

폐에 발생한 원발성 악성 혈관주위세포종 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 해부병리학교실*

이강문, 안중현, 이교영*, 장데레사, 문화식, 박성학, 송정섭

= Abstract =

A Case of Primary Malignant Hemangiopericytoma of the Lung

Kang Moon Lee, M.D., Joong Hyun Ahn, M.D., Theresa Jang, M.D.,
Kyo Young Lee, M.D.*, Hwa Sik Moon, M.D., Sung Hak Park, M.D., Jeong Sup Song, M.D.

Department of Internal Medicine and Pathology* Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Hemangiopericytoma is a rare vascular tumor arising from pericytes. The tumor usually develops in the skin or subcutaneous tissue, particularly in the extremities. A pulmonary origin of hemangiopericytoma is known to be quite rare. It has the potential to become a highly malignant lesion, so wide excision is the treatment of choice.

We present a case of primary malignant hemangiopericytoma of the lung and discuss the clinical symptoms, diagnosis, therapy and prognosis within the context of a brief review.

Key word : Hemangiopericytoma, Vascular tumor, Pericyte

서 론

혈관주위세포종은 모세혈관이나 세정맥의 기저부에 존재하는 혈관주위세포(pericyte)에서 발생하는 비교적 드문 종양으로 1942년 Stout와 Murray²⁾에 의해 처음 보고되었다. 이 혈관주위세포종은 주로 대퇴부 및 후복강에 호발하며 이외 두경부 및 상지, 소화기등 체내 어디에든 발생할 수 있으나¹⁾ 폐에 원발성으로 발생한 경우는 매우 드문 것으로 되어 있으며 국내에서는 1985년 김등¹⁾에 의해 처음 보고되었다. 본 저

*본 논문은 1996년도 가톨릭 중앙의료원 학술연구비 보조에 의해 이루어졌음.

자들은 폐에 발생한 원발성 악성 혈관주위세포종 1예를 경험하였기에, 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김 O 철, 남자, 30세

주 소 : 약 1년간의 우측 흉부 불편감.

현병력 : 환자는 약 20개월전 정기검진상 촬영한 흉부 X-선사진에서 특이한 소견을 보이지 않았으나 약 1년 전부터 간헐적인 우측 흉부 불편감이 있어 95년 12월 시행한 흉부 X-선(Fig. 1) 촬영상 우폐상엽에

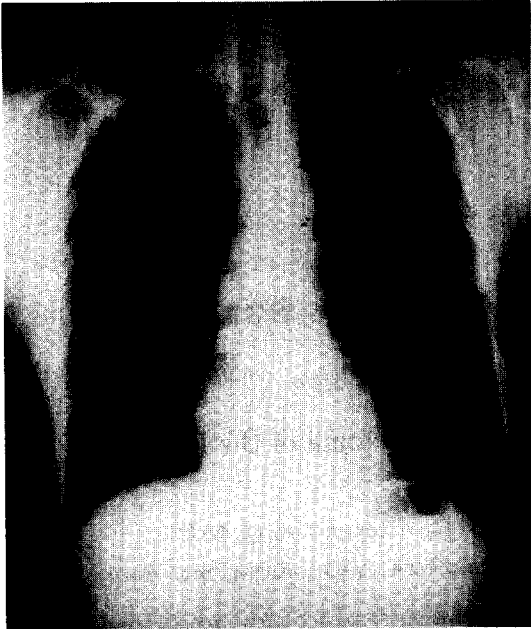


Fig. 1. Chest X-ray shows a nodular increased density in RUL(about 2×2 cm).

직경 약 2cm의 고립성폐결절이 발견되었다.

과거력: 특이 사항 없음.

가족력 및 사회력: 가족력상 특이 사항 없으며 하루 1갑 정도의 흡연력이 있음.

