

두피전이를 주소로 내원한 간세포암환자 1례

계명대학교 의과대학 내과학교실

조주연 · 성희진 · 김용진 · 김진영 · 도영록 · 송홍석

A Case of Cutaneous Metastasis to the Scalp from Hepatocellular Carcinoma

Ju Youn Cho, M.D., Hee Jin Seong, M.D., Yong Jin Kim, M.D., Jin Young Kim, M.D.,
Young Rok Do, M.D., Hong Suk Song, M.D.

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

Abstract : Cutaneous metastases from internal malignancies are relatively infrequent and the frequency varies from 0.7 to 4.4%. Cutaneous metastases from hepatocellular carcinomas (HCC) are rare. The lung, abdominal lymph nodes and bone are the most common sites of extrahepatic metastatic HCC. However we report a case of hepatocellular carcinoma with scalp metastatic nodule as initial presentation. The 53-year-old man presented with asymptomatic left parietal scalp nodule. He did not show any abnormal physical findings including neurological deficits. Pathological examination of the cutaneous nodules on the scalp showed characteristic hepatocellular carcinoma with trabecular gland formation. He received a combined chemotherapy with adriamycin and cisplatin. However, the hepatocellular carcinoma was more progressed and he expired 2.7 years after the diagnosis.

Key Words : Hepatocellular carcinoma, Scalp metastasis

서론

내부 장기에서 기원한 악성종양의 피부 전이는 비교적 드물며, 보고에 따라 다소 차이는 있으나

0.7~4.4% 정도로 보고 되고 있다[1]. 피부 전이가 발견되는 위치는 대부분의 경우 원발암소에서 근접한 부위이나 원발암소에서 멀리 떨어진 두피로의 전이도 드물지 않은 편으로, 비교적 다양한 암종에서

발견되고 있다[2]. 원발암 진단 후 발견된 피부 전이암은 치료의 방침을 결정하거나 예후를 예견하는데 있어 중요한 임상적 의의를 갖는다[3]. 일반적으로 피부 전이암은 대부분이 종양의 말기에 나타나지만 일부에서는 원발암보다 먼저 발견되는 경우도 있다. 두피에 발생한 피부 전이암은 내부 장기암의 초기 증상으로 나타날 수 있으나 대부분 자각증상이 없어 지나치는 경우가 많다. 첫 징후로 발견된 피부 전이암은 원발암을 진단하는데 도움이 될 수 있다. 간세포암은 한국인에서 위암, 폐암 다음으로 흔한 악성 종양이며 암에 의한 사망을 3위를 차지하나 빈도에 비해 피부 전이는 매우 드문 것으로 보고 되고 있다. 저자들은 두피 전이가 첫 징후로 나타난 간세포암 사례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 이0우, 53세, 남자
주소 : 후두부에 무통성, 단발성 결절
현병력 : 4개월 전에 후두부에 무통성, 단발성 결절이 우연히 만져져 내원하였다.
과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 입원 당시 혈압 110/70 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.2°C이었다. 의식은 명료하였으며 신경학적 검사에서 이상 소견은 보이지 않았다. 이학적 검사상 복부에서 간이나 비장은 촉진되지 않았고, 후두부에 6x5 cm의 연동성의 무통성, 단발성 결절 외 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다.

검사실 소견 : 말초혈액검사에서 백혈구 8,170/ μ L, 혈색소 11.8 g/dL, 헤마토크리트 38.4%, 혈소판 303,000/ μ L 이었다. 혈청생화학검사상 BUN 13 mg/dL, creatinine 1.0 mg/dL, 알부민 4.2 g/dL, ALP 222 U/L, AST 120 U/L, ALT 164 U/L, 총 빌리루빈 0.2 mg/dL이었다. B형 간염 표면항원은 양성이었으며 알파태아단백은 550.6 ng/mL이었다.

