

# 동시 항암 화학-방사선 요법 후 근치적 간절제술을 시행한 하대정맥 침습이 있는 진행성 간세포암종 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 간질환임상연구센터<sup>2</sup>, 연세간암연구회<sup>3</sup>, 방사선종양학교실<sup>4</sup>, 외과학교실<sup>5</sup>, 병리학교실<sup>6</sup>

김승업<sup>1</sup>, 한광협<sup>1,2,3</sup>, 성진실<sup>3,4</sup>, 김도영<sup>1,2,3</sup>, 안상훈<sup>1,2,3</sup>, 김경식<sup>3,5</sup>, 박영년<sup>3,6</sup>, 전재윤<sup>1,2,3</sup>

## Abstract

### A Case of Advanced Hepatocellular Carcinoma with Inferior Vena Caval Invasion, Resected with a Curative Aim after Concurrent Chemo-Radiation Therapy

Seung Up Kim, M.D.<sup>1</sup>, Kwang Hyub Han M.D.<sup>1,2,3</sup>, Jin Sil Sung M.D.<sup>3,4</sup>, Do Young Kim M.D.<sup>1,2,3</sup>, Sang Hoon Ahn M.D.<sup>1,2,3</sup>, Gyeong Sig Kim M.D.<sup>3,5</sup>, Young Nyun Park M.D.<sup>3,6</sup>, Chae Yoon Chon 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>, Radiation Oncology<sup>4</sup>, Surgery<sup>5</sup>, and Pathology<sup>6</sup>, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Hepatocellular carcinoma (HCC) with tumor thrombus in inferior vena cava (IVC) is difficult to treat. Therefore, there are no specific treatment modalities for such case. Here, we present a patient diagnosed as hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in inferior vena cava (stage IVa). The patient was treated with concurrent chemo-radiation therapy (CCRT) for 5 weeks. After that, tumor size was markedly decreased, and 9th courses of additional intra-arterial chemotherapy were performed. Follow-up positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) showed shrunk hepatocellular carcinoma and right lobe, disappearance of IVC tumor thrombus, decreased size of right hepatic vein thrombus and a faint uptake at gallbladder. Residual malignancy could not be excluded. So, right hepatic lobectomy with a curative aim was performed and its result was successful.

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma · CCRT · Hepatic lobectomy

## 서론

간세포암종(이하 간암)의 치료로는 수술적 절제술이 가장 효과적이지만, 대부분의 간암은 진단 당시에 이미 진행된 상태로 수술의 적응이 되지 못한다. 진행된 간암은 문맥을 침범하는 경향을 보이지만 하대정맥을 침범하는 경우도 있으며 유병율은 5% 미만으로 보고되어 있다. 하대정맥

또는 우심방에 종양혈전증을 동반하는 간암을 치료하지 않을 경우, 대부분의 환자들은 폐색전증, 심부전 또는 종양의 악화로 단기간 내에 사망하는 것으로 알려져 있는데 그 예후는 보고된 증례마다 차이가 있고 세계적으로도 연구된 바가 많지 않아 아직까지 정확한 치료 효과 및 예후가 밝혀지지 않았다. 현재까지 종양혈전증의 하대정맥 침습에 대한 치료 방법으로는 뚜렷이 정립된 것이 없는 실정이다.

◇ 책임저자 : 김도영, 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 내과학교실(120-752)  
Tel: 82-2-2228-1930, Fax: 82-2-393-6884, E-mail: dyk1025@yumc.yonsei.ac.kr

저자들은 하대정맥이나 주문맥 종양혈전증 소견을 보이는 진행성 간암에 대하여 동시 항암화학-방사선 요법 (concurrant chemo-radiation therapy, CCRT)을 시행하여 왔고, 좋은 성적을 보고한 바 있다. 이번 증례에서도 하대정맥과 우간정맥 종양혈전증 소견을 보이고 간의 우엽에 국한된 진행성 간암을 진단받은 환자에게 동시 항암화학-방사선 요법을 시행한 후 근치적 간절제술을 시행한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

