

젊은 남자에서 고주파 소작술로 치료한 간선종

김태윤, 김봉수¹, 현창림², 송병철

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실¹, 영상의학교실²

Hepatocellular Adenoma Treated with Radiofrequency Ablation in Young Male

Taeyun Kim, Bong Soo Kim¹, Chang Lim Hyun² and Byung-Cheol Song

Departments of Internal Medicine, Radiology¹, Pathology², Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

증례: 29세 남자가 건강검진에서 우연히 발견된 간결절을 주소로 내원하였다. 환자는 평소 건강하였고 건강보조식품, 민간요법, 호르몬제 및 기타 약제의 복용력은 없었다. 음주는 평소 1개월에 소주 한 병 정도하였다. 과거력에서 간염병력은 없었다. 신체검진상 황달이나 간종대를 비롯한 간질환을 시사하는 소견은 없었다. 내원 당시 시행한 검사에서 B형 간염 표면항원 음성, B형 간염 표면항체 음성, C형 항체 음성이었으며, 혈청 알파태아단백 수치 1.3 ng/mL로 정상이었고 PIVKA-II 수치도 27 mAU/mL로 정상이었다. Carcinoembryonic antigen과 CA 19-9도 각각 0.9 ng/mL와 5.6 U/mL로 정상이었다. 일반혈액검사에서는 혈색소 17.5 g/dL로 약간 상승된 소견과 호산구가 8.1%로 상승된 소견 외에는 혈소판 수치와 간기능검사는 정상이었다. 복부 초음파에서 간좌엽 2분절에 약 2.4 cm되는 저에코병변이 있고 종괴의 에코 후방 음영이 증강되었다. 전반적인 간실질은 경증의 지방간 소견을 보였다(Fig. 1A). 전산화단층촬영 조영증강 동맥기 영상에서 경계가 분명하고 비교적 균질한 조영증강 소견을 보이며(Fig. 1B), 지연기 영상에서는 종괴는 주변 간실질과 비교하여 비슷하거나 약간 높은 음영을 보였다(Fig. 1C). 영상소견을 근거로 간의 국소결절성과증식 혹은 간선종 가능성 하에 추적검사를하기로 하였다. 3개월 뒤 시행한 간초음파 소견에서 3.3 cm로 크기가 증가한 소견을 보여(Fig. 1D) 자기공명영상검사를 시행하였다. 자기공명 T1 강조영상에서 간종괴는 경계가

좋으며 주변 간실질보다 고신호 강도를 보이고 있었고(Fig. 1E) T2 강조영상에서는 약간 높은 고신호 강도를 보였다(Fig. 1F). Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine penta-acetic acid (Gd-EOB-DTPA) 조영제를 이용한 동맥기의 조영증강 T1 강조영상에서는 균일한 조영증강을 보였으며(Fig. 1G), 지연기 간세포섭취 T1 강조영상에서는 조영제 축적을 보이지 않았다(Fig. 1H). 현미경적 병리학소견에서 H-E 염색 시 불규칙적인 혈관의 증식소견이 관찰되었고 종양세포는 이형성을 보이지 않으며 정상 간세포의 모양과 비슷하였다(Fig. 2A). CD34 면역조직화학염색에서 혈관세포는 갈색으로 염색되었으나(Fig. 2B) 세담관세포를 염색하여 관찰할 수 있는 CK19 면역조직화학염색에서는 음성소견을 보여(Fig. 2C), 혈관세포와 세담관세포가 모두 관찰되는 국소결절성과증식을 배제하고 간선종으로 진단할 수 있었다. 환자는 간 제2분절의 간종괴에 대해 초음파 유도하 고주파 소작술을 성공적으로 시행하였으며 시행 후 합병증 없이 10개월간 추적 관찰하면서 재발소견 없이 외래 추적 관찰 중이다(Fig. 1I).

