

간아세포종

한양대학교 의과대학 임상병리학교실

이강영 · 정화순 · 김춘원 · 박승합 · 김기홍

= Abstract =

Hepatoblastoma

Gang Young Lee, M.D., Wha Soon Chung, M.D., Choon Won Kim, M.D.
Seung Hahm Park, M.D. and Ki Hong Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Han Yang University, College of Medicine Seoul, Korea

Hepatoblastoma is the most common primary malignant hepatic tumor except leukemia in infant and childhood. Some degree of confusion still exist because of the considerable variation in histologic structure and complexity. Recently, we experienced a case of hepatoblastoma in a seven months old female patient with chief complaints of palpable mass on abdomen and night sweating for 3 days.

Positive findings are revealed as follows:

- a) Hemoglobin 6.9mg/dl, T-bilirubin 4.5 mg/dl, LDH 720 μ /ml
- b) Alpha-fetoprotein 400 ng/ml(↑)
- c) Simple abdomen: mass crossing midline in upper abdomen
I.V.P.: Large mass in upper abdomen and enlarged liver
- d) Ultrasono: Semisolid mass in liver parenchyme

So left hepatectomy was done

Grossly, the tumor is rather firm, lobulated and well circumscribed measuring 11×10×7 cm in dimension and 520 gm in weight. Cut surface shows pale grayish in color with areas of multifocal hemorrhagic areas. Microscopically, the tumor composed of mainly solid cord of dark stained hepatocytes, pale stained cells, osteiod components and intermingled with extramedullary hematopoiesis.

So was diagnosed as mixed type of hepatoblastoma according to Ishak and Glunz classification. Brief review of literature to this case was done.

서 론

간아세포종은 간의 원발성 종양으로 Misick에 의해 1898년 teratoma로 처음 보고된 이래 조직학적 구성의 다양함과 복잡성으로 인하여 여러 명칭으로 보고되고 있다¹⁾.

또한 조직기원에 대한 많은 가설이 발표되었으나

접 수 : 1982년 12월 7일

Fraumeni등^{2~4)}에 의한 배아적기원(embryonal origin)이 가장 유력하다.

간아세포종의 발생빈도는 유소아 종양의 1.5~2.0% 정도의 비교적 드문 종양으로^{5~7)} 국내의 경우 고등⁸⁾, 이등⁹⁾의 보고에 의하면 3%로 보고되고 있다.

저자들은 상복부 종괴 및 발한을 주소로 한양대학병원에 입원하였던 생후 7개월된 여아에서 간 좌엽을 침범한 크기 11×10×7 cm, 무게 520 gm의 종양을 제거

하여 비교적 드문 간아세포종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○○, 7개월, 여아

조 소 : 복부종괴 촉진 및 발한

가족력 및 과거력 : 첫아이로 만기 정상분만 하였으며 특이사항 없음.

현병력 : 입원 3일전부터 나타난 위의 주소로 1981년 9월 24일 입원하였다.

이학적소견 : 입원당시 의식은 명료하였고 안면은 창백하였으며 청진소견상 폐 심장등은 이상이 없었다. 복부에 커다란 종괴를 촉진할 수 있었고 중등도로 팽대되어 있었다. 상·하지에 운동장애는 없었고 전신의 입과결 종대는 발견할수 없었다.

검사소견 : 헤모글로빈 6.9g m%, 헤마토크리트 23%, 적혈구침강속도 11 mm/hr, 총백혈구 10,000/mm³, 혈소판수 490,000/mm³.

노검사는 정상이었고 간기능검사에서 총콜레스테롤 374 mg/dl, LDH 720 μ로 증가된 외에는 정상범위 이내였다.

CEA는 1.8 ng/ml이었으며 α-fetoprotein(이하 AFP) 400 ng/ml 이상으로 상당히 증가되어 있었다.

X선소견 및 초음파 : 단순복부촬영상 midline 을 통과하는 상복부의 커다란 종괴 및 경정맥신우조영술소견상 간비대 및 종괴를 나타내었다. 초음파에서 간실질내에 존재하는 반고상(semi-solid)의 종괴음영을 관찰할 수 있었다.

