

CASE REPORT

간세포암 환자에서 간동맥화학색전술 후 발생한 간십이지장 누공

박윤혜, 강세훈, 김승업, 김도영, 박준용, 안상훈, 한광협, 전재윤
연세대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Hepaticoduodenal Fistula Development after Transarterial Chemoembolization in Patient with Hepatocellular Carcinoma

Yoon Hea Park, Se Hun Kang, Seung Up Kim, Do Young Kim, Jun Yong Park, Sang Hoon Ahn, Kwang-Hyub Han and Chae Yoon Chon

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Transarterial chemoembolization (TACE) is recommended as one of the first line therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). Rupture of HCC following TACE is a rare and potentially fatal complication. We report a case of hepaticoduodenal fistula with ruptured HCC and liver abscess complicated by TACE. A 52-year-old male was treated by TACE three times, followed by radiation therapy and systemic chemotherapy. 30 days after the last TACE, right upper quadrant pain of abdomen was developed. About 1 month later, computed tomography of abdomen showed ruptured HCC with debris containing liver abscess and hepaticoduodenal fistula. Esophagogastroduodenoscopy revealed hepaticoduodenal fistula and hepatic parenchyme covered with exudate. The patient was managed with supportive care, but the hepaticoduodenal fistula persisted. (Korean J Gastroenterol 2011;58:149-152)

Key Words: Hepaticoduodenal fistula; Hepatocellular carcinoma; Transarterial chemoembolization

서 론

간세포암(이하 간암)은 근치적 간절제술을 통해 치료할 수 있으나 70-80% 환자에서는 진단 당시 간암이 진행된 상태에서 발견되거나 간경변증을 동반하고 있어 수술적 치료가 어려운 경우가 많다. 방사선학적 중재 시술인 간동맥화학색전술은 수술이 불가능하거나 수술 후 재발한 간암 환자의 치료와 생명 연장을 위해 널리 이용되고 있다.¹ 간동맥화학색전술의 합병증으로는 간 실질의 허혈성 괴사로 인한 통증, 고열, 오심 및 구토 등 비특이적인 증상으로 나타나는 색전술 후 증후군(postembolization syndrome)과 간기능의 변화가 있는데 대부분 일주일 이내에 회복된다.^{2,3} 그러나 일부에서는 급성 간 부전, 간경색 및 농양, 담낭과 비장의 경색, 급성 위장관 출혈,

폐색전 등의 심각한 합병증을 유발하기도 하고 드물게 담도 괴사나 패혈증을 유발하기도 한다.^{4,6} 간동맥화학색전술 후 괴사성 간농양 및 간암 파열 등은 드물게 보고되고 있으나⁴ 이로 인한 간십이지장 누공 형성에 대해서는 국내에서 보고된 바 없다. 이번 저자들은 원발성 간암 환자에서 간동맥화학색전술 후 간암 파열 및 간농양과 함께 발생한 간십이지장 누공 형성 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

52세 남자환자가 세번째 간동맥화학색전술을 시행받고 4주 후 치료 효과 판정 위해 시행한 복부전산화단층 촬영에서 간동맥화학색전술을 시행한 부위의 부분적인 간암 파열 및 간

Received April 7, 2011. Revised April 15, 2011. Accepted May 20, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 김도영, 120-752, 서울시 서대문구 연세로 50, 연세대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Do Young Kim, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. Tel: +82-2-2228-1992, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: dyk1025@yuhs.ac

Financial support: None. Conflict of interest: None.

농양과 함께 간십이지장 누공이 관찰되어 응급실로 내원하였다. 환자는 1년전 우상복부 동통을 주소로 내원하여 알파태아단백(α -fetoprotein) 600 ng/mL, 복부전산화단층촬영에서 관찰되는 종괴(Fig. 1)로 간암 및 B형 간염에 의한 간경변증을 진단받고 첫번째 간동맥화학색전술 후 30일간 총 54 Gy의 방사선 치료를 받았으나 이후 폐 전이 소견을 보여 전신항암 화학요법 후 두 번째 간동맥화학색전술을 시행받았으며 재발한 간내 병변에 대하여 세번째 간동맥화학색전술을 시행받았다. 과거력에서 하루 소주 2-3병을 약 30년간 섭취한 음주력이 있었고 응급실 내원 당시 우상복부 동통을 호소하였다. 환자는 만성 병색을 보였고 활력 징후는 혈압 142/69 mmHg, 체온 36.7°C, 호흡수 15회/분, 맥박 96회/분이었다. 신체 검진에서 결막은 약간 창백하였고, 공막의 황달소견은 없었고, 간이나 비장은 만져지지 않았으며 우상복부 압통은 있었으나 반발통은 없었다. 말초혈액 검사에서 혈색소 8.0 g/dL, 헤마