검사소견: 혈액학적 소견, 간기능, 폐기능, 심전도 등은 모두 정상 범위였고, 객담 결핵균 도말검사 및 객담세포학 검사 결과도 모두 음성이었다. 흉부 전산화 단층촬영(Fig. 2)상 우폐상엽 후분엽에 주변과 경계가 명확한 $1.5 \times 1.8 \times 2.0$ cm 크기의 원형 종괴가 관찰되었으며 주위 림프절종대는 없었다. 약 2개월 간격으로 추적관찰하던 중 96년 5월 흉부 X-선 촬영상 종괴크기가 2.5×4.7 cm 정도로 증가하였다. 경피적 세침흡인생검 결과 과색소성 핵을 가진 비정형적 소세포들이 발견되어, 확실한 진단 및 치료를 위해 흉강 절개술을 시행하였다.

수술 소견: 고부 정도의 경도를 가진 2.0×2.5 cm 크기의 종괴가 우폐상엽 후분절에서 관찰되었으며 주위 늑막이나 기관지로의 침범이나 림프절종대등의 소견



Fig. 2. Chest CT scan shows a well demarcated, $1.5 \times 1.8 \times 2.0$ cm sized round mass in the posterior segment of RUL.

은 보이지 않았다.

광학현미경 소견: 편평 단층의 내피세포를 갖는 녹각형(staghorn) 혹은 세극형(slit-like)의 모세혈관들이 산재해 있고 그 주위로 방추상 혹은 난원형의 종양 세포들이 밀집되어 있으며, 부분적으로 출혈성 피사 소견도 보였다. 고배율($\times 400$)로 관찰시 핵의 모양이 다양하고 세포질의 경계가 불분명한 종양세포들이 관찰되었으며 세포분열상도 10개의 고배율시야에서 4개 이상 관찰되었다.(Fig. 3-A, B)

전자현미경 소견: 종양세포들은 큰 난원형의 핵을 갖고 있으며, 세포질내에는 세포소기관(organelle)들이 별로 없으나 조면세포질내세망(rough endoplasmic reticulum), 사립체(mitochondria), 리보솜등이 소수 관찰되었고 뚜렷한 기저판(basal lamina)에 의해 주위의 내피세포들과 경계 지워졌다. 세포 사이는 짧은 세포간 연결복합체(intercellular junctional complex)에 의해 연결되어 있고, 특징적으로 세포질의 변연부에서 많은 수의 포음소포(pinocytic vesicle)들이 관찰되었다.

치료 및 경과: 혈관주위세포종 진단하에 근치적 치료를 위해 우폐상엽절제술을 시행하였으며 수술후 12명 일째 양호한 상태로 퇴원하였고 현재 보조요법으로 항암화학요법 혹은 방사선치료 계획하에 경과 관찰중이다.

