

십이지장 유두부 종양의 내시경적 절제술: 장기 추적 관찰 결과

연세대학교 의과대학 내과학교실 및 소화기병연구소

이 승 근 · 송 시 영 · 정 재 복
강 진 경 · 문 영 명 · 박 인 서

= Abstract =

Endoscopic Ampullectomy for Tumors of the Ampulla of Vater: Long-term Follow-up Results

Seung Keun Lee, M.D., Si Young Song, M.D., Jae Bock Chung, M.D.
Jin Kyung Kang, M.D., Young Myung Moon, M.D.
and In Suh Park, M.D.

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

Background/Aims: The resectability rate and prognosis of tumors of the ampulla of Vater are significantly better than for other periampullary tumors. Treatment for ampullary tumors has traditionally been surgical resection. However, endoscopic ampullectomy has been reported in patients with benign ampullary tumors. This study is being conducted to evaluate the availability of endoscopic ampullectomy. **Methods:** Between 1994 and 1996, 6 cases (M : F=5 : 1) with ampullary tumors were treated by endoscopic ampullectomy. Clinical presentations, complications, pathologic findings, and follow-up information were reviewed. **Results:** Complete resection was performed in 5 cases. Pancreatitis after this procedure occurred in 2 cases, but were resolved by conservative care. Pathologic findings of resected specimens were adenoma in 4 cases and adenocarcinoma in 2 cases. There was no recurrence in adenoma during the follow-up period (9~37 months) except in one case, which the patient was lost after 9 months. In one case with adenocarcinoma, the patient refused the operation, and consequently had the tumor recurrence 13 months later. **Conclusions:** Endoscopic ampullectomy was considered safe and effective treatment for removing benign ampullary tumors as well as malignant tumors, the latter of which are not considered suitable for operation. (Korean J Gastrointest Endosc 18: 665~670, 1998)

Key Words: Ampulla of Vater, Tumor, Endoscopy, Ampullectomy

접수 : 1997년 12월 24일, 승인 : 1998년 3월 17일

연락처 : 송시영, 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 우편번호: 120-752, 연세대학교 의과대학 소화기병연구소, Tel: 361-6070, Fax: 365-2125

서 론

십이지장 유두부 종양은 다른 소화기계 종양에 비하여 매우 드물며,¹⁾ 연령분포는 50~70대가 대부분으로 성별의 차이는 없다. 임상적으로 초기에는 무증상이나 종양이 자라면서 담체관을 막으므로 황달, 복통, 췌장염 등의 증세가 나타날 수 있다.²⁾ 진단은 내시경적 역행성 담체관 조영술을 통해 종양을 직접 관찰하여 생검을 하거나, 담체관내 세포진 검사나 생검으로 한다.^{3,4)} 하지만 내시경적 생검에서 악성 종양의 위음성률이 높게는 40~85%까지 나올 수 있으므로 양성 종양도 완전 절제하는 것이 원칙이다.⁵⁾ 수술방법은 과거에 근치적 췌십이지장 절제술이 시행되어왔으나,^{6,7)} 양성 종양의 경우 높은 수술 합병증과 사망률로 국소적 절제술이 많이 이용되고 있다.⁸⁻¹²⁾ 최근에는 크기가 작은 양성 종양이나 환자의 상태가 수술의 위험성이 많은 경우 내시경적으로 유두부 절제술이나 레이저 치료를 시행한 보고가 있다.^{4,13-17)}

이에 저자 등은 십이지장 유두부 종양에서 내

시경적 절제술의 유용성을 알아보기 위하여 내시경적 절제술의 합병증 및 장기 추적 관찰 결과를 알아보았다.

대상 및 방법

1994년 1월부터 1996년 12월까지 연세대학교 세브란스 병원에서 십이지장의 유두부 종양으로 내시경적 절제술을 시행한 6예를 대상으로 하였다. 내시경은 Olympus사의 TJF200을 사용하였다. 절제술은 용종절제술과 같은 방법으로 올가미로 병변부위를 조이면서 고주파 전류를 이용하여 유두부 종양을 절제하였다(Fig. 1). 절제후 내시경적으로 절제부위를 확인하였다. 남녀 성비는 5:1이었으며, 평균 연령은 63.5세(50~76세)였고, 평균 추적관찰 기간은 21개월(9~37개월)이었다. 이들 환자를 대상으로 임상증상, 내시경적 절제술의 합병증, 병리조직 검사, 재발여부 등을 조사하였다(Table 1).

