

Budd-Chiari 증후군에서 발생한 원발성 간세포암 1례*

계명대학교 의과대학 내과학교실

홍윤석 · 이정민 · 이현웅 · 이상원 · 황준영 · 박경식 · 조광범 · 황재석 · 안성훈

A Case of Hepatocellular Carcinoma Arising from Budd-Chiari syndrome

Yoon Seok Hong, M.D., Jung Min Lee, M.D., Hyun Ung Lee, M.D.,
Sang Won Lee, M.D., Jun Young Hwang, M.D., Kyung Sik Park, M.D.,
Kwang Bum Cho, M.D., Jae Seok Hwang, M.D., Sung Hoon Ahn, M.D.

*Department of Internal Medicine,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract : Budd-Chiari syndrome is a collection of anatomic and physiologic changes brought about by the reduction of hepatic venous outflow. Generally, it comprises hepatic vein thrombosis and membranous obstruction of the inferior vena cava (MOVC). Although many cases of hepatocellular carcinoma (HCC) arisen arose in the patients with MOVC were reported in other countries, only a few cases have been reported in Korea. We experienced a case of such HCC with unusual clinical course. The patient was 36 years old woman and had been diagnosed accidentally 21 months ago as HCC arising from MOVC. She received once a balloon angioplasty of the inferior vena cava and transcatheter arterial chemoembolization four times. Fourteen months after the diagnosis of HCC, she became pregnant. However, she died of rupture of HCC at 28th weeks' gestation.

Key Words : Budd-Chiari syndrome, Hepatocellular carcinoma, Pregnancy

서 론

Budd-Chiari 증후군은 주로 혈전에 의한 간정

맥이나 하대정맥의 폐쇄와 하대정맥의 막성폐쇄 (MOVC)가 원인이 되는 것으로 알려져 있다. 아시아와 아프리카에서는 MOVC가 서양보다 흔히 관

* 이 논문은 2002년도 대한소화기학회 춘계학술대회에서 포스터로 발표된 내용임.

찰되어 Budd-Chiari 증후군의 40% 정도를 차지하며, MOVC에서 원발성 간세포암이 발생하는 경우가 있다[1]. MOVC에서 간세포암의 발생률은 나라마다 차이가 있으며 국외의 여러 문헌들에 의하면 비교적 높은 비율(30-50%)로 발생하는 것으로 보고되고 있다[2-5]. 국내에서도 몇몇 연구에서 MOVC에서 발생한 간세포암의 예를 보고한 바 있다[6-9]. 저자들은 MOVC로부터 간세포암이 발생한 1례에서 간세포암에 대한 치료 중에 임신하였으며 임신 28주에 간암파열에 의해 사망하여 병의 경과가 특이하였던 예를 경험하였으므로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

36세 여자가 2주간의 복부팽만과 상복부 불쾌감을 주소로 계명대학교 동산의료원으로 왔다. 과거력, 가족력상 특이소견은 없었고 흡연력이나 음주력은 없었다. 내원 당시 이학적검사에서 경도의 복부팽만이 관찰되었고 이동탁음이 있었다. 말초 혈액검사에서 백혈구 $4,290/\mu\text{L}$, 혈색소 11.5 g/dL , 적혈구용적율 37.3% , 혈소판 $148,000/\mu\text{L}$ 이었다. 혈청생화학검사에서 ALP 113 IU/L , AST 32 IU/L , ALT 12 IU/L , 총단백 7.5 g/dL , 알부민 4.5 g/dL , 총빌리루빈 0.7 mg/dL 이었다. 혈액응고 검사에서 PT 11.8 초 (INR=1.16), aPTT 37.3 초 였다. HBsAg 음성, anti-HBs 양성, anti-HBc 양성, anti-HCV 음성이었다. α -태아단백은 488 ng/mL 이었고, 복수검사상 백혈구 $90/\mu\text{L}$, 적혈구 $158/\mu\text{L}$, 총단백 3.7 g/dL , 알부민 2.1 g/dL , LDH 166.2 IU/L 로 여출액의 소견을 보였다. Protein C activity 45%, protein S activity 35%로 정상이었었고, factor V Leiden 음성, anti-phospholipid antibody(IgG) 2.0 GPL U/mL , anti-cardiolipin antibody(IgG) 2.0 GPL U/mL 로 정상범위였다.

