

원발성 간암 산모에서 산욕기에 발생한 간의 자연파열

A case of spontaneous hepatic rupture in a patient with primary hepatocellular carcinoma during the puerperium

Joon Cheol Park, M.D., Sang Hun Kwon, M.D., Jeong Ho Rhee, M.D., Jong In Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Hepatocellular carcinoma associated with pregnancy is rarely encountered, since hepatocellular carcinoma is usually developed after childbearing ages and severe menstrual irregularity and infertility with disturbance of estrogen metabolism is often accompanied with cirrhosis that is a most common underlying disease of primary hepatocellular carcinoma.

Spontaneous hepatic rupture in pregnancy is a rare condition associated with significant maternal and perinatal mortality and could be developed related with severe preeclampsia and especially HELLP syndrome but possible related with hepatocellular carcinoma.

We report a case of spontaneous hepatic rupture during the puerperium in a patient with hepatocellular carcinoma with a brief review of literatures.

Key Words: Primary hepatocellular carcinoma, Spontaneous hepatic rupture, Puerperium

서론

우리나라에서는 B형 간염과 동반된 간경화의 빈도가 높음으로 인하여 원발성 간암의 빈도 또한 높아서 전체 암 발생의 10%를 차지하고 있다. 그러나 임신과 동반된 경우는 드문 데 그 이유는 남성에서 4-9배 호발하고, 여성에서도 대개의 경우 가임기 후반이나 그 이후에 발병하며, 간의 기능 저하가 여성호르몬의 대사에 영향을 주어 심한 월경불순과 불임을 초래하여 수태능력을 감소시키기 때문이다. 임신과 동반된 경우 간암의 빠른 진행을 보여 예후가 매우 불량하며, 간암의 자연 파열을 보일 수 있다.

저자 등은 간암으로 진단받고 항암 치료후 추적 관찰 중 임신이 진단된 산모에서 임신 29주까지 임신 지속하던 중 태아곤란증으로 제왕절개술을 시행하였는데, 임신 기간 중 종양의 크기가 크게 증가하였으며, 분만 3일에 간암이 자연 파열된 초산모를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 남○희, 38세

주소 : 임신 29주 4일, 간경변증과 동반된 원발성 간암

산과력 : 0-0-0-0, 일차성 불임

월경력 : 초경은 15세, 월경은 20-60일로 불규칙적이며, 지속 기간은 7일, 양은 중등도였다. 최종 월경일은

: 2005. 3. 18.

E-mail: k1011@dsme.or.kr

2001. 9. 18 이었다.

기왕력 : 결혼 13년간 일차성 불임으로 복강경 검사를 받은 적이 있으나 특이 사항은 없었다. 시험관 아기를 2회 시도하였으나 실패하였다.

가족력 : 어머니가 간염보균자이고, 언니가 간암으로 사망함.

현병력 : 결혼 13년간 일차성 불임으로 검사하였으나 원인불명이었고 특별한 치료 없이 지내던 중 2000년 9월 체중감소 및 복부팽만으로 본원 내과 검사상 후괴성 간경화 (postnecrotic cirrhosis), 복수, 식도정맥류로 치료받았던 중 간암으로 진단되어 간동맥 화학색전술 (Transarterial chemoembolization, TACE)을 시행하였으며 2000년 10월 Budd-Chiari 증후군으로 하대정맥 풍선확장술 (IVC balloon dilatation)을 시행하였다. 2000년 12월 컴퓨터 단층 촬영상 간 분절 7,8의 재발성 간암으로 간동맥 화학색전술을 2차로 시행하였으며, 2001년 3월 간 분절 6-8의 재발성 간암으로 간동맥 화학색전술을 3차로 시행하였다. 2001년 9월 α -FP 증가소견 있어 시행한 흉부 컴퓨터 단층 촬영상 다발성 폐전이가 있어 전신적 화학요법 시행하려 하였으나, 혈소판 감소증으로 시행하지 못하고 지내던 중 2001년 12월 흉수 (pleural effusion)로 내원하여 복부 및 흉부 컴퓨터 단층 촬영상 간암 종괴 및 폐전이의 크기가 증가하였으며, 새로이 부신 전이가 확인되었으나 골 스캔상 골전이는 없었다 (Fig. 1). 환자가 더 이상의 치료를 거부하여 경과관찰 없이 지내던 중 2002년 3월 19일에 복부팽만 및 무월경 27주를 주소로 내원하여 u-hCG 양성 소견을 보임으로써 산부인과로 의뢰되어졌다. 이때 시행한 초음파상 태아 BPD, FL 모두 22주 크기였으며, 특별한 기형은 발견되지 않았고 양수양도 적당하였다. 임신 종결을 권유하였으나 산모와 보호자가 이미 간암 치료를 포기하고 보존적 치료를 받고 있어 여명이 6개월이 채 안되는 상태이므로, 임신을 종결한다고 얼마나 여명이 연장되며, 결혼 13년 만에 첫임신이어서 절대로 임신을 종결할 수 없다고 강력히 거부하였다. 결국 보호자와 상의하여 태아 폐성숙이 확인되는 시점에서 분만하기로 결정하였다. 양수 검사상 정상 핵형 (normal

