

치은에 전이된 원발성 간암 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

김 영 삼·한 기 준·박 기 호
한 광 협·문 영 명·박 인 서

구강악안면외과

차 인 호

구강병리학교실

김 진

서 론

간암은 질병초기에 타 장기로 원격전이가 잘 되어 약 50%에서 진단당시에 이미 전이가 되는 것으로 알려져 있지만¹⁾, 간암의 예후는 주로 원발병소의 크기 및 형태, 잔여 기능에 따르므로, 원격전이에 대한 관심은 비교적 낮은 편이다. 그러나 근래에 와서 조기진단과 간동맥 색전술 및 방사선 치료 등의 발달로 말미암아, 간암환자의 생존기간이 늘어나면서 원격전이에 대한 중요성이 다시 대두되고 있다. 간암은 폐에 가장 많이 전이되며 다음으로 복강내 임파절, 부신 및 끝전 이를 일으키는데²⁾ 경우에 따라서는 전이부위의 조직검사후에 역으로 간암이 확인되는 예도 더러있다. 원발성 간암이 구강내로 전이된 경우는 매우 드물어 세계적으로 25예가 발표되었으며, 특히 치은에 전이된 경우는 9예에 불과하였다. 저자 등은 구강내 종물을 주소로 내원하여 병소의 조직검사를 통해 원발병소를 진단한 경우로 치은에 전이된 간암 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례

환자 : 정○무, 61세, 남자.

접수 : 1994년 4월 13일

통과 : 1994년 5월 31일

주 소 : 약 내원 2개월전부터 자라기 시작한 하악전치 내외측의 종괴.

현병력 : 환자는 평소 건강하였으나, 내원 2개월전부터 하악전치 내외측 치은에 종괴가 자라기 시작하여, 치과병원 내원하여 조직검사후 간세포암이 의심되어 본원으로 전원되었다.

과거력 : 흡연력은 40 pack-year였고, 음주력은 없음.

이학적 소견 : 환자는 내원당시 만성병색소견을 띠었고, 의식은 명료하였다. 내원당시 혈압은 110/90 mmHg였고, 맥박은 분당 76회였다. 하악전치 내측에는 4×4×4 cm, 외측에는 2×2×3 cm 크기의 적색 원형의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1a, b). 종괴의 표면은 편평하고, 소량의 출혈이 계속되고 있었다. 공막에는 약간의 황달이 관찰되었고, 경부에는 좌측 악하임파절이 촉지되었다. 흉부 진찰소견상 특이소견은 없었다. 복부는 부드럽고 편평하였으며, 간첨부가 촉지되었고, 비장은 촉지되지 않았다.

검사 소견 : 내원당시 말초혈액 검사상 백혈구는 8,400/mm³ 혈색소치는 12.6 g/dl, 혈마토크리트 37.3%, 혈소판수는 227,000/mm³이었다. 혈청생화학 검사상 칼슘 8.9 mg/dl, 무기인 3.2 mg/dl, 공복혈당 92 mg/dl, BUN 17.6 mg/dl, creatinine 0.7 mg/dl, 뇨산 6.2 mg/dl, 총콜레스테롤 50 mg/dl, 총단백질 7.8 g/dl, 일부민 3.1 g/dl, 총담즙소 1.1 mg/dl, alkaline phosphatase 232 IU/l, AST 57 IU/l, ALT 49 IU/l, γ-



Fig. 1a, b. Round and hemorrhagic soft tumor mass located on buccal and lingual side of the gingiva.

- (a) Before excision.
(b) After excision.

GT 262 IU/l, LDH 317 IU/l, triglyceride 105 mg/dl, prothrombin time 12.1 second (100% of normal)였고 B형 간염바이러스 표식인자 검사상 HBsAg (+), Anti-HBs (-), Anti-HBc (+), HBeAg (+), Anti-HBc (-)였고, α -FP은 187.6 IU/ml이었다.

방사선학적 소견 : 복부전신화 단층촬영검사상 간우 염에서 직경 5cm 정도의 경계가 불분명한 종괴가 발견되었고(Fig. 2), 복부초음파 검사상 약 5cm 정도의 hyper-echoic한 결절성 종괴가 간우염에서 관찰되었고, 복부임파절의 종대는 없었다(Fig. 3). 두경부 단층촬영 검사상 좌측치은부의 종괴 및 좌측악하 임파절의 종대가 관찰되었다(Fig. 4). 간동맥 혈관조영술상 (Hepatic artery angiography) 상 간우염에 혈관분포가 풍부한, 악성을 시사하는 종괴가 관찰되었으며



Fig. 2. Abdominal CT showed 5 cm sized irregular hypodense mass on the right lobe of the liver.