Table 1. Results of Ampullectomy for Ampullary Tumors

Case	Age	Sex	Symptom	Tumor size (mm)	Ampullectomy		Operation	Pathology	Follow up
					Resection	Complication			
1	56	M	Jaundice, Abd pain	15×20	Complete	Pancreatitis	No	Adenoma	37 mo.; No recur, Alive
2	76	M	Jaundice	12×10	Complete	Pancreatitis	No	Adenoma	24 mo.; No recur, Alive
3	59	M	Epigastric pain	5×4	Complete	-	No	Adenoma	9 mo.; Lost
4	50	M	RUQ pain	20×15	Complete	-	No	Adenoma	16 mo.; No recur, Alive
5	65	F	Asymptomatic	25×20	Incomplete	-	Yes	Adenoma with adenocarcinoma	12 mo.; Alive
6	72	M	Jaundice	30×20	Complete	-	No	Adenocarcinoma	13 mo.; recur 28 mo.; Alive

mo.: months

결 과

1) 십이지장 유두부 종양 환자의 임상 증상

십이지장 유두부 종양의 내시경적 절제술을 시행받은 6예중 3예는 황달, 2예는 복통 증세으로 내원하였다. 1예는 상부위장관 내시경에서 우연히 유두부 종양이 발견되었다.

2) 내시경적 절제술 및 합병증

내시경적 역행성 담췌관 조영술 및 십이지장경을 이용한 조직검사를 통하여 십이지장 유두부 종양을 진단하였으며, 올가미를 이용한 종양의 절제술을 시행하였다. 5예에서 내시경적 관찰상 완전절제가 되었으나, 1예에서 유두부 종양 절제 후 시행한 담췌관 촬영상 담관과 췌관에 종양의 침범이 관찰되어 부분 절제술만 하였고, 이후에 위유문부 보존 췌십이지장 절제술을 시행하였다. 다른 한예는 선암으로 진단받았으나, 고령이었으며 환자가 수술을 원하지 않아 내시경적 절제술을 시행하였다.

내시경적 절제술의 합병증으로 2예에서 급성 췌장염이 발생했으나 보존적 치료후 치유되었다. 그외에 다른 합병증은 없었고 시술로 인한 사망은 없었다.

3) 병리소견

절제술 전에 시행한 내시경적 조직 검사상 4예에서 선종, 1예에서 선암이었으며, 나머지 1예는 비특이적 염증소견만 관찰되었다. 선종 3예는 절제술후 조직 검사상 차이가 없었으나, 1예에서 선암이 동반되어 있었다. 비특이적 염증소견만 있었던 예는 절제 후에 선종이 발견되었다.

4) 추적 관찰 결과

선종을 진단받았던 4예중 3예는 추적 관찰기간 16~37개월동안 재발없이 생존하였으며, 나머지 1예는 9개월 이후에 추적하지 못했다. 악성변화를 동반한 선종을 진단받은 환자는 내시경적 부

분절제술후 위유문부 보존 췌십이지장 절제술을 시행받고 12개월동안 특별한 문제없이 생존하고 있다. 선암을 진단받은 환자는 내시경적 절제술 후 경구 5-fluorouracil을 투여받던 중 13개월만에 재발하였으나 28개월이 경과한 현재까지 생존하고 있다.

고 안

십이지장 유두부 종양은 위, 대장 종양에 비하여 매우 드물며 부검시 0.2%에서 발견된다. 하지만 내시경적 역행성 담췌관 조영술이 널리 이용되면서 유두부 종양의 진단이 증가하고 있다.¹⁾ 유두부 주위 종양(periapillary tumors)의 10~20%에서 유두부 종양이 발견된다.^{3,18)}

십이지장 유두부에서 발생하는 악성 종양의 대부분은 선암이며, 양성 종양은 선종, 평활근종, 지방종, 부루너선종, 림프관종, 혈관종, 섬유종 등으로 분류되며, 이중 선종이 가장 많은 빈도를 보이고 있다.^{19,21)}

유두부 종양의 진단 방법으로는 내시경적 역행성 담췌관 조영술시 시행하고 있는 십이지장경을 이용한 유두부의 관찰이 가장 유용한 진단 방법으로 제시되고 있다. 또한 담도 조영술상 십이지장 유두부의 불규칙한 공간점유 병소와 담관이나 췌관의 폐쇄, 확장소견을 볼 수 있다.^{3,5)} 유두부 양성 종양은 악성 종양을 포함하고 있을 가능성이 높는데, 용모성 선종의 경우 35~42%에서 악성 종양이 발견된다.^{8,11,30)} 또한 악성종양에서 잔존하는 양성종양이 42~91%에서 발견된다.^{2,19,20)} 내시경적 생검시 악성 종양 위음성률이 40~85%로 보고되고 있어 양성 종양이더라도 악성변화 유무를 완전히 배제하지 못한다.⁵⁾

