

## 성인에서 클라츠킨 종양과 비슷한 양상을 보인 미분화 간육종 1예

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과학교실

이지애 · 김태완 · 민재훈 · 변선정 · 장승훈 · 최성연 · 김홍주

### A Case of Undifferentiated (Embryonal) Liver Sarcoma Mimicking Klatskin Tumor in an Adult

Ji Ae Lee, M.D., Tae Wan Kim, M.D., Jae Hoon Min, M.D., Sun Jung Byon, M.D., Seung Hoon Jang, M.D., Seung Yeon Choi, M.D., and Hong Joo Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Undifferentiated sarcoma is an uncommon primary malignant tumor of the liver typically occurring in older children. It is also referred to as malignant mesenchymoma, fibromyxosarcoma, or mesenchymal sarcoma. We experienced a case of undifferentiated sarcoma in 72-year-old male. Contrast enhanced liver CT scan revealed a 3.4 cm heterogeneously enhancing, ill-defined, and low attenuated mass in the left liver and subtle intrahepatic duct dilatation. And, in tubogram, there were segmental stenosis and occlusion from the hilum to the proximal common bile duct. We did ultrasonography guided liver biopsy. The pathologic finding revealed infiltrative growth of atypical cells with rhabdoid features. Some atypical cells showed clear cytoplasm, but no organoid pattern was identified. The stroma around atypical cells was filled with eosinophilic hyaline material. These tumor cells were positive for vimentin only, and the tumor was consistent with undifferentiated sarcoma of the liver. (**Korean J Gastroenterol 2010;55:144-148**)

**Key Words:** Sarcoma; Liver

#### 서 론

미분화 간육종은 악성 간엽세포종, 섬유점액육종, 혹은 간엽육종으로도 불리는 질환으로, 소아기에 주로 발생하는 드문 악성 간종양 중 하나이다. 소아기 간 악성종양 중 간아세포종, 혈관내피세포종, 간세포암 다음으로 네 번째 빈도이며, 20세 이후에는 매우 드문 질환이고 성별에 따른 빈도의 차이는 없다.<sup>1</sup> 조직 및 면역조직화학 검사에서 간엽기원의 종양이나, 어떤 진단적인 특정한 분화를 알 수 없는 경우이다. 성인에서의 발생은 매우 희귀하여 우리나라에서도 4

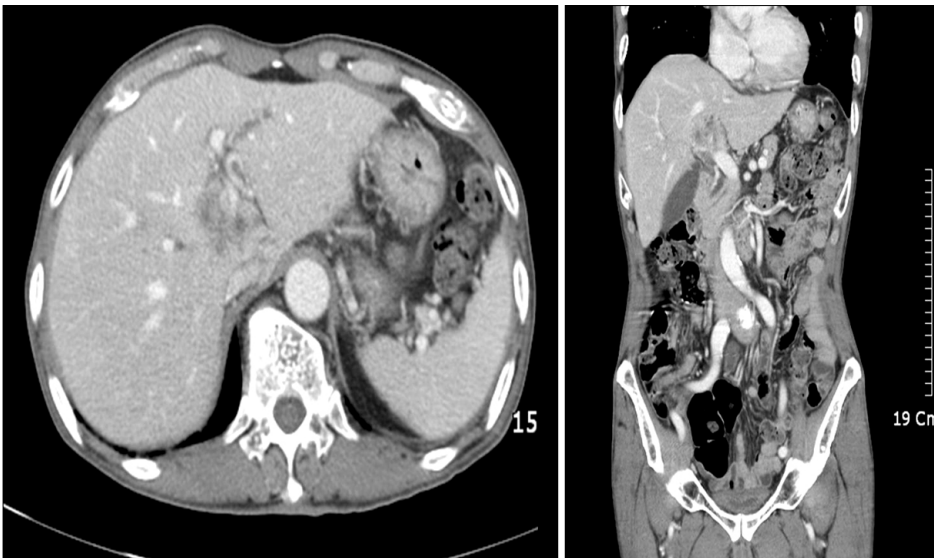
예 정도 보고된 적이 있으며 대부분 복부의 촉진되는 종괴로 내원하여 진단되는 경우이다.<sup>2,5</sup> 저자들은 72세 남성에서 발생한 클라츠킨 종양과 유사한 형태를 보인 미분화 간육종을 경험하여 문헌고찰과 함께 증례보고를 하는 바이다.

