

간흡충증과 동반된 점액 담관암종 1예

연세대학교 의과대학 병리학교실, BK21 의과학사업단*, 진단방사선과학교실†, 외과학교실‡, 소화기병 연구소§

심효섭* · 임범진* · 김명진† · 이우정‡ · 박찬일*·§ · 박영년*·§

Abstract

Mucinous Cholangiocarcinoma associated with *Clonorchis sinensis* Infestation: A Case Report

Hyo Sup Shim*, Beom Jin Lim*, Myeong-Jin Kim†, Woo Jung Lee‡, Chanil Park*·§, and Young Nyun Park*·§

Department of Pathology and Brain Korea 21 project for Medical Sciences*, Diagnostic Radiology †, Surgery ‡, and Institute of Gastroenterology §, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Mucinous cholangiocarcinoma, characterized by large quantities of mucin production, is a rare subtype of peripheral cholangiocarcinoma and usually shows rapid progression and a fatal outcome. We report here a case of mucinous cholangiocarcinoma in a 69 year-old man, who was infected with *Clonorchis sinensis*. Histologically, the tumor was an adenocarcinoma with extensive intracellular and extracellular mucin production, up to 70% of the tumor mass and there was frequent lymphovascular invasion of the tumor cells. The liver adjacent to the mass contained eggs of *Clonorchis sinensis* in the bile duct lumen and showed ductal epithelial hyperplasia, mucinous metaplasia and adenomatous proliferation of intramural glands. The patient was treated with a right hepatectomy. Four months after the surgery, the tumor recurred in the soft tissue of the right flank. (Korean J Hepatol 2004;10:223-227)

서론

점액암종(mucinous carcinoma)은 샘암종의 아형으로서 점액이 종괴의 50% 이상을 차지하는 것을 특징으로 한다.^{1,2} 점액암종은 위, 대장, 유방, 이자 등 다양한 장기에서 발생할 수 있으며, 간에서도 발생할 수 있다.³⁻⁵ 그러나 간에서 발생하는 점

액 담관암종(mucinous cholangiocarcinoma)은 담관암종의 여러 아형 중에서 그 발생 빈도가 매우 낮다.⁴ 간흡충(*Clonorchis sinensis*) 감염은 담관내 결석과 함께 담관암종의 중요한 선행 요인으로 잘 알려져 있다. 간흡충증과 동반된 점액 담관암종은 매우 드물어서 아직 국내에서 보고된 예는 없으며, 저자들은 최근 1예를 경험하였기에 보고하고

Key Words: Cholangiocarcinoma, Mucin, *Clonorchis sinensis*

◇ 접수 2004년 2월 23일; 수정본 접수 2004년 6월 2일; 승인 2004년 8월 5일
◇ 책임저자 : 박영년, 서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 병리학교실 (우) 120-752
Phone: 02) 361-5663; Fax: 02) 362-0860; E-mail: young0608@yumc.yonsei.ac.kr

* 본 연구는 대한간학회-글락소스미스클라인 학술논문상 지원으로 이루어졌음.

자 한다.

증 례

69세 남자가 20일 전부터의 우상복부 통증을 주소로 내원하였다. 초음파와 전산화단층촬영검사

에서 간의 우엽에 장경 8 cm 크기의 종괴가 발견되었고, 세침흡입 생검상 담관암증이 의심되어 본원으로 전원되었다. 환자는 과거력상 10년 전에 당뇨를 진단받고 약물치료 중이었으며, 3년 전에 폐결핵으로 진단받고 치료 후 완치 판정을 받았다. 본원에 내원하여 시행한 혈액검사서 백혈구

