

이형성 결절에서 발생한 간세포암종 1예

A Case of Hepatocellular Carcinoma Arising from Dysplastic Nodule

안상훈, 박영년*, 김윤재, 전재윤, 문영명, 한광협
 연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병 연구소, 병리학교실*

Sang Hoon Ahn, Young Nyun Park*, Yoon Jae Kim, Chae Yoon Chon,
 Young Myoung Moon, Kwang Hyub Han

Departments of Internal Medicine and *Pathology, Institute of Gastroenterology, Yonsei University College of Medicine

Abstract

Early diagnosis is invaluable for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC). However, it does not seem to be easy to differentiate between HCC arising in dysplastic nodule and dysplastic nodule without HCC foci by radiologic findings. We report a case of HCC arising in dysplastic nodule, which is confirmed by pathological examination of explanted liver.

Key words : Hepatocellular carcinoma · Dysplastic nodule · Cirrhosis · Liver transplantation

서론

최근 간세포암종(hepatocellular carcinoma, HCC)의 조기 및 전암 병변을 진단하고자 하는 노력 및 영상진단학의 발달로 만성 간질환에서, 특히 간경변에서 발생하는 비교적 큰 크기의 결절에 대해 관심이 집중되고 있다. 이러한 결절이 발견되어 병리조직학적으로 살펴보면, 소간세포암종(small HCC)인 경우도 있으나, 그 밖에 결절내부에서 비교적 정상 크기의 문맥역(portal tract)들이 존재하며 결절을 구성하는 간세포들에서 세포학적 및 구조적 비정형성이 관찰되지 않거나, 비정형성이 관찰되나 간세포암종의 진단에는 부족한 경우가 있다. 이러한 병변들은 이형성 결절(dysplastic nodule)로서 장경 0.8 cm 또는 1 cm 이상의 결절들을 대상으로 할 때 간경변증 환자의 14%-25%에서 발생된다. 이형

성 결절, 특히 고등도의 이형성 결절이 간세포암종의 전암병변임을 입증하는 많은 연구들이 보고되고 있으며, 특히 이형성 결절에서 발생하는 간세포암종은 다단계 간암발생 과정의 초기 단계로 생각한다 (1-3).

본 증례는 간이식 예정이었던 간경변증 환자로 간이식 전 시행한 방사선학적 소견상에서 이형성 결절로 판단되었으나, 간이식시 시행한 조직 검사상에서는 간세포암종이 이형성 결절에서 발생된 것이 확인되어 이를 보고하는 바이다.

증례

1) 임상소견

본 45세 남환은 10년전 부터의 B형 간염 보유자로 4년 전부터는 진행되는 간경변증으로 간이식 위해 내원 하였다. 고혈압, 당뇨, 결핵 등의 과거력은 없었고, 내원 10개월 전 및 내원 4개월 전에는 상부 위장관 출혈로 입원 하였었다. 가족력상 특이사항은 없었다. 문진소견상 전신쇠약감은 없었고, 식욕 부진 및 복부 팽만감, 복부 통

책임 저자 : 한광협
 주소 : ① 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 의과대학 내과학교실
 Tel : 82-2-361-5433 Fax : 82-2-393-6884
 E-mail : gihankhys@yumc.yonsei.ac.kr

증은 없었다. 신체검진상 혈압은 130/80 mmHg, 맥박 86회/분, 체온 36.5°C, 호흡수 18 회/분이었고, 만성 병색을 보였고, 의식은 명료하였으며, 결막은 창백하지 않았고, 공막에 황달소견이 있었다. 청진상 수포음이나 천명음은 들리지 않았고, 심음은 규칙적이었으며 심잡음은 청진되지 않았다. 장음은 감소되어 있었으며, 양측 하지에 함요부종은 없었고, 운동제한은 관찰되지 않았다. 내원 당시 시행한 일반혈액검사상 백혈구 2,920/ μ L, 혈색소 12.5 g/dL, 혈소판 55,000/ μ L 이었다. 혈청 전해질 검사상 Na / K 는 138.1 / 4.38 mmol/L이었으며, 일반화학검사상 glucose 116 mg/dL, BUN/Cr 10.8/0.6 mg/dL, AST/ALT 82/74 IU/L, total protein/albumin 7.8/2.7 g/dL, total bilirubin 3.0 mg/dL, ALP 248 IU/L 및 gamma GT 29 IU/L 였다. 요화학 검사상 혈뇨나 요당, 단백뇨는 없었다. AFP는 18.2 U/mL 으로 약간 상승된 소견을 보였으며 HBsAg (+), anti-

HBs (-), anti-HBc(-), HBeAg (+), anti-HBe (-) 였고 HBV DNA 는 60.5 pg/mL 였다.

