

## 담관의 다발성 유두종에서 병발된 선암

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병연구소

유호민 · 정재복 · 송시영 · 조용석  
전재윤 · 문영명 · 강진경 · 박인서

= Abstract =

### A Case of Multiple Biliary Papillomatosis with Focal Adenocarcinoma

Hyo Min Yoo, M.D., Jae Bock Chung, M.D., Si Young Song, M.D.  
Yong Seok Cho, M.D., Chae Yoon Chon, M.D.  
Young Myung Moon, M.D., Jin Kyung Kang, M.D.  
and In Suh Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Multiple biliary papillomatosis are extremely rare, fifty one cases have been reported in the literature. Clinical symptoms are associated with obstructive jaundice and cholangitis. Malignant transformation into adenocarcinoma had been described. We report a case of multiple papillomatosis in the entire biliary ductal system with malignant transformation, in which endoscopic retrograde cholangiopancreatography and peroral choledochoscopy showed multiple polypoid lesions. The endoscopic sphincterotomy and the intraductal biopsy confirmed the histologic diagnosis of multiple papillomatosis and adenocarcinoma. (*Korean J Gastrointest Endosc* 18: 625~629, 1998)

Key Words: Papillomatosis, Biliary tree, Adenocarcinoma

### 서 론

담도에서 발생하는 양성 상피성 종양은 드문 질환이고,<sup>1)</sup> 특히 다발성으로 발생한 경우는 매우 드물어 전세계적으로 수집예에 불가하다.<sup>1-3)</sup> 임상 증상은 담도폐쇄와 동반된 담도염에 따른 증상을

보이고 담관결석이 동반되는 경우도 있다.<sup>1)</sup> 일부에서는 담도내 유두종에서 이형성증 및 악성이행의 보고가 있으며 담도암의 전구병변으로 간주되고 있다.<sup>3)</sup>

저자 등은 내시경적 역행성 담관조영술 및 경구적 담관 내시경검사상 간내 및 간외 담관과 담낭에 다발성 용종형 병변을 보이고 생검결자 조직 검사상 부분적으로 악성으로 이행한 다발성 담관계 유두종 1예를 경험하여 이에 보고하는 바이다.

접수: 1997년 11월 4일, 승인: 1998년 4월 6일  
연락처: 정재복, 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 우편번호: 120-752, 연세대학교 의과대학 내과학교실

## 증례

환자: 박○래, 77세, 남자

주소: 상복부 동통

과거력: 환자는 60년전 폐흡충증을 앓았고, 55  
갑년의 흡연력이 있었으며 일주일에 3회의 음주  
력(소주 1병/일)을 보였다.

가족력: 특이 사항 없음

현병력: 환자는 내원 2주전부터 발생한 상복부  
동통을 주소로 내원하였다. 내원시 문진상 전신  
쇠약감이 있었고, 식욕부진, 오심, 구토가 동반되  
어 음식섭취를 거이 못하는 상태였으며, 최근 한  
달간 약 10 Kg의 체중감소가 있었다.

이학적 소견: 이학적검사상 만성병색을 보였고,  
공막에 황달은 없었으나 결막이 약간 창백했으  
며, 복부진찰상 복부는 편평하고 부드러웠으며,  
심와부에 경계가 불명확한 종괴가 압통을 동반하  
여 촉진되었다.

검사실 소견: 말초혈액검사상 백혈구  $9,300/mm^3$   
(다핵구 82%), 혈색소 11.8 g/dL, 혈소판  $250,000$   
 $/mm^3$ 였으며, 혈청생화학 검사상 총단백 6.8 g/dl,  
알부민 3.3 g/dl, 총빌리루빈 1.1 mg/dl, 직접 빌리

루빈 0.5 mg/dl, alkaline phosphatase 134 IU/L,  
AST 27 IU/L, ALT 32 IU/L,  $\gamma$ -GT 434 IU/L였으  
며, 혈청 CEA 1.3 ng/ml이었다. 간염 표지자는  
HBsAg(-), Anti-HBc(-), Anti-HBs(+), Anti-HCV  
(-)였고, AFP은 3.0 IU/ml 이하였다. PW/CS에 대  
한 피부반응 검사는 모두 음성이었다.

방사선 소견: 복부초음파 검사 및 전산화 단층  
촬영상 간내 담도 및 총수담관이 확장되어 있었

Fig. 1. Abdominal ultrasonography showed the dilatation of common hepatic duct which contained iso-echoic mass and stones.

Fig. 2. ERCP showing multiple variable sized, round shaped filling defect in the intrahepatic and extra-hepatic bile duct and gallbladder (A, B).

