

증상이 있는 간낭종의 임상양상과 에탄올 경화요법

이정환¹, 조유경², 이무숙³, 김승형³, 송병철²

¹제주대학교 의학전문대학원 의학과, ²내과학교실, ³영상의학과교실

(Received April 21, 2014; Revised April 28, 2014; Accepted May 7, 2014)

Abstract

Clinical Manifestations of Symptomatic Hepatic Cysts and Ethanol Sclerotherapy

Jung-Hwan Lee¹, Yoo-Kyung Cho², Mu Suk Lee³
Seung Hyoung Kim³, Byung-Cheol Song²

¹Jeju National University School of Medicine, ²Departments of Internal Medicine,

³Radiology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Background : Most hepatic cysts are asymptomatic liver disease. Rarely, hepatic cysts will be symptomatic because of increasing size, infection and hemorrhage. We describe clinical characteristics of symptomatic hepatic cysts and its effective treatment.

Methods : We performed a retrospective review of all patients diagnosed with symptomatic hepatic cysts between May 2009 and April 2013 in Jeju National University Hospital. Twenty one symptomatic hepatic cysts (mean 10.7cm) in 14 patients (12 women and 2 men, aged 51 to 81 years) were enrolled.

Results : Symptoms of hepatic cysts were right upper abdominal pain (10 patients), recurrent lower extremities edema (2 patients), fever (3 patients), and right shoulder radiating pain (1 patient). All symptomatic hepatic cysts were treated with percutaneous drainage (mean volume 480 ± 325 ml, max 1250 ml). Three infected cysts were diagnosed by cystic fluid analyses and treated using antibiotics. After drainage, 20 hepatic cysts were treated with 99.9% ethanol sclerotherapy for three days. There were few minor complications including pain, nausea, vomiting. During follow-up (11 months), there was no recurrence. The mean diameter of remained cysts decreased to 3.2 cm with an average volume reduction rate of 92.3 % (from 464.1 cm³ to 35.8 cm³).

Conclusions : Percutaneous drainage and ethanol sclerotherapy is a very effective and safety treatment method of symptomatic hepatic cysts. (*J Med Life Sci* 2014;11(1):61-65)

Key Words : Cysts, Liver Diseases, Drainage, Sclerotherapy, Ethanol

서론

간에서 관찰되는 낭종은 전체 인구의 약 2.5-5% 에서 보고되고 있으며 연령이 증가함에 따라 빈도가 증가한다. 최근 건강검진의 보편화와 영상기법의 발달로 간낭종이 진단되는 경우는 점차 증가하여 전산화단층촬영을 시행한 환자의 18%에서 무증상 간낭종이 발견되었다는 보고도 있다. 단순 간낭종의 경우 선천적인 담관에서 시작된 비정상적인 증식으로 인해 발생하는 것으로 여겨지고 있다. 간낭종의 내강은 원주상피세포로 둘러싸여

있으며 담도와 연결이 없이 내강이 담즙과 비슷한 성분의 체액으로 차있는 소견을 보인다. 대부분의 간낭종은 크기가 3cm 이 내이며 무증상이지만, 낭종의 크기가 점차 증가하여 증상이 나타나거나 출혈 혹은 감염 등과 같은 문제가 동반되어 증상을 유발하기도 하며 이와 같이 증상이 동반된 간낭종의 경우 적절한 치료가 필요하다.

본 연구에서는 증상을 유발하여 치료를 필요로 하는 간낭종이 발생한 환자들의 임상적 특징을 살펴보고, 증상이 있는 간낭종의 치료로 경피적 배액술과 에탄올 경화요법을 시행하였을 때 그 치료 효과 및 부작용에 대해 알아보하고자 하였다.

Correspondence to : Yoo-Kyung Cho
Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine,
Aran 13gil 15, Jeju-si, Jeju Special Self-governing Province, Republic of
Korea, 690-767
E-mail : choyk@jejunu.ac.kr

대상 및 방법

2009년 5월부터 2013년 4월까지 제주대학교병원에서 증상을 유발하는 간낭종을 진단 받은 14명의 환자를 후향적으로 분석하였다. 환자의 평균연령은 68세(51-81세)였고 여자 12명, 남자 2명이었다. 모든 환자에서 흡연력은 없었으며 한 명의 여자 환자가 하루 37g 정도의 음주력이 있었다. 5명의 환자는 한 개의 낭종(solitary hepatic cyst)에 의해 증상이 발생하여 치료하였으며, 나머지 9명의 환자는 간에 다양한 크기의 다수의 낭종이 관찰되어 polycystic liver disease로 진단하였다. 그 중 4명은 간과 신장에 모두 다양한 크기의 낭종이 관찰되어 다낭신장병(polycystic kidney disease)으로 진단할 수 있었다. 여러 개의 낭종이 관찰되는 환자의 경우에는 증상을 유발할 가능성이 높은 큰 사이즈의 낭종을 대상으로 치료를 진행하였으며 치료 이후 증상 호전 여부를 확인하였다. 크기가 4.5cm 이상인 치료를 필요로 하는 낭종은 모두 21개였다.