이번 증례는 위험요소가 없는 젊은 남자에서 발생한 비교적 드문 증례로 외국의 보고들에서는 대부분 경구 피임약을 복용하는 젊은 여성에서 발생한다고 보고되었으나¹⁻³ 우리나라 및 중국의 보고들에서는 특별한 위험 요소가 없는 남자에서 더 흔하게 증례들이 보고되어 외국과 발병의 기전에 다소 차이가 있는 것으로 추정된다.^{4,5}

© 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: 송병철, 690-716, 제주도 제주시 아라동 1753-3, 제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

Correspondence to: Byung-Cheol Song, Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, 1753-3, Ara-dong, Jeju 690-716, Korea. Tel: +82-64-717-1060, Fax: +82-64-717-1097, E-mail: drsong@jejunu.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

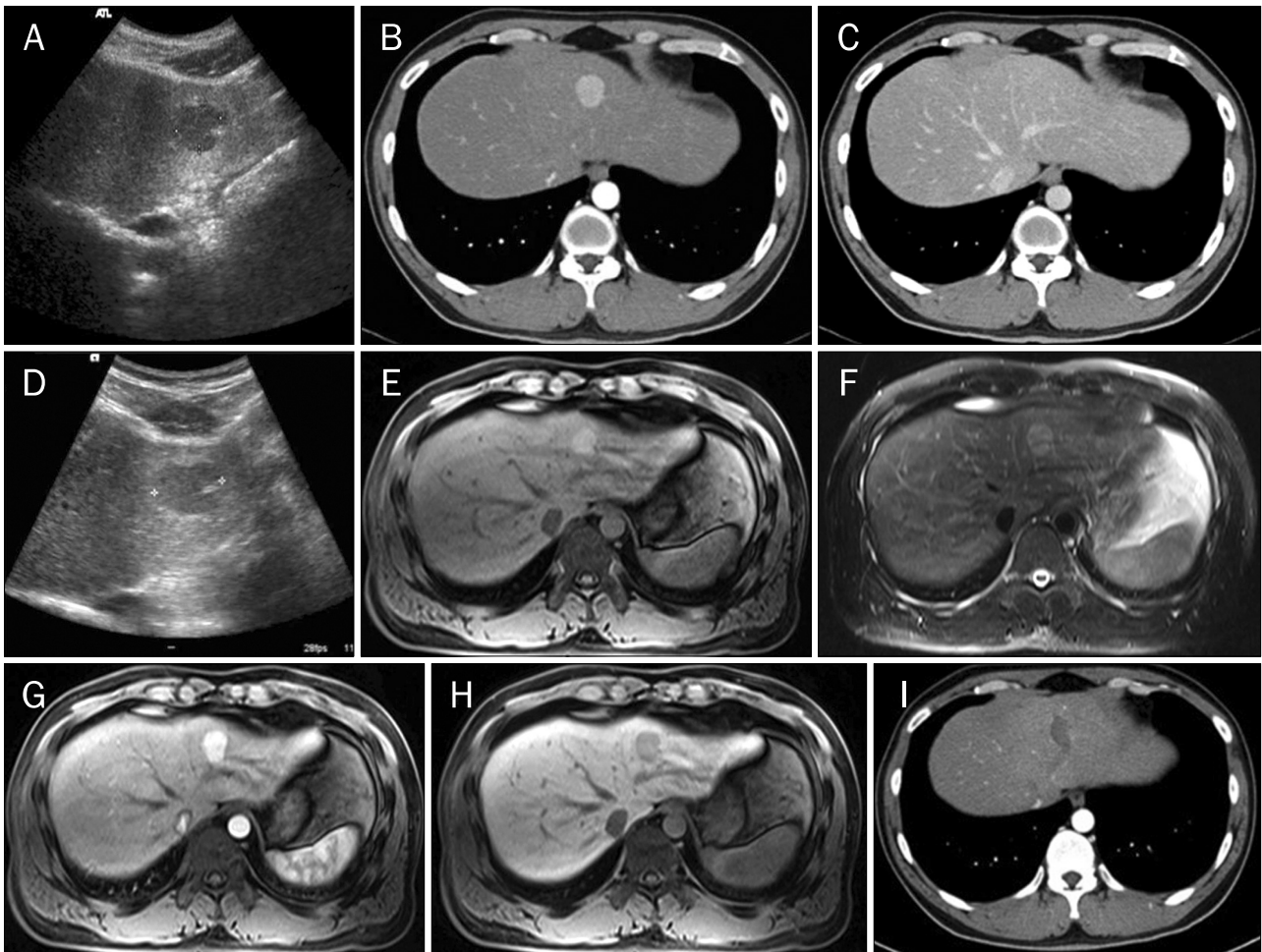


Fig. 1. Radiologic features of hepatocellular adenoma. (A) Ultrasonographic image showed an approximately 2.4 cm sized hypoechoic nodule in the segment 2. (B) Computed tomography (CT) image on hepatic arterial phase showed well-demarcated and homogeneous enhancing nodule in the segment 2. (C) CT image on delayed phase showed that the nodule became isodense or slightly hyperdense, compared with the liver parenchyma. (D) Three-month follow-up ultrasonographic image showed increased size (3.3 cm). (E) T1-weighted magnetic resonance (MR) image showed a well-defined high signal intensity nodule in the segment 2. (F) T2-weighted