#### 증 례

72세 남자 환자가 내원 1년 전부터 발생한 전신쇠약 및 복부 불편감으로 1차병원 내원 후 시행한 초음파 검사 및 복부전산화단층촬영에서 간종괴가 발견되어 전원 되었다.

접수: 2009년 7월 22일, 승인: 2009년 9월 26일  
연락처: 김홍주, 110-746, 서울시 종로구 평동 108번지  
성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소화기내과  
Tel: (02) 2001-2060, Fax: (02) 2001-2049  
E-mail: hongjoo3.kim@samsung.com

Correspondence to: Hong Joo Kim, M.D.  
Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 108, Pyeong-dong, Jongno-gu, Seoul 110-746, Korea  
Tel: +82-2-2001-2060, Fax: +82-2-2001-2049  
E-mail: hongjoo3.kim@samsung.com



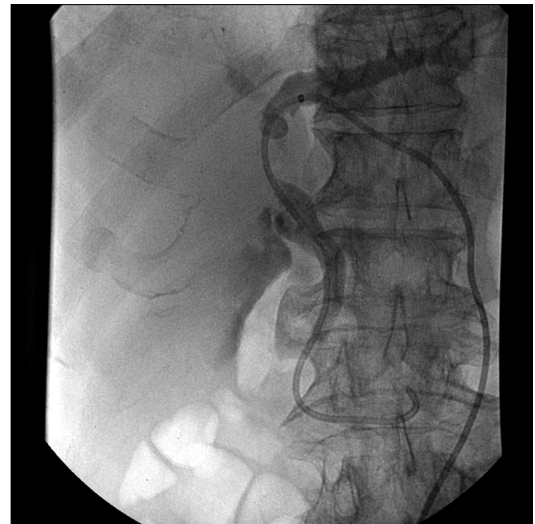
**Fig. 1.** Post-contrast liver CT scan. The picture showed 3.4 cm heterogeneously enhancing, ill-defined, and low attenuated mass in the left lobe of the liver. There was subtle intrahepatic duct dilatation in the left liver.

환자는 쇠약감과 기침으로 한달 전 외부병원에 내원하여 폐결핵을 진단받고 항결핵제를 복용 중이었다. 폐결핵 이외의 과거력 및 가족력에서 특이사항은 없었다. 활력징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 72회/분, 체온 36.6°C, 그리고 호흡수 20회/분이었다. 환자는 만성병색을 보였으나 의식은 명료하였고, 결막은 창백하지 않았고, 공막의 황달소견도 없었다. 흉부청진에서 심음 및 폐음은 정상이었으며, 복부진찰에서 압통이나 반발통은 없었고, 간비대 및 비장종대도 없었다.

말초혈액검사에서 백혈구 6,900/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.2 g/dL, 혈소판은 500,000/m<sup>3</sup>였다. 생화학검사에서 AST 163 IU/L, ALT 79 IU/L로 상승되어 있었고, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, 총 단백 6.9 g/dL, 알부민 4 g/dL, BUN 7 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL이었다. 간염표지자 검사에서 HBsAg 음성, anti-HBs 양성, anti-HCV 음성이었다. 종양표지자는  $\alpha$ -FP 2.41 ng/mL, CEA 1.68 ng/mL였고 CA 19-9 353 U/mL로 상승되어 있었다.

흉부 X선 검사는 양쪽 상엽에 다발성 결절성 음영이 보여 활동성 폐결핵을 의심하였고, 복부 단순 엑스선 검사는 정상소견을 보였다. 복부전산화단층촬영에서 간 좌엽의 1번과 4번 구역에 걸쳐서 3.4 cm의 경계가 불분명한 종양이 있었으며 좌엽의 간내담도의 확장이 있었다(Fig. 1).

