

육안적 담도침윤을 동반한 간세포암

아주대학교 의과대학 외과학 교실, 내과학교실*, 방사선과학교실**,
분당 차병원 일반외과***

김주형 · 왕희정 · 이경포*** · 김진홍* · 지훈** · 김옥환 · 김명욱

= Abstract =

Hepatocellular Carcinoma with Tumor Thrombi in Bile Duct

Joo Hyung Kim, M.D., Hee Jung Wang, M.D., Kyung Po Lee, M.D.***,
Jin Hong Kim, M.D.*, Hoon Ji, M.D.**,
Wook Hwan Kim, M.D. and Myung Wook Kim, M.D.

Department of Surgery, Gastroenterology*, and Radiology**
Ajou University School of Medicine
Department of Surgery, Bundang Cha Hospital***

(Background/Aims) Hepatocellular carcinoma presented as obstructive jaundice caused by tumor thrombi in bile duct is rare. The authors report on clinical experiences and evaluate the results of different treatment modalities for this disease. (Methods and Results) Eight(3.6%) of 224 patients with hepatocellular carcinoma treated in our hospital between June 1994 and January 1996, had macroscopic bile duct thrombi. All cases were presented preoperatively with obstructive jaundice. Seven of them were diagnosed preoperatively with hepatocellular carcinoma through endoscopic biopsy during ERCP. Six of 8 patients underwent exploratory laparotomy: right lobectomy with extra-hepatic bile duct resection in two cases; right lobectomy with tumor thrombectomy in two cases; T-tube drainage in one case; and biopsy only, in one case. Of these patients, the T-tube drainage case died 14 months after operation under repeat TAE, and the biopsy only case died of recurrent cholangitis and sepsis 8 months after PTBD. The right lobectomy and thrombectomy patients developed early recurrence within 3 months after surgery; one died due to repeated cholangitis and sepsis attack after internal stent insertion 5 months after hepatectomy, and the other died of esophageal varix bleeding and liver failure 5 months after surgery. The two patients of right lobectomy with extra-hepatic bile duct resection are still alive 15 months and 14 months without recurrence, respectively. (Conclusion) Although the outcome of icteric hepatoma is still poor and the number of patients is small in our series, our results suggest that 1) For the improvement of survival, it seems necessary to perform major hepatic resection with removal of extrahepatic bile duct; 2) If it is impossible due to limited liver function, non-surgical modalities should be considered instead of surgery because no differences of prognosis between the two groups exists.

Key Word: Hepatocellular carcinoma, Bile duct thrombi, Icteric hepatoma

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total(%)
31-40	1	0	1(12.5)
41-50	1	0	1(12.5)
51-60	3	2	5(62.5)
61-70	1	0	1(12.5)
Total	6	2	8(100)

서론

간세포암을 갖고 있는 환자에서 황달의 빈도는 약 19-40%로 보고되고 있는데 가장 흔한 황달의 원인은 담암간의 비대상성 간경변, 혹은 간암이 간실질을 대량 파괴하여 생기는 것이다. 그러나, 이런 간부전성 황달과는 달리 담도내 종양침윤 자체 또는 그로인한 담도 종양전이나 담혈중, 종양의 담도압박 등에 의해 폐쇄성 황달이 발생할 수 있다. 이러한 경우들을 Lin⁰은 황달성 간암(Icteric hepatoma)이라고 명명하였다. 황달성 간암의 수술전 진단율은 낮은 편인데 흔히 황달을 주소로 내원하므로 담도암, 간문부암 및 담도결석과 감별이 쉽지 않은 경우가 많고 대개 종양이 간문부 근처, 특히 미상엽에 생기는 경우가 많기 때문에 진단된다 하여도 절제율이 낮은 편이다. 저자들은 1994년 6월부터 1996년 1월까지 만 1년 7개월동안 아주대학교병원에서 황달성 간세포암 8예를 치험하고 향후 치료방침을 수립하고자 한다.

