

원발 간암의 RFA 후 발생한 흉벽 전이의 대장 침범에 의한 출혈 1예

한림대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실²

신수린 · 장명국 · 권정혜 · 남은숙² · 장지선 · 이상규 · 김창환

=Abstract=

A bleeding by colonic invasion of chest wall metastasis of hepatocellular carcinoma after RFA

Su Rin Shin, M.D., Myoung Kuk Jang, M.D., Jung Hye Kwon, M.D.,
Eun Sook Nam, M.D.², Ji Sun Jang, M.D.,
Sang Kyu Lee, M.D. and Hwan Chang Kim, M.D.

*Departments of Internal Medicine and Pathology², Kangdong Sacred Heart Hospital,
College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea.*

Radiofrequency ablation (RFA) has been widely used for treating localized hepatocellular carcinoma (HCC). Metastasis to the chest wall through the tract during performing RFA may occur uncommonly. However, it is extremely rare that massive hematochezia occurs by colonic invasion of metastatic focus on chest wall. A 48-year-old man was presented with approximately 500 cc of hematochezia. He was diagnosed as having HCC 6 years ago, and underwent RFA 3 times over a period of 5 years. Twelve months ago, right lobectomy was done on recurred lesion. 5 months ago, HCC recurred through invasion to the chest wall involving the right 5th rib, but there have been no recurrent tumor masses on the liver on CT until admission. Emergent colonoscopy demonstrated a 3×3 cm sized extrinsic mass on proximal transverse colon that had a blood clot. Pathology from colonic mass revealed pseudoglandular type of HCC. (Korean J Med 70:559-563, 2006)

Key Words : Carcinoma, Hepatocellular, Gastrointestinal hemorrhage, Neoplasm metastasis

서 론

우리 나라는 원발 간세포암의 발생 빈도가 높아 정기적인 혈청 알파 태아 단백 측정, 초음파 등의 선별검사를 통해 조기 진단을 하기 위한 노력이 시행되고 있다. 종양이 간 내에 국한된 경우 고주파 전극도자 절제술(radiofrequency catheter ablation, RFA), 경피 에탄올

주입술(percutaneous ethanol injection therapy, PEIT), 경동맥 화학 색전술(transarterial chemoembolization, TACE) 등의 국소 치료가 많이 사용된다. 국소 치료법 중에서 고주파 전극도자 절제술은 다른 국소 치료법에 비해 조직 괴사를 일으킬 수 있고, 소수의 치료 횟수로도 완치가 가능하며, 전이 병소에도 적용할 수 있다는 장점이 있다¹⁾.

• 접수 : 2005년 3월 3일

• 통과 : 2005년 5월 25일

• 교신저자 : 장명국, 서울시 강동구 길동 445, 한림대학교의료원 강동성심병원 소화기내과(134-701)

E-mail : mkjang2@medimail.co.kr



Figure 1. Abdomen CT. The tumor mass with irregular lobulating margin can be seen on the right chest wall. It invades into adjacent colonic wall.

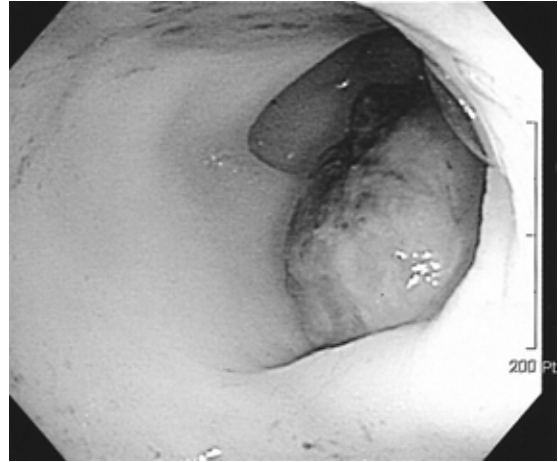


Figure 2. Colonoscopy. Extrinsic mass is protruded into the proximal transverse colon, which has a stigmata of recent bleeding.