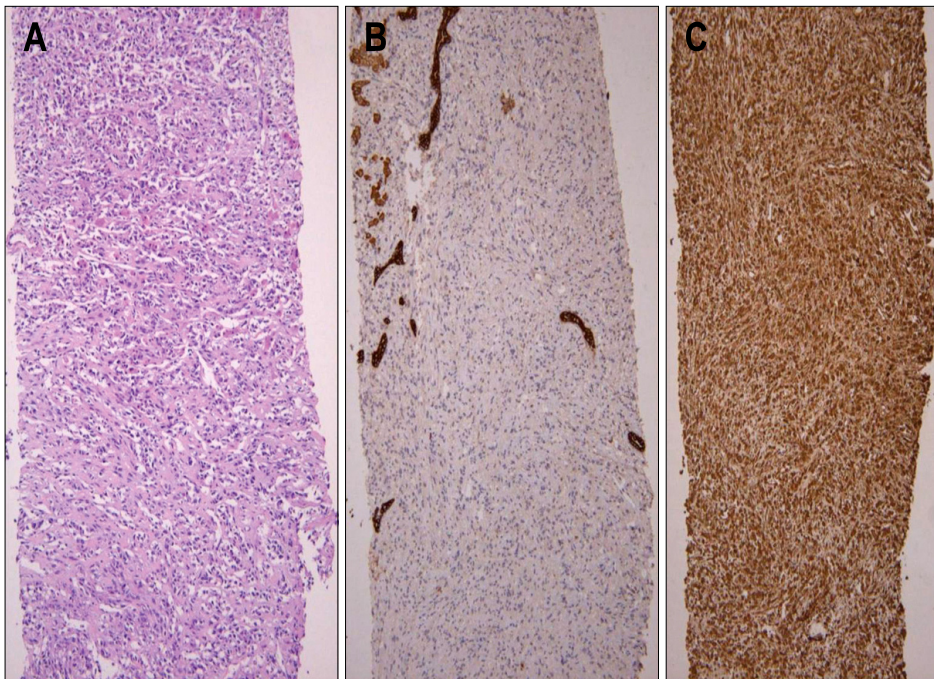
경피적 담관배액술 때 시행한 담관 조영 사진에서 오른쪽 간내담관부터 간문까지 약 1.5 cm 길이의 심한 협착이 있고, 간문에서 근위 총담관까지 2.5 cm 길이의 협착이 있어 클라츠킨종양 IIIa와 비슷한 양상이었다(Fig. 2). 간종괴에 대해 초음파유도하에 간 조직검사를 시행하였다. 광학현미경 소견에서 간엽조직에서 유래한 방추상 모양의 비정형적인 세포의 침윤이 있었고 몇몇의 세포는 맑은 세포질로 이루어져 있었으나 정확한 분화는 알 수 없었다. 면역조직화학염



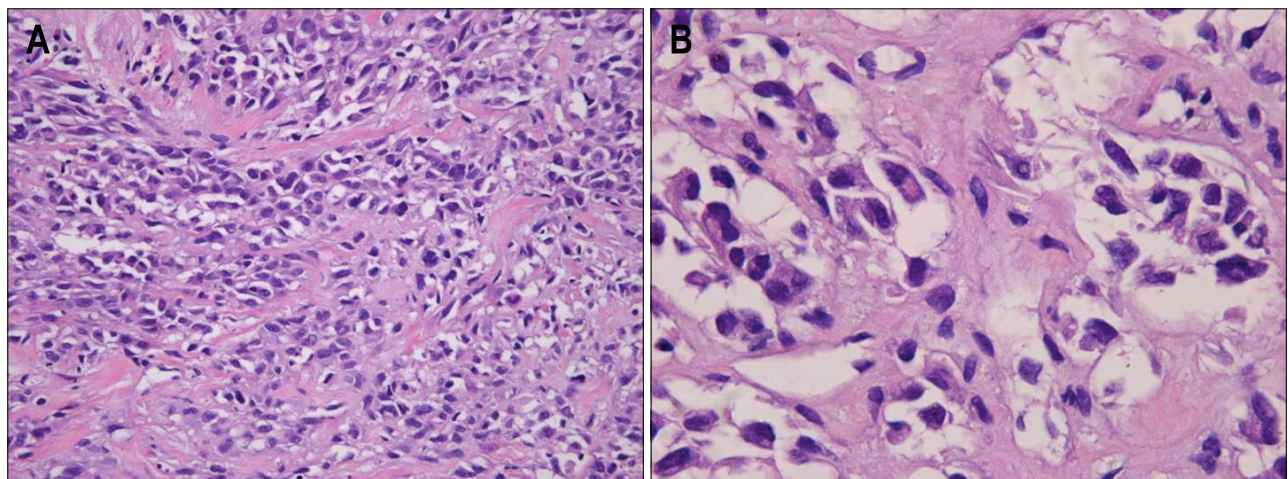
**Fig. 2.** Tubogram of the biliary tree. There were several segmental stenosis from the hilum to the proximal common bile duct.

