

원발성 간세포암종의 척수전이 1례

계명대학교 의과대학 소화기 내과학교실

조광범 · 손정호 · 박경식 · 권두영 · 이영수 · 황재석 · 허정욱 · 안성훈 · 박승국

Abstract

A Case of Primary Hepatocellular Carcinoma with Metastasis to The Spinal Cord

Kwang Bum Cho, M.D., Jung Ho Sohn, M.D., Kyung Sik Park, M.D.,
Du Young Kwon, M.D., Young Soo Lee, M.D., Jae Seok Hwang, M.D.,
Jung Wook Hur, M.D., Sung Hoon Ahn, M.D., Soong Kuk Park, M.D.,

*Departments of Internal Medicine,
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea*

Hepatocellular carcinoma is one of the most common malignancies reported in Korean adult males. Hepatocellular carcinoma usually spreads to regional lymph nodes around porta hepatis via lymphatics and to distant metastasis via hematogenous spread. The lung is most common distant metastatic site, followed by the adrenal glands, local lymph nodes and bones. But metastasis to the spinal cord of hepatocellular carcinoma is very rare. Recently we experienced a patient with hepatocellular carcinoma who had suffered from lower leg weakness for 10 days. The patient was proved to have hepatocellular carcinoma with metastasis to the spinal cord. MRI showed an ovoid intracordal mass between the twelfth thoracic and first lumbar vertebra level. After emergency irradiation, the patient could recover. (Korean J Hepatol 2002;8:218-222)

서 론

원발성 간세포암은 우리나라 성인남자에서 두 번째로 많은 종양이며¹ 원인으로는 B형, C형 간염 바이러스에 의한 감염, Aflatoxin과 같은 Mycotoxin, 간경변증, 알코올 및 성호르몬 제제의 사용과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다²⁻³. 흔한 증상으로는 상복부 통증, 간종대, 체중감소가 있고, 지속적

미열, 적혈구증가증, 고칼슘혈증, 저혈당증등의 다양한 paraneoplastic syndrome도 나타날 수 있다⁴. 수술적 치료가 최선의 방법이나 대부분의 간세포암 환자들은 종괴의 크기, 위치, 갯수, 혈관침범, 간의 전이 그리고 간경변으로 인한 간기능 저하 등으로 실제 수술의 적응이 되는 환자는 전체 간암환자의 15%이하에 불과하다⁵. 간암 자체는 생존율이 낮고, 예후가 원발상태에 따라 다르지만 간동맥 색전술이나

Key words: Hepatocellular carcinoma, Metastasis, Spinal cord

◇ 접수 2002년 2월 21일; 수정본 접수 2002년 5월 16일; 승인 2002년 6월 10일

◇ Abbreviations: ALP, alkaline phosphatase; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; HBsAg/Ab, hepatitis B surface antigen/antibody; HBeAg/Ab, hepatitis B e antigen/antibody; HCV, hepatitis C virus; MRI, magnetic resonance imaging; CT, computed tomogram

◇ 책임저자 ; 조광범, 대구 광역시 중구 동산동 194번지, 계명대학교 동산의료원 소화기내과 (우) 700-712
Phone: (053) 250-7415; Fax: (053) 250-7434; E-mail kwang38@shinbiro.com

※ 이 논문은 2000년 춘계 간학회에서 포스터로 발표되었음.

알코올 주입법,^{6,7} 방사선치료, 고주파 응고요법⁸ 등의 등장으로 간암환자의 생존기간이 길어지면서 원격전이에 대한 관심도 증가되었다. 주로 폐(52~81%), 부신(8.4%), 골(3~12%), 뇌막(5.4%), 췌장(3.1%)등으로 전이가 일어나는데⁹ 척수로의 전이는 매우 드물다. 저자들은 계명대의 동산의료원 소화기내과에서 배부동통과 우측 하지의 쇠약감으로 내원한 원발성 간세포암환자에서 척수전이 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○식, 49세, 남자.

