

## 원발성 간암의 임상

전남대학교 의과대학 내과학교실

윤 종 만

### Hepatic Carcinoma

Chong-mann Yoon, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chonnam University, Chonnam, Korea

#### 간의 원발성 악성종양

간의 원발성 악성종양은 원발세포에 따라 다음과 같이 분류할 수 있다.

간세포에서 발생한 것으로는

- 1) Hepatocellular carcinoma,
- 2) Fibrolamellar carcinoma,
- 3) Hepatoblastoma 등이 있고  
담도계에서 발생한 것으로는
- 4) Cholangiocarcinoma
- 5) Combined hepatocellular-cholangiocarcinoma
- 6) Cystadenocarcinoma 등이 있으며  
간질조직에서 발생한 것으로는
- 7) Angiosarcoma (hemangio-endothelial sarcoma)
- 8) Epitheloid hemangio-endothelioma
- 9) Sarcoma 등이 있다.

#### 간세포암 (Hepatocellular Carcinoma)

위에서 분류한 것처럼 간의 원발성 악성 종양의 종류는 많지만 여기에서는 그 발생빈도 및 임상적인 면에서 중요한 간세포암에 대하여 언급하고자 한다.

간암은 서구에서는 그 발생빈도가 낮지만 한국을 비롯한 동양과, 태평양군도, sub-Saharan Africa, 그리고 일부 북유럽에 흔히 발생하며 치사율도 매우 높은 악성종양이다.

#### 원인 및 병인

원발성 간암의 원인으로는 간경변증, B형 및 C형 간염바이러스 감염 그리고 화학적 발암물질, hemo-chromatosis,  $\alpha_1$ -antitrypsin 결핍 등 많은 질환이 거론되고 있다. 간경변증중에서는 특히 macronodular cirrhosis에서 간암이 동반되는 빈도가 높다.

B형 간염 바이러스 감염과 원발성 간암과의 관련을 뒷받침해주는 근거로는

- (1) HBsAg carrier가 많을수록 간암의 발생빈도가 높고
- (2) 간암환자에서 B형의 혈청포지자의 양성율이 높으며
- (3) 간암, 간경변증, HBsAg carrier가 가족단위로 발생하기도 하며
- (4) B형 간염 보균자에서 보균하지 않은 경우보다 간암의 발생율이 높다는 점 등이다.

C형 간염 바이러스 감염도 B형 간염 바이러스 감염과 같이 원발성 간암을 일으키며 B형 간염 바이러스에 의한 간암은 약 70~80% 정도, C형 바이러스에 의한 경우는 거의 100% 간경변증을 동반한다.

화학물질에 의한 간암도 보고되고 있으며 대표적인 물질은 다음과 같다.

- (1) Mycotoxins (Aflatoxins, Luteoskyrin, Cyclochlorotine, Sterigmatocystin)
- (2) Synthetic liver carcinogens
  - a. Azo dyes and Aromatic amines
  - b. Nitrosamines and Nitrosamides
  - c. Chlorinated Hydrocarbons
  - d. Organochlorine Pesticides
  - e. Contraceptives
  - f. Androgenic-Anabolic steroids
  - g. Alcohol

이외에도 Thorotrast (colloidal preparation of thorium dioxide), Radiation, Smoking, Parasites (Clonorchis sinensis, Echinococcal cyst, Schistosoma japonicum, Schistosoma mansoni), Membranous Budd-Chiari syndrome 등이 원발성 간암의 원인인자로 거론되고 있다.

### Epidemiology

원발성 간암은 sub-Saharan Africa, Southeast Asia, 일부 북유럽, 태평양 군도 등의 지역에서 발생빈도가 높게 보고되고 있으며, 남자에서의 빈도가 여자보다 4~6배 높다. 발생연령은 모든 연령에서 발생하나 40세 이후에 발생빈도가 높다.

### Pathology

육안적으로 종양은 보통 흰색을 띠며 때로는 괴사성이며 담즙색을 띠거나 출혈을 동반하기도 한다.

형태학적으로는

- 1) expanding with discrete margins
- 2) spreading (infiltrative)
- 3) multifocal type 등으로 구분할 수 있다.

### Metastasis and Vascular Invasion

원발성 간암의 전이는 크게 간내 전이와 간의 전

이로 나눌 수 있으며 간내 전이는

- (1) invasion into contiguous non-tumor parenchyma,
- (2) transportal metastases to other parts of the liver
- (3) lymphatic metastasis(?)의 경로를 통해서 간의 전이는

(1) hematogenous (56%)  
(lung-most common site, adrenal gland, bone, meninges, pancreas, brain, kidney 순으로 전이된다.)

(2) lymphogenous (26.7%)  
(hilum of the liver, head of the pancreas, aorta, retroperitoneum, stomach, mediastinum, trachea, carina, neck, Virchow's node)

(3) infiltrative or disseminating in the abdominal cavity (21.8%), diaphragm (10.2%), Douglas's pouch (6.2%), gallbladder (5.8%), peritoneum (4%) 등의 경로를 통하여 이루어진다.

### Clinical Features

임상적 특징은 다음과 같다.