II) 영상 및 병리소견

복부 전산화 단층 촬영 소견상 간의 4번 엽에 약 2 cm 의 크기를 가지는 종괴가 관찰 되었으며, 동맥기나 문맥기 영상 모두 주위 조직에 비해 약간 저음영을 나타내었다 (Fig. 1). 이식시 시행한 간적출 조직을 검사하였다.

육안 소견상 대결절성 간경변증내의 4번 엽에 3×3×2 cm 크기의 종괴가 관찰되었다 (Fig. 2). 현미경 관찰소견상 섬유성 격막으로 잘 둘러싸인 이형성 결절의 내부에 분화가 좋은 간세포암종이 관찰되었다 (Fig. 3, 4). 이형성 결절 부분은 핵대 세포질의 비가 증가된 소간세포형 이형성 (small liver cell dysplasia) 및 증가된 세포밀도를 보여, 이형성 결절 고등도로 진단하였다 (Fig. 5). 이형성 결절 내부의 간세포암종은 주로 위선형으로 분화가 좋았으며 (Edmondson 및 Steiner 등급 I), 담즙을 형성하였다 (Fig. 6).

III) 진단과 치료 경과

상기 환자는 입원 후 간 이식을 위한 간적출을 시행하였으며 조직검사상 3×3×2 cm 의 크기를 가진 이형성 결절에서 발생한 간세포암종 병변이 발견 되었고, 이외 다른 병변 부위는 발견되지 않아 T2N0M0 (Stage II) 의 병기로 판명 되었다. 이후 환자는 합병증 없이 퇴원하였으며 면역 억제제 복용하며 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

동물의 간암발생 실험에서 밝혀졌듯이 인체의 간암발생과정도 다단계의 발생과정을 거쳐 발생될 수있을 것으

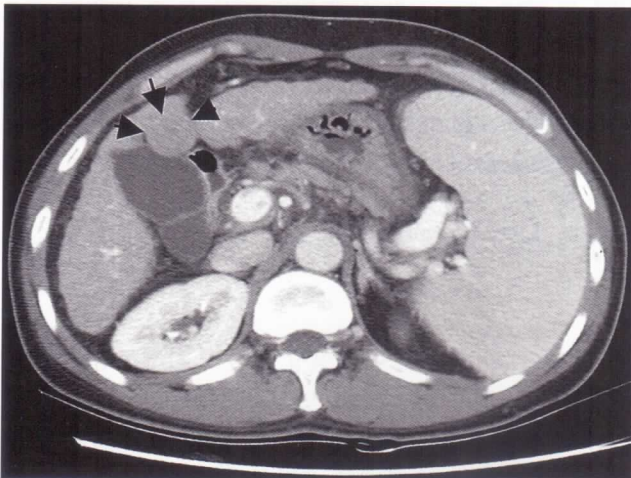


Fig. 1. Abdominal CT: About 2cm sized iso- and slightly low attenuated lesion was noted on the inferior portion of segment 4 of liver, compatible with dysplastic nodule without arterial enhancing component. Arrows indicate dysplastic nodule.

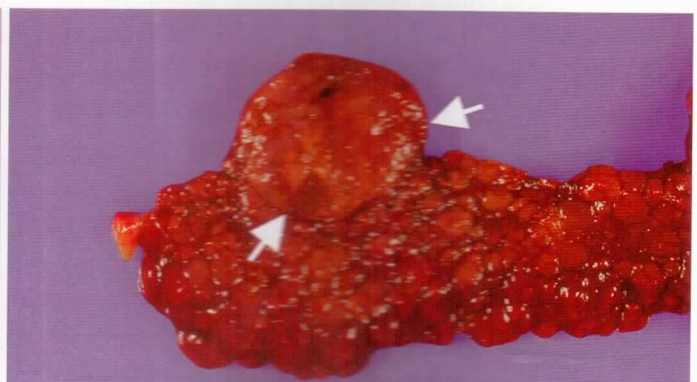
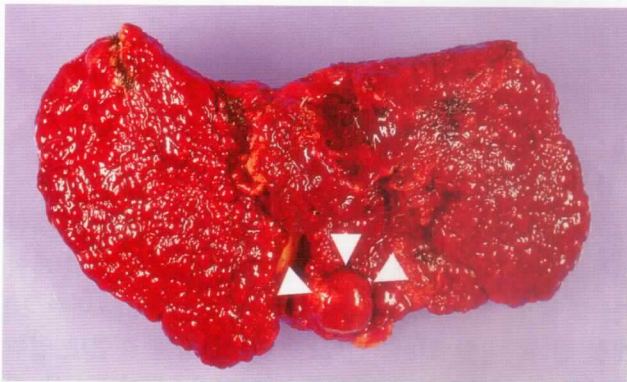


