

CASE REPORT

## 전이성 간세포 암종과 감별이 필요했던 굴모양 혈관 확장증 2예

현중훈, 조유경<sup>1</sup>, 송현주<sup>1</sup>, 최은광<sup>1</sup>, 현창림<sup>2</sup>, 권정미<sup>1</sup>, 김봉수<sup>3</sup>, 송병철<sup>1</sup>

제주대학교 의학전문대학원, 제주대학교병원 내과학교실<sup>1</sup>, 병리학교실<sup>2</sup>, 영상의학교실<sup>3</sup>

### Two Cases of Hepatic Sinusoidal Dilatation Mimicking Hepatic Metastases

Jong-Hoon Hyun, Yoo-Kyung Cho<sup>1</sup>, Hyun-Joo Song<sup>1</sup>, Eun-Kwang Choi<sup>1</sup>, Chang-Lim Hyun<sup>2</sup>, Jung-Mi Kwon<sup>1</sup>, Bong-Soo Kim<sup>3</sup> and Byung-Cheol Song<sup>1</sup>

Jeju National University School of Medicine, Departments of Internal Medicine<sup>1</sup>, Pathology<sup>2</sup>, and Radiology<sup>3</sup>, Jeju National University Hospital, Jeju, Korea

Hepatic sinusoidal dilatation is a rare benign vascular disorder characterized by focal dilatation of the sinusoidal spaces. In most cases, the underlying etiology is unclear but it may be related to the impairment of venous outflow or sinusoidal infiltration by diverse causes. Diagnosing hepatic sinusoidal dilatation based solely on imaging study is not easy since there are no pathognomonic radiologic findings indicative of this condition. Recently, the authors experience two cases of hepatic sinusoidal infiltration. The first patient was a 53-year-old man detected to have multiple hepatic nodules on ultrasonography (US) during a routine medical check-up. The second patient was an 82-year-old woman with abdominal discomfort who was referred from local clinic with high suspicion of hepatic metastases on US. In both cases, CT scan demonstrated multiple nodules with rim enhancement on arterial phase that became iso-dense to adjacent liver parenchyma on delayed phase. On MRI, these nodules showed rim enhancement on arterial phase, had high signal intensity on T2 weighted images, and became iso-intense with partial defect on hepatobiliary phase. Because imaging studies could not exclude the presence of hepatic metastases, liver biopsy was performed and it demonstrated hepatic sinusoidal dilatation with well preserved reticulin fiber without any evidence of malignancy. Herein, we report two cases of idiopathic hepatic sinusoidal dilatation mimicking hepatic metastases. (Korean J Gastroenterol 2014;64:239-245)

**Key Words:** Hepatic sinusoidal dilatation; Hepatic metastases

## 서 론

굴모양 혈관 확장증(hepatic sinusoidal dilatation)은 굴모세혈관의 확장으로 인해 간실질 내 혈액으로 채워진 낭성 병변이 관찰되는 것을 특징으로 하는 매우 드문 간의 혈관성 병변이다.<sup>1</sup> 정확한 원인과 병리기전은 아직 밝혀져 있지 않으나 간정맥 혈류의 장애, 간 침윤성 질환을 포함한 문맥 고혈압 등과 관련이 있을 것으로 생각되며, 그 외에도 경구 피임약 등과 관련하여 특발성으로 발생하는 것으로 보고되었다.<sup>2</sup> 저

자들은 영상검사에서 전이성 간암과 감별이 필요하였던 특발성 굴모양 혈관 확장증의 2예를 경험하였기에 특징적인 영상학적 소견과 병리 소견을 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 증 례

### 1. 증례 1

53세 남자가 2주 전 시행한 건강 검진에서 간초음파 검사 결과 다수의 결절이 관찰되어 추가 검사를 위해 내원하였다.

