

CASE REPORT

간세포암 환자에서 반복적인 방사선 투시검사로 인한 아급성 방사선 피부염

김보혜¹, 김희경¹, 신재경¹, 홍희진¹, 이주호^{1,2}, 박하나^{1,2}, 황성규^{1,2}, 임규성^{1,2}

차의과학대학교 내과학교실¹, 분당차병원 소화기내과²

Fluoroscopy-induced Subacute Radiation Dermatitis in Patient with Hepatocellular Carcinoma

Bo Hye Kim¹, Hee Kyung Kim¹, Jae Kyung Shin¹, Hee Jin Hong¹, Joo Ho Lee^{1,2}, Hana Park^{1,2}, Seong Gyu Hwang^{1,2}, and Kyu Sung Rim^{1,2}

Department of Internal Medicine, CHA University¹, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, CHA Bundang Medical Center², Seongnam, Korea

Radiation dermatitis can develop after fluoroscopy-guided interventional procedures. Cases of fluoroscopy-induced radiation dermatitis have been reported since 1996, mostly documented in the fields of radiology, cardiology and dermatology. Since diagnosis and treatment of fluoroscopy-induced radiation dermatitis can be difficult, high grade of suspicion is required. The extent of this reaction is determined by radiation dose, duration of exposure, type of procedure, and host factors and can be aggravated by concomitant use of photosensitizers. Follow-up is important after long and complicated procedures and efforts to minimize radiation exposure time will be necessary to prevent radiation dermatitis. Herein, we report a case of a 58-year-old man with hepatocellular carcinoma presenting with subacute radiation dermatitis after prolonged fluoroscopic exposure during transarterial chemoembolization and chemoport insertion. Physicians should be aware that fluoroscopy is a potential cause of radiation dermatitis. (*Korean J Gastroenterol* 2016;67:112-115)

Key Words: Fluoroscopy; Radiation-induced dermatitis; Therapeutic chemoembolization; Hepatocellular carcinoma

서 론

방사선 투시검사와 이를 이용한 중재술이 최근 진단 및 치료 목적으로 점차 사용이 증가하면서 방사선 조사로 인한 방사선 피부염 사례들이 보고되고 있다.¹ 방사선 투시검사에 의한 방사선 피부염은 드물어 심장 중재술을 시행한 환자에서 발생한 방사선 피부염 사례들이 일부 보고 되었으며, 그 외에 전극도자 절제술, 신경영상의학학적 중재술, 경경정맥 간내문맥 정맥 단락술(transjugular intrahepatic portosystemic shunt) 후에 발생한 방사선 피부염이 보고되었다.² 우리나라에서는 심

장 중재술과 관련되어 아급성 방사선 피부염 증례가 보고된 바 있으며,³ 소화기 내과적 시술에서는 아직 보고된 바가 없다. 방사선 투시검사로 인한 피부손상은 피부과 의사들도 의심하여 병력청취를 자세히 하지 않으면 간과할 수 있다. 실제 방사선 투시검사를 주로 시행하는 심장내과와 방사선 중재학 의사들도 대부분 이에 대해 인지하지 못하고 있지만, 심한 방사선 피부염의 경우 피부이식까지 필요할 수 있으므로 시술 전후 세심한 주의가 요구된다.

이에 저자들은 간세포암 환자에서 반복적인 간동맥 화학색전술(transarterial chemoembolization, TACE)과 이후 동시

Received August 18, 2015. Revised September 9, 2015. Accepted October 10, 2015.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이주호, 13496, 성남시 분당구 야탑로 59, 차의과학대학교 분당차병원 소화기내과

Correspondence to: Joo Ho Lee, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, 59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam 13496, Korea. Tel: +82-31-780-5212, Fax: +82-31-780-5219, E-mail: piolee2000@naver.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

항암화학방사선 치료(concurrent chemoradiotherapy)를 위한 케모포트(chemoport) 삽입을 시행하면서 나타난 방사선 투시검사에 의한 아급성 방사선 피부염 사례를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

