담낭용조의 치료 가이드라인

Treatment Guidelines for Gallbladder Polyps

동 석 호

경희의대 경희의료원 소화기내과

서울 동대문구 회기동 1

Seok Ho Dong, M.D.

Department of Internal Medicine

Kyung Hee University College of Medicine & Hospital

E-mail: gidrdong@chol.com

Abstract

olypoid lesions of the gallbladder affect approximately 5% of the adult population. Most affected individuals are asymptomatic, and their gallbladder polyps are detected during abdominal ultrasonography performed for unrelated conditions. Most of these lesions are benign and small sized cholesterol polyps. Yet the surgery is the only way to confirm whether the polyp is benign or not. The most important factors to predict malignancy are the size of the polyp and the patients' age. Most of the polyps less than 10 mm are considered as benign. Ultrasonographic examinations at threeto six-month intervals are warranted to detect rapid growing polyps that should be considered as malignant. However, the imaging follow—up is probably not necessary after 1 or 2 years if there was no increase in the size of the polyp during the initial follow-up period. For polyps greater than 10 mm in diameter, sessile polyps, or patients over 50 years of age, laparoscopic cholecystectomy should be recommended. Polyps associated with symptoms or gallstones are also the indications of surgery.

Keywords : Gallbladder; Polyp; Treatment strategy

핵 심 용 어 : 담낭; 용종; 치료전략

서 론

음파검사에서 담낭용종이 발견되면 그 다음에는 어떻게 할 것인가? 현재까지 이에 대한 확실한 규정이 정해져 있지는 않다. 담낭용종은 대부분 크기가 작은 콜레스테롤 용종이며 이러한 경우 수술 등의 치료는 필요하지 않다. 그러나 초음파검사에서 용종으로 보이는 여러가지 병변 중에는 담낭암 등의 악성 질환이 일부 포함되어 있다. 안타깝게도 수술 전에 양성과 악성을 완벽하게 가려낼 수 있는 방법이 아직까지 없는 상태이다. 담낭용종의치료 유무를 결정하는 데 가장 중요한 지침은 용종의 크기이다. 이 외에도 나이, 용종의 갯수나 형태, 담석이나 증상유무 등이 수술 여부를 결정하는 인자들이다(1). 본 의학 강좌에서는 임상에서 종종 딜레마에 빠지게 되는 담낭용종에 대한 치료 가이드라인을 소개하고자 한다.

담낭용종이란

내강으로 돌출하는 병변은 모두 용종(polyp)이라 할수 있다. 담낭 점막에서 융기되어 있는 병변을 담낭용종혹은 용종성 병변(polypoid lesion of gallbladder)으로 일컫는다. 담낭용종에는 다양한 질환이 포함되는데, 크게

표 1. Benign tumors and pseudotumors of gallbladder (Christensen AH, Ishak KG. Arch Pathol 1970)

Benign tumors Epithelial Adenoma, papillary Adenoma, nonpapillary Adenomyomatous(adenomyoma) Supporting tissue Hemangioma Lipoma Lipoma Leiomyoma Granular cell tumor Folyp Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection Others			
Adenoma, papillary Adenoma, nonpapillary Adenomyomatous(adenomyoma) Supporting tissue Heterotopia Hemangioma Lipoma Lipoma Leiomyoma Pancreas Granular cell tumor Liver Polyp Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection	Benign tumors	Benign pseudotumors	
Adenoma, nonpapillary Supporting tissue Hemangioma Lipoma Lipoma Leiomyoma Gastric mucosa Intestinal mucosa Pancreas Granular cell tumor Liver Polyp Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection	Epithelial	Hyperplasia	
Supporting tissue Hemangioma Gastric mucosa Lipoma Lipoma Leiomyoma Pancreas Granular cell tumor Liver Polyp Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection	Adenoma, papillary	Adenomatous	
Hemangioma Lipoma Leiomyoma Pancreas Granular cell tumor Liver Polyp Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection	Adenoma, nonpapillary	Adenomyomatous(adenomyoma)	
Lipoma Intestinal mucosa Leiomyoma Pancreas Granular cell tumor Liver Polyp Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection	Supporting tissue	Heterotopia	
Leiomyoma Pancreas Granular cell tumor Liver Polyp Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection	Hemangioma	Gastric mucosa	
Granular cell tumor Liver Polyp Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection	Lipoma	Intestinal mucosa	
Polyp Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection	Leiomyoma	Pancreas	
Intlammatory Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection	Granular cell tumor	Liver	
Cholesterol Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection		Polyp	
Miscellaneous Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection		Intlammatory	
Fibroxanthogranulomatous inflammation Parasitic infection		Cholesterol	
Parasitic infection		Miscellaneous	
		Fibroxanthogranulomatous inflammation	
Others		Parasitic infection	
		Others	

