

간세포암종에 동반된 간농양

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실*

염주옥 · 윤승배 · 김재경 · 오정환 · 전은정 · 정정조 · 최상욱 · 이 성*

A Case of Hepatocellular Carcinoma Combined with Liver Abscess

Ju Ok Yeom, M.D., Seung-Bae Yoon, M.D., Jae Gyung Kim, M.D., Jung Hwan Oh, M.D., Eun Jung Jeon, M.D., Jeong Jo Jeong, M.D., Sang Wook Choi, M.D., and Seong Lee, M.D.*

Departments of Internal Medicine and Surgery*, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the fifth most common cancer and the third leading cause of cancer-related deaths worldwide. It is important to diagnose HCC exactly before management is attempted. But, the clinical presentations and radiologic findings of liver abscess, HCC, and metastatic tumor to the liver may be quite similar, and procedures such as serum tumor marker assay, computerized tomography, and ultrasonography of the liver cannot make a specific diagnosis. We report a case of HCC successfully diagnosed by surgery which was misconceived as liver abscess and not improved by medical treatment. (**Korean J Gastroenterol 2009;53:378-382**)

Key Words: Carcinoma; Hepatocellular; Liver abscess

서 론

간세포암종은 전 세계적으로 다섯 번째 많은 암이면서 암 관련 사망 빈도가 세 번째로 높은 암이다.¹ 우리나라의 경우 2002년 국내 암 발생등록분율(11.8%)과 사망분율(17.7%)이 각각 3위를 차지하는 중요 암으로 5년 생존율이 9.6%에 불과하다.^{1,2} 이렇게 예후가 불량한 것은 대부분의 간세포암종이 만성 간염이나 간경변 환자에서 병발되어 만성 간질환의 합병증으로 사망하는 경우가 많으며, 진단 당시 이미 진행된 병기에서 발견되는 경우가 많아 근치 치료가 어렵기 때문이다. 드문 경우 간세포암종이 농양 등의 감염증과 구분이 어려울 때가 있는데, 특히 무증상으로 지내던 중 발생한 발열 등의 임상 증상이 있으면서 간농양과 구분이 힘든 방사선 소견을 보이는 경우가 그러하다.

이번 증례는 10일 동안의 빌열과 우상복부 통증으로 내원

한 환자에서 간농양을 먼저 의심하여 치료하였으나 호전되지 않아 최종적으로 외과적인 방법을 통해 간세포암종을 진단한 예이다. 간농양이라는 첫 진단 이후의 경과를 토대로 간세포암종의 최종진단 과정을 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

52세 남자가 내원 10일 전부터 발생한 빌열과 우상복부 통증을 주소로 내원하였다. 과거력에서 B형 간염 보유자로 20년간 거의 매일 150 g의 음주를 하였고, 가족력이나 약물 복용력, 수술력 등에서 특이 사항은 없었다.

입원 당시 열감과 근육통을 호소하였고, 한 달 동안 약 3 kg 정도의 체중감소가 있었다. 신체검사 소견으로 활력 징후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 18회/분,

접수: 2008년 11월 3일, 승인: 2009년 3월 21일
연락처: 최상욱, 130-709, 서울시 동대문구 전농 2동 620-56
성바오로병원 소화기내과
Tel: (02) 958-2114, Fax: (02) 968-7250
E-mail: swchoi2253@catholic.ac.kr

Correspondence to: Sang Wook Choi, M.D.
Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, St. Paul's Hospital, 620-56, Jeonnong 2-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-709, Korea
Tel: +82-2-958-2114, Fax: +82-2-968-7250
E-mail: swchoi2253@catholic.ac.kr

체온 38.2°C였다. 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였고, 공막 황달이나 빈혈을 시사하는 소견은 보이지 않았다. 복부 진찰에서 심외부와 우상복부에 경도의 압통을 호소하였다. 말초혈액 검사에서 백혈구 16,300/mm³, 혈색소 14.7 g/dL, 적혈구 용적률 43.3%, 혈소판 360,000/mm³이었으며 생화학 검사에서 혈중요소질소 18.2 mg/dL, 크레아티닌 1.2 mg/dL, 총 단백 8.2 mg/dL, 알부민 3.9 mg/dL, AST 66 IU/L, ALT 77 IU/L, 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, 직접빌리루빈 0.3 mg/dL, LDH 363 U/L, 아밀라아제 64 IU/L, alkaline phos-

