

CASE REPORT

경간동맥화학색전술 시행 후 발생한 간기관지샛길과 폐농양

이관주, 송정은, 정향숙¹, 김도영

연세대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실¹

Hepatobronchial Fistula and Lung Abscess after Transarterial Chemoembolization

Kwanjoo Lee, Jeong Eun Song, Hyang Sook Jeong¹ and Do Young Kim

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Transarterial chemoembolization (TACE) is a common treatment modality to locally manage hepatocellular carcinoma. Liver abscess and bile duct injury are common complications of TACE. However, hepatobronchial fistula is a rare complication. Herein, we report a case of lung abscess due to hepatobronchial fistula after TACE. A 67-year-old man, who had undergone TACE 6 months ago, presented cough and bile-colored sputum. He was diagnosed with lung abscess and hepatobronchial fistula. We performed endoscopic retrograde cholangiopancreatography; however, there was no improvement in his symptoms. Thereafter, partial hepatectomy and repair of fistula were successively conducted. (Korean J Gastroenterol 2017;69:316-320)

Key Words: Chemoembolization, therapeutic; Bronchial fistula; Carcinoma, hepatocellular; Lung abscess

서 론

경간동맥화학색전술(transarterial chemoembolization, TACE)은 간세포암종에서 침윤성(infiltrative) 암종이 아닌 종양에서 고주파 열치료술, 간이식, 간 절제술 및 에탄올 주입술을 적용하기 어려운 경우에 환자의 수행상태가 양호하면서 주혈관 침범이나 간외 전이가 없을 때 추천되는 치료 중 하나이다.¹ 경간동맥화학색전술 후 발생하는 부작용 중 가장 흔한 것은 우상복부 통증, 구역, 장폐색, 발열, 피로, 간효소수치 및 빌리루빈의 일시적인 상승 등으로 대표되며, 60-80%에서 색전술 후 증후군(postembolization syndrome), 2%에서 간농양 그리고 0.5-2%에서 담도 손상이 발생 가능하다고 알려져 있다.¹⁻⁶ 또한 색전 물질이 뇌나 폐로 이동하여 경색을 일으킨 것이 보고된 바 있으며, 폐색전증으로 인하여 급성호흡곤란증후군이 발생한 증례가 보고된 바 있다.⁷ 그러나 경간동맥화학색전

술 후 간기관지샛길이 생겨 폐농양까지 생기는 것은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 본 증례에서는 경간동맥화학색전술 6개월 후에 간기관지샛길로 인한 간농양, 폐농양이 발생하여 이에 대한 치료로 간 절제술 및 횡격막 재건술(diaphragmatic repair)을 시행한 증례를 소개하고자 한다.

증례

67세 남자 환자가 내원 2일 전부터 담즙색의 가래를 동반한 기침으로 응급실 내원하였다. 환자는 고혈압, 당뇨 과거력이 있으며, 간의 4번 분획에 7 cm, 7번 분획에 10 cm의 간세포암종으로 이트리움 방사선 색전술(yttrium-90 radioembolization)을 1회, 경간동맥화학색전술을 3회 시행 받은 치료력이 있고, 내원 6개월 전에 마지막 경간동맥화학색전술을 시행 받았다. 내원 당시 혈압 96/51 mmHg, 맥박 72회/분, 호

Received February 14, 2017. Revised April 15, 2017. Accepted April 15, 2017.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김도영, 03722, 서울시 서대문구 연세로 50-1, 연세대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Do Young Kim, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea.
Tel: +82-2-2228-1992, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: dyk1025@yuhs.ac

Financial support: None. Conflict of interest: None.



Fig. 1. Contrast-enhanced chest computed tomography at admission day. Hepatic abscess and lung abscess are shown in this image. The arrow indicates fistula between lung abscess and liver abscess.

