담관을 침범한 간세포암을 경동맥 화학색전술로 치료한 증례

가톨릭대학교 의과대학 ¹소화기내과학교실, ²영상의학교실

김희언¹ · 김창욱¹ · 이창돈¹ · 이수림² · 원유동² · 김예일²

A Case of Hepatocellular Carcinoma with Bile Duct Invasion Treated with Transarterial Chemoembolization

Hee Yeon Kim¹, Chang Wook Kim¹, Chang Don Lee¹, Soo Lim Lee², Yoo Dong Won², Ye Il Kim²

Departments of ¹Internal Medicine and ²Radiology, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

A 53-year-old female patient visited our hospital complaining of intermittent right upper quadrant pain for 6 months. Computed tomography (CT) scan revealed an irregular shaped tumor at segment 4 of the liver with biliary tumor thrombi extending into the common bile duct. Percutaneous transhepatic biliary drainage was done for decompression of bile duct dilatation. The patient underwent 6 sessions of transarterial chemoembolization (TACE). Partial response was obtained shortly after TACE. However, regrowth of intraductal tumor resulted in an obstructive jaundice. After a slight decompression of the obstructive jaundice, the patient underwent TACE. Jaundice temporarily worsened following the TACE, but improved, and follow-up CT demonstrated some shrinkage of the intraductal mass. This case indicates that obstructive-type jaundice may not be a contraindication for TACE, and aggressive TACE may improve prognoses of patients with hepatocellular carcinoma and biliary tumor thrombi. (*Journal of The Korean Liver Cancer Study Group* 2013;13:158-163)

Keywords: Hepatocellular carcinoma; Biliary Tract Neoplasms; Transarterial chemoembolization; Jaundice, obstructive; Cholestasis

Received Sep. 10, 2013

Revised Sep. 13, 2013

Accepted Sep. 15, 2013

서론

간세포암 환자에서 발생하는 황달은 일반적으로 간경변이 진행되거나 광범위함 종양 침윤에 의해 발생한다. 이러한 환자들은 기대 여명이 짧고 치료로 인한 부작용으로 황달이 더 심해질 수 있어서 적극적인 치료는 추천되지 않는다. 간세포암 환자의 약 0.5-13%에서는 담관 침윤에 의한 폐쇄성 황달이 일어날 수 있는데¹ 이

경우에는 간 실질의 기능 부전에 인한 황달과는 달리 치료를 고려할 수 있다.²

경동맥 화학색전술(transarterial chemoembolization, TACE)은 절제가 불가능한 간세포암에서 널리 이용되는 치료법이다. 하지만 심각한 부작용으로 간기능 저하가 발생할 수 있는데, 기저 황달이 높거나 프로트롬빈 시간이 연장되어 있거나 진행된 간경화에서 발생 위험이 높아 주의를 요한다.³ 그러나 담관을 침범한 간세포암은 담관 폐쇄로 인한 황달이 겹쳐져 있어 잔여 간기능의 평가가 쉽지 않아 경동맥 화학색전술 치료를 시행할 것인지 결정하기 어렵다. 본 증례는 담관을 침범한 간세포암 환자에서 폐쇄성 황달이 발생했지만 경동맥 화학색전술을 시행 후에 담관 폐쇄가 호전되어 황달이 호전된 증례를 보고하고자 한다.

Corresponding author: Chang Wook Kim

Department of Internal Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, 271 Cheonbo-ro, Uijeongbu 480-717, Korea
Tel. +82-31-820-3997, Fax. +82-31-847-2719
E-mail: cwkim@catholic.ac.kr

증례

1. 임상소견

53세 여자 환자로 약 20년 전 만성 B형 간염 보유자로 진단받았으나 정기적 추적관찰을 시행하지 않던 분으로 내원 6개월 전부터 간헐적인 우상복부 통증이 있었고 내원 전일 우상복부 통증과 함께 발열이 동반되어 본원에 내원하였다. 일주일에 소주 1병씩 20년간의 음주력 있었으나 1년 전부터는 금주한 상태이며 흡연력은 없었다. 가족력은 특이 소견 없었다. 이학적 검사에서 공막의 황달 소견이 있었고 복부는 편평하고 부드러웠다. 우상복부에 압통은 있었으나 반발통은 없었다. 내원시 시행한 일반혈액검사에서 백혈구 19,350/uL, 혈색소 9.1 g/dL, 혈소판 155,000/uL였다. 일반화학검사에서

