

담도계 악성종양을 동반한 선천성 담관낭종 5예

연세대학교 의과대학 내과학교실

우재순·정재복·송시영·강진경·박인서

= Abstract =

Malignant Tumors of Biliary Tract Associated with Choledochal Cysts

Jae Soon Woo, M.D., Jae Bock Chung, M.D., Si Young Song M.D.
Jin Kyung Kang, M.D. and In Suh Park, M.D.

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

Although congenital choledochal cyst is a relatively rare developmental anomaly, several recent articles have drawn attention to the seemingly increased incidence of malignant tumors complicating it. During the period from Mar. 1973 to Mar. 1993, we encountered 5 cases (7.7%) of choledochal cyst with malignant tumors of biliary tract among 65 cases of choledochal cyst. The frequency of the associated cancers were in order of GB cancer (3 cases) and extrahepatic bile duct cancer(2 cases) in the cyst. In particular, a close etiologic relationship was suggested between those with associated anomalous pancreaticobiliary ductal union and the gallbladder carcinoma. For this reason, as well as the prevention of later development of cancer in the wall of the cyst, wide excision include cyst combined with reconstructive operation and cholecystectomy is recommended as the treatment of choice for the choledochal cyst. (Korean J Gastroenterol 1994; 26: 316~320)

Key Words: Choledochal cyst, Gallbladder cancer, Common bile duct cancer, Anomalous pancreaticobiliary ductal union

서 론

선천성 담관낭종은 태생기의 담관상피의 일부가 이상 분화되어, 담관이 비정상적으로 확장된것으로, 비교적 드문 선천적 질환이다.¹⁻⁵⁾ 특히 악성종양이 동반된 담관낭종은 극히 드물어,⁶⁻¹⁷⁾ 1944년 Irwin과 Morrison¹⁸⁾이 암변성을 일으킨 담관낭종을 최초로 보고한 이래 약 100예 정도만이 보고되었으며^{5,8-15)} 국내에서는 6예가 보고되었다.¹⁸⁻²³⁾

저자들은 1973년 3월부터 1993년 3월까지 연세대

학교 의과대학 부속 세브란스병원에 입원하여 담도계 악성종양을 동반한 담관낭종으로 진단되어 수술을 시행하고 조직학적으로 확진된 5예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1973년 3월부터 1993년 3월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에서 담관낭종으로 입원한 65 예의 환자중 복부 초음파 검사, 내시경적 역행성 담췌관 조영술 등에 의해 담도계 악성종양이 동반된 담관낭종으로 진단된후 수술 및 조직학적으로 확진된 5예 (7.7%)를 대상으로 연령 및 성별분포, 병력기간, 임

상증상, 이학적 소견, 진단방법, 종양의 위치 및 분류, 동반질환, 합병증 및 치료법 등에 대해 분석하였다.

결 과

1. 연령 및 성별

연령분포는 36세에서 70세사이로 평균연령은 53세였고, 30대 2예, 50대, 60대 및 70대가 각각 1예였다. 전체환자중 여자가 4예(80%), 남자가 1예(20%)로 여자가 월등히 많았다(Table 1).

2. 병력 기간

병력기간은 1개월미만이 3예이었고, 4개월, 8년이 각각 1예 있었으나, 이 2예에서도 3일전부터 증상이 악화되어 내원하였다.

3. 임상증상 및 이학적 소견

담관낭종의 증상과 비교하여 증상의 변화는 없었고, 전형적인 3대증상인 황달, 복통, 복부 종괴촉지가 모두 관찰된 예는 없었으나, 복통이 4예로 가장 많았으며, 황달과 종괴촉지가 각각 1예에서 있었다(Table 1).

4. 진단 방법

진단방법으로 복부 전산화단층 촬영술, 내시경적 역행성 담췌관 조영술, 복부 초음파 검사 등을 이용하여 5예중 4예에서 수술전 정확한 진단이 가능하였다.

5. 악성종양이 동반된 담관낭종의 분류

Todani 등¹⁰⁾의 분류에 따라 5가지형으로 분류한 결과 5예중 4예(80%)가 제Ic형으로 가장 많았고 1예(20%)에서 제II형이었다(Fig. 1).

6. 악성종양의 위치 및 병리조직학적 분류

악성종양이 발생되었던 부위별로 보면 담낭암이 3예(60%)로 가장 많았고 이중 1예에서는 간으로 전이된 소견을 보였으며, 나머지 2예에서 낭종내 총수담관 및 총수간관암(40%)이 동반되었다. 조직학적으로는 모든예에서 선암으로 판명되었다.

