

□ 증 례 □

원발성 간암과 동반된 폐동맥 색전증 1예

고려대학교 의과대학 내과학교실, 가정의학과교실*

이영호 · 권오상 · 이수은* · 서홍석 · 심재정
조재연 · 인광호 · 유세화 · 강경호

= Abstract =

A Case of Pulmonary Embolism Associated with Hepatocellular Carcinoma

Young Ho Lee, M.D., Oh Sang Kwon, M.D., Su Eun Lee, M.D.,* Hong Suk Suh, M.D.
Jae Jung Sim, M.D., Jae Yeon Cho, M.D., Kwang Ho In, M.D.
Sae Hwa Yu, M.D. and Kyoung Ho Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Department of Family Medicine,*
College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Recent literature reveals that pulmonary embolism secondary of pulmonary tumor embolism are dyspnea, hemoptysis, pulmonary hypertension, and circulatory collapse.

We experienced a case of pulmonary embolism secondary to hepatocellular cancer in 53-year-old man. From 2 months before admission, he began to experience cough and mild shortness of breath. Within a few days these symptoms progressed to near total incapacity. Pulmonary embolism was confirmed by angiography and the diagnosis of hepatocellular cancer was established by abdomen CT and α -FP (21,000 ng/ml). There was no evidence of intravascular coagulation elsewhere in deep vein of the extremities or risk factors of deep vein thrombosis. Thus we consider that pulmonary embolism in this patients is related to hepatocellular cancer rather than deep vein thrombosis.

Therefore we report the first case which hepatocellular cancer initially presented as pulmonary embolism in Korean literature.

Key Words: Pulmonary embolism, Hepatocellular carcinoma

서 론

폐동맥 색전증은 폐동맥이 다른 혈관에서 생성된 혈전 혹은 공기, 지방, 종양 및 이물질 등에 의해 폐쇄되는 질환이다¹⁻³⁾. 폐동맥 색전증은 미국의 경우 매년 500,000명 정도 발병되고, 이중 10%는 사망하는 질환이다. 종양에 의한 폐동맥 색전증은 1987년 Schmidt⁴⁾에 의해 위암환자에서 처음 보고된 이래로, 고형종양에 동반된 폐종양 색전증에 관한 여러 보고들이 있다⁵⁾. 국내에도 양동에 의해서 보고된 바 있으나⁶⁾, 빈도는 높지 않으며, 간암에 의한 폐동맥 색전증은 국내에서 아직 보고된 바

없다. 종양에 의한 폐동맥 색전증은 무증상인 경우도 있고^{7,8)}, 점차 심해지는 호흡부전을 일으키기도 한다. 실제로 우심부전증과 호흡부전증이 주소인 환자에서 종양을 진단하는 경우도 있다⁹⁻¹¹⁾.

저자들은 호흡부전증을 주소로 내원한 환자에서 원발성 간암과 동반된 폐동맥색전증을 일으킨 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자: 최○석, 남자 53세.

주소: 호흡곤란.

현병력 : 본 환자는 내원 2개월전부터 기침, 전신근육 통등의 증세와 경도의 호흡곤란이 있어, 인근 개인의원 서 치료받던중 내원 2일전부터 갑자기 호흡곤란이 악화 되어 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 140/90 mmHg, 맥박 수 126회/분, 호흡 48회/분, 체온 38.3°C였다. 외관상 급성 병색이 뚜렷하였고 의식은 명료하였다. 빈혈 및 황달 소견은 없었고 목이나 전신에 촉지되는 림프절 종대 및 확장 소견은 없었다. 흉부 진찰상 다수의 거미상 혈관종이 있었고 좌폐하엽에 나음이 들렸으나 심음은 규칙적이고 심잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰상 간이 3횡지 촉지되었고 이동성 탁음소견은 없었으며 사지에 부종이나 청색증 소견 없었고 신경학적 검사상 이상소견 없었다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사상 혈색소 15.7 g/dL, 혈소판 122,000/mm³, 백혈구 14,770/mm³(호중구 79%, 림프구 15%, 단핵구 4%, 호산구 2%)였고, 소변 검사상 이상소견 없었다. 혈청 화학 검사상 BUN 15 mg/dL, creatinine 0.1 mg/dL, 혈당 118 mg/dL, 총단백질 7.1 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, 총 콜레스테롤 130 mg/dL, 총 빌리루빈 2.4 mg/dL, 총단백질 7.1 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, 총 콜레스테롤 130 mg/dL, 총 빌리루빈 2.4 mg/dL, 직접형 빌리루빈 0.7 mg/dL 알칼리성 인산효소 103 IU/L, γ -GTP 373 U/ml, ALT, 60 IU/L, AST 73 IU/L였다.

