

생검으로 진단된 간의 혈관근지방종 1예

연세대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²영상의학교실

장성일¹ · 박형순¹ · 유정환¹ · 배성창¹ · 정재준² · 백용한¹ · 김자경¹

A case of angiomyolipoma of the liver

Sung Ill Jang, M.D.¹, Hyung Soon Park, M.D.¹, Jung Whan Yu, M.D.¹, Sung Chang Bae, M.D.¹, Jae Jun Chung, M.D.²,
Yong Han Paik, M.D.¹, and Ja Kyung Kim, M.D.¹

Departments of ¹Internal Medicine and ²Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Angiomyolipoma occurs most commonly in the kidneys; the liver is the second most frequent site of involvement. Hepatic angiomyolipoma is a rare, benign, mesenchymal neoplasm, composed mainly of blood vessels, smooth muscle cells, fat, and myelocomponents. Radiologic findings are non-specific because the various elements of these neoplasms vary in their proportion and distribution within the tumor. Thus, data obtained by imaging technologies such as computed tomography, ultrasonography, or magnetic resonance imaging tend to be merely suggestive; definitive diagnosis usually requires histologic confirmation. We report here a case of angiomyolipoma in an incidental tumor of the liver of a 53-year-old female. Tissue was removed from the tumor by ultrasonography-guided gun biopsy and subjected to immunohistochemical analysis. Data showed that tumor cells were positive for HMB-45 and SMA, but negative for cytokeratin, anti-hepatocyte antigen, and α -fetoprotein. The patient did not receive any treatment and is being followed up. (Korean J Med 79:295-300, 2010)

Key Words: Angiomyolipoma; Liver

서 론

혈관근지방종(angiomyolipoma)은 혈관, 평활근, 지방세포의 세 가지 성분이 다양하게 포함된 중간엽 종양이다. 혈관근지방종이 신장에 생기는 경우는 비교적 흔하지만 간에 생기는 경우는 드물다. 과거에는 주로 수술 후 또는 부검시 진단되었으나 근래에는 초음파, 전산화단층촬영, 자기공명촬영 등의 방사선학적 검사의 발달로 인하여 수술 전에 진단

되는 경우가 증가하고 있다. 드물게 상복부 동통 또는 상복부 불편감이 있으나 대부분 특별한 증상없이 우연히 발견되는 경우가 많으며, 방사선학적으로 간세포암종과 유사하여 반드시 감별이 필요하다. 간의 혈관근지방종은 1976년에 처음 보고된¹⁾ 이후 지금까지 세계적으로 약 200여명의 증례가 보고되었²⁾, 국내에서는 약 15예가 보고되었다.

저자들은 50대 여자에서 우연히 발견된 간 종괴를 생검(biopsy)하여 혈관근지방종으로 진단한 1예를 경험하였기에

• Received: 2009. 7. 31

• Revised: 2009. 8. 31

• Accepted: 2009. 10. 5

• Correspondence to Ja Kyung Kim, M.D., Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, 712 Eonjuro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea E-mail: ceciliak@yuhs.ac

문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 53세, 여자

주 소: 간의 종괴에 대한 정밀한 평가

현병력: 1개월 전 건강검진상 시행한 상복부 초음파에서 발견된 간의 종괴에 대한 정밀한 평가를 위해 소화기내과 외래로 내원하였다

과거력: 4개월 전 고혈압 진단받고 복용 중임.

직업력: 가정주부

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 내원시 신체활력징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 70회/분, 호흡수 18회/분, 체온은 36.4°C였다. 환자의 전신상태는 비교적 건강하게 보였고, 의식은 명료하였다. 결막은 창백하지 않았고, 공막에 황달은 없었다. 호흡음 및 심음은 정상이었다. 복부는 편평하고 부드러웠으며, 간이나 비장의 종대는 없었고, 종물이나 복부의 압통은 촉진되지 않았다. 특별한 신경학적 징후는 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 5,570/mm³ (호중구 87.9%), 혈색소 13.9 g/dL, 혈소판 274,000/mm³이었고, PT는 12.1초(INR 0.9), PTT는 34초였다. 총 단백질 7.3 g/dL, 알부민 4.7 g/dL, 총 빌리루빈 0.9 mg/dL, AST 27 IU/L, ALT 25 IU/L, ALP 55 IU/L, r-GT 16 IU/L, 총 콜레스테롤 228 mg/dL, calcium 10.1 mg/dL, BUN 8.8 mg/dL, creatinine 0.9 mg/dL, 공복시 혈당은 81 mg/dL이었다. 혈청전해질 검사상 Na 137 mmol/L, K 4.3 mmol/L, Cl 103 mmol/L이었고, HBsAg, anti-HBs 및 anti-HCV는 음성이었다. Alpha-fetoprotein은 2.4 IU/mL이었으며,

요검사 및 대변검사는 정상이었다.