한편, 간세포암 환자에서 발생하는 위장관 출혈은 약 85%가 기저 간경변에 의한 정맥류가 그 원인이며²⁾, 원발 간세포암에 의한 간문맥 내 혈전의 형성, 혹은 간 내 병변의 악화로 위식도 정맥류를 악화시켜 위장관 출혈에 기여할 수 있다. 그러나 약 2%에서는 원발 간암이 위장관을 직접 침습하여 출혈을 일으키기도 한다³⁾. 현재까지 국내에 간 내 원발 병소의 재발 없이 통상적인 전이 병소에 의한 위장관 출혈이 발생했다는 보고는 없다.

저자들은 고주파 전극도자 절제술과 간우엽 절제술로 간세포암의 원발 병소를 완치한 후, 간 내 재발이 없이 고주파 전극도자의 주행 경로를 따라 전이된 흉벽의 병소가 횡행 결장을 침범한 후 다량의 혈변으로 발현한 예를 경험하고 이를 보고한다.

증 례

환 자 : 이○○, 48세 남자

주 소 : 다량의 혈변

현병력 : 환자는 만성 B형 간염 바이러스 보유자로 6년 전 원발 간세포암을 진단받고, 이후 5년 동안 간우엽의 원발 병소에 대해 세 차례 고주파 전극도자 절제술을 시행 받았다. 내원 1년 전 간우엽에 재발 병소가 발견되어 간우엽 절제술을 시행 받았다. 이후 재발의 증거 없이 지냈으나, 내원 5개월 전 추적관찰한 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 우측 5번째 늑골을 포함한 크기 5×8 cm 크기의 흉벽 종괴가 발견되었다. 환자는 더 이상의 치료

를 거부하고 입의로 퇴원하였으며, 민간 요법을 시도하였다. 환자는 종괴의 압통이 심화되며 국소적 열감 동반 발생하고 500 mL 가량의 혈변을 본 후 내원하였다.

사회력 : 특이소견 없음.

과거력 : 만성 B형 간염 보유자/원발 간세포암

진찰 소견 : 신체 검사에서 우측 흉벽으로 촉진 가능한, 불규칙한 표면을 갖는 5×8 cm 크기의 종괴가 있었고, 외부에 궤양이 형성되어 있었으며 화농 삼출물과 부종이 관찰되었다.

검사실 소견 : 내원 당시 말초 혈액 검사 결과 백혈구 수 5,430/mm³ (정상 4,300~10,800), 혈색소 9.5 g/dL (정상 12~16), 헤마토크리트 28.7% (정상 36~48), 혈소판 수 130,000/mm³ (정상 150,000~450,000)이었고, 혈청 전해질에는 이상소견 없었다. 생화학검사에서 알부민이 3.1 mg/dL로 감소해 있었고, AST/ALT와 alkaline phosphatase는 정상이었다. 혈청 프로트롬빈 시간은 14.1초 (정상 10.1~12.9), 면역혈청 검사에서 HBsAg 양성, HBsAb 음성이었고, HBeAg/Ab는 모두 음성이었으나 HBV DNA는 양성이었다. 혈청 알파 태아단백은 12.1 ng/mL이었다.

방사선 검사 : 복부 CT 촬영에서 기존의 우엽 절제부위는 깨끗하게 관찰되었다. 우측 흉벽의 종괴가 관찰되었으며 횡행 결장의 근위부 침범이 의심되었다(그림 1).

치료 및 임상경과 : 환자는 입원 당일 500 mL 가량의 선혈변을 보았다. 활력 정후에는 이상이 없었으나 일

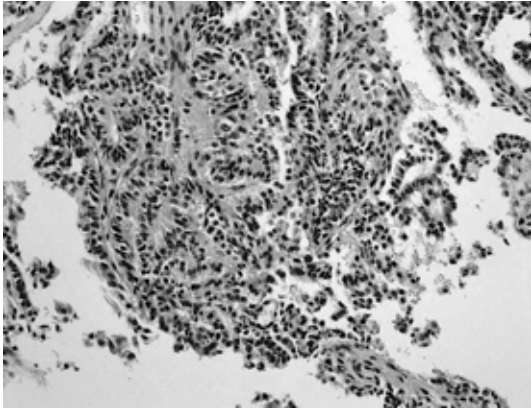


Figure 3. The tumor of colon reveals a compact glandular or pseudoglandular structure with hyperchromatin nuclei (H&E, ×200).

