

Case Report

담낭 소세포암: 증례 보고

신혜선¹ · 이영환¹ · 임세웅¹ · 최시성¹ · 최금하²¹원광대학교 의과대학병원 영상의학과²원광대학교 의과대학병원 병리과

담낭 소세포암은 담낭에서 발생하는 신경내분비종양 중 하나로 매우 드문 악성 종양이다. 저자들은 64세 남자에서 발생한 담낭 소세포암의 초음파, 전산화 단층촬영(CT), MRI 등 영상의학적 소견을 조직학적 소견과 함께 보고한다. 담낭 소세포암은 CT와 MR 영상에서 비교적 경계가 명확하고, 내부는 조영증강이 잘 되지 않으며 테두리 조영증강을 보이는 종양으로 크기에 비하여 간으로의 직접 침윤은 없었고 림프절 전이가 많았다.

서론

담낭의 원발성 악성 종양 중 가장 흔한 것은 90% 정도를 차지하는 선암이며, 그 외에 드물게 편평세포암, 선암과 편평세포암의 조합형, 미분화성 암, 신경내분비종양, 육종, 림프종 그리고 전이암 등이 발생할 수 있다 (1). 소세포암은 신경내분비종양 중 하나로 드문 악성 종양이며 매우 드물게 담낭에서도 발생할 수 있다. 담낭 소세포암은 1981년 처음 발표된 이래 (2) 현재까지 세계적으로 문헌 보고가 많지 않으며, 영상의학적 소견에 대한 국내의 보고는 매우 적은 것으로 알고 있다.

저자들은 복통과 황달을 주소로 내원하여 시행한 CT에서 담낭암이 의심되었고 이어 시행한 조직 생검에서 담낭 소세포암으로 확진된 증례의 초음파, CT, MRI 등 영상의학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

64세 남자환자로 일주일 전부터 지속된 상복부 통증과 황달을 주소로 내원하였다. 10년 전 오른쪽 신장절제술을 시

행한 것 외에 특별한 과거력은 없었다. 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 특이사항은 보이지 않았다. 혈청 생화학 검사에서 총/직접 빌리루빈(total/direct bilirubin) 10.08/7.38 mg/dl, Aspartate transaminase/Alanine transaminase/Alkaline phosphatase/Gamma-glutamyl transferase 71/156/1287/1061 IU/L로 상승되어 있었다. 종양표지자 검사에서는 Carcinoembryonic antigen (CEA) 1.90 ng/ml, Carbohydrate antigen 19-9 11.2 IU/ml로 정상 범위이었다.

내원 당시 시행한 CT에서 담낭 기저부에 분엽성 경계를 가지는 4.3 × 2.5 cm 크기의 고형 종괴가 관찰되었고 종괴에 의해 담낭 내강이 약간 눌려 있었다. 조영제 주입 후, 종괴의 중심부는 약하게 조영증강 되었고 주변부는 뚜렷한 조영증강을 보였다. 담낭 주변부 및 간문부, 간십이지장인대 부위에 테두리 조영증강을 보이는 여러 개의 림프절이 관찰되었고, 림프절의 크기는 최대 단경 약 2.5 cm, 장경 약 7 cm 정도로 측정되었다 (Fig. 1b). 그 외에도 좌위동맥, 상장간막동맥 림프절과 후복막강의 후체장 및 대동맥 대정맥 주변 림프절 종대가 관찰되었다. 담낭 주변부와 간문부의 림프절 종대는 간의 제 4, 5 분절에 인접해 있었고, 총담관을 압박하여 간내 담관이 전반적으로 확장되었다. 하지만 간에 뚜렷한 혈행성 전이는 발견되지 않았다. 이후 MRI촬영을 시행하였으며 CT에서 보였던 담낭의 종괴는 담낭 기저부에 분엽상의 경계가 명확한 종괴로 관찰되었고, 담낭 내부 공간은 비교적 잘 유지되어 있었으며 T1 강조 영상에서 혈액 성분으로 생각되는 고신호강도를 보였다. 종괴는 T1 강조 영상에서 간실질보다 낮은 신호강도를 보였고, T2 강조 영상에서 간실질보다 약간 높은 신호강도를 보였다. 가돌리늄 조영제를 주입한 후 촬영한 조영증강 T1 강조 영상에서는 주변부에 띠모양으로 조영증강을 보였으며 중심부는 거의 조영증강이 되지 않았다. 인접한 간과 종괴의 경계는 CT 영

• Received; March 13, 2012 • Revised; June 21, 2012

• Accepted; August 14, 2012

This work was supported by Wonkwang Institute of Clinical Medicine 2012.

