

## 총담관 원발 소세포암종 1예

계명대학교 의과대학 내과학교실, 일반외과학교실\*, 해부병리과학교실†, 진단방사선과학교실‡

박혜원 · 서상혁 · 장병국 · 황준영 · 박경식 · 조광범 · 황재석 · 안성훈 · 강구정\* · 강유나† · 김갑철‡

### A Case of Primary Small Cell Carcinoma in the Common Bile Duct

Hea Won Park, M.D., Sang Hyuck Seo, M.D., Byoung Kuk Jang, M.D., Jun Young Hwang, M.D.,  
Kyung Sik Park, M.D., Kwang Bum Cho, M.D., Jae Seok Hwang, M.D., Sung Hoon Ahn, M.D.,  
Koo Jeong Kang, M.D.\*, Yu Na Kang, M.D.†, and Gab Chul Kim, M.D.‡

Departments of Internal Medicine, General Surgery\*, Pathology†, and Radiology‡,  
Keimyung University College of Medicine, Daegu, Korea

Extrapulmonary primary small cell carcinoma comprises approximately 4% of all small cell carcinoma. In the common bile duct, small cell carcinomas are extremely rare. We experienced a 60-year-old woman with small cell carcinoma arising in the common bile duct. Abdominal CT scan revealed an intraluminal mass in the proximal common bile duct and multiple lymphadenopathies. Microscopic examination of the tumor revealed proliferation of small monotonous anaplastic cells, which were characterized with hyperchromatic nuclei, high nuclear to cytoplasmic ratio, and frequent mitosis. By immunohistochemical stain, the tumor cells were strongly positive for chromogranin, synaptophysin, and CD56. We report this case with a review of literatures. (Korean J Gastroenterol 2004;43:260-263)

**Key Words:** Bile duct; Carcinoma, small cell

### 서 론

신경내분비암종은 APUD (amine precursor uptake and decarboxylation)계의 잠재력을 가진 argentaffin 세포로부터 기원하며, 저등급에 해당하는 유암종으로부터 고등급인 미분화성 소세포암종까지 그 조직 범위가 다양하다.<sup>1,2</sup> 소세포암종은 대부분 폐에서 발생하며, 폐외 원발 소세포암종은 모든 소세포암종의 4% 정도인데, 위장관계에서는 위, 식도, 췌장, 대장 등에서 주로 발생한다.<sup>3</sup> 담관계의 원발 소세포암종은 드물어 이들의 대부분은 담낭이나 비터팬대부에 발

생하고,<sup>4</sup> 총담관에 발생한 소세포암종은 극히 드물어 전세계적으로 10예 정도 보고되어 있다.<sup>3,5</sup> 저자들은 총담관 원발 소세포암종 1예를 경험하였기에 보고한다.

### 증 례

60세 여자가 황달을 주소로 내원하였다. 내원 1개월 전부터 전신 소양감, 상복부 통증을 느껴 왔으며, 내원 10일 전부터 황달이 발생하였다. 흡연력이나 음주력은 없었고, 과거력이나 가족력, 직업력에 특이 소견은 없었다. 활력 징

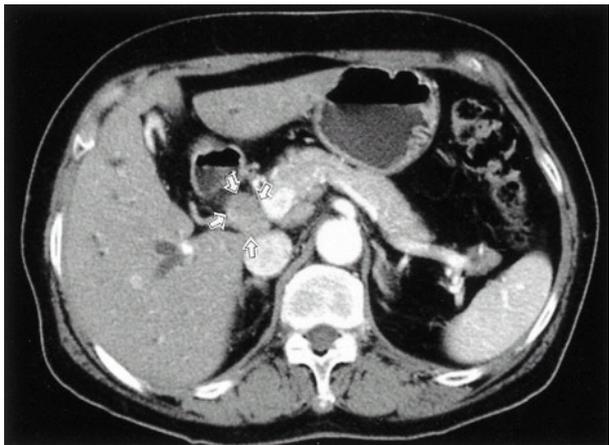
접수: 2003년 11월 29일, 승인: 2004년 3월 11일  
연락처: 황재석, 700-712, 대구광역시 중구 동산동 194  
계명대학교 의과대학 내과학교실, 동산의료원  
Tel: (053) 250-7734, Fax: (053) 250-7434  
E-mail: gastro@dsmc.or.kr

\* 본 증례는 2003년 제 54회 추계학술대회에서 포스터로 전시된 내용임.

