

우심부전으로 발현된 간세포암의 우심방 전이 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실

김지현 · 김미정 · 안지현 · 차용준 · 최훈성 · 김효상 · 김형관

Discovery of an intra-atrial extension of hepatocellular carcinoma in a patient presenting with right-heart failure

Ji-Hyun Kim, M.D., Mi-Jung Kim, M.D., Jee-Hyun An, M.D., Yongjun Cha, M.D.,

Hoonsung Choi, M.D., Hyosang Kim, M.D. and Hyung-Kwan Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

A primary right atrial (RA) mass is not common; instead, most tumors in the right atrium originate from metastasis through the caval route. Here we describe a patient with a huge RA tumor that showed contiguous spread from the inferior vena cava. This 60-year-old patient, positive for hepatitis B surface antigen, visited the emergency department of our institution due to recently aggravated dyspnea. Transthoracic and transesophageal echocardiography clearly demonstrated a huge RA mass, 6.5×6.0 cm, causing flow disturbance. Cardiac magnetic resonance imaging and dynamic computed tomography of the liver showed multiple large hepatic masses that extended into the right atrium, with tumor thrombi in the inferior vena cava. Given the enhancement pattern in dynamic computed tomography of the liver, the hepatic mass was diagnosed as hepatocellular carcinoma. Due to the risk of spontaneous rupture of the mass, emergency transarterial chemoembolization was performed, without complications. Thereafter, thalidomide, which has been shown to have anti-angiogenic effects, was prescribed to the patient. (Korean J Med 77:S62-S67, 2009)

Key Words: Mass, Cardiac; Carcinoma, Hepatocellular; Echocardiography; Magnetic resonance imaging; Computed tomography

서 론

심장에서 발견되는 종양의 대부분은 다른 장기에서부터 전이된 것으로 심장에서 발생하는 원발성 종양은 드물다. 원발성 심장 종양의 75% 이상은 양성종양으로 알려져 있으며, 가장 흔히 발견되는 양성종양은 점액종(myxoma)으로 주로 좌심방에서 관찰된다¹⁾. 간세포암(hepatocellular carcinoma)은

국내에서 발생률과 사망률에서 높은 순위를 보이는 악성 종양이나 심장 내 전이는 비교적 드문 것으로 알려져 있다. 간세포암의 우심방(right atrium) 내 전이의 빈도는 평균 5% 이하로 매우 낮은 것으로 알려져 있으며, 전이가 있을 경우에도 대부분의 환자는 증세 호소가 없는 것으로 알려져 있다²⁾. 기존에 국내와 국외 문헌들을 고찰해 보면 간세포암의 우심방 전이에 대하여 몇 차례 증례 보고가 이루어진 바가 있으

• Received: 2008. 8. 1

• Accepted: 2008. 8. 25

• Correspondence to Hyung-Kwan Kim, M.D., Ph.D., Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Hospital, 28 Yongun-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea E-mail: cardiman@medimail.co.kr