는 종양성 용종(tumor)과 비종양성 용종(pseudotumor) 으로 나눌 수 있다. 선종이나 암종 등은 종양성 용종으로. 콜레스테롤 용종, 염증성 용종, 선근종증 등은 비종양성 용종으로 분류한다(표 1).

담낭용종의 유병률

담낭용종의 진정한 유병률은 알 수 없으나, 일반인을 대상으로 한 초음파검사에서 담낭용종은 5%(4~7%) 에서 발견된다. 일본의 건강검진센터에서 초음파검사를 시행한 20만명 중 5.6%에서 담낭용종이 발견되었고, 중 국인에서는 약 7%로 보고되었다. 국내의 한 대학병원 검진센터 통계를 보면 3% 정도로 나타나며, 중년에서 많고. 크기는 10mm 이하가 98%로 대부분을 차지하였 다(그림 1).

초음파검사로는 담낭에 용종이 있음을 알 수 있으나 용

종의 실체를 확실히 알 수는 없다. 수 술로 담낭을 적출해서 조직검사를 시 행해야만 용종이 무엇으로 되어 있는 지 확인할 수 있다. 담낭용종으로 수 술한 여러 결과를 종합하여 보면 콜 레스테롤 용종이 46~70%로 가장 많으며, 악성 병변은 3~8% 정도로 나타난다(표 2).

담낭용종의 자연경과는?

초음파검사에서 발견된 담낭용종 을 5년 이상 관찰한 결과 용종의 크 기가 변하지 않으며, 암이 발생한 예가 없었다는 일본에서의 연구보

고가 있다(2). 다른 연구에서도 1cm 이하의 용종을 평균 6년간, 최고 12년까지 추적 관찰하였는데, 50%는 변화 가 없었고 나머지 절반은 크기나 갯수가 증가 혹은 감소 하는 경우가 각각 25% 정도였다(3), 이들 중 수술한 경 우 그 결과를 보면 70%가 콜레스테롤 용종으로 판명되 었다. 따라서 초음파에서 1cm 이하의 단순 용종으로 보 이는 경우, 대부분은 양성 질환으로 판정되며 악성으로 진행하는 경우는 거의 없음을 알 수 있다. 그러나 용종의 형태가 무경성(sessile)인 경우에는 1cm 이하에서도 암 종이 발견되므로 무경성 용종에 대해서는 좀 더 자세한 검사와 주의가 필요하다.

어떤 담낭용종에서 암이 발생할 수 있나?

1. 선종(Adenoma-Carcinoma Sequence)

담낭용종 중에서 선종(adenoma)은 전암성 병변으로

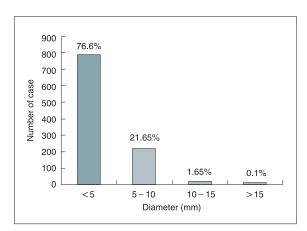


그림 1. The frequency distribution of gallbladder polyps in Korean (Shim SG, et al. Korean J Med 1999)