## 증례

### I) 임상 소견

본 37세 남자 환자는 10년 전 B형 간염 바이러스 보유자임을 진단받았으나 특별한 검사 없이 지내다가 우상복부 통증 있어 타 병원에서 시행한 전산화 단층촬영에서 간암 의심되어 본원으로 전원되었다. 가족력과 과거병력은 특이 사항이 없었다. 음주력은 약 15년간 매주 3~4회, 소주 3~4병을 마셨으나 1년 전부터 금주한 상태였다. 흡연력은 15갑년이었고 3년 전부터 금연하였다. 내원 당시 혈압은 110/60 mmHg, 맥박수, 87회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.8°C였다. 전신무력감과 무기력을 호소하였고 만성병색을 보였다. 결막의 빈혈이나 공막의 황달 소견은 없었고 경부나 흉부 소견은 정상이었다. 우상복부에서 간

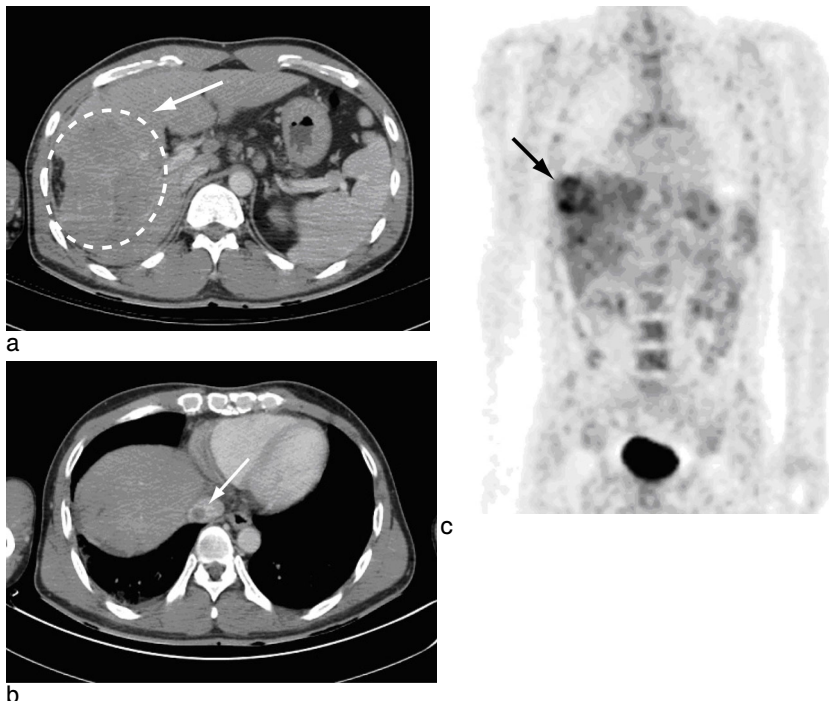
이 2횡지 촉지되고 경도의 복부 팽만이 있는 것 이외에 복부 소견은 정상이었다. 혈색소 13.1 g/dL, 백혈구 6,530/mm<sup>3</sup>, 혈소판 309,000/mm<sup>3</sup>이었다. 간기능 검사상 알부민 3.9 g/dL, 총빌리루빈 0.8 mg/dL, AST 36 IU/L, ALT 22 IU/L, alkaline phosphatase 104 IU/L였으며 혈액응고 검사에서 프로트롬빈 시간은 99%였다. HBsAg, anti-HBc은 양성하였고, anti-HBs, anti-HCV은 음성이었다. 혈청 AFP는 7,423.94 ng/ml, 혈청 PIVKA-II는 339 mAU/mL이었다.