Correspondence to: Jae Seok Hwang, M.D.  
Department of Internal Medicine, Keimyung University College of Medicine, Dongsan Medical Center  
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea  
Tel : +82-53-250-7734, Fax: +82-53-250-7434  
E-mail: gastro@dsmc.or.kr



**Fig. 1.** Abdominal ultrasonographic finding. It shows diffuse dilatation of the intra and extrahepatic bile duct.



**Fig. 2.** Abdominal computerized tomographic finding. It shows an intraluminal mass (arrows) in the proximal common bile duct and distal common hepatic duct.

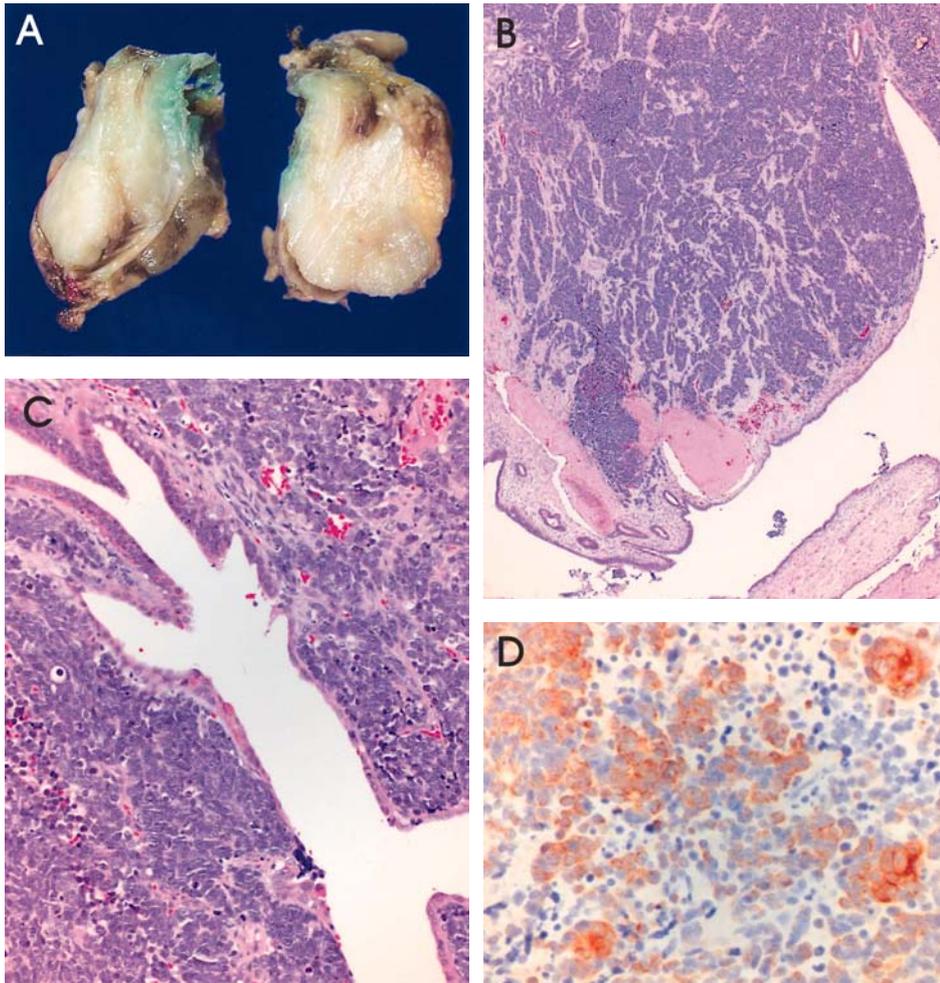


**Fig. 3.** Abdominal magnetic resonance cholangio-pancreatographic finding. It shows an intraluminal mass (arrows) in distal common hepatic duct.