방사선학적 소견 : 뇌 컴퓨터단층촬영상 좌측 후두부에 골 파괴를 동반한 종양이 관찰되었다. 종양은 뇌실질과 경계가 명확하며 병변의 일부는 골막 밖으로 탈출되어 있지만 피부조직에 연관성을 유지하고 조영증강이 잘 되는 과혈관 종양 소견이 보였다(Fig. 1). 복부 컴퓨터단층촬영상 간경화 및 다결절성 간암이 관찰되었다(Fig. 2).

병리학적 소견 : 육안적으로 6.5×5.0×2.3 cm 크기의 두개골에 접착되어 있는 열은 황갈색과 분홍

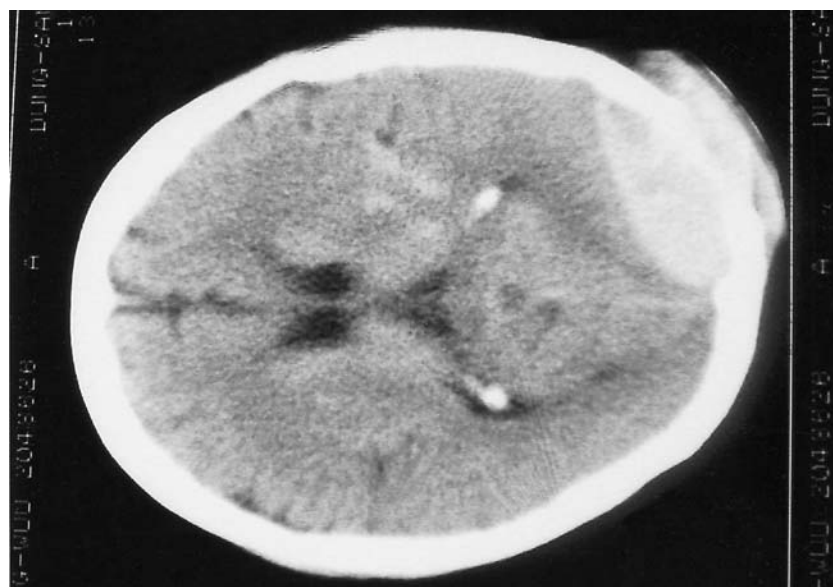


Fig. 1. Brain CT shows an extraaxial mass with bony destruction in left occipital area.



Fig. 2. Contrast-enhanced abdominal CT scan shows multiple enhancing hepatic masses in both lobes.

색의 둥글고 경계가 잘 지어진 매끄럽고 단단한 종양이었고, 절단면은 점상 출혈과 괴사 소견을 보였으며 종양에 의한 골의 파괴가 관찰되었다. 조직검사상 역형성의 간세포들이 동모양의 굴로 둘러싸인 섬유지주 또는 위선적 배열을 하고 있으며 이는 피막에 잘 싸여져 있었고, 다형성의 다염색성 핵을 가진 암세포는 혈관 및 두개골을 침범하고 있었다. 면역조직화학 검사상 알파태아단백 양성으로 간암에서 유래된 전이성 선암의 소견을 보였다(Fig. 3).

치료 및 경과 : 간세포암의 두피전이로 진단하고 6차례의 cisplatin/adriamycin 항암화학요법을 시행하였다. 이후 추적된 복부 컴퓨터단층촬영상에서 간세포암이 진행되어 4차례의 gemcitabine/5-FU 항암화학요법을 시행하였으나 호전을 보이지 않았고, 추적 복부 컴퓨터단층촬영상 부신 전이까지 진행된 상태로 두피전이가 발견된 지 2년 7개월 만에 사망하였다.

고 찰

내부 장기암의 피부 전이는 비교적 드문 것으로 알려져 있으며[1], 피부 전이가 원발 병소의 발견 이

전에 악성 종양의 첫 증후이거나 혹은 림프절을 제외한 장기의 첫 전이 장소인 경우 예후와 관련되어 생존율에 영향을 미친다고 하며 [4], 임상적으로 원발암이 확인되지 않은 상태에서 전이성 피부암의 진단은 원발암을 밝혀내는 중요한 단서가 될 수 있고, 또한 전이성 피부암은 악성종양의 치료에 있어서 재발의 첫 번째 징후로 나타날 수도 있다[5].

