

간세포암종 환자의 피막혈관 파열에 의한 자발성 혈복강으로 인한 사망: 증례 보고

최민성 · 최병하 · 김형중

국립과학수사연구원 법의학과

Death by Spontaneous Hemoperitoneum due to the Rupture of Capsular Vasculature in Hepatocellular Carcinoma Patient: A Case Report

Minsung Choi, Byung Ha Choi, Hyoung-Joong Kim

Division of Forensic Medicine, National Forensic Service, Seoul, Korea

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the leading causes of death in Korea. Chronic hepatitis, alcoholic liver disease and liver cirrhosis are predisposing factor of HCC. Bleeding tendency and hemorrhage resulting from reduced production of coagulation factors or portal hypertension are not uncommon in HCC, moreover spontaneous hemoperitoneum also can occur. Spontaneous hemoperitoneum is a complication of HCC, that is caused by the rupture of HCC mass which abuts on the hepatic capsule. However hemoperitoneum also occurs due to the rupture of vasculature of the mass. Emergency laparotomy is the recommended treatment, however these patients exhibit poor prognosis because of hemodynamic instability followed by combined liver disease. Herein, we report a case of spontaneous hemoperitoneum due to the rupture of subcapsular vessels with invasion of HCC in a 39-years-old man, whose tumor was left undetected.

Key words : Unexpected death, Hepatocellular carcinoma,
Spontaneous hemoperitoneum

접 수 : 2013년 1월 30일
수 정 : 2013년 2월 13일
게재승인 : 2013년 2월 20일

책임저자 : 최민성
(158-707) 서울시 양천구 신월동 지양로
139, 국립과학수사연구원 법의학과
전화 : +82-2-2600-4807
FAX : +82-2-2600-4829
E-mail : ecc88@korea.kr

서 론

한국에서 간세포암종은 중년 이후 남녀의 주된 사망원인 중 하나이다.¹⁾ 만성 간염바이러스 보균자나 알코올성 간 질환 혹은 간경변의 기왕력이 있는 사람들에게서 주로 발병하며, 간의 기왕 질환의 종류 및 중증도에 따라 다르나 출혈성 경향을 보이는 경우가 많고 혈액응고인자의 생성 장애나 간문맥계 순환 장애로 인한 정맥류의 파열 등으로 인한 출혈을 보일 수 있다. 그리고 자발성 혈복강을 보이는 경우도 종종 관찰되며 주로 피막 근처의 암종이 파열되어 다량의 혈복강을 나타내고,^{1,2)} 흔하지는 않으나 간세포암종과 연관하여 주변의 혈관계가 파열되어 혈복강을 나타내기도 한다.^{3,4)} 혈복강 시 즉각적인 외과적 처치를 하면 생존할 수 있으나 기왕의 간 질환이 있어 성적은 만족스럽지 않은 편이다. 우리는 부검으로 간세포암종과 연관

된 피막혈관 파열에 의한 혈복강을 진단한 39세 남성 증례를 보고하고자 한다.

증 례

사건개요

변사자는 평소 당뇨병의 과거력이 있던 39세의 남자로서, 음주력이 있으며 이혼 후 홀로 생활하였다. 3주 전부터 배가 불러오고 복통이 있어 약국에서 약을 조제 받아 복용하였으나 특별히 병원에 가지는 않았으며, 거주지 침대 위에서 이불을 덮고 누워서 사망한 채 발견되었다.

부검 소견

신장은 172 cm이고 몸무게 58 kg이며 팔다리는 가늘지만, 배가 볼록 나온 모습이었다. 외표검사 상 전신에 황달이 있고 양쪽 안구 흰자위막은 황달 상이며, 배를 촉진하니 복수파동이 나타났다. 오른팔꿴뒤부위에서 1.0×1.0 cm 가량의 국소적인 멍을 보는 것 이외에 배 부위에서 특기할 손상을 보지 못하였다. 내부 검사상 배 안에는 3,700 ml 이상의 짙은 혈액양상의 액체가 차 있었으며 고도의 소결절성 간경변이 관찰되고 간오른엽이 가로막에 유착된 소견을 보고, 비장에서 고도의 비장 종대가 관찰되었다. 가슴안에도 2,500 ml 가량의 삼출액이 차 있었다. 간을 검사하니 무게는 1,790 g으로 간오른엽에서 표면을 향해 불규칙한 모양으로 돌출된 종괴를 보고, 표면에서 쌀알 크기의 4곳의 적자색 혈관 병변을 보며 이 중 1곳은 분화구의 모양으로 중앙에서 파열된 모습이었다(Fig. 1). 그 외 출혈 원으로 단정할 만한 병변을 찾지 못하였다. 절단면 상 간오른엽의 거의 전체를 차지하는 황색의 $15.0 \times 12.0 \times 8.0$ cm 크기의 주변과의 경계가 명확한 피막이 없는 실질 내 종괴가 관

