

## 간문맥혈전을 동반한 간암의 화학색전술 후 장기생존 1예

경북대학교 의과대학 내과학교실

박관식·서은희·이현석·최소영·조창민·탁원영·권영오

### Long-term survival in a case of hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis treated with transarterial chemoembolization

Kwan Sik Park, M.D., Eun Hee Seo, M.D., Hyun Seok Lee, M.D., So Young Choi, M.D.  
Chang Min Cho, M.D., Ph.D., Won Young Tak, M.D., Ph.D. and Young Oh Kweon, M.D., Ph.D.

*Department of Internal Medicine,  
Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea*

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the third most common malignancy in Korea and the prognosis of patients with HCC is generally poor. Most patients with HCC have unresectable disease at presentation and only a small proportion of patients diagnosed early receive curative treatment. Transarterial chemoembolization (TACE) is a widely used palliative treatment for advanced HCC and its prognostic benefit has been proven in several studies. TACE is contraindicated for patients with portal vein tumor thrombosis (PVT) because it carries a potential risk of acute hepatic failure. Recently, however, a few studies have provided evidence of a survival benefit after TACE in patients with PVT if they have good hepatic reserve and collateral circulation around the portal trunk. We experienced a case of HCC with PVT, with long-term survival and no evidence of recurrence or hepatic failure after TACE, and present this case with a review of the relevant literature. (Korean J Med 76:215-219, 2009)

**Key Words:** Hepatocellular Carcinoma; Portal vein; Thrombosis; Therapeutic Chemoembolization

#### 서 론

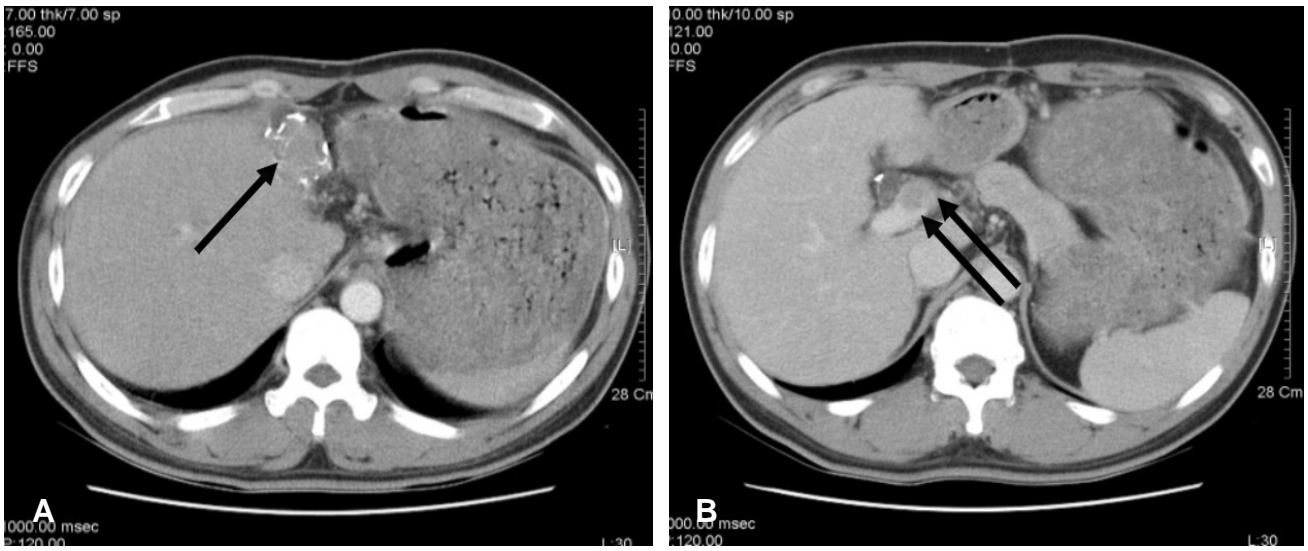
최근 영상학적 기법의 발달로 간세포암의 조기 진단률이 향상되었지만 진단 당시 간경변으로 인한 간기능부전, 다발성종양, 간문맥 침범으로 이미 절제가 불가능한 경우가 많다. 이런 경우 경동맥 화학색전술이 치료방법으로 효과적이지만 주간문맥 혈전이 동반된 경우 시술 후 간기능 부전의 위험이 높기 때문에 임상적으로나 이론적으로 금기로 여겨졌다<sup>1-3)</sup>. 그러나 최근 주간문맥 혈전이 동반되어 있다 하더라도