총 단백질 8.1 g/dL, 알부민 2.6 g/dL, AST 92 U/L, ALT 13 U/L, 총 빌리루빈 3.0 mg/dL, 직접 빌리루빈 1.9 mg/dL, alkaline phosphate 1,182 mg/dL, γ -GTP 295 U/L 이었다. 혈액응고검사에서 PT INR 1.76이었고 종양표지자 검사에서 AFP 930 ng/mL, PIVKA-II 110 mAU/mL, CA 19-9 385.9 U/mL였다. 간염바이러스 표지자 검사에서 HBsAg/Ab (+/-), HBeAg/Ab (-/+), HBV DNA 10,875 copies/mL, anti-HCV (-)였다.

2. 영상 및 병리 소견

복부 CT에서 S4 부위에 6.8×5.7 cm 크기의 경계가 불명료한 종괴가 관찰되었고 종괴는 동맥기에 조영증강되었으며 지연기에 저음영을 보였으며 양측 담관은 확장되어 있었다. 좌측 간 내 담관에 동맥기에 조영증강

Figure 1. Abdominal CT scan. (A) About 6.8×5.7 cm-sized, irregular-shaped, arterial enhancing and delayed washout mass (arrows) at segment 4 (B) Bile duct tumor thrombus (arrows) in the left hepatic duct with both intrahepatic bile duct dilatation (C) Bile duct tumor thrombus (arrows) extending to common bile duct.

Figure 2. Liver dynamic CT scan obtained 1 month after first transarterial chemoembolization shows a decrease in the dimensions of the hypervascular mass with lipiodol uptake involving S4 (4.5×3.4 cm). Bile duct dilatation was relieved by percutaneous transhepatic biliary drainage.

Figure 3. (A) Initial tubography before treatment shows obstruction of hilar and proximal common hepatic duct (white arrows). (B) Filling defect in common hepatic duct is disappeared in follow-up tubography.

Figure 4. (A) Intraductal regrowth of hepatocellular carcinoma (white arrows) is seen on coronal image of liver dynamic MRI. (B) Follow-up liver dynamic CT scan after transarterial chemoembolization shows a shrunken intraductal mass (black arrows).

되는 혈전이 있었고, 총담관까지 혈전이 있었다(Fig. 1).

3. 진단 및 치료 경과

이상의 결과에서 B형 바이러스간염 및 간경변증(Child-Pugh 등급 B)과 담관 내 악성종양에 의한 폐쇄성 담관염으로 진단하였다. 폐쇄성 담관염에 대한 치료로 항생제를 사용하면서 외부 담즙 배액을 시행하였다.

외부 담즙 배액을 시행한 일주일 후에 총 빌리루빈 1.4 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.8 mg/dL, alkaline phosphate 663 mg/dL, γ -GTP 202 U/L로 감소하였다. 전이 여부 검사 위해 전신 양전자 단층촬영(PET-CT)을 시행하였고 간 내 및 담관 내 악성종양 부위에 신호증강 소견이 보였고 그 외 부위에서는 신호증강이 보이지 않았다.

내원 후 39일째, 외부 담즙배액관으로 배액되는 담즙 양이 감소하여 배액관 교체를 시행하였고 담관조영술

Figure 5. (A) Abdominal CT scan shows multiple hypodense lesions with rim enhancement, suggestive of liver abscess, in the right posterior section of liver. (B) Regrowth of bile duct tumor thrombus in common bile duct with intrahepatic bile duct dilatation in coronal images of CT scan.

에서 담관을 막고 있는 혈전이 이전에 비해 줄어들어 있었다. 환자는 일상생활 수행능력이 ECOG 1점, 간기능이 Child-Pugh 등급 B (7점)인 modified UICC Stage IVa (T4N0M0)의 간세포암으로 담관염 소견이 호전되어 경동맥 화학색전술을 시행하였다.

