

## 하대정맥 침습 또는 심방 종양혈전증을 보이는 진행 간세포암종의 임상 특징과 치료에 따른 예후

연세대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 연세간암연구회<sup>2</sup>, 간경변증 임상연구센터<sup>3</sup>

김승업<sup>1</sup> · 김유리<sup>1</sup> · 김도영<sup>1,2,3</sup> · 김자경<sup>1,2,3</sup> · 이현웅<sup>1,2,3</sup>  
김범경<sup>1</sup> · 한광협<sup>1,2,3</sup> · 전재윤<sup>1,2,3</sup> · 문영명<sup>1,2,3</sup> · 안상훈<sup>1,2,3</sup>

### Abstract

#### Clinical Features and Treatment Outcome of Advanced Hepatocellular Carcinoma with Inferior Vena Caval Invasion or Atrial Tumor Thrombus

Seung Up Kim, M.D.<sup>1</sup>, Yu Ri Kim, M.D.<sup>1</sup>, Do Young Kim, M.D.<sup>1,2,3</sup>,  
Ja Kyung Kim, M.D.<sup>1,2,3</sup>, Hyun Woong Lee, M.D.<sup>1,2,3</sup>, Beom Kyung Kim, M.D.<sup>1</sup>,  
Kwang Hyub Han, M.D.<sup>1,2,3</sup>, Chae Yoon Chon, M.D.<sup>1,2,3</sup>, Young Myoung Moon, M.D.<sup>1,2,3</sup>,  
Sang Hoon Ahn, M.D.<sup>1,2,3</sup>

Department of Internal Medicine<sup>1</sup>, Yonsei Liver Cancer Study Group<sup>2</sup>,  
Liver Cirrhosis Clinical Research Center<sup>3</sup>, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background/Aims:** Hepatocellular carcinoma (HCC) with an extension to the inferior vena cava (IVC) or right atrium is uncommon, and its prognosis remains unclear due to the few case reports. In order to elucidate the natural history and treatment outcome, this study investigated advanced HCC patients with an IVC invasion or atrial tumor thrombus. **Methods:** Between November 1987 and June 2004, a total of 41 patients were diagnosed as having HCC with IVC or right atrial involvement using the new imaging techniques including a two-dimensional echocardiography. Those patients were stratified into the untreated 'control group' (n=17) and 'treated group' (n=24). The clinical features, treatment outcome and prognosis including patient survival were analyzed. **Results:** The mean age of the total patients was 55 years (male:female, 33:8). The most common cause of HCC was a hepatitis B virus infection (85.4%), followed by a hepatitis C virus infection (7.4%). According to the Child-Pugh classification, 24 patients were Child-Pugh class A (58.5%), 15 were Child-Pugh class B (36.6%), and 2 were Child-Pugh class C (4.9%). Lung metastases were identified in 10 patients (24.5%). The treatment modalities of the treated group included 11 systemic chemotherapy regimens (5-FU and cisplatin), 10 transarterial chemotherapy regimens, 2 chemoradiation procedures and 1 hepatic resection. The overall survival was 3.0 months (range, 1-29 months). The 6 month survival rate was 23.5% (4/17) in the control group and 29.2% (7/24) in the treated group. The 12 months survival rate was 0% (0/17) and 25.0% (6/24), respectively. Independent prognostic factor affecting the survival was whether or not any treatment had been carried out. **Conclusions:** Although the prognosis of advanced HCC with IVC invasion or a right atrial tumor thrombi is poor, treatment might improve the survival rate. (*Korean J Hepatol* 2007;13: 387-395)

**Key Words:** Carcinoma, hepatocellular; Cardiovascular invasion; Treatment outcome; Prognosis; Survival

◇ Received October 29, 2006; revised March 10, 2007; accepted July 30, 2007

◇ Abbreviations: DOE, dyspnea on exertion; HBV, hepatitis B virus; HCC, hepatocellular carcinoma; HCV, hepatitis C virus; IVC, inferior vena cava; MRI, magnetic resonance image; SD, standard deviation; UICC, International Union Against Cancer; 5-FU, 5-fluorouracil

◇ Corresponding author: Sang Hoon Ahn, E-mail: ahnsh@yumc.yonsei.ac.kr; Phone: 02) 2228-1971; Fax: 02) 393-6884  
주소: 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 내과학교실 (우) 120-752

\* 본 연구는 보건복지부 보건 의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임. (과제고유번호: A050021)

