

혼합 간세포-담관암 환자에서 담관암에 의한 전이성 소장 천공

원광대학교 의과대학 외과학교실, ¹영상의학과교실, ²병리학교실, 의과학연구소

강동백 · 김승호 · 변승재 · 오정택 · 박원철 · 김강득¹ · 조향정² · 이정균

Metastatic Small Bowel Perforation Caused by Intrahepatic Cholangiocarcinoma in a Patient with Combined Hepatocellular-cholangiocarcinoma

Dong Baek Kang, M.D., Seung Ho Kim, M.D., Seung Jae Byun, M.D., Jung Taek Oh, M.D.,
Won Cheol Park, M.D., Kang Deuk Kim, M.D.¹, Hyang Jeong Jo, M.D.², Jeong Kyun Lee, M.D.

Departments of Surgery, ¹Radiology, and ²Pathology, Institute of Medical Science, Wonkwang University College of Medicine, Iksan, Korea

Advances in chemotherapy and radiation therapies for malignant tumors have resulted in the identifications of various novel features of intestinal metastasis. The common causes of small bowel metastasis are malignant melanoma and lung cancer, and this has also been rarely reported to uterine cervical cancer, malignant lymphoma of the larynx, malignant lymphoma of soft palate, and hepatocellular carcinoma (HCC). The Combined HCC-cholangiocarcinoma (HCC-CC) is a rare primary liver malignancy, and is composed of cells with the histopathological features of both HCC and CC, but metastatic small bowel perforation by CC in a patient with combined HCC-CC has not been reported previously. The authors describe the case of a 51-year-old man with a metastatic small bowel perforation caused by an intrahepatic CC in combined HCC-CC with a review of the literature. (J Korean Surg Soc 2009;77:138-142)

Key Words: Small bowel perforation, Metastasis, Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma

중심 단어: 소장 천공, 전이, 혼합 간세포-담관암

서 론

최근 진행성 악성 종양에 대한 항암 및 방사선 치료의 발전으로 다양한 임상양상의 위장관으로의 전이가 보고되고 있으며, 이중 전이성 암에 의한 소장 천공은 드물게 보고되고 있다.^(1,2) 악성 종양의 전이에 의한 소장 천공은 악성 흑색종이나 폐암이 가장 많으며, 그 밖에 자궁암, 후두암, 연구개암, 종격동의 횡문근육종, 간세포암 등이 드물게 보고되고 있다.^(1,2) 간세포암과 동반된 이중 간종양 또한 드

물게 보고되고 있으며, 이 중에서 담관암과 동반하여 혼합 간세포-담관암(combined hepatocellular-cholangiocarcinoma)이 가장 많으며, 과오종, 전이성 간암 등이 극히 드물게 보고되고 있다.^(3,4) 혼합 간세포-담관암은 간내에 간세포암과 담관암의 부분이 모두 보이는 종양을 말하며, 원발성 악성 간종양의 약 1%를 차지한다. 대부분에서 간세포암의 임상적 특징과 예후를 보이나, 담관암의 임상적 특징을 보이는 경우 매우 안 좋은 예후를 보인다.⁽⁴⁻⁶⁾

간내 담관암에 의한 전이성 소장 천공의 예는 문헌상 보고된 바가 없으며, 또한 혼합 간세포-담관암에서 소장 전이 예도 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 소장 천공에 의한 수술환자에서 혼합 간세포-담관암을 동반하여 간내 담관암에 의한 소장 천공 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

책임저자: 이정균, 전북 익산시 신륵동 344-2
☎ 570-711, 원광대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 063-859-1492, Fax: 063-855-2386
E-mail: rjk@wonkwang.ac.kr

접수일: 2009년 1월 30일, 게재승인일: 2009년 2월 18일
이 논문은 2008년도 원광대학교 교비지원에 의해 수행됨.