7. 동반된 질환

동반된 질환으로는 1예에서 담석이 동반되었고, 3예에서 담췌관 합류이상을 보였다. 담췌관 합류이상은

Table 1. Choledochal Cyst with Malignant Tumors

Case	Age/ Sex	Symptom & Signs	Type	Associated Disease	Location of cancer	Pathology	Op	Follow up
1.	F/69	abdominal pain	II	—	CBD	Occult adenoca.	CERHJ	Alive (3yrs)
2.	F/38	abdominal pain	Ic	APBDU type 1	GB with liver metastasis	Adeno Ca.	CERHJ	Died (9mo)
3.	M/56	abdominal pain	Ic	GB & CBD stones	GB	Adeno Ca.	CERCJ	Died (10mo)
4.	F/70	palpable mass	Ic	APBDU type 2	GB	Adeno Ca.	Radical chole- cystectomy & liver wedge resection	APBDU (17mo)
5.	F/36	jaundice	Ic	APBDU type 1	CHD	Adeno Ca.	CERCJ	Alive (16mo)

GB: Gallbladder, CBD: Common bile duct, CHD : Common hepatic duct, Op: Operation

APBDU: Anomalous pancreaticobiliary ductal union

CERHJ: Cholecystectomy + cyst excision + hepaticojejunostomy

CERCJ: Cholecystectomy + cyst excision + choledochocystojejunostomy

yrs: years, mo: month

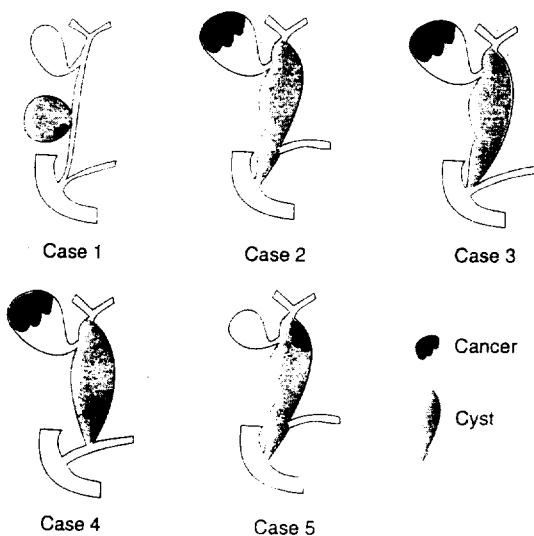


Fig. 1. Schematic illustrations of 5 cases.

- 1) Type II+occult cancer in the cyst
- 2) Type Ic+APBDU Type 1+GB cancer
- 3) Type Ic+GB cancer
- 4) Type Ic+APBDU Type 2+GB cancer
- 5) Type Ic+APBDU Type 1+CHD cancer

Kimura 등²⁴⁾의 분류에 의하면 1형이 2예, 2형이 1예 이었다.

8. 수술 방법

수술방법으로는 모든 예에서 담관낭종절제 및 담낭절제를 시행하고, 2예에서 간공장문합술을, 2예에서 담도 공장문합술을 시행하였다. 나머지 1예에서는 광범위담낭절제 및 간절제를 시행하였다.

9. 수술 후 경과

5예중 2예에서 담낭암 전이로 각각 9개월 및 10개 월후 사망하였고, 나머지 3예에서는 1년이상 추적관찰중이나 암의 재발없이 전강한 상태이다.

고 찰

선천성 담관낭종은 비교적 드문 질환으로 동양인 특히 일본인에서 많으며,^{5,14)} Yamaguchi⁶⁾가 1433예를 분석 보고한 바에 의하면 여자에서 3배정도 높은 발생빈도를 보이고 있다. 특히 중요한 합병증으로 1944년 Irwin과 Morrison¹⁵⁾에 의해 최초로 담관암이 보고된 이후 확장된 담관벽 또는 담낭에서 기원된 담도계의

악성종양 병발 빈도가 11%로 담관낭종환자에서 증가된다고 한다.^{4,8-15)} 특히 담관낭종환자에서 흔히 동반되는 담췌관합류이상의 경우 13배나 높은 24.6%에서 담낭암의 발생빈도의 증가를 보이고 있다.^{25,26,27)} 일반적으로 원발성 담관암의 빈도는 종족간 차이가 없이 0.007~0.014%로 남자에서 1.5배 정도 높게 나타나며 평균연령이 59.4세로 알려져 있는 반면에 선천성 담관낭종이 있는 경우는 20배나 높은 2.5~15%의 발생빈도를 보이며 2.5배 정도 여자에서 많이 나타나고 평균연령도 훨씬 젊은 32~36세로 보고되었다.^{3,4,8-14,28,30,31)} 본 예에서는 5예중 4예에서 여자였으며 평균연령은 53세로 약간 높기는 했으나 2예에서 30대의 발생을 보였다.