58세 남자 환자로 3년 전 만성 B형간염 및 알코올 간경변증을 진단받았고 그 외 다른 과거력이나 이전에 방사선 노출, 약물 복용력 등은 없었다. 이번 내원 당시 간의 전이 없는 다발성 간세포암을 처음 진단받았고, Child-Pugh 등급 B의 간 기능 소견을 보여 TACE를 시행하였다. 총 3번의 TACE를 약 1달 간격으로 시행하였으며 총 시술 시간은 약 2시간 30분, 그 중 방사선에 노출된 시간은 50분 정도로 추정되었다. 3번째 TACE 시행 보름 후에 동시 항암화학방사선 치료 시행을 위한 케모포트 삽입술을 시행하였고, 이때 예상치 못하게 혈전이 생겨 혈전용해술을 시행하면서 총 7시간 동안 시술을 하였고 약 2시간 30분 정도의 방사선 투시 조영이 이루어진 것으로 추정되었다. 케모포트 삽입술 시행 3주 후에 환자의 오른쪽 등에 약 20×20 cm의 경계가 불분명하고 홍반과 국소적인 미란을 동반한 병변이 나타났으며 오른쪽 상완 후방 부위에도 불분명한 홍반의 병변이 나타났다. 동반된 통증이나 가려움증은 없었다. 처음에는 대상포진을 의심하여 항 바이러스제 복용을 시작하였으나 피부 병변의 호전이 없었다. 피부과 협진하에 통증이 별로 없고 피부분절과 상관없는 피부 병변 소견으로 접촉피부염, 혹은 고정약진으로 진단하고 국소 스테로이드 연고와 항생제 연고를 사용하였고 피부 병변은 호전양상을 보였다. 피부 병변의 국소 치료 시작 1주일 후에 동시 항암화학방사선 치료를 하기로 하여 2일간 5-fluorouracil

(5-Fu) 500 mg을 동맥 내로 주입하였고, 간 상부에 3 Gy의 국소 방사선치료를 한 차례 시행하였다. 방사선 치료 다음날 그동안 호전되던 오른쪽 등과 오른쪽 상완 후방 부위의 피부 병변에 통증이 동반되었고, 경계가 명확해지면서 사각형 모양의 홍반이 뚜렷해졌다. 내부에는 미란성 병변이 넓어지면서 색소침착, 궤양이 동반되었다(Fig. 1A). 환자의 혈액검사에서 간경변증과 관련하여 간 기능 저하 소견 이외에 매독혈청검사, 항 HIV 항체, 류마티스 인자, 항핵항체는 음성이었다. 피부 병변의 조직학적 진단을 위해 환자의 오른쪽 상완 후방 부위에서 조직검사를 시행하였고, 조직검사에서 표피와 진피의 분리소견과 함께 부분별로 표피의 손실이 관찰되었다. 표피, 유두진피, 혈관 주변의 염증세포 침윤이 관찰되었고 표피에서는 비전형적인 각질세포를 동반한 위축소견과 표피의 과각화증, 해면화 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 이상의 임상소견과 피부 및 병리조직학적 소견을 통해 오른쪽 등 및 오른쪽 상완 후방에 발생한 방사선 투시검사로 인한 아급성 방사선 피부염을 진단하였다. 치료로는 항생제를 투여하면서 이차감염을 예방하였고 상피손상이 있는 피부에 매일 스테로이드 연고 및 항생제 연고를 도포하고 생리식염수 습포를 시행하였다. 피부 병변은 악화과 호전을 반복하다 약 4주 후 병변 주변부터 재상피화가 진행되면서 호전되었다(Fig. 1B, C). 또한 피부 병변의 원인으로 고정약진도 의심하였는데, 가능한 약제는 병변이 악화되기 전까지 2주간 사용하였던 아스피린과 2일간 사용한 5-Fu로, 두 약제에 대해 피부 철폐검사(patch test)를 시행하였고 결과는 음성으로 나왔다. 피부 병변은 보존적 치료로 호전되었고 간세포암에 대해서는 더 이상의 TACE나 방사선 치료 없이 보존적 치료만 유지하기로 하여 현재 외래에서 추적관찰 중이다.