## 서 론

간세포암종(이하 간암)은 원발 악성 간종양 중에서 가장 흔하며 모든 암의 약 5%를 차지한다.<sup>1</sup> 간암의 발생은 전세계적으로 증가하고 있어 매년 약 50만 명 이상이 새로 진단되고, 지역에 따라 그 발생 빈도도 다양하며, 특히 극동 지역인 중국, 일본, 한국에서 발생률이 매우 높은 것으로 알려져 있다.<sup>2</sup> 이러한 간암의 치료로는 수술 절제가 가장 효과적이지만, 대부분의 간암은 진단 당시에 이미 진행된 상태로 수술의 적응증이 되지 못한다. 따라서 그 예후는 불량하여 국내에서는 중앙암등록본부에서 1995년 발생한 전체 암환자를 대상으로 2001년 말까지의 생존율을 발표하였는데 간암의 1, 2, 3, 4, 5년 생존율은 각각 31.8%, 18.0%, 13.4%, 11.3%, 9.6%였으며 남녀 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.<sup>3</sup>

진행된 간암은 문맥을 침범하는 경향을 보이지만 하대정맥이나 심장을 침범하는 경우는 5% 미만으로 보고되어 있다. 하대정맥을 통해 우심방까지 연결되는 종양혈전증을 동반하는 간암을 치료하지 않을 경우 대부분의 환자들은 폐색전증, 심기능상실 또는 종양의 악화로 단기간 내에 사망하는 것으로 알려져 있는데 그 예후는 보고된 사례마다 차이가 있고 세계적으로도 연구된 바가 많지 않아 아직까지 정확한 치료 효과 및 예후가 밝혀지지 않았다. 현재까지 심장 침범을 보이는 진행 간암에 대한 치료 방법으로는 뚜렷이 정립된 것이 없으며 국소 및 전신항암화학요법, 방사선요법 등이 시도되고 있으나 수술로 종양혈전을 제거하는 적극적 방법을 통하여 생존율을 연장시켰다는 보고들도 있다.<sup>4,5</sup> 본 연구에서는 그 동안의 보고들보다 많은 수의 하대정맥 침습 또는 우심방 혈전을 동반한 진행 간암 환자들을 대상으로 임상 특징과 예후, 치료의 유무에 따르는 생존율을 비교, 분석하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1987년 11월부터 2004년 6월까지 연세대학교 세브란스병원에 내원한 간암 환자 총 7,734명 중 하대정맥 침습 또는 우심방 종양혈전증을 동반한 진행 간암으로 진단받은 41명의 의무기록과 영상자료를 후향 분석하였다. 하대정맥 침습이나 우심방 종양혈전증의 진단은 다중시기 나선식 CT, 역동조영증강 MRI, 심장초음파검사를 이용하였고 모든 환자에서 심실이나 심근의 침범은 없었다. 간암의 진단은 2003년 대한간암연구회에서 발표한 진단기준을 따랐다.<sup>6</sup>

대상 환자를 진단 이후 보존 치료만을 받은 대조군(n=17)과 치료 방법에 관계없이 적극적으로 치료를 받았던 치료군(n=24)으로 나누었다.

### 2. 방법

대상 환자의 의무기록과 영상자료를 조사하여 진단 당시의 증상, 간암의 원인, 진단 당시의 간기능(Child-Pugh 분류), 태아종양단백(alpha-fetoprotein, AFP) 등을 조사하였고 종양의 갯수와 크기, 복수 동반 여부와 간내 혈관, 담도 등의 침범 여부 및 타장기 전이 여부, 병기를 분석하였으며 치료 여부에 따라 양군 간의 생존율을 비교하였다.

종양의 개수와 크기, 간문맥, 하대정맥과 심장의 침범이나 혈전 등은 다중시기 나선식 CT, 역동조영증강 MRI, 심장초음파검사를 통하여 확인하였다. 종양의 병기는 Okuda 병기와 대한간암연구회에서 규정한 Modified UICC Tumor-Node-Metastasis (TNM) 병기로 분류하였다.<sup>7,8</sup> 각 군의 생존기간을 분석하였으며, 생존기간은 진행 간암으로 진단된 시점으로부터 사망한 시점까지로 정의하였다.