1차 경동맥화학색전술 시행 1개월 후 추적 CT에서 S4 부위의 종괴에는 리피오돌이 침착되어 있었으며 종괴의 크기가 4.5×3.4 cm으로 줄어들어 있었고 좌측 담관 내에 조영증강되는 종괴도 크기가 줄어들고 조영증강이 거의 되지 않았다(Fig. 2). 담관조영술에서는 내부로 담즙배액이 잘 이루어지고 있었고 담관을 차지하던 충만결손이 거의 사라졌다(Fig. 3).

1차 경동맥화학색전술 시행 2개월 후 2차 경동맥화학색전술을 시행하였다. 1차 시술 시행 시에 비해 혈관조영술에서 염색되는 종양 부위는 줄어들었다. 2차 경동맥화학색전술 시행 후 1개월째 추적 CT에서 S4의 종괴는 거의 괴사되었고 좌측 담관 내의 종양의 크기는 줄어들었다. 경동맥화학색전술에의 치료 반응이 좋았으나 환자가 치료를 지연하여 3개월 간격으로 3차, 4차 경동맥화학색전술을 반복하였다. 그러나 4차 치료 후 3개월째에 추적 MRI에서 담관 내 종양의 크기가 커졌다(Fig.

4A). 이전에 경동맥화학색전술에의 치료 반응이 좋아서 다시 5차 경동맥화학색전술을 시행하였고 치료 후 1개월째 추적 CT에서 담관 내 종양에 리피오돌이 침착되며 크기가 줄어든 소견을 보였다(Fig. 4B). 경동맥화학색전술에 치료 반응이 있어서 6차 시술을 시행하였다.

6차 경동맥화학색전술 시행 2개월 후 추적 CT에서 담관 내 종양이 다시 커지고 양측 담관이 확장되었으며 S7에 간농양이 새로이 보였다(Fig. 5). 간농양에 대해서는 초음파 유도하에 농양 흡인술을 시행하고 항생제를 사용하였다. 담즙 정체와 함께 감염이 동반되면서 혈청 총 빌리루빈이 12 mg/dL로 상승하여 외부 담즙배액을 다시 시행하였다. 외부 담즙배액술 시행 이후에도 총 빌리루빈 수치는 11 mg/dL로 감소한 후에 변화를 보이지 않았다. 치료를 하지 않으면 담관 내 종양이 지속적으로 커지면서 담관 폐쇄를 악화시킬 것이라 생각하여 7차 경동맥화학색전술을 시행하였다.

7차 경동맥화학색전술 시행 1개월 후 추적 CT에서 담관 내 종양 부위에 리피오돌이 강하게 침착되고 크기가 줄어들었다. 시술 시행 후 총 빌리루빈이 19.7 mg/dL로 상승했으나 퇴원 시 8.8 mg/dL로 감소하였고 시술 후 3개월째 2.9 mg/dL까지 감소하였다.

고 찰

간세포암 환자에서 발생하는 황달은 크게 두 가지 종류가 있다. 간세포성 황달은 간경변과 종양에 의한 광범위한 간실질 침윤에 의해 발생하고 이로 인해 간실질의 기능 저하를 가져온다. 간세포암 환자에서 발생하는 황달의 약 90%가 이러한 간세포성 황달이다. 다른 경우에는 간세포암 환자에서 종양에 의해 담관이 폐쇄되어 폐쇄성 황달이 발생할 수 있다.⁴ 따라서 황달이 동반된 간세포암 환자에서의 치료 및 예후는 황달이 발생한 원인에 따라 달라진다.¹ 담관 폐쇄가 없이 황달이 발생한 간세포암 환자에서는 바이러스성 간염의 재활성화, 알코올에 의한 간염, 약물 유발성 간염 등의 치료 가능한 원인이 있는지 확인해야 한다. 교정 가능한 원인이 없이 간실질의 기능 부전에 의한 황달이라면 예후가 좋지 않으며 보조적인 내과적 치료를 해야 한다. 반면에 담관 폐쇄가 동반된 간세포암의 경우는 먼저 담관 폐쇄 부위에 배액관을 삽입하여 황달을 안정화시킨 후에 종양이 절제 가능한지를 판단한다. 절제가 불가능한 환자의 경우에는 일반적으로 고식적인 담즙 배액을 하고 담즙 배액 후에 간기능이 호전되면 경동맥 화학색전술이나 방사선치료, 전신 항암화학요법 등의 비근치적 치료를 고려해 볼 수 있다. 담관 폐쇄가 동반된 간세포암 환자의 예후는 일반적으로 나쁘지만 간기능 부전에 의해 황달이 발생한 간세포암 환자에 비해서는 좋은 편이다. 이 환자의 예후는 질병의 진행 정도와 담관 내에 종양의 위치 및 크기와 관련이 있다.⁵

