

간내 담도 낭선종 치험 1례

연세대학교 의과대학 외과학교실 및 병리학교실*

이창목, 최진섭, 김병로, 박영년*

Abstract

Biliary Cystadenoma of the Liver

-A case report-

Chang Mok Lee, M.D., Jin Sub Choi, M.D., Young Nyun Park, M.D. *, Byong Ro Kim, M.D.

Department of Surgery & Pathology*, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hepatobiliary cystadenoma is an uncommon lesion and it is difficult to diagnose preoperatively. Regardless of the various diagnostic modalities used, cystadenoma and cystadenocarcinoma cannot be differentiated with accuracy. Here we report on a 34-year-old woman who presented with enlargement of a cyst for the previous 6 months. The imagine diagnostic tools revealed a 7cm-sized cystic mass with irregular multiple septation in her liver. All laboratory tests were normal except serum CA 19-9(62.5u/ml). Because of the malignant potential, the natural history of progression, enlargement and recurrence after partial excision, a complete surgical excision was performed. The patient was discharged with a good recovery and 2 months after surgery her serum CA 19-9 level had returned to normal(32.9u/ml).

Key Words: Hepatobiliary cystadenoma, Malignant potential, CA 19-9, CEA, Complete surgical excision

서 론

간내 담도 낭선종은 매우 드문 간 질환으로 입방상피(cuboidal) 또는 무섬모 원주상피(nonciliated columnar epithelium)로 둘러싸인 다방성(multilocular) 낭종이다. 대부분은 간내 담도에서 기원하며 종양 자체 또는 점액의 분비에 의한 담도 폐쇄에 의해 증상이 유발된다. 여러 종류의 진단 방법을 사용함에도 불구하고 이러한 병변은 수술 전에 담도암과 구별하기는 매우 어렵고 암종의 확장과 부분 절제후의 재발은 이미 잘 알려진 사실이다. 그러므로 완전

한 외과적 절제만이 완치의 유일한 방법이다.

증례

34세 여자 환자가 입원 6개월전 건강검진을 목적으로 시행한 복부 초음파 검사상 무증상의 간내 낭종이 발견되어 외래에서 추적 관찰중 간내 낭종의 확장소견이 있어 입원하였다.

과거력 및 이학적 검사소견

과거력상 특이소견은 없었으며 이학적 검사상 오른쪽 늑골 연에서 3cm아래로 간이 촉지되는 것 외



Fig 1. A 5 cm sized hypodense cystic lesion with irregular multiple septations(arrow) in S4 on the abdominal CT Scan.



Fig 4. Resected mucinous cystadenoma showing multilocular cyst with smooth inner surface.

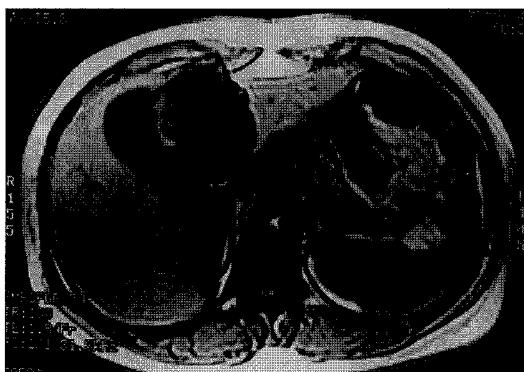


Fig 2. A 8.5x5cm sized high signal intensity mass with oval intermediate signal intensity region(arrow) in the left lobe of liver on T2 weight image.

