

담도경검사법(Cholangioscopy)으로 확진된 폐쇄성황달을 동반한 간세포암 3예

아주대학교 의과대학 소화기내과학교실

홍사준 · 문영수 · 이광재 · 김영수
함기백 · 김진홍 · 조성원

= Abstract =

Hepatocellular Carcinoma with Obstructive Jaundice Confirmed by Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy(PTCS) and Peroral Cholangioscopy(POCS)

Sa Joon Hong, M.D., Young Soo Moon, M.D., Kwang Jae Lee, M.D.
Young Soo Kim, M.D., Ki Baik Hahm, M.D., Jin Hong Kim, M.D.
and Sung Won Cho, M.D.

Department of Gastroenterology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Jaundice associated with hepatocellular carcinoma usually occurs in the later stages due to the advanced underlying liver cirrhosis or tumor infiltration of the liver parenchyme. In the rare cases, obstructive jaundice presents as the ininitial manifestation of hepatocellular carcinoma. The possible mechanisms of bile duct obstruction associated with hepatocellular carcinoma include extrinsic compression of bile duct by extensive tumor infiltration of the liver or enlarged lymph node, direct tumor invasion of the biliary duct system, and bile duct obstruction by tumor thrombus, necrotic debris, or blood clots.

We experienced three cases with hepatocellular carcinoma in whom obstructive jaundice were caused by intraductal involvement of the tumor, which were confirmed by percutaneous transhepatic cholangioscopy(PTCS) and peroral cholangioscopy(POCS). PTCS and POCS finding showed multiple, irregularly shaped, yellowish soft tissue(chicken fat) and blood clots and round protruded mass in the ble duct. Biopsy specimens revealed pathologically hepatocellular carcinoma. (*Korean J Gastrointest Endosc* 16: 681~689, 1996)

Key Words: Hepatocellular carcinoma, Obstructive jaundice, Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy(PTCS), Peroral Cholangioscopy(POCS)

서 론

간세포암에서 황달은 간경변증이 동반되거나 암 자체에 의한 간실질의 파괴가 심한 경우 주로 생길 수 있으나, 이와 같은 소견없이 황달이 주증상으로 나타날때는 간세포암에 의한 폐쇄성황달을 의심할 수 있으며, 이는 임상적으로 혼치 않다¹⁻⁵⁾. 간세포암에 의해서 폐쇄성황달이 생길 수 있는 기전으로는 첫째로 암이 연속적으로 자라나 간외담관에 직접 침윤하거나, 둘째로 간내담관에 침윤된 암의 괴사성 절편이 주담병소에서 떨어져 나가 총담관으로 이행하거나, 셋째로 암에서 출혈이 생겨 혈액응고가 담도를 채워 폐쇄를 유발하는 것으로 알려져 있다. 임상소견으로는 황달외에 반복되는 담도염에 의한 고열, 오한 및 복통 등이 있어 담도암과의 정확한 감별진단이 요구된다⁶⁻¹⁰⁾. 저자들은 최근에 폐쇄성황달 소견을 보인 환자들에서 경피경간 담도경검사법(Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy: PTCS) 및 경구적 담도내시경(Peroral Cholangioscopy: POCS)을 시행하여 간세포암의 담도내 침윤으로 인해 폐쇄성황달이 유발되었음을 확인할 수 있었던 간세포암 3예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1.

환 자: 김○명, 남자, 63세

주 소: 우상복부 동통 및 황달

현병력: 내원 3개월전 갑작스런 심와부 동통과 황달이 발생하여 모 종합병원에 내원하여 담도암으로 진단받고 본원에 내원 두달반전 경피경간 담도배액술을 시행한 후 별 문제없이 지내다가 내원 한달반전부터 담즙액이 배액되지 않아 수술을 권유받았으나 거절하고 퇴원하여 지내던중 내원 보름전부터 황달, 고열 및 우상복부 동통이 심화되어 입원하였다.