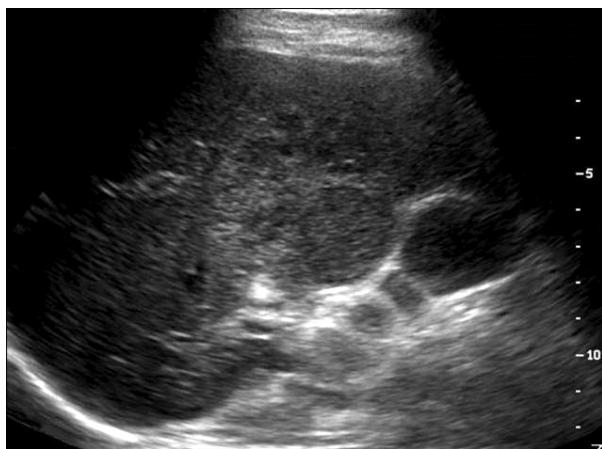


Fig. 1. Abdominal ultrasonography. Ill defined hypoechoic area was seen in right hepatic lobe, just lateral to the gallbladder. Minimal intrahepatic ductal dilatations and mild gallbladder wall thickening were noted.

phatase (ALP) 479 IU/L, gamma glutamyl transferase (GGT) 265 U/L, 프로트롬빈 시간은 12.6초(92.6%, INR 1.06)였으며 활성화 부분트롬보플라스틴 시간은 32.1초였다. 혈청 검사에서 Anti-HAV Ab (Antibody) 음성, HBsAg 양성, HBsAb 음성, HBeAg 양성, HBeAb 음성, Anti-HCV-Ab 음성이었고, 알파胎아단백은 1.54 ng/mL이었으며, 항바이러스제를 투여한 적은 없었다. 단순 흉부와 복부 방사선 검사에서 특이소견은 없었고, 제2병일째 시행한 복부 초음파 검사에서 간우엽에 경계가 불명확한 저에코 음영의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 제3병일에 시행한 전산화 단층촬영에서 간우엽의 5번과 8번 분절에 약 10×7 cm 크기의 집락 양상으로 크고 작은 낭성 종괴가 동맥기와 문맥기에 변화 없이 주변부 조영증강이 관찰되어 간농양을 시사하는 소견과 간십이지장 인대, 문맥 대정맥 공간, 상대동맥주위 공간 등에서 다수의 림프절 종대가 관찰되었다(Fig. 2). 입원 당일 혈액배양 검사를 시행한 후 3세대 세팔로스포린계, 아미노글리코사이드, 메트로니다졸의 3가지 항생제를 투여하였다. 제4병일째 간우엽 제5분절의 약 5 cm 크기 낭성 병변에서 초음파를 이용한 세침 흡인 생검 및 배액을 시도하였으나 액화가 덜 된 상태로 배액은 불가능하였다. 생검된 조직에서는 간세포와 다량의 급성 염증 세포가 관찰되었고, 입원 당일 시행한 혈액배양 검사에서 배양된 균은 없었으나, 제10병일째까지의 항생제 치료를 하였음에도 38°C 이상의 발열이 지속되어 3가지 항생제 중에서 3세대 세팔로스포린계를 퀴놀론계 항생제로 교체하여 정맥투여를 지속하였다. 그러나, 교체 후에도 발열은 지속되었고, 제10병일째 전산화 단층 촬영에서 기존의 간우엽 제5번과 8번 분절 집락에서 낭성 종괴 병변 크기가 오히려

