

간에 발생한 영아성 혈관내피종

- 1예 보고 -

원광대학교 의과대학 병리학교실

조향정 · 윤기중 · 이재규 · 이지신 · 문형배

Infantile Hemangioendothelioma of the Liver

- Brief case report -

Hyang Jeong Jo, M.D., Ki Jung Yun, M.D., Jae Kyu Lee, M.D.
Ji Shin Lee, M.D. and Hyung Bae Moon, M.D.

Department of Pathology, Wonkwang University Medical School

Infantile hemangioendothelioma of the liver is a common vascular tumor in infancy. The tumor is usually multinodular or diffuse and classified into two types. We present a case of infantile hemangioendothelioma of the liver, which predominantly consists of type 2. A 4-month-old female was admitted for an evaluation of an abdominal distension. A CT scan of the liver showed a multinodular mass. The right lobectomy was done. Grossly, the mass consisted of round nodules ranging from 2cm to 5cm in diameter. Microscopically, the tumor revealed proliferation of small vascular channels lined by endothelial cells. Bizarre cells and mitotic cells were frequently noted. Vesicular nuclei and multilayering of the endothelial cells were also noted. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 586~588)

Key Words: Infantile hemangioendothelioma, Liver

간에 발생하는 영아성 혈관내피종은 영아기 간에서는 가장 흔한 간엽성 종양으로 거의 모든 증례가 생후 첫 6개월 동안에 진단된다¹. 국내에 보고된 예는 11예이며, 이는 주로 영아성 혈관내피종중 전형적인 제 1형이며, 제 2형에 대한 보고는 드물다².

이에 저자들은 4개월된 영아의 간에서 발생한 주로 제 2형으로 구성된 영아성 혈관내피종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

생후 27일된 영아가 복부팽만, 구토, 청색증을 주소로 소아과에 내원하였다. 진찰 소견상 비대된 간이 촉진되었고, 심초음파상 동맥관개존증, 심방중격결손이 관찰되었다. 복부 초음파 및 복부 단층촬영에서 저밀도 음영의 경계가 잘 지워지는 등근 종양들이 간실질내에 미만성으로 관찰되었고, 이들 종양들은 조영증가를 보였다. 3개월 후 다시 내원하여 실시한 복부 전산화단층촬영에서 간의 종양은 더욱 커져 있었으나, 피부를 포함하는 다른 부위의 종양 소견은 없었다. 수술전 시행한 alpha-fetoprotein은 165 ng/ml이었으며, 혈소판 및 혈액응고인자 감소등은 없었다. 복부팽만 증상을 완화시키기 위하여 간우엽

접 수: 1997년 2월 17일, 게재승인: 1997년 3월 14일
주 소: 전북 익산시 신용동 344-2, 우편번호 570-180
원광대학교 의과대학병원 해부병리과, 윤기중

절제술을 시행하였으며, 수술 3일 후 복강내 출혈로 사망하였다. 절제된 간은 $13 \times 10 \times 5$ cm 이었으며 표면은 약간 결절성이었다. 절단면상 직경이 2 cm에서 5 cm 크기의 타원형의 종양이 간실질을 알아볼 수 없을 정도로 미만성으로 있었으며, 그 성격은 비교적 명확하였다(Fig. 1). 종양은 약간 붉거나 회백색을 띠었으며 경도는 연하였으나 괴사는 없었다. 조직학적으로 종양의 변연부는 주위 간조직과 경계가 불분명하였으나, 일부는 섬유조직으로 경계지워지기도 하였다. 종양은 불규칙한 모양을 하고 크기가 다양한 혈관들로 이루어져 있었으며, 대부분은 내강을 인지하기 힘들 정도로 밀집되어 있었다(Fig. 2). 또한 종양내에는 작은 담관과 간세포들이 불규칙하게 섞여 있기도 하였으며, 골수와 조혈은 매우 미약하게 나타났다. 혈관구조내에서는 적혈구들이 관찰되었으며, 혈관구조를 이루고 있는 부위의 내피세포는 주로 난원형이었으며 단층 또는 중층배열을 하고 있었다. 혈관구조 내피세포의 핵은 약간의 다형성과 함께 수포성이었으며 세포분열도 흔하게 관찰되었으나, 핵이 심하게 농축되어 있지는 않았다. 또한 혈관구조내상으로 돌출하는 유두상 구조도 흔하지는 않았지만 관찰할 수 있었다. 내강이 없이 종양세포가 밀집되어 있는 부위의 종양세포 핵도 내피세포의 핵과 유사하였으며, 이 부위에서는 간혹 기괴한 세포(bizarre cell)가 관찰되기도 하였다. 세포분열은 매우 흔하여 400배 시야에서 미만성으로 2~5개가 관찰되었다. 종양내에서 시회화나 괴사는 관찰되지 않았으며, 섬유조직, 점액성 기질조직 및 해면상 혈관등은 미약하였다. 면역조직화학적 염색에서 factor VIII-related antigen(DAKO-vWF)은 주로 혈관구조 내피세포에서 염색되었으며, 종양세포의 Ki-67(ZYMED, clone: MIB-1) 표지자수는 부위에 따라서 20~50%이었고(Fig. 3), alpha-fetoprotein(ZYMED, clone: ZO63)염색에서는 부분적으로 간세포에서 미약하게 염색되었다.

