

## 악성부신피질종양의 거대 간전이에서 사이버나이프 치료 후 시행한 간절제술

건양대학교 의과대학 외과학교실

권성욱 · 최인석 · 이상억 · 최원준 · 윤대성 · 민현식

### Hepatic Resection for Large Hepatic Metastasis of Adrenocortical Carcinoma after Cyberknife Treatment

Sung Wook Kwon, M.D., In Seok Choi, M.D., Sang Eok Lee, M.D.,  
Won Joon Choi, M.D., Dae Sung Yoon, M.D., Hyun Sik Min, M.D.

Department of Surgery, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Surgical resection is the best treatment for operable metastatic liver cancer. Large metastatic cancer usually has low operability, so a debulking modality of mass is needed to increase operability. Chemotherapy and radiotherapy were commonly used as neoadjuvant treatments. Cyberknife stereotactic radiosurgery systems were only considered as one of the palliative treatment modalities for inoperable or surgically complex tumors. But, in this case, we applied Cyberknife as the preoperative debulking modality for large hepatic metastasis of adrenocortical carcinoma. After Cyberknife treatment 3 cycle×2,700 cGY, tumor size decreased (metastatic liver mass decreased to 15×9 cm from 19×12.5 cm, adrenal mass decreased to 5×3 cm from 7.4×4.5 cm). We could then resect the tumor completely by extended right hemihepatectomy & right adrenalectomy. A preoperative multidisciplinary approach, including chemotherapy and radiation therapy can be considered to increase operability. So, cyberknife can be considered an additional modality as a neoadjuvant radiotherapy. (J Korean Surg Soc 2010;79:S45-49)

**Key Words:** Cyberknife, Neoadjuvant radiotherapy

중심 단어: 사이버나이프, 술 전 선행 방사선요법

## 서 론

전이성 간 종양의 치료에 있어서 가장 좋은 치료법은 수술을 통한 근치적 절제술이다.(1) 종양의 수술적 완전 절제만이 치유 가능한 치료방법으로 알려져 있으며 완전 절제가 불가능하거나 원격전이가 있는 경우라도 용적축소수술(debulking surgery)을 통해 증상 호전 및 생존율의 증가를

기대할 수 있다.(2,3) 하지만 거대 전이 종양의 경우 수술적 절제가 불가능한 경우가 많다. 이처럼 절제 불가능한 거대 전이 종양에서는 먼저 종양의 크기를 줄이는 선행 화학요법이나 방사선 치료를 통하여 절제 가능성을 높이려는 시도가 계속되어 왔다.

사이버나이프(Cyberknife)는 정위(stereotactic) 방사선 수술을 위해 고안된 수술 시스템으로 일반 방사선 치료에 비해 신체 특정 부위에 대해 고선량의 집중된 방사선을 조사하므로 기존 방사선 치료에 비해 부작용이 적고 치료의 효율성이 높다.(4) 하지만 이전까지 감마나이프나 사이버나이프 등의 정위 방사선 치료방법들은 주로 수술이 불가능한 경우나 수술적 절제가 어려운 위치의 종양에 대하여 수술의 대체 수단으로 사용되거나 술 후 국소 재발 방지나 통증

책임저자: 최인석, 대전시 서구 가수원동 685  
☎ 302-718, 건양대학교병원 외과  
Tel: 042-600-8956, Fax: 042-543-8956  
E-mail: choiins@kyuh.co.kr

접수일 : 2010년 4월 7일, 게재승인일 : 2010년 7월 19일

치료를 위한 대증적 수단으로 사용되어져 왔다.