치료 및 경과: 내원하여 시행한 복부초음파에서 간의 제4분절에서 1.8 cm 크기의 고에코성 종괴가 관찰되었다(그림 1). 복부 전산화단층촬영에서 간의 제4분절에 1.5×2.0 cm 크기의 경계가 분명한 종괴가 관찰되었으며 동맥기에 강한 조영증강을 보이고, 지연기에서 고음영을 보였다(그림 2). 복부 자기공명영상에서 간 좌엽의 제4분절에서 1.5×2.0 cm 크기의 경계가 분명한 종괴가 조영증강 전과 T1-강조영상에서 동일한 강도(signal intensity)로 관찰되었다(그림 3A, 3B). 확산강조영상에서 고강도(high signal intensity)로 나타났으며(그림 3C) 현성확산계수(apparent diffusion coefficient, ADC) 영상에서 저강도(low signal intensity) 소견을 보였다(그림 3D). 간세포암을 완전히 배제하기 어려워 초음파 유도하에 생검을 시행하였다. 광학현미경하에 방추세포(spindle cell)와 지방세포 및 혈관을 관찰할 수 있었고(그림 5A), 면역조직화학 검사에서 방추세포(spindle cell)는 hepatocyte antigen, alpha-fetoprotein 및 cytokeratin을 발현하지 않는 반면 vimentin을 발현하였고, homatropine methylbromide-45 (HMB-45), SMA에 양성 소견보여 혈관근지방종으로 진단하였다(그림 5B). 환자는 특별한 치료없이 퇴원하였고, 추적 1개월째 시행한 양전자방출단층촬영(PET)에서 양전자 흡수소견은 보이지 않았으며(그림 4), 추적 6개월째 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 혈관근지방종은 변화가 없었다.

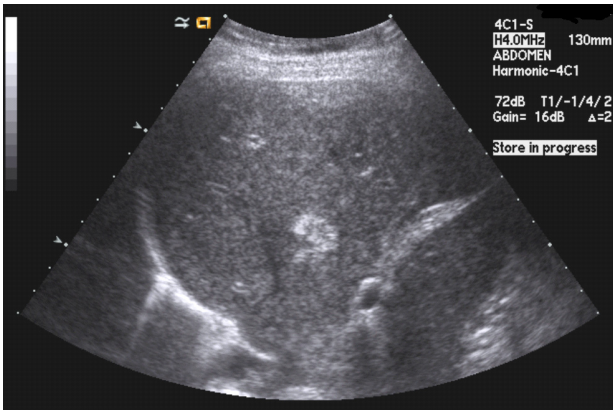


Figure 1. On ultrasonography, about 1.8 cm sized hyperechoic mass is seen in the segment 4 of liver.

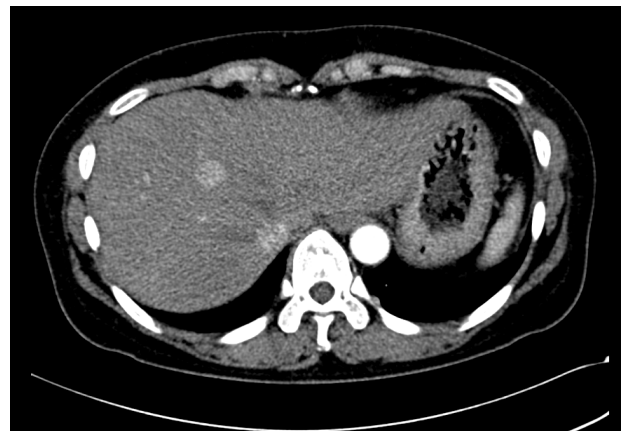


Figure 2. On postcontrast arterial phase CT scan, a homogeneously enhancing mass (1.5×2.0 cm) is seen in the segment 4 of liver with isoattenuation on both portal and delayed phase images (not shown).