반혈액검사에서 혈색소가 입원 당시 9.5 g/dL와 비교하여 8.45 g/dL로 감소하였다. 응급으로 시행한 대장 내시경에서 대장 전반에서 신선한 혈액이 관찰되었고, 횡행결장의 근위부에 크기 3×3 cm 가량의 종물이 관찰되었으며 겹자로 눌렀을 때 딱딱하게 느껴졌다(그림 2). 표면에 응고된 혈액이 붙어 있었으나, 활동성 출혈은 보이지 않았고 조직검사를 시행하였다. 병리 검사에서 위선형(pseudoglandular type)의 원발 간세포암이었으며(그림 3), 면역 화학 염색 결과 AFP 양성, CEA 음성이었다(그림 4, 5). 환자는 전이 병소에 대한 치료를 거부하고 수혈, 통증 조절 등 보존적 치료만을 시행하던 중 자의로 퇴원하였다.

고 찰

고주파 전극도자 절제술은 외부에서 침을 이용해 흉벽, 혹은 복벽을 관통하므로 이와 관련한 합병증이 발생할 수 있다. 주요 합병증은 그 시기에 따라 두 가지로 나누는데, 초기 합병증으로는 중증도 통증이 가장 많으며, 그 외 흉벽 혹은 복벽의 피사, 복막 출혈, 기흉, 혈흉 등이 있다. 반면 후기 합병증으로는 종괴 내 무균의 체액이 고일 수 있으며, 드물게 종양의 파종이 발생한다^{4,5)}. 외국 보고에 따르면 바늘을 통한 파종의 발생율은 매우 드문 것으로 되어 있어 Ryosuke Tateishi 등이 0.3% (664명 중 15예)⁶⁾, Thierry de Bare 등이 0.3% (환자 312명 중 1예)⁷⁾, Libragho T가 0.6% (330명의 환자 중 2예)⁸⁾로 보고하였고, 아직까지 국내 통계 보고는 없다. 대

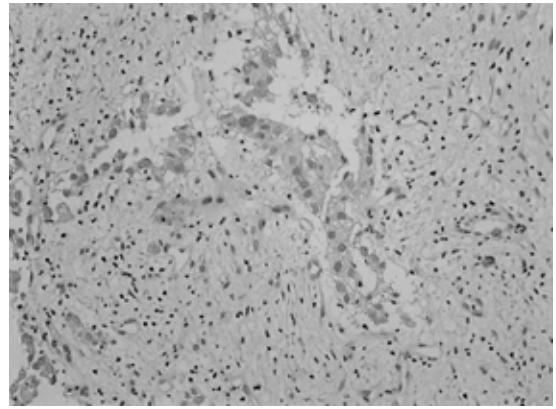


Figure 4. Brown color shows AFP positive glandular structure with atypical nuclei showing positive reaction for AFP (immuno-histochemical stain, ×400).

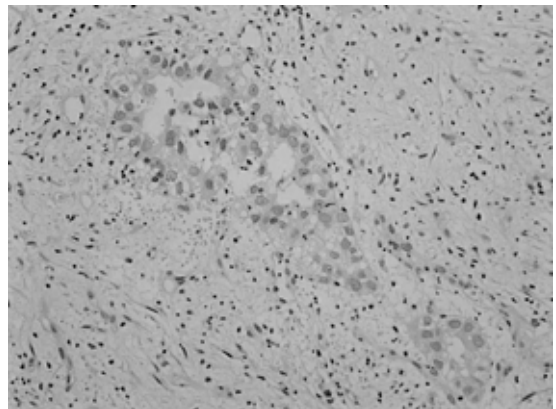


Figure 5. There is negative reaction for CEA (immuno-histochemical stain, ×400)

개의 증상은 복벽 종괴이며, 정기 추적관찰 중에 시술 부위에 국한되어 나타나며, 조직검사를 통해 원발부위와 동일하다는 것을 증명함으로써 진단한다. 아울러 시술 횟수가 많아질수록 파종의 빈도 역시 증가하는 것으로 되어 있다¹⁾.