후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 75회/분, 호흡 24회/분, 체온 36.5℃이었고, 진찰 소견에서 급성 병색을 보였고, 의식 상태는 명료하였고 결막은 창백하지 않았으나 공막과 피부에 황달이 관찰되었다. 흉부 청진에서 특이 소견은 없었으나 복부 촉진에서 우상복부에 압통이 있었다. 검사실 소견에서 백혈구 9,600/mm<sup>3</sup>, 혈색소 11.8 g/dL, 혈소판 369,000/mm<sup>3</sup>이었고, 혈청생화학검사서 알칼리성 포스파타제 248 IU/L, AST 104 IU/L, ALT 213 IU/L, 총 단백 7.8 g/dL, 알부민 4.7 g/dL, 총 빌리루빈 9.6 mg/dL, 직접 빌리루빈 8.8 mg/dL이었다. 프로트롬빈 시간은 12.8초였고, HBsAg 음성, anti-HBs 양성이었다고, CEA 2.11 ng/mL, CA 19-9 111.7 U/mL이었다. 상부위장관내시경검사서 특이 소견이 없었다. 상복부초음파검사서 간외담관 및 간내담관이 미만성으로 확장되어 있고(Fig. 1), 상복부 CT 및 MRI 촬영에서 하부 총간관과 총담관 기시부를 막고 있는 담관 종괴가 관찰되며(Fig. 2, 3), 종괴에 의한 총간동맥이나 문맥 침범은 없었으며, 총간동맥 및 문맥을 따라 림프절 종대가 동반된 소견을 보였다. 황달이 심하여 경피적 경간담도배액술을 시행한 후, 총담관부분절제술 및 Roux-en-Y 간공장문합술 및 림프절절제술과 담낭절제술을 시행하였다. 수술 조직은 장경 3 cm, 단경 2 cm의 총담관 종양으로 절제된 단면에서 경계가 불분명한 회백색의 고형성 종괴 소견을 보였다. 수술 조직의 현미경 소견에서 종양세포의 세포질은 극히 소량이고, 핵은 농염되었으며 핵소체는 거의 관찰하기 어려웠다. 면역조직화학염색에서 chromogranin, synaptophysin, CD56에 양성 소견을 보이고, leukocyte common antigen에는 음성이어서 총담관의 소세포암종으로 진단하였다(Fig. 4). 수술 후 항암화학요법 없이 보존적 치료를 시행하였으며 간문부의 국소 재발, 다발성 간전이 및 다발성 림프절 전이로 수술 5개월 만에 사망하였다.

### 고 찰

신경내분비암종은 APUD (amine precursor uptake and decarboxylation)계의 잠재력을 가진 argentaffin 세포로부터 기원하는데, 이 암종의 발생에 관해서는 아직 논란이 많아, 여러 가지 다양한 용어로 사용되고 있으며, 형태학 용어인 유암종보다는 암종의 특성을 살리기 위해 보다 일반적인 표현인 신경내분비암종으로 불리곤 한다.<sup>1,2</sup> 신경내분비암종은 조직학 특성, 초미세구조 분석, 혈청 호르몬 측정에 기초하여 진단할 수 있으며,<sup>6</sup> 또한 neuron-specific enolase (NSE), synaptophysin, chromogranin 및 gastrin, serotonin, ACTH, somatostatin 등 내분비 표지자에 대한 항체를 사용하는 면역조직화학염색이 진단에 도움이 된다.<sup>7,8</sup> 신경내분비암종은 저등급의 유암종으로부터 고등급의 미분화성 소



**Fig. 4.** Gross and microscopic finding of the mass. (A) The cut section shows an ill-defined pale tan to white, firm and solid tumor mass in the wall of common bile duct. (B) Proliferation of monotonous anaplastic small cells with scant cytoplasm arranged in sheets were seen (H&E stain,  $\times 100$ ). (C) The nuclei were hyperchromatic with the coarse clumped chromatin and indistinct nucleoli (H&E stain,  $\times 200$ ). (D) The strong reaction of the tumor to chromogranin A was seen (Immunohistochemical stain,  $\times 200$ ).