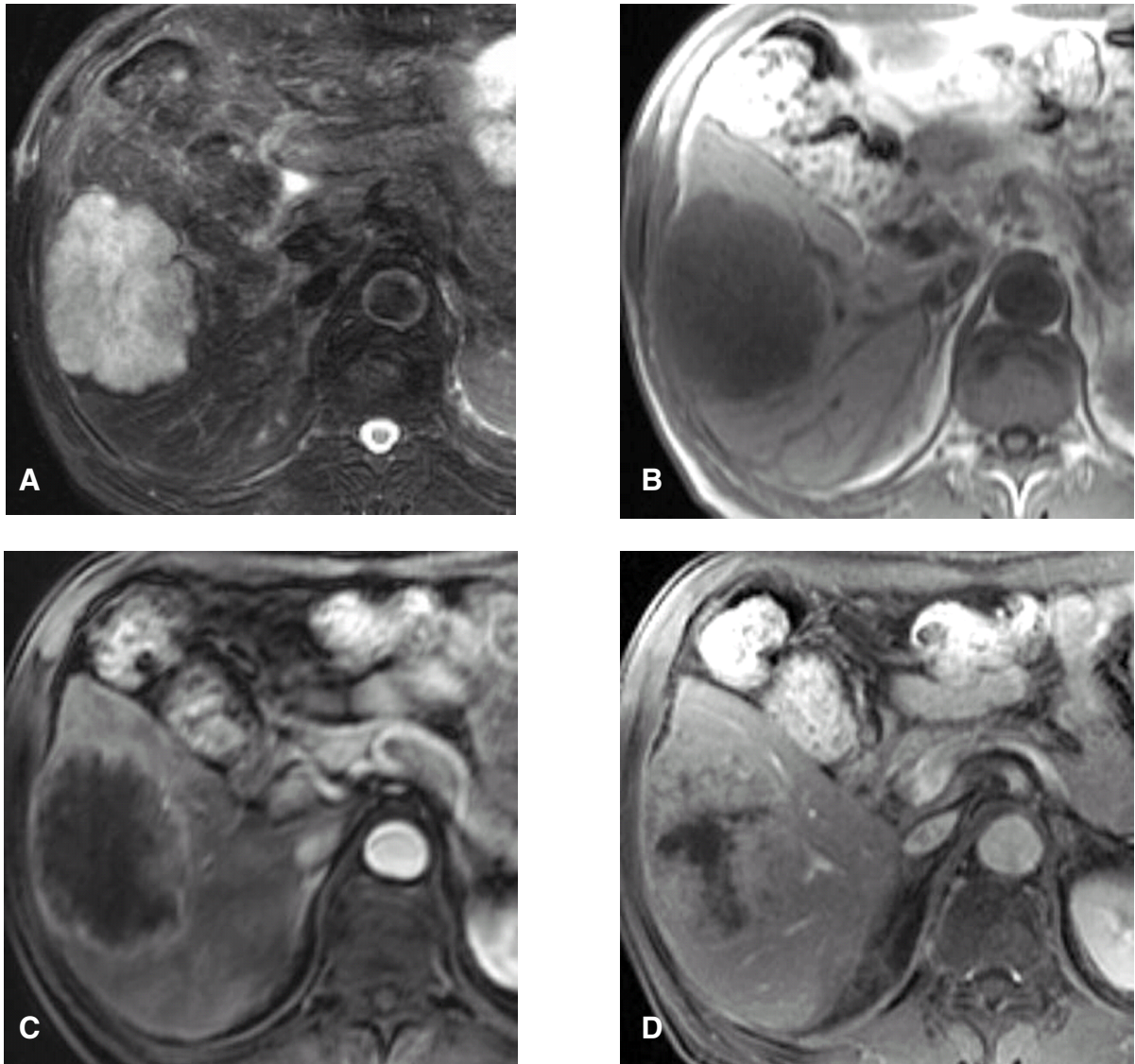


Figure 1. A, B. Magnetic resonance (MR) images obtained in a transverse plane show a large mass with a lobulated border in the right lobe of the liver (A, B). The mass shows strong hyperintensity at the T2-weighted fast spin-echo (echo time [TE] 105 msec) image (A) and hypointensity at the T1-weighted spoiled gradient echo image (TE 4 msec, flip angle 90) (B). C. Gadolinium-enhanced arterial phase image (repetition time [TR] 6.7 msec/TE 2.1 msec, flip angle 30) shows irregular peripheral enhancement around the margin. D. Gadolinium-enhanced delayed phase image (TR 110 msec, TE 1.6 msec) shows delayed central enhancement in the mass. The mass was suggestive of intrahepatic cholangiocarcinoma on the MR imaging finding.



Figure 2. The cut surface of the resected liver shows a 8 ×6 cm sized, relatively well-circumscribed, yellowish tan, mucoid and solid mass.