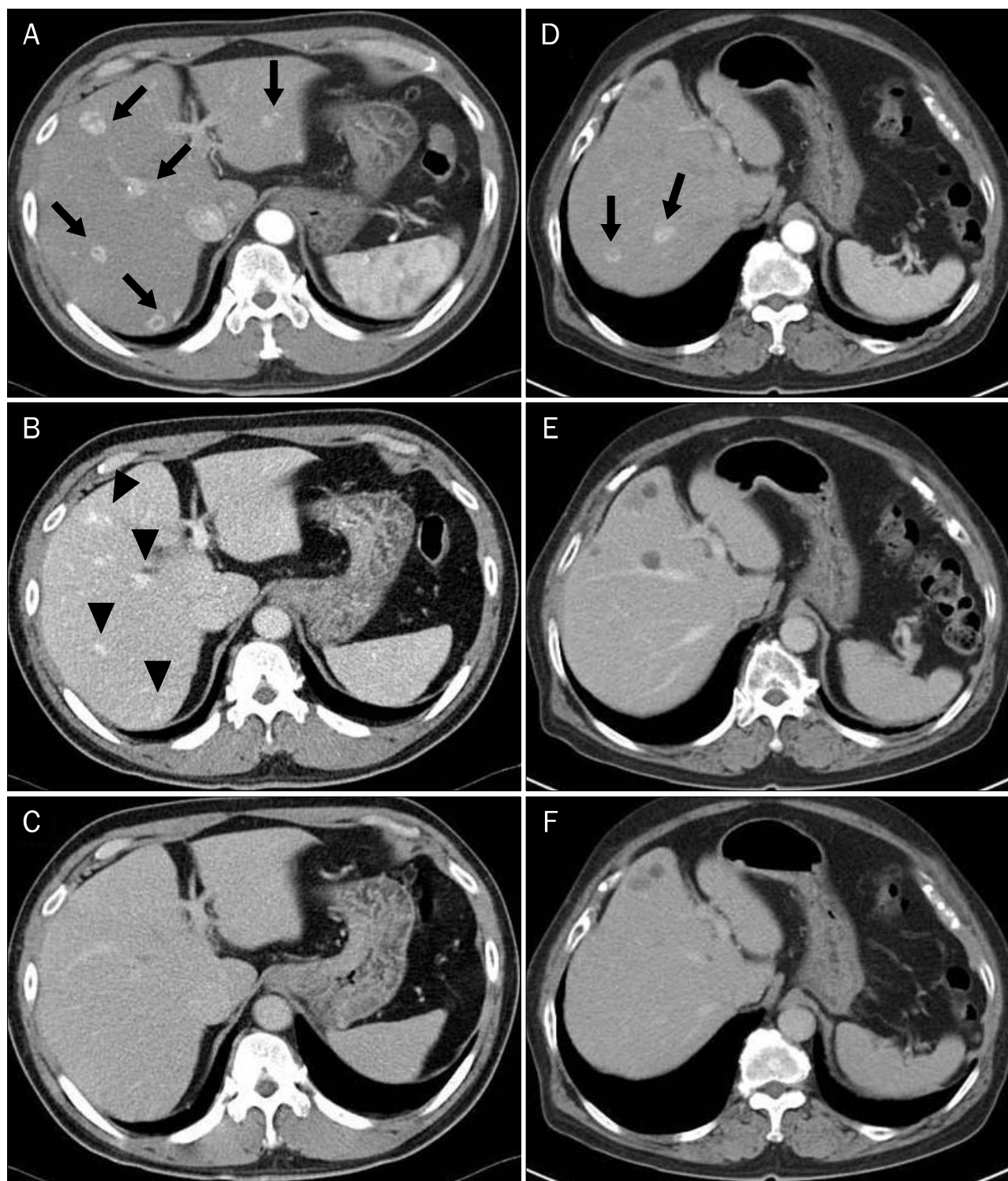
Received March 2, 2014. Revised April 8, 2014. Accepted April 9, 2014.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 조유경, 690-767, 제주시 아란13길 15, 제주대학교병원 내과

Correspondence to: Yoo-Kyung Cho, Department of Internal Medicine, Jeju National University Hospital, 15 Aran 13-gil, Jeju 690-767, Korea. Tel: +82-64-717-2069, Fax: +82-64-717-1131, E-mail: choyk1120@hanmail.net

Financial support: None. Conflict of interest: None.



**Fig. 1.** Liver dynamic CT findings of two cases; a 53-year-old man (A-C) and an 82-year-old woman (D-F). In the first case, CT scan shows multiple variable sized nodules (arrows) with rim enhancement on arterial phase (A), central enhancement (arrowheads) on portal phase (B) and isodense on delayed phase (C). In the second case, CT scan shows multiple variable sized nodules (arrows) with rim enhancement on arterial phase (D) which become isodense on portal (E) and delayed phase (F).

