

말초담관암과 병발한 간의 염증가성종양 1예

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*, 외과학교실†, 진단방사선학교실‡

이현웅 · 장병국 · 정우진 · 박경식 · 조광범 · 황재석 · 강유나* · 강구정† · 권중혁‡

A Case of Hepatic Inflammatory Pseudotumor Developed with Peripheral Cholangiocarcinoma

Hyun Woong Lee, M.D., Byoung Kuk Jang, M.D., Woo Jin Chung, M.D.,
Kyung Sik Park, M.D., Kwang Bum Cho, M.D., Jae Seok Hwang, M.D.,
Yu Na Kang, M.D.*, Koo Jeong Kang, M.D.†, and Jung Hyeok Kwon, M.D.‡

Departments of Internal Medicine, Pathology*, Surgery†, and Diagnostic Radiology‡,
Keimyung University College of Medicine, Daegu, Korea

Inflammatory pseudotumor is an uncommon mass which develops most frequently in the lung of young adults. It is characterized by localized fibrous proliferations with chronic inflammatory cell infiltration. Due to its rarity and similarity in radiologic appearance with malignant hepatic tumors, hepatic inflammatory pseudotumor (HIPT) is often misdiagnosed and resected accidentally. We report a case of HIPT which was unnecessarily resected due to synchronous small peripheral cholangiocarcinoma located on the other segment of liver. (*Korean J Gastroenterol* 2006;48:200-204)

Key Words: Granuloma, plasma cell, hepatic; Cholangiocarcinoma

서 론

염증 가성종양은 형질세포육아종으로도 알려져 있는 드문 양성 질환으로 조직학적으로 단핵구, 특히 형질세포의 침윤에 의한 섬유 증식을 특징으로 하며 국소 종양의 형태로 여러 장기에 발생할 수 있다.^{1,2} 이 질환은 특히 젊은 남성의 폐에 많이 발생하는데, 드물지만 간에도 발생하며 간의 염증가성종양은 임상 양상과 형태적인 특징이 악성종양과 유사하므로 여러 진단 도구들을 이용하여도 악성종양과 감별이 쉽지 않다.^{1,3} 따라서 악성종양으로 오진하기 쉬우며 결과적으로 불필요한 간 절제술 후에 조직검사로 진단하는 경우도 있다.

국내의 경우, 염증가성종양은 다양한 형태로 7예가 보고되었으나,^{4,9} 악성종양과 공존한 경우는 없었다.

저자들은 방사선 검사에서 간내에 유사한 2개의 종양 소견을 보인 환자에서 접근이 용이한 병소의 조직검사를 통해 말초담관암으로 진단 후 다발성 말초담관암 의심하에 우측 간 분엽 절제술을 시행하였으며 수술 후 병리조건에서 담관암과 공존한 염증가성종양이 확인된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

58세 남자가 2주간의 우상복부 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 4년 전 담석으로 복강경을 이용한 담낭 절제술을 받았으며 당시 간혹충증이 의심되어 투약한 과거력이 있었으나 가족력에서 특이한 점은 없었다.

신체검사에서 활력징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 78회/

접수: 2005년 7월 14일, 승인: 2006년 3월 20일
연락처: 박경식, 700-712, 대구광역시 중구 동산동 194번지
계명대학교 의과대학 동산의료원 소화기내과
Tel: (053) 250-7088, Fax: (053) 250-7434
E-mail: seenae99@dsmc.or.kr

Correspondence to: Kyung Sik Park, M.D.
Department of Internal Medicine, Dongsan Medical Center
194, Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7088, Fax: +82-53-250-7434
E-mail: seenae99@dsmc.or.kr