MR image showed slightly high signal intensity in nodule, compared with the liver parenchyma. (G) Gd-EOB-DTPA contrast-enhanced T1-weighted MR image on hepatic arterial phase showed homogenous enhancement of the nodule. (H) Gd-EOB-DTPA contrast-enhanced T1-weighted MR image on delayed hepatocyte dominant phase showed no contrast uptake in the hepatic nodule. (I) Ten-month follow-up CT image showed no recurrence after radiofrequency ablation. Gd-EOB-DTPA, Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid.

진단: 간선종(Hepatocellular adenoma)

간선종은 간세포 기원의 드문 일차성 양성 종양으로 경구 피임제를 사용하는 젊은 여성에서는 대부분 발생한다.¹⁻³ 장기간 경구 피임제를 복용하는 환자 10만 명당 3-4명에서 발생하며 사용 기간이 길수록 발생률이 증가하고^{6,7} I형 글리코겐 축적질환 환자에서 51%까지 발생한다는 보고가 있다.⁸ 또한 anabolic steroid를 복용하는 젊은 남성에서도 발생할 수 있다고 보고되었다.^{9,10} 간선종은 추적 시 혹은 추적 중 종괴 내 출혈과 약 8-13%가 악성변화를 보일 수 있어^{2,11-13} 적절한 진단이 중요하다.

영상소견으로는 간세포선종은 분화가 잘 된 간세포암종 및

국소결절성과증식과 감별진단이 중요하다.³ 초음파 소견은 종종 비특이적이며 양성파와 악성 종괴가 비슷한 소견을 보이는데 간세포선종에서는 비교적 경계가 명확하게 구별되고, 병변 내의 지방과 글리코겐 성분으로 인해 고에코의 고형 종괴로 보이고, 내부에 출혈에 의한 석회화 소견, 괴사에 의한 불균질한 고에코 및 저에코의 부위를 포함하고 있는 것이 보통이다.¹⁴ 색조 도플러에서 중심 동맥의 부재로 종괴 중심부와 종괴 주변부 혈관소견을 관찰하여 국소결절성과형성의 감별진단에 도움이 될 수 있다.¹⁵ 비조영증강 전산화단층촬영 영상에서 종괴는 비교적 잘 경계된 저음영 혹은 동음영으로 보이며 조영증강 동맥기 영상에서 과혈관성을 보여 강하게 조영증강 되지