과거력: 특이사항 없음

가족력: 특이사항 없음

이학적 소견: 입원 당시 급성 및 만성병색을 보였으며, 혈압은 110/60 mmHg, 체온 38.7°C, 맥박수 120회/분, 호흡수 24회/분이었다. 피부 및 공막에 황달이 있었고, 경부의 임파절은 만져지지 않았다. 복부촉진상 우상복부 및 심와부에 압통 및 반사통이 있었으며, 우상복부에는 경피경간 담도배액관이 삽입되어 있었으나 담즙배액이 잘 되지 않았다.

검사실 소견: 말초혈액검사상 백혈구수 14,500/mm³, 혈색소 11.9 g/dl, 혈소판 165,000/mm³ 이었고, 간기능검사상 총단백 7.3 g/dl, 알부민 3.6 g/dl, 총빌리루빈 8.0 mg/dl, alkaline phosphatase 199 U/L, AST/ALT 89/126 IU/L로 상승되어 있었고, alpha-fetoprotein은 232.6 ng/ml이었으며, HBsAg 음성, Anti-HBc 양성, Anti-HBs 음성, Anti-HCV는 음성이었고, 담즙배양 검사상 E. coli 및 E. aerogenes가 배양되었다.

방사선학적 검사: 복부초음파검사 및 복부전산화단층촬영술상 간내담관의 확장과 간미상엽에 종괴가 관찰되었고(Fig. 1-D) 담도조영술상 간내담관의 확장과 총간관 및 총수담관에 음영결손이 관찰되었으며 생리식염수로 담관을 세척한 후양측간내담관에 등근 음영결손이 관찰되었다(Fig. 1-A, B, C).

담도내시경 소견: 경피경간 담도배액관의 경로를 16 French까지 확장시킨 후 경피경간 담도내시경을 실시한 바 총간관의 협착과 총수담관내에 암의 괴사성 절편에 의한 황색의 무형물질과 혈액응괴가 관찰되었으며(Fig. 1-E, F, G), 총수담관의 협착 부위에서 시행한 조직검사상 간세포암으로 판명되었다(Fig. 1-H).

증 례 2.

환 자: 나○순, 남자, 34세

주 소: 황달과 우상복부 동통.

현병력: 내원 2주전부터 우상복부 동통과 심와

- Fig. 1-A.** Percutaneous transhepatic cholangiogram shows filling defects in both intrahepatic ducts, CHD and CBD.
- Fig. 1-B.** Cholangiogram during PTCS shows amorphous filling defect in CBD after water irrigation of bile duct.
- Fig. 1-C.** After complete removal of chicken fat in CBD, round protruded masses are seen at both intrahepatic ducts.

Fig. 1-D. Abdominal CT reveals soft tissue density in caudate lobe of liver.

Fig. 2-A. ERC demonstrates complete obstruction at the level of CHD with normal pancreatogram.

Fig. 2-B, C. Cholangiogram after deep cannulation(B) and during peroral cholangioscopy(C) demonstrates a protruded mass lesion in CHD with non-visualization of right hepatic duct.

부 동통이 발현되었고 소변색이 점차 붉어지며 황달 소견이 발현되어 내원하였다.

과거력: 4년전 개인병원에서 B형 간염으로 진단 받았으며, 1년전 본원에 간기능의 악화로 입원하였음.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 입원 당시 만성병색을 보였으며, 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수 52회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7°C이었다. 결막은 창백하지 않았으나 공막은 황달 소견을 보였다. 복부촉진상 우상복부의 압통 소견이 있었으나 촉진되는 종물은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사상 혈색소 13.3 g/dl, 혈소판수 215,000/mm³, 백혈구수 19,300/mm³이었고, 혈청생화학검사상 총단백 6.8 g/dl, 알부민 3.7 g/dl, 총빌리루빈 8.2 mg/dl, alkaline phosphatase 360 U/L, AST/ALT 170/251 IU/L, alpha-fetoprotein 6,318 ng/ml이

있으며 HBsAg 양성, HBeAg 양성, Anti-HCV 음성이었다.

