

간문부 담관암(Klatskin Tumor)으로 오인된 원발 담관 림프종 1예

인제대학교 의과대학 부산백병원 내과학교실

강현구 · 최정식 · 서정아 · 문성수 · 김지현 · 지삼룡 · 이연재 · 설상영

A Case of Primary Biliary Malignant Lymphoma Mimicking Klatskin Tumor

Hyoun Gu Kang, M.D., Jung Sik Choi, M.D., Jeong Ah Seo, M.D., Sung Soo Moon, M.D.,
Ji Hyun Kim, M.D., Sam Ryong Jee, M.D., Youn Jae Lee, M.D., and Sang Yeong Seol, M.D.

Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Pusan Paik Hospital, Busan, Korea

Primary non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile duct presenting as obstructive jaundice is extremely rare. A 60-year-old man was admitted due to suddenly developed jaundice. Computerized tomography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography showed a tumor at the proximal common hepatic duct. These clinical and radiologic findings resembled those of Klatskin tumor. The resection of the common hepatic duct tumor, lymph node dissection, and Roux-en-Y hepaticojejunostomy were carried out. There was no regional lymph node metastasis and no residual tumor at the resection margins. Histology and immunohistochemistry of the resected specimen confirmed a diffuse large B-cell malignant lymphoma involving the common hepatic duct. The patient is scheduled to receive adjuvant chemotherapy. In summary, primary non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile duct, despite its rarity, should be considered in the differential diagnosis of causes for obstructive jaundice. An accurate histopathologic diagnosis and surgical resection combined with chemotherapy may be the approach to offer a chance for cure. (*Korean J Gastroenterol* 2009;54:191-195)

Key Words: Non-Hodgkin's lymphoma; Bile duct; Jaundice

서 론

담관을 침범하는 악성 림프종은 전신 림프종에 의해 이차적으로 발생하는 것이 대부분이며,¹⁻⁶ 그에 반해 원발로 담관에서 발생하는 악성 림프종은 매우 드문 질환이다. 원발 위장관 림프종은 위장관 증상이 주 증상이고 주 병소가 위장관인 것으로 정의하며 위장관에서 발생하는 악성 종양 중 1-4%를 차지하는 비교적 드문 질환이다. 원발 담관 림프종의 초기증상으로는 전신 림프종에서처럼 열감, 체중감소 등의 전신 증상을 호소하는 경우가 대부분으로, 폐쇄 황달의

증상을 초기에 나타내는 원발 담관 림프종은 더욱 흔하지 않은 드문 질환이다.¹⁻⁶ 원발 담관 림프종은 1982년 Nguyen 이 첫 예를 보고한 이후 현재까지 약 20예가 보고되어 있다.⁷ 국내에서는 1997년 Kim 등⁸이 첫 예를 보고 한 이래 현재까지 3예만이 보고되어 있는 매우 드문 질환이다.

저자 등은 황달을 주소로 내원하여 간문부 담관암(Klatskin tumor)으로 수술을 시행하였으나 수술 후 조직 검사를 통해 담관의 원발 악성 림프종으로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수: 2009년 2월 20일, 승인: 2009년 7월 11일
연락처: 최정식, 614-735, 부산시 부산진구 개금동 633-165
인제대학교 의과대학 부산백병원 내과
Tel: (051) 890-6986, Fax: (051) 892-0273
E-mail: cwj1225@naver.com

Correspondence to: Jung Sik Choi, M.D.
Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Pusan Paik Hospital, 633-165, Gaegeum-dong, Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea
Tel: +82-51-890-6986, Fax: +82-51-892-0273
E-mail: cwj1225@naver.com

