

# 간세포암의 흔치 않은 반막양근 전이

김선호 • 김민우 • 김정호 • 왕 립<sup>✉</sup>

동아대학교 의과대학 정형외과학교실

## Unusual Semimembranosus Muscle Metastasis from Hepatocellular Carcinoma

Sun Hyo Kim, M.D., Min Woo Kim, M.D., Jung Ho Kim, M.D., and Lih Wang, M.D., Ph.D.<sup>✉</sup>

Department of Orthopedic Surgery, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Hepatocellular carcinoma is one of the most common cancers worldwide. Extrahepatic metastasis commonly occur in the lung, lymph, nodes, bone, and adrenal glands. On the other hand, a metastasis of hepatocellular carcinoma to the skeletal muscle is rare. A 42-year-old woman presented for evaluation of a palpable mass with tenderness in her right thigh area. She has been diagnosed with hepatocellular carcinoma and pulmonary metastasis seven years ago and has received treatment. We performed incisional biopsy with suspicion of hepatocellular carcinoma metastasis from imaging studies and blood test results. The patient was finally diagnosed with metastasis of hepatocellular carcinoma in the semimembranosus muscle and treated by extensive resection. We report this case with a review of the relevant literature.

**Key words:** semimembranosus muscle, hepatocellular carcinoma, metastasis

간세포암은 전 세계적으로 가장 흔한 악성 종양 중 하나로, 병기가 진행되어 발견되는 경우가 많아 암 관련 사망 빈도가 높다.<sup>1)</sup> 영상학적 진단 기법 및 치료법이 발전함에 따라 생존율이 향상되고 있으나 여전히 예후가 불량하다. 생존율이 향상됨에 따라 간세포암 환자에서 간의 전이의 진단이 증가하고 있으며, 간세포암 환자의 15%~17%에서 간의 전이를 보인다고 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 간세포암의 간의 전이는 혈액, 림프액 또는 직접 전파를 통하여 전이될 수 있으며 간의 전이의 가장 흔한 부위는 폐, 림프절, 뼈, 부신, 복막이다.<sup>3)</sup>

간세포암의 골격근 전이는 매우 드물며 국외 문헌상에서도 그 보고가 흔치 않다. 또한 반막양근 내 전이는 국내에서 아직 보고가 없다. 이에 저자들은 간세포암으로부터 반막양근에 전이된 1

예를 수술적으로 치료하여 좋은 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증례보고

42세 여자 환자가 1년 6개월 전부터 우측 대퇴부에 인지되는 연부조직 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력에서 20대 초반에 B형 간염 바이러스 보균자로 진단되었으며, 7년 전 간세포암과 폐전이 진단되어 경동맥 화학 색전술 및 항암 치료를 시행 받았다. 내원 4년 전 시행한 컴퓨터 단층촬영에서 폐전이 악화 소견이 발견되어 흉부 외과에서 폐의 췌기 절제술을 시행 받았고, 내원 1년 전 간세포암 재발 소견에 대해 일반 외과에서 간의 췌기 절제술 및 담장 절제술을 시행 받았으며 추시 영상학적 검사상 간과 폐의 간세포암 재발 소견과 타 부위의 전이 소견은 없었다. 흡연력 및 가족력에는 특이 소견이 없었으며 외상이나 감염의 병력은 없었다. 내원 당시 생체 징후는 안정적이었다.

신체 검사상 5×5 cm 크기의 종괴가 대퇴부 원위 1/3 지점의 후방에서 촉진되었는데, 종괴는 유동성이 있는 연성으로 압통 소

Received September 19, 2018 Revised December 3, 2018

Accepted February 26, 2019

✉Correspondence to: Lih Wang, M.D., Ph.D.