Table 2. Clinical symptoms and signs

Symptoms and signs	No. of cases (%)
Jaundice	8(100)
Right upper quadrant pain	5(62.5)
Right upper quadrant tenderness	4(50)
Hepatomegaly	3(37.5)
Splenomegaly	1(12.5)

대상 및 방법

1994년 6월부터 1996년 1월까지 아주대학교병원에 입원치료받은 간암환자의 수는 총 224예였으며 이중 육안적 담도침윤을 동반한 간세포암 8예를 대상으로 연령 및 성별분포, 임상적 소견, 검사실 소견, 술전 진단방법 및 소견, 치료 방법, 치료후 추적관찰 등에 대하여 비교 분석을 하였다.

결과

연령별 분포는 34세에서 64세로 평균 50.4세였고, 6명은 남자, 2명은 여자로 그 비는 3:1로 남성이 많았다(Table 1). 임상증상 및 이학적 소견은 황달이 8예 모두에서 나타났으며, 우상복부 불편감이 5예, 우상복부 압통이 4예, 간비대가 3예, 비장비대가 1예에서 나타났다(Table 2). 검사실 소견의 평균치를 보면, Total bilirubin 10.8gm/dl, Alkaline phosphatase 1843IU/ml, ALT/AST 78.5/95U/L, Prothrombin time 12sec, ICG R15 16.1%였고, 알파태아단백의 평균치는 283.6ng/ml이었으며, 4예에서 증가된 소견을 보

Table 3. Laboratory findings

Case No.	Bilirubin (mg/dl)	Alk. phos. (IU/ml)	AST/ALT (U/L)	AFP (ng/ml)	HBsAg	ICG R15 (%)	PT (sec)
1	8.0	199	89/126	232.6	-	13.0	12.5
2	15.9	3521	130/ 59	17.2	-	27.6	11.8
3	6.7	3091	74/ 98	11.0	+	23.8	10.0
4	9.7	1771	120/198	318.0	+	15.5	12.0
5	33.6	4431	96/161	1620.0	-		12.0
6	3.5	1571	58/ 34	17.5	+	17.5	12.0
7	4.2	79	23/ 19	12.6	-	11.3	12.0
8	4.8	83	38/ 65	39.9	+	4.0	14.0
Mean	10.8	1843	78.5/ 95	283.6		16.1	12.0

Alk. phos.=Alkaline phosphatase, AFP=Alphafetoprotein, PT=Prothrombin time

Table 4. Diagnostic modality

	Non-operative group (2 cases)	Operative group (6 cases)
Abdominal ultrasonography	2	6
Abdominal CT	2	6
Hepatic angiography		2
ERCP	2	6
PTC		2
MRI		1
Fluoroscopic biopsy	1	6
Pre-operative pathologic diagnosis	1	6

CT=Computed tomography

ERCP=Endoscopic retrograde cholangio-pancreaticogram

PTC=Percutaneous transhepatic cholangiogram

였다. HBsAg은 4예에서 양성이었다(Table 3). 술전 초음파검사나 전산화단층촬영에서 담관의 확장 및 황달의 원인을 찾기 위해 시행한 역행성 췌담도조영술 및 경피경간담도조영술시에 전예에서 간문부 담관에 종양색전으로 보이는 충만결손이 관찰되었고, fluoroscope 하에서 내시경적 조직검사를 시행한 결과 7예에서 간세포암을 진단할 수 있었고, 1예에서 혈전 및 괴사조직의 소견을 보였다 (Table 4).

수술적 치료는 8예중 6예에서 시행하였는데 4예에서 간절제술을 시행하였고, 1예는 역행성 담도내시경을 이용한 stent교체를 하던 중 담관천공으로 응급개복술을 시행하여 T자관 삽관술을 시행하였으

며, 1예는 개복시 간내 미만성 미세전이가 있어 초직검사를 시행하고 술후에 stent를 삽관하였다. 간절제 4예중 2예는 담도경을 통한 담도내 종양색전 제거를 포함한 간우엽절제술을 시행하였는데, 2예 모두에서 시술후 3개월내에 담도내 간암이 재발하였는데 1예는 stent를 삽관하였고, 다른 1예는 황달 및 식도정맥류 출혈로 추가치료를 실시하지 못하였다. 간절제 4예중 1예는 술후 종양전체거 및 segment VII + VIII 절제술을 시행한 후 3개월만에 담도내간암이 재발하여 간의담도절제를 포함한 간우엽절제술을 시행하였고, 1예는 처음부터 간의담도절제를 포함한 간우엽절제술을 시행하였다 (Table 5).

Table 5.

