

담낭점막의 이형성을 동반한 2세 여아의 담낭담석

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 외과학교실, ¹소아청소년과학교실, ²병리학교실

최건무 · 박기영¹ · 엄대운²

Cholelithiasis with Mucosal Dysplasia of the Gallbladder in a 2-year-old Child

Kun Moo Choi, M.D., Ki Young Park, M.D.¹, Dae Woon Eom, M.D.²

Departments of Surgery, ¹Pediatrics and ²Pathology, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, Korea

Traditionally, it has been emphasized that hemolytic disease was the primary cause of gallstones (cholelithiasis) in most young patients. In recent years, gallstones and common bile duct calculi have been increasingly diagnosed in infants and children, unrelated to hemolytic diseases. On the matter, the World Health Organization (WHO) classified intraepithelial neoplasia (dysplasia) of gall bladder as one of the precursor lesions of invasive cancer. The following article describes the case of a 2-year-old girl who had a laparoscopic cholecystectomy due to cholelithiasis and the pathologic diagnosis was chronic cholecystitis with diffuse, mild mucosal dysplasia. (J Korean Surg Soc 2010;79:S58-61)

Key Words: Cholelithiasis, Mucosal dysplasia

중심 단어: 담석증, 점막 이형성

서론

최근 들어 용혈성 빈혈과 관계없는 담석증의 사례보고들이 청소년층뿐 아니라 소아에서도 증가하는 추세이다. 소아의 비용혈성 담석증의 원인은 뚜렷한 원인이 없는 것부터 담즙의 저류, 패혈증, 장기간 금식, 담즙의 재순환 과정에서의 장-간 순환의 변화, 선천성 질환, 말단 회장의 절제, 약물 등 여러 요인들을 들 수 있는데 이렇게 형성된 담석은 복부 동통, 오심, 구토, 발열 등의 증상을 유발하고 이는 수술의 적응이 된다. 수술 후 병리학적 진단에서 담낭 점막의 이형성(dysplasia)은 육안으로는 구별할 수 없는 악성의 전구 병변이며, 특히 담석이 동반된 고도의 이형성 혹은 상피 내 암종(carcinoma in situ)의 발생 빈도는 0.5~3%를 차지한

다.(1,2)

저자들은 평소 건강하게 지내오던 2세 여아에서 복통을 동반한 담낭 담석으로 복강경 하 담낭 절제술 시행 후 검사한 병리 조직검사에서 만성 담낭염과 이와 동반된 점막의 이형성을 경험하였기에 증례로써 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

29개월의 여아가 내원 1개월 전부터 간헐적인 우상복부 통증을 호소하였으나 경과 관찰하던 중 내원 3일 전부터 지속된 상 복부 통증과 구토, 설사로 타 병원에서 입원 치료 중 시행한 혈액검사 소견상 AST 574 IU/L, ALT 667 IU/L 및 Alkaline Phosphatase 수치가 894 IU/L로 상승 소견을 보여 보다 정밀한 검사 및 치료를 위하여 본원 소아 청소년과로 전원 되었다. 과거력상 환아는 재태기간 37주에 4.3 kg으로 제왕절개 수술로 출생하였고, 생후 12개월 경 금번 내원 당시와 동일한 증상이었으나 장염 진단 하에 입원 치료 받