Fig. 2. a, b. A expanding mass without necrosis was well demarcated surrounded by macro-nodular cirrhosis. Arrows indicate dysplastic nodule.

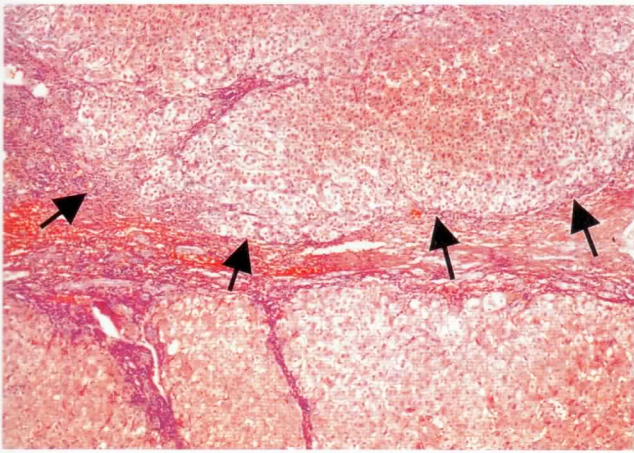


Fig. 3. A dysplastic nodule was well demarcated by fibrous septa. Arrows indicate dysplastic nodule.

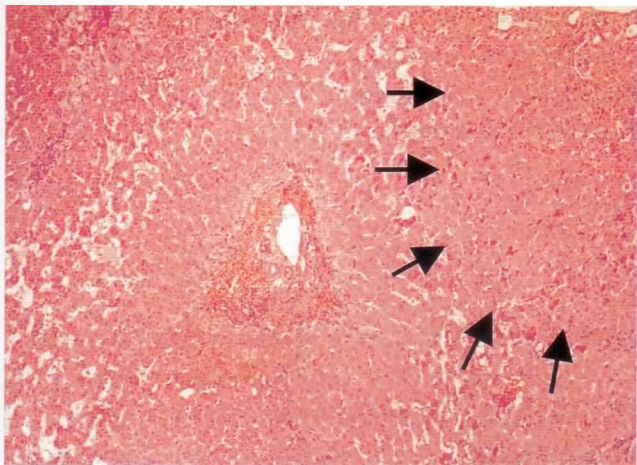


Fig. 4. A well-differentiated hepatocellular carcinoma (arrows) exists in a dysplastic nodule, high grade.

로 생각된다 (3). 이형성 결절, 특히 고등도의 이형성결절에서 microscopic HCC가 발생하거나, 또는 HCC의 변연부에서 이형성결절의 자취가 관찰되는 경우와 같은 병리학적 소견은 이형성 결절이 다단계 간암발생의 조기 단계임을 뒷받침한다.

이형성 결절에서 간세포암종이 발생하는 경우에는 기본 간엽구조의 파괴없이 대부분 normotrabeular type의 분화가 좋은 HCC(Edmondson Steiner grade I)가 발생하며, 병변내에 부분적으로 문맥역이 존재하는 것이 특징적이다. 이러한 병변은 일본 간암연구회에서 규정한 조기 간세포암종(early HCC)에 상응하는 병변으로 생각되나 (4), International working party에서는 그러한 명칭의 사용을 권장하지 않고 있다 (1).