주 소 : 10일전부터 시작된 우측하지 쇠약감.

과거력 : 특이사항 없음.

가족력 : 동생이 B형 간염 앓은적 있음.

현병력 : 3년전에 만성 B형 간염에 의한 간경변증을 진단받았고, 7개월전 우상복부 통증으로 내원하여 원발성 간세포암 및 경부임파절 전이로 진단받고 한차례의 간동맥 색전술 및 선택적 항암제 투여(hepatic artery embolization with chemotherapy: transarterial chemoembolization)를 시행받았다. 5개월전 목이쉬는 증상으로 내원하였고 우측 성대마비와 함께 종격동 임파절전이를 발견하였다. 10일전부터 배부동통과 우측하지 쇠약감이 진행되어 내원하였다.

신체검사 소견 : 입원시 활력증상은 혈압 130/90 mmHg, 맥박 85/분, 호흡수 18/분, 체온 36.7℃였다. 환자는 만성 병색을 띠고 있었고 의식상태는 명료하였다. 결막은 창백하지는 않았고 황달은 없었다. 우측 경부임파절이 단단하게 여러개 촉진되었지만 액와 및 서혜부에서는 비정상적인 임파절이 촉진되지 않았다. 흉부 청진상 이상소견은 없었으며, 복부 진찰상 우상복부 늑연골하에서 3횡지정도 간이 촉진되었으나 압통은 없었다.

신경학적 검사상 우측하지의 근력저하(50%)가 관찰되었고, 요추 1번 피부분절 이하에서 통증, 촉감 및 온도감각의 증가소견을 보였으나 고유감각은 이상소견을 보이지 않았다. Babinski 소견은 음성이었다.

검사실소견 : 말초혈액 검사상 백혈구 수 4,350/mm³ (중성구 72%, 임파구 20%), 혈색소 13.4g/dL, 헤마토크리트 39.4%, 혈소판 수 63,000/mm³, PT/aPTT 12.5/38.1초였고, 혈청 생화학 검사상 total protein/albumine 6.3/2.8 g/dL, total bilirubin 1.8 mg/dL, ALP/AST/ALT 165/86/42 IU/L, total cholesterol 124 mg/dL, BUN/Cr 16/0.6 mg/dL, calcium 8.1 mg/dL, inorganic phosphorus 3.6 mg/dL, glucose 86 mg/dL였다. HBsAg은 양성, HBsAb 양성, HBeAg 양성이고 HBeAb와 anti-HCV는 음성이었다. AFP(alpha-Fetoprotein)은 16.48 ng/mL이며 CEA(carcinoembryonic antigen)은 1.41 ng/mL였다.

내원 5개월전에 실시한 복부 MRI(magnetic resonance imaging)에서는 간엽분절 7, 8번에 비교적 경계가 좋은 원형의 병변이 관찰되며 이 병변은 T1영상에서 저신호강도를 보였고 T2영상에서 고신호강도를 나타내었고 조영영상에서는 조기조영 및 조기소실되는 양상을 보여 원발성 간세포암에 합당한 소견으로 보였다¹⁰. 병변 내부를 보면 T1영상에서 일부에서는 저신호강도로 다른 일부에서는 고신호강도로 나타나 출혈과 괴사가 동반된 종괴로 보였다. 또 병변에 인접한 7번 분절에 작은 결절이 보였고 이 결절은 T1영상에서 저신호강도를 보였고 T2영상에서 고신호강도를 나타내어 간내전이가 있음을 보여 주었다(그림 1).