혈청 전해질 검사상 Na 134 mEq/L, K 3.2 mEq/L,



Fig. 1. Abdominal CT shows diffuse hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis.

Cl 115 mEq/L, calcium 8.5 mg/dL였다. 동맥혈 검사상 pH 7.445, pCO₂ 20.8 mmHg, pO₂ 53.4 mmHg였고 혈청학적 검사상 LDH 660 U/L, CK 41 IU/L였고, HB_sAg (+), HB_sAb(-), HB_eAg(-), HB_eAb(-), anti-HCV Ab(-), α -FP 21000 ng/ml였다. 심전도상 동성 빈맥과 심초음파상 좌심비대 소견을 보였다.

방사선 검사 : 단순 흉부 X-선상 좌하엽에 균일하게

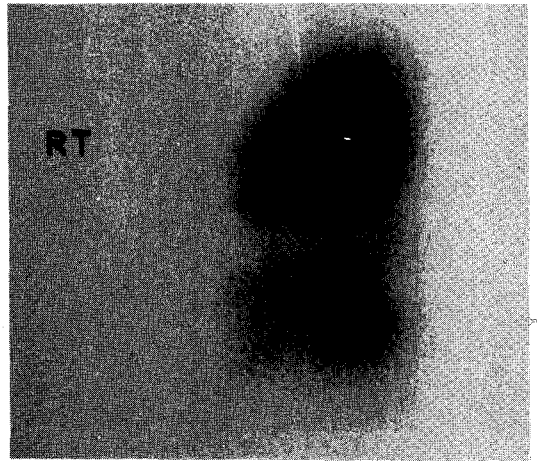


Fig. 2. Lung scan (99m-macro-aggregated albumin) shows a complete occlusion of left main pulmonary artery and multiple segmental defects on right lung.



Fig. 3. Pulmonary angiography shows a predominant occlusion of left main and Right lower segmental branches of pulmonary artery.



Fig. 4. Venography shows no occlusion on deep vein of both lower extremities.

증가된 음영을 보였고, 복부 전산화 단층 촬영상 간문맥 혈전 및 미만성의 간압소견을 보였다(Fig. 1). 폐관류 주사 검사상 좌엽에 폐관류 장애 소견을 보였고(Fig. 2), 폐동맥 조영상 주로 좌측 주폐동맥의 폐쇄 소견을 보였으나(Fig. 3), 하지 정맥 조영상 정상이었다(Fig. 4).

경과 및 치료: 내원하여 시행한 검사를 종합하여 원발성 간암에 동반된 폐동맥 색전증으로 진단하여, urokinase (4400 IU/Kg/시간, 2일 간 정주)와 heparin (1000 U/시간)을 정주하고 대증적 치료 하였으나, 호흡부전이 악화되어 입원 22일째 사망하였다.

고 찰

폐동맥 색전증은 폐동맥이 다른 혈관에서 생성된 혈전 혹은 공기, 지방, 종양 및 이물질등에 의해 폐쇄되는 질환이다¹⁻³⁾. 혈전의 발생부위는 말초정맥 특히 하지의 심부정맥에서 기원하는 것이 가장 흔하고 골반정맥, 우심

방동에서도 생긴다. 폐동맥 색전증 원인의 95% 이상이 하지 심부 정맥에 생성된 혈전이고, 공기, 지방, 양수, 세균, 기생충, 시체조직, 종양, 이물질등이 원인이 되기도 한다¹⁻³⁾. 폐동맥 색전증은 미국의 경우 매년 500,000명 정도 발병하고, 이중 10%인 50,000명이 사망하는 질환으로 부검시 25~30%에서 발견된다. 혈전과는 달리 종양으로 발생하는 폐동맥 색전증은 1897년 Schmidt⁴⁾가 처음 위암환자에서 심한 호흡부전을 보이는 폐동맥 색전증을 보고한 이래 간암, 신세포암, 유방암, 용모세포암과 위암 및 다른 고형종양에 동반된 폐동맥 색전증에 대한 보고가 있다⁵⁾. 국내에서도 포상 횡문 근육종에 의한 폐동맥 색전증에 대한 보고가 있지만⁶⁾, 빈도는 드물며 간암에 의한 폐동맥 색전증은 국내에 아직 보고된 바 없다. 정확한 발병률을 알려져 있지 않지만 Winterbauer⁵⁾의 보고에 의한 부검시 폐동맥 색전증의 빈도는 간암의 경우 51%, 신세포암의 경우 31%, 유방암의 경우 17%, 용모세포암의 경우 9%, 위암의 경우 12%였고, Kane³⁾은 1085명의 모든 종류의 고형종양환자들을 부검하여 폐동맥 색전증의 빈도를 2.4%라 보고하였다. 이는 Winterbauer⁵⁾의 보고에 비해 현저히 낮은 빈도이지만, 이차이는 Winterbauer⁵⁾가 자주 폐동맥 색전증을 일으키는 5종류의 암환자들만을 부검했기 때문이다. 본 증례의 환자처럼 간암에서 폐동맥 색전증이 생긴 예에 대해 국내에서는 아직 보고된 바 없으나 Winterbauer⁵⁾의 간암 환자 부검시 51%의 폐종양 색전증의 높은 빈도는 임상에서 주의가 요구된다.

