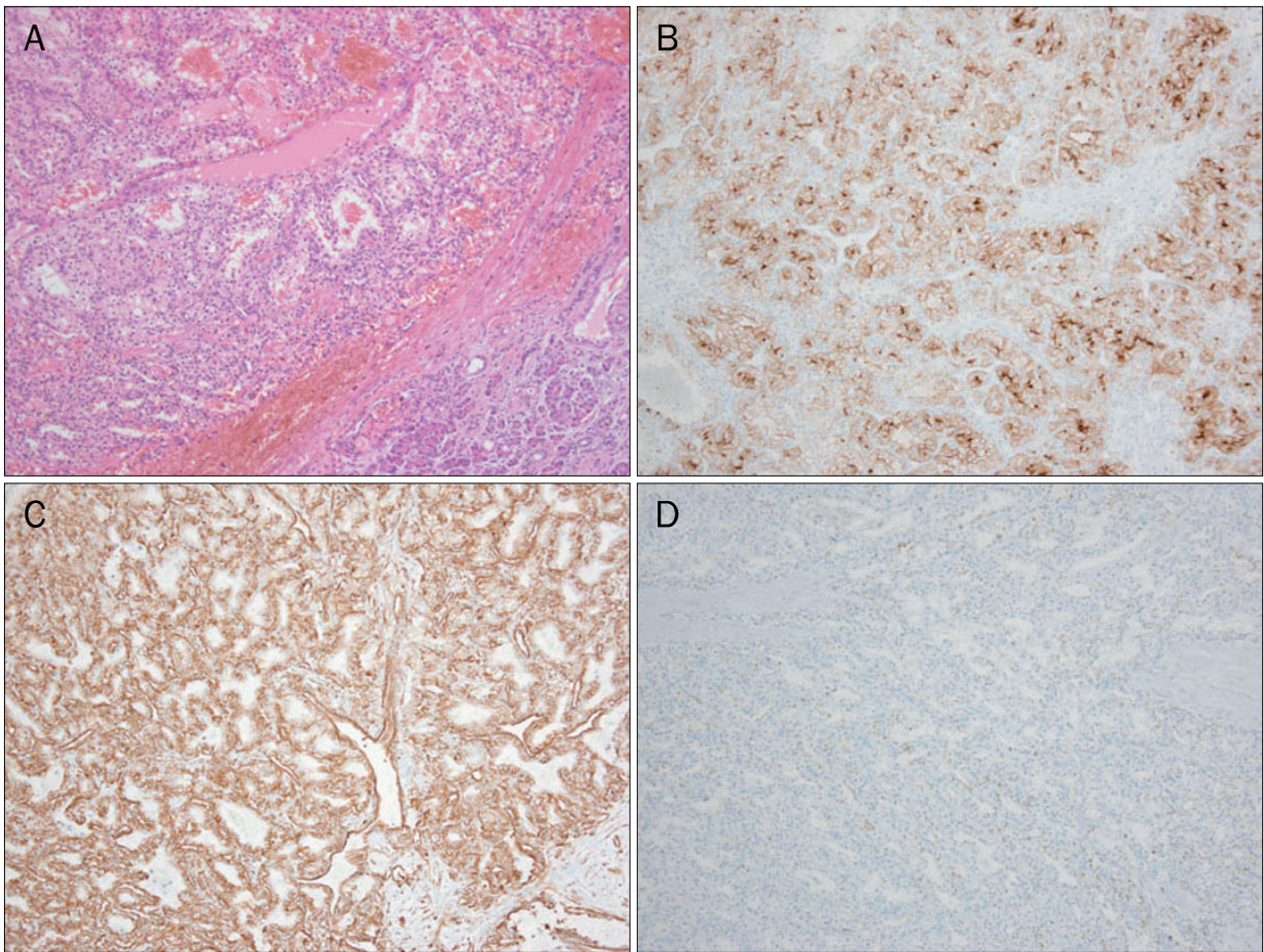


Fig. 6. (A) Microscopic findings demonstrates solid nests of clear cells separated by a prominent delicate vascular network (H&E, $\times 100$). Both CD10 (B) and vimentin (C) are expressed, but high-molecular-weight cytokeratin (D) is not (immunohistochemical stain, $\times 200$).

전이된 것으로 그 빈도는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 췌장에 생긴 악성 종양을 대상으로 하였을 때 약 2-3%를 차지하며,¹ 주로 대장암에서 발생하는 것으로 알려져 있으나,² 폐암, 유방암, 신장암, 흑색종 등과 같이 다양한 종류의 암에서도 췌장전이가 일어날 수 있다. 특히, 신장암의 경우 수술 치료를 받은 환자 연구에서 약 0.25-3% 정도로 보고되었고, 신장암 환자의 부검 표본에서는 췌장전이가 1.3-1.9%에서 확인되었다.³ 또한, 신장암에 대해 근치적 신절제술(radical nephrectomy)을 시행 받은 환자에서 췌장전이가 발생하는 기간은 평균 10년 정도가 걸리는 것으로 알려져 있으나, 이번 증례와 같이 20년이 지난 후에도 발생할 수 있다.⁴ 뿐만 아니라, 췌장전이가 발생한 환자의 약 60%에서는 고립성 단일 전이(isolated solitary pancreatic metastasis)로 발현하는 것으로 알려져 있어, 췌장종양이 확인된 경우 신장암의 병력이 있다면, 신장절제술 시기로부터 종양이 발생한 기간이 매우 길다고 하더라도 신장암에 의한 췌장전이를 반드시 고려해야 하겠다.⁴⁻⁷

