

수술 후 재발된 간세포암종의 성공적 치료에 의한 장기 생존 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실¹, 해부병리학교실², 영상의학과학교실³, 연세간암전문클리닉

이진형, 김자경, 김화숙, 안상훈, 전재윤, 문영명, 이우정¹, 박영년²,
김승형³, 이광훈³, 이도연³, 이종태³, 한광협

Abstract

A Case of Successful Treatment for Recurrent Hepatocellular Carcinoma with Long term Survival

Jin Hyoung Lee, M.D., Ja Kyung Kim, M.D., Hwa Sook Kim, M.D., Sang Hoon Ahn, M.D.,
Chae Yoon Chon, M.D., Young Myoung Moon, M.D., Woo Jung Lee, M.D.¹, Young Nyun Park, M.D.²,
Seung Hyoung Kim, M.D.³, Kwang Hoon Lee, M.D.³, Do Yun Lee, M.D.³,
Jong Tae Lee, M.D.³, Kwang-Hyub Han, M.D.

Departments of Internal Medicine, Surgery¹, Pathology², Radiology³,
Yonsei Liver Cancer Special Clinic, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The long term results of surgery for hepatocellular carcinoma are not satisfactory, because the high incidence of intrahepatic tumor recurrence, with a 5-year acturial recurrence rate of 75% to 100%. The risk factors for postoperative recurrence such as venous invasion, presence of satellite nodules, large tumor size, advanced TNM stages are the best-established. For the management of postoperative recurrence, studies largely focused on the recurrence in the remnant liver. The therapeutic modalities commonly used for surgical resection, TACE, percutaneous ethanol injection (PEIT), and systemic chemotherapy. We report a case of recurrent hepatocellular carcinoma after curative resection, successfully treated by TACE, TACI, and systemic chemotherapy with long term survival.

Key Words: Hepatocellular carcinoma · Recurrence · Risk factors · Treatment modality

서 론

간절제술은 간세포암에 대한 가장 확실하고 근치적인 치료방법이다. 최근 진단기술과 수술수기의 발전 및 수술 전 처치로 절제율은 향상되었지만, 간암의 수술적 치료 후 잔여간에 5년간 75~100%의 높은 재발률이 보고되고 있으며, 절제 후 3년, 5년 생존율은 50%, 30%로 낮다. 간절제술 후에 재발의 위험인자로는 혈관침범, 성상결절, 암종의 크기, 진행된 TNM stage가 잘 알려져 있다. 본 증례에서는 C형 간염에서 발생한 Stage III (T3N0M0)의 진행된 간세포암종으로 수술한 후 재발하여 총 7차례의 경도관동맥화학색전술 및 3차례의 전신 항암화학약물투여를 시행

하고 수술 111개월 후 재발 소견 없이 장기 생존한 경우를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

I) 임상소견 및 검사 소견

58세 남자 환자가 잦은 피로감으로 외부병원에서 시행한 복부 초음파검사에서 간종괴가 발견되어 내원하였다. 과거력 및 가족력에서 특이 소견이 없었고 하루 13갑년의 흡연력 및 40년간 주 2회 소주 1병의 음주력이 있었다. 이학적 검사에서는 특이 소견 없었다. 말초혈액검사에서 백

