

## 대장암의 간전이 및 간부전으로 인한 간이식 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실 소화기내과<sup>1</sup>, 종양학과<sup>2</sup>

이승우<sup>1</sup>·박준용<sup>1</sup>·박세미<sup>1</sup>·박준철<sup>1</sup>·박재준<sup>1</sup>·유내춘<sup>2</sup>·전재윤<sup>1</sup>

### Liver transplantation for metastatic colon cancer with hepatic failure: A case report

Seung Woo Yi, M.D.<sup>1</sup>, Jun Yong Park, M.D.<sup>1</sup>, Semi Park, M.D.<sup>1</sup>, Jun Chul Park, M.D.<sup>1</sup>,  
Jae Jun Park, M.D.<sup>1</sup>, Nae Chun Yoo, M.D.<sup>2</sup>, Chae Yoon Chon, M.D.<sup>1</sup>

Departments of Internal Medicine and Institute of Gastroenterology<sup>1</sup>, Oncology<sup>2</sup>  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The liver is the most common site of distant metastasis of colorectal cancer, and surgical resection is the only therapy that offers the possibility of a cure. However, only 10~20% patients with colorectal liver metastases are candidates for surgical resection upon initial presentation. For patients with unresectable liver metastasis, systemic chemotherapy or hepatic arterial chemoembolization, radiofrequency thermal ablation and immunotherapy are used as alternative therapies. In general, colorectal liver metastasis is an absolute contraindication for liver transplantation. Here, we present the case of a patient who has survived cancer-free for more than 2 years after liver transplantation as rescue therapy for acute hepatic failure after chemoembolization for liver metastasis from colon cancer. This case demonstrates that liver transplantation may be a curative modality in selected patients with hepatic failure and colorectal liver metastasis. (Korean J Med 75:S720-S725, 2008)

**Key Words:** Colon cancer; Hepatic failure; Liver metastasis; Liver transplantation

### 서 론

간은 대장암의 가장 흔한 원격 전이 부위로 간전이가 있는 경우 간절제가 가능하다면 근치적 간절제술을 시행하는 것이 가장 확실한 치료 방법으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 대장암의 간전이에 대한 간절제 후 사망률은 5% 미만, 5년 생존율은 20~54%에 달하는 것으로 보고되고 있다<sup>2)</sup>. 그러나 간전이 동반된 대장암 환자의 10~20% 정도만이 근치적 간절제술이 가능하며, 대부분의 경우에는 다발성 전이로 인해 간절제술이 불가능하다<sup>3)</sup>. 이런 경우에 전신 항암화학요법, 간동맥 화학 색전술, 방사선 치료 및 면역치료 등이 시도되고

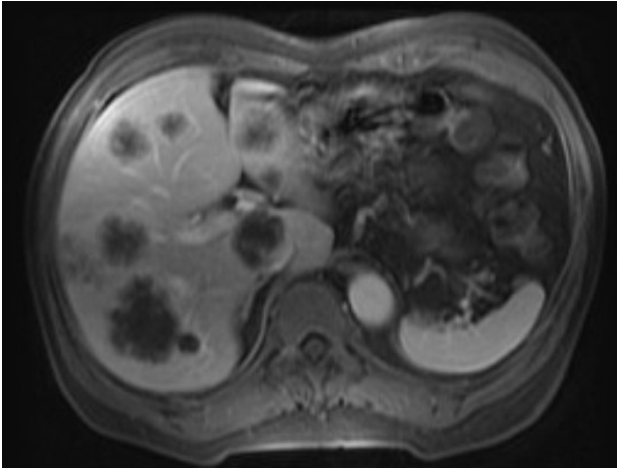
있으나, 일반적으로 수술적인 간절제술에 비해 치료 반응이나 생존율은 낮은 것으로 보고되고 있다<sup>4,5)</sup>. 한편 간이식은 말기 간질환의 치료 수단으로 간이식의 적응증은 기존 치료법으로는 간질환의 진행을 멈출 수 없고, 남은 생존 기간이 1년 미만인 만성 진행성 간질환 및 급성 간부전 또는 일부 원발성 간암과 신경 내분비 기원의 전이성 간암으로 알려져 있다. 반면 간이식의 금기증은 중증의 심폐 질환, 간외 악성 종양, 활동성 패혈증 등이다<sup>6)</sup>. 대장암으로 인한 간전이에서 간이식으로 장기 생존이 가능했던 외국 보고가 있지만<sup>7)</sup>, 아직 이에 대한 자료는 거의 없는 상태이다.