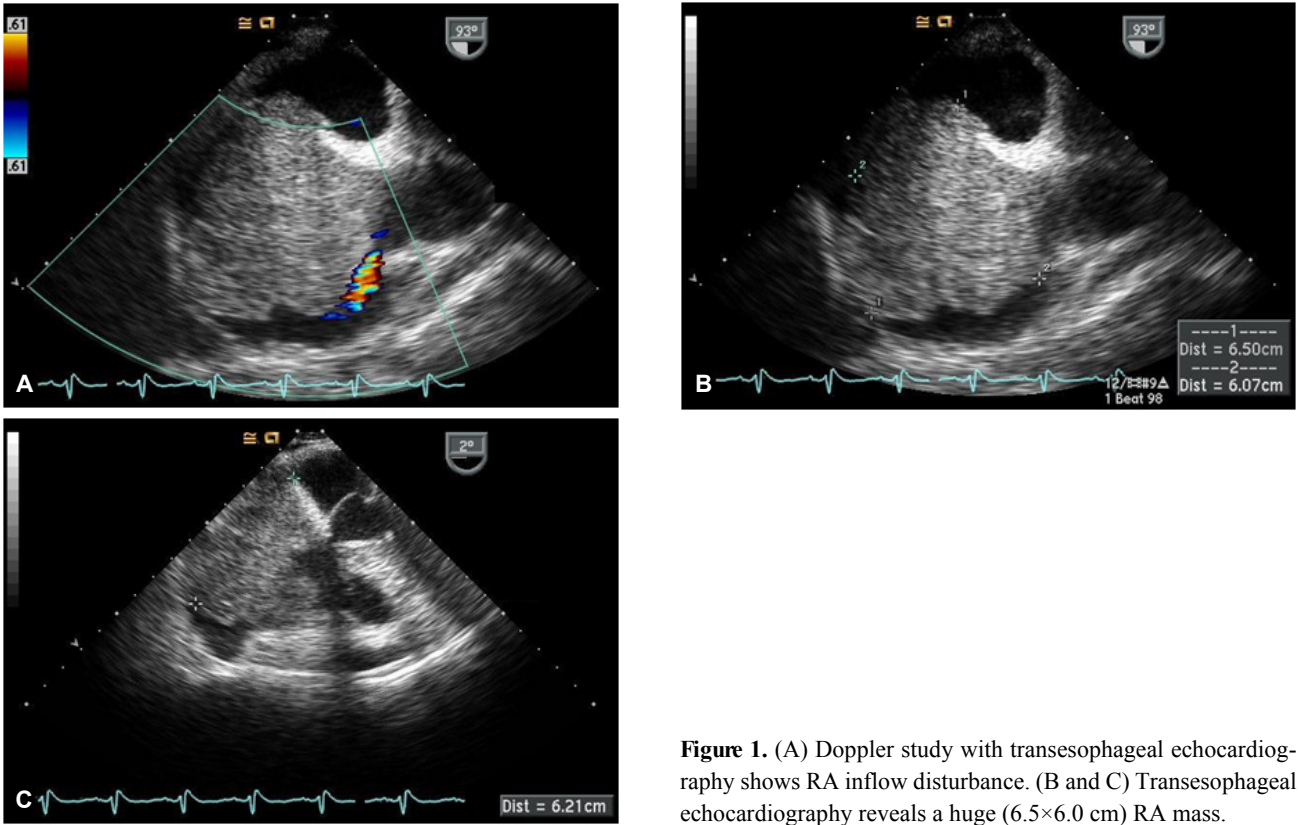


Figure 1. (A) Doppler study with transesophageal echocardiography shows RA inflow disturbance. (B and C) Transesophageal echocardiography reveals a huge (6.5×6.0 cm) RA mass.

나, 이들은 모두 간세포암으로 진단받은 환자의 치료 관찰 중 우연히 발견된 증례들이었다. 우리는 간세포암의 흔한 증상인 복통, 황달 등의 증상이나 징후 없이 우심부전 양상의 심한 호흡곤란을 주소로 내원하여 간세포암과 이의 우심부전이가 진단된 간세포암 1예를 기술하고자 한다.

증 례

환 자: 강○자, 여자, 60세

주 소: 호흡곤란

현병력: 내원 2개월 전부터 식욕 저하와 전신 위약감 증세 발생, 서서히 진행하던 중 3주 전부터 점차 악화되는 양상의 호흡곤란으로 인근 병원에서 급성 심부전 의심하여 본원 응급실로 내원하였다. 환자는 내원 1개월 전부터 하지 부종 증세가 동반되었으며, 3일 전부터는 안면 부종 소견도 동반되었다.

과거력: 12년 전 고혈압 진단받고 경구 혈압 강하제를 복용 중이었으며 B형 간염 바이러스 양성 보유자이나 간에 대한 정기검진은 받지 않고 지냈다.

가족력: 특이사항 없었다.

이학적 소견: 응급실 내원 당시 혈압은 122/93 mmHg, 맥박은 93회/분, 호흡수는 22회/분 그리고 체온 36.6°C였다. 만성 병색이 관찰되고 안면부의 경미한 부종이 관찰되나 양쪽 경정맥의 확장은 없었으며 호흡음은 정상이었고, 수포음은 들리지 않았다. 심음은 규칙적이었고, 심잡음은 청진되지 않았다. 복부의 이학 검진상 복부가 다소 팽만된 소견이 관찰되었으나, 정상 장음이 청진되었다. 양쪽 하지의 압박 부종 소견이 관찰되었다.

