소아외과 : 제 11 권 제 2 호 2005년 Vol. 11, No. 2, December 2005

소아 원발성 간종양

서울대학교 의과대학 외과학교실

정형중 · 김현영 · 정성은 · 박귀원 · 김우기

서 론

소아의 원발성 간종양은 전체 소아의 종양 중 3% 를 차지하는 드문 종양이다. 원발성 간종양 중 75% 이상이 악성으로 알려져 있고, 악성종양 중 간모세포종과 간세포암이 90% 이상을 차지한다[1-3]. 원발성 악성 간종양은 복강 내 악성종양 중에서 15%를 차지하여 신경모세포종, 윌름씨 종양 다음으로 세 번째로 흔하다[2,4,5]. 원발성 악성 간종양은 백만 명당 1.6명의 발생빈도를 보이며, 간모세포종이 약 0.9명, 간세포암이 0.7명으로 간모세포종의 빈도가 높다[3,6]. 간의 양성종양은 백만 명당 0.7명으로 매우 드물며 주로 영아기에 발생한다[5,7]. 이에 저자들은 1986년부터 2002년까지 서울대학교 병원에서 원발성 간종양으로 수술 시행 받은 73명의 환자를 대상으로 그 임상 양상과 치료결과를 분석하였다.

교신저자 : **정성은**, 110-744 서울시 종로구 연건동 28번지 서울대학교병원 소아외과
Tel : 02)2072-3635, Fax : 02)766-3975
E-mail: pedsurg@plaza.snu.ac.kr

대상 및 방법

1986년부터 2002년까지 서울대학교 어린이병원 소아외과에서 원발성 간종양으로 진단 받고 간절제술 및 간이식을 시행 받은 73명의 환자를 대상으로 하여 임상양상, 수술 및 추적관찰, 병리소견에 대해서 의무기록 검토를 통한 후향적 연구를 시행하였다.

결 과

1. 병리 진단(표 1)

전체 73예 중 악성은 55예(75.4%)였으며 이 중 간모세포종이 37예로 가장 많았고, 간세포암이 11예였다. 양성종양은 18예로 혈관내피종이 7예, 중간엽 과오종 5예로 가장 많았다. 각각의 병리 진단별 분포는 표 1에 열거하였다. 낭종은 단발성 비기생충성 낭종, 다발성 간낭종, 담도 낭선종이 각각 1예씩 있었다. 간모세포종의 아형은 상피성이 21예, 혼합형이 9예였으며, 나머지 7예는 아형을 구분할 수 없었다.

Table 1. Pathologic Distribution in Primary Hepatic Tumors

Diagnosis		Number Of patients
Malignancy	Hepatoblastoma	37
	Hepatocellular carcinoma	11
	Embryonal sarcoma	6
	Mixed germ cell tumor	1
Benign	Hemangioendothelioma	7
	Mesenchymal hamartoma	5
	Focal nodular hyperplasia	1
	Cavernous hemangioma	1
	Cyst	3
	*Others	1
Total		73

*Permanent pathology report reveals suggested benign.

2. 임상 양상

본 연구에서 원발성 간종양 환자는 남자가 46명, 여자가 27명으로 남녀 비는 1.7:1이었으며, 진단 시 평균 연령은 4세였다. 연령 분포를 다시 세분해 보면 1개월 미만에서 진단된 경우가 9명, 1개월에서 1세 미만이 20명, 1세 이상이 44명이었다. 간종양의 임상적 증상은 대개 복부 종괴 혹은 복부 팽만이었다. 미분화 간육종 중 3예와 간세포암종 중 4예, 간모세포종 1예에서 복부 통증이 동반되었으며, 혈관내피종에서는 울혈성 심부전의 증상이 2예에서 관찰되었다. 오심과 구토가 동반되는 경우는 간육종에서 1예, 간세포암종과 간모세포종에서 각각 1예가 있었다. 간모세포종 환자에서는 모든 예에서 AFP 수치가 증가한 소견 있었으며, 간세포암 환자 중 8명(72.7%)에서 HbsAg 양성이었으며, 2명의 환자에서 수술전 간경화 소견을 보였다. 혼합배세포종 환자에서는 AFP와 β-hCG 수치의 상승 소견이 있었다.

