

동시 항암 화학-방사선 요법 후 근치적 간절제술을 시행한 제 4기 간세포암종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 방사선종양학교실¹, 외과학교실², 병리학교실³

김도영, 한광협, 성진실¹, 안상훈, 김경식², 문창모, 김경규, 박영년³, 전재윤, 문영명

Abstract

Curative Resection of Advanced Hepatocellular Carcinoma (TNM stage IVa) after Concurrent Chemo-Radiation Therapy: A Case Report

Kim DY, M.D., Han KH, M.D., Sung JS, M.D.¹, Ahn SH, M.D., Kim KS, M.D.², Moon CM, M.D., Kim KK, M.D., Park YN, M.D.³, Chon CY, M.D., Moon YM, M.D.

Departments of Internal Medicine, Radiation Oncology¹, Surgery², and Pathology³, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hepatocellular carcinoma (HCC) with portal vein thrombosis is a difficult form of HCC to treat. Therefore, no specific treatment mortality has been absent. Here, we present a patient diagnosed as hepatocellular carcinoma with right portal vein thrombosis (stage IVa). The patient had been treated with concurrent chemo-radiation therapy (CCRT) for five weeks. After CCRT, tumor size was markedly decreased. Two courses of additional transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and five courses of intraarterial 5-fluorouracil (5-FU)/cisplatin infusion were performed. Follow-up computerized tomography (CT) scan showed about 2cm-sized nodular lesion at lateral margin of right hepatic lobe. On angiography, it was shown that both the mass and intestine were commonly supplied by omental artery. For the treatment of the mass, right hepatic lobectomy was undertaken.

Key Words: Hepatocellular carcinoma · Concurrent chemo-radiation therapy · Hepatic lobectomy

서 론

간세포암종의 치료로는 수술적 절제술이 가장 효과적이지만, 대부분의 간세포암종은 진단 당시에 이미 진행된 상태로 수술의 적응이 되지 못한다. 특히, 간문맥 혈전증을 동반한 진행성 간세포암종은 예후가 매우 불량하고 효과적인 치료방법도 없는 실정이다. 저자들은 간문맥 혈전증을 동반하고 간의 한 쪽 엽에만 국한된 진행성 간세포암종에 대하여 동시 항암화학-방사선 요법(concurrent chemo-radiation therapy, CCRT)을 시행하여 왔고, 좋은 성적을 보고한 바 있다(1). 저자들은 우측 간문맥 혈전증을 동반한 진행성 간세포암종을 진단받은 환자에게 동시 항암 화학-방사선 요법을 시행한 후 근치적 간절제술을 시행한

예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

I) 임상 소견

본 46세 남자 환자는 15년 전 B형 간염 바이러스 보유자임을 진단받았으나 특별한 검사없이 지내다가 심와부 불쾌감으로 타병원에서 시행한 전산화 단층촬영에서 간종괴 발견되어 본원으로 전원되었다. 가족력에서 아버지와 삼촌이 B형 간염 바이러스에 의한 간경변증을 앓았고 음주력은 약 20년간 매주 2-3회, 소주 1병을 마셨다. 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수, 80회/분, 호흡수 20회/분,

◇ 책임저자 : 한광협, 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 내과학교실(120-752)
Tel: 82-2-2228-1949, Fax: 82-2-393-6884, E-mail: gihankhys@yumc.yonsei.ac.kr

체온은 37°C였다. 환자는 급, 만성 의 병색을 보이지 않았고, 결막의 빈혈이나 공막의 황달 소견은 없었으며, 경부나 흉부, 복부 소견은 정상이었다. 혈색소 16.6 g/dL, 백혈구 5,990/mm³, 혈소판 233,000/mm³이었다. 간기능 검사상 알부민 4.1 g/dL, 총빌리루빈 0.9 mg/dL, AST 57 IU/L, ALT 68 IU/L, alkaline phosphatase 82 IU/L였으며 혈액응고 검사에서 프로트롬빈 시간은 95%였다. HBsAg, anti-HBc는 양성하였고, anti-HBs, anti-HCV는 음성이었다. 혈청 AFP는 36,068 ng/dl, 혈청 PIVKA-II는 143 mAU/ml이었다.