Corresponding author : Young Hwan Lee, M.D.

Department of Radiology, Wonkwang University Hospital, 344-2 Shinyong-dong, Iksan, Jeonbuk 570-711, Korea.

Tel. 82-63-859-1927, Fax. 82-63-851-4749

E-mail : yjyh@wonkwang.ac.kr

상에서보다 좀더 분명하게 보여 간으로의 직접적인 침범은 없을 것으로 판단되었다 (Fig. 1c-f). 또한 CT에서와 마찬가지로 간문부와 간십이지장인대, 췌장 주변으로 여러 개의 테두리 조영증강을 보이는 전이성 림프절들이 모여 하나의 큰 종괴처럼 보였다. 총간관 주변에 여러 개의 융합된 림프절에 의해 담도 폐쇄를 동반하고 있었다. 담낭 혹은 담도 내에 담석은 보이지 않았다. 내시경하 초음파에서도 담낭 기저부에 돌출된 종괴가 관찰되었고 담석은 보이지 않았으며, 간문부와, 간십이지장인대 부위에 커져 있는 림프절들이 합쳐져 큰 종괴처럼 보였다. 그외에도 복강동맥 부위에 여러 개의 작은 림프절들이 관찰되었다.

담낭 종괴의 병리 조직 검사를 위하여 초음파검사를 시행하였으며 약간 불균일한 에코를 보이는 고형 종괴가 담낭의 기저부에 있었고 담낭 내강은 유지되어 있었다 (Fig. 1a). 간의 제 5분절을 경유하여 담낭 기저부의 종괴에 대한 초음파 유도 하 침 생검을 시행하였다. 병리조직검사에서 광학현미경적 소견에서는 작고, 둥근 또는 타원형태 혹은 길쭉한 과염색성 핵이 풍부한 염색질을 가지고 있으며 핵소체는 거의 눈에 띄지 않았다. 이러한 세포들은 분쇄 인공물 (crushing artifact)을 동반하고 있었다 (Fig. 1g). 면역화학검사에서 Synaptophysin, CD56, Pan CK 에 양성을 보였고 (Fig. 1h), TTF-1, LCA, Chromogranin A에 음성을 보여 담낭 소세포암으로 진단하였다.

환자는 피부간경유담관배액술 (percutaneous transhepatic bile drainage), 항생제 치료 등의 보존적인 치료를 시행하였고, 증상이 호전되어 퇴원하였다. 한 달 후 증상이 다시 악화되어 응급실로 내원하였으나 패혈증으로 진행되어 사망하였다.

고 찰

폐 이외의 신경내분비종양은 60% 정도가 위장관계에서 발생하며 주로 대장과 직장 혹은 식도에서 호발한다. 신경내분비종양이 담낭이나 담도에서 발생하는 경우는 매우 드물다. 신경내분비종양은 2010년 개정된 WHO 분류법에 따르면 고분화와 저분화 신경내분비종양 (well- and poorly-differentiated neuroendocrine tumor)으로 나뉘며, 양성 형태 (benign behavior)를 보이는 저등급 종양과 낮은 악성 형태 (low malignant behavior)를 보이는 중간등급 종양은 고분화를 보이고, 악성 형태 (malignant behavior)를 보이는 고등급 종양은 저분화를 보인다. 이중, 담낭 소세포암은 고등급 신경내분비종양에 속하는 암으로 담낭에서 발생하는 악성종양의 5% 이하를 차지하는 드문 질환이며, 1981년 Albores-Saavedra 등에 의해 처음 보고되었고 지금까지도 보고된 예가 많지 않다 (1, 2). 조직학적으로 미분화된 신경내분비세포암에 해당하는 것으로 알려져 있으나, 정상 담낭의 경우 신경내분비 세포를 갖고 있

지 않기 때문에 발생 기전에 대해서는 잘 알려져 있지 않다 (3). 가능성 있는 발생 기전으로 담낭 점막 내 미세 환경의 변화로 인한 담낭점막의 이형성 (dysplasia)과 신경내분비세포가 다분화 기능성 모세포 (multipotential stem cell)로부터 발현된다는 가설이 보고되었다.

