

보존적 요법에 의해 호전된 간의 염증성 근섬유모세포종 2예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 병리학교실²

임현철¹·장재훈¹·박종원¹·박종필²·이은혜¹·박찬익¹·백용한¹

Two cases of inflammatory myofibroblastic tumors of the liver that resolved with conservative care

Hyun Chul Lim, M.D.¹, Jae Hoon Jahng, M.D.¹, Jong Won Park, M.D.¹, Jong-pil Park, M.D.², Eun Hae Lee, M.D.¹, Chan Ik Park, M.D.¹ and Yong Han Paik, M.D.¹

Departments of Internal Medicine¹ and Pathology² Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is a rare benign disease that is characterized by pseudosarcomatous proliferation consisting of spindled myofibroblast cells admixed with various inflammatory cells. IMT may mimic malignancy, clinically and radiologically. Consequently, most IMTs in the liver are removed surgically by hepatic resection with a confirmative diagnosis made later. However, current reports indicate that a minimally invasive pathologic examination and medical therapy might be sufficient treatment. We report two cases of IMT of the liver diagnosed by ultrasonography (US)-guided biopsies. Case 1: A 26-year-old man presented with right upper quadrant pain, and abdominal computerized tomography (CT) showed multiple liver abscesses. He was diagnosed with IMT on an US-guided biopsy and treated with antibiotics. Case 2: A 47-year-old man presented with three target lesions in the right lobe of the liver on abdominal CT. An US-guided biopsy showed a myofibroblastic tumor that resolved with conservative therapy. (Korean J Med 75:S738-S744, 2008)

Key Words: Inflammatory myofibroblastic tumor; Liver; Conservative care

서 론

염증성 근섬유모세포종(Inflammatory myofibroblastic tumor)은 조직학적으로 세포 충실성 다발을 형성하는 섬유모세포와 근섬유모세포가 증식하며 형질세포, 림프구, 호산구, 호중구, 대식 세포 등 염증 세포의 침윤을 동반하는 특성을 가진 질환이다¹⁾. 1953년 Pack과 Baker가 처음 기술한 이래, Torzilli 등은 간절제술을 받은 1403예 중 3예를(0.2%), 국내 증례로는 1987년 이 등이 처음 보고한 이래 12예가 보고되

었다^{2,3)}. 폐에서 가장 많이 발생하나 방광, 유방, 비장, 췌장, 간, 대장, 말초신경 등 다양한 위치에 발생할 수 있으며 주로 소아 혹은 청장년층에서 주로 발생하는 병인이 명확하게 밝혀지지 않은 드문 양성 종양이다⁴⁾.

이전에는 염증성 가성종양(inflammatory pseudotumor), 형질세포육아종(plasma cell granuloma), 염증성 근섬유조직구 증식증(inflammatory myofibrohistiocytic proliferation) 등의 용어로 쓰였으며 다양한 염증 세포의 침윤에 방추형 세포들이 우세한 공통적인 병리학적 특징을 나타낸다. 최근 염증성

• Received: 2007. 8. 20

• Accepted: 2007. 9. 28

• Correspondence to: Yong Han Paik, M.D., Department of Internal Medicine, Yongdong Severance Hospital, 146-92 Dogok-Dong, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea E-mail: yhpaik@yumc.yonsei.ac.kr



Figure 1. Abdominal CT shows multifocal low-attenuation-density lesions scattered in the right lobe of the liver during the arterial phase.



Figure 2. Abdominal CT shows increased size of multifocal abscesses in the right lobe of the liver.

가성종양에 대한 면역화학염색 및 조직학적 연구의 결과로 염증성 가성종양에서 보이는 방추형 세포는 기본적으로 근섬유 모세포의 형태 및 표현형을 나타내므로 염증성 가성종양이라는 용어보다는 염증성 근섬유모세포종으로 부르는 것이 추천되고 있다⁹⁾.

발병빈도가 드물고 임상양상과 방사선 검사상 악성 종양과의 감별이 힘들어 개복술을 시행하는 경우가 많았으나 최근 경피적 초음파 유도하 조직 검사의 발달로 인해 진단이 되면 먼저 내과적 보존 치료를 한 후 증상의 호전이 없으면 수술적 치료를 고려하게 된다⁹⁾.