시술 도중 담관과 연결이 확인되어 에탄올 경화요법을 시행할 수 없었던 경우를 제외한 20개의 낭종에 대해 경피적 배액술과 3차례의 에탄올 경화요법이 시행되었다. 경피적 배액술은 환자를 눕힌 상태에서 초음파 유도 하에 18 G 바늘을 이용하여 간낭종을 천자한 후, 0.035-인치 유도철사(guidewire)를 삽입하여 낭종의 내강을 확인하고, 8.5 French pig-tail catheter를 낭종 안에 삽입하여 낭액을 최대한 배액하였다. 경피적 배액술 이후 리도카인, 조영제, 생리식염수를 혼합하여 낭종 내에 주입하여 국소마취의 효과와 함께 낭종 조영술을 시행하여 낭종이 담도와 연결되었는지 여부, 혈관의 유출(extravasation) 여부, 복강 내로 조영제 누출 여부 등을 확인한 후 에탄올 경화요법을 시행하였다. 99.9% 에탄올을 사용하였으며 배액된 낭액의 양에 따라 30ml에서 최대 100ml의 에탄올을 시술에 사용하였다. 에탄올 주입 후 주기적으로 환자 체위를 변경하면서 30분 동안 경화요법 이후 배액하고 생리식염수로 세척한 뒤 시술을 종료하였다. 에탄올 경화요법은 3일 동안 하루에 한 번씩 3차례 시행하였다. 시술과 관련하여 발생한 부작용 등을 확인하였으며 다른 이상이 없는 경우 퇴원하였고 시술 후 추적검사는 모든 환자에서 1달에서 3년 사이에 시행하였다.

결과

간낭종에 의해 나타난 증상은 우상복부 통증이 가장 흔하였으며, 복부 팽만감, 우측어깨로 뻗는 방사통, 반복되는 하지부종, 발열을 증상으로 간낭종이 진단된 경우도 있었다(Table 1). 증상을 유발하는 간낭종의 위치는 21개 중 20개가 간우엽이었으며, 간 좌엽에 위치한 경우는 한 명 (1개의 낭종)에서 확인되었는데 다발성 간낭종이 있는 환자의 경우였다. 간좌엽의 낭종에 의해 증상이 발생한 경우 식사 후 조기포만감과 복부 팽만 증상을 호소하였다.

간낭종의 크기는 평균 10.7cm이었고 4.5-16cm로 다양하였다. 다발성 간낭종이 있는 환자보다 고립 간낭종(solitary hepatic cyst)에 의해 증상이 유발된 경우 낭종의 크기는 평균 12.8cm로

약간 큰 경향을 보였다($P=0.11$). 간낭종에서 배액된 배액량은 평균 480 ml 였으며, 최대 16cm 크기의 낭종에서 1250 ml 낭액이 배액되었다.

배액된 낭액의 육안적 특성을 살펴보면, 8명의 환자는 낭액이 맑은 노란빛을 띠었으며, 3명의 환자는 낭액이 탁한 암갈색 소견을 보여 낭종 내 미세한 출혈이 동반된 것으로 생각되었고, 나머지 3명은 고름처럼 보였다. 출혈이 의심되었던 환자들에서 특별한 임상양상이나 혈액검사, 영상검사에서 이상 소견 등이 관찰되지는 않았고 경피적 배액술 이후 우상복 통증, 하지부종, 복부 팽만감 등의 증상이 호전되었다.