증 례

51세 남자 환자가 갑자기 발생한 복통과 복부팽만을 주소로 응급실에 내원하였다. 과거력상 1년 전에 간경화 진단을 받았으나 치료하지 않고 있었다. 이학적 검사에서 내원시 혈압은 100/80 mmHg, 맥박 84/min, 호흡수 20회/min, 체온은 37.5°C였다. 복부 진찰 소견상 복부에 전반적인 압통 및 반사통과 팽만이 있었다. 검사실 소견상 말초 혈액검사에서 혈색소 15.4 g/dl, 백혈구 5,700/mm³ (호중구: 75%), 혈소판 83×10³/mm³였고, 생화학 검사에서 AST 61 U/L, ALT 54 U/L, PT (INR) 1.29로 증가되어 있었고 그 외에는 정상

범위에 있었다. 종양표지 검사상 AFP 11.4 ng/ml, CEA 2.04로 정상범위에 있었으며, CA 19-9 201 U/ml (참고치: 0~22 U/ml), CA-125 228.7 U/ml (참고치: 0~35 U/ml)로 증가되어 있었다. 간염표지자로는 HBsAg 음성, HBsAb 음성, HBeAg 음성, HCV 음성이었다. 기립 복부 사진상 유리공기가 있었고 복부 전산화 단층 촬영상 복강내 유리공기 및 저류액이 있었으며, 간의 불규칙한 표면의 간경화 소견과 4번 구역에 동맥기에 잘 조영되고 지연부에서 조영 소실되는 전형적인 2.8 cm 크기의 간세포암 소견이 관찰되었다. 또한, 간엽의 외측구역에 간내 담관의 확장 소견을 동반한 종괴가 관찰되었으며, 이 종괴는 동맥기에 조영증강이 낮고, 문맥기에 조영증강이 되어 담관암이나 전이성 암 등의 감별진단이

