

담도계의 원발성 중복 종양 1예

전남대학교 의과대학 외과학교실

정순주 · 김정철 · 조철균 · 김현중

A Case of Synchronous Double Primary Cancer Associated with the Biliary Tract

Soon Ju Jeong, M.D., Jung Chul Kim, M.D., Chol Kyoon Cho, M.D. and Hyun Jong Kim, M.D.

Multiple synchronous malignancies are defined as the occurrence of two or more primary malignant tumors whose pathogenetic processes are believed to be independent or unrelated. Multiple synchronous biliary carcinomas are not frequently reported. The diagnosis is often made as a result of incidental intraoperative discovery of a gallbladder mass during surgical treatment of extrahepatic cholangiocarcinoma. We experienced a case of synchronous double primary cancer of the gallbladder and distal common bile duct confirmed by pathologic evaluation, and report the case with a review of the clinical literature. (J Korean Surg Soc 2001;61:455-458)

Key Words: Synchronous double primary cancer, Gallbladder, Common bile duct

중심 단어: 동시성 중복 원발성 종양, 담낭, 총담관

Department of Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

서 론

담도계의 악성 종양은 비교적 드문 질병으로서 진단 후 수술 외에는 특별한 치료 방법이 없고 수술 후 항암 치료나 방사선 치료는 별 효과가 없는 것으로 알려져 있으며 다른 장기의 암에 비해 예후가 나쁘다.(1) 다발성 원발성 악성 종양은 한 환자에서 2개 이상의 암이 각각 독립적으

책임저자 : 조철균, 광주광역시 동구 학 1동 8번지
☎ 501-190, 전남대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 062-220-6456, Fax: 062-227-1635
E-mail: ckcho@chonnam.ac.kr

접수일 : 2001년 8월 9일, 게재승인일 : 2001년 8월 20일

증 례

로 발생하고 서로 종속관계가 없는 것을 말하며, 알려진 원인으로는 담석, 경화성 담관염, 담도내 기생충 감염 (Giardia lamblia), 만성 담관염, 담체관 합류이상 등이 있다.(2) 발생 위치로는 총담관에 많으며 총담관, 담낭관 그리고 총간관이 합류하는 지점에 발생하나 담낭과 총담관에 원발성으로 중복종양이 발생하는 경우는 드물다.(3) 그러나 최근 연구보고에 의하면 원발성 중복종양의 보고율이 늘고 있으며 Gertsch 등(4)은 담도계 수술의 54명에서 담낭과 담관에 동존하는 경우가 9%였다고 보고하였고 두 종양 사이에 태생학적 유사성과 해부학적 근접성에 대한 기준에 관해 세 가지 기준을 제시했다. 첫째, 두 종양 사이에는 직접적인 연결성이 없고, 둘째, 근원이 되는 종양의 특징적인 성장 양상이 있고, 셋째, 두 종양 사이에는 명확한 조직학적 차이점이 존재하는 것이다.

두 종양이 담도계의 다른 부위에 위치할 때 그 종양들이 각각 원발성 종양인지를 알아야 하며, 다른 두 종양이 동일한 특징을 나타내는 반면에 종양 형태와 분화 정도를 포함하는 조직학적 특징이 같은 종양에서 약간의 변이를 보일 수도 있다. 가장 좋은 기준은 점막하층이나 담도관 주위로의 림프절 전이를 배제할 수 있는 조직학적 증거를 가지는 정상적 중간 조직이 함께 있어야 하는 종양의 위치이다.(4)

저자들은 소화불량 및 황달을 주소로 내원한 44세의 여자 환자에서 담낭과 총담관에 중복종양이 발병한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

44세 여자 환자가 소화불량 및 황달을 주소로 내원하였다. 내원 한달 전부터 소화불량 및 체중 감소를 느껴 개인 의원에서 복부 초음파상 담도 혹은 췌장암이 의심되어 본원으로 전원되었다. 과거력 및 가족력상 특이사항은 없었으며 흡연이나 음주는 하지 않았다. 신체 검사 소견에서 내원 당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 72회/분, 체온 36.5°C이었고 만성병색이었다. 공막에 황달이 있었고 결막은 창백하지 않았으며 경부 임파절은 만져지지 않았다. 복부검사서 특이소견은 없었다.

