

간문부 담도암의 형태로 나타난 담관 내 간세포암

울산대학교 의과대학 아산재단 강릉병원 외과 및 ¹방사선과

안상훈 · 조용필 · 장혁재 · 김지수 · 김용호 · 정승문¹ · 한명식

Hepatocellular Carcinoma Presenting as Klatskin's Tumor

Sang Hoon Ahn, M.D., Yong Pil Cho, M.D., Hyuk Jai Jang, M.D., Jee Soo Kim, M.D., Yong Ho Kim, M.D., Seung Mun Jung, M.D.¹ and Myoung Sik Han, M.D.

Hepatocellular carcinoma has a great tendency to invade blood vessels, particularly the portal vein. Invasion into the biliary lumen has been considered to be a rather rare event. Ultrasonogram and endoscopic retrograde cholangiopancreatography of the patient, a 65-year-old man presenting with obstructive jaundice, revealed an obstructing mass at the common hepatic duct and dilatation of the intrahepatic bile ducts. Abdominal computed tomography and hepatic angiogram showed no abnormal mass and abnormal staining in the liver. Obstructive jaundice due to Klatskin's tumor was suspected preoperatively. During operation, although no tumor was palpable in the liver, an intraductal tumor measuring 3.5×3.0 cm was found in the common hepatic duct. Bile duct resection was performed in a patient. Histologically, the tumor, a hepatocellular carcinoma showing abundant eosinophilic cytoplasm, was structurally arranged in a solid and trabecular pattern. We report a case of hepatocellular carcinoma mainly presenting as Klatskin tumor. (*J Korean Surg Soc* 2002;62:266-270)

Key Word: Hepatocellular carcinoma in common hepatic duct

중심 단어: 담관 내 간세포암

Departments of Surgery and ¹Radiology, Ulsan University Collage of Medicine and Asan Kangnung Hospital, Kangnung, Korea

책임저자 : 장혁재, 강릉시 사천면 방동리 415
☎ 210-711, 아산재단 강릉병원 외과
Tel: 033-610-3229, 3221, Fax: 033-641-8120
E-mail: JHJ@knh.co.kr

접수일 : 2002년 2월 28일, 게재승인일 : 2002년 3월 8일
본 논문의 요지는 2000년 춘계학술대회에서 발표되었음.

서 론

간세포암에서 황달이 발생하는 기전은 간경화, 종양에 의한 간질질의 과도한 파괴, 종양의 담관 침범, 임파절 전이에 의한 담관의 압박 그리고 종양 색전 및 혈중에 의한 담관 폐쇄 등이 있다. 간세포암 진단 시 황달은 19~40%에서 나타나며 대부분 간세포암 말기에 나타난다.(1) 간세포암에서 황달이 있는 경우는 그렇지 않은 경우보다 환자의 전신 상태가 좋지 않으며 근치적 간절제술을 시행하지 못하는 경우가 대부분이어서 생존율이 낮다. 그러나 간세포암에서 종양 색전에 의한 담관 폐쇄로 인한 황달은 드물게 유발되지만 근치적 간절제술이 가능하여 다른 원인에 비하여 생존율이 높다.(2) 그러므로 간세포암 환자에서 황달이 유발될 경우에는 그 원인을 감별진단 하는 것은 매우 중요하다. 간세포암에서 종양 색전에 의한 담관 폐쇄의 경우는 대부분의 예에서 간 내 원발성 병소가 발견되지만 매우 드물게 간내 원발성 병소가 발견되지 않은 담관 내 간세포암의 형태로 발생하기도 한다. 이와 같은 경우는 수술 전에 간세포암으로 진단하기 매우 어려우며 담도암으로 진단할 가능성이 높다. 저자들은 간 내 원발성 병소가 발견되지 않고 간문부 담도암 형태로 나타난 담관 내 간세포암 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