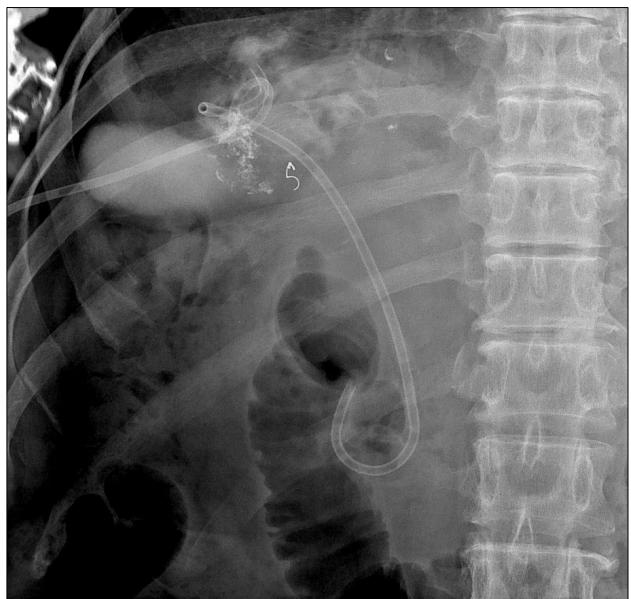


Fig. 3. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) image. Endoscopic retrograde bile drainage was inserted via ERCP to treat hepatobronchial fistula by decompressing biliary pressure.

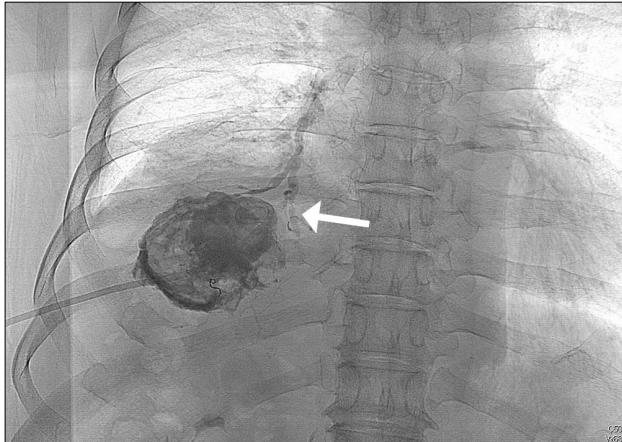


Fig. 2. Cholangiography via hepatic abscess drainage catheter. The arrow indicates contrast dye leakage from hepatic abscess to bronchus.

흡수 15회/분, 체온 36.0°C 였고, 우하폐야의 거친 수포음이 청진되었다. 의식은 명료하였고, 급성 병색 소견을 보였다. 심음은 정상이었고, 담즙색 가래가 지속되었다. 복부의 압통 및 반발통, 늑천추각압통은 없었고, 간이나 비장은 만져지지 않았다. 말초혈액 검사에서 백혈구 $9110/\mu\text{L}$ (호중구 79.8%), 혈색소 10.4 g/dL , 혈소판 $189,000/\mu\text{L}$, BUN/Creatinine $16.7/1.0\text{ mg/dL}$, Na/K/Cl/tCO₂ $137/4.5/104/23\text{ mmol/L}$ 를 보였다. C-반응단백 25.54 mg/dL , 적혈구침강속도 120 mm/hr 로 증가되어 있었다. 내원 당시 시행한 흉부 전산화단층촬영에서는 간농양과 간기관지색길을 동반한 우폐엽의 폐농양 및 우중엽, 우하엽에 폐렴이 관찰되었다(Fig. 1).

내원 당일 세 쌍의 혈액배양 검사, 객담배양 검사, 소변배양 검사 후 항생제는 정맥용 ceftriaxone 및 metronidazole을 사용하였다. 다음 날 간의 7번 분획에 있는 농양에 대하여

중재시술하 배액관을 삽입하였고, 담즙색으로 배액 되는 양상을 보여 내원 7일째에 배액관을 통하여 담관조영술을 시행하였다. 담관조영술에서 농양과 담관, 기관지가 서로 연결된 것을 확인하였다(Fig. 2). 농양 배액에서는 extended-spectrum beta-lactamase 음성, *Escherichia coli*이 동정되어 ceftriaxone을 1주일간 유지하여 사용하였으나 임상경과에 호전이 없어 항생제는 piperacillin/tazobactam 및 levofloxacin으로 변경하였다. 내원 14일째에 내시경역행담췌간조영술을 시행하였고, 배액관(endoscopic retrograde biliary drainage)을 삽입(Fig. 3)한 후에도 임상경과에 호전 없이 담즙색의 가래가 지속되었다. 내과적 치료에 반응이 없는 것으로 판단하고 간담췌외과 및 흉부외과와 상의한 후 간농양 및 폐농양에 대하여 농양 절제술 및 샛길 복원수술을 진행하기로 하였다. 내원 23일째에 우측반간 절제술(right hemihepatectomy)과 담낭 절제술 및 획격막, 기관지 복원술을 시행하였다. 수술 진행 당시 7 cm 의 간괴사를 동반한 간농양과 획격막 결손이 확인되었다. 수술 병리 소견상 수술 조직에서 섬유화, 급성 염증, 괴사, 섬유성 삼출물(fibrous exudates) 및 점액성 변성(myxoid degeneration) 소견이 보였다(Fig. 4, 5). 이후 약간의 기침은 있었으나 담즙색의 가래는 더 이상 지속되지 않았다. 수술 후 5일째에 촬영한 간-골반 역동적 전산화단층촬영에서는 4번 분획의 간세포암종은 성장 가능한 종양(viable tumor) 없이 안정화된 상태였으며, 우측 간의 간세포암종의 재발은 보이지 않았다. 흉부에서는 우하엽의 허탈(collapse) 및 우측의 반응성(reactive) 흉수 이외에 특이 소견은 보이지 않았다(Fig. 6).