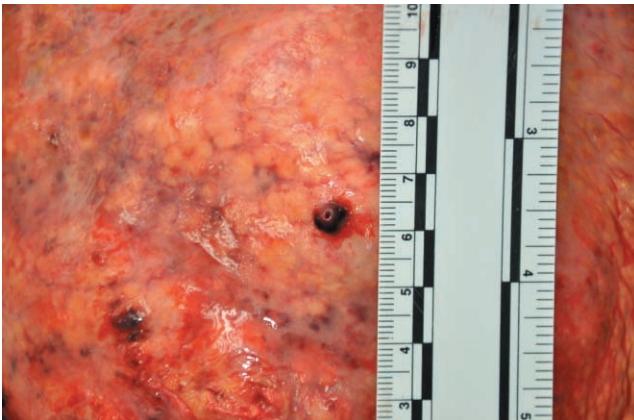


Fig. 1. A volcano-shaped ruptured vascular lesion is seen on the right lobe of liver.

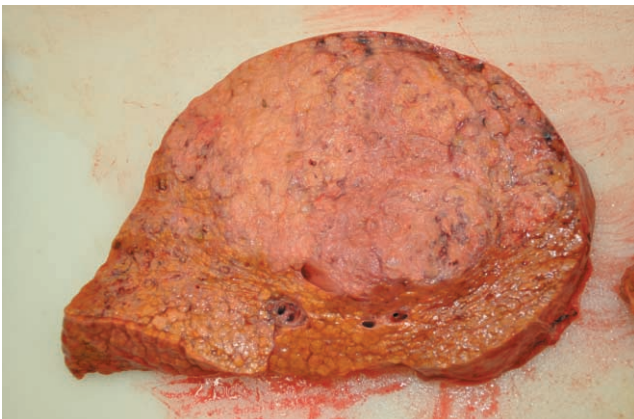


Fig. 2. The cut section shows a well demarcated mass without any capsule.

찰되었고, 종괴 내에서 국소적인 출혈소견을 보았다(Fig. 2). 혈관 병변은 종괴에 매우 근접하여 위치하였으나 피막에 국한된 모습으로 관찰되었다(Fig. 3). 현미경 검사상 간에서 간경변과 연관된 간세포암종을 보고, 표면의 혈관 병변은 매우 고운 내강들이 모여서 치밀한 병변을 이루었고 내부에 혈액이 차 있었으며, 육안상 파열된 부위에서는 피막아래혈관의 파열과 암세포 침습을 보았다(Fig. 4). 다른 혈관 병변에서는 육안 및 현미경 검사상 파열된 부위를 찾지 못하였고, 간세포암종에서도 파열부위를 찾지 못하였다. 그리고 식도에서 점막 아래 정맥이 구불구불하게 확장되고 울혈된 정맥류를 보았으나 출혈 원으로 볼 수 없었고, 그 외 내부장기에서도 출혈 원으로 볼 만한 특기할 질병을 보지 못하였다.

검사 소견

독성학 검사상 특기할 약물이나 독물이 검출되지 않았으며,



Fig. 3. The ruptured vascular lesion, which is restricted on the surface, lies above the hepatic mass.

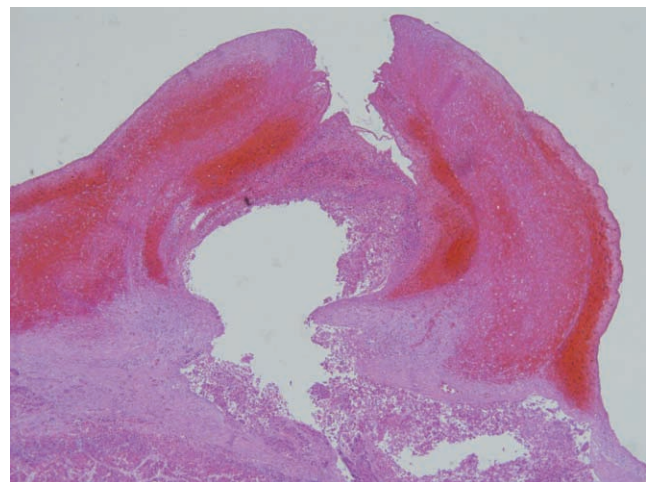


Fig. 4. The ruptured vascular lesion consists delicate small vascular channels filled with blood, and invaded by hepatocellular carcinoma.