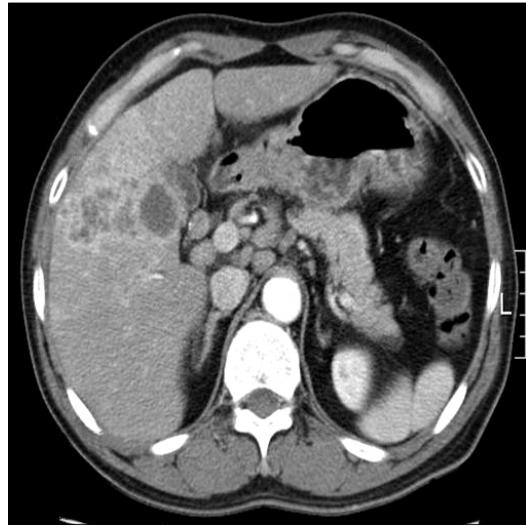


Fig. 2. Abdominal CT. A 10×7 cm sized cluster of low attenuation lesion was noted at segment 5 and 8. These lesions have enhancing walls. The surrounding parenchyma showed hyperemia. Multiple lymphadenopathy were noted at hepatoduodenal ligament, portacaval space, and upper paraaortic space.

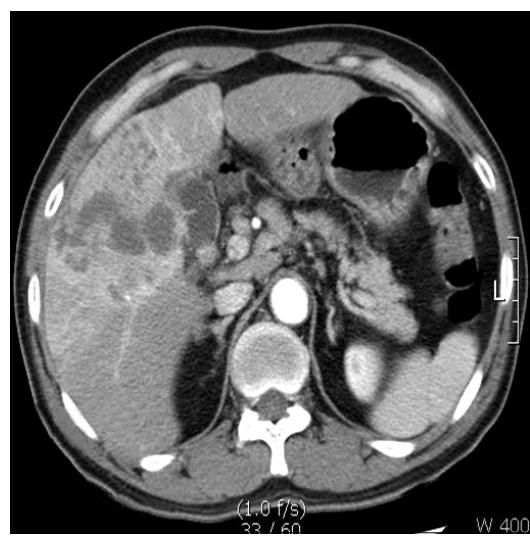


Fig. 3. Follow-up abdominal CT. Previously noted large hepatic mass at segment 5 and 8 was further enlarged. Multiple reactive lymphadenopathy at hepatoduodenal ligament, portacaval space, and upper paraaortic space were seen.

증가하였고, 주변의 림프절 종대 소견은 여전히 관찰되었다 (Fig. 3). 이에 재차 혈액배양 검사를 시행하였고 3가지 항생제를 카바페넴계 항생제로 교체 투여하였다. 그러나, 배양 검사에서 자라는 균은 없었고, 항생제 교체투여 후 6일째까지도 발열이 지속되면서 혈액검사에서 백혈구수가 $24,000/\text{mm}^3$ (중성구 82.1%)까지 증가되어 진단 및 치료 목적으로 외과적인 절제술을 시행하기로 하였다. 제16병일째 외과에서 쇄기절제술을 시행하였는데, 육안 소견으로 표면이 단단한 결정상을 보였고 (Fig. 4), 수술 중 초음파 소견에서도 액화된 부위는 관찰되지 않았으며, 흡인되는 물질은 없었다. 동결절편 생검에서 악성세포가 확인되었기 때문에, 육안으로 악성으로 추정되는 범위가 넓어 완전 절제가 불가능할 것으로 판단하여, 진단목적으로만 간우엽 제5분절에서 소량의 조직절제를 시행하였다. 수술 후 출혈 등의 합병증은 없

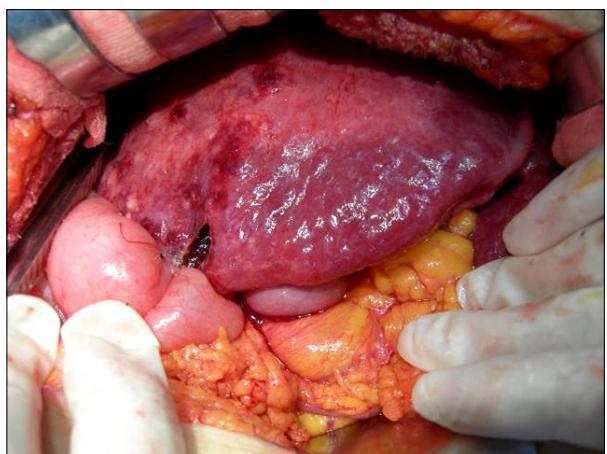


Fig. 4. Operative finding. Wedge resection was done. Grossly, hard and nodular surface was noted.