검사실 소견에서 말초혈액검사서 혈색소 13.9 g/dL,

백혈구 6,300/mm³, 혈소판 207,000/mm³이었고 요검사는 정상이었으며 분변검사서 잠혈반응이나 총란은 관찰되지 않았다. HBsAg 음성, Anti-HBs 양성이었다고, 생화학검사에서 glucose 78 mg/dL, protein 7.4 g/dL, albumin 4.3 g/dL, AST 1166 IU/L, ALT 1415 IU/L, Alkaline phosphatase 406 IU/L, total/direct bilirubin 14.1/2.78 mg/dL, LDH 926 IU/L, amylase 41 IU/L, lipase 94 IU/L, PT/aPTT는 11.0 (INR:0.94)/28.6 sec였다. 종양표지자 검사에서 혈청 CEA 4.75 ng/mL, CA19-9 11.0 U/mL이었다.

단순 복부 촬영검사는 정상이었고, 복부 초음파검사에서는 양측 간내담관이 확장되고 총담관의 직경은 1.5 cm 이었으며 췌장 두부에 중앙병변은 관찰되지 않으며 췌장관의 확장소견은 보이지 않았다. 담낭은 확장되었으며 내부에 에코성 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 복부 전산화 단층 촬영검사에서 췌장상부의 총담관의 중간위치 내에 갑자기 관의 협착이 있으며 내부에 경계가 불명확한 연조직성 음영이 존재하고, 관 협착 상부의 담낭, 총간관과 양측 간내담관의 확장이 있으며 담낭의 기저부의 전면부에 국소적으로 담낭벽이 두꺼워져 있었다(Fig. 2). 방사선 경피

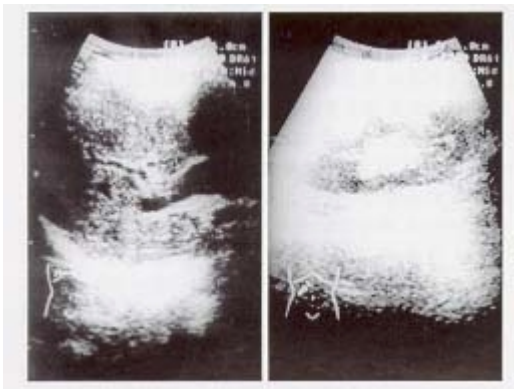


Fig. 1. Abdominal ultrasonography. Ultrasonogram shows dilated both intrahepatic bile ducts and echogenic materials in the gallbladder.

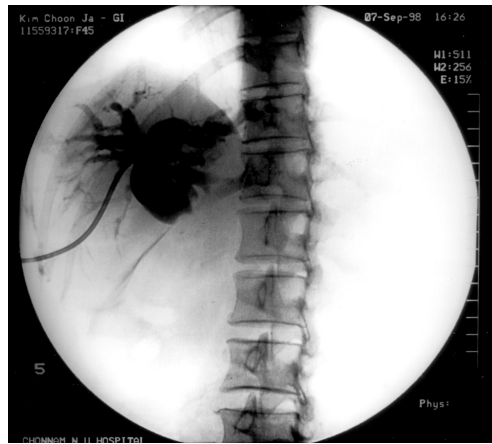


Fig. 3. Percutaneous transhepatic cholangiography. It shows abrupt obstruction of the bile duct and dye was not drained into duodenum.