### II) 영상 소견

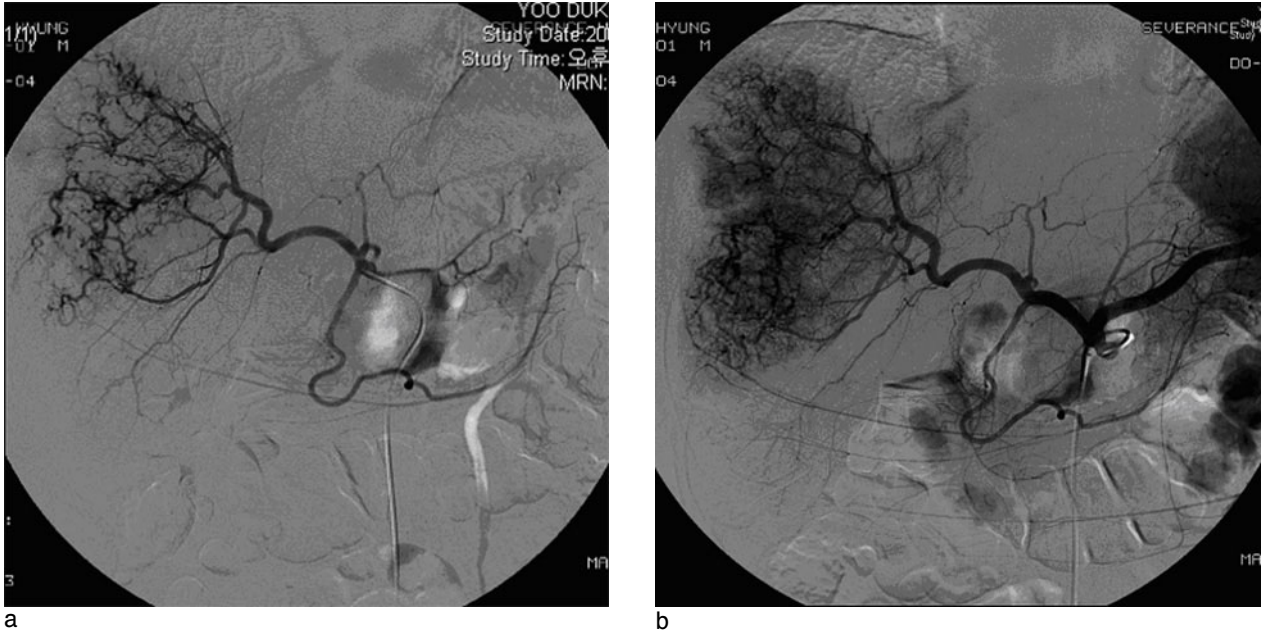
본원에서 시행한 PET-CT에서 간우엽을 대부분 차지하고 경계가 불명확한 약 11 cm 크기의 침윤성 종괴가 관찰되었고, 불균일하게 조영증강되었으며 종양혈전증이 문맥에는 없었지만 하대정맥에서 관찰되었다(Fig. 1). 혈관조영술에서도 문맥 혈전증은 보이지 않았으며 간우엽을 대부분 차지하는 경계가 불명확한 침윤형의 과혈관성 종괴가 관찰되었다(Fig. 2). 이후 동시 항암화학-방사선 요법을 시행하기로 결정하고 chemoport 삽입을 시행하였다.

### III) 진단 및 치료 경과

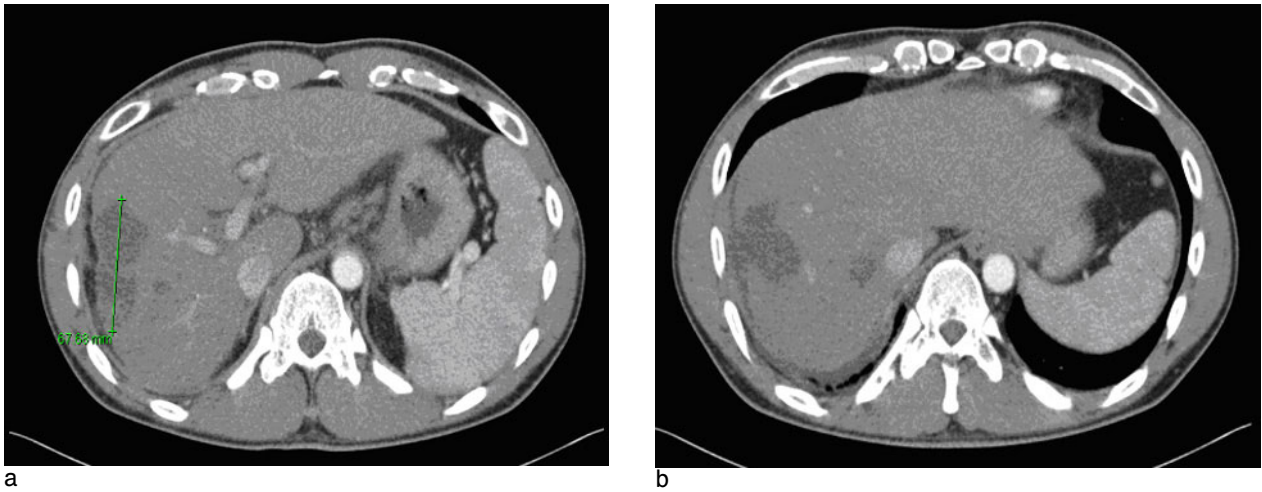
상승된 종양표지자와 영상소견에 의해 간암(T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>1</sub>,



**Fig. 1.** PET-CT (a) CT scan during arterial phase shows multi-nodular confluent massive and heterogeneously enhancing HCC with necrotic portion in right lobe (about 11 cm). (b) Tumor thrombosis is noted in right hepatic vein, focally extending into IVC. No portal vein thrombosis and ascites are noted. (c) PET scan also shows heterogeneously enhancing mass lesion in right lobe of liver.



