

항암화학요법과 수술을 통해 완전 관해를 획득한 진행성 십이지장 유두암 증례

연세대학교 의과대학 내과학교실

윤해룡 · 정문재 · 방승민 · 박승우 · 송시영

A Case of Metastatic Ampulla of Vater Cancer Treated with Chemotherapy Followed by Pylorus Preserving Pancreaticoduodenectomy

Hae Ryong Yun, Moon Jae Chung, Seungmin Bang, Seung Woo Park, Si Young Song

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

Ampulla of Vater (AOV) cancer is rare malignant tumor which arises within the vicinity of the AOV. Metastatic AOV adenocarcinoma has poor prognosis, with an overall survival rate at 2 years ranging from 5 to 10%. The Surveillance, Epidemiology and End Results Program of the National Cancer Institute indicated that lymph node metastasis was present in as many as half of patients which were associated with poor prognosis and liver was the second most common site of distant metastasis in AOV cancer. In this case report, we describe a case of complete resolution of AOV cancer, which was already spread to retroperitoneal lymph node and liver. The patient underwent gemcitabine plus cisplatin chemotherapy for palliative aim. After 12 month of chemotherapy, image study showed partial remission, so intraoperative radiofrequency ablation therapy and pylorus preserving pancreaticoduodenectomy was done. AOV cancer was completely resected and the patient was followed up without recurrence for 7 months.

Key Words: Metastatic ampulla of Vater cancer, Chemotherapy, Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy, Radiofrequency ablation therapy

서 론

십이지장 유두암은 소화기에서 발생하는 암중에 0.2%를 차지하며 팽대부 주위암의 약 7%를 차지하는 흔치 않은 질병이나, 팽대부 주위암 중 췌장암, 담도암과 비교할 때 상대적으로 양호한 예후를 보이는 것으로 알려져 있다. 이는 종양의 크기가 작더라도 담도 폐쇄로 인한 황달, 구역, 구토, 체중 감소 등의 증상이 발생하여 조기에 진단되어 수술적 치료가

가능한 경우가 많기 때문이다. 하지만 국소 진행성 또는 전이성 십이지장 유두암의 경우 2년 생존율은 5-10%로 매우 낮고 이에 대해 정립된 표준 치료는 아직 없다.¹ 전이성 십이지장 유두암을 일부 포함한 환자를 대상으로 한 The Advanced Biliary Cancer 임상 연구에서 gemcitabine과 cisplatin 병합 항암화학요법이 gemcitabine 단독요법에 비해 평균 3.6개월의 생존을 향상을 보인다는 연구 결과가 있었다.² 본 증례의 전이성 십이지장 유두암에서 gemcitabine, cisplatin 병합 항암화학요법을 시행하였고, 부분 관해 상태가 지속되어 내시경적 역행성 담췌관 조영술을 통한 내시경적 유두부 절제술을 시행하였다. 이후 12개월 동안 항암화학요법을 시행하였으며, pylorus preserving pancreaticoduodenectomy (PPPD) 및 radiofrequency ablation (RFA)를 시행하여 종양에 대한 근치적 치료를 시행하였다. 수술 후 7개월째 재발 없이 외래 추적 관찰 중으로, 전이성 십이지장 유두암에서 단계적인

Received: December 19, 2014

Accepted: December 28, 2014

Corresponding Author: **Moon Jae Chung**, MD, PhD
Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1981, Fax: +82-2-393-6884
E-mail: mjchung@yuhs.ac

치료를 통하여 완전 관해를 이룬 성공적인 사례로 증례 보고 한다.

증례

56세 남자 환자가 상복부 통증에 대한 검사를 위해 2013년 3월 23일 외래 내원하였다. 환자는 특이 내과적 과거력 없었으며, 활력징후는 혈압 140/82 mmHg, 맥박 분당 60회, 호흡 분당 22회, 체온 36.6℃였다. 환자는 급성병색을 보였고 의식은 명료하였으며, 상복부의 경한 불편감을 호소하였으나 복부 압통이나 반발통의 증상 없었고, 이외 신체 검진상 특이 이상 소견은 없었다.

내원 당시 일반혈액검사 상 백혈구 6,410/mm³, 혈색소 15.2 g/dL, 혈소판 307,000/mm³이었으며, 혈청생화학검사에서 total bilirubin 0.5 mg/dL, AST/ALT 19/17 IU/L, amylase 93 IU/dL, lipase 68 IU/dL, total protein 6.9 g/dL, albumin 4.7 g/dL, international normalized ration 1.10, carcinoembryonic antigen 6.36 ng/ml, carbohydrate antigen 19-9 17.5 U/mL이었다. 상부

위장관 내시경검사 상 십이지장 유두부에 종괴 소견 보여 조직 검사를 시행하였다(Fig. 1). 추가적인 검사를 위해 복부 단층촬영, 전신 양전자방출단층촬영 및 자기공명영상촬영하였으며, 팽대부에 2.1 cm 크기의 종괴 및 간 전이 소견을 보였고, 췌장 주위에 림프절 전이 소견을 보였다(Fig. 2). 십이지장 유두부 조직검사 결과상 Vimentin과 Cytokeratin (AE1/AE3) 양성소견으로 분화도가 불량한 십이지장 유두암으로 진단되었다.