우상복부 불편감과 발열이 동반되었던 3명의 환자에서 간낭종의 감염과 관련하여 증상이 발생한 것으로 진단하였는데 낭액이 육안적으로 탁하고 갈색이나 초록색으로 보이는 고름 형태로 배액되었다. 세포수 및 분획검사와 배양검사를 시행하였으며 이 중 한 명의 환자에서 낭액 배양검사 결과 *Echerichia coli*가 동정되었다. 감염이 동반된 낭종으로 진단된 환자의 경우 3세대 세팔로스포린계 항생제를 병용하였으며 항생제를 열흘 이상 사용한 이후에 에탄올 경화요법을 진행하였다. 감염과 동반된 낭종이 진단된 한 명의 환자에서는 에탄올 경화요법을 시행하기 전에 시행한 낭종조영술에서 낭종과 담도의 연결이 확인되어 에탄올 경화요법을 시행하지 않고 추적관찰하였다.

13명의 환자의 20개 낭종에 대해서 에탄올 경화요법을 시행하였다. 에탄올의 용량은 배액된 낭액의 양과 낭종의 크기에 따라 결정하였다. 국소적인 알코올의 흡수로 인한 합병증을 최소화하기 위하여 한 낭종에 주입하는 에탄올의 양이 100ml를 넘지 않았으나 3개의 간낭종에 동시에 에탄올 경화요법을 시행하였던 한 환자에서는 한번에 총 180ml의 에탄올을 사용하였다. 에탄올 경화요법은 연속한 3일 동안 하루 한 번씩 세차례 시행하였으며 2, 3일의 에탄올 양은 첫번째 경화요법보다 작거나 같았다. 에탄올 경화요법과 관련되어 나타난 부작용으로는 에탄올 주입 후 발생한 통증(7/13명, 53.8%), 구역감(5/13명, 38.5%), 구토(2/13명, 15.4%), 어지럼증(1/13명, 7.7%) 등이 있었으나 진통제 투여, 수액공급 등의 대증치료로 짧은 시간 안에 모두 호전되었다.

에탄올 경화요법 이후 추적관찰은 한 달 후부터 30개월 후까지 다양하게 이루어졌으며 모든 환자에서 간낭종의 크기가 감소한 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 낭종의 최대 직경은 시술 전 평균 10.7cm에서 평균 3.2cm로 70.1% 감소하였으며, 부피는 시술 전 평균 464.1cm³에서 평균 35.8 cm³으로 92.3% 감소한 것으로 확인되었다.

Table 1. Presenting symptoms of hepatic cysts

Symptom	Number	of patients (%)
Right upper abdominal pain	10	(71.4)
Fever	3	(21.4)
Abdominal fullness	2	(14.2)
Edema of lower extremities	2	(14.2)
Radiating pain to right shoulder	1	(7.1)

Table 2. Clinical characteristics of symptomatic hepatic cysts

	Simple (N=11)	Infected hepatic cysts (N=3)
Common symptoms	Right upper abdominal pain, edema of the legs	Fever, right upper abdominal pain
Laboratory findings	Predominantly normal	Leukocytosis, elevated hs-CRP, elevated AST/ALT
CT findings	Thin walled, sharp margined, homogeneous hypodense lesion	Diffuse wall enhancement, heterogenous lesion
Cystic fluid	Clear, yellow color, dark brown color(micro-bleeding)	Dirty, green color, pus-like