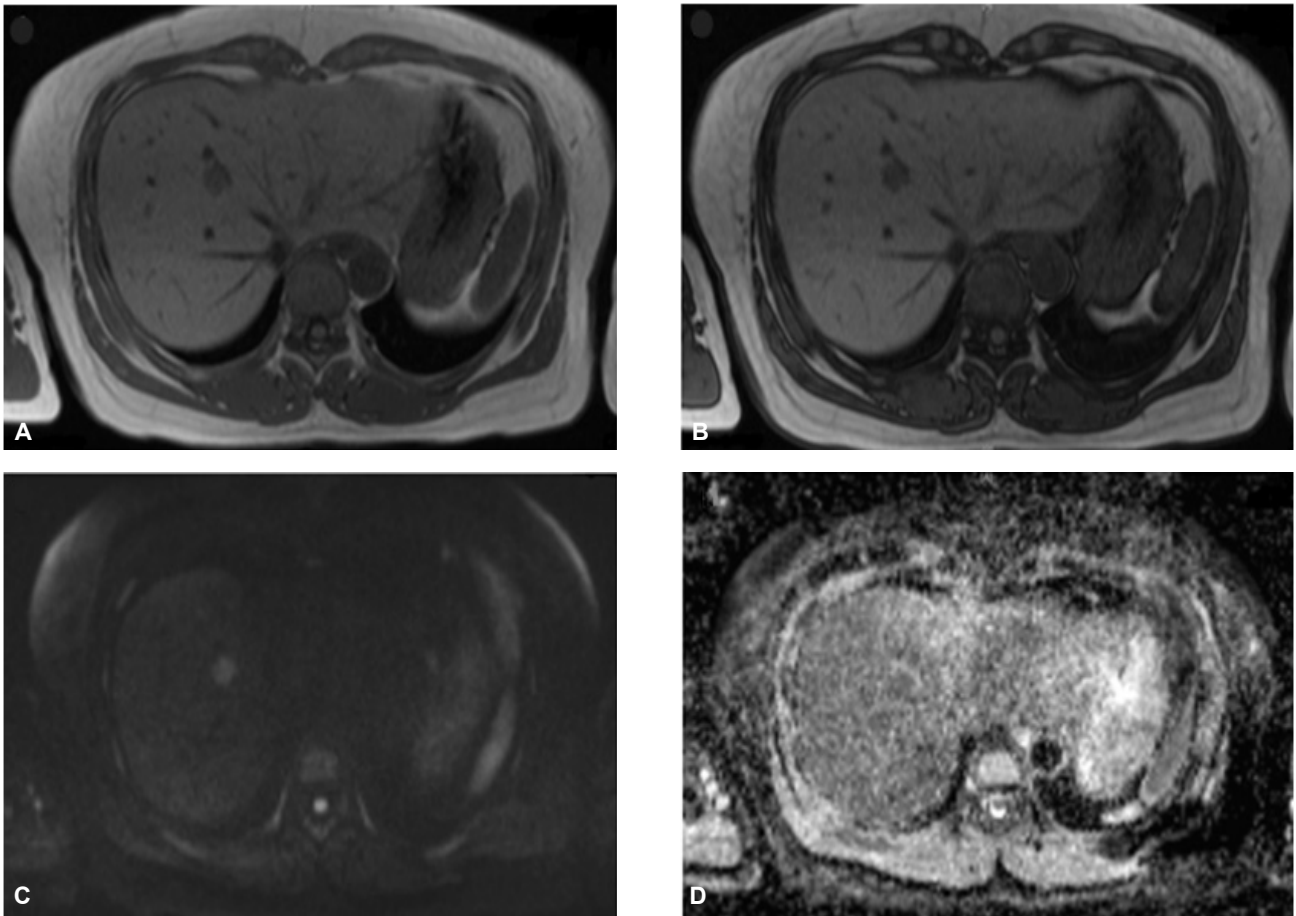


Figure 3. As compared with precontrast in-phase (A) T1-weighted MR images, the mass shows no drop of signal intensity on precontrast opposed phase (B) T1-weighted MR images, suggesting lack of fat component within the mass. On diffusion weighted MR image (C), the mass shows constant high signal intensity at high b value of 800, suggesting the possibility of malignancy. On MR image of ADC map (D), this mass shows decreased signal intensity, suggesting the high cellularity and intact cell membrane favoring malignant mass.