II) 영상 소견

복부 전산화 단층촬영에서 간 우엽의 후, 내측 부위에 경계가 불명확한 약 7 cm 크기의 침윤성 종괴가 관찰되었고, 불균일하게 조영증강되었으며 주간문맥과 우측 문맥 내에 종양혈전이 관찰되었다(Fig. 1). 상장간막동맥 조영술에서 우측 문맥은 관찰되지 않았고, 해면상 변화(carvenous transformation)가 관찰되었으며 간동맥 조영술에서는 우측 간동맥으로부터 혈류공급을 받는 경계가 불명확한 침윤형의 과혈관성(hypervascular) 종괴가 관찰되었다(Fig. 2). 동시 항암화학-방사선 요법을 시행하기로 결정하고 위십이지장 동맥에 코일을 이용하여 색전을 시행하고 우측 대퇴동맥에 간동맥내 항암제 주입을 위한 chemoport 삽입을 시행하였다(Fig. 3).

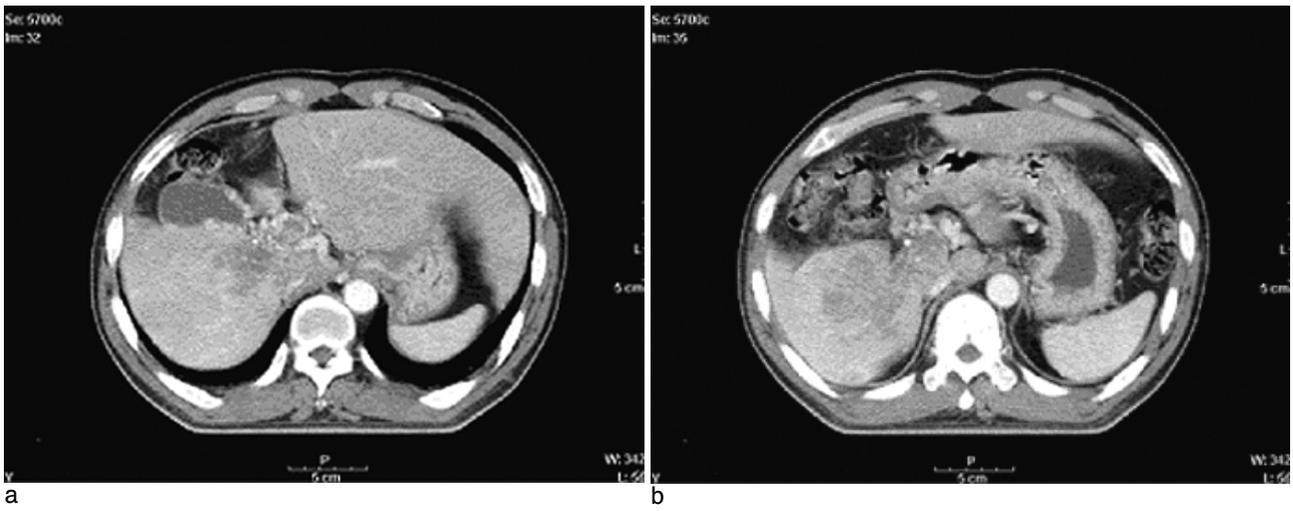


Fig. 1. (a) Spiral CT scan during portal phase shows about 7 cm, ill-defined, heterogeneously enhanced mass at right posterior, inferior segment of liver. (b) Spiral CT scan during portal phase also shows nearly total occlusion of main portal vein by tumor thrombus.

