

## 성인에 발생한 간의 미분화 육종

— 1에 보고 —

인하병원 병리과\* 및 일반외과\*\*, 고려대학교 부속병원 병리과\*\*\*

주 영 채\* · 문 용 화\*\* · 김 인 선\*\*\*

### 서 론

간의 간엽조직에서 유래된 악성종양은 매우 드물며 그 중에는 혈관육종, 평활근육종 및 섬유육종<sup>1)</sup>과 같이 다른 조직 또는 장기에서 발생하는 육종과 같은 조직학적 유형이 있는 반면 어느 방향으로도 전혀 분화를 보이지 않는 간에 특이한 육종이 있다. 이와 같은 육종을 과거에 간엽세포종 또는 악성간엽세포종이라고 명명하였고<sup>2~6)</sup> 횡문근육종<sup>6)</sup>, 태아성육종<sup>7)</sup>이라고도 호칭되고 있다. 이 종양은 병리학적으로 독특한 형태를 보이며 예후가 나빠서 진단 후 평균 1년이내에 사망한다<sup>8)</sup>. 이 종양은 대개 어린아이 특히 6세에서 10세 사이의 어린아이에서 발생한다. 우리나라 문헌에서는 8세에 발생한 1례<sup>9)</sup> 밖에 볼 수 없으며 Stocker 등<sup>10)</sup>이 문헌에 발표되었던 31례를 검토한 바에 의하면 성인에 발생한 간의 미분화육종은 22세와 28세에 발생한 2예 뿐이다. 이와 같이 성인에 발생한 예가 극히 드문 점에 비추어 저자들은 33세 성인의 간에 발생한 1예의 미분화육종을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

#### 임상소견 요약

33세 된 남자가 우측 상복부 동통 및 종괴촉지를 주소로 입원하였다. 약 2달 전 부터 우측 상복부 동통과 함께 종괴가 만져져서 내원하였다.

입원당시의 이학적 소견상 의식은 명료하였고 청진소견상 폐, 심장등은 이상이 없었다. 우측 상복부에 종괴를 촉진할 수 있었다. 상·하지에 운동장애는 없었고 전신의 임파절종대는 발견할 수 없었다.

입원당시 시행한 일반 혈액학적 검사, 뇨검사, 대변검사 및 간기능검사에서 모두 정상치를 보였다. 혈청  $\alpha$ -fetoprotein도 음성이었다.

흉부 X-선 검사는 정상이었다. 우측 상복부의 초음파 검사에서 간의 좌엽에 경계가 분명한 종괴가 발견되었고 이 종괴는 얇은 벽을 가진 다방성의 병변이었다. 간혈관 조영술상 종괴부위의 혈관분포가 주위 정상 간조직에 비해 현저히 감소되어 있었다.

입원 3일 쯤 전신마취하에 개복하였더니 간의 좌엽에 직경 10.0 cm의 낭성 종양이 있어 종괴를 포함한 좌측 간엽절제술을 시행하였다.

종양과 횡경막이 다소 유착되어 있었으나 쉽게 분리되었다. 환자는 수술 후 경과가 호전되어 퇴원하였으며 수술 후 현재까지 1년간 추적관찰되고 있다.

### 병리학적 소견

적출된 좌측간엽은 크기가 16.3×9.0×3.8 cm이었고 주위 간조직과의 경계가 비교적 분명한 낭성 종양을 포함하고 있었다. 이 낭성 종양은 크기가 10.5×9.0×4.5 cm이었고 무게는 220 gm이었다. 종양의 표면은 결절성이며 회갈색이었고 종양의 절단면은 견고한 부위와 괴사된 조직, 응고된 혈액 및 점액질성의 물질을 포함한 낭성 부위가 섞여 있었다(그림 1). 견고한 부위는 연하고 다양한 모양의 점액질 내지 아교질과 같은 표면을 보이며 황갈색과 적갈색이었다.

