

소아의 간에 발생한 원발성 태아성 육종 1예

연세대학교 의과대학 외과학교실

한 석 주 · 최 승 훈 · 황 의 호

— Abstract —

A Case of Primary Undifferentiated (Embryonal) Sarcoma of Liver in Childhood

Suk Joo Han, M.D., Seung Hoon Choi, M.D. and Elu Ho Hwang, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Primary embryonal sarcoma of liver is rare malignant tumor in pediatric age. This tumor has been reported as malignant mesenchymoma, undifferentiated sarcoma, primary sarcoma and fibromyxosarcoma. Histologically, they are characterized by mixture of epithelial lined cystic structures, resembling the bile duct, and undifferentiated sarcomatous component. PAS positive eosinophilic globules are seen around the sarcomatous cells.

We reported a 6 years old boy who had palpable abdominal mass for 10 days. The mass originated from the left lobe of liver, proved by CT and MRI. The patients underwent the left lateral segmentectomy of liver and the postoperative course was uneventful. The pathologic report showed that the mass was primary embryonal sarcoma of liver. The postoperative combined chemotherapy was performed with vincristine, actinomycin D and cyclophosphamide. The patient is disease free one year after the diagnosis.

Key Words: Embryonal (Undifferentiated) Sarcoma, Liver

서 론

간에 발생하는 원발성 태아성 육종은 매우 드물며, 악성도가 높은 종양으로, 과거에는 간엽 세포종 또는 악성 간엽 세포종이라고 명명하였고¹⁻⁴⁾, 횡문 근육종⁵⁾, 또는 태아성 육종⁶⁾이라고도 호칭되고 있다. 문헌상 1951년 Anderson¹⁾의 보고이후 이 종양은 어린아이, 특히 5세에서 10세의, 어린아이에게 발생하는 것으로 알려졌으며 병리학적으로 독특한 형태를 보이며, 예후가 나빠서 진단후 평균 1년 이내에 사망하는 것으로 알려져 있다⁷⁾. 또한 드문 종양의 하나이기 때문에 진단 및 진단후의 치료방침도 뚜렷이 확립되어 있지 않다.

국내 문헌에는 1982년 서동²⁰⁾이 보고한 이후 산발적으로 보고되고 있다. 저자들은 6세된 남아의 간에서 발

생한 1예의 원발성 태아성 육종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고 드리는 바이다.

증 례

6세된 남아가 약 10일전부터 촉지되는 복부종괴를 주소로 1991년 9월 26일 연세대학교 부속 영동세브란스병원 소아외과에 입원하였다. 환아는 평소 건강하였으나 약 10개월전부터 간헐적인 복부 동통 및 소화 불량을 호소하였으며 약 10일 전부터 복부에 종괴가 촉지되었으며 종괴의 크기가 서서히 증가하였다고 하였다.

과거력상 만삭에 정상분만하였으며, 출생당시 체중은 3.8 Kg이었으며 다른 특이사항은 없었다. 가족력상 부친이 신증후군으로 본원 내과에 입원하여 치료받고 있는 외에 특이사항은 없었다. 내원 당시 이학적 검사상 체온

Fig. 1. Ultrasonography showing the huge multilobulated echogenic mass of liver, compressing the inferior vena cava, and abdominal aorta.

Fig. 2. The abdominal CT findings of mass, showing the mass was originated from the left lobe of liver, poorly demarcated from the left lobe of liver. There was central necrosis of mass.

36.8°C, 맥박수 분당 100회, 혈압 100/70 mmHg였으며, 급성병색의 소견을 보였다. 결막은 창백하였으며, 공막에 황달의 소견은 없었다. 복부진찰 소견상 직경 약 16 cm의 원형의 종괴가 만져졌다. 촉진되는 종괴는 복부 중앙에 위치하였으며, 표면은 매끄럽고 비교적 유동적이었으며, 종괴를 만지면 압통을 호소하였다. 종괴에서 만져지는 박동은 없었다. 청진상 특이 소견은 없었다. 내원 당시 시행한 말초혈액 검사상 백혈구 12400/mm³, Hb 10.5 mg%, Hct 32.6, 혈소판 428000/mm³이었으며, 간기능 검사상 SGPT는 25.0 IU/L(정상: 8.0~32.6 IU/L)로 정상이었으나, SGOT가 41.0 IU/L

Fig. 3. Gross photograph of the cut surface showing an admixture of solid and myxoid area containing necrotic debris, blood clots and gelatinous material. The mass had well demarcating pseudocapsule from normal liver parenchyme.

