

양측 담관을 침범한 간문부 간세포암을 토모테라피를 이용한 항암화학-방사선 동시요법으로 치료한 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 방사선 종양학교실², 세브란스 병원 간암전문클리닉³

윤기태^{1,3}, 김도영^{1,3}, 성진실^{2,3}, 박준용^{1,3}, 최종원^{1,3}, 안상훈^{1,3}, 한광협^{1,3}, 전재윤^{1,3}

Abstract

A Case of Localized Concurrent Chemo-radiation Therapy Using with Tomotherapy for Hilar Hepatocellular Carcinoma with Invasion of Bilateral Bile Duct

Ki Tae Yoon, M.D.^{1,3}, Do Young Kim, M.D.^{1,3}, Jin Sil Seong, M.D.^{2,3}, Jun Yong Park, M.D.^{1,3}, Jong Won Choi, M.D.^{1,3}, Sang Hoon Ahn, M.D.^{1,3}, Kwang-Hyub Han, M.D.^{1,3}, Chae Yoon Chon, M.D.^{1,3}

Department of Internal Medicine¹, Department of Radiation Oncology², Liver Cancer Special Clinic³
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hepatocellular carcinoma (HCC) usually takes an intrahepatic spread via portal vein branches, and the incidence of portal vein invasion is reported to be 34~40% in surgical resected series. On the other hand, the rate of intrabiliary growth of HCC is rare, ranging from 2.3~13% in surgical and autopsy cases. Here, we report a case of the patient treated with localized concurrent chemo-radiation therapy (CCRT) for hilar HCC with invasion of bilateral bile duct. The tomotherapy was performed with a total radiation dose of 4,240 cGy (20 times, 212 cGy/time) on tumor bed and hepatic arterial infusion of 5-fluorouracil (1,000 mg/day, day 1~5 and day 16~20) and cisplatin (60 mg/m², day 3 and day 18) was done via implantable port system during the radiotherapy. After that, tumor size and tumor marker was decreased and treatment response was achieved as partial response. CCRT is expected as one of the appropriated treatment options for inoperable HCC with bile duct invasion.

Key Words: Hepatocellular carcinoma · Bile duct invasion · Localized concurrent chemo-radiation therapy

서 론

간세포암종에 의한 담도계의 침범은 종양혈전, 혈액 담즙중, 종양의 직접 침윤이나 외부 압박 등의 형태로 나타날 수 있다(1,2). 원발병소의 위치나 특성, 동반된 증상의 위중도, 환자의 전신 상태 및 치료자의 경험에 따라 수술적 또는 비수술적 치료 방법이 선택되며, 일부에서는 성공적인 수술적 절제술에 대한 결과를 보고하고 있으나, 많은 수의 환자들에서 수술적 치료가 불가능하여 고식적 치료를 시도하게 된다(3,4). 고식적 치료에 대한 기존 보고는 대

부분 경동맥 화학색전술과 외부 방사선치료에 대한 결과로 저자들은 간문부에서 발생하여 양측 담관을 침범한 간세포암종을 토모테라피(tomotherapy)를 이용한 항암화학-방사선 동시 요법으로 치료하여 부분 반응의 치료 효과를 확인한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1) 임상 소견

◆책임저자 : 김도영, 서울시 서대문구 성산로 250 연세대학교 의과대학 내과학교실(120-752)
Tel: 82-2-2228-1930, Fax: 82-2-393-6884, E-mail: dyk1025@yuhs.ac.kr

39세 남자 환자가 내원 1개월 전부터 발생한 전신 피로감과 황달을 주소로 외부병원 내원하여 시행한 복부 전산화 단층촬영검사에서 양측 담관을 침범한 간문부 간세포암종 소견으로 양측 경피경간 담액배액술(Percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD) 시행 후 본원 내원하였다. 10년 동안 주 2회 맥주 2,000 cc를 마신 음주력과 17갑년의 흡연력을 가지고 있었으며, 가족력에는 특이 사항이 없었다. 문진 및 신체검사상 전신 피로감을 호소하였으며, 황달 및 삽입된 2개의 PTBD 도관이 관찰되었다. 혈액검사상 혈색소 12.4 g/dL, 백혈구 10,290/ μ L, 혈소판 297,000/ μ L, 프로트롬빈시간 11.8초(90%)였으며, 혈청 총단백 7.0 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, AST 57 IU/L, ALT 66 IU/L 이었으며, 총 빌리루빈 9.9 mg/dL, 직접 빌리루빈 7.8 mg/dL로 증가되어 있었다. 바이러스성 간염 표지자는 HBsAg 음성, Anti HBs 양성, Anti HCV 음성이었으며, 종양표지자는 알파태아단백 1,852.5 IU/mL, PIVKA-II (prothrombin induced by absence or antagonist-II) >2,000 mAU/mL로 증가되어 있었다.

