대한간학회지 제 7 권 제 1 호 2001 ; 109 - 111

간병리(5)

간세포암종의 다중심성 발생

연세대학교 의과대학 병리학교실

박영년 ·박찬일

Multicentric Occurrences of Hepatocellular Carcinoma

Young Nyun Park, M.D., Chanil Park, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

BRIEF HISTORY

68세 남자 환자가 복부 종괴를 주소로 내원하였다. 20년 전 만성 B형 간염으로 진단 받았으며, 10년 전 간의 결절이 관찰되어 방사선 및 세침흡인 검사 결과 이형성 결절이 의심되었으나 환자가 치료를 거부한 과거력이 있다. 이후 환자는 정기적인 검사를 받지 않았다. 혈청 검사 상 AST/ALT 128/39 IU/L, alkaline phosphatase 38 IU/L, total bilirubin 1.3 mg/dL, αfetoprotein 27.5 IU/mL, HBsAg(+), Anti-HBs(-)였다. 간엽절제술을 시행하였다.

GROSS FINDING

절제된 간조직은 14×10×9 cm, 610 gm이었으며, 절단면에서 6개의 병변이 비교적 뚜렷하게 관찰되었다(사진 1). 가장 큰 종괴(a)는 장경 5 cm으로 경계가 뚜렷하며 팽창형의 육안소견을 보였다. 두 번째로 큰 병변은 장경 3 cm으로 2개의 팽창형 종괴(b, c)가 관찰되었으며, 2 cm 크기의 팽창성 종괴(f)도 관찰되었다. 그 밖 작은 크기의 병변으로서 1.5 cm 크기의 결절(e)과 1.2 m 크기의 결절(d)이 관찰되었다. 주위 간조직은 간경변의 소견을 보였으며, 주변 간 조직의 재생결절과 비슷한 거대재생결절이 소수 관찰되었다.

MICROSCOPIC FEATURE

- 10년 전 시행한 세침 흡인의 소견은 세포밀도가 다소 높으며, 간세포를 닮은 세포들이 얇은 육주형 배열을 하고 있었다. 핵대 세포질의 비가 다소 증가되어 있었으나, 간세포암종(hepatocellular carcinoma, HCC)의 진단에는 부족한 소견이었다(사진 2).
- 병변 "a, b, c, f" 는 분화가 좋은 HCC의 소견을 보였다. 병변 "a, c, f"는 주로 1-2층의 세포로 이루어진 육주형으로 간혹 위선형의 구조가 관찰되었고, 지방변화가 있었다. 병변 "b"는 핵대 세포질의 비가 증가된 종양세포들이 주로 육주형 배열을 보였다(사진 3).
- 병변 "d"는 이형성 결절 저등도의 소견을 보였으며, 병변 "e"는 이형성 병변 고등도의 소견을 보였다.