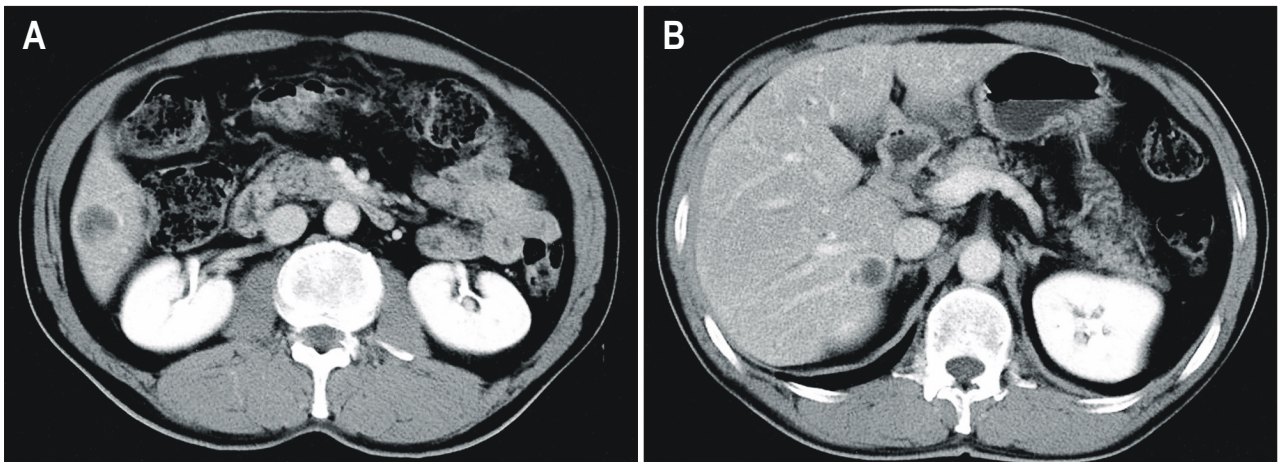


Fig. 1. Abdominal enhanced CT scan. (A) A 2.2×2.2 cm sized, hypoattenuated mass with enhancing rim and amorphous enhanced internal component is shown in the segment 6 of right hepatic lobe. (B) Another 2.5×2.5 cm sized mass which resembles the lesion of segment 6 is shown in the border between segment 5 and 6 of right hepatic lobe.

분, 호흡 18회/분, 체온 36.5°C였으며 간, 비장 종대나 복부 종괴는 촉진되지 않았고 공막 황달 소견도 보이지 않았으며 약간의 우상복부 압통이 있었다.

말초혈액 검사에서 백혈구 10,610/mm³, 혈색소 12.4 g/dL, 혈소판 335,000/mm³, 적혈구 침강속도 44 mm/hr이었고, 생화학 검사에서 알칼리 포스파타제 95 IU/L, AST 20 IU/L, ALT 31 IU/L, 총 빌리루빈 0.5 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.1 mg/dL, 총 단백 7.3 g/dL, 알부민 4.5 mg/dL이었으며, 종양 표지자 검사에서 α-FP 1.83 IU/mL, CEA 4.11 ng/mL, CA19-9 6.44 U/mL 등으로 모두 정상 범위였다. 바이러스 표지자 검사에서 HBsAg 음성, anti-HBc 양성, anti-HBs 양성, anti-HCV 음성이었다.

단순흉부촬영과 단순복부촬영은 정상 소견이었으며 복부 전산화단층촬영에서 간의 6번 분절에 약 2.5 cm 직경의 종괴와 5번, 6번 분절 경계부에 약 2.2 cm 직경의 종괴가 발견되었고 두 종괴 모두 내부는 비특이 조영증강을 동반한 저밀도 음영을 가지나 변연부는 조영이 증강되는 양상이었다(Fig. 1). 접근이 용이하였던 6번 분절의 종괴에 대해 전산화단층촬영 유도하에 세침흡인검사를 시행하여 담관암으로 진단하였으며 영상 소견이 거의 동일하였으므로 5번, 6번 분절 경계부의 종괴 역시 별개의 담관암으로 유추하고 5번 및 6번 분절 절제술을 시행하였다. 수술 후 병리 소견에서 절단면의 육안 모양은 두 병변 모두 황백색 결절 형태였으며 (Fig. 2) 현미경검사서 6번 분절의 병변은 피막을 형성하지 않으며 팽창 성장을 하는 종양이었는데 고밀도의 섬유성 결체조직을 배경으로 세포의 형성이상과 구조 이상을 동반한 불규칙한 모양의 선구조를 하고 있었으며 부분적으로 점액을 형성하는 부분 및 괴사 부위가 관찰되었다. 담관세포 표지자인 CK19 염색에 강양성을 보여 담관암으로 확진할

수 있었으나(Fig. 3), 5번, 6번 경계부의 병변에서는 섬유 증식 및 각종 염증세포들의 침윤을 동반한 염증가성종양 소견이 관찰되었다(Fig. 4).