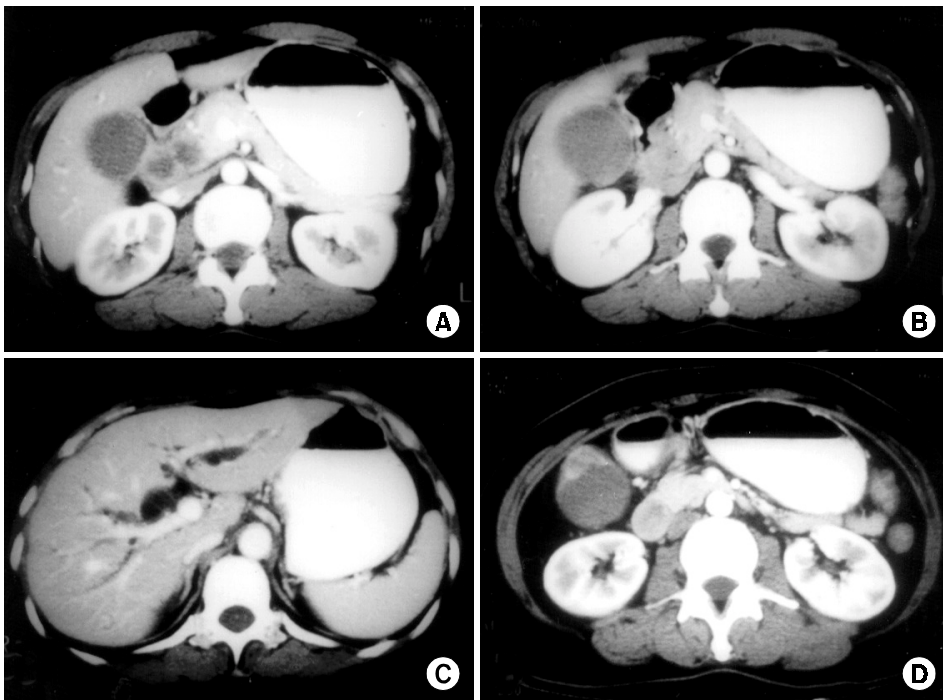


Fig. 2. Abdominal CT scan finding. (A, B) It shows abrupt obstruction of dilated common bile duct. (C) Dilated both intrahepatic ducts. (D) Low attenuated mass lesion at the gallbladder.

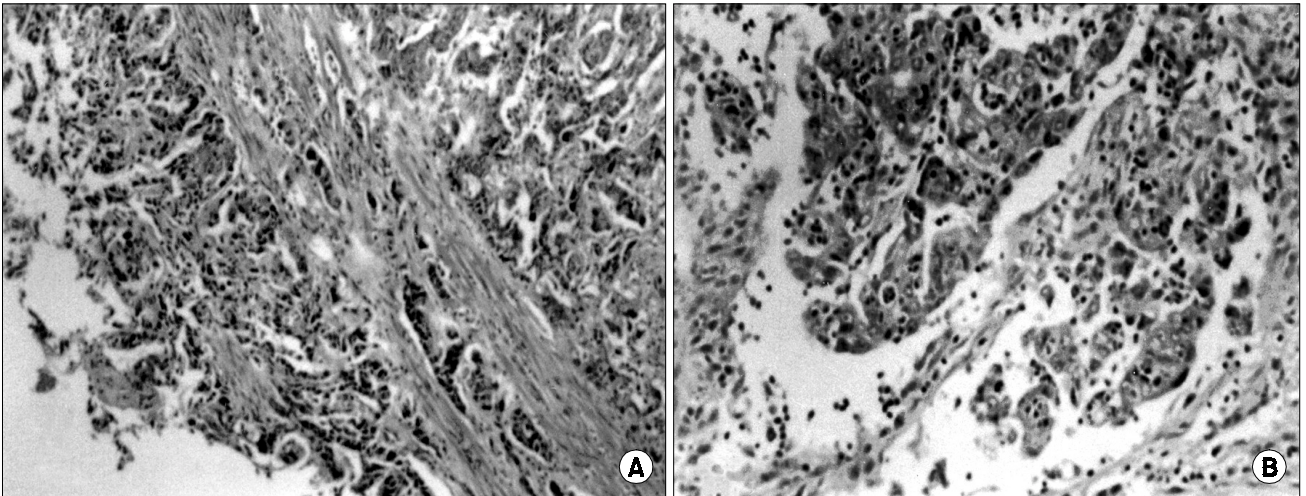


Fig. 4. Microscopic appearance of biliary adenocarcinoma. Poorly differentiated adenocarcinoma invaded to all layers. (A) Gallbladder (H&E stain, $\times 20$). (B) Bile duct (H&E stain, $\times 200$).

담낭조영술 검사에서 총담관이 갑자기 폐쇄되어 있고 양측간내담관과 총담관 상부에 약간의 확장소견 보였다. 주입한 조영제는 십이지장으로 배출되지 않았다(Fig. 3).