담낭 소세포암은 일반적으로 고령의 여성에서 잘 발생하며, 다른 담낭암과 마찬가지로 담석증과 동반되는 경우 (60-90%)가 많은 것으로 보고되어 있다. 또한 흡연과 관련이 있으며 종종 다른 내분비질환 (쿠싱증후군, 흑색 극세포증)을 동반하는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 담낭 소세포암은 예후가 매우 불량하다. 흔히 간이나 국소 림프절로 전이된 경우가 대부분이며 그 외 초기에 원격전이를 보이는 경우도 있으며 전이가 동반되었을 경우 예후가 더 불량한 것으로 알려져 있다 (1, 4).

소세포암의 병리학적 진단은 광학현미경소견, 면역화학조직검사, 전자현미경소견으로 이루어진다 (5). 광학현미경 소견으로는 작고 둥글며 방추상 형태를 이루고, 둥근 또는 타원 형태로 보이거나 혹은 길쭉한 과염색성 핵이 풍부한 염색질을 가지고 있으며 핵소체는 거의 눈에 띄지 않는다. 또한 면역화학조직검사에서 대개 chromogranin A, synaptophysin, CD56에 양성반응을 보이며, 이와 함께 epithelial membrane antigen (EMA)과 CEA에 양성으로 나타나기도 한다 (6).

담낭 소세포암의 초음파 영상 소견은 주로 저에코를 가지는 종양으로, 종괴의 주변에 고에코의 띠를 동반하기도 한다. 종괴 내에 혈류증가 소견은 뚜렷하지 않는 저혈관성 종괴로 보인다 (7). CT 영상에서 비교적 분명하고 부드러운 경계를 보이면서 일반적인 담낭 선암에 비하여 조영증강이 약하게 되고, 주변부가 주로 조영증강되는 형태로 나타나며 간으로의 전이 보다는 국소 림프절 전이를 더 잘 동반하는 것으로 알려져 있다 (7, 8). MRI 소견은 T1 강조영상에서 저신호강도, T2 강조영상에서 고신호강도를 보이고 조영증강 T1 강조영상에서 담낭암에 비하여 약한 조영증강을 보이며 주로 종양의 주변부위에 조영증강을 보이는 경향이 있다 (7). 이와 함께 주변 림프절로의 전이가 두드러지게 나타난다.

본 증례는 CT와 MRI에서 담낭에 비교적 명확한 경계를 지니는 분엽상의 종괴로 보였으며, 종괴의 크기에 비해서 담낭 내부 공간과 담낭벽 층이 비교적 잘 유지되어 있었다. 조영증강 영상에서 종괴는 조영증강 정도가 크지 않았고, 주변부에 테두리 조영증강을 보였다. 이와 함께 간으로의 직접 침범은 없었고, 주변 림프절로의 전이가 두드러지게 나타나 비전형적인 담낭암의 소견이었다. 담낭 선암은 간전이보다 흔하게 발견되는데 비해서 담낭 소세포암은 종양의 크기가 커도 간으로의 전이가 흔하지 않기 때문에 (8) 이러한 소견도 담낭 선암과의 감별에 도움이 될 것으로 생각된다. 따라서 담낭 종괴의 크기가 크지만 간으로 직접 침범은 없으면서 광범위한 림프절 전이가 동반되어 있을 때 담낭 소세