세포암종까지 그 조직학적 범위가 다양하며 분화가 가장 나쁜 소세포암종의 경우는 위치나 종양 크기에 관계없이 원격 전이를 잘하고, 예후가 극히 불량하다.<sup>2,3</sup>

담관계 신경내분비암종은 극히 드물고, 호르몬에 의한 증상이 없고, 혈청 호르몬이 증가되지 않은 경우가 대부분이며,<sup>6</sup> 같은 부위에 발생한 샘암종보다 생존 기간이 짧다.<sup>6</sup> 담관 샘암종 환자를 대상으로 외분비 및 신경내분비 분화에 대한 면역조직화학 분석을 한 결과 담관 샘암종에서 신경내분비 분화의 빈도가 일반적으로 알려진 것보다 높아, 담관 샘암종은 면역조직화학 분석을 시행하여 내분비 분화 여부를 확인할 필요가 있다.<sup>7</sup>

총담관 소세포암종의 평균 연령은 69세 정도이고, 담낭 소세포암종이 여자에 호발하는 것과는 달리 남자에서 2배 더 호발한다.<sup>4,5,9</sup> 총담관 소세포암종에서만 나타나는 특이한 임상 증상은 없고, 통상의 담관 샘암종과 같이 폐쇄성 황달로 나타나며 수술 후의 병리조직검사 소견으로 처음 진단되는 증례가 많다.<sup>5,10</sup> 본 증례에서도 황달과 전신 소양감을 호소하였고, 담관 샘암종으로 생각하였으나 수술 후 조직

소견으로 소세포암종을 진단하였다. 총담관 소세포암종의 방사선 소견의 특징은 담관 조영에서 통상의 담관 샘암종에 비하여 종양의 변연이 비교적 평활한 반구상 모양 또는 점막하 종양 모양을 가지고, 담관내초음파 및 내시경초음파 검사에서 점상의 저에코를 배경으로 고에코가 산재형으로 혼재된 소견을 보인다.<sup>5</sup> 그러나 이러한 영상 소견만으로 총담관 소세포암종을 진단하기는 어렵고, 대부분 수술 후 병리 소견으로 진단된다.<sup>11</sup> 그러나 수술 전에 ERCP를 하면서 생검, 세포진검사 등을 시행하여 수술 전에 담관 소세포암종을 진단하는 것이 수술 결정 및 치료 방침을 결정하는데 대단히 유용하다.<sup>11,12</sup> 수술 전의 담관생검 및 세포진검사의 진단 성적은 보고자에 따라 많은 차이가 있어 반드시 만족할 만한 검사는 아니나 영상 소견만으로는 총담관 소세포암종의 진단이 곤란하므로, 악성 담관협착에 대한 보다 적극적인 생검 및 세포진검사가 필요하다.<sup>13,14</sup> 본 증례에서도 CT, MRCP 등의 방사선 소견으로 총담관 샘암종으로 생각하고 ERCP는 시행하지 않고 수술한 경우로 술전에 소세포암종을 진단하지 못하였다.

조직 소견으로는 총담관 소세포암종 역시 다른 부위의 소세포암종과 동일하게 핵/세포질 비가 증가된 균일한 소세포암종의 소견을 보이며,<sup>13,14</sup> 감별진단으로 유암종, 악성 림프종, 저분화 샘암종 등이 있다. 이러한 감별진단을 위해 세포의 형태 외에 NSE, synaptophysin, chromogranin A 등에 대한 면역염색에서 양성으로 나타나는 것이 보조 진단에 중요하다.<sup>12,13</sup> 본 증례에서도 소세포암종의 조직 소견과 함께 chromogranin, synaptophysin, CD56에 양성이며, leukocyte common antigen에 음성 소견을 보여 소세포암종으로 진단하는 데 도움이 되었다. 총담관 소세포암종으로 진단된 경우의 조직 소견은 소세포암종 단독인 경우보다는 소세포암종과 샘암종이 혼재된 경우가 많았는데,<sup>5,15</sup> 본 증례는 소세포암종만 존재하였다.