3. 악성종양

1) 간모세포종

간모세포종의 경우 진단 시 환아의 나이는 출생당시 진단된 경우부터 8세 까지로 평균 1.8세였고, 남자는 23명, 여자는 14명이었다. 전체 37명중 진단 후 바로 수술 시행했던 환아는 11명이었고 수술적 절제가 불가능하다고 판단되었던 나머지 26명 중 24명은 수술 전 항암 화학 요법을, 2명에서는 경간동맥 화학 색전술 시행 후 수술하였다. 항암요법에는 주로 CCG 823F가 사용되었고, 경우에 따라 CCG 8881A, 8881B, 881c도 사용되었다. 31예에서 근치적 절제가 가능했으며, 그중 1명의 환아에서는 양엽을 모두 침범하고 간문맥 혈전이 있었던 예로 간이식술을 시행하였다(표 2). 수술 후 29명의 환아에서 보조적 항암화학요법 시행하였다. 앞서 언급한 간이식술 시행한 예에서는 보조적 항암 화학요법을 시행하지 않았다. 37예의 간모세포종 중에서 수술 후 추적관찰이 소실된 4명을 제외한 33명의 추적 관찰

Table 2 Type of Hepatic Resection in Primary Liver Tumors

	Right lobectomy	Left lobectomy	Left lateral sectionectomy	Right sectionectomy	Segmentectomy	Non-anatomical Resection
Hepatoblastoma	6	9	2	6	1	13
Hepatocellular carcinoma	1*	1		3		6
Embryonal sarcoma	1					5
Mixed germ cell tumor						1
Hemangioendothelioma			3	1		3
Mesenchymal hamartoma	3		1			1
Focal nodular hyperplasia						1
Cavernous hemangioma			1			
Cyst						3

*Extended Right lobectomy

기간은 3개월에서 16년 10개월이었다(평균 56.6개월). 추적관찰을 할 수 있었던 33예 중 사망은 6예로 생존률은 81.8%였다.

2) 간세포암

간세포암에서는 남자가 8명, 여자가 3명이었고, 진단시 나이는 모두 3세 이상이었다. 총 11명의 환자 중 8명에서 진단당시 수술적 절제가 불가능하였으며, 이 중 4명에서 진단 당시 폐전이 소견이 있었으며, 1명에서는 폐와 뇌 전이 소견이 있었다. 이들 8명에 대하여 수술전 항암 화학요법을 시행하였으며, 진단 당시 수술적 절제가 가능했던 3명의 환자에서 바로 간절제술 시행하였다. 항암요법에는 주로 CCG 823F가 사용되었고, 경우에 따라 CCG 8881A, 8881B, 881c도 사용되었다. 수술은 6명에서 근치적 절제가 가능했으며 이중 수술전 항암 화학요법을 시행하였던 3명이 포함되었다. 수술 후 9명의 환자에서 보조적 항암화학요법을 시행하였고, 나머지 2명은 외부병원으로 전원되었다. 추적관찰이 소실되었던 4명을 제외하고 7명의 평균 추적 기간은 55.6개월(1~131개월)이었으며, 4명이 생존해 있다.

3) 미분화 간육종

총 6명의 환아가 있었으며, 남녀비는 4:2, 평균 연령은 9.7세(7세-14세)였다. 종괴의 크기는 9 cm에서 15 cm사이였다. 수술 전 폐전이가 의심되었던 1예에서 수술전 항암 화학요법을 시행하였다. 종괴는 5예에서 우엽에 있었고 1예에서는 좌엽에도 침범소견이 있었다. 수술은 우엽절제술 1예, 종괴절제술 5예였다. 수술 후 모두 보조적항암 화학요법을 시행받았으며, 1예에서 4개월 후 second look operation 시행받았고 보조항암화학요법 및 방사선 치료를 받았다. 화학요법은 Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplantin을 사용하였고, 방사선은 4,500rad를 국소 조사하였다. 추적관찰 기간은 평균 66개월 (20~141개월)이었으며, second look operation 받았던 예는 수술 후 20개월째 사망하였다.