색에서 vimentin 양성, PAS 양성, 상피세포 표지자인 CK, CK19, epithelial membrane antigen, epithelial specific antigen 음성, 혈액임파선 세포표지자인 leukocyte common antigen, myeloperoxidase에 음성, 분화된 세포에서 발현하는 desmin, myoglobin에 음성, melanocytic tumor 표지자인 HMB45와 S-100에는 음성, 그리고  $\alpha$ -FP에 음성을 보였다. 이로써 간세포암이나 다른 육종, 림프종과는 감별되는 미분화 간육종으로 진단하였다(Fig. 3, 4).

양전자방출전산화단층촬영(PET CT)에서 간 좌엽 4번 구역에 standard uptake values (SUV) 7.7의 높은 대사를 보이는 종괴가 있었고, 우측폐의 fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취증가 부위는 공동형성을 하는 경화와 가치를 뺀 작은 결절이



**Fig. 3.** Microscopic findings of the liver mass. (A) Infiltrative growth of atypical cells with rhabdoid features (H&E stain,  $\times 200$ ). (B) Tumor cells were negative against CK stain (CK,  $\times 200$ ). (C) Tumor cells are positive against vimentin stain (vimentin,  $\times 200$ ).



**Fig. 4.** Microscopic findings of the liver mass. (A) In the high power view, some atypical cells showed clear cytoplasm, but no organoid pattern was identified (H&E stain,  $\times 400$ ). (B) The stroma around atypical cells was filled with eosinophilic hyaline material (H&E stain,  $\times 1,000$ ).

분포하여 폐결핵으로 인한 소견으로 생각되었고, 간 외에 타 장기 전이를 보이는 곳은 없었다(Fig. 5). 흉부 전산화단층촬영에서도 결핵으로 인한 소견 외에 악성을 시사하는 소견은 없었다.

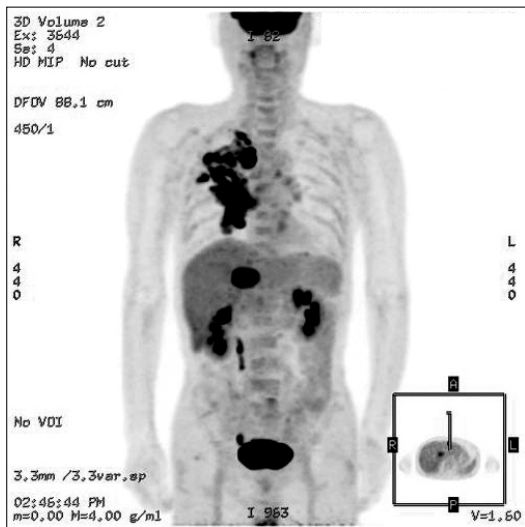
입원 중 시행한 혈액 검사에서 총 빌리루빈 12.3 mg/dL, 직접빌리루빈 7.6 mg/dL로 상승하는 소견을 보여 경피적 담관배액술을 시행하였으며, 환자는 중앙절제 수술을 거부하여서, 경피적 담도확장술 및 스텐트 삽입술을 시행하였다. 이후로는 총 빌리루빈 1.2 mg/dL까지 호전되어 퇴원 후 외

래에서 경과 관찰중이다.