Figure 4. Primary tumoral uptakes of segment 4 of liver (where abdominal CT scan and MRI depicted 1.5 cm sized round hyper-vascular mass lesion) is not evident on this FDG PET study.

고 찰

혈관근지방종은 신장에서 가장 호발하며 2번째로 호발하는 부위는 간이며 매우 드물게 대장, 자궁, 후복강, 종격동, 심피막, 비인두강, 구강 점막, 경구개, 음경, 정관, 질, 나팔관, 비장, 복벽, 피부, 척수에서도 발생할 수 있다^{3,5)}. 일반적으로 남녀 모두에서 발견되나 여성에게 호발하며 10~79세까지 발생할 수 있으나 40대에 호발한다. 간의 혈관근지방종의 병인은 아직까지 확립되지 않았으며 바이러스나 유전적 변이와 연관성은 현재까지 알려진 바 없고, 비정상적인 간기능을 보이거나 동반된 바이러스의 감염이 있는 경우는 드물었다^{6,7)}. 대부분 증상이 없어서 과거에는 사후 생검에서 우연히 발견되는 경우가 많았으나 최근에는 초음파, 전산화 단층촬영, 자기공명촬영 등의 방사선학적 검사의 발달로 건강검진 등

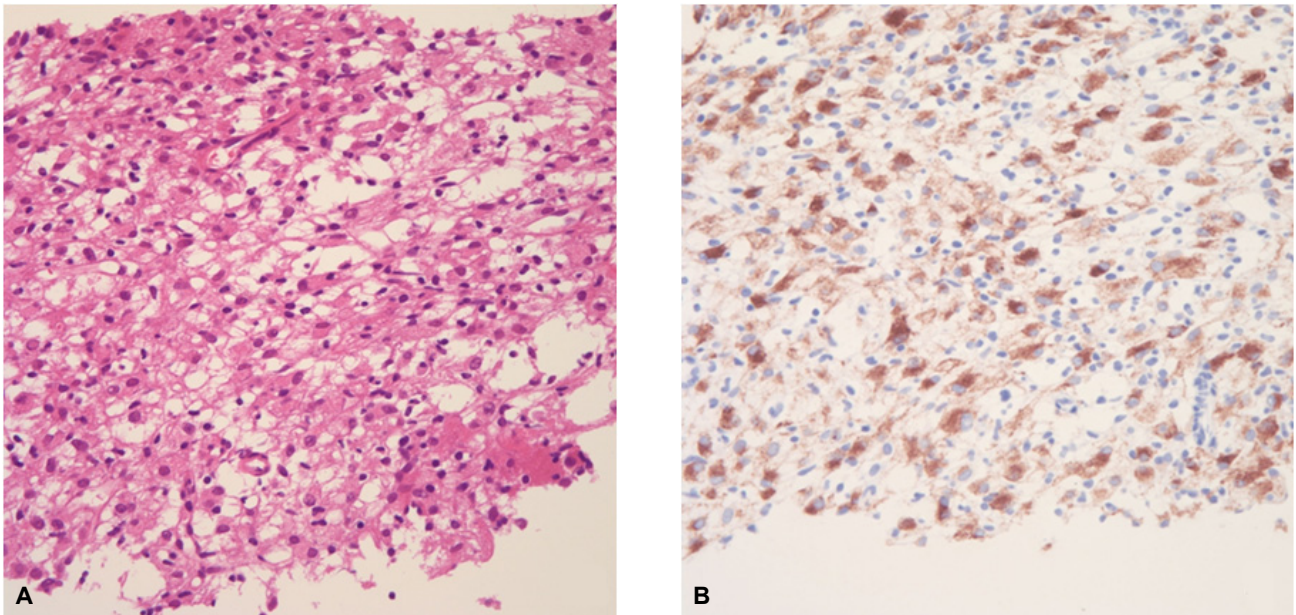


Figure 5. (A) Irregular proliferation of short spindle cells mixed with small blood vessels and adipocytes (×200). (B) These spindle cells show diffuse immunoreactivity to HMB-45 (×200).

