

가족성 선종성 용종증 환자에서 간세포선종 내 발생한 간세포암종 사례

이한아¹, 조영윤¹, 홍순억², 김형준¹

¹중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 내과학교실, ²중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 병리학교실

A Case of Hepatocellular Carcinoma Arising within a Hepatocellular Adenoma in a Patient with Familial Adenomatous Polyposis

Han Ah Lee¹, Young Youn Cho¹, Soon Auck Hong², Hyung Joon Kim¹

¹Department of Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul; ²Department of Pathology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Hepatocellular adenoma is a rare benign liver tumor, but certain molecular subtypes carry a risk of malignant transformation, particularly in male patients and large tumors. Familial adenomatous polyposis (FAP) may predispose to hepatocellular neoplasms through β -catenin pathway dysregulation, although reported cases are uncommon. A 35-year-old man with FAP was found to have multiple high-echoic hepatic masses up to 12 cm on ultrasonography, and magnetic resonance imaging showed features suggestive of both focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. Ultrasound-guided biopsy was compatible with hepatic adenoma, but some immunohistochemical features partially overlapped with focal nodular hyperplasia. Because malignant transformation could not be excluded, segmentectomy was performed. Surgical pathology demonstrated hepatocellular carcinoma arising within hepatocellular adenoma, with approximately 20% of the lesion showing malignant transformation, and resection margins were tumor-free. This case highlights that imaging and biopsy findings may mimic focal nodular hyperplasia in patients with familial adenomatous polyposis, and surgical resection should be considered when risk factors for malignant transformation are present.

Keywords: Hepatic adenoma; Hepatocellular carcinoma; Focal nodular hyperplasia; Familial adenomatous polyposis

Address for Correspondence: Hyung Joon Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Chung-Ang University Hospital,
Chung-Ang University College of Medicine, 102 Heukseok-ro, Dong-
jak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: +82-2-6299-1408
E-mail: mdjoon@cau.ac.kr
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1165-948X>

Received : 2025. 11. 14.

Revised : 2025. 11. 26.

Accepted : 2025. 11. 28.

서론

간세포선종(hepatocellular adenoma)은 드문 양성 간종양으로, 주로 가임기 여성과 호르몬 노출, 대사질환 등과 연관된 것으로 알려져 있다[1]. 그러나 최근에는 남성에서의 발생이 증가하고 있으며, 특히 β -catenin 신호전달체계의 활성화가 관여된 간세포선종은 악성 변환 위험이 높다는 점에서 임상적으로 중요하다[2,3]. 가족성 선종성 용종증(familial adenomatous polyposis)은 APC 유전자 변이에 의해 발생하는 상염색체 우성 질환으로, Wnt/ β -catenin pathway 조절 이상을 통해 간종양 형성과 연관될 수 있음이 보고되었다[3,4]. 가족성 선종성 용종증 환자에서 발생한 간세포선종은 분자적 아형에 따라 악성 변환 가능성이 높아질 수 있으며, 특히 β -catenin 활성화형은 hemorrhage와 간세포암종(hepatocellular carcinoma)으로의 진행 위험이 높은 것으로 알려져 있다[3]. 그러나 가족성 선종성 용종증 환자에서 간세포선종이나 간세포암종이 발생하는 경우는 매우 드물고, 문헌에서도 소수 사례만 보고되어 있다.

가족성 선종성 용종증 환자에서 발생한 다발성 간종괴가 영상 검사에서는 국소 결절성 과증식(focal nodular hyperplasia)의 가능성이 높아 보였고, 간생검에서는 간세포선종으로 진단되었으나 최종적으로 수술 병리에서 간세포선종 내부에 간세포암종이 존재하는 형태(hepatocellular carcinoma arising in hepatocellular adenoma)로 진단한 증례를 보고한다.

증례

가족성 선종성 용종증으로 추적 중이던 35세 남자가 위와 십이지장에서 위선종(low grade dysplasia)이 확인되어 내시경적 절제술을 시행하기 위해 입원하였다. 수술 전 시행한 혈액검사서 간기능 이상 소견이 관찰되었다. 음주력 및 흡연력은 없었고, 가족성 선종성 용종증 외에는 특이 병력이 없었다. 내원 당시 보통이나 압통은 없었다. 활력징후는 혈압 124/75 mmHg, 맥박 65회/분, 호흡 16회/분, 체온 36.5°C였다. 키는 173 cm, 몸무게는 95 kg이었다.