- 1) age : 모든 연령에서 올 수 있으나 40대 이후에서 보통 발생한다.
- 2) sex : 남자에서 4~6배 발생빈도가 높다.
- 3) 간경변증의 동반유무를 확인해야한다.  
간경변증환자에서 이유없이 증상이 악화되고 우상복부통이 발생하거나 종괴가 만져질 때 의심할 수 있다.
- 4) malaise, abdominal fullness, weight loss
- 5) mild fever
- 6) pain : 자주오나 심하지는 않고 epigastrium(심와부)이나 우상복부 또는 배부에서 continuous dull ache양상을 띤다.
- 7) gastro-intestinal symptoms-anorexia, flatulence, constipation

- 8) dyspnea-만기증상(large mass에 의한 횡경막의 압박 혹은 폐전으로 인한다.)
- 9) 황달
- 10) hepatomegaly  
hard irregular lump
- 11) friction rub, arterial bruit
- 12) ascites-약 반수에서 본다.
- 13) portal vein thrombosis
- 14) systemic effects
  - (1) painful gynecomastia-estrogen secretion의 증가에 의함
  - (2) hypercalcemia
  - (3) hypoglycemia
  - (4) hyperlipidemia

### Diagnosis

종양의 위치를 확인하는 방법에는 동위원소 주사법, 복부 초음파 검사법, 복부 전산화 단층촬영, 혈관 조영술 등이 이용되고 있으며 동위원소 주사법으로는 그 크기가 우엽은 3 cm, 좌엽은 2 cm 이상시 검색이 가능하다. 복부 초음파상에는 increased, decreased, mixed echopattern으로 나타날 수 있으며 복부 전산화 단층촬영에서는 hypodense lesion으로 나타나며 enhance되지 않는다.

B형 간염 바이러스 양성인 간경변증 환자에서 Alpha-fetoprotein 및 복부 초음파를 3~6개월 간격으로 시행하여 조기에 간암을 발견하여 치료하는 것이 중요하다.

혈관조영술은 종양의 존재부위, 진단, 수술의 가능성 및 치료효과의 판정에 유용하며 그 소견으로는

- a. arterial pattern-bizarre with pooling, stretching, displacement of vessels
- b. arteriovenous shunts
- c. delayed emptying of the lesion
- d. distorted portal vein(종양의 침습이 있으면) 등이 있고 splenic venography는 portal vein의 patency나 obstruction 유무 확인에 좋다. Needle liver biopsy를 시행하여 조직학적으로

확진을 할 수 있다.

### Treatment

원발성 간암의 예방은

- (1) vaccine에 의한 B형 간염의 예방이 가장 중요하다.
- (2) 농사법의 개량 및 곡식의 저장과 이동방법의 개선으로 진균독소의 오염을 감소시킬 수 있으며 가장 좋은 치료법은 외과적 절제이나 절제가 금기가 되는 경우는
  - a. multicentric involvement of both lobes
  - b. invasion of inferior vena cava, portal vein or adjacent structures
  - c. jaundice, ascites 등이며 간경변증은 간절제의 금기가 되지 않는다.

수술시 사망율은 5~10%이며 hospital mortality는 17%이다.

화학요법제로써 많이 이용되는 제제에는 adriamycin(doxorubicin)과 mitozantrone이 있으며 adriamycin은 원발성 간암의 1/3에서 remission이 일어난다. Hepatitis B Ag 양성환자에서 보다 음성환자에서 반응이 좋으며 치료의 반응은 Alpha-fetoprotein으로 monitoring한다. Adriamycin의 용량은 60 mg/m<sup>2</sup>body surface(diluted with 5% dextrose)이고 최대용량은 cardiac toxicity때문에 550 mg를 넘지 말아야 한다. 용량을 절반으로 줄여야 할 경우는

- a. serum bilirubin이 상승하거나
- b. WBC가 2000/mm<sup>3</sup>이하이고
- c. platelets가 10만/mm<sup>3</sup>이하일 때이고

부작용은 nausea, vomiting, hematuria, alopecia 등이 있고 bone marrow depression과 cardiotoxicity는 매우 드물다. Mitozantrone의 용량은 12 mg/m<sup>2</sup> body surface이다.

혈관을 통한 비수술적 요법에는

- (1) Trans-arterial catheter chemotherapy (5-fluorouracil을 이용하여 시행하며 효과는 systemic chemotherapy와 비슷)

- (2) selective hepatic arterial infusion using mitomycin C or cis-Platinum
  - (3) Gelfoam 을 이 용 한 embolization (single mass이고 proximal portion에 존재하는 종양에 좋음)
  - (4) Lipiodol (multiple or daughter nodule이 있을 때 좋음) 등이 있으며 embolization후에 chemotherapy나 resection을 시행하기도 한다.
- Radiotherapy 는 pain 이 심 하 거 나 hepatome-

galy가 심할 때 보조적으로 사용할 수 있다. Hepatic transplantation(간장 이식술)을 시행하기도 하나 아직은 만족스럽지 않다.

## REFERENCES

- 1) Sherlock S: Diseases of the liver and biliary system. p482-501, 8th edition, 1989
- 2) Berk JE: Gastroenterology. p3315-3367, 4th edition, 1985