담관낭종에서 악성종양이 발생되는 기전에 대해서는 정립된 것은 없으나 다음과 같은 몇가지 가설이 제시되고 있다. 첫째는 낭종내 정체된 담즙의 지속적 자극으로 편평이형성이 일어나고 이것이 후에 암성변화를 일으킨다는 가설^{16,28,29)}이고, 둘째는 정체된 담즙의 대사물의 일종인 methylcholanthane이 화학적 발암원으로 작용하여 암성변화를 초래한다는 가설⁸⁾이 제시되고 있다. 그러나 Ashby¹⁶⁾는 이에대한 반론으로 기왕의 총수담관암이 담관말단부에서 폐색을 일으키면 그 상부에 있는 담관중에서 선천적으로 약한 부위에 낭종이 형성된다는 가설을 제시함으로써 정확한 기전에 대한 확립된 정설은 없다. 그러나 수술후 잔존하는 낭종이 있는 경우 악성종양의 발생빈도가 높아진다는 보고들이 나오면서 정체된 담즙에 의한 상피세포의 자극이 악성종양의 발생에 중요 요인으로 받아들여지고 있다. 또한 담관낭종의 중요 합병증의 하나인 담췌관합류이상이 있는 경우는 Boyden 팔근의 영향권외에 있으므로해서 담관과 췌관사이의 압력차로 췌장액의 역류가 일어나고 이는 담관 또는 담관내 정체를 유발시켜 염증 및 점막이형성, 중국에는 암변성을 일으켜 담도계 악성종양의 발생에 큰 기여를 하고 있음이 최근 밝혀지고 있다.^{32,33)}

악성종양이 동반된 경우, 특징적인 증상의 변화는 없고 담관낭종만 있는 경우에 비해 큰차이가 없어 진단이 용이하지 않으며 대개 수술후나 부검으로 발견되는 예가 많다.^{9,11,14)} 증상으로는 복통이 82%, 황달이 77%, 우상복부 종괴 촉지가 50%에서 나타나며, 그 외 발열, 오심, 구토 등이 나타난다. 조기발견을 위해

Tsuchiya 등¹⁹⁾은 경피경 간담도 조영술이나 내시경적 역행성 담췌관 조영술시 얻은 담즙에서 세포진 검사를 시도하기도 하였고 특히 공통관의 길이측정 및 담즙내 amylase 측정으로 담췌관 합류이상 여부를 확인하여 상기 합병증이 동반된 경우는 담도계 악성종양이 흔히 발견되므로 이의 추적에 관심을 가져야 될 것이다. 담췌관합류이상의 진단은 공통관 길이가 1.5cm이상이면서 담즙내 amylase농도가 10,000IU이상인 경우 진단을 내릴 수 있겠다. 본 예에서는 3예에서 우상복부통을 나머지예에서 각각 황달및 종괴촉지를 주소로 내원하였다. 악성종양이 병발된 예에서 담석은 25%에서 동반되고 종양 발생부위는 낭종후벽에서 57%, 간내 담관에서 21%, 간외담관에서 17%로 보고되었으나 본 예에서는 3예에서 담췌관의 합류이상이 있었고 이 중 2예에서 담낭남이, 1예에서 낭종내 악성종양이 발생되었으며 담석이 동반되었던 1예에서 담낭암이, 나머지 1예에서 간전이가 동반된 담관암이 있었다. 담췌관 합류이상은 Kimura등²⁵⁾ 분류의 Type 1(P-C union)이 2예, Type 2(C-P union)가 1예이었다. Flanigan¹³⁾이 보고한 Todani분류에 따른 낭종의 발생은 I 형에서 86.7%로 대부분을 차지하고 II 형이 3.1%, IV 형이 2.6%인데 반해 악성종양이 병발된 경우는 I 형이 66.2%로 제일 많고 IV 형(IV-A형)이 23.1%로 그빈도가 증가됨을 보인다. 이는 수술후 잔존하는 간내담관의 낭종이 정체된 담즙의 자극에 의해 암성변화를 일으킬 확률이 높아지기 때문이다.²⁶⁾ 조직학적으로는 선암이 74.6%, 선극세포암이 9.5%, 상피세포암, 미분화암이 각각 4.8%로 대부분이 선암이다. 본 예에서는 4예에서 Ic형을 보였고 나머지 1예에서 II 형을 보였으며 조직학적으로는 모든예에서 선암으로 판명되었다.