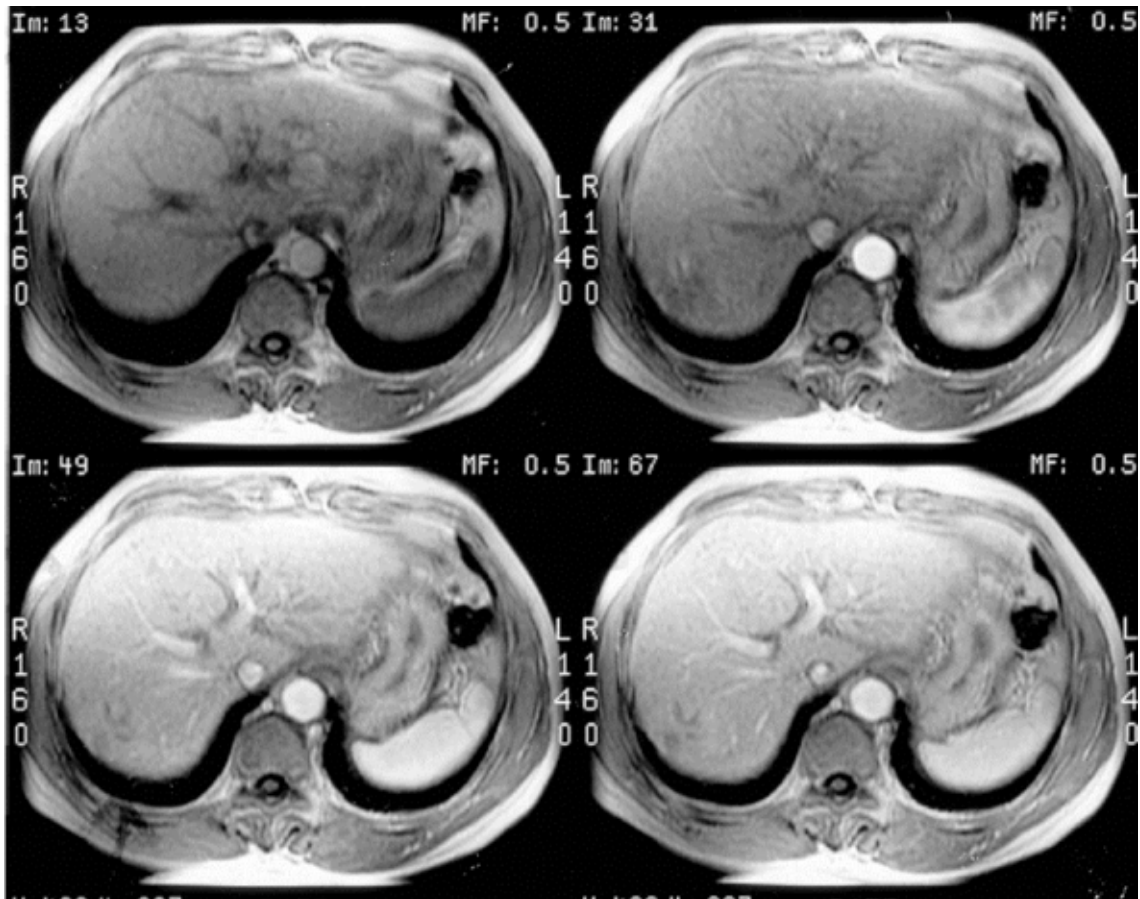


Fig. 1. Initial Liver MRI showed 5 cm sized mass lesion in the segment VI.

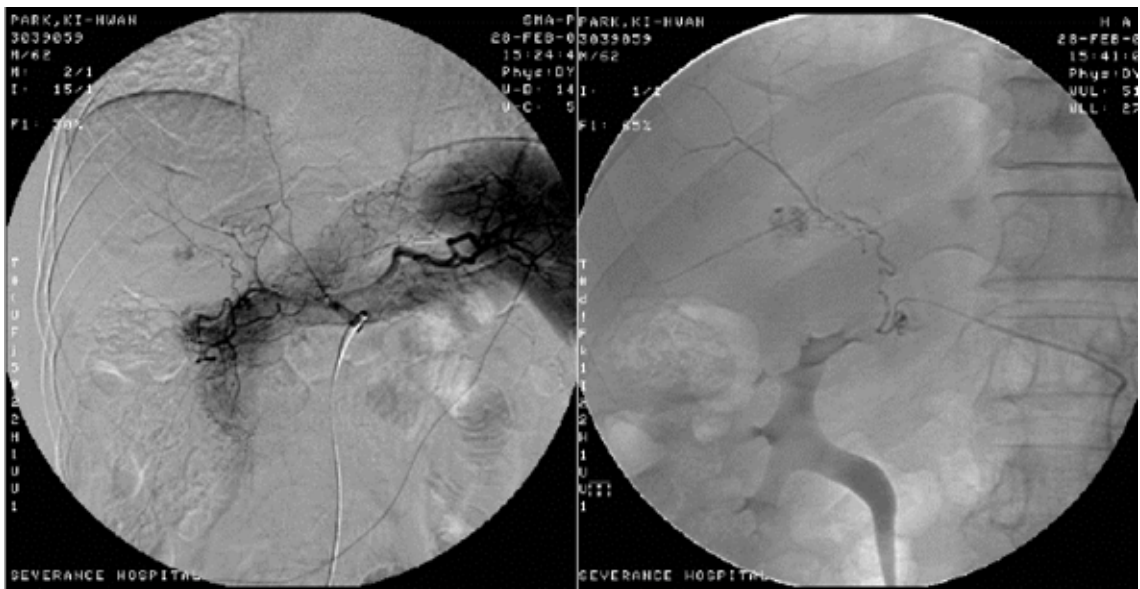


Fig. 2. 56 months later, 4th hepatic artery angiogram showed single hypervascular nodule in Rt. lobe and ADR 30mg + lipiodol 3cc was infused via Rt. and Lt. hepatic artery.