7,300/mm³, 혈색소 11.0 g/dL, 혈소판 227,000/mm³ 이었으며, 일반화학검사에서 AST/ALT 18/23 IU/L, 총 단백 6.5 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, 빌리루빈(총/직접) 0.8/0.3 mg/dL, alkaline phosphatase 107 IU/L이었으며, 공복시 혈당 186 mg/dL이었다. 간염 바이러스 표지자는 모두 음성이었으며, 종양 표지자검사에서 carcinoembryonic antigen 562.9 ng/mL, α -fetoprotein 2.55 IU/mL이었으며, 간흡충 피부반응검사에서 양성 반응을 보였다. 자기공명영상에서 8 cm 크기의 종괴가 주로 5구역에 위치하고 있었으며 특히 T2 강조 영상에서 고신호 강도를 보였고(그림 1), 주위에 위성 결절이나 원격

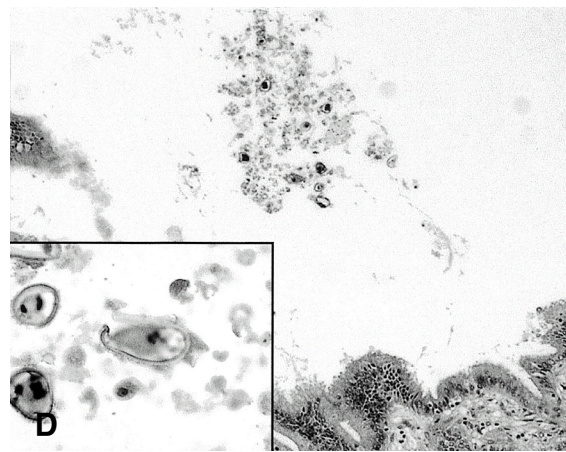
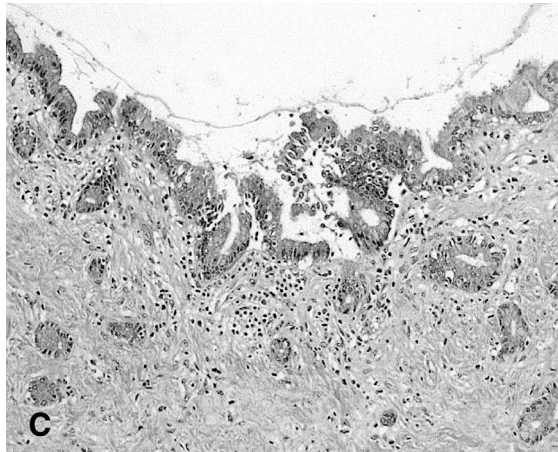
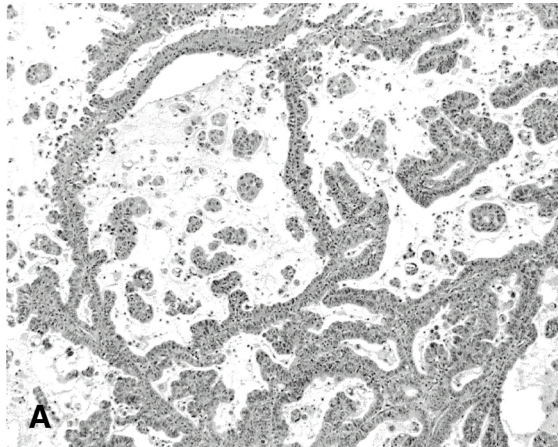


Figure 3. Microscopic findings of the liver. A. The tumor cells form glandular or microcystic spaces, which are filled with mucin. Small nests of carcinoma cells are suspended in a mucinous lake (H&E, ×100). B. The lymphovascular permeation of carcinoma is evident in the portal tract (H&E, ×40). C. The bile duct epithelium of surrounding liver is hyperplastic and the lining cells contain mucin vacuoles (H&E, ×100). D. There are *Clonorchis sinensis* eggs in the lumen of intrahepatic bile duct (H&E, ×100; Inset, ×1,000).

전은 발견되지 않았다. 담관암종 의진하에 간우엽절제술을 시행하였다.