저자들은 간에서 발생한 염증성 근섬유모세포종을 경피적 초음파 유도하 조직 검사를 통해 진단하고 내과적 보존 치료로 경과가 호전된 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 1

환자: 남자 26세

주소: 발열과 우상복부 통증

현병력: 환자는 내원 4일 전부터 지속되는 발열과 2일 전부터 발생한 우상복부 통증을 주소로 개인 병원에 내원하여 시행한 복부 전산화단층촬영에서 다발성 간농양 소견 보여 본원 소화기 내과에 입원하였다.



Figure 3. Magnetic resonance imaging (MRI) shows resolution of the multifocal inflammatory process.

과거력: 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

사회력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 145/69 mmHg, 맥박은 분당 94회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 36.5°C이었다. 전신 상

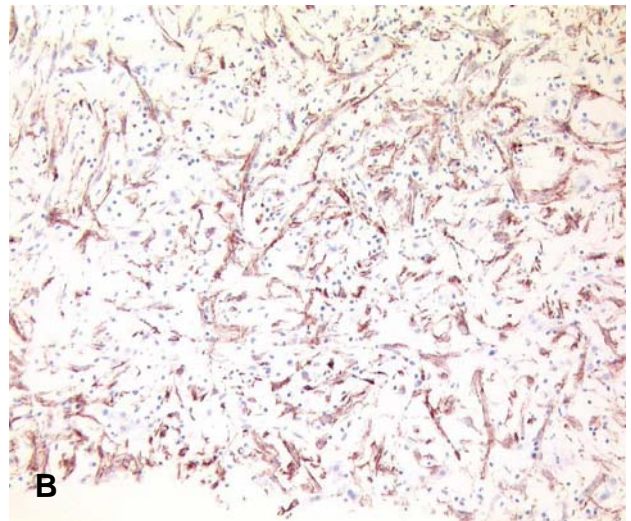
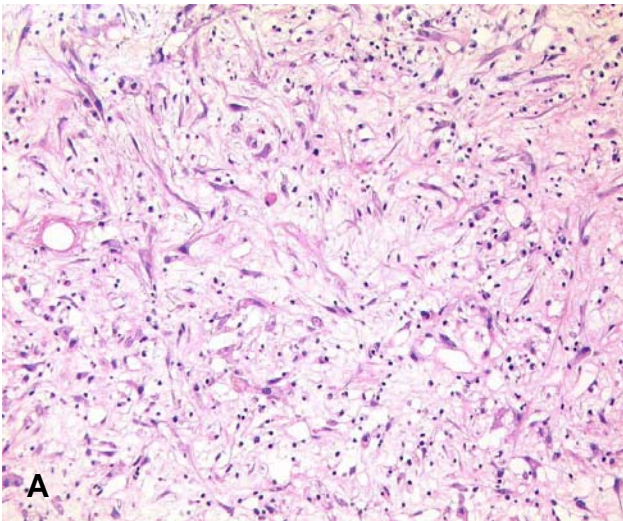


Figure 4. Histological findings of the liver tissue. (A) Inflammatory myofibroblastic tumor with myxoid stromal tumor ($\times 200$); (B) spindled myofibroblast in an edematous myxoid background with infiltrates of inflammatory cells.

태는 양호하였으며 촉진시 우상복부에 약한 압통을 호소하였으나 반동 압통은 없었다. 간장, 비장 종대는 없었으며 그 외에 특이소견은 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초 혈액검사에서 백혈구 $10,820/\text{mm}^3$ (호중구 84.2%), 혈색소 15.2 g/dL, 헤마토크리트 42.8%, 혈소판 $298,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청 생화학 검사상 총 단백 7.1 g/dL, 알부민 4.0 g/dL, 직접 빌리루빈 0.9 mg/dL, AST 21 IU/L, ALT 36 IU/L, alkaline phosphatase 53 IU/L, gamma GT 42 IU/L이었으며, C-반응단백은 114.6 mg/L로 상승되어 있었으며, 혈액 응고 검사상 PT/PTT는 정상 범위였다. HBs Ag 음성, Anti-HBs 항체 양성, anti-HCV 항체 음성이었고, 면역학 검사상 ANA 음성, anti-smooth muscle antibody 음성, anti-mitochondrial antibody 음성이었으며, 종양 표지자 검사에서 alpha fetoprotein 0.7 IU/mL, CEA 1.5 ng/mL, CA 19-9 3.8 IU/mL로 정상 소견이었다.