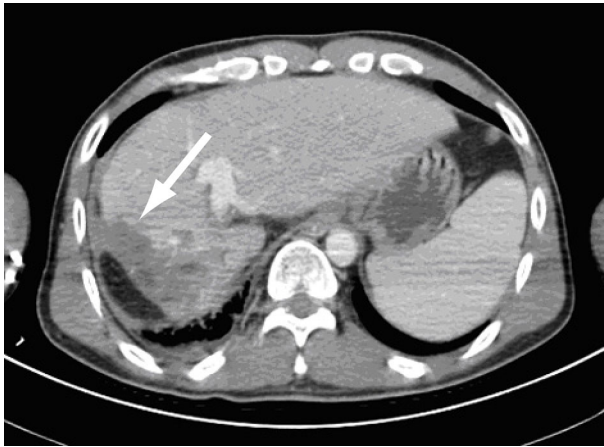
**Fig. 2.** Angiography (a), (b) superior mesenteric artery (SMA) angiography shows no portal vein thrombosis, Celiac and proper hepatic angiogram shows a large ill-defined massive hypervascular tumor staining in right lobe of liver with IVC invasion.



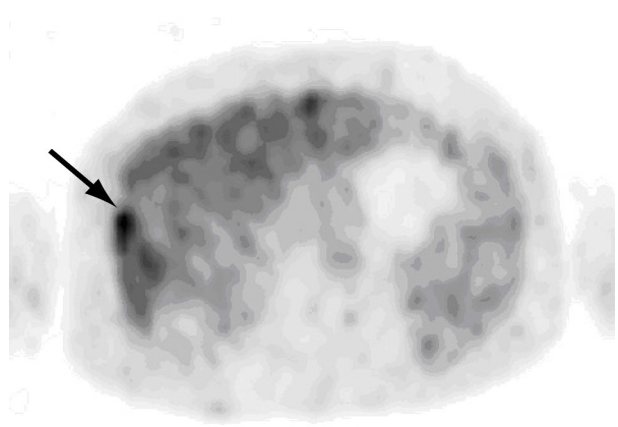
**Fig. 3.** Follow-up CT scan after CCRT (a) CT scan shows markedly shrunk right lobe and tumor (11 cm→6.8 cm). (b) Right hepatic vein thrombosis is still noted, but the size of thrombosis decreased.

stage IVb), B형 간염 바이러스에 의한 간경변증 (Child- Pugh A)으로 진단하고, chemoport 삽입 후 총 5주간의 동시 항암화학-방사선요법(첫 1주와 마지막 5주째에 chemoport를 통하여 각각 5일간 동맥내로 5FU 750 mg을 24시간 주입하고, 총 4,500 cGy의 외부방사선 조사를 5주간 나누어 매일 시행)으로 치료하였다. 치료 종료 후 1개월 경과시 추적 검사한 복부전산화단층촬영에서 간암의 크기는 11 cm에서 6.8 cm으로 감소되었고 동맥기에 조영증강이 거의 없이 혈관성(vascularity)도 감소된

소견을 보였다. 우간정맥의 혈전증도 여전히 관찰되나 이전보다는 줄어든 소견이었고 문맥혈전증은 관찰되지 않았다(Fig. 3). 이후 환자는 9회의 간동맥내 5FU/cisplatin 주입술을 추가로 시행받았고, 이후 시행한 추적 PET-CT에서 간우엽이 위축되어 있었으며 동맥기에 조영이 잘 되지 않아 잔여 간암의 유무를 구별하기 어려웠지만 PET에서 담낭 위치에 부분적인 동위원소 섭취증가가 있어 잔여 간암을 배제할 수는 없는 소견을 보였다(Fig. 4). 이 병변에 대한 치료를 위해 간우엽 절제술을 시



