

## 간의 다발성 맥관근지방종 - 세침흡인 세포학적 검사로 진단한 1예 보고 -

아주대학교 의과대학 병리학교실

임 현 이 · 박 광 화 · 이 기 범

= Abstract =

### Multiple Angiomyolipoma of the Liver

- Report of a Case with Diagnosis by Fine Needle Aspiration Cytology -

Hyunee Yim, M.D., Kwang Wha Park, M.D., and Kyi Beom Lee, M.D.

Department of Pathology, Ajou University School of Medicine

Angiomyolipoma(AML) of the liver is a rare benign tumor; about 60 cases, almost solitary, have been reported. We present here a extremely rare case of multiple AML in the liver diagnosed by fine needle aspiration cytology(FNAC). Two large masses were found in a 51 year-old woman complaining of abdominal discomfort by computed tomography and several smaller masses are scattered in the liver. FNAC was performed, showing bundles of spindle shaped smooth muscle cells intermingled with mature fat cells. FNAC may be a valuable method for definitive diagnosis of hepatic AML. The diagnosis was further confirmed by histologic examination with immunohistochemical studies.

**Key words:** Angiomyolipoma, Liver, FNAC, Immunohistochemistry.

## 서 론

간의 맥관근지방종(angiomyolipoma)은 매우 드문 간의 양성 간엽성 종양으로 1976년에 Ishak이 처음 기술한 이래<sup>1)</sup> 지금까지 약 60예 이상이 문헌에 보고되었다<sup>2-5)</sup>. 문헌에 보고된 간의 맥관근지방종은 대부분 단발성으로 발생

하며 다발성은 매우 드물어서 Terris등<sup>3)</sup>과 Nomomura등<sup>6)</sup>이 보고한 3예 뿐이다. 초음파 검사, 컴퓨터 단층촬영 및 혈관 조영술등이 수술 전 진단에 이용될 수 있으나 신장에서와 달리 간에서의 발생 빈도가 매우 낮고 이 종양의 세 가지 성분들-혈관, 평활근 세포, 지방-의 구성이 다양할 수 있으므로 방사선적으로만 진

단하기가 어렵다. 따라서 수술 전 조직 검사가 진단에 필수적이며 덜 침습적인 세침흡인 세포학적 검사가 유용할 것으로 생각된다. 그러나 세침흡인 세포학적 검사로 진단된 증례들은 극히 드물어 영어 문헌에 약 4예가 보고되었다<sup>7-10</sup>. 최근에 저자들은 간의 다발성 백관근지방종을 세침흡인 세포학적 검사로 진단한 예를 경험하였기에 이의 세포학적 소견을 보고하고자 한다.

## 증례

### 1. 임상적 소견

51세 여자 환자가 약 1개월간의 복부 불편감을 주소로 입원하였다. 환자는 약 1년 전 폐결핵으로 6개월 동안 투약치료를 받은 적이 있다. 전신 상태는 비교적 양호하였고 진찰 소견은 정상이었으며 결절성 경화증(tuberous sclerosis)의 소견은 관찰되지 않았다. 간 기능 검사 및  $\alpha$ -fetoprotein수치는 정상이었고 B형 간염 항원 항체 검사는 음성이었다. 복부 전산화 단층촬영 소견 상, 두 개의 등근 분엽상의 저음영(-65~-80 HU)의 종괴가 간 좌엽과 우엽에서 관찰되었는데 크기는 각각 6.5 cm 와 4.5 cm 이었고 좌엽의 것은 간 표면 밖으로 돌출성 성장을 보였다(Fig. 1). 그 외에도 1 cm 미만의 크기의 작은 여러 개의 저음영성 병변이 좌, 우엽에 흩어져 있었다. 초음파 유도 하에 비교적 크기가 큰 두 종괴에서 각각 세침흡인 세포학적 검사를 시행하였다.

### 2. 세포학적 소견

세침흡인 도말 슬라이드는 즉시 95% 알코올에 고정하여 Papanicolaou 염색을 시행하였다.