위내시경검사에서 1도의 식도정맥류가 관찰되었다. 복부 초음파검사상 간경변증과 중등도로 커져있는 비장이 관찰되었고, 간우엽에 4 cm 크기의

종양이 관찰되었다. 복부 전산화단층촬영에서 간의 표면이 불규칙한 결절로 되어 있었고 간우엽이 위축되어 있어 간경변증의 소견을 보여주었다. 우측 간엽의 대부분을 차지하면서 동맥기에 조영이 증강되고 지연기에 주변 조직보다 조영이 덜 되는 종양이 관찰되었으며, 하대정맥에 막성폐쇄가 관찰되었다(Fig. 1). 간동맥 혈관조영술을 시행하여 우측 간동맥의 7, 8분지로부터 혈액공급을 받고 있고 혈관이 풍부한 종괴가 관찰되었다. 하대정맥 조영술에서는 하대정맥과 우심방의 접합부에 인접한 하대정맥에 막에 의한 완전폐쇄가 관찰되었고, 우측 횡격막과 척추 주변, 그리고 기정맥 등으로의 대량의 측부 혈관들이 관찰되었다(Fig. 2A).

저자들은 α -태아단백의 증가와 방사선학적 검사의 결과를 바탕으로 해서 간세포암과 MOVC를 진단하였고, 혈액검사, 음주력, 과거력 등에서 간경변증의 원인을 찾을 수가 없었으므로 MOVC가 간경변증의 원인이 되었으며 간세포암으로 진행한 것으로 판단하였다.

MOVC의 치료로 풍선확장술을 시행하였고(Fig. 2B). 간세포암에 대해서는 4차례에 걸쳐 간동맥 화학색전술을 시행하였다. 진단 받은 지 1년이 되는 때에 네 번째 간동맥 화학색전술을 시행하였고 그 후 흉부 전산화단층촬영에서 양쪽 폐전이 소견이 관찰되었다(Fig. 3A). 그로부터 3개월 뒤에 우측 부신으로의 전이가 관찰되어(Fig. 3B) 항암약물치료를 고려하였으나 심한 혈소판감소증이 동반되어 있고 환자의 전신상태가 좋지 못해 통증 조절만 하면서 대증요법으로 치료하였다.

진단받은 지 19개월 쯤에 우연히 임신 20주인 것을 알게 되었고 결혼 후 13년 동안 아이가 없었으므로 환자는 임신을 계속 유지하기를 원하였다. 추적 관찰하면서 비교적 잘 지내왔으나 임신 28주에 심한 복통이 발생하여 입원하였고, 산부인과적 검사에서 태아곤란증의 소견이 보여 응급 제왕절개분만을 시행하였다. 분만 후 시행한 복부 전산화단층촬영에서 간암파열과 대량의 복강내출혈 소견이 관찰되었고, 간암과 폐전이는 더욱 진행된 상태였다(Fig. 4). 간동맥 화학 색전술을 시행하고 다량의 수액공급과 수혈 등의 치료를 하였으나 5일