최근에는 내시경적 초음파 검사의 발달로 유두부 종양의 진단과 수술전 병기 결정에 많은 역할을 하고 있다. 내시경적 초음파는 유두부 종양, 담도, 췌장의 작은 종양을 발견할 수 있고, 위치를 알 수 있게 해준다. 유두부 악성 종양의 침범 정도를 78~87%에서 확인 할 수 있으며, 주위 림프절

전이 진단의 정확도는 54~83%로 보고된다.²²⁻²⁴⁾

십이지장 유두부 종양의 치료는 근치적 웨십이지장 절제술, 국소적 절제술과 내시경적 절제술로 구분할 수 있다. 유두부의 종양이 악성이면 치료는 1935년 Whipple에 의해 처음 시행된 근치적 웨십이지장 절제술이 가장 효과적이다.⁶⁾ 1964년부터 1975년까지는 수술후 사망률이 18.8%였지만 수술 기술, 마취 기술의 발달, 술전 술후의 환자 관리방법의 발전으로 1976년부터 1993년 까지 수술후 사망률이 6~12%로 감소하게 되었다.⁷⁾ 국내의 보고에 의하면 근치적 웨십이지장 절제술후 합병증이 35~65%, 사망률이 3.9~4.3%로 보고되었다.^{25,26)} 근치적 웨십이지장 절제술을 시행받은 악성 종양에서 1년, 3년, 5년 생존율은 각각 83%, 68%, 32~60%였으며 국내에서도 5년 생존율이 15~38%였다.^{7,25-28)} 하지만 웨십이지장 절제술은 아직도 높은 술후 사망률과 합병증을 보여 고령, 고위험군 환자의 작은 유두부 악성 종양은 국소적 절제술이 시행되고 있으며, 이때 수술후 사망률은 6%이고, 5년 생존율은 41~51%로 보고된다.¹⁰⁾ 악성 종양이 진행이 되어 근치적 절제술이 불가능하여 고식적 수술만 시행하면 1년 생존율은 11~27%,²⁵⁾ 평균 생존기간은 6.9~42개월이다.^{4,29)} 그러므로 크기가 큰 악성 종양의 경우 내시경적 절제술을 통하여 종양의 부피를 줄이고 담즙 배액술을 시도할 수 있다.^{4,15)} 본 연구에서도 고령이며 수술을 거부한 악성 종양 환자에서 내시경적 절제술을 시행하여 현재 28개월간 생존함을 알 수 있었다.

유두부의 종양이 양성이라도 용모성이나 관상 선종, 증상을 나타내는 선종의 경우 악성 변화나 합병증을 일으킬 수 있으므로 완전한 절제가 필요하다. 양성 종양의 경우는 조기진단으로 적절한 절제술을 시행할 경우 근치가 가능하며, 과거에는 웨십이지장 절제술이 많이 시행되었으나 술후 합병증과 사망률이 높고 생존율이 국소적 절제술과 차이가 없어 국소적 절제술이 많이 시도되고 있다.^{9-12,22)} 최근에 크기가 작은 양성 종양이나 환자의 상태가 수술의 위험성이 많은 경우 내