수술 및 경과 : 입원 3일째 전신마취하에 좌측간엽절제술을 시행하였다. 환자는 수술후 경과가 호전되어 퇴원하였으며 추적관찰 되고있다.

육안적소견 : 적출된 좌측간엽은 평활하며 윤기를 띄었고 크기는 11×10×7 cm, 무게는 520 gm 이었다. 절단면은 엷상으로 되어있었으며 이 소엽들은 결체조직에 의해 크고작은 여러부위로 나뉘어져 있었으며 거의 종양으로 대치되어 있었다. 종양은 극소적괴사 및 출혈부위를 보였으며 부위에 따라서는 단단한 연회색의 조직이 보였다. 적출된 부비장(accessory spleen)은 회색을 띤 분홍색으로 육안적소견상 정상이었다.

병리학적 소견 : 종양은 상피성분외에 간엽성분으로 골양조직과 미분화 간엽성분을 포함하는 혼합형 이었다. 대부분을 차지하는 상피세포는 제색(cord)을 형성하며 진하게 염색되는 비교적 작은세포로 세포질은 투

명하였다. 미분화된 간엽성분으로 보여지는 부위의 세포들은 등근핵을 가진 방추형의 세포들로 육주배열(trabeculation)을 하고있는 종양세포 사이사이에 섞여있었다. 태아세포로 구성된 정맥동양내에서는 적혈구 전구세포들로 구성된 골수의조혈 부분을 관찰할 수 있었다.

고 찰

간아세포종은 간의 원발성종양으로 발생연령은 유·소아와 3세 이하에서 주로 발생하나 드물게는 그 이상의 나이에서도 발견된다^{7,10}.

발생빈도는 유·소아 연령층의 악성종양중 백혈병을 제외하면 간아세포종이 차지하는율은 약 2%로 비교적 드물다¹¹. 高⁸ 이⁹ 李¹²에 따르면 한국에서는 약 3%로 보고되고 있다.

남아에서 2:1 내지 3:2로 흔히 발생하며^{10,12,14} 국내의 朴¹⁵에 따르면 10예 모두 남아에서 관찰되었다.

간우엽에서 주로 발생하며 크기는 거의 10 cm 이상으로 컸으며 본 증례에서도 직경이 11 cm, 무게 520 gm으로 한개의 커다란 종괴내에 여러개의 흰색 결절로 나뉘고 굳게굳게 출혈과 괴사도 관찰되었다. 종양크기와 생존율과는 관계를 보이지 않았으며 한개의 커다란 종양이 다결절성 내지 다엽상으로 간을 침범하는 경향이 많다^{12,13}. 절단면은 성분에 따라 혼합형에서는 얼룩덜룩하고 엷상으로 되어있으며 결체조직에 의해 나뉘어 있고 혈관이 풍부하여 출혈과 괴사의 부분도 많이 가진다.

임상적으로는 복부팽대 및 종괴촉지가 가장 흔하다. 그외에 빈혈·구토·복통·발열 및 체중감소가 동반하기도 한다^{9,12,16}. 또한 남자환자에서 남성화 즉 성조숙증과 노 gonadotropin 치의 상승을 보였는데 이 경우 고환의 Leydig cell의 증식은 있었지만 정자형성은 없었다는 보고도 있다¹⁷.

검사소견으로는 종괴출혈에 의한 빈혈을 보이나 백혈구수, 백분율은 정상범위내이다. 또한 심한 혈소판증가증의 보고도 있다¹⁸. 간기능 검사는 정상이거나 약간의 손상을 나타내는데^{10,12,19} 가장 가치있는 검사소견은 혈청 AFP의 상승이다. 1956년 Bergstrand and Czar에 의해 태아혈청에서 처음 증명된 AFP은 태아의 간과 yolk sac에서 상당량 합성되는데 출생후에는 급격히 저하되어 아주 예민한 RIA 방법으로 검출될만큼 미량이 된다.