DIAGNOSIS

Multicentric occurrences of hepatocellular carcinoma

Key Words: Neoplasm/Liver/Hepatocellular carcinoma, Multicentric occurrences

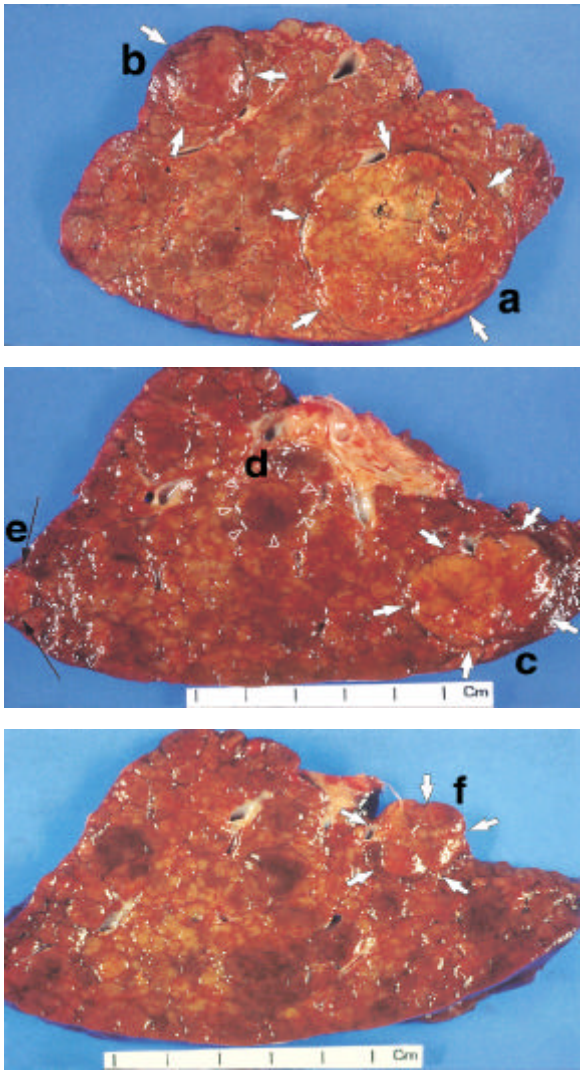

Figure 1. Gross finding of multicentric hepatocellular carcinoma. The cut sections show 4 well differentiated hepatocellular carcinomas (a, b, c, f) marked by small arrows. There are also a dysplastic nodule high grade (e, long arrows) and a dysplastic nodule, low grade (d, arrow heads). The background is macronodular cirrhosis with several large regenerative nodules.

- HCC, well differentiated
- Dysplastic nodule, high grade
- Dysplastic nodule, low grade
- Liver cirrhosis, B viral

COMMENT

• 병리학적 소견만으로 다중심성 발생과 간내

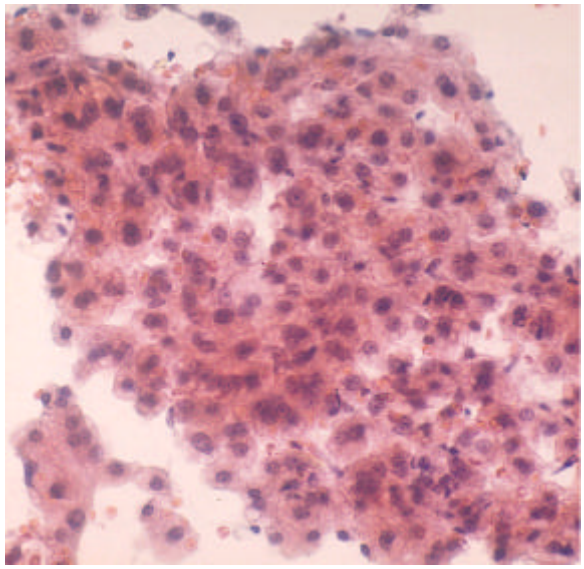

Figure 2. Cytologic feature of the previous lesion. Cellular smear showing thin trabecular pattern of hepatocyte like cells. The cell density is slightly increased (Papanicolaou).

전이된 병변을 확진하기는 어려우나, 적어도 다음과 같은 소견을 보이는 병변은 거의 대부분 전이를 하지 않으므로 그 위치에서 발생하여 증식한 것으로 간주할 수 있다. 이러한 병변에는 이형성 결절에서 분화가 매우 좋은 HCC의 병소가 발생된 경우, 분화가 매우 좋은 HCC, 분화가 매우 좋은 HCC에서 분화가 좀더 나쁜 HCC 결절이 발생된 경우가 있다. 따라서 2개 이상의 병변이 관찰될 때 주 병변 외의 병변이 위와 같은 병리소견을 보이는 경우는 다중심성 HCC로 간주할 수 있다.[1,2] 또한 이러한 소견을 보이는 병변들이 다발성 기원임이 분자생물학적 연구보고들에 의하여 밝혀졌다.[3]

• 최근 간이식시 적출된 146개의 간 조직에 대한 연구 보고에 의하면 55%에서 HCC가 다발성으로 발생되었으며, 그 중 30%에서는 이형성 결절에서 발생된 HCC 병소(carcinoma *in situ*)가 관찰되었다.[4] 또한 이형성 결절이 발생된 간경변 30예에서 대한 연구에서는 이형성이 다발성으로 발생된 경우가 33%이었으며, 이형성 결절의 수는 평균 3.5개였다. 그 중 60%의 이형성 결절에서 HCC의 발생이 관찰되었고, 80%에서 HCC가 동반되어 있었다.[5,6] 따라서 조기 간암발생단계에서도 적지 않은 수가 다발성 발생을 보일 수