Department of Orthopedic Surgery, Dong-A University Hospital, Dong-A University College of Medicine, 26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea

TEL: +82-51-240-2593 FAX: +82-51-254-6757 E-mail: libi33@dau.ac.kr

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9360-8637>

견이 관찰되었다. 피부의 열감이나 발적 등은 관찰되지 않았으며 우측 하지의 감각 및 운동 저하도 관찰되지 않았고 혈액 순환도 정상이었다. 내원 시 시행한 일반혈액검사에서 혈색소 13.8 g/dl, 백혈구 5,340/ $\mu$ l, 혈소판 151,000/ $\mu$ l였고 일반화학검사에서 aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase 29/14 IU/L, 알카리성 인산 분해효소 164 U/L, 총 빌리루빈 0.5 mg/dl, 알부민 4.4 g/dl로 정상이었다. 혈액응고검사에서 프로트롬빈 시간 활성도는 75.9%였고 종양표지자검사에서 알파태아단백은 45,985 ng/ml로 상승되어 있었다. 복수 및 간성 뇌증은 관찰되지 않았으며 Child-Pugh grade A였다.

단순 방사선 촬영에서 상부 대퇴골 후방 부위에서 연부조직의 종창이 관찰되었고 대퇴골의 이상 소견은 관찰되지 않았다. 초음파 검사에서 반막양근 내에 국한된 비교적 경계가 명확하고 불균질한 내부 에코를 보이는 종괴가 관찰되었으며 도플러 검사에서 혈관성이 증가되어 있었다(Fig. 1). 자기공명영상 사진에서는 T1 강조영상에서 주변 조직에 비해 약한 고신호 강도를 보였다. T2

강조영상에서는 내부가 불균질한 고신호 강도의 종물이 4.5×5.0×6.0 cm 크기의 타원형으로 반막양근 내에 위치하였고 비교적 경계가 명확하였다. 내부에는 여러 개의 격벽들과 혈관들이 관찰되었으며 종물이 주위 연부조직을 압박하는 소견이 관찰되었지만 침범 소견은 관찰되지 않았다. 골 및 골수의 신호 강도는 정상이었다(Fig. 2).

환자의 과거력과 영상학적 검사 및 혈액 검사 결과 등을 종합하여 간세포암이 반막양근 내로 전이된 것으로 추측하고 확진을 위해 척추 마취하에 절개 생검술을 우선적으로 시행하였다. 조직병리 검사상 호산성의 세포질과 과염색상의 핵을 가지는 종양세포가 기둥 또는 세엽 형태로 관찰되었으며, 알파태아단백과 간세포 특이 항체를 이용한 면역조직화학염색에 양성 반응을 보여 전이성 간세포암으로 확진되었다(Fig. 3). 이후 종괴는 정상적인 근육 조직을 일부 포함하여 광범위 절제술을 시행하였다. 육안적 소견상 근막 절개 시 내부 압력에 의해 돌출된 소견을 보였고 반막양근 내에 다분엽성 종물이 관찰되었다. 경계가 명확한 종괴는

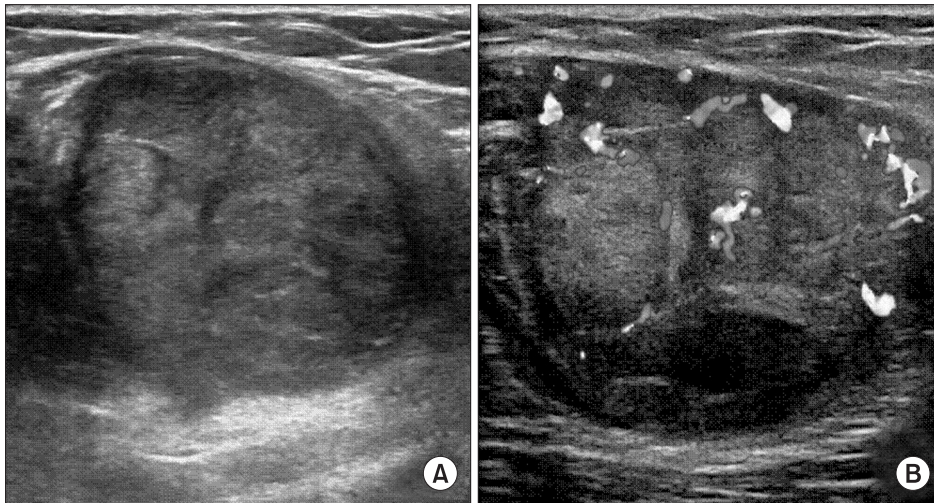


Figure 1. (A) Ultrasonography image shows a well-defined, heterogeneous echoic mass, located in the semimembranosus muscle. (B) Doppler image shows marked hypervascularity with the tumor.