종양은 현미경적으로 주위 간조직과의 경계가 뚜렷하였으나 분명한 피막은 없었다. 종양을 이루고 있는 주된 세포는 성상 또는 방추상세포로 밀접하게 모여 있기도 하고 부위에 따라서는 풍부한 간질물질에 성글게 흩어져 있기도 하였다(그림 2). 이러한 세포들의 경계는 분명치 않

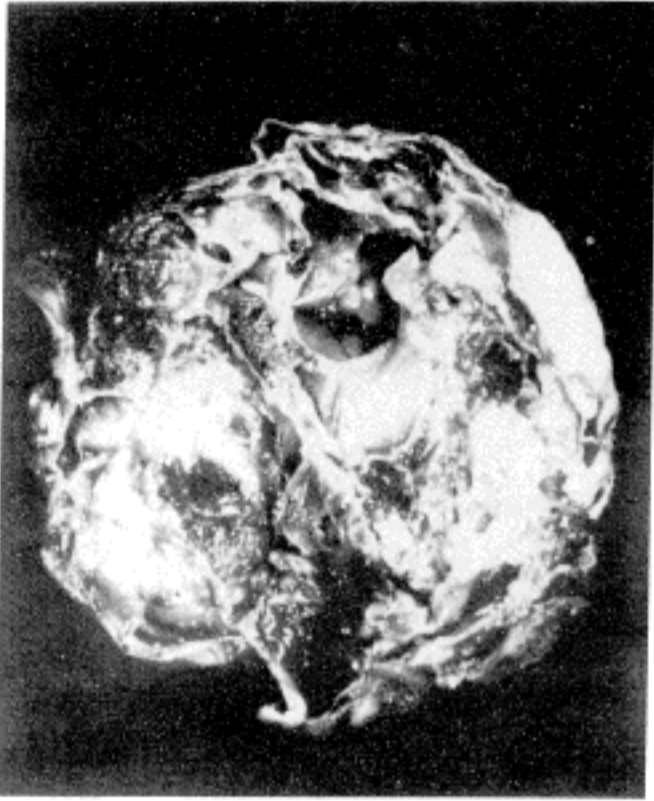


Fig. 1. Gross photograph of the cut surface showing an admixture of solid and cystic areas containing necrotic debris, blood clots and gelatinous material. The solid area shows soft, variegated gelatinous surface.

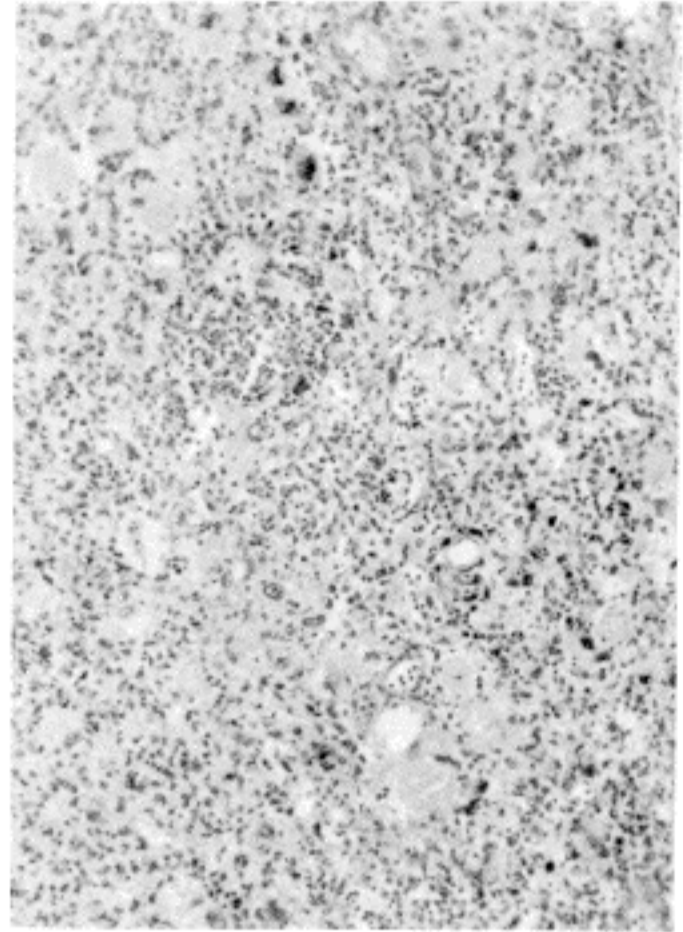


Fig. 2. Microscopic finding of the neoplasm, showing densely packed tumor cells and loosely scattered stellate and spindle-shaped tumor cells in an abundant ground substance. (H & E stain,  $\times 40$ )