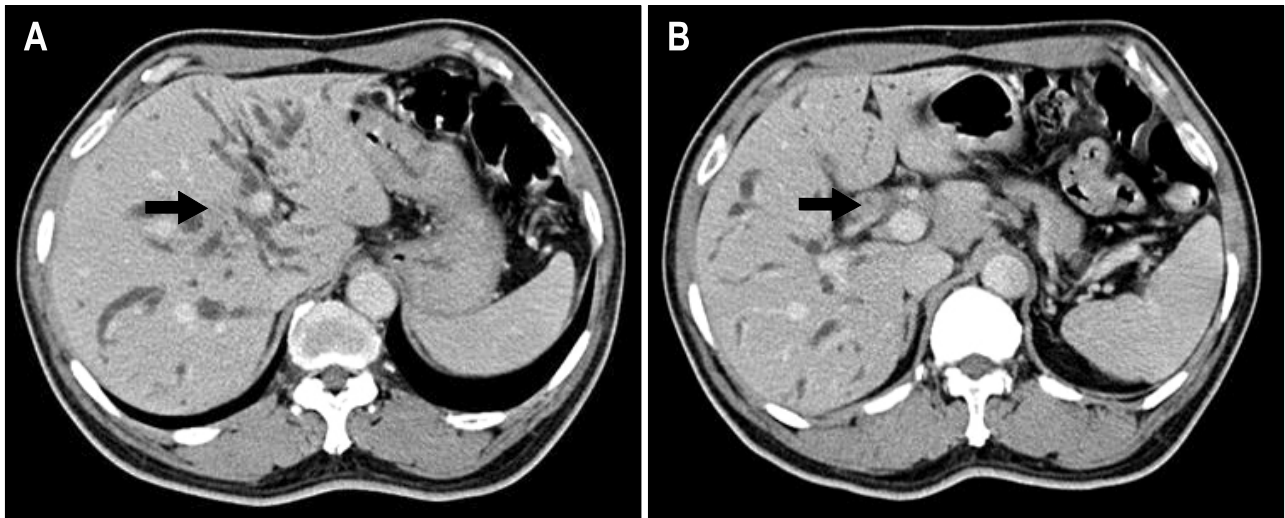


Fig. 1. Axial contrast-enhanced CT scans during the portal venous phase showed bile duct wall thickening of hyperattenuation from right secondary confluences (arrow in A) to the proximal common hepatic duct (arrow in B), and diffuse dilatation of both intrahepatic bile ducts.

증 례

60세 남자 환자가 약 1주 전 갑자기 발생한 황달을 주소로 인근 의원에 내원하여 복부 초음파 검사를 시행하였다. 복부 초음파에서 간문부 담관에 종괴가 관찰되어 추가 검사 위해 본원으로 전원되었다. 환자의 과거력으로는 1년 전에 당뇨와 고혈압을 인근 의원에서 진단 받고 현재 경구 약물 치료 및 식이 요법 중이며, 30 pack year의 흡연력과 1주에 소주 2-3병 정도 마시는 음주력이 있었다. 가족력에는 특이 사항이 없었다. 환자는 발열 및 야간 발한 등의 전신 증상은 관찰되지 않았으며, 체중 감소 역시 관찰되지 않았다. 내원 당시 환자의 생체 활력 징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박 76 회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.8°C였다. 의식은 명료했으며 급성 병색을 보였다. 두경부에 특이 소견은 관찰되지 않았으며, 목이나 액와 주위의 림프선은 만져지지 않았다. 흉부 청진에서 심음은 규칙적이었고 양측 폐야에 천명음이나 수포음은 들리지 않았다. 복부 진찰에서 간이나 비장은 촉진되지 않았으며 장음은 약간 감소해 있었다. 복부에 자발통 및 압통, 반동 압통은 관찰되지 않았다. 사지 검사에서 피부 자반증이나 하지 부종 등은 없었다. 내원 당일 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 5,470/mm³, 혈색소 13.8 g/dL, 헤마토크리트 45.5%, 혈소판 225,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서 혈액요소질소 20 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, AST 42 IU/L, ALT 94 IU/L, 총 단백 6.2 g/dL, 알부민 3.9 g/dL, 총 빌리루빈 13.4 mg/dL, 직접 빌리루빈 8.3 mg/dL, LDH 555 IU/L, γ -GTP 232 IU/L, ALP 1,253 IU/L, CA19-9 166.5 IU/mL이었다. 흉부 및 복부 X선에서는 특이 소견이 관찰되



Fig. 2. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) showed stenosis of the main hepatic duct junction (arrow) with dilatation of intrahepatic bile ducts.