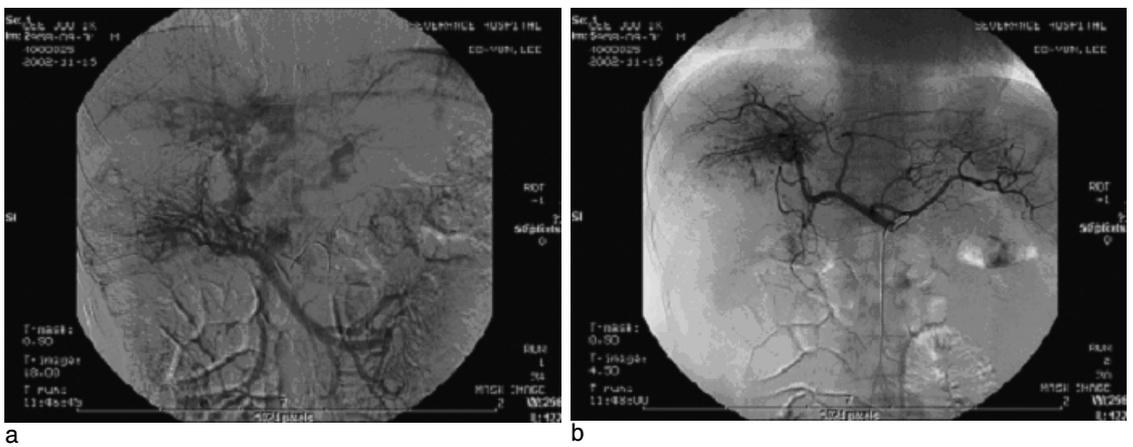


Fig. 2. (a) superior mesenteric artery (SMA) angiography shows right portal vein occlusion with carvenous transformation. (b) Hepatic artery (HA) angiography demonstrates ill-defined, heterogeneously stained infiltrative tumor.

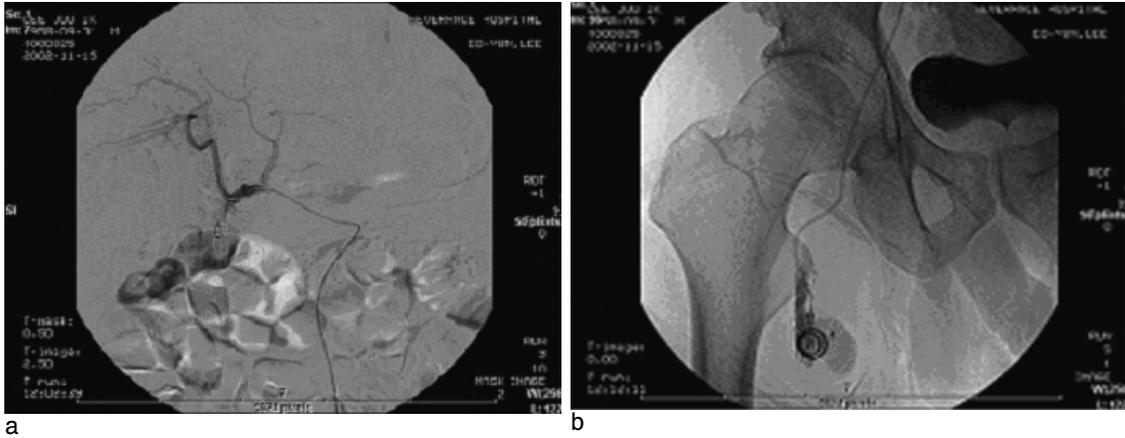


Fig. 3. (a) For concurrent chemo-radiation therapy (CCRT), gastroduodenal artery was occluded by coil embolization. (b) Chemoport was implanted at right femoral artery for continuous infusion of chemotherapeutic agent.

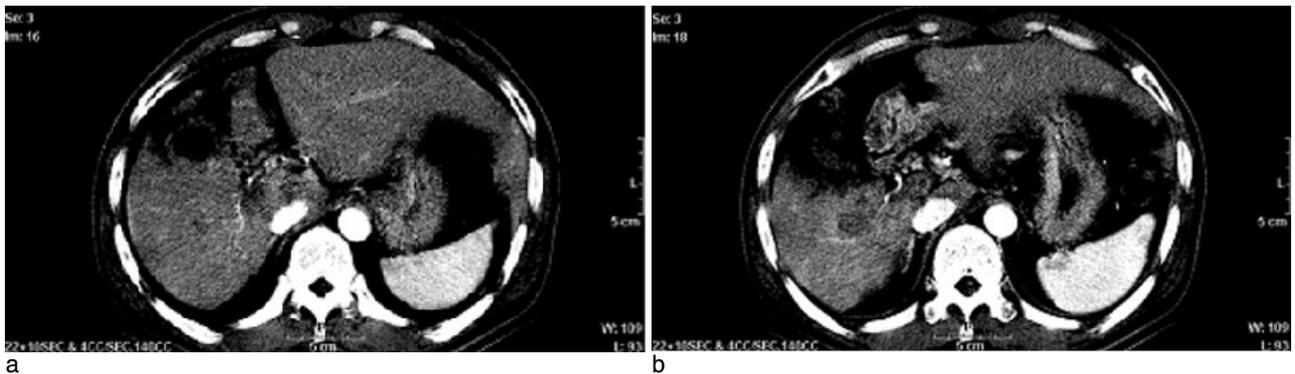


Fig. 4. (a) Follow-up CT scan, one month after the end of CCRT, shows markedly shrunken right lobe and carvenous transformation of portal vein. (b) Sprial CT scan during portal phase shows decreased tumor size.

