고주파 열치료술로 성공적으로 치료된 간세포암종의 폐전이 1예

가천대학교 길병원 ¹내과, ²병리과

박재찬¹ · 김연수¹ · 정영걸¹ · 강명희² · 권오상¹ · 최덕주¹ · 구양서¹ · 김주현¹

Abstract

A Case of Successful Treatment by Radiofrequency Ablation for Pulmonary Metastasis of Hepatocellular Carcinoma

Jae Chan Park, M.D.¹, Yun Soo Kim, M.D.¹, Young Kul Jung, M.D.¹, Myung Hee Kang, M.D.²,
Oh Sang Kwon, M.D.¹, Duck Joo Choi, M.D.¹, Yang Suh Ku, M.D.¹, Ju Hyun Kim, M.D.¹

Department of ¹Internal Medicine and ²Pathology, Gil Medical Center, Gachon University, Incheon, Korea

Surgical resection or liver transplantation is a main curative modality for hepatocellular carcinoma (HCC). But nowadays local ablation therapy is being accepted as a useful option for local control therapy for HCC. Here we present a case of 59 years old male with hepatitis B virus related liver cirrhosis, who underwent surgery for HCC at S6 two years ago. He had received percutaneous ethanol injection (PEI), radiofrequency ablation (RFA) and multiple sessions of transarterial chemoembolization (TACE) for intrahepatic recurrences of HCC after surgery. A small radio-opaque lesion occurred at the left upper lobe of lung. Metastatic HCC was confirmed by CT-guided percutaneous needle core biopsy. CT-guided RFA for pulmonary metastasis was performed. Now it is been 11 months after the treatment without any recurrence.

Key Words: Hepatocellular carcinoma, Radiofrequency ablation, Pulmonary metastasis

서론

간세포암종은 전세계적으로 흔한 악성종양으로 특히 우리나라와 같이 B형 간염 바이러스 보유자가 많은 지역에서는 발생 빈도가 높다. 2011년 통계청에서 발표된 사망원인 통계자료에 따르면 암에 의한 사망률은 인구 10만 명 당 142.8명으로 폐암(31.7명), 간암(21.8명), 위암(19.4명) 순이었으며, 전체 암사망자 중 사망률에서 간암이 폐암에 이어 두 번째로 높은 순위를 차지하였다.

간세포암종의 가장 효과적인 치료는 조기에 진단하여 근치적 절제를 시행하는 것이지만, 진단 당시에 다발성 병

변으로 발견되거나 심한 간경변이 동반된 경우에는 근치적 절제의 대상이 되지 못한다. 이러한 경우에 경피적 에탄올주입술(Percutaneous ethanol injection, PEI), 고주파 열치료(Radio-frequency ablation, RFA)와 같은 국소 치료술 및 간동맥 항암화학요법(Transarterial chemoembolization or chemoinfusion, TACE/TACI), 방사선 요법 등의 비수술적 방법들이 시도되고 있다.

간세포암종의 간외전이가 발생하였을 때는 아직까지 어떤 치료가 효과적인지 확립되어 있지 않은데, 특히 폐전이에는 전이암의 크기나 개수에 따라 수술적 절제, 방사선 치료, 고주파 열치료, 전신항암화학요법 등을 적용할 수 있다.

■ 책임저자 : 김연수

인천광역시 남동구 남동대로 777번길 21, 가천대학교 길병원 소화기내과(405-760)

Tel: 82-32-460-8201, Fax: 82-32-460-3408, E-mail: kimys@gilhospital.com

저자들은 간내전이에 대해서는 국소치료를 시행하고 단일 폐전이에 대하여는 고주파 열치료를 시행하여 성공적으로 치료된 진행성 간세포암종 환자를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상소견

59세 남자환자가 전산화 단층촬영에서 간암의 재발소견을 보여 내원하였다. 환자는 내원 8년 전 B형 간염에 의한 간경변을 진단받고 이후 감시검사 없이 지냈으며, 내원 2년 전 타병원에서 시행한 검진에서 간세포암종이 발견되어 6번 분절에 종양절제술을 시행받은 과거병력이 있었다. 내원 당시 환자의 활력징후는 안정적이었으나 전신쇠약감과 식욕감퇴를 호소하였으며, 진찰 소견에서는 약간의 복부팽만이 관찰되었으나 촉진 시 부드러웠고 압통이나 반발압통은 없었다. 이동탁음은 없었으며 양측 하지부종도 관찰되지 않았고 간이나 비장은 만져지지 않았다.

내원 당시 시행한 일반혈액검사에서 백혈구 5,060/uL, 혈색소 14.6 g/dL, 혈소판 228,000/uL이었다. 일반화학검사에서는 총단백 7.4 g/dL, 알부민 4.7 g/dL, AST 23 IU/L, ALT 8 IU/L, 총빌리루빈 0.5 g/dL, alkaline phosphatase 83 IU/L, gamma-glutamyl transpeptidase 20 IU/L, BUN/Cr 16.3/0.7 mg/dL이었다. 혈액응고검사서 PT-INR 1.11이었고 종양표지자 검사에서 AFP 22.8 ng/mL이었으며, 간염바이러스 표지자 검사에서 HBsAg 양성, anti-HBs

음성, HBeAg 음성, anti-HBe 양성, HBV-DNA 농도는 51 IU/L 미만이었고 anti-HCV Ab 음성이었다.