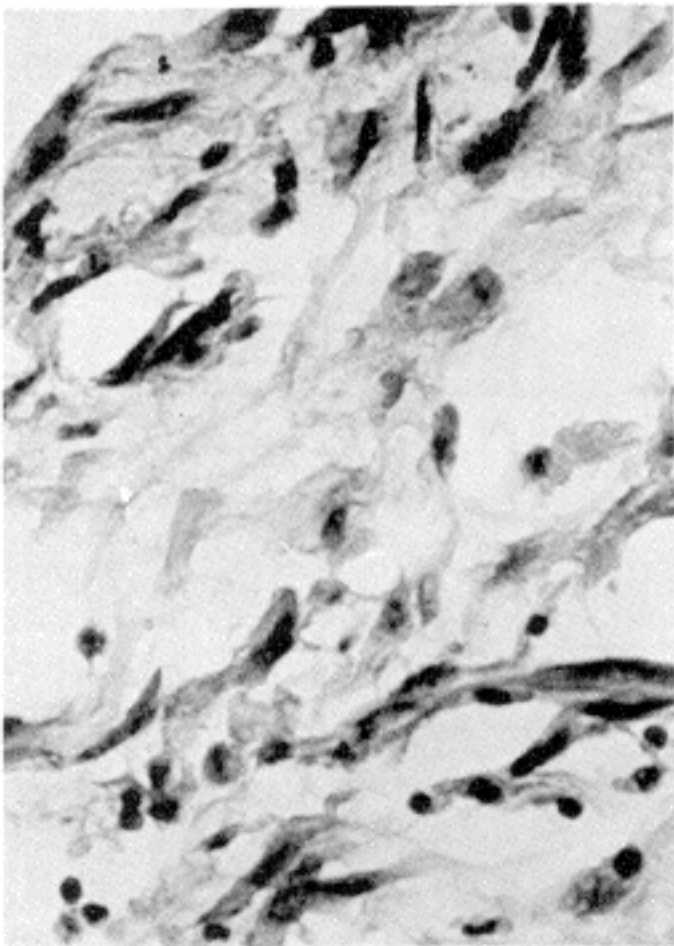


Fig. 3. Higher magnification of area of Fig. 2. The sarcomatous cells have elongated, spindle and highly irregular nuclei with finely stippled chromatin granules, inconspicuous nucleoli and ill-defined cytoplasmic borders. (H & E stain,  $\times 400$ )