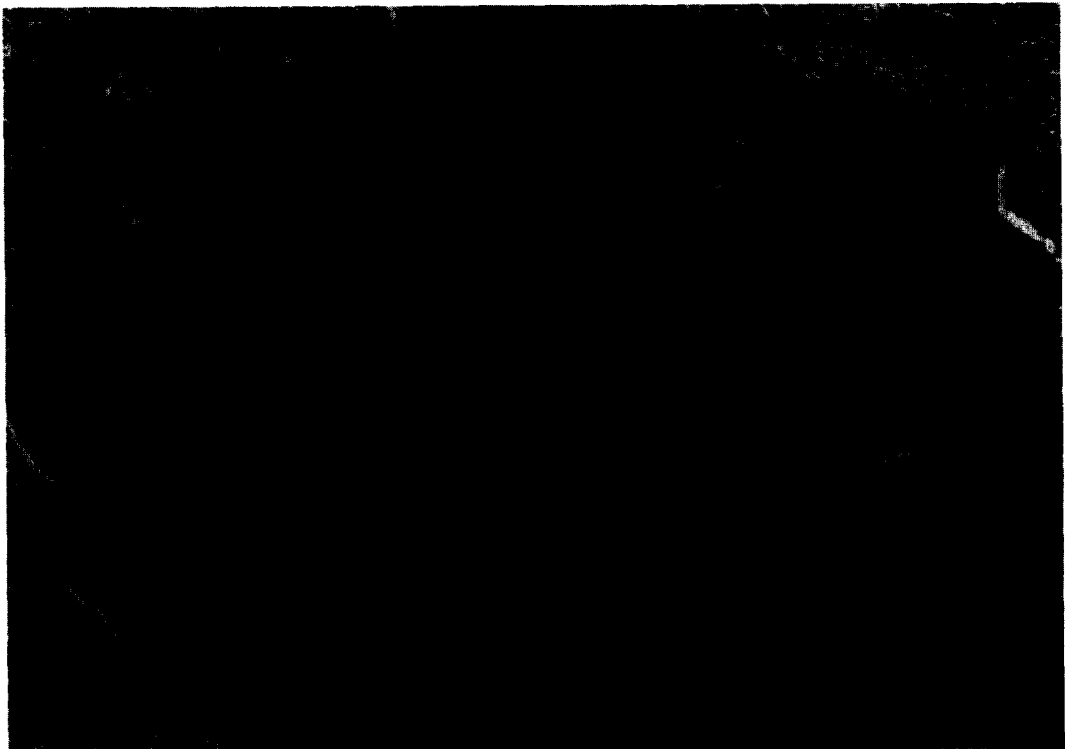


Fig. 3-A. Spindle to ovoid cells are arranged around slit-like vascular spaces(H & E. $\times 40$)

고 찰

혈관주위세포종은 1942년 Stout와 Murray²⁾에 의해 glomus종양과 비슷한 세포로 이루어진 혈관종양으로 처음 기술되었으며, 그후 Murad³⁾등에 의해 glomus종양과는 다른 혈관주위세포에서 발생한다는 것이 밝혀졌다. 혈관주위세포는 혈관내피세포를 둘러싸고 있는 방추형의 세포로 혈관 내강의 크기를 조절하여 혈액의 흐름을 조절하는 기능 및 탐식 작용을 하는 것으로 알려져 있으며 최근엔 섬유모세포, 조직구와 같은 간엽세포의 전구세포로 여겨지고 있다.⁴⁾

혈관주위세포종은 비교적 드문 질환으로 전체 연부조직 육종의 약 5%를 차지하며 신체의 어느 부위에나 발생할 수 있으나 흔히 발생하는 부위는 하지, 후복막, 두경부, 상지, 체부등이며¹⁾ 그 외 드물게 안와,

췌장, 타액선 등에서의 발생도 보고되었다.^{5~7)}

모든 연령에서 발생하는 것으로 알려져 있으나 주로 성인에서 흔하며 남녀에서의 발생빈도는 비슷하고, 대개 증상 없이 서서히 자라는 무통성 종괴가 가장 흔한 초기증상¹⁾이며, 폐의 혈관주위세포종의 경우 기침, 객담, 흉통등 비특이적인 증상이 주로 나타난다. 본 증례에서도 간헐적인 흉부 불편감 외엔 별다른 증상이 없었다.

폐의 다른 종양과 구분되는 특징적인 방사선적 소견은 없으나, 흉부방사선 소견상 주위와 경계가 명확한 다양한 크기의 균질성 음영으로 나타나며 석회화나 무기폐등의 소견은 드문 것으로 보고되었으며 기관지경이나 전산화단층촬영등은 진단에 큰 도움을 주지 못한다. 때때로 종양 내에 큰 출혈부위가 있는데 이 경우 MRI(magnetic resonance imaging)로 잘 영상할



Fig. 3-B. Poorly differentiated cells are tightly packed surrounding thin-walled vascular channels, which are lined with a single layer of endothelial cells(H & E. $\times 400$).

수 있어 종양과 인접 구조물과의 경계를 명확히 하는데 도움을 준다는 보고도 있다.⁸⁾ 혈관조영술에서는 혈관이 매우 풍부한 종괴로 나타나며 동정맥들의 확장이 관찰된다.