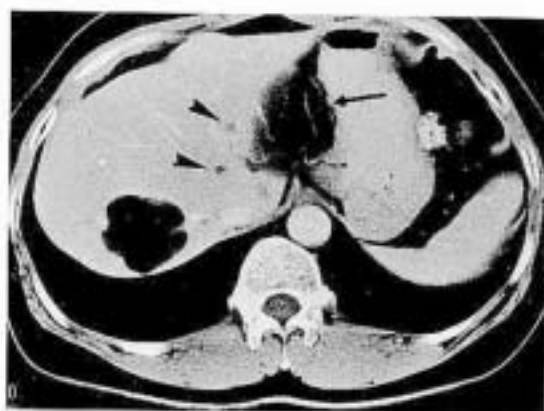


Fig. 1. Abdominal CT. Two lobulated masses with low density; one in the left lobe(arrow) shows bulging growth and the other in right lobe is confined to liver capsule. Another tiny nodules of low density are scattered in the parenchyma (arrowheads).

두 개의 종괴에서 모두 동일한 세포학적 소견이 관찰되었다. 비교적 깨끗한 도말 배경에 방추형 세포들로 구성된 불규칙한 모양의 군집이 다수 관찰되었는데 대부분의 세포군집에는 많은 수의 큰 지방 공포가 관찰되어 지방 세포가 섞여 있음을 알 수 있었다(Fig. 2A). 방추형 세포의 핵은 난원형 또는 쾰렌 모양이었고 미세한 과립상 핵질을 보이고 극소적으로 미약한 핵 모양의 다형성이 보였으며 작은 핵 소체가 가끔 보이기도 하였다(Fig. 2B). 상피양 세포는 관찰되지 않았고 심한 과염색성을 보이는 다형성 비정형 세포나 여러 지방 공포를 세포질에 함유한 지방모세포는 관찰되지 않았다. 핵내 세포질 봉입이나 세포분열은 보이지 않았다. 세포질은 비교적 호산성의 세설유성이었고 세포간 경계가 뚜렷하지 않았다. 내강에 적혈구를 가지고 있는 맑은 혈관 구조도 가끔 관찰되었다.

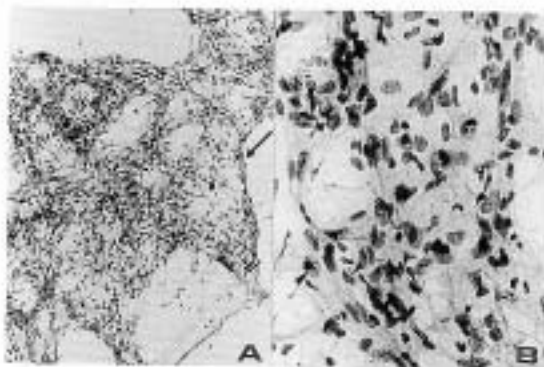


Fig. 2. Aspiration cytology of hepatic angiomyolipoma. A: Low power view of irregular bundle of spindle cells mixed with mature fat cells. Thin walled blood vessels are also noted (arrow) (Papanicolaou,  $\times 100$ ). B: High power view shows spindle cells with smooth nuclear contour and fine chromatin mixed with fat cells. Note presence of mild nuclear pleomorphism and hyperchromasia (Papanicolaou,  $\times 400$ ).

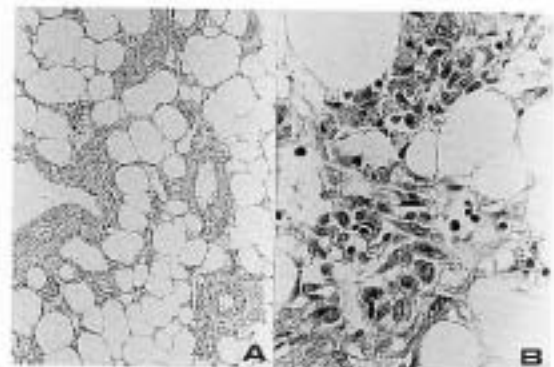


Fig. 3. Histology of hepatic angiomyolipoma. A: Mature fat cells are predominant with several blood vessels of varying caliber and smooth muscle cells between fat cells and around blood vessels (H & E,  $\times 100$ ). B: High power view of spindle and epithelioid smooth muscle cells. There is mild pleomorphism of nuclei (H & E,  $\times 400$ ).