Outcome of six operative cases

	Recurrence (Month)	Follow-up (Month)
Right lobectomy with bile duct resection (2 cases)	-/-	alive, 15 / alive, 14
Right lobectomy with thrombectomy		
stent insertion after recurrence	3	expired, 5
no treatment after recurrence (varix bleeding)	3	expired, 5
T-tube choledochostomy	palliative	expired, 14
Open & biopsy with Stent insertion	palliative	expired, 8

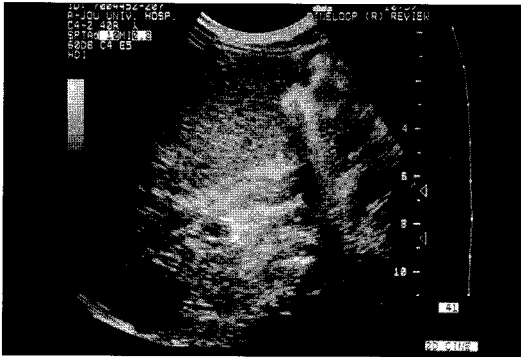


Fig. 1. (Case 3) This abdominal ultrasonogram shows a 3.5 X 1.5cm sized mass with soft tissue density in the common hepatic duct.

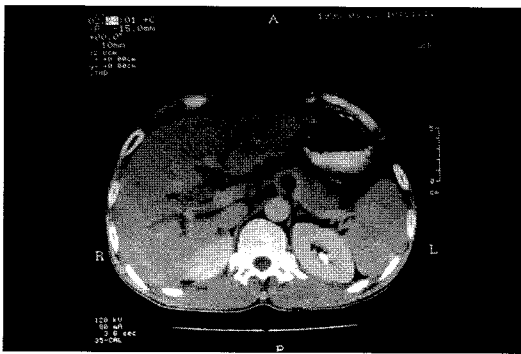


Fig. 2. (Case 3) This CT finding shows diffuse dilatations of intra-hepatic bile ducts and a tumor thrombi in the hilar bile duct.

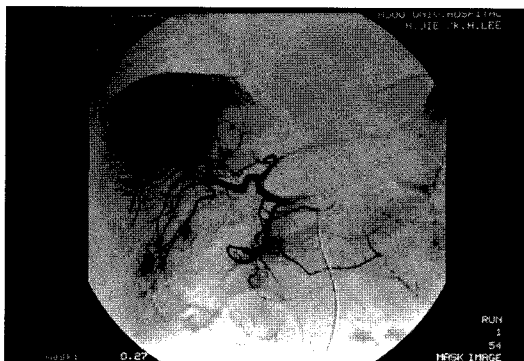


Fig. 3. (Case 3) This hepatic angiogram shows a 5cm sized hyper-vascular tumor in segment VIII and two daughter nodules in the segment V and VI, respectively.

비수술적 치료를 받은 2예중에 문맥색전이 있었던 1예는 경피경간담도배액술을 시행하였고, 나머지 1예는 약 1년전에 간세포암으로 좌의측구역절제후 8개월만에 우엽에 2개의 재발성 결절이 발생하여 두차례 간동맥색전술을 받았다. 추적중 우상복부 동

통과 황달로 응급 역행성 췌담도조영술을 시행한 결과 담혈증으로 진단되어 간동맥색전술로 지혈 겸 재발간암의 보조치료를 시행한 후 재차 역행성 췌담도조영술로 혈종 및 괴사조직을 모두 제거하고 추적중이다(Table 6).

비절제치료를 시행한 4명의 추적결과를 보면, 경피경간담도배액술을 행한 1예는 내원 18일만에 담관염 및 패혈증으로 사망하였고, 담도내 stent를 삽관한 예는 8개월만에 사망하였으며, 개복후 T자관을 삽관한 예는 만 1년 2개월만에 간암의 재발 및 진전으로 사망하였다. 후자 2예는 각각 2회 및 4회 보조적 간동맥색전술을 받았다. 역행성 췌담도조영술로 혈전 및 괴사조직을 제거한 환자는 시술후 두차례 간동맥색전술후 14개월째 추적조사중이다 (Table 5, 6).