2. 영상 및 병리소견

복부초음파 검사에서 간의 좌외분절(left lateral segment)에 2.1 cm 크기의 난원형 종괴가 관찰되었고 이 종괴는 전반적으로 균일한 저에코양상을 보였다. 복부전산화 단층 촬영에서는 동맥기에 조영 증강되고 문맥기와 지연기에 감쇄되어 간세포암종의 재발로 진단되었다(Fig. 1).

3. 진단 및 치료경과

이 병변은 초음파로 유도가 잘되어서 에탄올 주입술(pure ethanol 10 mL, 11 mL, 8 mL 세 차례)을 시행하였고 이후 3개월마다 복부전산화 단층 촬영과 종양표지자 검사를 시행하며 외래 추적 관찰하였다. 에탄올 주입술 후 6개월째에 정상화되었던 AFP이 27.8 ng/mL로 다시 상승하였고 복부전산화 단층 촬영에서 간의 좌내분절(left medial segment, S4)에 1.5 cm 크기의 동맥기 조영 증강이 되고 문맥기와 지연기에 감쇄되는 병변이 발견되었다. 이 병변은 초음파 유도하에 고주파 열치료(3 cm cool-tip Radionics probe, 12분)를 시행하였고(Fig. 2), 고주파 열치료 후 전산화 단층 촬영에서는 병변이 완전 괴사되었고 AFP도 정상화되었다.

고주파 열치료 후 21개월째에 다시 AFP이 25.5 ng/mL로 상승하는 양상을 보여 복부전산화 단층 촬영을 하였으

Fig. 1. Arterial enhancement and delayed washout lesion in LLS of liver.

Fig. 2. Newly developed arterial enhancing and delayed wash-out lesion in S4.

Fig. 3. Right hepatic dome lesion with subtle arterial enhancement and low SI on hepatobiliary phase (A and B). S4 lesion with arterial enhancement and low SI on hepatobiliary phase (C and D).

Fig. 4. Hypervascular tumor staining in right hepatic dome and S4 (A). There was no definite residual tumor staining on completion arteriogram (B).

Fig. 5. A 1.3 cm sized nodule in the upper lobe of left lung.

나 재발성 병변이 확실치 않아서 감별진단을 위해 자기공명영상을 시행하였다(Fig. 3). 자기공명영상에서는 S8과 S4에 동맥기에 조영 증강되고 간담도기 (hepatobiliary phase)에서 저신호강도를 보이는 병변들이 발견되어 간동맥 화학색전술(adriamycin 20 mg과 lipiodol 4 mL)을 시행하였다(Fig. 4).

간동맥 화학색전술 후 9개월째에 또다시 AFP이 117.7 ng/mL로 상승하여 복부전산화 단층 촬영을 시행하였으나

재발의 증거를 찾을 수 없었고, 흉부 X선 검사에서 폐의 좌상엽에 1.2 cm 크기의 결절을 발견하였다(Fig. 5). 감별진단을 위해서 CT-guided percutaneous needle core biopsy를 시행하였고 조직검사에서 간세포암종의 폐전이로 진단되었다(Fig. 6). 이 병변에는 전산화 단층 촬영 유도하에 고주파 열치료를 시행하였고 이후 종양표지자는 정상화되었으며, 고주파 열치료 11개월 후 시행한 최근의 흉부와 복부 전산화 단층 촬영에서는 재발소견이 관찰되지 않았다.

고 찰

원발성 혹은 전이성 폐암에 대한 치료원칙은 수술적 절제술이다. Stage 1A 혹은 1B인 원발성 폐암 환자에서 수술적 절제 후 5년 생존율은 각각 80%와 60% 정도이며, 전이성 폐암에서는 전이암 절제술 후 5년 생존율은 20-40% 정도로 보고되고 있다(1).

그러나 폐기능에 문제가 있거나 폐외전이가 있을 경우에는 방사선 치료와 같은 대체요법이 시도되는데 방사선 치료도 역시 여러 번의 치료가 필요하고 간질성 폐렴, 기관협착, 식도염 등의 합병증이 발생하는 등의 단점이 있다. 폐암에 대한 정위적 방사선 요법(stereotactic radiotherapy)의 성적은 최근 발표된 자료에 따르면 2년 동안 추적관찰하였을 때 국소재발 억제율이 63-95%이었고 2년 생존률은 55%이었다(2).

Fig. 6. The aggregated metastatic HCC cells have moderate cytoplasm and prominent nucleoli on H&E stain ($\times 400$, A). The tumor cells are reactive for hepatocyte ($\times 400$, B) and alpha fetoprotein ($\times 400$, C).