저자 등은 대장암의 간전이로 인해 수차례 간동맥 화학

• Received: 2007. 8. 2

• Accepted: 2007. 9. 10

• Correspondence to: Chae Yoon Chon, M.D., Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea E-mail: cychon@yuhs.ac

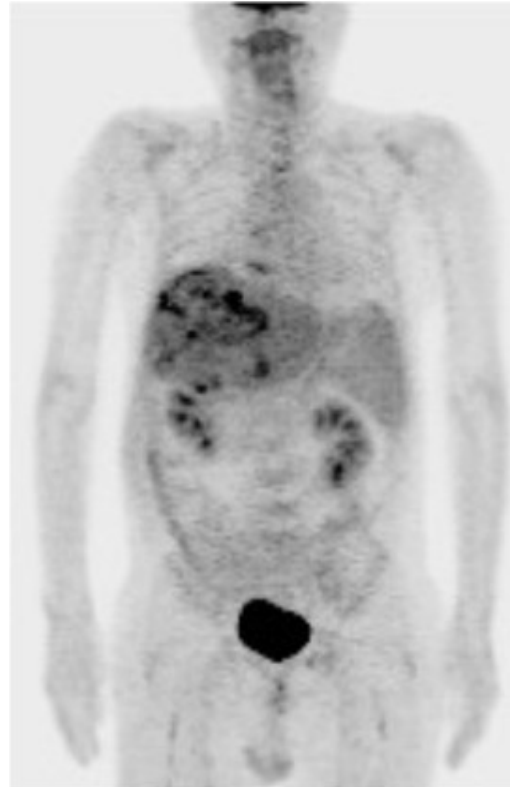


**Figure 1.** Liver magnetic resonance imaging (MRI) at colon cancer diagnosis. Innumerable variable- and large-sized solid nodules with irregular margins were detected in both lobes of the liver, which is consistent with extensive metastasis.

색전술 및 전신 항암화학요법을 시행하던 중 간부전이 발생하여 간이식을 통해 성공적으로 치료하였고, 간이식 후 28개월 동안 무병 상태로 지내던 중 폐전이 발생하여 폐엽 절제술을 시행한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

특이 과거력이 없는 52세 남자가 내원 2개월 전부터 시작된 하복부 불편감 및 잔변감을 주소로 내원하였다. 대장내시경 검사상 항문연으로부터 28 cm 상방 위치인 S자 결장에 용기성 궤양 형태의 종양이 관찰되었고, 내강이 좁아져 있어 내시경이 더 이상 통과하지 못하였다. 조직 검사상 중등도의 분화도를 가진 선암종으로 확진되었다. 복부 전산화 단층촬영상 S자 결장에 원발 병소와 함께 간의 양엽에 10개 이상, 최대 병변의 크기는 6 cm 정도의 다발성 저음영의 간전이 소견이 있었으며, 간 이외에 타장기로의 전이 소견은 관찰되지 않았다. 대장 폐쇄를 해결하기 위하여 우선 원발 병소인 S자 결장에 대해 저위 전방 절제술(low anterior resection)을 시행하였다. 병기는 결장 주위 지방 조직 및 1개의 국소 임파선 침범하여 T3N1M1 Stage IV, Dukes D였다. 이후 4주 간격으로 간전이에 대한 치료와 수술 후 보조 요법으로 간동맥 화학 색전술과 전신 항암화학요법을 시행하였다. 간동맥 조영술을 시행할 때마다 doxorubicin HCl 50 mg을 간동맥 내에 주사하였고, 전신 항암화학요법으로는 5-fluorouracil (5-FU) 1,000 mg/m<sup>2</sup>과 leucovorin 15 mg/m<sup>2</sup>을 1



**Figure 2.** Positron emission tomography (PET) just before liver transplantation. A region of increased FDG uptake in liver segment S4 may represent a residual tumor. Other mild and linear uptakes in the liver appear to indicate inflammation. Findings were otherwise unremarkable.