지 않았다. 복부 전산화단층촬영(CT)에서는 근위부 총 담관에 조영증강이 되는 종괴가 관찰되며 종괴로 인하여 양측 간내 담관의 미만 확장이 관찰되었다. 종괴는 근위부 우측 2차 합류부까지 침범하여 Bismuth type IIIa의 간문부 담관암(Klatskin tumor)으로 추정되었다(Fig. 1). 자기공명채 담관조영술(MRCP)에서는 양측 간내 담관은 확장되어 있으며 근위부 총담관에 종괴로 생각되는 저신호강도(low signal intensity) 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 역행 담체관조영소견에서 내시경 경비 담즙배액 카테터가 삽입되어 있으며, 조영

제 주입 시 간문부에 종괴에 의한 분절 협착이 관찰되며 이로 인해 간 좌 우담관이 분리되어 있다. 상당량의 조영제가 주입된 것으로 보이나, 우측 제8분절 담관만이 조영되고 있어 우측 2차 합류부로의 종양 침범이 강력히 의심되어 역시 Bismuth type IIIa의 간문부 담관암의 가능성이 높은 것으로 추정되었다(Fig. 3). 결과적으로 수술 전 임상증상 및 영상 소견으로 간문부 담관암(Bismuth type IIIa)으로 진단하였으며, 수술을 위해 외과로 전과하였다. 수술 소견에서는 복강 내에 복수나 전이 결절은 관찰되지 않았으며, 간문부 담관에서 우측 간내 담관까지 종괴가 관찰되어 절제술을 시행하였다. 근위부 담관 절제면의 동결절편검사(frozen biopsy)를 시행하였으며, 동결절편검사서 종양세포가 발견되지 않

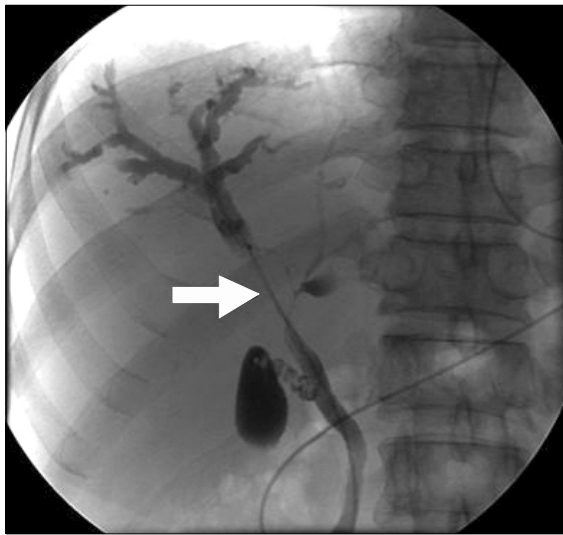


Fig. 3. Endoscopic nasobiliary drainage tube cholangiography revealed a long segment stricture at the hilar area with the visualization of right anterior superior segmental intrahepatic bile duct only, suggesting Klatskin tumor Bismuth type IIIa.

아 담관 절제 및 주변 림프선 절제술 후 Roux- en-Y 간담도 공장문합술(hepaticojejunostomy)을 시행하였다. 수술 표본에서 총수담관 쪽의 원위부에서는 종양세포가 발견되지 않았으나, 간내 담관 쪽의 근위부에서는 종양세포가 발견되었다. 수술 후 병리소견으로 비정형 거대 림프구의 미만 침윤이 관찰되었으며, 면역조직 검사에서 T 세포 표지자인 CD45RO, CD3에서는 음성 소견을 보였으나, B세포 표지자인 CD20에서는 양성으로 관찰되어(Fig. 4) 간문부 담관을 침범한 원발 간내담관 B-미만 대세포 림프종으로 최종 진단되었다.

고 찰

담관을 침범하는 악성 림프종은 대부분이 전신 림프종에 의해 이차적인 침윤에 의한 것으로 알려져 있으며,¹⁻⁶ 담관에서 발생하는 원발 악성 림프종은 매우 드문 질환이다. 위 장관에서 발생하는 원발 림프종의 발생 빈도는 위, 소장, 대장, 식도 순서로 발생하며, 담관에서 발생하는 경우는 매우 드물다. 1982년 Nguyen이 첫 보고를 한 이후 현재까지 약 20예 정도만이 보고되어 있다.⁷ 특히 간문부 담관암(Klatskin tumor)으로 오인된 담관에 발생한 원발 담관 림프종은 현재까지 2예만이 보고된 매우 드문 질환이다.⁹ 담관에서 발생하는 악성 림프종은 전신 림프종에서처럼 복통, 체중 감소 그리고 발열 등의 전신 증상들이 흔한 초기증상이며, 황달을 유발하는 경우는 흔치 않다. 황달이 발생하는 경우는 림프종이 간 실질이나 간 문맥 등에 이차적으로 침윤된 경우가 가장 흔한 것으로 알려져 있으며, 림프종에 의해 담관이 직접 폐쇄되는 경우는 드문 것으로 알려져 있다.¹⁰ 드물게 담관의 폐쇄가 발생한다면 주로 담관 주변에 종대된 림프절이 담관을 눌러 폐쇄하는 경우가 비교적 흔한 것으로 알려져 있으나, 원발 담관 림프종이 성장하여 담관이 폐쇄되는