책임저자: 최건무, 강릉시 사천면 방동리 415

☎ 210-711, 울산대학교 강릉아산병원 외과

Tel: 033-610-3223, Fax: 033-641-8120

E-mail: goodnews@gnah.co.kr

접수일 : 2010년 2월 22일, 게재승인일 : 2010년 5월 24일

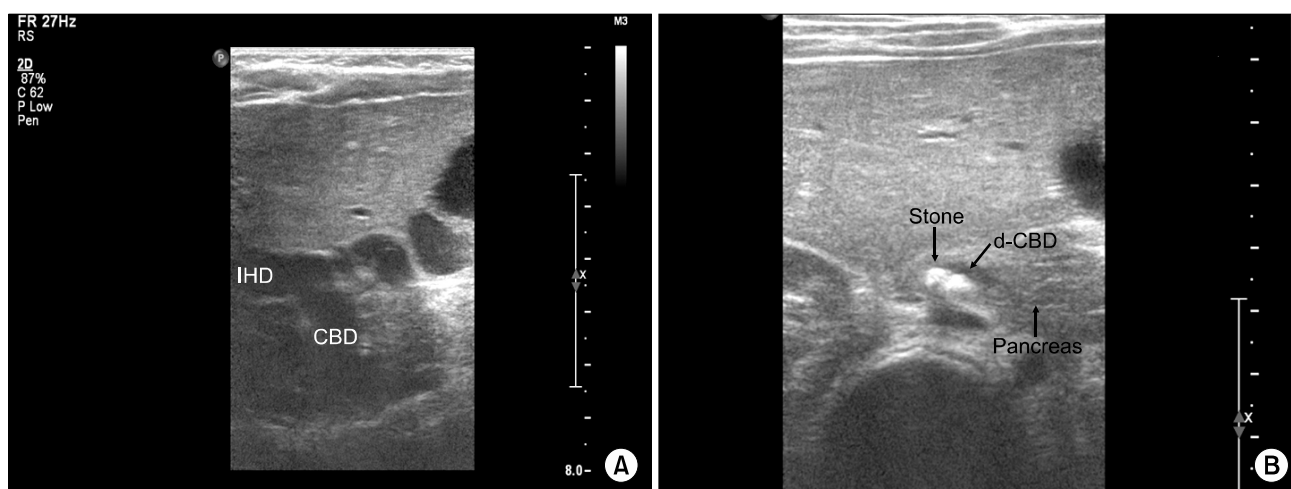


Fig. 1. Abdominal ultrasound showed prominent intrahepatic duct (IHD) and common bile duct (CHD) dilatation (A) and two small stones in the far distal common bile duct (d-CBD), near the ampulla of Vater (AoV) (B).

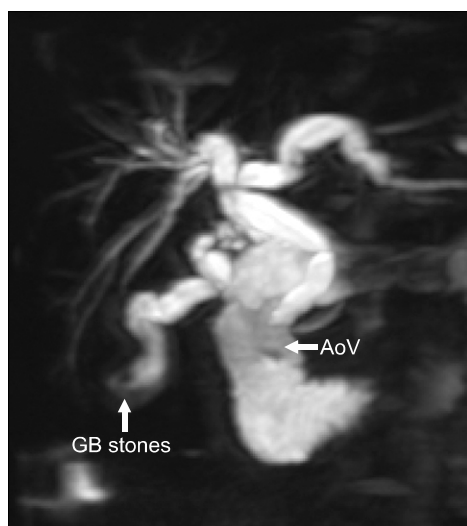


Fig. 2. Magnetic resonance cholangiopancreatogram (MRCP) showed markedly decompressed duct dilatation and swollen ampulla of Vater (AoV) without stones.

은 병력 외에 특이 병력은 없었으며 연령에 따른 예방접종도 모두 받은 상태였다. 환아는 조제 분유로 수유를 시작하여 생후 8개월부터는 시판되는 이유식을 주로 먹었으며 12개월에서 15개월경까지는 이유식 외에도 생쌀과 우유를 즐겨 먹는 성향을 보였다. 그 이후로 입원 당시까지 정규 식사 외에도 하루 약 3리터 정도의 우유를 마시는 등 또래 보다 많은 양의 우유를 마시는 식습관이 있었다. 본원 입원 시 시행한 말초 혈액 도말 검사상 헤모글로빈 10.8 g/dL, 헤마토크리트 32.9%, 혈소판 $416 \times 10^3/\text{mm}^3$, 백혈구 수치는 9,100/ mm^3 이었다. 혈액 화학적 검사에서는 AST, ALT, Alkaline