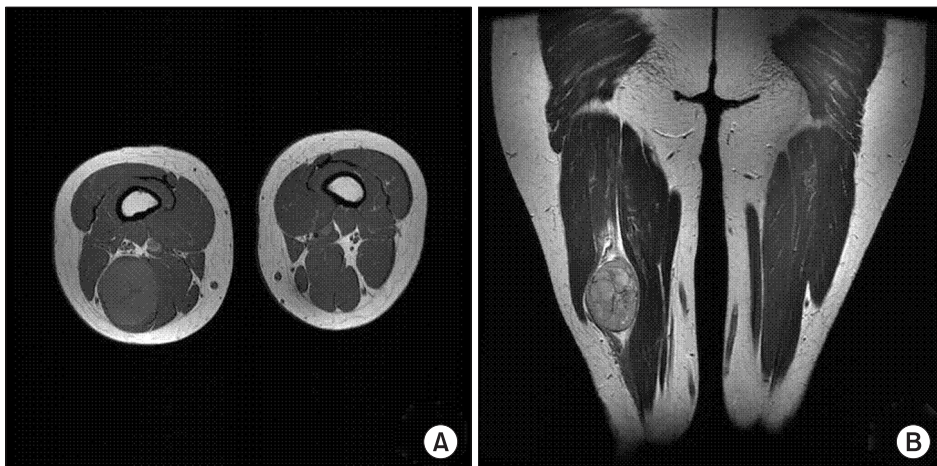


Figure 2. (A) Axial T1-weighted magnetic resonance imaging (MRI) shows a lobulated soft tissue mass of slightly high signal intensity within the semimembranosus muscle. (B) Coronal T2-weighted MRI shows a heterogeneous signal intense mass, which was not observed to communicate with the other muscle or soft tissue.



