

총간관에서 발생한 악성 부신경절종의 1예

성균관대학교 의과대학 삼성창원병원 내과

이현수 · 정창욱 · 이은서 · 권윤재 · 김유석 · 김진동 · 이유정

Malignant Paraganglioma in the Common Hepatic Duct

Hyoun Soo Lee, Chang Uk Jeong, Eun Seo Lee, Yun Jae Kwon, You Suk Kim, Jin Dong Kim, and You Jung Lee

Department of Internal Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, Korea

Paragangliomas are rare extra-adrenal neoplasms of neural crest origin. The neoplasms may develop at various sites, but most are located in the para-aortic space along the sympathetic chain. A paraganglioma in the bile duct is very rare; only four cases of such tumors in the hepatic bile duct have been reported to date. Herein, we report on the first Korean case of a malignant paraganglioma in the common hepatic duct (with hepatic metastases) in a 75-year-old male. Computed tomography of the abdomen revealed a heterogeneously enhancing lesion in the common hepatic duct with dilatation of the intrahepatic ducts. After balloon sweeping, the mass exited spontaneously through the Ampulla of Vater. The mass was about 1.5 × 1.3 × 0.5 cm in its dimensions and the surface appeared to be necrotic and edematous. Microscopically, the tumor cells were arranged in a Zellballen pattern. The tumor was diagnosed as a malignant paraganglioma. (Korean J Med 2017;92:467-470)

Keywords: Paraganglioma; Hepatic duct, Common; Neoplasms; Metastasis

서 론

부신의 부신경절종(paraganglioma)은 부신수질 이외의 교감, 부교감 신경절의 크롬친화세포(chromaffin cell)에서 기원하는 보기 드문 종양이다. 부신경절종은 신경륜에서 기원한 자율신경계의 부신경절 조직에서 발생하는 종양으로 신체내 여러 부위에서 발생한다. 두경부 부신경절에서 가장 많이 발생하며, 교감, 부교감 신경절이 척추 주위의 축을 따라 경부

부터 골반까지 위치하므로 경부에서 골반까지 다양한 기관에서 발생할 수 있으며, 다발성으로 발생하기도 한다[1]. 하지만 총간관에서 발생한 부신경절종은 매우 드물어 1984년 Sarma 등에 의해 첫 보고된 이래 국외적으로 약 4예만 보고되었고, 국내에서는 아직 보고된 예가 없다[2-5]. 저자들은 최근 75세 남자의 총간관에서 발생한 부신경절종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

Received: 2015. 1. 8

Revised: 2015. 3. 30

Accepted: 2016. 5. 21

Correspondence to Chang Uk Jeong, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 158 Palyong-ro Masanhoiwon-gu, Changwon 51353, Korea

Tel: +82-55-290-6125, Fax: +82-55-290-6241, E-mail: zawirer@naver.com

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례

환자: 75세 남자

주소: 내원 2일 전부터 발생한 황달을 주소로 본원 내원하였다.

과거력: 특이 과거력은 없었다.

사회력 및 가족력: 특이 사회력 및 가족력은 없었다.

신체 검사 소견: 내원시 활력 징후는 혈압 130/90 mmHg, 맥박 72회/분, 호흡 20회/분, 체온 37.3°C였다. 의식은 명료하였고 결막은 창백하지 않았으나 공막은 황달의 소견을 보이고 있었다. 심음 및 호흡음은 정상이었고, 복부는 부드럽고 편평하고 간, 비장은 촉지되지 않았다.

검사 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구 3,800/uL, 혈색소 14.2 g/dL, 혈소판 43,000/uL였고, 혈청생화학 검사에서 총 단백 7.2 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, 총 빌리루빈 7.6 mg/dL, 직접 빌리루빈 4.7 mg/dL, AST 102 IU/L, ALT 73 IU/L, ALP 123 IU/L, r-GT 108 IU/L였다. 소변 검사에서 빌리루빈 (-), 유로 빌리노겐 (+) 소견이었으며, 전해질 검사, 간염표지자 검사 등은 정상이었고, 종양표지자 검사에서 carbohydrate antigen 19-9 18.9 IU/mL, carcinoembryonic antigen 1.9 ng/mL, AFP 9.26 ng/mL로 정상이었다.

방사선 소견: 복부 전산화단층촬영에서 비조영기에서 고음영을 나타내고 동맥기 및 정맥기에서 조영증강이 잘되지 않는 총간관 내에 1.3 × 1.2 cm 크기의 병변이 확인되었다(Fig. 1).

내시경 소견: 총간관 결석 의심 하에 시행한 내시경역행담췌관조영술에서 총간관 부위에 충만결손이 확인되었다. 경유두풍선확장술 후 바터팽대부를 통해 부종성 변화와 가벼운 자극에도 쉽게 출혈이 발생하는 1.5 × 1.3 × 0.5 cm 가량의

타원형 종괴가 자발적으로 추출되었다(Fig. 2).

