

비출혈로 진단된 전이성 간세포암종 1예

고신대학교 의과대학 이비인후과학교실,¹ 김해 중앙병원 이비인후과²
이봉주¹ · 김성원¹ · 김주연¹ · 문효성²

Metastatic Hepatocellular Carcinoma of Nasal Cavity Manifested as Massive Epistaxisi : A Case Report

Bong Ju Lee, MD¹, Sung Won Kim, MD¹, Joo Yeon Kim, MD¹ and Hyo Sung Moon, MD²

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan; and
²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Kim-Hae Central Hospital, Kimhae, Korea

—ABSTRACT—

A rare case of metastatic hepatocellular carcinoma (HCC) of the nasal cavity in a 54-year-old man is reported along with the findings at biopsy. Radiographic examination revealed masses in the liver and lung metastases. Histologically, proliferation of tumor cells with resemblance to HCC was observed. Extrahepatic metastasis of HCC is not infrequently found during the later stage. Hepatocellular carcinoma usually metastasizes to lung, breast, lymph node, GI tract, bone, kidney, and adrenal gland. However, metastasis to the nasal cavity and paranasal sinuses has been seldom reported in our knowledge. Epistaxis in patients with metastasis to the nasal cavity can be difficult to control by conventional method. Epistaxis was successfully treated by transcatheter arterial embolization. (J Clinical Otolaryngol 2008;19:218-222)

KEY WORDS : Epistaxis · Hepatocellular carcinoma · Angiography · Therapeutic embolization.

서 론

간세포암종(hepatocellular carcinoma)은 비교적 흔하게 다른 장기로 전이되어, 간세포 암종으로 사망한 환자 부검 예의 50% 이상에서 간외 전이가 발견된다.¹⁾ 주로 폐, 유방, 임파절, 위장관, 뼈 등으로 원격 전이를 일으킨다. 이 외에도 구강, 안구, 피부 등에도 드물게 전이될

수 있으며, 비강과 부비동에 전이된 경우도 드물게 보고되고 있다.²⁾

간세포암종이 비강으로 전이되면 비출혈, 비폐색, 동통, 부종 등의 증상이 나타날 수 있다. 이 때 발생한 비출혈은 일반적인 치료에 의해 지혈이 되지 않고 자주 재발한다.³⁾

저자들은 최근 비출혈을 주소로 내원한 54세 남자 환자에서 간세포암종이 비강으로 전이된 것을 진단하고, 이로 인한 비출혈을 경도관 동맥 색전술을 통해 지혈한 1예를 경험하여 이를 보고한다.

증 례

54세 남자환자가 지속되는 비출혈을 주소로 응급실로

논문접수일 : 2008년 8월 25일

논문수정일 : 2008년 9월 12일

심사완료일 : 2008년 10월 6일

교신저자 : 김주연, 602-702 부산광역시 서구 압남동 34

고신대학교 의과대학 이비인후과학교실

전화 : (051) 990-6470 · 전송 : (051) 245-8539

E-mail : oooo95@hanmail.net

내원하였다. 환자는 내원 1달전부터 간헐적인 비출혈이 발생하였으며, 내원 당일 상기 증상으로 타병원 방문하여 비강의 종물이 확인되어 생검을 시행하였으며, 생검부위 출혈이 멈추지 않아 내원하였다. 과거력상 10년 전 B형간염 바이러스 보유자로 진단받았으나 이후 정기적인 진찰을 받지 않았다. 이학적 소견은 비내시경에서 좌측 비강의 중비갑개 기시부와 비강측벽 사이에 출혈성 경향을 보이는 종물을 확인할 수 있었다(Fig. 1). 부비동 전산화 단

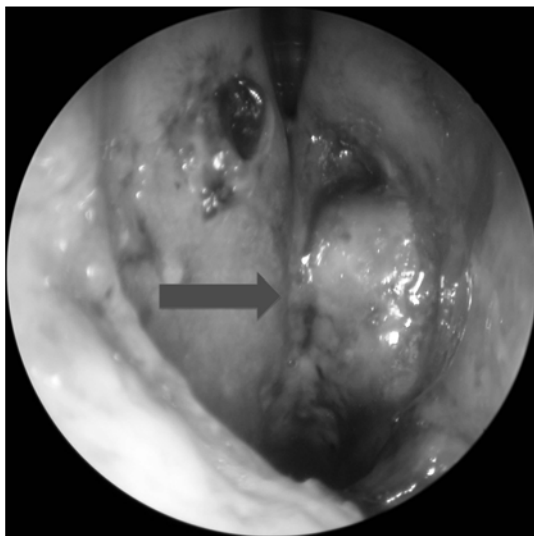


Fig. 1. Endoscopic finding. Easily bleeding mass was found between the left middle turbinate and lateral nasal wall [arrow].