통계 처리는 SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였고, 연속변수는 Student *t* test로 이산변수는 chi-square test로 양군을 비교하였다. 생존곡선은 Kaplan-Meier법으로 구하고, Log-rank test를 이용하여 양군의 생존율을 비교하였다. *P*값이 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 하였다. 독립 예후인자를 알아보기 위하여 단변량 분석, 다변량 분석을 실시하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 임상 특성

대상 환자 41명의 평균 연령은  $55.5 \pm 12.8$ 세(범위 18-75세)였고, 남자 33명, 여자 8명으로(남:녀=4.1:1) 남성에서 발생 빈도가 높았다. 치료군(24명)의 평균 연령은  $59.4 \pm 8.6$ 세로 대조군(17명)의 평균 연령  $50.1 \pm 15.9$ 에 비해 통계에서 유의하게 높았다(표 1,  $P=0.019$ ). 간암의 원인으로는 만성 B형간염 35명(85.4%), 만성 C형간염 3명(7.3%), 원인을 알 수 없는 경우가 2명(4.9%), 알코올성 1명(2.4%)이었으며 분포에 있어서 양 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다(표 1,  $P=0.471$ ). 진단 당시

환자들의 증상은 복통이 9명(21.9%)으로 가장 흔했고, 복부 팽만 9명(21.9%), 무증상 6명(14.7%), 진신무력감 5명(12.2%), 복부 종물 3명(7.3%), 호흡곤란 2명(4.9%), 기타 증상(토혈 2명, 객혈, 하지부종, 하지저림, 식욕부진, 흉부 불편감) 7명(17.1%)이었으며 양 군 간에 유의한 차이는 없었다(표 1,  $P=0.520$ ).

진단 당시 전체 환자의 검사실 소견은 혈청 알부민  $3.2 \pm 0.4$  g/dL, AST  $164.9 \pm 337.3$  IU/L, ALT  $78.7 \pm 154.5$  IU/L, 프로트롬빈 시간  $14.0 \pm 2.2$ 초, 총 빌리루빈  $2.1 \pm 1.9$  mg/dL, ALP  $205.0 \pm 149.4$  IU/L, AFP  $9,646.2 \pm 15,460.2$  ng/mL였으며, 양군 간 비교에서 유의한 차이를 보이지 않았다(표 2).

**Table 1.** Clinical Characteristics of Patients at the Time of Diagnosis.

	Control Group n=17 (%)	Treated Group n=24 (%)	Total n=41 (%)	P-value
Sex				
Male	14/17 (82.4)	19/24 (79.2)	33/41 (80.5)	0.800
Female	3/17 (17.6)	5/24 (20.8)	8/41 (19.5)	
Age (years)	$50.1 \pm 15.9$	$59.4 \pm 8.6$	$55.5 \pm 12.8$	0.019
Etiology				
HBV infection	13/17 (76.5)	22/24 (91.6)	35/41 (85.4)	0.471
HCV infection	2/17 (11.7)	1/24 (4.2)	3/41 (7.4)	
alcohol	1/17 (5.9)	0/24 (0)	1/41 (2.4)	
Unknown	1/17 (5.9)	1/24 (4.2)	2/41 (4.8)	
Symptoms at diagnosis				
Abdominal pain	4/17 (23.5)	5/24 (20.8)	9/41 (21.9)	0.520
Abdominal distension	5/17 (29.4)	4/24 (16.7)	9/41 (21.9)	
Asymptomatic	2/17 (11.7)	4/24 (16.7)	6/41 (14.7)	
General weakness	2/17 (11.8)	3/24 (12.5)	5/41 (12.2)	
Palpable mass	0/17 (0)	3/24 (12.5)	3/41 (7.3)	
Dyspnea, DOE	0/17 (0)	2/24 (8.3)	2/41 (4.9)	
Hematemesis	1/17 (5.9)	1/24 (4.1)	2/41 (4.8)	
Hemoptysis	1/17 (5.9)	0/24 (0)	1/41 (2.4)	
Lower leg edema	0/17 (0)	1/24 (4.2)	1/41 (2.5)	
Lower leg numbness	1/17 (5.9)	0/24 (0)	1/41 (2.5)	
Anorexia	1/17 (5.9)	0/24 (0)	1/41 (2.5)	
Chest discomfort	0/17 (0)	1/24 (4.2)	1/41 (2.4)	

HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus, DOE, dyspnea on exertion.