간이식시 적출된 146개의 간 조직에 대한 연구 보고에 의하면 55%에서 간세포암종이 다발성으로 발생되었으며, 그 중 30%에서는 이형성 결절에서 발생한 간세포암

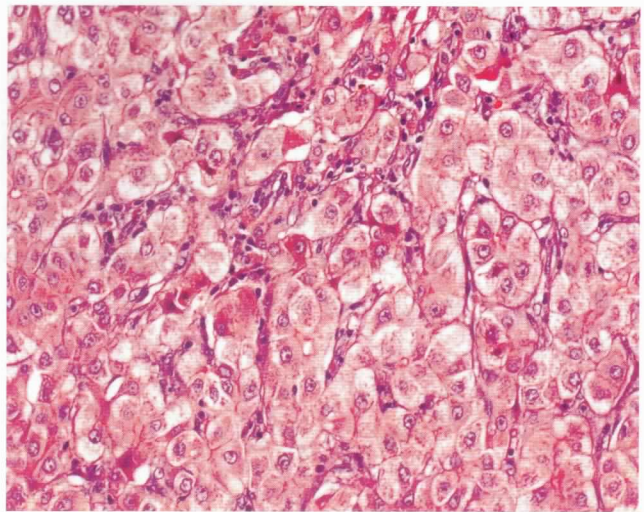


Fig. 5. Dysplastic nodule, high grade showing small liver cell change.

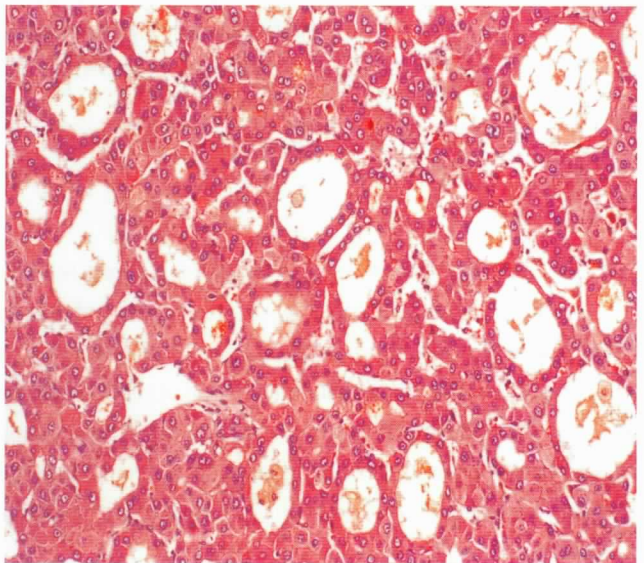


Fig. 6. A well-differentiated hepatocellular carcinoma showing acinar pattern and bile formation.

종 병소(carcinoma in situ)가 관찰되었다 (5). 또한 이형성 결절이 발생한 간경변증 30예에서 대한 연구에서는 이형성이 다발성으로 발생된 경우가 33%이었으며, 이형성 결절의 수는 평균 3.5개였다. 그중 60%에서 이형성 결절에서 간세포암종의 발생이 관찰되었고, 80%에서 간세포암종이 동반되어 있었다 (6). 따라서 이형성 결절은 간세포암종의 다발성 발생기전에 중요한 역할을 하는 것 생각되며, 이와 같은 병변이 관찰될 경우 다른 병변의 발생 여부를 주의 깊게 살펴보는 것이 필요하다.

방사선 검사로 이형성 결절과 조기 간세포암종 및 소 간세포암종을 완전하게 구분하는 것은 어려움으로 전산

화 단층 촬영상으로 이형성 결절로 나타내어지는 병변이라도, 크기가 비교적 크거나, 임상적으로 간세포암증이 의심된다면, 자기 공명촬영 및 간동맥 검사, 조직검사 등 추가의 검사가 필요하리라 생각된다.

본 증례는 간이식 예정이었던 간경변증 환자로 간이식 전 시행한 방사선학적 소견상에서는 이형성 결절로 판단되었지만 간이식시 시행한 조직검사상에서 이형성 결절에서 발생한 간세포암증으로 확진되었기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. International Working Party. Terminology of nodular hepatocellular lesion. *Hepatology* 1995;22:983-993

2. 박영년. 전암병변의 병리-이형성 결절. *대한간학회지* 1997;296-306
3. Theise N, Park YN, Kojiro M. Dysplastic nodules and hepatocarcinogenesis. *Clin Liver Dis* 2002;6:497-512
4. Liver Cancer Study Group of Japan. Classification of primary liver cancer, 1st Ed. Tokyo, Kanehara, 1997
5. Saxena R, Suriawinata A, Schwartz M, Min AD, Thung SN. An analysis of incidental, multifocal and in-situ hepatocellular carcinoma in liver explant. *Hepatology* 1997;26:240A
6. Kojiro M, Nakashima O. Multicentric occurrence of hepatocellular carcinoma: in terms of pathology study. *J Hep Bil Pncr Surg* 1996;3:442-446