

췌장의 점액성 낭선종을 동반한 담관 낭종 1예 보고

연세대학교 의과대학 외과학교실

손 석 우·한 석 주·황 의 호

= Abstract =

A Case of a Choledochal Cyst with a Mucinous Cystadenoma of the Pancreas

Suk Woo Son, M.D., Seok Joo Han, M.D. and Eui Ho Hwang, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

A choledochal cyst is a relatively common lesion of the biliary tract in pediatric patients and usually presents abdominal pain, jaundice, and abdominal mass. Its etiology is unknown, but the theory of pancreatobiliary reflux through anomalous pancreatobiliary duct union is widely accepted. A mucinous cystadenoma of the pancreas is very rare in children. To our knowledge, there is no literature reporting a case of a choledochal cyst with a mucinous cystadenoma of the pancreas. We report a case of a choledochal cyst combined with a mucinous cystadenoma of borderline malignancy at the head of the pancreas in a 5-year-old girl and review the literature.

Key Words: Choledochal cyst, Mucinous cystadenoma, Cystadenocarcinoma, Pancreas

서 론

담관 낭종(choledochal cyst)은 총수담관의 낭상화장으로 복부 통증(abdominal pain), 복부 종괴(abdominal mass)와 황달(jaundice)의 3대 증후를 특징으로 하는 질환으로 40~60%가 10세 이하의 소아에서 발견된다. 병인은 분명하지 않으나 Babbitt¹⁾이 제시한 헤관과 총수담관간의 이상연결(Anomalous pancreaticobiliary ductal union: APBDU)로 헤장액의 담관내로 역류가 일어나 반복적인 담관염을 초래함으로써 발생한다는 가설이 보편적으로 받아들여지고 있다.

췌장에서 발생하는 낭성 종양(cystic neoplasm)은 비교적 드문 질환으로 전체 췌장 낭성 질환(pancreatic cystic lesion)의 약 10%²⁾를 차지한다고 하며, 병리 조직학적으로 장액성 낭선종(serous cystadenoma)과 점액성 낭선종(mucinous cystadenoma)으로 분류할 수 있으며, 특히 점액성 낭선종은 잠재성 악성 질환으로 낭선암(cystadenocarcinoma)으로 진행할 가능성이 있고 예후가 좋지 않다고 한다.^{3,4)}

저자들은 복부 종괴와 황달을 주소로 내원한 5세 여아에서 담관 낭종과 헤장 두부의 점액성 낭선종을 동반한 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

책임저자 : 손석우, 서울시 서대문구 신촌동 134
④ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5540, Fax: 02-313-8289

접수일 : 1998년 11월 12일, 계재승인일 : 1998년 12월 21일

증례

환자: 최○○, F/ 4-9/12

주 소: 상복부 종괴와 황달, 소양증(Pruitus)

과거력 및 가족력: 특이사항 없음

현병력 및 이학적 소견: 환자는 평소 건강하였으나 약 1개월의 황달, 가려움증과 복부종괴로 타 병원에 내원하여 복부 초음파 및 복부 전산화 단층촬영, 복부 자기공명촬영 및 자기공명 훼담도조영술(MR-cholangiopancreatogram)을 시행하였으며, 훼장 두부 종양과 담관 낭종으로 진단 받고 본원으로 전원되었다. 내원 당시 이학적 소견상 심한 황달을 보였고, 상복부에 등근 형태의 15 cm 크기의 종괴가 촉지되었고 이 종괴는 압통을 동반하였다. 간은 우측하 늑골아래로 3 cm 정도로 촉지되었다. 두경부 및 흉부 소견은 정상이었고 사지와 신경학적 검사상 이상소견을 보이지 않았다.

검사 소견: 말초 혈액 검사는 정상이었고, 간기능 검사상 SGOT 60 IU/L, SGPT 38 IU/L, Total bilirubin 7.1 mg/dL, Direct bilirubin 5.6 mg/dL로 증가되었고, 혈청 아밀라제는 83 U/L로 정상이었다. 혈청 AFP 0.9 IU/mL, 혈청 CEA 3.5 ng/mL로 정상이었으나, 혈청 CA19-9은 132.7 U/mL (정상: 36 U/mL 이하)로 증가된 소견을 보였으나, 수술 후 7일째 혈청 CA 19-9은 8.1 U/mL로 정상화되었다.