피부 전이암의 발생빈도는 일반적으로 원발암의 발생빈도에 비례한다. Brownstein과 Helwig [6]는 피부로 전이하는 원발암의 빈도는 남자에서는 폐암, 대장암, 흑색종, 위암 순이었고, 여자에서는 유방암, 대장암, 흑색종, 폐암, 난소암 순이라고 보고하였다. 국내의 보고로는 박윤기 등 [7]이 남자에서는 폐암(31.8%), 위암(11.4%), 간암(11.4%), 직장암(6.8%), 방광암(6.8%), 그리고 여자에서는 유방암(39.1%), 자궁경부암(17.4%), 난소암(13%), 갑상선암(13%), 폐암(8.7%) 등의 순으로 보고하였다. 이창남 등 [3]은 폐암(33.3%)과 위암(14.3%) 다음으로 대장암, 이하선암, 후두암, 간암(각각 9.5%) 등의 빈도를 보고하였다. 국내에서 비교적 흔한 간암이나 위암, 자궁경부암 등은 발생빈도에 비하여 피부 전이율이 낮은 결과를 보였다 [1,7]. 한편 피부 전이암은 어느 연령에서나 발생할 수 있으나 40~60대에

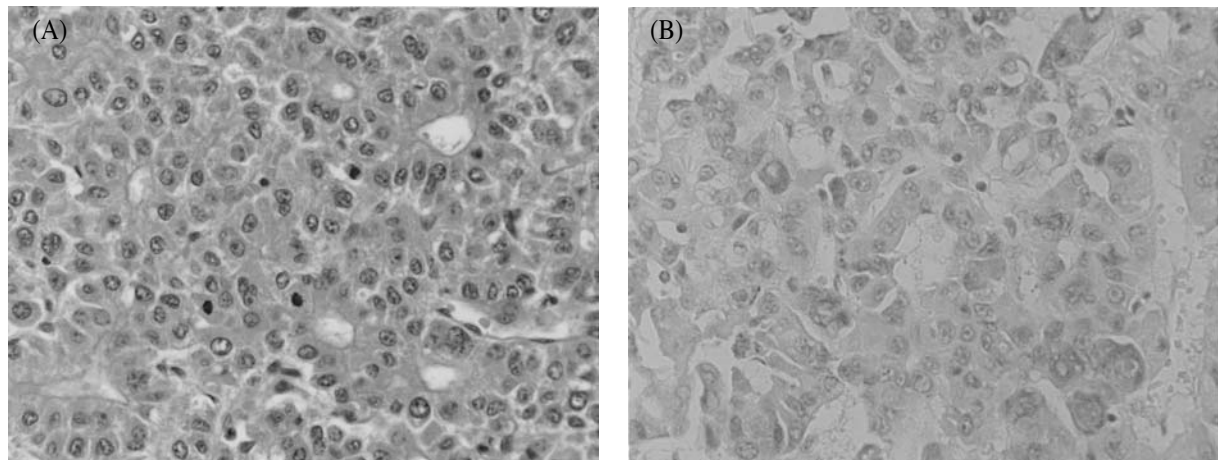


Fig. 3. The microphotograph shows trabecular, or pseudoglandular arrangement of anaplastic hepatocytes, surrounded by sinusoidal network. (A) The tumor cells show pleomorphic, hyperchromatic nuclei and occasional vascular invasion(H&E stain, x400). (B) The immunohistochemical stain shows positive reaction to alpha-fetoprotein.

서 가장 흔하다[8]. 국내에서는 남성의 경우 50대에 서, 여성의 경우 30~40대에서 가장 흔한 것으로 보 고 되고 있다[1,7].