Quantitative variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation

**Table 2.** Comparison of Laboratory Findings between Control Group and Treated Group.

	Control Group n=17 (%)	Treated Group n=24 (%)	Total n=41 (%)	P-value
Laboratory findings				
Albumin (g/dL)	3.0±0.5	3.3±0.4	3.2±0.5	0.090
AST (IU/L)	277.5±504.8	85.2±67.9	164.9±337.3	0.072
ALT (IU/L)	122.9±234.5	47.3±28.3	78.7±154.5	0.124
PT (sec)	14.2±2.8	13.8±1.7	14.0±2.2	0.603
T. bilirubin (mg/dL)	3.1±2.4	1.3±0.8	2.1±1.9	0.051
ALP (IU/L)	242.2±207.4	207.4±84.5	205.0±149.4	0.182
AFP (ng/mL)	6,832.9±10,802.2	11,521.8±17,888.9	9,646.2±15,460.2	0.354
Child-Pugh class				
A	8/17 (47.0)	16/24 (66.6)	24/41 (58.5)	0.162
B	7/17 (41.2)	8/24 (33.4)	15/41 (36.6)	
C	2/17 (11.8)	0/24 (0.0)	2/41 (4.9)	
Ascites				
None	5/17 (29.4)	8/24 (33.3)	13/41 (31.7)	0.463
Moderate	10/17 (58.8)	10/24 (41.7)	20/41 (48.8)	
Large	2/17 (11.8)	6/24 (25.0)	8/41 (19.5)	
Okuda's stage				
I	2/17 (11.8)	2/24 (8.3)	4/41 (9.8)	0.573
II	11/17 (64.7)	19/24 (79.2)	30/41 (73.1)	
III	4/17 (23.5)	3/24 (12.5)	7/41 (17.1)	

AST, aspartate transaminase; ALT, alanine transaminase; PT, prothrombin time; T. bilirubin, total bilirubin; ALP, alkaline phosphatase; AFP, alpha-feto protein.

Quantitative variables were expressed as mean ± standard deviation

진단 시 환자들의 간기능 상태와 병기는 Child-Pugh 분류에서 A가 24명(58.5%), B가 15명(36.6%), C가 2명(4.9%)이었고 양군 간에 통계에서 유의한 차이는 없었다(표 2,  $P=0.162$ ). 복수가 없었던 환자는 13명(31.7%)이었고, 중등도 20명(48.8%), 대량 복수는 8명(19.5%)이었다(표 2,  $P=0.463$ ). Okuda 병기는 병기 I이 4명(9.8%), II가 30명(73.1%), III이 7명(17.1%)이었고 양 군 간에 유의한 차이는 없었다(표 2,  $P=0.573$ ). TNM 병기는 모든 환자에서 IV였다.

서 <2 cm인 경우가 2명(4.9%), ≥2 cm인 경우는 39명(95.1%)이었다. 종양의 침범 범위가 전체 간 부피의 50% 미만인 경우는 27명(65.9%)이었고 50% 이상인 경우는 14명(34.1%)이었으며 양 군 간에 유의한 차이는 없었다(표 3). 간문맥혈전증, 담관 침범은 각각 22명(53.7%), 1명(2.4%)에서 있었다(표 3). 타장기 전이는 모두 폐전이였고 대조군, 치료군에서 각각 4명(9.6%), 6명(14.6%)이 있었으며 통계에서 의미 있는 차이는 없었다(표 3,  $P=0.914$ ).

## 2. 진단 시 종양 특성

영상검사로 측정된 종양의 크기는 전체 환자에

## 3. 치료군에서 시행한 항암치료 방법

치료군에서 시행한 치료 방법으로는 5-fluor-

**Table 3.** Comparison of Tumor Factors between Control Group and Treated Group.

	Control Group n=17 (%)	Treated Group n=24 (%)	Total n=41 (%)	P-value
Number of tumor				0.051
1	11/17 (64.7)	6/24 (25.0)	17/41 (41.5)	
2	1/17 (5.9)	3/24 (12.5)	4/41 (9.7)	
Multiple (≥3)	3/17 (17.6)	4/24 (16.7)	7/41 (17.1)	
Diffuse	2/17 (11.8)	11/24 (45.8)	13/41 (31.7)	
Tumor size*				
<2 cm	2/17 (11.8)	0/24 (0)	2/41 (4.9)	0.085
≥2 cm	15/17 (88.2)	24/24 (100)	39/41 (95.1)	
<50%	14/17 (82.4)	13/24 (54.1)	27/41 (65.9)	0.061
≥50%	3/17 (17.6)	11/24 (45.9)	14/41 (34.1)	
Portal vein thrombosis	9/17 (52.9)	13/24 (54.1)	22/41 (53.7)	0.087
Bile duct involvement	1/17 (5.9)	0/24 (0)	1/41 (2.4)	0.229
Extrahepatic metastasis	4/17 (23.5)	6/24 (25)	10/41 (24.5)	0.914

Tumor size\* is expressed in cm or percent of total liver tissue.

