

간세포암 환자에서 문맥 및 간정맥 색전술을 통해 간실질 위축을 유도한 후 시행된 우간절제술

황 신

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실 간이식 및 간담도외과분과

Right Hepatectomy in a Patient with Hepatocellular Carcinoma after Induction of Hepatic Parenchymal Atrophy through Subsequent Portal and Hepatic Vein Embolizations

Shin Hwang

Division of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation, Department of Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

증례: 52세의 남자 환자가 만성B형 간염에 대한 추적검사에서 간세포암이 발견되어 전원되었다. 과거력에서 10년 전 B형 간염을 진단받았고, 부정기적으로 추적검사를 받아왔다. 간 초음파 검사상 직경 6 cm의 종괴가 발견되었고, 역동적 간 CT에서 우후구역과 우전구역에 걸친 $7.5 \times 7.0 \times 4.5$ cm 크기의 동맥기 조영증강을 보이는 종괴가 발견되었다. 혈액 AFP은 36,000 ng/mL로 증가되어 있어서 간세포암으로 진단되었다. 검사실 소견은 total bilirubin 1.2 mg/dL, prothrombin time 80%, 혈소판 150,000/mm³ 및 HBV DNA 5×10^5 copies/mL이었고, 위내시경 검사에서 식도정맥류는

관찰되지 않았으며, 복부 CT에서도 유의한 측부혈행이 발견되지 않아 Child-Pugh class A 간경변에 부합하는 것으로 판정하였다. 종양의 큰 크기때문에 수술적 치료를 우선적으로 고려하였다. 그러나 indocyanine green (ICG) 15분 정체율은 23.2%으로 증가되었고, CT volumetry에서 전체 간용적에 대한 좌측 간의 비율은 34.6%에 불과하였다. 종양의 크기와 위치를 고려할 때 확대우후구역 절제만으로는 근치적 절제가 불가능하게 보였고, 우간절제 시에는 수술 후 간기능부전의 위험이 높아서 수술대상이 되지 않는 것으로 판단되었다. 이에 따라 경간동맥화학색전술을 시행하였는데(Fig. 1A), 2주 후

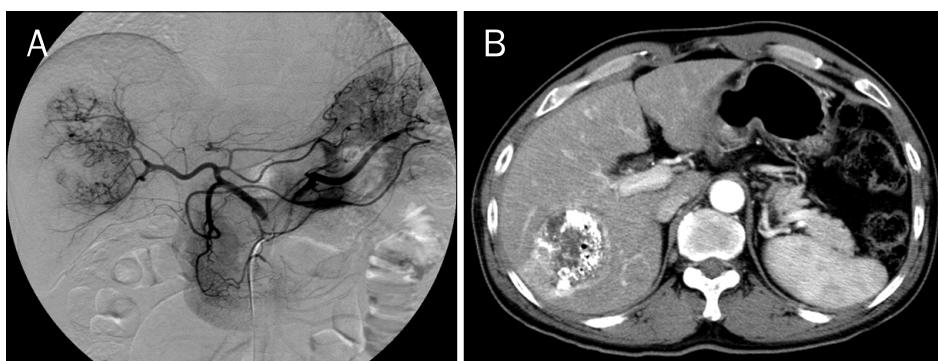


Fig. 1. Initial application of transarterial chemoembolization. (A) Hepatic arteriography shows a large-sized hypervascular mass at the right liver. (B) Two weeks after embolization, CT showed extensive tumor necrosis but incomplete lipiodol uptake, implicating presence of viable tumor cells.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 황 신, 138-736, 서울시 송파구 풍납동 388-1, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실

Correspondence to: Shin Hwang, Department of Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Poongnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea. Tel: +82-2-3010-3930, Fax: +82-2-474-9027, E-mail: shwang@amc.seoul.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

시행한 추적 CT에서 종양의 상당 부분에서 궤사가 발생했지만 조영제의 불완전한 흡착으로 미루어 잔존 암종 부분이 남은 것으로 판정되었다(Fig. 1B). 이러한 경우 경간동맥화학색전술을 반복적으로 시행하더라도 간세포암이 진행될 가능성 이 높기 때문에 보다 근치적인 치료방법을 찾아보았다.