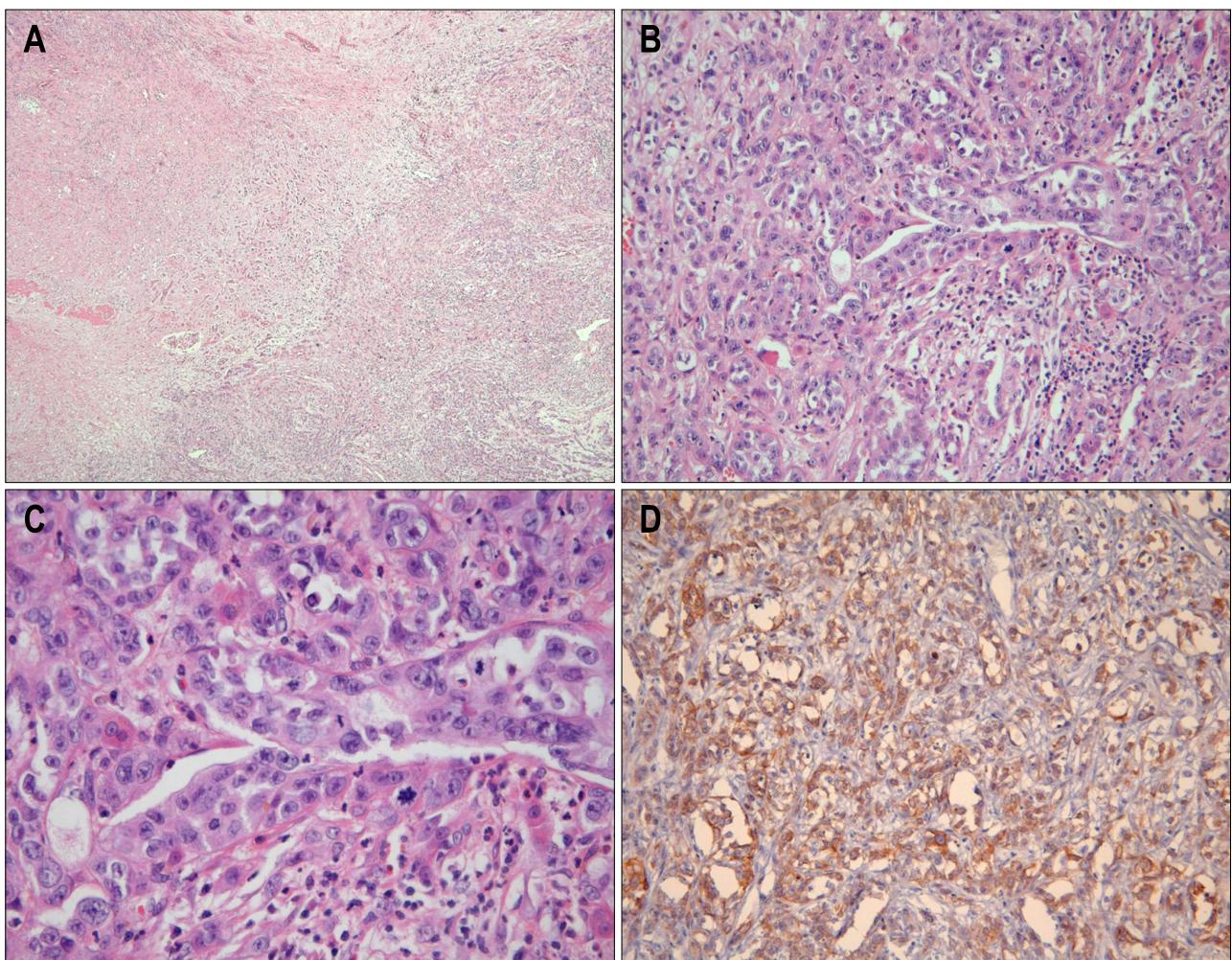


Fig. 5. Histological findings. (A) Extensive necrosis (left side) and intact tumor area (right side) were noted (H&E, $\times 40$). (B) Tumor cells form trabeculae or nests, were wrapped by endothelial cells or thin fibrous stroma. The infiltration of acute and chronic inflammatory cells was noted in the stroma (H&E, $\times 200$). (C) Tumor cells were large and pleomorphic with prominent nucleoli and abundant granular cytoplasm. Atypical mitoses were frequently observed (H&E, $\times 400$). (D) Immunohistochemical stain for CK19 was positive (H&E, $\times 400$).