Fig. 3. 91 months later, 7th hepatic artery angiogram showed marginal hypervascular tumor in Lt. lobe via Lt. inferior phrenic artery and ADR 30 mg + lipiodol 5 cc mixture was infused and embolized as a gelfoam.

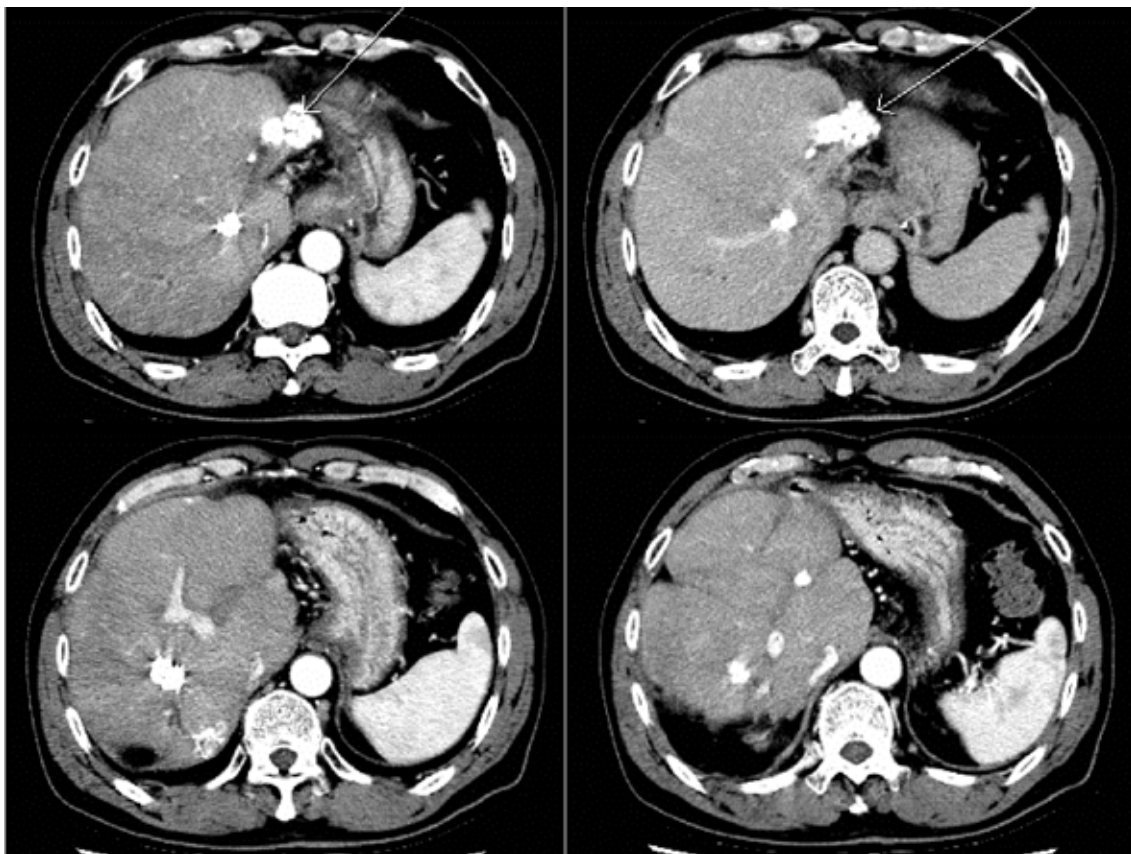


Fig. 4. 92 months later, follow-up CT showed multifocal post-TACE HCC lesions were seen. But no evidence of recurred HCC was noted.

혈구 5,300/mm³, 헤모글로빈 12.0 g/dL, 혈소판 120,000/mm³이었으며 간기능검사에서 총 콜레스테롤 113 mg/dL, 총단백 5.9 g/dL, 알부민 2.7 g/dL, 총/직접 빌리루빈 1.7/0.7 mg/dL, 알칼리성 포스파타제 92 IU/L, γ -GTP 225 IU/L, 프로트롬빈 시간 66% (INR 1.40)이었다. 알파태아단백은 8.3 IU/mL, PIVKA-II 15.6 mAU/mL, ICG R15 7.24%, B형 간염 표면항원 및 항체와 B형 간염 포피항원 및 항체는 음성이었고, C형 간염 바이러스에 대한 항체는 양성이었으나, HCV RNA는 음성이었다. 그 외에 공복혈당 141 mg/dL, BUN 6.3 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 나트륨 137 mmol/L, 칼륨 3.9 mmol/L이었다.