주위에 적절한 측부혈관들이 잘 발달되어 있는 경우 경동맥 화학색전술이 시도된 경우가 여러 차례 보고되어 있으나<sup>4,5)</sup> 그 효과에 대해서는 아직 정립된 바가 없으며<sup>6)</sup> 재발없이 장기간 생존한 예에 대한 보고는 드물다. 이에 저자들은 간세포암으로 진단받고 수술적 절제술 후 간문맥혈전 소견을 보여 경동맥 화학색전술을 시행한 후 장기간 재발과 간부전의 증거 없이 생존한 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

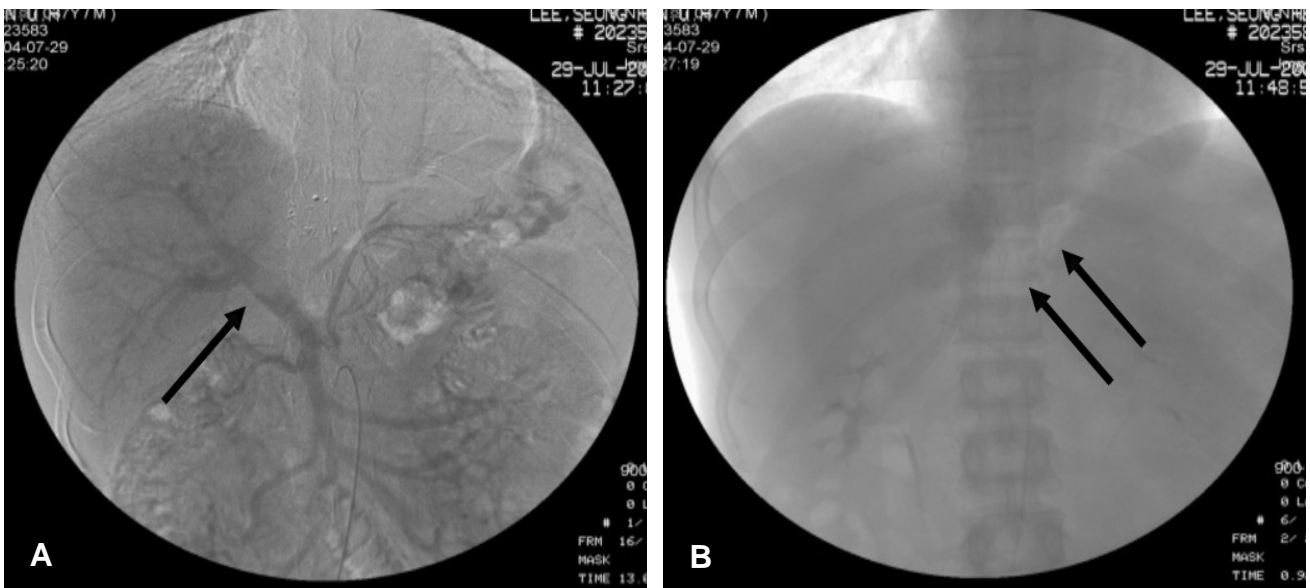
• Received: 2007. 10. 23

• Accepted: 2008. 1. 8

• Correspondence to: Young Oh Kweon, M.D., Ph.D., Department of Internal Medicine, Kyungpook University School of Medicine, 50 Samduck 2-ga, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea E-mail: yokweon@knu.ac.kr



**Figure 1.** Initial abdominal computed tomography (CT) shows tumor thrombi (arrow) in the left (A) and main (B) portal veins.