육안적으로는 황색, 회백색을 띠고, 피막이 잘 형성되어 있어 폐실질로의 침윤이나 기관지와의 연결은 없으며, 평균 크기는 4~8cm이고 종양의 단면에서 출혈이나 괴사가 나타나기도 하는데 이는 악성을 시사하는 소견이다.⁹⁾ 확진을 위해선 조직학적 소견이 가장 중요하며 광학현미경 소견상 얇은 내피세포에 의해 lining된 다양한 크기의 혈관들을 둘러싸는 밀집된 세포들이 관찰되는데 이 세포들은 직경 7~13 μ 크기의 난원형의 핵을 가지며 세포질의 경계는 불분명하다. 몇몇 경우에는 국소적으로 방추상의 세포가 관찰되기도 하며 때론 신경 종양에서와 같이 palisading하는

양상을 보이기도 한다. 핵분열수가 종양의 임상경과를 예측하는데 유용한 기준이 되는데 10개의 고배율시야에서 핵분열수가 2~3개이하로 보일 경우 예후가 좋고, 4개이상일 경우 빨리 자라며 재발이나 전이의 가능성이 높은 것으로 알려져 있다. 후자의 경우에 더 심한 세포 다형성을 보이고 종종 괴사 및 출혈 소견을 보인다.¹¹⁾ 본 증례에서도 10개의 고배율시야에서 4개 이상의 핵분열이 관찰되어 재발이나 전이에 대한 추적 경과 관찰이 요구된다. 망상섬유 염색으로 reticulin sheath에 둘러싸인 혈관과 역시 망상섬유로 둘러싸인 종양세포가 명확히 구분되어 이 종양이 혈관의피 세포에서 생기는 것을 알 수 있다.⁹⁾ 면역조직화학염색을 해보면 혈관주위세포는 vimentin, XⅢa인자, HLA-DR항원 등에 염색이 되는 반면, 혈관내피세포가 염색되는 VⅢ 인자에 대해서는 반응하지 않아 감



Fig. 4. EM finding of hemangiopericytoma cells shows paucity of organelles, pinocytic vesicles (arrow), and distinct basal laminae (arrow head) ($\times 10,000$).

별진단에 도움이 된다.⁴⁾ 전자현미경 소견에서는 종양 세포들이 큰 원형 또는 난원형의 핵을 가지며 세포질 내에는 세포소기관들이 별로 없으나 포음세포의 존재가 특징이며 결합소체(desmosome)는 드물다. 개개의 세포들은 뚜렷한 다층의 기저판에 의해 주변의 내피세포들과 경계지워지며 세포 사이의 간질물질 및 교원질섬유, 연속 혹은 불연속적인 기저판에 의해 다른 세포들과 분리되어 있다.⁹⁾ 한편 최근 들어 혈관주위세포종과 같이 폐에 생긴 육종(sarcoma)이 원발성인지 아니면 다른 곳에서의 전이에 의한 것인지를 감별하는데 X염색체와 18번 염색체 사이의 전위(translocation) 유무가 도움을 준다는 보고도 있다.¹⁷⁾

치료는 광범위 절제가 원칙이며 종양의 위치나 크기

에 따라 폐엽절제술이나 폐절제술을 시행한다. 근래에는 steel coil이나 cellulose gel을 이용한 수술전 색전술(preoperative embolization)을 시행함으로써 수술시 출혈을 줄이고 복강 또는 후복강내의 종양의 제거를 용이하게 할 수 있다는 보고도 있다.¹³⁾ 초기 보고에 의하면 방사선치료는 큰 효과가 없는 것으로 보고되었으나^{10,11)} 70년대 이후의 문헌들에 의하면 4,500cGy 이상의 방사선조사에 반응하는 것으로 보고되었으며 현재 절제후 유용한 보조요법으로 쓰여지고 있다.^{13,14,16)} 항암화학요법으로 doxorubicin 단독 혹은 병합치료가 가장 효과적이며 약 50%의 환자에서 완전 혹은 부분 관해를 보인다. 그외 vincristine, cyclophosphamide, actinomycin, methotrexate 등도 효과가 있다고 알려져 있으나 장기생존에 도움을 준다는 보고는 없다.¹⁵⁾