방사선검사 소견: 흉부단순 촬영 소견은 정상이었고, 복부 단순 촬영 소견 상 우측 상복부에 종괴를

의심할만한 음영이 관찰되었다. 복부 초음파 소견상 총수담관이 약 6 cm 정도로 확장되어 있었고, 훼장 두부에 다엽성 낭성 종괴(multilobulated cystic mass)를 관찰할 수 있었다. 복부 전산화 단층 촬영 소견상 간문부(liver hilum)에서부터 원위부 총수담관에 이르는 뚜렷한 담관 확장소견이 보였다. 간내담관의 확장 소견은 없었다. 훼장 두부는 조영제의 증가가 관찰되지 않는 다엽성 낭성 종괴가 관찰되었고 훼관의 확장 소견은 없었다. 복부 자기공명 촬영 및 자기공명 담도조영술상 간문부에서부터 확장된 총수담관을 관찰할 수 있었고, 훼장 두부에 다엽성 낭성 종괴가 보였다(Fig. 1).

수술 소견: 상기 검사소견상 훼장의 낭성 종양 및 담관 낭종 진단하에 개복술을 시행하였다. 담낭은 수축되어 있었고 낭성형의 담관 낭종(Todani 제 1형)이 $5 \times 7 \times 8$ cm 크기로 담낭관(cystic duct) 상방에서부터 간문부까지 관찰되었다. 담관 낭종액의 흡입술을 시행하였으며, 이때 얻은 낭종액의 아밀라제는 30 U/dL 이하였다. 원위부 총수담관의 확장 소견은 없었으며, 수술중 담관 조영술상 원위부 담도가 좁아져있었으나, 조영제는 십이지장으로 배출되었고, 훼관은 조영되지 않았다(Fig. 2). 원위부 총수담관 하방에서 훼장 두부의 낭성 종괴가 관찰되었으며 이는 주위 훼장 조직과는 두꺼운 섬유성 막으로 잘 경계지워졌다. 훼장의 종괴는 다엽성 낭종으로 구성되었고 낭종 내부의 낭액은 점액성이었으며 주위정기로 침범 소견은 없었다. 훼장의 체부와 미부는 정상소견이었고, 기타 장기의 이상소견은 관찰되지 않았다. 훼장 두부의 낭성 종양과 담관 낭종 진단하에 낭성 종양의 완전 절제술과 담관 낭종의 절제를 시행하고(Fig. 3) 간공장 문합술을 시행하였다. 환자는 수술후 18일째 퇴원하였다.

병리 소견: 육안적으로 총간관(common hepatic duct)의 담관벽은 두꺼워져 있었고 점막층의 결손을 관찰할 수 있었다. 병리조직 소견상 담관벽은 두터워져 있었고, 점막층 결손(denuded mucosa)과 부위에 따라 정상 점막구조가 남아 있는 곳도 있어서 담관 낭종에 합당한 소견이었다. 훼장 두부의 종괴는 육안적으로는 $8 \times 8 \times 10$ cm 크기를 가진 다엽성 낭성 종괴로 주위와 경계는 뚜렷하였고, 섬유성 피막에 둘러싸여 있었다. 단면은 얇은 섬유성막으로 구분된 다양한 크기의 낭성 종괴들로 구성되었으며, 점액성 활

Fig. 1. MRI shows cystic dilatation of bile duct and multilobulated cystic lesion on pancreatic head (arrowheads).

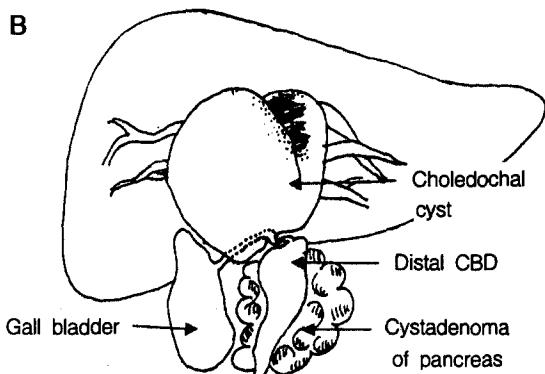


Fig. 2. Operative cholangiogram (A) shows a large cystic dilatation of common hepatic duct (arrowheads) and moderate dilatation of common bile duct. Schematic representation of photograph (B).