## 고 찰

미분화 간육종은 1973년 Stanley 등<sup>6</sup>이 처음으로 소아에서의 원발성 간엽세포종이라고 3예를 보고하였고 이후에 현재까지 60예 정도 문헌 보고되었다. 간의 원발성 미분화 간육종은 간엽세포종, 섬유성 점액육종, 태아성 육종, 악성 간엽세포종 등의 이름으로 불리어 왔고, 1978년 Stocker 등이





**Fig. 5.** Whole body PET CT. It showed a hypermetabolic mass (SUV=7.7) in central portion of the left liver segment 4. And, there was active tuberculosis with partly increased FDG uptake in the right lung. There was no metastatic lesion.

미분화육종이라는 임상 및 병리학적 개념을 확립하였으며 빈도가 드물어 산발적으로 보고되었다.<sup>1</sup> 이 종양은 대부분 소아에서 발생하는 것으로 6-10세에 51.9% 정도로 발생하고,<sup>1</sup> 소아기 간에서 발생하는 원발종양 중 간아세포종, 혈관 내피세포종, 간세포암 다음으로 네 번째로 흔한 종양이다. 30세 이상의 성인에서의 발생은 매우 희귀하여 우리나라에서도 4예 정도만 보고되었다.

육종은 성별에 따른 빈도의 차이는 없으며, 환자는 복통이나 종괴를 주소로 내원하는 경우가 많고, 피로감, 식욕부진, 체중감소, 오심, 구토 등의 비특이적 증상을 나타내거나 종괴 내 괴사로 인한 발열로 내원하는 경우도 있다.

미분화 간육종은 초음파에서 내부에 격벽이 형성된 낭성 종괴 혹은 혼합에코소견 및 고형성 고에코의 종양 등 다양하게 나타날 수 있고, 복부 전산화단층촬영에서 낭성의 종괴나 내부에 괴사나 격막이 있는 종양으로 나타날 수 있다.

지금까지 보고된 성인에서 발견된 미분화 간육종은 대부분 크기가 큰데, 이것은 종괴가 만져질 때까지 특별한 증상이 없고, 종괴의 성장도 빨라 크기가 커진 상태에서 발견되는 경우가 많기 때문이다. 또한 생존율은 1년 미만으로 대부분 예후가 좋지 않다. 1983년 Chang 등<sup>7</sup>이 보고한 55세 성인 여자의 경우도 종괴는 10×10 cm으로 좌엽 절제를 한 경우였고, 1989년 Miettinen과 Kahlos<sup>8</sup>가 보고한 미분화육종 두 증례 중 23세 남성이 만져지는 종괴를 주소로 내원하여 10 cm의 종괴 절제를 시행한 예가 있다. 그리고 Suarez 등<sup>9</sup>은 28세 남성이 복부통증으로 내원해서 14 cm의 미분화 간육종 종괴에서 출혈이 있었던 사례를 보고하였다. Walker 등<sup>10</sup>이 보고한 4증례 중 29세 성인 여성에서 8 cm 종괴에 대한

증례도 있었다.

우리나라에서는 1986년에 처음으로 성인에서 미분화 간육종을 보고하였는데, Ko 등<sup>2</sup>이 보고한 예는 68세 남성이 종괴를 주소로 내원하였고, 크기는 12×10 cm였다. 또한 1987년 Chu 등<sup>3</sup>이 33세 남성에서 10.5 cm의 미분화 간육종을 보고하였고, 1998년 Kim 등<sup>4</sup>은 65세 여성에서 10×8 cm의 미분화 간육종을 진단하고 수술 후 방사선치료를 한 사례를 보고하였다. 또한 2007년 Kim 등<sup>5</sup>도 61세 여성에서 17×12 cm의 거대한 미분화육종을 진단 후 항암화학요법을 한 사례를 보고하였다. 이처럼 우리나라에서 보고된 성인 미분화 간육종은 모두 10 cm 이상의 거대한 종괴로 발견되었고, 이번 증례에서와 같이 진단 당시 담도침범이 특이적이었던 사례는 없었다.