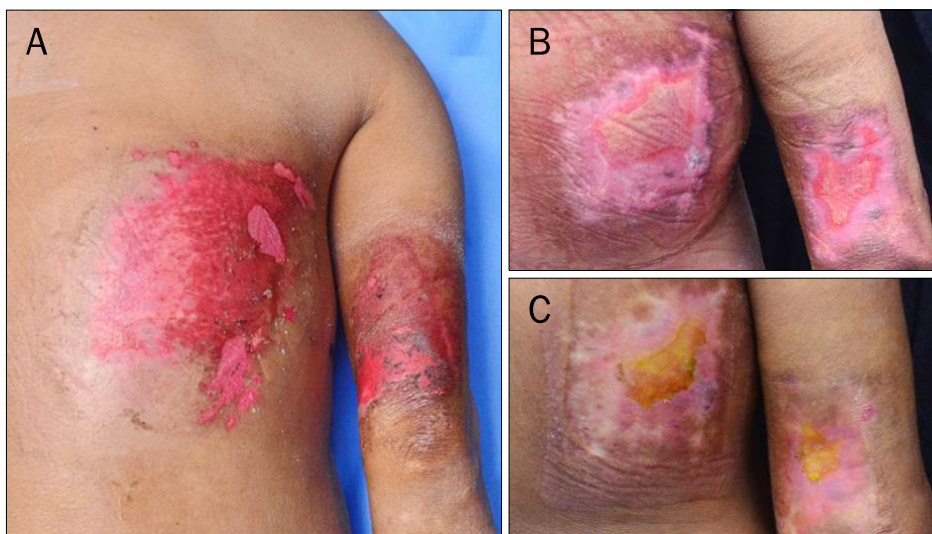


Fig. 1. (A) One day after radiation therapy, the lesion is described as a relatively sharply demarcated, erythematous, square shaped patch with erosion and moist desquamation. (B) One month later, re-epithelialization is starting from the margin and a pinkish plaque is present. (C) Two month later, the entire lesion is almost healed and re-epithelialized.