액을 함유하고 있었으며, 피사나 출혈 소견은 없었다(Fig. 4). 병리조직 소견상 낭종은 다량의 점소(mucin)를 함유한 원주 상피세포로 구성되어 있었고, 간혹 평평한 위축성 상피(flatened atrophic epithelium)가 관찰 되었다(Fig. 5). 원주 상피세포들 중에서는 국소적으로 미세한 핵의 비정형적 변화(atypical change)를 관찰할 수 있었고, 핵상 층화(nuclear stratification)도 관찰되었으며, 병리조직학적 진단은 체장의 경계성 악성(borderline malignancy) 점액성 낭선종(mucinous cystadenoma)이다(Fig. 6).

Fig. 3. Distal common bile duct (arrowheads) is grossly normal in appearance and compressed by pancreatic cystic tumor (CC: opened choledochal cyst, GB: gall bladder).

Fig. 4. Cross section of the pancreatic tumor shows multi-lobulated cystic mass.

Fig. 5. Microscopic examination (H&E stain, $\times 200$) shows the tall columnar epithelium with considerable mucin in the apical cytoplasm and mild nuclear atypia. Some columnar cells have a goblet-like appearance.

Fig. 6. Microscopic examination (H&E stain, $\times 100$) shows atypical change of nucleus (white arrowheads) and nuclear stratification (black arrowheads) in pancreatic cystic tumor.

고 칠

담관 낭종은 총수담관의 낭성 확장을 보이는 질환

으로 아직까지 그 병인은 분명하지 않다. 1936년 Yotuyanagi⁵⁾는 원시담관의 발생도중 상피세포의 불균형증식으로 종식이 더많은 근위부는 비정상적으로 넓어지고 상대적으로 원위부는 좁아진 상태에서 관

을 형성하기 때문이라고 주장하였다. 1969년 Babbit¹⁾은 체관과 총수담관의 이상연결로 체장액의 담관내로 역류가 일어나고 이로 인한 반복적인 담관염을 초래함으로써 발생한다고 주장하였다. Todani 등^{6,7)}은 담관 낭종 환자의 대부분에서 APBDU가 있음을 확인하였고, 체관과 총수담관이 정상보다는 높은 위치에서 합쳐져 long common channel을 이룬다고 하였다. Nagata 등⁸⁾은 APBDU의 기준 척도를 담도 조영상 체장액의 담도관내로 역류와 common channel이 1.5 cm 이상인 경우 및 담즙의 아밀라제 수치가 10,000 IU 이상인 경우로 하였다. Iwai 등⁹⁾은 선천성 담관 확장을 보이는 대부분의 환자에서 체관과 총수담관의 이상연결이 보였으며, 담낭과 담관 낭종의 담즙의 아밀라제가 증가되어 있음을 관찰하였다. 본 예의 경우는 담낭관(cystic duct) 상방의 총간관(common hepatic duct)의 낭성 확장을 보이는 담관 낭종으로 Todai의 분류⁷⁾에 따르면 Type Ia (cystic dilatation of the extrahepatic duct)에 해당된다. 병리조직학적으로도 담관 낭종에 합당한 소견을 보이고 있다. 그러나 수술중 담도 활영에서 APBDU가 없었으며 담관 낭종내의 담즙의 아밀라제도 정상이어서 APBDU로 인해 발생한 담관 낭종은 아니라고 생각되어진다. 또한, 담낭, 담낭관 그리고 원위부 총수담관(distal common bile duct)은 육안적으로나 병리조직학적으로 정상소견을 보였고, 담관 낭종의 원위부가 좁아져 보였으나, 수술중 담도조영술상 원위부 총수담관과 심이지장으로 조영제가 배출되었다. Chapoy 등¹⁰⁾은 소아에서 총간관(common hepatic duct)의 선천성 담도 협착을 보고하였고, Kendall 등¹¹⁾은 소아에서 외상 환자에서 담도 협착을 보고하였으며, 담도조영술상 담관 낭종과 유사한 소견을 보였다. Han 등¹²⁾은 소아에서 급성 체장염 후 APBDU에 의한 후천성 담관 낭종을 보고하였다. Bloustein¹³⁾은 담관 낭종을 가진 환자에서 총수담관이나 체관에서 종양이 발생한 예를 보고하였으며, Wood와 Baum¹⁴⁾은 성인 여자에서 담관 낭종에서 발생한 체장 두부 종양을 보고하였고, Bink와 Pauline¹⁵⁾은 소아에서 담관 낭종과 체장 두부 종양이 동반한 예를 보고하였다. 저자들의 조사에 의하면 본 예와 같이 담관 낭종과 체장의 낭성 종양이 동반된 예를 문헌에서 찾을 수 없었다. 환자는 외상이나 감염의 과거력이 없으며, 수술중 담도조영술상 총간관이 좁아져 있었지만 담도 협착으로 보기