karyotype)이었고, 산모의 OT/PT/bilirubin/albumin 모두 정상이었다. 이후 경과 관찰시 2002년 4월 2일 BPD, FL 각 24주 크기, 4월 16일 BPD, FL 각 26주 크기로 정상적인 성장이 있었다. 외래에서 경과 관찰 중 2002년 5월 2일 무월경 33주, 초음파 추정상 28주에 태아 폐성숙 촉진을 위하여 dexamethasone을 투여하였으며, 안정 가료후 양수 검사를 통하여 폐성숙 여부를 확인하기 위하여 입원하였다.



Fig. 1. Abdominal CT shows lipidol uptake mass (*) on liver and cancerous mass (#) beside the mass and metastatic mass (x) on lower lobe of Right lung.

이학적 소견 : 내원시 혈압은 100/60 mmHg, 호흡수는 22회/분, 맥박은 76회/분, 체온은 36.7°C로 정상이었으며, 안면과 각막소견은 정상이며 특이소견은 없었다. 골반 내진상 외음부 및 질벽은 정상이었고 자궁 경관은 개대되지 않았다. 간과 비장은 촉진되지 않았고 하지 부종도 관찰되지 않았다. 자궁저고는 25 cm였으며, 태아의 심음은 도플러로 좌하복부에서 분당 140회로 청취되었다. 초음파 검사상 선진부는 두정위였고 BPD 29주 크기, FL 28주, AC 28주 크기로 EBW 1,360 g이었으며 AFI는 12 cm이었다.

검사소견 : 일반 혈액 검사상 혈색소 11.7 gm/dL, 적

혈구 용적 35.5%, 백혈구수 8,070/mm³, 혈소판수 49,000/mm³으로 혈소판 감소증을 보였으나, 혈액응고 검사상 BT 1.0분, PT 11.4초, aPTT 31.5초로 정상소견이었다. 간기능 검사상 SGOT 30 IU/L, SGPT 13 IU/L, 총빌리루빈 0.6 mg/dL, 총단백 5.8 g/dL, 혈중 알부민 3.5 g/dL로 정상이었다. 요당 및 요단백은 음성이었고, 신기능 검사는 정상이었다. B형 간염 바이러스 표면항원은 양성, 항C형 간염 바이러스 항체는 음성이었다.

임상경과 및 처치 : 입원 10일째 태동검사상 late deceleration 및 자궁수축이 관찰되어, 임신 29주4일(초음파에 의한 교정주수)에 태아곤란증, 조기진통으로 제왕절개술을 시행하여 남아 1,430 g을 분만하였다. 태아는 특별한 기형은 없었고 미숙아 징후만 관찰되었으나 매우 창백하였다. Apgar 점수는 1분에 1점, 5분에 2점이었으며, 기관 삽관을 시행하여 인공호흡을 시행하였다. 분만직후 신생아 혈색소 검사상 1.2 gm/dL으로