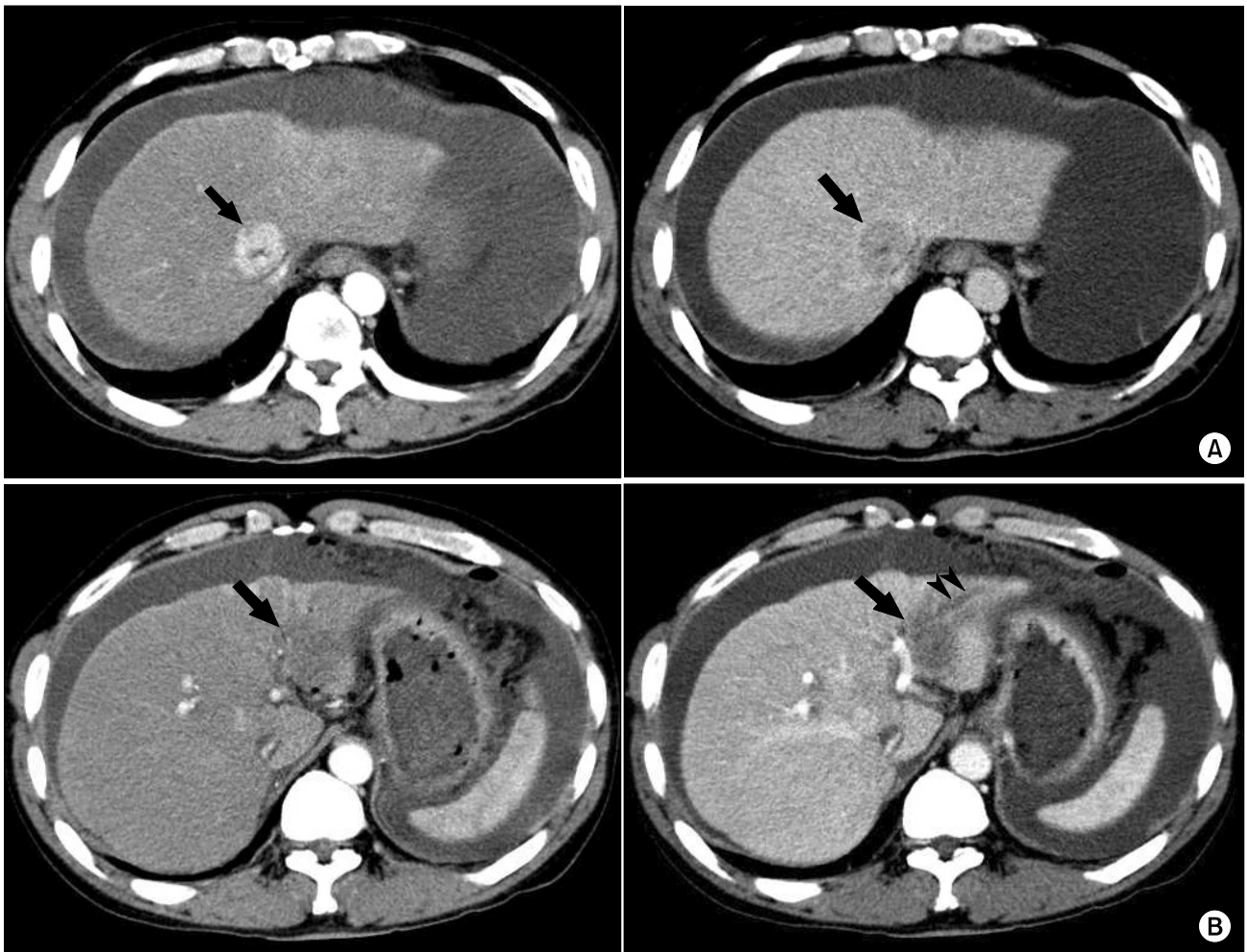


Fig. 1. Typical hepatocellular carcinoma in a cirrhotic patient (A), and mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma (B). (A) Arterial-phase contrast-enhanced CT scan showing a 2.8 cm sized well-defined contrast enhancement and washout of contrast on delayed-phase (arrow). (B) Arterial-phase contrast-enhanced CT scan shows a low-attenuation mass at the lateral segment of the liver (arrow), and the mass appeared more enhanced with dilatation of peripheral intrahepatic ducts on a portal phase (arrowheads).

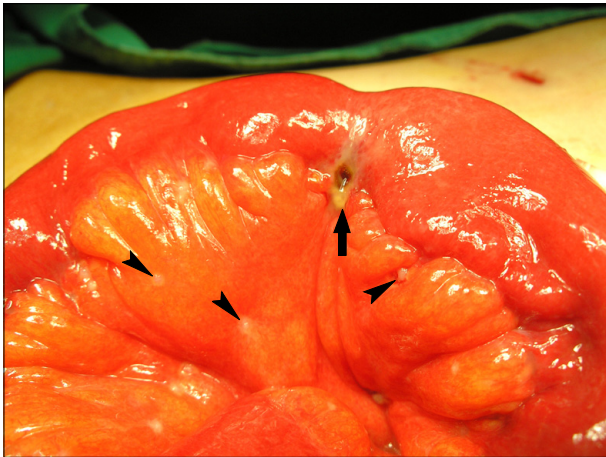


Fig. 2. Operative findings showing a 1 cm sized small bowel perforation on the mesenteric border 70 cm above the ileocecal valve with intra-luminal stricture at perforation (arrow), and multifocal nodules at mesentery (arrowheads).

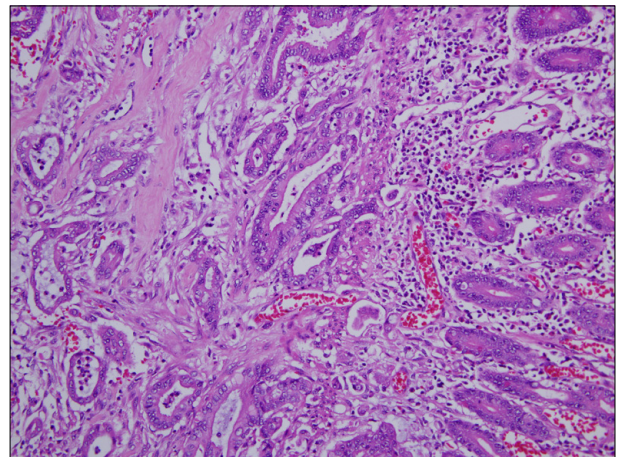


Fig. 3. Histopathological findings of the perforated small bowel showing all layers involved tubular pattern of the metastatic carcinoma. This finding was duplicated in the mesentery and omentum (H&E, ×200).