혈중 에탄올 농도는 0.010% 미만이었다. 당뇨 검사상 혈중 HbA1c-NGSP가 10.2% (정상범위 4.0-6.0), HbA1c-IFCC가 91 mmol/mol (정상범위 20-42) HbA1c-eAG가 246 mg/dL (정상범위 126 이하)로 측정되었다.

사인

변사자가 3주 전부터 복통과 배가 불러오는 징후를 보인 점과 부검 소견상 출혈 원인으로 추정되는 간의 혈관 병변을 보는 점을 바탕으로 할 때 비록 기존에 복수가 있었을 것으로 추정되나 3,700 mL 이상의 짙은 혈액의 양상으로 배 안에서 관찰되는 바 상당량의 혈액이 배 안으로 유출된 것으로 추정하여 간세포암종과 연관된 피막혈관 파열에 의한 혈복강으로 인한 저혈량성 쇼크로 사망한 것으로 진단하였다. 또한, 3주 전에 혈관의 파열이 발생하였으나 배 안의 복수와 간 질환에 의한 혈액응고장애로 인하여 지혈이 되지 않고 만성적인 경과를 취하며 혈액의 소실이 있었을 것으로 추정하였다. 혈복강을 일으킬 만한 배 부위의 손상을 발견치 못하여 손상에 의한 혈복강을 배제하였고, 약물물 및 알코올과 연관된 사망의 가능성도 배제하였다.

고 찰

간세포암종은 전 세계적으로 5번째의 빈도를 나타내는 암종이며 3번째의 사망률을 보인다. 한국에서도 간세포암종은 중년 이후 남녀의 주된 사망원인 중 하나이며,¹⁾ 통계청 발표에 따르면 2004년 이후 위, 폐, 대장의 암종 다음으로 4번째의 사망률을 보이나 사망률은 폐암종 이후 2번째를 차지하고 있다. 한국은 특히 만성 B형간염 바이러스 감염자와 보균자가 많아 간세포암종의 발생빈도가 높은 편이며, 한국 특유의 음주문화로 인하여 알코올성 간 질환이나 간경변의 발생빈도가 높아 이의 합병증으로 간세포암종이 발생하는 경우도 많다.

간의 기왕 질환의 종류 및 중증도에 따라 다르나 간세포암종 환자는 출혈성 경향을 보이는 경우가 많고 간에서 생성되는 혈액응고인자의 생성 장애에 의한 출혈이나 간경변에 의한 간문맥계 순환 장애로 인한 고혈압이 발생하여 이로 인한 정맥류의 파열 등으로 출혈을 보일 수 있다. 그리고 자발성 혈복강을 보이는 경우도 종종 관찰되며 주로 피막 근처의 암종이 파열되어 다량의 혈복강을 나타내고,¹⁾ 이러한 합병증은 서구권에서 3%, 동양권에서 14%의 빈도로 나타난다.^{1,2)} 자발성 혈복강의 원인은 명확히 밝혀져 있지 않으나 간세포암종에 의한 정맥의 울혈, 암종 내부의 괴사, 미약한 배 부위 둔력손상 등에 의하여 발생하게 되며,³⁾ 특히 고혈압과 간경변의 기왕력이 있고 암종의 크기가 5 cm 이상으로 크며 혈관 내 혈전이 있거나 간 바깥으로의 침습이 있는 경우 파열의 위험성이 더 높아진다고 하였다.⁶⁾ 이러한 자발성 혈복강이 발생하면 이는 매우 치명적으로 다량의 출혈이 발생하는 경우가 많고 예후가 불량하며 대부분

저혈량성 쇼크로 인하여 사망하게 된다.³⁾ 또한 흔하지는 않으나 간세포암종과 연관하여 주변의 혈관계가 파열되어 혈복강을 나타내기도 한다.^{1,4)} 혈관계의 파열은 주로 암종이 커지면서 간문맥계 고혈압을 일으키고 그에 의하여 혈관이 파열되거나 혹은 간세포암종의 혈관 침습이나 암종이 커지며 압력이 증가하여 기계적인 파열이 나타나며, 이는 암종의 직접적인 파열과 동반되거나 혹은 단독적으로 혈관의 파열에 의하여 나타나기도 한다.^{1,4)}