시경적으로 유두부 절제술이나 레이저 치료를 시행한 보고가 있다. Binmoeller 등¹⁴⁾은 십이지장 유두부 양성 종양을 진단받은 25예에서 내시경적 절제술을 시행하였는데, 합병증으로 2예에서 출혈이 있었으며 3예에서 급성 웨장염이 나타났으나 보존적 치료로 회복 되었다. 2예에서는 담췌관 내 종양 침범이 관찰되어 수술을 시행하였다. 23예의 평균 추적 관찰 37개월 동안 6예(23%)에서 재발하였고, 1예는 42개월에 재발하였고 나머지는 1년안에 재발하였다. 재발된 6예 중 5예는 다시 내시경적으로 치료를 받았다. Ponchon 등⁴⁾은 유두부 양성 종양 11예를 내시경적 절제술 및 레이저 치료를 하여 1예에서만 종양이 남아있었고, 21예를 고식적 내시경적 절제술을 시행하여 악성 종양에서 6개월동안, 양성 종양에서 45개월동안 특별한 문제없이 생존함을 보고하였다. 본 예에서는 내시경적 절제술의 합병증으로 2예에서 급성 웨장염이 발생했으나 보존적 치료후 치유되었으며, 다른 합병증및 시술로 인한 사망은 없었다. 4예의 선종에서 16~37개월 동안의 추적 관찰기간동안 재발이나 특별한 문제가 없었으며, 선암에서 13개월에 재발이 되었지만 28개월이 경과한 현재까지 생존하고 있다. 이처럼 내시경적 절제술은 수술에 비하여 술후 사망률, 합병증이 낮으며, 평균 재원기간도 단축할 수 있다. 그러나, 내시경적 절제술의 적응증에 대해서는 논란이 되고 있다. Binmoeller 등¹⁴⁾은 완치 목적의 내시경적 절제술의 적응증으로 크기가 4 cm 이하의 양성 종양이어야하고, 이 양성 종양은 내시경시 생검 결과로 눌러보았을 때 부드러워야 하고, 최소한 6개 이상 조직 검사를 시행하여 악성 변화를 배제한 경우라 하였다. Stephen³¹⁾은 수술을 거부하거나 수술의 위험성이 매우 높은 경우에만 시행해야 한다고 하였으며, Farrell 등¹⁵⁾은 양성 종양의 크기가 큰 유두부 악성 종양에서 부피를 감소시킬 목적이거나, ERCP시에 유두부 종괴로 삼관이 힘든 경우 내시경적 절제술이 효과적이라 하였다.

내시경적 절제술의 유의점으로 반드시 숙련된 내시경의가 시행해야 하며, 조직 검사상 선종일

지라도 선암을 포함하고 있을 수가 있으므로 완전 절제가 필요하며, 재발이 문제가 될 수 있으므로 정기적으로 내시경을 시행하여 재발여부를 확인해야 하고 재발시에는 내시경적 절제술을 다시 고려해야 한다. 그리고 절제술시 담관이나 췌관이 포함되어서는 안되며 ERCP를 시행하여 이를 확인해야 한다.¹³⁾

결 론

십이지장 유두부 종양의 치료는 외과적 수술이 가장 확실한 치료방법이지만, 환자의 상태가 수술의 위험성이 많거나 크기가 작은 양성종양일 경우 내시경적 유두부 절제술을 시행할 수 있다. 1994년 1월부터 1996년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 십이지장 유두부 종양으로 내시경적 유두부 절제술을 시행한 6예를 대상으로 내시경적 유두부 절제술의 합병증 및 절제술후 장기 추적 관찰 결과를 조사하였다. 5예에서 내시경적 관찰상 완전절제가 되었다. 합병증으로 2예에서 급성 췌장염이 발생했으나 보존적 치료후 치유되었다. 4예가 선종이었으며 나머지 2예는 선암이었는데 그 중 1예는 선종과 선암이 같이 존재하였다. 선종을 진단받은 4예 중 3예에서 추적 관찰 16~37개월 동안 재발없이 생존하였으며, 나머지 1예는 9개월 이후에 추적하지 못했다. 선암을 진단받았으나 수술을 원하지 않았던 환자는 내시경적 절제술후 경구 5-fluorouracil을 투여받던중 13개월만에 재발하였으나 현재 28개월동안 생존하고 있다.

이상의 결과로 내시경적 유두부 절제술은 십이지장 유두부 종양에 효과적이고 안전한 치료법이라고 생각되며, 양성 종양 및 수술을 시행할 수 없는 악성종양에서 시도해 볼 수 있으리라 생각된다.

참 고 문 헌

1) Sand JA, Nordback IH: Transduodenal excision of

benign adenoma of the papilla of Vater. *Eur J Surg* 161: 269, 1995

2) Ricci JL: Carcinoid of the ampulla of Vater: local resection or pancreaticoduodenectomy. *Cancer* 71: 686, 1993

3) Branum G, Pappas TN, Meyers WC: The management of tumors of the ampulla of Vater by local resection. *Ann Surg* 224: 621, 1996

4) Ponchon T, Berger F, Chavaillon A, Bory R, Lambert R: Contribution of endoscopy to diagnosis and treatment of tumors of the ampulla of Vater. *Cancer* 64: 161, 1989

5) Yamaguchi K, Enjoji M, Kitamura K: Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumors. *Gastrointest Endosc* 36: 588, 1990

6) Neoptolemos JP, Talbot IC, Carr-Locke DL, Shaw DE, Cockleburgh R, Hall AW, Fossard DP: Treatment and outcome in 52 consecutive cases of ampullary carcinoma. *Br J Surg* 74: 957, 1987

