

수술 8년 후 간내 재발없이 골반골부위 전이로 발견된 간세포암종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 진단방사선과학교실*, 병리학교실†

조덕규 · 한광협 · 정재연 · 이도연* · 김세훈† · 박영년†

Abstract

A Case of Postoperative Recurrence of Hepatocellular Carcinoma in Pelvic Bone without Intrahepatic Metastasis Eight Year After

Deok-Kyu Cho, M.D., Kwang Hyub Han, M.D., Jae Youn Cheong, M.D.,
Do Yun Lee, M.D.* , Se Hoon Kim, M.D.†, and Young Nyun Park, M.D.†

Department of Internal Medicine, Radiology*, and Pathology†
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

In hepatocellular carcinoma distant metastasis after curative surgical resection without intrahepatic metastasis is very rare. A 55-year old man presented with a huge pelvic bone mass. Eight years ago he underwent posterior hepatic segmentectomy following diagnosis of hepatocellular carcinoma. He has received regular check-ups with abdominal ultrasonography and serum alpha-fetoprotein. On admission an MRI on the pelvic area showed an 18×10 cm sized lobulated mass invading the pelvic bone and acetabulum. Microscopic examination revealed that the tumor was a well differentiated hepatocellular carcinoma. There was no evidence of intrahepatic recurrence. He was treated with transarterial chemoembolization, external radiotherapy (total 3750 cGy), and systemic chemotherapy using 5-fluorouracil.
(Korean J Hepatol 2001;7:315-319)

서 론

최근 간세포암종의 진단과 치료에 있어서의 발전으로 말미암아 간세포암종환자의 생존기간이 길어지면서 원격전이에 대한 임상적 중요성이 대두되고 있다. 간세포암종의 원격전이는 폐에 가장 많으며 복강내 림프절, 부신 및 골전이를 일으킨다.¹ 골

전이는 부검상 3-12%에서 발견되며 주로 늑골, 척추, 대퇴골, 골반골, 상완골, 두개골, 견갑골, 흉골의 빈도순으로 발생하는 것으로 보고되었다.² 일반적으로 간세포암종 수술 후 재발은 간내 재발과 원격전이로 수술 후 1년 이내에 발생하나 뒤늦게 원격전이가 발견되는 경우도 있다. 그러나 원발 병소의 성공적 치료 후 5년 이후에 새로이 재발하는 경우는

Key Words: Neoplasm/Liver/Hepatocellular carcinoma, Postoperative recurrence, Metastasis, Bone

◇ 접수 2001년 5월 28일; 수정본 접수 2001년 8월 18일; 승인 2001년 8월 27일

◇ Abbreviations: AFP, alpha fetoprotein; HCC, hepatocellular carcinoma; MRI, magnetic resonance imaging

◇ 책임저자 : 한광협, 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 내과학교실 (우) 120-752

Phone: 02) 361-5433; Fax: 02) 393-6884; E-mail: gihankhys@yonsei.yumc.ac.kr

대부분 다중심성 발생(multicentric occurrence)으로 치료부위의 재발과 관계없이 발생하며, 원발 병소의 재발없이 원격전이가 5년 이후에 발생되는 경우는 없었다. 이에 저자들은 간세포암 종 수술 후 8년 동안 복부 초음파 및 alpha-fetoprotein (AFP)으로 추적 관찰한 환자에서 간내 재발없이 골반골에 전이로 발견된 간세포암종 1예를 경험하여 보고하고자 한다.

증례

55세 남자환자는 8년전 간세포암종수술 후 6개월마다 복부 초음파 및 AFP으로 추적 관찰 하던 중 내원 10일전부터 심해진 좌측골반위 통증을 주소로 본원에 내원하였다.

과거력상 소주 하루 1-2병 정도의 음주력이 있었으며, 1992년 정기검진상 복부 초음파에서 간 6번 분절에 종양이 발견되었다. 혈청 검사상 AFP이 3 IU/mL 이하로 낮아 경피세침흡입검사를 시행하여 간세포암종으로 진단 받고(그림 1), 간동맥색전술 시행 후 간분절절제술(hepatic segmentectomy)을 시행받았다. 당시 종양의 크기는 3×2.5 cm 크기로 주변과의 경계는 명확하였으며 종양내 괴사가 심해 간세포암종세포는 발견되지 않았으며, 나머지 간조직은 간경변에 합당한 소견을 보였다.

신체검사상 환자는 만성병색을 보였으며 의식은 명료하였다. 혈압은 130/80 mmHg였고, 맥박은 분당 82회였다. 공막에 황달은 없었고, 복부는 부드럽고 편평하였으며, 간과 비장은 만져지지 않았고, 좌측 고관절에서 통증으로 인한 운동제한을 보였다. 말초혈액검사상 백혈구 $5,900/\text{mm}^3$, 혈색소치 11.0 g/dL , 헤마토크리트 33.4%, 혈소판수는 $382,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청생화학검사상 칼슘 9.7 mg/dL , 무기인 3.5 mg/dL , 공복혈당 87 mg/dL , BUN 17 mg/dL , creatinine 1.1 mg/dL , 요산 5.0 mg/dL , 총콜레스테롤 167 mg/dL , 총단백질 7.1 g/dL , 알부민 3.5 g/dL , 총담즙소 0.7 mg/dL , alkaline phosphatase 133 IU/L , AST 41 IU/L , ALT 31 IU/L , γ GT 108 IU/L , prothrombin time 11.3초(100% of normal)

Figure 1. A crowded sheet of well differentiated hepatocellular carcinoma is seen exhibiting round nuclei and prominent central nucleoli (H&E stain, $\times 400$).