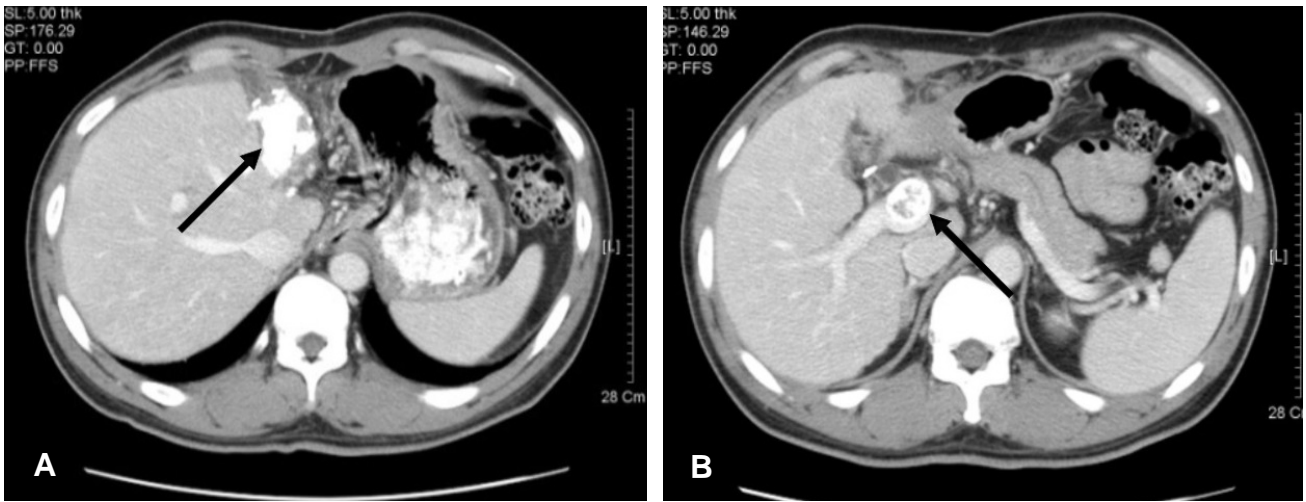


**Figure 2.** Transarterial chemoembolization (TACE). (A) The venogram via the superior mesenteric artery shows a tumor thrombus (arrow) in the main portal vein. (B) After TACE, lipiodol uptake (arrow) is seen in the left and main portal veins.

