

간의 염증성 가성종양

상계백병원 내과 해부병리과*

김상현 · 이현경 · 최원충 · 김관엽 · 박경미*

=Abstract=

Inflammatory Pseudotumor of the Liver

Sang Hyun Kim, M.D., Hyun Kyung Lee, M.D., Won Choong Choi, M.D.
Kwan Yub Kim, M.D., and Kyung Mi Park, M.D.*

Department of Internal Medicine and Pathology
Inje University, Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea*

Inflammatory pseudotumor of the liver is a rare benign tumor with microscopic finding of fibrous stroma and chronic inflammatory cell infiltration. Predominance of plasma cells, histiocytes, lymphocytes, some eosinophils and whorled pattern of fibrosis is often characteristic. Due to similar radiologic appearance of hepatocellular carcinoma, inflammatory pseudotumor of the liver was often misdiagnosed and hepatic resection is often performed before preoperative tissue diagnosis. We report a case of inflammatory pseudotumor, which was a 47-year-old woman with fever, upper abdominal pain and weight loss, diagnosed by sonoguided liver biopsy and treated with antibiotic therapy only without surgery. After two weeks of treatment, the radiologic image of the mass was almost disappeared with improvement of previous symptoms. This opportunity and the possible effectiveness of antibiotic treatment should keep in mind in the differential diagnosis of the hepatic mass with similar radiologic appearance of hepatocellular carcinoma.

(Korean J Hepatol 1998;8:69-76)

Key Words : Inflammatory pseudotumor, Liver, Antibiotic therapy

책임저자 : 최원충, 서울특별시 노원구 상계 7동 761-1, 인제대학교 부속 상계백병원 내과
본 논문의 요지는 1997년 5월 22일 대한간학회 1997년 춘계학술대회 석상에서 포스터 구연되었음.

서 론

염증성 가성종양이란 간의 드문 양성 병변으로 조직학적으로 콜라겐 조직과 섬유모세포를

포함하는 기질안에 림프구, 조직구, 형질세포 등의 만성 염증세포들의 침착을 특징으로 한다.¹ 간의 염증성 가성종양은 1953년 Packs 등의 첫 보고 이후 전세계적으로 현재까지 64증례가

Figure. 1. Initial abdominal CT shows oval shaped mass (size : 4x5x4.5 cm) on the left lobe of the liver with cholecystectomy and pneumobilia. The upper part shows homogenous low density mass with well enhanced ring and the lower part shows conglomeration of multiple mass.

보고되었으며² 국내 증례로는 방사선학적 소견 2례³와 항생제로 치유된 간의 염증성 가성종양 2례⁴가 보고되어있다. 임상적 양상과 종괴성 병변으로 일차성 간암으로 잘못 진단되어 대부분 간절제술을 시행받고 완치되었으나 보존적 치료로 완치되는 예는 드물었다.⁵ 저자 등은 간암의증의 간종괴를 주소로 내원하여 초음파하 간조직 검사를 통해 염증성 가성종양으로 진단하고 수술없이 항생제로 치유된 1례를 보고하는 바이다.

증 례

환자는 47세 여자로서 내원 24년전 담석증으로 담낭절제술을 시행받은 경력 및 내원 2년전 재발성 담석의증으로 입원 경력이 있었고 내원 20일전부터 오심, 구토, 간헐적인 열감과 증가되는 상복부 동통으로 모병원에서 시행한 복부 전산

화 단층촬영결과 간암 의증하에 내원하였다.

과거력상 당뇨병, 고혈압, 폐결핵의 기왕력은 없었고, 가족력은 모친이 간경변증의 병력이 있었다.

신체검사상 내원 당시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수 분당 74회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.4℃였고 촉진상 간의 비대소견은 없었으나 상복부에 경도의 압통이 있었다.

검사실 소견은 입원당시 말초혈액 검사상 혈색소 11.7mg/dl, 백혈구 10,070/mm³(중성구 74%, 림프구 19%, 호산구1.6%), 혈소판 445,000/mm³, 적혈구 침강속도 71mm/hr, 간기능 검사상 AST 20IU/L, ALT 24IU/L, ALP 287IU/L, γ -GT 308IU/L, TB 0.3mg/dl, 총단백 7.5g/dl, 알부민 3.8g/dl이었다. HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV는 음성이었고, 알파태아단백 2.7ng/ml, 암배아성항원 1.1ng/ml로 정상이었다. 단

층 촬영 소견은 간의 좌엽에 비교적 경계가 분명한 4x5x4.5cm 크기의 난형 종괴로 종괴상부는 균일한 저밀도 음영을 보이는 내부와 조영증강이 잘되는 벽을 가지고 있었고 종괴하부는 다발성 종괴가 융합된 형태였다(Figure. 1).