**Table 4.** Treatment Modalities in Treated Group (n=24)

Treatment Modalities	No. of Patients
Systemic chemotherapy	11 (A*: 9, B <sup>†</sup> : 2)
Transarterial chemotherapy	10 (A: 5, B: 5)
Chemoradiation	2 (A: 2)
Hepatic resection	1 (B: 1)

A\*, B<sup>†</sup> indicate Child-Pugh class A and B, respectively.

ouracil (5-FU)과 cisplatin을 사용한 전신 항암제 투여 11명(Child-Pugh 분류 A 9명, Child-Pugh 분류 B 2명), 간동맥 내 항암제(cisplatin) 주입요법 10명(Child-Pugh 분류 A 5명, Child-Pugh 분류 B 5명), 동시 항암-방사선치료 2명(Child-Pugh 분류 A 2명)이었다. 수술은 1명(Child-Pugh 분류 B)에게 시도되었고 우엽절제술 및 종양색전 제거술을 시행하였다(표 4).

**4. 양군 간 생존율과 사망 원인 비교**

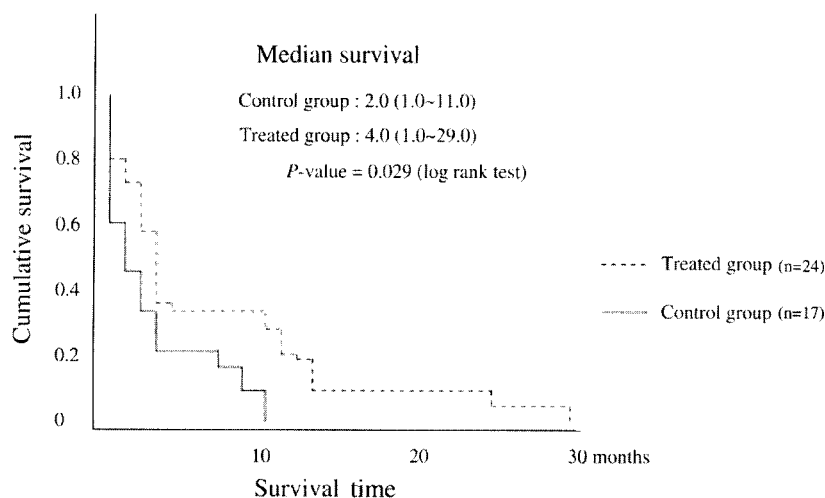
총 41명의 환자는 진단 이후 평균 30개월까지 추

적관찰하였으며 이 기간 동안에 41명 모두 사망하였다. 사망 원인으로서는 간기능상실로 인한 사망이 7명(17.1%), 간암의 진행에 의한 사망 4명(9.7%), 상부위장관 출혈 3명(7.3%), 간뇌증 3명(7.3%)이었으며, 심장 문제로 인한 사망은 2명(4.9%)이었다. 그 외에 간암 파열 2명, 자발세균복막염 1명, 폐렴이 1명 있었으며 사망 원인이 뚜렷하지 않은 경우도 18명(44.0%) 있었다.

양군의 사망 원인을 살펴보면 간암의 진행에 의한 사망이 대조군에서 1명(5.9%), 치료군에서 3명(12.5%)이 있었고 간기능상실로 인한 사망은 각각 4명(23.5%), 3명(12.5%), 상부위장관 출혈로 인한 사망과 간뇌증은 치료군에서만 각각 3명(12.5%)이 있었으며, 심장문제로 인한 사망은 대조군에서만 2명(11.7%)이 있었다. 간암 파열에 의한 사망은 대조군, 치료군에서 각각 1명(5.9%, 4.2%)이 있었고 폐혈관 색전에 의한 사망은 대조군에서 1명(5.9%)이 있었으며 폐렴에 의한 사망은 치료군에서 1명(4.2%)이 있었다. 원인 미상의 사망은 각각 8명(47.1%), 10명(41.6%)이었다. 사망의 원인에 대해서 양군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다(표 5).

**Table 5.** Causes of Mortality

	Control Group n=17 (%)	Treated Group n=24 (%)	Total n=41 (%)
Disease progression	1/17 (5.9)	3/24 (12.5)	4/41 (9.7)
Hepatic failure	4/17 (23.5)	3/24 (12.5)	7/41 (17.1)
Upper gastrointestinal bleeding	0/17 (0)	3/24 (12.5)	3/41 (7.3)
Hepatic encephalopathy	0/17 (0)	3/24 (12.5)	3/41 (7.3)
Cardiac problems	2/17 (11.7)	0/24 (0)	2/41 (4.9)
Hepatic rupture	1/17 (5.9)	1/24 (4.2)	2/41 (4.9)
Pulmonary embolism	1/17 (5.9)	0/24 (0)	1/41 (2.5)
Pneumonia	0/17 (0)	1/24 (4.2)	1/41 (2.4)
Unknown	8/17 (47.1)	10/24 (41.6)	18/41 (44.0)