총담관 소세포암종의 치료는 수술 후 항암화학요법을 병행하는 경우가 많은데, 수술은 대부분에서 췌두십이지장 절제술을 시행하고, 항암화학요법은 폐 소세포암종에 준하여 cisplatin, etoposide 병합요법이나 cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine 병합요법이 사용되나 효과는 확실하지 않다.<sup>11</sup> 총담관 소세포암종에서 수술 전 항암요법 후에 근치 수술을 성공적으로 시행한 1예가 보고되었는데 항암 화학요법 후에 방사선 소견으로는 림프절 침범과 총담관의 종괴가 완전히 사라졌지만, 수술 조직에서는 미세한 잔존 암과 작은 전이성 림프절이 발견되어 항암요법으로 완치된 것으로 생각되더라도 암의 국소 조절을 위해 수술이 필요하다.<sup>4</sup> 총담관 소세포암종으로 수술 후 항암화학요법 및 방사선요법을 병용하여 5년간 생존한 예가 보고된 경우도 있다.<sup>5,11</sup> 이러한 여러 가지 치료가 시도되고 있으나 아직 총담관 소세포암종의 생존 기간은 평균 9개월이며, 조기에 혈행성 전이를 일으켜 예후가 불량하다.<sup>5,11</sup> 본 증례에서는 총담관부분절제술 및 Roux-en-Y 간공장문합술 및 림프절 절제술과 담낭절제술을 시행하고, 항암화학요법은 시행하지 않았으며, 수술 후 재발과 다발성 전이로 5개월 만에 사망하였다. 저자들은 극히 드문 총담관 원발 소세포암종 1예를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

### 참고문헌

1. Aronsky D, Z'graggen K, Stauffer E, Lange J, Klaiber C. Primary neuroendocrine tumors of the cystic duct. *Digestion* 1999;60:493-496.
2. Oh MJ, Moon JH, Song SH, et al. A case of small cell neuroendocrine carcinoma in the ampulla of Vater. *Korean J Gastroenterol* 2000;35:529-533.
3. Kuraoka K, Taniyama K, Fujitaka T, Nakatsuka H,

- Nakayama H, Yasui W. Small cell carcinoma of the extrahepatic bile duct: case report and immunohistochemical analysis. *Pathol Int* 2003;53:887-891.
4. Hazama K, Suzuki Y, Takahashi M, et al. Primary small cell carcinoma of the common bile duct, in which surgical treatment was performed after neoadjuvant chemotherapy: report a case. *Surg Today* 2003;33:870-872.
5. Arakura N, Hasebe O, Yokosawa S, Imai Y, Furuta S, Hosaka N. A case of small cell carcinoma of the extrahepatic bile duct which could be diagnosed before operation. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2003;100:190-194.
6. Edakuni G, Sasatomi E, Satoh T, Tokunaga O, Miyazaki K. Composite glandular-endocrine cell carcinoma of the common bile duct. *Pathol Int* 2001;51:487-490.
7. Hsu W, Deziel DJ, Gould VE, Warren WH, Gooch GT, Staren ED. Neuroendocrine differentiation and prognosis of extrahepatic biliary tract carcinomas. *Surgery* 1991;110:604-610.
8. Zamboni G, Franzin G, Bonetti F, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma of the ampullary region. A clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of three cases. *Am J Surg Pathol* 1990;14:703-713.
9. Sonoda Y, Yamaguchi K, Nagai E, et al. Small cell carcinoma of the cystic duct: a case report. *J Gastrointest Surg* 2003;7:631-634.
10. Bembek A, Lotterer E, Machens A, et al. Neuroendocrine tumor of the common hepatic duct: a rare cause of extrahepatic jaundice in adolescence. *Surgery* 1998;123:712-715.
11. Miyashita T, Konishi K, Noto M, et al. A case of small cell carcinoma of the common bile duct. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2001;98:1195-1198.
12. Kim SH, Park YN, Yoon DS, Lee SJ, Yu JS, Noh TW. Composite neuroendocrine and adenocarcinoma of the common bile duct associated with clonorchis sinensis: a case report. *Hepatogastroenterology* 2000;47:942-944.
13. Sabanathan S, Hashimi H, Nicholson G, Edwards AS. Primary oat cell carcinoma of the common bile duct. *J R Coll Surg Edinb* 1988;33:285-286.
14. van der Wal AC, Van Leeuwen DJ, Walford N. Small cell neuroendocrine (oat cell) tumor of the common bile duct. *Histopathology* 1990;16:398-400.
15. Nishihara K, Tsuneyoshi M, Niiyama H, Ichimiya H. Composite glandular-endocrine cell carcinoma of the extrahepatic bile duct: immunohistochemical study. *Pathology* 1993;25:90-94.