본 증례의 환자는 내원 12개월 전에 원발 부위를 절제하였고, 절제연이 깨끗하였으며 흉벽 전이가 생긴 시점에서도 간내 재발이 없었다. 또한 흉벽 전이가 3차례의 고주파 전극도자 절제술의 시술 부위와 동일한 부위에 발생하였다는 사실을 미루어 볼 때 종양의 재발이 고주파 전극도자 절제술에 사용하는 바늘의 경로를 통한 미세 전이로 발생한 것으로 추정된다. 시술에서 사용되

는 바늘을 통해 발생하는 전이에 대한 연구는 대상군의 장기 추적관찰이 필요하며, 다른 경로를 통한 전이가 배제되어야 한다는 점에서 전이 여부를 증명하는데 어려움이 있어 그 중요성이 과소 평가되고 있을 가능성이 있다⁹⁾. 원발 간세포암은 고주파 전극도자 절제술뿐 아니라, 경피 에탄올 주입술 등 경피 시술이 많이 적용되는 암이므로, 바늘을 통한 미세 전이의 가능성을 염두에 두어야 한다. 따라서 일부에서는 치료 목적이 아닌 조직학적 확진을 위한 경피 세침 흡인 등의 시술은 지양하도록 권유하고 있다¹⁰⁾.

한편, 시술 바늘을 통한 종양의 파종과 환자의 예후와의 관계는 명확하지 않다. 일부 연구자들에 의해 미세 전이를 막기 위한 시도로 시술 과정 중에 간내 병변뿐 아니라 바늘의 경로를 응고시키거나, 전이가 확인된 경우 절제하는 방법도 검토되고 있다^{11, 12)}. 그러나 국내에는 바늘을 통한 전이에 대한 연구가 없어 앞으로 고주파 전극도자 절제술뿐 아니라, 경피 에탄올 주입술, 경피 세침 흡인 등의 시술에 의한 합병증 발생에 대한 보다 진지한 고찰이 필요할 것으로 생각된다.

이번 증례에 있어서 특이할 만한 점은 재발(전이) 병소가 횡행결장을 직접 침범하였고, 그 결과 다량의 혈변이 발생하였다는 점이다. 간세포암에서 위장관 출혈은 원발암의 진행에 따라 위식도 정맥류 파열에 의해 발생하는 경우가 대부분이나, 극히 드물게 위¹³⁾, 십이지장¹⁴⁾, 대장^{15, 16)} 등의 인접 장기를 직접 침범하여 출혈을 일으키는 경우가 보고되어 있고 국내에서도 간세포암이 인접한 십이지장을 침범하여 출혈을 일으킨 예가 보고되어 있다¹⁷⁾. 그러나 고주파 전극도자 절제술 등의 시술에서 바늘의 경로를 통한 전이 병소가 위장관을 침범해 다량의 혈변을 일으킨 예는 국내에서 보고된 바가 없었다. 따라서 진행되는 원발 간세포암 환자에게 위장관 출혈이 발생하였을 경우, 식도 정맥류 출혈을 가장 먼저 고려하되, 그 외 간암이 위장관을 직접 침범하여 출혈을 일으켰을 가능성도 생각하여야 하겠다. 특히 고주파 전극도자 절제술 등의 치료시에는 바늘을 통한 전이병소에 의한 출혈 가능성도 고려하여야 한다.

저자들은 원발 간세포암 환자에서 원발 병소가 세 차례의 고주파 전극도자 절제술과 간우엽 절제술로 성공적으로 치료되었으나, 바늘의 통과 부위를 통한 흉벽의 전이 병소가 대장을 침범하여 다량의 하부 장관 출혈이 발생한 예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고한다.