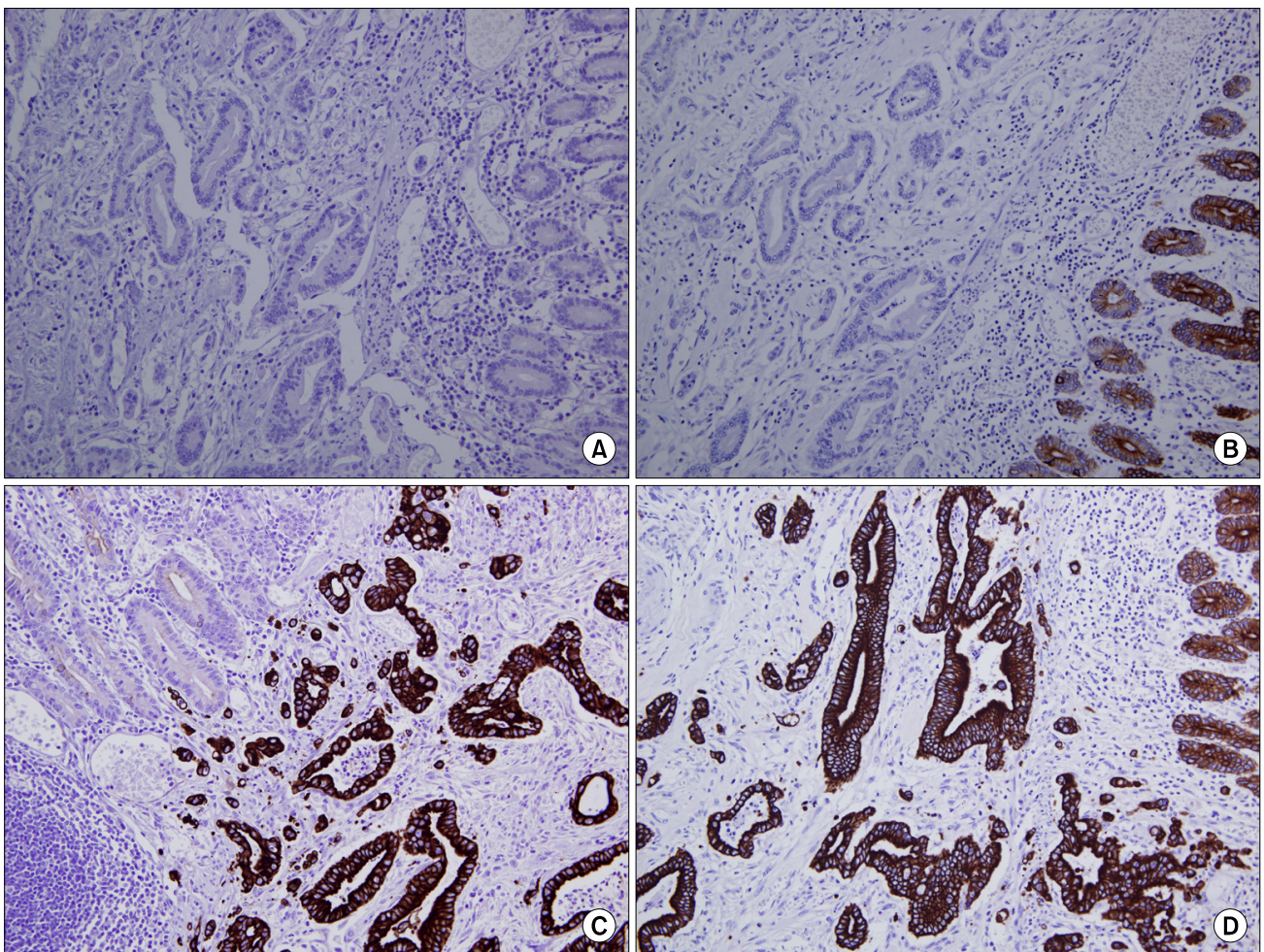


Fig. 4. Immunohistochemical findings of the metastatic tumor. HepPar-1 (a hepatocyte marker) (A) and CK20 (B) were negative, CK7 (C) and CK19 (D) (both cholangiocyte markers) were positive, indicating that it probably originated from cholangiocarcinoma (H&E, ×200).