치료 및 임상 경과: 조직검사에서 풍부한 호산구성 과립상 세포질을 함유한 입방형 세포가 많은 혈관을 함유한 섬유성 증격에 의해 둘러싸인 특징적 군집(Zellballen pattern)을 보이는 부신절종으로 진단하였다(Fig. 3). 이후 시행한 24시간 소변 검사의 vanillylmandelic acid 및 metanephrine는 각각 4.0 mg/day, 0.611 mg/day로 정상 소견을 보였다. 종양 평가를 위한 추가로 시행한 자기공명영상에서 간소엽 4번 부위에 악성으로 의심되는 병변이 관찰되었다(Fig. 4). 악성 부신절종으로 인한 간전이 의심 하에 수술적 완전 적출을 위해 수

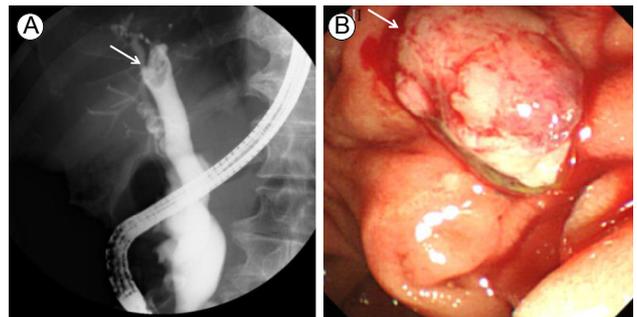


Figure 2. (A) Endoscopic retrograde cholangiopancreatography reveals a filling defect lesion (arrow) in the common hepatic duct. (B) Endoscopy reveals a 1.5 × 1.5 cm ulcerated mass (arrow) at the ampullary orifice, which had been extracted from the common hepatic duct via balloon sweeping. The mass was about 1.5 × 1.5 × 1.5 cm in its dimensions and exhibited surface necrotic and edematous changes.

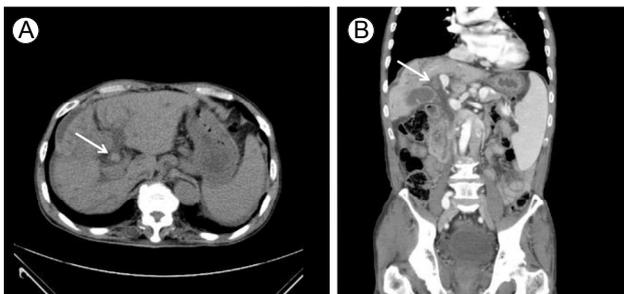


Figure 1. (A, B) Transverse and coronal abdominal computed tomography images reveal a 1.3 × 1.2 cm heterogeneously enhancing mass in the common hepatic duct with dilatation of both intrahepatic ducts.

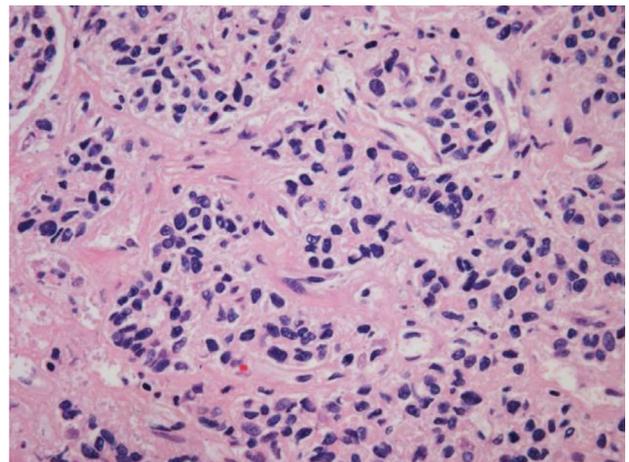


Figure 3. Microscopic findings. The solid portion of the tumor was a uniform nest (a Zellballen) of pleomorphic cells by a prominent fibrovascular stroma (H&E staining, ×200).

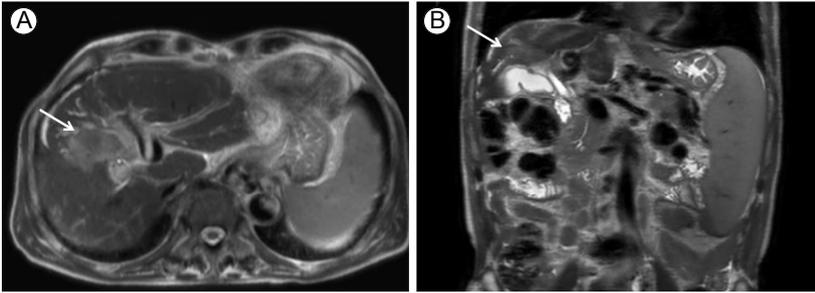


Figure 4. Sagittal (A) and axial (B) T2-weighted imaging (T2WI) revealed a 5 × 2 cm high-signal-intensity mass (arrow) in S4 of the liver.