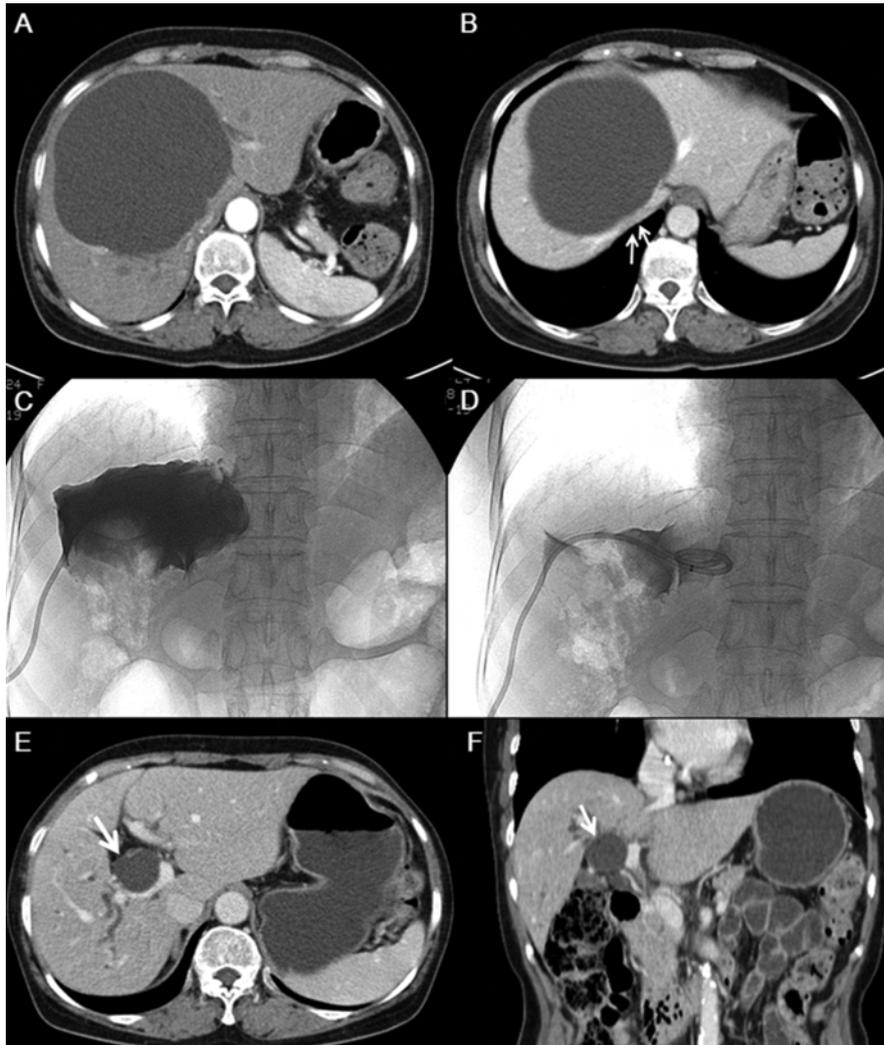


Figure 1. A 70-year-old woman with recurrent both lower extremities edema. (A) The contrast-enhanced abdominal computed tomography (CT) scans showed a 13 cm sized large thin walled hepatic cyst. (B) The portal phased CT showed severe compression of the inferior vena cava by the huge hepatic cyst (arrows). After the 8.5-French pig-tail catheter insertion, 870 ml of clear yellowish cystic fluid was drained. (C) On the cystogram, there was no biliary communication or extravasation from the cyst. (D) After complete drainage of cystic fluid and contrast media, 100 ml of 99.9% ethanol was injected into the hepatic cyst. Ethanol sclerotherapy was performed for 30 minutes on position change. Then, all ethanol was aspirated and saline irrigation was done. This procedure was repeated every three days. (E, F) At 14 months, follow-up CT showed marked decreased size of the hepatic cyst (arrows) and the patient was symptom-free.

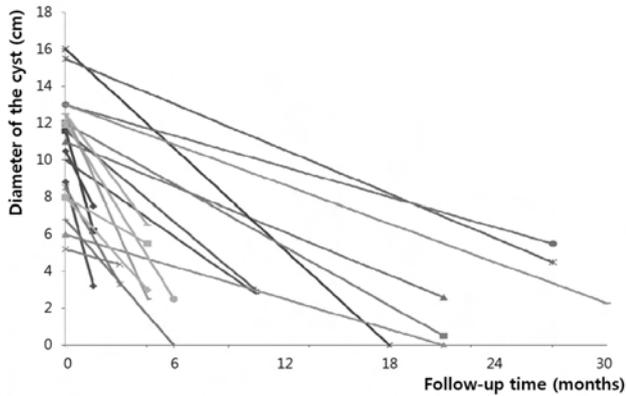


Figure 2. Follow-up results showed diameters of the hepatic cyst were decreased after ethanol sclerotherapy.

고 찰

간낭종이 진단되는 경우 감별해야 할 질환은 단순 간낭종 이외에도 다양하다. 기생충에 감염에 의해 발생하는 포충증(echinococcosis, hydrated cyst), 아메바 감염이나 세균성 감염이 동반된 감염성 낭종을 감별해야하며^{4,5)}, 감염성 원인이 배제된 경우에도 낭선종(cystadenoma), 낭선암종(cystadenocarcinoma) 등의 낭종을 형성하는 종양을 배제할 수 있어야 한다. 또한 다수의 다양한 크기의 낭종이 관찰되는 polycystic liver disease 동반 여부도 확인이 필요하다.