혈액검사서 백혈구 4,420/mm³, 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 315,000/mm³였고, 간기능검사서 aspartate aminotransferase 43 U/L, alanine aminotransferase 85 U/L, gamma-glutamyl transferase 93 U/L, total bilirubin 0.5 mg/dL였다. Blood urea nitrogen 13 mg/dL, creatinine 0.76 mg/dL였으며, hepatitis B surface Ag/Ab (-/-), hepatitis C virus Ab (-)였다. 종양표지자는 alpha-fetoprotein 4.12 mg/mL, carbohydrate antigen 19-9 3.89 U/mL였다.

복부 초음파검사에서 간 양엽에 최대 12 cm 크기의 고에코 다발성 종괴가 관찰되었으며, 가장 큰 병변에서는 중심성 반흔이 의심되는 소견이 확인되었다(Fig. 1).

복부 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 간 양엽의 종괴들은 T1강조영상에서 전체적으로 등신호를 보이면서 내부에 저신호 영역이 혼재된 양상을 보였고, T2강조영상에서는 고신호를 나타냈다(Fig. 2). 조영증강이 있었고 hepatobiliary phase에서는 고신호(hyperintensity)를 보였으며, 간 하단의 가장

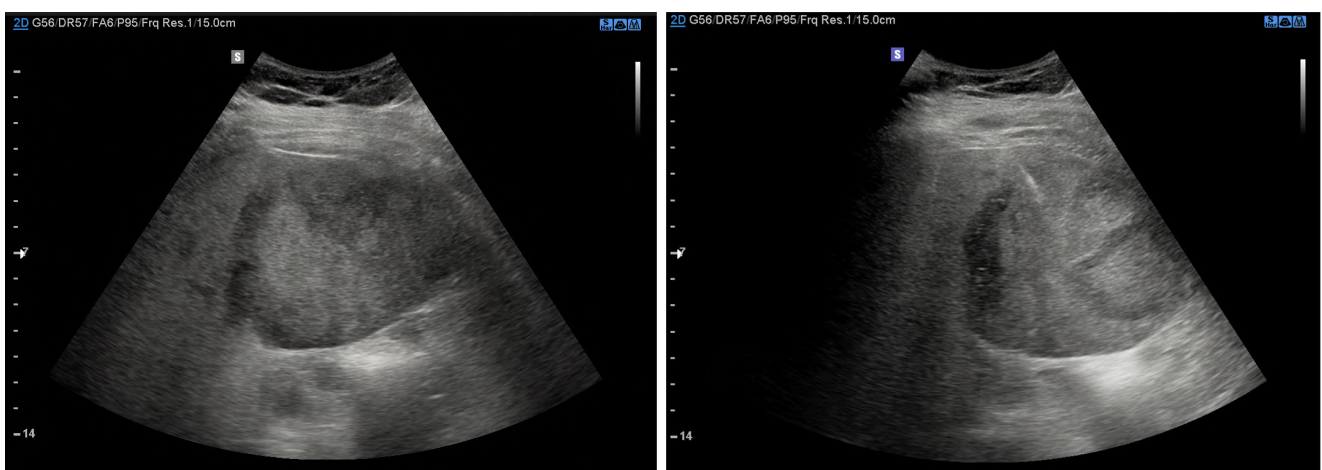


Figure 1. Ultrasonography showed multiple high-echoic hepatic masses in both lobes, with the largest lesion demonstrating a central scar-like appearance.

큰 병변에서는 중심성 반흔 또는 내부 출혈 의심 소견이 확인되었다.

위 소견을 바탕으로 국소 결절성 과증식, 감별진단으로 β -catenin 변이가 동반된 간세포선종이 의심되어 해당 병변의 감별을 위한 초음파 유도 하 간조직검사를 시행하였다. 병리 소견에서는 지방변성, 염증소견 및 unpaired artery가 관찰되는 well-differentiated hepatocellular neoplasm이 관찰되었으며 면역조직화학에서는 reticulin 구조가 보존되고, CK7에서 ductular reaction이 관찰되지 않았으며, CD34에서는 sinusoidal capillarization이 확인되었다(Fig. 3). β -catenin 핵 발현은 관찰되지 않았고 glypican-3는 음성이었으며, glutamine synthetase (GS)는 광범위하게 양성을 보여 일부 국소 결절성 과증식에서 보일 수 있는 소견과 중첩되는 양상을 보였다. 전체적으로는 간세포선종에 더 부합하나, 국소 결절성 과증식의 양상도 일부 관찰되었다.

