

소간세포암종 환자에서 간절제술 후 조기에 재발한 1예

박경우¹ · 김영석¹ · 김상균¹ · 정승원¹ · 장재영¹ · 김흥수¹ · 이세환¹ · 김부성¹ · 정준철² · 이민희³
이재명³ · 김희경⁴

순천향대학교 의과대학 부천병원 ¹소화기내과, ²외과, ³영상의학과, ⁴병리과

A Case of Management for Early Recurrence after Hepatic Resection for the Treatment of Small Hepatocellular Carcinoma

Kyung Woo Park¹, Young Seok Kim¹, Sang Gyune Kim¹, Soung Won Jeong¹, Jae Young Jang¹, Hong Soo Kim¹,
Sae Hwan Lee¹, Boo Sung Kim¹, Jun Cheol Jeong², Min Hee Lee³, Jae Myeong Lee³, Hee Kyung Kim⁴

¹Digestive Disease Center, Department of Gastroenterology, Department of ²Surgery, ³Radiology and ⁴Pathology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Received Aug. 17, 2015

Revised Aug. 25, 2015

Accepted Sep. 10, 2015

For a small hepatocellular carcinoma (HCC), liver resection shows most favorable outcome in case which liver transplantation is not available, although it has also substantial recurrence rate. Here, we report a case of recurred HCC with multiple intrahepatic metastasis at 5 months after surgical resection for small HCC was done. A 55-year-old man with chronic HBV infection received subsegmentectomy for HCC less than 2 cm. A follow-up computed tomography (CT) at 5 months from operation revealed that there were multiple enhancing nodules in entire remnant liver. Intra-arterial injections of adriamycin mixed lipiodol and gelfoam particles were instituted through hepatic artery. We assume that poorly differentiated cellular feature would be attributable to this kind of very early and aggressive recurrence of HCC. (**J Liver Cancer 2015;15:122-125**)

Keywords: Hepatocellular carcinoma; Chemoembolization; Resection; Recurrence

서 론

간세포암종은 다른 암종에 비해 예후가 매우 좋지 않다. 그리고 대부분의 경우 기저 만성 간 질환으로 인해 잔존 간 기능이 불량하거나 동반된 전신 질환 등으로 치료방법이 다양하지만, 그 중 적절한 방법으로 치료법을 결정해야 한다.¹ 간세포암종의 가장 좋은 치료는 근치적 절제술이며, 특히 Child-Pugh 등급 A이고, 단일 소간세포암종의 치료로

는 절제술이 우선이며 5년 생존율은 50% 이상이 된다.² 하지만 이런 수술적 치료 방법은 치료 후, 장기간 추적 관찰 시 높은 재발률을 보이기 때문에 예후를 향상시키는 데 한계가 있다.³ 저자들은 만성 B형 간염환자에서 발생한 간세포암종의 근치적 절제술 치료 후, 5개월이란 짧은 추적관찰 기간 동안 간절제술이 불가능하게 다발성으로 재발한 증례를 경험하여 보고한다.

증 례

1. 임상소견

55세 남자 환자가 간의 좌엽과 우엽에 다발성으로 발생한 종괴를 주소로 본원에 내원하였다. 상기 환자는 11년 전

Corresponding author : Young Seok Kim

Department of Gastroenterology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 170 Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon 14584, Korea
Tel. +82-32-621-5085, Fax. +82-32-621-5018
E-mail; liverkys@schmc.ac.kr

