

담관 낭종 환자에서 발생한 선종 기원의 조기 담관암 1예

광명성애병원 내과, 성애병원 내과*, 광명성애병원 영상의학과[†]

이태승 · 김해경 · 안홍민 · 이우주* · 최영철* · 전병민 · 박태일 · 구진희[†]

A Case of Early Bile Duct Cancer Arising from Villous Adenoma in Choledochal Cyst

Tae Seung Lee, M.D., Hae Kyung Kim, M.D., Hong Min Ahn, M.D., Uh Joo Lee, M.D.*, Young Chul Choi, M.D.*, Byung Min John, M.D., Tae Il Park, M.D., and Jin Hoi Koo, M.D.[†]

Departments of Internal Medicine and Radiology[†], KwangMyung SungAe Hospital, Gwangmyeong,
Department of Internal Medicine, SungAe Hospital*, Seoul, Korea

Choledochal cyst is an uncommon premalignant anomaly. The morphology and pathogenesis of the premalignant lesion of cholangiocarcinoma arising from the choledochal cyst has not been well described. Herein, we report a rare case of bile duct adenoma arising from choledochal cyst with anomalous union of pancreaticobiliary duct (AUPBD). 50-year-old woman was admitted to our hospital with the complaint of epigastric pain. She had received common bile duct (CBD) exploration and choledocholithotomy and cholecystectomy 3 months earlier under the diagnosis of multiple CBD stones. Intraoperative cholangiogram was not remarkable except CBD dilatation at that time. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography revealed choledochal cyst with AUPBD and round filling defect which disappeared easily on the balloon cholangiogram. On magnetic resonance cholangiopancreatography, the filling defect was confirmed as 2 cm polypoid mass attached to the distal bile duct wall. At laparotomy, a soft whitish mass was palpable on the lower CBD. On histological examination, adenoma with focal carcinoma change arising from choledochal cyst was diagnosed. (**Korean J Gastroenterol 2009;54:55-59**)

Key Words: Choledochal cyst; Cholangiocarcinoma; Bile duct adenoma

서 론

담관 낭종은 간외 담관 또는 간내 담관이 방추상으로 확장되어 있고 확장의 직접적인 원인으로 종양, 염증, 결석이 없는 경우로 정의한다.¹ 임상적으로 재발 담관염, 췌장염, 담관 협착, 담관암의 원인이 될 수 있어 중요한 의미를 가지며 담관 낭종 환자에서 담관암의 동반 빈도는 2.5-18%로 보고된다.^{2,3} 담관암의 발병 기전은 명확히 밝혀진 바는 없으

나 담즙 정체 및 동반된 췌담관 합류이상에 의한 췌액 역류로 인한 형성이상 변화가 전구 병변으로 알려져 왔다.^{4,5} 한편 위나 대장의 선종과 달리 담관 선종은 드문 질환으로 특히 담관 낭종 환자에서 보고된 경우는 전 세계적으로 10예 미만이었다.^{3,6-8} 최근 저자들은 췌담관 합류 이상이 동반된 담관 낭종 환자에서 발생한 선종 기원의 조기 담관암 1예를 경험하여 이를 문헌고찰과 함께 보고한다.

접수: 2009년 1월 6일, 승인: 2009년 3월 13일
연락처: 김해경, 423-711, 경기도 광명시 철산동 389번지
광명성애병원 소화기내과
Tel: (02) 2680-7202, Fax: (02) 2680-7755
E-mail: kimhkgi@naver.com

Correspondence to: Hae Kyung Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, KwangMyung SungAe Hospital, 389, Cheolsan-dong, Gwangmyeong 423-711, Korea
Tel: +82-2-2680-7202, Fax: +82-2-2680-7755
E-mail: kimhkgi@naver.com

증 례

50세 여자 환자가 수일 간의 복통을 주소로 내원하였다. 환자는 5년 전 고혈압과 당뇨를 진단받고 투약 중이었으며 음주나 흡연은 하지 않았다. 내원 3개월 전 급성 우상복부 통증으로 본원 응급실 통해 일반 외과로 입원하였고 당시 복부 전산화 단층촬영상 다발 담관 결석, 담낭 결석, 총담관 및 간내 담관 확장 소견을 보여 내시경적 역행성 담관 결석 제거술을 시도하였으나 실패하였다(Fig. 1). 일차 내시경적