수술 후 환자는 합병증 없이 퇴원하였으며 추적 관찰하던 중 수술 11개월째 복부 전산화단층촬영에서 수술 경계부나 잔존 간내 종괴 소견은 없었으나 복막 전이암 소견이 관찰되었고 대증 치료 중 수술 18개월째 사망하였다.

고 찰

염증가성종양은 원인이 불분명한 드문 질환으로 모든 연령층에서 폐와 종격동에 가장 빈번하게 발생하나 다양한 부위에서 단독 혹은 다발로 발생할 수 있다.^{1,2}

국내에서는 간의 염증가성종양이 1987년 첫 보고된 후 2003년까지 7예가 검색 가능하나^{4,9} 이는 질환 자체가 희귀하다기보다는 명확한 진단 기준이 없으므로 질환을 진단하는 데 있어 의료기관 간의 차이가 있는 것으로 보인다.

발병 원인은 아직까지 명확히 밝혀지지는 않았으나 몇 가지 가설이 있다. 수주에서 수개월간 지속되는 간혈 열, 상복부 통증과 압통 등의 임상 양상을 고려할 때 간 문맥계를 통한 감염이 가장 가능성이 높은 발병기전으로 제시되며^{10,11} 간 실질 내 출혈이나 괴사, 면역 반응, 간내 정맥의 폐쇄 혈관염 등의 가설이 있다.^{11,12} 감염이 선행되는 경우 염증가성종양에서 만성 염증세포들의 침윤은 간 문맥을 통해 들어온 균주들에 대해 간 조직이 비정상적인 조직반응을 일으킨 결과라 생각한다.¹⁰⁻¹² 이번 증례에서도 이 질환 발생에 관한 감염의 영향은 불분명하지만 간흡충증의 과거력이 있었으며 기존 국내 보고들에서도 전 예에서 감염의 징후가 선행되었다.^{4,9} 내원 당시 존재하였던 우상복부 통증, 백혈구 증

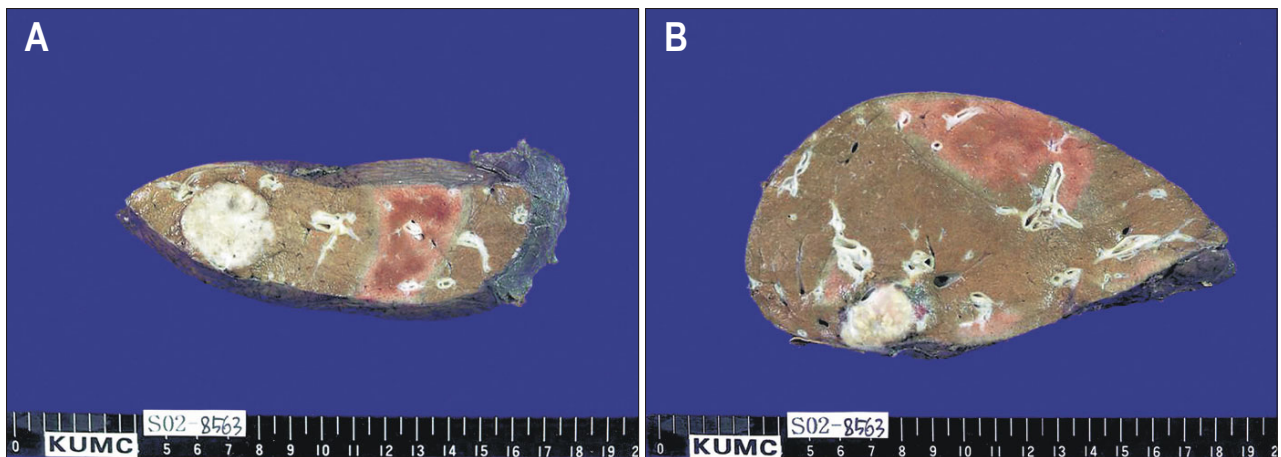


Fig. 2. Gross findings of the resected mass. (A) A 3.0 cm sized, pale tan to white nodule is noted in segment 6 of the right liver. (B) A 2.5 cm sized, ovoid pale tan nodule is seen in the border between segment 5 and 6 of right liver.