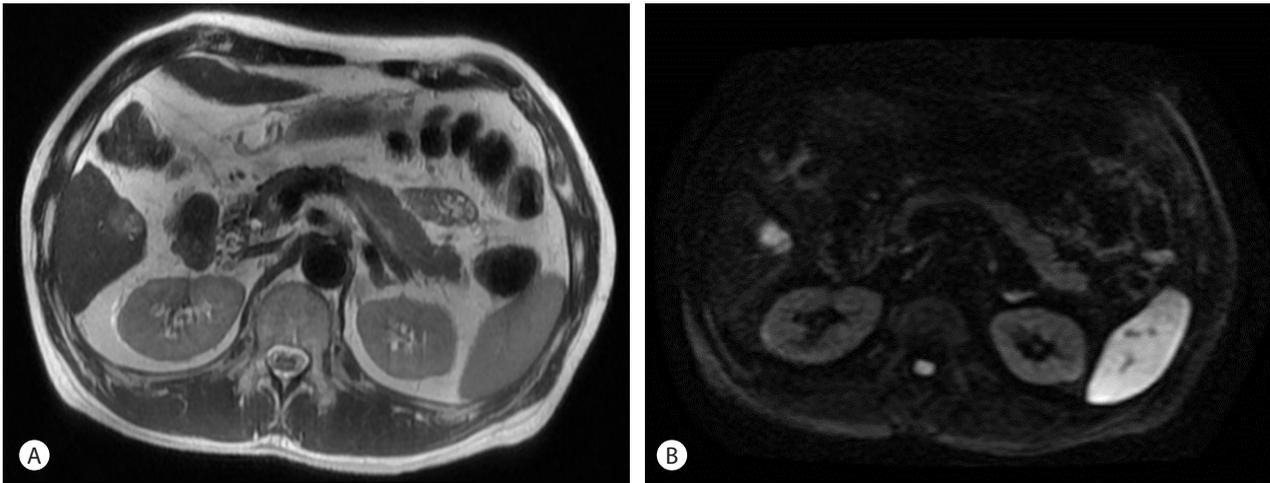


Figure 1. (A) The contrast enhanced MRI shows hypoenhancing nodule. (B) The diffusion weighted imaging shows that the tumor is clearly seen as a bright hyperintense. MRI, magnetic resonance imaging.

B형간염 바이러스 보유자로 진단 받았으나, 정기적인 추적 감시를 받지 않고 지내던 중 개인의원에서 시행한 초음파 검사에서 간종괴가 발견되어 정밀검사 및 치료를 위해 본 원으로 전원되었고, 전원 후 시행한 초음파 유도 간생검에서 간세포암종을 진단 받아 4, 5년 간 우엽 부분절제수술 시행 받은 후, 지속적으로 외래 추적관찰하면서 복부 전산화 단층촬영검사를 시행하여 왔고, 올 3월에 추적 검사상 양쪽 간엽에 다발성으로 간세포암종의 재발 소견이 보여, 이에 대한 검사 및 치료를 위해 입원하였다. 신체검진에서 이상 소견은 없었으며, 입원하여 시행한 혈액검사 결과 일반혈액검사상 백혈구 3,570/ μ L, 혈색소 10.5 g/d, 혈소판 104,000/ μ L였고, 일반화학검사서 총 단백질 8.0 g/dL, 알부민 4.1 g/dL, AST/ALT 29/16 IU/L, 총 빌리루빈 0.84 mg/dL였다. 혈액응고검사서 prothrombin time 13.4초(INR: 1.16)였고, 중양표지자 검사에서 알파태아단백 39.7 ng/mL, protein induced by vitamin K absence or antagonist-II (PIVKA-II) 144 mAU/mL였으며, 바이러스감염표지자 검사에서 HBsAg (+), HBeAg (-), Abti-HBe (+), Anti-HCV (-), HBV DNA level <10 IU/mL였다. 수술 병기 소견에서는 전반적으로 미만성 경화 소견을 동반하며, 절제경계부위는 음성이었고, 위성결절이나 미세혈관의 침습은 없었지만 trabecular 양상의 Edmondson grade IV로 확인되었다.

2. 영상 및 병리소견

입원하여 시행한 복부 자기공명영상촬영에서 간의 5번 분절에서 1.8 cm 크기의 종괴 소견이 관찰되었고, 이 종괴



Figure 2. 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) showed a mass of segment-5 with increasing FDG-uptake, hypermetabolism (SUVmax 10.2).

는 동맥기에서 높은 조영증강을 보이면서 문맥기에 조영 감소를 보이고, 특히 확산영상에서 확산의 제한 소견이 관찰되어 간세포암종에 합당하였다(Fig. 1). 또한, 양전자방출단층촬영에서도 동일한 부위에 FDG의 높은 섭취율(SUVmax 10.2)을 보이는 소견 외에 기타 이상소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 환자는 수술을 시행하였으며, 수술 후 조직 검사 소견에서 trabecular 양상을 보이면서 Edmondson-Steiner grade IV로 분화가 매우 좋지 않은 간세포암종이었고, 미세혈관 침습이나 위성결절은 작은 절편을 만들어 세심하게 확인하였으나 관찰되지 않았다(Fig. 3). 수술 후 환자는 지속적으로 외래에서 중양표지자 및 전산화 단층촬영으로 추적관찰을 시행하였고, 수술 후 5개월째에 검사한 전산화 단층촬영에서 간의 좌엽과 우엽에 각각 다양한 크