Phosphatase 수치가 각각 363 IU/L, 680 IU/L, 2920 IU/L으로 상승 소견을 보였으나 혈청 바이러스 검사에서 이상 소견은 없었다. 이화학적 검사상 환아의 체중은 15.4 kg, 신장은 93.9 cm로 2007년 소아청소년 성장도표에 의하면 체중은 95~97 백분위수, 키는 90~95 백분위수였고 체질량 지수는 17.4로 85~90 백분위수였고 복부 진찰 소견상 압통은 없었다. 진단을 위하여 복부 초음파, 복부 전산화 단층촬영 및 자기공명채담관조영술을 시행하였다. 내원 당일 시행한 초음파 상에서 간내 담관, 총수담관, 담낭이 모두 늘어난 상태였으며 바터씨 팽대부(ampulla of Vater) 근처의 원위부 담관에 2개의 담석도 관찰되었다(Fig. 1A, B). 내원 1일째에 자기공명 채담관조영술을 시행하였다. 자기공명 채담관조영술에서는 담관의 확장은 전 날의 초음파 소견과 동일하였으나 원위부 담관의 담석은 관찰되지 않고 바터씨 팽대부의 부종 소견과 담낭의 팽만은 줄어든 것이 관찰되어 원위부 담관의 담석은 저절로 빠져 나간 것으로 추정하였다(Fig. 2). 내원 4일째 확장되었던 담관의 감압 정도 및 잔류 담석을 확인하기 위하여 시행한 복부 전산화 단층촬영에서는 이전의 두 검사보다 간내 담관, 총수담관, 담낭의 확장 혹은 팽대가 현저히 줄어들고 담낭의 담석들만 관찰되었다. 환아는 내원 5일째 초음파 추적 검사로 원위부 담관에 담석이 없음을 다시 확인하고 간 기능 수치도 정상을 회복하여 수술을 위하여 외과로 전과되었다. 수술은 전신 마취 하에 5 mm 카메라와 투관침을 이용하여 3공식 복강경 담낭 절제술을 시행 하였으며 담낭은 5 mm 투관침을 통하여 꺼내는데 무리가 없었다(Fig. 3). 담낭 내에는 육안 상 투

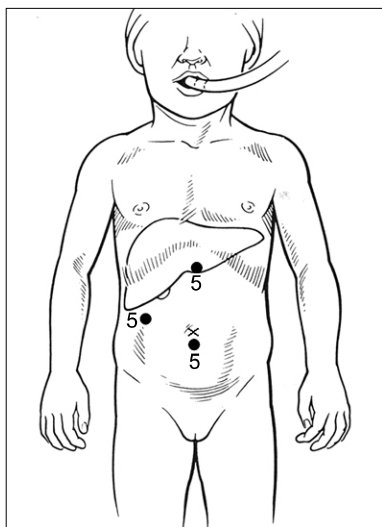


Fig. 3. Three 5 mm ports were used for laparoscopic cholecystectomy. The 5 mm umbilical port was for a 0-degree forward-viewing telescope connected to the camera.

명하고 연노랑 색을 띠는 1 cm 미만의 콜레스테롤 담석들이 3개 있었다. 환아는 수술 후 합병증 없이 2일째 퇴원하였다. 외과 병리조직 검사상 담낭 점막은 만성 염증 소견과 함께 재생 상피(regenerative epithelium)와 구별이 되는 균일한 핵의 층상화(nuclear stratification)가 전반적으로 퍼져있는 정도의 점막 이형성이 관찰되었다(Fig. 4).

고 찰

소아 담석의 원인은 용혈성 혈액질환, 장기간의 금식과 이로 인한 경 정맥 영양공급, 회장 절제, 담즙 정체를 일으키는 담관계의 선천성 질환, 이뇨제의 투여, 선천성 IgA 결핍, 낭포성 섬유증(cystic fibrosis) 등 다양한 원인들이 복합적으로 작용하나 저자들의 증례처럼 뚜렷한 원인이 없는 비 용혈성 담석증이 늘고 있는 추세이다.(3) Kumar 등(4)도 나이와 상관없이 원인 불명의 담석증이 가장 흔한 원인이라고 보고하였는데 이는 과거와 달리 비특이적 복부 증상의 검사에 복부 초음파가 폭넓게 적용되어 진단이 늘어나고 소아의 식이 습관 등도 요인이 될 수 있겠으나 이에 대하여 일반 인구를 대상으로 한 전향적 연구가 필요할 것이라고 보고하였다. 소아 담석의 가장 흔한 임상 증상은 성인의 경우와 같이 상 복부 통증이고 그 외에 소화장애, 오심, 구토, 비전형적인 복부 불편감, 췌장염, 황달 등이 있으며 특히 담관 담석의 경우에는 황달이 흔한 임상 증상으로 보