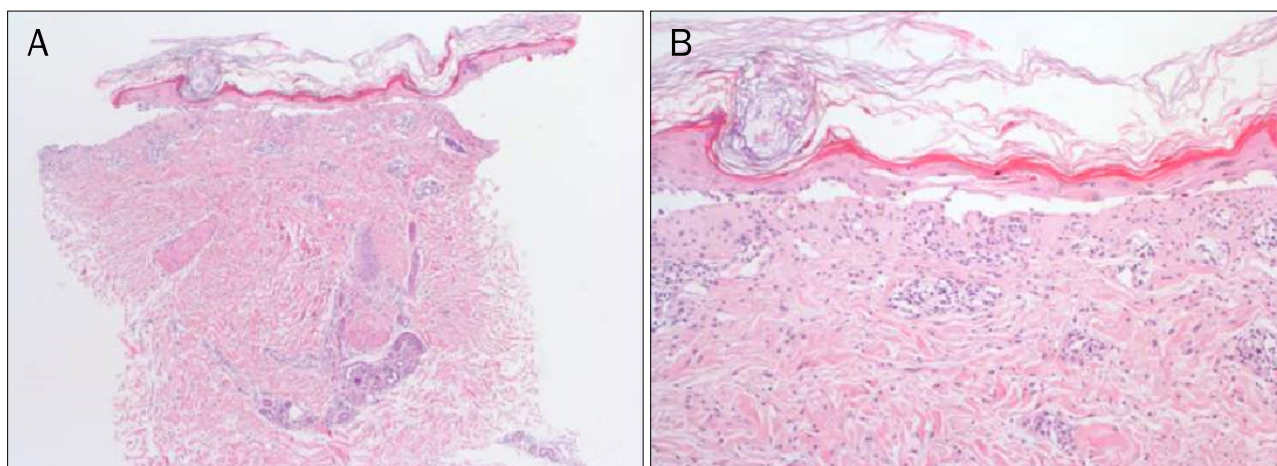


Fig. 2. Microscopic findings (H&E). (A) A dermal-epidermal separation and a mild inflammatory infiltrate involving the epidermis, papillary dermis, and vessels is seen ($\times 40$). (B) High-power field showed a atrophic change of the epidermis with scattered atypical keratinocytes, hyperkeratosis, and spongiosis ($\times 100$).

고 찰

방사선 피부염은 암 치료의 목적으로 방사선 치료를 받는 90%의 환자에서 나타날 수 있는 비교적 흔한 질환이나, 방사선 투시검사에 의한 방사선 피부염은 드물며 최근에 증례들이 보고되고 있다.⁴ 특히 방사선 투시검사에 의한 피부염은 국내에서는 보고된 사례가 적어 아직 주목 받지 못하고 있으며, 국내 논문 검색 결과 심장 중재술 후 발생한 방사선 피부염이 3건,^{3,5} Guglielmi detachable coil 색전술로 인해 발생한 방사선 피부염이 1건 보고되었다.⁶ 중재적 방사선학(interventional radiology)은 최근 보편화되어 거의 모든 전문분야의 의사가 시술하고 있지만, 많은 의사들이 시술로 인한 이러한 잠재적인 손상에 대해 정확히 인식하지 못하고 있으며 방사선 피부염의 발생을 감소시키기 위한 노력이 부족한 실정이다. 또한 환자들은 시술에서 나타날 수 있는 방사선 위험에 대해 자세한 상담을 받지 못하고 있어 이러한 손상에 대한 추적관리가 대부분 소홀하다. 이에 대해 관련 의료진이 문제를 좀 더 적극적으로 인식하고 대처할 수 있어야 하겠다.

방사선 투시검사는 엑스선을 신체조직에 노출시켜 원하는 부위의 영상을 얻는데 이때 저에너지 방사선 조사를 이용하기 때문에 투과력이 약하여 인체에 흡수되는 양이 많고 조직을 통과하면서 급격히 감쇠되기 때문에 피부조직의 표피와 진피에 대부분 흡수되어 피부손상이 더 심하게 나타날 수 있다.² 피부에 조사된 방사선량이 역치를 초과하게 되면 염증과 세포사멸을 일으키며, 방사선량에 비례하여 피부반응이 일어난다. 피부반응은 초기의 홍반, 부종, 진피 위축에서부터 만성적으로는 궤양, 괴사까지 다양하게 나타날 수 있다.⁷ 방사선 조사 후 진피의 완전한 복구에 동물 모델에서는 평균 6주 정도가

걸린다고 알려져 있다.¹ 따라서 방사선 투시를 이용한 시술을 며칠에서 몇 주 간격으로 손상이 복구되기 전 같은 부위에 반복해서 시행하게 되면 전의 시술에 비해 더 작은 방사선 조사량에도 피부조직에 손상이 진행할 수 있어 시술이 반복되거나 여러 시술이 시행될 경우 피부손상의 위험성이 증가하게 된다.⁸ 또한 환자의 기저질환에 따라 같은 방사선 조사에도 더 심한 피부반응이 나타날 수 있는데 결체조직질환, 특히 피부경화증이나 전신성 홍반성 루푸스, 혼합결체조직병이 있을 경우 방사선 조사에 대한 피부반응이 더 악화될 수 있다고 보고되었으며,¹ 당뇨와 갑상선 기능 항진증도 연관이 있다고 알려져 있다.⁹ 방사선에 대한 피부민감도는 다양한 항암치료제에 의해서도 증가될 수 있으며 이러한 방사선 민감제로 actinomycin D, adriamycin, bleomycin, 5-Fu, methotrexate 등이 있다.¹