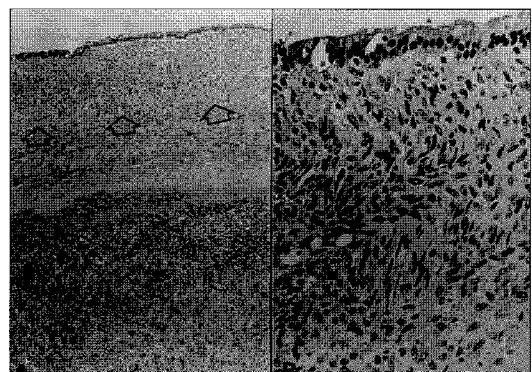


Fig 5. Microscopic feature of the tumor. Simple columnar mucinous epithelium lineing the cyst and underlying dense cellular stroma reminiscent of ovarian stroma(arrow) (H&E ; original magnification X40, X200)

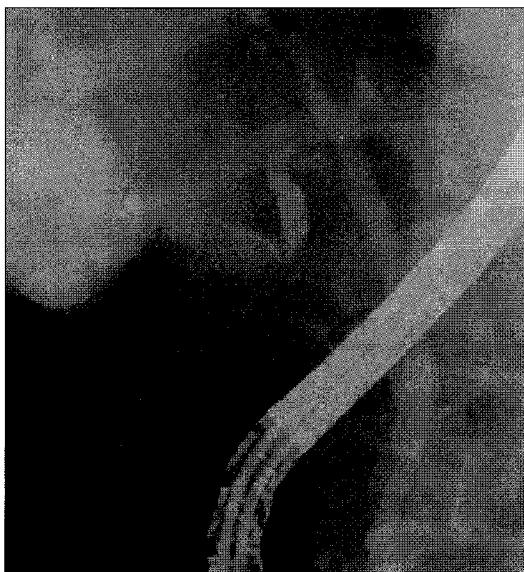


Fig 3. Left intrahepatic duct obstruction due to mass or mucin (arrow) on the ERCP

에는 건강한 모습이었다.

검사실 소견

총 빌리루빈 수치가 1.5mg/dl로 약간 증가된 것 외에는 혈청학적 검사 및 혈액학적 검사상 정상이었다. 종양 표식인자 검사로 시행된 CEA와 α -fetoprotein은 정상이었고 혈청 CA 19-9는 62.5u/ml로 약간 증가된 소견이었다.

방사선학적 검사 소견

복부 초음파, 전산화 단층 촬영, 자기 공명 영상 촬영상 잘 구분이 되어지는 7cm크기의 낭성 종괴가 간좌엽의 내측 구역에서 관찰되었으며(Fig 1,2), 내시경적 역행성 담췌조영술상 좌측 간내 담도의 폐쇄가 관찰되었다(Fig 3).

세침 흡입 검사 소견

밝은 노란색의 액체로 장액성이었고 낭액에 대한

검사 소견상 단백질은 2.1g/dl였고 백혈구 수치는 60개/ml로 고배율상 다형핵 백혈구(polymorphonucleus cell)가 대부분이었다(88%). CEA수치는 228ng/ml였고 악성세포는 없었다.

수술 소견

수술중 둥근 다방성 낭성 병변이 간좌엽 내측구역에서 발견되어 간좌엽 전 절제술을 시행하였다. 절제된 간 조직 내에는 직경이 0.5cm에서 1cm의 소방들로 구성된 9x7cm크기의 낭종이 있었다(Fig 4). 낭종 내에는 황백색의 투명한 액체가 있었고 내측면은 부드러웠으며 간혹 지주모양(trabeculation)을 하고 있었다.

병리학적 소견

광학 현미경하에서 소방들의 내면은 기저 핵과 점액으로 가득 찬 세포질을 가진 입방 또는 원주상피로 구성되어 있었다(Fig 5). 간혹 표면상피는 가중 층화(pseudostratified)되어 있었고 핵이 형성(nuclear atypia)이나 감수분열(meiosis)은 없었다. 기질(stroma)은 세포 밀도가 높았고 난소기질과 유사한 밀집된 방추상 세포(spindle cell)로 구성되어 있었다. 이러한 관찰은 난소에서 보이는 간엽기질을 가진 점액성 낭선종에 적합하였다. 포르탈린 고정 조직과 파라핀 포매조직을 이용하여 내면상피의 CEA와 CA 19-9의 표현에 대해 검사한 결과, CA 19-9에 대해서 세포질에서 강한 양성이었고 CEA에 대해서는 약한 양성이었다.

수술후 경과

환자는 특별한 문제없이 수술후 회복되었으며 수술후 2달 뒤에 혈청 CA 19-9치는 정상화되었다.