검사실 소견: 혈액 검사에서 혈색소 13.4 gm/dL, 헤마토크릿 40%였고, 백혈구 6,900/mm³, 혈소판은 234,000/mm³이었다. 간기능 검사상 AST 375 IU/L, ALT 61 IU/L, ALP 92 IU/L, 총 빌리루빈 2.5 mg/dL로 이상소견이 관찰되었으나, 총 단백질 7.4 g/dL, 알부민 3.7g/dL로 정상 범위였으며, 신기능 검사 역시 정상 소견이었다. 프로트롬빈 시간은 16초(68%), D-dimer 1,540 ng/mL, 혈중 B형 나트륨 이노펩타이드(BNP) 674 pg/mL로 측정되었으며, 심근효소 검사는 모두 정상 소견이었다. 종양 표지자 검사인 혈중 알파 태아단백수치가 94 ng/mL로 증가되어 있었다.

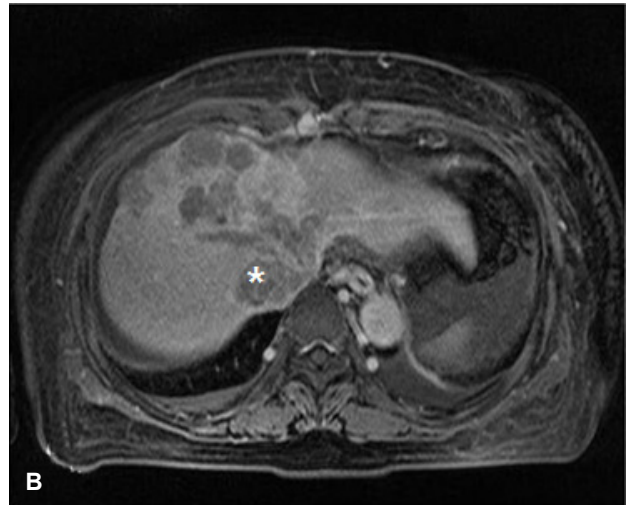
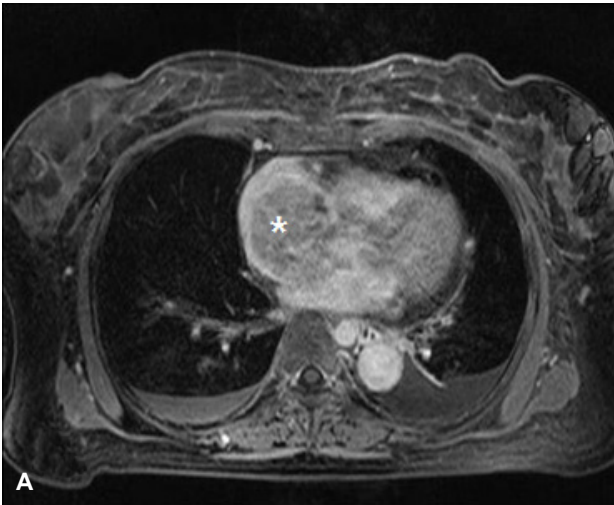


Figure 2. (A) Cardiac magnetic resonance imaging shows a mass with low signal intensity (*) in the right atrium. (B) A liver mass with similar signal intensity was also found in the inferior vena cava (*) and liver parenchyma.

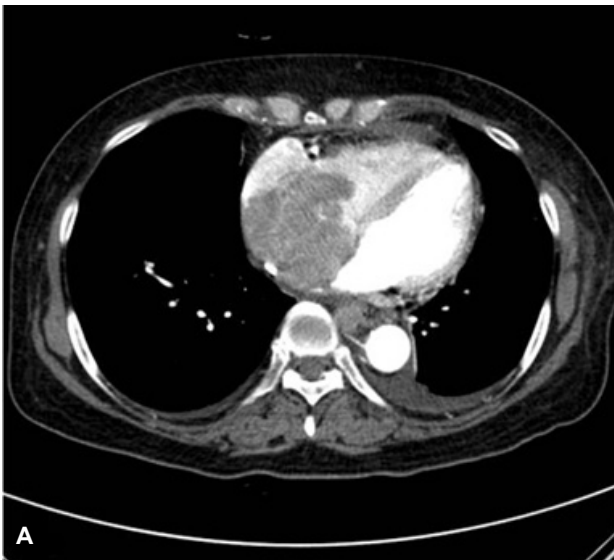


Figure 3. (A) A computed tomography image shows a huge RA mass. (B) Multiple hypervascular hepatic masses were clearly demonstrated with dynamic liver computed tomography. Tumor infiltration in the inferior vena cava (*) and ascites were also observed.