Segment 5에 위치한 가장 큰 병변에 대한 수술적 절제(간분절 절제)를 시행하였으며 수술 절제 검체에서는 다결절(multinodular) 형태의 $10.0 \times 6.4 \times 6.0$ cm 크기의 종괴가 확인되었다. 절단면은 녹색을 띠면서 단단하였으며 다발성 출혈이 관찰되었다.

특수염색에서는 reticulin의 국소적 소실이 관찰되었고, 면역조직화학에서는 HSP70 양성, glypican-3 음성, GS 양성, CD34에서 sinusoidal capillarization, Ki-67 증가가 확인되었다(Fig. 4). 최종적으로 간세포선종 내에 발생한 간세포암종으로 진단하였으며, 전체 종양의 약 20%에서 간세포암종으로의 악성 변환이 확인되었다. 절제연은 종양으로부터 1.4 cm 떨어져 모두 음성이었다.

수술 후 잔존 간세포선종 병변들은 간 양엽에 최대 5.2 cm 직경으로 관찰되나, 크기와 모양의 변화가 없어 추가적 치료 없이 역동적 컴퓨터단층촬영 또는 MRI, 종양 표지자 검사로 1-6개월 간격의 추적검사를 시행 중이다.

고찰

간세포선종은 초음파에서 대체로 고에코성 또는 혼합 에코의 균질한 종괴로 관찰되며, 지방변성이나 내부 출혈이 동반될 경우 불균질한 에코 패턴을 보일 수 있다[5]. 엽내 혈류가 증가해 보이

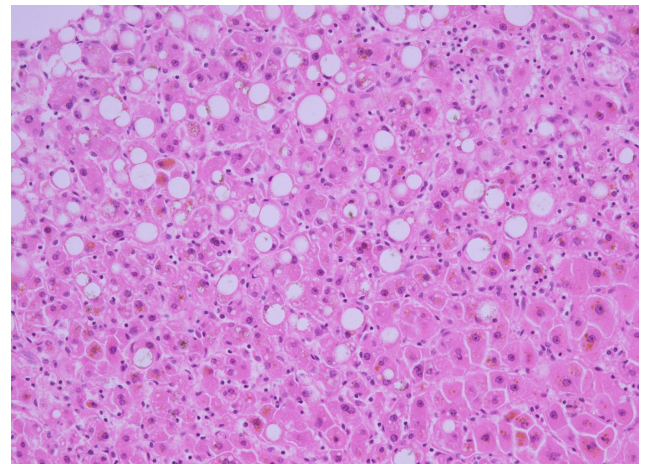


Figure 3. Liver biopsy showed a well-differentiated hepatocellular neoplasm with steatosis, inflammatory changes, and unpaired arteries (H&E, $\times 100$).