그러나 이번 사례는 3.4 cm의 비교적 작은 크기의 종괴로 클라츠킨 종양과 비슷한 모양으로 보였으나 조직검사 결과 미분화 간육종으로 확진된 경우로, 현재까지 보고된 바와 같은 종괴로 발견된 미분화 간육종이 아니라 담도침범으로 협착을 일으켜 증상이 발현되고 진단이 된 경우이다.

광학현미경 소견에서 종양세포는 간엽 기원을 시사하나 섬유모세포, 횡문근모세포나 지방모세포 등과 같은 특정세포계열로 일관된 분화양상을 보이지 않는다. 종양세포는 성상이나 방추상의 육종양 세포로 관찰되고 전자현미경에서 다량의 소포체와 지질액포를 함유하고 있다.<sup>11</sup> 골수외 조혈을 보이는 곳도 있다. Stanley와 Stocker 등<sup>16</sup>은 미분화된 다핵성 거대세포도 보이며 많은 세포분열도 관찰된다고 하였다. 세포질 내에는 호산성 과립이 다양하게 보이는데 이것은 단백성 물질로 생각되나 정확한 본질은 알려지지 않았고 아마 종양세포의 퇴행성 변화인 것으로 추측되며, PAS염색에 양성으로 보인다.<sup>10</sup> 또한 미분화 간육종은 cytokeratin에 양성 혹은 음성, vimentin에 양성, PAS에 양성이다. 조직구 결정인자인  $\alpha$ 1-antitrypsin과  $\alpha$ 1-antichymotrypsin에 양성이고  $\alpha$ -FP에 음성으로 상피세포유래의 종양과는 다르다.<sup>12,13</sup> 그리고 Chang 등<sup>7</sup>은 어른에서 발생한 미분화 간육종의 경우는 소아에서 생기는 경우보다 종양의 점액성 실질과 세포질 내의 PAS양성을 보이는 초자양 소체, 남아있는 담관 구조물이 적게 보인다고 보고하였다. 이번 사례에서도 정확한 분화는 알 수 없으나 간엽조직에서 유래한 방추상 모양의 비정형적인 세포의 침윤이 보이고, 몇몇의 세포는 맑은 세포질로 이루어져 있으며 vimentin, PAS에 양성 및 CK, CK19, epithelial membrane antigen, leukocyte common antigen, myeloperoxidase, desmin, myoglobin,  $\alpha$ -FP 등에 음성 소견을 보여 감별할 수 있었다.

감별할 진단은 간세포암 및 간에서 발생하는 원발성 육종, 예를 들어 섬유세포육종, 횡문근육종, 평활근육종이 있으며 횡문근모세포, 섬유모세포의 한 가지 통일된 분화도를

보이지 않는 것으로 구별할 수 있고, 간모세포종은 어린이에서 발생하고 태아성 간세포로 구성된 상피조직을 함유하고 있어 구별할 수 있다. 간엽과오종은 육안에서 출혈이나 괴사 없이 점액성이며 액체로 찬 낭종 형태로, 종양세포들은 명확한 점액성 기질로 이루어져 있다. 또한 태아성 횡문근육종과의 구별은 이것은 5세 이하 소아에서 전신증상과 함께 나타나고 내장 내로 포도송이처럼 종양이 자라고 횡문근아세포위에 담도 상피세포, 그리고 세포질 내에 교차형문이 보인다는 점으로 감별한다.