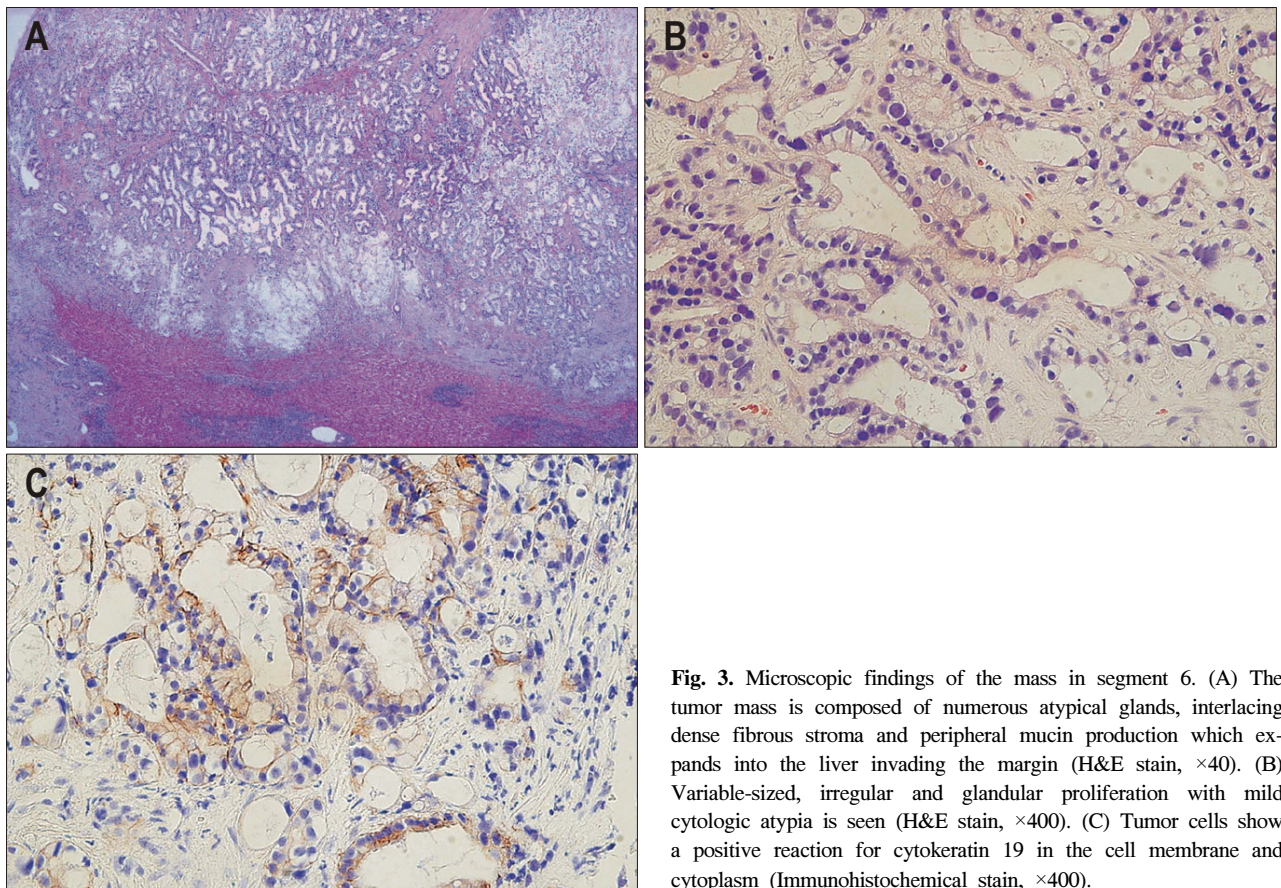


Fig. 3. Microscopic findings of the mass in segment 6. (A) The tumor mass is composed of numerous atypical glands, interlacing dense fibrous stroma and peripheral mucin production which expands into the liver invading the margin (H&E stain, $\times 40$). (B) Variable-sized, irregular and glandular proliferation with mild cytologic atypia is seen (H&E stain, $\times 400$). (C) Tumor cells show a positive reaction for cytokeratin 19 in the cell membrane and cytoplasm (Immunohistochemical stain, $\times 400$).