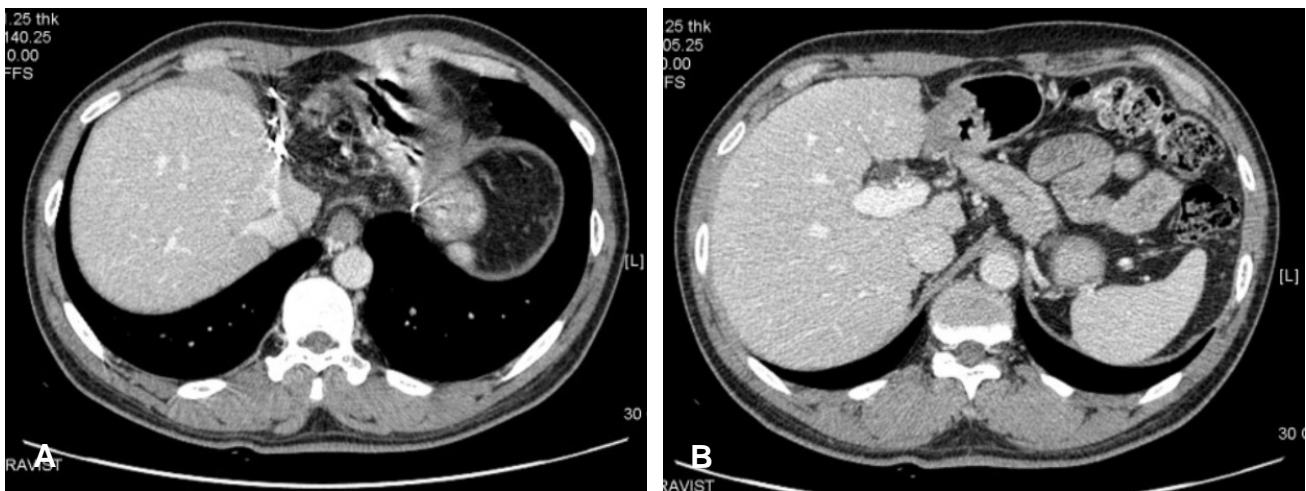
## 증 례

38세 남자 환자로 내원 5개월 전 B형 간염과 관련된 간세포암으로 진단받고 타병원에서 간좌엽 외분절 절제술을 시행하였다. 내원 3개월 전 추적검사한 복부 컴퓨터 단층촬영 결과 좌간문맥 중앙혈전이 남아 있어 경동맥 화학색전술을 시행하였다. 시술 후 추적검사상 좌간문맥 중앙혈전의 범위가 거의 변화 없는 상태로 남아 있어 보존적 치료하던 중

혈청 알파태아 단백 수치가 상승하여 내원하였다. 진찰소견상 우상복부 압통이나 복수, 하지부종 등의 특이소견은 보이지 않았다. 일반혈액검사에서 백혈구  $3,420/\text{mm}^3$ , 혈색소  $13.6 \text{ g/dL}$ , 혈소판  $90,000/\text{mm}^3$ 이었고, 일반화학검사에서 총 단백질  $7.5 \text{ g/dL}$ , 알부민  $4.6\text{g/dL}$ , 총 빌리루빈  $1.0 \text{ mg/dL}$ , 직접 빌리루빈  $0.2 \text{ mg/dL}$ , 알카리성 포스파타제  $185 \text{ IU/L}$ , AST/ALT  $83/133.2 \text{ IU/L}$ , gamma glutamyl transpeptidase  $87 \text{ U/L}$ , 프로트롬빈 시간은 13.5초였으며 혈청 알파태아단백은



**Figure 3.** Follow-up abdominal CT, 3 months after TACE, shows dense lipiodol uptake (arrow) in the left (A) and main (B) portal veins. No visible residual tumor was observed.



**Figure 4.** Follow-up abdominal CT, 39 months after TACE shows no new enhancing lesions in the liver (A) and a patent portal vein (B).

1,210 ng/mL 이상이였다. 환자의 간기능은 Child-Pugh class A였으며 B형 간염 표면항원은 양성이였고, C형 간염바이러스 항체는 음성이였다. 컴퓨터 단층 촬영소견상 간세포암으로 보이는 종괴는 관찰되지 않았으나, 주간문맥과 잔존 좌간문맥의 내부로 중앙혈전이 관찰되였다(그림 1A, 1B). 2004년 7월 경동맥 화학색전술을 시행하였으며 상장간막 동맥을 통한 정맥조영술상 주간문맥에 부분적으로 협착을 보이는 중앙혈전이 관찰되었고, 문맥주위에 측부혈관의 발달은 저명하지 않았다(그림 2A). 간동맥조영술상 좌측 간동맥으로부터 혈류 공급을 받는 과혈관성 종괴가 관찰되었는데 위치와 양상으로 보아 간문맥내 중앙혈전으로 생각되였다(그림 2B). 좌측 간동맥으로 lipiodol 10 mL와 adriamycin 60 mg을