방사선학적 소견: 복부초음파 및 복부전산화단층촬영술상 간내 담관의 확장과 S7에 간내 종괴가 관찰되었다(Fig. 2-D). 담도조영술상 총간관의 폐쇄가 관찰되었고(Fig. 2-A, B), 경구적 담도내시경을 통한 담도조영술상 총간관의 음영결손이 관찰되었으며 우측 간내담관은 조영되지 않았다(Fig. 2-C).

담도내시경 소견: 경구적 담도내시경을 시행하여 총간관의 종괴 및 황색의 "chicken fat"을 관찰할 수 있었으며(Fig. 2-E, F, G), 경구적 담도내시경을 통한 조직검사를 시행하여 간세포암으로 진단되었다(Fig. 2-H).

증례 3.

환자: 허○자, 여자, 55세

주소: 우상복부 및 심와부 동통.

Fig. 2-D. Abdominal CT scan reveals suspicious hypodense lesion in right posterosuperior segment of the liver.

현병력: 내원 1달전부터 상기 증상이 발현되어 개인병원에 내원후 간경변증에 의한 황달로 입원 치료 받던중 증세의 호전이 없어 전원되었다. 내원 당시 발열과 두통 및 전신 소양증을 호소하였다.

과거력: 20년전 간경변으로 진단받았으며 3년 전부터 고혈압으로 개인병원에서 치료중.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 입원 당시 만성병색을 보였으며 결막은 창백하지 않았으나 공막의 황달 소견을 보였다. 복부촉진상 압통 및 반발통은 없었으며 촉진되는 종물도 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사소견상 백혈구수 9,200/mm³, 혈색소 10.7 g/dl, 혈소판수 127,000/mm³이었으며, 혈청생화학검사상 총단백 6.7 g/dl, 알부민 3.2 g/dl, 총빌리루빈 8.8 mg/dl, alkaline phosphatase 493U/L, AST/ALT 106/

80IU/L이었고, HBsAg 음성, Anti-HBc 양성, HBeAg 음성, Anti-HBe 양성, Anti-HCV 음성이었고, 혈액세균배양검사상 *E. aerogenes*가 배양되었다.

방사선학적 소견: 복부초음파 및 복부전산화단층촬영술상 간내 담관의 확장과 간좌엽에 종괴가 관찰되었으며(Fig. 3-D), 경피경간 담도조영술 및 경피경간 담도내시경을 통한 담도조영술상 양측 간내담관 및 총간관에 음영결손이 관찰되었다(Fig. 3-A, B, C).

담도내시경 소견: 경피경간 담도배액술을 시행 후 16Fr까지 확장시킨후 경피경간 담도내시경을 시행하여 총간관 부위의 용종형 종괴 및 황색의 "chicken fat"을 관찰할 수 있었으며(Fig. 3-E, F, G), 담도내시경을 통한 조직검사상 간세포암으로 진단되었다(Fig. 3-H).

Fig. 3-A, B, C. PTC(A, B) and cholangiogram during PTCS show filling defects in the both intrahepatic duct and CHD.

Fig. 3-D. Abdominal CT scan reveals suspicious hypodense lesion in right posterosuperior segment of the liver.

고 안

간세포암은 기존의 간경변 환자에서 자주 발생하기 때문에 간세포암 초기에 나타나는 증상과 증후를 기존의 질환이 악화된 것으로 오인할 수 있다. 간세포암의 증상은 매우 다양하며 대부분에서 간경변증이나 담도질환 또는 기타 장기의 악성종양과 비슷하여 복부동통, 복부팽만, 체중감소 및 발열의 형태로 나타나는 경우가 흔하고 이외 간문맥 혈전증, 적혈구 중다증, Budd-Chiari 증후군, 저혈당, 고콜레스테롤혈증 등이 동반되며 복강내 출혈도 드물게 발현된다^{9, 11~13}).