방사선학적 소견: 내원 당시 복부 전산화 단층 촬영에서 비장의 종대를 동반한 간우엽의 다발성 간농양 소견 보였고 (그림 1), 정맥염을 의심할 만한 소견이나, 간내 담석 및 간내 담관의 확장은 보이지 않았다. 항생제 투여하면서 내원 8일째 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서 간우엽에 다발성 간농양 크기 증가 소견 보였으며 (그림 2). 내원 24일째 시행한 자기공명단층촬영상 염증성의 다발성 농양의 병변은 감소하는 양상을 보였다(그림 3).

병리학적 소견: 간농양에 대한 초음파유도 조직검사에서 농양이 흡입되지 않고 균주가 발견되지 않아 배양 검사는

실시하지 않았다. 조직은 myxoid stromal tissue로 구성되어 있으며 alpha-smooth muscle actin을 표현하는 다량의 평활근 섬유(smooth muscle fiber)를 함유하고 있는 염증성 근섬유모세포종(inflammatory myofibroblastic tumor) 소견을 보였다 (그림 4).

치료 및 경과: 지속적인 항생제 치료에도 내원 8일째 시행한 복부 전산화단층촬영상 간농양 악화 소견 보여, 다른 간질환과의 감별 위해 초음파 유도하 경피적 조직검사를 시행하였다. 내원 18일째 시행한 복부 초음파상 다발성 간농양 크기가 감소하며 비장 종대도 호전되는 소견 보였으며 내원 24일 시행한 자기공명영상에서도 염증성의 다발성 농양의 크기가 더욱 감소되는 소견 보였다. 전신적 감염 증세 호전되어 퇴원하였으며 한 달 후 시행한 컴퓨터 단층 촬영상 다발성 농양의 크기는 계속 감소하는 양상으로 이후 특이한 증세 없이 외래 추적관찰 중이다.

증 례 2

환 자: 남자 47세

주 소: 건강 검진상 발견된 간내 종괴

현병력: 환자는 평소 건강하게 지내다가 건강검진에서 시행한 복부 초음파에서 간내 종괴 보여 정밀 검사 위하여 입원하였다.

과거력: 특이사항 없었음.

가족력: 아버지; 위암으로 사망

사회력: 특이사항 없었음.