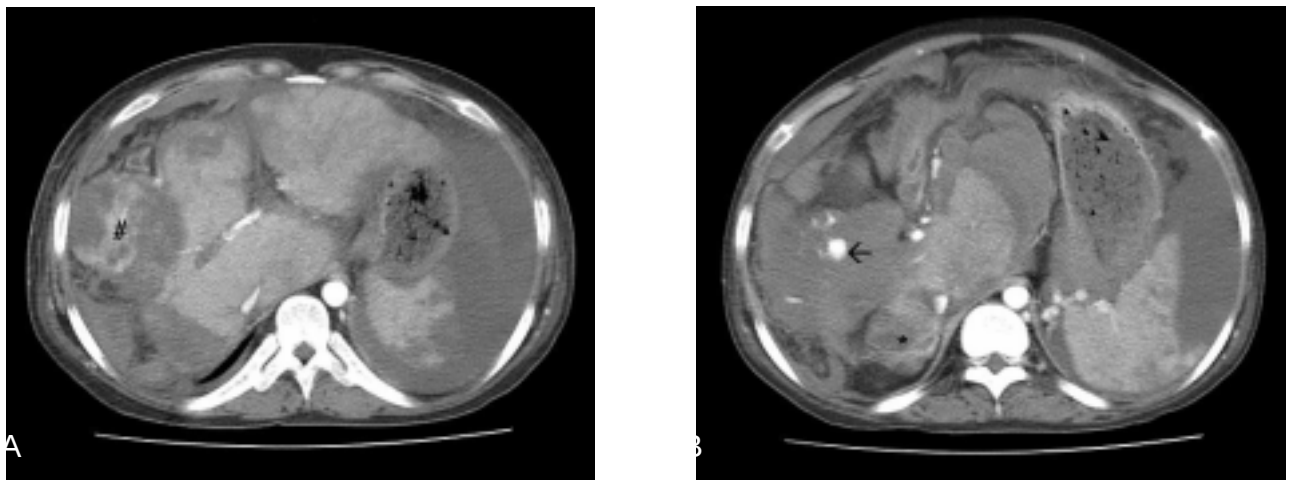


Fig. 2. Abdominal CT shows A) bulging mass (#) on liver (72×75 mm) and the large amount of hemoperitoneum, B) the leakage of contrast media (arrow) into peritoneal cavity and metastatic mass (*) on Right adrenal gland.

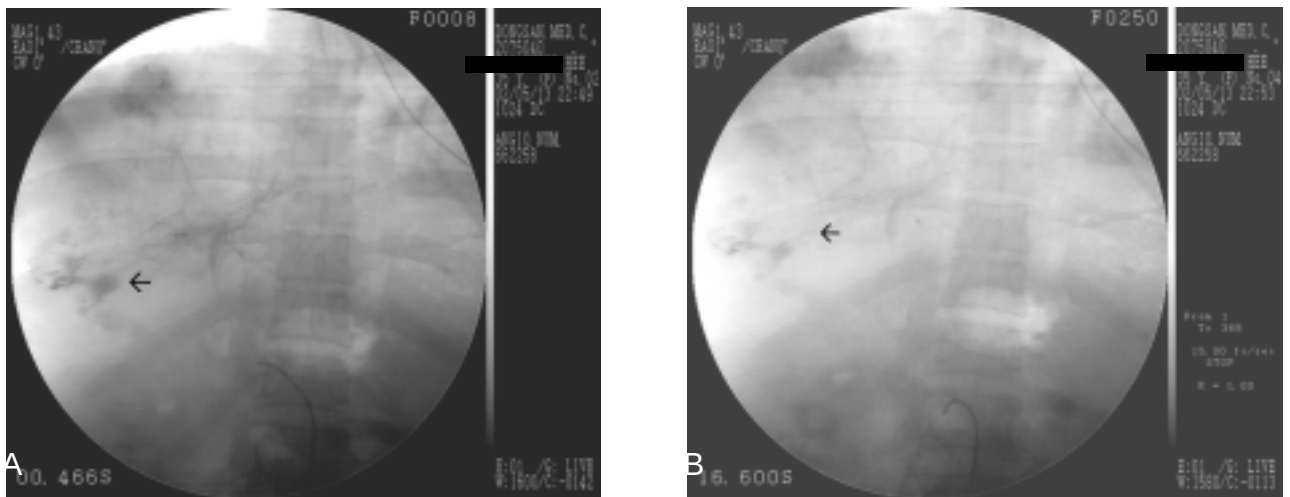


Fig. 3. Angiography shows A) extravasation of contrast media from posterior branch of Right hepatic artery and B) blockage after gel-form injection.