행체담관조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 당시 바스켓으로 작은 흑색 담석을 제거하였으며 15 mm 가량의 담석으로 생각되는 물질을 포획하였으나 소량의 담석 찌꺼기 외에는 배출되는 것은 없었다. 바스켓으로 포획된 병변은 하부 담관 부위에서 막히는 듯한 양상을 나타내었으며 협조가 잘 안 되어 췌관의 조영은 하지 못했다(Fig. 2). 이후 환자에게 자기공명 췌담관조영술(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)을 권유하였으나 경제적인 이유로 시행하지 못하고 바로 외과에서 담낭

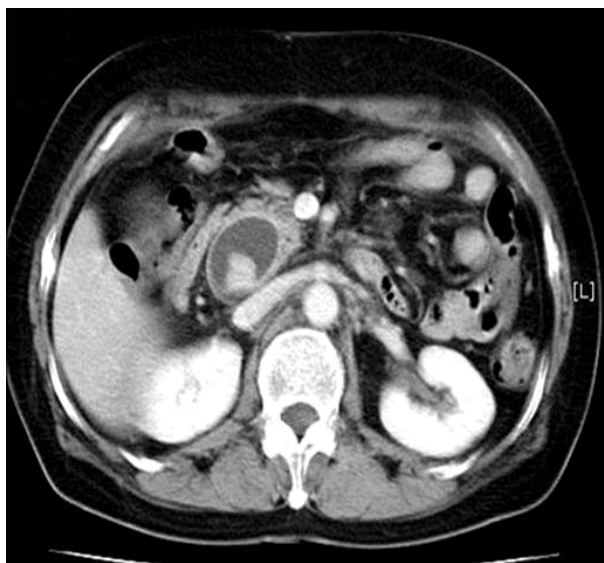


Fig. 1. Abdominal CT showed multiple bile duct stones with marked common bile duct dilatation.

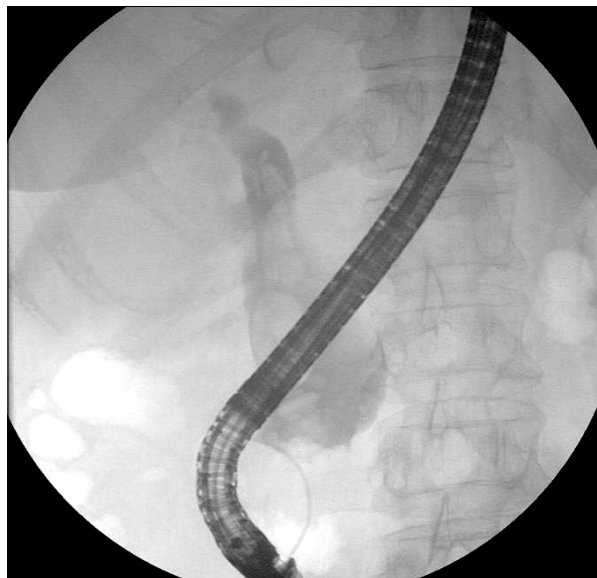


Fig. 2. ERCP shows multiple filling defect of common bile duct and proximal duct dilatation. But, basket extraction and balloon sweeping retrieved nothing. Pancreatic duct was not cannulated.