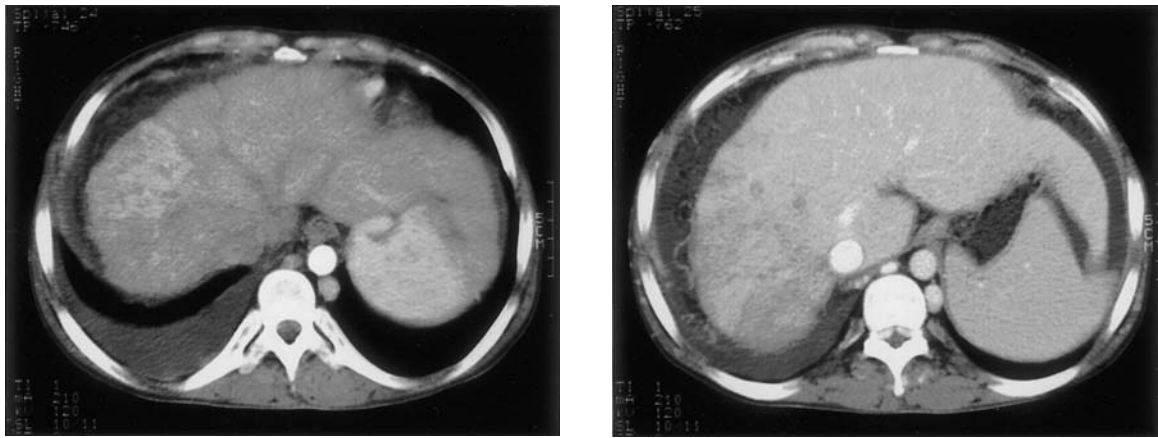


Fig. 1. Abdominal CT findings. The axial image of abdominal CT shows a 6 cm sized mass enhanced on arterial phase (A) and wash out on delayed phase (B) in lateral segment of the liver.

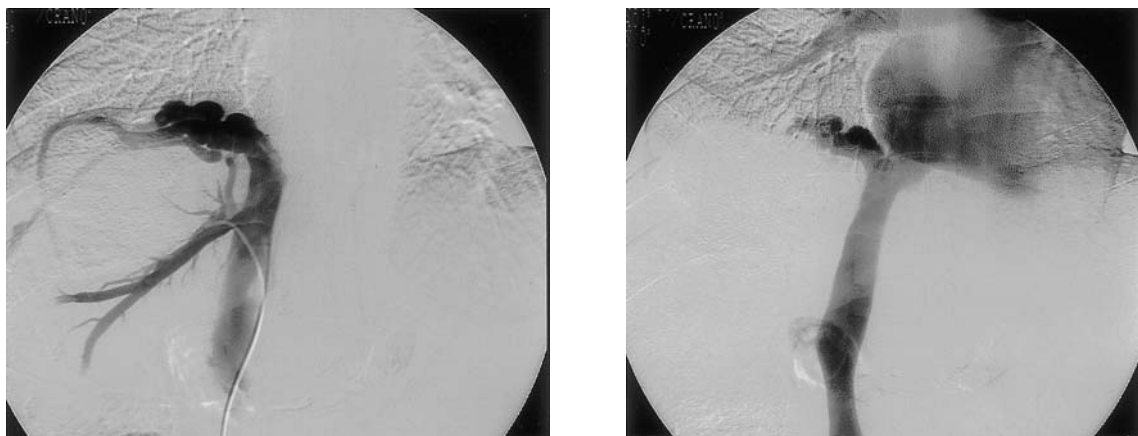


Fig. 2. IVC venogram findings. There is noted complete obstruction by membranous structure at IVC adjacent to right atrium (A) and balloon angioplasty was done (B).

만에 사망하였고, 아기도 호흡부전으로 기계호흡으로 치료하던 중 사망하였다. 환자가 사망한 것은 원발성간세포암을 진단 받고 21개월이 지난 후였다.

고 찰

Budd-Chiari증후군은 간정맥 혈류의 감소에 의해 발생하는 해부학적, 생리학적인 모든 변화들을 포함하며, 폐쇄부위는 우심방에서부터 간정맥까지의 여러 곳이 될 수 있다. 그 원인으로 혈전에

의한 간정맥이나 하대정맥의 폐쇄와 MOVIC가 있으나, MOVIC의 병태생리는 아직 확실치 않다[1]. 이전까지는 주로 MOVIC가 선천적 기형에 의한 것으로 생각되어 왔으나 최근의 연구들에서는 기질화된 혈전증(organized thrombosis)에 의해 후천적으로 발생한다는 의견이 제시되고 있다[10,11].