일째부터 3일째까지 정맥내 주입하였고, 1일째에 oxaliplatin 110 mg/m<sup>2</sup>을 정맥내 주사하였다. 간동맥 화학 색전술과 전신 항암화학요법을 진행하면서 시행한 방사선학적 소견상 병변의 크기가 증가하거나 새로운 병변이 생기지 않은 불변(stable disease) 상태가 유지되었다. 대장암 진단 후 25개월까지 총 16차례 간동맥 화학 색전술과 전신 항암화학요법을 시행하였고, 이후 총 빌리루빈이 증가하여 더 이상의 간전이에 대한 치료가 불가능한 상황이 발생하였다. 대장암 진단 후 27개월째에 총 빌리루빈이 71.1 mg/dL까지 증가하여 전신성 황달이 악화되고, 간성 혼수와 이뇨제를 통해 조절되지 않는 난치성 복수가 발생하는 등 급성 간부전 상태로 진행하였다. 환자의 치료 경과를 고려할 때 2년 이상 원발 병소에 재발이 없고 타 장기로의 전이 소견이 관찰되지 않았으므로, 간이식 외에는 다른 치료 방법을 고려할 수 없었다. 양전자 방출 단층 촬영(positron emission tomography, PET)을 시행한 결과 간의 제 4분절에 종양의 잔존 부위로



**Figure 3.** Post-transplantation abdominal computed tomography (CT) at 28 months after colon cancer diagnosis. The hepatic artery, portal vein, hepatic vein, and bile duct (T-tube) showed good anastomosis without complication. A moderate amount of perihepatic/subhepatic fluid with wall formation was observed, suggestive of a post-operative biloma or hematoma. Fluid collection with air was observed along the incision.



**Figure 4.** Post-transplantation abdominal computed tomography (CT) at 52 months after colon cancer diagnosis. Pre-contrast CT showed no remarkable features in the transplanted liver. Small calcifications were observed in the renal calyces, and a small hyperdense lesion (1.2 cm) was detected in the left renal parenchyma, no interval change.

판단되는 부분이 관찰되기는 하였으나 그 이외에 타장기로의 전이 소견이나 원발 부위의 재발 소견은 관찰되지 않았다. 대장암의 잔존 간전이 및 간부전에 대한 치료를 위하여 뇌사자 간이식을 시행하였다.

환자는 간이식 후 26일째에 면역 억제제 용량 조절과 수술 창상 부위 관리, 폐렴 및 급성 췌노성 신부전에 대한 치료를 위해 내원하였다. 내원 당시 혈압은 130/70 mmHg, 맥박 78회/분, 호흡수 18회/분, 체온은 36.5°C 였고, 급성 병색을 보였으나, 의식은 명료하였다. 흉부 청진에서 좌측 하폐야에서 수포음이 청진되었으나 천명음은 들리지 않았고, 그 외 특이 이상 소견은 관찰되지 않았다. 말초 혈액 검사에서 백혈구 6,900/mm<sup>3</sup> (호중구 89.1%), 혈색소 9.0 g/dL, 헤마토크리트 25.7%, 혈소판 65,000/mm<sup>3</sup>이었고, 프로트롬빈 시간 87% (INR 1.11)이었다. 혈청 생화학 검사는 총 단백/알부민 7.6/4.2 g/dL, AST/ALT 122/342 IU/L, BUN 88.0 mg/dL, Cr. 3.7 mg/dL, 혈당 120 mg/dL, 총 빌리루빈 2.2 mg/dL이었다. 급성 췌노성 신부전으로 혈액 투석을 6차례 시행하였고, 면역 억제제 Tacrolimus의 용량 조절, 수술 창상 부위 관리 및 폐렴에 대한 치료를 하였고, 이후 전신 상태가 호전되어 퇴원하였다.

환자는 간이식술 시행 이후 28개월간 잔존암이나 재발 소견 없이 추적관찰 중에 정기적으로 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서 우측 폐에 전이성 폐결절이 발견되었다. 폐 전



**Figure 5.** Positron emission tomography (PET) at 56 months after colon cancer diagnosis. Two large masses showing increased FDG uptake, suggestive of metastases, were observed in the right lung or pleura. No other abnormal feature was detected throughout the patient's body.

