

개복하 고주파열치료 후 발생한 발열, 혈소판 감소증 및 간기능 저하

연세대학교 의과대학 외과학교실¹, 진단방사선학교실², 종양학과³, 연세 간암연구회⁴

이재길^{1,4}, 김석모¹, 김경식^{1,4}, 원종윤^{2,4}, 유내춘^{3,4}, 윤동섭^{1,4}, 최진섭^{1,4}, 이우정¹, 김병로^{1,4}

Abstract

Fever, Thrombocytopenia and the Deterioration of Liver Function after Open Surgical Radiofrequency Ablation Therapy

Jae Gil Lee, M.D.^{1,4}, Suk Mo Kim, M.D.¹, Kyung Sik Kim, M.D.^{1,4}, Jong Yoon Won, M.D.^{2,4}, Nae Chun Yoo, M.D.^{3,4}, Dong Sup Yoon, M.D.^{1,4}, Jin Sub Choi, M.D.^{1,4}, Woo Jung Lee, M.D.¹, Byong Ro Kim, M.D.^{1,4}

Departments of Surgery¹, Diagnostic Radiology², Oncology³, and Yonsei Liver Cancer Study Group⁴, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The surgical resection is the only curative modality for hepatocellular carcinoma (HCC); however the surgical approach is limited by residual function of liver and multiplicity of tumor. The radiofrequency ablation (RFA) is introduced recently as a therapeutic modality, an alternative to percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) for HCC. The advantages of open surgical RFA include better cancer staging with open intraoperative ultrasound, the availability of an intraoperative ultrasound guide system, the accessibility to tumors in all areas of the liver, avoidance of adjacent organ injury, the ability to perform hepatic inflow occlusion which reduces the heat-sink effect, and the possibility of combining RFA with hepatic resection. The complications after open surgical radiofrequency ablation are rarely reported.

A 59 year old man with fever, thrombocytopenia and the deterioration of liver function after open surgical RFA was experienced. The patient's hepatic function was given a Child-Pugh score of A6 points and the value of ICG R15 test was 55.2%. The open surgical RFA was performed on the S2, S3, S4 and S8. Although the patient was fully recovered without sequelae by conservative managements, the inclusion criteria have to be established carefully through following reviews on clinical results after open surgical RFA.

Key Words: Hepatocellular carcinoma · Radiofrequency thermal ablation · Open surgical approach · Thrombocytopenia · Deterioration of liver function

서론

최근 들어 진단 기술의 발전으로 작은 크기의 간암이 발견되는 경우가 많고 또한 간암의 완치적 치료법인 수술적 절제가 수술 술기의 발전 및 많은 경험의 축적으로 적극적으로 시행되고 있어 수년 전에 비해 치료 성적이 많이 향상되었다. 그러나 동반된 간경변으로 인해 간기능의 저하가 심하거나 여러 개의 종괴가 발견될 경우에는 수술적 절제의 적용이 되지 않아 비수술적 치료에 대해서도 간과할 수

없다.

비수술적 치료 중 최근 부각되고 있는 고주파 열치료는 알코올 주입술에 비해 효과가 좋고 시술이 비교적 간편하여 적용 범위가 넓어지고 있으며 이에 따라 고주파 열치료에 의한 합병증의 보고가 늘고 있는 실정이다. 고주파 열치료에 의한 주요한 합병증은 대장 천공, 늑막삼출, 간농양, 담관 손상, 복강내 출혈, 종괴의 파종 및 피부 화상 등으로 합병증이 생길 가능성은 2.1-6%, 사망률은 0.09-0.5%로 보고되어 시술에 따른 합병증이 적고 효과적인 치료법이

◇ 책임저자 : 김경식, 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 외과학교실(120-752)
Tel: 82-2-228-2125, 2100, Fax: 82-2-313-8289, E-mail: kskim88@yumc.yonsei.ac.kr

다. 특히 간암 병변이 타 장기와 인접하여 손상을 줄 가능성이 있거나 초음파로 접근이 어려워 시술이 불가능하거나 종괴의 개수가 많아 여러 차례 시행해야 할 경우는 개복하여 고주파 열치료를 시행하게 된다. 경피적 고주파 열치료와 달리 개복하 고주파 열치료 후 발생한 합병증에 대한 보고가 적어 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 개복하 고주파 열치료 후 발열, 혈소판 감소 및 간기능 저하를 보인 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

I) 임상소견

본 59세 남자 환자는 1999년 11월 간암으로 진단 받고 6차례의 간동맥 색전술 및 5차례의 항암제 주입술 및 전신 항암제 치료하였으나 2004년 12월 시행한 복부 전산화 단층 촬영 소견상 재발 소견 있어 개복 고주파 열치료를 시행하기 위해 입원하였다.