II) 영상 소견

내원 당시 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 양측 담관을 침범하고 있는 간문부 종괴가 8.8×6.6 cm 크기로 관찰되었으며, 동맥기에서 조영 증강과 문맥기 및 지연기에서는 조영 감소의 소견을 보였다. 양측 간내 담관에 PTBD 도관이 삽입된 상태로 간내 담관의 확장 소견은 뚜렷이 관찰되지 않았다(Fig. 1). 간동맥 혈관조영술에서 간문맥부위에 과혈관성 종괴가 관찰되었으며, 간동맥 항암 화학요법의 시행을 위한 포트 삽입술을 시행하였다(Fig. 2).

III) 진단 및 치료 경과

간내 종괴는 복부 전산화 단층촬영 및 간동맥 혈관조영

술 소견에서 간세포암종에 합당한 소견을 보이고, 태아혈청단백이 1,852.5 IU/mL로 상승되어 있어 임상적으로 간세포암종으로 진단을 하였다. 간세포암종의 TNM 병기는 T3N0M0 (stage III)로 환자는 내원 이후 3주 간 보존적 치료를 통하여 총빌리루빈이 1.2 mg/dL까지 떨어지는 것을 확인한 후 토모테라피를 이용한 항암화학-방사선 동시요법을 계획하였다. 토모테라피는 총 4,240 cGy (1회당 212 cGy의 조사량으로 총 20회)를 시행하였으며, 항암화학요법으로 토모테라피 치료 기간 중 5-Fluorouracil (FU) 1,000 mg를 시작 5일간(1일에서 5일) 및 마지막 5일간(16일에서 20일), Cisplatin (DDP) 60 mg/m²를 치료 시작 3일째 및 18일째 간동맥 포트를 이용하여 주입하였다. 치료는 특별한 합병증 없이 종료되었으며, 치료 종료 4주 후 시행한 복부 전산화단층촬영에서 병변의 크기는 5.8×5.2 cm로 감소하였으며(Fig. 3), 태아혈청단백 120 IU/mL 및 PIVKA-II 78 mAU/mL도 감소하였다.

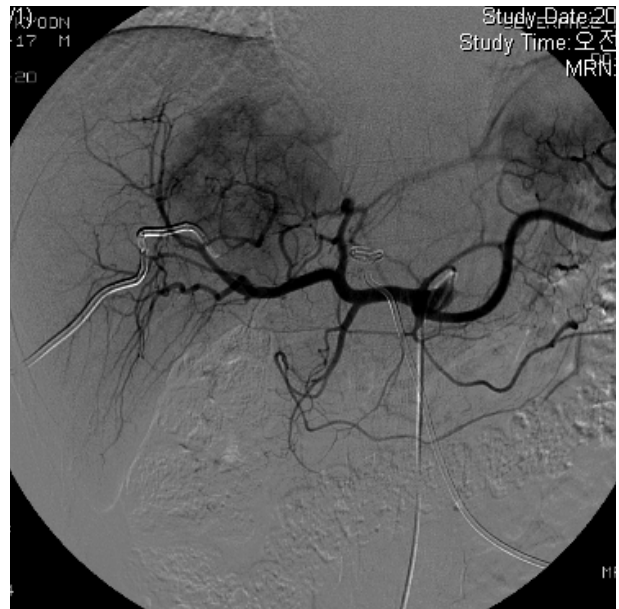


Fig. 2. Hepatic angiogram shows hypervascular tumor staining at compatible lesion with CT.



Fig. 1. In pretreatment CT, 8.8×6.6cm sized peripheral enhancing mass was noted at hilar area with bilateral bile duct invasion. (a) Arterial phase (b) Portal phase (c) Delay phase.



Fig. 3. In post-treatment CT after concurrent chemoradiotherapy, tumor mass was decreased to 5.8×5.2cm. (a) Arterial phase (b) Portal phase (c) Delay phase.

항암화학-방사선 동시요법 이후 종양의 치료 반응은 부분 반응(partial response)로 이후 4주 간격으로 간동맥 포트를 통한 5-FU/DDP 항암화학요법을 계획하고 있다.