4) 혼합배세포종으로 진단되었던 1예에서는 좌엽과 우엽 모두 침범하여 수술전 항암화학요법 이후 종괴절제술 시행하였으며 이후 보조적 항암화학요법 시행하였고 72개월째 추적 관찰 중이다.

Table 3 Complications after Hepatic Resection

Complications	Number of Patients
Intraabdominal fluid collection or abscess	5
Pneumonia or Pleural effusion	2
Biliary stricture or fistula	2
Tractitis	1
DIC	1
Acute rejection	1
Total	12

4. 양성 종양

양성종양은 총 18예로 전체의 24.6%를 차지하였다. 수술 후 1예를 제외하고는 모든 환자가 생존해 있다.

1) 중간엽 과오종

총 5명의 환아가 있었으며 남녀비는 3:2, 진단시 평균연령은 7.6개월(출생당시-2세)였다. 우엽에 있었던 환아가 4명, 좌엽이 1명이었다. 종양의 크기는 10 cm에서 20 cm 사이였다. 2예에서 외부병원에서 수술전 간모세포종 의심되어 수술전 보조적 항암 화학요법 시행 후 전원되었고 수술 후 조직검사상 중간엽 과오종으로 진단되었다. 수술후 외부병원으로 전원된 경우 1예를 제외하고 평균 36.8개월 추적 관찰하였으며 사망한 예는 없었다.

2) 혈관내피종

총 7명의 환아가 있었으며, 남녀 비는 3:4, 평균 연령은 29.3일(출생당시-4개월)이었다. 종괴의 크기는 4 cm에서 15 cm까지로 좌엽을 침범한 경우가 5예, 우엽이 2예였다. 산전 초음파에서 발견되었고 출생 후 울혈성 심부전과 호흡곤란을 보였던 1예는 수술 후 저혈량성 쇽으로 사망하였다.

3) 기타

간낭종은 3예는 단발성 비기생충성 낭종과 담도 낭선종, 그리고 다발성 간낭종이었다. 낭종의 위치는 담도 낭선종과 다방성 간낭종에서 우엽, 단발성 비기생충성 낭종이 좌엽에 있었다. 크기는 각각 13 cm, 7 cm, 15 cm이었으며 모두 낭종절제술을 시행하였다. 국소 결절성 과형성 1예에서는 좌엽에 3 cm, 우엽에 2.5 cm 크기로 좌측엽절제술과 우엽에 대해서 종괴절제술을 시행하였다. 또한 해면상 혈관종 1예는 좌엽에 15 cm 크기였으며, 종괴 절제술을 시행하였다.

4. 합병증(표 3)

수술과 관련된 사망은 혈관내피종 환아에서 저혈황성 쇽으로 수술 당일 사망한 1예가 있었다. 수술 후 합병증은 총 12예에서 관찰되었으며, 복강내 액체 저류 및 농양이 5예로 가장 많았고, 담도협착 및 담도루가 2예, 폐렴과 흉수가 2예 있었다. 이식을 시행받았던 1명의 환아에서 급성 거부반응을 보였다.

고 찰

소아에서 간에 발생하는 종양의 대부분은

악성이다[2,8]. 양성 종양은 대부분 영아기에 생기며 주로 혈관성 종양으로 수술적 치료를 요하는 경우는 드물다[2]. 한편, 간은 전이암의 흔한 병소로 윌름씨 종양, 신경모세포종, 백혈병 등에서 간전이를 할 수 있다[2,3]. 간모세포종과 간세포암은 가장 흔한 악성 간종양이면 간모세포종은 간세포암보다 어린 연령에서 발생한다[1,9]. 간모세포종은 3세 미만에서 주로 발생하며, 간세포암은 10-15세 사이의 학령기에 호발하는 것으로 보고되고 있다[10,11]. 본 연구에서도 간모세포종의 평균 연령은 1.8세, 간세포암의 평균 연령은 11.5세를 나타내었다.