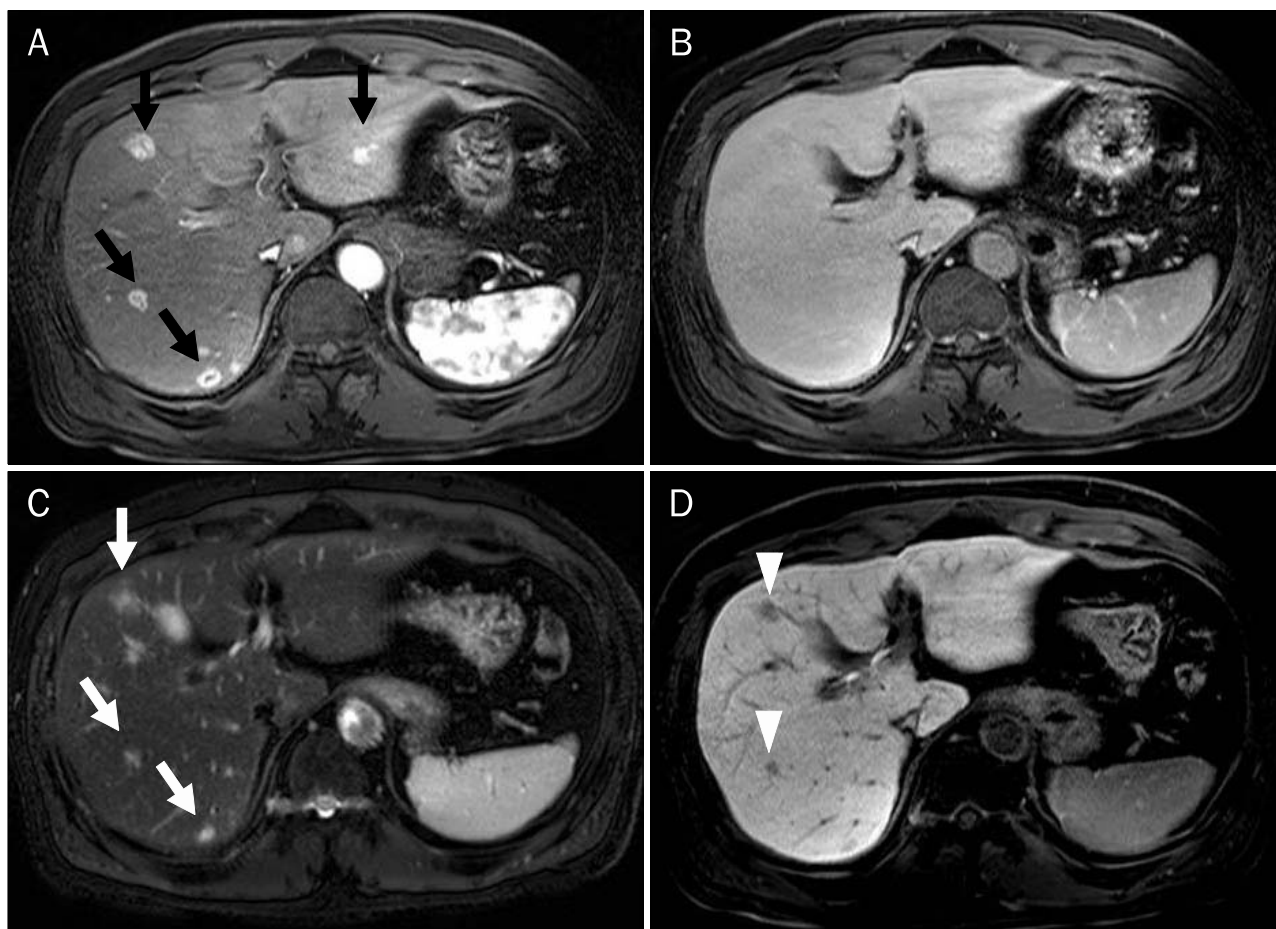
이전에 진단받은 병은 없었으며, 약물 복용력은 전혀 없었다. 흡연력과 음주력은 없었고 가족력도 특이 사항 없었다. 신체 검진에서도 이상 소견은 없었다. 혈액검사에서 혈색소 16 g/dL, 백혈구 6,200/mm<sup>3</sup>, 혈소판 155,000/mm<sup>3</sup>였고, 아스파르테이트 아미노전달효소(AST) 24 IU/L, 알라닌 아미노전달효소(ALT) 26 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 총 단백 7.8 g/dL, 알부민 4.3 g/dL였다. 종양 표지자 검사에서 알파태아단백(AFP) 4.35 ng/mL, CA 19-9 2.99 U/mL, 암배아항원(CEA) 0.93 ng/mL로 정상 소견을 보였다. 혈청 바이러스 표지자 검사는 B형간염 바이러스 표면항원(HBsAg) 음성, B형간염 바이러스 표면항체(HBsAb) 양성, C형간염 항체(anti-HCV) 음성이었다.

복부 전산화단층촬영 시행에서 동맥기에 테두리 부분에 조영이 증강되고 문맥기에 중심부 조영이 증강되는 소견을 보이며 지연기에는 조영 증강되지 않는 다발성 결절이 간 전체에 걸쳐 관찰되었다. 가장 큰 결절의 크기는 2 cm였다(Fig. 1). 자기공명영상에서는 동맥기에 조영 증강되고, 지연기에서 조

영 증강되지 않았으며 간담도기에서 중심부위 결손으로 보여 과혈관성 전이성 간암을 의심할 수 있었다(Fig. 2). 확진을 위하여 간 조직 검사를 시행하였다. 조직 검사 결과 간세포의 모양은 정상이었으며, 굴모양 혈관의 확장 소견이 관찰되었고 혈관벽의 레티쿨린 섬유는 정상적으로 관찰되어 굴모양 혈관 확장증으로 진단하였다(Fig. 3). 6개월 후 병변의 변화 여부를 확인하기 위해 전산화단층촬영을 다시 시행하였으나 별다른 변화는 관찰되지 않았다.