종양 색전이 폐에 도달하는 기전은 직접 모세혈관이나 정맥망을 통해 도달하거나, 간접적으로 림프계를 통해 흉관을 거쳐 정맥계를 통해 도달하는 것으로⁵⁾ 폐혈관내에서 종양 색전은 혈관 형성과 조직화 과정을 통해 종양 세포는 파괴될 수도 있고^{3,5,12)}, 혈소판과 혈액 응고인자들이 종양의 혈관벽 침범을 증진 시킬 수 있지만¹²⁾, 상대적으로 동맥벽을 잘 침범하지 못한다⁵⁾. 폐성심과 폐고혈압증이 일어나는 기전은 1) 종양색전이 폐동맥을 기계적으로 폐쇄시키거나, 2) 폐쇄성 동맥내막염에 의한 폐쇄, 3) 미세색전과 연관된 혈관수축이나 동물 실험에서 폐 미세색전으로 폐동맥 수축이 관찰되었으나^{3,14)}, 사람의 경우 폐 종양 색전증으로 인한 폐고혈압의 기전은 아직 정확하지 않다⁴⁾.

Winterbauer⁵⁾은 폐의 해부학적 구성에 따라 폐동맥 색전증의 등급을 나누었는데, 등급 0은 폐소동맥(또

는 세동맥)이 종양 색전에 의한 폐쇄가 없거나 하나의 폐쇄가 있는 경우, 등급 1은 2~15개의 폐소동맥이 막힌 경우, 등급 2는 16개 이상의 폐소동맥이 막히고 총 폐소동맥의 10% 미만만 막히거나 하나 이상의 아폐분절 동맥이 막힌것, 등급 3은 총 폐소동맥의 15~30%가 막히거나 하나 이상의 폐분절 동맥이 막힌것, 등급 4는 총 폐소동맥의 1/3 이상 막히거나 주폐동맥 또는 폐엽동맥이 막힌 경우로 분류하였고 79명의 간암 환자에서 부검시 51%에서 폐동맥 색전증이 있었으며 등급 3, 4의 중증의 경우는 8%라 보고 하였는데, 본 증례 환자의 경우도 등급 4에 해당되었다. 등급 3, 4의 중증의 폐종양 색전증은 원발성 종양의 유무나 종류에 상관없이 예후는 불량하다⁵⁾.

종양에 의한 폐동맥 색전증의 증상은 다양하며 급성 증상은 급성 폐혈전 색전증의 증상과 구별이 어렵고¹⁴⁾, 때때로 점차 심해지는 호흡부전을 동반하는 무증상의 폐 색전증을 일으키기도 하며^{7,8)}, 만성일 경우 폐성심증과 폐고혈압증이 발생하기도 한다⁹⁻¹¹⁾. 실제로 우심부전증과 폐고혈압증이 주소인 환자에서 이를 일으킨 간암 및 다른 종양들을 진단한 경우도 있다^{9-11,13)}. 폐동맥 혈전 색전증처럼 흉부 방사선 사진상 정상 소견이거나 폐경색 양상을 보이기도 하고, 저산소증과 저탄산 혈증을 일으키고, 심전도상 우심실 긴장과 우심실 비대소견을 보이기도 하며, 때때로 일반 검사상 종양의 증거는 전혀 없기도 하다. 종양에 의한 폐동맥 색전증은 주로 직경 2 mm 이하의 세동맥을 폐쇄하므로^{9,15)}, 폐관류 주사가 정상이라도 폐동맥 색전증을 배제할 수 없으며 폐종양 부보다 폐주변부의 확산장애가 특징이기도하다¹¹⁾. 종양 색전은 주로 폐주변부위에 폐쇄를 일으키기 때문에 폐동맥 촬영은 진단을 간과 할 수 있지만 폐동맥 폐쇄를 가장 잘 보여준다.