**Figure 1.** Survival of patients with advanced HCC with IVC invasion or atrial tumor thrombus.

전체 환자의 중앙생존기간은 3개월로 매우 나쁜 예후를 보였으며 대조군과 치료군의 중앙생존기간은 각각 2개월, 4개월로 치료군에서 높았다(그림 1,  $P=0.029$ ). 간기능을 고려하여 양군에서 Child-Pugh 분류 A 환자들의 생존기간을 분석하였을 때 대조군과 치료군에서 각각 2개월, 4개월로 치료군에서 높았다( $P=0.043$ ). 대조군과 치료군의 6개월 생존율은 각각 23.5% (4/17명), 29.2% (7/24명)였으며 12개월 생존율은 각각 0% (0/17명), 25.0% (6/24명)로 치료군에서 6, 12개월 생존율이 모두 높았다.

단변량 분석(univariate analysis)과 다변량 분석(multivariate analysis)에서 모두 치료 시행 여부

만이 독립적인 예후인자였다( $P=0.029$ ,  $P=0.037$ ).

### 고 찰

하대정맥이나 우심방으로 간암의 전이는 5% 미만의 유병률을 보이며, 좌심방이나 좌심실로의 전이는 더욱 드물다.<sup>9</sup> 하대정맥이나 심장으로 간암의 진행은 대체로 정맥을 통하여 직접 파급되며 임상 증상을 나타내지 않고 부검에 의해 발견되는 경우가 많아서 사망 전 진단율을 5% 정도로 보고하기도 한다.<sup>10</sup> 심혈관계로 전이가 있는 경우 대부분 증상이 없고 심장비대, 울혈성 심기능상실, 부정맥 등을 볼 수 있지만 그 빈도는 낮다. 본 연구에서도

전체 환자 중 2명(4.9%)만이 심장 침범과 관련된 호흡곤란의 증상을 보였다.

최근까지 심장이나 하대정맥을 침범한 진행 간암의 사례 보고는 있었지만 다수의 환자를 대상으로 한 임상연구가 없어 아직까지 예후나 치료 원칙에 대해서 정립된 바가 없는 실정이다. 일반적으로 심장 침범이 있는 진행 간암의 경우에 국소 및 전신 항암화학요법 등을 시도해 볼 수 있겠으며 방사선치료가 시도되기도 한다. 또한 매우 적극적으로 심장 내 종괴를 수술로 제거하여 증상을 경감시킨 경우도 있지만 그 수가 매우 적어 생존율 향상에 도움을 주는지는 알 수 없다. 일부 연구에서 우측 심장까지 침범한 간암을 개흉수술을 통한 제거로 1-15개월의 생존을 보고하였으며,<sup>45</sup> 간 내의 간암과 심장 내 전이 간암을 수술로 제거하여 2년 이상 생존한 예를 보고하기도 했다.<sup>4</sup> 3명의 환자에서 thalidomide (200-400 mg/일)를 이용하여 12개월 이상의 생존을 보고한 사례도 있으며,<sup>11</sup> 52세 남자에서 하대정맥을 침범한 간암을 수술 방법과 전신 항암화학요법을 통해서 2년 10개월간 생존한 예를 보고하였다.<sup>12</sup> 또 다른 치료 방법으로 관상동맥을 통한 항암색전술(transcoronary chemoembolization)을 시도해 볼 수 있겠으나 고식적인 목적이라 하겠다.<sup>13</sup>

본 연구는 비교적 많은 수의 환자를 대상으로 하대정맥 및 우심방을 침범한 간암의 전체적인 생존율을 알아보고자 하였고, 적극적인 치료가 생존율 향상에 기여할 수 있는지를 확인하고자 하였다. 본 연구에서 총 41명의 중앙 생존기간은 3개월로 이전의 사례보고와 같이, 간암이 진행되어 하대정맥 또는 심장을 침범하면 예후가 매우 나쁘다는 것을 확인할 수 있었고 각 군의 생존기간의 범위가 넓어 중앙값은 2개월 정도만 차이를 보였다. 보존 치료군과 비교하여 적극 치료군에서의 6개월 또는 12개월 생존율은 높았고(29.2% vs 23.5%, 25.0% vs 0%), 중앙생존기간도 향상되었다(4개월 vs 2개월,  $P=0.029$ ). 간기능이 생존율에 미치는 영향을 고려하여 양 군에서 Child-Pugh 분류A 환자의 생존기간을 분석한 결과 대조군과 치료군에서의 중앙생존

기간이 각각 2개월(1.0-11.0개월), 4개월(1.0-29.0)로 치료군에서 역시 높았다( $P=0.043$ ).