환자의 2/3이상에서 의의있게 증가함으로서 AFP이

간아세포종 세포의 대사산물로 추정되고 있고 종양세포내에 AFP 합성능력을 가지는 구조물의 존재가 밝혀지고 있다²³. 따라서 종양이 완전절제가 되면 혈청내 AFP 이 4~8일내에 급격히 감소되지만 종양조직이 다시 나타나면 혈청내 AFP 이 다시 상승함으로 이를 명백히 뒷받침 해준다^{21,22}. 결국 AFP 이 진단 및 추적 관찰에도 중요한 기준이 됨을 알수 있다.

형제간에서 발생이 희귀하게 보고되어 있고²¹ Napoli 등²²은 한 가족중 한명 이상에서 간아세포종이 발견될 수 있다고 강조하였으며 가계를 조사하여 이 종양의 가능성을 배제하고자 할때 혈청 AFP 의 측정이 중요하다.

X선 소견은 수술전 진단에 상당한 도움을 주며 복강내에 생긴 다른 원발성종양과의 감별 및 전이 유무를 하는데 이용된다.

Fraumeni 는 역학적연구에서 간아세포종이 배아적 기원(embryonal origin)임을 제안하였는데 이는 여러 가지 기형 즉 hemihypertrophy, 다낭신, renal collecting system 의 기형, Meckel'씨 제실성조숙증, 음낭수종, 제대탈장등과 동반됨으로 근거가 되고있고^{23~25} 경구피임약 복용으로 인한 발생보고도 있다^{26,27}.

종양은 조직학적 구조의 다양성과 복잡성으로 여러 명칭 즉 배아형 간종양(embryonal hepatoma), 혼합종양(mixed tumor), 악성선종(malignant adenoma), 기형종(teratoma), 유기형간암(teratoid hepatic carcinoma)등으로 보고되고 있다¹².

Willis 는 유소아의 간아세포종과 성인형의 구별을 강조하고^{3,4} Ishak, Glunz 는 간아세포종을 크게 상피형과 혼합형으로 나누고 전자들 분화정도에 따라 배아형과 태아형으로 구분하였으며 간아세포종 35예를 검토하여 상피형 16예 혼합형 19예를 보고하였다¹⁰.

본 증례는 간아세포종 혼합형으로 진단되었다.

이 종양의 예후에 관해 Willis 등³은 혼합형이 더욱 악성임을 밝히는데 반해 Ishak 과 Glunz¹⁰는 혼합형에 비해 순수한 상피형이 더 악성화 경향을 나타낸다고 하였다. Kasai 등¹⁶은 두가지 사이의 뚜렷한 차이는 없었으나 종양내의 상피성분의 특성과(nature) 관계있다고 보고하였다.

유일한 치료방법은 완전절제로 종양의 발전시 연령이 어릴수록 예후가 좋다^{11,13,16,28,29}.朴 등¹⁵에 의하면 절제후 11년이상 장기간 생존보고도 있다. 완전절제로 60%가 치유되었고 수술중 사망은 15~33%로 높으며 치료후 합병증으로 과다출혈과 이로 인한 심장마비 그 외에 누락하농양(subphrenic abscess), 장폐색, 담도

폐색, 담관루, 감염등이다^{3,4}. 절제가 불가능한 경우에 방사선요법과 화학요법이 시행되나 방사선요법에 매우 저항하므로 큰 도움을 주지 못한다^{13,19}.

본 증례는 좌엽절제술을 시행하고 추적관찰 되고 있다.