절제된 간에서 8×6 cm 크기의 종괴가 관찰되었다(그림 2). 종괴는 주위 정상 조직과 경계가 분명하였으며, 종양이 간의 피막에 닿아 있었으나 침윤된 부위는 관찰되지 않았다. 종괴의 단면은 적황색의 고형성이었고 점액성 양상을 보였다. 현미경 소견상 종양세포들은 샘 또는 미세낭포 형성을 하고 있는 샘암종 소견을 보였고, 점액의 형성이 풍성하여 종괴의 약 70% 정도를 차지하고 있었다. 샘과 낭 안에는 다량의 점액이 웅덩이를 형성하고 있었으며 그 안에 종양세포들이 부유하고 있었다(그림 3A). 종양세포들은 림프관 및 혈관을 자주 침범하고 있었고(그림 3B), 문맥 내로의 침윤 소견도 관찰되었다. 종괴 주변의 간 조직에서는 담관벽의 비후, 담관상피세포와 담소관의 증식과 점액 화생 소견이 관찰되었다(그림 3C). 간내 구역 담관(area duct) 안에 두꺼운 벽을 가진 약 30×15 mm 크기의 난원형의 충란이 관찰되었다. 충란은 난개(operculum)를 갖고 있었고 난개와 난각의 접합 부위가 돌출하여 어깨(shoulder)를 형성하고 있어 간흡충(*Clonorchis sinensis*)의 충란에 합당하였다(그림 3D). 담관 내에서 간흡충충의 성충은 관찰되지 않았다.

환자는 수술 후 4개월째 시행한 복부전산화단층촬영술에서 오른쪽 옆구리 연부 조직 내에 재발의 의심되어 시행한 조직검사상 전이된 점액 샘암종이 확인되었다. 환자는 수술 후 7개월째 다른 병원으로 전원하였다.

고 찰

말초부 담관암종에서 점액 형성은 종종 볼 수 있지만 그 양은 보통 많지 않으며, 점액 형성이 전체 종양의 50% 이상을 차지할 때 점액 아형으로 분류할 수 있다.¹ 담관암종의 아형 중에서 점액 담관암종의 빈도는 매우 낮아서, Nakajima 등이 102예의 간내담관암종을 분석한 결과 단 1예(1%)에서 점액암종에 합당한 소견을 보이는 부위가 관찰되었다.⁴

점액 담관암종은 대부분 고형성 종괴를 형성하며, 풍부한 점액이 웅덩이를 만들고, 그 안에 종양세포들이 떠 있는 모양이 특징적이다. 담관암종 중 점액을 많이 형성하는 다른 아형은 담관 유두 모양 종양(biliary papillary neoplasm)이다.⁶ 보통 담관 내로 한 개 또는 여러 개의 유두 모양 용종을 형성하며, 유두 모양 용종은 섬유 혈관 중심 주위로 중첩 배열한 점액 원주세포로 구성되고, 담관 내강으로 풍부한 점액 분비가 특징적이다. 담관유두증(biliary papillomatosis) 및 담관내 담관암종이 이 질환군에 속하여, 비교적 예후가 좋아서 암종 자체보다는 폐쇄 황달 및 담관염, 패혈증 등이 반복적으로 초래되어 환자가 사망하게 되는 특징을 보인다. 국내 문헌에는 재발 담도염과 동반된 점액 담관암종 1예와 점액을 과다 분비하는 관내 유두모양 담관암종 8예가 보고되었다.^{7,8} 본 증례는 고형성 종괴로서 점액 형성이 종괴의 약 70% 정도를 차지하였고, 샘과 미세낭포 내에 형성된 점액 웅덩이 내에 암세포 군집이 부유하고 있어 점액 담관암종에 합당한 소견을 보였다. 담관 내로의 유두 모양 용종의 형성이나, 담관과의 연결이 관찰되지 않는 점에서 담관 유두 모양 종양과는 차이를 보였다.

간흡충충은 우리나라의 기생충성 간질환 중 가장 흔한 질환이며 담관암종의 선행 요인으로 잘 알려져 있다. 간흡충충은 간내담관상피세포들의 증식 및 점액성 화생, 담관벽의 비후 및 염증세포의 침윤을 유발하며, 이러한 간흡충 감염이 오래되면 담관상피세포의 증식이 심해져 샘종 모양을 취하며, 이러한 상피 변화가 지속되면 이형성 증식이 초래되어 담관암종이 발생할 수 있다.⁹ 현재까지의 연구 결과에 의하면 간흡충충과 관련하여 나이트로사민(nitrosamine)이 담관암종의 발암 과정에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁰ Chou와 Chan은 담관암종의 점액 분비의 정도가 간흡충 감염 정도와 비례한다고 보고하였으며, 총 50예의 담관암종 중 3예가 점액성 암종으로, 모두 간흡충충이 심하였다.³ 국내 문헌에는 간흡충충과 원발성 간암과의 상관관계를 보고한 예가 있다.¹¹ 원발성 간암 475예를 분석한 결과, 서울보다 간흡충 유행

지인 부산 지역에서 담관암의 비율이 2배 이상 높았고, 담관암 54예 중 21예(39%)가 간흡충증을 동반하고 있었다. 그러나 간흡충증과 동반된 점액 담관암종이 보고된 예는 없다. 본 증례에서는 담관 내에 간흡충의 충란이 관찰되었으며, 담관의 비후와 상피세포의 증식, 점액 화생 등의 조직학적 소견이 관찰되어 간흡충증에 의해 점액성 담관암종이 발생된 것으로 생각된다.