미분화 간육종의 치료는 가능하면 외과적 절제가 원칙이며 절제가 불가능할 경우 전신항암요법과 국소적 방사선 치료의 병행요법이 환자의 예후에 도움이 될 수 있다.<sup>6,14</sup> 항암화학요법은 vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide, cisplatin이 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 외국 및 국내의 보고에서 항암화학요법은 이탈리아 육종 연구단체(GCI)와 독일 육종 연구단체(CWS)에 따라 VAC-CAV (vincristine, actinomycin, cyclophosphamide-cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine), VACA (vincristine, actinomycin, cyclophosphamide, doxorubicin), VAIA (vincristine, actinomycin, ifosfamide, doxorubicin), IVA (ifosfamide, vincristine, actinomycin) 등으로 치료한 예가 보고되나 예후가 불량하여 대부분 1년 이내 사망한 것으로 되어있다.<sup>14,15</sup> 이번 환자는 종양의 크기가 작고 다른 장기에 전이 소견이 없는 사례로 수술적 치료가 가능할 수 있었으나 환자가 수술을 거부하여 담도 협착에 대한 스텐트 삽입술만 시행 후 경과관찰 중이다. 그러나 이번 사례는 비교적 초기에 발견된 미분화 간육종이며, 종양의 크기가 작았고 클라츠킨 종양과 비슷하게 보였으나 확진에서 미분화 간육종으로 나온 경우로 간내에 발생한 종양 중 드물지만 반드시 감별이 필요하다고 생각하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

성인에서의 미분화 간육종은 매우 드문 질환이나 우리나라에서도 몇 차례의 사례가 보고된 적 있는 질환으로 성인의 간 종괴에서 반드시 감별되어야 할 것으로 생각하며, 초기 진단 및 적극적인 치료로 예후에 도움을 줄 수 있도록 해야 할 것이다.

### 참고문헌

1. Stocker JT, Ishak KG. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: report of 31 cases. *Cancer* 1978;42:336-348.
2. Ko YK, Kim YH, Yoon YK, Yang MH, Joo HJ. Malignant mesenchymoma of the liver in the adult. *K.H.M.* 1986;2:540-544.
3. Chu YC, Moon YH, Kim IS. Undifferentiated sarcoma of the liver in an adult: a case report. *Korean J Pathol* 1987;21:34-39.
4. Kim KH, Lee SJ, Lee G, et al. Undifferentiated sarcoma of the liver in adult: a case report and review of the literature. *Korean J Hepatol* 1998;4:283-289.
5. Kim KT, Han SY, Park EH, et al. A case of the treatment in an adult with hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma. *Korean J Hepatol* 2007;13:96-102.
6. Stanley RJ, Dehner LP, Hesker AE. Primary malignant mesenchymal tumors (mesenchymoma) of the liver in childhood. *Cancer* 1973;32:973-984.
7. Chang WW, Agha FP, Morgan WS. Primary sarcoma of the liver in an adult. *Cancer* 1983;51:1510-1517.
8. Miettinen M, Kahlos T. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Epithelial features as shown by immunohistochemical analysis and electron microscopic examination. *Cancer* 1989;64:2096-2103.
9. Suarez Y, De Lacy AM, Llovet JM. Images in hepatology. Intrahepatic bleeding due to undifferentiated (embryonal) hepatic sarcoma. *J Hepatol* 2000;32:361.
10. Walker NI, Horn MJ, Strong RW, et al. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Pathologic findings and long term survival after complete surgical resection. *Cancer* 1992;69:52-59.
11. Lack EE, Schloo BL, Azumi N, Travis WD, Grier HE, Kozakewich HP. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Clinical and pathological study of 16 cases with emphasis on immunohistochemical features. *Am J Surg Pathol* 1991;15:1-16.
12. Abramowsky CR, Cebelin M, Choudhury A, Izant RJ Jr. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver with alpha-1-antitrypsin deposits: immunohistochemical and ultrastructural studies. *Cancer* 1980;45:3108-3113.
13. Keating S, Taylor GP. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: ultrastructural and immunohistochemical similarities with malignant fibrous histiocytoma. *Hum Pathol* 1985;16:693-699.
14. Harris MB, Shen S, Weiner MA, et al. Treatment of primary undifferentiated sarcoma of the liver with surgery and chemotherapy. *Cancer* 1984;54:2859-2862.
15. Bisgno G, Pilz T, Perilongo G, Ferrari A, Harms D, Ninfo V. Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood; a curable disease. *Cancer* 2002;94:252-257.