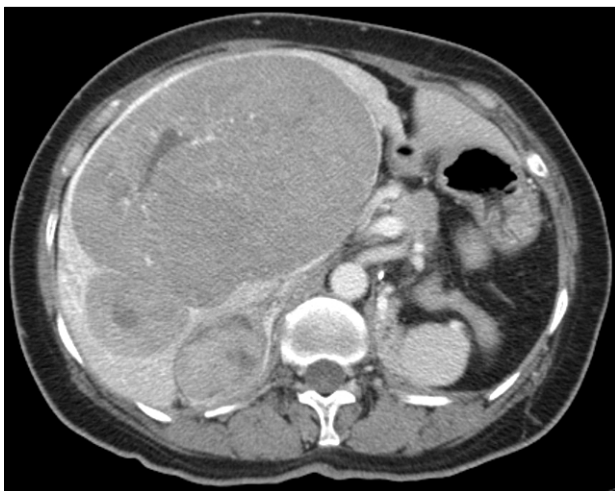
이에 본원에서는 사이버나이프 치료를 거대 전이 간 종양에 대하여 수술 전 종양의 크기를 감소시킴으로써 절제 가능성을 높이기 위한 목적으로 적용하였으며 이후 성공적 절제를 시행하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

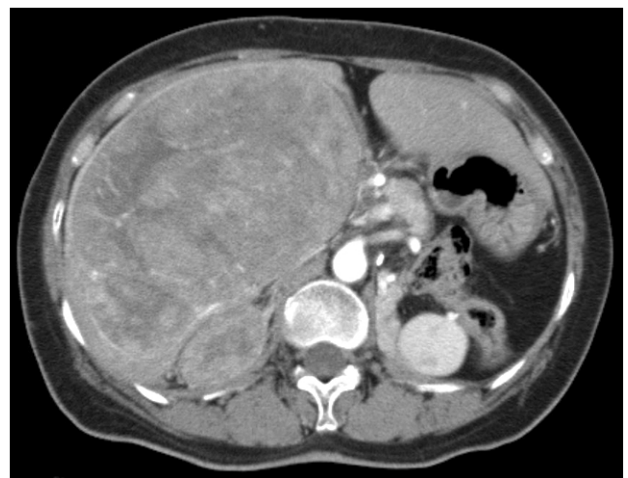
56세 여자 환자로 2005년 3월 진단된 좌측 부신 피질의 악성 종양으로 타 병원에서 좌측 부신 및 신장 절제술 시행 후 추적 관찰하던 중, 2008년 3월 시행한 복부 전산화단층촬영 결과 간에 전이 소견을 보였다. 2008년 5월 지속되는 메스꺼움 및 구토 증상에 대하여 사이버나이프 치료를 시행 받기 위해 본원으로 전원되었다. 환자는 과거력상 당뇨, 고혈압, 결핵, 간염 치료의 병력은 없었고 가족력상 특이 소견도 없었다. 전원 당시 이학적 검사상 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 75회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.7°C였고, 복부 진찰 소견상 우상복부에 심하지 않은 압통 및 촉진 가능한 종물이 있었다. 전원 당시 혈액 화학검사상 Na/K 134/4.71 mmol/L, AST/ALT 57/18 IU/L, 총 빌리루빈 0.42 mg/dl로 특이소견은 보이지 않았으며, 내분비 검사상 혈중 코르티솔 및 부신피질자극호르몬은 아침 8시 검체가 각각 20.85  $\mu$ g/dl (정상치 5.0~25.0), 78.9 pg/ml (정상치 6.0~76.0)였다. 복부 전산화단층촬영상 간 우엽(4, 5, 6, 7, 8구역)에 19×12.5 cm 크기의 내부에 괴사와 낭성부위를 포함하는 과다 혈관

성의 종괴, 격막과 석회화가 동반된 다낭성의 종양이 발견되었고 우측 부신에 7×4.5 cm의 종양이 함께 발견되었다. 그 외 이상소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