이 환자가 절제 수술의 대상이 되지 않았던 이유는 기능적 간예비능이 낮고, 상대적으로 간실질 절제율이 너무 높다는 점이었다.^{1,2} 간실질 절제율은 절제될 우간 용적이 줄거나 잔존할 좌간 용적이 늘어나면 낮아지기 때문에, 그런 목적을 충족하기 위하여 우측 문맥색전술을 시행하였다(Fig. 2).^{1,3} 색전

술 전 문맥압은 16 mmHg으로 다소 증가되어 있었고, 색전술 후에는 19 mmHg로 증가하였다. 문맥색전술 후 4주간 매주 CT를 시행하였는데, 잔존 좌간 용적비는 37.4%로 불충분하게 증가하는 양상을 보였다. 좌측 간의 재생이 좀 더 발생하기 위해서는 좀 더 기다려야 하기 때문에 종양 진행을 막기 위하여 2차 경간동맥화학색전술을 시행하였다. 이후 4주를 추가적으로 기다렸지만 좌측 간의 재생은 여전히 충분하지 않았다. 우측 간 실질의 손상을 더 유도해서 상대적으로 좌측 간 재생을 더 촉진하기 위하여 문맥색전술 8주 후 우간정맥 색전술을 시행하였다(Fig. 3).^{4,5} 우간정맥 색전술 2주 후에도 잔존

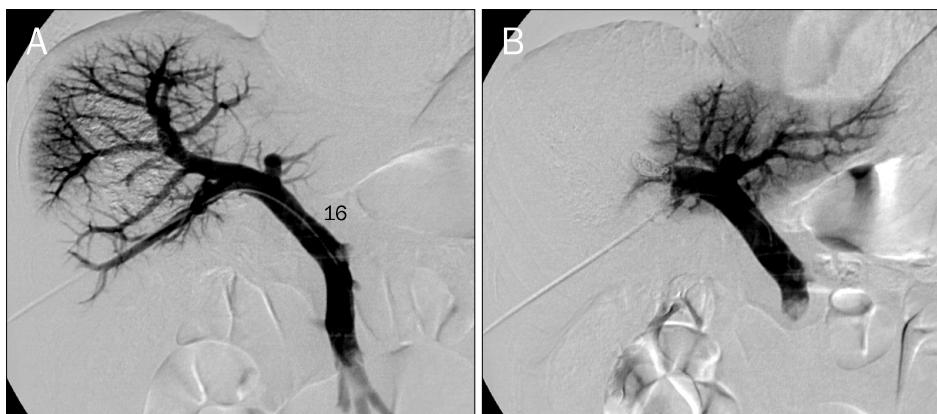


Fig. 2. Preoperative right portal vein embolization. (A) The portal vein system was visualized through percutaneous ipsilateral approach. (B) After occlusion of the right portal vein with multiple coils and gelfoam, only the left portal vein was visualized.

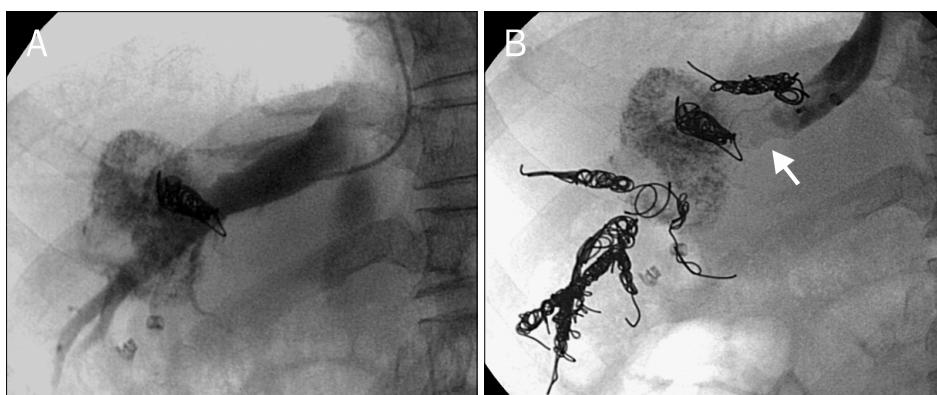


Fig. 3. Subsequent right hepatic vein embolization following right portal vein embolization. (A) The right hepatic vein was visualized through transjugular approach. (B) The right hepatic vein was occluded with multiple coils and a vascular plug (arrow).