(정상: 7.0~35.0 IU/L)로 증가하였으며, 혈청 albumin은 2.9 gm/dL로 감소되어 있었다. 수술전 시행한 alpha fetoprotein은 1.3 IU/L였다. 그의 소변 검사, 혈청 전해질 검사, 흉부 X-선 사진, 심전도는 이상 소견이 없었다.

복부 단순 X선 사진상 복부 중앙에 종괴로 인한 음영을 관찰할 수 있었으며, 횡행 결장의 gas가 종괴로 인하여 아래로 밀린 소견을 관찰 할 수 있었다.

입원 이틀째 시행한 복부 초음파 검사상 multilobulated echogenic mass가 간과 복부 대동맥, 하공정맥을 누르고 있는 소견을 관찰 할 수 있었다(Fig. 1).

복부 전산화 단층 촬영상(Fig. 2) 주위 장기와 경계가 뚜렷하나, 간의 좌엽과는 경계가 불명한 종괴가 간의 좌측, 위의 우측에 보였으며, 종괴의 중앙에는 central hemorrhagic necrosis를 의심할 수 있는 lower density의 area가 존재하였다.

입원 4일째 간의 좌엽에서 발생한 악성 종양 진단하에 개복술을 시행하였다. 수술 소견상 종괴는 간의 좌엽에서 발생하여 아래로 돌출한 16×14×12 cm의 육질성 종괴로, 주로 좌엽의 외측 구역(left lateral segment of liver)을 차지하고 있었으며, 겸상인대(鎌狀靱帶, falciform ligament)를 넘어 좌엽의 우측 구역(left medial segment of liver)을 극히 일부 침범하였다.

종괴는 주위장기를 침윤하지 않는 위피막(pseudo-

capsule)으로 잘 싸여져 있는 난원형 종괴로 대망(greater omentum)의 일부가 유착되어 있었다. 간 실질과의 경계는 명확하였다. 약1cm의 임피질이 대망에서 발견되어졌으나, 이것의 동결 조직검사상 종양세포는 관찰할 수 없었다. 수술은 간의 우측 구역일부를 포함한 좌엽외측구역절제술(左葉外側區域切除術, left lateral segmentectomy of liver)를 시행하였다. 수술 후 절제된 종괴의 무게는 1.5Kg이었다. 종괴의 중앙에는 일부 피사물질 및 혈액이 차있었다(Fig. 3).

병리조직학적 검사소견상 태아성 육종으로 보고되었으며 절제 경계부위에서는 암세포를 관찰할 수 없었다.

수술후 환자의 경과는 양호하여 수술후 6일째부터 유동식을 섭취하였으며 수술후 11일째 약물요법을 시행하기 위하여 소아 암센타로 전원되어 vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide로 약물요법을 시행받고 있으며 진단후 1년까지 재발없이 생존하고 있다.

고 찰

간에 생기는 원발성 악성 종양은 소아의 악성 종양의 약 2%만을 차지하는 소아외과 영역에서 드문 질병이다. 간의 원발성 악성종양은 대부분이 hepatoblastoma나 hepatocellular carcinoma로써, 태아성 육종(embryonal sarcoma)은 소아의 간에 생기는 종양중 아주 드문 질병이기는 하지만 감별 진단하는데 있어서 고려하여야 할 중요한 종양중의 하나이다.

hepatoblastoma가 발생하는 연령은 5세 전후이지만, 태아성 육종은 대부분 5세 후에 발생하며, 10세 이후에는 그 발생 빈도가 감소한다고 한다^{7,12}. hepatoblastoma에서는 간기능의 이상 소견을 관찰 할 수 있는 경우가 있지만 태아성 육종에서는 간기능은 대부분의 환자에서 정상이라고 한다⁵.

1978년 Stocker 등의 보고에 의하면 태아성 육종 31예중 27예가 15세 이하의 어린이에서 발생하였다고 보고 하였으며⁷ 단지 4예만이 성인에서 발생하였다고 하였다. 이들 환자의 주 증세는 복부에서 촉진되는 종괴나 복통이었으며, 실험실 검사나 방사선 사진상 특별히 감별이 가능한 점이 없다고 하였다. 다만 커다란 종괴가 관찰되는데 비해 황달의 소견이 드물다는 것이 특징이라고 하였다. 이들은 31예 모두에서 개복술을 시행하였으며 이중 23예에서 부분절제 혹은 완전절제가 가능했다고

하였다.