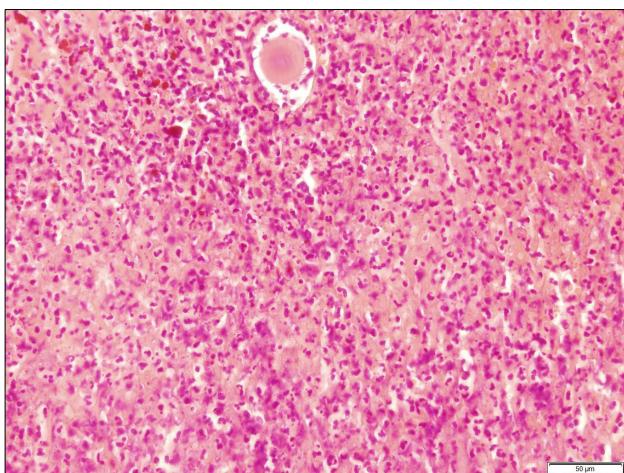


Fig. 4. Microscopic findings of the resected specimen (H&E, $\times 200$). Postoperative pathology shows acute inflammation (neutrophil dominant) and necrosis.

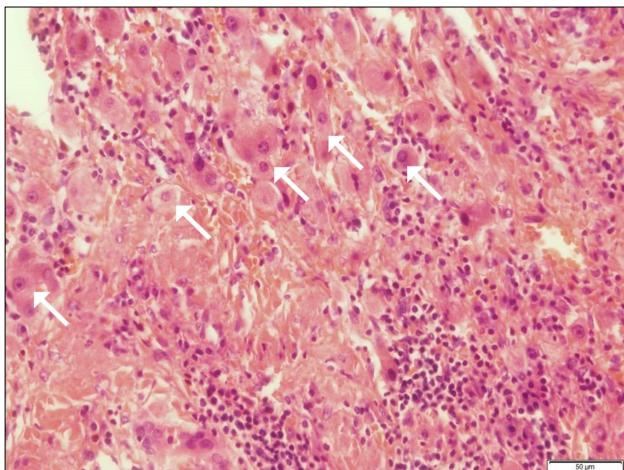


Fig. 5. Microscopic findings of the resected specimen (H&E, $\times 200$). Postoperative pathology shows acute inflammation (neutrophil dominant) and some viable cancer cells (arrows).

수술 후 7일째까지 정맥 항생제를 유지한 후 경구 항생제 cefixime으로 변경하였고, 수술 후 10일째에 퇴원하였다. 환자는 현재까지 2년째 간세포암종 및 색길의 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

경간동맥화학색전술 후에 발생하는 합병증 중에서 간농양과 담도 손상은 비교적 드물지 않게 발생하는 부작용으로 알려져 있다.³⁻⁶ 그러나 간기관지색길이 발생하는 경우는 흔하지 않은 것으로 알려져 있다. 간기관지색길이 발생하는 원인은 크게 (1) 선천적 기형, (2) 간농양(echinococcic, amoebic, pyogenic), (3) 담도계 암종에 의한 담도 폐쇄, (4) 외상, (5) 의인



Fig. 6. Liver-pelvic contrast dynamic computed tomography after repair operation. The arrow indicates repaired fistula at the diaphragm.