## 2. 증례 2

82세 여자 환자가 소화불량, 복부 불편감의 증상으로 복부 초음파검사를 받고, 간전이 가능성이 의심되는 소견이 관찰되어 본원으로 전원되었다. 20년 전부터 고혈압 치료제로 아미노디핀 5 mg을 복용 중이었고, 3개월 전 치매를 진단받아 도네페질염산염 10 mg을 복용하고 있었다. 음주력과 흡연력은 없었고, 가족력에도 특이사항은 없었다. 내원하였을 때 소화불량 증상이 있었으나 복부 신체검진에서 특이 소견은 없었다. 혈액검사에서



**Fig. 2.** MRI findings of two cases; a 53-year-old man (A-D) and an 82-year-old woman (E-G). Multiple variable sized nodules (black arrows) show rim enhancement on arterial phase (A, E), have iso-signal intensity on venous phase (B, F), demonstrate high signal intensity (white arrows) on T2 weighted image (C, G), and become iso-signal intense with partial defect (white arrowheads) on hepatobiliary phase (D, H).

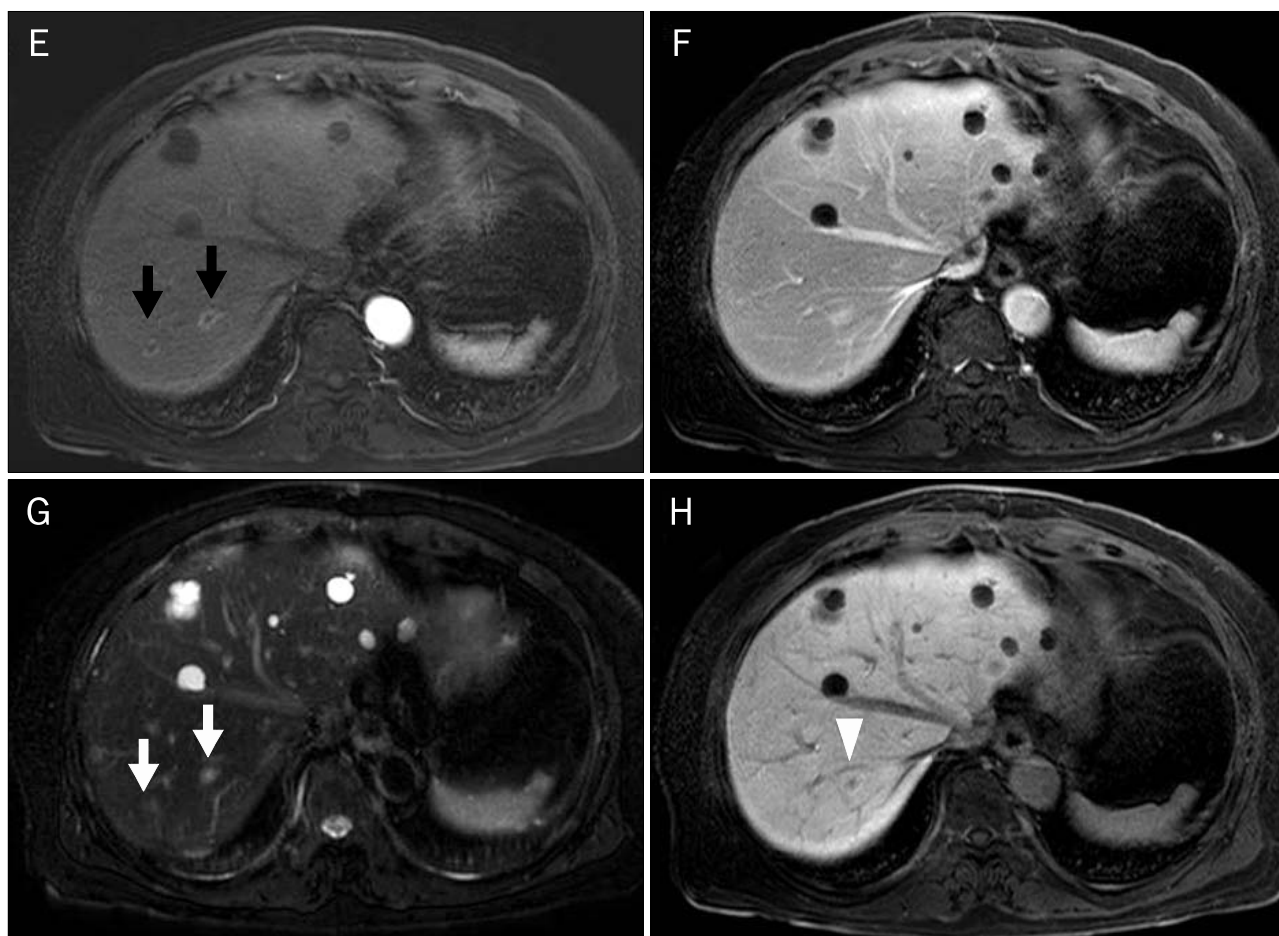


Fig. 2. Continued.