이들의 보고에 의하면 종양은 28예에서는 우엽에서 기원하였으며, 좌엽에서 기원한 예는 3예였다고 한다. 저자들의 경우 종양은 간의 좌엽에서 기원하였다. 이들 종괴의 특징은 대부분 정상 간조직과 구별이 잘되고 있었으며 피막은 형성하지 않았으나 정상 간조직을 압박하며 성장하여 위피막(pseudocapsule)을 형성하고 있었으며, 절반가량에서 피사조직, 혈전, 젤리성의 물질로 충만되어있는 낭포성 조직을 관찰할 수 있었다고 한다.

현미경 소견상 종양을 이루는 주 세포는 미분화의 간엽성 세포로 이들 세포 및 세포간 물질에서 호산성 과립이 관찰되는 것이 특징이다. 이들 호산성 과립은 PAS 염색에서 강한 양성을 보이고, diastase에 탈색되지 않으므로 단백질로 추정되고 있으나 그 기원은 아직 규명되지 않고 있다⁴.

종양내에서는 또한 낭포들을 관찰할 수 있는데 이들 낭포를 구성하는 세포들은 담도 세포와 비슷한 세포들로 구성되어 있다. 이는 종양이 성장하면서 남아 있게된(trap)정상의 담관들의 증식성 변화를 보이는 것으로 해석되어진다고 한다⁴. 병리 조직학적으로 감별진단에서 문제가 되는 간종양은 태아성 횡문근육종(embryonal rhabdomyosarcoma)이다. 후자는 형성층(cambium layer)을 보이고 세포질에서 횡문이 관찰되며, PAS 양성 globules이 없다는 점이 감별에 도움이 된다^{8,9,10}. 그러나 Cuzutto등¹¹은 태아성 육종에서 부분적으로 지방 아세포분화(lipoblastic differentiation)를 보이는 경우를 보고 하였으며, Horowitz등¹⁰은 처음에는 태아성 육종의 특징을 가진 종양이 재발후에 시행한 생검에서 횡문근육종으로 바뀌어 있음을 보고하면서, 따라서 태아성 육종의 세포는 다른 간엽세포(mesenchymal cell)와 마찬가지로 여러 세포계(cell line)로 분화될 수 있다고 주장하였다.

태아성 육종이 의심되는 경우에는 가능한 육종을 전부 절제하여함은 당연하겠으나, 대부분의 경우 진단된 시점에서 종양의 완전 절제가 힘든 경우가 많다. 또한 수술로 제거되었다고 하더라도, 국소적 재발이나 원격 전이가 대부분의 환자에서 발생하는, 악성도가 높은 종양으로 예후가 극히 불량하다. Stocker등⁷의 보고에 의하면 31예의 환자중 80%는 평균 1년내 사망하였다고 한다. 수술 후 약물 요법도 만족할만한 성과는 기대할 수 없었으나, 최근 수술후 약물요법과 방사선 요법을 시행

함으로써 생존율을 높이고 있다^{13,14,15}. 1977년 Stanley 등⁴은 3세의 소아에서 vincristine 과 cyclophosphamide를 병합하여 사용하였으나 3예 모두가 사망하였다.

그후 1982년 Smithson등¹⁴은 수술로써 절제가 가능한 6세의 소아에서 tumor bed에 20 cGy의 방사선 조사를 시행후 doxorubicin (25 mg/m²)을 6개월간 주입하여 5년 생존율을 보고하였으며, 1984년 Harris등¹⁵은 조직 세침결과로 진단되었으나 절제가 불가능한 7세의 여아에서 cisplatin(120 mg/m²)과 doxorubicin(50 mg/m²)의 병합 약물요법을 시행하고 절제가 가능하였다고 하였으며 그 후 추가 약물 요법을 시행받고 45개월의 생존율을 보고하였다. 이런 보고에 힘입어 태아성 육종에서 있어서 수술 후 적극적인 약물 요법이 시행되고 있으며 과거와 달리 좋은 성적을 보고하고 있음은 고무적인 일이다^{10,16,17}.

Steiner 등은 태아성 육종에서는 종양 감식인자(tumor marker)가 없기 때문에, 수술 후 약물 요법과 방사선 요법을 병행한 후 second look operation을 시행함이 도움이 된다고 하였다¹⁸.