성(간 절제 후, 고주파 열절제술 후, 방사선 치료 후, 흉관 삽관 후), 이 다섯 가지로 나누어 볼 수 있다.⁸ 간기관지색길이 발생하는 기전에는 다음의 두 가지 주요 기전이 있는데, 그중 한 가지는 감염된 담즙종(biloma)이 획격막 아래에 위치하면서 팽창하여 주변 조직을 침식시켜 흉막 공간이나 기관지에 닿는 것이다. 이러한 담즙종 형성에 영향을 주는 인자로는 외상, 종양, 수술이나 절제 등에 의한 담도 손상으로 인한 담즙 정체 등이 있을 수 있다. 다른 한 가지 기전은 주로 아메바나 포충(hydatid)에 의한 간농양에서 간기관지색길이 생기는 기전으로, 담즙 정체 없이 직접적인 염증 과정에 의하여 생긴다는 점이 차이점이고, 그 외 발생기전은 위와 동일하다.⁸⁻¹⁰

증례 환자의 경우, 진단 당시 간세포암종의 크기가 커고 치료 이후에 감염 소견은 보이지 않았지만 7번 분획의 간세포암종에서 첫 경간동맥화학색전술 이후부터 지속적으로 괴사성 변화 소견을 보였다. 하지만 지속적인 외래 추적 관찰 중에도 감염 소견을 보이거나 증상을 보인 것은 증례 당시가 처음 발생한 것이며, 7번 분획의 간세포암종을 치료한 이후 괴사성 변화가 지속되어 조직이 불안정하던 중 마지막 경간동맥화학색전술 이후 담즙 정체로 인해 담즙종이 형성되어 간농양이 발생했다고 보고 있다. 환자는 2년 전에 이트리움 방사선 색전술을 받은 적이 있지만 증례의 증상을 발생하기 전까지 경미한 간효소의 상승(정상 상한치의 3배 이하) 이외에 감염이나 심한 간 손상을 의심할 만한 소견이 없었고, 이트리움 방사선 색전술 이후 첫 경간동맥화학색전술 전까지 찍은 영상에서는 간세포암종의 괴사성 변화 소견이 관찰되지 않았었다. 또한 문현상 이트리움 방사선 색전술은 경간동맥화학색전술보다 간농양 등 감염성 합병증 발생 빈도가 훨씬 드물고, 대부분 수주 이내에 발생한다고 알려져 있어 이트리움 방사선 색전술의 장기 부작용이라기보다는 경간동맥화학색전술의 부작용이라고 보는 것이 합당할 것으로 생각된다.¹¹ 이렇게 발생한 농양에서 염증이 지속되고 팽창하면서 획격막 주변 조직을 침범

하고, 샛길 형성을 촉진한 것으로 보인다. 즉 7번 분획의 간세포암종의 지속적인 괴사성 변화가 있던 중 마지막 경간동맥화학색전술 이후에 담즙 정체와 간농양이 발생하여 횡격막을 포함한 광범위한 조직 손상 이후 간기관지샛길이 발생하였고, 이차적인 염증 반응으로 폐렴과 폐농양이 발생한 것으로 추측한다.

이러한 간기관지샛길의 치료에 있어서 내시경역행담췌관조영술을 통한 배액이나 경피경간담즙배액(percutaneous transhepatic biliary drainage)이 수술에 비해 안전하며, 배액 후 샛길이 자연적으로 닫혀 치료된 비율이 80% 이상까지도 보고되고 있다.^{8,9} 비수술적 치료를 하는 경우에 간기관지샛길에 동반된 간농양이나 폐농양에 대한 감염 조절을 위해 배액이 필요하다.⁸ 그러나 간기관지샛길이 호흡곤란을 일으킬 정도로 심하거나 조절되지 않는 폐혈증이 있을 때에는 수술적 치료가 표준 치료로 여겨지고 있으며, 내시경적 치료가 실패하였을 때 수술적 치료가 권장되고 있다. 하지만 비수술적 치료 후 재발한 경우, 반드시 수술적 치료가 필요한 것은 아니며 비수술적 치료로 다시 치료된 경우도 보고된 바 있다.⁹ 몇몇 연구에서는 기관지경을 통한 내시경적 치료와 소마토스탁틴 유사체 투여로 치료했다는 보고가 있으나 그 근거는 아직 미약한 실정이다.⁸⁻¹⁰

증례 환자의 경우 담즙 정체로 인한 담즙종 발생이 간기관지샛길 형성의 주요 기전이 아니었기 때문에 초기에 내시경역행담췌관조영술을 통한 배액을 먼저 시도하였으나 임상경과의 호전이 없었던 것으로 생각된다. 따라서 괴사된 조직 및 진행되고 있는 염증을 제거하는 수술적 치료에 효과를 보였던 것으로 판단되며, 이로 인해 환자는 간기관지샛길도 치료하고 종양도 제거할 수 있었다.