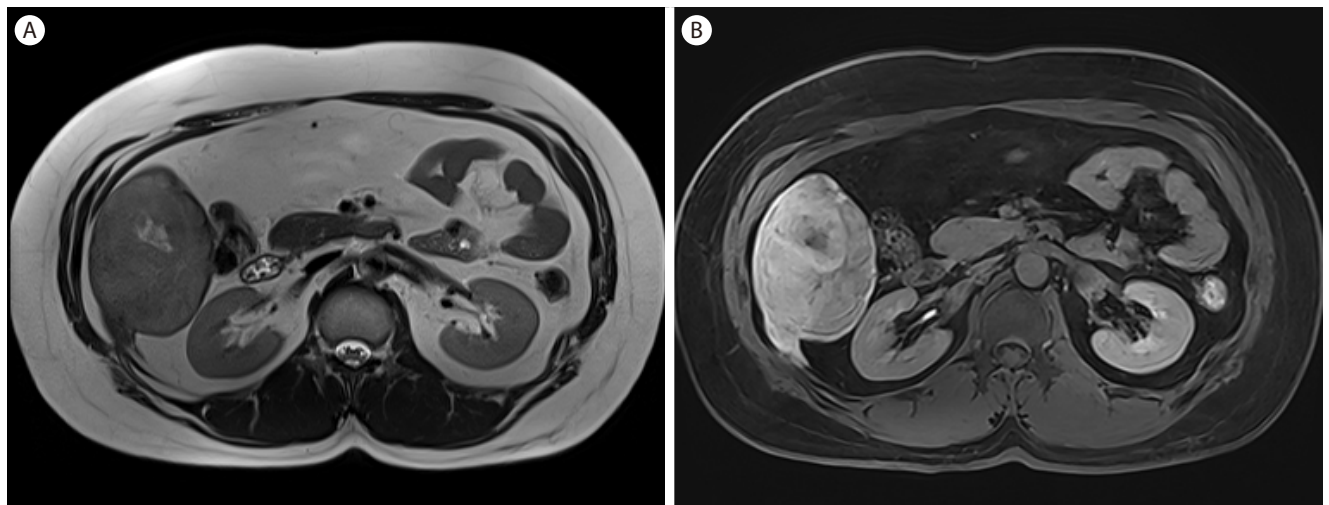


Figure 2. Magnetic resonance imaging demonstrated multiple hepatic masses in both lobes. The lesions showed high signal intensity on T2-weighted imaging (A) and hyperintensity on the hepatobiliary phase (B).

거나, 경계가 비교적 매끈하게 보이는 경우가 흔하지만, 크기가 클수록 주변 압박으로 가성피막(pseudocapsule)처럼 보이는 음영이 나타나기도 한다. 일부 아형에서는 혈류가 증가하여 도플러에서 풍부한 혈관 흐름이 관찰될 수 있고, inflammatory subtype에서는 상대적으로 고에코 소견이 흔하다. 간세포암종은 초음파에서 불균질한 내부 에코와 혼합 에코 패턴을 보이는 경우가 많으며, 섬유화·괴사·출혈 등으로 인해 병변 내부가 모자이크 형태로 관찰된다[6]. 종괴의 크기가 커질수록 내부 저에코 영역이나 고에코 반점이 포함되는 경우가 흔하며, 주변부 halo sign 또는 가성피막 형성이 동반되기도 한다. 도플러에서는 동맥성 혈류 증가, 비정상 혈관 구조, 종양 혈관 신생이 특징적으로 관찰될 수 있다.

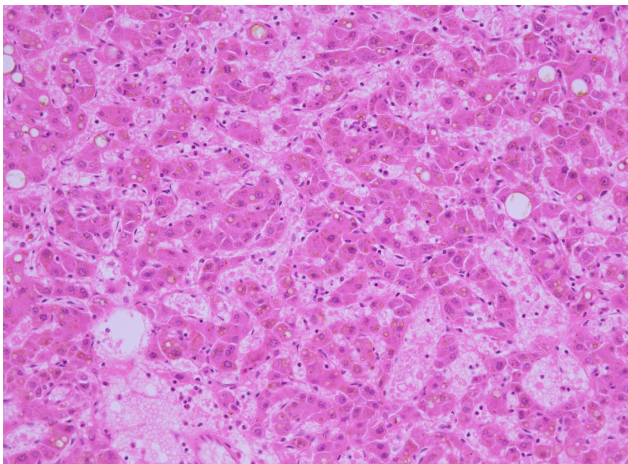


Figure 4. Microscopic examination demonstrated hepatocellular carcinoma arising within a hepatocellular adenoma, involving approximately 20% of the entire lesion (H&E, x100).

초기 또는 고분화 간세포암종은 비교적 균질한 고에코를 보이며, 때때로 간선종과 유사한 패턴을 보여 감별이 어려울 수 있다. 각 종괴의 영상학적 특성은 Table 1에 기술하였다.