대부분의 간낭종은 무증상이지만 크기가 4cm 이상인 경우 증상을 유발할 가능성이 있다⁶⁾. 증상을 유발하는 간낭종의 경우 나이가 40~50세 이상인 여성에서 주로 관찰되는 것으로 보고되고 있으며^{2,6)} 본 연구에서도 증상을 유발하는 간낭종 환자도 대부분 여성이었고 모두 50세 이상이었다. 간낭종에서 발생하는 증상은 대부분 크기의 증가로 인한 종괴효과(mass effect)에 의해 발생하거나, 감염, 출혈 및 낭종 파열로 인해 발생하는 것으로 알려져 있으며⁷⁾ 감염의 경우는 다낭신장병과 관련하여 투석을 받는 환자나 이식 후 면역억제제를 복용하는 환자에서 보고되고 있다^{5,9)}. 드물지만 간낭종으로 인해 담도 폐쇄가 발생하여 황달이 동반되기도 하며, 하대정맥 혈류 장애로 하지부종이 발생하기도 한다고 보고되었다⁶⁾. 본 연구에서 간낭종으로 인해 가장 흔하게 나타나는 증상은 우상복부 통증이었으며 우측 어깨로 방사통, 복부 팽만감, 조기 포만감 등이 있었다. 이 외에도 간낭종으로 인해 간문맥이나 하대정맥이 눌려서 하지부종이 반복적으로 발생한 환자도 2명 있었다. 3명의 환자에서는 낭종에 감염이 동반되어 발열이 동반된 우상복부 통증을 증상으로 진단되었다.

증상을 유발하는 간낭종에 대해서는 고전적으로 낭종 절제술 등의 수술적 치료가 시행되었는데, 간절제로 인한 합병증을 최소화하기 위하여 낭종 일부를 unroofing하여 낭액이 지속적으로

복강 안으로 배액되도록 하는 창녕수술(fenestration operation)이 주로 시행되었다^{8,9)}. 이후 간낭종의 수술적 치료는 개복술(laparotomy)에서 복강경 수술(laparoscopic surgery)로의 발전이 있었다¹⁰⁾.

간낭종에 대한 비수술적 치료는 1985년 Bean 등이 6명의 간낭종 환자에서 경피적 배액술과 95% 에탄올 경화요법을 시행하여 효과적으로 치료할 수 있음을 보고하면서 시작되었다¹¹⁾. 경피적 배액술을 단독으로 시행한 경우 단기적으로 증상의 호전을 가져올 수 있으나 78~100% 환자에서 재발하는 것으로 보고되어 배액술 이후 경화요법이 필수적으로 필요하다¹²⁾. 경화요법을 시행하는 약제로는 에탄올 이외에도 테트라사이클린(tetracycline)^{13, 14)}, 미노사이클린(minocycline)^{15, 16)}, 독시사이클린(doxycycline)¹⁴⁾ 등이 사용될 수 있으며 재발 없이 좋은 효과를 보고하고 있다. 에탄올에 의한 경화요법은 95%, 99.9% 에탄올이 사용되며, 에탄올 주입 후 국소적인 통증과 알코올의 흡수로 인한 구역감, 구토 등의 일시적인 증상 외에 특별한 부작용이 없는 비교적 안전한 시술로 보고되고 있다¹⁷⁾. 본 연구에서는 통증, 구역, 구토, 어지럼증 등의 경미한 부작용이 관찰되었으며 대부분의 부작용이 별다른 치료 없이 하루 이내에 호전되는 소견을 보였다.

에탄올을 낭종에 주입한 이후 배액까지의 시간(dwelling time)은 20분에서 30분 정도가 일반적인 방법으로 사용되었다¹¹⁾. 에탄올 경화요법이 시행된 초기에는 크기에 따라 두세 차례 반복하여 시행하는 방법을 사용했다^{11, 14)}. 최근에는 한 번의 경화요법만 시행해도 재발이 없이 효과가 좋았다는 보고들도 있고¹⁸⁻²⁰⁾, dwelling time을 10분으로 줄이고 한번만 시행해도 효과적이었던 보고도 있어⁹⁾ 낭종의 크기나 상태에 따라 경화요법의 시간(dwelling time)이나 시행 횟수를 줄여도 좋은 효과를 볼 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로, 증상을 유발하는 간낭종은 드물지만, 주로 50세 이상 여성에서 발생할 수 있으며 주로 우상복부 통증 등의 증상으로 나타난다. 간낭종으로 인해 증상이 발생한 경우에 포충증 등 기생충 관련 낭종이 의심되거나, 낭선종(cystadenoma), 낭선암종(cystadenocarcinoma)등을 포함한 낭종을 형성하는 종양과 감별이 어려운 경우, 담도와 연결이 확인된 경우, 조절되지 않는 감염으로 배액술과 경화요법을 시행할 수 없는 경우에만 수술적 치료를 고려하며, 그 외 대부분의 경우에 경피적 배액술과 에탄올 경화요법을 시행하는 것이 안전하며 효과적인 치료 방법이라고 하겠다.