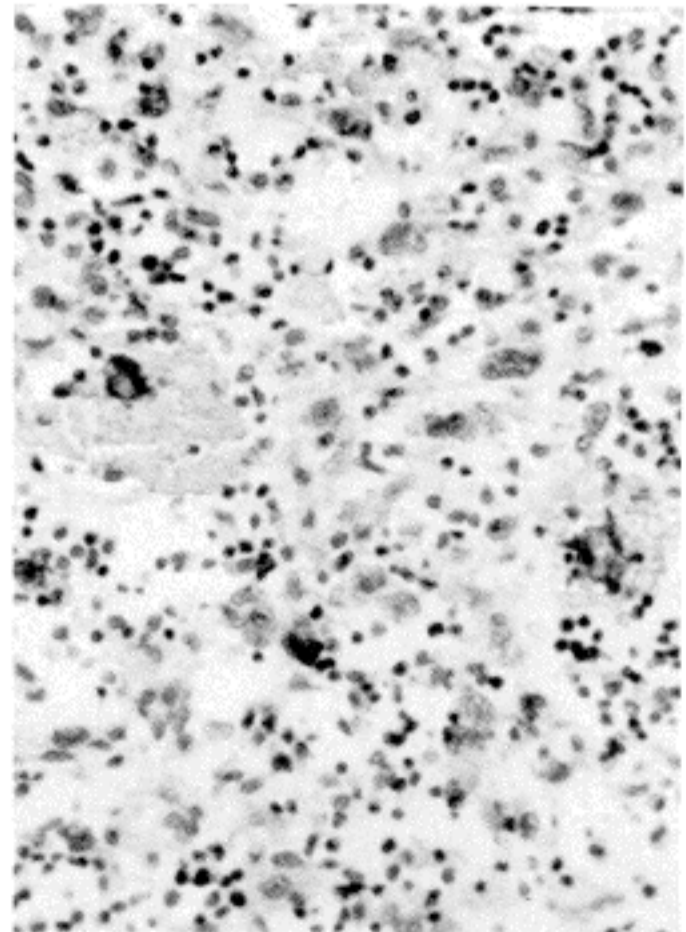


Fig. 4. Multinucleated cells and bizarre cells with large hyperchromatic nuclei lie amidst elongated to spindle shaped tumor cells. (H & E stain,  $\times 250$ )

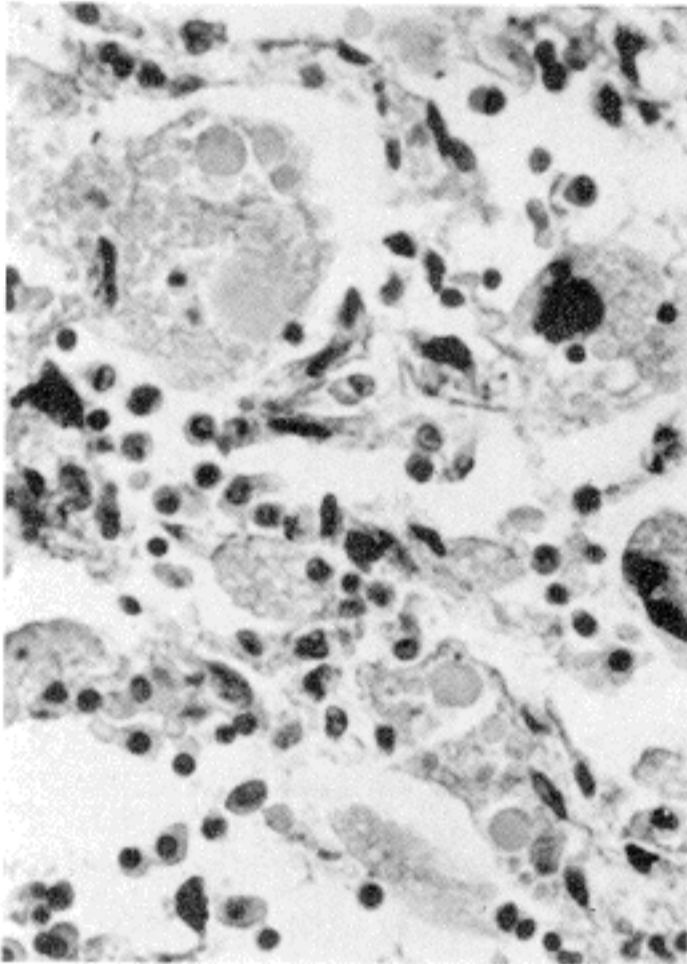


Fig. 5. Distinct round globules of varying size are present within the cytoplasm of a giant tumor cell as well as in smaller cells. (H & E stain,  $\times 400$ )