에는 어려웠다. 따라서, 본 예는 체장 두부의 낭성 종양에 의해 총수담관이 압박되어 담관계의 폐쇄가 유발되어, 지속적인 담즙 정체로 인해 총간관벽의 이상으로 담관 낭종이 발생한 것으로 추측된다.

체장의 낭성 종양은 소아에서 아주 드문 질환으로 1969년 Gundersen과 Janis¹⁶⁾는 16개월 소아에서 다낭 선 낭선종을 보고한 바 있고, 1983년 Lack 등¹⁷⁾은 저 정도의 악성을 지닌 유두상 낭종을 보고한 바 있으며, 국내에서 1997년 최등¹⁸⁾이 2예의 소아에서 유두상 낭종을 보고한 바 있으나, 본 예와 같이 소아에서 점액성 낭성 종양에 대한 보고는 없다. 점액성 낭성 종양은 주로 50대 여성에서 호발하고 주로 병변은 체부와 미부에 위치하며, 임상증상은 상복부 통증, 체중감소와 복부 종괴이다.^{2,4,19)} 1978년 Compagno와 Oertel^{3,4)}은 체장의 낭성 종양을 생물학적 특성과 병리 조직학적, 임상적 양상에 기초하여 장액성과 점액성으로 분류하고, 특히 점액성 낭선종은 병리 조직학적 소견에도 불구하고 잠재적으로 악성 질환임을 강조하였다. 본 예에서처럼 점액성 낭선종은 양성 원주 상피세포로 구성되나 국소적으로 핵의 비정형성 변화나 핵상 증화의 소견이 관찰될 수 있으며, 때로는 전이를 보이기도 한다.^{20,21)} 점액성 낭성 종양을 점액성 낭선종과 점액성 낭선암로 구분하기는 어려움이 많다.^{2,22)} 수술전 진단은 문진, 임상증상과 증후, 이학적 소견과 아밀라제, 리파제, CEA, CA19-9, CA 7-24 등의 혈청학 검사^{23,24)} 복부 초음파, 전산화 단층촬영, 자기공명촬영 등의 방사선 검사^{25,26)}가 진단에 이용되고, 세침 흡입 검사를 통해 세포진(cytology), 점액도(viscosity)와 낭성액의 아밀라제, 리파제, CEA, CA19-9, CA 7-24 등의 검사가 도움이된다.^{23,24)} 그러나 수술전 검사로 장액성 낭종과 점액성 낭종을 감별하기는 용이하지 않다.²⁵⁾ 체장의 가성낭종과는 반드시 구별하여야 하는데, 수술 방법과 예후에서 뚜렷한 차이가 있기 때문이다. 체장의 점액성 낭종의 경우는 여자에서 호발하고, 음주, 흡연, 외상의 기왕력이 없고, 혈청 아밀라제, 리파제의 증가 소견이 없는 점들이 다르다.²³⁾ 점액성 낭선종과 낭선암에서 혈청과 낭성액 내의 CEA, CA19-9, CA 7-24 이 증가할 수 있는데,^{23,24,27)} 특히 혈청 CA 19-9은 점액성 낭선종과 낭선암에서 증가하며 종양 절제후 감소됨을 관찰할 수 있다.^{24,28,29)} 낭성액 CA 7-24는 점액성 낭종에서 증가된 소견을

보이는데, Sperti 등²⁴⁾은 췌장 낭성 질환에서 혈청 CA 19-9 혹은 낭성액 CA 7-24이 증가된 경우에는 외과적 완전 절제술을 시행해야 한다고 하였다. 본 예에서도, 수술전 혈청 CA 19-9이 132.7 U/ml로 증가되었고, 수술후 감소함을 보였다.