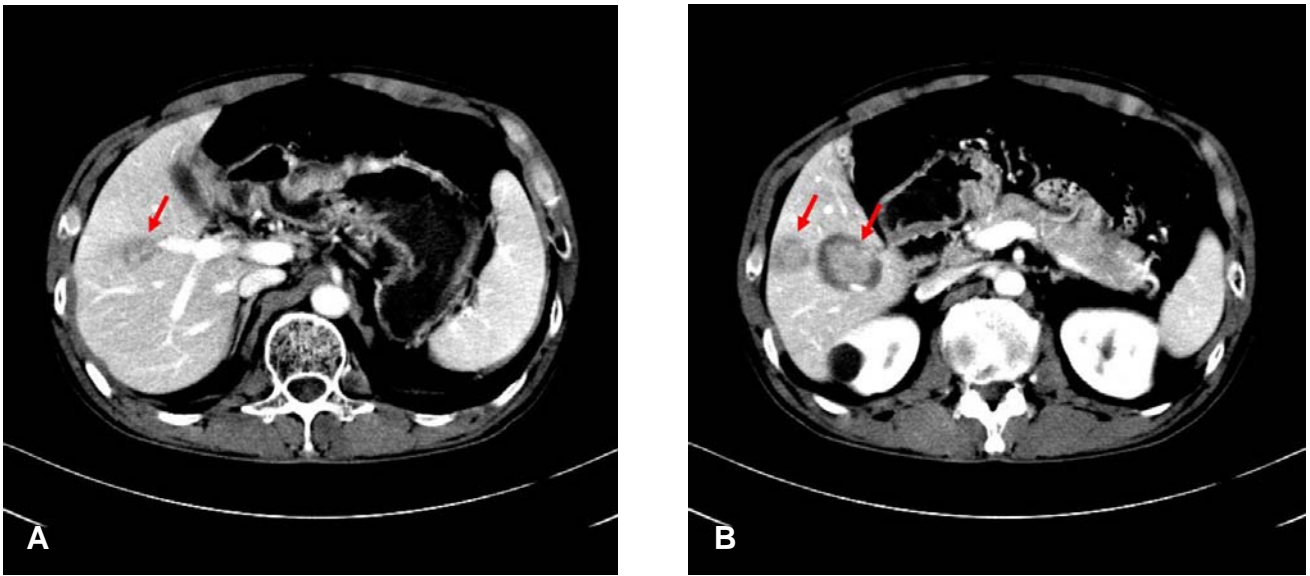


Figure 5. Abdominal CT shows (A) two approximately 3.6- and 2.4-cm target-like peripheral non-enhancing and central-enhancing mass lesions in the inferior portion of the right lobe of the liver and (B) a smaller target-like lesion on the right side of the anterior segmental branch of the right intrahepatic portal vein.

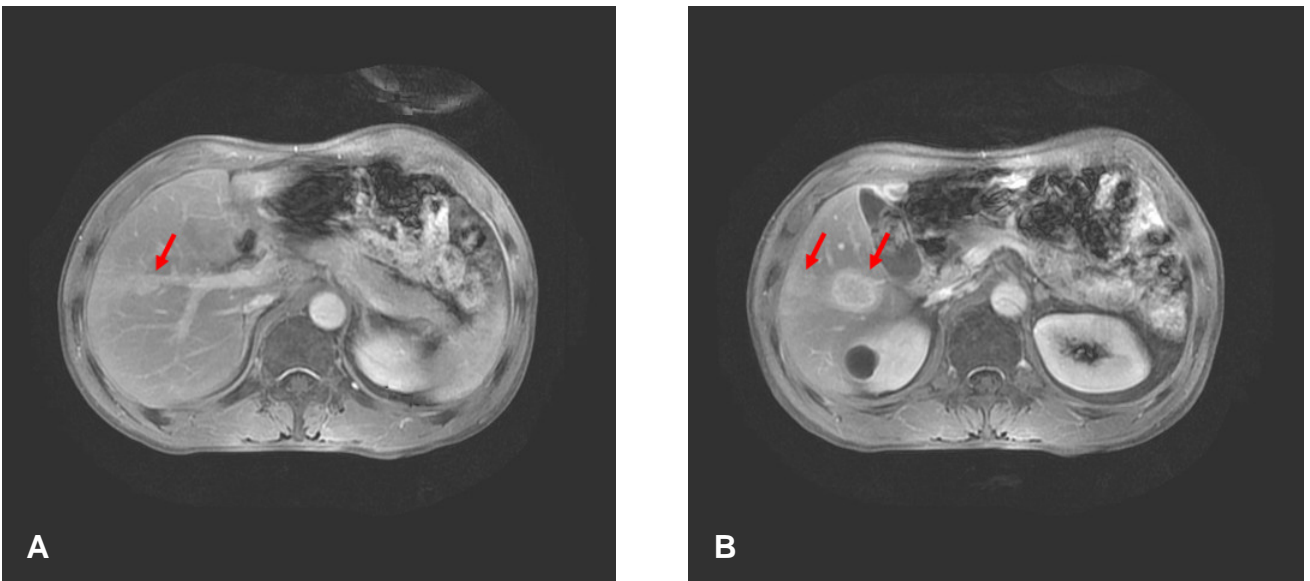


Figure 6. MRI shows decreased size of the three target-like mass lesions in the right lobe of the liver.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 70 회/분, 호흡수는 18회/분, 체온은 36.5°C이었다. 전신 상태는 비교적 양호하였으며 복부 검사상 압통은 없었으며 간장·비장 종대는 없었으며, 그 외의 특이소견은 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초 혈액검사에서 백혈구 6,070/mm³ (중성구 51.3%), 혈색소 14.4 g/dL, 헤마토크릿 42.7%, 혈소판 256,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서 총

단백 7.4 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, AST 31 IU/L, ALT 31 IU/L이었으며, alkaline phosphatase 277 IU/L, gamma-GT 175 IU/L로 증가되어 있었으며 PT/PTT는 정상 범위였다. HBs Ag 음성, anti-HBs 양성, anti-HCV 음성 이었고, 종양 표지자 검사에서 alpha fetoprotein 1.4 IU/mL, CEA 1.5 ng/mL로 정상 범위였다.