수술 소견상 담낭의 기저부에 2×2 cm 크기의 종양과 담낭관에 3×2.5 cm의 종양이 보였으며 총담관 하부 종양은 팽대부주위까지 확장되어 있었고 두 종양 사이에 육안적인 연결성은 없었고 간으로의 전이소견은 보이지 않았다. 총담관의 벽은 불규칙적으로 두꺼워져 있었고 다수의 림프절이 보였다. 이를 제거하기 위해서 췌십이지장절제술 및 간관-공장 문합술(Whipple's operation)과 근치적 담낭절제술을 시행하였다.

병리학적 소견상 담낭 내부기저부에 보이는 1×1 cm의 용종양 증괴는 궤양이나 변성의 출혈 소견없이 대부분 선종성 병변을 보였으며, 국소적으로는 선의 불규칙한 증식과 세포의 이형성이 증가되며 기저막의 소실이 관찰되었다. 담낭은 전층이 종양세포에 의해 침범되었으며(Fig. 4A), 총담관 말단부의 종양은 십이지장의 장막까지 국소적으로 침범된 소견이 관찰되었다(Fig. 4B). 담낭과 총담관의 병변 사이의 이행부위에는 악성종양을 의심할만한 소견이 없었으며 이 두 병변은 동시 다발적 병변으로 생각되며, 각각 조직학적으로 분화도가 나쁜 선암이었다.

고 찰

다발성 원발성 악성 종양은 한 환자에서 2개 이상의 암이 각각 독립적으로 발생하고 서로 종속관계가 없는 것을 말하며, 6개월을 기준으로 동시성과 속발성으로 구분된다.(5-7) 어떤 담낭의 종양은 담관벽에 전이성 병변을 동반하여 이 병변이 원발성 담관암으로 혼동될 수 있기 때문에 수술전과 수술과정에 정확한 임상적 검사가 이루어

져야 하고 두 종양의 관계를 결정하기 위해서는 담낭과 담관의 두 조직의 명확한 조직검사가 필요하다. 그러나 담관계에서 기원하는 원발성 중복종양과 전이성 중복종양을 항상 구분하기는 쉽지 않기에 혈관계, 신경 조직 침범, 종양의 침범 깊이와 주위 림프절 침범 같은 종양세포의 확산되는 형태를 알기 위해 섬세한 조직분석이 정확한 진단을 위해 필요하다.(8,9) 아마도 다른 위치에 떨어져 있는 두 종양들의 각각 증명하기 위한 가장 좋은 기준은 점막하층이나 관주위 림프절 침범을 배제할 수 있는 정상조직이 두 종양 사이에 존재해야 한다. 또한 담관의 일차종양에서 떨어져 나온 종양세포가 관내로 확산되어 담낭내로 들어가 담석이 있는 담낭 점막에 장기간 접촉하면 암세포 과증결과를 유발하며 마찰에 의해 점막에 손상이 계속 될 경우 결국 담낭내에 암세포가 성장하게 된다.(10)

담낭과 간외담도계의 원발성 중복종양의 병리적소인은 아직 모르나 담도계 악성종양의 특징 중 하나가 다발성(중복성, multiplicity)이다.(11,12) 다발성 원발성 악성 종양에 대한 세 가지 일반적 기준을 1932년에 Warren 등(13)은 첫째, 각 종양은 명확한 악성 양상을 보여야 하며, 둘째, 두 종양 모두 명백해야 하고, 셋째, 한 종양이 다른 종양으로의 전이여부가 반드시 배제되어야 한다고 하였다. 일반적으로 췌장담관계 접합부의 해부학적 기형이 악성종양의 발생에 중요한 작용을 하며(14,15) Ikoma 등(2)이 연구한 32명의 원발성 중복종양의 환자들 중 12명에서 해부학적 기형이 관찰되었다. 이 연구의 여자환자에게서는 해부학적 기형은 없었으며 담낭내에 담석은 관찰되지 않았다. 다른 원인으로 생물학적 검정상 nitrosamines, benzidine, M-toluylenediamine, lithocholic acid와 methylcholanthrene을 포함하는 화학 물질들이 간의 담도계에 악성 종양을 유발한다고 알려져 왔고, 담즙 산이나 담석의 변화

된 대사 작용이 발암성 요소로 작용하는 것도 가능하다고 여겨지고 있다.(16) 이러한 원발성 중복종양을 가진 환자들의 예후는 나쁘다고 보고되고 있지만, 이 종양 자체와 재발성과의 연관성은 없으며 원발성 중복종양의 존재가 나쁜 예후를 의미하지 않는다.(17)