췌장 점액성 낭성 종양의 치료는 외과적 완전 절제술이 원칙이며, 수술중 동결 절편 검사상 양성 종양으로 보고되더라도 잠재성 악성 질환이므로 반드시 완전 절제술을 시행하여야 한다.^{30,31)} 수술 방법은 병원의 위치나 주위조직의 침범 여부에 따라 결정되며, 체부나 미부의 병변인 경우 원위부 췌장 절제술(distal pancreatectomy), 부분 췌장 절제술(partial pancreatectomy)을 시행할 수 있고, 두부의 병변인 경우 췌장 십이지장 절제술(pancreaticoduodenectomy)을 시행할 수 있다.^{30,32)} 본 예는 두부의 병변이나 주위 장기와 유착이나 침범 소견이 없어 낭성 병변의 완전 절제가 가능하였다. 양성 혹은 경계성 악성(borderline malignancy)의 췌장 점액성 낭종의 경우 완전 절제술 후 완치가 가능하며, 낭선암(cystadenocarcinoma)의 경우 완전 절제한 경우의 예후는 췌장의 선암(ductal adenocarcinoma)에 비해 예후가 월등히 좋으며, 장기 생존율은 약 70% 정도이다.^{33~35)}

저자들은 최근 췌장 두부의 점액성 낭선종과 담관 낭종이 동시에 발견된 경우로 췌장의 낭성 종양에 의해 발생한 담관 낭종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

- Babbitt DP: Congenital choledochal cyst: New etiological concept based on anomalous relationships of the CBD and pancreatic bulb. *Annales de Radiologie* 12: 231, 1969
- Becker WF, Welsh RA, Pratt HS: Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg* 161: 845, 1965
- Compagno J, Oertel JE: Microcystic adenomas of the pancreas (Glycogen-rich cystadenoma). A clinicopathologic study of 34 cases. *AJCP* 69: 289, 1978
- Compagno J, Oertel JE: Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. *AJCP* 69: 573, 1978
- Yotuyanagi S: Contributions to aetiology and pathology of idiopathic cystic dilatation of common bile duct, with reports of 3 cases. new aetiological theory. *Gann* 30: 601, 1936
- Todani T, Watanabe Y, Fujii T, Uemura S: Anomalous arrangement of the pancreaticobiliary ductal system in patients with a choledochal cyst. *Am J Surg* 147: 672, 1984
- Todani T, Wantanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K: Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg* 134: 263, 1977
- Nagata E, Sakai K, Kinoshita H, Hirohashi K: Choledochal cyst: Complication of anomalous connection between the choledochus and pancreatic duct and carcinoma of the biliary tract. *World J Surg* 10: 102, 1986
- Iwai N, Yanagihara J, Tokiwa K, Shimotake T, Nakamura K: Congenital choledochal dilatation with emphasis on pathophysiology of the biliary tract. *Ann Surg* 215: 27, 1992
- Chapoy PR, Kendall RS, Fonkalsrud E, Ament ME: Congenital stricture of the common hepatic duct: An unusual case without jaundice. *Gastroenterology* 80: 380, 1981
- Kendall RS, Chapoy PR, Busuttil RW, Kolodny M, Ament ME: Acquired bile duct stricture in childhood related to blunt trauma. *Am J Dis Child* 134: 851, 1980
- Han SJ, Hwang EH, Chung KS, Kim MJ, Kim H: Acquired choledochal cyst from anomalous pancreaticobiliary duct union. *J Pediatr Surg* 32: 1735, 1997
- Bloustein PA: Association of carcinoma with congenital cystic conditions of the liver and bile duct. *Am J Gastroenterol* 67: 40, 1977
- Wood CB, Baum M: Carcinoma of the head of the pancreas developing in a young woman with a choledochal cyst. *Br J Clin Pract* 29: 160, 1975
- Binks JB, Pauline GJ: Choledochal cyst and carcinoma of the pancreas in a boy of fifteen years. *Aust NZ J Surg* 40: 42, 1970
- Gundersen AE, Janis JF: Pancreatic cystadenoma in childhood: Report of a case. *J Pediatr Surg* 4: 478, 1969
- Lack EE, Cassady JR, Levery R, Vawter GF: Tumor of the exocrine pancreas in children and adolescents: A clinical and pathologic study of eight cases. *Am J Surg Pathol* 7: 319, 1983