내원 5일째 실시한 초음파하 간조직 검사에서 섬유화병변에 주로 형질세포들의 전반적인 침윤이 있으면서 호산구, 림프구, 조직구들의 부분적인 침윤을 보이는 염증성 가성종양의 소견이었다(Figure. 2).

Masson-Trichrome 염색에서 콜라겐섬유가 강하게 염색되었고 면역조직학적 염색에서 smooth muscle actin에는 양성이었으나(Figure. 3) cytokeratin과 B형간염항원은 음성이었다.

환자는 내원당시부터 cefoxitin, gentamycin, metronidazole을 비경구로 투약하였고, 치료 3일째부터 내원시의 증상 및 상복부 압통이 소실되었다. 이후 퇴원하여 8일간 2세대 cefa계열 항생제로 치료하였다. 추적 말초혈액검사상 백혈구는 7,230/mm³, 적혈구 침강속도는 28mm/hr이었고, 간기능 추적검사에서는 ALP 92IU/L, γ -GT 47IU/L로 호전되었다. 치료후 50일 뒤의 추적 복부 전산화 단층촬영 소견상 간좌엽의 종괴병변이 거의 소실되었다(Fig. 4).

고 찰

염증성 가성종양은 Spenser⁶에 의해 1937년 처음으로 폐에서 혈관내피종(vascular endothelioma)로 보고된 이후 현재까지 폐에서 가장

Figure. 2. H & E staining (x400) of biopsed liver tissue shows a granulomatous lesion composed of mostly plasma cells, lymphocytes and a few eosinophils.

Figure. 3. Immunohistochemical staining(x200) of biopsed liver tissue shows spindle cells, arranged in fascicular or whorling pattern, reveal smooth muscle actin positivity.

백전기영동검사상 다클론성 고글로블린혈증 소견이었다. 복부 초음파상 간좌엽에 저에코의 다발성 종괴 병변이 관찰되었다. 복부 전산화 단

Figure. 4. Follow up abdominal CT (40 days after antibiotic treatment) shows nearly complete resolving state of mass on the left lobe of liver.

많이 보고되었고 그 외 간, 안와, 위, 췌장, 비장, 이하선, 흉막, 심장, 뇌, 뇌막, 난소, 후복막에서도 보고되었다.¹ 형질세포종(plasmacytoma), 형질세포성육아종(plasma cell granuloma), 가성임파종(pseudolymphoma), 조직구종(histiocytoma)으로 불리어지며, 간은 폐다음으로 염증성 가성종양의 발생빈도가 높았다.⁷ 간의 염증성 가성종양의 발생은 생후 8개월에서 83세까지 보고되었고, 크기는 직경 1cm에서 25cm까지 보고되었다. 발생의 주된 연령은 학동기와 젊은 성인으로 평균 연령은 30대 중반이며 남녀의 발생빈도는 2.3 : 1이다.⁸

폐에서 발견된 염증성 가성종양은 대부분 증상이 없이 일반 흉부 방사선 검사에서 우연히 발견되는 반면 간에서 발견된 염증성 가성종양은 수주에서 수개월간 지속되는 간혈열, 구토 또는 설사를 동반하는 복부 동통, 체중 감소를 보이며 신체검사상 간과 비장의 비대, 우상복부의 압통이 있었다.⁸ 폐쇄성 황달은 드문 소견으

로 간문(porta hepatis)까지 침범된 염증성 가성종양에서 3례,^{9, 10, 11} 좌우엽 모두를 광범위하게 침범한 가성종양에서 1례¹를 보고하였다. 혈액 검사소견상 간헐적인 백혈구증가증, 증가된 적혈구 침강속도, 정상이거나 조금 상승된 간기능 검사소견, 단백전기영동검사상 비종양성 다클론성 고글로불린혈증 소견을 보였다.⁸

염증성 가성종양의 조직학적 특징은 기질이 경화되고 나선형으로 층상배열되는 섬유화(whorled laminated pattern of fibrosis)소견과 형질세포를 주로하면서 임파구, 포말성 대식세포(foamy macrophage), 방추상 세포(spindle cell)들의 침윤이 혼재하는 만성 염증 소견을 보이며 종괴 병변 주위의 간조직은 정상소견이었다.¹ Someren은 종괴 병변 안에서나 주위 간조직의 정맥내에 다양한 병기의 폐색성 정맥염(occlusive phlebitis)이 있을 경우 염증성 가성종양을 시사하는 한 특징이라고 하였다.¹² 폐를 제외한 염증성 가성종양 75례에 대한 면역조직