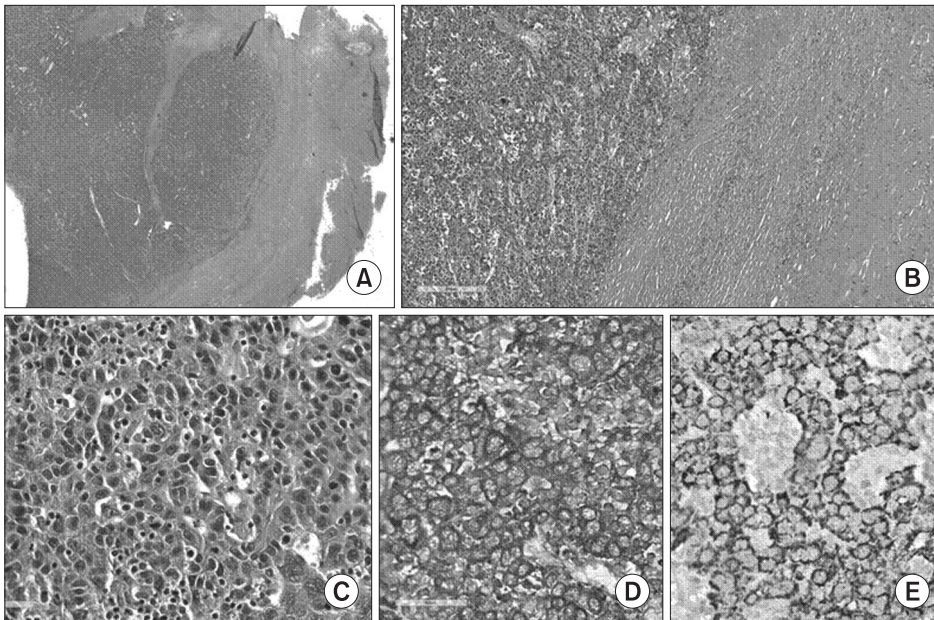


Figure 3. Microscopic findings of meta-static hepatocellular carcinoma in semi-membranosus muscle tissue. (A, B) The broad sheets of hepatocellular carcinoma cells invade the skeletal muscle tissue (A: H&E,  $\times 20$ , B: H&E,  $\times 50$ ). (C) Clusters of atypical hepatocytes (H&E,  $\times 200$ ). (D) The tumor cells show diffuse immunoreactivity for  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) (immunohistochemistry for AFP,  $\times 200$ ). (E) Immunohistochemical staining for the hepatocyte-specific antigen was positive (immunohistochemistry for the hepatocyte-specific antigen,  $\times 200$ ).



Figure 4. Gross specimen of the excised mass, measuring 7.3×5.7×4.8 cm in size.

주위의 반막양근과 연결되어 있지 않았으며 절제된 검체는 7.3×5.7×4.8 cm 크기였고, 종괴의 표면은 황색으로 피막으로 둘러싸인 타원형이었으며 여러 개의 엽으로 이루어져 있었다(Fig. 4). 제거된 종괴에 대해서는 조직병리 검사를 다시 시행하여 전이성 간세포암을 확인하였다.

환자는 정상적으로 회복하였으며 종괴의 절제로 인한 근력 감소 및 감각 이상 등은 관찰되지 않았다. 술 후 2주에 시행한 종양 표지자 검사에서 알파태아단백은 3,212.16 ng/ml로 감소되었으며 술 후 1년 추시 시 자기공명영상에서 재발의 소견은 없었다. 술 후 1년 6개월 추시 현재 알파태아단백은 3.12 ng/ml로 정상 수치를 보였고 임상적으로도 종괴의 재발 소견은 없었다. 영상학적 검사상 간과 폐 등 타 부위의 간세포암 재발 및 전이 소견은 없었다.

## 고 찰

2017년 대한간암연구회-국립암센터 간세포암종 진료 가이드라인에 의하면 간세포암은 국내에서 조사망률이 전체 연령대에서 2위이고, 생산 활동 연령층에서 1위이며, 경제적 부담이 1위인 암이다. 간세포암의 원인으로는 만성 B형간염, 만성 C형간염, 간경변증 등이 있으며 그 중 국내에서 가장 중요한 원인은 만성 B형 바이러스의 감염이다. 또한 중앙암등록본부에서 2017년 보고한 국가암등록통계에 따르면 국내 간세포암 환자들의 5년 생존율은 33.6%, 10년 생존율은 20%로 낮다. 그러나 간세포암의 발생률은 지속적으로 증가하고 있으며 영상학적 진단 기법과 치료법의 발전으로 간세포암의 예후가 향상됨에 따라 간세포암의 간외 전이의 발견도 증가하고 있다.

간세포암은 혈액, 림프액 또는 직접 전파를 통해 전이될 수 있으며, 간외 전이가 호발되는 부위는 폐가 가장 흔하고 림프절, 뼈, 부신, 복막 순으로 보고된다.<sup>3)</sup> 간세포암의 간외 전이는 나쁜 예후와 진행된 병기와 관련이 있으며, 암의 병기 결정 및 간외 전이 유무를 진단하기 위한 검사 적응증 및 방법에 대해서는 아직 명확히 정립된 기준은 없으나 선택적으로 흉부 및 골반 컴퓨터 단층촬영, 골스캔 등을 시행하는 것이 일반적이고, 양전자 컴퓨터 단층촬영(positron emission tomography-computed tomography) 또한 발견에 유용하다. 그러나 병기에 따른 간외 전이의 빈도가 다양하고 검사의 정확성 및 비용 등을 고려할 때 간외 전이의 빈도가 적은 초기 병기에서 선택적 검사들은 제한적일 수 있다. 간외 전이 여부 검사는 환자의 병기와 임상 증상 등을 고려하여 선택적으로 시행되어야 한다.