심전도 및 흉부 X-선 소견: 정상 동율동 소견을 보이는 심전도 소견과 심비대나 폐실질의 이상소견은 없는 흉부 X-선 소견이 관찰되었다.

심초음파 소견: 경흉부 심초음파 소견상 좌심방과 좌심실의 크기는 정상이었고, 좌심실 구혈률은 72%로 정상이었으며, 심첨부 촬영 시 우심방 내에 종괴가 관찰되어 이에 경식도 심초음파 검사(그림 1A-1C)를 시행하였다. 경식도 심장초음파 검사상 6.0×6.5 cm 크기를 가진 비교적 고음영의 종괴가 관찰되었으며, 이에 동반된 우심방 유입부의 혈류 제한

소견을 관찰할 수 있었다. 승모판막 및 대동맥판막의 폐쇄부전이나 협착 소견은 관찰되지 않았다. 경도의 심낭 삼출 소견이 함께 관찰되었다.

심장 자기공명단층촬영(MRI) 소견: 심초음파 소견상 우심방 종괴가 관찰되어 종괴의 감별을 위해 촬영한 심장 MRI 소견상 약 7 cm 크기의 우심방 종괴가 관찰되었다. 우심방 종괴는 간의 악성종양으로 추정되는 간 실질 내 다발성 병변에서 시작하여 간동맥, 하대정맥을 통해 우심방까지 종괴가 퍼진 양상으로 간세포암에 동반한 전이성 병변으로 판단

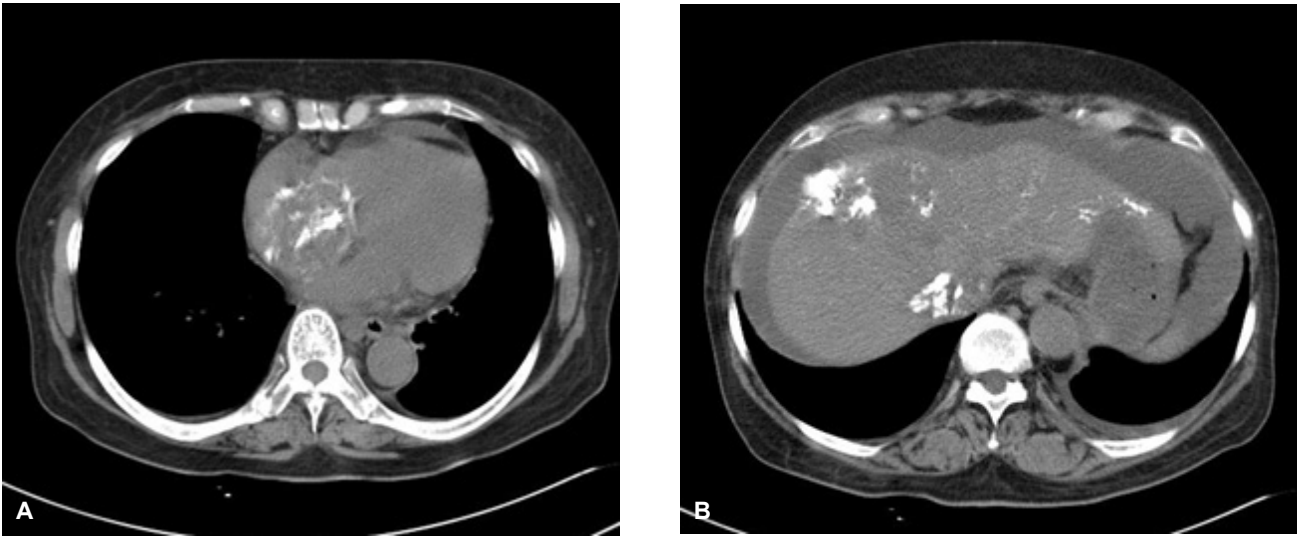


Figure 4. Computed tomography images show partial lipiodol uptake in the RA mass (A) and left lobe (segments 5 and 8) of the liver (B).