었다. 술 후에 외과로 전과되어 다시 본 과에서 사용하던 3 가지 항생제 병합요법을 시행하였고, 술 후 2일째부터 발열이 호전되는 양상을 보였다. 한편 수술실에서 나간 조직검사는 생검된 조직 전체가 거의 괴사된 소견을 보이면서 다량의 염증 세포가 관찰되었으며, 일부 조직에서 분화가 좋지 않은(poorly differentiated) 간세포암종이 발견되었다(Fig. 5). 술 후 환자는 일주일간 금식상태로 경정맥 영양요법을 시행 받았고 술 후 8일째부터 경구섭취를 시작하였다. 술 후 호전되었던 발열은 5일째 다시 38°C 이상으로 상승했고 백혈구수도 20,000/mm³ 이상으로 지속되었다. 또한 술 후 13일째 혈액검사에서 백혈구 36,400/mm³ (중성구 91.4%), 혈색소 9.7 g/dL (적혈구용적률 29.0%), 혈소판 120,000/mm³, 혈중요소질소 52.3 mg/dL, 크레아티닌 2.2 mg/dL, 총 단백 6.8 mg/dL, 알부민 2.0 mg/dL, AST 166 IU/L, ALT 70 IU/L, 총 빌리루빈 2.3 mg/dL, 직접 빌리루빈 1.5 mg/dL 등의 결과와 신체검사에서 증가된 복수소견을 보여 감염 및 간기능 악화 그리고 그로 인한 신기능 부전까지 합병된 양상을 보였다. 이후 환자는 통증조절과 복수천자 등의 보존 치료를 받던 중 입원 36명일째 사망하였다.

고 찰

간세포암종은 전 세계적으로 다섯 번째 흔한 암종으로 암 관련 사망에서는 세 번째의 위치를 차지하고 있다. 통계청에서 2008년 보고된 바에 의하면, 2007년 암 사망 원인으로 간세포암종이 폐암에 이어 두 번째이며, 40-50대 암사망률에서는 첫 번째이다. 발생률에서도 지난 몇 년간 미국과 다른 서구 국가에서 급격히 증가되고 있으나 치료 기술의 진보에도 불구하고 적절한 선별방법, 진단, 병기구분, 치료 면에서 아직도 많은 논의가 지속되고 있다.

간세포암종 환자들은 대개 병기가 진행될 때까지 특이 증상 및 징후를 보이지 않는다. 때문에 위험인자가 있어 정기적인 추적 검사 중 발견되는 경우가 아니면 진단이 늦어질 가능성이 많다. 간세포암종 환자는 다른 증상이 동반되지 않는 원인을 알 수 없는 발열이 나타날 수 있는데, 중등도 이하의 간헐적인 또는 이장 열이 환자의 약 6-54%에서 보일 수 있다.² Kew와 Geddes는 남아프리카의 간암 환자들의 35%에서 발열이 동반되었는데 이장열의 형태가 가장 많고, 17%에서 백혈구증가증이 동반되었음을 보고하였다.³ 국내에서 Lee 등은 50명의 간세포암종 환자의 10%인 5명에서 발열이 있었다고 하였다.⁴ 그러나, 발열 양상이나, 백혈구증가증 동반 여부에 대한 언급은 없었다. Choi 등이 심한 이장 열과 백혈구증가증을 동반하여 간농양과 감별진단이 어려웠던 원발성 간세포암종 2예를 보고하였다.⁵ 그러나, 이번 증례에서와 같이 지속적인 고열과 백혈구증가증을 동반하-