층 촬영 상 좌측 비강, 사골동, 접형동에 과혈관성의 종물이 확인되었으며 이 종물에 의해 안와 지관의 골절이 관찰되었다(Fig. 2). 응급실에서 검사한 말초혈액검사서 AST가 497 IU/L, ALT는 101IU/L로 상승되어 있었고 HBsAg 양성이었으며 혈청 AFP는 121,000 ng/mL 이상으로 확인되었다. PT, PTT, 혈소판은 정상 수치였다. 복부 전산화 단층촬영상 간좌엽과 우엽에 경계가 불분명하고, 다수의 혼합된 연부조직음영이 관찰되었다(Fig. 3). 비강의 종물 조직검사 결과 전이성 간세포암종으로 확인되어 간세포암종의 비강전이로 진단할 수 있었다(Fig. 4).

응급실에서 전비강패킹(anterior nasal packing)으로



Fig. 3. Axial CT scan of the liver shows the relative well defined, low density multiple mass in the whole right lobe and medial segment of the left lobe.



Fig. 2. A : Axial CT scan showing a mass occupying the left maxillary sinus, ethmoid sinus and nasal cavity. The medial and anterior walls of the maxillary sinus are destroyed. Bony structure of orbital wall is destroyed [arrow]. B : Coronal CT scans of the paranasal sinus show a large mass with soft tissue attenuation occupying the left nasal cavity. Note the osteolytic areas of bony structure destroyed by tumors spreading into the ethmoid and maxillary sinuses as well as the orbit [arrow].

비출혈은 지혈되었으나 입원 중 간헐적인 비출혈이 지속적으로 발생하였다. 비출혈의 빈도는 점차 증가했고 비출혈량도 점차 많아졌다. 비강후부패킹(posterior nasal packing)은 비강내 종물로 인해 불가능하였고, 지속적으로 수혈을 하면서 대증치료만으로는 비출혈을 멈출 수가 없었다. AST 및 ALT는 지속적으로 증가된 상태였으나 PT, PTT 및 혈소판은 정상수치를 유지하였다.

내원 12일 시행한 외경동맥조영술에서 접형구개동맥(sphenopalatine artery)으로부터 분지하여 좌측 비강 및 상악에 걸쳐 경계가 불분명한 과혈관 음영이 관찰되었다(Fig. 5A). 경도관 동맥 색전술을 위해 접형구개동맥에 카테터를 위치시킨 후 Polyvinyl alcohol(PVA)을 이용한 선택적인 색전술이 시행되었으며, 색전술 후 이

전에 관찰되었던 과혈관 음영은 소실되었고 비출혈이 줄었다(Fig. 5B).

비출혈을 일으키는 다른 영양동맥(feeding artery)을 확인하기 위해 내경동맥(internal carotid artery)의 조영술을 시행하였으며 내경동맥에서 기시하는 영양동맥을 확인할 수 있었다(Fig. 6). 그러나 안동맥과 연관되어 실명의 위험성 및 색전물질에 의한 뇌경색의 위험성이 있어 내경동맥의 색전술은 시행하지 못하였다.

소량의 비출혈이 있는 상태에서 경도관동맥색전술을 마쳤으며 시술 후 24시간 경 비출혈은 완전히 멈추었다. 이후 환자는 더 이상의 비출혈은 보이지 않았으며, 2개월 간 대증치료 후 사망하였다.

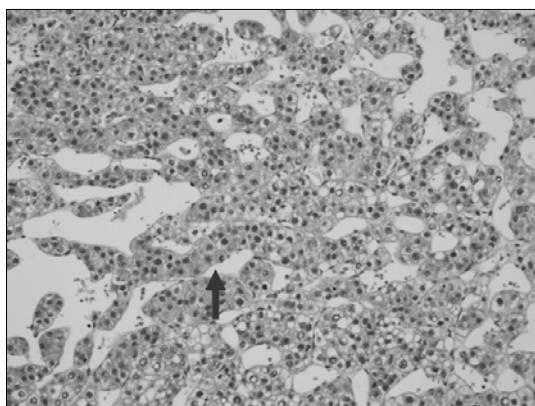
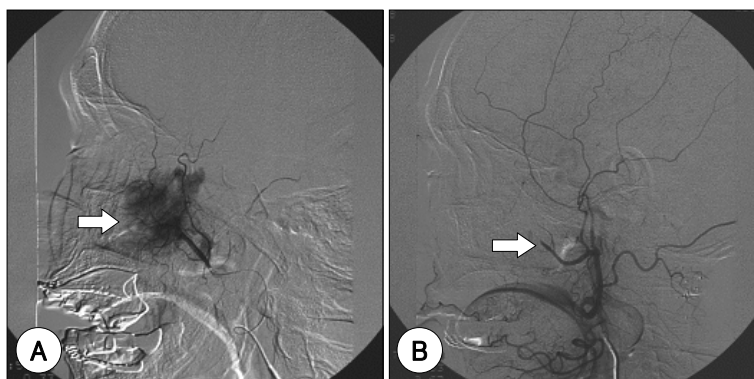