되었다(그림 2).

역동성 복부 전산화단층촬영(CT) 소견: 심장 MRI 소견과 유사하게 간실질 내 다발성의 과혈관성 종괴가 관찰되고 간정맥, 하대 정맥을 따라 우심방까지 뻗어 나간 종양과 종양 혈전이 관찰되며 간경변 소견과 함께 소량의 복수가 동반됨을 확인할 수 있었다(그림 3).

치료 및 경과: 간세포암 의심하에 간생검을 고려하던 중 육안적으로 증가된 복부팽만과 이동성 탁음 소견으로 복수 천자 시행 시 복수 내 적혈구 $2,610,000/\text{mm}^3$ 으로 혈복강 소견이 관찰되었으며, 혈색소 수치가 8.0 gm/dL 까지 감소하여 자발성 HCC의 파열로 진단, 응급으로 간동맥 화학색전술을 시행하였다. 본 환자는 Child 분류상 class B에 해당하고, 입원 초 급격한 전신상태의 악화로 우심방 종괴에 대한 수술적 제거는 시행할 수 없었다. 우심방 내 종양의 전이에 대한 항응고 요법 치료는 종양 혈전의 경우 항응고 치료에 반응도가 낮고, 혈복강의 기왕력과 원발 병소의 출혈성 소인 등을 감안하였을 때 항응고 치료를 시행할 경우의 이득보다 위험성이 더 높을 것으로 판단하여 시행하지 않기로 결정하였다. 대신 환자의 간내 종양세포와 우심방 내 종괴의 성장을 억제하기 위하여 HCC의 신생 혈관 생성에 억제 효과가 있는 경구용 탈리도마이드 복용과 함께 부종에 대해 이노제투약을 시작하였고, 증상과 징후 모두 안정 상태로 유지되어 퇴원 후 외래 추적관찰 중이다. 퇴원 후 2주째에 관찰한 lipiodol CT (그림 4)상 우심방 내에도 일부 lipiodol의 섭취가 관찰되어 과혈관성 종양의 혈관 분지 중 일부가 우심방 내

부까지 퍼져 있는 것을 관찰할 수 있었다.

고 찰

우심방 내 종양은 종양의 악성도 유무와 무관하게 빈도가 매우 낮으며, 특히 우심방 내에서 관찰되는 악성종양의 경우 원발성보다는 전이성 병변에서 기원하는 경우가 더 많다³⁾. 심장으로의 전이를 잘 하는 악성종양은 폐암, 유방암, 임파선암, 악성 흑색종 등이 있고, 심장 내 침범을 잘하는 종양으로는 신세포암, 자궁암, 육종 등이 있다¹⁾. 대부분의 심장 전이는 심외막, 심내막 또는 심근에서 관찰되는 것이 흔하나 심방 혹은 심실 내강 내로의 전이 또한 드물게 보고된다.

간세포암은 간내 원발암의 85%를 차지하고, 발병률과 사망률이 높은 과혈관성 악성 종양으로 대부분이 B형 또는 C형 간염바이러스가 존재하는 상태에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 비록 간세포암의 간문맥 내 종양 침범으로 종양 혈전을 형성하는 경우는 비교적 흔하게 관찰되지만, 간정맥 및 하대정맥을 통해 우심방 내로 침범하거나 심장 내로 전이되는 경우는 매우 드물어서, 간세포암 환자에서 우심방 내 전이는 부검 시 1~4.8%에서만 관찰된다^{4,5)}. 뿐만 아니라 심장 내 전이가 있다고 하여도 하대정맥에서 들어오는 혈류의 차단이 완전히 되지 않는 한 별다른 임상 증세가 없고 종양에 수반된 복수 등으로 호흡곤란 증세를 호소하는 환자에 있어 대증 치료가 우선되어 심장 전이의 진단은 대부분 추적 검사 중 우연히 관찰되는 경우가 많다²⁾. 하지만 임상적으

로 명확한 증상 및 징후가 없더라도 간세포암의 우심방 내 전이는 삼첨판 폐쇄 부전증, ball-valve 혈전 증후군, 2차성 Budd-Chiari 증후군, 폐동맥 혈전증 그리고 폐 내로의 전이까지 다양한 합병증을 동반 또는 유발할 수 있어 정확한 진단과 함께 적절한 치료를 반드시 필요로 한다⁶⁾.