간절제 치료를 시행한 4명의 추적결과, 종양전제거 및 간우엽절제를 시행한 2예중 1예는 술후 5개월에 식도정맥류출혈 및 간부전으로 사망하였고, 1예는 술후 3개월째 담도내 재발로 stent삽관후 2개월만에 담도염 및 간부전으로 사망하였다. 1예는 술후 종양전제거 및 segment VII + VIII 절제술을 시행한 후 3개월만에 담도내간암이 재발하여 간의담도절제를 포함한 간우엽절제술후에 15개월째 재발 흔적없이 생존해 있다. 처음부터 간의담도절제를 포함한 간우엽절제술을 시행한 1예 역시 14개월째 재발 흔적없이 생존해 있다(Table 5).

고찰

1947년 Mallory³⁾가 간암의 일부가 간의 담도계를 침범하여 황달을 일으킨 12예를 발표한 이래, 1950년에 Edmondson 등⁴⁾은 총수담관내에서 황달성 간암을 발견하였고, 1959년에 Fisher와 Creed⁷⁾가 폐쇄성 황달과 담도계 동통을 주소로 내원한 환자에서 황달성 간세포암 1예를 보고하는 등 황달이 동반된 간세포암은 매우 드물게 보고되어 왔다. 1975년 Lin 등⁴⁾은 간세포암 408예 중 담관에 침윤된 8예를 보고하였고, 이를 황달성 간암이라 명명하기에 이르렀다. 1979년 Tsuzuki 등⁸⁾이 황달성 간암환자중 간절제를 성공한 20예를 보고하였고 1990년에 Lau 등⁹⁾은 340명의 간암환자중 황달을 동반한 8명을 보고

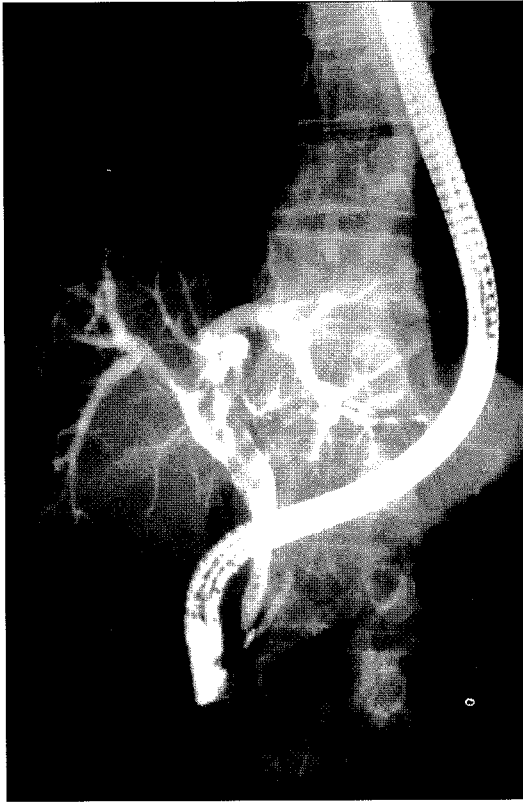


Fig. 4. (Case 3) This ERCP findings shows a elongated intra ductal SOL from the right main hepatic duct through common hepatic duct.

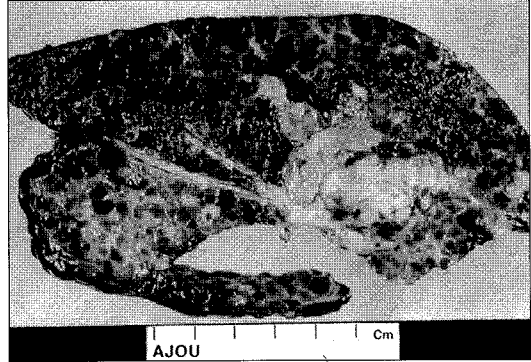


Fig. 5. (Case 3) Gross photograph reveals bile duct involvement of hepatocellular carcinoma.

하였다. 국내에서도 유 등¹⁾, 박 등²⁾ 및 송 등³⁾이 1993년과 1995년에 각 1예, 6예 및 7예를 보고하였다.