점액 담관암종의 자기공명영상 소견에 대한 문헌 보고는 많지 않으나, T1 강조 영상에서 아주 낮은 신호 강도를 보이고 T2 강조 영상에서는 강한 고신호 강도를 보이는 것으로 수술 전에 정확한 진단을 시사할 수 있으며, 이와 같은 신호 강도의 변화는 전립샘이나 직장에 발생하는 점액암종의 경우에도 유사한 신호 강도 변화를 나타낼 수 있음이 보고된 바 있다.¹²⁻¹⁴ 본 증례의 경우 자기공명영상에서 말초부 담관암종에 합당한 소견을 보였으며, T2 강조 영상에서 강한 고신호 강도를 보여 점액을 풍부하게 생성하는 암종임을 추측할 수 있었다.

점액 담관암종은 매우 드물게 발생되어 그 예후에 대해서는 확실하게 정립되어 있지 않으나, 지금까지 보고된 증례들은 예후가 매우 불량하였다.^{1,3,5} 본 증례의 경우도 조직학적 소견상 종양세포의 다발성 림프혈관 침범과 문맥 내로의 침범 소견이 관찰되었고, 수술 4개월 후 전이 병변이 오른쪽 옆구리의 연부 조직에서 발견되어 예후가 불량할 것으로 생각한다.

색인단어: 담관암종, 점액, 간흡충증

참 고 문 헌

1. Chow LTC, Ahuja AT, Kwong KH, Fung KSC, Lai CKW, Lau JWY. Mucinous cholangiocarcinoma: an unusual complication of hepatolithiasis and recurrent pyogenic cholangitis. *Histopathology* 1997;30:491-494.
2. Hamilton R, Aaltonen LA. *Tumours of the Digestive System*. Lyon: IARC Press, 2000:8.
3. Chou ST, Chan CW. Mucin-producing cholangiocarcinoma: An autopsy study in Hong Kong. *Pathology* 1976; 8:321-328.
4. Nakajima T, Kondo Y, Miyazaki M, Okui K. A histopathologic study of 102 cases of intrahepatic cholangiocarcinoma: Histologic classification and modes of spreading. *Hum Pathol* 1998;19:1228-1234.
5. Mizukami Y, Ohta H, Arisato S, et al. Mucinous cholangiocarcinoma case report: mucinous cholangiocarcinoma featuring a multicystic appearance and periportal collar in imaging. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:1223-1226.
6. Nakanuma Y, Sasaki M, Ishikawa W, Tsui W, Chen T-C, Huang S-F. Biliary papillary neoplasm of the liver. *Histol Histopathol* 2002;17:851-861.
7. Lee NY, Yi SY, Moon IH, Baek SY. A case of mucin-producing cholangiocarcinoma in the patient with recurrent cholangitis. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:957-962.
8. Chang HS, Kim HJ, Na JO, et al. Eight cases of mucin-hypersecreting cholangiocarcinoma similar to intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. *Korean J Gastrointest Endosc* 2000;20:33-40.
9. 박영년, 박찬일. 담관상피암종의 병리. 이혁상편찬. 간암. 서울: 군자출판사 2001:155-168.
10. Nakanuma Y, Leong ASY, Sripa B, Ponchon T, Vatanasapt V, Ishak KG. Intrahepatic cholangiocarcinoma. In: Hamilton R and Aaltonen LA ed. *Tumours of the Digestive System*. Lyon: IARC Press 2000:173-180.
11. 김용일, 양덕호, 장기려. 한국에 있어서 간흡충증과 원발성 간암과의 상관관계. *서울의대잡지* 1974;15:247-253.
12. Schiebler ML, Schnall MD, Outwater E. MR imaging of mucinous adenocarcinoma of the prostate. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:493-494.
13. Hayashi M, Matsui O, Ueda K, et al. Imaging findings of mucinous type of cholangiocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:386-389.
14. Kim MJ, Huh YM, Park YN, et al. Colorectal mucinous carcinoma: findings on MRI. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:291-296.