악성종양을 동반한 담관낭종의 경우 극히 예후가 불량하여 수술후 평균 생존기간이 8.5개월이며 2년 생존율이 5%로 보고^{11,14,24)}되어 있는데, 이는 담도 폐색의 증상이 비교적 늦게 출현되기 때문에 조기진단이 어려워 조기발견에 세심한 주의를 기울여야 될 것이다. 본 예에서도 2예는 9-10개월만에 사망하였고 나머지 3예에서는 1년이상 생존중이다. 수술후 종양발생으로 재수술하게되는 기간이 7개월에서 7년까지 평균기간이 약 5년 정도이므로 가능한한 1차수술시 낭종을 포함한 완전 광범위 절제로 상행성 담도염, 낭종

내 결석, 악성종양의 발생을 예방할 수 있었고 특히 내시경적 역행성 담췌관 조영술상 담췌관 합류이상이 발견될경우는 예방적 담낭절제를 시행하는 것이 바람직하며 담즙배출을 위한 담도계 재건술을 실시함으로써 수술후 합병증인 문합부 협착에 의한 재발성 담도염으로 유발되는 암성변화를 예방할 수 있다.^{29,30)} 낭종의 완전절제가 불가능한 경우 정기적인 추적관찰을 통한 조기진단의 노력과 조기 외과적 절제가 무엇보다도 중요할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 1973년 3월부터 1993년 3월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 입원치료한 담관낭종에 동반된 담도계 악성종양 환자 5예를 대상으로 임상적 분석을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 연령분포는 36세에서 70세까지로 평균연령은 53세였고 30대의 발생이 40%였으며 남녀비가 약 1:4로 여자에서 빈발하였다.
- 2) 임상적으로 이 질환의 전형적인 3대증상인 복통이 4예, 황달과 종괴촉지가 각각 1예였고, 3대증상을 모두 보인 예는 없었으며 병력기간은 1개월 미만이 3예로 가장 많았다.
- 3) Todani등의 형태학적 분류에 의하면 5예중 4예가 제Ic형으로 가장 많았고, 1예에서 제II 형이었다.
- 4) 악성종양이 발생되었던 부위는 담낭암이 3예로 가장 많았고 2예에서 총수담관 낭종에서 발생하였으며, 조직학적으로는 모든예에서 선암이었다.
- 5) 동반질환으로는 1예에서 담석이 동반되었고, 3예에서 담췌관 합류이상이 있었다.

6) 수술방법으로는 담관낭종절제 및 담낭절제와 간-공장문합술을 2예에서, 담관낭종절제 및 담낭절제와 담관공장문합술을 2예에서, 1예에서는 광범위 담낭절제 및 간절제를 시행하였다. 수술후 경과는 2예에서 약9개월에 담낭암의 전이로 사망하였고, 3예에서는 1년 이상 추적관찰상 암의 재발없이 현재까지 건강한 상태이다.

결론적으로 담관낭종의 치료에 있어 낭종을 포함한 완전 광범위 절제가 악성종양의 예방에 중요하며 특히 담췌관 합류이상이 있을경우는 예방적 담낭절제로써 높은 발병율을 보이는 담낭암을 예방할수 있을 것으로