간의 전이 종괴 및 부신 종양의 크기를 줄여 절제 가능성을 높이고 메스꺼움과 구토, 복부 불편감 등 환자의 증상을 완화시키기 위해 사이버나이프 치료를 계획하였다. 사이버나이프 치료는 3차례에 걸쳐 분할치료를 시행하기로 하였으며 금침(gold pin)을 삽입한 후 종괴에 대하여 한번의 분할치료 시 평균 2,700 cGy의 방사선이 조사되었다. 사이버나이프 치료 3개월 후 시행한 전산화단층촬영검사상 전이성 간 종양의 크기는 15×9 cm로 감소하였고 우측 부신의 종양 역시 5.7×3.7 cm으로 크기가 감소하였으며(Fig. 2) 방사선 조사 후 조사부위의 경미한 부종 및 동통 외 다른 증상은 호소하지 않았다. 이에 부신 및 확대 간 우엽의 절제를 계획하였고 수술에 앞서 우측 간 문맥 색전술을 시행하여 보상적으로 간 좌엽의 크기를 키움으로써 잔여 간 기능을 보강하였다. 색전술 시행 약 2주 후 전신 마취 하에 우측 부신 절제술 및 임파 관청술을 실시한 뒤 간 우엽에 침범된 종양을 미상엽을 포함하여 4분절을 완전히 절제한 확대 간 우엽 절제술을 통해 제거하였다. 수술 소견상 간우엽은 21×20 cm 간내 종괴는 13×12 cm 적출된 부신은 크기 7×6 cm이었으며 조직학적 소견은 두 종괴 다 부신피질악성종양이었고, 경계면이 분명하였고 절제면에서 암세포는 발견되지 않았다. 수술 중 다른 장기의 손상은 없었으며 총 수술 소요 시간은 370분이었고 실혈량은 1,000 ml였다. 환자는 수술



**Fig. 1.** Abdominal CT before cyberknife treatment. 19×12.5 cm sized huge mass was located in entire Rt. lobe and 7.4×4.5 cm sized mass was located in Rt. adrenal gland.



**Fig. 2.** Abdominal CT after cyberknife. CT scan shows decreased hepatic and Rt. adrenal mass. Hepatic mass was decreased to 15×9 cm; adrenal mass was decreased to 5×3 cm.

후 제 3일에 경구 섭취가 가능하였으며 5일에 배액관을 제거하였고 수술 후 제9일에 합병증 없이 퇴원하였다. 환자는 수술 후 현재까지 20개월간 재발의 증거 없이 추적관찰 중이다.

## 고 찰

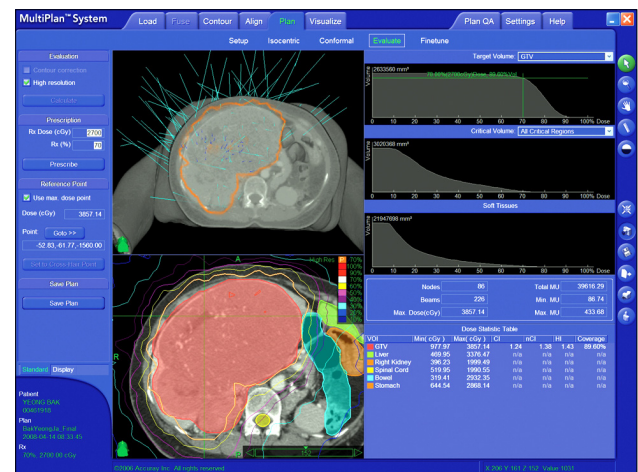
부신 피질 악성종양은 매년 백만 명 중 0.5~2명의 환자가 보고될 정도로 매우 드문 종양이다. 발견된 종양의 59.3~62%가 기능성 종양으로 코르티솔 등을 분비하며(5) 비기능성 종양인 경우 복부 불편감, 메스꺼움 등의 비 특이적인 증상만을 호소하여 발견이 더 늦어지는 경향을 보인다.(6)

이전의 연구들에서는 진단 시 종괴의 평균 크기가 12~16 cm로 보고될 만큼 진단 당시 대부분이 이미 상당히 진행된 병기를 보인다.(7) Stage I과 stage II에 진단되는 경우가 2.8~4%, 29~46%를 차지하며 대부분이 stage III (11~19.3%)와 stage IV (39~48.9%)에 발견된다. 또한 이미 20~40%의 환자에서 주변 조직이나 장기로의 전이가 동반되어 있기 때문에 완치율은 극히 낮다고 알려져 있다. 흔한 전이 장소로는 간(48~85%), 폐(39~60%), 림프샘(7~29%), 뼈(7~13%) 등이 있다.(5)