혈색소 11.3 g/dL, 백혈구 5,800/mm<sup>3</sup>, 혈소판 241,000/mm<sup>3</sup> 였고, 혈청 생화학검사 AST 34 IU/L, ALT 23 IU/L, 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, 총 단백 6.9 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 아밀라아제 66 IU/L, 리파아제 48 IU/L로 정상이었다. 종양 표지자 검사도 AFP 2.00 ng/mL, CA 19-9 <2 U/mL, CEA 2.67 ng/mL로 정상이었다. 바이러스 검사 결과 HBsAg 음성, HBsAb 음성, anti-HCV 음성이었다.

복부 전산화단층촬영에서는 다발성 단순 간낭종이 관찰되었으며, 간 우엽에서 동맥기에만 테두리 조영 증강을 보이는 1 cm 전후의 결절이 여러 개 관찰되었다(Fig. 1). 복부 자기공명영상에서도 간 우엽에 동맥기에 테두리 조영 증강이 보이고, 문맥기와 지연기에는 주변 간실질과 같은 음영을 보이며, T2 강조영상에 약한 조영 증강, 간담도기에 중심성 결손이 보이는 양상의 다발성 결절이 관찰되었는데 가장 큰 결절의 크기는 1.5 cm였다(Fig. 2). 다발성 간전이를 감별하기 위해 간 조직검사를 시행한 결과 암세포는 관찰되지 않았으며, 레티쿨린 섬유는 파괴가 없이 굴모양 혈관 확장이 관찰되어 굴모양 혈관 확장증으로 진단하였다(Fig. 3). 이에 경과 관찰하

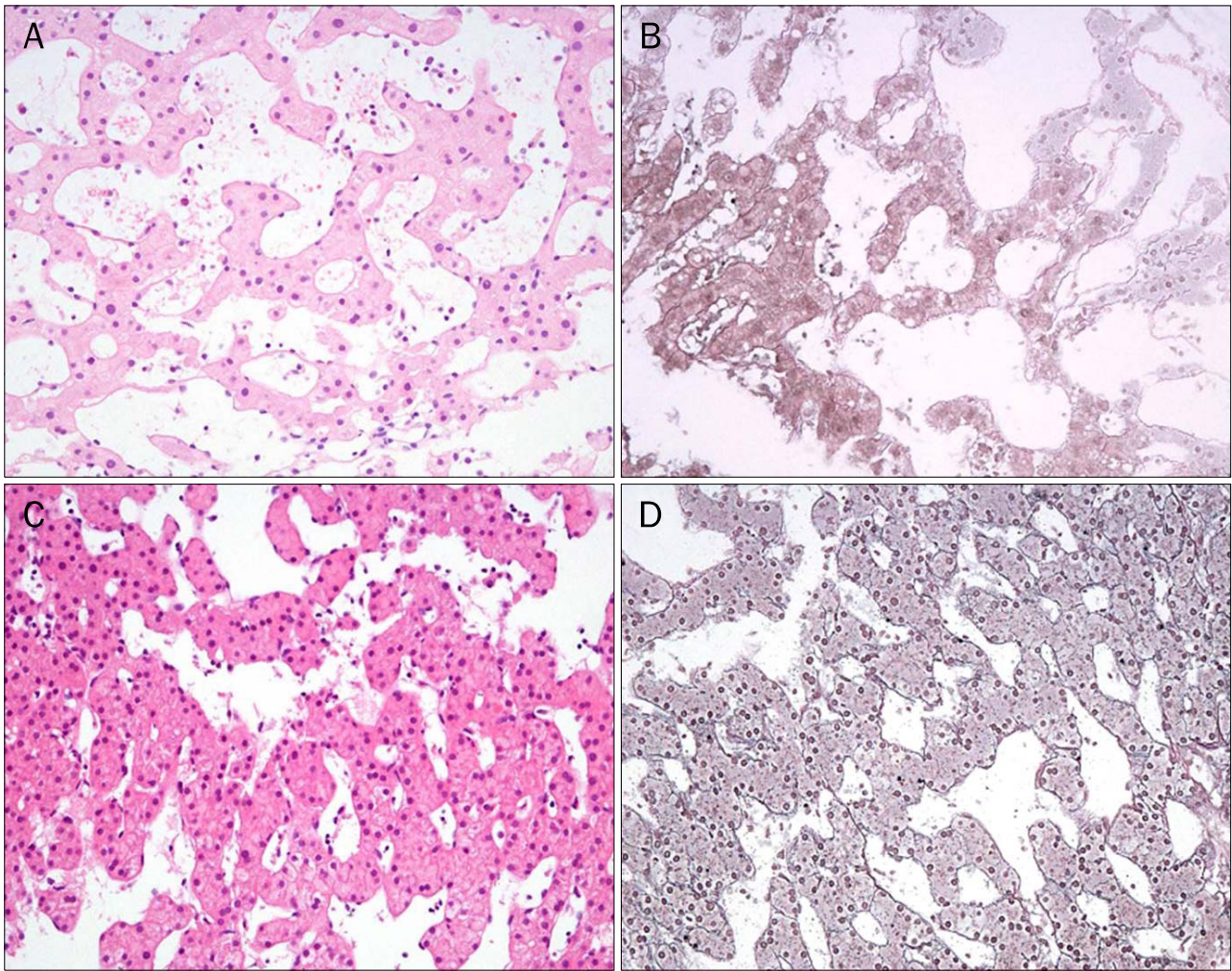
며 외래에서 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