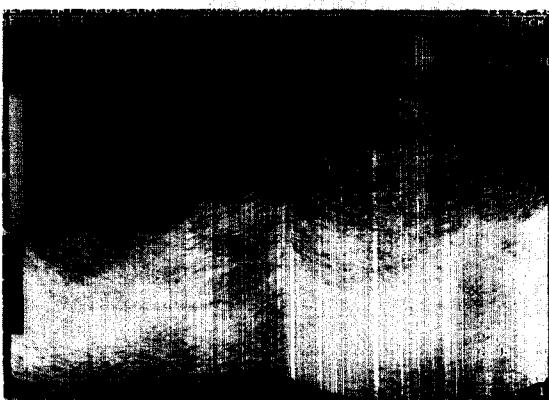


Fig. 3. Abdominal ultrasonogram showed 5 cm sized hyperechoic mass in the right lobe of the liver.

(Fig. 5), 전신콜 scan상에는 전이소견이 관찰되지 않았다.

병리조직학적 소견 : 간우염 종괴에서 실시한 세침흡인 세포진 검사상 분화도가 낮은 pleomorphic carcinoma가 관찰되었고(Fig. 6), 구강외과에서 적출한 치은의 종괴에서 실시한 조직검사상에서도, 같은 정도의 분화도를 갖는 종양세포가 관찰되었으며(Fig. 7, 8) 두 조직은 같은 세포로 구성되어 있음이 증명되었다.

경과 및 치료 : 간의 종괴에는 간동맥 혈관조영술 시행후, Adriamycin 50 mg과 Lipiodol 10 cc를 주입하였다. 심한 출혈을 방지하기 위해 구강내 종괴에는 방

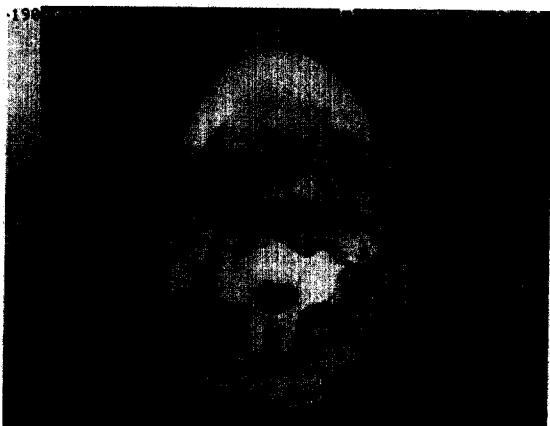


Fig. 4. Neck CT showed multiple left submandibular lymph nodes enlargement.



Fig. 6. Needle aspiration cytology from the liver revealed that tumor cell shows marked pleomorphism, prominent nucleoli and tumor giant cells (PAP stain $\times 200$).

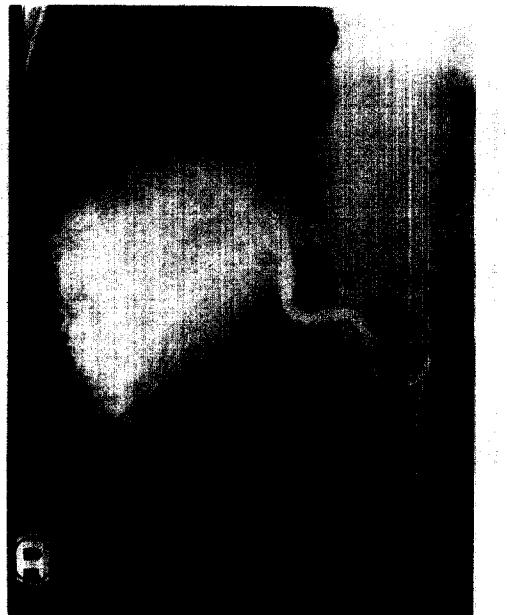


Fig. 5. Hepatic artery angiography showed hypervascular mass on the right lobe of the liver supplied by a branch of superior mesenteric artery.



Fig. 7. Diffuse infiltration of tumor cells was found in the submucosa of the gingival mass obtained by surgical biopsy (H&E stain $\times 20$).

었으나, 퇴원 3개월후에 암종증과 간기능 부전으로 인해 사망하였다.