환자는 다발성 간 전이 및 췌장 주위 림프절 전이를 동반한 십이지장 유두암으로 진단되어, 완화 목적의 gemcitabine과 cisplatin 병합 항암화학요법을 시행하였다. 2개월 간의 항암 화학요법 후 반응평가 위해 시행한 복부단층촬영 상 기존의 간 전이가 진단 당시 1.2 cm에서 0.5 cm로 줄어들었고, 췌장 주위 림프절도 크기가 감소한 소견 보였다. 내시경 소견 역시 팽대부의 종괴 크기가 저명하게 줄어든 소견 보였으며, 내시경적으로 원발 부위 절제가 가능할 것으로 판단되고 조직검사 확진을 위해 내시경적 유두부 절제술을 시행하였다(Fig 3). 십이지장 유두부 조직학적 검사 상 절제된 유두부의 근위부

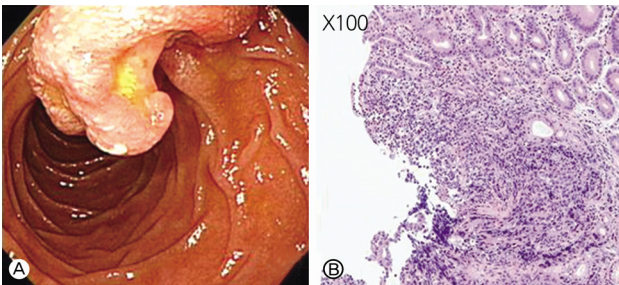


Fig. 1. Initial esophagogastroduodenoscopy. (A) Ulcerofungating mass at duodenal papilla, suspicious of malignancy. (B) Pathology shows focal area of atypical cells with positive for cytokeratin and diffuse positive for vimentin; consistent with poorly differentiated carcinoma.

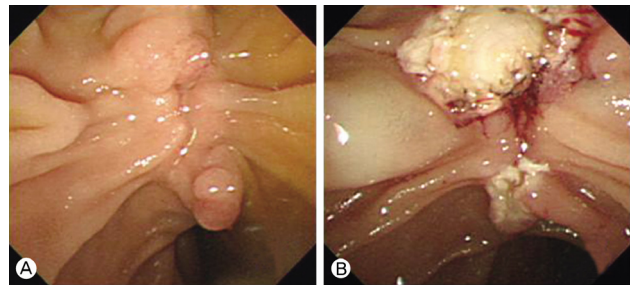


Fig. 3. (A, B) Mass at duodenal papilla decreased in size (1.2 cm → 0.5 cm) after 2 months of chemotherapy, endoscopic papillectomy was done.

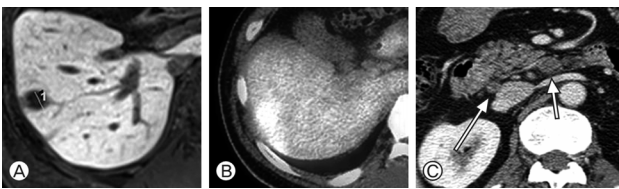


Fig. 2. Initial liver magnetic resonance image, positron emission tomography (PET) and abdominal computed tomography (CT). (A) About 1.3 cm sized, peripheral rim-like enhancement was documented in S5 segment. (B) In PET, FDG uptake increased in S5 segment, consistent with liver metastasis. (C) Several enlarged lymph nodes (LN) with central necrosis are seen in retroperitoneal space, consistent with metastatic LN.

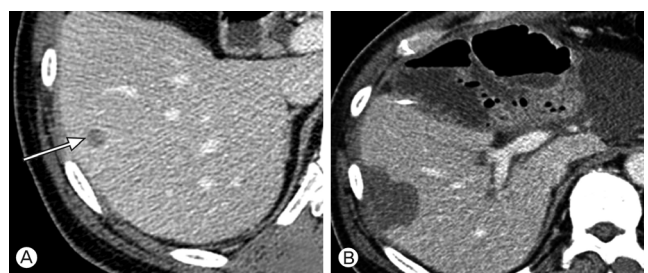


Fig. 4. Initial CT. (A) 1.2cm sized hypoattenuating lesion in S5 segment consistent with liver metastasis, (B) Metastatic lesion was disappeared after intraoperative RFA.

및 원위부 절제 변연부에서 Cytokeratin 양성의 분화도가 매우 불량한 암이 발견 되었다. 항암화학요법 4개월 후 시행한 자기공명영상촬영 검사 상 간의 전이 병변은 흉터와 같은 hypointensity 소견만 관찰되었으며, 십이지장 유두부에 재발 소견은 없었고 주위 림프절 크기 또한 줄어든 소견 보여 항암치료 유지하였다.