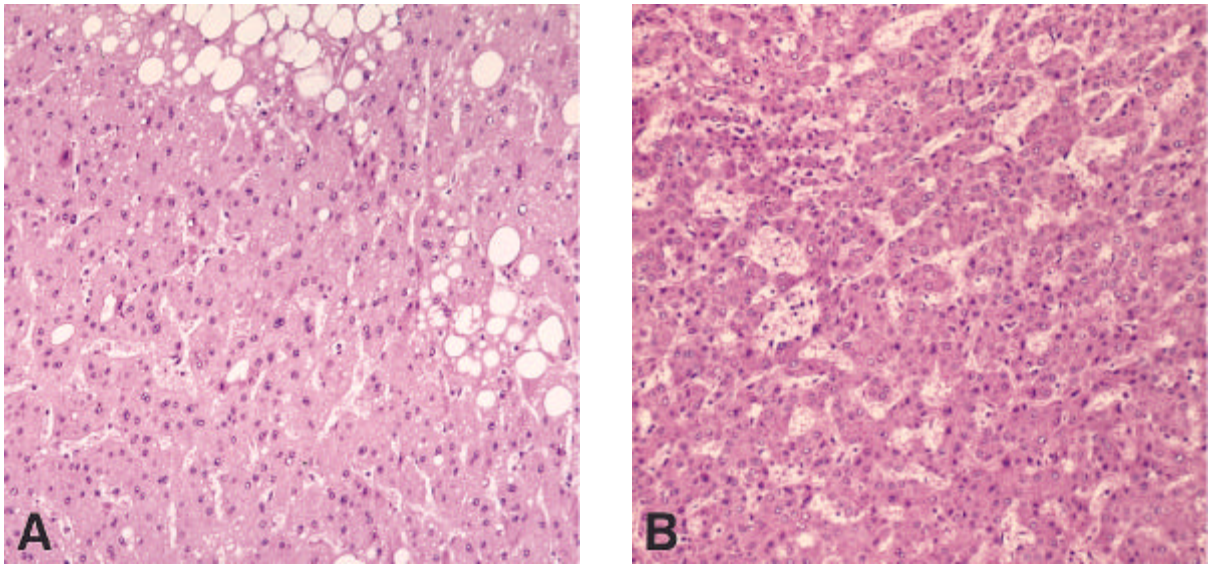

Figure 3. Microscopic feature of well differentiated hepatocellular carcinoma. A) Mass "a" showing focal pseudoglandular pattern and fatty change. B) Mass "b" showing thin trabecular pattern with increased cell density (H&E).

있으며, 이형성 결절은, 특히 간경변 환자에서 다발성으로 발생된 경우, HCC의 다발성 발생기전에 중요한 역할을 하는 것 같다.

색인단어 : 신생물/ 간/ 간세포암종, 다중심성 발생

참 고 문 헌

1. 박영년. 전암병변의 병리. 대한간학회지 1997;3:296-306.
2. Kojiro M, Nakashima O. Multicentric occurrence of hepatocellular carcinoma: In terms of pathology study. J Hep Bil Pancr Surg 1996;3:442-446.
3. Tsuda H, Oda T, Sakamoto M, Hirohashi S. Different Pattern of chromosomal allelic loss in multiple hepatocellular carcinoma as evidence of their multifocal origin. Cancer Res 1992;52:1504-1509.
4. Saxena R, Suriawinata A, Schwartz M, Min AD, Thung SN. An analysis of incidental, multifocal and in-situ hepatocellular carcinoma in liver explant. [Abstract]. Hepatology 1997;26:240A.
5. Takenaka K, Adachi E, Nishizaki T, Hiroshige K, Ikeda T, Tsuneyoshi M, Sugimachi K. Possible multicentric occurrence of hepatocellular carcinoma: A clinicopathological study. Hepatology 1994;19:889-894.
6. Terada T, Nakanuma Y. Multiple occurrence of borderline hepatocellular nodules in human cirrhotic nodules: possible multicentric origin of hepatocellular carcinoma. Virchow Arch 1995;427:379-383.