심장 초음파는 심장종양의 진단적 접근 방법 중 가장 중요한 일차적 검사 기법으로, 경흉부 심초음파는 심장 내 종양의 크기, 부착 부위, 유동성 등에 대해 비침습적 접근으로 유용한 다양한 정보를 제공할 수 있으며, 경식도 심초음파는 비록 경흉부 심초음파에 비하여 침습적이기는 하지만 경흉부 심초음파에서 관찰이 쉽지 않은 상대정맥, 폐동맥, 하행 대동맥과 우측 심장 인접부위 종양에 있어 해상도를 높여 종양의 윤곽, 낭종, 석회화, 줄기(stalk) 등에 대한 좀 더 정확한 진단적 도움을 줄 수 있다. 본 증례와 같이 우심방 내에 존재하는 종양에 대한 감별 진단에 있어 경식도 심초음파가 경흉부 심초음파에 비하여 우수하다는 사실은 이미 보고된 바 있다⁷⁾. 특히 우심방 내에 종양이 관찰될 경우 심초음파 검사 시 흉골하부 영상(subcostal view)에서 하대정맥을 관찰하여, 우심방 내의 종양과의 반드시 연관성을 확인하여야 한다. 이러한 노력들에도 불구하고, 종양의 심장 주위 확장 정도나 종양의 조직학적 특성 등을 정확히 예측하고 진단하는 데에는 심초음파 검사가 제한점을 가지고 있다. 우리는 본 환자에서 발견된 우심방 내 종양의 보다 정확한 감별 진단과 확장 정도를 판별하기 위하여 심초음파 소견에 추가하여 CT나 MRI를 함께 시행하였으며, 종양의 침범 양상이나 유동성 유무를 확인하여 정확한 진단에 도움을 받을 수 있다.

CT는 심장 내 종양의 심장 주위 조직과의 관련성 뿐만 아니라, 간세포암의 경우 독특한 조영제 증강 패턴이 있어 간조직 검사 없이 간세포암의 확진에도 도움을 주는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 또한 다른 악성 종양의 심장 내로의 전이에 있어서 종격동 내 임파선 침범유무 또한 함께 확인할 수 있는 장점이 있다⁹⁾. 심장 MRI는 양심방과 심실 높이에서 다양한 심장 내 종괴들을 나타내주며, 심장 내 종양에 의한 침범 양상도 잘 보여준다. 특히 심장 MRI는 종양의 조직 감별에 어느 정도 도움을 주는 것으로 알려져 있어 심장의 일차성 및 이차성 종양의 정확한 진단과 성상을 묘사하는데 도움을 주는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾.

심장 전이에 동반된 임상 증상을 호소하는 간세포암은 짧은 기간 내 폐동맥 색전증, 심부전, 원발암의 진행 등으로 사망하는 것으로 알려져 있어 예후가 불량한 것으로 알려져

있다. 심폐 우회술을 시행하여 우심방으로 전이된 간세포암의 절제를 성공적으로 시행하였을 때 15개월간 재발 없이 생존한 예²⁾ 등이 보고된 바 있으나, 수술이 가능한 환자는 극히 제한적이며 또한 수술 자체가 가지고 있는 위험성도 간과할 수 없다. 따라서 새로운 치료 방법으로서의 접근이 요구되어 왔으며, 간동맥화학색전술로 장기 생존한 보고한 국내 예¹¹⁾와 외국 문헌의 증례 보고가 있었고, 최근 들어 종양의 혈관신생을 억제하는 약제로 알려진 탈리도마이드 경구 치료 또한 전이 환자의 장기 생존에 도움이 된다는 보고가 있었다^{12,13)}. 경구용 탈리도마이드는 섬유모세포 증식인자를 억제하고 혈관내피 증식인자에도 억제 효과가 있다고 알려져 있는 약제로 진행성 간세포암 환자에서 일일 200-400 mg 경구 복용이 권장되고 있으며, 장기 예후에 대한 보다 큰 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