### 3. 육안 및 조직학적 소견

간 좌엽의 큰 돌출성 종괴를 절제하였고 간 우엽의 종괴를 포함하여 절제술을 시행하였다. 육안 소견상 두 종괴는 모두 매우 밝고 균일한 노란 색을 띠는 지방성 조직으로 구성되었다. 주변 간 실질에도 이와 같은 성질의 1cm 크기의 결절이 관찰되었다. 조직학적 소견상 종괴는 피막을 형성하지 않고 주변 간세포들과 불분명한 경계를 보이는 지방성 종양이었다. 종괴의 대부분은 성숙 지방 세포들로 구성되어 있었으며 과염색질의 다형성 핵을 가지는 지방 세포나 지방 공포를 함유한 지방모세포들은 관찰되지 않았다. 종괴의 내부에는 불규칙한 모양과 다양한 크기의 혈관들이 관찰되었으며 혈관벽은 대부분 불완전하여 완전한 탄력섬유층을 가지지 않았다 (Fig. 3A). 지방 세포들의 사이에 또는 이상 혈관의 주위에 세포의 증식이 관찰되었고 이들의 핵은 난원형 또

는 방추형이었다. 핵들은 비교적 매끈한 핵막 및 섬세한 핵질을 보이고 가끔 작은 핵소체를 보였다. 세포질은 호산성이었고 세포간 경계가 뚜렷하지 않았다. 일부 세포들은 세포의 모양이 다각형이며 풍부한 호산성 세포질을 보이는 상피양을 띄기도 하였고 핵은 정도의 다형성을 보였으나 세포분열은 관찰되지 않았다 (Fig. 3B). 이들 방추형 및 상피양 세포들은 면역조직화학 염색상 smooth muscle actin 및 HMB-45에 양성이었다.

### 고 찰

간의 맥관근지방종은 매우 드문 간의 양성 종양으로 좀 더 흔한 발생부위인 신장의 맥관근지방종과 형태학적으로 동일하다<sup>1)</sup>. 신장의 맥관근지방종의 약 40%에서 결절성 경화증과 동반되는 반면 간의 종양은 이와의 연관성이 훨씬 적다<sup>2)</sup>. 이 종양은 간의 다른 악성 종양과는 다른 양호한 임상경과를 취하므로 증상이

없는 환자에서는 광범위 수술 등의 치료보다 보존적 치료가 적용될 수도 있다. 따라서 특히 수술 위험군의 경우에 덜 침습적인 세침흡인에 의한 수술전 세포학적 진단이 매우 유용할 수 있다. 본 종양이 조직학적으로 다양한 구성을 보이므로 초음파, 컴퓨터단층촬영, 혈관 조영술 등의 방사선학적 진단상 특이한 소견은 없다<sup>9)</sup>. 더욱이 간세포암종에서도 지방 성분이 나타날 수 있기 때문에 수술전 영상 진단이 매우 어렵다.