아시아와 아프리카에서는 MOVIC가 서양보다 흔히 관찰되어 Budd-Chiari증후군의 40%정도를 차지하는 것으로 알려져 있으며, 원발성 간정맥혈전증에 의한 Budd-Chiari증후군에서는 간세포암의 발생이 보고된 바가 없으나 MOVIC에서는 적지 않은 예들이 보고되었다[1]. MOVIC에서의 간세포

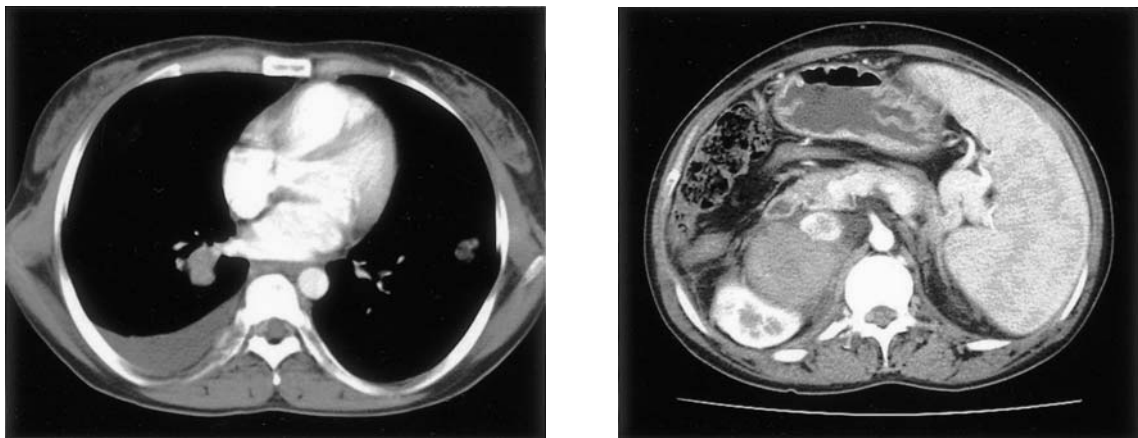


Fig. 3. CT findings after 1 year. The axial images of the chest and abdominal CT show pulmonary (A) and right adrenal metastasis (B).

암의 발생률은 나라마다 다양하게 보고되고 있으며 Simson[2]의 남미의 연구에서 47.5%로 가장 높게 보고한 바 있고, 다른 여러 연구들[3-5]에서 비슷한 정도의 발생률을 보고 하였다. 네팔에서는 150명 중 7명에서 발생하여 가장 낮은 발생률을 보고하였다[12]. 국내에서도 많지는 않지만 몇몇 연구에서 MOVIC에서 발생한 간세포암 환자의 예를 보고한 바 있다[6-9].

MOVIC를 가진 환자에서 간세포암이 발생하는 원인에 대해서는 아직 명확하지 않다. 바이러스성 간염과의 관계에 대한 연구에서는 간세포암이 동반된 MOVIC 환자에서 HBsAg의 양성률이 낮은 것으로 보아 MOVIC에서 발생한 간세포암이 B형간염 바이러스와는 관계가 적은 것으로 보고하였다[5]. MOVIC가 간세포암의 발생에 미치는 영향에 대해서는 MOVIC가 만성적인 경과를 거치면서 간의 중심소엽에 만성울혈을 일으키며, 그 결과로 간세포가 서서히 괴사된다. 그에 대한 보상작용으로 간세포 재생이 활발히 일어나 DNA합성이 증가되고 간의 발암현상이 일어난다는 보고가 있지만, 원발성 간경맥혈전증에서 간세포암이 발생하지 않는 것은 혈전증이 급성 또는 아급성 경과를 취하기 때문으로 설명하고 있다[11,13].