고, 팽창된 담낭이 관찰되었으며, 간내의 담관에서 다수의 결석이 관찰되었다(Fig. 1).

**내시경적 역행성 담췌관 조영술 및 십이지장 내시경 소견:** 담관계질환의 감별을 위하여 시행한 내시경적 역행성 담췌관 조영술상 총수담관이 심하게 확장되어 있었고, 담관내 다수의 음영결손이 관찰되어 내시경적 유두괄약근 절개술을 시행하였다. 내시경적 유두괄약근 절개술 이후 결석제거를 위하여 바스켓으로 총수담관내 내용물을 추출했을때 다수의 결석이 배출되었고, 절개된 괄약근의 안쪽면에서 다수의 용종이 관찰되어 생검을 시행하였다(Fig. 2, Fig. 3).

**경구적 담관 내시경 소견:** 담관용종을 확인하기 위하여 시행한 경구적 담관내시경 검사상 다수의 다양한 크기의 결석이 담관내에 있었고, 총수담관부터 간내담관까지 담관내강에 다수의 유두종성 용종을 확인할 수 있었다. 용종의 분포는 총수담관에 가장 많았고 간내담관에서는 적은 수의 용종이 관찰되었다(Fig. 4).

**병리조직학적 소견:** 절개된 괄약근의 안쪽면에서 관찰된 다수의 용종에서 시행한 생검검자 조직검사상 유두종 및 분화가 좋은 선암으로 진단되었다(Fig. 5).

**임상경과:** 환자는 간내, 간의 담관 및 담낭에 다발성 유두종과 이에 병발한 담도 선암으로 진단되었고 외과적 절제를 시행하기 위하여 대기중 광범위한 뇌경색이 발생되어 더 이상의 치료없이 자의 퇴원하였다.

## 고 안

담도에서 발생하는 양성 종양은 비교적 드문 질환으로<sup>1,4,6)</sup> 선종, 유두종 등의 상피성 종양과 섬유종, 지방종, 신경종 등의 보고가 있으며,<sup>5)</sup> 염증과 관련된 과형성 용종도 담도에서 발생될 수 있다.<sup>7,8)</sup> 담관 용종의 형성은 과포화된 담즙이 담관 상피세포의 증식을 자극하여 발생될 수 있고,<sup>7)</sup> 담석에 의한 만성 염증으로부터 발생될 수 있다.<sup>4,9)</sup>

담도계에 발생하는 유두종은 단발 또는 다발성

으로 발생되고, 무경 또는 유경일 수 있으며, 대부분이 담낭이나 Vater 팽대부에 호발한다.<sup>10-12)</sup> 일부 보고에서는 진성 유두종과 염증에 의한 담도상피의 유두상 증식의 구별이 필요하다고 하며, 진성 유두종은 조직학적으로 섬유혈관 조직으로 이루어진 중심을 단층의 원주상피가 표층을 덮고 있고 내강내로 돌출되어 있다.<sup>3,5,13)</sup>

담도계에 발생하는 다발성 유두종은 매우 드문 질환으로 90년대 중반까지 전세계적으로 51예의 보고가 있을 뿐이다.<sup>1-3)</sup> 보고된 다발성 유두종의 침범부위는 58%에서 간의담관, 33%에서는 간내외담관을 침범하였고, 간내 담관만을 침범한 경우는 9%였다.<sup>3)</sup> 이러한 분포 양상으로 보아 유두종은 간의담관에서 먼저 발생하여 점차 간내담관 쪽으로 상행하여 진행되는 것으로 추정된다.<sup>3)</sup> 본 증례에서도 내시경적 역행성 췌담관 조영술 및 경구적 담관내시경 검사상 담관내의 다발성 유두종의 분포는 총수담관에 가장 많았고 간내 담관에서 그 수가 가장 적게 관찰되어 유두종이 총수담관으로부터 상행성으로 발생한다는 것을 뒷받침한다.