간세포암에서 황달이 발생하는 기전은 간경변증에 의한 간부전이 대부분이며 간세포암이 담도를 침윤하여 황달이 발생하는 빈도는 Lau 등⁹⁾은 약 3%, Ueda 등¹⁰⁾은 약 1.66%로 보고하는 등 매우 드문 것으로 되어 있으며, 본 연구에서는 동기간 본원에 입원한 총 간암환자 224명 중 황달성 간세포암은 8명으로 3.6%의 빈도를 보였다. 간세포암에서 폐쇄성 황달이 동반되는 기전은 (1) 거대 간종양의 침윤

또는 압박, (2) 담도계내에 종양의 직접 침윤, (3) 림프절에 의해 담도계 밖에서의 압박, (4) 담혈증에 의한 혈종형성 등이다.¹¹⁻¹³⁾ Ueda 등¹⁰⁾은 간세포암에서 담도내 종양색전의 양상을 분류하였는데 제1형은 담도내 종양색전이 간내담관의 제2분지의 원위부에 위치하는 경우, 제2형은 간내담관의 제1분지까지 뻗어있는 경우, 제3형은 총수간관까지 뻗어있는 경우(type 3a) 혹은 주종양과 떨어져 총수간관 부위에 박힌 경우(type 3b), 제4형은 종양의 일부가 떨어져 나와 총수담관내에서 움직이는 경우로 나누었다. 가장 흔한 황달성 간암은 주로 제3형인데 본 연구에서도 전예가 제3형이었는데 1예는 제3b형이었고 나머지 7예는 제3a형이었다.

간세포암의 진단은 초음파검사, 전산화단층촬영, 혈관촬영 등으로 이루어지는데 황달성 간암의 경우 술전진단은 국내에서 박 등²⁾이 6예중 2예에서만 수술전에 진단했듯이 대부분의 경우 술전에는 진단이 매우 어려우며 수술후 절제조직의 병리 검사로 진단되는 경우가 대부분이다. 하지만 최근 송 등³⁾은 7예중 6예에서 술전 진단이 가능하였다고 하여 역행성 췌담도조영술 및 경피경간담도경시 내시경적 조직생검 등으로 술전 진단율이 높아지고 있는 추세

Table 6.
Outcome of two non-operative cases

	Follow-up
PTBD	expired, 18 days
Removal of thrombi using ERCP with TAE	alive, 14 months

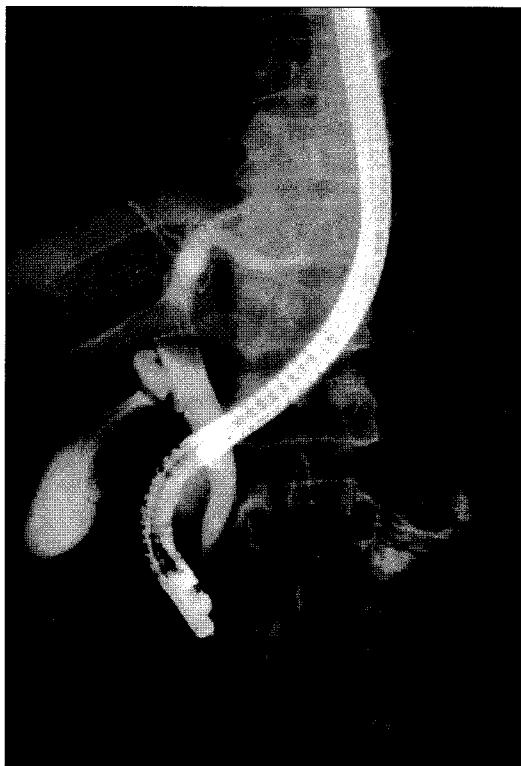


Fig. 6. (Case 4) This ERCP shows a SOL in the hilar duct.



Fig. 7. (Case 5) This photomicrograph showing bile duct involvement of hepatocellular carcinoma(left), and a cirrhosis in the surrounding liver parenchyme. (H-E, X 40)

로 사료된다. 본 저자들의 경우에는 역행성 췌담도조영술 및 경피경간담도경시에 내시경적 조직생검을 시행하여 전예에서 간문부 담관에 종양색전으로 보이는 충만결손이 관찰되었고 fluoroscope 하에서 내시경적 조직검사를 시행한 결과 7예에서 간세포암을 진단할 수 있었고 1예에서 혈전 및 괴사조직의 소견을 보여, 황달이 있으면서 초음파검사나 전산화단층촬영에서 간에 종양이 있고 담관의 확장, 담도내 공간점유병소 및 혈중 알파태아단백치가 매

우 상승하는 등이 동반될 경우에는 황달성 간암을 의심하여 역행성 췌담도조영술 및 경피경간담도경을 통한 조직생검을 시행하는 것이 술전진단에 도움이 되리라고 사료된다.