증 례

66세 남자 환자로 황달이 동반된 심와부 동통 및 오한을 주소로 입원하였다. 과거력에서 만성 알코올 중독 및 과흡연자로서 72년 폐결핵으로 진단 받고 1년 동안 투약 받고 완치되었으며 95년 만성 폐쇄성 폐질환을 진단받고 본원 내과 외래에서 지속적인 치료를 받았으며 98년 폐렴이 동반되어 입원치료를 받았다. 가족력에서 특이소견은 없었다. 입원 당시 혈압은 160/90 mmHg, 맥박은 매분 76회, 체온은 36.5°C이었다. 두경부 검진결과 공막에 황달소견이 있었으며 결막은 창백하였다. 흉부소견결과 폐음은 거칠었으며, 복부 촉진결과 심와부에 종괴가 촉진되었으며 압통이 동반되었다. 혈액검사결과 Hb: 11.7 g/dl, Hct: 34.8%, WBC: 10,400/mm³이었으며 혈청 내 전해질은 Na: 135.3 mEq/l, K: 3.0 mEq/l, Cl: 97 mEq/l이었으며 간기능 검사결과 AST/

ALT: 35/36 IU/l, total bilirubin: 15.7 mg/dl, direct bilirubin: 10.3 mg/dl, alkaline phosphatase: 395 IU/l, v-GT: 226 IU/l, protein/albumin: 6.6/3.3 g/dl이었고 PT (INR)/PTT: 0.92 INR/31.2 sec이었다. 간염 표식인자: HBsAg/Ab (-/-), HCV (-)이었다. 신장기능 검사결과 BUN/Cr 12.5/0.6 mg/dl 이었다. 흉부 단순 촬영 결과 이상이 없었고 복부 단순 촬영 결과 국소적 마비성 장폐색 소견을 보였다. 복부 초음파결과 간문부 담관 내에 2.5×2.5×5.4 cm 크기의 연조적으로 보이는 종괴로 인하여 양측 간내담관이 확장된 소견을 보였으며(Fig. 1) 간경화 소견 및 복수를 동반하고 있는 소견을 보였다. 복부 전산화 단층촬영 결과 간문부 담관 내 종괴가 있어 양측 간내 담관의 확장 소견을 보였으며 간실질은 정상이었고 복강 내에 커져있는 임파선은 없었다. 담관 내 종괴는 조영증가되지 않았으며 간실질 내에도 조영증가되는 병변은 보이지 않아 간문부 담도암(Klatskin's tumor)을 시사하는 소견을 보였다(Fig. 2). 역행성 담도촬영조영술

은 간문부 담관 내 종괴가 있으며 양측 간내 담관이 확장되었고 종괴가 우측 및 좌측 간내 담관의 근위부에도 침윤의 의심되는 소견을 보였다(Fig. 3). 선택적 내장 혈관 조영술(selective visceral angiography)결과 문맥은 정상소견을 보였으며 간동맥에 염색되는 병변은 보이지 않았으며 종양에 의한 혈관침범도 없었다(Fig. 4). 역행성 담도촬영조영술 시



Fig. 1. Abdominal sonogram showing common hepatic duct tumor with both intrahepatic bile duct dilatation.



Fig. 2. Abdominal CT showing common hepatic duct tumor with both intrahepatic duct dilatation and no abnormal mass in liver parenchyme.



Fig. 3. ERCP showing common hepatic duct tumor with both intrahepatic bile duct dilatation.