토크리트 26.2%, 백혈구 7,870/mm³ (중성구 70.1%), 혈소판 436,000/mm³였고, 혈액 응고 검사에서 Prothrombin time 13.4초(INR 1.17), aPTT 35.0초였다. 혈청 생화학 검사에서 요소질소 13.5 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 총단백 7.1 g/dL, 알부민 2.9 g/dL, AST 22 IU/L, ALT 16 IU/L, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.2 mg/dL, 나트륨 137 mEq/L, 칼륨 4.4 mEq/L였다. HBe 항원 양성, anti-HBe 음성이고 알파태아단백 98.09 IU/mL, PIVKA-II 1,813 mAU/mL였다. 복부전산화단층 촬영에서 S7의 간암이 부분적으로 파열되어 내부에 공기 음영 및 찌꺼기(debris)가 있는



Fig. 1. Huge hypervascular mass (12.3×9.5 cm) with central necrosis in the right lobe of the liver.

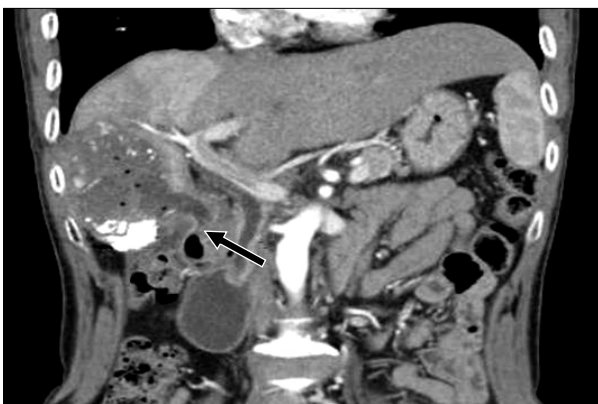


Fig. 2. One month after the last TACE, abdominal computed tomography revealed a ruptured of hepatocellular carcinoma at the S7 of the liver with abscess formation and fistular tract to the duodenum. TACE, transarterial chemoembolization.

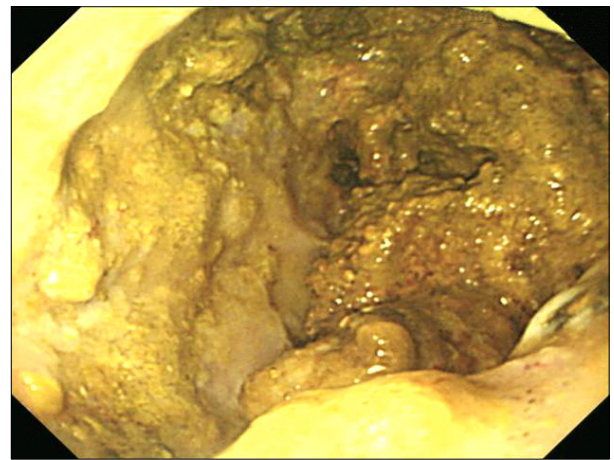


Fig. 3. One month after the last TACE, esophagogastroduodenoscopy shows a fistula between the duodenal bulb and liver covered with exudate and parenchyme. TACE, transarterial chemoembolization.



Fig. 4. One month after the last TACE, upper gastrointestinal series revealed extraluminal contrast leakage suggesting hepaticoduodenal fistula. TACE, transarterial chemoembolization.

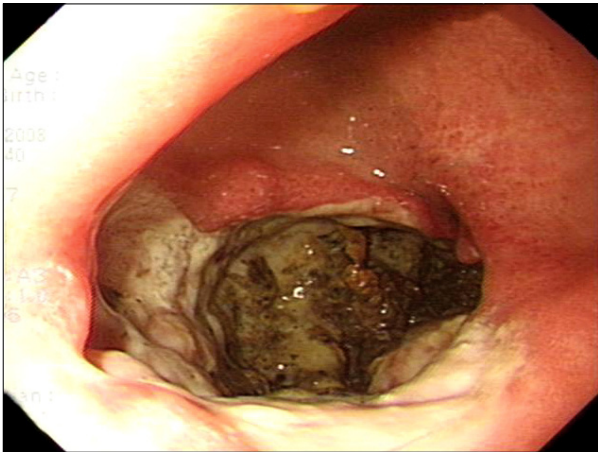


Fig. 5. One year after the last TACE, hepaticoduodenal fistula persisted in the esophgogastroduodenum. TACE, transarterial chemoembolization.