면서 방사선 소견에서 간농양의 양상으로 발현되는 간세포암종은 그 빈도가 매우 드물기 때문에 발전된 방사선 영상 기술에도 불구하고 정확한 진단이 쉽지 않다. Berman은 남아프리카 흑인 간암 환자 75명 중 6명(8%)에서 고열과 복부통을 호소하였음을 보고하였고,⁶ Okuda 등도 고열과 백혈구 증가증을 동반한 5명의 간암 환자 중 감별이 불가능한 3명에서 진단적 개복술과 배동을 시도하였음을 보고하였다.⁷ 이러한 이유로 발열과 복통, 백혈구증가증이 있어 간농양이 의심되는 경우 감별 진단으로 간세포암종이 고려 대상에서 제외된다면, 정확한 진단이 늦어질 수도 있음을 유추해 볼 수 있다. 이와 같이 간농양으로 오인되는 간세포암종 진단의 주된 장애 요소로는 첫째, 간세포암종의 감염된 괴사 공동이 방사선 검사에서 때때로 농양과 같은 양성 병변들과 유사하고,⁸ 둘째, 간 내 결석의 과거력이 있는 환자들의 경우에는 농양이 단순히 결석에 의해 발생한 것으로 생각될 수 있다는 점이다. Sung 등은 우상복부 통증과 발열을 주소로 내원한 환자에서 총담관 결석과 간농양이 발견되어 치료 중 간농양의 크기가 줄지 않고, 우상복부 통증이 지속되어 조직 생검 및 배액술을 시행하여 간세포암종을 진단하였다.⁹ 셋째, 간 내 결석을 동반한 환자에서 간암이 확인된 경우 감별진단에서 우선적으로 간세포암종보다는 담관암이 고려된다는 점 등을 들 수 있다.¹⁰

임상 양상에서 주된 증상과 징후로는 발열, 오한, 우상복부 통증, 간종대, 황달 등이 있는데 이는 양성 질환들의 증상이나 징후와 구분이 어렵다.^{11,12} 반면 중년 남성, B형 또는 C형 간염, 만성 간질환, 원인불명의 빈혈, 현저한 체중감소, 알부민 대 글로불린 비의 역전 등의 요소들은 기저 간세포암을 의심할 수 있는 소견이다.² 이번 증례에서 환자는 중년 남성, B형 간염 보유자, 내원 전 1달간 3 kg의 체중 감소가 있어 기저 간세포암종을 의심해 볼 수도 있었으나, 비특이적인 소견이었고, 환자의 증상과 초기 방사선 검사에서 간농양이 강력히 의심되어 간농양 치료를 시작하게 되었다. 항생제 치료에 반응하지 않고, 경피 배액술도 실패하여 결국 수술적인 배액술을 시도하면서 시행한 조직 검사로 간세포암종을 진단하게 되었다. 간농양으로 오인된 간세포암종 환자에서는 백혈구증가증, 혈구침강속도의 급격한 상승을 보일 수 있으나 혈청 아미노전이효소 수치는 상승되지 않거나, 상승하더라도 경도 또는 중등도 정도의 상승을 보인다.^{2,7,13} 이번 증례의 경우에서도 환자는 내원 당시 이와 같은 혈액검사 소견을 보였다. 영상검사에서는 단순 흥부 X선 검사상 우측 횡경막 상승 소견이 보일 수 있고, 초음파상 저에코성 영역으로 보일 수 있으며, 전산화단층촬영에서는 저음영의 영역으로 판찰되고, 동위원소 검사에서는 병변영역이 결손 양상을 보이며, 간동맥 혈관조영에서는 저혈관성을 보인다.⁷ 한 보고에서 수술로 확진된 간세포암종 34예 중 3

예가 임상적으로 간농양으로 진단되었다. 그 중 2예는 다방 농양, 1예는 단방 농양이었다. 간세포암종의 모자이크 소견은 간농양으로 오인될 수 있고, 가성피막을 가진 간세포암종의 경우는 단방 농양으로 오인될 수 있다. 이번 환자의 전 산화단층촬영 소견에서 간우엽의 제5번과 8번 분절에 위치한 저음영 종괴의 피막이 조영 증강되는 소견은 가성피막을 가진 간세포암종의 소견과 감별해야 한다.¹⁴