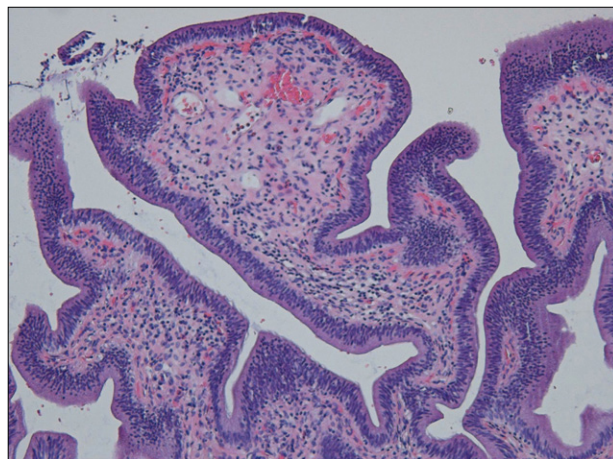


Fig. 4. The mucosa of the gallbladder is diffusely lined by uniform pseudostratified columnar epithelial cells with papillary structure (H&E stain, $\times 200$).

고되었다.(3) 담관에 담석이 없는 담낭 담석의 치료는 수술적 치료로 담낭 절제술, 담낭 절개술 후 담석 제거술(cholecystolithotomy)(5) 등이 있고, 비수술적 치료로는 쇄석술, 담석 용해제의 경구 투여(6) 등이 시도된 적이 있으나 소아의 담석증은 성인과 달리 염증을 동반하지 않는 경우가 대부분이고 최근에는 복강경 수술 술기 및 기구의 발전으로 복강경 담낭 절제술이 가장 선호되는 수술이다.(7) 반면, 담관에 담석을 동반한 경우는 저자들의 증례처럼 저절로 팽대부를 통과하여 소실된 경우를 제외하고는 대부분의 경우에서 개복 하에 담낭 절제술과 동시에 담관 절개 및 T자관 삽입을 시행하였고(3,7) Kumar 등(4)은 내시경으로 유두 절개술 후 담석의 제거는 아직까지 장기간 추적 결과가 보고되지 않아 추천되는 술식은 아니라고 보고하였으나 Bailey 등(8)은 혈청 빌리루빈이 2~4.9 mg/dl인 경우 수술 중 담관 조영술을 권장하며 자연 배출의 가능성을 염두에 두어 2~3개월의 관찰 후 내시경 등을 통한 추적 검사 및 치료를 한다면 불필요한 수술 조작을 피할 수 있다고 보고하였다. 소아의 경우에 적출된 담낭의 병리학적 진단은 만성염증이 대부분이고 그 외에 급성 담낭염, 괴사성 담낭염, 정상 담낭(no pathological abnormality)으로 보고하였지만(3,5,8) 본 증례와 같이 소아 담석증으로 담낭 절제술 후 담낭염과 이형성을 동반한 경우는 보고된 예가 없었다. WHO는 담낭 암의 전구 병변으로 선종(adenoma), 담관 낭종(biliary cystadenoma), 샘종증(adenomatosis), 이형성 혹은 상피 내 신생물(intraepithelial neoplasia), 고도의 상피 내 신생물과 상피내암(high grade intraepithelial neoplasia and carci-