폐동맥 색전증의 원인중 95% 이상이 하지의 심부정맥에서 생긴 혈전인데, 본 증례에서는 하지 정맥조영술상 정상이었다. 종양에 의한 폐동맥 색전증의 진단은 병리학적인 진단이지만 본 증례의 환자는 부검을 시행치 못하여 병리학적인 진단은 하지 못하였으나, 복부 단층 촬영상 간암 소견과 혈청 α -FP이 21,000 ng/ml로 현저히 증가되어 있어서 간암과 동반된 폐동맥 색전증으로 사료된다.

종양에 의한 폐동맥 색전증의 치료로 특별한 치료는 없는 것으로 되어 있으나 광범위한 급성 종양에 의한 폐

동맥 색전증의 경우는 색전 절제술을 시행한다¹⁶⁾. 등급 3, 4의 중증 폐종양 색전은 예후가 아주 불량하며 이들의 생존기간은 평균 12주 이내였다⁵⁾. 이들은 모두 진행된 단계의 종양환자였고 폐동맥 색전증이 이들의 생존률에 영향을 미쳤는지는 불확실하다. 그러나 중요한 것은 폐동맥 색전이 폐에 종양 전이를 반드시 일으키거나 폐종양 전이와 같은 것은 아니라는 것이다^{4,5)}. Daughtry¹⁶⁾와 Woo¹⁷⁾은 광범위한 폐동맥 색전증을 동반한 신세포암 환자를 색전 절제술과 원발성 종양을 수술로 제거하여 생존기간을 수년간이나 연장시켰다는 보고를 하였다. 폐동맥 색전증은 폐종양 전이와는 다르므로 폐동맥 색전이 동반된 원발성 종양에 대한 적극적인 치료를 주저해서는 안될 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 원발성 간암과 동반된 폐동맥 색전증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Adler DS: Nonthrombotic pulmonary embolism. In: Godhaber SZ, eds. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. 1st ed. p309, Philadelphia, WB Saunders Co. 1987
- 2) Monreal M, Ruiz J, Olazabal A, Arias A, Roca J: Deep vein thrombosis and risk of pulmonary embolism: A systemic study. Chest 102(3):677, 1992
- 3) Kane RD, Hawkins HK, Miller JA, et al: Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea. Cancer 36:1473, 1975
- 4) Schmidt, MB: Uber Krebszellenembolien in den Lungenarterien. Zentral Allg Path 8:860, 1897
- 5) Winterbauer RH, Eifenbein IB, Ball WC Jr: Incidence and clinical significance of tumor embolization of the lungs. Am J Med 45:271, 1968
- 6) 양우익, 이기법: 폐동맥 종양 색전증에 의한 돌연사 부검 1예. 한법의지 11(2):577, 1986
- 7) Devita VT, Trujillo NP, Blackman AH, Ticktin HE: Pulmonary manifestations of primary hepatic carcinoma, Am J Med Sci 250:428, 1965
- 8) Hyland JW, Premme TE, Alexander S, Haynes FW, Smith GT, Dexter L: Behavior of pulmonary hypertension produced by serotonin and emboli, Am J Physiol 205:591, 1963

- 9) Varma JS: Subacute pulmonary hypertension and systemic tumor embolism from cervical cancer. *Scott Med J* 27:336, 1982
- 10) Durham JR, Ashley PF, Dorencamp D: Cor pulmonale due to tumor emboli. *JAMA* 175:757, 1962
- 11) Brisbane JU, Howell DA, Bonkowsky HL: Pulmonary hypertension as a presentation of hepatocarcinoma, *Am J Med* 68:466, 1980
- 12) Shurin SB, Gauderer MWL, Dahms BB, et al: Fatal intraoperative pulmonary embolization of Wilms tumor. *J Pediatr* 101:101:559, 1982
- 13) Graham JP, Rotman HH, Weg JG: Tumor emboli presenting as pulmonary hypertension *Chest* 69:229, 1976
- 14) Dalen JE, Haynes FW, Hoppin FCJr, Evans GL, Bhardwaj P, Dexter L: Cardiovascular responses to experimental pulmonary embolism. *AM J Cardiol* 20:3, 1967
- 15) Meyers JD: Letter to the Editor. *New Engl J Med* 304:610, 1981
- 16) Daughtry JD, Stewart BH, Golding LAR, et al: Pulmonary embolus presenting as the initial manifestation of renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 24:178, 1977
- 17) Wooming M, Murray M, Bateson S: Calcified tumor-thrombus of the left pulmonary artery due to metastatic renal carcinoma. *Br J Radiol* 39:267, 1966