

심한 비강 출혈로 발현한 비강으로 전이된 간세포암종 1예

국립암센터 간암센터, 연구소 간담췌암연구과*, 특수암센터†

유성재 • 천재희 • 이상원 • 정유석† • 이상현 • 박중원* • 홍은경* • 김창민*

Abstract

Extrahepatic Metastasis of Hepatocellular Carcinoma to the Nasal Cavity Manifested as Massive Epistaxis: A Case Report

Sung Jae Yoo, M.D., Jae Hee Cheon, M.D., Sang Won Lee, M.D., Yoo Seok Jung, M.D.†, Sang Hyun Lee, M.D., Joong-Won Park, M.D.*, Eun Kyoung Hong, M.D.* and Chang-Min Kim, M.D.*

Center for Liver Cancer, Hepatobiliary-pancreatic Cancer Branch*, Center for Specific Organs Cancer †, National Cancer Center, Goyang, Korea

Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma (HCC) is not infrequently found during the later stage, regarding that the autopsy report described its prevalence to be up to 50%. The most frequent sites are known to be the abdominal lymph nodes, lung and bone. However, metastasis to the nasal cavity and paranasal sinuses has been seldom reported, and to our knowledge, there is no Korean report describing extrahepatic metastasis of HCC to these sites. Recently we experienced a case of extrahepatic metastasis of HCC to the nasal cavity in a 50-year-old man with massive epistaxis refractory to conservative treatment. He was found to have a mass of soft tissue attenuation occupying the right nasal cavity at CT, which was biopsy-proven as metastatic HCC. Epistaxis was successfully treated by transcatheter arterial embolization. (Korean J Hepato1 2004;10:228-232)

서론

간세포암종(hepatocellular carcinoma)은 비교적 흔하게 다른 장기로 전이되어서 간세포암종으로 사망한 환자 부검 예의 50% 이상에서 간의 전이가 발견된다.¹ 주된 원격 전이 장소로는 폐, 복강내 림프절, 뼈 등이 알려져 있다. 이외에도 구강, 안구,

피부 등에서 전이가 발견되지만 비강으로 전이되는 예는 매우 드물어서 저자들이 아는 한 국내에서는 보고된 바가 없었다.^{1,2}

간세포암종이 비강으로 전이되면 비출혈, 국소적인 부종, 동통, 비폐색 등의 증상이 나타날 수 있다. 이 때 발생한 비출혈은 일반적인 치료에 의해 지혈되지 않고 자주 재발된다고 알려져 있다.^{3,4} 저자 등

Key Words: Hepatocellular carcinoma, Metastasis, Nasal cavity, Epistaxis

◇ 접수 2004년 4월 29일; 수정본 접수 2004년 5월 25일; 승인 2004년 6월 2일
◇ Abbreviations: AFP, alpha fetoprotein; ALT, alanine aminotransferase; anti-HBe, anti-hepatitis B e antibody; anti-HBs, anti-hepatitis B surface antibody; anti-HCV, anti-hepatitis C virus antibody; AST, aspartate aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; HBeAg, hepatitis B e antigen; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HCC, hepatocellular carcinoma; INR, international normalized ratio; PNS, paranasal sinus
◇ 책임저자 : 천재희, 경기도 고양시 일산구 마두1동 809번지 국립암센터 간암센터 (우) 411-769
Phone: 031) 920-1130; Fax: 031) 920-1138; E-mail: 1000jay@hanmail.net

은 간세포암종이 비강으로 전이되어 발현한 심한 비출혈을 경도관동맥색전술(transcatheter arterial embolization)을 시행하여 성공적으로 지혈한 1예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

50세 남자 환자가 1주 전부터 발생한 비출혈을 주소로 본원 응급실에 내원하였다. 과거력상 30년 전 만성 B형간염 바이러스 보유자로 진단받았으나 이후 정기적인 진찰은 받지 않았다. 내원 3개월 전에 시작된 복부 팽만을 주소로 시행한 복부전산화단층촬영에서 간 우엽 전체를 침범하는 다양한 크기의 다발성 종괴가 관찰되었으며, 간 좌엽 및 폐에도 다발성 결절이 관찰되었다(그림 1). 경피적 간생검을 한 결과 Edmonson-Steiner 등급 2에 해당하며 육주상 배열을 보이는 분화가 좋은 간세포암종이 관찰되었다(그림 2). 이에 환자는 폐 전이를 동반한 간세포암종으로 진단받고, Capecitabine 과 Cisplatin으로 복합화학요법을 한 차례 시행받은 후 퇴원하였다. 음주력은 20년간 소주 1병을 주 5회 마셔 왔고, 흡연력은 30갑년(pack year)이었으며, 가족력상 형이 간경변으로 사망하였다.