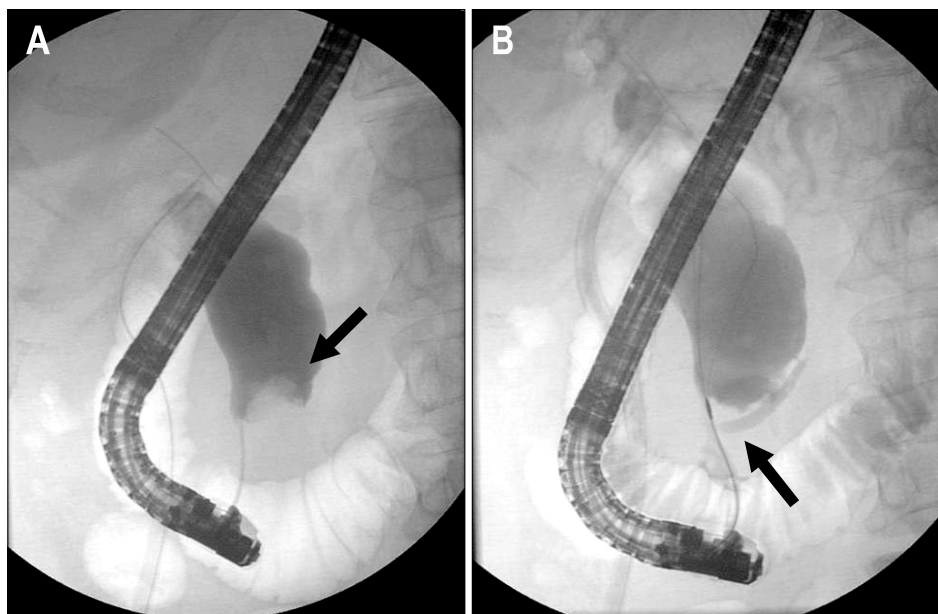


Fig. 3. ERCP showed round filling defect which disappeared easily on the balloon occlusive cholangiogram (A) and revealed choledochal cyst with anomalous union of pancreaticobiliary duct (AUPBD) (B).



Fig. 4. MRCP showed fusiform dilatation of extrahepatic duct (A) and a soft tissue signal mass measured 2×2 cm within a choledochal cyst (B). Combined AUPBD with choledochal cyst was seen (C).

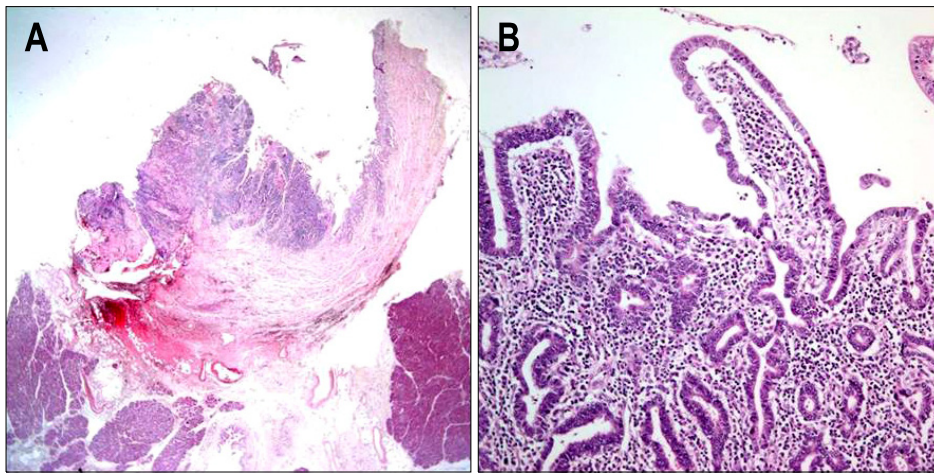


Fig. 5. (A) Microscopic findings of the specimen showed protruding polypoid lesion into lumen, consisting of tubulovillous adenoma (H&E stain, ×20). (B) Focal adenocarcinoma change arising from adenoma was limited to bile duct mucosa (H&E stain, ×200).