가족력상 특이 소견은 없었고, 맥주 4-5병 정도를 일주일에 3-4차례 약 35년간 마셔온 음주력이 있었다.

환자는 건강해 보였고, 입원 당시의 혈압은 110/70 mmHg, 맥박 70회/분, 체온은 36.5°C였다. 두경부 및 흉부, 복부 진찰 소견은 정상이었으며 양하지의 부종이나 기타 특이 소견은 관찰되지 않았다. 말초혈액검사에서 백혈구 2690/mm³, 혈색소 11.0 g/dL, 혈소판 40,000/mm³ 이었고, PT 13.7초(100%), aPTT 33.2초였다. 혈청 생화학검사에서 총 단백질 5.6 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, 총 빌리루빈 1.2 mg/dL, AST 31 IU/L, ALT 16 IU/L,

γ-GT 52 IU/L, 알칼리성 포스파타제 124 IU/L, 총 콜레스테롤 113 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 공복시 혈당 82 mg/dL이었다. 종양표지자 검사상 알파태아단백 67.23 ng/mL, CEA 1.21 ng/mL이었고, HBsAg, anti-HBs 및 anti-HCV는 모두 음성이었고, anti-HBc는 양성이었다. 소변 및 대변검사는 정상이었다. Child Pugh 점수는 6점으로 A 등급이었으나 잔존 간기능 평가를 위해 시행한 ICG-R15는 55.2%였다.

II) 영상소견

간암 병변의 8구역에서 발견되어 1999년 12월 색전술로 치료하였으며 2002년 5월 좌엽외측 구역에서 재발되어 이에 대한 수 차례의 간동맥 색전술 및 항암제 주입술이 시행되었으며 2004년 12월 시행한 복부 단층 촬영 소견상 3구역과 4구역 및 5구역에 리비오돌의 침착과 3구역과 4구역의 전방부쪽에 각각 직경 3.2 cm 및 3.6 cm의 동맥기초기에 조영이 증가하는 종괴가 관찰되어 간암 병변이 남아있는 것으로 판명되었다(Fig. 1).

III) 진단과 치료 경과

다발성 병변으로 전산화 복부 단층 촬영에서 발견된 병변 이외의 다른 병변에 대한 조사가 필요하고 한 차례의 고주파 열치료로 치료가 불가능할 것으로 사료되어 개복하 고주파 열치료를 시행하였다. 초음파 유도하에 혈관 촬영에서 관찰되었던 8구역 바깥 쪽의 작은 종괴와 리비오돌이 주입된 다른 종괴, 2분엽의 약 1 cm 크기의 작은 종괴,

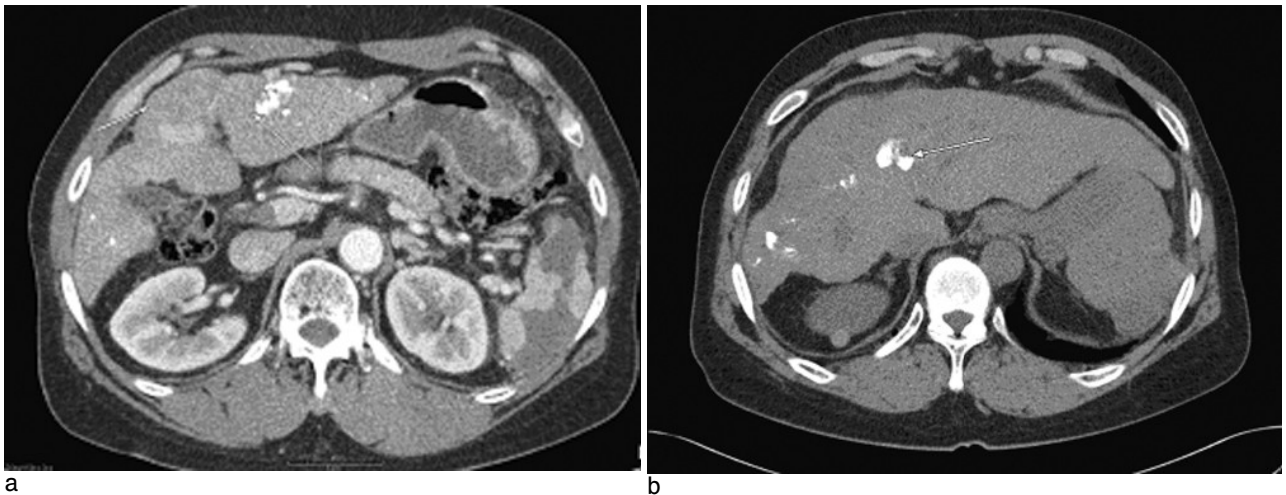


Fig. 1. There was multiple lipiodol uptakes between S4 and lateral segment of liver and on S5. The residual viable HCC lesions were found in S3 and S4 anterior aspects.