간모세포종은 소아에서 발생되는 원발성 간종양 중 가장 흔한 종양이며, 그 예후는 수술적 완전 절제 가능 여부에 따라 결정된다고 알려져 있다. 그러나 진단 당시 수술적 절제가 가능한 경우는 40-50% 정도이다. 30%의 환자에서 양측엽을 침범하며, 10%에서는 진단 당시 폐전이를 발견할 수 있다[12]. 진단 당시 수술이 불가능했던 예에서 수술전 항암 화학 요법 시행후 근치적 절제가 가능하다는 보고가 여러 연구에서 밝혀져 왔다[13-16]. 본 연구에서도 수술전 항암화학요법을 시행한 총 24예 중 20예에서 근치적 절제를 시행할 수 있었다. 이러한 수술전 항암화학요법을 통한 간모세포종의 근치적 절제는 양호한 치료 성적을 나타내고 있다[14]. 또한 본 연구에서도 1예 관찰되었던 양엽을 침범한 간모세포종 환아에서 생체 간이식술은 효과적인 치료 방법이라 할 수 있겠다.

소아에서의 간세포암은 진단 시 수술적 절제가 어려운 경우의 빈도가 높다[8,12,17]. 양측엽을 침범하거나 다발성인 경우가 흔하며, 진단 당시 50%에서 간외전이를 발견할 수 있다[1]. 본연구에서도 8예(72.7%)에서 진단당시 수술적 절제가 불가능하다고 판단되었고 수술전 항암 화학요법 후 6예(54.5%)에서 근치적 절제술이 가능하였다. 간세포암은 간모세포종에서 보다는 나쁜 예후를 보였지만 수술전 항암 화학 요법과 근치적 절제술 및 수술 후 보조 항암화학요법 혹은 방사선 요법 등의 복합적인 치료를 통하여 장기 생존을 보이는 환자를 볼 수 있었다.

소아의 미분화 간육종은 간모세포종과 간세포암의 중간 정도 연령에서 주로 발생하며, 예후가 매우 좋지 않아 진단 후 정중 생존율이 1년 미만으로 보고 되어 왔다[18]. 그러나 최근 광범위한 수술적 절제와 항암화학요법의 발달로 치료성적에 많은 향상이 있었다[18,19]. 본 연구에서도 총 6명의 환자중 5명에서 근치적 절제와 보조적 항암 화학요법 후 장기 생존을 보였다.

중간엽 과오종은 대부분 2세 이내의 소아에 생기는 양성 종양으로 소아의 간종양 중 5-6% 정도를 차지하는 것으로 알려져 있다[2,6,20]. 저자들의 예에서도 전체 증례 중 8%를 차지하며, 모두 2세 이하에서 발생하였다. 미분화 간육종과의 감별이 중요하겠는데, 미분화 간육종은 호발연령이 5-10세로 중간엽 과오종보다는 늦은 시기에 발병하고 초음파나 전산화 단층촬영 소견에서 종양이 좀 더 고형으로 보이는 것이 감별점이라 하겠다[21,22]. 치료는 간절제술이 가장 이상적이라 하겠으나 절제술 후 잔존간의 크기가 너무 작을 것으로 예상되거나 간문부 주요 혈관과의 관계상 절제가 어려울 경우 조대술(marsupialization)을 고려할 수 있다[20]. 본 연구

에서는 1예에서 수술전 검사상 간모세포종이 의심되어 수술전 항암 화학요법 후 간절제술 시행하였으나 절제조직의 병리검사상 중간엽 과오종으로 보고된 예가 있었다.

혈관내피세포종은 대개 6개월 이하의 소아에서 발생하며[23], 특히 여아에서 흔하여 논문에 따라 1:2 에서 1:4.3 의 분포를 보인다[2,24,25]. 본 연구에서의 남녀비는 3:5 였으며, 모두 6개월 이전에 진단되었다. 혈관내피세포종은 본 연구에서처럼 거대 복부 종괴가 그 주증상이며, 환자에 따라 종괴로의 혈류 증가로 인한 울혈성 심부전의 증상을 보이기도 한다. 증상이 있는 경우 내과적 치료 혹은 방사선학적 중재술을 시행할 수 있으며, 절제가 가능한 경우 간절제술이 가장 확실한 치료방법이며, 간 양측엽을 모두 침범하였거나 절제가 불가능한 경우 간이식술을 고려할 수 있다[23].