**Table 1. Laboratory findings over 56 months of treatment**

	At diagnosis	12 months	27 months	28 months	40 months	52 months	56 months
Platelet ( $\mu$ L)	399,000	222,000	23,000	65,000	92,000	120,000	145,000
Prothrombin time	100%	100%	54%	87%	100%	89%	93%
GOT (IU/L)	39	60	95	122	23	19	21
GPT (IU/L)	36	184	29	342	41	24	39
Albumin (g/dL)	4.1	3.5	3.5	4.2	4.6	4.6	4.8
Total bilirubin (mg/dL)	0.4	0.7	71.1	2.2	0.4	0.5	0.5
CEA (ng/mL)	545.9	2.37	3.83	1.49	0.94	4.99	5.17

산화 단층 촬영상 폐의 우중엽과 우하엽에 2개의 전이성 폐 결절이 확인되었으며 양전자 방출 단층 촬영을 시행한 결과 폐 이외의 병소는 발견되지 않았다. 대장암의 폐전이에 대한 치료로 우측 부분 폐 절제술을 시행하였으며, 수술 후 조직 검사 결과 2개의 결절 모두 흉막에만 둘러싸인 전이성 선암이 확인되었다. 우측 부분 폐 절제술을 시행한지 3개월이 경과하였으며 현재까지 재발이나 별다른 합병증 없이 비교적 양호한 상태로 외래에서 추적관찰 중이다.

## 고 찰

대장암 환자의 10~15%에서는 진단 당시 이미 타장기로의 원격 전이가 동반되고 가장 흔한 부위는 간으로 알려져 있으며, 특히 대장암 환자의 50%는 질병의 경과 중에 간전이 발생한다<sup>3)</sup>. 1970년대 이후 수술 기법의 발달로 인해 간전이에 대한 근치적 절제술 후 5년 생존율이 20%에서 근래에는 54%까지 보고되고 있으며 간절제 후 사망률은 5% 미만으로, 대장암에서 간전이는 근치적 수술로 완치를 기대할 수 있게 되었다<sup>2)</sup>. 그러나 간전이가 있는 환자들에서 근치적 간절제술은 10~20% 정도에서만 가능한 것으로 보고되고 있는데, 이는 진단 당시 간의 양엽에 다발성으로 전이된 경우가 많기 때문이다<sup>3)</sup>. 수술이 불가능한 경우에는 radiofrequency ablation, cryosurgery, 전신 항암화학요법, 간동맥 화학 색전술, 면역 치료 및 방사선 치료를 시도해 볼 수 있는데 일반적으로 수술 단독 요법과 비교하여 치료 반응이나 생존율이 낮은 것으로 알려져 있다<sup>4, 5)</sup>.

전이성 대장암에서 항암화학요법의 역할은 환자의 생존 기간을 연장하며, 생존 기간 동안 삶의 질을 향상 시키고자 하는 목적으로 시행하게 된다. 항암 약물로는 5-FU가 1950년대 말 개발되어 현재까지 기초 표준요법의 근간을 이루며 사용되고 있다. 또한, 최근에는 irinotecan 및 oxaliplatin 등이 개발되어 5-FU와의 병용요법으로 생존 기간의 연장 및 삶의

의 질 향상을 도모할 수 있게 되었다<sup>9)</sup>.

간동맥 화학 색전술은 수술적 치료가 어려운 진행성 간암 및 전이성 간암 환자의 고식적인 치료 방법으로서 시행되고 있다. 간동맥 화학 색전술 후 발생할 수 있는 합병증인 급성 간부전증은 평균 2.1% 정도로 보고되고 있으며, 간기능의 악화로 인해 황달, 복수, 간성 혼수 등이 나타난다<sup>10)</sup>. 간동맥 화학 색전술 이후에 발생하는 급성 간부전증은 예후가 매우 불량하여 간동맥 화학 색전술 관련 사망의 약 40%를 차지하는 것으로 알려져 있다<sup>11)</sup>. 급성 간부전증은 과거 간질환의 병력이 없는 환자에서 황달 발생 후 8주 이내 간성 혼수가 나타나는 것으로 일반적으로 보존적 치료를 했을 경우 30~40%, 간이식을 하는 경우 35~84% 생존율을 보이는 것으로 알려져 있어 합병증 없는 회복과 생존 가능성의 극대화를 위해서는 적절한 시기에 간이식 수술을 시행하는 것이 가장 중요하다<sup>12)</sup>.