국내에서 우심방을 침범한 간세포암의 증례 보고는 여러 예가 있었으나, 모두 간세포암 치료 중 우연히 발견된 환자의 증례 보고였다^{14,15)}. 본 저자들은 이전에 건강하였던 환자의 심부전의 원인을 감별하기 위해 경흉부 심초음파를 시행하여 우심방 종양을 발견, 우심방 종양에 대해 경식도 심초음파와 더불어 종양의 원발 부위를 찾기 위해 다른 영상학적 검사를 시행하여 진행된 간세포암을 진단, 간동맥화학색전술과 경구용 탈리도마이드 치료로 임상적 호전을 보여 경과를 관찰 중인 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 심장 종양, 간세포암, 심초음파, 심장 자기공명 단층촬영, 컴퓨터 단층촬영

REFERENCES

- 1) Braunwald E. *Heart disease. 8th ed. p. 1815-1828, Philadelphia, WB Saunders, 2007*
- 2) Fujisaki M, Kurihara E, Kikuchi K, Nishikawa K, Uematsu Y. *Hepatocellular carcinoma with tumor thrombus extending into the right atrium: report of a successful resection with the use of cardiopulmonary bypass. Surgery 109:214-219, 1991*
- 3) Panidis IP, Kotler MN, Mintz GS, Ross J. *Clinical and echocardiographic features of right atrial masses. Am Heart J 107: 745-758, 1984*
- 4) Kojiro M, Nakahara H, Sugihara S, Murakami T, Nakashima T,

- Kawasaki H. *Hepatocellular carcinoma with intra-atrial tumor growth: a clinicopathologic study of 18 autopsy cases. Arch Pathol Lab Med* 108:989-992, 1984
- 5) Miller DL, Katz NM, Pallas RS. *Hepatoma presenting as a right atrial mass. Am Heart J* 114:906-908, 1987
 - 6) Baba HA, Engers R, Heintzen MP. *Right atrial metastasis as primary clinical manifestation of hepatocellular carcinoma. Int J Cardiol* 47:281-284, 1995
 - 7) Lei MH, Ko YL, Kuan P, Lien WP, Chen DS. *Metastasis of hepatocellular carcinoma to the heart: unusual patterns in three cases with antemortem diagnosis. J Formos Med Assoc* 91:457-461, 1992
 - 8) Nakao N, Miura K, Takayasu Y, Wada Y, Miura T. *CT angiography in hepatocellular carcinoma. J Comput Assist Tomogr* 7:780-787, 1983
 - 9) Godwin JD, Axel L, Adams JR, Schiller NB, Simpson PC Jr, Gertz EW. *Computed tomography: a new method for diagnosing tumor of the heart. Circulation* 63:448-451, 1981
 - 10) Salcedo EE, Cohen GI, White RD, Davison MB. *Cardiac tumors: diagnosis and management. Curr Probl Cardiol* 17:73-137, 1992
 - 11) Lee MH, Kim YS, Kim JB, Seo HS, Lim HC, Kim BS, Song SY, Koh BH, Cho OK. *Hepatocellular carcinoma extending to the inferior vena cava and right atrium: a case report of 4 years survival after repeated transcatheter arterial chemoembolization therapy. Korean J Gastroenterol* 31:696-700, 1998
 - 12) 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* 67:320-326, 2004
 - 13) Patt YZ, Hassan MM, Lozano RD, Ellis LM, Peterson JA, Waugh KA. *Durable clinical response of refractory hepatocellular carcinoma to orally administered thalidomide. Am J Clin Oncol* 23:319-321, 2000
 - 14) Yang KJ, Kim JH, Choi KB, Hong SJ, Kim SS, Kim HJ. *A case of cardiac metastasis of hepatocellular carcinoma through hepatic vein and inferior vena cava. Korean J Med* 29:277-282, 1985
 - 15) Lee HS, Uhm JS, Jung HJ, Lee JI, Han SW, Hu KH, Kim HJ, Park CS, Lee JM, Park CS, Oh YS, Youn HJ, Chung WS, Hong SJ. *4 cases of intracardiac metastasis of hepatocellular carcinoma. J Korean Soc Echocardiogr* 12:83-86, 2004