알려져 있다. 선종에서 암이 발생한다는 adenoma—carcinoma sequence는 대장암에서 뿐만 아니라 담낭암에도 적용된다. 실제로 담낭에 발생한 선종 조직에서 암으로 진행되는 소견이 병리조직학적으로 확인되었다(4). 특히 선종의 크기가 12mm 이상인 경우에는 악성의 변화가 많았다. 용종의 크기가 1cm 이상이면 선종일 가능성이 높으며, 선종은 암으로 진행할 가능성이 있는 전암성병변(premalignat lesion)이므로 수술적 치료가 필요하다. 담낭암은 이처럼 용종 형태를 보이는 선종에서부터발생할 수 있다. 그러나 대부분의 담낭암은 편평한 형태의 점막 이형성(dysplasia)에서부터 암이 발생하는 것으로 생각된다. 이렇게 발생하는 암종의 경우 초기에는 융기된 용종 형태를 보이지 않기 때문에 초음파검사 등으로조기에 찾아낼 수 있는 방법이 없다.

2. 선근종증(Adenomyomatosis)

담낭에 선근종증이 국소적으로 발생하는 경우 용종 형 태를 보일 수 있다. 선근종증은 비후된 담낭벽(muscular proliferation) 안으로 점막샘(mucosal gland)이 자라들

班 2. Types of polypoid lesions of gallbladder in a review of 172 cases (Yang HL. Br J Surg 1992)

Cholesterol polyp	62.8%
Inflammatory polyp	7%
Hyperplasia	7%
Adenoma	5.9%
Malignant	7.7%
Miscellaneous	9.6%

어와서 Rokitansky—Aschoff sinus를 만든 상태인데, 일반적으로 악성변화는 없는 것으로 알려져 왔다. 그러 나 최근에는 담낭의 국소적 선근종증(segmental ade nomyomatosis)은 담낭암과 관련이 있음이 보고되었다.

담낭암은 대부분 이미 진행된 상태에서 진단되며, 5년 생존율이 5% 이하인 매우 치명적인 암이다. 그러나 조기에 발견되는 담낭암의 경우는 담낭절제술만으로도 완치가 가능하다. 따라서 선종과 같은 전암성 병변이나 조기암을 찾고자 하는 노력이 매우 중요할 것이다.

담낭용종의 효과적 진단방법은?

1. 복부초음파검사

담낭에 용종이 있는지는 복부초음파검사로 어렵지 않게 찾아낼 수 있다. 초음파 진단의 예민도(sensitivity)는 90% 이상이다. 그러나 막상 수술로 담낭을 절제하여 보면 실제로 용종이 발견되지 않는 경우가 적게는 6%에서 많게는 43%까지 보고되기도 한다. 이런 이유들로는 담당 점막의 주름, 담즙 슬러지, 작은 담석이 박혀있는 경우등이 용종으로 오인될 수 있기 때문이다. 또한 작은 콜레스테롤 용종들은 저절로 떨어져 나오거나, 절제된 담낭에서 담즙이 씻겨져 나올 때 같이 떨어질 수도 있다. 따라서수술 전에 이와 같은 상황에 대해서 환자에게 미리 잘 설

명해둘 필요가 있다. 특히 담석이 동반되어 있는 경우 담 석에 의해 용종이 가려져서 초음파로 못 찾는 수가 있으 며, 담낭이 두꺼워진 경우에도 작은 용종을 잘 발견하지 못하게 된다. 복부초음파는 담낭용종의 유무를 밝히는 데 는 매우 유용한 검사지만 선종과 콜레스테롤 용종을 구별 하는 데 어려운 경우가 종종 있다. 즉 크기가 5mm 이하 인 콜레스테롤 용종은 복부초음파검사로 비교적 쉽게 진 단할 수 있지만 1cm 내외의 크기에서는 용종을 감별진단 하기 어려운 경우가 많다.

2. 복부 CT

CT 촬영은 5mm 이상의 담낭용종을 감별진단하는 데 유용하게 사용될 수 있다. 조영제 사용 전 CT에서 용종이 보이는 소견 및 조영제 증강 CT에서 무경성 용종 모양을 보이는 소견은 담낭용종이 종양성 용종임을 시사하는 소견 들이다. CT를 이용한 담낭의 삼차원 영상(gallbladder CT virtual endoscopy)을 만들어서 담낭용종의 성상을 감별하기도 하지만 아직 임상에 널리 사용되고 있지 않다.