에서 발견되는 경우가 많아지고 있다. 드물게 증상이 있는 경우에는 복통이 가장 많고, 종괴 내부 출혈이나 파열 또는 거대 종괴에 의한 장폐쇄 등의 합병증, 복부 불편감, 간 비대를 동반하기도 하며 드물게 급성 간과열이 일어날 수 있다^{4,6,17}. 간의 혈관근지방종은 단일 병소로 나타나고 크기는 0.1~36 cm까지 보고되었으며, 평균 크기는 약 8 cm이다. 대부분 양성으로 악성변성은 현재까지 보고되지 않았으나 침습적인 전이는 현재까지 4예 정도 보고된 상태이다^{8,9,19}. 발생학적으로 보면 혈관주변상피세포 PEC (perivascular epitheloid cell) 에서 기원하는 과오종의 일종으로 분류된다¹⁰. 조직학적으로 혈관, 지방조직, 평활근세포로 구성되어 있으며 각 성분의 구성비율과 분포도는 다양하며 동일한 종양 조직 내에서도 부위에 따라 다른 구성 비율을 가진다¹¹. 구성비율에 따라 지방세포가 70% 이상인 경우 지방형(lipomatous), 10% 미만인 경우 근형(myomatous), 10~70%인 경우 혼합형(mixed) 그리고 혈관형(angiomatous)으로 분류된다¹⁷. 지방의 구성비율은 5%에서 90% 이상까지 다양하게 나타나며 지방성분이 적을 경우 혈관근지방종의 진단이 어려울 수 있다¹². 조직학적 진단에서는 평활근 성분만이 의미가 있으며, 방사선학적 진단에서는 지방의 구성비율이 가장 중요하다. 지방세포의 존재 및 양은 전산화단층촬영에서는 -20 Hounsfield Units (HU) 이하로, 자기공명영상에서는 지방억제영상으로 확인할 수 있다. 신장의 혈관근지방종은 약 40~50%에서 결절성 경

화증을 동반하지만 간의 경우 5.8%에서만 결절성 경화증을 동반하며 신장과 간의 결절성 경화증의 연관성은 없는 것으로 보고되었다^{4,17}.

간의 혈관근지방종의 진단을 위한 혈액학 검사(간염바이러스검사, alpha-fetoprotein, 암배아항원, 간기능 검사)는 특이적이지 못한 것으로 알려져 있다^{6,8}. 여러 영상의학적 방법이 진단에 도움을 줄 수 있으나 단독으로 확정적 진단은 어렵다². 간의 혈관근지방종은 초음파에서 비교적 경계가 뚜렷하고 지방조직으로 인해 불균일한 고에코 종괴로 보이고, 혈관종과 구별이 어려울 수 있으며¹³ Doppler 초음파에서는 종괴 내부에 점상(punctiform)이나 사상(filiform)의 혈관분포를 보인다². 본 증례에서는 초음파상 비교적 균일한 고에코성 종괴로 보였으며 혈관종과 감별이 어려워 복부 전산화단층촬영을 시행하였다. 혈관근지방종은 복부 전산화단층촬영에서 종괴 내부에 -20 HU 이하의 지방성분이 있으면서 혈관성분과 근섬유에 의한 불규칙한 선상 또는 관상의 지연성 조영증강을 보인다. 역동적 조영증강 전산화단층촬영은 최고 조영 증가를 보이는 시간이 혈관근지방종의 경우에 간세포포함보다 늦고 혈관종보다는 빠르기 때문에 시간-밀도/강도 곡선의 양상으로 혈관근지방종, 간세포포함, 혈관종의 감별에 도움이 될 수 있다고 하였다¹⁴. 지방 변형(fatty metamorphosis)이 있는 간세포포함종과의 감별이 임상적으로 가장 중요하며 지방성분이 차지하는 구성비가 낮을 경우에는 다른 과혈관