황달성 간암의 가장 바람직한 치료는 간암의 원발병소와 담관침윤부위의 근치적 절제라고 사료된다. Taguchi 등⁴⁰과 Kuroyamagi 등⁴⁵은 간절제, 총수담관절개후 종양전이나 혈전의 제거 및 총담관-십이지장문합을 시행하였다고 보고하였으나, 최근 담도내 종양색전에 대하여 종양색전을 지닌 담도를 절제하는 것이 담도절개후 종양색전제거술을 시행하는 것보다 바람직하다는 보고가 있어⁴⁹ 이에 대한 장기추적조사결과를 지켜보아야 할 것으로 사료된다. 저자들의 경우도 간절제, 총수담관절개후 종양전이나 혈전의 제거한 2예 모두에서 담도내 조기재발이 있어, 황달성 간세포암의 처음 수술시에 간절제와 더불어 간의담도도 절제하는 것이 타당하리라고 보는데 이에 필연적으로 간대량절제가 불가피하고 간세포암의 간경변동반율이 높아 결국 절제가능예가 극히 소수가 될 것으로 사료되며, 간의담도절제를 포함한 대량 간절제 환자들의 술후 장기추적결과가 자못 기대되는 바이다.

황달성 간세포암의 진단후 생존기간은 Kojiro 등¹⁶은 24예에서 16일 정도로 보고하였고, Lau⁹는 8예에서 약 35일 정도로 보고하였듯이 황달성 간암은 그 생존기간이 통상의 간세포암에 비해 현저히 짧으며 이 이유는 간의 원격전이가 흔히 동반되기 때문인 것으로 사료되나³¹⁶, 본 연구에서는 원격전이의 증거는 없었고 관찰기간이 아직 짧으나 비절제치료환자 4예중 3예는 18일, 5개월, 8개월째 각각 사망하였고, 1예는 두차례 동맥색전술과 더불어 14개월째 황달 없이 생존해 있다. 그리고 총수담관절개후 종양전이나 혈전의 제거한 2예 모두에서 담도내 조기재발이 있었는데 1예는 식도정맥류출혈 및 간부전으로 5개월째 사망하였고, 1예는 담도내 stent삽관술을 시행하였으나 5개월째 담관염 및 간부전으로 사망하였다. 술후 종양전제거 및 segment VII + VIII 절제술을 시행한 후 3개월만에 담도내간암이 재발하여 간의담도절제를 포함한 간우엽절제술을 시행한 1예는 15개월째 재발 흔적없이 생존해 있고, 처음부터 간의담도절제를 포함한 간우엽절제술을 시행한 1예 역시도 14개월째 재발 흔적없이 생존해 있어 이

환자들의 예후가 자못 기대되는 바이다.

요약

(목적) 황달성 간세포암은 비교적 드물고 예후가 나쁘다고 알려져 왔다. 저자들은 최근 8예의 황달성 간암을 치험하고 얻은 결과를 토대로 이 질환의 치료방침을 논하고자 한다. (대상 및 방법) 1994년 6월부터 1996년 1월까지 아주대학교병원에 입원치료 받은 간암환자 총 224예중 육안적 담도침윤을 동반한 간세포암 8예를 대상으로 다양한 간절제 방법 및 증재적 치료법으로 치료한 환자들의 단기치료성적을 검토하였다. (결과) 비절제치료를 시행한 4명의 추적결과를 보면, 경피경간담도배액술을 행한 1예는 내원 18일만에 담관염 및 패혈증으로 사망하였고, 담도내 stent를 삽관한 예는 8개월만에 사망하였으며, 개복후 T자관을 삽관한 예는 만 1년 2개월만에 간암의 재발 및 진전으로 사망하였다. 역행성 췌담도조영술시 내시경을 통해 혈전 및 괴사조직을 제거한 환자는 시술후 두차례 간동맥색전술후 14개월째 추적조사중이다. 간절제 치료를 시행한 4명의 추적결과, 종양전제거 및 간우엽절제를 시행한 2예 중 1예는 술후 5개월에 식도정맥류출혈 및 간부전으로 사망하였고, 1예는 술후 3개월째 담도내 재발로 stent삽관후 2개월만에 담도염 및 간부전으로 사망하였다. 반면에 간의담도절제를 포함한 간우엽절제술을 시행한 2예의 경우는 각각 15개월 및 14개월째 재발 흔적없이 생존해 있다. (결론) 황달성 간세포암은 대부분 간경변을 동반하여 대량 간절제의 제약이 따르고, 반면에 술후 담도내 재발이 빈발하는 점을 감안하면 간의담도를 포함한 대량 간절제가 요구되는 dilemma에 놓이게 되는데 간기능이 허락하면 간실질내의 종양과 종양이 침범한 모든 담도의 절제를 포함하는 대량 간절제가 바람직하다고 사료된다. 그러나, 대량절제가 어려운 간기능을 지닌 예는 축소수술이 비침습적 증재적 치료법에 비해 예후 및 삶의 질에 도움이 되지 못하므로 수술을 지양하고 경피경간담도배액술이나 내시경적 stent삽관술과 더불어 보조 간동맥 색전술이 바람직하다고 사료되는 바이다.