절제술, 총담관 절개술 및 다발 담석 제거술을 시행하였다. 수술 소견상 1.5-2 cm 크기의 다발 흑색 담석을 제거하였고 수술 중 담관 조영술상 잔여 담석은 관찰되지 않아 T자관 삽입 후 퇴원하였다. 이후 증상 없이 지내던 중 상복부 통증이 발생하여 재입원하였다. 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 89회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C였으며 복통 외 체중 감소, 황달은 없었다. 복부 진찰소견에서 장음은 정상 이었고 상복부 압통이 있었으나 두경부, 안면, 흉부 진찰에서 특이소견은 없었다. 검사실 소견에서 백혈구 7,900/mm³, 혈색소 12.7 g/dL, 혈소판 292,000/mm³, 총 단백 7.9 g/dL, 알부민 4.4 g/dL, AST 79 IU/L, ALT 119 IU/L, γ -GTP 65 IU/L, 총 빌리루빈 0.84 mg/dL였다. T자관을 통한 담관 조영술에서 총담관 결석이 의심되어 ERCP를 시행하였고 하부 총담관에 약 2 cm 크기의 충만 결손 소견을 보였으나 풍선 카테터를 이용한 조영술 시 쉽게 사라지는 양상을 보였으며 총담관의 낭종 확장을 보여 담관 낭종 및 동반된 췌담관 합류 이상을 의심하였다(Fig. 3). MRCP 소견상 총담관 하부의

충만 결손은 저신호 강도를 보이는 종괴로 확인되었다(Fig. 4). 이어 개복술을 시도하였으며 수술 소견상 현저한 총담관 확장과 함께 2 cm 크기의 회백색 용기형 용종이 발견되었고 용종의 동결 절편 생검상 선암종이 의심되어 Whipple 수술을 시행하였다. 수술 후 조직 검사상 용종은 일부 선암 변화를 동반한 용모 선종으로 진단되었으며(Fig. 5A) 암세포는 점막층에 국한되었다(Fig. 5B). 수술 경과 중 재발 간농양이 발생하여 수 차례 항생제 치료 및 경피 담관배액술을 시행받았다. 그러나 환자는 추적 관찰 중 10개월 만에 재대부위 전이암으로 재발하였다.

고 찰

담관 낭종은 아직까지 발병 원인이 뚜렷하지 않은 드문 질환으로 무증상이더라도 담관암의 발생 빈도가 높아 임상적인 중요성을 가진다.^{9,10} 담관 낭종에서 담관암의 동반 빈도는 약 2.5-18%로 보고되고 있는데, 아직까지 병인에 대해

명확히 알려진 바는 없으나 췌액의 역류 및 낭종 내 정체된 담즙의 자극으로 담관 상피세포가 반복적인 손상, 염증 및 재생 과정을 거치며 화생화, 형성이상 후 담관암을 유발하는 것으로 알려져 왔다.^{5,6}

담관 낭종 환자에서의 담관암 발생률은 췌담관 합류이상이 있는 경우에는 32%, 췌담관 합류이상을 동반하지 않은 경우에는 0%로 췌담관 합류이상이 있는 경우에 월등히 높은 것으로 알려져 있으나 합류이상을 동반하지 않은 담관 낭종에서도 드물게 담관암이 보고된 바 있다.^{11,12}

췌담관 합류 이상이 동반된 담관 낭종 환자는 담즙과 췌액의 상호 역류가 일어나며 담관 상피 내 K-ras 돌연변이를 증명한 보고도 있어 담관 상피세포의 과증식과 유전자 변이를 통한 다단계의 발암 기전으로 생각되나 향후 이에 대해서도 연구가 더 필요하다.¹³

담관 낭종 환자에서 발생한 담관암은 비교적 젊은 나이에 생기는 것이 특징이고 연령이 증가할수록 발병률이 높아지며 일반적인 담관암에 비해 예후가 훨씬 나쁘다.¹⁴ 따라서 담관 낭종 환자에서 담관암의 조기 발견은 매우 중요한데 용기형으로 발견된 경우는 진단이 비교적 쉽지만 표재, 침윤형의 조기 담관암은 여러 가지 영상 진단 방법을 이용하더라도 수술 전 진단이 쉽지 않다.¹⁵

한편 담관 선종은 매우 드문 질환으로 그 발생 빈도나 발생 기전에 대해 구체적으로 밝혀진 바는 없다.⁸ 총담관의 하부 점막에 대개 단일 병변으로 생기며 담관 폐쇄를 보이는 질환의 감별 진단에 결석 및 악성 종양과 더불어 포함시키는 것이 필요하다.