Fig. 2. The multifocal areas of ischemia and infarction in liver and spleen were found after intraoperative RFA at POD 4 days.

3구역의 리비오돌이 주입된 주위의 종괴와 4분엽의 제대정맥 앞쪽의 종괴에 대해 각각 1회씩 고주파 열치료를 시행하였다. 고주파 열치료시 바늘은 3 cm의 cooltip needle를 사용하였다.

개복하 고주파 열치료 후 4일째 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 간암은 괴사 소견을 보였다(Fig. 2). 시술 후 체온은 39°C까지 상승하는 소견을 보였으며, 하루 배액 되는 복수량은 750 cc까지 측정되었고 말초 혈액 검사상 혈소판 수치는 25,000/mm³까지 감소하였고 간기능 검사상 간 효소치의 증가 및 혈청 빌리루빈치의 증가가 있었다. 환자는 보존적 치료 후에 임상 증상 및 혈소판 수치가 73,000/mm³까지 증가되었고 검사실 소견의 호전이 있으며 하루 배액 되는 복수의 양은 40 cc까지 감소하였고, 더 이상 발열은 없어 시술 후 11째 되는 날 퇴원하였으며 외래 추적 관찰 중으로 시술 후 1개월에 시행한 혈액검사와 간기능 검사의 호전이 있었으며 PIVKA-II 599 mAu/ml로 시술전 1,515 mAu/ml에서 감소 소견을 보였다(Table 1).

고 찰

현재까지의 간암에 대한 치료법에는 크게 수술적 치료법

과 비수술적 치료법으로 크게 구분할 수 있다. 수술적 치료법에는 간절제술과 간이식술이 있으며 비수술적 치료법에는 경동맥 화학 색전술, 알코올 주입술, 극초단파 응고술(microwave coagulation therapy), 레이저 및 고주파를 이용한 실질내 열 제거술(interstitial thermal ablation), 냉동요법(cryotherapy) 등의 다양한 국소 파괴요법들이 있다(1). 간암에 대한 유일한 완치적 치료법은 외과적 절제술이나 간기능의 저하가 심한 경우이나 간암 자체가 다발성으로 발생한 경우에는 수술적 치료의 대상이 되지 않는 경우가 많아 비수술적 치료법에 대해서도 간과할 수 없다.

비수술적 방법 중 고주파 열치료는 에탄올 주입법에 비해 비교적 크기가 큰 종양에서도 적은 시술 횟수로, 효과적으로 종양 괴사가 유도된다는 점에서 최근 사용이 늘어나고 있다. 고주파 열치료는 경피적으로 천자하여 시행하는 방법과 전신 마취를 시행한 다음 개복하거나 복강경으로 접근하여 시행하는 방법으로 나눌 수 있다. 경피적으로 천자하여 고주파 열치료를 할 경우 작은 병변을 놓칠 수 있어 암의 병기를 정확히 정할 수 없고 특성의 환자에서는 초음파로 접근할 수 없는 영역이 있어 시술이 불가능할 수 있으며 여러 차례 시행할 경우에는 통증이 심해 적절한 열치료가 어려울 수 있다. 특히 병변이 주위 장기에 인접하여 있

Table 1. The changes on the clinical parameters and the laboratory results after intraoperative RFA

	POD#0	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11
WBC (*1000/ul)	5.41	4.28	5.99	5.32	4.77	3.91		4.36	4.72			4.72
Plt (*1000/ul)	35	31	29	25	30	32		32	46			73
Body temp.	37	38.9	39	37.4	38.3	37	37.8	37.5	37.5	37.4	37.5	36.5
H/V (cc)	200	410	335	490	555	750	330	260	280	40	Out	
T.Bil (mg/dl)	4.9	2.6	2.7	3.1	2.9	2.4		2.8				2.2
AST (IU/L)	440	574	462	384	552	333		68				34
ALT (IU/L)	103	225	283	261	408	312		144				51

는 경우에는 주위장기로의 열손상을 줄 수 있지만 전신 마취후에 회복하거나 복강경적으로 접근한 경우에는 앞에서 언급한 문제점을 극복할 수 있고 간으로의 혈류공급을 제한함으로써 열손실증후군(heat sink syndrome)을 줄일 수 있으며 동시에 간절제도 가능하다는 점에서 회복하여 고주파열치료가 시행된다(2).