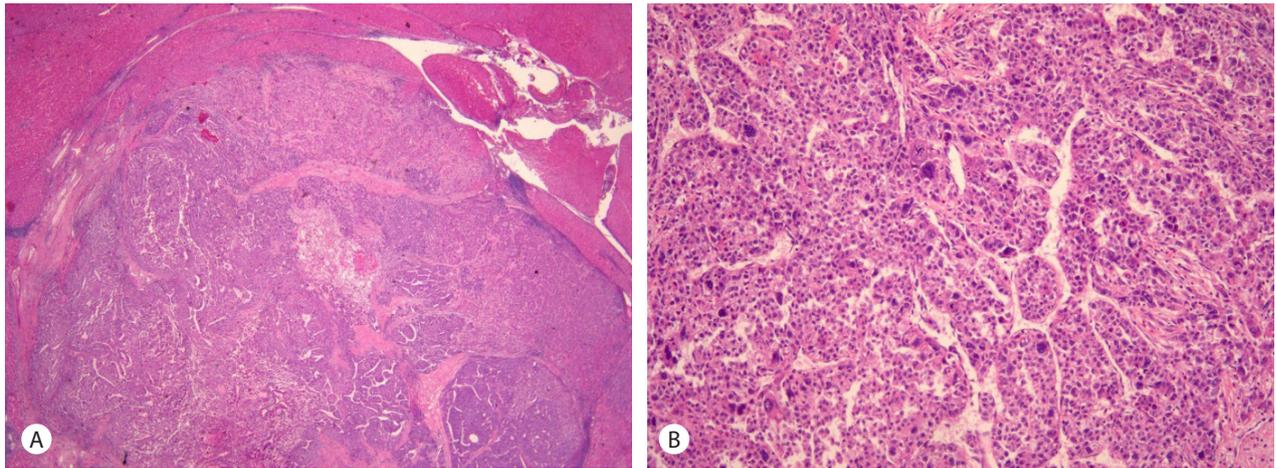


Figure 3. The specimen showed trabecular pattern with increased mitosis and eosinophilic cytoplasm that was consistent with hepatocellular carcinoma. (A) H&E stain $\times 40$, (B) H&E stain $\times 200$.



Figure 4. After post-op 5-months, Abdomen CT showed a multiple hypervascular-mass with wash-out in the both hepatic lobes. post-op, postoperative; CT, computed tomography.



Figure 5. Intraarterial injections of adriamycin mixed lipiodol and gelfoam particles were instituted through the hepatic artery.

기를 보이는 종괴가 다시 관찰되었다. 이 종괴는 동맥기에 조영증강을 보이면서 문맥기에 조영감소를 보이고, 특히 좌엽의 종괴는 왼쪽 간문맥을 침범하여 중앙혈전 소견을 동반하고 있었다(Fig. 4).

3. 진단 및 치료경과

환자의 왼쪽 간문맥을 침범하고 있는 좌엽의 종괴와 우엽의 다양한 크기를 보이는 다발성 종괴로 modified UICC stage IV의 재발성 간세포암종을 진단할 수 있었다. 좌엽의 종괴는 lipiodol과 adriamycin을 이용하여 경동맥 화학 색전술을 시행하였고(Fig. 5), 우엽에 발생한 다양한 크기를 보이는 다발성 종괴는 경동맥 화학 색전술 후 항암치료를 병행하면서 전산화 단층촬영으로 추적관찰하기로 하였다. 환자는 경동맥 화학 색전술 후, 경미한 미열과 AST/ALT 111/113 IU/L의 상승소견이 관찰되었지만, 증상 및 일반화학검사에서 호전소견을 보여 퇴원 후 항암치료 및 추적 전산화 단층촬영 예정이다.