고찰

담도 낭선종은 매우 드문 종양으로 담도 기원 종양의 5%미만을 차지한다.^{1,3} 문헌상 1887년에 최초로 보고되어 1988년까지 단 71예만이 보고되었으며⁵ 담도 낭선종을 절제한 경우는 1982년 Keen에 의해서다.⁴ 이 종양은 중년 여성에서 호발하며(약 80-90%) 평균 연령은 50세이다.^{2,6,7} 담도 낭선종 환자는 담도 낭선암 환자보다 약 10년 정도 젊은 연령에서 호발한다.⁸ 간내 담도 낭선종은 거의 대부분이 단발성으로 생기고 간내 어디서든지 생길 수 있다.³ 약 80%가 간 내에서, 20%가 간외 담도에서 생긴다.⁸

약 반수에서 간우엽에 생기고 1/3에서 간좌엽에, 15%에서 간좌우엽에 동시에 발생한다.⁷ 그것들은 대부분 낭성 혹은 용종성 모양이며 내부에 점액을 가진 것에 이르기까지 다양하다.

크기는 다양하여 2cm에서 25cm까지이며 크기에 따라 황달, 우상복부 통증, 복부종괴 등의 증상이 나타난다.¹⁰ 증상이 없는 경우에는 다른 문제로 방사선 검사나 수술 중에 우연히 발견된다. 초음파나 전산화 단층 촬영 등의 방사선 검사에서 단순 간낭종과 낭선종이 구분될 수 있는데 후자의 경우 내부격막(internal septation)이나 papillary infolding 등이 관찰된다.^{11,12} Solid component가 있는 경우 악성을 시사한다.¹³ 점액성 낭선종의 자기 공명 영상 촬영에서의 특징은 T1-weighted 영상에서 low signal의 균일한 액체를 가진 구조이며 T2 영상에서는 역시 액상의 high signal을 보이고 격막은 low signal을 나타낸다.^{12,14-16} 내시경적 역행성 담췌조영술이나 경피 경간 담도조영술에서 내부에 충만결손(filling defect)을 보일 수 있는데 이것은 종양이나 점액을 시사한다.¹³ 드물지만 내시경상 점액이 ampulla of Vater를 통해 흘러나오는 경우가 관찰되기도 한다.¹⁷ 혈청 검사상 대부분에서 정상이며 간혹 간효소치가 약간 증가되기도 한다. 혈청 α -fetoprotein치와 CEA 치는 정상이다.¹⁸ 그러나 최근 한 연구에서 혈청 CA 19-9치가 정상의 4배에서 5배까지 증가되어 있는 2 예가 보고되기도 하였다.¹⁹ 이 2예의 경우 혈청 CA 19-9치가 낭종의 상피에서 기원하였음이 면역 세포화학 검사에서 증명되었고 수술적 절제후에 정상화되었다.

또 다른 연구에서는 매우 높은 혈청 CA 19-9치가 입방 상피 또는 원주 상피의 국소적인 이형성과 연관이 있다고 보고 하였다.¹⁴ 경피적 세침 흡입 검사로 간농양과 낭종성 전이를 구분할 수 있다. 29예의 낭선종에서 낭액의 색깔과 경도를 기록하였는데 출혈성, 담즙액성, 투명성, 점액성 그리고 혼합성이다. 무담즙액성 낭액과 난소 기질과는 밀접한 상관관계가 있으나 담도 낭선종과 담도 낭선암의 구분에는 의미가 없었다.²⁰ 일반적으로 출혈성 낭액은 담도 낭선암을 시사하며 혼합성 또는 점액성의 경우는 담도 낭선종을 시사한다. 낭선종에서 기원하는 담도 낭선암은 세침 흡입 검사로 진단되지만²¹ 진단

하지 못 할 수도 있다²³. 흡입 검사 시에 감별해야 하는 진단으로는 간낭종을 동반한 담도암, choledochal cyst, Caroli's disease, polycystic liver disease, 담도 확장을 동반한 담도암, 낭성 변형을 동반한 담도암, 낭성 전이(췌장 또는 난소의 낭선암) 등이다. 담도 낭선종과 낭선암의 상피세포는 CEA, EMA 뿐만 아니라 cytokeratin CAM 5.2, AE1에서 AE3에 면역 활성을 가진다²⁴. 특히 CEA는 유용하다. 즉 낭액 CEA치는 수술전 종양성과 비종양성을 구분하는데 유용하다²⁵. 본 예에서 혈청 CEA치는 정상 이었으나 낭액 CEA치는 228ng/ml로 현저히 증가되어 있었다.