간세포암종은 분자아형에 따라 생물학적 특성이 크게 달라지며, 남성이나 대형 종괴에서는 악성 변환 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다. 이런 경우 영상에서는 국소 결절성 과증식 혹은 고분화 간세포암종과 유사한 소견을 보여 감별이 어려운 병변으로 분류된다. 초음파에서는 고에코 결절, 중심성 반흔 의심 소견 등이 간세포암종과 국소 결절성 과증식에서 모두 관찰될 수 있으며, MRI에서도 T1·T2 신호강도의 비특이적 변화와 지속적인 조영증강, hepatobiliary phase에서의 고신호 등은 국소 결절성 과증식, 간세포암종, 초기 간세포암종에서 모두 보일 수 있는 특징으로 영상학적 진단에 한계가 있다. 치료는 분자아형, 성별, 크기, 임상 위험인자에 따라 다르며, 남성 환자나 5 cm 이상 병변에서는 악성 변환 위험 때문에 수술적 절제를 표준 치료로 권고하고 있다[7]. 이러한 근거에 따라, 영상 및 조직학적 평가에서 악성 가능성을 명확히 배제하기 어려운 경우에는 진단적·치료적 목적의 수술이 가장 확실한 접근으로 고려된다.

본 증례에서는 가족성 선종성 용종증으로 추적 중인 환자에서 간 양엽에 걸친 11 cm 크기의 다발성 고에코 종괴가 확인되었고 MRI에서는 국소 결절성 과증식에 부합하는 양상을 보였으나, T1강조영상에서의 등신호와 내부 저신호 영역, T2강조영상에서의 고신호, hepatobiliary phase에서의 고신호 등 일부 비전형적인 소견이 존재하여 영상만으로는 국소 결절성 과증식, 간세포암종, 초기 간세포암종 간의 명확한 감별진단이 어려웠다. 이러한 영상학적 불확실성은 국소 결절성 과증식과 간세포

Table 1. Imaging characteristics of FNH, HCA, and eHCC

Category	Main patient group	Ultrasound	MRI T1	MRI T2	Arterial phase enhancement	Hepatobiliary phase
FNH	Mostly young females	Iso- to mildly hypoechoic with a central scar	Isointense, central scar hypointense	Central scar hyperintense	Strong homogeneous enhancement with delayed enhancement of the central scar	Strong hyperintensity
HCA	Women of reproductive age; increasing incidence in males	Hyperechoic or heterogeneous echo pattern with hemorrhage or fat change	Isointense with possible fat/hemorrhage	Mild-moderate hyperintensity	Early enhancement, variable depending on subtype	Variable by subtype; some lesions show hyperintensity
eHCC	Patients with chronic liver disease	Heterogeneous mixed echogenicity with mosaic pattern	Isointense $\pm$ fat change or hemorrhage	Mild-high hyperintensity	Typically hypovascular or only mild arterial enhancement	Iso-low signal intensity mixed; often low signal

MRI, magnetic resonance imaging; FNH, focal nodular hyperplasia; HCA, hepatocellular adenoma; eHCC, early hepatocellular carcinoma.

선종이 혈류역학 및 구조적 유사성을 공유하기 때문에 흔히 발생하는 문제이며, 특히 간세포선종이 출혈이나 지방변성을 동반한 경우 더욱 진단이 복잡해진다[8].

간조직검사결과 간세포선종 소견을 보였으나 GS 패턴 일부가 국소 결절성 과증식 가능성을 시사하여 두 병변의 감별이 명확하지 않았다. 또한 생검에서는 종양의 제한된 부분만을 평가한다는 sampling limitation이 있어, 본 증례와 같이 간세포선종 내부에 국소적으로 존재할 수 있는 초기 간세포암종 병변을 놓칠 가능성이 존재한다[9].

이 환자는 남성이며, 종양 크기가 10 cm 이상이고, 가족성 선종성 용종증이라는 기저 유전질환을 보유하고 있어 간세포선종에서 간세포암종으로의 악성 변환 가능성이 높았다. 국제 가이드라인에서도 남성 간세포선종은 크기와 관계없이 수술적 절제를 권고하고 있으며, 거대 종괴 자체도 출혈, 괴사, 악성 변화 위험이 높아 수술 적응증에 해당된다. 따라서 이 환자에서는 영상 및 생검 소견에서 악성 가능성을 완전히 배제할 수 없었으므로 진단적·치료적 목적의 간 분절절제술(segmentectomy)이 합당한 치료 전략으로 판단되었다.