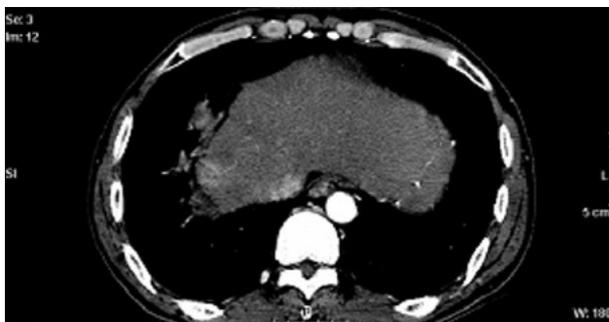


Fig. 5. Follow-up CT scan, 19 months after the initial diagnosis, shows newly developed, 2 cm-sized, well-enhanced, nodular lesion at lateral margin of right lobe.

III) 진단 및 치료 경과와 병리소견

상승된 종양표지자와 영상소견에 의해 간세포암(T3N0M0, stage IVa), B형 간염 바이러스에 의한 간경변증(Child-Pugh A)으로 진단하고, chemoport 삽입

후 총 5주간의 동시 항암화학-방사선요법(첫 1주와 마지막 5주째에 chemoport를 통하여 각각 5일간 동맥내로 5-FU 750 mg을 24시간 주입하고, 총 4,500 cGy의 외부방사선 조사를 5주간 나누어 매일 시행)으로 치료하였다. 치료 종료 후 1개월 경과시 추적 전산화 단층촬영에서 종양과 문맥내 종양혈전의 크기는 처음보다 감소한 소견을 보였다(Fig. 4). 이후 환자는 2회의 간동맥 화학색전술, 5회의 간동맥 5-FU/cisplatin 주입술을 추가로 시행받았고, 첫 진단 후 19개월째 시행한 추적 전산화단층촬영에서 간우엽의 외측경계 부위에 새로운 병소 발견되어(Fig. 5), 간동맥 조영술을 시행하였다. 조영술에서 간동맥은 폐쇄되어 조영되지 않았고, 대망동맥(omental artery)으로부터 혈액공급을 받는 결절성 종괴가 횡격막 하부에서 조영되었으나 이 혈관으로부터 창자도 혈액공급을 받아 중재적 치료는 시도하지 못했다(Fig. 6). 이 병변에 대한 치료로 간우엽 절제술을 시행하였다. 절제된 간우엽은 위축되어 크기가 작아져 있었다. 약 2.5 cm 크기의 간표면으로 돌출