References

- 1)유호민, 정재복, 송시영 등. 경구적 담관내시경 검사로 진단된 총간관내 원발 성 간암의 종양 색전에 의한 폐쇄성황달 1예. 대한소화기내시경 학회지 1993;13:415
- 2)박승우, 송시영, 정재복, 강진경, 박인서, 이우정, 김병로. 간의담관의 폐쇄소견을 보인 원발성 간세포암. 대한소화기학회지 1995;27:83
- 3)송기환, 송인상, 윤성수, 김홍진, 심민철, 권평보. 종양색전에 의한 담도폐쇄를 동반한 간세포암에 대한 적극적 간절제술의 의의. 대한외과학회 추계학술대회 초록집 1995;255
- 4)Lin TY. Tumor of liver. In: Bockus HL, editor. Gastroenterology. Philadelphia: WB Saunders, 1976:522-33
- 5)Malloary TB. Hepatoma with invasion of cystic duct and metastasis third lumbar vertebra. N Engl J Med 1949;237:673
- 6)Edmonson H. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas Tumor Pathol 1958;25:67
- 7)Fisher E, Creed D. Clot formation in the common duct. Arch Surg 1956; 73:261
- 8)Tsuzuki T, Ogata Y, Iida S, Kasajima M, Takahashi S. Hepatoma with obstructive jaundice due to the migration of a tumor mass in the biliary tract. Surgery 1979;85:593
- 9)Lau WY, Leung JWC, Li AKC. Management of hepatocellular carcinoma presenting as obstructive jaundice. Am J Surg 1990;160:280
- 10)Ueda M, Takeuchi T, Takayasu T, Takahashi K, Okamoto S, Tanaka A, Morimoto T, Mori K, Yamaoka Y. Classification and surgical treatment of hepatocellular carcinoma with bile duct thrombi. Hepato-Gastroenterol 1994;41:349
- 11)Kubota Y, Seki T, Kunieda K, et al. Biliary endoprosthesis in bile duct obstruction secondary to hepatocellular carcinoma. Abdom imaging 1993; 18:70

- 12) Teeffey SA, Baron RL, Schulte SJ, Patten RM, Mollory MH. Patterns of intrahepatic bile duct dilatation at CT. *Radiology* 1992;182:139
- 13) Soyer P, Laissy JP, Bluemke DA, Sibert A, Menu Y. Bile duct involvement in hepatocellular carcinoma. *Abdom imaging* 1995;20:118
- 14) Taguchi H, Ogino T, Miyata A, Munehisa T. Two case of hepatocellular carcinoma invaded in the bile duct. *Jpn J Gastroenterol* 1983;80:2259
- 15) Kuroyanagi Y, Sawada M, Hidemura R, Aoki S, Kato H. Common bile duct obstruction by hepatoma. *Am J Surg* 1997;133:233
- 16) Kojiro M, Kawabata K, Kawano Y, Shirai F, Takemoto N, Nakashima T. Hepatoceullar carcinoma presenting as intrabile duct tumor growth: A clinicopathologic study of 24 cases. *Cancer* 1981;49:2144