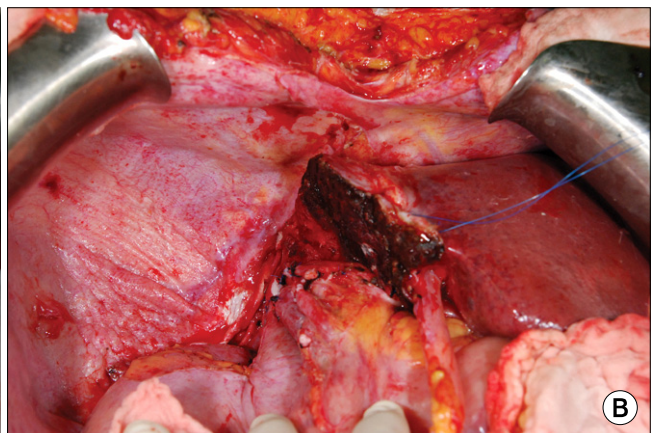
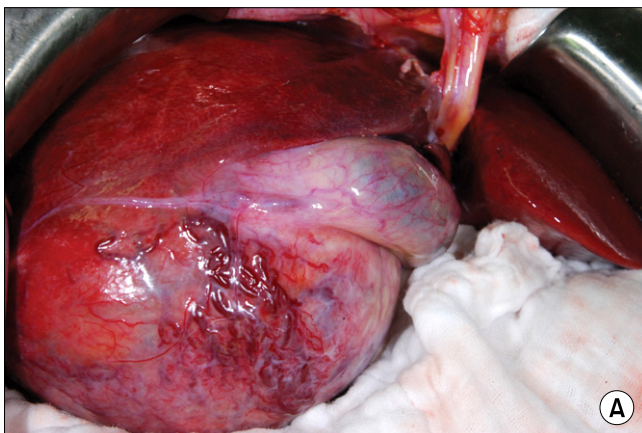
부신 피질 악성종양의 치료는 아직 명확하게 정립되어 있지는 않으나 수술적 완전 절제만이 유일하게 치유 가능한 치료방법으로 알려져 있으며 완전절제가 불가능한 경우



**Fig. 3.** Empty cavity post Extended Rt. lobectomy of liver and Rt. adrenalectomy replaced by small bowel, 2 weeks after operation.



**Fig. 4.** Cyberknife targets tumor in many directions. It focuses energy on tumor selectively and minimizes normal tissue damage.



**Fig. 5.** (A) Operative finding shows huge hypervascular mass below Rt. lobe of liver. (B) Shows remnant Lt. lobe and huge empty cavity after Extended Rt. lobectomy of liver.

나 원격전이의 소견이 보이는 경우에도 용적축소수술(debulking surgery)을 통하여 증상의 호전이나 생존율의 증가를 기대할 수 있다.(2,3) 하지만 부신 피질 악성종양은 그 재발률이 높고 수술이 불가능한 경우가 많아 mitotane 등을 사용한 항암치료 등 다른 치료방법에 대해서도 많이 연구되고 있지만 수술 외의 기타 치료 방법에 대한 정확한 protocol이 없을 뿐 아니라 그 치료 효과에 대해서는 아직도 논란이 있다.(1)

Ohwada 등(8)은 환자의 전신 상태가 수술을 견딜 만하고 수술이 가능한 병변이라면 재발하거나 전이가 나타난 환자에서도 재수술을 통해 병변을 제거해야 한다고 하였으며, 수술적 절제와 전이 병소의 제거가 생존율을 향상시킨다고 하였다. 또한 종양의 용적축소수술은 지나친 호르몬 분비를 control하고 다른 치료 방법들을 시도 가능하게 함으로써 치료에 도움이 된다고 하였다.