최근 연구보고에 의하면 원발성 중복종양의 보고율이 늘고 있으며 Gertsch 등(4)은 담도계 수술의 54명에서 담낭과 담관에 동존하는 경우가 9%였다고 보고하였다. 전에 생각했던 것 보다 많은 발생률을 보이고 있으며 담관의 악성 종양과 관련된 예기치 못했던 담낭암의 동반 발생률이 높음을 알 수 있다. 그러므로 바로 이 점이 담도계 악성 종양의 중복성에 대한 위험성을 나타내므로 간의 담관의 악성 종양 수술시 담낭 절제술을 반드시 해야 한다. Tompkins 등(18)은 간내 및 간의 담관의 검사 방법으로 총 담관경이 가장 좋은 방법임을 강조하였다. 몇몇 경우에서 담관의 확장이 안되어 담관경 진입이 어려운 경우도 있었다.

담도계에 각각 다른 부위에 두 개의 종양이 있을 때, 이들이 일차적인 종양과 서로 분리되어 있는지 확인하는 것이 바람직하다.

REFERENCES

- 1) Kim GS, Jung SH, Kim SJ, Kang SS, Kae SH, Lee J, et al. A case of double primary cancer associated with a low junction of the cystic duct. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:630-6.
- 2) Ikoma A, Nakamura N, Miyazaki T, Maeda M. Double cancer of the gallbladder and common bile duct associated with anomalous junction of pancreaticobiliary ductal system. *Surgery* 1992;111:595-600.
- 3) Kumao Sako, Grover L. Seitzinger, Earl Garside. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Surgery* 1957;41:416-37.
- 4) Gertsch P, Thomas P, Baer H, Lerut J. Multiple tumors of the biliary tract. *Am J Surg* 1990;159:386-8.
- 5) Mortel CG, Dokerty MB, Baggenstoss AH. Multiple primary malignant neoplasm. *Cancer* 1961;14:221-30.
- 6) Clearly JB, Kazarian KK, Mersheiner WL. Multiple primary cancers. *Am J Surg* 1975;129:686-90.
- 7) Barret WD, Miller KT, Fessenmeyer CR. Multiple primary cancer. *Surg Gyn Obst* 1949;89:767-80.
- 8) Sadao Kozuka, Mikio Tsubone, Kitao Hachisuka. Evolution of carcinoma in the extrahepatic bile ducts. *Cancer* 1984;54:65-72.
- 9) Fahim RB, McDonald BC, Richards JC, Ferris DO. Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread. *Ann Surg* 1962;156:114-24.
- 10) Naoko Hayashi, Yasuo Yamaguchi, Michio Ogawa. Concomitant adenosquamous carcinoma of the common bile duct and early adenocarcinoma of the gall bladder. *J Gastroenterol Hepatol* 1993;8:607-12.
- 11) Helpap B. Malignant papillomatosis of the intrahepatic bile ducts. *Acta Hepato-Gastroenterol* 1977;24:419-25.
- 12) Kinami Y, Miyazaki I. A study on multiple bile duct carcinoma. *Nippon Ganchiryō-gakkaishi(J Jpn Soc Cancer Ther)* 1981;16:26-34(in English).
- 13) Warren S. Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 1932;16:1358-414.
- 14) Todani T, Tabuchi K, Watanabe Y, Kobayashi Y. Carcinoma arising in the wall of congenital bile duct cysts. *Cancer* 1979;44:1134-41.
- 15) Dunbar LL, Adkins RB, Farringer J, Waterhouse G, O'Leary JP. Carcinoma of the gallbladder and bile ducts: A retrospective review. *Ann Surg* 1983;49:94-104.
- 16) Edmondson HA. Tumour of the gallbladder and extra-hepatic bile duct. In: *Atlas of tumor pathology. Series 7, Fascicle 26.* Armed forces institute of pathology, Washington, DC 1967;61-7.
- 17) Isao Kurosak, Hienobu Watanabe, Kazuhiro Tsukada. Synchronous primary tumors of the extrahepatic bile duct and gallbladder. *J Surgical Oncology* 1997;65:258-62.
- 18) Tompkins RK, Johnson J, Storm KF. Operative endoscopy in the management of biliary tract neoplasms. *Am J Surg* 1976;132:174-82.