a

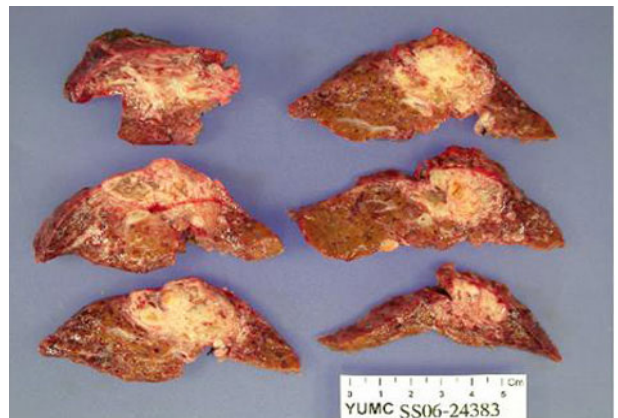


b

**Fig. 4.** Follow-up PET-CT scan after 9th intra-arterial chemotherapy and CCRT (a) CT scan shows shrunken right lobe. (b) PET scan shows a focal uptake at gallbladder fossa implying small residual malignancy.

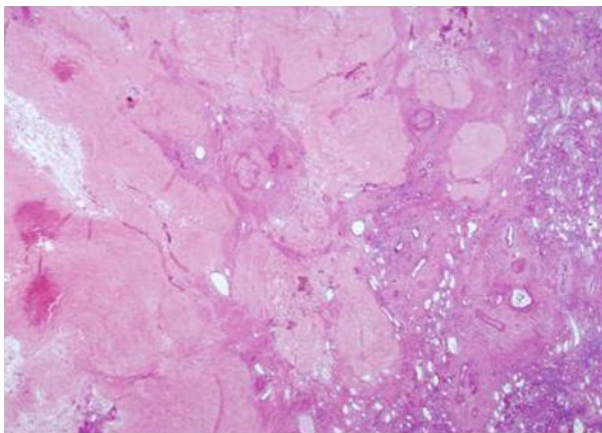


a

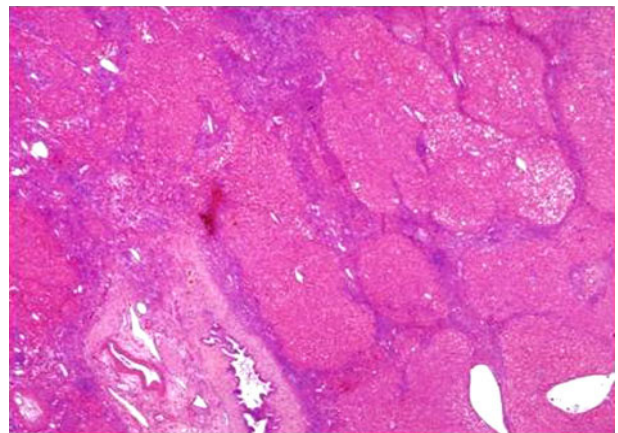


b

**Fig. 5.** Gross specimen (a) Resected right lobe of liver is shrunken. (b) Serial sections shows geographic-shaped, ill-defined 5×3.5×3.5 cm tumor. Resection margin is 0.3 cm. Non-tumor tissue shows cirrhotic changes.



a



b

**Fig. 6.** Photomicroscopic findings (a) No hepatocellular carcinoma tissue is noted and only necrotic change is seen (H-E stain, ×12). (b) Tissues surrounding necrotic mass show currhosis of mixed micronodular and macronodular pattern (H-E stain, ×12).

행하였다. 절제된 육안조직소견에서, 우엽은 위축되어 크기가 작아져 있었고 절제 단면에서는 경계가 불명확한 5×3.5×3.5 cm의 조직이 관찰되었고, 암종까지의 거리는 0.3 cm이었다. 비종괴 부분의 간조직은 경변성 변화를 보였다(Fig. 5). 현미경 검사상 종양세포는 관찰되지 않고 괴사 조직만 관찰되었으며, 비종괴 부분에서는 소결절과 대결절이 복합되어 있는 경변 소견을 보였다(Fig. 6).

## 고 찰

진행성 간암, 특히 하대정맥을 침습한 경우는 5% 미만의 유병률을 보인다. 최근까지 하대정맥을 침범한 진행성 간암의 증례 보고는 있었지만 다수의 환자를 대상으로 한 임상 연구가 없어 아직까지 예후나 치료 원칙에 대해서 정립된 바가 없는 실정이다.