3. 내시경초음파 검사

(Endoscopic Ultrasonography, EUS)

담낭용종을 감별진단하는 데 있어서, 복부초음파 76% 에 비하여 정확성이 97%까지 보고된 바 있다. 국내 연구 에서도 5~15mm 크기의 담낭용종의 감별진단에 있어서 초음파내시경이 매우 유용하게 사용될 수 있음을 보고하 였다. 따라서 복부초음파검사만으로 선종 등의 종양성 용 종을 배제하기 어려운 경우에 그 다음 검사로 초음파내시 경이 적극 추천된다.

4. 조직검사

담낭용종을 수술해서 조직검사를 하기 전에는 그 어떤

검사로도 완벽하게 감별진단하기는 불가능하다. 수술 전에 담낭용종을 경피적 침생검 방법으로 조직검사를 하는 방법이 시도된 적은 있으나 일반적인 진단방법은 아니다.

어느 경우에 담낭용종을 수술해야 하나?

담낭용종의 치료는 담낭용종으로 나타날 수 있는 전암성 병변이나 악성을 찾아내서 조기에 수술적 치료를 하여 완 치시키는 것이 그 궁극적인 목표이다. 즉 담낭용종 중에서 조기암 혹은 악성 가능성이 있는 선종을 선별해내야 한다.

1. 용종의 크기가 1cm 이상

담낭용종의 악성 유무는 그 크기와 깊은 관련이 있음이 잘 알려져 있다. 비교적 많은 예의 담낭용종을 수술한 결 과를 보면 크기가 1cm 미만의 용종은 모두 양성이었고. 악성의 경우 대부분 1.5cm 이상이었다(5). 또한 용종의 크기가 1cm 이상에서는 악성이 37%에서 88%까지 보고 되고 있다. 따라서 용종의 크기가 1cm 이상이면 악성의 가능성이 높아지므로 우선적으로 수술을 고려해야 한다.

2. 나이가 50세 이상

악성은 나이와도 유의한 상관관계가 있다. 악성 용종의 평균나이는 60세였으며, 대부분이 50세 이상에서 발생하 였다. 반면 양성 용종은 99%가 50세 미만으로 보고되었 다. 따라서 50세 이상에서 발견되는 용종은 악성의 가능 성을 의심해야 한다.

3. 갯수가 한 개이며 무경성(Sessile) 용종

악성은 병변의 갯수와도 관련이 있다. 악성 용종은 보 통 단독병변으로 나타나며, 콜레스테롤 용종은 두 세개

이상의 다발성 병변으로 나타나는 경우가 많다. 용종의 형태도 관련이 있어서 유경성(pedunculated) 용종보다 무경성 용종에서 악성이 많이 발견된다. 무경성 용종은 1cm 이하의 작은 크기에서도 암종이 발견되고 있다.

4. 담석과 동반

담석의 동반 유무가 악성과 관련있는지에 대해서는 의견이 분분하다. 한 연구에서는 담석이 동반되어 있는 경우가 양성 병변에서는 25%, 악성에서는 절반 이상이었다. 따라서 담석이 동반된 용종에서 악성의 위험이 더 높다고 하였다.

5. 담낭용종이 증상을 일으킬 수 있는가?

담낭용종을 가진 환자들 중에는 복통, 구토, 복부팽만, 소화불량 증세 등을 호소하기도 한다. 그러나 이런 증상들이 담낭용종과 관련이 있는지 알아낼 수 있는 방법은 없다. 일부 콜레스테롤 용종이나 유두모양 선종(papillary adenoma)은 담낭점막에서 떨어져 나와서 담낭관이나 담관을 막으면서 증상을 일으킬 수도 있다. 또한 담낭용종을 수술한 후에 90% 이상에서 증상이 소실됨을 보고하면서, 증상을 동반하는 담낭용종은 수술의 적응증임을 제시한 연구도 있다. 양성에 비하여 악성 용종의 경우증상을 동반하는 경우가 더 많다는 보고도 있다. 담낭용종의 치료방침은 증상의 유무, 크기, 나이, 담석 동반에따라서 치료방침이 제시된 바 있다(그림 2). 이 지침에의하면 수술하지 않은 경우 3~6개월마다 초음파검사를시행하는데 그 이유는 악성의 경우 빠른 속도로 커질 수있기 때문이며 그럴 때는 수술의 적응증이 된다.