간에 발생하는 단발성 비기생충성 낭종은 모든 연령에서 발생할 수 있으나 주로 30-40대에 진단되는 것으로 알려져 있으며, 드물게 신생아기에서도 발견될 수 있다[27]. 여성에서 호발하며 주로 간우엽을 침범하는 것으로 알려져 있다. 또한 대부분 증상이 없으며, 우연히 발견되는 경우가 대부분이고 방사선학적 검사상 낭성 중간엽 과오종으로 오인되기도 한다. 치료는 낭액 흡인술, 경화요법, 조대술, 간절제술을 시행할 수 있으며, 절제술이 재발이 적은 것으로 알려져 있다[26].

국소 결절성 과형성은 간종양의 2%, 모든 소아종양의 약 0.02%를 차지하는 드문 질환으로, 여아에서 호발하며 80%이상의 환자에서 증상이 없다. 현재까지 국소 결절성 과형성에서 악성화한 경우는 보고되지 않았다[27].

참 고 문 헌

1. Stringer MD: *Liver tumors*. Semin Pediatr Surg 9:196-208, 2000
2. Reynolds M: *Pediatric Liver Tumors*. Semin in Surg Oncol 16:159-172, 1999
3. Reynolds M: *Current status of liver tumors in children*. Semin Pediatr Surg 10: 140-5, 2001
4. Gururangan S, O''Meara A, Macmahon C, Guiney EJ, O''Donnell B, Fitzgerald RJ, Breatnach F: *Primary Hepatic Tumours in Children: A 26-Year Review*. J Surg Oncol 50:30-36, 1992
5. Ehren H, Mahour GH, Isaacs H: *Benign liver tumors in infancy and childhood*. Am J Surg 145:325-329, 1983
6. Bellani FF, Massimino M: *Liver tumors in childhood: Epidemiology and Clinics*. J Surg Oncol 3:119-121, 1993
7. Luks FI, Yazbeck S, Brandt ML, Bensoussan AL, Brochu P, Blanchard H: *Benign liver tumors in children: A 25-year experience*. J pediatr Surg 26:1326-1330, 1991
8. Lloyd DA: *Primary liver tumours in children*. Eur J Surg Oncol 21:101-105, 1995
9. Moller TR, Garwicz S, Corazziari I, Magnani C: *Survival of children with liver tumours in Europe 1978-1989*. European Journal of Cancer 37:744-749, 2001
10. 임기윤, 정연준, 정성후, 김재천: *소아의 원발성 악성 간종양에 대한 임상적 고찰*. 소아외과 9:12-18, 2003
11. 한상욱, 정성은, 이성철, 박귀원, 김우기: *소아 간세포암의 임상 분석*. 외과학회지 49-1019-1024, 1995
12. Newman KD: *Hepatic Tumors in Children*. Semin in Pediatr Surg 6:38-41, 1997
13. Schnater JM, Aronson DC, Plaschkes J,

Perilongo G, Brown J, Otte JB, Brugieres L, Czaderna P, Macknlay G, Vos A: *Surgical View of the Treatment of Patients with Hepatoblastoma: Results from the First Prospective Trial of the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group(SIOPEL-1)*. Cancer 94:1111-1120, 2002