피부 전이암의 해부학적 분포를 보면 일부 부위 에 국한되어서 발생하는 경우가 많은데 남자에서는 두경부와 전흉부 및 복부에서, 여자에서는 전흉부와 복부에서 전체의 75%가 발생하며, 상지와 하지는 비교적 드물다[9,10]. 두피는 다양한 원발암이 전이 되는 부위로 남자의 경우 폐암이나 신세포암의 전이 가 흔하며 여자의 경우 유방암의 전이가 흔하다.

내부 장기암의 피부로의 전이 경로는 원발암소로 부터 주위 피부로의 직접 침윤, 림프선을 통한 국소 전이, 혈류를 통한 원격전이, 수술시 장갑이나 기구 를 통한 암세포의 내이식 등이 있다. 비교적 흔한 전 이 경로인 림프선을 통한 국소전이는 원발 부위에 인 접한 국소피부로의 전이를 초래하여, 폐암이나 유방 암에서는 흉부에 피부 전이암이 발생한다. 혈류를 통 한 원격전이는 두피에 호발하나 전신피부를 다 침범 할 수 있으며 폐암이나 신장암에서 흔히 관찰된다 [11].

피부 전이암의 임상양상은 원발 부위에 관계없이 결절성 병변이 가장 많으며 이는 단일 혹은 다수의 단단한 무통성의 융기된 1~3 cm 크기의 결절로 나 타나며 병변을 덮고 있는 상피는 대부분 정상이다

[12]. 색조는 분홍색, 홍색, 갈색 또는 피부색을 나타 내며, 이러한 피부증상이 진행하면 가피형성, 미란, 궤양, 각화증 및 탈모증을 일으키지만 소양감 및 동 통 같은 자각증상은 없는 경우가 대부분이다[13]. 탈모증과 피부위축의 소견을 보이는 alopecia neoplastica의 형태를 보이기도 하는데 이 경우 홍반 성루푸스나 원형탈모증, 경화성 기저세포암 등을 감 별해야 한다[6,8].

간세포암에서 전이된 피부암의 경우 흔히 화농성 육아종이나 혈관종과 유사하게 보이며 혈관이 발달 되어 있어 손상되거나 수술적 처치시 과도한 출혈을 일으킬 수 있다[14]. 신장암, 전립선암, 폐암, 위암, 대장암의 경우도 비슷한 형태로 피부로 전이가 될 수 있으며 이러한 환자에서 피부 결절이 있을 경우 반드시 조직검사를 통해 확인이 되어야 한다. 전이성 피 부암을 진단하는데 조직학적 소견은 가장 중요한 요 소이다. 전이성 피부암의 병리조직학적 소견은 원발 암의 소견과 대체로 일치하며 주로 선암, 편평상피세 포암, 미분화 세포암으로 구분할 수 있고, 이 중에서 원발암의 빈도와 일치하여 선암이 가장 높은 빈도를 보인다[1,7,15]. 피부 전이암의 특징적인 소견으로 원발 부위를 유추해 낼 수 있는 경우에는 용모암, 간 암, 고환의 정상피종 등이 있다[16].

한국인에서 간세포암은 위암, 폐암 다음으로 흔

한 악성 종양이며, 부검의 예에서 간세포암의 원격전이 빈도는 30~78% [17]이며 전이가 있는 환자의 86%가 간암 병기가 III (11%) 또는 IVA (76%)이었으며 주로 폐 (55%), 복강내 림프절 (41%), 뼈 (28%) 등에 전이 된다 [18]. 간세포암의 피부 전이는 0.2~2.7% 정도로 드문 편이며, 피부 전이의 위치는 주로 얼굴이나 두피이며 드물게 몸통과 사지에도 전이된다 [19]. 이러한 간세포암의 전이는 혈행성, 림프관 또는 주위 조직으로 직접적인 침윤이나 복막내로 암세포의 탈락에 의해 발생한다 [17]. 간세포암에서 전이된 피부암은 두피, 흉부 또는 어깨 쪽에서 오히려 더 빨리 자라는 경향이 있어 내부 장기암의 초기 증상으로 나타날 수 있다 [19].