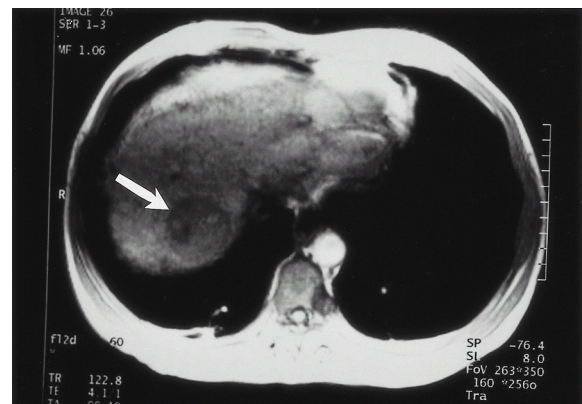


Figure 1. MRI finding of the abdomen shows 3×3cm sized round mass which has low signal density in T1WI in segment 7 and 8.

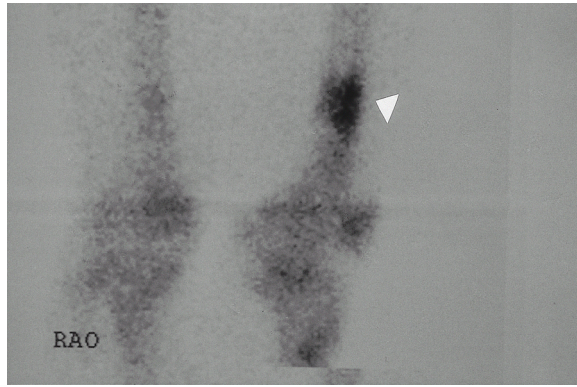


Figure 2. [^{99m}Tc] diphosphonate scintigraphy shows slightly increased uptake in left distal femur and proximal tibia.

흉부 CT(computed tomogram)소견은 상 좌측 쇄골상 임파선, 후기관지 임파선, 좌우측 기관주위 임파선, 대동맥주위 임파선, 기관분기부 하부 임파선종대가 관찰되었고 이것에 의한 상대정맥 압박 소견이 관찰되었다. 또 이전에 실시한 lipiodol 축적상이 관찰되었다. 골 주사소견은 좌측 원위 대퇴골간과 근위 경골간에 핵동위원소의 집적이 약간 증가되었으며(그림 2), 요추부 MRI상 흉추 12번과 요추 1번사이의 척수내에서 횡단면과 종단면의 T2 강조영상에서 타원형의 고신호강도를 나타냈고, Gd-DTPA enhanced T1 강조영상에서도 같은 소

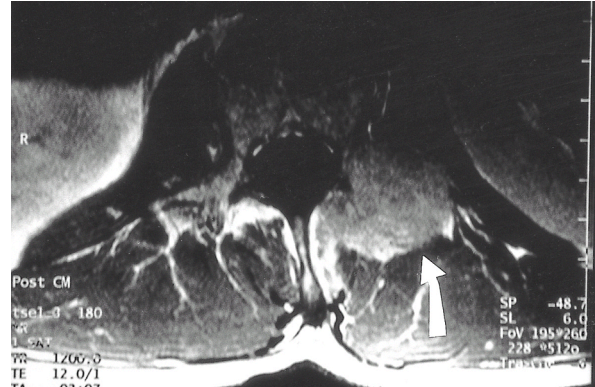


Figure 4. The T1WI of lumbar spine shows round and high signal density at left pedicle and transverse process.

견을 나타내었다(그림 3). 또 요추3번 좌측 횡행돌기에 T1강조영상에서 타원형의 고신호강도가 관찰되었다(그림 4).

임상경과 : 환자는 간세포암의 척수전이로 진단되었으며, 척수에 방사선치료(3060cGY/15일간)를 받은 후 하지근력저하가 회복(75%)되어 퇴원하였으나 일주일 후 폐렴으로 사망하였다.