자발성 혈복강이 발생하는 경우 오른갈비아래부위 혹은 오른쪽배부위의 통증을 호소하며 어떤 사람들은 즉각적인 쇼크의 징후를 보이기도 하나 대부분은 배막염 혹은 배가 불러오는 모습을 나타내게 된다. 이러한 경우 배 안 천자를 시행하면 혈액 양성의 복수를 확인하게 된다. 이전의 간세포암종에 대한 병력이 있다면 진단이 쉬울 수 있으나 간세포암종이나 기타 간 질환의 병력이 없다면 비특이적인 증상으로 인하여 진단에 어려움이 있다. 문헌보고에 의하면 단지 25%의 환자에게서만 명확한 진단이 가능하였으며, 심지어 쇼크가 발생하였어도 33~90%의 진단율을 보였다고 한다. 영상학적인 진단, 즉 도플러 초음파검사나 컴퓨터 단층촬영이 진단에 도움이 될 수 있다.¹⁻³⁾

혈복강시 처치방법으로는 보존적인 치료나 혈액응고 처치 혹은 즉각적인 외과적 처치 등의 여러 가지 방법이 있으며 이는 환자의 상태, 즉 혈액동학적 상태와 간세포암종의 위치, 기저 간 질환의 중증도 등에 따라 다양하게 선택할 수 있다. 그러나 성적은 그다지 만족스럽지 않은 편이며 문헌보고에 따르면 사망률이 16.5%에서 100%로 다양하게 나타난다.¹⁻³⁾

본 건의 경우 변사자에게서 보이는 혈관 병변은 피막 바깥으로 돌출된 모양으로 내부에는 고운 내강을 가진 작은 혈관들이 모여 치밀한 병변을 이루었고, 파열된 부위 아래에서 암종에 의한 침습 소견을 보였으며, 이러한 병변의 조직학적 소견만으로는 국소적인 딸기혈관종이나 암종의 침습에 의한 혈관의 울혈과 신생혈관의 생성에 의한 병변이 명확히 구분되지 않았다. 다른 3곳의 혈관 병변에서는 육안 및 현미경 검사상 파열의 소견을 보지 못하였고 간에서 암종의 파열소견 역시 보지 못하였다. 이러한 부검소견과 변사자가 3주 전부터 복통과 배가 불러오는 징후를 보인 점을 바탕으로 할 때 3주 전부터 암종의 침습에 의하여 혈관 병변의 파열이 발생한 것으로 추정하였고, 파열된 혈관 병변 이외에 다른 출혈 원인으로 단정할 만한 병변을 찾지 못하여 파열된 부위에서 출혈이 발생한 것으로 추정하였다. 그리고 변사자가 독신자로서 약물치료만 받고 적절한 병원 진료를 받지 못하여 적절한 진단 시기를 놓쳐 사망에 이르게 된 것으로 생각하였다. 또한, 부검 소견을 바탕으로 할 때 비록 기존에 복수가 있었을 것으로 추정되고 그 양을 명확히 추정하지는 못하지만 3,700 mL 이상의 짙은 혈액의 양상으로 배 안에서 관찰되는 바 상당량의 혈액이 배 안으로 유출된 것으로 추정하였으며, 혈관 병변의 파열에 의해 혈복강이 발생하였으나 배 안의 복수와 간 질환에 의한 혈액응고장애로 인하여 지혈이 되

지 않고 3주간의 만성적인 경과를 취하며 혈액의 소실이 있었을 것으로 추정하였다.

간세포암종은 한국에서 주요 암종 중 하나이며 사회경제적인 문제로 인하여 적절한 의료적인 처치를 받지 못하는 계층이 늘어나는 추세로서, 이에 우리는 기존에 간세포암종이 진단되지 않은 사람에게서 드물게 발생하는 간세포암종과 관련하여 피막혈관의 파열로 인한 자발성 혈복강과 그로 인한 저혈량성 쇼크로 사망한 증례를 보고하는 바이며, 이는 임상학적인 진단과 처치 및 부검 실무에도 도움이 될 것이라 기대한다.

참 고 문 헌

1. Park KK, Yang SI, Yoon MH. One stage resection of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma in the triangular ligament with diaphragm invasion: case report and review of the literature. *World J Emerg Surg* 2012;7:30.
2. Rossetto A, Adani GL, Risaliti A, et al. Combined approach for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol* 2010;2:49-51.
3. Vivarelli M, Cavallari A, Bellusci R, et al. Ruptured hepatocellular carcinoma: an important cause of spontaneous haemoperitoneum in Italy. *Eur J Surg* 1995;161:881-6.
4. Singh RK, Kumar S, Sinha SK, et al. Hemoperitoneum as a first manifestation of HCC with bleeding from ruptured aberrant vessel: a case report. *Trop Gastroenterol* 2006;27:48-9.
5. Nejmeddine A, Bassem A, Salah B, et al. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma in children. *Afr J Paediatr Surg* 2010;7:188-90.
6. Zhu Q, Li J, Yan JJ, et al. Predictors and clinical outcomes for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2012;18:7302-7.