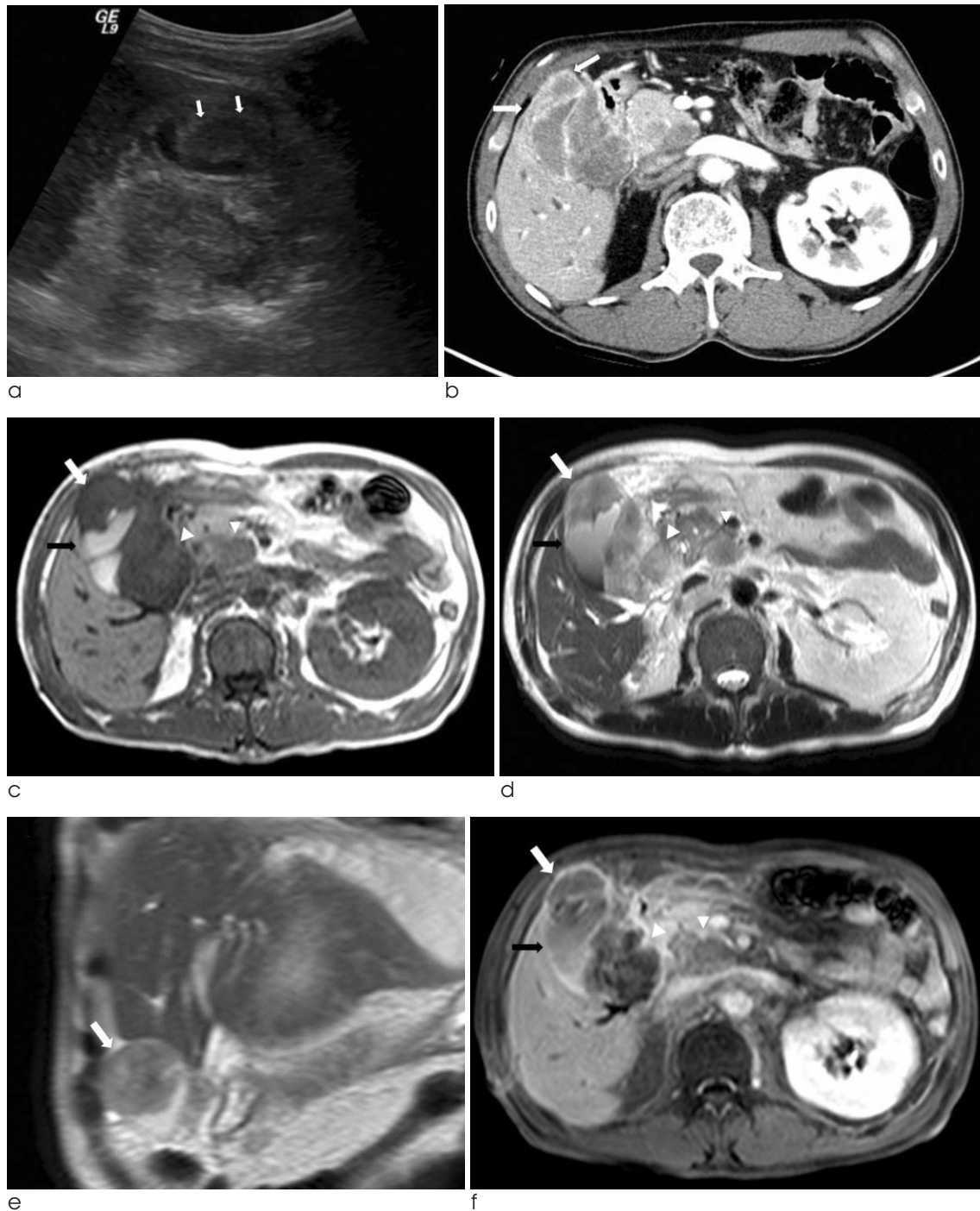


Fig. 1. A 64-year-old man with small cell carcinoma of the gallbladder.

a. Abdominal ultrasonography shows irregular shaped, heterogeneous hypoechoic solid mass (arrows) at fundus portion of the gallbladder with well-preserved lumen.

b. Contrast enhanced CT image shows the central low attenuated mass (arrows) relative to the liver with peripheral rim enhancement. There are multiple enlarged and conglomerated lymph nodes (arrowheads) with peripheral rim enhancement at hepaticoduodenal ligament.

c-f. The well-defined gallbladder mass (white arrow) at fundus portion and conglomerated lymphadenopathy (arrowheads) was shown as a large low signal intensity solid mass on T1-weighted image (**c**) and slightly high signal intensity relative to the liver parenchyma on T2-weighted axial (**d**) and coronal image (**e**). There was no invasion to the hepatic parenchyma. Gadolinium enhanced T1-weighted MR image (**f**) shows this mass (white arrow) with peripheral rim enhancement. The lumen of the gallbladder (black arrow) is relatively preserved and showed high signal intensity on T1-weighted image (**c**). There are multiple enlarged lymph nodes (arrowheads) at hepatoduodenal ligament and no hepatic metastasis was noted.