방사선 투시검사로 인한 방사선 피부염은 방사선 조사 시기와 병변이 나타나기까지의 시간, 피부 병변의 특성에 따라 급성, 아급성, 만성으로 분류된다. 급성 방사선 피부염은 조사 2-7일 이내에 수포, 미란, 통증을 동반한 홍반의 피부 병변이 특징이며, 방사선 투시검사로 인한 만성 방사선 피부염(fluoroscopy-induced chronic radiation dermatitis)은 방사선 조사를 받은 수개월에서 수년 후에 지속적인 홍반, 피부위축, 색소이상, 궤양, 경화 등의 피부 병변으로 나타난다.⁴ 아급성 방사선 피부염은 방사선 조사 수주에서 수개월 후에 나타나며, 급성 및 만성 방사선 피부염의 임상양상과 경과를 모두 나타낼 수 있다.³ 방사선 투시검사로 인한 방사선 피부 병변의 위치는 방사선이 조사되는 위치와 관련이 깊어, 방사선 투시검사에 노출된 과거력과 방사선이 조사된 부위의 전형적인 피부반응으로 방사선 피부염을 진단할 수 있다. 피부 조직검사는 진단에 도움이 될 수는 있으나 임상양상으로 의심된다면

만드시 진단에 필요하지는 않다.¹ 환자들은 방사선 투시검사로 유발된 피부변화를 인식하지 못 할 수 있으며, 특히 통증이 없는 초기 피부반응에서는 이를 간과하기가 쉽다. 이로 인해 초기에는 고정약진, 접촉피부염, 피부경화증 등으로 오인될 수 있어 진단이 늦어질 수 있으며, 병변이 나타나서 진료를 받더라도 환자들은 방사선 조사의 과거력이 있는지 인식하지 못하므로 특징적인 피부 병변이 있다면 자세한 과거력 문진이 필요하겠다.

이번 증례에서도 초기에는 3차례의 TACE 시술과 케모포트 삽입술을 받고 3주 후 발견된 피부병변을 접촉피부염 또는 고정약진으로 생각하여 국소 드레싱 치료를 유지하였다. 피부 병변의 호전 중에 동시 항암화학방사선 요법을 시행하면서 같은 부위의 병변이 악화되었고, 환자의 피부임상양상과 방사선 투시검사 과거력으로 인해 방사선 투시검사에 의한 방사선 피부염으로 다시 진단하고 치료한 증례이다. 방사선 조사 시기와 병변이 나타나기까지의 시간이 약 3주였고 방사선 조사가 주로 오른쪽 간 부위로 조사되어 병변이 오른쪽 등과 오른쪽 상완에 나타났으며, 약 2개월에 걸쳐 증상 호전 증으로 아급성 방사선 피부염으로 진단하였다. 증례의 환자는 방사선 피부염이 생긴 상태에서 5-Fu 투여로 인해 방사선에 대한 피부 감수성이 증가 하였고, 국소방사선 치료를 시행하면서 치유되던 피부병변이 다시 악화되었던 것으로 판단된다. 이번 증례에서 총 시술 시간 및 실제 방사선 조사가 된 시간을 대략 추정하였고, 실제 방사선 조사량은 알 수 없었다. 하지만 3차례의 TACE와 케모포트 삽입 시 예상치 못하게 긴 시간 동안 투시검사에 노출되어 방사선 피부염이 발생한 것으로 보이며, 병변은 호전되었으나 추후에 다시 만성 방사선 피부염을 일으킬 수도 있으므로 향후 꾸준한 추적관리가 필요하겠다.

TACE는 현재 우리나라에서 진행된 간세포암의 첫 치료법으로 가장 많이 시행되고 있다.¹⁰ TACE는 혈관 조영술을 통한 방사선 투시검사를 통해 이루어지며,¹¹ 반복적으로 시행되어 다양한 합병증이 나타날 수 있는데 아직 방사선 투시에 의한 방사선 피부염은 보고된 바가 없다. 최근에는 TACE의 국소 치료 효과를 향상시키는 방법으로 고주파 열치료, 방사선치료, 전신항암치료와의 병합요법도 활발하게 진행되고 있어 반복적인 TACE로 인한 방사선 피부손상도 증가할 것으로 생각된다.

