

## 소아의 미분화(태생) 간육종

서울대학교 의과대학 외과학교실

김대연 · 김기홍 · 정성은 · 이성철 · 박귀원 · 김우기

= Abstract =

### Undifferentiated (Embryonal) Sarcoma of the Liver in Children

Dae-Yeon Kim, M.D., Ki-Hong Kim, M.D., Sung-Eun Jung, M.D., Seong-Cheol Lee, M.D.,  
Kwi-Won Park, M.D., Woo-Ki Kim, M.D.

*Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine  
Seoul Korea*

Undifferentiated (embryonal) sarcoma is a rare malignancy of the liver in children and young adults. Seven cases of undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver pathologically verified at Seoul National University Children's Hospital between 1986 and 1999 were retrospectively analyzed. There were three girls and four boys, and their mean age at diagnosis was 12.1 years (range 7-13 years). Six patients presented with an abdominal mass or pain, and one with weight loss. Tumor size ranged from  $8.0 \times 8.0$  cm to  $15.0 \times 15.0$  cm. Four tumors were located in the right lobe, two in the left lobe and one in both. One patient died during chemotherapy. Initial complete resection was accomplished in three patients. Two patients underwent complete resection after chemotherapy. Five patients with complete resection survived without evidence of disease for 8, 11, 13, 28, and 84 months. A patient with partial resection and chemotherapy died of sepsis during chemotherapy 19 months after complete surgical resection. Adjuvant chemotherapy and radiotherapy were performed in all patients after complete surgical resection. In conclusion, though undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver is highly malignant, the combination therapy of surgery, chemotherapy and radiotherapy appears to result in a favorable prognosis

**Index Words :** *Undifferentiated (embryonal) sarcoma, Children*

---

**Correspondence :** Kwi-Won Park, M.D., *Department of  
Pediatric Surgery, Seoul National University Children's  
Hospital, 28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744,  
Korea*

## 서 론

간의 미분화(태생) 육종은 Stocker와 Ishak이 1978년 Armed Forces Institute of Pathology series에 기초하여 임상병리학적 실체를 처음으로 보고한 이래 지금까지 약 130례정도가 보고된 흔하지 않은 고도의 악성 종양이다<sup>1</sup>. 다형성의 중간엽성 요소(pleomorphic mesenchymal element)가 특징이고, 주로 6-10세 사이의 소아에서 호발하며 소아에 생긴 악성 간종양 중 간아세포종, 간세포암종에 이어 세번째로 많다. 예후는 매우 좋지 않아 완전 절제술을 시행했음에도 불구하고, 국소재발과 원격전이를 잘 일으키는 것으로 알려져 있으나, 최근에는 화학요법과 국소 방사선요법 등의 적극적인 병합요법으로 성공적인 치료 결과가 보고되기도 한다<sup>2</sup>. 저자들은 1978년부터 1999년까지 서울대학교 어린이병원 소아외과에서 수술 받고 미분화(태생) 육종으로 진단 받은 7명의 소아에 대한 임상적 특징과 치료 결과를 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1978년부터 1999년 3월까지 서울대학교 어린이병원 소아외과에서 간의 미분화(태생) 육종으로 병리 진단된 7명을 대상으로 하였다. 여자가 3명이고 남자는 4명이었다. 조직 진단 시 환자의 평균 연령은 12.1세(7-13세)였다.

## 2. 방법

모든 병리 조직에 대해 병리학적 검사를 다시 시행하였고, 환자의 병력, 병변의 위치 및 크기, 진단 및 치료 방법, 치료 후 합병증, 병변의 재발 유무에 대하여 환자의 의무기록을 중심으로 후향적 조사를 하였다. 추적 관찰은 외래에 내원한 의무기록과 전화 통화에 의하였고, 조직학적 진단만 하고 1개월 후 사망하였던 1례를 제외하고 완전 절제술 후 평균 27.1개월(8-84개월)의 추적관찰을 시행하였다.

## 결 과

### 1. 임상 양상

환자들의 주된 증상은 복부 종괴나 통증이 대부분이었고(6례), 1례는 체중 감소가 주된 증상이었다. 동반 증상으로는 발열이 3례, 구토 등의 소화기계 증상이 3례에서 있었다. αFP은 모든 례에서 정상이었고, s-GOT/GPT가 상승된 경우가 4례, LDH(lactate dehydrogenase)가 상승된 경우가 4례 있었다(표 1).