가와 적혈구 침강속도 증가 등의 소견도 이번 증례에서 감염이 발병에 관여하였음을 시사한다.

병리 소견에서 간의 염증가성종양은 섬유아세포와 교원 섬유가 서로 교차되어 기질을 이루고 형질세포와 다른 염증 세포들의 침윤을 보이는, 미만성이고 밀집된 유리질화 교원

질을 특징으로 하며 악성 종양을 의심하게 하는 세포 형성 이상이나 이상분열과 같은 소견은 보이지 않는다. 또한 병변은 밀집된 유리질에 의해 매우 경화된 특징을 갖는다.¹⁻³ 이번 증례에서도 위와 같은 병리 소견을 보였다.

방사선 소견으로 초음파, 혈관조영술과 전산화단층촬영술

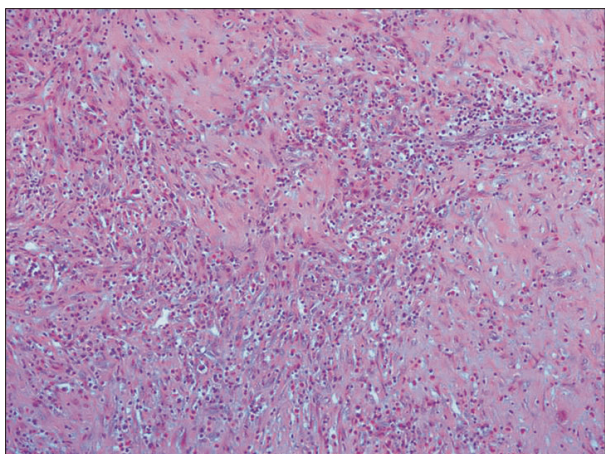


Fig. 4. Microscopic findings of the mass in the border between segment 5 and 6. Numerous inflammatory cells including lymphoplasmic cells and eosinophils infiltrate into dense fibrous stromal tissue (H&E stain, $\times 100$).

등에서 염증가성종양에 특이 소견은 없어서 보고자들마다 차이를 보이나 복부 초음파 검사에서는 균일한 저음영의 병변으로 나타나는 경우가 많고 전산화단층촬영에서는 조영 후 부분적인 조영 증강을 동반한 저음영의 내부와 주변부 조영증강을 보이는 종괴 형태로 나타나는 경우가 많다.^{10,12,13} 염증가성종양과 감별해야 할 질환으로 다양한 간종양과 간농양 등이 있으며 방사선 소견의 비특이성이 감별을 어렵게 하는데 간 실질의 액화 괴사를 가진 전형적인 간농양은 전산화단층촬영에서 특징적인 액화 괴사로 구별이 가능하나, 육아종성 병변이 동반된 불완전한 액화 변성이 있는 경우나 농양이 치유되는 과정에서 유리질 섬유화를 보일 때는 간의 염증가성종양과 구분이 어렵다.⁷ 따라서 많은 경우에서 이 질환의 확진은 간 세침흡인검사를 이용한 세포검사나 세포배양을 통해 특징적인 조직 소견을 확인하는 것이다.^{7,14} 이번 증례의 경우 두 병변 모두에서 불균질한 조영증강을 동반한 저음영의 내부와 주변부 조영증강 소견이 관찰되어 동일한 종류의 병변으로 판단하고, 접근이 용이했던 한 곳만 세침흡인검사를 하였다. 방사선 소견만으로 전이암과의 감별은 불가능하였으나 담관세포 표지자인 CK19 염색에 양성이었고 기타 검사에서 원발 암종이 관찰되지 않았으므로 다발성 말초담관암으로 진단하였으며 영상 소견의 유사성 때문에 5번, 6번 분절 경계부의 병변은 세침흡인검사를 하지 않아 결과적으로 오진하였다.

치료는 과거에는 악성 질환으로 판단하여 대부분 외과 절제술을 시행하였으나¹⁵ 간의 염증가성종양은 양성 종양으로 수술 전에 정확하게 진단된다면 불필요한 간 절제술을 피할 수 있다. 국내의 경우도 1996년까지 보고된 5예⁴⁻⁷에서는 진단과 치료 목적의 수술이 시행되었으나 1997년 이후 보고된

3예^{8,9}에서는 모두 항생제 사용 혹은 추적 관찰로 완치되었다. 이 경우 추적 검사를 통한 종괴의 관해 여부 확인이 필요하고, 증상이 호전되지 않으며 종괴의 크기가 감소하지 않을 때는 외과 절제술을 고려하여야 한다.