심한 빈혈소견을 보였다. 환자는 술후 1일째 사망하였다. 환자의 빈혈은 면역매개성 용혈성 빈혈로 추정되었으며 부검은 시행되지 않았다. 제왕절개 수술시 혈성 복수 (serosanguinous ascitis)가 1,000 mL 정도 있었으며, 불규칙한 간표면을 관찰할 수 있었을 뿐 간의 과열 징후는 없었으며, 태반 박리 소견도 없었다. 술후 1일째 환자는 활력징후는 안정적이었고 혈액검사상도 이상소견이 없었다. 그러나 술후 3일째 갑작스런 복통과 함께 복부팽만과 혈압저하가 관찰되었고, 복수 천자상 혈복강이 확인되었으며 응급으로 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영상 간과열 소견을 보였다 (Fig. 2). 응급 간동맥 색전술을 시행하여 출혈부위를 확인하고 gel-form을 이용하여 지혈에 성공하였으며 이후 활력징후는 안정화되었다 (Fig. 3). 그러나 환자는 술후 5일째 간에서 재출혈이 발생함으로써 사망하였다.

고 찰

임신과 간 종양이 동반되는 경우는 드물며 간 선종 (adenoma), 혈관종 (hemangioma), 초점성 결절증식 (focal nodular hyperplasia), 간암이 있을 수 있다.¹ 특히나 원발성 간암이 임신과 병발되는 경우는 매우 드물어 2004년까지 세계적으로 33예가 보고되고 있다.² 이중 대부분이 아시아와 아프리카에서 보고되고 있으며 국내에서도 3예가 보고되고 있다.³ 이는 B형간염과 관련성이 있을 것으로 여겨지고 있는 데, 한국에서는 원발성 간암 환자의 66-80%가 B형간염 항원 양성인데 비하여 영국의 경우는 15%만이 항원 양성이기 때문이다. 25세에서 35세 사이의 암 발생률은 전 세계적으로 0.06% 밖에 되지 않으며 임신으로 인하여 암 발생률이 변하지 않는다고 알려져 있다. 특히 임신 중 원발성 간암의 발생은 더욱 드문 데, 그 이유로는 첫째, 원발성 간암은 전체 인구 중 여성에서보다 남성에서 4-9배 정도 빈발한다. 둘째, 원발성 간암은 가임기간의 여성에서는 드문 질환이다. 셋째, 원발성 간암의 주된 기저질환인 간경변증이 여성호르몬의 대사를 방해하여 불임을 유발하거나 임신 능력을 저하시키기 때문이다.^{3,4}

임신 중 원발성 간암 발병시 오심, 구토, 우상복부 동통, 체중감소 등의 증상을 보이고, 간종대나 종괴가 촉진될 수 있으나, 임신으로 인한 증상이나 징후로 여김으로써 진단이 늦어질 수 있다. 또한 임신 16주에서 18주 사이에 시행하는 기형아 검사상 AFP이 증가되어 있음으로 인하여 진단된 예가 보고되면서, 산모가 B형 간염 보균자일 경우 태아의 신경관 결손뿐만 아니라 산모의 원발성 간암의 동반 가능성을 고려하여 복부 초음파를 시행할 것을 권유하고 있다.⁵

이제까지 원발성 간암과 임신이 병발한 보고들의 대부분은 임신 중 간암이 처음 진단된 경우들이었고, 본 예와 같이 이미 간암으로 진단된 환자가 임신이 된 경우는 한 예가 있었다.²