치료 측면에서 양성 질환인 단일 간농양인 경우에는 수술적 혹은 경피 배농술이 모두 효과적이며, 다발성인 경우 수술적인 배농이 선호된다.¹⁵ 그러나, 간농양으로 오인된 간세포암종의 경우 안정성을 고려할 때 경피 배액술이 가장 적절할 것으로 생각되나 동반된 간 내 결석이나 종양조각에 의해 담관이 막히는 경우 실패할 수 있다. 이런 경우 간 내 농양의 수술적인 배농을 시도하고 결석이나 종양조각은 즉시 제거해야 한다. 간동맥 색전술과 간동맥 결찰술이 비수술 치료로 고려될 수 있겠으나 간실질 경색을 초래할 수 있고, 간 내 혈기 세균의 증식을 조장하여 간 내 농양을 더 악화시킬 수 있어 신중하게 접근해야 한다.¹⁶

이번 증례의 경우 환자는 신체수행 능력이 저조하였고, 종양의 크기와 감염 등의 전신 상태를 고려해 볼 때 항암요법이나 경피 알코올 주입술, 고주파 열치료 등의 국소치료는 불가하였고, 경동맥 화학 색전술 또한 색전으로 인해 현 감염상태를 악화시킬 우려가 있다고 판단하여 시행하지 않았다. 간농양으로 오인된 간세포암종의 예후는 매우 불량할 것으로 예상되며, Yeh 등의 보고에 의하면 평균 생존기간은 약 3.5개월이었다.²

참고문헌

- Parikh S, Hyman D. Hepatocellular cancer: a guide for the internist. Am J Med 2007;120:194-202.
- Yeh TS, Jan YY, Jeng LB, Chen TC, Hwang TL, Chen MF. Hepatocellular carcinoma presenting as pyogenic liver abscess: characteristics, diagnosis, and management. Clin Infect Dis 1998;26:1224-1226.
- Kew MC, Geddes EW. Hepatocellular carcinoma in rural southern African blacks. Medicine (Baltimore) 1982;61:98-108.
- Lee JW, Lee JS, Kim EK, Kim SN, Choo SY. A clinical study of primary hepatoma. Korean J Gastroenterol 1990;22: 583-588.
- Choi TY, Kim JP, Kim BH, et al. Two case of primary hepatocellular carcinoma presenting with high fever and leukocytosis mimicking liver abscess. Korean J Gastroenterol 1993; 25:573-580.
- Berman C. The primary cancer of the liver Bull N Y Acad Med 1959;35:275-292.
- Okuda K, Kondo Y, Nakano M, et al. Hepatocellular carcinoma presenting with pyrexia and leukocytosis: report of five cases. Hepatology 1991;13:695-700.
- Klotz SA, Penn RL. Clinical differentiation of abscess from neoplasm in newly diagnosed space-occupying lesions of the liver. South Med J 1987;80:1537-1541.
- Sung YJ, Yu SE, Park SM, et al. Hepatocellular carcinoma incidentally discovered by liver abscess associated with CBD stone and cholangitis. Korean J Hepatol 1999;5:253-258.
- Chen MF, Jan YY, Wang CS, et al. A reappraisal of cholangiocarcinoma in patient with hepatolithiasis. Cancer 1993; 71:2461-2465.
- Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, Chen MC, Chen FC, Tai DI. Prognostic factors for pyogenic abscess of the liver. J Am Coll Surg 1994;179:727-732.
- Branum GD, Tyson GS, Branum MA, Meyers WC. Hepatic abscess: changes in etiology, diagnosis, and management. Ann Surg 1990;212:655-662.
- Shimokawa Y, Okuda K, Kubo Y, et al. Serum glutamic oxalacetic transaminase/glutamic pyruvic transaminase ratios in hepatocellular carcinoma. Cancer 1977;40:319-324.
- Chung YF, Thng CH, Lui HF, et al. Clinical mimicry of hepatocellular carcinoma: imaging-pathological correlation. Singapore Med J 2005;46:31-36.
- McDonald MI, Corey GR, Gallis HA, Durack DT. Single and multiple pyogenic liver abscesses. Natural history, diagnosis and treatment, with emphasis on percutaneous drainage. Medicine (Baltimore) 1984;63:291-302.
- Liaw YF, Lin DY. Transcatheter hepatic arterial embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatogastroenterology 1990;37:484-488.