간의 영아성 혈관내피종은 1919년 Foot에 의해 첫 보고된 이후 많은 보고가 있었으며, 임아기 간에서 가장 흔한 간염성 종양으로 주로 생후 첫 6개월 이내에 진단된다¹². 여아에서 좀 더 흔하며, 임상적으로는 간비대, 복수가 나타나고, 종양내 동정맥 단락에 의한 심부전, 혈액응고인자 감소에 의한 출혈이 초래될 수 있으며, 피부를 비롯한 다른 장기에 혈관종이 동반될 수 있다¹². 종양은 단일성 보다는 흔히 다결절성이거나 미만성으로 존재한다². 비정상적인 검사소견으로는 혈색소 감소, 백혈구 증가 및



Fig. 1. Multinodular mass is noted in the liver.

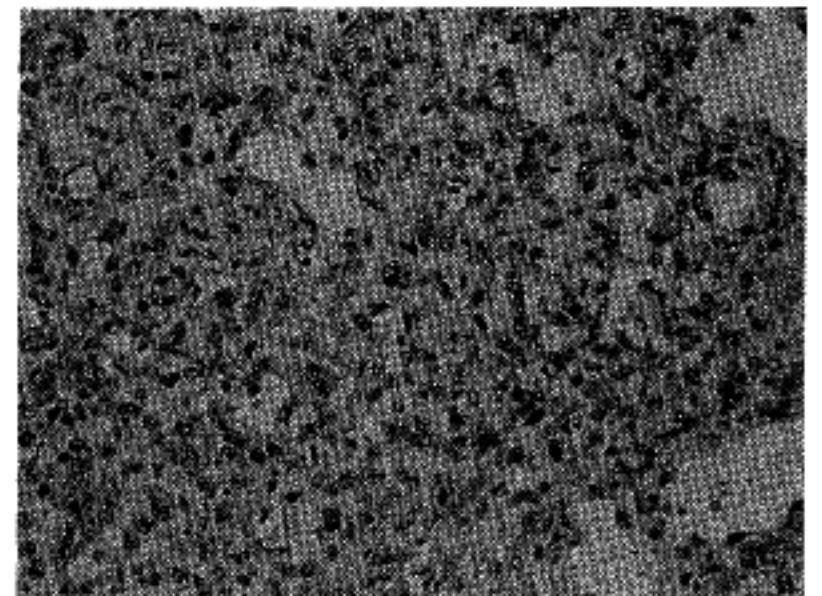


Fig. 2. Solid growth with mitotic cell is noted.

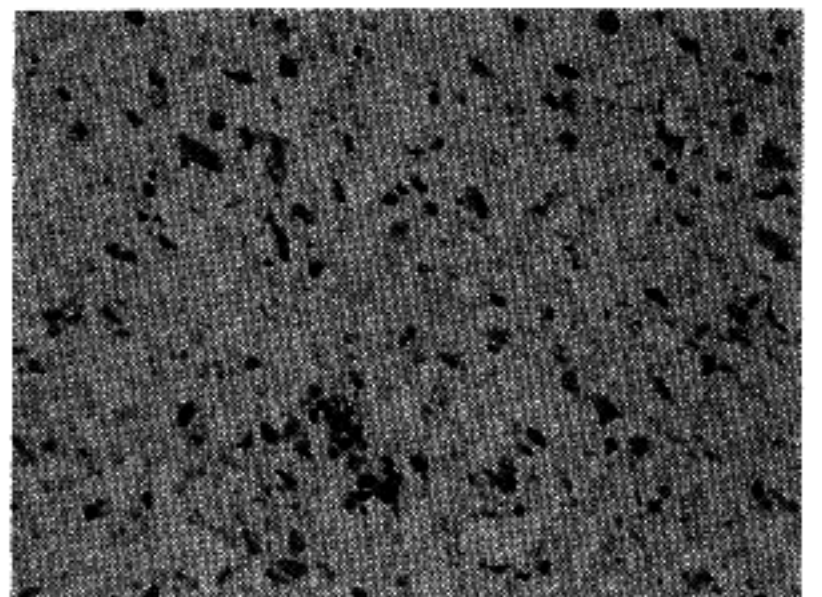


Fig. 3. Immunohistochemical staining for Ki-67. Numerous tumor cells are positive.