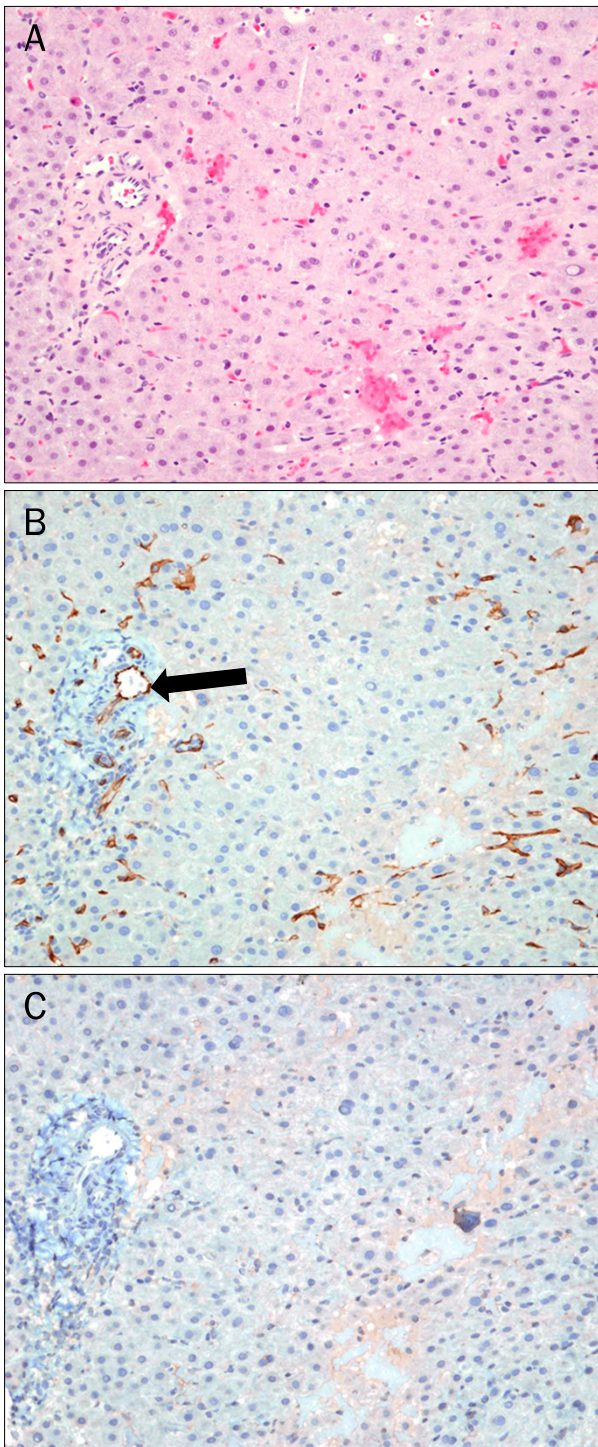


Fig. 2. Pathological features of hepatocellular adenoma. (A) The tumor cells were composed of fairly uniform hepatocytes arranged without atypism (Haematoxylin Eosin, $\times 200$). (B) Immunohistochemical stain for CD34 revealed randomly arranged parenchymal vessel (black arrow) ($\times 200$). (C) Immunohistochemical stain for CK19 revealed no bile duct or biliary epithelial cells.

만 간세포선종은 동정맥 단락때문에 조영제를 오랫동안 머금을 수가 없어 문맥기나 지연기에는 동음영 혹은 저음영으로 보여 간세포암과 감별이 어려운 경우가 많다.¹⁶ 자기공명 T1 강조 영상에서 종괴는 지방 및 급성 출혈에 의한 고신호 강도와 괴사, 만성출혈 및 석회화에 의한 저신호 강도까지 다양한 신호강도가 혼재되어 보일 수 있다.^{17,18} 자기공명 T2 강조 영상에서도 T1영상에서와 같이 대개 고신호 강도를 보이거나 출혈 및 괴사에 의해 불균일한 신호강도를 보이는 경우가 많으며 이는 국소결절성과증식과 감별되는 소견이라는 연구결과도 있다.^{17,18} 최근에는 gadolinium 기반의 조영제와 달리 신장과 간담도를 통해 제거되는 이중 경로를 갖는 새로운 gadobenate dimeglumine (Gd-BOPTA), Gd-EOB-DTPA 같은 간세포 특이 자기공명 조영제가 임상에서 사용되는데 Gd-BOPTA를 이용하면 조영제 주입 1시간 후 얻은 지연기 영상에서 국소결절성과증식의 97%는 고신호 혹은 등신호 강도를 보이는 데 반해, 간선종에서는 100% 저신호 강도를 보여 간선종과 국소결절성과증식의 감별진단에 도움을 준다는 연구도 보고되었다.¹⁹ 이는 간선종에서는 국소결절성과증식에서와 다르게 활성 간세포는 있지만 세담관이 없어 빌리루빈 대사과정이 일어나지 않기 때문에 간세포 특이 조영제를 사용하면 지연기 영상에서 저신호 강도의 종괴로 나타나 감별에 도움이 된다.