고려되었다(Fig. 1). 복강경을 통해 소장천공임을 확인하고 개복하였으며, 회맹관에서 70 cm 상방에서 1 cm 가량의 천공이 있었으며, 내강의 협착을 동반하여 부분절제술을 시행하였고, 장간막 및 대망에도 수많은 결절들이 있어 조직검사를 하였다(Fig. 2). 또한 간의 전반적인 불규칙한 표면과 종양이 단단히 만져 졌다. 조직검사상 소장, 장간막 및 대망에 동일한 관상모양의 전이성 암 소견을 보였고(Fig. 3), 원발성 전이 원인을 찾기 위해 특수염색을 시행하여 HepaPar-1 (hepatocyte marker) 음성, CK7 양성, CK20 음성, CK19 양성으로 담관암에 의한 전이 소견으로 보고되었다(Fig. 4). 수술 후 7일째 혼합 간세포-담관암에 대한 검사 및 치료를 타병원에서 원하여 전원되었다.

고 찰

원발성 악성 간종양의 원격전이는 림프절, 폐, 뼈, 부신 그리고 뇌 등이 일반적이거나 위장관으로의 전이는 매우 드물게 보고되고 있다.(3,4,7) 특히 소장으로의 원격전이는 간세포암에 의한 예가 10예, 그리고 악성 혈관육종에 의한 예가 1예 보고되었다.(1-3,7) 하지만 담관암에 의한 소장전이는 보고된 바가 없으며, 또한 간세포암과 동반하여 간내 담관암의 소장 전이에 의한 천공의 예도 보고된 바가 없다.

혼합 간세포-담관암은 간내에 간세포암과 담관암의 부분이 모두 보이는 종양을 일컬으며 원발성 악성 간종양의 약 1%를 차지한다.(4-6) Taguchi 등(7)은 혼합 간세포-담관암을 형태 및 조직학적으로 분류하여 명확히 분리된 간세포암종과 담관암종이 보이는 경우를 1형, 간세포암종과 담관암종의 부분이 연속하여 존재하며 명백한 이행을 보이는 경우를 2형, 그리고 간세포암종과 담관암의 분화가 명확하지 않고 대부분 중간 형태를 보이는 경우를 3형으로 분류하였다. 본 증례는 간내 명확히 다른 부위에서 분리된 암종이 보이므로 1형에 속한다. 혼합 간세포-담관암의 임상양상과 예후는 아직까지 명확하게 알려지지 않았으나, 지금까지 보고된 연구를 살펴보면 대부분의 환자가 만성간염 혹은 간경화의 병력을 가진 남자에서 발생되며, 대부분에서 간세포암의 임상적 특징과 예후를 보이나, CA 19-9가 증가되어 있거나, 간내 담관 확장 등의 담관암의 분화양상이 많은 경우 담관암의 임상적 특징을 가지며, 간세포암의 임상적 양상을 보이는 경우보다 매우 안 좋은 예후를 가진다고 보고되고 있다.(4-6) 본 증례에서도 간경화의 병력을 지닌 남자였으며, 종양 표지자로 CA 19-9가 201 U/ml로 증가되어 있었

고, 복부 전산화 단층 촬영상 간엽의 외측구역에 담관의 확장소견을 동반한 담관암 소견이 있어 간세포암 보다는 담관암의 임상적 특징을 가졌다고 볼 수 있으며, 담관암의 빠르고 공격적인 전이로 인한 소장으로의 원격전이 및 천공이 발생하였다고 생각된다.