6. 담낭용종의 수술 적응증

이상을 종합해 보면 담낭용종의 크기가 1cm 이상, 무

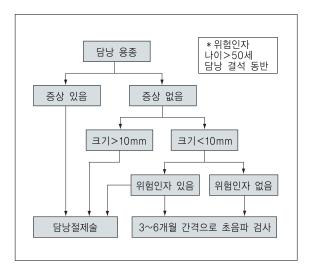


그림 2. Treatment algorithm of polypoid lesions of the gallbladder (Boulton RA, Adams DH. Lancet 1997)

경성 용종, 나이가 50세 이상에서는 악성의 위험이 있으므로 수술을 적극적으로 고려해야 한다. 이 외에도 증상이 있거나 담석이 동반되어 있으면 수술의 적응증이 될수 있다.

복강경 담낭절제술

진행암의 경우 광범위한 절제술을 시행해도 5년 생존율은 5% 정도에 그친다. 반면에 조기 담낭암, 즉 암종이 근충을 침범하기 전에 발견되면 복강경 담낭절제술로도 완치될 수 있다. 그러나 복강경수술 후 담낭암의 근층 침윤이 발견되면, 이차적으로 광범위한 절제술을 시행해야 한다. 담낭암의 크기가 암의 침윤 정도와 관련이 있다는 보고가 있다. 즉 18mm 미만의 담낭암은 대부분 조기 담낭암이었지만, 그 이상의 크기에서는 모두 진행된 담낭암이었다. 따라서 수술 전 담낭암으로 의심되는 병변의 크기가 18mm 이상이면 애초에 광범위한 절제술(extended cholecystectomy)을 시행할 것을 권유하고 있다(6).

담낭용종 언제까지 두고봐야 하나?

캐나다의 어떤 의사가 미국 방사선과학회지에 이런 질 문을 했다. 1cm 정도의 담낭용종을 가진 환자들을 매년 초음파검사하고 있는데. 10년 넘게 보고 있는 경우도 있 다. 언제까지 이렇게 검사를 계속해야 하는지요?

담낭용종을 초음파검사로 계속 추적 관찰해야 하는 이 론적 근거는 다음과 같다. 선종에서 암으로 진행할 수 있 기 때문에 형태학적 변화가 있는지 정기적인 초음파검사 를 해야 한다는 것이다. 임상적으로 가장 큰 문제점은 종 양이 아닌 용종성 병변과 선종이나 암종을 수술 전에 감 별해내기가 불가능하다는 점이다. 여러 연구결과 용종의 크기가 1cm 이상이면 악성 질환을 배제하기 어려우므로 수술하는 것이 원칙이다. 용종의 크기가 1cm 미만이면 6개월 혹은 1년 간격으로 초음파검사를 해야 한다. 양성 용종의 자연경과에 대한 정확한 해답이 나올 때까지는 정기적으로 검사하는 방법 밖에 없다는 것이 그 대답이 었다.

그러나 확실한 대책 없이 정기적으로 초음파검사를 계 속하는 것은 두 가지 측면에서 문제가 된다. 첫째는 환자 와 의사가 정체를 모르는 담낭용종에 대한 불안감을 안고 살아야 한다는 것이고. 둘째는 지속적인 검사로 인한 경 제적 부담이다. 과연 언제까지 담낭용종에 대한 추적 검 사를 계속해야 하는가에 대한 정답은 아직까지 정해져 있 지 않다. 다만 담낭용종을 5년 이상 추적관찰해보면 1cm 이하의 용종은 대체로 변화가 없으며 암이 발생하는 경우 도 없는 것으로 보고되고 있다. 따라서 3~6개월 간격으 로 1년 정도 초음파검사를 시행해보고 그 이후에도 변화 가 없으면 대부분은 양성 질환으로 판단하고 두고봐도 무 리가 없을 것이다. 그러나 무경성 용종인 경우에는 1cm 이하에서도 악성이 발견되는 경우가 있으므로 복부 CT 및 내시경 초음파검사 등을 추가적으로 시행하여 종양성 용종을 확실하게 배제해야 한다.