방사선 피부염은 일단 발생하면 특별한 치료법은 없으며 증상치료와 병변이 더 진행되지 않는지 면밀히 관찰하는 것이 중요하다.¹² 일차적으로 피부 반응을 감소시킬 수 있는 국소 스테로이드제로 치료해야 하며 피부궤양이나 경화 같이 심한 피부 손상에는 수술적 절제 및 피부이식이 필요할 수도 있다. 만약 계산된 피부 흡수선량이 3 Gy 이상인 경우 시술 10일에서 14일 후에 환자가 진찰을 받을 수 있도록 해야 하는데, 이 진찰의 목적은 홍반 등의 초기 피부 병변을 확인하고 보다

심각하고 만성적인 피해를 예측하고 예방하는 데 있다. 그런 영향이 관찰되면 피부과 의사에게 증재적 시술 내용과 추정되는 피부 흡수선량을 기록해 환자를 의뢰하는 것이 방사선 투시검사에 의한 방사선 피부염의 대처방법이 되겠다.⁸ 또한 방사선 피부염의 발생을 줄이기 위해서는 숙련된 의사의 시술이 필요하겠고, 투시 시간을 줄이거나 촬영 횟수를 줄여야 하는 노력이 요구되며 가장 중요한 것은 이에 대해 알고 염두에 두는 것이다.

저자들은 진행된 간세포암 환자에서 반복적으로 시행되는 TACE와 병행된 방사선 투시검사로 인해 발생한 아급성 방사선 피부염을 경험하여, 최근 증가하고 있는 소화기 영역의 방사선 중재술로 인해 유발될 수 있는 방사선 피부 손상에 대한 보다 세심한 주의가 필요하다고 생각되어 이번 증례를 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Koenig TR, Wolff D, Mettler FA, Wagner LK. Skin injuries from fluoroscopically guided procedures: part 1, characteristics of radiation injury. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:3-11.
2. Koenig TR, Mettler FA, Wagner LK. Skin injuries from fluoroscopically guided procedures: part 2, review of 73 cases and recommendations for minimizing dose delivered to patient. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:13-20.
3. Won JH, Yun SJ, Lee JB, Kim SJ, Lee SC, Won YH. Subacute radiation dermatitis due to fluoroscopy during cardiac intervention. *Korean J Dermatol* 2010;48:866-868.
4. Spiker A, Zinn Z, Carter WH, Powers R, Kovach R. Fluoroscopy-induced chronic radiation dermatitis. *Am J Cardiol* 2012;110:1861-1863.
5. Cho EB, Song BH, Park EJ, Kwon IH, Kim KH, Kim KJ. Fluoroscopy-induced chronic radiation dermatitis. *Korean J Dermatol* 2012;50:614-617.
6. Noh HJ, Park SW, Kim YB, et al. Radiation dermatitis after GDC embolization: case report. *J Korean Neurosurg Soc* 2002;32:63-65.
7. Wagner LK, Eifel PJ, Geise RA. Potential biological effects following high X-ray dose interventional procedures. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:71-84.
8. Valentin J. Avoidance of radiation injuries from medical interventional procedures. *Ann ICRP* 2000;30:7-67.
9. Wagner LK, McNeese MD, Marx MV, Siegel EL. Severe skin reactions from interventional fluoroscopy: case report and review of the literature. *Radiology* 1999;213:773-776.
10. Bruix J, Sherman M; Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005;42:1208-1236.
11. Chung JW. Recent advance in international management of hepatocellular carcinoma. *J Korean Med Assoc* 2013;56:972-982.
12. Frazier TH, Richardson JB, Fabr  VC, Callen JP. Fluoroscopy-induced chronic radiation skin injury: a disease perhaps often overlooked. *Arch Dermatol* 2007;143:637-640.