방사선학적 소견: 내원 4일 전 시행한 복부 전산화 단층

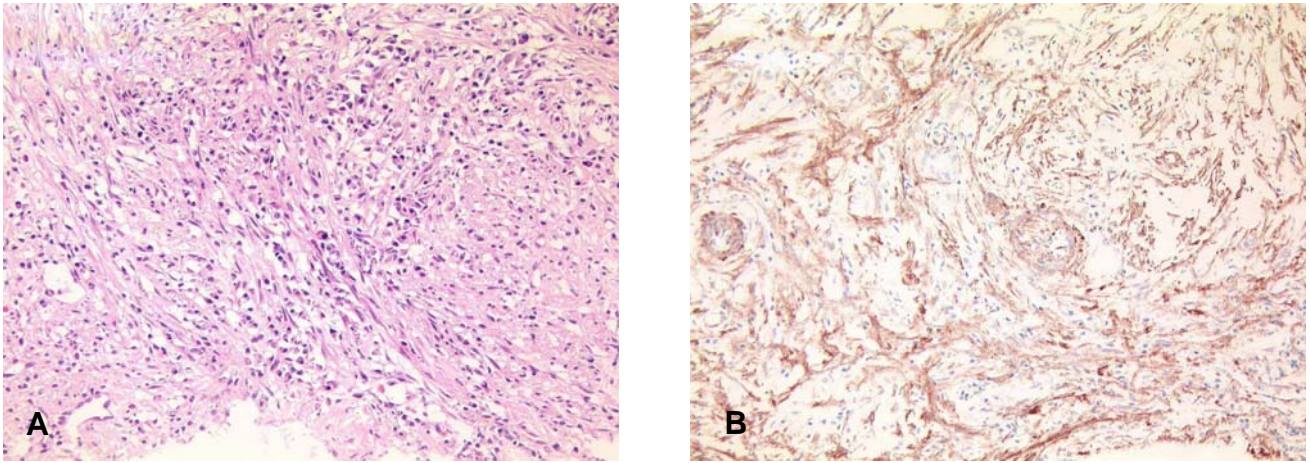


Figure 7. Histological findings of the liver tissue: (A) inflammatory myofibroblastic tumor with myxoid stromal tumor ($\times 200$); (B) spindled or plump myofibroblasts in a myxoid background with infiltrates of inflammatory cells.