이러한 초기 증상으로서의 피부 전이암의 발견은 예후와 관련되어 생존율에 영향을 미칠 수 있어 중요한 임상적인 의미를 가진다. 전이성 피부암의 발현은 원발암의 말기 또는 치료경과 중에 발생하는 경우, 환자의 예후를 예견하거나 치료방침을 변화시키는 요인이 될 수 있다. 피부로 전이된 경우 원발 종양이 상당히 진행되었음을 나타내며 피부 전이암의 예후는 일반적으로 좋지 않은데 특히 폐암, 난소암, 상기도암, 상부 위장관암 등일 경우 더욱 예후가 불량한 것으로 보고 되고 있다 [9]. Reingold와 Smith [20]는 피부 전이암 발견 후 평균 3개월의 생존기간을 보고하였으며, Dauplat 등 [21]은 난소암의 피부 전이 후 평균 12개월의 생존기간을 보고한 바 있다. 하지만 일부 환자에서는 피부 전이암 발견 후 수년간 생존한 경우도 있어 항상 예후가 나쁜 것은 아니다 [6].

요 약

본 증례는 무증상의 후두부 결절을 주소로 내원하여 복부 단층컴퓨터촬영 및 결절 조직검사를 통해 간암의 피부 전이를 진단한 예로 국내에서 간암의 피부 전이는 아주 드문 예로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 김유찬, 조광현, 이유신, 함의근. 내부 장기암의 피부전이. *대한피부과학회지* 1987;25:213-21.
2. 박제영, 권인호, 이현승, 조광현. 두피로 전이된 내부 장기암 4예. *대한피부과학회지* 2002;40:666-70.
3. 이창남, 유충의, 박현정, 박철중, 조상현, 이준영 외. 피부 전이암의 임상 및 병리조직학적 고찰. *대한피부과학회지* 2002;40:1212-8.
4. 강민정, 최유원, 최혜영, 명기범. 피부에 발생한 전이성 선암 2예. *대한피부과학회지* 1999;37:941-3.
5. Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:19-26.
6. Brownstein MH, Helwig EB. Spread of tumors to the skin. *Arch Dermatol* 1973;107:80-6.
7. 박윤기, 이승현, 최종수, 이성락, 박찬일, 임대인. 피부 전이암의 임상 및 병리 조직학적 고찰. *대한피부과학회지* 1981;19:609-15.
8. McKee PH. Cutaneous metastases. *J Cutan Pathol* 1985;12:239-50.
9. Schwartz RA. Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:161-82.
10. Brownstein MH, Helwig EB. Patterns of cutaneous metastasis. *Arch Dermatol* 1972;105:862.
11. Eerman H. Some aspects of cutaneous malignancy. *Arch Dermatol* 1969;99:617-26.
12. 장훈영, 강윤서, 안혜경, 박천옥, 이철현. 두피로 전이된 직장선암 1예. *대한피부과학회지* 1995;33:179-82.
13. 허 원. 암의 피부증상. *대한의학회지* 1972;15:91-4.
14. Kubota Y, Koga T, Nakayama J. Cutaneous metastasis from hepatocellular carcinoma resembling pyogenic granuloma. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:78-80.
15. Schwartz Ra. Histopathologic aspects of cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:649-57.
16. Arnold HL, Odom RB, James WD. *Andrew's*

- Disease of the Skin : Clinical Dermatology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000, p.794-7.
17. Chuang-Chi L, Kim-Thean NG, Tong-Jong C, Yun-Fan L. Hepatocellular carcinoma presenting as bone metastasis. *Cancer* 1989;**64**:1753.
18. Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Intrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 2000;**216**:698-703.
19. Woo AS Jr, Blaisdell JM. Hepatocellular carcinoma invasive to chest wall. *Int J Dermatol* 1992;**31**:273-6.
20. Reingold IM, Smith BR. Cutaneous metastases from hepatomas. *Arch Dermatol* 1978;**114**:1043-4.
21. Dauplat J, Hacker NF, Nieberg RK, Berek Js, Rose TP, Sagae S. Distant metastases in epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 1987;**60**:1561-6.