7) Allema JH, Reinders ME, Gulik TM, Leeuwen DJ, Verbeek PCM, Wit LT, Gouma DJ: Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. *Surgery* 117: 247, 1995

8) Gray G, Browder W: Villous tumors of the ampulla of Vater: Local resection versus pancreaticoduodenectomy. *South M J* 82: 917, 1989

9) Sharp KW, Brandes JL: Local resection of tumors of the ampulla of Vater. *Am Surgeon* 56: 214, 1990

10) Asbun HJ, Rossi RI, Munson JL: Local resection for ampullary tumors: Is there a place for it? *Arch Surg* 128: 515, 1993

11) Schulten MF, Oyasu R, Beal JM: Villous adenoma of the duodenum: a case report and review of the literature. *Am J Surg* 132: 90, 1976

12) Tio TL, Mulder CJJ, Eggink WF: Endosonography in staging early carcinoma of the ampulla of Vater. *Gastroenterol* 102: 1392, 1992

13) Siegel JH, Yatto RP: Endoscopic evaluation and therapy of periampullary adenoma. *Am J Gastroenterol* 78: 225, 1983

14) Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger KR, Soehendra NS: Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc* 39: 127, 1993

15) Farrell RJ, Khan MI, Noonan N, Byrne KO, Keeling PWN: Endoscopic papillectomy: a novel approach to difficult cannulation. *Gut* 39: 36, 1996

16) Lambert R, Ponchon T, Chavaillon A, Berger F: Laser

- treatment of tumors of the papilla of Vater. *Endoscopy* 20: 227, 1988
- 17) Abulafi AM, Allardice JT, Williams NS, Someren N, Swain CP, Ainley C: Photodynamic therapy for malignant tumors of the ampulla of Vater. *Gut* 36: 853, 1995
 - 18) Sperti C, Pasquali C, Piccoli A, Sernagiotto C, Pedrazzoli S: Radical resection for ampullary carcinoma: long-term results. *Br J Surg* 81: 668, 1994
 - 19) Seifert E, Schulte F, Stolte M: Adenoma and carcinoma of the duodenum and papilla of Vater: a clinicopathologic study. *Am J Gastroenterol* 87: 37, 1992
 - 20) Perzin KH, Bridge MF: Adenomas of the small intestine: A clinicopathologic review of 51 cases and a study of their relationship to carcinoma. *Cancer* 48: 799, 1981
 - 21) Sobol S, Cooperman AM: Villous adenoma of the ampulla of Vater. *Gastroenterology* 75: 107, 1978
 - 22) Rattner DW, Castillo F, Brugge WR, Warshaw AL: Defining the criteria for local resection of ampullary neoplasms. *Arch Surg* 131: 366, 1996
 - 23) Tio TL, Tytgat NJ, Cikot RJLM, Houthoff HJ, Sars PR: Ampullopapillary carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 175: 455, 1990
 - 24) Mukai H, Nakajima M, Yasuda K, Mizuno S, Kawai K: Evaluation of endoscopic ultrasonography in the pre-operative staging of carcinoma of the ampulla of Vater and common bile duct. *Gastrointest Endosc* 38: 676, 1992
 - 25) 김현구, 정준현, 이병기, 서재관: 십이지장 팽대부 주위암의 헤십이지장절제술. *내과학회지* 40: 28, 1991
 - 26) 구자윤, 이우정, 노성훈, 김명욱, 김병로, 민진식, 이경식: 십이지장 팽대부 주위암의 헤십이지장절제술. *외과학회지* 43: 518, 1992
 - 27) Jones BA, Langer B, Taylor BR, Girotti M: Periampullary tumors: which ones should be resected? *Am J Surg* 149: 46, 1985
 - 28) Monson JRT, Donohue JH, McIlrath DC, Heerden JA, Shoter RG, Nagorney DM, Ilstrup DM: Radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater. *Arch Surg* 126: 353, 1991
 - 29) Knox RA, Kingston RD: Carcinoma of the ampulla of Vater. *Br J Surg* 73: 72, 1986
 - 30) Ryan D, Schapiro R, Warshaw AL: Villous tumors of the duodenum. *Ann Surg* 203: 301, 1986
 - 31) Silvis SE: Endoscopic snare papillectomy. *Gastrointest Endosc* 39: 205, 1993

◇◇ 칼라사진 설명 ◇◇

Fig. 1. A, B, C, D: The ampullary tumor was noted (A). We injected saline to submucosal layer around the tumor (B), and performed ampullectomy with snare. The ampullary tumor was removed completely (D) and pathologic diagnosis was adenoma.

◇ 관련사진 게재 : 689쪽 ◇