14. Ehrlich PF, Greenberg ML, Filler RM: *Improved Long-Term Survival With Preoperative Chemotherapy for Hepatoblastoma*. J Pediatr Surg 32:999-1003, 1997
15. 한애리, 오정탁, 한석주, 최승훈, 황의호: *간모세포종에서 복합치료의 성적*. 소아외과 7:37-41, 2001
16. Sung-Eun Jung, Ki-Hong Kim, Min-Young Kim, Dae-Yeon Kim, Seong-Cheol Lee, Kwi-Won Park, Woo-Ki Kim: *Clinical Characteristics and Prognosis of Patients with Hepatoblastoma*. World J Surg 25: 126-130, 2001
17. Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH, Ortega JA, Liu-Mares W, Donglass EC, Feusner JH, Reynolds M, Quinn JJ, Newman K, Rinegols MJ, Haas JE, Sensel MG, Castleberry RP, Bowman LC: *Hepatocellular Carcinoma in Children and Adolescents: Results From the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group Intergroup Study*. J Clin Oncol 20:2789-2797, 2002
18. Bisogno G, Pils T, Perilongo G, et al: *Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood: A curable disease*. Cancer 94: 252-257, 2002
19. Dae-Yeon Kim, Ki-Hong Kim, Sung-Eun Jung, Seong-Cheol Lee, Kwi-Won Park, Woo-Ki-Kim: *Undifferentiated(Embryonal) Sarcoma of the Liver: Combination Treatment by Surgery and Chemotherapy*. J Pediatr Surg 37:1419-1423, 2002
20. 허걸, 김대연, 김기홍, 정성은, 이성철, 박귀원, 김우기: *간의 중간엽 과오종*. 소아외과 7:31-36, 2001
21. Yandza T, Valayer J: *Benign tomors of the liver in children: Analysis of a series of 20 cases*. J Pediatr Surg 21:419-423, 1986
22. Moon WK, Kim WS, Kim IO, Yeon KM, Yu IK, Choi BI, Han MC: *Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver : US and CT findings*. Pediatr Radiol 24:500-503, 1994
23. Daller JA, Bueno J, Gutierrez J, Dvorchik I, Towbin RB, Dickman PS, Mazriegos G, Reyes J: *Hepatic Hemangioendothelioma: Clinical Experience and Management Strategy*. J Pediatr Surg 34:98-106, 199
24. Davenport M, Hansen L, Heaton ND, Howard ER: *Hemangioendothelioma of the liver in infants*. J Pediatr Surg 30:44-48, 1995
25. Samuel M, Spitz L: *Infantile Hepatic Hemangioendothelioma: The Role of Surgery*. J Pediatr Surg 30:1425-1429, 1995
26. Merine D, Nussbaum AR, Sanders RC: *Solitary Nonparasitic Hepatic Cyst Causing Abdominal Distension and Respiratory Distress in a Newborn*. J Pediatr Surg 25:349-350, 1990
27. Reymond D, Plaschkes J, Ridolfi Luthy A, Leibundgut K, Hirt A, Wagner HP: *Focal nodular hyperplasia of the liver in children: Review of follow-up and outcome*. J Pediatr Surg 30:1590-1593, 1995

Primary Hepatic Tumors in Children

Hyung-Joong Jung, M.D., Hyun-Young Kim, M.D.,
Sung-Eun Jung, M.D., Kwi-Won Park, M.D., Woo-Ki Kim, M.D.

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

Primary liver tumors are uncommon in childhood, with a relative frequency of 3% of all childhood tumors. Seventy-three cases of pediatric primary liver tumors operated on at single institution between 1986 and 2002 were reviewed. Malignant tumors included 37 cases of hepatoblastoma, 11 hepatocellular carcinomas, 6 undifferentiated (embryonal) sarcomas, and 1 mixed germ-cell tumor. Benign tumors constitute only 24.6% of liver tumors, including 7 hemangioendotheliomas, 5 mesenchymal hamartomas, 3 congenital cysts, and one each with focal nodular hyperplasia and hemangioma. The common presenting clinical features were abdominal mass or abdominal distension. Anatomical hepatic resections were carried out in 38 cases, and nonanatomical resections in 34 cases. One patient died of a direct result of hepatic resection (1.4%). The complication rate was 16.4%.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 11(2):107~114), 2005.

Index Words : *Neoplasm, Liver, Primary, Children*

Correspondence : ***Sung-Eun Jung, M.D.,*** *Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine 28 Yongon-dong, Chongno-GU, Seoul 110-744, Korea*
Tel : 02)2072-3635, Fax : 02)766-3975
E-mail: pedsurg@plaza.snu.ac.kr