간이식의 적응증은 간이식을 시행하지 않을 경우에 생존 기간이 1년 미만으로 예견되는 진행성 또는 비가역성의 만성 간질환 및 여명이 1주 이내로 예상되는 급성 간부전과 윌슨병 또는 비알코올 지방 간염과 같은 대사질환, 전이가 없는 원발 간암과 일부 신경 내분비 기원의 전이성 간암 등이다<sup>13, 14)</sup>. 성인에서 간이식을 시행 받는 환자의 경우 적응증은 80% 이상이 간경변이다. 한편, 간이식의 금기증은 중증의 심폐 질환, 간의 악성 종양, 활동성 패혈증, 정신 신경학적 이상, 현존하는 알코올이나 마약 중독, 간이식이 불가능한 해부학 이상 등이다<sup>9)</sup>.

원발성 간암의 경우에는 Milan 기준을 간이식이 필요한 간암 환자의 선별에 적용하고 있으며 아직 신경 내분비 기원의 전이성 간암은 간이식에 대한 선별 기준이 없는 상태이다<sup>15)</sup>. 간의 악성 종양이 있는 경우 또는 간에 전이된 악성 종양에서 간이식의 금기 사유는 영상학적 검사로 확인할 수 없는 미세 전이의 가능성과 간이식 후 면역억제제의 투여와

관련하여 원발암의 재발 위험 증가 및 불량한 예후와 연관되어 있다<sup>16, 17)</sup>. 이에 Kappel 등은 간에 전이된 전이성 대장암 환자에서 간이식을 시행하기 전 미세 전이의 진단을 위해 mutant allele-specific amplification (MASA)을 사용해 볼 수 있을 것으로 보고하였으나, 실제로 이를 이용하여 간이식 후에 대장암의 재발률을 낮추었다는 보고는 없다<sup>18)</sup>. 단지, 대장암의 간전이 병변에 대해 근치적 절제술을 시행한 이후에 발생한 급성 간부전으로 간이식을 시행하고 10년간 무병 생존한 외국 증례 보고가 1예 있을 뿐이다<sup>7)</sup>.

본 증례에서는 전이성 대장암의 치료로서 원발 병소의 근치적 절제 이후 다발성 간전이 병변을 대상으로 수 차례의 간동맥 화학 색전술과 전신 항암화학요법을 병행하였고, 이후 발생한 간부전에 대해 간이식을 시행하였다. 본 환자에서 간이식을 결정하게 된 주된 사유는 대장암의 원발 병소에 대한 절제 이후 2년 이상 재발이나 타장기로 전이의 진행이 관찰되지 않았으므로 간이식을 시행하면 급성 간부전과 간전이를 함께 치료할 수 있을 것으로 기대되었기 때문이다. 대장암의 전이성 간암에서 간이식의 선별 기준의 설정은 아직 충분한 임상 증례가 없어 논의 자체가 어려우며 당분간은 간이식의 금기 사항으로 인정하는 것이 타당할 것이다. 다만, 간 이외의 전이 병소가 없던 대장암 환자가 수 차례 간전이 병변 치료 기간 동안 암의 진행은 관찰되지 않으나 치료에 대한 부작용으로 급성 간부전이 발생한 경우 간부전과 간전이에 대한 치료를 목적으로 하는 간이식을 고려해 볼 수 있을 것으로 판단된다.

### 요 약

일부 신경 내분비 기원의 전이성 간암을 제외하고, 간의 악성 종양이 있는 경우에는 일반적으로 간이식이 금기 사항으로 알려져 있다. 이는 영상학적 검사로 확인할 수 없는 미세 전이의 가능성과 간이식 후 면역 억제제의 투여와 관련된 원발암의 재발 위험 증가 및 재발시 예후가 불량하기 때문이다.