간기관지샛길이 있는 환자들을 분석한 문헌에 따르면 간기관지샛길이 있는 경우 68%의 환자에서 담즙색 가래(bilioptysis)와 기침, 36%의 환자에서 발열이 있었다.⁹ 또한 담즙색 가래가 있었던 환자의 상당 수는 증상이 발생하기 전 침습적 시술을 받았다.⁹ 따라서 간세포암종에 대하여 경간동맥화학색전술을 받은 환자들이 담즙색의 가래가 있거나 원인을 알 수 없는 폐렴, 혹은 잘 치료되지 않거나 재발하는 폐렴, 폐농양이 있을 때 간기관지샛길을 의심해볼 필요가 있다. 진단은 본 환자에서와 같이 배액관이나 내시경역행담췌관조영술을 통하여 기관지 내로의 조영제 누출을 확인하면 확진할 수 있지만, 최근에는 비침습적인 검사로 담관섬광조영술(cholescintigraphy) 및 자기공명담도조영술(magnetic resonance cholangiography)이 도움이 된다고 알려져 있다.⁹

본 환자의 경우 내시경적으로 불충분하게 치료되어 수술까지 진행하였지만 기존 문헌들에서는 내시경적 감압만으로 치료가 되어 재발하지 않았던 증례들도 상당수 있다.^{8,9} 따라서 간기관지샛길이 확진되었을 때 비수술적 치료와 수술적 치료

가 있다는 것을 인지하고, 각 치료의 장점과 단점을 고려해야 할 것이다. 또한 침습적인 치료 이외에도 자세에 의한 담즙성 객담의 배액 및 과도한 담즙의 소실에 의한 전해질 불균형에 대한 치료도 중요하다는 것을 알아야 한다.⁹ 그리하여 증례에서처럼 치료가 불충분하거나 치료 후에 재발하거나 발생 기전상 내시경적으로 치료가 어려울 경우 그리고 활력징후가 불안정할 경우에는 수술이 표준 치료임을 인지해야 할 것이다.

결론적으로 담즙성 가래가 있는 환자의 경우, 증례 환자에서와 같이 흔하지 않은 원인에 의해서도 간기관지샛길이 발생할 수 있음을 인지하여 초기에 적극적으로 진단적인 검사를 시행하고, 이에 따라 빠른 원인 치료를 하는 것이 예후에 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. The Korean liver cancer study group, National cancer center. [Internet]. Seoul (KR): 2014 KLCSG-NCC Korea practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma; 2014 Jun 14 [updated 2014 Jun 14; cited Year 2015 Nov 24]. Available from: http://www.klcs.org.kr/html/sub03_02.asp.
2. Paye F, Farges O, Dahmane M, Vilgrain V, Flejou JF, Belghiti J. Cytolysis following chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Br J Surg 1999;86:176-180.
3. Chung JW, Park JH, Han JK, et al. Hepatic tumors: predisposing factors for complications of transcatheter oily chemoembolization. Radiology 1996;198:33-40.
4. Kim HK, Chung YH, Song BC, et al. Ischemic bile duct injury as a serious complication after transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol 2001;32:423-427.
5. Marelli L, Stigliano R, Triantos C, et al. Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma: which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies. Cardiovasc Interv Radiol 2007;30:6-25.
6. Song SY, Chung JW, Han JK, et al. Liver abscess after transcatheter oily chemoembolization for hepatic tumors: incidence, predisposing factors, and clinical outcome. J Vasc Interv Radiol 2001;12:313-320.
7. Zhao H, Wang HQ, Fan QQ, Chen XX, Lou JY. Rare pulmonary and cerebral complications after transarterial chemoembolisation for hepatocellular carcinoma: a case report. World J Gastroenterol 2008;14:6425-6427.
8. Kontoravdis N, Panagiotopoulos N, Lawrence D. The challenging management of hepatopulmonary fistulas. J Thorac Dis 2014; 6:1336-1339.
9. Liao GQ, Wang H, Zhu GY, Zhu KB, Lv FX, Tai S. Management of acquired bronchobiliary fistula: a systematic literature review of 68 cases published in 30 years. World J Gastroenterol 2011; 17:3842-3849.
10. Gulamhussein MA, Patrini D, Pararajasingham J, et al. Hepatopulmonary fistula: a life threatening complication of hydatid

disease. *J Cardiothorac Surg* 2015;10:103.
11. Korkmaz M, Bozkaya H, Çınar C, et al. Liver abscess following ra-

dioembolization with yttrium-90 microspheres. *Wien Klin Wochenschr* 2014;126:785-788.