내원 당시 환자는 만성 병색이었으며, 의식은 명료하였고 활력징후는 정상이었다. 결막은 창백하



Figure 1. Transverse CT scan of the liver shows a massive tumor with necrosis involving the whole right lobe and medial segment of the left lobe.

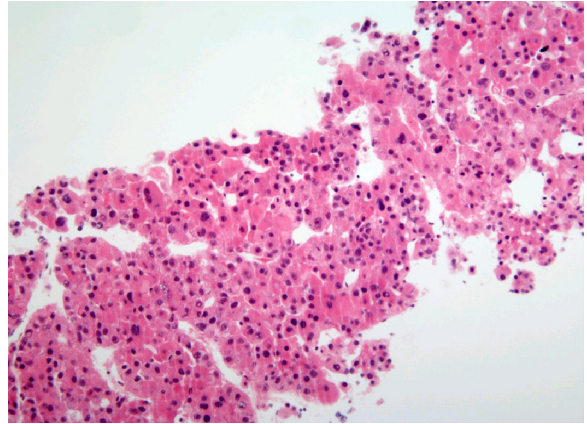


Figure 2. Photomicrograph of a biopsy specimen obtained from the hepatic tumor shows proliferation of atypical tumor cells with hyperchromatic nuclei in a sinusoidal arrangement (hematoxylin-eosin stain, ×100).

였으며 공막은 경도의 황달 소견을 보였다. 신체검사에서 호흡음은 깨끗하였고, 심음은 규칙적이었으며 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 팽만되어 있었고 간은 심와부에서 4횡지로 촉지되었으며 비장 종대는 관찰되지 않았다.

응급실에서 검사한 말초혈액검사에서 백혈구 $7,800/\text{mm}^3$, 혈색소 6.8 g/dL, 헤마토크리트 20.2%, 혈소판 $168,000/\text{mm}^3$ 였고, 생화학적 검사에서 총 단백 6.9 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, BUN 19 mg/dL, creatinine 1.1 mg/dL, AST 236 IU/L, ALT 249 IU/L, alkaline phosphatase 129 IU/L, 총 빌리루빈 2.3 mg/dL, 프로트롬빈 시간 12.7초(80%, INR 1.17)였다. 간염 바이러스 표지자는 HBsAg 양성, anti-HBs 음성, HBeAg 음성, anti-HBe 양성, anti-HCV 음성이었고, 혈청 AFP는 12.5 ng/mL였으며, 소변검사는 정상이었다.

응급실에서 비출혈의 지혈을 위하여 비강후부패킹(posterior nasal packing)을 시행하였으나 출혈이 지속되어 충전적혈구(packed RBC) 6단위를 수혈받았으며, 비출혈의 확인 및 조절을 목적으로 부비동 전산화단층촬영 및 경동맥조영술을 시행하였다. 부비동 전산화단층촬영에서 우측 비강 및 우측 사골동에 약 5×3 cm 크기의 연조직 종괴가 관찰되었다. 이 종괴는 우측 안와와 두개저를 침범하고 있었으며, 우측 상악동, 사골동, 접협동에 걸쳐 광범위한 골

파괴 소견을 보였다(그림 3). 경동맥조영술에서 접구개동맥(sphenopalatine artery)으로부터 분지하여 우측 비강 및 상악에 걸쳐 경계가 불분명한 과혈관 음영이 관찰되었다. 접구개동맥에 카테터를 위치시킨 후 젤폼(gelfoam)을 이용한 선택적인 색전술이 시행되었으며, 색전술 후 이전에 관찰되었던 과혈관 음영은 소실되었고 비출혈은 조절되었다(그림 4).

부비동전산화단층촬영에서 관찰되었던 비강 종괴에서 생검을 시행하였으며, 간생검 조직보다 분화도가 나쁘고 전형적인 육주상 배열이 소실된 형태의 전이성 간세포암종으로 진단되었다(그림 5). 이후 환자는 더 이상의 비출혈을 보이지 않았으나, 2개월 후 간세포암의 진행에 의한 간부전으로 사망하였다.