이번 증례에서 절제부위의 재발 소견 없이 수술 후 11개월째 발견된 복막의 전이암은 정확한 발생기전을 알 수는 없으나 세침흡인검사에 의한 복막 파종 혹은 수술 당시 공존한 미세 병소의 복막 파종을 우선 고려해 볼 수 있다.

임상에서 발견되는 간 종괴는 악성인 경우가 많으나, 염증가성종양은 예후가 좋은 양성 종양이므로 여러 진단도구들을 이용한 악성 종양으로부터의 적극적인 감별은 불필요한 광범위 수술을 피하기 위해 매우 중요하다.

이번 증례의 경우 두 병변 모두에서 세침흡인검사를 시행하여 담관암과 공존한 염증가성종양을 정확히 감별하였더라면 절제범위를 상당히 줄일 수도 있었을 것으로 생각하나 이런 경우가 매우 드물다는 점과 세침흡인검사 방법에 따른 위음성의 가능성을 고려하면 광범위한 수술적 절제가 불가피하였던 측면도 고려되어야 할 것이다.

결론으로, 방사선 소견으로 유사하게 보이는 별개의 병변에서 각각의 병변에 대한 적극적인 조직검사를 시행함으로써 오진과 불필요한 절제를 줄일 수도 있을 것이나 적절한 접근 방법의 제시를 위해서는 이 증례와 유사한 좀 더 많은 증례들의 경험 및 분석이 필요하리라 여겨진다.

참고문헌

1. Someren A. "Inflammatory pseudotumor" of liver with occlusive phlebitis: report of a case in a child and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1978;69:176-181.
2. Anthony PP, Telesinghe PU. Inflammatory pseudotumor of the liver. *J Clin Pathol* 1986;39:761-768.
3. Lee SL, DuBois JJ. Hepatic inflammatory pseudotumor: case report, review of the literature, and a proposal for morphologic classification. *Pediatr Surg Int* 2001;17:555-559.
4. Lee SC, Lee CS, Lee CY. Inflammatory pseudotumor of the liver: a case report. *Korean J Gastrointest Endosc* 1987;7: 87-89.
5. Lee WH, Kim SH, Kim BH, et al. A case of hepatic inflammatory pseudotumor associated with abscess. *Korean J Gastroenterol* 1993;25:220-225.
6. Han SW, Paik KW, Kim KT, et al. A case of inflammatory pseudotumor of the liver. *Korean J Gastroenterol* 1996;28:571-575.
7. Nam KJ, Kang HK, Lim JH. Inflammatory pseudotumor of the Liver: CT and sonographic finding: *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:485-487.

8. Park JH, Shin JU, Park YB, et al. Two cases of inflammatory pseudotumor of the liver regressed under antibiotic therapy. Korean J Gastroenterol 1997;30:695-701.
 9. Kim SH, Lee HK, Choi WC, Kim KY, Park KM. Inflammatory pseudotumor of the liver. Korean J Hepatol 1998; 40:69-76.
 10. Horiuchi R, Uchida T, Kojima T, Shikata T. Inflammatory pseudotumor of the liver. Clinicopathologic study and review of the literature. Cancer 1990;65:1583-1590.
 11. White JE, Chase CW, Kelley JE, Brock WB, Clark MO. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with extra-hepatic infection. South Med J 1997;90:23-29.
 12. Standiford SB, Sobel H, Dasmahapatra KS. Inflammatory pseudotumor of the liver. J Surg Oncol 1989;40:283-287.
 13. Fukuya T, Honda H, Matsumata T, et al. Diagnosis of inflammatory pseudotumor of the liver: value of CT. AJR Am J Roentgenol 1994;163:1087-1019.
 14. Sakai T, Shiraki K, Yamamoto N, et al. Diagnosis of inflammatory pseudotumor of the liver. Int J Mol Med 2002;10: 281-285.
 15. Pack GT, Baker HW. Total hepatic lobectomy: report of a case. Ann Surg 1953;138:253-258.
-