간 맥관근지방종의 세포학적 진단은 신장의 맥관근지방종<sup>12-15)</sup>과 마찬가지로 혈관, 평활근 세포, 지방의 세 가지 성분을 관찰하면 가능하다<sup>7-10)</sup>. 그러나 종례마다 이 성분들의 구성이 다를 수 있고 불균질한 종괴의 어느 부위가 세침흡인되었는가에 따라 세포학적 소견이 다양할 수 있어 정확한 진단에 이르는데 어려움이 있을 수 있다. 저자의 종례는 세포학적 소견상 세포 군집 내에 지방세포들이 관찰되며 상당히 많은 수의 방추형 세포들이 도말되었고 혈관 성분이 많이 보이지 않았으며 몇몇 방추형 세포의 비정형성이 보였다. 이러한 소견들로 세포학적 감별진단에는 지방종, 평활근종, 방추세포 지방종(spindle cell lipoma), 고분화된 지방육종 등이 고려될 수 있다. 본 종례가 지방종과 다른 점은 방추형 세포들의 밀도가 지방종에서 보다 훨씬 높다는 점이다. 지방 세포와 함께 방추형 세포가 다양한 정도로 나타나는 점이 방추세포 지방종과 유사하나 이 종양은 간에서 보고된 바가 없다. 본 종례에서 일부 지방세포에서 작은 여러 개의 지방공포가 관찰되어 지방육종에서 나타나는 지방모세포와 구별되어야하나 지방모세포의 과염색 핵질과 지방공포에 의한 핵의 눌림이 없는 점으로 구별될 수 있다. 또한 lipoma-like well differentiated liposarcoma에서 나타나는 과염색질의 기괴한 핵은 본 종례에서 관찰되지 않았다. 도말 소견상 방추형 세포가 주로 나타나고

세포밀도가 높아 다발성(fascicle)배열을 보이거나 이들 세포의 다형성이 심한 경우, 평활근 육종과 같은 악성 종양을 감별해야 하는데 비정상적인 핵염색질의 분포와 유사분열 등의 악성을 시사하는 소견 등이 관찰되지 않는 점으로 오진을 피할 수 있다. Jardin등<sup>17)</sup>이 신장 맥관근지방종의 세포학적 소견을 기술하면서 방추형 세포들의 다형성을 악성 종양의 진단 기준으로 하지 말아야한다고 하였다. 이등<sup>17)</sup>이 신장 맥관근지방종의 세포학적 소견을 보고하면서 기술한 방추형 세포들의 핵내 봉입체는 저자들의 종례에서는 관찰되지 않았다.

저자의 종례는 종괴의 조직학적 소견에서 확인한 바대로 종괴의 대부분이 지방성분이었고 혈관 및 평활근 세포가 적었다. 문헌 보고에 따르면 상당수의 간 맥관근지방종에서 지방성분이 매우 국소적이고 평활근 세포가 형태학적으로 다양성을 보여 상피양 세포들이 많거나 불규칙한 핵질, 뚜렷한 핵소체 등의 핵의 심한 다형성을 보여 간세포암종 등 간의 악성 종양과의 감별이 문제가 될 수 있다고 한다<sup>2,3,11,18)</sup>. 그러나 본 종양은 간세포암종과는 달리 위선방(pseudoacini) 구조나 담즙 형성이 없으며 종양내에 지방세포들이 보이고 간 맥관근지방종의 38.5%에서 관찰되는 골수의조혈<sup>9)</sup>이 관찰되는 점으로 감별할 수 있다고 한다. 본 종례에서는 골수의조혈이 관찰되지는 않았다.

세포학적 검체를 이용하여 방추형 세포들의 평활근 분화를 desmin, smooth muscle actin 등의 면역조직화학적 염색을 통해 확인하는 것이 맥관근지방종의 진단에 보조적인 방법으로 쓰일 수 있다<sup>8)</sup>. 또한 신장 맥관근지방종과 마찬가지로 간 맥관근지방종의 평활근 세포들도 HMB-45에 양성을 보이므로<sup>19, 20)</sup> 특히 지방성분이 적고 상피양 평활근세포들의 다형성이 심하여 다른 종양과의 감별이 어려운 경우에 HMB-45는 감별진단에 유용한 검사법이다. 저자들은 세포학적 검체를 이용한 면역조직화학

적 염색은 시행하지 못하였고 조직 절편에서 시행한 면역조직화학적 염색상 평활근 세포에서 smooth muscle actin과 HMB-45에 대한 양성 반응의 결과를 얻었다.