생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Alonso-Lej F, Rever WB, Pessagno DJ: *Congenital choledochal cyst, with a report of 2, and an analysis of 94 cases. Int Abstr Surg 108:1, 1959*
- 2) Dexter D: *Choledochal cyst with carcinoma with the intrahepatic bile ducts and pancreatic ducts. Br J Cancer 11:18, 1966*
- 3) Babbitt DP, Starshak RJ, clemett AR: *Choledochal cyst:A concept of etiology. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 119:57, 1973*
- 4) Kasai M, Asakura Y, Taira Y: *Surgical treatment of choledochal cyst. Ann Surg 172:844, 1970*
- 5) Yotsuyanagi, S: *Contributions of etiology and pathology of idiopathic cystic dilatation of the common bile duct. Gann, 30:601, 1936.*
- 6) Yamaguchi M: *Congenital choledochal cyst. Analysis of 1433 patients in the Japanese literature. Am J Surg 140:653, 1980*
- 7) Fujiwara Y, Ohizumi T, kakizaki G, Ishidate T: *A case of congenital choledochal cyst associated with carcinoma. J Ped Surg 11:587, 1976*
- 8) Macfarlane JR, Glenn F: *Carcinoma in choledochal cysts. JAMA 202:91, 1967*
- 9) Tsuciya R, Harada N, Ito T: *Malignant tumors in choledochal cysts. Ann Surg 186:22, 1977*
- 10) Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi T: *Carcinoma arising in the wall of congenital bile duct cysts. Cancer 44:1134, 1979*
- 11) Bova JG, Dempsher CJ, Sepulreda G: *Cholangiocarcinoma associated with a type II choledochal cyst. Gastrointest Radiol 8:41, 1983*
- 12) Bloustein PA: *Association of Carcinoma with congenital cystic condition of the liver and bile ducts. Am J Gastroenterol 67:40, 1977*
- 13) Flanigan DP: *Biliary carcinoma associated with biliary cysts. Cancer 40:880, 1977*
- 14) Weber BB, Soler FJ, Font RG, Nanca FC: *Carcinoma arising in a choledochal cyst. Dig Dis 16: 1019, 1971*
- 15) Irwin ST, Morrison JE: *Congenital cyst of the common bile duct with stones and undergoing cancerous change. Br J Surg 32:319, 1944*
- 16) Ashby BS: *Carcinoma in a choledochal cyst. Br J Surg 51:493, 1964*
- 17) 박용현, 김용일, 민병철: 암을 동반한 담관낭종. 대한외과학회지 20:21, 1978
- 18) 이명선, 유세경, 유재명, 서동진: 선암을 동반한 선천성 담관낭종 1예. 대한내과학회지 31:264, 1986
- 19) 김종훈, 조백환, 손명희: 암을 동반한 담관낭종 1예. 대한외과학회지 33:111, 1987
- 20) 강남영, 신화신, 김철우, 정준영: 악성종양을 동반한 담관낭종. 대한소화기 병학회집지 20:464, 1988
- 21) 최성호, 권성준: 담관낭종 기원 담도암. 대한외과학회지 39:554, 1990
- 22) 박찬욱, 문수남, 이준성: 총담관낭종에서 발생한 담관암 1예. 대한소화기내시경학회지 13:133, 1993
- 23) Kimura K, Ohto M, Ono T, Tsuchiya Y, Saiso H: *Congenital cystic dilatation of the common bile duct:Relationship to anomalous pancreaticobiliary ductal union. Am J Roentgenol 128:571, 1977*
- 24) Nagata E, Sakai K, Kinoshita H: *Choledochal cyst:complications of anomalous connection between the choledochus and pancreatic duct and carcinoma of the biliary tract. World J Surg 10: 102, 1986*
- 25) Kimura K, Ohto M Saito H: *Association of a gallbladder carcinoma and anomalous pancreaticobiliary ductal union. Gastroenterology 89: 1258, 1985*
- 26) Gallagher PJ, Millis RR, Mitchinson MJ: *Congenital dilatation of the intrahepatic ducts with cholangiocarcinoma. J Clin Pathol 25:804, 1972*
- 27) Nargoney DM, McIlrath DC, Adoson MA: *Choledochal cysts in adults:Clinical management. Surgery 96:656, 1984*
- 28) Chaudhuri PK, Chaudhuri B, Schuler JJ, Nyhus LM: *Carcinoma associated of congenital cystic dilatation of bile ducts. Arch Surg 117:1349, 1982*
- 29) Kagawa Y, Kashhara S, Kuramoto S, Maetani S: *Carcinoma arising in a congenitally dilated biliary tract. Gastroenterology 74:1286, 1978*
- 30) Suda K, Miyano T, Konuma I: *An abnormal pancreatico-choledocho-ductal junction in cases of biliary tract carcinoma. Cancer 52:2086, 1983*
- 31) Kinoshita H, Nagata E, Hiroahshi K: *Carcinoma of the gallbladder with an anomalous connection between the choledochus and the pancreatic duct. Cancer 54:762, 1984*