조직검사상 전이성 암소견이 있을 경우, 원발병소를 찾기 못하는 경우나 두 개 이상의 암종이 원발 가능성이 있을 때, 임상적 소견, 영상의학적 소견 및 광학 현미경적 병리 소견이 많은 기여를 해왔지만, 최근에는 특수 면역조직 화학 염색법으로 원발병소를 찾는 데 유용하게 이용되고 있다.(8) 특히 CK7과 CK20은 상피세포에서 기원하는 암종의 원발병소를 찾는 데 이용되며, 담관암에서 CK7은 95% 양성, CK20은 90% 음성으로 발현되어,(9) 본 증례와 같이 임상적 소견이나 영상의학적 소견에서 간세포암과 담도암의 소견이 혼합되어 있어 전이의 원발병소를 찾는 데 어려움이 있는 경우 HepaPar-1 (hepatocyte marker) 음성, CK7 양성, 그리고 CK20 음성으로 담관암이 원발병소임을 감별진단을 할 수 있었다.

혼합 간세포-담관암의 치료는 간절제술이 유일한 완치 방법이며, 간이식의 역할에 대한 자료가 부족하지만, Chan 등(10)은 3명의 환자에서 간이식을 시행하여, 2명의 환자에서 25, 35개월 생존하고 있다고 보고하였다. 간동맥 색전술이나 경피적 에탄올 주입법은 혼합 간세포-담관암에서는 간내 혈관이 덜 발달되어 있고, 섬유화가 많이 되어 있어 거의 사용되고 있지 않으며, 그밖에 냉동절제술, 항암요법 등이 절제 불가능한 경우나 재발한 경우에 보전적 요법으로 사용되고 있다.(3-5)

저자들은 소장 천공에 의한 수술환자에서 임상 양상 및 영상학적 소견상 간세포암과 간내 담관암이 동시에 있으면서, 특수 면역조직 화학 염색법으로 간내 담관암의 원발병소를 감별진단하여 혼합 간세포-담관암의 환자에서 간내 담관암에 의한 전이성 소장 천공 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Shiraishi M, Hiroyasu S, Nosato E, Shimoji H, Kusano T, Muto Y. Perforation due to metastatic tumors of the ileocecal region. *World J Surg* 1998;22:1065-8.
- 2) Ise N, Kotanagi H, Morii M, Yasui O, Ito M, Koyama K, et al. Small bowel perforation caused by metastasis from an extra-abdominal malignancy: report of three cases. *Surg Today*

- 2001;31:358-62.
- 3) Ahmad Z, Nisa A, Idrees R, Minhas K, Pervez S, Mumtaz K. Hepatic angiosarcoma with metastasis to small intestine. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008;18:50-2.
- 4) Portolani N, Baiocchi GL, Coniglio A, Piardi T, Grazioli L, Benetti A, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma and combined hepatocellular-cholangiocarcinoma: a Western experience. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1880-90.
- 5) Chantajitr S, Wilasrusmee C, Lertsitichai P, Phromsopha N. Combined hepatocellular and cholangiocarcinoma: clinical features and prognostic study in a Thai population. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:537-42.
- 6) Kassahun WT, Hauss J. Management of combined hepatocellular and cholangiocarcinoma. *Int J Clin Pract* 2008;62: 1271-8.
- 7) Taguchi J, Nakashima O, Tanaka M, Hisaka T, Takazawa T, Kojiro M. A clinicopathological study on combined hepatocellular and cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11:758-64.
- 8) Sasaki A, Kawano K, Aramaki M, Nakashima K, Yoshida T, Kitano S. Immunohistochemical expression of cytokeratins in intrahepatic cholangiocarcinoma and metastatic adenocarcinoma of the liver. *J Surg Oncol* 1999;70:103-8.
- 9) Park CK, Kim MK. Expression of cytokeratins 7 and 20 in cholangiocarcinoma and metastatic colonic adenocarcinoma of the liver. *Korean J Pathol* 1999;33:42-7.
- 10) Chan AC, Lo CM, Ng IO, Fan ST. Liver transplantation for combined hepatocellular cholangiocarcinoma. *Asian J Surg* 2007;30:143-6.