### 2. 방사선 검사 및 소견

5예의 환자에서는 초음파와 전산화 단층촬영을 동시에 시행하였고, 1례는 초음파 검사만을, 1례는 전산화 단층촬영을 시행하였다. 대부분의 환자에서 복부 초음파소견은 크고, 경계가 좋은 반사성(echogenic)인 종양의 소견이었고, 전산화 단층 촬영은 경계가 좋은 낮은 음영의 종괴로 약간 증강된 격막(enhancing septation)과 변연부

Table 1. Clinical Manifestations

Case	Sex	Dx	Age at Op* (yr/m)	Chief complaints	Other symptom and sign	LDH (IU/L) <sup>†</sup>	GOT /GPT	Location	Size(cm)
1	F	8/11	-	Abd.mass and pain	Vomiting, fever	484	Normal	Lt	8.0×8.0
2	M	9/0	8/5	Abd.mass and pain	Vomiting	-	52/51	Both	11.0×9.5
3	F	11/7	11/1	Wt. loss	Abd.pain, dizziness, A/N/V/D(+ / + / +) <sup>†</sup>	755	51/13	Rt	15.0×15.0
4	M	10/10	10/10	Abd.mass and pain	Fever	-	45/71	Lt	9.0×8.5
5	F	8/8	8/8	Abd.pain		255	49/52	Rt	13.5×11.5
6	M	7/1	6/8	Abd.mass	Fever, vomiting, pleural effusion	637	Normal	Rt	13.0×13.0
7	M	13/8	13/8	Abd.pain		452	Normal	Rt	15.0×15.0

\*Op: complete excision, †A/N/V/D: anorexia/nausea/vomiting/diarrhea.

† normal range: 1-9yr. (150-500), 10-19yr. (120-330)

**Table 2.** Diagnostic Work-up, Management and Follow-up

Case	Histologic Dx	Immunohistochemistry	Management after Histologic Dx	Survival after Dx/Resection(months)
1	Open Biopsy	-	-	1/0
2	Partial resection	$\alpha$ 1 antitrypsin(-), $\alpha$ FP(-), Desmin(-), Myoglobin(+)	Complete resection after chemotherapy, and chemotherapy&radiation therapy	26/19
3	Open Biopsy	-	Complete resection after chemotherapy, and chemotherapy & radiation therapy	90/84
4	Tumorectomy*	Vimentin(+), $\alpha$ 1 antitrypsin(+), $\alpha$ FP(-), $\alpha$ 1 antichymotrypsin(+), myoglobin(-), Desmin(-)	Chemotherapy & radiation therapy	28/28
5	Tumorectomy*	Vimrnyin(+)	Chemotherapy & radiation therapy	13/13
6	Sono-guide Biopsy	$\alpha$ FP(-), $\beta$ -HCG(-), CEA(-)	Complete resection after chemotherapy, and chemotherapy & radiation therapy	16/11
7	Rt lobectomy*	$\beta$ FP(-), $\beta$ 1 antitrypsin(-), Desmin(-), PanCK(-), S-100	Complete resection after chemotherapy, and chemotherapy & radiation therapy	8/8

\*Complete surgical resection

고형부분(peripheral solid portion)이 특징이었다.

### 3. 조직학적 진단 방법

개복술 후 간 생검으로 진단된 경우가 2례, 초음파 유도하 침생검으로 진단된 경우가 1례였고, 나머지 4례는 절제된 종양의 조직 검사로 진단되었다(표 2).

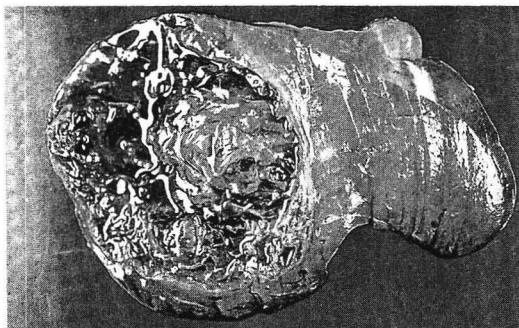
### 4. 종양의 위치 및 크기

종양의 위치는 우엽이 4례, 좌엽이 2례, 1례는

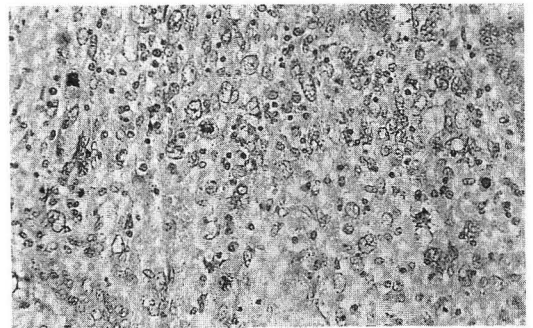
좌우엽 모두에 걸쳐 있었다. 종양의 크기는  $8.0 \times 8.0$  cm부터  $15.0 \times 15.0$  cm 였다(표 1).