간세포암의 근골격계 전이는 전체 간외 전이의 16%를 차지한

다고 보고되고 있으며 주로 진행된 병기의 환자에서 발견된다.<sup>4)</sup> 근골격계 전이는 척추, 골반, 늑골, 장골과 같은 체간 부위의 골에 주로 발생하고, 이는 간세포암의 골 전이가 주로 간문맥-척추정맥 복합체를 통한 혈행성 전파에 의하여 발생하기 때문인 것으로 알려져 있다.<sup>5)</sup> 그러나 골격근은 혈류 공급이 풍부하지만 전이의 발생은 드문 것으로 알려져 있다. 이와 관련하여 Seely<sup>6)</sup>는 근육 조직의 혈관들이 젖산을 통한 신생혈관 형성에 대해 상대적으로 내성이 강해 종양의 발생을 억제한다는 가설을 제시하였으며, Luo 등<sup>7)</sup>은 쥐를 이용한 실험에서 골격근에는 분비되는 저분자량의 종양 억제자가 종양 세포의 분열을 선택적으로 저해하였으며 이것이 골격근으로의 전이를 줄이는 핵심 역할을 한다고 보고하였다. 본 증례에서는 골전이를 의심할 만한 임상 소견은 관찰되지 않았고 단순 방사선 촬영과 컴퓨터 단층촬영에서 주위 골 및 체간 부위의 골에 전이 소견은 관찰되지 않았다.

간세포암이 골격근으로 전이된 예를 보고한 바는 국외에서도 드물며, 본 증례와 같이 반막양근 내로 간세포암이 전이되는 경우는 국내에서 아직 보고된 바 없다. Wu 등<sup>8)</sup>은 좌측 요근 내에 발생한 전이성 간세포암에 대해 수술적으로 절제한 예를 보고하였다. 또한 혈행성 전이 외에도 경피적 간 생검 후에 간세포암의 파종으로 골격근 및 연부조직에 간세포암이 발생한 증례가 보고된 문헌도 있다.<sup>9)</sup>

연부조직 종괴에 대한 진단적 접근은 임상적 평가, 적절한 영상학적 검사, 생검을 통한 병리학적 검사가 이루어져야 한다. 병력 청취 시에는 주증상과 함께 증상의 기간과 특징, 외상력 유무, 과거 병력 등을 확인하여야 하며, 이학적 검사 시에는 종괴의 크기, 모양, 부위, 운동성, 압통 등을 관찰하고 주위 근육의 위축 정도, 운동 장애 여부, 신경 혈류 상태를 점검해야 한다. 생검은 방사선학적 검사가 모두 끝난 다음에 시행하는 것이 원칙이다. 감별해야 할 질환으로는 감염, 혈종, 종양 등이 있다. 일련의 과정을 통해 연부조직 종괴에 대한 진단적 오류 및 부적절한 수술의 가능성을 피할 수 있다. 본 증례에서도 병력상 간세포암으로 본원 소화기내과에서 추시 관찰 중이었으며, 우측 대퇴부의 영상학적 검사들을 통해 반막양근 내에 전이성 간세포암의 가능성을 확인하였고 1차 수술 시 시행한 생검을 통한 병리학적 결과상 전이성 간세포암을 확인하여 광범위 절제술을 위한 2차 수술을 계획할 수 있었다.