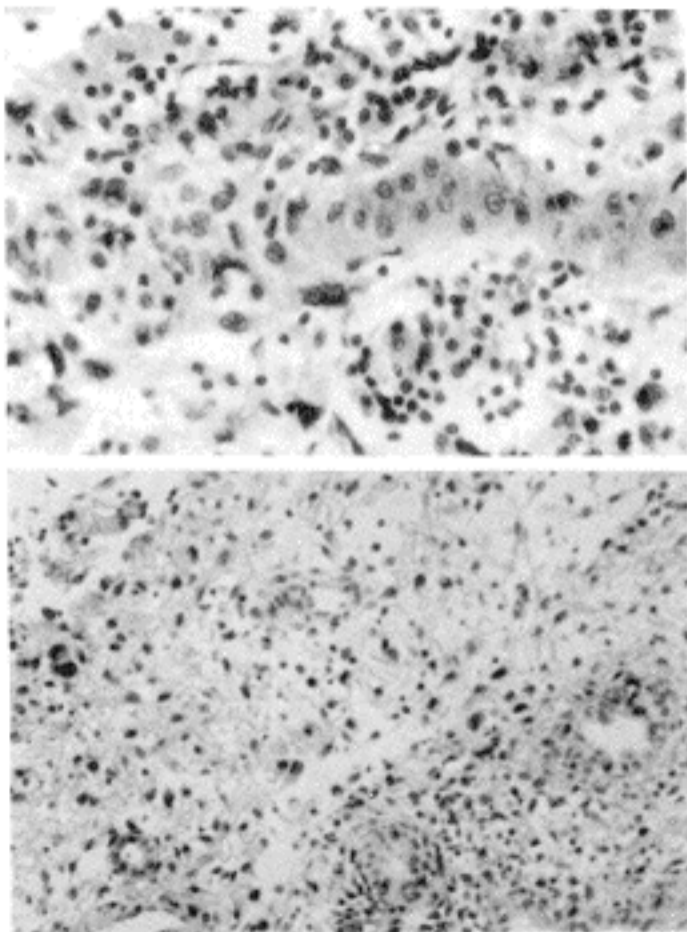


Fig. 6. Cords of normal hepatocytes and bile duct-like structures are present at the periphery of the tumor. (H & E stain,  $\times 250$  &  $\times 100$ )

고, 핵은 타원형 또는 방추형으로서 불규칙하고 과염색성이며 핵소체는 분명치 않았다(그림 3). 이러한 세포들 사이사이에 한개 또는 여러개의 과염색성핵을 갖고 비전형적인 핵분열을 보이는 거대세포들이 산재하여 있었다(그림 4). 이 종양세포의 세포질내에는 다양한 크기의 호산성 과립이 보였는데(그림 5) 이들은 PAS에 강한 양성반응을 보였으나  $\alpha$ -fetoprotein에 관한 면역과산화효소법에는 음성이었다. 종양세포사이에 적혈구, 골수구 및 거핵세포들로 이루어진 조혈소견이 흔히 관찰되었다. 종양의 변연부에서는 담관을 닮은 선상구조들과 간세포색을 볼 수 있었다(그림 6). 이상과 같은 소견을 종합하여 간의 미분화육종으로 진단하였다.

### 고 찰

간의 미분화육종은 그 동안 태아성육종<sup>7)</sup>, 간엽세포종<sup>2,3,10~12)</sup>, 원발성육종<sup>13)</sup>, 섬유점액육종<sup>14)</sup> 및 악성간엽세포종<sup>2~5)</sup>으로 보고되어 왔다. 1978년 Stocker 등<sup>8)</sup>은 과거에 위와 같은 이름으로 보고되었던 31례를 검토하여 미분화육종이라고 칭하면서 대부분 어린아이에 발생하고 복부종괴와 동통을 주소로 내원하며 예후가 나빠서 대개 진단 후 평균 1년 이내에 사망하는 것이 공통된 특징이라고 하였다. 간의 미분화육종은 그 빈도가 드물기는 하나 어린아이에 생기는 간종양중 간아세포종, 영아형혈관내피종, 간세포암 다음으로 잘 생기는 종양으로 특히 6세에서 10세 사이에 잘 생긴다<sup>8)</sup>. 이 종양은 전반적으로 방추상세포로 이루어진 육종의 형태를 보이기 때문에 간질에서 유래되었다고 생각되나 횡문근아세포, 섬유모세포, 지방아세포등의 분화된 성분이 없어서 세포유형에 따른 분류를 할 수 없으며, 정확한 조직학적 기원도 확실치가 않다. Stanley<sup>5)</sup>와 Ishak<sup>16)</sup>에 의해 간엽성 과오종의 악성형태일 가능성이 제시되었으나 그러한 연관에 대한 증거는 없다<sup>16)</sup>. 간스캔에서 공간점유성병소로 나타나는 것은 다른 원발성 간종양과 다를 바가 없으나 Stanley 등<sup>5)</sup>은 간혈관조영술상 혈관분포가 현저히 감소하는 것이 이 종양의 특징이므로 간세포암과의 감별진단에 간혈관조영술이 도움이 된다고 하였다. 그러나 Stocker 등<sup>8)</sup>의 보고에 의하면 8예 중 3예에서만 혈관분포가 감소하고 나머지 5예는 혈관분포가 증가하는 소견을 보여 간혈관조영술에 의한 감별은 믿음만 하지 못하다고 하였다. 또 이 종양은 간의 다른 악성 종양과 다른 임상적 특징