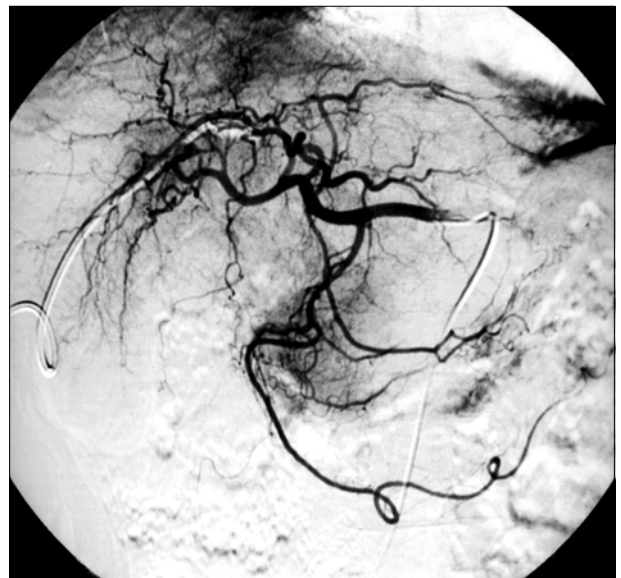


Fig. 4. Hepatic angiogram show no anatomical abnormality and no abnormal staining in liver.

행 시 배액된 담즙액을 세포 검사한 결과 종양세포는 관찰되지 않았다. 수술 전 간문부 담도암으로 진단하였고 수술 소견에서 간은 육안적으로 간경화 소견을 보였고 간 내 종괴는 만져지지 않았다. 간문부에 약 3.5 cm 크기의 종괴 있었으며 담관 내 종괴는 혈종을 동반한 구형이었다. 좌·우측 간내 담관에서 간문부 담관으로 이행되는 부위에서 담관을 절제하였으며 근위부 담관 절제면의 동결절편검사(frozen biopsy)를 시행하였고 종양세포가 발견되지 않아서 담관 절제 및 주변 임파선 절제술 후 Roux-en-Y 간담도공장문합술을 시행하였다. 수술 후 병리소견은 담관 절제 단면에서 종양세포는 발견되지 않았으며 총 담관의 점막은 만성염증소견을 보였다. 담관 내 종괴는 3.5 cm 크기의 조괴이였으며, 병리학적 검사에서 종양세포는 간세포와 유사하고 호산성(eosinophilic) 세포질을 다량 포함하고 있었으며

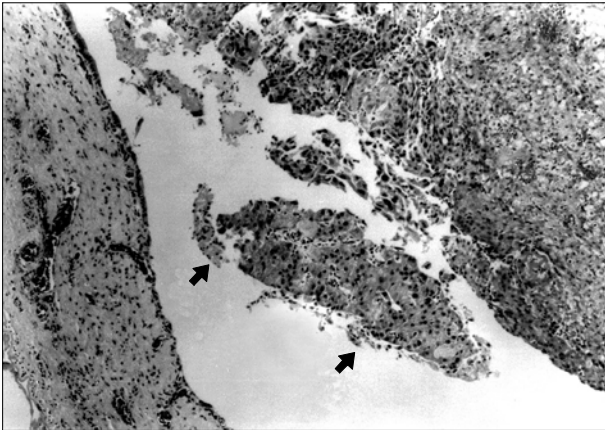


Fig. 5. Tumor within the lumen of common hepatic duct (arrow) (H&E stain $\times 40$).

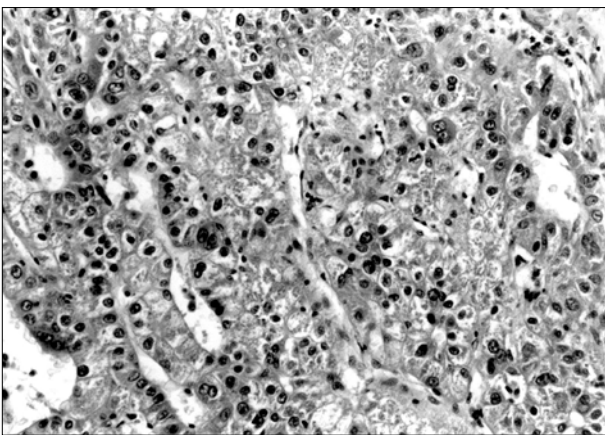


Fig. 6. Tumor forms solid and trabecular pattern with intervening sinusoid-like spaces. Tumor cells simulated normal hepatocytes with abundant eosinophilic cytoplasm (H&E stain $\times 100$).