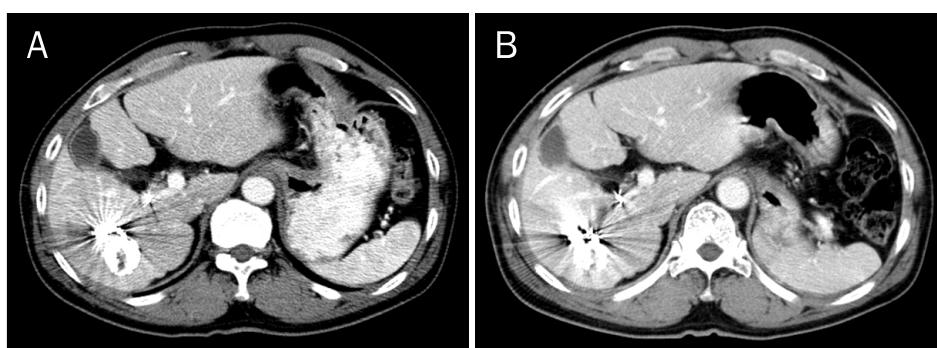


Fig. 4. Computed tomography images following right portal and hepatic vein embolizations. (A) There were little hemi-liver volume changes 2 weeks after hepatic vein embolization. (B) A slight further atrophy of the right liver was found 2 months after hepatic vein embolization.

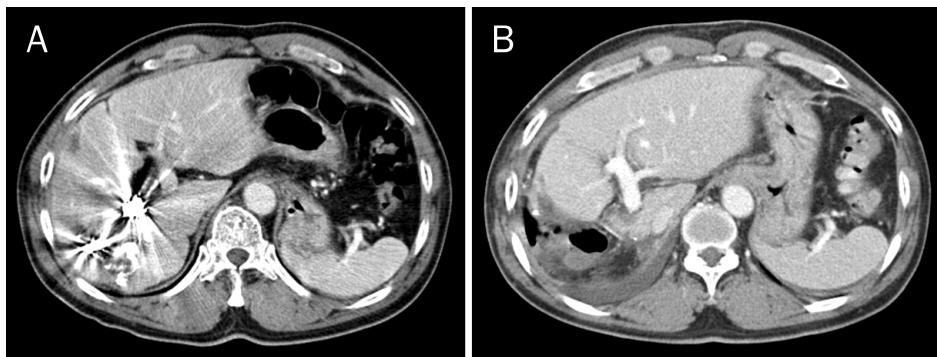


Fig. 5. Computed tomography images before and after right hepatectomy. (A) Marked atrophy of the right liver was found at the 15 months after hepatic vein embolization. (B) CT taken 1 week after surgery showed prominent regeneration of the remnant left liver.

좌간의 용적비는 39.2%로 약간의 증가만 관찰되었고(Fig. 4), ICG 15분 정체율은 21.2%로 변화가 없는 상태라서 우간절제의 대상이 되지 못했다.

이 때 우측 문맥과 우측 간정맥이 막히고 2차례의 경간동 맥화학색전술이 시행되면서 우측 간실질의 관류 혈류가 현저히 감소된 소견이 관찰되었다. CT에서 간세포암 종괴는 서서히 위축되는 양상을 보였고, 잔존 생존 암종이 거의 없는 것으로 판단되었다. 또한 혈중 AFP도 10-15 ng/mL로 정상화되었기 때문에 수술합병증의 위험을 감소하고서 무리하게 수술을 진행하기보다는 추적 관찰하는 쪽으로 치료방침을 변경하였다.