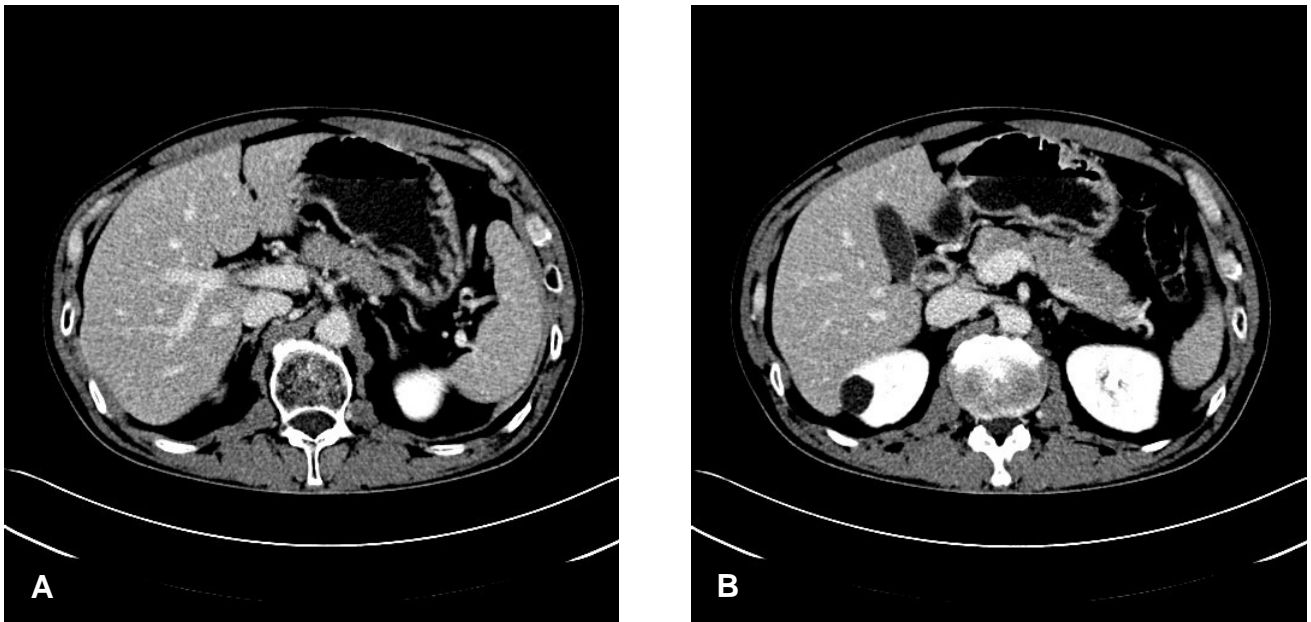


Figure 8. Abdominal CT shows resolution of the inflammatory lesion in the right lobe of the liver.

촬영에서 간 우엽 하부에 3.6 cm, 2.4 cm, 우측 간문맥 전방 분지우측에 2.2 cm 크기의 표적형태의 병변(target lesion)이 관찰되었으며(그림 5). 정맥염을 의심할 만한 소견이나, 간내 담석 및 간내 담관의 확장은 보이지 않았다. 내원하여 시행한 복부 자기공명영상에서 간우엽에 3개의 표적 형태의 병변의 크기 감소 소견 보였으며, 병변 주변부 충혈과 지연성 조영 증강 중 조영 전에 보이는 테두리의 저신호 강도를 보여 염증성 섬유화 반응으로 인한 기질화된 간농양으로 의심하였다(그림 6).

병리학적 소견: 내원 4일째 초음파 유도 조직 생검을 시행하였으며 농양이 흡입되지 않고 균주가 발견되지 않아 배양 검사는 실시하지 않았다. 조직에서, 염증성 가성 종양(pseudotumor)내에 형질 세포 침윤 및 면역화학 염색상 평활근 항체(smooth muscle antibody) 발현이 관찰되어 염증성 근 섬유모세포종에 합당한 소견 보였다(그림 7).

치료 및 경과: 조직 검사 후 특이 증세 없어 퇴원하였으며 4주 후 시행한 복부 전산화 단층 촬영 검사상 간우엽에 보이는 결절의 크기가 각각 3.6에서 2.3 cm, 2.4에서 1.2 cm,

2.2에서 1.0 cm 으로 감소하였으며 6개월 후 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서는 병변이 거의 소실되었으며 현재 재발의 증거와 특이 병세 없이 외래 추적관찰 중이다(그림 8).

고 찰

염증성 근섬유모세포종(Inflammatory myofibroblastic tumor)은 1937년 폐에서 처음으로 발견된 이래 방광, 유방, 비장, 췌장, 간, 대장, 말초신경 등 전신에서 발생하는 것으로 보고되어 왔으며, 간에서 발생한 예는 1953년 처음으로 보고되었다^{2, 4)}. 염증성 근섬유모세포종의 단발성 혹은 다발성으로 발생 가능하며, 발생 연령은 10개월에서 83세까지 다양하며 소아 및 젊은 성인에서 주로 나타나며 남성이 여성에 비하여 많이 발생하는 것으로 알려져 있다^{6, 7)}. 간에서 발생하는 예는 드문 예로써 현재까지 약 80여 정도가 보고되고 있으며 크기는 1 cm부터 20 cm까지 다양하며 단발성 또는 다발성으로 발생할 수 있다^{6, 8)}. 본 증례들은 26세, 47세에서 발생한 것으로 크기는 1.0 cm에서 3.6 cm정도였다.