전이성 폐암에 대한 고주파 열치료의 장점은 종양을 둘러싸고 있는 정상 폐 실질을 손상하지 않고 선택적으로 종양만 절제가능하며, 경피적으로 시술하므로 개흉술을 시행할 필요가 없고, 시술의 성공률이 95%이상으로 높으며, 시술 후 합병증에 의한 사망률이 낮다는 것이다. 최근에 발표된 연구에서 특히 간세포암종의 폐전이에 대한 고주파 열치료가 효과성과 안전성에서 입증되고 있는데, Kato 등(3)에 따르면 고주파 열치료 시행 후 평균 8개월(1-29개월) 간 추적관찰 하였을 때 총 24명의 환자 중 22명(92%)의 환자에서 국소재발이 없었으며, Park 등(4)에 따르면 고주파 열치료 후 97%, 94%, 84%, 74%(각각 1개월, 3개월, 6개월, 12개월)의 완전 괴사율을 보고하였다. 생존률에 대한 보고는 많지 않으나 대장암에 의한 전이성 폐암의 경우 고주파 열치료 후 5년 생존률이 45%까지 보고되어 전이암 절제술과 비교하여 더 좋은 예후를 보여주고 있다(5).

폐암에 대한 고주파 열치료 시행 후 발생할 수 있는 합병증은 기흉, 흉수, 횡경막 손상, 흉막과 폐 실질로의 암전이, 폐농양, 공기색전증, 혈흉과 같은 폐출혈 등이 있다. 가장 흔한 합병증은 기흉이며 연구자에 따라 37.5-71.4%의 발생률을 보고하였는데 이 중에 흉관삽입술이 필요한 경우는 0-28.6%이었다(6). 고주파 열치료 바늘에 의한 암세포 전이도 발생할 수 있다고 알려져 있으나, 간세포암종의 전이성 폐암의 경우 그 발생률이 0.5% 정도로 그리 높지는 않았다.

위에서 언급한 대로 2000년도에 처음으로 소개된 이후 최근 10여 년 동안 발표된 여러 연구를 통해 폐암에 대한 고주파 열치료는 효과적이고 안전한 최소 침습적인 치료 방법으로써 받아들여지고 있으며, 유럽의 NICE(National Institute for Health and Clinical Excellence) 가이드라인

에서는 원발성 혹은 전이성 폐암에서 고주파 열치료술이 국소 종양억제효과가 있는 안전한 치료방법으로 수술이 불가능한 조기 원발성 폐암 혹은 적은 개수의 전이성 폐암에서 적용할 수 있는 방법으로 권고하고 있다. 하지만 심한 폐기종과 같은 만성 폐쇄성 폐질환 등으로 기저 폐기능이 나쁜 환자의 경우는 시술에 적합하지 않을 수 있으니 시술 전에 항상 고려해야 한다.

저자들은 재발성 간내전이와 전이성 폐암이 발생한 진행성 간세포암종 환자에서 간내전이에 대한 경피적 에탄올 주입술, 고주파 열치료술과 간동맥 화학색전술을 시행하고 전이성 폐암에 대해서는 고주파 열치료술로 치료하여 장기간 생존하고 있는 예를 보고하는 바이며, 더 많은 환자를 대상으로 이와 같은 적극적인 병용치료의 효과에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. van Halteren HK, van Geel AN, Hart AA, et al. Pulmonary resection for metastases of colorectal origin. *Chest* 1995;107: 1525-1531.
2. Guckenberger M, Heilman K, Wulf J, Mueller G, Beckmann G, Flentje M. Pulmonary injury and tumor response after stereotactic body radiotherapy (SBRT): results of a serial follow-up CT study. *Radiother Oncol* 2007;85:435-442.
3. Kato T, Yamagami T, Hirota T, Matsumoto T, Yoshimatsu R, Nishimura T. Transpulmonary radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma under real-time computed tomography-fluoroscopic guidance. *Hepatogastroenterology* 2008; 55:1450-1453.
4. Park BJ, Byun JH, Jin YH, Won HJ, Shin YM, Kim KW, et al. CT-guided radiofrequency ablation for hepatocellular carcinomas that were undetectable at US: therapeutic effectiveness and safety. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:490-499.
5. Chua TC, Sarkar A, Saxena A, Glenn D, Zhao J, Morris DL. Long-term outcome of image-guided percutaneous radiofre-

- quency ablation of lung metastases: an open-labeled prospective trial of 148 patients. *Ann Oncol* 2010;21:2017-2022.
6. Miura H, Yamagami T, Terayama K, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Nishimura T. Pneumothorax induced by radiofrequency

ablation for hepatocellular carcinoma beneath the diaphragm under real-time computed tomographyfluoroscopic guidance. *Acta Radiol* 2010;51:613-618.

박재찬 외 7인. 고주파 열치료술로 성공적으로 치료된 간세포암종의 폐전이 1예