원발성 간세포암에서 황달은 10~40%에서 나타나는데 대부분이 병의 말기에 보이고 초기 증상으로 보이는 경우는 드물며, 황달의 원인으로는 기존의 간경변의 악화 및 간실질내로의 종양침윤이 대부분이고 그의 드물게 간세포암이 담관을 침범하여 폐쇄성 황달을 보이는 경우는 0.7%에서 9%로 보고자에 따라 다양하다^{1, 2, 5, 13, 14}). 간세포암의 주된 전이 경로는 림프관보다 오히려 혈류를 따라 일어나며 담관을 통한 전이는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 원발성 간세포암에서 폐쇄성 황달을 유발시키는 가능한 기전으로는 간내종괴나 담관주위의 림프절에 의한 간내 또는 간의 담도의 압박에 의한 폐쇄와 담도부근의 간실질에 간세포암이 발생하여 담도내부로 직접 자라 들어가는 경우, 괴사된 종양조직의 색전 및 근위부 종괴 결절의 괴사 또는 출혈후 종양조직이 담즙의 흐름을 타고 하부 담도에 정착된 후 증식할 가능성 등으로 추측된다^{1, 2, 6, 9~12}). 1947년 Mallory¹⁵)가 처음으로 간세포암에 의한 담도폐쇄를 보고하였으며, 1950년 Edmonson등¹⁶)은 황달이 동반된 원발성 간암에서 총수담관내에서 “chicken fat” 소견을 보이는 괴사조직과 이것에서 조직학적으로 간세포암을 확인할 수 있었던 증례를 보고하였으며, 그 이후 국내에서도 많은 보고^{5, 13, 17~19})가 있었다. 그런데 국내의 대부분의 보고들은 맹목적 생검, 수술 적출물 또는 영상진단에 따른 결과이고 본 증례에

서와 같이 술전에 PTCS 또는 POCS 등으로 확진된 예의 보고는 거의 없다.

간세포암에 의한 폐쇄성황달의 진단은 질환 자체가 임상적으로 매우 드물어 의심을 못하거나 또는 기존의 간경변증에 의해 전신상태가 불량한 경우 조직학적 진단을 위한 관혈적인 검사를 시행할 수 없는 경우가 대부분이어서 진단이 매우 어려우나, 진단을 위해서는 복부초음파검사로 확장된 담도와 종괴를 발견할 수 있고, 간동위원소 촬영으로 간경변증의 정도와 간내 음영결손의 유무를 확인할 수 있으며, 전산화단층촬영이나 자기공명영상으로 종양의 위치 및 크기, 간실질의 원발병소 유무 및 기존 간질환의 정도를 평가할 수 있다^{6, 9, 12~15}).

이와 함께 더욱 중요한것은 역행성 담관조영술로서 담도의 확장과 담도내 음영결손을 볼 수 있으며, 또한 시술중 담관내에서 얻은 응혈괴나 “chicken fat”에서 이형악성세포를 얻어낼 수 있으므로 진단적 가치가 크다고 할 수 있다. 또한 응혈괴나 종양색전이 담관으로 이동하여 황달이 일시적으로 완화될 수도 있으므로 혈청 alpha-fetoprotein치가 낮고 전산화단층촬영상에서 종괴가 명확히 구별 되지 않을때 담석증이나 담도암으로 오진될 가능성이 높다^{6, 13, 17, 20~22}).

Legge등²²)은 담도내 간세포암의 담도조영술상 보여지는 소견을 3가지로 분류하였으며, 이중 가장 흔한 형태는 담관내의 음영결손으로 담관의 부분 또는 완전폐쇄를 보이는 경우로 설명하였고 그의 총간관의 불규칙한 절단면을 갖는 완전폐쇄의 형태와 담관협착과 종양의 충만상을 보이는 형태로 분류하였다. 담관내 음영결손이 있는 경우, 음영결손의 모양에 따라 난형(oval), 방추형(fusiform), 다엽형(multilobulated) 등의 세가지 형태를 보이며, 보통 담도조영술상 보여지는 소견은 담도를 막고 있는 종괴의 상하로 조영제가 비교적 자유롭게 통하며, 황달의 정도가 막힘의 정도에 비해 심하지 않고 담도의 종괴는 어느 방향에서 보아도 구형 또는 난형으로 표면이 깨끗한 음영결손으로 나타나는 경우가 대부분이며 종괴가 담도 벽과 단단히 붙은 곳 없이 벽과 유리된 양상을 보

일 수 있다^{6,12,20,21}).