이나 검사소견을 보이지 않으나 대개 진단할 당시 황달이 없는 것이 간아세포종, 간세포암, 담관의 배아형 황문근육종 및 영아형 혈관내피종과 다른 점이기도 하다<sup>16-19)</sup>. 이 종양은 육안적으로 대개 둥근모양이며 주위 정상 간조직과 잘 경계지워져 있으나 피막은 없다. 절단면은 연하고 다양한 색깔의 점액질 내지 아교질 같은 표면을 보이며 절반이상의 예에서 괴사된 조직, 응고된 혈액 및 아교성물질을 함유한 다방성의 낭성병소들 보인다. 가끔 괴사와 출혈된 부위가 종양의 대부분을 차지하는 경우도 있다. 현미경적 소견상 주된 성분은 성상 또는 방추상세포로 이들이 밀접하게 모여있거나 또는 산성 점액 다당이 풍부한 간질물질에 흩어져 있고 핵은 둥글거나 방추상으로 불규칙하고 과염색성이며 핵소체는 뚜렷하지 않고 세포경계는 불분명하다. 이러한 세포들과 섞여서 소수의 다핵성 세포들 또는 과염색성의 큰 핵과 비전형적인 핵분열을 보이는 괴사한 세포들이 많은 조혈세포들과 함께 보인다. 낭성인 부위는 그 안에 무형태의 호산성물질이 차 있다. 이 종양의 가장자리에 보이는 선상배열의 세포들에 관해 논란이 많은데 이 선상구조는 종양의 중심부와 전이된 병소에서는 거의 발견되지 않는다는 점으로 보아 종양에 매몰된 비종양성 담관으로 생각하고 있으며<sup>5)</sup> 이 구조는 전자현미경상에서 기저막과 강표면에 미세융모를 갖고 있고 세포사이에 교소체(desmosome)가 있어 담관으로 여겨진다<sup>15)</sup>. 또 이 종양세포의 세포질 내에는 다양한 크기의 호산성과립이 보이는데 이 물질의 성상에 관하여는 아직 확실치 않으나, PAS염색에 양성 이면서 전분효소처리로 소실되지 않고 Danielli 염색방법에 양성으로 나타나는 것으로 보아 단백질인 것으로 생각하고 있다<sup>8)</sup>. 간엽조직에서 유래하는 지방육종<sup>20)</sup>, 악성섬유조직구종, Kaposi 육종<sup>21,22)</sup> 및 재발된 손가락 및 발가락의 섬유종등 다른 종양에서도 이러한 과립이 관찰될 수 있는데 Enzinger<sup>20)</sup>는 이 물질이 종양세포의 퇴행성변화를 나타내는 것이라고 하였다. 또한 이와 비슷한 과립은 간세포암종의 세포질에서도 종종 보이고<sup>23,24)</sup> 다른 악성 상피세포증식에서도 가끔 관찰된다<sup>25-29)</sup>. 그러나 간세포암종에서는 전자현미경상 가느다란 섬유성<sup>30)</sup> 또는 과립성<sup>26)</sup>의 구조를 보이는 염기성 단백질로 구성되어 있고 PAS염색에는 양성이거나 음성일 수도 있다. 또 간세포암종때 보이는 과립은 면역효소법으로  $\alpha_1$ -antitrypsin과  $\alpha$ -fetoprotein<sup>31)</sup>에 양성으로 나타나지만 미분화육종에서는 PAS염색에 늘 양성이고