섞은 혼합물을 주입 후 gelfoam으로 색전술을 시행하였다. 시술 직후 특별한 부작용은 나타나지 않았고, 시술 3개월 후 혈청 알파태아단백은 19.5 ng/mL로 감소하였다. 추적 컴퓨터 단층 촬영소견상 주간문맥 및 좌간문맥 중앙혈전에 밀집된 리피오돌 섭취가 관찰되면서 남아 있는 종양은 보이지 않았고, 잔존 간실질내에도 조영증강되는 병변은 관찰되지 않아 재발의 증거는 없었다(그림 3A, 3B). 이후 3개월 간격으로 복부 컴퓨터 단층촬영과 혈청 알파태아단백을 측정하며 추적관찰 중으로, 현재까지 경동맥 화학색전술 후 39개월째 재발의 증거는 관찰되지 않고 있으며(그림 4A, 4B) 혈청 알파태아단백은 5.27 ng/mL로 정상범위에 있다.

## 고 찰

간문맥혈전을 동반한 간세포암의 예후는 대개 불량한데, 치료받지 않는 경우 평균 생존기간은 2.7~4.0개월로 알려져 있다<sup>6, 7)</sup>. 이런 경우 외과적 절제는 어려운 것으로 알려져 있는데, 비수술적 치료로 경동맥 화학색전술, 전신 항암제 투여, 간동맥내 항암제 투입 등이 사용되고 있으나 진행성 간세포암에서의 이들에 의한 치료효과는 아직 확실치 않다. 경동맥 화학색전술은 근치적 절제술이 불가능한 간세포암에서 보편적으로 받아 들여지는 고식적 치료술이나 간세포암이 간문맥을 침범하거나 간문맥혈전이 동반된 경우 간기능 부전이 발생할 위험도가 높기 때문에 일반적으로 금기로 여겨져 왔다<sup>1-3)</sup>. Yamada 등<sup>1)</sup>에 의하면 주간문맥 혈전을 동반한 간세포암 환자 9명에서 경동맥 화학색전술을 시행한 결과 5명이 시술 후 1개월 이내 간기능부전으로 사망하였으며 이 중 3명을 부검한 결과 간기능 부전 그리고 종양조직과 주위 간실질의 광범위한 괴사가 발견되었다. 이러한 결과를 근거로 종양이 간문맥을 침범한 경우 경동맥 화학색전술은 금기라고 결론을 내렸다. 그러나 최근 간문맥혈전을 동반한 간세포암에서도 선택적으로 경동맥 화학색전술이 시도되어 시술 후 간기능 부전 없이 생존률에 향상을 보았다는 여러 보고가 있다<sup>8, 9)</sup>. Georgiades 등<sup>9)</sup>은 간문맥 종양혈전이 동반된 진행성 간암 환자 32명에서 경동맥 화학색전술을 시행한 후 전향적 관찰을 한 결과 중앙 생존기간은 9.5개월이었으며 6개월, 9개월, 12개월, 18개월 생존률은 각각 60%, 47%, 25% 그리고 12.5%로 간문맥 종양혈전이 동반된 진행성 간세포암 환자라도 간기능이 Child class A or B인 경우 경동맥 화학색전술이 금기가 아니라고 보고하였다. 다만, 시술후 21명(66%)에서 경과관찰기간 동안 간기능이 악화되는 소견을 보였으나 간괴사나 급성 간부전이 발생한 예는 없었다. 또한 정 등<sup>10)</sup>에 의하면 간문맥 제1분지 또는 주간문맥을 침범한 간세포암 환자 110명을 대상으로 경동맥 화학색전술을 시행한 결과 31명(28%)에서 완전관해 또는 부분관해를 보였고, 이 중 15명에서 간문맥혈전의 크기도 감소하였다. 경동맥 화학색전술에 반응이 있었던 이들 31명의 환자들 중 22명이 원발성 종양이 1개 또는 2개의 간분엽에 국한된 경우였고, 28명이 Child class A 환자였다. 또한 전체 110명의 대상 환자들을 원발성 종양이 1개 또는 2개의 간분엽에 국한된 그룹과 2개 이상의 간분엽을 침범한 두 그룹으로 나누었을 때 종양의 파급이 국한적이었던 33명의 환자들 중에서 22명(67%)이 경동맥 화학색전술에 반응이 있