간선종은 종괴 내 출혈과 악성변화를 보일 수 있어 수술적 절제가 필요한데, 종괴의 크기가 클 때 출혈, 파열 및 악성의 가능성이 높다고 보고되고 있다.^{2,5,11-13} Dokmak 등²은 크기가 5 cm 이상이거나 남자인 경우 위와 같은 합병증의 발생 빈도가 높으므로 이러한 경우에 수술적 치료를 권하고 있다. 최근에 간세포암의 비수술적 치료로 고주파 소작술이 광범위하게 시행되고 있고 특히 크기가 3 cm 이하인 경우에 효과가 매우 우수하다고 알려져 있다.²⁰ 또한 간선종에서도 최근 고주파 소작술로 치료한 증례들이 보고되고 있으므로²¹ 크기가 작은 간선종인 경우 고주파 소작술은 수술을 대체할 수 있는 좋은 치료 방법으로 생각된다.

REFERENCES

1. Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, Strauss LT, Greenspan JR, Tyler CW Jr. The association between oral contraception and hepatocellular adenoma—a preliminary report. *Int J Gynaecol Obstet* 1977;15:143-144.
2. Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V, et al. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. *Gastroenterology* 2009;137:1698-1705.
3. Klatskin G. Hepatic tumors: possible relationship to use of oral contraceptives. *Gastroenterology* 1977;73:386-394.
4. Choi NS, Kim BH, Lee SB, et al. Clinical review of hepatic ad-

- enoma reported in Korea. *Korean J Med* 1998;54:627-632.
5. Lin H, van den Esschert J, Liu C, van Gulik TM. Systematic review of hepatocellular adenoma in China and other regions. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:28-35.
 6. Gyorffy EJ, Bredfeldt JE, Black WC. Transformation of hepatic cell adenoma to hepatocellular carcinoma due to oral contraceptive use. *Ann Intern Med* 1989;110:489-490.
 7. Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, et al. Epidemiology of hepatocellular adenoma. The role of oral contraceptive use. *JAMA* 1979;242:644-648.
 8. Labrune P, Trioche P, Duvaltier I, Chevalier P, Odièvre M. Hepatocellular adenomas in glycogen storage disease type I and III: a series of 43 patients and review of the literature. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:276-279.
 9. Martin NM, Abu Dayyeh BK, Chung RT. Anabolic steroid abuse causing recurrent hepatic adenomas and hemorrhage. *World J Gastroenterol* 2008;14:4573-4575.
 10. Socas L, Zumbado M, Pérez-Luzardo O, et al. Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review of the literature. *Br J Sports Med* 2005;39:e27.
 11. Leese T, Farges O, Bismuth H. Liver cell adenomas. A 12-year surgical experience from a specialist hepato-biliary unit. *Ann Surg* 1988;208:558-564.
 12. Cho SW, Marsh JW, Steel J, et al. Surgical management of hepatocellular adenoma: take it or leave it? *Ann Surg Oncol* 2008;15:2795-2803.
 13. Deneve JL, Pawlik TM, Cunningham S, et al. Liver cell adenoma: a multicenter analysis of risk factors for rupture and malignancy. *Ann Surg Oncol* 2009;16:640-648.
 14. Harvey CJ, Albrecht T. Ultrasound of focal liver lesions. *Eur Radiol* 2001;11:1578-1593.
 15. Golli M, Van Nhieu JT, Mathieu D, et al. Hepatocellular adenoma: color Doppler US and pathologic correlations. *Radiology* 1994;190:741-744.
 16. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. *Radiographics* 2001;21:877-892.
 17. Arrivé L, Fléjou JF, Vilgrain V, et al. Hepatic adenoma: MR findings in 51 pathologically proved lesions. *Radiology* 1994;193:507-512.
 18. Chung KY, Mayo-Smith WW, Saini S, Rahmouni A, Golli M, Mathieu D. Hepatocellular adenoma: MR imaging features with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:303-308.
 19. Grazioli L, Morana G, Kirchin MA, Schneider G. Accurate differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatic adenoma at gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging: prospective study. *Radiology* 2005;236:166-177.
 20. Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology* 2011;53:1020-1022.
 21. Atwell TD, Brandhagen DJ, Charboneau JW, Nagorney DM, Callstrom MR, Farrell MA. Successful treatment of hepatocellular adenoma with percutaneous radiofrequency ablation. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:828-831.