동양구조와 유사한 공간사이(sinusoid-like space)에 고형(solid)이고 소주양상(trabecular pattern)을 보인 간세포암이었다(Fig. 5, 6). 임파선 전이는 없었다. 담관 내 간세포암에 대한 면역형광검사결과 HMB45 (-), α -FP (-), CK-low (+), CK-high (-), B72.3 (-), HCG (-), CEA (-)이었다. 환자는 수술 후 13일째 폐염에 의한 전신감염으로 사망하였다.

고찰

간내 원발병소가 발견되지 않고 종양 색전만 발견되는 간세포암은 매우 드물어 수술 전, 수술 중 진단하기 매우 어렵다. 간세포암 환자에서 발생하는 황달은 대부분 간경화, 간 실질조직의 과도한 파괴, 담관 외부에서 가해지는 종양에 의한 압박 등에 의해 나타나며 일반적으로 말기환자에서 관찰된다.(2) 이 중 폐쇄성 황달이 간세포암에서 발생하는 기전으로는 1) 간내 담관 외부에서 종양이 압박하거나 침윤하는 경우, 2) 간세포암이 담관 내로 파열하여 간내 담관 내로 성장하는 경우이고 빈도는 간세포암의 1.4~1.7%로 보고되고 있다.(3,4,5) 간세포암이 간내 담관 내로 성장하는 기전에는 1) 종양이 담관 원위부로 지속적으로 성장하는 경우, 2) 담관 근위부에서 성장하는 종양에서 분리된 종양 색전이 원위부 총담관으로 이동하여 폐쇄를 유발시키는 경우, 3) 종양에 의해 발생한 출혈이 혈종을 형성하여 담관 일부 혹은 전부를 막는 경우 등이 있다.(6) Lau 등(2)은 총담관 내에 종양 색전에 의해 폐쇄성 황달이 발생한 경우가 종양 침습에 의한 경우보다 생존율이 좋다고 주장하고 있으며, 그 이유로는 종양 색전에 의한 담관 폐쇄가 조기에 나타나기 때문이라 추측하였다. Lin 등(7)도 종양 색전의 성장속도가 원발병소보다 빨라서 증상이 조기에 나타난다고 하였다. 따라서 간세포암에서 폐쇄성 황달 발생 기전 중 종양색전에 의한 황달과 그 외 기전에 의한 황달에서 후자에 의한 경우는 보존적인 치료만 가능하고 전자의 경우는 근치적인 치료가 가능할 수 있어 생존율을 증가시킬 수 있다.

담관 내 간세포암의 증상은 반복되는 황달, 상복부 동통, 고열, 체중감소 등이 있다.(8) 이는 담도암, 담도결석 등에서 보이는 증상과 같아 감별진단이 필요하며 특히 본 예의 환자와 같이 수술 전 방사선 검사에 간내 병변이 없는 경우는 본 예에서와 같이 담도암으로 진단할 가능성이 높다. 다른 보고에서도 담관 내 간세포암의 수술 전 진단율이 38.9%로 높지 않았으며 저자들과 같이 간내 원발성 병변을 수술 전, 중에 발견하지 못한 경우도 있다.(8) 따라서 환자가 간염이 양성이고 혈중 α -FP치가 높은 경우와 같이 간세포암의 유발인자가 있는 경우에서 폐쇄성 황달이 발생하는 경우에는 원발성 담도암과 담관 내 간세포암을 감별하여야 할 것이다. 본 예의 환자는 간염은 음성이었고 수술 전 혈중 α -FP 검사는 시행하지 않았으나 만성 알코올 중독, 간경화 등 간