요 약

간의 태아성 육종은 대부분 소아에서 발생하는 드문 악성종양으로 대부분이 발견당시 절제가 어렵고, 수술로 절제되었어도 국소적 재발과 원격 전이를 잘하며 대부분의 환자가 1년내에 사망하는 예후가 극히 나쁜 종양이다. 그러나 수술후 적극적인 병합약물요법을 시행함이 재발율을 낮추고 환자의 생존율을 높이는 데 도움이 된다.

저자들은 6세의 남아의 간에 발생한 태아성육종을 경험하였기에 보고한다.

환자는 부분적 간절제술후 병합약물요법을 시행받고 있으며 현재 진단후 1년 동안 재발없이 생존하고 있다.

참 고 문 헌

- 1) Anderson DH: *Tumors of Infancy and childhood: A survey of those seen in the pathology laboratory of the Babies Hospital during the years, 1935-1950. Cancer* 4:890, 1951
- 2) Lorimer WS: *Right hepatectomy for primary mesenchymoma of the liver. Ann Surg* 14:246, 1955
- 3) Edmonson HA: *Differential diagnosis of tumor-like lesions of liver in infancy and childhood. Am J Dis Child* 91:168, 1956
- 4) Stanley RJ, Dehner LP, Hesker AE: *Primary malignant mesenchymal tumors (Mesenchymoma) of the liver in childhood. Cancer* 32:973, 1973
- 5) Keeling JW: *Liver tumors in infancy and childhood. J pathol* 103:69, 1971
- 6) Foster JH, Berman MM: *Solid liver tumors, 1st edition. pp 198 Philadelphia, W.B. Saunders, 1977*
- 7) Stocker JJ, Ishak KG: *Undifferentiated (Embryonal) sarcoma of liver. Report of 31 cases. Cancer* 42:336, 1978
- 8) Davis GL, Kissane JM, Ishak KG: *Embryonal rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) of biliary tree. Report of five cases and review of the literature. Cancer* 24:336, 1969
- 9) Srouji MN, Chattten J, Schulman WM, Ziegler MM, Koop CE: *Mesenchymal hamartoma of liver in infants. Cancer* 42:2483, 1978
- 10) Horowitz ME, Banas EE, Webber BL: *Hepatic undifferentiated (Embryonal) Sarcoma and Rhabdomyosarcoma in Children. Cancer* 59:396-402, 1987
- 11) Cozzutto C, DeBernadi B, Comelli A, Soave F: *Malignant mesenchymoma of liver in children. A clinicopathologic and ultrastructural study. Hum pathol* 12:481, 1981
- 12) Weinberg AG, Fine cold MJ: *Primary hepatic tumor in childhood. Pathology of Neoplasm in Childhood and Adolescents. p 333 Philadelphia, WB Saunders, 1986*
- 13) Pieterse AS, Smith M, Smith LA, smith P: *Embryonal (undifferentiated) sarcoma of the liver. Fine-needle aspiration cytology and ultrastructural findings. Arch Pathol Lab Med* 109:677, 1985
- 14) Smithson WA, Telander RL, Carney JA: *Mesenchymoma of the liver in childhood. 5-year survival after combined modality treatment. J Pediatr Surg* 17:70, 1982
- 15) Harris MB, Shen S, Weiner MA: *Treatment of primary undifferentiated sarcoma of liver with surgery and chemotherapy. Cancer* 54:2859, 1984
- 16) Perilongo G, Carli M, Sainai L: *Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in childhood: Result of retrospective Italian study. Tumori* 73:213,

1987

- 17) Ware R, Friedman HS, Filston HC: *Childhood hepatic mesenchymoma: successful treatment of surgery and multiple agent chemotherapy. Med Pediatr Oncol 16:62, 1988*
- 18) Steiner M, Bostrum B, Leonard AS, Dehner LP: *Undifferentiated (Embryonal) Sarcoma of the Liver. A clinicopathologic study of a survivor treated with combined technique therapy. Cancer 64:1318, 1989*
- 19) 서은주, 서영희, 조진희, 이종무: 간에 발생한 원발성 악성 간엽 세포종 1예. 대한병리학회지 16:496, 1982
- 20) 주영채, 문용화, 김인선: 성인의 간에 발생한 간의 미분화 육종. 대한병리학회지 21(1):34, 1987