화학적 염색 결과는 99%에서 vimentin에 양성, 90%에서 muscle-specific actin, smooth muscle actin에 양성, 69%에서 desmin에 양성, 그외 cytokeratin, KP-1에 양성의 순이었다.¹³ 본 증례는 smooth muscle actin에 양성이었다(Fig. 3). 1978년 Someren은 조직학적으로 prominent histiocytic type (xanthogranuloma type), prominent plasma cell component (plasma cell granuloma type), markedly sclerotic feature (hyalinized sclerosing type)의 3가지 아형으로 염증성 가성종양을 분류하였으나 한 병변에 세가지 아형들이 모두 관찰될 수 있으며 아형의 구분이 병기와 병의 예후와 밀접한 관련은 없는 것으로 보고되고 있다.^{7, 18, 20} Schmid 등의 간의 염증성 가성종양 51례를 분석한 보고에 의하면 41례에서 단일병변, 10례에서 다발성 병변이었고, 우엽에 26례, 좌엽에 12례, 양엽에 6례, 간문맥 침범이 4례였다. 그중 77%에서 외과적 절제술을 시행하였고 보존적 치료는 23%에서 시행되었으며 항생제로 치유된 예는 2례에 불과하였다.¹⁴

복부 초음파검사는 균일한 저에코의 병변을 보였다. 전산화 단층 촬영상 균일한 저밀도 음영의 종괴를 보이며, 조영제 주사후 종괴 내부 음영은 거의 변화가 없으나 종괴 주위 경계의 조영증강이 보였다.^{15, 16} 자기공명영상상 T1-강조영상에는 병변이 주위 정상 간조직보다 저신호강도를 보이고 T2-강조영상에는 등신호강도를 보이며, 주위 경계는 고신호강도를 보인다.¹⁵ 간절제후 전산화 단층 촬영과 조직 병리를 비교해 보면 균일한 저밀도 음영을 보이는 종괴 내부 병변은 만성 염증세포의 침윤이 동반된 섬유화의 소견이었고, 조영제 주사후 종괴 주위 경계의 고밀도 음영은 섬유막(capsule)이었다.¹⁵ 혈관 조영술상은 무혈관성 또는 저혈관성 병변을 보인다.¹⁵

감별진단을 해야할 것으로는 방사선학적으로 소아에서의 간모세포종(hepatoblastoma)과 성

인에서의 혈관종, 간농양과 원발성 간세포암이다.⁵ 간혈관종은 과혈관성 병변이고 섬유막(capsule)이 없다는 점에서 감별이 된다. 간실질조직에 액와괴사를 가진 전형적인 간농양은 전산화 단층촬영술상 전형적으로 물과 동일한 영상으로 쉽게 감별이 되나 육아종성 변화가 동반된 불완전한 액화변성과 농양이 치유되는 과정에 있어 유리질 섬유화(hyalinized fibrosis)를 보일때는 염증성 가성종양과 유사한 소견을 보여 감별이 어렵다.^{3, 20} 원발성 간세포암은 대개 종괴 병변이 비균질적이며 자기공명영상에서 종괴 주위 경계가 저신호강도를 보이며 대부분의 원발성 간암은 혈관조영술상 과혈관성 병변을 보인다는 점에서 방사선학적으로 감별이 되며 대부분 알파태아단백의 증가가 동반된다.³ 간의 염증성 가성종양에서는 알파태아단백의 증가가 동반된 보고와 B형 바이러스 감염을 동반한 보고는 없었고 종괴 주위의 간경변 소견도 없었다.²¹ 남 등은 복부 전산화 단층 촬영 소견, 초음파하 간조직 검사소견상 간의 염증성 가성종양이 진단된 환자에서 추적 복부 전산화 단층 촬영상 종괴의 크기가 커지고 추적 조직 검사에서 일차성 임파성 간암으로 최종 진단된 예를 보고하여 퇴원후 환자의 임상적 상황과 추적 방사선학적 검사의 중요성을 강조하였다.³ 방사선학적으로 감별이 어려우나 조직학적으로 염증성 가성종양과 감별해야 할 질환으로는 방추세포종양(spindle cell tumor)에 속하는 평활근육종(leiomyosarcoma), 악성섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma), 맥관육종(angiosarcoma)이 있다. 평활근육종과 맥관육종은 광범위한 만성염증세포의 침윤은 드물고, 세포의 이형성과 빈번한 세포분열이 있는 반면 악성섬유성조직구종은 염증성 가성종양의 특징적인 소견인 나선형으로 층상배열되는 섬유화(whorled laminated pattern of fibrosis)소견이 없고 기괴한 모양의 종양세포와 빈번한 세포분열을 보인다는 점에서 감별이 된다.²² 또한 조직