Figure 2. T2 weighted MR imaging shows $18 \times 10\text{ cm}$ sized lobulated mass involving left side pubic bone, ischium, ilium body and acetabulum. This mass displace rectum to right side.

였고 면역혈청학검사상 HBsAg(-), anti-HBc(+), anti-HBs(-), anti-HCV(-)였고, AFP는 9.1 IU/mL 이었다.

골반부위 자기공명영상에서 좌측 좌골, 치골, 장골을 침범하는 $18 \times 10\text{ cm}$ 크기의 소엽상의 종괴가 관찰되었고, 좌측 관골구의 침범이 의심되며, 직장

Figure 3. Whole body bone scan shows increased radiotracer uptake on right posterior 8th rib and left hip and pelvic bone area.

Figure 4. Angiographic findings. Huge hypervascular mass feeded from a left internal iliac artery involves left pelvic bone and left femur head.

이 우측으로 밀려있는 소견을 보였다(그림 2). 전신골주사촬영상 좌측골반골 부위의 골전이와 함께 우측 늑골에 골전이가 의심되는 부위가 관찰되었고(그림 3), 복부 전산화 단층촬영 검사상 간내에 재발로 의심되는 부위는 보이지 않았다. 간동맥 조영술에서도 간내 재발의 증거는 없었다. 좌측 내장 골동맥 혈관조영술상 골반골, 골반내강과 대퇴골

두를 침범하는 혈관분포가 풍부한 거대 종괴가 관찰되었다(그림 4).

전산화 단층촬영 유도 골조직검사를 시행하였고 원형의 핵소체와 과립상의 호산성 세포질을 가지는 소주양(trabecular pattern)의 간세포암종을 확진하였다(그림 5).

좌측 내장골동맥혈관내에 adriamycin 50 mg, lipiodol 20 mL, gelform을 주입하였으며, 방사선을 좌측골반골 부위에 하루 250 cGy씩 15회에 걸쳐 총 3,750 cGy을 조사하였고, 방사선치료기간중 5-fluorouracil 1500 mg을 3일간 정주하였다. 치료 한달 후 다시 혈관조영술을 시행하였다. 종괴의 크기변화는 관찰되지 않았고 adriamycin 50 mg, lipiodol 20 mL, gelform을 주입하였으며 추가 방사선치료를 계획하였으나 좌측대퇴부에 미란성의 피부결손과 통통으로 전이암에 대한 치료를 중단하였다. 이후 성형외과에서 피부 이식을 시행하였고, 통증 클리닉에서 통증에 대한 치료를 한 후 증세가 호전되어 전이암으로 진단 후 지금까지 생존하였고, 현재 보조기에 의존하여 보행이 가능한 상태로 호전되었다.

고 찰

간세포암종은 다른 암에 비해 비교적 원격전이의 빈도가 낮은 암으로 보고되어 왔다.^{3,4} 부검상으로는 원발성 간세포암종의 50%에서 원격전이가 있다고 알려져 있고,¹ 골전이는 3~20%에서 발견된다는 보고가 있으나,^{3,5} 실제로 원격전이에 대한 임상증상이 나타나는 경우는 드물고, 원격전이가 발견되는 환자에서도 대부분 간내 원발 종양의 크기 증가나 간내 전이로 인한 간부전으로 사망하므로 현재까지의 임상적 관심은 간내 전이의 진단과 치료에 집중되어 있어서^{6,7} 간세포암종의 원격전이에 대해서는 많은 연구가 없었다.

그러나, 최근 AFP 등 혈청학적 검사와 초음파, 전산화 단층촬영 등을 이용한 방법으로 간세포암종의 조기진단이 가능해졌고⁸, 또한 간동맥색전술, 경피적 에탄올주입술 등 내과적 치료기술의 발전

Figure 5. Well differentiated hepatocellular carcinoma show trabecular patterns, which are more than three cell thick (H&E stain, $\times 200$).