고 찰

간세포암종의 치료를 결정하기 위해서는 암의 병기뿐만 아니라 간기능의 상태를 파악하는 것이 매우 중요하기 때문에 여러 가지 치료방법들 중 각 경우마다 가장 합당한 치료 방법을 결정해야 한다. 즉 근치적 절제술, 경피적 고주파 열치료술, 경피적 에탄올주입치료술, 간이식, 경동맥 화학 색전술, 전신 항암화학요법 및 방사선 치료 등이 있는데, 환

자의 병기 및 간기능 상태가 양호하다면 간세포암종의 치료에서 가장 먼저 고려하는 치료로는 수술적 절제술이 되고 이러한 수술적 절제술 후 5년 생존율은 50% 이상으로 상당히 높다. 하지만 이러한 수술적 절제술 적응증이 되는 단일 종괴의 근치적 절제술 후에도 재발의 가능성은 있다. 수술 후 재발을 예측하는 요소 중 가장 밀접한 것은 미세혈관의 침습, 위성결정의 존재 여부와 조직학적 소견이다.⁴ 이는 재발하는 대부분의 경우가 간경변증에서 이소성 (metachronous)으로 생기는 것이 아니라, 원발성 병변에서 퍼져 재발하는 것으로 알 수 있고, 이러한 미세혈관의 침습, 위성결정의 존재 및 높은 조직학적 등급이 확인되더라도 추가적인 보조요법으로 재발을 줄이지는 못하기 때문이다.⁵ 이번 에 본 저자들이 경험한 증례는 2 cm도 되지 않은 소간세포암종이고, 수술 전 간내에만 국한된 단일 종괴로 확인하였으며, 간기능이 잘 보존되었던 전신활력상태가 좋은 55세의 비교적 젊은 환자에서 수술적 절제술 후 좋은 결과를 예측하였지만, 수술 전 시행한 양전자 방출단층촬영 검사에서 높은 glucose 섭취 소견을 보여 재발의 위험이 있었으며,^{6,7} 실제 절제된 조직에서 Edmondson grade IV임을 확인하였고, 또한 수술 후 5개월이란 짧은 시점에 다발성으로 재발되어 경동맥 화학 색전술 및 전신항암요법을 계획하였다.⁸

간세포암종의 치료법은 아주 다양하다. 최근 치료법의 다양한 시도 및 그로 인한 임상적 경험으로 인하여 간세포암종 환자들의 예후가 많이 상승되었지만 여전히 예후는 낮다. 따라서 본 저자는 원발성 간세포암종의 치료에 대한 다양한 시도들뿐만 아니라, 치료 후 적절한 추적관찰 시기와 재발의 위험요소에 대한 평가뿐만 아니라, 재발한 병변의 치료에 대한 관심과 또 다른 새로운 시도들이 반드시 필요할 것이라 생각하며 이러한 것이 간세포암종 환자의 삶의 질에 많은 발전을 가지고 올 것이라고 본다.

중심 단어: 간세포암종; 경동맥 항암 색전술; 간엽절제술; 재발

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts to disclose.

REFERENCES

1. de Lope CR, Tremosini S, Forner A, Reig M, Bruix J. Management of HCC. *J Hepatol* 2012;56 Suppl 1:S75-S87.
2. Jarnagin WR. Management of small hepatocellular carcinoma: a review of transplantation, resection, and ablation. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1226-1233.
3. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wong J. Intrahepatic recurrence after curative resection of hepatocellular carcinoma: long-term results of treatment and prognostic factors. *Ann Surg* 1999;229:216-222.
4. Lise M, Bacchetti S, Da Pian P, Nitti D, Pilati PL, Pigato P. Prognostic factors affecting long term outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma: results in a series of 100 Italian patients. *Cancer* 1998;82:1028-1036.
5. Meniconi RL, Komatsu S, Perdigo F, Boëlle PY, Soubrane O, Scatton O. Recurrent hepatocellular carcinoma: a Western strategy that emphasizes the impact of pathologic profile of the first resection. *Surgery* 2015;157:454-462.
6. Wang XY, Chen D, Zhang XS, Chen ZF, Hu AB. Value of 18F-FDG-PET/CT in the detection of recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy or radiofrequency ablation: a comparative study with contrast-enhanced ultrasound. *J Dig Dis* 2013;14:433-438.
7. Ma W, Jia J, Wang S, Bai W, Yi J, Bai M, et al. The prognostic value of 18F-FDG PET/CT for hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization (TACE). *Theranostics* 2014;4:736-744.
8. Jin YJ, Lee JW, Lee OH, Chung HJ, Kim YS, Lee JI, et al. Transarterial chemoembolization versus surgery/radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma with or without microvascular invasion. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:1056-1064.