이후 매 2개월마다 추적검사가 시행되었는데, 간정맥색전술 12개월째부터 AFP이 상승하기 시작하였고, 간 CT에서도 암종 진행이 관찰되었다. 3차 경간동맥화학색전술을 시행하였는데, 이어진 추적검사에서 잔존 생존 암종이 남아 있고 AFP도 다시 상승하는 양상을 보였다. 간정맥색전술 15개월째에 시행한 CT에서 좌측 간의 용적은 큰 변화가 없었지만, 우측 간의 위축이 현저하게 진행되었기 때문에 잔존예정 좌간 용적비는 49%로 증가하였다(Fig. 5A). 이 때의 ICG 15분 정체율은 20.6%이었고, 잔존예정간의 ICG 제거율(KICG)은 0.05 이상으로 계산되어 우간절제가 가능함을 시사하였다.⁶

이러한 간예비능 평가 결과에 따라 간정맥색전술 17개월째에 근치적 치료 목적인 우간절제가 시행되었다. 절제된 우측 간은 간경변이 동반되었고, 3.5 cm 크기로 축소된 종양은 99%가 궤사되었다(Fig. 6). TUNEL염색상 우측 간에서는 현저한 apoptosis가 관찰된 반면, 좌측 간에서는 거의 발현되지 않았다.⁴

우간절제 후 total bilirubin 최고치가 2.9 mg/dL이었고, prothrombin time 최저치도 62%이었고, 복수 배액량도 300 ml/day 이하를 보이는 등 매우 순탄한 수술 후 임상경과를 보였고, 잔존 좌측 간도 빠르게 재생되었다(Fig. 5B). 환자는 수술 후 11일째에 퇴원하였다. 이후 환자는 3개월 간격으로 추적관찰 중이고, 수술 후 36개월이 경과한 현재까지 재발없이 지내고 있다. 환자는 간세포암 진단 직후부터 항바이러스



Fig. 6. Gross finding of the resected right liver specimen. The hepatocellular carcinoma was nearly completely necrotic due to repeated chemoembolization, with background cirrhosis of mixed micro-and macro-nodular type.

제를 복용하였고, HBV DNA는 $10^2\text{-}10^3$ copy/mL로 지속적으로 억제되어 안정적인 간기능 상태를 보였다.

고안: 간세포암의 가장 효과적인 치료는 수술적 절제로 알려져 있으나, 종양의 크기, 개수 및 위치 등과 저하된 기저 간기능 등의 장애 요인으로 인해 수술적 절제가 불가능한 경우가 많다. 특히 바이러스성 간염 등과 연관된 간세포암에서는 동반된 간경변때문에 기능적 간예비능이 저하되어 간세포암 진단 당시에 약 20%의 환자만이 수술적 절제가 가능한 것으로 보고되고 있다. 작은 크기의 간세포암에 비하여 큰 크기의 암종에서는 비수술적 치료의 효능이 낮고 재발률이 높은 한계가 있기 때문에 안전성이 허용하는 한 절제술이 우선적으로 고려된다.

간경변을 동반한 환자에서의 간절제시 수술 후 간기능부전의 발생없이 잘 회복될 수 있을 것을 예측하는 데는 잔존 간의 질적 및 양적 측면이 모두 고려되어야 한다.^{1,2} 질적 측면에 있어 한국과 일본 등에서는 ICG 15분 정체율을 흔히 사용하고 있고, 양적 측면에서는 CT volumetry를 이용한 간실질 절제율을 주로 이용한다. 이러한 두 가지 측면을 모두 고려하는 평가 인자는 잔존예정간의 ICG 제거율이다.⁶

ICG 검사는 간혈류량을 반영하는 것으로 인위적인 방법을 통하여 ICG 15분 정체율을 호전시킬 수는 없다. 문맥색전술을 시행한 후 재생되는 간실질도 결국 원래 간의 상태를 그대로 가지고 있기 때문에 간의 기능적 예비능이 호전되지 않는다. 반면, 간실질 절제율은 인위적인 조작이 가능하고, 그 중 가장 대표적인 방법이 수술전 간문맥색전술이다. 간경변이 동반되지 않은 간문부담관암 환자 등에서 시행된 문맥색전술은 색전측 간의 현저한 위축과 반대측 간의 비후를 유발시키지만, 이미 간경변이 동반된 경우에는 이러한 간실질의 양적 변화는 현저히 줄어든다.^{1,4,6,7} 그 이유는 간 전체의 실질이 이미 상당 부분 위축이 되었고, 또한 섬유화가 진행되어 있기 때문이다.