유 약

담낭용종은 성인의 약 5%에서 발견되며 대부분 증상 과 관련없이 초음파검사를 통해 우연히 발견된다. 담낭용 종은 대부분이 콜레스테롤 용종과 같은 양성 병변이며, 크기도 1cm 이하인 경우가 거의 대부분이다. 이런 경우 악성의 위험이 거의 없으므로 수술할 필요가 없다. 그러 나 담낭용종을 수술하기 전에는 그 어떤 검사로도 양성과 악성을 정확히 감별해낼 수가 없다. 담낭암은 5년 생존율 이 5% 밖에 안되는 매우 치명적인 암이다. 그러므로 선 종과 같은 전암성 병변이나 조기 담낭암을 미리 찾아내서 수술하는 것만이 담낭암을 정복할 수 있는 유일한 길이 다. 담낭용종의 크기가 1cm 이상, 무경성 용종, 나이가 50세 이상에서는 악성의 위험이 있으므로 수술을 적극적 으로 고려해야 한다. 수술방법으로는 복강경 담낭절제술 이 추천된다. 악성의 위험이 없어 보이는 1cm 미만의 작 은 용종은 3~6개월 간격으로 초음파검사를 시행한다. 이후 1년에서 2년 동안 변화가 없으면 양성으로 판정하 여 더 이상의 추적검사는 하지 않아도 된다. 그러나 작은 용종이라도 증상이 있거나 담석이 동반된 경우는 수술의 적응증이 될 수 있다.

참 고 문 헌

- 1. Lee KF, Wong J, Li JC, Lai PB. Polypoid lesions of the gallbladder. Am J Surg 2004; 188: 186 - 90
- 2. Moriguchi H, Tazawa J, Hayashi Y, Takenawa H, Nakayama E, Sato C, et al. Natural history of polypoid lesions in the gall-

- bladder. Gut 1996; 39: 860 2
- 3. Csendes A, Burgos AM, Csendes P, Smok G, Rojas J. Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. Ann Surg 2001; 234: 657 - 60
- 4. Kozuka S, Tsubone N, Yasui A, Hachisuka K. Relation of adenoma to carcinoma in the gallbladder. Cancer 1982; 50: 2226 - 34
- 5. Yang HL, Sun YG, Wang Z. Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and indications for surgery. Br J Surg 1992; 79: 227 - 9
- 6. Kubota K, Bandai Y, Noie T, Ishizaki Y, Teruya M, Makuuchi M. How should polypoid lesions of the gallbladder be treated in the era of laparoscopic cholecystectomy? Surgery 1995; 117: 481 - 7



Peer Reviewer Commentary

김 명 환 (울산의대 서울아산병원 내과)

본 논문은 최근 복부초음파검사의 보편화로 인하여 발견 빈도가 높아져 임상의가 자주 경험하게 되는 담낭용종의 치 료에 대한 가이드라인을 제시하고 있다. 대부분의 담낭용종은 양성 병변이나 소수에서는 전암성 또는 악성 병변도 있으므로 감별진단에 주의를 요하는데, 아직 확실한 감별진단 방법은 없는 실정이어서 수술적응증에 대한 여러가지 기준들이 제시되고 있다. 필자가 제시한 수술적응증 중 1cm 이상 크기의 용종. 담낭담석과 동반된 용종은 대부분의 논문에서 이의 없이 받아들여지는 기준이다. 그러나 증상을 동반한 용종의 경우는 증상이 담낭용종에 의한 것인지를 판단하는 데 주의를 요하겠으며, 50세 이상의 경우에는 악성의 위험인자가 되는 것으로는 제시되고 있으나 50세 이 상의 담낭용종 환자 모두에게 수술을 권유할 것인가에 대해서는 신뢰성 있는 자료에 바탕을 둔 합의도출이 필요할 것으로 생각된다.