$\alpha_1$ -antitrypsin과  $\alpha$ -fetoprotein에 음성인 점이 상피세포에서 유래된 종양과 다른 점이다. 본 증례에서도 세포질 내 호산성 과립은 PAS양성이었고  $\alpha$ -fetoprotein에는 음성이었다. 이 종양의 예후는 나빠서 진단 후 평균 1년 이내에 사망하는 것이 보통이나 본 증례는 간의 좌엽절제술을 시행한 후 현재까지 1년간 재발없이 생존해 있다.

## 결 론

간의 미분화육종은 대부분 소아에 발생하는 악성종양이다.

저자들은 33세의 성인남자에 발생한 간의 미분화육종을 보고한다.

종양은 간혈관조영검사상 특징적으로 감소된 혈관분포를 보였고 육안적으로 위피막을 갖는 낭성 및 점액성종양으로 심한 괴사와 출혈을 보였다. 조직학적으로 점액성병소와 세포충실성부위가 혼재하고 주된 종양세포는 방추상세포로 여러정도의 세포 이형도를 볼 수 있다. PAS에 양성이고 면역효소법으로 시행한  $\alpha$ -fetoprotein에 대한 염색에 음성인 호산성과립이 관찰되었다. 조혈병소와 함께 정상적으로 보이는 담관과 간세포색도 볼 수 있었다.

## REFERENCES

- 1) Ishak KG: *Mesenchymal tumors of the liver. In Hepatocellular Carcinoma. K Okuda & R Peters Eds New York John Wiley, 1976*
- 2) Anderson DH: *Tumors of infancy and childhood: I. A survey of those seen in the pathology laboratory of the Babies Hospital during the years 1935-1950. Cancer 4:890, 1951*
- 3) Lorimer WS: *Right hepatectomy for primary mesenchymoma of the liver. Ann Surg 141:246, 1955*
- 4) Edmondson HA: *Differential diagnosis of tumors and tumor-like lesions of liver in infancy and childhood. Am J Dis Child 91:168, 1956*
- 5) Stanley RJ, Dehner LP, Hesker AE: *Primary malignant mesenchymal tumors (mesenchymoma) of the liver in childhood. Cancer 32:973, 1973*
- 6) Keeling JW: *Liver tumors in infancy and childhood. J Pathol 103:69, 1971*