저자 등은 대장암 진단시에 다발성 간전이가 있던 대장암 환자가 원발 병소의 수술적 절제 이후 전이성 간암에 대해 수차례 간동맥 화학 색전술과 전신 항암화학요법을 병행 치료하여 27개월간 유지하였고, 이후 급성 간부전이 발생하여 간이식을 시행하였으며 간이식 후 28개월간 추적관찰 중 폐전이가 발생하여 폐절제술을 시행한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

**중심 단어:** 간이식; 대장암; 간전이; 간부전

### REFERENCES

- 1) Yoon SS, Tanabe KK. *Multidisciplinary management of metastatic colorectal cancer. Surg Oncol* 7:197-207, 1998
- 2) Jaeck D, Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou E, Weber JC, Wolf P, Greget M. *One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases. Am J Surg* 185:221-229, 2003
- 3) Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. *Resection of colorectal liver metastases. World J Surg* 19:59-71, 1995
- 4) Joosten J, Jager G, Oyen W, Wobbes T, Ruers T. *Cryosurgery and radiofrequency ablation for unresectable colorectal liver metastases. Eur J Surg Oncol* 31:1152-1159, 2005
- 5) You YT, Changchien CR, Huang JS, Ng KK. *Combining systemic chemotherapy with chemoembolization in the treatment of unresectable hepatic metastases from colorectal cancer. Int J Colorectal Dis* 21:33-37, 2006
- 6) Carithers RL Jr. *Liver transplantation. Liver Transpl* 6:122-135, 2000
- 7) Honore C, Detry O, De Roover A, Meurisse M, Honore P. *Liver transplantation for metastatic colon adenocarcinoma: report of a case with 10 years of follow-up without recurrence. Transpl Int* 16:692-693, 2003
- 8) McLoughlin JM, Jensen EH, Malafa M. *Resection of colorectal liver metastases: current perspectives. Cancer Control* 13:32-41, 2006
- 9) Kemeny N, Jamagin W, Paty P, Gönen M, Schwartz L, Morse M, Leonard G, D'Angelica M, DeMatteo R, Blumgart L, Fong Y. *Phase I trial of systemic oxaliplatin combination chemotherapy with hepatic arterial infusion in patients with unresectable liver metastases from colorectal cancer. J Clin Oncol* 23:4888-4896, 2005
- 10) Huang YS, Chiang JH, Wu JC, Chang FY, Lee SD. *Risk of hepatic failure after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: predictive value of the monoethylglycineylidide test. Am J Gastroenterol* 97:1223-1227, 2002
- 11) Takayasu K, Arai S, Ikai I, Omata M, Okita K, Ichida T, Matsuyama Y, Nakanuma Y, Kojiro M, Makuuchi M, Yamaoka Y. *Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients. Gastroenterology* 131:461-469, 2006
- 12) Renner EL. *How to decide when to list a patient with acute liver failure for liver transplantation?: clichy or King's College criteria, or something else? J Hepatol* 46:554-557, 2007
- 13) Medici V, Mirante VG, Fassati LR, Pompili M, Forti D, Del Gaudio M, Trevisan CP, Cillo U, Sturmiolo GC, Fagioli S.

- Liver transplantation for Wilson's disease: the burden of neurological and psychiatric disorders. Liver Transpl 11:1056-1063, 2005*
- 14) Ringe B, Lorf T, Döpkins K, Canelo R. *Treatment of hepatic metastases from gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: role of liver transplantation. World J Surg 25:697-699, 2001*
- 15) Tevar AD, Succop P, Schneider CR, Thambi-Pillai T, Thomas MJ, Neff G, Weber F, Rudich SM, Woodle ES, Buell JF. *Liver transplantation for primary and metastatic hepatic malignancy: a single center experience. Surgery 139:535-541, 2006*
- 16) Haagsma EB, Hagens VE, Schaapveld M, van den Berg AP, de Vries EG, Klompmaker IJ, Slooff MJ, Jansen PL. *Increased cancer risk after liver transplantation: a population-based study. J Hepatol 34:84-91, 2001*
- 17) Hertl M, Cosimi AB. *Liver transplantation for malignancy. Oncologist 10:269-281, 2005*
- 18) Kappel S, Kandioler D, Steininger R, Längle F, Wrba F, Ploder M, Berlakovich G, Soliman T, Hetz H, Rockenschaub S, Roth E, Mühlbacher F. *Genetic detection of lymph node micrometastases: a selection criterion for liver transplantation in patients with liver metastases after colorectal cancer. Transplantation 81:64-70, 2006*