포암의 가능성을 생각해 볼 수 있겠다. 본 증례들과 같이 광범위한 림프절 종대가 있는 경우, 림프종과의 감별도 필요하다. 그러나 림프종은 조영증강 CT나 MR영상에서 균일한 조영증강을 보이고 복부의 여러 부위에서 다발성으로 림프병증을 보일 수 있다. 담낭의 전이암도 본 증례에서와 같이 원발암이 발견되지 않는다면 배제할 수 있다.

혈청 종양표식자 수치는 종양의 악성 여부와 원발 부위를 추정하는데 도움이 되는데, 본 증례에서는 종양의 크기가 비교적 컸지만 혈청 종양표식자 (CA19-9, CEA) 수치는 정상범위여서 선암보다는 림프종이나 전이암 혹은 신경내분비세포암 등 담낭의 다른 악성 종양을 감별진단에 포함하였다.

결론적으로 담낭소세포암은 선암에 비하여 발병률이 현저히 낮고 영상의학적 소견만으로는 담낭 선암과의 감별이 쉽지 않다. 하지만 담낭에 비교적 경계가 명확하고, 내부는 조영증강이 잘 되지 않으나 테두리 조영증강을 보이는 종괴가 있으며, 종괴의 크기에 비하여 간으로의 직접 침윤은 없고 림프절 전이가 두드러진 경우 비록 드물지만 담낭 소세포암을 감별진단에 포함하여야 하겠다.

참고문헌

1. Lee MH, Park TJ, Lee HW, et al. Small cell carcinoma of the gall bladder. Two case reports. *Korean Journal of Medicine* 2007;73:1022-1028
2. Albores-Saavedra J, Cruz-Ortis H, Alcantra-Vazques A, Henson DE. Unusal types of gallbladder carcinoma. A report of 16 cases. *Arch Pathol Lab Med* 1981;105:287-293
3. Kuwabara H, Uda H. Small cell carcinoma of the gall-bladder with intestinal metaplastic epithelium. *Pathol Int* 1998;48:303-306
4. Moskal TL, Zhang PJ, Nava HR. Small cell carcinoma of the gallbladder. *J Surg Oncol* 1999;70:54-59
5. Cavazzana AO, Fassina AS, Tollot M, Ninfo V. Small-cell carcinoma of gallbladder. An immunocytochemical and ultrastructural study. *Pathol Res Pract* 1991;187:472-476
6. Choi WB, Lee TY, Lee NW, et al. A case of small cell carcinoma of gallbladder. *Korean Journal of Medicine* 1997;53:847-852
7. Obuz F, Altay C, Sagol O, Astarcioglu H, Oztop I, Igci E. MDCT findings in neuroendocrine carcinoma of the gallbladder: case report. *Abdom Imaging* 2007;32:105-107
8. Ahn JE, Byun JH, Ko MS, Park SH, Lee MG. Neuroendocrine carcinoma of the gallbladder causing hyperinsulinaemic hypoglycaemia. *Clinical Radiology* 2007;62:391-394

Small Cell Carcinoma of the Gallbladder: A Case Report

Hye Seon Shin¹, Young Hwan Lee¹, Se Woong Lim¹, See Sung Choi¹, Geum Ha Choi²

¹Department of Radiology, Wonkwang University School of Medicine and Hospital

²Department of Pathology, Wonkwang University School of Medicine and Hospital

Small cell carcinoma of the gallbladder is a type of neuroendocrine tumor and very rare. We report ultrasound, CT and MR findings of a small cell carcinoma of the gallbladder that was confirmed by pathology. Small cell carcinoma of the gallbladder was seen as a well-defined mass with peripheral rim enhancement in the gallbladder. In spite of the large size of the mass, direct and extensive invasion of the liver was not detected. However, there were many metastatic lymph nodes.

Index words : Gallbladder · Neuroendocrine tumor · Small cell carcinoma · Computed tomography (CT)
Magnetic resonance imaging (MRI)

Address reprint requests to: Young Hwan Lee, M.D., Department of Radiology, Wonkwang University Hospital,
344-2 Shinyong-dong, Iksan, Jeonbuk 570-711, Korea.
Tel. 82-63-859-1927 Fax. 82-63-851-4749 E-mail : yjyh@wonkwang.ac.kr