소견상 미성숙한 림프양 세포가 존재한다면 원발성 임파종이나 역형성암종(anaplastic carcinoma)으로 잘못 진단될 수 있다.⁵

발병 원인을 설명하는 여러 가지 가설이 있으나 명확하게 밝혀지지 않았다. 수주에서 수개월간 지속되는 간혈열, 상복부 압통 등의 임상적인 양상을 고려할 때, 간문맥계를 통한 감염이 가장 가능성이 있는 발병기전으로 제시되고 있다. Horiuchi 등은 음식, 담관염 또는 복강내의 만성적인 감염으로부터 기인한 균주가 간문맥계를 통해 간실질에 유입됨으로써 점진적으로 염증소견을 일으킬 것이라 주장하였다. 또한 염증소견이 확대되고 시간이 지나면서 종괴성 병변을 형성, 육아종성 변화를 동반한 폐색성 정맥염을 일으킬 것이라 주장하였다.²¹ 실제로 간의 염증성 가성종양에서 균주가 증명된 경우로서 standiford 등¹⁶이 가성종양과 관련된 간내농양에서 E.coli를 배양하였고, Lupovitch 등¹⁷이 미세흡인술(fine needle aspiration)을 통해 그람양성구균을 확인하였다. James E 등⁸은 결장 장간막에 농양이 있었던 환자에서 간의 염증성 가성종양을 발견하고 전세계에서 처음으로 가성종양에서 직접 Bacteroids caccae를 배양하였고, 좌하복벽의 Bacteroids 농양으로 불완전하게 치료된 환자에서 간의 염증성 가성종양을 발견, 종괴에서 Actinomyces species와 혐기성 균주를 발견한 뒤 항생제로 치료, 종괴 병변이 사라진 예를 보고하여 염증성 가성종양의 발생원인으로 간의(extrahepatic) 감염의 근거를 뒷받침하였다. Philippe 등⁵도 간문맥의 정맥염과 염증성 가성종양의 만성염증세포의 침윤은 간문맥을 통해 들어온 균주들에 대해 간조직이 비정상적인 조직 반응을 일으킨 결과라고 주장하였고 선행하는 원인으로 열대지역으로의 여행, 담도의 염증성 질환, 소화기 감염 질환을 꼽았다. 본 증례에서도 20일간의 간혈열과 상복부 압통이 있었다는 점, 담석증으로 담낭절제술을 시행받은 과거력, 내원 2년전에도

동일한 증상으로 항생제 치료를 받아 호전되었다는 점, 항생제 치료후 주증상과 종괴 병변이 현격히 감소한 점으로 미루어 선행하는 담도의 염증성 질환이 종괴 병변을 형성하였을 것이라 추정된다. 그 외 원인으로 면역학적 반응 또는 알레르기 반응, 간내실질조직의 출혈과 괴사, 간내정맥의 폐색성 정맥염 등이 있으나 명확하지 않다.¹⁸ 또한 Janick S 등¹⁹은 Epstein-Barr 바이러스 감염이 일부 간의 염증성 가성종양 발생에 관련이 있다고 보고하였다.

보고된 증례의 대부분은 외과적 절제술을 시행하였고 거의 대부분 회복되었다. Horiuchi 등의 증례에서 수술후 퇴원하여 추적기간중 원인 모를 열과 전신적인 림프절 종대로 사망하였으나 직접적으로 염증성 가성종양으로 사망한 예는 없었다.^{20, 21} 보존적 치료로는 스테로이드,^{1, 2} 항생제,^{5, 8, 17} cyclosporin,²³ 내시경하 담도 스텐트 삽입술과 괄약근 절개술(endoscopic biliary stenting and sphincterotomy)¹⁰을 사용하였고 자연적으로 퇴행(spontaneous regression)¹⁸ 한 보고도 있었다.

본 증례의 임상 양상 및 경과를 경증의 간농양과 유사하였는데, 조직소견상 만성 염증세포들로 구성되어있고 섬유화 소견을 보여 주로 급성염증세포인 중성구로 구성되어있는 농양과는 달랐으며, 급성 병변에서 만성 병변으로의 이행부위도 발견할 수 없었다. 영상검사에서는 원발성 간암과 유사하였지만, HBsAg, anti-HCV 음성, 알파태아단백 정상, 간조직 검사상 이형성도 발견할 수 없어 원발성 간세포암을 배제할 수 있었다.