굴모양 혈관 확장증은 비교적 드문 간의 혈관성 병변으로 무증상으로 우연히 발견되거나 복부의 미만성 통증, 간비대 소견, 혈액검사에서 간수치 상승으로 시행한 검사에서 진단되는 경우가 있다.

굴모양 혈관 확장증이 발생하는 기전에 대해서는 명확하게 밝혀져 있지 않지만 조직검사로 굴모양 혈관 확장증이 진단되었던 51명의 환자를 대상으로 한 연구에서 간정맥 폐쇄병(hepatic veno-occlusive disease), 버드-키아리 증후군, 우측 심부전, 삼첨판막 질환이나 협착성 심장막염 등의 간정맥 혈류 장애가 34명(67%)에서 관찰되어 간정맥 혈류 장애가 굴모양 혈관 확장증의 중요한 유발 원인으로 생각된다.<sup>3</sup> 굴모양 혈관 확장증이 흔히 동반되는 굴모양 혈관 폐쇄 증후군(sinusoidal obstruction syndrome)은 간정맥 폐쇄병으로 더 잘 알려진 질환으로, 고용량의 항암제 사용, 골수 이식 이후,





**Fig. 3.** Pathologic findings of two cases. In the first case (a 53-year-old man), (A) sinusoids are dilated, which indicates hepatic sinusoidal dilatation, but malignant cells are not present (H&E,  $\times 200$ ). (B) Reticulin networks are well preserved without disruption, which rules out peliosis hepatis (Reticulin stain,  $\times 200$ ). In the second case (an 82-year-old woman), normal hepatocyte and dilated sinusoidal space are noted similar to the previous case (C: H&E,  $\times 200$ ; D: Reticulin stain,  $\times 200$ ).

전신 방사선 치료 이후, 민간요법으로 pyrrolizidine alkaloids를 섭취한 경우에 발생할 수 있다.<sup>4,5</sup> 혈관 내피세포의 손상에 의해 내막하 부종, 적혈구의 혈관 외 유출, 섬유소 침착이 발생하고 이로 인해 모세혈관 폐색, 굴모양 혈관 확장, 혈류 장애가 진행되며 간세포 손상, 간 중심소엽 섬유화 등으로 인한 간정맥 폐색의 증상을 나타내는 것으로 알려져 있다.<sup>6</sup>

간 내 병변으로 간문맥 혈전, 결절 재생 과형성(nodular regenerative hyperplasia), 굴주위 공간 섬유화(perisinusoidal fibrosis) 등이 동반된 경우와 굴모양 혈관 침윤성 질환으로 낫적혈구 빈혈(sickle cell anemia), 혈액암(hematologic malignancy), 말라리아, 골수 외 조혈(extramedullary hematopoiesis) 등이 동반되는 경우에도 굴모양 혈관 확장증이 발생하는 것으로 보고되었다.<sup>3</sup> 드물게 Castleman병, 호지킨 림프종, 크론병, 류마티스 관절염, 항인지질항체 증후군 등의