Di Carlo 등(1)은 1978년부터 2005년 사이에 문헌상 보고된 부신 피질 악성종양의 간 전이로 간 절제술을 시행 받은 환자들의 자료를 바탕으로 이 경우 수술의 적응증을 연구하였다. 이 연구에서 부신 피질 악성종양이 완전히 수술적으로 제거되고 최소 1년 후에 발견된 이시성 간 전이 병소에 대하여 수술적 절제가 가장 좋은 치료법이 될 수 있음을 보고한 바 있으며, 이 때 전이 병소의 절제 가능성을 높이기 위해 냉동요법(cryotherapy)이나 고주파 열치료(radiofrequency ablation) 등이 사용될 수 있을 것이라고 하였다.

이와 같이 부신 피질 악성종양의 치료에 있어 수술적 치료의 효과는 이미 잘 알려져 있으며 그 절제 가능성을 높이기 위한 선행 방사선 요법, 항암 화학요법뿐 아니라 냉동요법, 고주파 열치료 등 다양한 intervention 치료법들이 시도되고 있지만 현재까지 전이성 간암의 수술적 치료를 위해 사이버나이프를 이용한 연구는 없었다.

본 증례에서 절제 가능성을 높이하고자 술 전 사용된 사이버나이프 치료는 정위 방사선 수술을 위해 고안된 수술 시스템으로 1980년대 후반, 미국 Stanford 대학교의 신경외과 의사인 John Adler에 의해 기존의 선형가속기나 감마나이프에 의한 정위 방사선 수술의 제한된 접근성, 침습성 프레임 사용하는 불편함, 분할치료의 제한 및 치료 부위가 두개강에 국한되는 등의 단점을 개선하기 위하여 개발되었다.(9) 이는 방사선 조사장치인 소형, 경량의 선형가속기를 컴퓨터로 제어되는 로봇 팔에 장착하고 실시간 영상 유도 기술을 이용하여 환자와 병변 위치를 실시간으로 추적하기 때문에 침습적인 고정틀을 사용하지 않고도 0.5 mm 이내의

오차로 정확하게 방사선을 조사한다. 따라서 일반 방사선 치료에 비해 신체 특정 부위에 대해 고선량의 집속된 방사선을 조사하므로 정상 조직에 전달되는 방사선을 제한하고, 종양 또는 치료되는 장기에 대한 효과는 더 우수하다.(10)

일반 방사선 치료는 조사 방식이 2차원적이며 넓은 부위나 주위로 침윤한 경우 효과적이나 정상 조직의 손상을 최소화하기 위해 적은 방사선량으로 여러 차례에 걸쳐 분할 치료를 해야 하므로 치료기간이 길었다. 상대적으로 정위 방사선 수술은 특정 부위에 대해 고선량의 집속된 방사선을 조사하여 치료 기간이 짧을 뿐 아니라 종양의 모양에 맞춘 3차원적 조사방식이 가능하다. 특히 이러한 방사선 수술 기술 중 사이버나이프는 가장 첨단 의 것으로서 수 십개 이상의 매우 작은 원형의 방사선(pencil beam)을 조합하여 목표 병변에 조사하는 방법으로 치료가 이루어진다. 따라서 목표 병변에는 최대의 방사선이 도달하는 동시에 정상 조직에는 최소한의 방사선이 들어가도록 그 위치가 정해진다. 또한 조준위치와 방향이 다양하게 프로그램되어 있어 접근성이 향상되며 불규칙하거나 크기가 큰 병변에도 효과적이다. 또한 위치 확인 시스템에 의해 치료하는 동안 실시간으로 계속 환자의 움직임을 추적함으로써 치료 시작 전에만 병변의 위치를 파악했던 기존의 정위 방사선 수술과 달리 환자의 움직임이나 고정 장치의 폴립 등을 즉시 보정할 수 있다.

이전까지의 방사선 치료방법들은 그 이용이 거의 뇌와 두개저에만 국한되어 왔다. 사이버나이프 역시 초기에는 두개 내의 병소를 치료하기 위해 개발되었다. 하지만 최근 그 비 침습성과 고도의 접근성을 이용하여 흉부 및 복부 종양까지 사용영역이 넓어지고 있다.