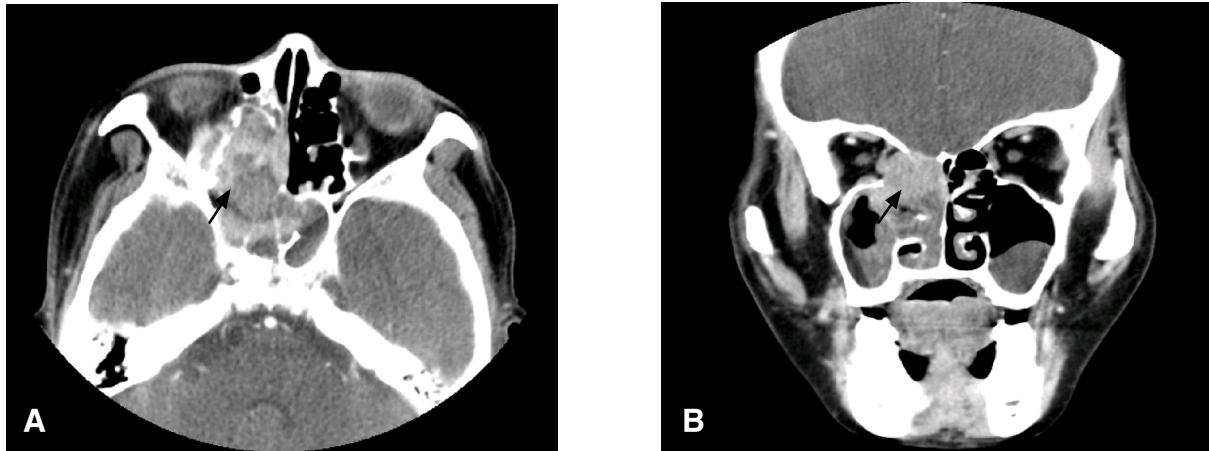


Figure 3. Transverse (A) and coronal (B) CT scans of the paranasal sinus show a large mass with soft tissue attenuation occupying the right nasal cavity (arrows). Note the osteolytic areas of bony structure destroyed by tumors spreading into the ethmoid, sphenoid and maxillary sinuses as well as the orbit.

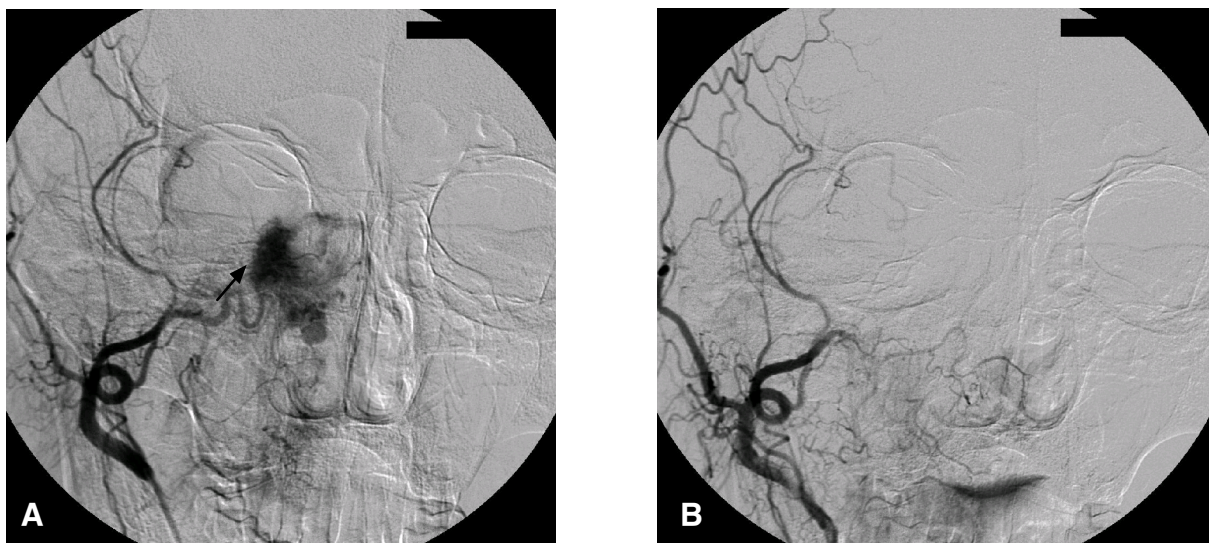


Figure 4. Right external carotid arteriogram before (A) and after (B) transcatheter arterial embolization show a hypervascular tumor (arrow) in the right nasal cavity on the figure A, which is not found on the figure B.