염증성 근섬유모세포종의 정확한 병태기전은 알려져 있지 않으나 양성 염증질환에 뒤따르는 면역학적 염증과민반응의 결과로 사료되며, 많은 경우 열을 동반한 감염 증세를 보이며 기저 질환으로 담도성 질환과 감염성 질환이 흔하다는 사실들에 근거하여 간문맥계를 통한 감염이 발병 기전으로 생각되는 경우가 있다⁹⁾. 최근에 염증성 근섬유모세포종에 대한 세포 유전학적 연구에서 종양의 40%에서 p80과 ALK1을 표현하는 2p23부위의 클론 재배열을 확인할 수 있었으며, 이들이 표현되는 경우 공격적인 임상양상 및 드물게 전이까지 나타나어 단순한 가성 종양이 아니라 진성 종양으로 생각할 수 있다는 견해도 있다¹⁰⁾.

염증성 근섬유모세포종의 병리학적 소견은 육안적으로 경계가 분명하며 단단한 황백색 결절로 나타나며, 결절이 큰 경우 내부에 괴사나 점액 변화를 동반할 수 있다. 조직학적으로 다양한 염증 세포의 침윤과 팽대한 방추 세포들의 증식을 특징으로 하며 방추 세포는 근섬유모세포, 섬유 모세포 등이 증식하고 다발을 형성하기도 하며 부위에 따라 다양한 교원질이 축적된다. 전자현미경으로 관찰하면 방추형 세포는 조면 소포체가 풍부하고 가는 필라멘트 다발이 세포질 가장자리에서 관찰되어 근섬유로의 분화를 보이는 특징을 가진다. 면역조직화학염색에서 근섬유모세포는 vimentin과 smooth muscle actin에 양성을 보이고, 최근에 ALK-1 단백을 발현한다는 사실이 알려져 있다¹⁰⁾. 본 증례들에서는 smooth muscle actin이 모두 양성 반응을 보였으며 vimentin 염색은

시행하지 않았다.

염증성 근섬유모세포종의 방사선학적 소견은 컴퓨터 단층 촬영상 혹은 자기 공명 영상에서 지연기에 종괴의 대부분 혹은 변연부가 주위 간실질보다 강하거나 비슷한 조영 증강을 보이며 내부에 일부 조영 증강이 되지 않는 특징을 가지고 있으며, 외측의 조영 증강 부분은 섬유조직으로 생각되며, 내측의 저음영 부분은 염증 세포 침윤과 근섬유의 증식 부분으로 생각된다¹¹⁾. 본 증례에서도 자기 공명영상에서 지연시 종괴의 변연부가 조영 증강되는 특징적인 모양을 보였다.

염증성 근섬유모세포종은 염증성 섬유성 용종, 섬유육종, 위장관 기질성 종양, 평활근 종양, 신경성 종양, 복부 섬유종증, 간내 담관암종 등과 임상적, 방사선학적으로 감별이 어려워 경피 생검을 통한 확진을 하여야 하며, 기질화된 간농양과는 세침 흡입시 고름 물질이 흡입되지 않고 고형 종괴로 보일 경우 감별에 도움을 받을 수 있다¹²⁾.

국내에서 1996년 이전 보고들에서는 수술적 절제 후 진단되는 경우가 많았으나 이후 내과적 대증 치료에 의해 호전된 4예를 확인할 수 있었으며 최근 간절제술을 시행한 경우는 보존적 치료에도 증세가 지속되거나 악화 될 경우에도 시행하고 있다^{3, 13-15)}.

임상적으로 발열, 복부 통증, 체중 감소 및 권태감 같은 전신 증상들을 동반하며 본 증례들 중 한 예에서는 감염 증세가 동반하였으나 다른 예에서는 감염 증세를 보이지 않아 비특이적 증세를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 간에서 발생하는 경우 주로 간문 주위보다 실질에 발생하며 우엽을 주로 침범하는 것으로 알려져 있으며 본 증례들의 경우에도 우엽에 발생하였다⁹⁾.

간의 염증성 근섬유모세포종은 예후가 매우 좋은 것으로 알려져 있으며 경과 과정 중에 자연 퇴화하기도 하기 때문에 일단 조직으로 진단될 경우 종괴가 완전히 퇴축될 때까지 경과관찰하거나 항생제나 항염증제, 스테로이드 제제 등 약물 치료를 우선으로 한다⁷⁾. 상기 보존적 치료에 반응하지 않고 전신 증상이 지속되거나 종양의 크기가 증가하여 담도를 압박하여 폐쇄성 황달, 간문맥 항진이 유발될 경우 수술적 절제가 필요하다^{3, 16)}.