요 약

저자들은 3차례의 고주파 전극도자 절제술과 간우엽 절제술을 시행 받은 원발 간세포암 환자에서 고주파 전극도자 절제술 시 바늘을 통한 흉벽전이 발생하고, 이 전이 병소가 대장을 침범하여 하부 장관 출혈이 발생한 예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

중심 단어 : 원발 간세포암, 위장관 출혈, 전이

REFERENCES

- 1) Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, Gazelle GS, Halpern EF, Goldberg SN. *Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study. Radiology 226:441-451, 2003*
- 2) Yeo W, Sung JY, Ward SC, Chung SC, Lee WY, Li AK, Johnson PJ. *A prospective study of upper gastrointestinal hemorrhage in patients with hepatocellular carcinoma. Dig Dis Sci 40:2516-2521, 1995*
- 3) Chen LT, Chen CY, Jan CM, Wang WM, Lan TS, Hsieh MY, Liu GC. *Gastrointestinal tract involvement in hepatocellular carcinoma: clinical, radiological and endoscopic studies. Endoscopy 22:118-123, 1990*
- 4) Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, Coppola C, Ferraioli G. *Complications after percutaneous saline-enhanced radiofrequency ablation of liver tumors: 3-year experience with 336 patients at a single center. AJR Am J Roentgenol 184:207-211, 2005*
- 5) Buscarini E, Buscarini L. *Radiofrequency thermal ablation with expandable needle of focal liver malignancies: complication report. Eur Radiol 14:31-37, 2004*
- 6) Tateishi R, Shiina S, Teratani T, Obi S, Sato S, Koike Y, Fujishima T, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. *Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: an analysis of 1000 cases. Cancer 103:1201-1209, 2005*
- 7) de Baere T, Risse O, Kuoch V, Dromain C, Sengel C, Smayra T, Gamal El Din M, Letoublon C, Elias D. *Adverse events during radiofrequency treatment of 582 hepatic tumors. AJR Am J Roentgenol 181:695-700, 2003*
- 8) Livraghi T. *Tumor dissemination after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. Hepatology 34:608-609, 2001*
- 9) Andersson R, Andren-Sandberg A, Lundstedt C,

- Tranberg KG. *Implantation metastases from gastro-intestinal cancer after percutaneous puncture or biliary drainage.* *Eur J Surg* 162:551-554, 1996
- 10) Schotman SN, de Man RA, Stoker J, Zondervan PE, Ijzermans JN. *Subcutaneous seeding of hepatocellular carcinoma after percutaneous needle biopsy.* *Gut* 45:626-627, 1999
- 11) Shuto T, Yamamoto T, Tanaka S, Kanazawa A, Takemura S, Tanaka H, Kubo S, Hirohashi K, Sakaguchi H, Seki S. *Resection of needle-tract implantation after percutaneous puncture for hepatocellular carcinoma.* *J Gastroenterol* 39:907-908, 2004
- 12) Takahashi H, Konishi M, Nakagohri T, Inoue K, Takahashi S, Tanizawa Y, Monden M, Kinoshita T. *Aggressive multimodal treatment for peritoneal dissemination and needle tract implantation of hepatocellular carcinoma: a case report.* *Jpn J Clin Oncol* 34:551-555, 2004
- 13) Maruyama A, Murabayashi K, Hayashi M, Nakano H, Isaji S, Uehara S, Kusuda T, Miyahara S, Kondo A, Yabana T. *Hepatocellular carcinoma complicated by gastrointestinal hemorrhage caused by direct tumor invasion of stomach.* *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 6:90-93, 1999
- 14) Okusaka T, Okada S, Ishii H, Nagahama H, Yoshimori M, Yamasaki S, Takayasu K, Kakizoe T, Ochiai A, Shimoda T. *Hepatocellular carcinoma with gastrointestinal hemorrhage caused by direct tumor invasion to the duodenum.* *Jpn J Clin Oncol* 27:343-345, 1997
- 15) Cosenza CA, Sher LS, Poletti BJ, Tschirhart D, Noguchi H, Hoffman AL, Lopez RR, Lugo D, Rojter SE, Makowka L. *Metastasis of hepatocellular carcinoma to the right colon manifested by gastrointestinal bleeding.* *Am Surg* 65:218-221, 1999
- 16) Chen CY, Lu CL, Pan CC, Chiang JH, Chang FY, Lee SD. *Lower gastrointestinal bleeding from a hepatocellular carcinoma invading the colon.* *J Clin Gastroenterol* 25:373-375, 1997
- 17) 유태현, 한광협, 박성하, 김형길, 문영명, 한재호, 조상호. 간세포암의 십이지장 침윤에 의한 상부위장관 출혈 1예. *대한소화기내시경학회지* 19:267-272, 1999