결 론

저자들은 간아세포종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Pollice L: *Primary hepatic tumors in infancy and Childhood. Am J Clin Pathol* 60:512, 1973
- 2) Fraumeni, JF Jr, Miller RW and Hill JA: *Primary carcinoma of the liver in childhood: An epidemiologic study. J Nat Cancer Inst*, 40:1087, 1968
- 3) Willis RA: *Pathology of tumors 3rd ed. Butterworths, London 1960 pp.432-439, 936-941*
- 4) Willis RA: *The pathology of the tumors of children. 1st ed, Oliver and Body. London 1962, pp 57-61, 182-184*
- 5) De Lorimier AA: *Hepatic tumors of infancy and childhood. Sug Clin N Am* 57:443, 1977
- 6) Myers MH, Young JL Jr, Silverberg E and Heise MW: *Cancer incidence, survival and motality for children under 15 years of age. American Cancer Society Professional Education Publication, 1976*
- 7) Boles ET Jr: *Tumors of the abdomen in children. Ped Clin N Am* 9:467, 1962
- 8) 고희기, 장영기, 안돈희, 손근찬: 소아종양의 임상적 관찰. *소아과학회지* 21:35, 1978
- 9) 이상국: 한국인 유·소아기 악성종양에 관한 검색 대한병리학회지 7:71, 1974
- 10) Ishak KG and Glun PR: *Hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma in infancy and childhood. Report of 47 cases. Cancer* 20:396, 1967
- 11) Sinniah D, Campbell PE and Colebatch JH: *Proceedings: Primary hepatic cancer in chil-*

- hood. *Arch Dis Child*, 49:496, 1974
- 12) 李美那 : 유·소아종양의 임상적 관찰. *소아과학회지* 10:137, 1967
 - 13) Exelby PR, Filler RM and Grosfeld JL: *Liver tumors in children in the particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma: American Academy of Pediatrics surgical section survey in 1974. J ped surg* 10:329, 1975
 - 14) Hanawa Y: *Malignant tumors of children in Japan. Ped* 18:935, 1975
 - 15) 박명희, 김용일 : 유·소아의 간아세포종과 간 세프암. *대한병리학회지* 13:265, 1979
 - 16) Kasai M and Watanabe I: *Histologic classification of liver-cell carcinoma in infancy and childhood and its clinical evaluation. A study of 70 cases collected in Japan Cancer* 25:551, 1970
 - 17) Bebrle FC, Mantz FA Jr, Olson RL and Trombold JC: *Virilization accompanying hepatoblastoma. Pediatrics* 32:265, 1963
 - 18) Nickerson HS, Silberman TL and Modonald TP: *Hepatoblastoma, thrombocytosis, and increased thrombopoietin. Cancer* 45:315, 1980
 - 19) 서정일, 윤두화, 박문향, 박효숙 : 간아세포종 3예 보고. *대한병리학회지* 14:94, 1980
 - 20) Cruss FG and Manz HS: *Structure of a hepatoblastoma of pure epithelial type. Cancer* 29:1272, 1972
 - 21) Napoli VM and Campbell WG Jr: *Hepatoblastoma in infant sister and brother. Cancer* 39:2647, 1977
 - 22) Pedersen BN, Dabelsteen E and Edeling CJ: *Localization of human-fetoprotein synthesis in hepatoblastoma cells by Immunofluorescence and immunoperoxidase methods. Acta path microbiol scand section A* 82:169, 1974
 - 23) Geiser CF, Baey A, Schindler AM and shin VE: *Epithelial hepatoblastoma associated with congenital hemihypertrophy and cystathioninuria. Pediatrics* 46:66, 1970
 - 24) Martin LW and Woodman KS: *Hepatic lobectomy for hepatoblastoma in infants and children. Arch Surg* 98:1, 1969
 - 25) Sobin LH: *Multiple congenital neoplasms: Arch pathol* 76:602, 1963
 - 26) Meyer, 9 Livolsi VA and Cornog JL: *Letter. Hepatoblastoma associated with an oral contraceptive. Lancet* 2:1357, 1974
 - 27) Otten J, Semets R de Jager R, Gerard A and Maurus R: *Letter: Hepatoblastoma in an infant after contraceptive intake during pregnancy N Engl J Med* 297:222, 1977
 - 28) Kasai M, Kimuras, Sasaki M and Ouchi H: *Successful total right hepatic lobectomy for primary hepatoma in an infant. Surgery* 54:351-355, 1963
 - 29) Clatworthy HW Jr, Schiller M and Grosfeld JL: *Primary liver tumors in infancy and childhood. 41 cases variously treated. Arch Surg* 109:143, 1974