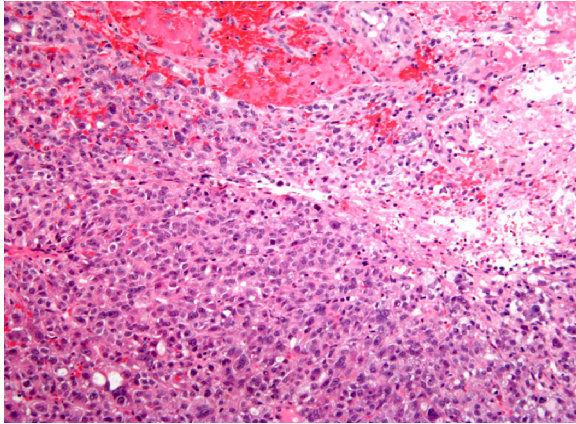


Figure 5. Photomicrograph of the metastatic tumor found in the nasal cavity. The tumor shows nuclear pleomorphism and compact growth pattern with loss of trabecular arrangement (hematoxylin-eosin stain, × 100).

고 찰

간세포암종은 우리 나라에서 위암, 폐암 다음으로 흔하게 발생하는 악성 종양으로 다른 장기로의 전이가 비교적 흔하여 간세포암종으로 사망한 환자 부검 예의 50% 이상에서 간외 전이가 발견된다.¹⁵ 최근 간세포암종에 대한 진단 및 치료가 지속적으로 발전함에 따라 환자의 생존 기간이 연장되면서 간외 장기로의 원격 전이가 늘어나는 추세이며, 원격 전이에 대한 임상적 관심도 더욱 증가하게 되었다.^{6,7}

간세포암종의 원격 전이는 폐에서 가장 흔하게 나타나지만 복강내 림프절, 뼈 및 부신 등에서도 비교적 흔하게 발생한다.⁸ 간정맥을 통한 폐 순환이 폐 전이를 일으키는 주요 전이 경로로 알려져 있으나, 부비동이나 두개골 등으로의 전이가 흔하지 않은 것은 폐에서 여과가 되기 때문으로 알려져 있다.³ 폐 순환 이외의 전이 경로로는 척추정맥총(vertebral venous plexus)이 역할을 하는 것으로 추정되는데, 폐전이를 동반하지 않으면서 부비동에 전이를 보이는 경로로 설명되고 있다.^{3,9} 위에 언급한 장기 이외에 비강, 구강, 안구, 피부 등에서도 드물지만 간세포암종의 원격 전이가 발생한다. 국내에서도 치은, 하악, 심장, 신장, 기관지내, 안와,

피부 등으로 전이된 예가 있었으나,¹⁰⁻¹² 비강이나 부비동으로의 전이는 외국에서만 소수의 보고가 있었을 뿐^{3,4,9} 저자들이 아는 한 국내에서 보고된 적은 없었다.

간세포암종의 원격 전이는 일반적으로 병기가 진행된 환자에서 발생하기 때문에 그 증상은 주로 원발 병소나 동반되어 있는 간경변에 의해 나타난다. 그러나 간외 전이에 의한 증상이 원발 병소가 발견되기 전에 발생하는 경우도 있으므로 만성 간 질환 환자에서 세심한 주의가 필요하다.^{13,14} 간세포암종의 간외 전이에 의해 나타나는 증상은 전이 위치에 따라 달라지는데 이 경우처럼 비강으로 전이 되면 반복되는 비출혈, 국소적인 부종, 동통, 비폐색 등의 증상이 나타날 수 있고, 구강으로 전이되는 경우에는 치주 출혈, 통증, 부종, 감각 이상을 보인다.^{6,15,16} 특히 비강이나 구강으로의 전이에 의한 종괴는 빠르게 자라며 궤양을 잘 동반하고 쉽게 출혈되는 경향이 있으며, 이는 간세포암종과 동반된 간경변으로 인한 출혈성 경향에 기인한 것이라기보다 전이성 종괴 자체가 과혈관성 증식을 하는 것과 관련이 있는 것으로 생각되고 있다.^{6,17} 따라서 간세포암종 환자에서 지속적이고 심한 비출혈을 보이는 경우 비강내 전이 여부를 감별진단해야 할 필요가 있다. 이 증례에서도 처음에는 단순히 간경변에 의한 출혈성 경향에서 비롯된 비출혈로 판단하고 비강후부패킹만으로 지혈을 시도하였으나 출혈이 멈추지 않아 경동맥조영술을 시행하였고 과혈관 증양이 발견되어 간세포암종의 비강 전이로 진단할 수 있었다.