### 5. 병리 소견

육안 소견은 부분적인 출혈과 낭 형성을 가지고 있으며, 현미경 소견은 커다란 다형성(large pleomorphic)의 종양 세포들과 부분적으로 홀쭉한 방추상(slender fusiform) 세포들로 이루어진 것이 특징이었다(그림 1, 2). 면역조직화학검사는 5례에서 시행되었는데, Vimentin은 시행하였던 2



**Fig. 1.** Gross finding of the resected specimen, showing multiple cystic areas filled with gelatinous and hemorrhagic materials.



**Fig. 2.** Microscopic findings (H & E  $\times 100$ ). Large stellate cells with hypochromatic multilobular or multiple nuclei and spindle cells with elongated ovoid nuclei and coarsely clumped chromatin.

례에서 모두 양성이었다고,  $\alpha 1$  antitrypsin은 시행한 3례중 1례에서만 양성,  $\alpha 1$  antichymotrypsin은 시행한 1례에서 양성, Desmin은 시행한 3례 모두 음성 반응이었다(표 2).

## 6. 치료

개복하여 생검으로 진단된 1례와 초음파 유도하에 침생검으로 진단된 1례는 간절제술 전후로 화학요법을 하였다. 종양 절제 후 조직학적 진단이 되었던 4례는 수술 후 화학요법과 국소 방사선요법을 시행하였다(표 2).

화학요법은 Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplatin을 사용하였는데, 화학요법 시행 후 간 절제술을 시행하였던 예에서는 절제된 간 종양의 괴사율이 매우 높았다. 방사선은 4,500 rad을 국소 조사하였다.

## 7. 추적 관찰

개복하여 생검만 시행하였던 1례는 화학요법을 시행하기 전에 사망하였다. 간절제술 전후에 화학요법을 시행하였던 2례는 수술 후 각각 84개월, 11개월(조직 진단 후 90개월, 16개월)이 지난 현재 재발 없이 생존해 있다. 종양을 완전 절제한 후 조직 진단된 3례는 수술 후 화학요법과 방사선요법을 받았고 절제술 후 28, 13, 8개월이 지난 현재 재발 없이 생존해 있다. 종양이 좌우엽 모두에 걸쳐 있고 하대정맥을 감싸고 있었던 1례는 1차 수술시 하대정맥을 감싸고 있던 종양의 일부가 남아 있어 수술 후 화학요법을 시행하였다. 이 환자는 이차 수술로 종양은 완전히 절제되었으나, 완전 절제 후 19개월(조직 진단 후 26개월)이 지나 화학요법 중 패혈증으로 사망하였다(표 2).

## 고 찰

미분화(태생) 간육종의 호발 연령은 간아세포종과 간세포종의 중간 정도로 주로 소아와 젊은 나이에서 잘 발견된다<sup>1,3,4</sup>. Stocker와 Ishak이 31례의 미분화 태생 육종을 임상-병리학적으로 정리하기 전까지만 해도 embryonal sarcoma, mesenchymoma, primary sarcoma, fibromyxosarcoma 등