혈관주위세포종은 조직학적으로 양성과 악성의 경계가 불분명하며, 임상적으로도 30년간 전이 없이 생존했던 보고가 있는 반면,¹¹⁾ 완전 절제후 50%에서 재발하고 수술 1년후 사망률이 25%에 달한다는 보고¹⁰⁾도 있어 양성과 악성 모두 가능성이 있으나 일반적으로 모두 잠재적 악성으로 간주된다. 전이는 주로 혈액을 통해서 일어나는데 폐나 골전이가 흔하며 첫 치료를 시행하고 16년후까지도 발견되므로¹²⁾ 장기간의 주기적 경과 관찰이 필요하다.

요 약

저자들은 간헐적인 흉부 불편감을 주소로 내원하여 진단된 폐의 원발성 혈관주위세포종 1예를 경험하였기에 임상적 양상, 방사선 소견, 병리학적 소견등을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 김승철, 박국양, 유병하, 김병열, 이정호, 윤희성 : 폐에서 발생한 악성 혈관주위세포종 1예 보고. 대한 흉부외과학회지. 18:513, 1985

2. Stout A, Murray M : Hemangiopericytoma : a vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes. *Ann Surg* 116 : 26, 1942
3. Murad TM, Haam EH, Narasimha Murthy MS : Ultrastructure of a hemangiopericytoma and a glomus tumor. *Cancer* 22 : 1239, 1968
4. Nemes Z : Differentiation markers in hemangiopericytoma. *Cancer* 69 : 133, 1992
5. Kikuchi K, Kowada M, Sageshima M : Orbital hemangiopericytoma : CT, MRI and angiographic findings. *Comput Med Imag Graph* 18(3) : 217, 1994
6. Bardaxogou E, Manganas D, Landen S, Ramee MP, Charetom B, Maddern GJ, Launois B : Hemangiopericytoma of the pancreas : report of a case and review of the literature. *Hepato-Gastroenterol* 42(2) : 172, 1995
7. Carrillo R, Rodriguez-Peralto JL, Batsakis JG, el-Naggar AK : Primary haemangiopericytomas of the parotid gland. *J Laryn Otol* 106(7) : 659, 1992
8. Halle M, Blum U, Dinkel E, Brugger W : CT and MR features of primary pulmonary hemangiopericytomas. *J Comput Tomogr* 17(1) : 51, 1993
9. Enzinger FM, Weiss SW : Soft tissue tumors. p 713, St. Louis Mosby, 1995
10. Backwinkel KD, Diddams JA : Hemangiopericytoma : report of a case and comprehensive review of the literature. *Cancer* 25 : 896, 1970
11. Enzinger FM, Smith BH : Hemangiopericytoma : an analysis of 106 cases. *Hum Pathol* 7 : 61, 1976
12. McMaster MJ, Soule EH, Ivins JC : Hemangiopericytoma : a clinicopathologic study and long-term follow-up of 60 patients. *Cancer* 36 : 2232, 1975
13. Craven JP, Quigley TM, Bolen JW, Raker EJ : Current management and clinical outcome of hemangiopericytomas. *Am J Surg* 163 : 490, 1992
14. Jha N, McNeese M, Barkley HT, Kong J : Does radiotherapy have a role in hemangiopericytoma management? Report of 14 new cases and a review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13 : 1399, 1987
15. Wong PP, Yagoda A : Chemotherapy of malignant hemangiopericytoma. *Cancer* 41 : 1256, 1978
16. Staples JJ, Robinson RA, Wen BC, Hussey DH : Hemangiopericytoma-the role of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19 : 445, 1990
17. Roberts CA, Seemayer TA, Neff JR, Alonso A, Nelson M, Bridge JA : Translocation (X ; 18) in primary synovial sarcoma of the lung. *Cancer Genet Cytogenet* 88(1) : 49, 1996