고찰

담관내 침범을 보이는 간세포암종은 수술이나 부검에 의한 보고에서 2.3~13% 정도로 보고하고 있다(2,5). 수술적 치료에 대한 결과는 Lau 등이 근치적 절제가 가능하였던 환자와 불가능하였던 환자의 중앙 생존기간을 각각 25.3개월과 2.1개월로 보고하였으며, Huang 등은 9명의 환자에서 4명의 근치적 간절제술이 가능한 경우 평균 생존기간이 35.8개월이었던 반면, 5명의 수술적 치료가 어려운 환자의 평균 생존기간은 4.5개월로 수술적 치료를 시행하는 것이 이상적인 치료 방법임을 보고하였다(6,7). 하지만, 실제 임상에서 근치적 수술이 가능한 경우는 흔하지 않으며 본 증례의 경우에도 간문부에서 발생하여 양측 담관을 침범하고 있어 수술적 절제술의 시행은 불가능하였다.

수술적 절제가 불가능한 경우 적절한 방법을 통한 담즙 배액술을 일차적으로 고려하여야 하며 적절한 담즙 배액만으로도 예후가 개선되는 결과를 가져올 수 있다(3). 비수술적 치료법은 일반적으로 간기능의 보존 여부에 따라 고식적인 경동맥 화학색전술이나 체외방사선 치료를 선택하게 된다. Takagi 등은 간기능이 충분히 보존된 환자에서 치료 받지 않았던 환자 2명의 생존 기간이 각각 2, 4개월이었던 것에 비해 경동맥 화학색전술을 시행 받은 8명의 중앙 생존기간은 13.4개월로 보고하였다(8). Sung 등은 방사선치료는 다른 치료방법등과 병합하여 간세포암의 치료에 있어 중요한 역할을 수행할 수 있음을 보고하였다(9).

최근 토모테라피와 같은 새로운 방사선치료법이 개발되면서 각종 암의 치료에 도움을 주고 있으며, 간암 치료에서도 토모테라피는 종양이외 간조직 및 소화기관에 대한 인

접성에 관계 없이 우수한 방사선량의 분포를 피할 수 있고, 매 치료 시 종양 및 주변 장기의 위치를 파악하여 치료 설계 내용이 정확히 구현될 수 있도록 하는 장점을 가지고 있다. 본 증례의 경우에도 토모테라피를 사용하여 특별한 부작용의 발생 없이 원하는 방사선량의 병변 부위에 충분히 줄 수 있었던 점이 좋은 효과를 보일 수 있는 한가지 측면이 되었을 것으로 생각된다. 담도계를 침범하고 있는 간세포암종에서도 적절한 치료법이 선택된다면 만족할 수 있는 증상 경감 등의 고식적 치료 목표를 달성할 수 있을 뿐 아니라, 일부에서는 장기간의 생존이나 근치적 치료 결과를 이룰 수 있을 것으로 생각되며 이번 증례에서처럼 토모테라피와 같은 진보된 방사선 치료와 다양한 항암 약물을 조합한 동시 항암화학-방사선요법의 역할이 기대된다.

참고문헌

1. Afroudakis A, Bhuta SM, Ranganath KA, et al. Obstructive jaundice caused by hepatocellular carcinoma. *Dig Dis* 1978;23: 609-617
2. Kojiro M, Kawabata K, Kawano Y, et al. Hepatocellular carcinoma presenting as intrabiliary duct tumor growth. A clinicopathological study of 24 cases. *Cancer* 1982;49: 2144-2147
3. Law W, Leung K, Leung TW, et al. A logical approach to hepatocellular carcinoma presenting with jaundice. *Ann Surg* 1997;225:281-285
4. Chen CL, Huang SM, Chien CH, et al. Successful resection of a minute icteric hepatocellular carcinoma-case report. *Hepatogastroenterology* 1994;41:503-505
5. Nakashima T, Okuda K, Kojiro M, et al. Pathology of hepatocellular carcinoma in Japan: 232 consecutive cases autopsied in ten years. *Cancer* 1983;51:863-877
6. Lau WY, Leung KL, Leung TW, et al. Obstructive jaundice secondary to hepatocellular carcinoma. *Surg Oncol* 1995;4: 303-308
7. Huang GT, Sheu JC, Lee HS, et al. Icteric type hepatocellular carcinoma: revisited 20 years later. *J Gastroenterol* 1998;33:

53-56

8. Takagi H, Yamada S, Abe T, et al. A case report of transcatheter arterial embolization of cholestatic type of hepatoma. *Gastroenterol Jpn* 1989;24:315-319
9. Sung KF, Tsang NM, Tseng JH, et al. Effective relief of obstructive jaundice in a patient with nonresectable icteric-type hepatocellular carcinoma by external beam radiation therapy: case report. *Chang Gung Med J* 2001;24:114-118