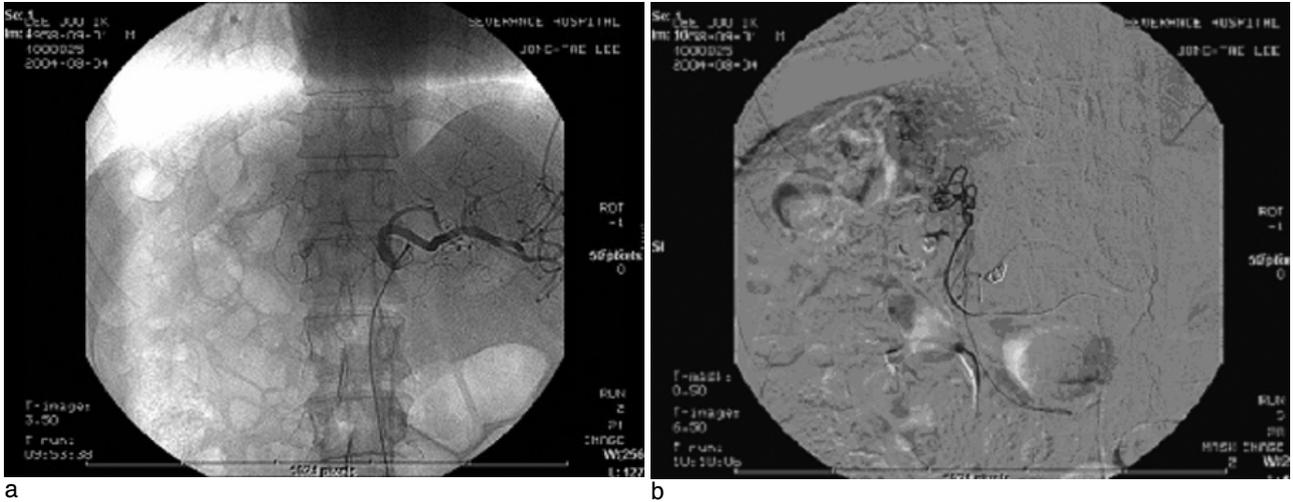


Fig. 6. (a) HA angiography failed to demonstrate tumor staining due to vessel occlusion. (b) The mass in the CT scan was supplied by omental artery.

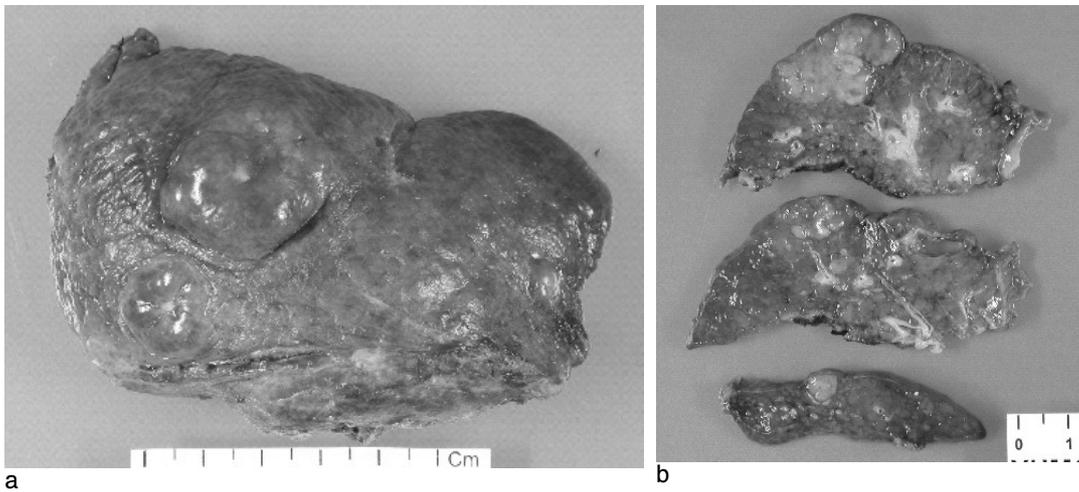


Fig. 7. Resected liver showing a protruding mass with a satellite nodule at dome (a) and a 2.5cm sized multinodular confluent mass with a satellite nodule (arrow) in macronodular cirrhotic liver on cut section (b).

한 다결절융합형의 간종괴가 관찰되었으며, 약 0.6 cm 크기의 위성결절이 있었다(Fig. 7). 현미경 검사상 중등도의 분화를 보이는 간세포암종으로 확인되었고, 일부에서 혈관 침윤이 있었다(Fig. 8).

고 찰

진행성 간세포암, 특히 간문맥 종양혈전을 동반한 간세포암은 아직까지 정립된 치료방법이 없다. 현재 주로 사용되는 방법은 경동맥 항암제 주입요법으로, 간동맥내 cisplatin 주입요법으로 20-50%의 관해율과 5-15개월 정도의 생존기간 연장을 보고한 연구가 있고(2), 또다른 연구에서는 주

간문맥의 혈전이 동반된 간세포암에서 간동맥내 cisplatin 과 5-FU 복합 주입요법이 효과가 없다고 보고하였다(3). 이밖에도 mitomycin C, doxorubicin 등을 이용한 간동맥내 항암제 주입은 약 50%의 반응률(response rate)을 보이지만 대부분 지속적이지 못하고 반복적인 경피적 시술이 필요하며 이에 따라 합병증을 수반하게 된다는 한계를 가지고 있다(4). 그동안 간세포암에서 외부 방사선 조사요법(external beam radiotherapy)은 단독으로는 뚜렷한 효과를 보이지 못하였으나, 몇몇 연구에서 진행된 간세포암 환자를 대상으로 화학요법과 간의 국소부위에 대한 방사선 요법을 병합하여 좋은 결과를 보고하였고(5) 국내에서도 김 등이 간문맥 혈전을 동반한 진행성 간세포암 환