으로 명명되었다. 문헌 검토 상 130례정도, 국내에서는 7례가 보고되어 있는데 진단시의 평균 연령은 9세이고 남녀비는 1.5:1이다<sup>6-12</sup>. 주된 증상은 복부 종괴나 복통으로 알려져 있고, 발열, 체중감소, 소화기계 증상이 수반되는 것으로 알려져 있는데<sup>1</sup>, 본 연구에서도 유사한 결과를 보여주고 있다. 간기능 검사는 s-GOT/GPT, lactic dehydrogenase 등이 일부 환자에서 약간 상승하는 것 이외에는 별다른 이상 소견은 없었다.  $\alpha$ FP도 전례에서 정상범위로 종양의 감별 진단이나 추적 검사에는 도움이 되지 못했다. 미분화(태생) 육종과 감별해야 할 종양으로는 중간엽 과오종, 간아세포종, 영아 혈관내피모세포종(infantile hemangioendothelioma), 간세포종, 전이 종양등이 있다. 환자의 나이,  $\alpha$ FP, 방사선 소견등을 참조하여야 하지만, 조직 진단이 필수적이다<sup>13</sup>. 서울대학교 어린이병원에서의 경험에 의하면 영아 혈관내피모세포종은 보통 생 후 3개월 이내에 진단되고, 중간엽 과오종과의 감별은 좀 어려워서 두 종양 모두 다양한 낭성의 변화를 보이지만 미분화 태생육종이 좀 더 단단하고(solid), 중간엽 과오종이 좀 더 어린 나이에서 진단되는 것이 감별점일 수 있다<sup>13,14</sup>. 초음파 검사와 전산화 단층촬영을 비교하였을 때 내부구조의 차이가 있는 것이 특징이다. 초음파 검사에서는 종괴 내부의 일부에 무에코성(anechoic) 병변이 포함된 커다란 단일 고형종괴로 나타나고, 전산화 단층촬영 소견은 여러 가지 모양의 고음영 격막과 변연부에 고형 종괴를 보이는 경계가 좋은 낮은 음영의 종양으로 나타난다<sup>13</sup>. 미분화(태생) 육종은 명칭이 말해 주듯이 원시적인 중배엽성 표현형(primitive mesenchymal phenotype)을 가진 종양으로 Vimentin과  $\alpha 1$  antitrypsin,  $\alpha 1$  antichymotrypsin 이 종양에 의해 표현될 수 있는 면역조직화학 표지자로 알려져 있다<sup>15</sup>. 본 연구에서는  $\alpha 1$  antitrypsin 이 음성으로 나온 경우가 2례 있었으나, Vimentin은 시행한 모든 예에서 양성으로 나왔다.

미분화(태생) 육종의 예후는 매우 좋지 않아 진단 후 정중 생존율(median survival)이 1년 미만으로 보고되어 왔지만<sup>1</sup>, Leuschner등은 문헌검토를 통해 37.5%가 평균 37.5개월의 무병 상태

(disease-free)로 생존해 있으며, 47.5 %가 평균 11.9개월 후에 사망하였고, 15.0 %는 평균 16.6개월 동안 재발이나 전이를 가진 채로 생존해 있음을 밝혀 내었다<sup>4</sup>. 이런 생존율의 시대적 차이는 간절제술의 발전, 수술 전후 처치의 발달과 함께 화학요법의 발달을 그 요인으로 들 수 있다.

본 연구의 증례 2는 1차 수술로 종양을 완전 절제하지 못하였으나 화학요법 후 종양의 크기가 줄었고 이차 수술로 완전 절제된 후의 병리 소견에서는 종양세포를 발견할 수 없었다. 증례 3, 6은 절제가 불가능하다고 판단되었으나 화학요법을 시행한 후에 종양의 크기가 50-70%로 감소되어 절제가 가능하였다(표 2)<sup>13</sup>. Aoyama등<sup>16</sup>이 절제술과 화학요법을 시행하고도 사망한 예를 보고하였지만, Harris등<sup>17</sup>이 간의 90 %를 차지하고 있는 환자에서 수술 전 화학요법으로 완전 절제술이 가능하게 되고 수술 후 화학요법으로 45개월간 재발 없이 생존해 있는 예를 보고하는 등 수술 전후 화학요법과 방사선요법에 대한 최근의 보고들은 미분화(태생) 육종의 향상된 예후를 보여주고 있다<sup>5,18,19-21</sup>.

## 결 론

간 종양의 기본적인 치료는 근치적 절제지만<sup>22</sup>, 미분화(태생) 육종은 절제가 불가능할 경우 수술 전 화학요법으로 종양의 크기를 줄여 완전 절제가 가능하게 될 수 있고, 육안적으로 근치적 절제가 되어도 국소 재발이 생기는 경우가 있어 수술 후 화학요법과 방사선요법도 중요하고 잔존 병변이 있을 때는 적극적인 화학 요법으로 근치절제가 가능할 수 있다. 미분화(태생) 육종은 근치적 절제를 목표로 하는 수술 전후의 화학요법, 방사선요법의 병합으로 향상된 예후를 기대할 수 있다.