Fig. 4. Pathological findings of the biopsy specimen from the tumor in the nasal cavity. Tumors are arranged in trabecular pattern in variable thickness [arrow]. Tumor cells show slight nuclear pleomorphism and eosinophilic and foamy cytoplasm. Often intranuclear pseudoinclusion is present (H-E \times 200).



Fig. 6. The mass shows hypervascular staining supplied by ICA [arrow].

Fig. 5. A : A hypervascular tumor staining supplied by maxillary artery is seen at maxillary and ethmoid sinus area [arrow]. B : After transcatheter arterial embolization show a hypervascular tumor in the right nasal cavity on the figure (EAC angiogram), which is not found [arrow].



고 찰

비강, 부비동에 전이성 종양이 생기는 경우는 비교적 드물다. 비강 부비동으로 가장 전이를 많이 일으키는 원발 부위는 신장(renal clear cell carcinoma)이고 폐, 유방, 소화기, 갑상선 등에서도 전이를 일으킬 수 있다.⁴⁾

간세포암(hepatocellular carcinoma)은 간에서 발생하는 악성 종양중 가장 흔하다. 간의 전이(extrahepatic metastasis)는 비교적 흔하여 환자 부검 예의 50% 이상에서 간의 전이가 발견된다. 원격 전이(distant metastasis)는 폐에서 가장 흔하게 나타나지만 복강내 림프절, 뼈, 부신 등에서도 비교적 흔하게 나타난다.^{1,5)} 그러나 비강과 부비동으로의 전이는 극히 드문 것으로 알려져 있다.⁶⁾

부비강으로의 종양전이의 기전은 여러 논문에서 언급되었다. 대정맥을 통한 종양 세포의 역행성 확산(retrograde spread)과 심방계(atrial system)를 통한 폐로의 전이, 그리고 경동맥 순환을 통한 두경부로의 최종 확산 등이 보고되었다.⁷⁾ 부비동으로의 전이종양에 있어서 조직학적으로 종양세포는 다각형에서 원주형까지 다양한 모양을 지니고 있고 속이 빈 호산구성의 세포질(cleared eosinophilic cytoplasm)을 가지고 있다. 핵은 중앙에 위치해 있지만 크기가 다양하고, 세포배열은 지주모양과 선배열(trabecular arrangement and glandular array)을 하고 있고, 이들 배열은 혈관에 의해 분리된 양상을 보인다.⁸⁾

간세포암종의 원격전이는 일반적으로 병기가 진행된 환자에서 발생하기 때문에 증상이 원발병소가 발견되기 전에 발생하는 경우도 있으므로 만성 간질환 환자에서 세심한 주의가 필요하다.⁹⁾ 본 증례에서의 비출혈도 간질환에 의한 출혈 또는 비강내 종양에 의한 출혈로 생각하였으나 조직학적 검사에서 간세포암을 진단할 수 있었다. 간세포암종의 간의 전이에 의해 나타나는 증상은 전이 위치에 따라 달라지는데 이 경우처럼 비강으로 전이 되면 반복되는 비출혈, 국소적인 부종, 동통, 비폐색등의 증상이 나타날 수 있다.^{5,10)} 특히 비강이나 구강으로의 전이에 의한 종괴는 빠르게 자라며 궤양을 잘 동반하고 쉽게 출혈하는 경향이 있다.⁵⁾

본 증례에서 환자의 비출혈은 대증적인 치료로 지혈이

되지 않았고 비강의 종양으로 비강후부폐쇄도 불가능했다. 환자의 전신상태로는 전신마취로 수술을 시행하기 힘들어서 중재적 방사선학적 방법을 이용하여 비출혈을 멈출 수 있었다.