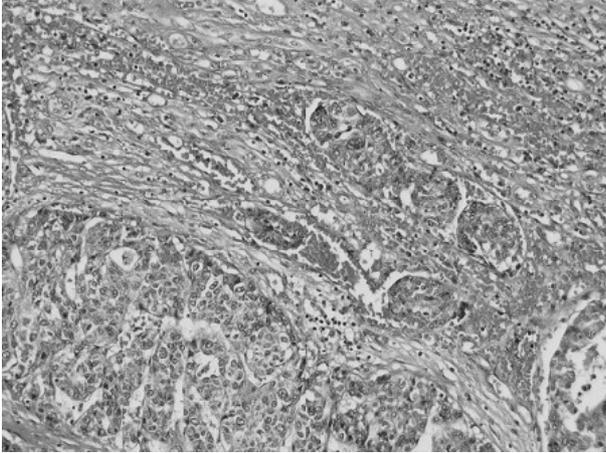


Fig. 8. Hepatocellular carcinoma, moderately differentiated (Edmonson grade III) showing trabecular pattern and vascular invasion (H-E stain, X400).

자를 대상으로 국소적 외부방사선 조사와 간동맥내 항암제 주입의 병합치료를 시행하여 간동맥내 항암제 주입요법과 비교해서 반응율, 생존기간 등에서 우월한 효과를 얻은 바 있다(1). 본 예는 주간문맥 종양 혈전을 동반한 간세포암에 대하여 간동맥내 항암제 주입을 위해 우측 대퇴동맥에 chemoport를 삽입하고 5주간의 동시 항암-방사선요법을 시행 후, 종양의 크기를 줄여 근치적 우엽 절제술을 시행한 예로 절제불가능한 상태에서 절제가능한 상태로 전환하는데 있어서의 동시 항암 화학-방사선요법의 역할을 보여주었다.

5-FU가 방사선 조사의 효과를 높이는 방사선민감제 (radiosensitizer)의 역할을 한다는 실험적, 임상적 결과를 근거로 John 등은 절제불가능한 진행성 간세포암에 대해 동맥내 5-FU 주입과 동시에 국소적 외부 방사선 조사를 시행함으로써 20%의 4년 생존율과 16개월의 중앙생존기간을 보고하여 장기적인 성적에 있어서도 효과적임을 보고한 바 있다(6). 동시 항암 화학-방사선요법과 관련된 독

성 또는 부작용으로는 방사선유발 위염 또는 십이지장염이나 위궤양, 십이지장 궤양이 생길 수 있고 그밖에 방사선유발 간염이나 백혈구감소증 등이 생길 수 있다(1). 대부분의 부작용이나 독성은 경미하나 심한 위장관염, 궤양은 치료의 진행을 어렵게 하기도 한다. 향후 방사선 조사에 따르는 위장관 독성을 줄이는 것이 치료의 효율성을 더욱 높일 수 있을 것이다. 방사선 조사의 기술적 진보와 다양한 항암 약물의 조합으로 진행성 간암에 대한 동시 항암 화학-방사선요법의 역할이 더욱 기대된다.

참고문헌

1. Kim JS, Han KH, Lee Y, et al. Concurrent demoradiation therapy for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis. *Korean J Hepatol* 2002;8:71-79
2. Ando E, Yamashita F, Tanaka M, Tanikawa K. A novel chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombosis of the main trunk of the portal vein. *Cancer* 1997;79:1980-1986
3. Song HG, Lee HC, Song BC, et al. Efficacy of repeated arterial infusion of cisplatin and 5-fluorouracil via a percutaneously implantable port system in advanced hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2001;7:61-67
4. Jinsil Seong, Ki Chang Keum, Kwang Hyub Han et al. Combined transcatheter arterial chemoembolization and local radiotherapy of unresectable hepatocellular carcinoma. *Int. J. Radiation Biol Phys* 1999;43(2):393-397
5. Stillwagon GB, Order SE, Guse CG, et al. 194 hepatocellular cancers treated by radiation and chemotherapy combinations: toxicity and response: a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1223-1229
6. John MR, Theodore SL, James CA, et al. Long-term results of hepatic artery fluorodeoxyuridine and conformal radiation therapy for primary hepatobiliary cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:325-330