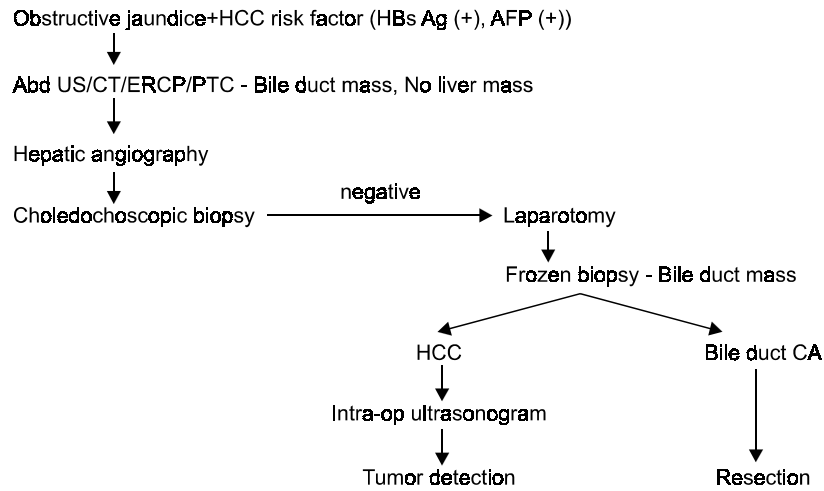


Fig. 7. Algorithm for the evaluation of obstructive jaundice in patients with risk factor of hepatocellular cancer presenting as bile duct tumor. HCC = hepatocellular cancer; AFP = α -fetoprotein; US = ultrasonogram; CT = computed tomography; ERCP = endoscopic retrograde cholangiopancreatography; PTC = percutaneous transhepatic cholangiography.

세포암의 유발인자가 있었다.

저자들은 간세포암의 유발인자가 있는 환자에서 폐쇄성 황달이 발생한 경우 감별진단 방법을 다음과 같이 정리하였다(Fig. 7). 감별 진단방법으로 수술 전 초음파, 역행성담도촬영술, 경간담도조영술, 복부 전산화 단층촬영 등을 시행하여 담관 내 종양이 발견되고 간 내 종양이 발견되지 않을 경우 간동맥조영술을 시행하여 간 내 병변 및 담도암의 혈관침습 유무를 확인한 후에 수술 전 담도경을 이용하여 담관 내 종양의 조직검사를 시행한다. 조직검사 시 담관 내 간세포암은 출혈의 경향이 높아 주의하여야 한다. 그러나 간 내 원발병소가 작거나 심부에 위치하여 수술 전 원발성 종양의 위치확인이 안 되고 담도경 조직검사에서도 진단이 안 된 경우에는 개복하여 수술 중 진단이 필요하다. 수술 시 담관을 폐쇄시키는 비결석형태의 종양이 발견되면 수술 중 담도경 조직검사나 종양의 동결절편검사를 시행한다. 간세포암의 종양 색전의 특징으로는 부드럽고 연약하여 담관에 고착되지 않아 분리가 잘되며 혈액공급이 좋아 색전 제거 시 대량이 출혈이 발생할 수 있는 등 육안적으로 담도암과 다른 형태를 보인다.(2) 간세포암으로 진단되면 수술 중 간 초음파를 시행하여 원발병소를 확인하여 환자의 상태에 따라 절제여부를 결정하여야 할 것이다.(9,10) 저자들이 수술 전, 수술 중 간세포암의 원발성 병소를 발견하지 못하였으며 그 이유는 원발성 병소가 담관 내 종양색전보다 작은 경우로 생각되며 이와 같은 증례도 보고되고 있다.(11) 또한 간경화가 있어 수술 중 촉지로 종양을 찾기가 어려웠고 담관 내 종양색전의 위치로 보아 원발성 병변은 간문부의 심부에 위치한 작은 종양으로 생각된다.