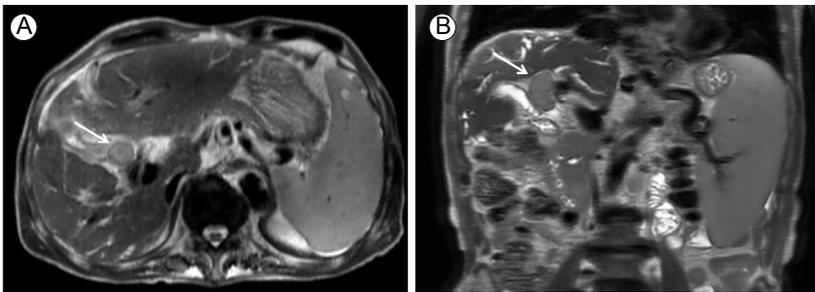


Figure 5. Sagittal (A) and axial (B) T2-weighted imaging (T2WI) revealed a mass of slightly elevated signal intensity (arrow) at the common hepatic duct.

술을 권유하였으나 환자 거부로 시행하지 못하였다. 내시경적 플라스틱 배액술 후에 황달이 호전되어 보존적 치료로 추적 관찰하였다. 환자는 9개월 뒤 다시 황달 악화로 시행한 자기공명영상 검사에서 총간관 부위에 4 × 2 cm 크기의 종양이 확인되었다(Fig. 5). 경피적 경간담즙배액술을 시행한 후 보존적 치료하였으나 간기능부전으로 진단일로부터 12개월 후 사망하였다.

고 찰

부신경절종은 신경능선 세포(neural crest cell)에서 기원하는 부신경절 실질세포의 증식으로 발생하는 신경내분비종양으로 부신 수질 이외의 부신경절에서 발생하는 갈색세포종(pheochromocytoma)을 말한다. 이 종양은 부신경절조직을 담고 있는 모든 기관에서 생길 수 있으며 해부학적 분포에 따라서는 branchiomeric와 intravagal (upper mediastinal), aortico-sympathetic (retroperitoneal), visceral (pelvic, vagal, mesenteric) paraganglioma로 분류할 수 있다. Chromaffin 반응 여부에 따라 크롬 친화성과 크롬비친화성 종양으로 분류할 수 있으며, catecholamine과 serotonin의 분비 유무에 따라 기능성 또는 비기능성 종양으로 분류할 수 있다[5,6].

특히 담도계에서 발생하는 부신경절종은 1980년 Sarma 등에 의해 총간관 내강에 붙어 있는 5 cm 가량의 종괴를 부분

적 절제 후 부신경절종로 진단된 이후 현재까지 4예만 보고되었으며 국내에서 아직 보고된 예가 없다[2-5]. 기존의 증례를 살펴보면, 평균 나이는 39세(28-59세)이며 부위는 간관에서 3예, 총담관에서 1예가 보고되었다. 현재까지 보고된 증례의 경우에 카테콜아민 과잉 분비로 인한 증상은 보이지 않았으며 황달 또는 우상복부 통증을 보였다. 남녀 발생빈도는 큰 차이는 없는 것으로 보이며 증례에서도 남성 2예, 여성 2예가 보고되었다. 악성도는 2예가 악성, 2예에서 양성 소견을 보였고 1예에서 간전이 확인되었다(Table 1). 본 증례의 경우는 황달을 주소로 내원한 75세 남성으로 총간관에서 발생하였으며 악성 경과를 보였고 간전이가 의심되었다.

현미경적 소견은 주변에 잘 발달된 혈관을 가진 기질로 둘러 쌓인 다양한 크기의 균집(Zellballen pattern)을 이루고 있는 종양세포 집단을 관찰할 수 있는데 개개의 종양세포는 구형 또는 난원형이고 간혹 한 두 개의 핵소체가 관찰되며 다양한 양의 호산성 또는 과립상 세포질을 함유하고 있다[6]. 본 증례의 경우도 전형적인 현미경적 소견을 보였다. 면역조직화학적 검사에서 일반적으로 신경절세포는 neuron-specific enolase, synaptophysin, somatostatin 등에 양성 반응을 보이고, 방추세포는 S-100, neurofilament protein 등에 양성이며, 상피양세포는 chromogranin, somatostatin, serotonin 등에 양성 반응을 보이고 일부에서 neuron-specific enolase, cytokeratin 등에 양성 반응을 보일 수도 있다[7]. 앞서 언급한 4예에서 먼