- 7) Foster JH, Berman MM: *Solid Liver Tumors. Philadelphia WB Saunders PP 198, 1977*
- 8) Stocker JT, Ishak KG: *Undifferentiated (Embryonal) sarcoma of the liver. Report of 31 cases. Cancer 42: 336, 1978*
- 9) 서은주, 지영희, 조진희, 이종무 : 간에 발생한 원발성 악성 간엽세포종 1예, 대한병리학회지 16:496, 1982
- 10) Clatworthy HW, Schiller M, Grosfeld JL: *Primary liver tumors in infancy and childhood. Arch Surg 109:143, 1974*
- 11) Donovan EJ, Santulli TV: *Resection of the left lobe of the liver for mesenchymoma-Report of case. Ann Surg 124:90, 1946*
- 12) Wolloch Y, Dintzman M, Garti I: *Primary malignant tumors of the liver. Isr J Med Sci 9:6, 1973*
- 13) Willeford G, Stembridge VA: *Primary sarcoma of liver-Report of a case. Am J Dis Child 80:404, 1950*
- 14) Dintzman M, Reiss R, Haimoff H: *Right hepatectomy. Isr J Med Sci 2:743, 1966*
- 15) Gallivan M, Chan BK, Ishak KG: *Malignant mesenchymoma of the liver. A light and electron microscopic study*
- 16) Ishak KG: *Primary hepatic tumors in childhood. In progress in Liver Disease vol 5. H Popper, F Schaffner Eds New York Grune & Stratton 636, 1976*
- 17) Ishak KG, Glunz PR: *Hepatoblastoma and hepatocarcinoma in infancy and childhood-Report of 47 cases. Cancer 20:396, 1967*
- 18) Davis GL, Kissane JM, Ishak KG: *Embryonal rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) of the biliary tree. Report of five cases and review of the literature. Cancer 24:333, 1969*
- 19) Dehner LP, Ishak KG: *Vascular tumors of the liver in infants and children-A study of 30 cases and review of the literature. Arch Pathol 92:101, 1971*
- 20) Enzinger FM, Winslow DJ: *Liposarcoma-A study of 103 cases. Virchows Arch Pathol Anat 335:367, 1962*
- 21) Lee FD: *A comparative study of Kaposi's sarcoma and granuloma pyogenicum in Uganda. J Clin Pathol 21:119, 1967*
- 22) Murray JF, Lothe F: *The histopathology of Kaposi's sarcoma. Un Contr Cancr 28:413, 1962*
- 23) Cohen C: *Intracytoplasmic hyaline globules in hepatocellular carcinomas. Cancer 37:1754, 1976*
- 24) Norkin SA, Campagna-Pinto D: *Cytoplasmic hyaline inclusions in hepatoma-A histochemical study. Arch Pathol 86:25, 1968*
- 25) Datta BN: *Hyaline intracytoplasmic globules in renal carcinoma. Arch Pathol Lab Med 101:391, 1977*
- 26) Dekker A, Krause JR: *Hyaline globules in human neoplasms-A report of three autopsy cases. Arch Pathol 95:178, 1973*
- 27) Hart WR: *Primary endodermal sinus (yolk sac) tumor of the liver. First reported case. Cancer 35: 1453, 1975*
- 28) Palmer PE, Safail H, Wolfe HJ: *Alpha<sub>1</sub>-antitrypsin and alpha-fetoprotein. Protein markers in endodermal sinus (yolk sac) tumors. Am J Clin Pathol 65: 575, 1976*
- 29) Shirai T, Itoh T, Yoshiki T, Noro T, Tomino Y, Hayasaka T: *Immunofluorescent demonstration of alpha-fetoprotein and other plasma proteins in yolk sac tumor. Cancer 38:1661, 1976*
- 30) Keeley AF, Iseri OA, Gottlieb LS: *Ultrastructure of hyaline cytoplasmic inclusions in a human hepatoma. Relationship to Mallory's alcoholic hyaline. Gastroenterology 62:280, 1972*
- 31) Palmer PE, Wolfe HJ: *Alpha<sub>1</sub>-antitrypsin deposition in primary hepatic carcinomas. Arch Pathol Lab Med 100:232, 1976*

— Abstract —

**Undifferentiated Sarcoma of the Liver  
in an Adult**

— A case report —

**Young Chae Chu, M.D.,\* Yong Hwa Moon, M.D.\*\*  
and In Sun Kim, M.D.\*\*\***

*Department of Pathology\* & General Surgery\*\*  
INHA Hospital  
Department of Pathology of Korea  
University Hospital\*\*\**

Undifferentiated sarcoma of the liver is a highly malignant neoplasm that occurs almost exclusively in children.

We present a case of adult undifferentiated sarcoma in a 33-year-old man. The neoplasm was typically hypovascular on hepatic angiography and a globular, cystic and mucoid mass separated from the adjacent liver by a pseudocapsule was removed from the left lobe of the liver. Necrosis and hemorrhage were found. Microscopically the neoplasm consisted of myxoid and

cellular areas and the basic neoplastic cells were stellate cells showing variable degree of anaplasia and pleomorphism. Eosinophilic globules were PAS-positive and

immunohistochemically negative for  $\alpha$ -fetoprotein. Extramedullary hematopoiesis was present and normal-appearing bile ducts and hepatic cell cords were noted.