바렛 식도나 췌양성 대장염 환자에서의 형성이상 병변 또는 종괴(dysplasia associated lesion or mass, DALM) 등이 형성이상 단계를 거쳐 암이 발생하며 이와 마찬가지로 담관 낭종에서도 점막의 염증, 과증식 및 이형성에 의해 담관암이 발생할 것을 추정해 볼 수 있으나 본 증례는 특이하게도 담관암의 전구 병변으로서의 선종이 진단되어 향후 담관 낭종에서 담관암의 발병기전에 대한 연구가 필요할 것으로 여겨진다.¹⁶

담관 낭종 내 담관암은 흔히 담관 결석과 동반되어 나타나므로 ERCP나 CT와 같은 영상학적 검사만으로 감별이 어렵다.¹⁷ 본 증례 역시 후향적으로 검토한 복부 CT상 1.5-2 cm의 다발성 거대 결석 외 추가로 종괴로 의심되는 병변을 전혀 발견하지 못하였다. MRCP상 진단된 2 cm 크기의 하부 담관 종괴는 첫 번째 시행한 ERCP 당시 다수의 동반된 담관 결석과 같은 양상의 등근 충만 결손을 보였기 때문에 담관암을 의심하지 못하였다. 이 환자에서는 MRCP를 뒤늦게 시행하였지만 비침습적인 MRCP를 먼저 이용하였더라면 종양과 결석을 쉽게 감별할 수 있었을 것이다. 담관 낭종에서 동반되는 담관암의 MRCP 소견은 결절형 벽내 비후, 조

영 증강되는 국소적인 담관벽 비후 등으로 나타나며 아주 미세한 담관벽의 비후 소견만을 보일 수도 있어 주의를 요한다.¹⁸

췌담관 합류 이상을 진단하려면 직접 담관 조영술상 담관과 췌관의 합류부가 잘 조영되어야 하므로 췌담관 합류 이상을 위해 얼마만큼 노력했는가가 췌담관 합류 이상의 진단에 영향을 미친다.¹ 본 증례에서도 일차 ERCP 당시 췌관을 잘 조영했다면 동반된 췌담관 합류이상을 진단하여 불필요한 첫 수술을 피할 수 있었을 것이다. 흥미로운 사실은 담관 담석 제거 수술 시 담관 조영술에서 발견하지 못했던 하부 담관의 선종이 이차 ERCP상 충만 결손을 보이다가 풍선 카테터 조영술상 쉽게 사라지는 양상을 보여 담석이 아닐 가능성, 즉 유동성을 가진 용종양 병변을 시사하는 소견을 보였다는 점이다.

담관 낭종의 일반적인 치료는 낭종의 완전 절제와 담관 배액이며, 췌담관 합류이상이 동반된 경우에는 담즙과 췌액의 접촉 가능성을 차단하기 위해 담낭 절제술 및 담관 낭종을 포함한 간의 담관의 완전 절제와 총간관 소장 문합술을 시행하여야 한다.¹¹ 또한 증상이 없는 환자군에서도 악성 종양을 예방하기 위하여 조기에 간의 담관 절제술을 시행하여야 하며 특히 고령의 환자에서는 악성 종양의 발생을 충분히 고려하여 수술 전 철저한 영상학적 검사 및 수술 시 동반된 악성 종양 또는 전암 병변 유무에 따라 수술적 절제 범위를 결정해야 할 것이다.¹⁹ 고령이나 다른 이유로 수술을 거부하는 경우 초음파, MRCP를 이용해 적극적으로 종양의 조기 발견을 위해 노력해야 한다. 담관 낭종을 수술한 후에도 약 1%의 환자에서는 담관암이 발생하며 이는 대부분이 담관 낭종의 불완전 절제에 기인하지만 낭종외 조직, 즉 담낭 등에서도 발생할 수 있다.³ 따라서 담관 낭종의 병력이 있는 환자에서는 근치적 절제술 후에도 초음파, MRCP를 통해 담관암의 발생 여부에 대해 지속적인 경과 관찰을 필요로 한다.