담관을 침범한 간세포암 환자는 이들 중에 많은 수가 효과적인 치료를 받지 못하기 때문에 담관을 침범하지 않은 간세포암 환자들에 비해 예후가 나쁘다고 여겨진다. 담관을 침범한 절제 불가능한 간세포암에서 경동맥 화학색전술의 효과에 대해서는 소수의 연구에서 보고되었는데 생존기간은 평균 8-11개월이었다.^{6,7} 기저 간기능이 좋지 않은 경우, 경동맥 화학색전술을 시행한 후에 간기능 부전이 발생할 수 있어서 황달이 있는 경우 치료 결정에 신중해야 한다. 하지만 담관을 침범한 간세포암은 종종 폐쇄성 황달을 동반하기 때문에 치료를 결정하기 전에 잔여 간기능을 판단하기 어렵다.^{8,9} 본 증례에서는 담관 내의 종양의 크기가 커지면서 폐쇄성 황

달이 악화되어 외부 담즙 배액술을 시행한 후에 빌리루빈 수치가 높았지만 다른 간기능 저하가 보존되어 있어서 적극적으로 경동맥 화학색전술을 시행하였다. 이후에 담관 내 종양의 치료 반응이 좋았고 이로 인해 폐쇄성 황달이 호전되었다.

저자들은 담관을 침범하여 폐쇄성 황달이 발생한 간세포암 환자에서 경동맥 화학색전술을 시행하여 담관 내 종양을 효과적으로 치료하여 폐쇄성 황달이 호전된 증례를 경험하여 보고하고자 한다. 담관을 침범한 간세포암 환자에서는 폐쇄성 황달로 잔여 간기능을 정확히 판단할 수 없어 치료 결정이 어려운데, 간실질의 경화성 변화가 심하지 않고 종양이 광범위하지 않다면 적극적인 치료를 고려해 볼 수 있다.

중심 단어: 간세포암, 담관 종양, 경동맥 화학색전술, 폐쇄성 황달, 담즙 정체

Conflicts of interest

The authors have no conflicts to disclose.

REFERENCES

1. Lai EC, Lau WY. Hepatocellular carcinoma presenting with obstructive jaundice. *ANZ J Surg* 2006;76:631-636.
2. Moon DB, Hwang S, Wang HJ, et al. Surgical outcomes of hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus: a Korean multi-center study. *World J Surg* 2013;37:443-451.
3. Vogl TJ, Naguib NN, Nour-Eldin NE, et al. Review on transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma: palliative, combined, neoadjuvant, bridging, and symptomatic indications. *Eur J Radiol* 2009;72:505-516.
4. Lau WY, Leung KL, Leung TW, et al. Obstructive jaundice secondary to hepatocellular carcinoma. *Surg Oncol* 1995;4:303-308.
5. Lau W, Leung K, Leung TW, et al. A logical approach to hepatocellular carcinoma presenting with jaundice. *Ann Surg* 1997;225:281-285.
6. Hu J, Pi Z, Yu MY, Li Y, Xiong S. Obstructive jaundice caused by tumor emboli from hepatocellular carcinoma. *Am Surg* 1999;65:406-410.
7. Chen MF, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Wang CS, Chen SC. Obstructive jaundice secondary to ruptured hepatocellular carcinoma into the common bile duct. Surgical experiences of 20 cases. *Cancer* 1994;73:1335-1340.

8. Peng SY, Wang JW, Liu YB, et al. Surgical intervention for obstructive jaundice due to biliary tumor thrombus in hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 2004;28:43-46.
9. Tanizaki H, Furuse J, Yoshino M, et al. Combination radiotherapy for hepatocellular carcinoma with intraductal tumor thrombus: a case report. *Eur J Radiol* 2001;38:213-218.