었던 반면 종양이 광범위하게 파급된 77명의 환자들 중에서는 단지 9명(12%)만이 호전을 보였다. 전체 대상 환자들에서 경동맥 화학색전술 후 중앙 생존기간은 6개월이었으며 누적생존률은 48% (6개월), 30% (1년), 18% (2년) 그리고 9% (3년)였다. 종양이 국한되어 있는 그룹에선 중앙 생존기간이 22개월이었으나 원발성 종양이 광범위하게 진행된 그룹에선 5개월이었다. 전체 환자들 중에서 10명이 시술 후 간기능부전이 생겼고, 그 중 3명은 급성 간부전으로 1개월 이내 사망하였다. 간부전이 발생한 10명 모두에서 원발성 종양의 파급이 진행된 환자들이었고, 4명이 Child class B였다. 이러한 종양의 파급도와 Child class가 치료에 대한 반응을 예측할 수 있는 예후인자이고 종양의 침범부위가 국한되어 있거나 간기능이 잘 보존되어 있는 경우 경동맥 화학색전술이 효과적이고 안전하다고 결론을 내렸다. Higashihara 등<sup>11)</sup>도 간문맥을 침범한 간세포암 환자 221명을 대상으로한 연구에서 종양의 범위가 한 엽에 국한되어 있고 간기능이 어느 정도 보존되어 있는 경우 경동맥 화학색전술을 시행한 결과 유의하게 생존율이 향상되었음을 보고하였으며, 간문맥 종양혈전을 동반한 간세포암 환자가 경동맥 화학색전술 이후 수년 이상 장기 생존한 예가 보고된 바도 있었다<sup>12, 13)</sup>. 국내에서도 명 등<sup>14)</sup>에 의해 주간문맥과 주간문맥내 종양혈전을 동반한 침윤성 간세포암 환자에서 세번의 경동맥 화학색전술 시행 이후 15개월째 재발의 증거 없이 생존한 예가 보고되었는데, 종양의 범위가 간 우엽에 국한되어 있었고, 간기능이 양호하였으며 문맥 주위 측부혈관의 발달이 좋은 경우였다. 본 증례의 경우는 간세포암에 대한 수술적 절제술 후 추적검사한 복부 컴퓨터 단층촬영에서 주간문맥과 잔존 좌간문맥내 혈전이 남아 있던 환자로 원발성 간내 종괴는 관찰되지 않았고 간기능이 잘 보존되어 있어 경동맥 화학색전술을 시행하였고 이후 간부전이나 재발의 증거 없이 39개월째 장기간 생존한 예로 비록 간문맥주위 측부혈관의 발달이 저명하지는 않았지만 종양혈전에 의한 협착이 심하지 않아 간문맥 혈행이 비교적 잘 유지되어 있어 시술 후에도 간부전이 발생하지 않은 것으로 생각된다. 그리하여 주간문맥 혈전이 동반된 간세포암이라도 간기능이 잘 보존되어 있고 문맥 주위 측부혈관의 발달이 풍부하거나 혈행장애가 동반되지 않은 경우 경동맥 화학색전술을 시도해 볼 수 있을 것으로 생각된다. 다만 간문맥혈전을 동반한 간세포암에서 경동맥 화학색전술 시행 후 간기능부전 발생의 예측인자에 대한 더 많은 연구가 이루어져 치료에 대한 적응증이 정립되면 환자 예후에 상당한 효과를 기대할 수 있을 것으로 보인다.