간세포암종의 원격 전이에 대한 치료에는 많은 제한점이 있다. 그 이유는 원격 전이가 발생한 경우 예후가 매우 좋지 않으며, 전이 부위가 보통 다발성이고, 환자의 간 기능 보유력이 저하되어 있는 경우가 많아 치료로 인한 부작용이 발생할 가능성이 높기 때문이다.^{18,19} 간세포암종의 비강내 전이에 대한 치료 방법으로는 수술, 방사선요법, 항암화학요법, 보존적 치료 등이 보고되고 있다. 비강 전이에 의해 발생한 비폐색이나 동통의 조절에는 방사선요법이나 보존적 치료가 도움이 되지만 비출혈

이 심해서 신속한 지혈이 필요한 경우에는 수술이나 경도관동맥색전술 등의 침습적 조치가 필요할 수도 있다.^{4,9,15} 그러나 간세포암종의 비강 전이로 인해 발생한 비출혈을 경도관동맥색전술로 치료한 예는 아직 보고된 바가 없었다.

이 증례처럼 간세포암종 환자가 반복되는 비출혈을 보이는 경우 그 원인으로 간경변에 의한 출혈성 경향 이외에 비강 전이에 의한 출혈이 고려되어야 한다. 또 전이 부위에서 비출혈이 발생하는 경우에는 일반적인 치료에 의해 지혈이 용이하지 않고 다량의 출혈이 발생할 수 있으므로 보존적 치료 이외에 경도관동맥색전술 등 보다 적극적인 치료가 필요하다.

저자들은 간세포암종이 비강으로 전이되어 발현된 심한 비출혈을 경도관동맥색전술을 시행하여 성공적으로 지혈한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인단어: 간세포암종, 전이, 비강, 비출혈

참 고 문 헌

1. 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.
2. Lee YT, Geer DA. Primary liver cancer: pattern of metastasis. *J Surg Oncol* 1987;36:26-31.
3. Frigy AF. Metastatic hepatocellular carcinoma of the nasal cavity. *Arch Otolaryngol* 1984;110:624-627.
4. Izquierdo J, Armengot M, Cors R, Perez A, Basterra J. Hepatocarcinoma: metastasis to the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:932-933.
5. 보건복지부 한국중앙암등록본부. 한국중앙암등록사업 연례

- 보고서(2002.1-2002.12), 2003.
6. Kanazawa H, Sato K. Gingival metastasis from primary hepatocellular carcinoma: report of a case and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1989;47:987-990.
7. Murakami R, Baba Y, Furusawa M, et al. Short communication: The value of embolization therapy in painful osseous metastases from hepatocellular carcinomas: comparative study with radiation therapy. *Br J Radiol* 1996;69:1042-1044.
8. The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan: Sixth report. *Cancer* 1987;60:1400-1411.
9. Waxman JS, Seife B, Waxman M. Hepatocellular carcinoma presenting as sphenoid sinus metastasis. *Mt Sinai J Med* 1985;52:221-224.
10. 최수정, 김영석, 김나리 등. 치은에 전이한 원발성 간세포암 1예. *대한간학회지* 2002;8:495-499.
11. 박정엽, 김유미, 심광용, 유내훈, 노재경. 상안와열 증후군을 동반한 안와로 전이된 원발성 간세포암 1예. *대한내과학회지* 2001;60:179-182.
12. 양기정, 김재형, 최규보, 홍순조, 김삼수, 김학중. 우심방에 전이된 간세포암 1예. *대한내과학회잡지* 1985;29:277-281.
13. Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 2000;216:698-703.
14. Mucitelli DR, Zuna RE, Archard HO. Hepatocellular carcinoma presenting as an oral cavity lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:701-705.
15. Okada H, Kamino Y, Shimo M, et al. Metastatic hepatocellular carcinoma of the maxillary sinus: a rare autopsy case without lung metastasis and a review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:97-100.
16. Font RL, Maturi RK, Small RG, Garcia-Rojas M. Hepatocellular carcinoma metastatic to the orbit. *Arch Ophthalmol* 1998;116:942-945.
17. Llanes F, Sanz-Ortega J, Suarez B, Sanz-Esponera J. Hepatocellular carcinomas diagnosed following metastasis to the oral cavity. report fo 2 cases. *J Periodontol* 1996;67:717-719.
18. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment, Study of 850 patients. *Cancer* 1985;56:918-928.
19. Kummar S, Shafi NQ. Metastatic hepatocellular carcinoma. *Clin Oncol CR Coll Radiol* 2003;15:288-294.