빌리루빈 증가 등이 있으며 기전은 불분명하나 alpha-fetoprotein이 증가되는 경우도 보고되고 있다². 정상적으로 alpha-fetoprotein은 출생당시 100,000 ng/ml 까지 높게 측정되나 생후 1년에는 30 ng/ml 이하 또는 측정되지 않을 정도의 범위이다². 본 증례에서 생후 4개월에 측정된 alpha-fetoprotein 이 165 ng/ml으로 이는 정상범위내에 속할수도 있지만 이는 좀 더 많은 증례를 통하여 비정상 여부를 확인할 필요가 있으며, 또한 미성숙 간세포가 아닌 종양세포내에서도 분비되는 경우가 있는지를 확인할 필요가 있다고 사료되었다. Dehner등³에 의하면 조직학적으로 혈관내피종은 2가지 유형이 있으며, 흔히 2가지 유형이 공존하나 제 1형이 좀더 흔하며, 제 1형은 한층의 전형적인 내피세포로 피복된 불규칙한 혈관으로 구성되어 때로 해면상을 취하기도 한다¹⁻³. 제 2형은 내피세포의 중층성, 비정형세포 출현, 증가된 분열세포수, 혈관내 유두상 증식등을 특징으로 한다¹⁻³. 본 증례에서는 흔한 분열세포와 함께 간혹 볼 수 있는 기괴한 세포, 중층성 내피세포 및 혈관내 유두상 증식이 있기 때문에, 이런부위는 제 2형에 해당하다고 사료되었다. 그러나 하등⁴은 자신들이 보고한 5예가 모두 제 1형이지만 두가지 소견이 흔히 공존하고 임상적 의미도 없다고 하여 조직학적 분류가 의미없다고 주장하기도 하였다. 또한 영아성 혈관내피종은 석회화, 섬유화, 혈전이 형성되면서 성숙 또는 자연 위축될 수 있으며 혈관 내피세포의 성숙도와 factor VIII-related antigen이 관련있다는 보고도 있다^{2,4}. 조직학적으로 감별해야 할 질환들이 있는데, 해면상 혈관종은 좀더 혈관 사이의 기질이 섬유화되고 혈관 내피세포가 좀 더 성숙하고 편평하며, 맥관육종은 종양세포들이 밀집된 곳에서 담관증식이 없이 비정형 핵을 가진 방추상 세포들로 주로 이루어져 있으며, 간엽성 과오종은 점액성 기질, 혈관,

담관들로 이루어지면서 유방의 섬유선종과 유사하게 보이며 때로는 남성변화를 보이기도 한다⁵⁻⁷. 본 증례에서는 이런 소견과는 차이가 있어서 영아성 혈관내피종으로 진단하였다. 치료는 스테로이드 투여, 항암요법, 방사선치료, 혈관색전술, 수술등 다양하게 적용되고 있다^{1,5-7}. 예후는 증상이 없는 경우에는 일반적으로 좋으며, 제 2형인 경우에서 전이된 예가 보고되기도 하였다⁵. 저자들은 본 증례가 주로 제 2형으로 이루어진 영아성 혈관내피종을 확인하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. MacSween RNM, Anthony PP, Scheuer PJ, Burt AD, Portmann BC. Pathology of the liver. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1994: 672-3.
2. 조미현, 성순희, 정순희, 박찬일. 간에 발생한 영아 혈관내피종-4예에 대한 조직학적 및 면역조직화학적 염색. 대한병리학회지 1995; 29: 145-51.
3. Dehner LP, Ishak KG. Vascular tumors of the liver in the infants and children. A study of 30 cases and review of the literature. Arch Pathol 1971; 92: 101-11.
4. Ha CW, Kim CJ, Chi JG. A clinicopathologic study of infantile hemangioendothelioma of the liver. Seoul J Med 1993; 34: 181-6.
5. Craig JR, Peters RL, Edmandson HA. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. 2nd. ed. Washington: AFIP, 1988: 75-82.
6. Stanley P, Geer GD, Miller JH, Gilsanz V, Landing BH, Boechat IM. Infantile hepatic hemangiomas. Clinical features, radiologic investigations, and treatment of 20 patients. Cancer 1989; 64: 936-49.
7. Dehner LP, Ewing SL, Summer HW. Infantile mesenchymal hamartoma of the liver. Arch Pathol 1975; 99: 379-82.