간의 염증성 가성종양은 양성 종양으로 수술 전에 정확하게 진단된다면 불필요한 간절제술을 피할 수 있다. 따라서 임상 양상, 혈청검사 및 영상검사로 염증성 가성종양이 의심될 때, 초음파 또는 전산화 단층유도를 통한 세침 흡입 생검이 필요할 것으로 생각된다. 치료는 개복술보다 항생제 치료 등의 보존적 치료가 선

행되어야 하며, 추적 검사로 종괴의 관해여부 확인이 필요하고, 항생제 치료에 증상이 호전되지 않고 종괴가 감소하지 않을때 외과적 절제술을 고려하여야 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Anthony P, Telesinghe P. Inflammatory pseudotumor of the liver. *J Clin Pathol* 1986;39:761-768.
2. Pack GT, Baker HW. Total right hepatic lobectomy: report of a case. *Ann Surg* 1953;138:253-258.
3. Nam KJ, Kang HK, Lim JH. Inflammatory Pseudotumor of the Liver: CT and Sonographic finding: *AJR* 1996;167:485-487.
4. 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.
5. Philippe J, Jean-Francois B, Christiane V, et al. Regression of inflammatory pseudotumor of the liver under conservative therapy. *Digestive disease and sciences* 1995;40:752-756.
6. Spencer A. Rare pulmonary tumors, Pathology of the lung. London, Pergamon Press 1968:930.
7. Anthony P. Inflammatory pseudotumor (plasma cell granuloma) of lung, liver and other organs. *Histopathology* 1993;23:501-503.
8. James E, Christopher W, Joseph E, Murrello O. Inflammatory pseudotumor of the liver associated with extrahepatic infection. *Southern Medical Journal* 1997;90:23-29.
9. Hertzner N, Hawk W, Hermann R. Inflammatory lesions of the liver with simulate tumor Report of two cases in children. *Surgery* 1971;69:839-846.
10. Pokorny C, Painter D, Waugh R, McCaughan G, Gallagher N, Tattersall M. Inflammatory pseudotumor of a liver causing biliary obstruction. Treatment by biliary stenting with 5-years follow up. *J Clin Gastroenterol* 1991;13:338-341.
11. Haith E, Kepes J, Holder T. Inflammatory pseudotumor involving the common bile duct of a six-year-old boy : successful pancreatico-duodenectomy. *Surgery* 1964;56:436-441.
12. Someren A. inflammatory pseudotumor of liver with occlusive phlebitis. *Am J Clin Patho* 1978;69:176-181.
13. Chery M, John R, Louis P, Watterson J. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor(inflammatory pseudotumor). *Am J Surg Pathol* 1995;19(8):859-872.
14. Schmid A, Janig D, Bohuszlavizki A, Henne-Bruns D. Inflammatory pseudotumor of the liver presenting as incidentaloma: report of a case and review of the literature. *Hepato-gastroenterology* 1996;43:1009-1014.
15. Marc A, Valerie V, Jacques B, Jean-Francois F, Henri N. Inflammatory pseudotumor of the liver: Radiologic-Pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:80-83.
16. Standiford S, Sobel H, Sasmahapatra K. Inflammatory pseudotumor of the liver. *J Surg Oncol* 1989;40:283-287.
17. Lupovitch A, Chen R, Mishra S. Inflammatory pseudotumor of the liver, report of the fine needle aspiration cytologic findings in a case initially misdiagnosed as malignant. *Acta Cytol* 1989;88:259-262.
18. Prasad G, Gregorio C, Edwin J. Spontaneous regression of hepatic pseudotu-

- mor. Departments of medicine and pathology 1992;87:214-217.
19. Janick S, Fabienne M, Pierre B, et al. Inflammatory pseudotumor of the liver, evidence for follicular dendritic reticulum cell, proliferation associated with clonal Epstein-Barr virus. *Am J Surg Pathol* 1996;20:747-753.
 20. Horiuchi R, Uchida T, Kojima T. Inflammatory pseudotumor of the liver. Clinicopathologic study and review of the literature. *Cancer* 1990;65:1583-1590.
 21. Tony W, Irene O, Chan K. Inflammatory pseudotumor of the liver. Report of four cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1993;17:231-238.
 22. Bando T, Fujimura M, Noda Y, Hirose J, Ohta G, Matsuda T. Pulmonary plasma cell granuloma improves with corticosteroid therapy. *Chest* 1994;105:1574-1575.
 23. Nishimaki T, Matsuzaki H. Cyclosporin for inflammatory pseudotumor. *Intern Med* 1992;31:404-406.