표면상피에 대한 포르말린 고정과 파라핀 포매조직을 이용한 면역 조직화학적 염색에서 CA 19-9에 대한 세포질 표현은 강하였으나 CEA에 대해서는 약하였다. 최근에 Pinto와 Kaye는 낭선종과 낭선암에서의 낭액 CEA치가 600ng/ml까지 증가되어 있다고 보고하였다²³. 병리학적으로 이들 종양은 췌장의 점액 낭선종과 유사하며 공존하는 경우 공통 원인에서 비롯되었음을 의미한다²⁵. 담도 낭선종의 원인은 아직 밝혀지지 않았으나 간내 담낭조직의 이소성 소(ectopic nest)에서의 기원 가능성이 보고되었고^{10,11} 후천적으로 국소손상에 대한 과정에서 비롯됨이 보고되기도 하였다². 낭종은 낭벽의 세포 밀집 방추세포기질 즉 간엽기질의 존재에 따라 3가지로 나뉜다.

즉 간엽기질을 가진 간담도 낭선종, 간엽기질이 없는 낭선종, 돌출된 용종성 상피를 가진 간엽기질의 간담도 낭선종이다. 담도 낭선종 상피의 이형성이 악성으로 변하는지 또는 불량한 예후의 지표인지는 아직 불분명하다⁸. 그러나 낭선종이 낭선암으로 변화하는 것은 이미 알려져 있다.^{21,26}

Organ과 Petrek은 조대술(marsupialization), 낭-장문합술(cystoenterostomy), 수술중 흡입(intraoperative aspiration)으로 치료받은 환자의 50%에서 증상을 동반한 재발이 생긴다고 보고하였다²⁷.

부분절제(partial excision), 조대술, 내부 배액술(internal drainage), 흡입, 낭내 경화요법으로 치료받은 환자는 3년내에 재발하는 것으로 알려졌다²⁸. 최근 한 보고에서는 절제술을 시행받은 15명의 환자에서 20개월 간의 추적중에 재발이 없었다고 하였다

⁵. 그러므로 악성변성, 자연적인 낭종의 확장, 부분 절제후의 재발 때문에 완전절제가 치료원칙이다.

결 론

저자들은 무증상의 간내 낭종을 주소로 입원하여 복부 초음파, 전산화 단층 촬영, 자기 공명 영상 촬영, 내시경적 역행성 담췌촬영, 세침 흡입 검사후 간내 담도 낭선종 진단하에 수술적 완전 절제를 시행받은 34세의 여자환자를 성공적으로 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

참고문헌

- Cahill CJ, Bailey ME, Smith MGM. Mucinous cystadenoma of the liver. Clin Oncol 1982;8:171-177
- Ishak KG, Willis GW, Cummins SD, Bullock AA. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: report of 14 cases and review of the literature. Cancer 1977;38:322-338
- Adam YA, Nonas CJ. Hepatobiliary cystadenoma South Med J 1995;88:1140- 1143
- Henson SW, Gray HK, Dockerty MB. Benign tumors of the liver: VI. Multilocular cystadenoma. Surg Gynecol Obstet 1957;46:551- 554.12
- Lewis WD, Jenkins RL, Rossi RL, et al. Surgical treatment of biliary cystadenoma. Arch Surg 1988;123:563-568
- Short WF, Nedwich A, Levy HA, Howard JM. Biliary cystadenoma: report of a case and review of the literature. Arch Surg 1971;102:78-80
- Scully RE, Mark EJ, McNeely BU. Weekly clinical pathological exercise. N Engl J Med 1985;313:1275-1281
- Devaney K, Goodman Z, Ishak K. Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma : a light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients. Am J Surg Pathol 1994;18:1078-1091
- Marciaz Ma, Hauser SC, Cibas ES, et al.