임신이 백혈병과 많은 고형암에서 동일 병기 (stage)에 있는 경우 5년 생존율에 차이가 없으며, 임신 중 예후가 나쁜 것으로 보이는 것은 임신으로 인하여 그 진단이 늦어지기 때문이라고 하였다.^{6,7} 그러나 임신과 동반된 원발성 간암의 경우 비임신 환자에 비하여 평균 생존율이 짧다고 보고하였으며,^{8,9} Cobey 등은² 현재까지 보고된 33예 중에서 20예 (60.6%)에서 진단 후 단지 수일 내에 사망하였으며, 3예에서만 진단 후 12개월 이상 생존한 것으로 보고하여 임신이 간암의 예후에 매우 부정적인 효과가 있는 것을 뒷받침하였다. 그러나 그 기전은 정확하지 않으며, 다만 임신 중 상승된 에스트로겐이 간암의 진행을 빠르게 할 것이라는 것과¹⁰ 임신 중 면역기능이 억제되어 간암이 급속히 성장한다는 두 가지 가설이 있다.⁸

따라서 임신 중 간암이 진단된 경우, 빠른 진행을 보여 예후가 매우 좋지 못하므로 임신을 종결한 후 가능하다면 간암 절제술을 시행하는 것을 치료의 원칙으로 여겨져 왔다.¹¹ 그러나 Gisi 등¹²은 임신을 유지하면서 간암 절제술을 시행하여 산모와 태아 모두 생존한 예를 보고하면서 간암 치료의 일부로 반드시 임신을 종결할 필요는 없다고 주장하였으며, Hsu 등¹³도 임신 중 간의 자연과열로 인한 혈복강으로 내원한 환자에서 지혈만 시행한 후 임신은 지속하여 만삭에 제왕절개술로 분만하고 동맥색전술로 치료한 예를 보고하였다.

본 증례에서는 환자에게 임신 종결을 권유하였으나 환자와 보호자께서 이미 간암 치료를 포기하고 보존적 치료를 하고 있음을 들어 강력히 거부함으로써 임신을 지속하였는데, 간 수치의 변동은 없었으나 종양 크기의 급속한 증가가 관찰되었으며 제왕절개술 3일째 자연 파열이 일어났었다.

이제까지 보고된 임신이나 산욕기 동안의 간의 자연 파열은 대부분 임신중독증에 의한 것이었고, 간암 환자가 임신하는 예가 많지 않으므로 임신중 간암으로 파열되는 예는 더욱 드물다고 할 수 있다. 또한 임신으로 인하여 간암의 크기가 급속히 증가하면서 간의 자연파열이 흔할 것으로 여겨지나, 실제 원발성 간암이 임신과 병발한 보고들, 국외논문 33예와 국내 3예 중 간암이 파열된 예는 4예로서 비임신시 간암의 자연파열율과 크게 다르지 않았으며, 파열시기는 임신중, 분만 직후, 3일 후가 있었다.^{8,11,13}

간암 환자에서 자연파열의 발병률은 5-15% 정도로 주로 간경변증과 관련된 경우가 많아 동양에서 흔한 것으로 알려져 있으며, 파열시 사망률은 50%에 달한다. 간암으로 인한 간 파열의 기전으로는 간정맥 침윤으로 인한 울혈 (congestion), 급속히 성장하는 경우 중심부의 괴사, 혈액 응고장애, 호흡운동에 의한 자극 등으로 인하여 간암 내부에 출혈이 발생하게 되고, 그로 인하여 간암 내부의 압력이 높아지게 됨으로써 간 실질의 파열이 일어나게 된다고 여겨지고 있다. 간의 자연 파열시 진단은 복수 천자, 초음파, 컴퓨터 단층촬영, 혈관 조영술 등이 있으며, 진단율은 각각 86%, 66%, 100%, 20%로 보고되고 있다.¹⁴

간 파열시 치료로는 혈관 색전술, 개복술을 통한 간동맥 결찰후 파열부위 지혈, 또는 응급 간 절제술 등을 시행할 수 있다. Vergara 등¹⁵은 혈관 색전술이나 간동맥 결찰술 후에는 재출혈 빈도가 높으며, 응급 간 절제술이 계획된 간 절제술과 비교하여 이환율이나 사망률의 차이가 없으므로 절제 가능한 경우는 응급 간 절제술이 일차적인 치료방법이라고 하였으나, Zhu 등¹⁴은 우선 혈관 색전술 시행하여 활력징후가 안정된 후 간 절제술을 시행하는 것이 타당하다고 주장함으로써, 현재로서는

좀더 많은 증례와 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 증례에서는 활력징후가 매우 불안정하고 간암의 절제가 용이하지 않을 것으로 여겨져 응급 혈관 색전술을 시행하여 지혈에 성공하였으나, 2일 후 재출혈이 일어남으로써 사망에 이르게 되었다.