성 종괴(hypervascular mass)와 감별진단이 어렵다⁹⁾. 본 증례에서 복부 전산화 단층촬영에서 동맥기에서 조영증강을 보이고, 문맥기와 지연기에서도 동일한 강도의 조영 증강 소견을 보여 혈관성 종괴와 감별이 어려워 추가적으로 MRI를 시행하였다. 자기공명상에서는 T1-강조영상에서 지방의 함유가 많은 경우에는 고강도(high signal intensity)로, 지방의 함유가 적은 경우에는 저강도(low signal density)로 나타나며 T2-강조영상에서 고강도를 보이고, 지방억제 자기공명영상(fat supression MRI)에서는 저강도로 보이며 가돌리늄 조영 증강 후 자기공명영상(gadolinium-enhanced MRI)에서는 CT와 마찬가지로 조영증가를 보인다¹⁵⁾. 본 증례에서 T1-강조영상에서 조영증강 전과 비교시 조영강도의 감소가 없어 종괴 내에 지방조직의 구성 비율이 낮음을 예상할 수 있었다. 확산강조영상(diffusion weighted MR)에서 종괴는 높은 조영증가를 보여 악성종양의 가능성이 있었고, 현성확산계수상에서 조영강도가 감소하여 높은 세포충실도(cellularity)와 완전한 세포막을 지닌 악성종괴를 배제할 수 없었다. 본 증례는 지방조직 구성비율이 낮아 초음파, CT상 혈관종과 감별이 어렵고 MRI로 종괴의 악성여부를 확인할 수 없어 생검을 시행하게 되었다. 혈관조영술에서는 과혈관성 종괴로 보이며⁶⁾ 간의 혈관근지방종이 지방의 함량이 적을 경우 acetate PET에서 고강도를 보이고, FDG PET에서 저강도를 보일 수 있다는 보고도 있다¹⁶⁾. 본 증례에서는 acetate PET는 시행하지 않았으나 FDG PET상에서 저강도를 보여 종괴의 지방조직 구성이 낮음을 예측할 수 있었다.

초음파를 이용한 미세침흡입 검사(FNAB)나 생검(biopsy)을 시행하여 면역화학염색 결과로 수술 전 진단의 정확도를 높일 수 있으며 수술적 절제를 할 경우 조직검사를 통해 확정적 진단을 할 수 있다. 육안적 소견에서 경계가 분명하고 피막에 싸여 있지 않으며 단면의 색은 구성성분에 따라 회백색에서 황색까지 다양하고 출혈이나 괴사소견을 보일 수 있다^{3,17)}. 간의 혈관근지방종의 조직학적 진단의 기본은 종괴 내에 혈관, 지방조직, 평활근세포, 조혈세포를 확인하는 것이다. 이 중에서 근조직(myoid component)의 확인은 유일하게 특이성과 진단성의 의미를 갖는다. 근세포는 흑색종 특이항체인 HMB-45, desmin, α -smooth muscle actin (SMA), vimentin에 양성을 보이며 HMB-45에 양성이면 조직학적으로 혈관근지방종으로 진단내릴 수 있고, SMA 양성소견도 진단에 도움을 줄 수 있다¹⁷⁾. 간의 혈관근지방종의 치료는 대부분 양성 경과를 보이므로 증상이 동반되지 않고 합병증의 가능성이 낮으면 추적관찰을 고려해 볼 수 있다. 특히, 크기가 5 cm 이하

이면서 생검에서 조직학적으로 확진된 경우에는 만성간염이나 간염 바이러스 보유자가 아니라면 수술하지 않고 추적관찰을 고려할 수 있다는 보고가 있다⁸⁾. 그러나 환자가 증상이 있거나 종양이 크거나 점점 커지는 경우, 악성의 가능성을 배제할 수 없거나 출혈이 생긴 경우에는 수술을 시행하여야 한다. Dalle 등이 처음 조직학적으로 혈관침범에 대해 보고한 이후 간의 혈관근지방종이 타 장기로 전이된 경우가 4예 보고되었고, 전이된 장기는 복막, 폐, 췌장이었다^{8,19)}. Deng 등은 종괴의 크기가 큰 경우, 과증식성을 지닌 다형핵(pleomorphic nuclei)이 있는 경우, p53 면역반응력(immunoreactivity)을 간의 혈관근지방종의 악성변성의 예상인자로 보고하였으며¹⁹⁾ 간의 혈관근지방종의 악성변성여부는 지속적인 관찰이 필요할 것이다.

본 증례는 종괴의 지방조직 구성 비율이 낮아 초음파, CT상에서 혈관종과 감별이 어려웠으며 MRI상에서는 간세포암과 구별이 어려워 생검으로 확진한 경우였다. 최근 건강검진을 통해 간의 종괴가 우연히 발견되는 빈도가 증가하고 있으며, 영상의학적으로 감별이 어려운 경우 생검을 통한 확진으로 불필요한 수술이나 치료를 피할 수 있다. 또한 간의 혈관근지방종이 양성 경과를 보여도 악성으로 변성하는 경우가 보고되고 있어 주의깊은 추적관찰이 필요하리라 생각된다.