일반적으로 하대정맥의 침범이 있는 진행성 간암의 경우에는 주문맥에 침범이 있는 경우와 마찬가지로 국소 및 전신적 항암화학요법 등을 시도해 볼 수 있겠으며 방사선 치료가 시도되기도 한다. 현재 주로 사용되는 방법은 경동맥 항암제 주입요법으로, 간동맥내 cisplatin 주입요법으로 20~50%의 관해율과 5~15개월 정도의 생존기간 연장을 보고한 연구가 있고, 일부 연구에서는 하대정맥 및 우측 심장까지 침범한 간암을 개흉수술을 통해 절제함으로써 1~15개월의 생존을 보고하였으며, 수술적 절제와 전신 항암 화학요법을 병합함으로써 2년 10개월의 생존을 보고하기도 하였다. 또한 적극적으로 하대정맥 및 심장내 종괴를 수술적으로 제거하여 증상을 경감시켜 준 경우도 있지만 그 수가 매우 적어 생존율 향상에 도움을 주는지 알 수 없다(1,2).

그 외에 몇몇 연구에서 진행된 간암 환자를 대상으로 화학요법과 간의 국소부위에 대한 방사선 요법을 병합하여 좋은 결과를 보고하였고(3) 국내에서도 김 등이 종양혈전증이 동반된 진행성 간암 환자를 대상으로 국소적 외부방사선 조사와 간동맥내 항암제 주입의 병합치료를 시행하여 간동맥내 항암제 주입요법과 비교해서 반응율, 생존기간 등에서 우월한 효과를 얻은 바 있다(4).

본 예는 하대정맥을 침습한 종양혈전증을 동반한 진행성 간암에 대하여 간동맥내 항암제 주입을 위해 우측 대동맥에 chemoport를 삽입하고 5주간의 동시 항암-방사선 요법을 시행 후, 9회의 간동맥내 항암화학요법을 시행하여 종양의 크기를 줄이고 근치적 우엽절제술을 시행한 예로 절제 불가능한 상태에서 절제 가능한 상태로 전환하는데 동시 항암 화학-방사선요법 및 추가적인 간동맥내 항암화학요법의 역할을 보여주었다.

5-FU가 방사선 조사의 효과를 높이는 radiosensitizer의 역할을 한다는 실험적, 임상적 결과를 근거로 John 등은 절제 불가능한 진행된 간암에 대해 동맥내 5-FU 주입과 동시에 국소적 외부 방사선 조사를 시행함으로써 20%의 4년 생존율과 16개월의 중앙생존기간을 보고하여 장기적인 성적에 있어서도 효과적임을 보고한 바 있다(5).

동시 항암 화학-방사선요법과 관련된 부작용으로는 방사선유발 위염 또는 십이지장염이나 위궤양, 십이지장 궤양이 생길 수 있고 그밖에 방사선유발 간염이나 백혈구감소증 등이 생길 수 있다(5). 대부분의 부작용이나 독성은 경미하나 잘 지혈되지 않는 심한 출혈성 위장관염, 궤양은 치료의 진행을 어렵게 하기도 한다. 출혈성 위장관염에 대해서 EACA (epsilon aminocaproic acid), HBO (hyperbaric oxygen) 등이 도움이 된다는 보고가 있지만 방사선 조사에 따르는 위장관 독성을 미연에 방지하는 것이 치료의 효율성을 더욱 높일 수 있을 것이다.

최근 Tomotherapy등 주위 조직의 부작용을 최소화하는 방사선 조사의 기술이 진보하고 있으며 진행성 간암에도 적용되기 시작하였다. 이번 증례에서처럼 주혈관을 침범한 진행성 간암에 대해 진보된 방사선 조사와 다양한 항암 약물을 조합한 동시 항암 화학-방사선요법의 역할이 기대된다.

## 참고문헌

1. 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(2):214-219
2. Masaki N, Hayashi S, Maruyama T, 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:S7-11
3. Stillwagon GB, Order SE, Guse CG, et al. 194 hepatocellular cancers treated by radiation and chemotherapy combinations: toxicity and response: a Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1223-1229
4. 김진석, 한광협, 이도연 등. 간문맥 혈전이 동반된 진행성 간세포암에서의 동시 항암 화학-방사선요법. *대한간학회지* 2002;8:71-79
5. John MR, Theodore SL, James CA, et al. Long-term results of hepatic artery fluorodeoxyuridine and conformal radiation therapy for primary hepatobiliary cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:325-330