간세포암 환자는 대부분 간세포암의 진행이나 동반된 간기능 부전으로 사망하며 간외 전이로 사망하는 환자는 전체 간암 관련 사망 환자의 약 11%이다. 간세포암 환자에서 치료의 최종 목표는 전체적으로 생존율을 높이는 데 있으며, 뿐만 아니라 삶의 질 향상 또한 고려하여야 한다. 진행된 병기의 간세포암 환자에서는 간외 전이가 환자의 예후에 미치는 영향이 제한적이기 때문에 간외 전이의 치료는 주로 증상이 있는 간외 전이에 대하여 삶의 질을 향상시키기 위한 완화 목적의 치료가 이루어진다. 간세포암의 간외 전이를 위해서는 외과적 절제술, 림프절 박리술, 전신 항암화학요법,

방사선 치료 등을 시행할 수 있다. 본 증례에서도 압통을 동반하는 종괴로 인해 환자가 많은 불편감을 호소하였으며, 종괴의 크기가 증가하는 양상을 보였기 때문에 병기가 진행된 간세포암 환자였지만 삶의 질을 향상을 고려하여 광범위 절제술을 시행하였다.

저자들은 42세 여자 환자의 우측 반막양근 내에 발생한 전이성 간세포암을 경험하였다. 골격근 내에 전이성 간세포암의 발생은 드물지만, 특히 병기가 진행된 환자의 경우는 간세포암의 간외 전이의 가능성을 고려하여야 한다. 또한 병기가 진행되어 있다 하더라도 외과적 절제술이 환자의 불편감을 완화시켜 삶의 질 향상에 도움을 줄 것으로 판단된다.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

## REFERENCES

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893-917.
2. Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2000;216:698-703.
3. Uchino K, Tateishi R, Shiina S, et al. Hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis: clinical features and prognostic factors. *Cancer*. 2011;117:4475-83.
4. Attili VS, Babu KG, Lokanatha D, Bapsy PP, Ramachandra C, Rajshekar H. Bone metastasis in hepatocellular carcinoma: need for reappraisal of treatment. *J Cancer Res Ther*. 2008;4:93-4.
5. Fukutomi M, Yokota M, Chuman H, et al. Increased incidence of bone metastases in hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13:1083-8.
6. Seely S. Possible reasons for the high resistance of muscle to cancer. *Med Hypotheses*. 1980;6:133-7.
7. Luo C, Jiang Y, Liu Y. [Preliminary study on skeletal muscle derived tumor suppressor]. *Chin J Oncol*. 2001;23:17-20. Chinese.
8. Wu MH, Wu YM, Lee PH. The psoas muscle as an unusual site for metastasis of hepatocellular carcinoma: report of a case. *Surg Today*. 2006;36:280-2.
9. Rowe LR, Mulvihill SJ, Emerson L, Gopez EV. Subcutaneous tumor seeding following needle core biopsy of hepatocellular carcinoma. *Diagn Cytopathol*. 2007;35:717-21.

# 간세포암의 흔치 않은 반막양근 전이

김선호 • 김민우 • 김정호 • 왕 립<sup>✉</sup>

동아대학교 의과대학 정형외과학교실

간세포암은 전 세계적으로 가장 흔한 악성 종양 중의 하나로, 간세포암의 간 외 전이는 주로 폐, 림프절, 뼈, 부신 등에 발생한다. 하지만 간세포암의 골격근 전이는 매우 드물고, 보고된 문헌도 흔치 않다. 42세 여성 환자가 우측 대퇴부에 압통이 동반된 연부조직 종괴를 주소로 내원하였다. 7년 전 간세포암과 폐전이가 진단되어 치료를 받은 기록이 있었으며 영상학적 검사 및 혈액 검사 결과 등에서 간세포암의 반막양근 내 전이가 의심되어 절개 생검술을 시행하였고 전이성 간세포암으로 밝혀져 광범위 절제술을 시행하여 치료하였다. 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

**색인단어:** 반막양근, 간세포암, 전이

접수일 2018년 9월 19일 수정일 2018년 12월 3일 게재확정일 2019년 2월 26일

<sup>✉</sup>책임저자 왕 립

49201, 부산시 서구 대신공원로 26, 동아대학교 의과대학 동아대학교병원 정형외과학교실

TEL 051-240-2593, FAX 051-254-6757, E-mail libi33@dau.ac.kr, ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9360-8637>