최근들어 내시경검사를 위한 기기 및 기술의 발달로 원발성 담도암과의 감별진단을 위해서 경구적 또는 경피경간 담도내시경을 이용하여 종괴를 육안으로 확인하면서 조직검사를 시행하여 진단을 할 수 있다. Kuroyanagi 등²³)은 폐쇄성 황달을 동반한 간세포암의 수술에서 발견된 담도내의 물질은 색조가 반점상의 다갈색 또는 초록으로 촉감은 부드러우며, 접촉 출혈이 쉽게 되고, 부분적 괴사가 있으며, 보통 세포진 검사에서 간세포암 양성 소견을 보인다고 하였다. 본 증례들에서는 경피경간 담도배액관을 이용한 담도내시경과 경구적 담도내시경을 시행하여 담도의 협착과 암의 괴사성 절편에 의한 황색의 무형물질과 혈액응괴가 관찰되었고, 담도의 협착부위 및 종괴에서 시행한 조직검사서 간세포암을 확진할 수 있었다.

폐쇄성 황달을 동반한 간세포암의 가장 이상적인 치료는 원발병소 및 담도침윤 부위의 근치적 절제술이다^{23,24}). 그러나 대부분의 경우 종양이 간문맥부에 근접해 위치하거나 진단 당시 전신상태가 불량하여 근치적 절제술이 불가능한 경우가 많다. 절제가 불가능한 경우 내시경적 역행성담도배액술 및 경피경간 담도배액술을 이용하여 담도배액술을 시행할 수 있으며 담도내시경을 이용한 담도내의 종양색전 및 혈액응괴 등을 반복적으로 제거할 수 있으나 대량출혈 및 반복되는 폐쇄와 담관염등의 재발로 치료성적 및 예후는 원발성 담관암에 비하여 불량한 것으로 알려져 있다^{4,7,13}).

결 론

저자들은 최근 경피경간 담도경 및 경구적 담도경을 이용하여 담도내의 종양으로부터 조직검사를 시행하여 간세포암으로 진단할 수 있었던 3예를 경험하였기에 담도내시경상 관찰되었던 특징적인 소견을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Okuda K: *Clinical aspects of hepatocellular carcinoma analysis of 134 cases.* In Okuda K, Peters RL, eds. *Hepatocellular carcinoma.* New York, Wiley Medical Publication, 1976: 387-436
- 2) Kojiro M, Kawabata K, Kawano Y, Shirai F, Takemoto N, Nakashima T: *Hepatocellular carcinoma presenting as intrabiliary duct tumor growth, a clinicopathologic study of 24 cases.* *Cancer* 49: 2144, 1982
- 3) Jurco S, Kim HS: *Extrahepatic biliary obstruction by hepatocellular carcinoma.* *Am J Gastroenterol* 74: 176, 1980
- 4) Lau WY, Leung JWC, Li AKC: *Management of hepatocellular carcinoma presenting as obstructive jaundice.* *Am J Surg* 160: 180, 1990
- 5) 박선미, 최강현, 진재용, 김형호, 김미경, 양석균, 정영화, 이영상, 민영일: 주담관(Major bile ducts)을 침범한 간세포암에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회지* 45: 572, 1993
- 6) Soyer P, Laissy JP, Bluemke DA, Sibert A, Menu Y: *Bile duct involvement in hepatocellular carcinoma: MR demonstration.* *Abdom Imaging* 20: 118, 1995
- 7) Kubota Y, Seki T, Kunieda K, et al: *Biliary endoprosthesis in bile duct obstruction secondary to hepatocellular carcinoma.* *Abdom Imaging* 18: 70, 1993
- 8) Brand SN, Brandt LJ, Sprayregan S, Brener S, Bernstein LH: *Extrahepatic biliary tract obstruction secondary to a hepatoma-containing blood clot in the common bile duct.* *Digest Dis* 21: 905, 1976
- 9) Lai CL, Lam KC, Wong KP, Wu PC, Todd D: *Clinical features of hepatocellular carcinoma with obstructive jaundice.* *Clinical Radiol* 35: 119, 1984
- 10) Rhoe BS, Kim HG, Jin SY, Jang WI: *Hepatoma presenting as extrahepatic biliary obstruction due to hemobilia.* *Yonsei Medical*