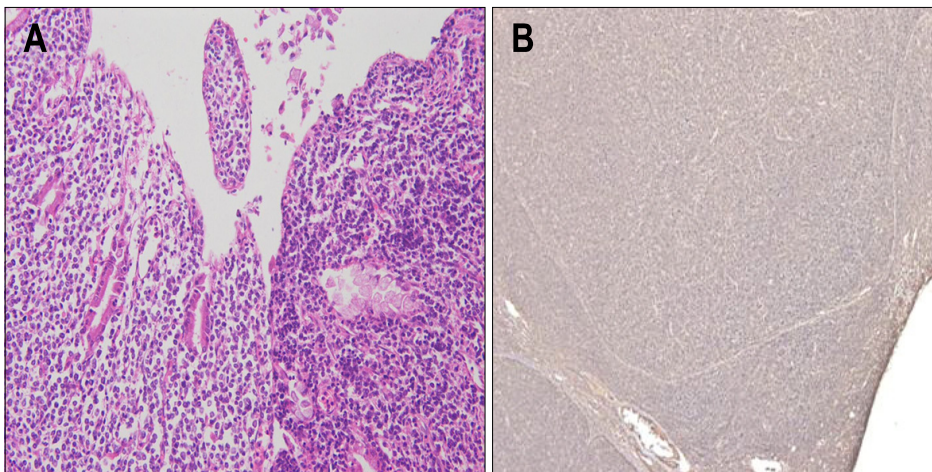


Fig. 4. (A) The resected specimen showed diffuse infiltrating neoplastic lymphoid cells at surrounding bile ducts and liver tissue (H&E stain, $\times 200$), (B) Tumor cells were positive in immunohistochemical staining for the B cell-associated CD 20.

경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다.^{11,12}

위장관에서 발생하는 원발 림프종은 대개 B-세포 기원의 림프종이며, 보고마다 차이가 있으나 MALT 림프종, B-미만 대세포 림프종이 가장 많다.¹³⁻¹⁶ 특히 담관에서 발생하는 원발 담관 림프종은 대부분이 B-세포 계열의 대세포 림프종이며 비호지킨 림프종이다.⁹

진단은 초음파, 복부 전산화단층촬영, 자기공명체담관조영술(MRCP) 등이 사용되고 있지만 방사선 소견과 임상증상만으로 담관암과 감별 진단하기에는 어려운 실정이다. Takehara 등¹⁷은 초음파에서 담관 내를 차지하는 종괴가 균질한 저음영의 소견이 관찰될 때 림프종을 의심하는 것을 제시하고 있으나 논란의 여지가 많다. 현재까지는 담관에서 발생한 원발 담관 림프종의 확진은 수술 후에 얻어진 조직 소견으로 이루어지고 있다.

위장관을 침범하는 원발 림프종은 출혈이나 천공 등의 합병증이 없다면 수술하지 않고 항암 화학요법으로 치료하는 것이 원칙으로 받아들여지고 있으나, 담관에 발생한 원발 림프종의 최선의 치료는 아직 정립되어 있지 않다. 몇몇 보고에 의하면 적은 수의 환자이긴 하지만 원발 담관 림프종 환자에서 수술 절제술을 시행한 후 항암 화학요법만 시행한 경우와 수술 후 항암 화학요법과 방사선 치료를 동반한 경우에 좋은 결과가 있었다.^{1,17-19} 방사선 치료가 원발 담관 림프종에서 어떠한 역할을 하는지는 동반하여 시행한 경우가 약 3예에 불과하여 현재까지 명확치가 않으나, 수술과 항암 화학요법 후에도 림프종이 남아있는 경우나, 림프종에 의해 통증이 있을 때 증상 완화에 효과가 있을 것으로 생각되고 있지만 매우 제한적이다.