담관 양성 종양의 발생 연령은 평균 50세 내외이고, 남자에서 여자보다 더 호발하는 경향이 있다.<sup>3,5,14)</sup> 담도의 양성 종양에 의한 증상은 모호하며 증상 발현기간은 수주일에서부터 수년까지 다양하고, 서서히 나타나는 경우가 대부분이나 급성으로 발생할 수도 있다.<sup>4,5)</sup> 다발성 유두종환자는 오랜기간 동안 무증상으로 지속될 수 있으나<sup>1)</sup> 대부분 소화장애, 비특이적인 동통이 반복적으로 재발된다.<sup>5)</sup> 주된 증상으로는 담도폐쇄에 따른 황달이 대부분의 환자에서 발생하였고, 복통 및 담관염이 70% 이상에서 동반되었으며,<sup>1-3,7)</sup> 약 40%에서 체중감소가 동반된다.<sup>4)</sup> 담관 폐쇄는 종양에서 분비되는 점액에 의하여 간헐적인 부분폐쇄로 일어날 수 있고<sup>3,11,15)</sup> 또는 유두종 염상체의 탈락된 분절이 반복적인 담관 폐쇄를 유발할 수 있다.<sup>1,16)</sup> 환자의 이학적 소견은 비특이적이거나 황달, 간종대, 압통을 동반한 종괴의 촉진 등을 보인다.<sup>1,4,5)</sup> 본증례에서는 심한 황달은 없었으나 상복

부 동통 및 체중감소가 뚜렷하였고, 이학적 소견 상 압통을 동반한 종괴가 복부에서 촉지되었다.

담낭의 유두종에서 선암이 발생할 수 있다는 것은 잘 알려져 있으며,<sup>3)</sup> Madden과 Smith<sup>2)</sup>가 담관 유두종에서 선암이 동반된 경우를 보고한 후로 담도내 다발성 유두종에서도 이형성증의 동반 및 악성이행의 보고가 증가되어 담도암의 전구병변으로 간주되고 있다.<sup>1,3,16-18)</sup> 최근 Holtkamp와 Reis<sup>3)</sup>의 보고에 따르면 51예의 다발성 유두종 환자 중에 진단시나 추적기간 중에 선암이 동반된 경우가 35%에 이르고 있어서 치료방법의 선택에 있어서도 고려해야 한다. 본 증례에서도 전체 담관계에 다발성 유두종이 있었고 하부 총수담관에 악성 선암이 동반되어 있었다.

담관의 양성 종양은 진단이 어려우며,<sup>4)</sup> 1950년 이전에는 수술전에 진단할 수 없었고<sup>5)</sup> 대부분이 폐쇄성 황달로 개복술을 시행하는 중에 우연히 발견되었다.<sup>11)</sup> 내시경적 역행성 췌담관 조영술을 이용한 뒤로 담도내 병변을 진단할 수 있었으며, 담관 양성종양의 보고도 증가되었으나<sup>11,14,19)</sup> 대부분의 보고에서 조직학적 확진은 수술적인 방법으로 이루어졌다. 내시경적 역행성 췌담관 조영술을 시행하던 중 하부 총수담관내에 다발성 음영 결손을 관찰하고 겸자를 이용한 맹목 생검상 선종을 진단한 경우도 있다.<sup>3,19)</sup> 최근에는 내시경적 초음파 또는 경구적 담도 내시경을 이용하여 담도내 종양을 진단하는데 많은 도움을 받고있다.<sup>20)</sup> 본증례는 내시경적 췌담관 조영술로 담도내에서 다수의 벽재성 음영결손을 발견하였고, 경구적 담도내시경으로 병소를 직접 관찰하여 다발성 유두종을 확인하였다.

담관 종양의 치료 목적은 담관폐쇄의 해소와 종양의 완전 절제이다.<sup>4)</sup> 단발성 병변의 경우 국소적 절제로 좋은 치료성적이 보고되고 있으며 10%에서 재발할 수 있다.<sup>4)</sup> 다발성 병변이라도 국소적으로 발생하는 경우는 수술후 예후가 비교적 양호하나,<sup>4,5)</sup> 간내 및 간외 담관에 미만성으로 발생하는 경우에는 그 예후가 극히 불량하다.<sup>4)</sup> 다발성 유두종의 치료는 수술이 일차적인 방법으로

담관내 병소의 소파술, 배액술, 담낭절제술을 시행할 수 있으나 대부분의 병소가 미만성으로 발생되고 자주 재발하며 악성으로 이행할 수 있으므로 예후는 불량하다.<sup>1,14)</sup> 또한 경피경간 내시경으로 총간관 및 간내담관의 용종을 제거할 수 있으나,<sup>5)</sup> 반복적인 소파술은 완치적인 방법이 될 수 없고 단지 고식적인 방법이다.<sup>2,14)</sup> 따라서 높은 국소 재발률과 빈번한 악성 이행을 고려하여 다발성 유두종의 치료로 확장-십이지장 절제와 담도-공장 문합술 또는 간이식 등의 근치적 절제술이 치료 방법으로 권장된다.<sup>3,11,14,21)</sup>