고 찰

원발성 간암은 약 50%에서 간외장기로 전이가 되며, 전이는 주로 폐, 복강내 임파절, 부신, 횡경막 주위의 임파절에 발생하는 것으로 알려져 있다². 구강내 전이성 암의 발생빈도는 구강내 암의 1%를 차지하는 것으로 알려져 있고, 전이는 주로 하악골과 연조직의 치주에서 나타나며 상악골에 나타나는 경우는 드문 것

사선 200 cGy식 6일간 조사후, 구강외과에서 적출수술을 시행하였으며, 구강내 종괴에는 총 4,600 cGy 간의 종괴에는 5,400 cGy 총 10,000 cGy를 조사한 후 퇴원하였다. 퇴원 후 중등도의 간기능 장애 소견을 보여 보존적치료만 하며 경과관찰중에 구강내 재발은 없



Fig. 8. Bizzare tumor cells was found with marked phagocytic activity (H&E stain $\times 200$).

으로 알려져 있다^{3,4)}. 원발성 간암의 구강내 전이는 1957년 Dick 등⁵⁾이 하악골에 전이된 예를 처음으로 보고한 이래, 세계적으로 총 25예가^{5~18)} 보고되었고, 이 중 하악골 전이가 된 예는 15예이며^{5~18)}, 상악골과 하악골에 동시 전이된 예는 1예, 치은에 전이된 예는 9 예^{14~18)}에 불과하며, 국내에서는 하악골에 전이가 된 예가 1예¹²⁾ 보고된 바 있으나, 치은에 전이가 된 예는 아직 보고된 바 없다. 여자에 전이된 경우는 1예 보고되었다.

구강전이된 환자의 연령분포는 30대에서 80대에 걸쳐 분포하고 있었으며, 50대의 경우가 가장 많았다. 대부분의 경우에서 구강내 병변이 원발성 간암병소보다 먼저 발견되었다. 대부분 구강내 종물을 주소로 내원하여 진단받은 경우가 많았다. 증상은 구강내 종괴에는 증상이 없으나 종괴 부위의 출혈, 통증, 통통, 치아손상 등이 나타나며, 드물게는 골절이 나타나기도 한다. 본 예에서는 치은의 종괴를 주소로 내원하였고, 종괴의 통통 및 출혈, 구취를 동반하였다.

진단은 구강내 병변의 적출술 및 생검을 통해서 이루어졌으며, 종괴의 적출 이후 심한 출혈을 동반한 경우가 보고되었다. 본 예에서도 구강내 종괴가 발견된 이후에 복부전산화 단층촬영에서 간암의 존재를 알게 되었으며, 치은부 종괴의 조직검사 및 간종괴의 세침흡인검사를 통해 간암의 전이를 확인하였다.

치료로는 구강내 병변에 대해서는 종괴의 적출술 및 하악골의 절제술을, 간의 병변에 대해서는 절제술, 방사선치료 혹은 약물요법을 시행하였으나, 부검을 통해

서 간암의 존재를 확인하게 된 경우도 있었다. 본 예에서는 치은의 종괴에서 자연 출혈이 있었기 때문에, 적출시 생길 대량출혈을 방지하기 위해 방사선을 미리 종괴에 조사한 후 적출술을 시행하였고, 간의 원발병 소에는 간동맥조영술을 시행하고 상부장간막동맥을 통해 종괴에 Adriamycin과 Lipiodol을 정주하였다. 수술후에 구강내 방사선 조사를 4,600 cGy하여 구강내 재발과 출혈 등의 소견이 없었으나, 구강건조 등을 호소하였다. 비록 구강내 원격전이가 있었으나 당시 구강내 전이와 경부임파절 전이 이외에 다른 부위의 전이가 확인되지 않아, 원발병소인 간부위의 간동맥 색전술과, 색전술후 방사선 조사의 병용치료를 하였으나 3개월후 원격전이 및 간부전으로 사망하였는데, 이는 아마도 치료당시 여러 장기에 원격전이가 있었던 상태였기 때문으로 생각된다. 간암이 구강내로 전이되는 기전은 불분명하나 간암이 간동맥이나 간정맥계에 침범한 후 폐에 전이된 후에 구강내로 전이되거나, 척추의 정맥계를 통해서 직접 전이되는 경우도 알려져 있다¹⁹⁾. 과거에는 간암 자체의 생존율이 낮았으므로 원격전이에 대한 관심이 낮았으나, 최근에는 간암에 대한 치료의 기술이 발달하고 생존기간이 늘어나면서, 전이성 병변의 치료에 대한 중요성이 다시 대두되고 있다. 특히 구강내 병변은 출혈성 경향이 강하고 여러 증상을 동반하므로, 그 치료의 목적과 방법에 대한 연구가 계속 진행되어야 할 것이다.