Journal 30: 383, 1989

- 11) Chen MF, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Wang CS, Chen SC: *Obstructive jaundice secondary to ruptured hepatocellular carcinoma into the common bile duct; Surgical experiences of 20 cases. Cancer 73: 1335, 1994*
- 12) Van Sonnenberg E, Ferrucci JT: *Bile duct obstruction in hepatocellular carcinoma (hepatoma). clinical and cholangiographic characteristics. Radiology 130: 7, 1979*
- 13) 유호민, 정재복, 송시영, 신용준, 박상진, 전재운, 강진경, 박인서: 경구적 담관내시경 검사로 진단된 총간관내 원발성 간암의 종양색전에 의한 폐쇄성 황달 1예. 대한소화기내시경학회지 13: 415, 1993
- 14) Kiev J, Dyslin DC, Vitenas P, Kerstein MD: *Obstructive jaundice caused by hepatoma fragments in the common hepatic duct. J Clin Gastroenterol 12: 207, 1990*
- 15) Mallory TB: *Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 33441. N Engl J Med 237: 673, 1947*
- 16) Edmondson HA, Steiner PE: *Primary carcinoma of the liver, a study of 100 cases among 48,900 necropsies. Cancer 7: 462, 1954*
- 17) 심찬섭, 김무원, 조성원, 송영식, 허경발: 원발성 간세포암에 의한 폐쇄성 황달. 대한내과학회지 31: 800, 1986
- 18) 송치성, 박인애, 최상운, 정중기: 총수담관에 발생한 간세포암 1예 보고. 대한방사선학회지 45: 573, 1989
- 19) 박승우, 송시영, 정재복, 강진경, 박인서, 이우정, 김병로: 간외담관의 폐쇄소견을 보인 원발성 간세포암, 담관조영술 소견을 중심으로. 대한소화기학회지 27: 83, 1995
- 20) Wu CS, Wu SS, Chen PC, Chiu CT, Lin SM, Jan YY, Hung CF: *Cholangiography of icteric hepatoma. Am Coll of Gastroenterol 89: 774, 1994*
- 21) Lee NW, Wong KP, Siu KF, Wong J: *Cholangiography in hepatocellular carcinoma with obstructive jaundice. Clinical Radiol 35: 119, 1984*
- 22) Legge DA, Carlson HC: *Cholangiographic appearance of primary carcinoma of the bile ducts. Radiology 102: 259, 1972*
- 23) Kuroyanagi Y, Sawada M, Hidemura R, Aoki S, Kato H: *Common bile duct obstruction by hepatoma. Am J Surg 133: 233, 1977*
- 24) 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: report of a successful resection. Surgery 85: 593, 1979*

◇◇ 칼라사진 설명 ◇◇

- Fig. 1-E, F, G.** Cholangioscopic findings reveal round protruded mass with smooth surface at both intrahepatic ducts(E), and 'chicken fat' with amorphous yellowish debris in CBD (F, G).
- Fig. 1-H.** Pathologic finding of the material from the bile duct shows trabecular type hepatocellular carcinoma.
- Fig. 2-E, F, G.** Cholangioscopic findings reveal black and yellowish pedunculated mass(G) with amorphous yellowish-green debris(E, F) in CHD.
- Fig. 2-H.** Pathologic finding of the material from common hepatic duct reveals hepatocellular carcinoma.
- Fig. 3-E, F, G.** Cholangioscopic findings reveal black and yellowish pedunculated mass(E,F) with amorphous yellowish debris(G) in CHD.
- Fig. 3-H.** Cholangioscopic biopsy showed hepatocellular carcinoma.

◇ 관련사진 게재 : 691 쪽 ◇

◇ 홍사준 외 6인 논문사진(본문게재 : 681~689 쪽) ◇