## 참 고 문 헌

1. Stocker JT, Ishak KG: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: report of 31 cases. *Cancer* 42(1):336-48, 1978
2. Urban CE, Mache CJ, Schwinger W, Pakisch B, Ranner G, Riccabona M, Schimpl G, Brandesky G, Messner H, Pobegen W, becker H, Grienberger H: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in childhood. Successful combined-modality therapy in four patients. *Cancer* 72(8):2511-2516, 1993
3. Grazi GL, Gallucci A, Masetti M, Jovine E, Fiorentino M, Mazziotti A, Gozzetti G: Surgical therapy for undifferentiated (embryonal) sarcomas of the liver in adults. *Am Surg* 62(11):901-906, 1996
4. Leuschner I, Schmidt D, Harms D: Undifferentiated sarcoma of the liver in children: morphology, flow cytometry, and literature. *Hum Pathol* 21:68-76, 1990
5. Newman KD, Shisgall R, Reaman G, Guzzetta PC, Malignant mesenchymoma of the liver in children. *J Pediatr Surg* 24:781-783, 1989
6. 고영관, 김윤화, 윤여규: 성인에 생긴 간의 원발성 악성 간엽세포육종 1례. *경희의학* 2: 540, 1986
7. 김은주, 지영희, 조진희: 간에 발생한 악성 간엽세포종 1례. *대한병리학회지* 16:496, 1982
8. 이기형, 김인, 서홍석: 간에 발생한 악성 간엽세포종 -1례보고-. *대한방사선의학회지* 21: 789, 1985
9. 주영채, 문용화, 김인선: 성인에 발생한 간의 미분화육종-1례보고-. *대한병리학회지* 21:34, 1987
10. 한석주, 최승훈, 황의호: 소아의 간에 발생한 원발성 태아성 육종 1례. *대한소화기병학회지* 24:1204, 1994
11. 나양원, 유준호, 이혁상: 간의 원발성 육종. *대한외과학회지* 52:269-279, 1997
12. 차정곤, 최수진나, 추상우, 조철균, 김현종, 이재혁: 간의 미분화(배아) 육종 면역조직화학적, 전자현미경적, 유세포분석적 고찰을 포함한 증례 보고. *대한외과학회지* 52:285-293, 1997
13. Moon WK, Kim WS, Kim IO, Yeon KM, Yu IK, Choi BI, Han MC: Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: US and CT

- findings. *Pediatr Radio* 24: 500-503, 1994
14. 박귀원, 김대연, 곽창신, 정성은, 이성철, 김우기: 소아의 양성 간종양, 제 14회 대한소아외과학회 춘계학술대회에서 발표. 광주, Korea, June 1998
  15. Keating S, Taylor GP: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: Ultrastructural and immunohistochemical similarities with malignant fibrous histiocytoma. *Hum Pathol* 16:693-699, 1985
  16. Aoyama C, Hachitanda Y, Sato JK, Said JW, Shimada H: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. A tumor of uncertain histogenesis showing divergent differentiation. *Am J Surg Pathol* 15(7):615-24, 1991
  17. Harris MB, Shen S, Weiner MA, Bruckner H, Dasgupta I, Bleicher M, Fortner JG, Leleiko NS, Becker N, Rose J: Treatment of primary undifferentiated sarcoma of the liver with surgery and chemotherapy. *Cancer* 54(12):2859-62, 1984
  18. Steiner M, Bostrum B, Leonard AS, Dehner LP: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. A clinicopathologic study of a survivor treated with combined technique therapy. *Cancer* 64(6):1318-22, 1989
  19. Walker NI, Horn MJ, Strong RW, Lynch SV, Cohen J, Ong TH, Harris OD: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Pathologic findings and long-term survival after complete surgical resection. *Cancer* 69(1):52-9, 1992
  20. Horowitz ME, Etcubanas E, Webber BL, Kun LE, Rao BN, Vogel RJ, Pratt CB: Hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma and rhabdomyosarcoma in children. Results of therapy. *Cancer* 59(3):396-402, 1987
  21. McFadden DW, Kelley DJ, Sigmund DA, Barrett WL, Dickson B, Aron BS: Embryonal sarcoma of the liver in an adult treated with preoperative chemotherapy, radiation therapy, and hepatic lobectomy. *Cancer* 69(1):39-44, 1992
  22. Giacomantonio M, Ein SH, Mancer K, Stephens CA: Thirty years of experience with pediatric primary malignant liver tumors. *J Pediatr Surg* 19:523-526, 1984