또한 이전까지 감마나이프나 사이버나이프 등의 정위 방사선 치료방법들은 주로 수술이 불가능한 경우나 수술적 절제가 어려운 위치의 종양에 대하여 수술의 대체 수단으로 사용되거나 술 후 국소 재발 방지나 통증 치료를 위한 대증적 수단으로 사용되어 왔다. 하지만 본 증례에서 저자들은 종양의 크기를 줄여 절제 가능성을 높이기 위한 수단으로 수술 전 사이버나이프를 사용하였으며 이에 성공적인 절제술이 가능하였다. 또한 이와 같은 술 전 정위적 방사선 치료는 적용되는 종양의 종류에 따라 절제 가능성의 향상뿐 아니라 수술 시 조작으로 인한 종양 세포의 전이를 감소시키고, 종양 주위의 미세전이를 줄여 국소 재발을 감소시키며 조직학적 병기를 낮춰주고 국소 제어율을 향상시킴

로써 보다 보존적이고 국소적인 수술을 가능하게 하는 등 부가적인 장점을 가질 것으로 생각된다. 따라서 초기에 수술적 치료가 어려운 큰 종양이라도 술 전 사이버나이프 등의 정위적 방사선 치료를 시행함으로써 크기를 줄이고 절제 가능성을 높여 수술한다면 보다 적극적인 치료 및 생존율의 향상이 가능할 것이다. 또한 이러한 수술 전 접근은 전이성 간 종양뿐만 아니라 절제가 불가능한 다양한 종양의 수술에 앞서 고려될 수 있으리라 생각된다. 현재 천 만원 가까이 하는 경제적 부담이 치료나 연구의 장애가 되는 부분이 있다. 따라서 이와 같은 수술 전 정위 방사선 치료의 적용에 대한 더 많은 보고와 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Di Carlo I, Toro A, Sparatore F, Cordio S. Liver resection for hepatic metastases from adrenocortical carcinoma. *HPB (Oxford)* 2006;8:106-9.
- 2) Grondal S, Cedermarck B, Eriksson B, Grimelius L, Harach R, Kristoffersson A, et al. Adrenocortical carcinoma. A retrospective study of a rare tumor with a poor prognosis. *Eur J Surg Oncol* 1990;16:500-6.
- 3) Wajchenberg BL, Albergaria Pereira MA, Medonca BB, Latronico AC, Campos Carneiro P, Alves VA, et al. Adrenocortical carcinoma: clinical and laboratory observations. *Cancer* 2000;88:711-36.
- 4) Kim YK, Lee TH, Kim C, Kim SJ, Kim H. Cyberknife radiosurgery for inoperable recurred oral cancer. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2004;30:65-8.
- 5) Weng SF, Chang CC, Su DH, Chang YL. An adrenocortical carcinoma patient with multiple lung metastases: case report. *Tzu Chi Med J* 2005;17:105-9.
- 6) Kim KH, Park JC, Lim SY, Sohn IS, Yun KH, Cho SH, et al. A case of non-functioning huge adrenocortical carcinoma extending into inferior vena cava and right atrium. *J Korean Med Sci* 2006;21:572-6.
- 7) Muttarak M, Chotirosniramit A, Unsrisong K, Chiangmai WN. Adrenal carcinoma. *Biomed Imaging Interv J* 2006;2:e9.
- 8) Ohwada S, Izumi M, Kawate S, Hamada K, Toya H, Togo N, et al. Surgical outcome of stage III and IV adrenocortical carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:108-13.
- 9) Chang SD, Murphy M, Geis P, Martin DP, Hancock SL, Doty JR, et al. Clinical experience with image-guided robotic radiosurgery (the Cyberknife) in the treatment of brain and spinal cord tumors. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1998;38:780-3.
- 10) Ryu SI, Chang SD, Kim DH, Murphy MJ, Le QT, Martin DP, et al. Image-guided hypo-fractionated stereotactic radiosurgery to spinal lesions. *Neurosurgery* 2001;49:838-46.