담관암을 합병한 담관 낭종 환자는 근치적 절제술 후에도 예후가 불량함을 감안한다면 수술 전 ERCP, MRCP를 이용하여 동반된 췌담관 합류 이상 여부의 진단 및 종양의 동반 유무에 대해 철저히 검사해야 함은 물론이며 특히 고령의 환자에서는 악성 종양의 동반 가능성을 충분히 염두에 두고 수술을 시행하여야 한다.

참고문헌

- Kim MH, Yoo BM, Seo DW, et al. Choledochal cyst and anomalous union of pancreaticobiliary duct in the adult. Korean J Gastrointest Endosc 1996;16:41-48.
- Lipsett PA, Locke JE. Biliary cystic disease. Curr Treat

- Options Gastroenterol 2006;9:107-112.
3. Franko J, Nussbaum ML, Morris JB. Choledochal cyst cholangiocarcinoma arising from adenoma: case report and a review of the literature. *Curr Surg* 2006;63:281-284.
4. Komi N, Tamura T, Tsuge S, Miyoshi Y, Udaka H, Takehara H. Relation of patient age to premalignant alterations in choledochal cyst epithelium: histochemical and immunohistochemical studies. *J Pediatr Surg* 1986;21:430-433.
5. Nagata E, Sakai K, Kinoshata H, Hirohashi K. Choledochal cyst: complications of anomalous connection between the choledochus and pancreatic and carcinoma of the biliary tract. *World J Surg* 1986;10:102-110.
6. Aggarwal S, Kumar S, Kumar A, Bhasin R, Garg PK, Bandhu S. Extra-hepatic bile duct adenoma in a patient with a choledochal cyst. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:351-352.
7. Kawakami H, Kuwatani M, Onodera M, Asaka M, Hirano S, Kondo S. Villous adenoma arising in choledochoceles. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1231-1232.
8. Kim JS, Lee SJ, Yeon JE, et al. A case of adenoma of the common bile duct originating at the cystic duct opening. *Korean J Gastrointest Endosc* 1995;15:91-97.
9. Imazu M, Iwai N, Tokiwa K, Shimotake T, Kimura O, Ono S. Factors of biliary carcinogenesis in choledochal cysts. *Eur J Pediatr Surg* 2001;11:24-27.
10. Metcalfe MS, Wemyss-Holden SA, Maddern GJ. Management dilemmas with choledochal cysts. *Arch Surg* 2003;138:333-339.
11. Song HK, Kim MH, Myung SJ, et al. Choledochal cyst associated with anomalous union of pancreaticobiliary duct (AUPBD) has a more grave clinical course than choledochal cyst alone. *Korean J Intern Med* 1999;14:1-8.
12. Kraus I, Rubinić M, Uravić M, et al. Early cancer in congenital choledochal cyst. *Coll Antropol* 2003;27:677-683.
13. Tanno S, Obara T, Fujii T, et al. Proliferative potential and K-ras mutation in epithelial hyperplasia of the gallbladder in patients with anomalous pancreaticobiliary ductal union. *Cancer* 1998;83:267-275.
14. Jan YY, Chen HM, Chen MF. Malignancy in choledochal cysts. *Hepatogastroenterology* 2000;47:337-340.
15. Yoshikane H, Hashimoto S, Hidano H, et al. Multiple early bile duct carcinoma associated with congenital choledochal cyst. *J Gastroenterol* 1998;33:454-457.
16. Matsumoto Y, Fujii H, Itakura J, et al. Pancreaticobiliary maljunction: pathophysiological and clinical aspects and the impact on biliary carcinogenesis. *Langenbecks Arch Surg* 2003;388:122-131.
17. Bismuth H, Krissat J. Choledochal cystic malignancies. *Ann Oncol* 1999;10:94-98.
18. Tseng JH, Pan KT, Hung CF, Hsieh CH, Liu NJ, Tang JH. Choledochal cyst with malignancy: magnetic resonance imaging and magnetic resonance cholangiopancreatographic features in two cases. *Abdom Imaging* 2003;28:838-841.
19. Moon HJ, Choi D, Heo JS, Joh JW, Kim YI, Choi SH. Asymptomatic adult choledochal cyst. *J Korean Surg Soc* 2004;66:226-230.