고 찰

간세포암은 예후가 매우 불량한 질환으로 남아

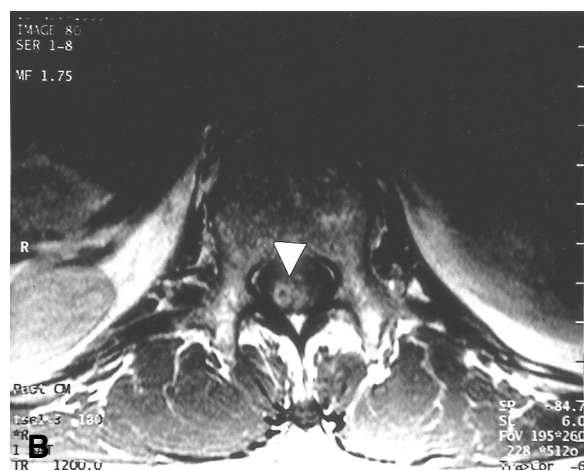
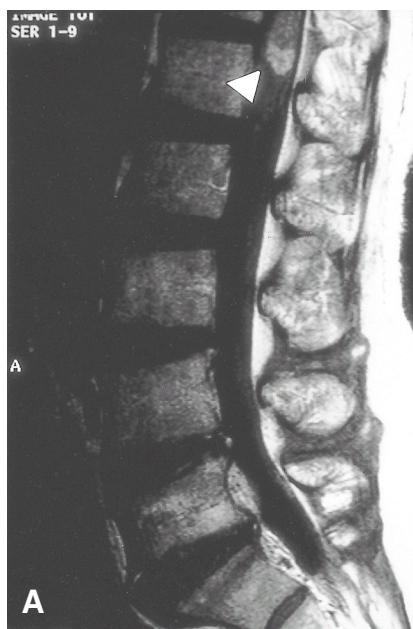


Figure 3. MRI finding of the spine. (A) The horizontal view of Gd-enhanced T1WI shows a small round inhomogeneous high signal density in the cord of T12-L1 level. (B) The axial view of T1WI shows ovoid shaped high signal density at same level.

프리카, 극동 아시아 지역에서 많이 발생하며 유럽에서는 비교적 드문 것으로 알려져 있다. 대개 B형 간염 바이러스의 감염과 오랜기간 간경변증이나 만성 간질환이 있는 경우에서 발생되며, 호발 연령은 45~60세이고 남녀비가 4~5:1 정도로 남성에서 우세하다⁴. 우리나라의 전체 암의 발생에서 간암이 차지하는 비중은 남자에서 18.5%, 여자에서 7.5%로 남자에서는 위암 다음으로 가장 흔한 암이며 여자에서는 위암, 자궁암, 유방암 다음을 차지하고 있고 또 전체사망의 3.9~4.1%를 차지하고 있기도 하다¹. 근래에 와서 조기진단과 다양한 치료술의 발달 및 복합치료술의 이용으로 인하여 원격전이에 대한 관심도 증가되었다. 원발성 간암의 전이는 초기에는 간정맥 및 문맥으로 침범되어 혈행성 전이를 일으키고 전이가 진행됨에 따라 국소 임파절과 직접전파가 일어난다. 이중에서 혈행성 전이가 가장 흔한데 이는 과혈관상을 형성하는 원발성 간암의 특성에 기인한다. 전이장기로는 폐(52~81%)가 가장 많고¹¹, 임파선, 부신, 골, 뇌막, 췌장 순이라고 알려져 있는데, Toshiro등⁹은 232명의 간암환자의 부검에서 폐(51.6%), 부신(8.4%), 골(5.8%), 췌장(3.1%)등과 3예에서 뇌 및 경막으로의 혈행성 전이를 보고하였고 60명에게서 임파절(26.7%)을 통한 전이를 보고하였다. Ihde등¹²은 원발성 간암환자 67예의 부검에서 폐, 부신, 정맥성 혈전 형태의 하공정맥 및 문맥, 늑막, 담낭, 횡격막, 골 및 복막 등으로의 전이를 보였고, 4예에서 뇌 및 경막으로의 전이를 보고하였다. 또 드물게 심장¹³, 안구¹⁴, 난소¹⁵, 비강¹⁶, 음경¹⁷등으로의 전이도 보고되고 있다.