1974년에 Sokoloff가 조절되지 않는 비출혈에 대해 내상약동맥에 색전술을 시행한 이후, 많은 연구들이 발표되었다.¹¹⁾ 혈관조영을 통한 색전술은 수술적 치료와 비교하였을 때 여러 가지 장점이 있다. 혈관 조영술을 통하여 출혈 부위의 가까운 혈관까지 접근하여 출혈부위를 확인하면서 색전술을 통해 지혈할 수 있고, 출혈부위가 다발적으로 발생된 경우에도 조절이 가능하다.¹²⁾ 또한 전신마취가 필요 없고, 반복해서 시행할 수 있으며, 침습 범위가 적은데 따른 시간이 적게 걸려 입원기간의 단축으로 인해 비용이 절감된다.¹²⁾

혈관 조영을 통한 색전술의 성공률은 71~100%까지 보고되고 있으며, 합병증의 발생률 또한 0~50%까지 많은 차이를 보인다.¹³⁾ 발생 가능한 합병증을 크게 중증 합병증과 경증 합병증으로 나누어 볼 수 있는데, 중증 합병증에는 뇌혈관과열, 가성동맥류형성, 반측마비, 실명, 안근마비, 안면마비, 경련, 연부 조직 괴사 등이 있고, 경증 합병증에는 안면통, 안면부종, 하악통, 두통, 혼란, 감각이상, 서혜부통, 저린감 등이 있다.

그러나, 중증 합병증의 발생 비율은 2% 미만으로 드물고, 경증 합병증의 경우에도 27% 정도로 보고되고는 있으나, 대부분 증상이 일시적이어서 보통 일주일 정도가 지나면 해결되었다.¹⁴⁾ 이번 증례에서도 경도관동맥 색전술 후 수일간의 안면부 동통 이외에는 특별한 합병증이 발생하지 않았다.

본 증례처럼 비강의 종양에서 비출혈을 보이는 경우 다른 기저질환이 있을 수 있음을 간과하지 말아야 한다. 또 전이 부위에서 비출혈이 발생하는 경우에는 일반적인 치료 이외에 경도관동맥색전술 등 보다 적극적인 치료가 필요하다.

저자들은 반복되는 비출혈로 내원한 환자에서 간세포암종이 비강으로 전이된 것을 진단하였고 심한 비출혈을 경도관동맥색전술을 시행하여 지혈한 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

중심 단어 : 비출혈 · 간세포암 · 혈관조영술 · 색전술.

REFERENCES

- 1) Nakashima T, Okuda K, Kojiro M, Jimi A, Yamaguchi R, Sakamoto K, et al. *Pathology of hepatocellular carcinoma in Japan: 232 Consecutive cases autopsied in ten years. Cancer* 1983;51 (5):863-77.
- 2) Lee YT, Geer DA. *Primary liver cancer: pattern of metastasis. J Surg Oncol* 1987;36 (1):26-31.
- 3) Izquierdo J, Armengot M, Cors R, Perez A, Basterra J. *Hepatocarcinoma: metastasis to the nose and paranasal sinuses. Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122 (6):932-3.
- 4) Nahum AM, Bailey BJ. *Malignant tumors metastatic to the paranasal sinuses: case report and review of the literature. Laryngoscope* 1963;73:942-53.
- 5) Yoo SJ, Cheon JH, Lee SW, Jung YS, Lee SH, Park JW, et al. *Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma to the nasal cavity manifested as massive epistaxis: a case report. Korean J Hepatol* 2004 ;10:228-32.
- 6) Matsuda H, Tanigaki Y, Yoshida T, Matsuda R, Tsukuda M. *A case of metastatic hepatocellular carcinoma in the nasal cavity. Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263 (4):305-7.
- 7) Joo HB, Kim SG, Yu TH, Lee BH. *A case of metastatic hepatocellular carcinoma of the ethmoid sinus. Korean J Otolaryngol* 2001;44 (1):113-5.
- 8) Luna LG. *Manual of Histologic staining methods of the armed forces institute of pathology. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Book Co;1968. p.174.*
- 9) Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. *Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. Radiology* 2000;216 (3):698-703.
- 10) Okada H, Kamino Y, Shimo M, Kitamura E, Katoh T, Nishimura H, et al. *Metastatic hepatocellular carcinoma of the maxillary sinus: a rare autopsy case without lung metastasis and a review. Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32 (1):97-100.
- 11) Sokoloff J, Wickbom I, McDonald D, Brahme F, Goergen TC, Goldberger LE. *Therapeutic percutaneous embolization in intractable epistaxis. Radiology* 1974;111 (2):285-7.
- 12) Komiyama M, Nishikawa M, Kan M, Shigemoto T, Kaji A. *Endovascular treatment of intractable oronasal bleeding associated with severe craniofacial injury. J Trauma* 1998; 44 (2):330-4.
- 13) Scaramuzzi N, Walsh RM, Brennan P, Walsh M. *Treatment of intractable epistaxis using arterial embolization. Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001;26 (4):307-9.
- 14) Tseng E, Narducci C, Willing S, Sillers MJ. *Angiographic embolization for epistaxis: a review of 114 cases. Laryngoscope* 1998;108 (4 pt 1):615-719.