noma in situ)으로 분류하였다.(1) 이를 토대로 Roa 등(2)은 이형성과 선종(adenoma)이 악성으로 진행되는 뚜렷한 모형이 있다고 보고하였는데 점막의 이형성은 먼저 상피내암(carcinoma in situ)으로 진행하고 이어서 침윤성으로 진행한다는 설명으로 이는 침윤성 담낭암의 80% 이상이 상피내암과 상피 이형성 주위에 존재한다는 보고로도 뒷받침한다.(9) Kozuka 등(10)은 악성종양 내에서 선종 구역이 관찰되거나 선종 내에서 악성으로 변형된 것을 관찰하였는데 담낭에서는 선종의 발생 빈도가 담낭 절제를 받은 환자의 약 0.14% 정도로 낮고 또 약 3%를 차지하는 조기 담낭암의 주위 점막에 남아있는 선종을 고려한다면 악성으로 진행되는 과정에 별로 영향을 미치지 않는다는 것을 의미한다고 보고하였다. 담낭 암과 무관한 이형성은 증상이 있는 담석증으로 담낭 절제를 받은 환자의 약 1%에서 관찰되지만 화생(metaplasia), 이형성, 상피내암은 악성 종양과 근접한 점막에서 각각 66%, 81.3%, 69%에서 관찰되어 이형성과 담낭암의 발생을 간접적으로도 시사하였다.(2) 환자의 나이를 살펴보면 악성종양과 관계없는 이형성은 51.9세, 조기 암은 56.8세, 진행된 암은 62.9세로 이러한 병변들의 진행 속도를 시사하는데 병리학적 관점에서 볼 때 이형성에서 악성종양으로의 연속적인 진행은 담낭 암에서 가장 그럴 듯하게 설명한 경로이고 약 10년이 소요된다고 보고하였다.(9) 이처럼 증상이 없는 담낭 점막의 이형성과 담낭 암과의 관계를 고려해 볼 때 비록 성인을 대상으로 한 보고일지라도 소아에서 증상이 없거나 경미한 증상을 동반한 담석증의 치료는 경과 관찰(4)보다는 적극적인 수술적 치료(5)와 추적 관찰이 필요할 것이고 향후 소아 담석증 수술 환자들을 좀더 체계적으로 모아 병리학적 분석을 시도해 보아야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Albores-Saavedra J, Scoazec J, Wittekind C, Stripa B, Menke HR, Soehendra N. Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. In: Stanley RH, Lauri AA, editors. World Health Organization Classification of Tumors of the Digestive System. 4th ed. Lyon: IARC; 1999. p.211-3.
- 2) Roa I, de Aretxabala X, Araya JC, Roa J. Preneoplastic lesions in gallbladder cancer. J Surg Oncol 2006;93:615-23.
- 3) Lugo-Vincente HL. Trends in management of gallbladder disorders in children. Pediatr Surg Int 1997;12:348-52.
- 4) Kumar R, Nguyen K, Shun A. Gallstones and common bile duct calculi in infancy and childhood. Aust N Z J Surg 2000; 70:188-91.
- 5) Robertson JF, Carachi R, Sweet EM, Raine PA. Cholelithiasis in childhood: a follow-up study. J Pediatr Surg 1988;23:246-9.
- 6) Gilliland TM, Traverso LW. Modern standards for comparison of cholecystectomy with alternative treatments for symptomatic cholelithiasis with emphasis on long-term relief of symptoms. Surg Gynecol Obstet 1990;170:39-44.
- 7) St Peter SD, Keckler SJ, Nair A, Andrews WS, Sharp RJ, Snyder CL, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the pediatric population. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2008;18: 127-30.
- 8) Bailey PV, Connors RH, Tracy TF Jr, Sotelo-Avila C, Lewis JE, Weber TR. Changing spectrum of cholelithiasis and cholecystitis in infants and children. Am J Surg 1989;158:585-8.
- 9) Duarte I, Llanos O, Domke H, Harz C, Valdivieso V. Metaplasia and precursor lesions of gallbladder carcinoma. Frequency, distribution, and probability of detection in routine histologic samples. Cancer 1993;72:1878-84.
- 10) Kozuka S, Tsubone N, Yasui A, Hachisuka K. Relation of adenoma to carcinoma in the gallbladder. Cancer 1982;50:2226-34.