MOVIC의 임상적인 진단은 복부의 표재성 정맥 확장이 관찰되고 간 및 비장이 축적되며 임상경과가 수년에 걸친 긴 경과를 보이는 만성간질환의 양

상을 가지는 환자에서 이학적검사만으로도 의심해 볼 수 있다. 하지만 B형간염 바이러스 표지자가 음성이고 다른 원인을 찾기 어려운 간경변에서 그 원인으로 MOVIC의 가능성을 고려해 보아야 한다[6]. MOVIC의 치료에는 여러가지 방법이 있다. 1974년에 Eguchi 등[14]이 풍선혈관성형술을 성공적으로 시행한 이후, 이 방법은 덜 침습적이며 합병증이 적은 치료법으로 보고되고 있으며, 오늘날에는 얇은 막으로 인한 폐쇄의 경우에는 1차적으로 선택되는 치료법이다. 기타 수술방법으로는 인공혈관을 이용한 문맥-대정맥 우회술(portocaval shunt)이나 장간막-대정맥 우회술(mesocaval shunt) 등이 있으며 비대칭성간경변이 합병된 경우에는 간이식술과 막절개술을 병행하는 것이 효과를 기대할 수 있는 유일한 치료방법이 된다.

간세포암 환자에서 임신된 예는 드물며 임신 중에 간암의 파열이 발생하는 경우에는 태아와 산모의 사망률이 매우 높다[15]. 이러한 경우 치료로는 간동맥 색전술, 파열부위의 패킹이나 응고요법, 간동맥결찰술, 그리고 간절제술 등이 있다. 국외의 보고에 의하면 임신 25주에 간암파열이 발생한 환자에서 수술을 통한 파열부위의 패킹으로 산모와 태아가 모두 무사히 회복된 예가 있다[16]. 본 증례에서는 간동맥색전술로 치료하였으나 임신 전에 이미 간세포암이 상당히 진행된 상태였고, 간암과

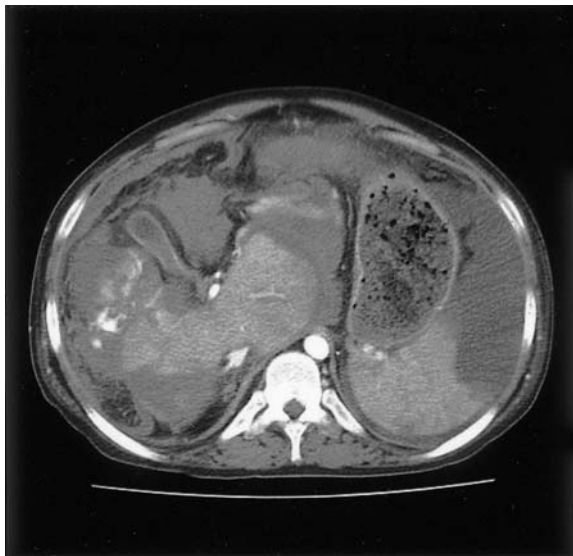


Fig. 4. Abdomen CT findings after delivery. There are noted a large ruptured hepatoma, large hemoperitoneum and progression of the hepatoma

열이 진단된 당시에 간 전체를 차지하는 큰 종양과 심한 간경변이 있어 좋은 결과를 얻지 못하였다.

저자들은 이 환자에서 혈액응고 질환의 소견이 보이지 않았고 혈전이 생길만한 원인도 찾을 수 없었으므로 이 환자에서의 MOVC는 선천적인 질환에 의한 것으로 추측되었다. 그리고 음주력이 없으며 바이러스성간염의 증거가 없어 MOVC에 의한 만성경과로 인해 간경변으로 진행하였고 원발성간세포암이 발생한 것으로 생각되었다. 복부의 표재성 정맥확장 등의 증상이 있었다면 조기진단이 가능하였겠으나 이 환자는 Budd-Chiari증후군의 뚜렷한 증상이 없었으므로 진단 당시 이미 간경변증과 원발성간세포암이 동반된 상태였다. 간세포암 진단 받은 지 14개월 후 임신하였고 본인이 원하여 임신을 유지하면서 잘 지내오던중 임신 28주에 간암파열로 사망하여 가족들과 의료진에게 큰 아쉬움을 준 예였다.