으로 외과적 치료가 불가능한 환자들에서도 적극적 치료가 가능해짐으로써 간세포암종 환자의 생존율이 향상되었고, 원격전이에 대해서도 임상적 관심이 증가하게 되었다.^{8,10}

근치적 수술 후 간세포암종의 재발에 영향을 미치는 인자로는 종양의 크기, 종양의 수, 혈관침범 유무, 간세포암종의 조직학적 분화도와 간염의 심한 정도를 들 수 있다.¹¹⁻¹³ 3cm 이하의 조기간세포암종에서도 현미경적으로 혈관침범이 자주 관찰되는 사실이 보고되므로,¹⁴ 근치적 간절제술을 시행한 환자에서 간내 재발의 가능성과 함께 원격전이에 대한 가능성 역시 고려해야 할 것이다. 또한 최근 간세포암종 치료목적으로 간이식술이 시도되고 있는데 이식간의 자체의 문제보다는 원격전이로서의 재발이 가장 큰 문제점으로 대두되고 있다.¹⁵⁻¹⁷

Inagaki 등¹⁸은 간세포암종으로 진단된 163명의 환자 중에서 원발성 간세포암종이 성공적으로 치료된 후 원격전이로 재발이 발견된 6명의 환자를 보고하였는데, 원발성 간세포암종의 치료 후 10~46개월 후에 골전이 3예, 폐전이 2예, 부신전이 1예가 있었고, 이중 간세포암종수술 후 간내 재발없이 46개월 후 폐전이로 발견된 예가 있었으나, 본 환자의 경우는 간세포암종절제술 8년 후 원격전이로 재발이 발견된 예로 극히 드문 경우이다.

원격전이에 대한 치료는 많은 제한점을 가진다. 전이부위가 보통 다발성으로 발견되고, 간기능이

약해져 있는 경우가 많고, 치료의 부작용이 발생할 가능성이 많고, 치료방법의 선택에 있어 기술적인 어려움이 많은 점을 이유로 들 수 있다. 하지만 원발성 간세포암종이 성공적으로 치료된 경우에는 적극적으로 전이성간세포암종에 대해 수술, 동맥색전술, 동맥내 항암제 주입, 경피적 에탄올 주입술 등을 이용해 생존율을 증가시켰다는 보고가 있다.¹⁸ 본 환자의 경우 조기발견을 할 수 없어 수술 등 조금 더 적극적인 방법을 시도하지 못하였으나, 향후에는 원발성 간세포암종이 간내에 재발하지 않은 환자에게도 원격전이의 가능성을 간과하지 말고 조기에 발견하여 치료를 할 수 있도록 노력하여야 할 것으로 생각된다.

색인단어: 신생물/간/간세포암종, 재발, 골전이

참 고 문 헌

1. Alsarraf M, Kithier K, Vaitkevicius V-K. Primary liver cancer. A review of the clinical features, blood groups, serum enzymes, therapy and survival of 65 cases. *Cancer* 1974;33:574-82.
2. Okazaki N, Yoshino M, Yoshida T, Hirohashi S, Kishi K, Shimosato Y. Bone metastasis in hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1985;55:1991-4.
3. Edmondson H-A, Steiner P-E. Primary carcinoma of the liver. A study of 100 cases among 48,900 necropsies. *Cancer* 1954;7:462-503.
4. Anthony P-P. Primary carcinoma of the liver. *Ann R Coll of Surg Engl* 1976;58:285-92.
5. Nakashima T, Okuda K, Kojiro M, et al. Pathology of hepatocellular carcinoma in Japan. 232 consecutive cases autopsied in ten years. *Cancer* 1983;51:863-77.
6. Matsumata T, Kanematsu T, Takenaka K, Yoshida Y, Nishizaki T, Sugimachi K. Patterns of intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1989;9:457-60.
7. Nagao T, Inoue S, Yoshimi F, et al. Postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 1990;211: 28-33.
8. Kobayashi K, Sugimoto T, Makino H, et al. Screening methods for early detection of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1985;5:1100-5.
9. Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 1983;148:397-401.
10. Livraghi T, Festi D, Monti F, Salmi A, Vettori C. US-guided percutaneous alcohol injection of small hepatic and

- abdominal tumors. Radiology 1986;161:309-12.
11. Lau H, Fan S-T, Wong J. Long term prognosis after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a survival analysis of 204 consecutive patients. Cancer 1998;83:2302-11.
 12. Kanai T, Hirohashi S, Upton M-P, et al. Pathology of small hepatocellular carcinoma. A proposal for a new gross classification. Cancer 1987;60:810-819.
 13. Ko S, Nakajima Y, Kanehiro H, et al. Significant influence of accompanying chronic hepatitis status on recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. Result of multivariate analysis. Ann Surg 1996;224:591-5.
 14. Asahara T, Dohi K, Katayama K, et al. Factors affecting postoperative prognosis in the solitary-nodule type of hepatocellular carcinoma. Experience of 132 cases in our institute. Hiroshima J Med Sci 1998;47:99-104.
 15. Starzl T-E, Iwatsuki S-D, Van Thiel D-H, et al. Evolution of liver transplantation. Hepatology 1982;2:614-36.
 16. Bismuth H, Castaing D, Ericzon B-G, et al. Hepatic transplantation in Europe. First report of the European Liver Transplant Registry. Lancet 1987;2:674-6.
 17. Koneru B, Cassavilla A, Bowman J, Iwatsuki S, Starzl T-E. Liver transplantation for malignant tumors. Gastroenterol Clin North Am 1988;17:177-93.
 18. Inagaki Y, Unoura M, Urabe T, et al. Distant metastasis of hepatocellular carcinoma after successful treatment of the primary lesion. Hepato-Gastroenterology 1993;40:316-9.