전체 척추-척수종양의 60%는 전이성 종양으로 추체 전이에 의한 이차적인 경막외 침범이 대부분이며, 이중에서 척수전이를 일으키는 원발성 종양은 유방암, 위장관 비뇨기종양, 임파종, 폐암의 순서로 알려져 있다¹⁸. 소화기종양의 척수전이는 매우 드문데 국내보고를 보면, 박 등¹⁹은 52예의 척수종양중 전이성 종양 12예의 원발 부위로 폐암 3예, 갑상선암 1예, 유방암 1예, 위암 1예, 일반적 자궁암 1예, 간암 1예였고 4예는 원발 부위를 확인할 수 없었다. 윤 등²⁰은 105예의 척수종양에서 11예의 전이성 종

양종 폐암 2예, 유방암 1예, 위장관암 1예, 미확인 7예로 소화기종양 특히 원발성 간 세포암의 척수전이는 그 빈도가 매우 드물다.

척수종양의 자각증상으로는 통증과 운동장애, 감각이상, 배뇨 장애 등인데 일부에서는 두개내압증가 징후가 발생하기도 한다. 통증은 환자들이 증세발현시 초기에 호소하는 가장 흔한 증상이며, 운동장애는 신경학적 검사당시 대부분의 환자들에게서 보여지는 신경학적 결손증세이다. 이들 증상은 종양의 성장시 경막과의 상관관계에 따라 특징적으로 나타나는데, 척수내에 위치한 종양은 척수의 중심부의 파괴성 병변으로 성장하기 때문에 교차성 통증이나 분별성 감각장애(segmental differential sensory deficit)가 나타나며 차차 추체로 증상이나 운동장애가 나타난다. 경막내 척수의 종양은 신경근과 연관되어서 자라기 때문에 만성적 진행성 신경근통(radicular pain)이 선행하며, 전이성 종양의 대부분인 경막외 종양은 임상증상의 진행이 빠르고 종양 부위의 국소적 동통이 특징적이다.²⁰

본 증례는 원발성 간암의 진행 과정 중에서 신체 여러 곳에 전이가 된 이후에 척추뿐만 아니라 척수까지 혈행성 전이가 된 경우로서, 다만 척수내의 전이가 조직학적으로 진단되지 않은 점이 안타깝지만, 이는 병변의 위치가 척수내이고 신경학적 증상이 수술이외의 방법으로 호전될 수 있었고, 치료당시 환자의 증상완화에만 초점을 맞추었으며 또 척수내 부종양의 조직검사자체가 영구적인 신경장애를 일으킬 수 있었으며, 또 퇴원 후 갑작스런 합병증으로 인한 사망으로 부검을 할 수 없었기에 조직학적 진단으로 전이를 뒷받침되지 못하였다. 그러나 임상적으로 볼 때 원발성 간 세포암이 임파절 전이와 함께 척추전이, 더 나아가 척수내로의 전이가 이루어졌는데, 이는 국내의 간암환자의 숫자가 구미보다 훨씬 높은 빈도를 보이고 있고 또 최근의 간 동맥 색전술, 알코올 주입법, 고주파 응고요법 등에 의한 간암환자의 생존기간이 길어진 결과이며, 이는 악성종양에서 생존기간이 길수록 전이가 함께 증가한다는 사실과 일치한다고 생각된다.

전이성 척수종양의 치료목적은 신경학적 장애를

회복시키고 통증을 없애주어 삶의 질을 높이는 것인데 생존기간은 원발 병소와 환자의 상태에 따라 좌우된다. 치료로는 수술적 적출, 방사선 치료, 호르몬 요법 혹은 이들을 병합하여 사용할 수 있으나 본예에서는 병변이 척수내여서 감압성 수술보다는 방사선치료가 더 도움이 될 것으로 사료되어 국소 부위에 방사선치료(3060cGY/15일)를 시행하였으며, 이후 하지근력이 호전되어 퇴원하였다.