농양이 관찰되었으며 파열된 병변은 십이지장 위쪽 1/3 및 2/3 지점(1st/2nd portion)과 연결되어 누공을 형성하고 있는 것이 관찰되었다(Fig. 2). 상부 위장관 내시경에서는 십이지장 구부와 간 실질 사이의 누공이 관찰되었으며 누공은 삼출액으로 덮여 있고 섬유막으로 덮여 있는 간 실질로 의심되는 조직이 관찰되었다(Fig. 3). 상부 소화관 조영술에서는 십이지장 구부 근처에 조영제의 장외 누출이 관찰되었으나 복강 내로의 누출은 관찰되지 않아 간십이지장 누공이 의심되었다(Fig. 4). 이에 대해 수술적 치료 고려하였으나 환자 Child-Pugh classification B이고 간암 병기 IV-B로 전신상태 좋지 않아 수술 시행하지 않기로 하고 1주일간 금식 유지하면서 항생제 주사 투여하며 경과 관찰 중 위장부동 호전되고 식사 가능해져 퇴원하였다. 1년 후 시행한 추적 복부전산화단층 촬영에서 간 농양은 더 이상 관찰되지 않았으나 상부 위장관 내시경 검사상 간십이지장 누공은 변화없이 관찰되었다(Fig. 5). 이후 환자는 수 차례의 전신항암화학요법을 시행받은 후 간부전으로 사망하였다.

고 찰

간동맥화학색전술은 수술적 치료가 불가능한 진행된 간암의 고식적 치료로 널리 쓰이고 있는 방법이나 시술 후에는 여러가지 합병증이 나타날 수 있다. 간동맥화학색전술을 시행받는 환자는 시술 후 몇 시간 내에 나타나는 복통, 오심, 구토 등의 증상을 호소할 수 있으나 2-3일 후 소실된다. 그리고 간암의 괴사가 색전 후부터 급격히 발생하여 대부분의 환자에서 발열과 간효소 수치가 증가하는 것을 관찰할 수 있으며, 대부분 정상으로 회복되나 일부에서는 일주일 이상의 입원 치료를

요하는 경우도 있다. 일부 환자에서는 급성 간부전, 간농양 등과 같은 사망과 관련된 심각한 합병증이 발생하는데 Sakamoto 등⁵은 이러한 간내 합병증이 시술환자의 4.8%에서 관찰되었다고 보고하였고 국내에서는 Choi 등⁷이 시술환자의 7.2%에서 발생하였다고 보고하였다. 이는 주로 간동맥 폐색을 통해 간암의 허혈성 괴사 및 2차적인 감염, 시술 중의 혈관 손상 또는 항암 치료 약물이 혈액 공급을 통해 타장기에 영향을 미쳐 나타난다.⁵

시술과 관련없이 자연적으로 발생하는 간암 파열은 간암 환자의 3-15%에서 보고되고 있고 간동맥화학색전술 후 발생한 간암 파열은 더욱 드물다. 이는 종양의 크기 및 종양의 피막의 침범 정도와 관련이 있으며 원인으로는 첫째, 종양 및 종양피막괴사의 이차적인 감염, 둘째, 간동맥화학색전술을 하는 동안 발생하는 혈관 손상 또는 항암제에 의한 이차적인 염증에 의한 혈관 손상 등을 들 수 있다.^{6,8} 간암은 전형적으로 혈관분포가 많고 이는 비정상적인 혈관들로 구성되어 있어 문맥고혈압이나 외상 등에 따른 소량의 혈관내 부하 증가에도 혈관벽에 혈종을 생성하는 인열(tear)이 발생할 수 있으며 실제로 간경변증 환자의 2-4%에서 내장동맥의 동맥류를 관찰할 수 있다. 간동맥화학색전술에 의한 종양괴사는 이차적인 감염에 의해 더욱 심화되고 이러한 종양괴사 및 혈관벽의 혈종은 종양내 압력을 증가시켜 종양 파열을 일으킨다. 종양 파열이 발생한 환자에서 치료의 일차적인 목표는 빠른 시간 내에 지혈을 하는 것으로 이는 수술이나 비수술적 치료, 보존적인 치료 등으로 시행하게 되나 이러한 환자들 중 대부분이 전신상태가 좋지 않고 진행된 질병을 갖고 있기 때문에 사망률은 50%에 이른다.⁹