문맥색전술에 추가하여 좀 더 강력한 허혈 손상을 일으킬 수 있다면, 간실질의 위축을 좀 더 강하게 유도할 수 있을 것이다. 이와 같은 목적으로 고안된 방법이 간정맥색전술을 추가하는 것이다.^{4,5} 간경변이 동반되지 않은 경우 순차적으로 문맥색전술과 간정맥색전술을 시행하면 한쪽 간에서 농양이 발생하지 않은 정도의 심한 허혈 손상이 발생하고, apoptosis가 촉진되어 간실질 위축이 현저하게 나타나고 반대측 간의 재생이 촉진된다. 이전에는 문맥색전술 후 간정맥색전술 대신 간동맥 색전술이 시도되기도 했지만, 허혈성 궤사에 따른 간농양 형성 등 심각한 부작용이 발생하기 때문에 현재는 거의 시행되지 않고 있다.^{8,9}

이 환자처럼 간경변이 동반된 경우는 간재생 유도를 위한 문맥색전술은 효능상 큰 한계가 있다. 그러나 간절제에 따른 간기능부전 발생에는 잔존 간실질의 절대적인 양보다는 간실질 절제율이 더 깊게 연관된다. 경변간에서는 문맥색전술의 효과는 반대측 간실질 비후보다는 시술측 간실질의 위축에 더 큰 비중을 둔다. 그러한 위축 효과는 대개 서서히 발생하고, 이 환자에서도 문맥색전술과 간정맥색전술에 따른 간실질 위축이 12개월 이상에 걸쳐 서서히 진행되었음을 알 수 있다.

간세포암의 성장은 주로 동맥혈 공급에 의존하는데, 문맥색전술은 상대적으로 동맥혈류를 증가시키는 단점을 가지고 있다. 따라서 간세포암 환자에서 수술 전 문맥색전술이 필요한 경우에는 시술 2주 정도 전에 경간동맥화학색전술을 먼저 시행하여 간세포암으로의 동맥혈류 증가를 방지할 필요가 있다.¹⁰

최근 간세포암의 치료에는 매우 다양한 치료법들이 적용되

는데, 환자 상태에 따라 여러 치료법들을 적절히 조합하는 맞춤형 치료가 시행되고 있다. 이 환자에서 적용한 문맥색전술과 순차적인 간정맥색전술은 수술적 절제 가능성을 높여 주는 유용한 시술로 고려될 수 있다.

REFERENCES

- Lee SG, Hwang S. How I do it: assessment of hepatic functional reserve for indication of hepatic resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005;12:38-43.
- Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology* 1997;26:1176-1181.
- Yokoyama Y, Nagino M, Nimura Y. Mechanisms of hepatic regeneration following portal vein embolization and partial hepatectomy: a review. *World J Surg* 2007;31:367-374.
- Hwang S, Lee SG, Ko GY, et al. Sequential preoperative ipsilateral hepatic vein embolization after portal vein embolization to induce further liver regeneration in patients with hepatobiliary malignancy. *Ann Surg* 2009;249:608-616.
- Ko GY, Hwang S, Sung KB, Gwon DI, Lee SG. Interventional oncology: new options for interstitial treatments and intravascular approaches: right hepatic vein embolization after right portal vein embolization for inducing hypertrophy of the future liver remnant. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17:410-412.
- Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg* 2006;243:364-372.
- Hwang S, Lee SG, Sung KB, Lee YJ. Hepatectomy for patients with transient hepatic failure after preoperative portal vein embolization. *Hepatogastroenterology* 2007;54:1817-1820.
- Gruttadaria S, Luca A, Mandala' L, Miraglia R, Gridelli B. Sequential preoperative ipsilateral portal and arterial embolization in patients with colorectal liver metastases. *World J Surg* 2006;30:576-578.
- Gruttadaria S, Gridelli B. Sequential preoperative ipsilateral portal and arterial embolization in patients with liver tumors: is it really the best approach? *World J Surg* 2007;31:2427-2428.
- Kokudo N, Makuuchi M. Current role of portal vein embolization/hepatic artery chemoembolization. *Surg Clin North Am* 2004;84:643-657.