## 결 론

저자 등은 내시경적 역행성 담관조영술 및 경구적 담관 내시경상 간내, 간외 담관 및 담낭에 다발성 용종형 병변을 보이고 생검검사 조직검사항 부분적으로 악성으로 이행한 다발성 담도 유두종 1예를 경험하여 이에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Neumann RD, LiVolsi VA, Rosenthal NS, Burrell M, Ball TJ: Adenocarcinoma in biliary papillomatosis. *Gastroenterology* 70: 779, 1976
- 2) Madden JJ Jr, Smith GW: Multiple biliary papillomatosis. *Cancer* 34: 1316, 1974
- 3) Holtkamp W, Reis HE: Papillomatosis of the bile duct: Papilloma-carcinoma sequence. *Am J Gastroenterol* 89: 2253, 1994
- 4) Dowdy GS, Olin WG Jr, Shelton EL Jr, Waldron GW: Benign tumors of the extrahepatic bile ducts. *Arch Surg* 85: 165, 1962
- 5) Chu PT: Benign neoplasms of the extrahepatic biliary ducts. *Arch Pathol* 50: 84, 1950
- 6) Marshall JM: Tumors of the bile ducts. *Surg Gynecol Obstet* 54: 6, 1932
- 7) Yokohata K, Yamaguchi K, Kimura H, Tanaka M: Hyperplastic polyp of the common bile duct. *Am J Gastroenterol* 87: 237, 1992
- 8) Shepherd HA, Laidlow JM, Ross AP, Vincenti A, Lane RH: Extrahepatic biliary obstruction by a common bile duct inflammatory polyp in association with a

- gallstone and treatment by endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy* 18: 66, 1986
- 9) Ro JO: Extrahepatic obstructive jaundice due to inflammatory polyp in common bile duct. *Postgrad Med* 58: 259, 1975
  - 10) Loh A, Kamar S, Dickson GH: Solitary benign papilloma(papillary adenoma) of the cystic duct: A rare cause of biliary colic. *BJCP* 48: 167, 1994
  - 11) Styne P, Warren GH, Kumpe DA, Halgrimson C, Kern F Jr: Obstructive cholangitis secondary to mucus secreted by a solitary papillary bile duct tumor. *Gastroenterology* 90: 748, 1986
  - 12) Eiss S, DiMaio D, Caedo JP: Multiple papillomas of the entire biliary tract. *Ann Surg* 152: 320, 1960
  - 13) Cattell RB, Braasch JW, Kahn F: Polypoid epithelial tumors of the bile ducts. *N Engl J Med* 266: 57, 1962
  - 14) Botzger T, Sorger K, Jenny E, Junginger T: Progressive papillomatosis of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts. *Acta Chir Scand* 155: 125, 1989
  - 15) Calori J: Diseases of the intrahepatic biliary tree. *Clin Gastroenterol* 2: 147, 1973
  - 16) Padfield CJH, Ansell ID, Furness PN: Mucinous biliary papillomatosis: a tumor in need of wider recognition. *Histopathology* 13: 687, 1988
  - 17) Gertsch P, Thomas P, Baer H, Lerut J, Zimmermann A, Blumgart LH: Multiple tumors of the biliary tract. *Am J Surg* 159: 386, 1990
  - 18) Stoker TA: Intrahepatic biliary papillomatosis. *Br J Surg* 71: 2255, 1984 (letter)
  - 19) Fava M, Foradori G, Cruz F, Guzman S: Papillomatosis of the common bile duct associated with ampullary carcinoma. *AJR* 156: 405, 1991 (letter)
  - 20) Murashima Y, Suga T, Koito K, Miyakawa H, Sato T: Peroral endoscopic diagnosis for the early stage of cancer in bilio-pancreatic system. *Rinsho Byori* 38: 231, 1990
  - 21) Rambaud S, Nores JM, Meeus F, Paolaggi JA: Malignant papillomatosis of the bile ducts: A new indication for liver transplantation? *Am J Gastroenterol* 84: 448, 1989 (letter)

◇◇ 칼라사진 설명 ◇◇

- Fig. 3. Duodenoscopy during ERCP showing papillitis (A) and several polypoid lesions in the inner surface of ampulla of Vater after endoscopic sphincterotomy (B).
- Fig. 4. Peroral choledochoscopy showing small multiple polypoid lesions in the intrahepatic and extrahepatic bile duct (A, B).
- Fig. 5. Microscopic finding of the biopsy specimen obtained from ampulla revealed well differentiated adenocarcinoma (H&E, ×100).

◇ 관련사진 게재 : 643쪽 ◇