총 12개월 동안 gemcitabine과 cisplatin 병합 항암화학요법을 시행하였으며 반응 평가 상에서 원발 부위의 재발, 림프절 전이, 전이성 병변의 악화 소견 보이지 않아 2014년 5월 8일 PPPD 및 간의 전이성 병변에 대해서 intraoperative RFA를 시행하였다. 수술적으로 절제된 조직에 대한 병리 검사 상 십이지장 유두부에서 잔존 암세포는 발견되지 않았으며, 11개의 국소 림프절(regional lymph node) 중 1개에서 암세포가 발견되었다. 수술 후 13일째 시행한 복부단층촬영 상에서 수술과 관련된 합병증 소견 없어 수술 후 15일째 퇴원하였다(Fig. 4). 현재 재발의 증거 없이 수술 후 7개월 간 추적 관찰 중이다.

고 찰

십이지장 유두암에서 Capecitabine과 Oxaliplatin 병합,³ Gemcitabine, 5-fluorouracil과 Cisplatin 병합,^{4,5} 그리고 S-1 단독 항암화학요법을⁶ 이용하여 영상학적 관해를 보인 몇몇 사례들이 보고되고 있다. 본 증례의 경우는 gemcitabine과 cisplatin 병합 요법을 통하여 영상학적 관해를 유도하였으며, 진단 1년 후 수술적 절제를 통하여 얻어낸 병리 조직 검사상 1개의 국소 림프절 전이 이외에 원발 부위 및 원격전위 부위에 잔존 암 소견은 보이지 않았다. 이번 증례를 통해 항암화학요법에 반응이 좋은 진행성 십이지장 유두암에 대해 내시경적, 수술적 치료를 포함한 단계적 접근 방식이 효과적인 치료 전략이 될 수 있다고 생각한다. 이러한 치료의 효과를 기대하기 위해서는 적절한 항암화학요법의 선택이 필요하며, 본 증례의 환자에게 투여되었던 gemcitabine과 cisplatin 병합 요법이 암의 진행과 전이를 효과적으로 억제하는 데에 도움이 되었다고 생각한다. 향후 진행성 십이지장 유두암에서 효과적인 항암화학요법의 조합과 약물 반응이 우수한 환자에 대한 항암화학요법의 투여기간, 국소적인 치료 및 수술 시기 등에 대해서 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

전이성 십이지장 유두암에서 정립된 치료 지침은 아직 없

다. 본 증례에서 간 전이 및 국소 림프절 전이가 있는 십이지장 유두암에 대해 단계적 치료를 시행하였다. 원발 부위 종양의 크기를 감소시키고 전이성 병변에 대한 치료를 위해 gemcitabine과 cisplatin 병합 항암화학요법을 시행하였다. 항암화학요법 후 시행한 반응 평가 상에서 원발 병소의 크기가 감소되었고, 추가적으로 전이성 병변이 발생하지 않았음을 확인하고, 내시경적 유두부 절제술로 원발 부위를 국소적으로 제거하였다. 진단 후 12개월 동안 항암화학요법 치료를 시행하였으며, 이 기간 동안 영상학적으로 완전 관해를 유지할 수 있었다. 이후 PPPD 및 Intraoperative RFA를 시행하였으며, 수술 후 병리 소견 상 11개의 국소 림프절 중 1개에서 암세포가 발견되었으나, 원발 부위에서 암은 발견되지 않았다. 환자는 수술 후 7개월째 재발 소견 없이 외래 추적 관찰 중이다. 본 증례의 경우 항암화학요법과 내시경적 유두부 절제술, 그리고 PPPD 및 intraoperative RFA를 통하여 완전 관해를 유도할 수 있었다. 이런 단계적 접근법이 전이성, 국소 진행성 십이지장 유두암에서 생존율 향상을 유도할 수 있을 것으로 사료되어, 이를 증례 보고한다.

색인단어: 전이성 십이지장 유두암, 항암화학요법, 내시경적 유두부 절제술, 유문 보존 췌장십이지장 절제술, 고주파 열치료

REFERENCES

- Romiti A, Barucca V, Zullo A, et al. Tumors of ampulla of Vater: A case series and review of chemotherapy options. *World J Gastrointest Oncol* 2012;4:60-67.
- Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1273-1281.
- Kim HS, Shin SJ, Kim JH, Kim H, Choi HJ. Better outcome of XELOX chemotherapy in patients with advanced intestinal-type adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Tohoku J Exp Med* 2013;231:21-28.
- Overman MJ, Varadhachary GR, Kopetz S, et al. Phase II study of capecitabine and oxaliplatin for advanced adenocarcinoma of the small bowel and ampulla of Vater. *J Clin Oncol* 2009;27:2598-2603.
- Sohn BS, Yuh YJ, Kim KH, Jeon TJ, Kim NS, Kim SR. Phase II trial of combination chemotherapy with gemcitabine, 5-fluorouracil and cisplatin for advanced cancers of the bile duct, gallbladder, and ampulla of Vater. *Tumori* 2013;99:139-144.
- Abe N, Sugiyama M, Mizuno H, et al. Advanced ampullary carcinoma showing complete response to S-1: report of a case. *Surg Today* 2010;40:574-577.