앞으로 원발성 간암환자에 대한 조기발견의 증가와 치료방법의 발전으로 인하여 생존율이 늘어날 것이며 이에 따른 악성종양의 진이도 증가할 것이기에 전이성 병변의 대한 관심의 증가가 필요할 것이다.

참고문헌

- 1) 안윤옥. 국내 간질환의 역학. 대한소화기학회지 2000 June; 35(2):1-13.
- 2) 김정룡, 정현채. 우리나라 원발성 간암환자에서의 B형간염 바이러스 감염상과 간경변증의 병발빈도. 대한소화기학회지 1988;20(1):132-138.
- 3) 유재영, 박충기, 김학양 등. 원발성 간암의 임상상 및 동태에 대한 고찰. 대한소화기학회지 1993;25(3):494-453.
- 4) 송훈섭, 채권목, 김학철. 원발성 간암에 대한 임상적 고찰. 대한소화기학회지 1994;26:521-528.
- 5) 이혁상. 간암의 외과적 치료. 대한소화기학회지 1993;25(3):450-500.
- 6) 이창홍. 심포지움: 간암의 내과적 치료- 간동맥 화학색전술 및 경피적 무수알코올 주입요법을 중심으로. 대한소화기학회지 1993;25(3):443-450.
- 7) Takano S, Watanabe Y, Ohishi H, Kono S, Nakamura M, Iwai S. Multimodality treatment for patients with hepatocellular carcinoma: a single institution retrospective series. European Journal of Surgical Oncology 2000;26(1):67-72.
- 8) Ohmoto K, Miyake I, Tsuduki M et al. Percutaneous microwave coagulation therapy for unresectable hepatocellular carcinoma. Hepatogastroenterology 1999;46(29):2894-2900.
- 9) Toshiro N, Kunio O, Masamichi K, et al. Pathology of hepatocellular carcinoma in Japan. Cancer 1983; 51(5):863-877.
- 10) Yasuyaki Y, Yoshimi H, Hiroaki Y, Akihito A, Tetsuya M, Toshiyaki M. Differential diagnosis of focal liver lesion: Role of spine-echo and contrast-enhanced dynamic MRI. Radiology 1994;193:59-69.
- 11) Tsai GL, Liu JD, Siau CP, Chen PH. Thoracic rentgenologic manifestations in primary carcinoma of liver. Chest 1984;86:430-434.
- 12) Daniel C. Ihde, Paul Sherlock, Sidney J. Winawer, Joseph G. Fortner. Clinical manifestations of hepatoma: A review of 6 year's experience at a cancer hospital Am J Med 1974;56:83-91.
- 13) Steffens TG, Mayer HS, Das SK. Echocardiographic diagnosis of a right ventricular metastatic tumor. Arch Intern Med 1980;140:122-123.
- 14) Barbat V, Morin Y, Metge F, Hamard H. Hepatocellular carcinoma: a case revealed by metastatic orbital tumor. Revue de Medecine Interne 2000;21(1):86-90.
- 15) Oortman EH, Captain DO, Elliott JP, Colonel L. Hepatocellular carcinoma metastatic to the ovary. a case report. Am J Obstet Gynecol 1983;146:715-717.
- 16) Frigy AF. Metastatic hepatocellular carcinoma of nasal cavity. Arch Otolaryngol 1984;110:624-627.
- 17) Razi SS, Gottenger EE, Garcia RL, Lui KW. An unusual case of a metastatic lesion to the penis. Journal of urology 2000;163(3):908-909.
- 18) 김현집. 척추전이종양의 외과적 치료. 대한신경외과학회지 1994;23(4):429-433.
- 19) 박인수, 이태운, 여인옥, 최천식, 주문배. 척수종양의 임상적 고찰. 대한신경외과학회지 1983;22:1184-1192.
- 20) 윤성운, 임영진, 김태성, 이봉암, 김국기, 임인. 척수종양 105례에 대한 임상분석. 대한신경외과학회지 1993;22(11):1228-1238.