고주파열치료의 적응이 되는 환자는 심장 및 폐기능에 현저한 장애가 없고 심한 간기능의 장애(Child-Pugh C 혹은 빌리루빈수치가 3 mg/dl 이상)가 없으며 심한 출혈성 경향(혈소판 50,000/mm³ 미만 또는 프로트롬빈시간 50%미만)이 없어야 한다(3). 즉 고주파 열치료를 시행할 때에도 간절제시와 같이 잔존간 기능을 평가하고 열치료 범위를 수술전에 측정하여 간절제 범위에 비교하여 시술을 하는 것이 합병증을 줄일 수 있는 방법이라고 생각된다.

고주파 열치료의 합병증은 환자의 생명을 위태롭게 할 수 있는 주요 합병증과 그 밖의 작은 합병증으로 분류할 수 있고 시술후 합병증발생까지의 시간에 따라 즉각 합병증(6-24시간 이내), 시술주위(periprocedural) 합병증(30일 이내), 지연 합병증(30일 이후)으로 구분하기도 한다(4). 합병증으로는 대부분의 환자에서 통증을 호소하나 대개 경미하며 진통제로 조절이 가능하며 우측폐에 1주내에 소실되는 증상이 없는 늑막 삼출이 발생하기도 한다. 대부분 시술 후 3일간은 아미노기 전이효소가 2-7배 상승하기도 하며 백혈구 증가, 빌리루빈 증가, 혈소판 감소등이 관찰되기도 하나 1주내에 소실되는 것이 보통이다(5). 발열은 피사된 병변에 의해 생길 수 있으며 37.5℃ 이상의 열이 날 경우에는 간농양이 발생할 수 있어 항생제를 계속 투여해야 한다. 또한 대장 천공, 담관 손상, 복강내 출혈, 종괴의 파종 및 피부 화상 등의 합병증이 생길 수 있다. 이상과 같이 고주파 열치료로 합병증이 생길 가능성은 2.1-6%이고 사망률은 0.09-0.5%이다(6). Livraghi 등이 시술과 관련한 사망예를 보고하였는데 사망의 원인은 패혈 쇼크와

간부전이어서 이에 대한 세심한 주의를 필요로 한다.

본 증례는 Child-Pugh 분류 B인 환자로 40,000/mm³으로 출혈의 가능성이 있어 신선 혈소판 수혈후에 수술을 진행하였으므로 고주파열치료의 금기는 아니었다. 그러나 치료 부위가 여러 부위로 광범위하게 시술이 이루어짐으로써 괴사 부위가 넓어 환자의 체온이 39℃까지 상승하고 혈소판 수치가 지속적으로 감소하고 혈청 아미노기전이 효소는 상승하였다. 특히 잔존 간기능의 부족하여 많은 복수가 배액되기도 하여 수술전 잔존 간기능에 따른 시술 범위를 결정하는 것이 좋을 듯하다. 현재 간절제시 범위를 정하는 방법에는 Child-Pugh점수, ICG R15, 간절제 지수 등을 이용하는 방법이 있다. 이를 회복하 고주파 치료시에도 적용할 수 있도록 여러 가지 잔존 간기능 검사에 근거하여 치료의 지침을 제정하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Livraghi T. Guidelines for treatment of liver cancer. Eur J Ultrasound 2001;13:167-176
2. Machi J, Uchida S, Sumida K, et al. Ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of liver tumors: percutaneous, laparoscopic, and open surgical approaches. J Gastrointest Surg 2001;5:477-89
3. Tateishi R, Shiina S, Teratani T et al. Percutaneous Radiofrequency ablation for Hepatocellular carcinoma. Cancer 2005; 103:1201-1209
4. Goldberg SN, Charboneau JW, Dodd GD et al. Image-guided tumor ablation: Proposal for standardization of terms and reporting criteria. Radiology 2003;228:335-345
5. 백승운. 고주파 열치료의 치료효과, 합병증 및 예측인자. 제 4차 대한간암연구회 학술심포지움. 2001:71-81
6. Moumouh A, Hannequin J, Chagneau C, Rayeh F, Jeanny A, Weber-Holtzschcher A, Tasu JP A tamponade leading to death after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. Eur Radiol 2005;15:234-237