- 18) 최승훈, 황의호: 해장의 유두상 낭성암 2예 보고. 소아외과 1: 79, 1995
- 19) ReMine SG, Frey D, Rossi RL, Munson JL, Braasch JW: Cystic neoplasm of the pancreas. Arch Surg 122: 443, 1987
- 20) Albores-Saavedra J, Angeles-Angeles A, Nadji M, Henson DE, Alvarez L: Mucinous cystadenocarcinoma of the pancreas: Morphologic and immunological observations. Am J Surg Pathol 11: 11, 1987
- 21) Enrico Solcia, Carlo Capella, Günter Klöppel: Tumor of the pancreas (Atlas of tumor pathology, 3rd ser., Fasc. 20) Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1997, p 41
- 22) Campbell JA, Cruickshank AH: Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. J Clin Pathol 15: 432, 1962
- 23) Lewandrowski KB, Southern JF, Pins MR, Compton CC, Warshaw AL: Cystic fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts: A comparison of pseudocysts, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasm, and mucinous cystadenocarcinoma. Ann Surg 217: 41, 1993
- 24) Sperti C, Pasquali C, Guolo P, Polverosi R, Liessi G, Pedrazzoli S: Serum tumor markers and cyst fluid analysis are useful for the diagnosis of pancreatic cystic tumors. Cancer 78: 237, 1996
- 25) de Calan L, Levard H, Hennet H, Fingerhut A: Pancreatic cystadenoma and cystadenocarcinoma: Diagnostic value of preoperative morphological investigations. Eur J Surg 161: 35, 1995
- 26) Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski KB, Cardeona G, Mueller PR: Cystic tumors of the pancreas: New clinical, radiological, and pathological observations in 67 patients. Ann Surg 212: 432, 1990
- 27) Alles AJ, Warshaw AL, Southern JF, Compton CC, Lewandrowski KB: Expression of CA 72.4 (TAG 72) in the fluid contents of pancreatic cysts. Anew marker to distinguish malignant pancreatic cystic tumors from benign neoplasms and pseudocysts. Ann Surg 219: 131, 1994
- 28) Yamaguchi K, Enjoji M: Cystic neoplasms of the pancreas. Gastroenterology 92: 1934, 1987
- 29) Nishida K, Shiga K, Kato K, Tomii T, Yamamoto H, Yamane E, Nishoka B, Yoshikawa T, Kondo M: Two cases of pancreatic cystadenocarcinoma with elevated CA 19-9 levels in the cystic fluid in comparison with two cases of pancreatic cystadenoma. Hepato-gastroenterol 36: 442, 1989
- 30) Hoover E, Natesha R, Dao A, Adams CZ, Barnwell S: Proliferative pancreatic cysts (Pathogenesis and treatment options). Am J Surg 162: 274, 1991
- 31) Hodgkins DJ, Remine WH, Weiland LH: Pancreatic cystadenoma (A clinicopathologic study of 45 cases). Arch Surg 113: 512, 1978
- 32) Kerlin DL, Frey CF, Bodai BI, Twomey PL, Ruebner B: Cystic neoplasms of the pancreas. Surg Gyn Obst 165: 475, 1987
- 33) Delcore R, Thomas JH, Forster J, Hermreck AS: Characteristics of cystic neoplasms of the pancreas and results of aggressive surgical treatment. Am J Surg 164: 437, 1992
- 34) Brenin DR, Talamonti MS, Yang EY, Sener SF, Haines GK, Joehl RJ, Nahrwold DL: Cystic neoplasms of the pancreas: A clinicopathologic study, including DNA flow cytometry. Arch Surg 130: 1048, 1995
- 35) Talamini MA, Pitt HA, Hruban RH, Boinott JK, Coleman J, Cameron JL: Spectrum of cystic tumor of the pancreas. Am J Surg 163: 117, 1992