본 증례들의 경우 간농양의 형태를 가지는 염증성 근섬유모세포종 2예에서 초음파 유도 경피 생검으로 진단하고 내과적 보존적 치료 후 호전된 경우로, 진단을 위한 침습적인 수술적 절제보다는 조직 생검에 의한 진단과, 내과적 보존 치료로 우선 경과관찰하는 것이 도움이 된다는 사실을

알 수 있었다.

요 약

본 증례들은 컴퓨터 단층 촬영상 간내 농양이 의심되는 경우에서 초음파 유도 조직검사를 실시하여 간의 염증성 근섬유모세포종을 진단하고 수술적 절제 없이 내과적인 보존적 요법에 의해 호전된 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 염증성 근섬유모세포종; 간; 보존적 치료

REFERENCES

- 1) Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. *Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor): a clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 case. Am J Surg Pathol 19:859-872, 1995*
- 2) Pack GT, Baker HW. *Total right hepatic lobectomy: report of a case. Ann Surg 138:253-258, 1953*
- 3) Kim YW, Lee JK, Kim KS, Yoon DS, Lee WJ, Kim BR, Shin EA, Park YN, Choi JS. *Inflammatory pseudotumor of the liver treated by hepatic resection. J Korean Surg Soc 68: 435-438, 2005*
- 4) Kovach SJ, Fischer AC, Katzman PJ, Salloum RM, Ettinghausen SE, Madeb R, Koniaris LG. *Inflammatory myofibroblastic tumors. J Surg Oncol 94:385-391, 2006*
- 5) Dehner LP. *The enigmatic inflammatory pseudotumor: the current state of our understanding, or misunderstanding. J Pathol 192:277-279, 2000*
- 6) Shek TW, Ng IO, Chan KW. *Inflammatory pseudotumor of the liver: report of four cases and review of the literature. J Am Surg Pathol 17:231-238, 1993*
- 7) Koea JB, Broadhurst GW, Rodgers MS, MaCall JL. *Inflammatory pseudotumor of the liver: dermatographics, diagnosis, and the case for nonoperative management. J Am Coll Surg 196: 226-235, 2003*
- 8) Schnelldorfer T, Chavin KD, Lin A, Lewin DN, Baliqa PK. *Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver. J Hepatobiliary Pancreat Surg 14:421-423, 2007*
- 9) Anthony PP, Telesinghe PU. *Inflammatory pseudotumor of the liver. J Clin Pathol 39:761-768, 1986*
- 10) Cessna MH, Zhou H, Sanger WG, Perkins SL, Tripp S, Pickering D, Danies C, Coffin CM. *Expression of ALK1 and p80 in inflammatory myofibroblastic tumor and its mesenchymal mimics: a study of 135 cases. Mod Pathol 15:931-938, 2002*
- 11) Venkataraman S, Smelka RC, Braga L, Danet IM, Woolsey JT. *Inflammatory myofibroblastic tumor of the hepatobiliary system: report of MR imaging appearance in four patients. Radiology 227:758-763, 2003*
- 12) Han JK, Kim SH. *Inflammatory pseudotumor of the liver. Korean J Hepatol 12:579-582, 2006*
- 13) Park JS, Kim WS, Lee JK, Park MK, Chung MH, Choi SH. *Spontaneous regression of inflammatory pseudotumor of the liver by conservative therapy. Korean J Gastroenterol 31:832-835, 1998*
- 14) Park JH, Shin JW, Park BP, Choi JW, Keum SM, Kim HG, Bae JD, Yoo YO, Lee YH, Park JB. *Two cases of inflammatory pseudotumor of the liver regressed under antibiotics therapy. Korean J Gastroenterol 30:695-701, 1997*
- 15) Park KS, Jang BK, Chung WJ, Cho KB, Hwang JS, Kang YN, Kang KJ, Kim MJ, Kwon JH. *Inflammatory pseudotumor of liver: a clinical review of 15 cases. Korean J Hepatol 12:429-438, 2006*
- 16) Gluszek S, Kot M, Czerwaty M. *Inflammatory pseudotumor of the liver treated surgically. Hepatogastroenterology 46:2959-2960, 1999*