따라서 임신과 간암이 병발된 경우, 임신으로 인하여 간암의 악화가 예상되므로 임신초기에는 임신 종결을 고려하여야 할 것이며, 만약 임신을 지속하기로 결정하였다면 종양 크기의 증가를 주의깊게 관찰하여야 하며 자연 파열로 인한 급사 가능성을 염두에 두어야 할 것이다. 자연 파열시 수술이 가능하다면 간 절제술을 시도하고, 불가능하다면 혈관 색전술을 시도해 볼 수 있겠다.

참고 문헌

1. Assy N, Minuk GY. Collective review: liver disease in pregnancy. J Am Coll Surg 1996; 183: 643-53.
2. Cobey FC, Salem RR. A review of liver masses in pregnancy and a proposed algorithm for their diagnosis and management. Am J Surg 2004; 187: 181-91.
3. 김성일, 한수연, 윤현동, 천은경, 이택상, 이지영 등. 임신중 처음 진단된 원발성 간암 3예. 대한산부회지 2000; 43: 2323-7.
4. Cheng YS. Pregnancy in liver cirrhosis and/or portal hypertension. Am J Obstet Gynecol 1977; 128: 812-22.
5. Entezami M, Becker R, Ebert A, Pritze W, Weitzel H. Hepatocellular carcinoma as a rare case of an excessive increase in a-fetoprotein during pregnancy. Gynecol Oncol 1996; 62: 405-7.
6. Scott JR, Branch DW. Immunologic disorders in pregnancy. In: Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, editors. Danforth's obstetrics and gynecology. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott company; 1994. p.422-3.
7. Saunders CM, Baum M. Breast cancer and pregnancy: a review. J R Soc Med 1993; 86: 162-5.
8. 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: 2669-76.
9. Wang LR, Jeng CJ, Chu JS. Pregnancy associated with primary hepatocellular carcinoma. Obstet Gynecol 1993; 81: 811-3.
10. Klatskin G. Hepatic tumors: possible relation to use of oral contraception. Gastroenterology 1977; 73: 386-94.
11. Au WY, Lie AK, Liang R, Liu CL, Shek TW, Lau GK. Aggressive hepatocellular carcinoma complicating pregnancy after autologous bone marrow transplantation for non-Hodgkin's lymphoma. BMT 2002; 29: 177-9.
12. Gisi P, Floyd R. Hepatocellular carcinoma in pregnancy. J Reprod Med 1999; 44: 65-7.
13. Hsu KL, Ko SF, Cheng YF, Huang CC. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma during pregnancy. Obstet Gynecol 2001; 98:

- 913-6.
14. Zhu LX, Wang GS, Fan ST. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. Br J Surg 1996; 83: 602-7.
15. Vergara V, Muratore A, Bouzari H, Polastri R, Ferrero A, Galatola G, et al. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: surgical resection and long-term survival. Eur J Surg Oncol 2000; 26: 770-2.

= 국문초록 =

원발성 간암이 임신과 동반된 경우는 매우 드문 데, 그 이유로는 대개의 경우 가임기 후반이나 그 이후에 발병하며, 간의 기능 저하가 여성호르몬의 대사에 영향을 주어 심한 월경불순과 불임을 초래하여 수태능력을 감소시키기 때문이다. 임신과 동반된 경우 간암의 빠른 진행을 보여 예후가 매우 불량하며, 간암의 자연 파열을 보일 수 있다. 저자 등은 간암으로 진단받고 항암 치료 후 추적 관찰 중 임신이 진단된 산모에서 임신 29주까지 임신 지속하던 중 태아곤란증으로 제왕절개술을 시행하였는데, 임신 기간 중 종양의 크기가 크게 증가하였으며, 분만 3일에 간암이 자연 파열된 초산모를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 원발성 간암, 간의 자연 파열, 산욕기