수술 후 환자는 합병증 없이 회복하였고, 종양이 완전히 절제된 R0 상태였으며 혈관 침범이 없고 종양의 고분화 성격이 유지되어 예후는 비교적 양호한 것으로 판단된다. 현재까지 재발은 관찰되지 않았으나, 가족성 선종성 용종증 환자는 β -catenin pathway 이상이 지속되는 특성상 향후 새로운 간종양 형성 또는 잔존 간세포선종의 악성 변환 가능성이 있어 정기적 영상 추적관찰이 필요하다.

본 증례는 가족성 선종성 용종증 환자에서 발생한 거대 간세포선종이 영상과 생검에서 국소 결절성 과증식과 유사한 소견을 보여 진단이 지연될 수 있다는 점, 그리고 간세포선종 내부에 간세포암종이 부분적으로 존재할 수 있어 악성 변환을 염두에 둔 적극적 수술적 접근이 필요함을 보여주는 중요한 임상 사례이다.

요약

간세포선종은 드문 양성 간종양이지만 분자아형에 따라 악성 변환 위험이 다르며, 특히 남성 환자와 대형 종괴에서는 간세포암종으로 진행할 가능성이 높다. 가족성 선종성 용종증은 β -catenin 경로 조절 이상을 동반하여 드물게 간세포성 종양이 발생할 수 있다. 35세 가족성 선종성 용종증 환자에서 시행한 초음파검사에서 양엽에 걸친 최대 12 cm 크기의 고에코 종괴가

확인되었고, MRI에서는 국소 결절성 과증식과 간세포선종이 모두 의심되는 혼재된 소견이 관찰되었다. 초음파 유도 간조직검사에서 간세포선종 소견을 보였으나 일부 면역조직화학 소견은 국소 결절성 과증식과 중첩되었다. 악성 변환 가능성을 배제할 수 없어 간분절절제술을 시행하였고, 수술 병리에서 전체 종괴의 약 20%에서 간세포암종이 간세포선종 내부에서 발생한 것으로 확인되었다. 본 증례는 가족성 선종성 용종증 환자에서 영상과 생검이 국소 결절성 과증식과 간세포선종 사이의 경계적 양상을 보일 수 있으며, 고위험군에서는 악성 변환을 고려한 적극적인 수술적 접근이 필요함을 보여준다.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

FUND

None.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

H.A.L. and Y.Y.C. designed the study; H.A.L. and S.A.H. were responsible for data acquisition; H.A.L. and S.A.H. analyzed and interpreted the data; H.A.L. drafted the first version of the manuscript; H.J.K. and Y.Y.C. critically reviewed and revised the manuscript; H.J.K. supervised the project; All authors read and approved the final manuscript.

REFERENCES

- Kim TH, Woo S, Ebrahimzadeh S, McInnes MDF, Gerst SR, Do RK. Hepatic adenoma subtypes on hepatobiliary phase of gadolinetic acid-enhanced mri: systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2023;220:28-38.
- van Rosmalen BV, Furumaya A, Klompenhouwer AJ, et al. Hepatocellular adenoma in men: a nationwide assessment

- of pathology and correlation with clinical course. *Liver Int* 2021;41:2474-2484.
3. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Couchy G, et al. Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience. *Hepatology* 2009;50:481-489.
 4. Trobaugh-Lotrario AD, López-Terrada D, Li P, Feusner JH. Hepatoblastoma in patients with molecularly proven familial adenomatous polyposis: clinical characteristics and rationale for surveillance screening. *Pediatr Blood Cancer* 2018;65:e27103.
 5. Dietrich CF, Tannapfel A, Jang HJ, Kim TK, Burns PN, Dong Y. Ultrasound imaging of hepatocellular adenoma using the new histology classification. *Ultrasound Med Biol* 2019;45:1-10.
 6. Tanaka H. Current role of ultrasound in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J Med Ultrason* (2001) 2020;47:239-255.
 7. Frenette C, Mendiratta-Lala M, Salgia R, Wong RJ, Sauer BG, Pillai A. ACG clinical guideline: focal liver lesions. *Am J Gastroenterol* 2024;119:1235-1271.
 8. Myers L, Ahn J. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: evaluation and management. *Clin Liver Dis* 2020;24:389-403.
 9. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2614-2618.