전신 림프종에 의해 이차적으로 림프절외 조직이 침윤되는 경우는 대부분 말기 림프종으로 예후가 불량하지만,¹⁰ 원발 림프절외 림프종은 예후가 비교적 좋은 것으로 보고되고 있다.

담관암과 원발 담관 림프종은 치료와 예후에 큰 차이를 보인다. 그러므로 폐쇄 황달을 주소로 내원한 환자에서 간외 담관의 종괴에 대한 감별 진단 시 담관 림프종 또한 고려해야 할 것으로 생각하며, 수술 전 담관암으로 진단되어 수술을 시행한 후에 얻어진 조직 소견에서 담관에 발생한 원발 림프종으로 진단된다면 수술 후 보조 항암 화학요법을 시행하여야 하며, 필요에 따라 방사선 치료가 고려되어야 한다.

참고문헌

- Rosenberg SA, Diamond HD, Jaslowitz B, Craver LD. Lymphosarcoma: a review of 1269 cases. *Medicine* 1961;40:31-84.
- Birrer MJ, Young RC. Differential diagnosis of jaundice in lymphoma patients. *Semin Liver Dis* 1987;7:269-277.
- Lokich JJ, Kane RA, Harrison DA, McDermott WV. Biliary tract obstruction secondary to cancer: management guidelines and selected literature review. *J Clin Oncol* 1987;5:969-981.
- Dudgeon DJ, Brower M. Primary chemotherapy for obstructive jaundice caused by intermediate-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1993;71:2813-2816.
- Fidias P, Carey RW, Grossbard ML. Non-Hodgkin's lymphoma presenting with biliary tract obstruction. A discussion of seven patients and a review of the literature. *Cancer* 1995;75:1669-1677.
- Ravindra KV, Stringer MD, Prasad KR, Kinsey SE, Lodge JP. Non-Hodgkin lymphoma presenting with obstructive jaundice. *Br J Surg* 2003;90:845-849.
- Nguyen GK. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile ducts. *Cancer* 1982;50:2218-2222.
- Kim SW, Kang SB, Kim CW, Yoon YB, Park YH. Primary lymphoma of the extrahepatic bile duct. *Korean J Gastroenterol* 1997;30:420-424.
- Joo YE, Park CH, Lee WS, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the common bile duct presenting as obstructive jaundice. *J Gastroenterol* 2004;39:692-696.
- Levitan R, Diamond HD, Craver LF. Jaundice in Hodgkin's disease. *Am J Med* 1961;30:99-111.
- Feller E, Schiffman FJ. Extrahepatic biliary obstruction by lymphoma. *Arch Surg* 1990;125:1507-1509.
- Radhakrishnan S, Nakib BA, Liddawi HA, Ruwaih AA. Primary gastrointestinal lymphoma complicated by common bile duct obstruction: report of two cases. *Am J Gastroenterol* 1986;81:691-694.
- Ko YH, Kim CW, Park CS, et al. REAL classification of malignant lymphomas in the Republic of Korea: incidence of recently recognized entities and changes in clinicopathologic features. Hematolymphoreticular Study Group of the Korean Society of Pathologists. Revised European-American lymphoma. *Cancer* 1998;83:806-812.
- Jang EJ, Kim JS, Kim CW, et al. Clinical features and prognostic factors of primary intestinal lymphoma according to the cell lineage. *Korean J Gastroenterol* 2002;40:32-40.
- Kohno S, Ohshima K, Yoneda S, Kodama T, Shirakusa T, Kikuchi M. Clinicopathological analysis of 143 primary malignant lymphomas in the small and large intestines based on the new WHO classification. *Histopathology* 2003;43:135-143.
- Shin ES, Yu CS, Huh JR, et al. Primary intestinal lymphoma. *J Korean Surg Soc* 2003;65:113-118.
- Takehara T, Matsuda H, Naitou M, et al. A case report of

- primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile duct. *Acta Hepatol Jpn* 1989;88:247-252.
18. Tzanakakis GN, Vezeridis MP, Jackson BT, Rodil JV, McCully KS. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic biliary tract. *R I Med J* 1990;73:483-486.
19. Andre SB, Farias AQ, Bittencourt PL, et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the extrahepatic bile duct mimicking klatskin tumor. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1996;51:192-194.
-