## 결 론

저자들은 간의 다발성 맥관근지방종을 세침 흡인 세포학적 검사로 진단하였으며 이 종양이 매우 드물지만 간에서 발생하고 혈관, 평활근 세포 및 지방 조직의 세 성분이 다양한 구성비로 나타난다는 점을 인지하면 세포학적으로 정확히 진단할 수 있으며, 수술 전 간의 다른 악성 종양과 감별하여서 불필요한 수술을 피할 수 있을 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Ishak KG: Mesenchymal tumors of the liver. In: Okada K, Peters RL, eds. Hepatocellular carcinoma. New York, NY:John Wiley; 1976: pp 247-304
2. Terris B, Flejou J, Picot R, Belghiti J, Hélin D: Hepatic angiomyolipoma. A report of four cases with immunohistochemical and DNA flow cytometric studies. *Arch Pathol Lab Med* 120:68-72, 1996
3. Nomomura A, Mizukami Y, Kadoya M: Angiomyolipoma of the liver: a collective review. *J Gastroenterol* 29:95-105, 1994
4. Isoard B, Durois E, Chevallier M, Claudel-Bonvoisin S, Descos L: Hepatic angiomyolipoma: radiologic & histologic findings. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 6:1063-1065, 1994
5. Cheung H, Ambrose RE, Lee OL: Liver hamartomas in tuberous sclerosis. *Clin Radiol* 47:421-423, 1993
6. Nomomura A, Mizukami Y, Kadoya M, Takayanagi N, Hirono T: Multiple angiomyolipoma of the liver. *J Clin Gastroenterol* 20:248-251, 1995
7. Blasco A, Vargas J, Agustín P, López-Carreira M: Solitary angiomyolipoma of the liver. Report of a case with diagnosis by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 39:813-816, 1995
8. Ma TKF, Tse MK, Tsui WMS, Yeun KT: Fine needle aspiration diagnosis of angiomyolipoma of the liver using a cell block with immunohistochemical study. A case report. *Acta Cytol* 38:257-260, 1994
9. Nguyen GK, Catzavelos C: Solitary angiomyolipoma of the liver. *Acta Cytol* 34:201-204, 1990
10. Naito M, Yamamura F, Takahashi K, Iwasaki S, Mochinaga M: Hepatic angiomyolipoma: A case report with review of the literature. *Acta Pathol Jpn* 38:799-804, 1988
11. Goodman ZO, Ishak KG: Angiomyolipomas of the liver. *Am J Surg Pathol* 8:745-750, 1984
12. Glenthaj A, Partoft S: Ultrasound-guided percutaneous aspiration of renal angiomyolipoma: Report of two cases diagnosed by cytology. *Acta Cytol* 8: 745-750, 1984
13. Nguyen GK: Aspiration biopsy cytology of renal angiomyolipoma. *Acta Cytol* 28: 261-264, 1984
14. Sant GR, Ayers DK, Bankoff MS, Mitcheson HD, Ucci AA Jr.: Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of renal angiomyolipoma. *J Urol* 143: 999-1001, 1990
15. Tachibana Y, Kamatu S, Kihara K, et al.: Cytology of percutaneous aspiration biopsy of renal angiomyolipoma: A study of 4 cases. *Acta Urol Jpn* 33:1873-1878, 1987
16. Jardin A, Richard F, Le Duc A, et al.: Diagnosis and treatment of renal angiomyolipoma(based on 15 cases): Arguments in favor of conservative surgery(based on 8 cases). *Eur Urol* 6:69-82, 1980
17. 이용희, 민동원, 정현주, 이광길: 신 맥관근지방종의 세침흡인 세포학적 소견. *대한세포병리학회지* 5:65-70, 1994
18. Nomomura A, Mizukami Y, Muraoka K, Yajima M, Oda K: Angiomyolipoma of the liver with pleomorphic histologic features. *Histopathology* 24:279-281, 1994
19. Weeks DA, Malott RL, Arnesen M, et al.: Hepatic angiomyolipoma with striated granules and positivity with melanoma specific antibody(HMB 45): A report of two cases. *Ultrastructural Pathol* 15:563-571, 1991

20. Tsui WMS, Yeun AKT, Ma KF, Tse CCH: Hepatic angiomyolipoma with a deceptive trabecular pattern and HMB-45 reactivity. *Histopathology* 21: 569-573, 1992