양 군 간의 간기능을 비교했을 때 치료군이 대조군보다 Child-Pugh 분류를 바탕으로 한 간기능 지표가 더 좋은 경향을 보였으나 통계에서 유의하지 않았고 대조군보다 고통( $P=0.019$ )에도 불구하고 높은 생존율을 보여서 적극적인 치료가 생존율 향상에 도움이 될 수 있음을 보여주었다. 그러나 본 연구에서 많은 수의 환자들이 간경변증으로 인한 합병증과 간기능 악화로 사망하였고, 순수하게 간암의 진행으로 인한 사망이 적어 적극적인 치료에 의한 생존율 향상을 정형화할 수 없는 것이 한계라 하겠다. 추가 분석으로 1개월 미만 생존한 12명의 환자와 8개월 이상 생존한 12명 환자의 간기능, 종양 요인, 치료 여부에 따른 생존율을 각각 비교해 보았을 때에도 통계에서 의미 있는 차이를 찾을 수 없어서 장기 생존 환자들의 임상 특성은 발견할 수 없었다. 단 적극적 항암치료 및 간동맥색전술에 반응이 좋았던 2명의 환자들이 치료군의 생존율을 높인 것으로 보인다. 생존기간이 24개월이었던 환자는 두 차례의 간동맥화학요법(transarterial chemotherapy)을 시행받은 후 하대정맥 침습을 진단 받았으며 다시 2차례의 간동맥화학요법 후 부분 반응(partial response)을 보였으나 간뇌증으로 사망하였다.

생존기간이 29개월이었던 환자는 내원 당시부터 우심방의 중앙혈전증과 하대정맥 침습을 진단받았고 5-FU를 포함한 전신 항암화학요법을 3번 시행 받은 후 안정 병변(stable disease) 소견을 보였고, 추가적으로 5차례의 전신 항암화학요법을 받았으나 지속적으로 진행 병변(progressive disease) 소견을 보였다.

본 연구의 다른 한계점으로는 심장 내에 종괴가 보일 때 이것이 간암의 심장 침범인지 아니면 점액종을 비롯한 심장 내 양성 종양, 혹은 다른 종류의 종양인지 알 수 없다는 점이다. 점액종은 심장 내 양성 종양의 30-50%를 차지하는 것으로서 주로 좌심방에 발생하지만 좌심실, 우심방, 우심실 모두에서 생길 수 있다는 것을 염두에 두어야겠다. 이

외에도 본 연구에서는 치료군의 치료 방법이 다양하고 그 수가 적어 적절한 항암치료의 방법과 효과를 결정하기 힘들었다는 점이 있으나 이러한 환자들은 그 발생 예가 너무 적어 향후 다기관 공동연구를 통해 해답을 찾을 수 있을 것으로 생각된다. 마지막으로 비록 치료군과 대조군 사이에 간기능 등의 기본 특성에 있어 통계에서 차이를 보이지 않았으나, 이는 대상 환자 수가 적어서 검정력이 낮다. 또한 전신상태나 간기능이 양호한 환자를 치료군으로 선택할 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 따라서 이러한 후향연구의 한계점을 염두에 두고 환자의 치료 여부를 결정하여야 할 것이다.

간암의 심장 침범은 흔하지 않고 예후가 불량할 뿐 아니라 진단이 늦어지면 급사의 위험성이 있다. 새롭게 발생한 노작성 호흡곤란 등의 증상을 보이면 심장 침범의 가능성을 생각하여 심혈관계 검사 등이 필요하며 증상이 없는 환자에서도 진행 간암이 있는 경우 심장 침범을 항상 의심하는 것이 빠른 진단과 치료에 중요할 것이다. 조직검사 또는 영상검사를 통해 심장의 침범이 확인되면 증상의 경감과 급사의 발생을 예방하기 위해 간기능을 고려하여 수술치료도 고려해 볼 수가 있겠다. 수술이 불가능한 경우라면 전신 항암약물치료나 방사선치료 또는 복합요법을 시도해 볼 수 있을 것이다.

결론으로 하대정맥이나 심장을 침범한 진행 간암의 예후는 불량하지만 치료에 반응을 보일 경우 생존율 향상을 기대해 볼 수 있기 때문에 개별 환자에 따른 적절한 치료가 도움을 줄 수 있을 것이다.