- Intrahepatic biliary cystadenoma: clinical, radiological and pathological findings. *Dis Dis Sci* 1985;31:884-888
10. Wheeler DA, Edmondson HA. Cystadenoma with mesenchymal stroma (CMS) in the liver and bile ducts. *Cancer* 1985;56:1434-1445
 11. Subramony C, Herrera GA, Turbat-Herrera EA. Hepatobiliary cystadenoma: a study of five cases with reference to histogenesis. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:1036-1042
 12. Palacios E, Shannon M, Solomon C, Guzman M. Biliary cystadenoma: ultrasound, CT, MRI. *Gastrointest Radiol* 1990;15:313-316
 13. Scott Lind D, Adolph V, Parker GA. Mucinous biliary cystadenoma: A case report and review of the literature. *J Surg Oncol* 1992;51:207-210
 14. Schoonbroodt D, Horsmans Y, Giot JF, Rahier J, Geubel AP. Biliary cystadenoma of the liver with elevated CA19-9. *Liver* 1994;14:320-322
 15. Kawashima A, Fishman E, Hruban R, Tempny C, Kuhlman J, Zerhouni E. Biliary cystadenoma with intramural bleeding: radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15:1035-1038
 16. Stoupis C, Ros PR, dolson DJ. Recurrent biliary cystadenoma: MR imaging appearance. *JMRI* 1994;4:99-101
 17. Kokubo T, Itai Y, Ohtomo K, et al. Mucin-hypersecreting intrahepatic biliary neoplasms. *Radiology* 1988;168:609-614
 18. Takayasu K, Muramatsu Y, Moriyama N, Yamada T, Hasegawa H, Hirohashi S, et al. Imaging diagnosis of bile duct cystadenoma. *Cancer* 1988;61:941-946
 19. Thomas JA, Scriven MW, Puntis MCA, Jasani B, Williams GT. Elevated serum CA 19-9 levels in hepatobiliary cystadenoma with mesenchymal stroma. *Cancer* 1992;70:1841-1846
 20. Maj PCB, Comdr JLB, Pantongrag-Brown L, Ros PR, Devaney K, Goodman ZD, Cruess DF. Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: clinical-imaging-pathologic correlation with emphasis on the importance of ovarian stroma. *Radiology* 1995;196:805-810
 21. Wee A, Nilsson B, Kang JY, Tan LKA, Rauff A. Biliary cystadenocarcinoma arising in a cystadenoma. Report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytologica* 1993;37:966-970
 22. Lemoto Y, Kondo Y, Nakano T, et al. Biliary cystadenocarcinoma diagnosed by liver biopsy performed under ultrasonographic guidance. *Gastroenterology* 1983;84:399-403
 23. Pinto MM, Kaye AD. Fine needle aspiration of cystic liver lesions: cytologic examination and carcinoembryonic antigen assay of cyst contents. *Acta Cytol* 1989;33:852-856
 24. Terada T, Nakanuma Y, Ohta T, Nagakawa T, Motoo Y, Harada A, Hamato N, Inaba T. Mucin-histochemical and immunohistochemical profiles of epithelial cells of several types of hepatic cysts. *Virchows Arch* 1991;419:499-504
 25. Keech MK. Cystadenoma of the pancreas and intrahepatic bile ducts. *Gastroenterology* 1951;19:568-574
 26. Woods G. Biliary cystadenoma: case report of hepatic malignancy originating in a benign cystadenoma. *Cancer* 1981;47:2936-2940
 27. Organ B, Petrek J. Biliary cystadenoma. *South Med J* 1984;77:262-265
 28. Short WF, Nedwick A, Levy HA, et al. Biliary cystadenoma, report of a case and review of the literature. *Arch Surg* 1971;102:78-80