Table 1. Previously reported cases of paraganglioma of the bile duct

Case	Age	Sex	Location	Size (cm)	Treatment	Malignancy	Metastasis
1 [2]	37	M	Hilum	ND	Cholecystectomy and choledochotomy	Malignant	ND
2 [3]	59	M	Extrahepatic duct	5 × 2 × 1.8	Cholecystectomy, mass excision, and choledochotomy	Benign	ND
3 [4]	28	F	Common bile duct	3	Cholecystectomy, mass excision, and hepaticojejunostomy	Benign	ND
4 [5]	32	F	Intrahepatic duct	15 × 7	Radical cholecystectomy, choledochectomy and en bloc resection of the mass with a Roux-en-Y hepaticojejunostomy	Malignant	Liver
This case	75	M	Common hepatic duct	1.5 × 1.3 × 0.5	Not operated (supportive care)	Malignant	Liver

M, male; ND, non detectable; F, female.

역조직화학적 검사가 이루어지지 않아 비교가 안되지만 본 증례의 경우 임상적들의 제한점으로, 또한 모든 증례가 비기능성을 보였으며 본 증례 또한 마찬가지로 황달 증세는 보였으나 카테콜아민 과잉 분비로 인한 증세는 보이지 않았다.

부신경절종의 치료는 절제 가능한 작은 병변인 경우에 수술적 완전 적출이 가장 좋은 방법이며[8] 완치도 가능하다. 종양이 수술적 완전 절제가 어려운 부위에 위치하거나 타장기 전이가 있는 경우에는 방사선 치료나 항암 치료가 시도될 수 있다. 방사선 치료는 두경부 등과 같이 완전 적출이 어렵거나 골 전이된 경우에서 증상 경감에 유용하며 병소가 크거나 유착이 심해서 외과적 절제가 불가능한 경우에 방사선 치료가 우선적으로 시도되기도 한다. 전이된 종양의 경우, 항암 화학요법은 그 유용성이 확실히 밝혀져 있지 않지만 간 전이된 악성 부신경절종을 가진 환자에서 현재까지 알려진 가장 효과적인 항암요법은 Cyclophosphamide, Vincristine, Dacarbazine로 완전 또는 부분 치료 반응이 47.1%, 반응이 없는 경우가 23.5%로 분석되고 있다[9]. 한 연구에 따르면 부신경절종은 드물지만 10-40%에서 악성이고 절제 후 재발될 수 있으며 약 10%에서 원격 전이를 보이고 사망에 이를 수 있다고 보고하였다[10]. 본 증례도 악성 부신경절종 진단 후 수술적 치료를 하지 않고 보존적 치료만으로 경과 관찰하였으며 진단일로부터 12개월 후에 사망하였다.

요 약

총간관에서 발생하는 부신경절종은 국내에서 아직 보고된 바가 없다. 저자들은 폐쇄성 황달을 유발한 총간관 부신경절종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 악성 부신경절종; 총간관; 종양; 전이

REFERENCES

1. Ayala-Ramirez M, Feng L, Johnson MM, et al. Clinical risk factors for malignancy and overall survival in patients with pheochromocytomas and sympathetic paragangliomas: primary tumor size and primary tumor location as prognostic indicators. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:717-725.
2. Sarma DP, Rodriguez FH Jr, Hoffmann EO. Paraganglioma of the hepatic duct. *South Med J* 1980;73:1677-1678.
3. Hitanant S, Sriumpai S, Na-songkla S, Pichyangkula C, Sindhavananda K, Viranuvatti V. Paraganglioma of the common hepatic duct. *Am J Gastroenterol* 1984;79:485-488.
4. Manuel C, Luis FM, Jennifer AS. Paraganglioma of the bile duct. *Southern Med J* 2001;94:515-518.
5. Prakash K, Kamalesh N, Mathew P. Malignant paraganglioma of the bile duct. *Trop Gastroenterol* 2013;34:182-184.
6. Glenn F, Gray GF. Functional tumors of the organ of zuckerkindl. *Ann Surg* 1976;183:578-586.
7. Scheithauer BW, Nora FE, LeChago J, et al. Duodenal gangliocytic paraganglioma. Clinicopathologic and immunocytochemical study of 11 cases. *Am J Clin Pathol* 1986;86:559-565.
8. Kryger-Baggesen N, Kjaergaard J, Sehested M. Nonchromaffin paraganglioma of the retroperitoneum. *J Urol* 1985;134:536-538.
9. Tanabe A, Naruse M, Nomura K, Tsuiki M, Tsumagari A, Ichihara A. Combination chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine in patients with malignant pheochromocytoma and paraganglioma. *Horm Cancer* 2013;4:103-110.
10. Burke AP, Helwig EB. Gangliocytic paraganglioma. *Am J Clin Pathol* 1989;92:1-9.