감사의 글

이 논문은 2014학년도 제주대학교 학술진흥연구비 지원사업에 의하여 연구되었음.

참고문헌

- 1) Gaines PA, Sampson MA. The prevalence and characterization of simple hepatic cysts by ultrasound examination. *Br J Radiol* 1989;62(736):335-7.
- 2) Carrim ZI, Murchison JT. The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography. *Clin Radiol* 2003;58(8):626-9.
- 3) Sanfelippo PM, Beahrs OH, Weiland LH. Cystic disease of the liver. *Ann Surg* 1974;179(6):922-5.
- 4) Lantinga MA, Gevers TJ, Drenth JP. Evaluation of hepatic cystic lesions. *World J Gastroenterol* 2013;19(23):3543-54.
- 5) Macedo FI. Current management of noninfectious hepatic cystic lesions: A review of the literature. *World J Hepatol* 2013;5(9):462-69.
- 6) Blonski WC, Campbell MS, Faust T, Metz DC. Successful aspiration and ethanol sclerosis of a large, symptomatic, simple liver cyst: case presentation and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2006;12(18):2949-54.
- 7) Drenth JP, Chrispijn M, Bergmann C. Congenital fibrocystic liver diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(5):573-84.
- 8) Lin TY, Chen CC, Wang SM. Treatment of non-parasitic cystic disease of the liver: a new approach to therapy with polycystic liver. *Ann Surg* 1968;168(5):921-7.
- 9) Edwards JD, Eckhauser FE, Knol JA, Strodel WE, Appelman HD. Optimizing surgical management of symptomatic solitary hepatic cysts. *Am Surg* 1987;53(9):510-4.
- 10) Diez J, Decoud J, Gutierrez L, Suhl A, Merello J. Laparoscopic treatment of symptomatic cysts of the liver. *Br J Surg* 1998;85(1):25-7.
- 11) Bean WJ, Rodan BA. Hepatic cysts: treatment with alcohol. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144(2):237-41.
- 12) Saini S, Mueller PR, Ferrucci JT, Jr., Simeone JF, Wittenberg J, Butch RJ. Percutaneous aspiration of hepatic cysts does not provide definitive therapy. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141(3):559-60.
- 13) Lopes HM, Portela FA, e Silva Pontes JM, Leitao MJ, Ribeiro JC, Freitas DS. Treatment of benign hepatic cysts by instillation of tetracycline hydrochloride. *Hepatogastroenterology* 1998;45(20):496-9.
- 14) vanSonnenberg E, Wroblecka JT, D'Agostino HB, Mathieson JR, Casola G, O'Laoid R, et al. Symptomatic hepatic cysts: percutaneous drainage and sclerosis. *Radiology* 1994;190(2):387-92.
- 15) Hagiwara H, Kasahara A, Hayashi N, Kono M, Suzuki K, Kashio S, et al. Successful treatment of a hepatic cyst by one-shot instillation of minocycline chloride. *Gastroenterology* 1992;103(2):675-7.
- 16) Cellier C, Cuenod CA, Deslandes P, Auroux J, Landi B, Siauve N, et al. Symptomatic hepatic cysts: treatment with single-shot injection of minocycline hydrochloride. *Radiology* 1998;206(1):205-9.
- 17) Moorthy K, Mihssin N, Houghton PW. The management of simple hepatic cysts: sclerotherapy or laparoscopic fenestration. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83(6):409-14.
- 18) Yang CF, Liang HL, Pan HB, Lin YH, Mok KT, Lo GH, et al. Single-session prolonged alcohol-retention sclerotherapy for large hepatic cysts. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(4):940-3.
- 19) Larssen TB, Rosendahl K, Horn A, Jensen DK, Rorvik J. Single-session alcohol sclerotherapy in symptomatic benign hepatic cysts performed with a time of exposure to alcohol of 10 min: initial results. *Eur Radiol* 2003;13(12):2627-32.
- 20) Tikkakoski T, Makela JT, Leinonen S, Paivansalo M, Merikanto J, Karttunen A, et al. Treatment of symptomatic congenital hepatic cysts with single-session percutaneous drainage and ethanol sclerosis: technique and outcome. *J Vasc Interv Radiol* 1996;7(2):235-9.