II) 영상 및 병리 소견

복부 전산화단층촬영(CT) 및 MRI에서 간의 6번 아구역에 직경 5 cm 크기의 종괴가 발견되었다(Fig. 1). 복강

혈관촬영술에서 과혈관성 종괴 소견이 관찰되었고 간문맥은 정상소견이었다. 우엽후구역 절제술 후 육안적 병리 소견에서 종괴는 6번 아구역에 위치 하였으며, 크기는 6×5×5 cm이었다. 주 종괴로부터 각각 2 cm, 0.5 cm 가량 떨어진 위치에 1.2×1.0×1.0 cm 크기의 동시 발생한 것으로 보이는 종괴(synchronously nodule)가 관찰되고 0.8×0.8×0.6 cm 크기의 1개의 위성결절이 관찰되었다. 조직병리 소견에서 Edmondson Steiner nuclear grade II이었으며 피막(Fibrous capsule)이 있었고 미세혈관침습이 관찰되었다. 종괴 주변 간 실질의 경화성 변화는 없었으며 제 3단계의 섬유화가 관찰되었다.

III) 진단 및 치료 경과

C형 간염에서 발생한 간세포암종으로 우엽후구역 절제술 시행하였으며 간암병기는 Stage III (T3N0M0)였다. 수술 28개월에 추적 전산화단층촬영에서 3, 4, 7번 아구역

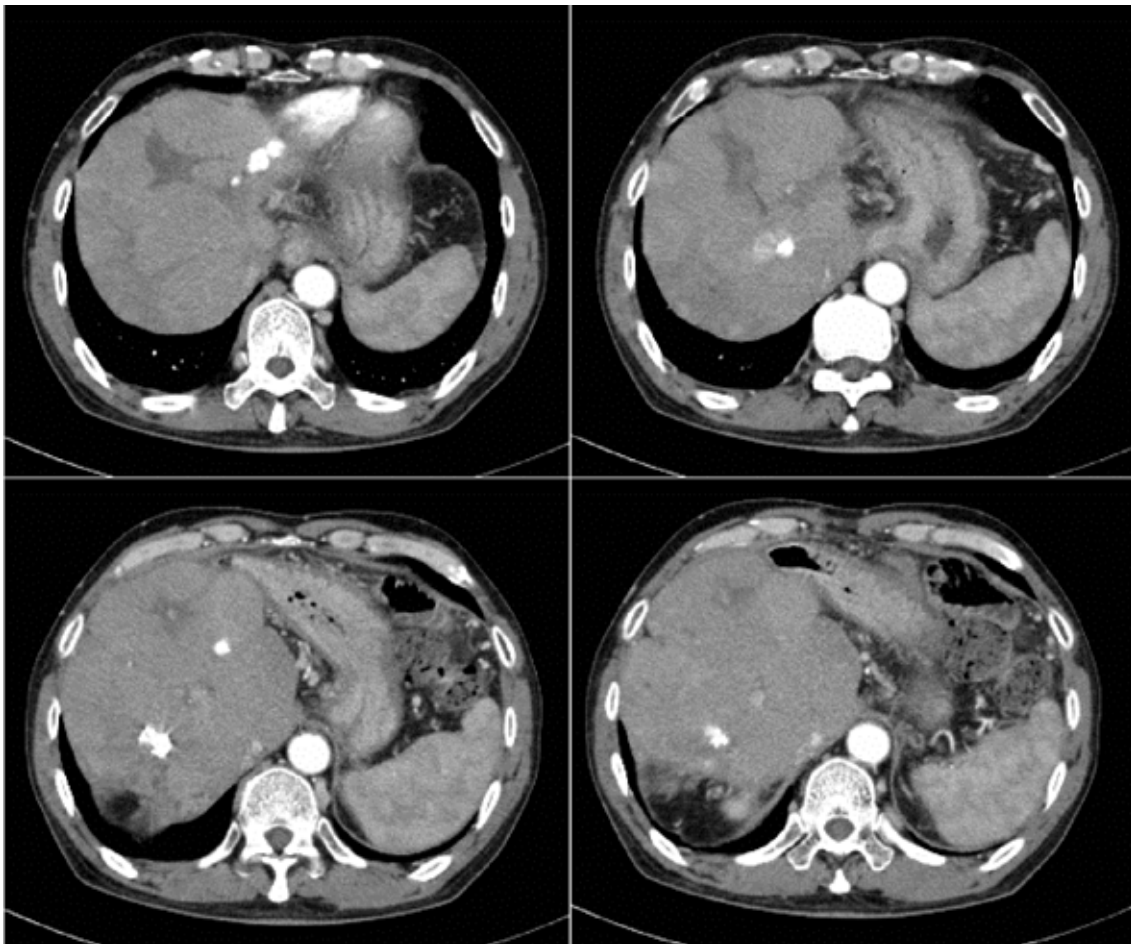


Fig. 5. 111 months later, last follow-up CT showed multiple lipiodol uptake nodules in liver, no marginal recurrence, no change and no portal vein thrombosis. But more contraction of low-attenuating post-infarction area was seen.