전신 질환과 동반되어 진단되는 경우도 보고되고 있다.<sup>3,7-10</sup> 동반된 질환이 없이 발생하는 경우 경구 피임약의 지속적인 복용이나 임신과 관련되어 진단된 경우가 많으며<sup>2,11-13</sup> 경구 피임약을 중단하거나 분만한 이후에 저절로 호전되는 것으로 보고되었다. Oxaliplatin 같은 항암제<sup>14,15</sup>나 azathioprine 등의 면역억제제<sup>16</sup> 투여 후 굴모양 혈관 확장증이 진단되는 경우도 있다. 발생 기전은 명확히 밝혀지지 않았으나 약물에 의한 굴모양 혈관세포 손상으로 발생하는 비정상적인 혈관신생, 세포유착 등이 관여할 것으로 생각되고 있다.<sup>15</sup>

굴모양 혈관 확장증의 원인을 찾을 수 없었던 특발성 굴모양 혈관 확장증은 1-6%로 매우 낮은 것으로 보고되어,<sup>3,17</sup> 굴모양 혈관 확장증이 진단된 경우 발생 원인이나 동반된 질환을 찾아내기 위한 노력을 기울여야 한다.

저자들이 보고한 증례는 두 경우 모두 특별한 원인이나 동

반 질환이 없는 특발성 굴모양 혈관 확장증으로 생각되었다. 53세 남자 환자의 경우 간정맥 혈류 장애나 다른 전신 질환이 없었으며 약물을 복용한 과거력도 없었다. 82세의 여자 환자의 경우도 20년 전 고혈압을 진단받고 지속적으로 혈압강화제를 복용하면서 정상 혈압으로 잘 유지되고 있었고 흉부 엑스레이나 심전도 검사에서 심장비대를 포함한 다른 이상 소견은 없었다. 3개월 전 치매를 진단받아 복용하기 시작한 도네페릴염산염은 간 혈류에 장애를 유발하거나 굴모양 혈관 확장증을 유발하는 원인으로 보고된 적이 전혀 없었다.

가역적인 원인에 의해 굴모양 혈관 확장증이 발생한 경우라면 시간이 경과하면서 병변이 소실될 가능성이 있다고 판단되어 한 명의 환자에서 6개월 후 전산화단층촬영을 다시 시행하였으나 특별한 변화는 관찰되지 않았다.

굴모양 혈관 확장증의 영상 검사 결과는 단순 복부 초음파 검사에서 정상 간에 비해 증가된 에코음영을 보이거나<sup>13</sup> 잘 보이지 않는 경우도 있으며 조영제를 사용한 초음파에서는 쿠퍼기에 조영 소실을 관찰할 수 있다.<sup>14</sup> 단순 전산화단층촬영에서는 불균질한 저밀도의 병변으로 주로 보고되었다.<sup>14,18</sup> 이번 증례에서 간 역동적 전산화단층촬영을 시행하였으며 두 환자 모두 동맥기에 뚜렷한 조영 증가가 관찰되고 문맥기에 약한 조영 증가를 보이거나 조영 증가가 나타나지 않으며 지연기에는 주위조직과 같은 밀도의 양상을 보이는 병변으로 관찰되었다. 병변의 크기는 1 cm 전후였으며 크기가 1 cm보다 큰 병변의 경우 동맥기에서 조영 증가가 테두리 쪽으로 강하게 나타나는 특징을 보였다. 자기공명영상에서는 동맥기에 조영 증강되고, 문맥기와 지연기에 등음영의 병변으로 관찰되었으며, T2 강조영상에 약한 조영 증강, 간담도기에 중심성 결손이 보이는 양상의 다발성 결절로 관찰되었다.

굴모양 혈관 확장증은 다른 간종괴와 달리 별 치료 없이 추적관찰이 가능한 질환이기 때문에 다른 질환과의 감별 진단이 중요하다. 인슐린 분비성 도세포암, 유방암, 갑상선암, 신세포암 등에서 과혈관성 전이성 간암이 발생하는 경우에도 영상검사상에서 동맥기에 조영 증가, 문맥기와 지연기에서 등음영 혹은 저음영으로 관찰될 수 있기 때문에 굴모양 혈관 확장증과 감별이 중요하다. 이 경우 병변으로의 정상 혈관 확장 유무가 전이성 간암과 굴모세혈관 확장의 감별에 도움이 될 수 있다. 전이성 간암 등의 악성 병변에서는 보통 간 혈관의 파괴 혹은 압박이 동반되고 정상 간 혈관이 병변을 지나는 경우는 극히 드물기 때문이다.<sup>18</sup>

간자색반병(peliosis hepatis)도 감별이 필요한 진단 중 하나이다. 간자색반병은 조직검사에서 간세포나 굴모양 혈관을 지지하고 있는 레티쿨린 섬유가 부분 또는 전체적으로 파열되는 것이 특징적인 소견으로 레티쿨린 섬유가 정상으로 유지되는 굴모양 혈관 확장증과 감별이 가능하다.<sup>19,20</sup>