요 약

Budd-Chiari 증후군은 간문맥 혈류의 감소에

의해 야기되는 생리적, 해부학적인 변화의 집합이다. 일반적으로 이러한 집합에는 간정맥 혈전과 하대정맥의 막성폐쇄를 포함한다. 하대정맥의 막성폐쇄를 가진 환자에서 간세포암의 발생되는 예는 다른 국가에서 많이 발표되었음에도 국내에서는 적은 예만이 보고되었을 뿐이다. 저자들이 보고하는 환자는 36세 여자로서 21개월전 우연히 하대정맥의 막성폐쇄에 의한 간세포암을 진단받았다. 환자는 한차례의 하대정맥 풍선 확장술과 네차례의 경도관 동맥 색전술을 시행받았다. 간세포암 진단 14개월째에 환자는 임신을 하였으나 임신 28주째 간세포암 파열로 사망하였다.

참 고 문 헌

1. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2002.
2. Simson IW. Membranous obstruction of the inferior vena cava and hepatocellular carcinoma in South Africa. *Gastroenterology* 1982;**82**(2):171-8.
3. Kew MC, McKnight A, Hodgkinson J, Bukofzer S, Esser JD. The role of membranous obstruction of the inferior vena cava in the etiology of hepatocellular carcinoma in southern African blacks. *Hepatology* 1989;**9**(1):121-5.
4. Van der Merwe CF, Arts MSc. Primary liver cancer in the Transvaar. *Hepato-gastroenterology* 1981;**28**(5):233-5.
5. Okuda H, Yamagata H, Obata H, Iwata H, Sasaki R, Imai F, *et al*. Epidemiological and clinical features of Budd-Chiari syndrome in Japan. *J Hepatol* 1995;**22**(1):1-9.
6. Jung HC, Kim CY. Importance of membranous obstruction as a cause of inferior vena caval obstruction in Korea. *Korean J Gastroenterol* 1988;**20**(1):149-56.
7. Kim HJ, Hwang YS, Kim BH, Chang YW, Lee JJ, Chang R. A case of membranous obstruction of the

- inferior vena cava with hepatocellular carcinoma. *Korean J Gastroenterol* 1990;**22**(3):702-9.
8. Choi SH, Noh SH, Kang MS, Kim WH. A case of Budd-Chiari syndrome with hepatocellular carcinoma. *Korean J Gastroenterol* 1991;**23**(3):802-7.
9. Koh YB, Choi SH, Lee KH, Hong MK. Budd-Chiari syndrome: 15 cases. *Korean Soc Vasc Surg* 1992;**8**(1):103-9.
10. Okuda K, Kage M, Shrestha SM. Proposal of a new nomenclature for Budd-Chiari syndrome: hepatic vein thrombosis versus thrombosis of the inferior vena cava at its hepatic portion. *Hepatology* 1998;**28**(5):1191-8.
11. Kage M, Arakawa M, Kojiro M, Okuda K. Histopathology of membranous obstruction of the inferior vena cava in the Budd-Chiari syndrome. *Gastroenterology* 1992;**102**(6):2081-90.
12. Shrestha S, Okuda K, Uchida T, Maharjan KG, Joshi BL, Larsson S, *et al.* Endemicity and clinical pictures of liver disease due to obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava in Nepal. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;**11**(2):170-9.
13. Shigeru M, Takafumi I, Masashi W, Soichi S, Tsuyoshi S, Toru T, *et al.* Clinical features and etiology of hepatocellular carcinoma arising in patients with membranous obstruction of the inferior vena cava: In reference to hepatitis viral infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;**15**(10):1205-11.
14. Eguchi S, Takeuchi Y, Asano K. Successful balloon membranotomy for obstruction of the inferior vena cava. *Surgery* 1974;**76**(5):837-40.
15. Lau WY, Leung WT, Ho S, Lam SK, Li CY, Johnson PJ, *et al.* Hepatocellular carcinoma during pregnancy and its comparison with other pregnancy-associated malignancies. *Cancer* 1995;**75**(11):2669-76.
16. Hsu KL, Ko SF, Cheng YF, Huang CC. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;**98**(5):913-6.