요 약

저자들은 구강내 종물을 주소로 내원하여 병소의 조직검사를 통해 원발병소를 진단한 치은에 전이된 간암 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

= Abstract =

A Case of Hepatoma Metastasis to the Gingiva

Young Sam Kim, M.D., Ki Jun Han, M.D.

Ki Ho Park, M.D., Kwang Hyub Han, M.D.

Young Myoung Moon, M.D. and In Suh Park, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine

Yonsei University, Seoul, Korea

In Ho Cha, M.D.

Department of Oromaxillofacial Surgery

Jin Kim, M.D.

Department of Oral Pathology

As hepatocellular carcinoma metastases well to distant site, half of the cases metastasizes to distant site at diagnosis. However hepatocellular carcinoma metastasis to oral cavity, especially gingival metastasis, is very rare and only 25 such cases were reported so far. This is the first reported case of hepatoma metastasis to the gingiva in Korea. Although the prognosis of the hepatocellular carcinoma was very poor in the past, the survival time seemed to be prolonged by early diagnosis and improvement of medical therapy. Therefore the importance of metastatic lesion of the hepatocellular carcinoma might be reemphasized. We recently experienced a case of hepatoma metastasis to the gingiva.

Key Words: Hepatoma, Metastasis, Gingiva.

REFERENCES

- 1) Ihde DC, Sherlock P, Winawer SJ: *Clinical Manifestations of Hepatoma-A review of 6 years. experience at cancer hospital.* Am J Med 56:83, 1974
- 2) Alsarraf MG, Kithierk: *Primary liver cancer. -A review of the clinical features, blood groups, serum enzymes, therapy and survival of 65 cases.* Cancer 33: 574, 1974
- 3) Meyer I, Shklar G: *Malignant tumors metastatic to the mouth and Jaws.* Oral Surg 20:350, 1965
- 4) Stypulkowska J, Bartkowska S, Panas M: *Metasta-*
tic tumors to the Jaws and Oral cavity. J Oral Surg 37: 805, 1979
- 5) Dick A, Mead SG, Merish M, Schatten WE: *Primary hepatoma with metastasis to the mandible.* Am J Surg 94:846, 1957
- 6) Appenzeller J, Weitzner S, Long GW, Albuquerque: *Hepatocellular carcinoma metastatic to the mandible. -Report of case and review of literature* J Oral Surg 29: 668, 1971
- 7) McDaniel RK, Luna MA, Stimson PG: *Metastatic tumors in the jaws.* Oral Surg 31:380, 1971
- 8) Yacobucci JE, Mainous EG, Kramer HS: *Hepatocellular carcinoma diagnosed following metastasis to the mandible.* Oral Surg 33:888, 1972
- 9) Muldoon BC: *A hepatocarcinoma with osseous metastases.* J Laryng otol 88:891, 1974
- 10) Goveie G, Bahns: *Asymptomatic hepatocellular carcinoma metastatic to the mandible.* Oral Surg 45:424, 1978
- 11) Vigneul JC, Nouel O, Klap P, Helali MA: *Metastatic hepatocellular carcinoma of the mandible.* J Oral Maxillofac Surg 40:745, 1982
- 12) 정현철, 이승우, 김주항, 이미경, 박용준, 정재복, 노재경: *하악골에 전이된 원발성 간암 1예.* 대한내과학회 잡지 35:727, 1988
- 13) P Marker, P Clausen: *Metastases to the mouth and jaws from hepatocellular carcinomas.* Int J oral Maxillofac Surg 20:371, 1991
- 14) Lapeyrolerie FM, Manhold JH: *Hepatoma metastatic to the gingiva.* Oral Surg 18:365, 1964
- 15) Radden BG, Raade PC: *Gingival metastasis from a hepatoma.* Oral Surg 11:621, 1966
- 16) Lund B, Soule EH, Moertel CG: *Hepatocellular carcinomas with metastasis to gingival mucosa. Report of a case.* J Oral Surg 28:604, 1970
- 17) Wedgwood D, Rusen D, Bulk S: *Gingival metastasis from primary hepatocellular carcinoma: Report of a case.* Oral Surg 47:812, 1984
- 18) Morishita M, Fukud J: *Hepatocellular carcinoma metastatic to the maxillary incisal gingiva.* J Oral Maxillofac Surg 42:812, 1984
- 19) Batson OV: *The functions of the vertebral veins and their role in the spread of metastasis.* Ann Surg 112: 138, 1940