## 요 약

본 저자들은 주간문맥 혈전이 동반된 간세포암종에서 경동맥화학색전술을 시행하여 재발이나 간부전 소견없이 장기간 생존한 예를 보았기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이며, 간문맥 혈전이 동반된 경우라도 간기능이 잘 보존되어 있고 문맥주위 측부혈관이 잘 발달되어 있으면 경동맥화학색전술을 통해 예후를 향상시킬 수 있음을 보여주는 예라고 하겠다.

**중심 단어:** 간세포암, 간문맥 혈전, 경동맥 화학색전술

## REFERENCES

- 1) Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. *Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. Radiology 148:397-401, 1983*
- 2) Allison DJ, Jordan H, Hennessey O. *Therapeutic embolization of the hepatic artery: a review of 75 procedures. Lancet 1: 595-599, 1985*
- 3) Bismuth H, Morino M, Sherlock D, Castaing D, Miglietta C, Cauquil P, Roche A. *Primary treatment of hepatocellular carcinoma by arterial chemoembolization. Am J Surg 163:387-394, 1992*
- 4) Lutt WW, Greenway CV. *Conceptual review of the hepatic vascular bed. Hepatology 7:952-963, 1987*
- 5) Pentecost MJ, Daniels JR, Teltelbaum GP, Stanley P. *Hepatic chemoembolization: safety with portal vein thrombosis. J Vasc Interv Radiol 4:347-351, 1993*
- 6) Llovet JM, Bustamante J, Castells A, Vilana R, Ayuso Mdel C, Sala M, Bru C, Rodes J, Bruix J. *Natural history of untreated nonsurgical hepatocellular carcinoma: rationale for the design and evaluation of therapeutic trials. Hepatology 29:62-67, 1999*
- 7) Villa E, Moles A, Ferretti I, Buttafoco P, Grottola A, Del Buono M, De Santis M, Manenti F. *Natural history of inoperable hepatocellular carcinoma: estrogen receptors' status in the tumor is the strongest prognostic factor for survival. Hepatology 32:233-238, 2000*
- 8) Okazaki M, Higashihara H, Koganemaru T, Nakamura T, Kitsuki H, Hoashi T. *Intraperitoneal hemorrhage from hepatocellular carcinoma: emergency chemoembolization or embolization. Radiology 180(3):647-651, 1991*
- 9) Georgiades CS, Hong K, D'Angelo M, Geschwind JF. *Safety and efficacy of transarterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma and portal vein thrombosis. J Vasc Interv Radiol 16:1653-1659, 2005*
- 10) Chung JW, Park JH, Han JK, Choi BI, Han MC. *Hepatocellular carcinoma and portal vein invasion: results of treatment with transcatheter oily chemoembolization. AJR Am J Roentgenol 165:315-321, 1995*
- 11) Higashihara H, Okazaki M. *Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: a Japanese experience. Hepatogastroenterology 49:72-78, 2002*
- 12) Hara H, Okazaki M, Ono Y, Nakamura T, Oda Z. *A long surviving hepatocellular carcinoma case (2 years 1 month) with tumor thrombus in the portal trunk treated by embolization. Rinsho Hoshasen 34:1641-1644, 1989*
- 13) Yamamoto T, Nagano H, Sakon M, Miyamoto A, Kondo M, Arai I, Morimoto O, Dono K, Umeshita K, Nakamori S, Murakami T, Nakamura H, Monden M. *A patient with hepatocellular carcinoma and portal vein thrombosis in 1st branch who was treated by transcatheter arterial embolization. Gan To Kagaku Ryoho 28:1718-1723, 2001*
- 14) Myung SJ, Yoon JH, Gwak GY, Shin CM, Ahn DW, Yu SJ, Yu JW, Cho SJ, Chung JW, Lee HS. *A case of infiltrative hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombosis successfully treated by transarterial chemoembolization. Korean J Hepatol 12:107-111, 2006*