요 약

저자들은 건강검진상 우연히 발견된 간내종물에 대해 생검을 시행하여 간의 혈관근지방종으로 진단된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 혈관근지방종; 간

REFERENCES

- 1) Ishak KG. *Mesenchymal tumors of the liver*. In: Okuda K, Peters RL, eds. *Hepatocellular carcinoma*. p. 247-307, New York, Wiley Medical, 1976
- 2) Petrolia AA, Xin W. *Hepatic angiomyolipoma*. *Arch Pathol Lab Med* 132:1679-1682, 2008
- 3) Nonomura A, Enomoto Y, Takeda M, Tamura T, Kasai T, Yosikawa T, Nakamime H. *Invasive growth of hepatic angiomyolipoma: a hitherto unreported ominous histologic feature*. *Histopathology* 48:831-835, 2006
- 4) Nonomura A, Minato H, Kurumaya H. *Angiomyolipoma predominantly composed of smooth muscle cells: problems in histologic diagnosis*. *Histopathology* 33:20-27, 1998

- 5) Sturtz CL, Dabbs DJ. *Angiomyolipomas: the nature and expression of the HMB45 antigen. Mod Pathol* 7:842-845, 1994
- 6) Wang SN, Tsai KB, Lee KT. *Hepatic angiomyolipoma with trace amounts of fat: a case report and literature review. J Clin Pathol* 59:1196-1199, 2006
- 7) Xu AM, Zhang SH, Zheng JM, Zheng WQ, Wu MC. *Pathological and molecular analysis of sporadic hepatic angiomyolipoma. Hum Pathol* 37:735-741, 2006
- 8) Dalle I, Scirot R, de Vos R, Aerts R, van Damme B, Desmet V, Roskams T. *Malignant angiomyolipoma of the liver: a hitherto unreported variant. Histopathology* 36:443-450, 2000
- 9) Yang CY, Ho MC, Jeng YM, Hu RH, Wu MY, Lee PH. *Management of hepatic angiomyolipoma. J Gastrointest Surg* 11:452-457, 2007
- 10) Eble JN, Amin MB, Young RH. *Epithelioid angiomyolipoma 15 of the kidney. Am J Surg Pathol* 21:1123-1130, 1997
- 11) Kannangai R, Diehl AM, Sicklick J, Rojkind M, Thomas D, Torbenson M. *Hepatic angiomyolipoma and hepatic stellate cells share a similar gene expression profile. Hum Pathol* 36:341-347, 2005
- 12) Goodman ZD, Ishak KG. *Angiomyolipoma of the liver. Am J Surg Pathol* 8:745-750, 1984
- 13) Prasad SR, Wang H, Rosas H, Menias CO, Narra VR, Middleton WD, Heiken JP. *Fat-containing lesions of liver: radiologic-pathologic correlation. Radiographics* 25:321-331, 2005
- 14) Ahmadi T, Itai Y, Takahashi M, Onaya H, Kobayashi T, Tanaka YO, Matsuzaki Y, Tanaka N, Okada Y. *Angiomyolipoma of the liver: significance of CT and MR dynamic study. Abdom Imaging* 23:520-526, 1998
- 15) Yan F, Zeng M, Zhou K, Shi W, Zheng W, Da R, Fan J, Ji Y. *Hepatic angiomyolipoma: various appearances on two-phase contrast scanning of spiral CT. Eur J Radiol* 41:12-18, 2002
- 16) Lee JH, Kim JS. *A case of hepatic angiomyolipoma showing different uptake on F-18 FDG and C-11 acetate PET. Nucl Med Mol Imaging* 42:246-248, 2008
- 17) Tsui WM, Colombari R, Portmann BC, Bonetti F, Thung SN, Ferrell LD, Nakanuma Y, Snover DC, Bioulac-Sage P, Dhillon AP. *Hepatic angiomyolipoma: a clinicopathologic study of 30 cases and delineation of unusual morphologic variants. Am J Surg Pathol* 23:34-48, 1999
- 18) Yang CY, Ho MC, Jeng YM, Hu RH, Wu YM, Lee PH. *Management of hepatic angiomyolipoma. J Gastrointest Surg* 11:452-457, 2007
- 19) Deng YF, Lin Q, Zhang SH, Ling YM, He JK, Chen XF. *Malignant angiomyolipoma in the liver: a case report with pathological and molecular analysis. Pathol Res Pract* 204:911-918, 2008