이번 증례에서는 모두 확진을 위하여 조직검사를 시행한 결과 암 세포는 관찰되지 않고 정상 간세포가 관찰되었으며, 레티쿨린 섬유의 파열이 없이 혈관이 정상적으로 관찰되면서 혈관 확장 소견이 관찰되어 굴모양 혈관 확장증으로 진단할 수 있었다. 전이성 간암, 간자색반병, 굴모양 혈관 확장증 등의 질환 모두 그 치료 및 예후가 상이하므로 이에 대한 정확한 감별이 중요하며, 영상 소견만으로는 감별이 어려우므로 조직검사를 통해 확진을 내리는 것이 중요할 것으로 생각된다.

이번 증례는 굴모양 혈관 확장증이 다른 기저질환이나 약물복용력 없는 환자에서도 발생할 수 있다는 것을 보고하였으며 굴모양 혈관 확장증의 간 역동적 전산화단층촬영 소견과 자기공명영상 소견 등을 조직학적 소견과 더불어 확인할 수 있었다는 점에서 의미가 있다고 하겠다.

## REFERENCES

1. Degott C, Potet F. Peliosis hepatis and sinusoidal dilatation. *Arch Anat Cytol Pathol* 1984;32:296-300.
2. Winkler K, Poulsen H. Liver disease with periportal sinusoidal dilatation. A possible complication to contraceptive steroids. *Scand J Gastroenterol* 1975;10:699-704.
3. Kakar S, Kamath PS, Burgart LJ. Sinusoidal dilatation and congestion in liver biopsy: is it always due to venous outflow impairment? *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:901-904.
4. Zhou H, Wang YX, Lou HY, Xu XJ, Zhang MM. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome caused by herbal medicine: CT and MRI features. *Korean J Radiol* 2014;15:218-225.
5. Helmy A. Review article: updates in the pathogenesis and therapy of hepatic sinusoidal obstruction syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:11-25.
6. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G; American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009;49:1729-1764.
7. Laffón A, Moreno A, Gutierrez-Bucero A, Ossorio C, Sabando P, Moreno-Otero R. Hepatic sinusoidal dilatation in rheumatoid arthritis. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:653-657.
8. Bruguera M, Caballero T, Carreras E, Aymerich M, Rodés J, Rozman C. Hepatic sinusoidal dilatation in Hodgkin's disease. *Liver* 1987;7:76-80.
9. Capron JP, Lemay JL, Gontier MF, Dupas JL, Capron-Chivrac D, Lorriaux A. Hepatic sinusoidal dilatation in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 1979;14:987-992.
10. Curciarello J, Castelletto R, Barbero R, et al. Hepatic sinusoidal dilatation associated to giant lymph node hyperplasia (Castleman's): a new case in a patient with periorbital xanthelasmas and history of celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:76-78.
11. Fisher MR, Neiman HL. Periportal sinusoidal dilatation associated with pregnancy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1984;7:299-302.
12. Balázs M. Sinusoidal dilatation of the liver in patients on oral

- contraceptives. Electron microscopical study of 14 cases. *Exp Pathol* 1988;35:231-237.
13. Weinberger M, Garty M, Cohen M, Russo Y, Rosenfeld JB. Ultrasonography in the diagnosis and follow-up of hepatic sinusoidal dilatation. *Arch Intern Med* 1985;145:927-929.
14. Uchino K, Fujisawa M, Watanabe T, et al. Oxaliplatin-induced liver injury mimicking metastatic tumor on images: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43:1034-1038.
15. Agostini J, Benoist S, Seman M, et al. Identification of molecular pathways involved in oxaliplatin-associated sinusoidal dilatation. *J Hepatol* 2012;56:869-876.
16. Gerlag PG, van Hooff JP. Hepatic sinusoidal dilatation with portal hypertension during azathioprine treatment: a cause of chronic liver disease after kidney transplantation. *Transplant Proc* 1987; 19:3699-3703.
17. Bruguera M, Aranguibel F, Ros E, Rodés J. Incidence and clinical significance of sinusoidal dilatation in liver biopsies. *Gastroenterology* 1978;75:474-478.
18. Yang DM, Jung DH, Park CH, Kim JE, Choi SJ. Imaging findings of hepatic sinusoidal dilatation. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:1075-1077.
19. Lee WJ. Peliosis hepatis. *Korean J Hepatol* 2009;15:379-382.
20. Huang CY, Wang ZW. Peliosis hepatis mimicking hepatic malignancy: a case report. *J Dig Dis* 2013;14:272-275.