### 요 약

**배경 및 목적:** 아직까지 하대정맥 침습 또는 우심방 종양혈전증을 보이는 진행 간암의 치료 및 예후는 사례 보고만 있을 뿐 잘 알려져 있지 않다. 본 연구에서는 하대정맥 침습 또는 우심방 종양혈전증을 보이는 진행 간암 환자들을 대상으로 임상 특징과 예후, 치료의 유무에 따르는 생존율을 비교, 분석하고자 하였다. **대상 및 방법:** 1987년 11월부터 2004년 6월까지 연세대학교 세브란스병원에서 하

대정맥 침습 또는 우심방 종양혈전증을 보이는 간암으로 진단받은 총 41명의 환자를 대상으로 후향 분석하였다. 이들은 보존 치료만 받은 대조군(17명)과 적극적 치료를 받은 치료군(24명)으로 나누어 전체 환자의 생존율, 임상 특징과 함께 각 군의 생존율을 비교하였고 예후를 살펴보았다. **결과:** 총 41명 환자의 평균 연령은 50세였고 남녀 비는 33:8이었다. 간암의 원인으로는 B형간염 35명(85.4%), C형간염 3명(7.3%), 원인 미상 2명(4.9%), 알코올 1명(2.4%)이었다. 전체 간용적의 50%를 넘는 종양과 문맥혈전을 동반한 환자는 각각 14명(34.1%)과 22명(53.7%)이었다. Child-Pugh 분류 A는 24명(58.5%), B는 15명(36.6%)이었고, 폐전이는 10명(24.4%)에서 관찰되었다. 치료군에서 항암치료 방법은 5-FU와 cisplatin을 사용한 전신 항암제 투여 11명, 간동맥 내 항암제 주입요법 10명, 동시 항암-방사선치료 2명이었고 수술이 1명이었다. 총 41명 환자의 중앙생존기간은 3개월로 매우 나쁜 예후를 보였다. 대조군과 치료군의 6개월 생존율은 각각 23.5% (4/17명), 29.2% (7/24명)였으며 12개월 생존율은 각각 0% (0/17명), 25.0% (6/24명)로 치료군에서 6, 12개월 생존율이 모두 높았다. **결론:** 하대정맥 침습 또는 우심방 종양혈전증을 보이는 진행 간암의 예후는 불량하지만 치료에 반응을 보일 경우 생존기간의 향상을 기대해 볼 수 있어 환자에 따른 적절한 치료가 도움을 줄 수 있겠고 향후 다기관 전향연구가 필요하다 하겠다.

**색인단어:** 간세포암종, 심혈관계, 치료 효과, 예후, 생존율

### 참고문헌

1. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beauquand M, Lencioni R, Burroughs AK et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol 2001;35:421-430.
2. Montalto G, Cervello M, Giannitrapani L, Dantona F, Terranova A, Castagnetta LA. Epidemiology, risk factors, and natural history of hepatocellular carcinoma. Ann N Y



- Acad Sci 2002;963:13-20.
3. National Cancer Center, Korea Central Cancer Registry. <http://www.ncc.re.kr>.
  4. Fujisaki M, Kurihara E, Kikuchi K, Nishikawa K, Uematsu Y. Hepatocellular carcinoma with thrombus extending into the right atrium: report of a successful resection with the use of cardiopulmonary bypass. *Surgery* 1991;109:214-219.
  5. Masaki N, Hayashi S, Maruyama T, Okabe II, Matsukawa M, Unno J et al. Marked clinical improvement in patients with hepatocellular carcinoma by surgical removal of extended tumor mass in right atrium and pulmonary arteries. *Cancer Chemother Pharmacol* 1994;33(Suppl):7-11.
  6. Park JW. Practice guideline for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2004;10:88-98.
  7. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* 1985;56:918-928.
  8. Korean Liver Cancer Study Group. The general rules for the study of primary liver cancer. June 2007, 3rd ed. Seoul: Jin Publishing Co. 2007:12.
  9. Barasch E, Frazier O, Silberman H, Shannon R, Wilansky S. Left atrial metastasis from hepatocellular carcinoma: a case report. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:574-579.
  10. Hurst JR. *The heart*, 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1982:1415.
  11. Chang JY, Ka WS, Chao TY, Liu TW, Chuang TR, Chen LT. Hepatocellular carcinoma with intra-atrial tumor thrombi. A report of three cases responsive to thalidomide treatment and literature review. *Oncology* 2004;67:320-326.
  12. Ishiko T, Doi K, Beppu T, Hirota M, Ogawa M. A case report of advanced huge hepatocellular carcinoma (HCC) accompanied by tumor embolism to the inferior caval vein (Vv 3) that was treated with surgical extended right lobectomy after multimodal therapy. *Gan To Kagaku Ryoho* 2002;29:2416-2420.
  13. Kotani E, Kiuchi K, Takayama M, Takano T, Tabata M, Aramaki T, Kawamata H. Effectiveness of transcatheter chemoembolization for metastatic right ventricular tumor derived from hepatocellular carcinoma. *Chest* 2000;117:287-289.