종양의 전이(metastasis)는 일반적으로 혈행성 전이(hematogenous metastasis), 림프성 전이(lymphatic metastasis), 그리고 파종성 전이(disseminated metastasis)가 제시되고 있지만, 신장암에서 췌장전이가 발생하는 기전은 아직 명확하게 설명이 되지 않는다. 즉, 신장암 발생 위치(우측 또는 좌측 신장암)와 전이가 발생한 곳(췌장 두부 또는 미부)의 상관 관계가 확인되지 않는다는 것, 폐와 같은 원격 전이는 드물고 주로 췌장에 발생한다는 것, 그리고 전이가 10년 이상의 시간이 흐른 후에도 발생한다는 것을 고려하면 신장암 만의 고유성이 있을 것으로 생각된다. 따라서, Sellner 등⁴은 이것에 대한 설명으로 신장암의 췌장실질(pancreas parenchyme)에 대한 고친화성(high affinity)을 제시하였고, 그 근거로 오랜 시간이 지난 후에도 췌장에만 국한되어 전이가 발생하는 현상 및 췌장절제술로 치료하였으나 잔여 췌장실질(residual pancreas parenchyme)에 다시 재발하였던 증례를 제시하고 있다.^{4,8,9} 또한, 종양전이에 대한 미세환경(microenvironment)의 역할에 대해서 최근 많이 연구되고 있어 신장암 전이의 특

성에 대해 좀 더 명확한 설명이 제시될 것으로 기대된다.^{10,11}

일반적으로 췌장전이는 파종성 전이(disseminated metastasis)의 초기 발현으로 나타나는 경우가 많기 때문에 수술 치료 성적은 매우 불량한 것으로 알려져 있다.² 그러나, 신장암의 췌장전이의 경우에는 수술 성과가 좋다는 보고들이 많다. 특히 중앙생존기간(median survival)은 약 4년이며, 5년 생존율은 68%에서 75%까지 보고되고 있다.^{8,12} 이렇게 신장암에서 다른 종양과 비교하였을 때 좋은 치료성적을 보이는 것은 우선 신장암 자체가 비교적 양호한 질병 경과를 취한다는 점을 들 수 있지만, 수술 치료와 대증 치료를 비교한 연구에서 수술 치료를 시행 받은 군이 월등하게 양호한 치료 성과를 나타냈다.⁴ 따라서, 신장암에 의한 췌장전이의 경우 수술 치료 또한 한 방법으로 고려해야 할 것이다.

21년 전에 신장암으로 근치적 좌신절제술 치료를 받은 환자에서 췌장종양이 발생하였고, 영상의학적 소견에서 신장암에 의한 췌장전이가 의심되어 수술적 절제를 통해서 확진하였던 증례를 보고하는 바이다. 따라서, 신장암의 병력이 있다면 장기간 추적 관찰이 필요하겠으며, 특히 췌장의 종양이 확인된다면 신장암의 전이 가능성도 고려해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Tanis PJ, van der Gaag NA, Busch OR, van Gulik TM, Gouma DJ. Systematic review of pancreatic surgery for metastatic renal cell carcinoma. *Br J Surg* 2009;96:579-592.
2. Roland CF, van Heerden JA. Nonpancreatic primary tumors with metastasis to the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 1989;168:345-347.
3. Tongio J, Peruta O, Wenger JJ, Warter P. Duodenal and pancreatic metastases of nephro-epithelioma (author's transl). *Ann Radiol (Paris)* 1977;20:641-647.
4. Sellner F, Tykalsky N, De Santis M, Pont J, Klimpfing M. Solitary and multiple isolated metastases of clear cell renal carcinoma to the pancreas: an indication for pancreatic surgery. *Ann Surg Oncol* 2006;13:75-85.
5. McNichols DW, Segura JW, DeWeerd JH. Renal cell carcinoma: long-term survival and late recurrence. *J Urol* 1981;126:17-23.
6. Sahin M, Foulis AA, Poon FW, Imrie CW. Late focal pancreatic metastasis of renal cell carcinoma. *Dig Surg* 1998;15:72-74.
7. Kato D, Abe Y, Nishihara K, Katsumoto F, Tamae K, Mitsuyama S. Pancreatic metastasis from renal cell carcinoma 13 years after a nephrectomy: report of a case. *Int Surg* 2007;92:230-234.
8. Law CH, Wei AC, Hanna SS, et al. Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma: presentation, treatment, and outcome. *Ann Surg Oncol* 2003;10:922-926.
9. Kassabian A, Stein J, Jabbour N, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: a single-institution series and review of the literature. *Urology* 2000;56:211-215.
10. Liotta LA, Kohn EC. The microenvironment of the tumour-host interface. *Nature* 2001;411:375-379.
11. Ward Y, Wang W, Woodhouse E, Linnoila I, Liotta L, Kelly K. Signal pathways which promote invasion and metastasis: critical and distinct contributions of extracellular signal-regulated kinase and Ral-specific guanine exchange factor pathways. *Mol Cell Biol* 2001;21:5958-5969.
12. Thompson LD, Heffess CS. Renal cell carcinoma to the pancreas in surgical pathology material. *Cancer* 2000;89:1076-1088.