저자들은 본 환자와 같이 만성 알코올중독, 간경화 등 간세포암의 유발인자가 있고 영상검사결과 간문부 담도암이

의심되는 경우 간세포암 가능성도 염두하고 혈중 α -FP치를 확인하고 수술 전 담도경으로 병소부위를 확인하고 조직검사를 하여야 할 것으로 생각한다.

치료방법으로는 간절제를 통한 종양의 완전한 제거가 가장 이상적인 방법이다.(2) 수술이 가능하지만 환자의 전반적인 상태가 좋지 못한 경우 일차적으로 감압술을 시행하고 이차적으로 간절제를 시행한다. 종양을 완전히 제거하지 못할 경우에는 보존적 술식으로 종양 색전을 제거하고 삽관하여 감압시키거나 담관-장관 문합술(biliary-enteric anastomosis)을 시행한다.(8)

황달이 발생한 간세포암의 예후가 불량하나 종양 색전에 의해 황달이 발생한 경우는 다른 원인에 의한 것보다 예후가 좋은 것으로 보고되어 있고 근치적 절제술을 시행한 경우에는 장기생존 한 예도 보고되고 있다.(2,8)

간내 원발병소가 발견되지 않고 종양 색전만 발견되는 간세포암은 매우 드물고 수술 전, 수술 중 진단하기 매우 어렵다. 본 예에서와 같이 드물게 간내 원발병소가 발견되지 않고 종양 색전만 나타난 경우 담도암과 감별진단이 매우 어려운 것으로 생각된다. 만성 알코올중독, 간경화, 간염 표식인자 양성 등 간세포암 유발인자를 가진 환자의 경우에는 수술 전 혈중 α -FP, 담도경검사 등 세심한 검사를 진행하여 드물지만 본 예에서와 같은 간문부 담도암의 형태로 나타난 담관 내 간세포암을 진단하고 근치적 절제술을 시행하여 생존율을 증가시켜야 할 것이다.

REFERENCES

1) Lai CL, Lam KC, Wong KP, Wu PC, Todd D. Clinical features of hepatocellular carcinoma: review of 211 patients in

- Hong Kong. Cancer 1981;47:2746-55.
- 2) Lau WY, Leung WC, Li KC. Management of hepatocellular carcinoma presenting as obstructive jaundice. The Am J Surg 1990;160:280-82.
 - 3) Ihde DC, Sherlock P, Winawer SJ, Fortner JG. Clinical manifestations of hepatoma. A review of 6 year's experience at a center hospital. Am J Med 1974;56:83-91.
 - 4) Edmondson HA. Tumor of the liver and intrahepatic bile duct. Atlas of tumor pathology. Washington, DC: AFIP; 1958.
 - 5) Okuda K, Peters RL. Hepatocellular carcinoma. New York: Wiley Medical; 1976.
 - 6) Afroudakis A, Bhuta SM, Ranganath KA, Kaplowitz N. Obstructive jaundice caused by hepatocellular carcinoma: report of three cases. Dig Dis Sci 1978;23:609-17.
 - 7) Lin TY, Chen KM, Chen YR, Lin WS, Wang TH, Sung JL. Icteric type hepatoma. Med Chir Dig 1975;4:267-70.
 - 8) Hu JX, PI ZM, YU MY, LI YG, Xiong SZ. Obstructive jaundice caused by tumor emboli from hepatocellular carcinoma. The Am Surg 1999;65:406-10.
 - 9) Fan ST. Technique of hepatectomy. Br J Surg 1996;83:1490-1.
 - 10) Fan ST, Lai EC, Lo CM, Chu KM, Liu CL, Wong J. Hepatectomy with ultrasonic dissector for hepatocellular carcinoma. Br J Surg 1996;83:117-20.
 - 11) Terada T, Nakanuma Y, Kawai K. Small hepatocellular carcinoma presenting as Intrabiliary pedunculated polyp and obstructive jaundice. J Clin Gastroenterol 1989;11:578-83.
-