간농양은 종양이나 정상 간조직의 대량괴사에 의해 발생하는데, 문맥 폐색, 담도계 폐색, 담도내 공기 등이 있는 환자에서 호발하며 역행성 감염 등 이차적 감염이 원인이 될 수 있다. 또한 간농양이 있는 환자에서 간문맥 등의 혈관 내에서 공기음영이 발견될 시에는 패혈증의 위험성이 높아 집중적인 치료가 필요하다. 간동맥화학색전술 후 발생하는 간농양은 간의 전이성 암보다 원발성 간암 치료시 발생률이 낮으며 다른 원인에 의해 발생한 간 농양과 마찬가지로 경피적 배농술과 항생제 치료가 필요하다.¹⁰

이번 증례에서는 간암 파열이 부분적으로 있었고 응급실 내원 당시 출혈이 지속되고 있는 소견은 관찰되지 않아 이에 대해 보존적인 치료만 시행하였으며 간농양 또한 크기가 크지 않은 상태로 경피적 배농술 없이 항생제 치료만으로 호전되었다. 간동맥색전술 후 발생한 간암 파열로 인한 간십이지장 누공은 국내에서는 현재까지 보고된 바 없으며 다만 간농양을 동반한 간암 환자에서 간동맥화학색전술 후 간흉강루로 인한 농흉이 발생한 예는 보고된 바 있다.¹¹ 해외에서는 Jain 등¹²

에 의해 간동맥화학색전술 후 발생한 간위 누공(hepatogastric fistula)이 보고된 바 있으며 이 증례에서도 이번 증례와 마찬가지로 수술적 치료를 고려하였으나 환자의 간경변 및 진행성 간암의 나쁜 예후를 고려하여 보존적인 치료만 시행하였다.

이번 증례에서는 진행성 간암 환자에서 3차례의 간동맥화학색전술 후 간암 파열이 발생하였으며 이로 인해 간십이지장 누공이 발생하였다. 이는 반복적인 색전술에 의한 간암과 정상조직의 괴사에 의한 것으로 생각되며 수술적인 치료를 시행하지 않고 보존적인 치료를 지속하였으나 간십이지장 누공은 호전없이 지속되었던 경우로 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Cho JS. Interventional treatment of hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection. *Korean J Hepatol* 1998;4:91-108.
2. Chung JW, Park JH, Han JK, et al. Hepatic tumors: predisposing factors for complications of transcatheter oily chemoembolization. *Radiology* 1996;198:33-40.
3. Paik YH, Chon CY, Cho JY, et al. Risk factors of acute hepatic failure associated with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Korean J Med* 2005;69:622-630.
4. Battula N, Srinivasan P, Madanur M, et al. Ruptured hepatocellular carcinoma following chemoembolization: a western experience. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007;6:49-51.
5. Sakamoto I, Aso N, Nagaoki K, et al. Complications associated with transcatheter arterial embolization for hepatic tumors. *Radiographics* 1998;18:605-619.
6. Zhu LX, Meng XL, Fan ST. Elasticity of small artery in patient with spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2004;29:13-17.
7. Choi BI, Kim CY, Lee HS, et al. A study on complications of chemoembolization of hepatic neoplasms. *J Korean Radiol Soc* 1994;31:839-845.
8. Liu CL, Ngan H, Lo CM, Fan ST. Ruptured hepatocellular carcinoma as a complication of transarterial oily chemoembolization. *Br J Surg* 1998;85:512-514.
9. Primary liver cancer in Japan. Clinicopathologic features and results of surgical treatment. Liver Cancer Study Group of Japan. *Ann Surg* 1990;211:277-287.
10. Jung G, Kim JW, Joe JH, et al. A case of necrotizing liver abscess and bile duct necrosis following hepatic arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 1999;5:348-352.
11. Woo SG, Jung SW, Kim BS, et al. A case of hepatopleural fistula complicated by transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with liver abscess. *Korean J Med* 2002;62:278-284.
12. Jain A, Smith C, Geschwind JF, Pawlik TM. Image of the month. Gastrohepatic fistula following TACE for HCC. *Arch Surg* 2009;144:285-286.