에 간내재발된 종양이 관찰되어 경도관동맥화학색전술을 시행하였고, 수술 32개월, 36개월, 56개월, 75개월 후 추적 전산화 단층촬영에서 재발된 종양이 관찰되어 경도관동맥화학색전술을 반복 시행하였다(Fig. 2). 수술 82개월 후 추적 전산화 단층촬영에서 재발된 종양이 관찰되어 간동맥조영술을 시도하였으나 실패하고, 5-FU와 DDP를 이용한 전신 항암화학약물투여 하였다. 수술 86개월, 91개월 후 추적 전산화단층촬영에서 재발된 종양이 관찰되어 경도관동맥화학색전술과 전신 항암화학약물을 병용 투여 하였다(Fig. 3). 환자는 수술 후 총 7차례의 경도관동맥화학색전술 및 3차례의 전신 항암화학약물투여한 후 추적 전산화단층촬영에서 재발 소견 없었으며(Fig. 4). 수술 111개월 후 추적 전산화단층촬영에서 재발 소견 없이 현재 외래에서 추적 관찰하고 있다(Fig. 5).

고 찰

간세포암의 외과적 절제술 후 간내 재발의 원인은 수술 전에 존재하는 간내 미세전이(intrahepatic metastasis)에 의한 것과 수술 중 문맥을 통하여 암세포의 파종에 의한 것, 절제연의 잔존종양에서의 재발, 그리고 이시성 다중심성 종양형성(metachronous multicentric occurrence)이 원인이 된다. 간절제술 후 재발의 위험인자로는 혈관침범, 위성결절의 존재, 암종의 크기, 진행된 TNM stage, 혈청 AST (>50 IU/L) 등이다. 재발한 간세포암종의 치료도 원발성 간세포암종에 사용되는 치료방법들을 적용하는데, 남아있는 간에 국한된 암종의 경우 간절제술이 원칙이다. 반복적인 간절제술은 재발한 간세포암종에서 가장 널리 사용되는 치료방법이다. 간절제술의 적응증은 단독 재발(solitary recurrence), 간에 국한된 적은 갯수의 암종, 양호한 간기능, 해부학적으로 간절제가 가능한 경우이며 간절제술은 이전의 간절제술시에 절제범위, 간기능, 재

발패턴 등에 의존한다. 간절제술 후 일반적으로 양호한 결과와 연장된 무병생존시기를 보인다. 절제불가능한 암종의 치료는 경도관동맥화학색전술, 경피적 에탄올 주입술(percutaneous ethanol injection therapy), 또는 전신항암약물요법으로 치료한다. 경도관동맥화학색전술은 다발성으로 재발하거나 부적절한 잔존 간기능을 보여 절제가 불가능할 때 치료한다. 치료 후 1년 생존율은 64~88%이며 5년 생존율은 1~27%로 낮다. 재발된 간세포암종에서 간절제술과 비교해서 생존율이 우월하지 않지만 간내재발된 대부분의 간세포암종에 적용가능하므로 중요한 치료방법이라 할 수 있다.

본 증례의 경우 저자들은 수술 후 병리조직 검사상 간내 전이가 관찰되고 혈관침범이 관찰되었던 진행성 간세포암 환자에서 외과적절제술 후 재발의 치료방법으로 장기간의 경도관동맥화학색전술 및 전신 항암화학약물투여의 병용요법으로 성공적으로 치료하였던 경우를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참고문헌

1. 김정룡. 소화기계 질환. 일조각 2000;656-698
2. Nagasue N, Uchida M, Makino Y, et al. Incidence and factors associated with intrahepatic recurrence following resection of hepatic cellular carcinoma. Gastroenterology 1993;105:488-494
3. Balsells J, Charco R, Lazaro JL, et al. Resection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. Br J Surg 1996; 83:758-761
4. Chen MF, Hwang TL, Jeng LB, Wang CS, Jan YY, Chen SC. Postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma. Two hundred five consecutive patients who underwent hepatic resection in 15 years. Arch Surg 1994;129:738-742
5. Ronnie TP, Sheung-Tat F, John W. Risk factors, prevention, and management of postoperative recurrence after resection of hepatocellular carcinoma. Annals of Surgery 2000;232:10-24