

IMAGE OF THE MONTH

간 상피모양 혈관내피종

이상훈, 이태윤, 천영국

건국대학교 의과대학 소화기내과

Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma

Sang Hoon Lee, Tae Yoon Lee and Young Koog Cheon

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

증례: 간 상피모양 혈관내피종(hepatic epithelioid hemangioendothelioma)은 인구 1,000,000명당 약 1명의 발병률을 보이는 매우 드문 형태의 혈관 악성 종양이다. 해당 병명은 종양의 상피성 기원 및 양성 혈관종(benign hemangioma)과 혈관육종(angiosarcoma) 중간 정도의 임상적 경과를 반영하여 명명되었다. 특히, 간 상피모양 혈관내피종은 간에 발생하는 다른 간세포암, 간내 담관암, 혈관육종 등과 조직 검사 없이는 감별이 어렵기 때문에, 첫 영상학적 검사에서 간

내 담관암이 의심되었으나, 조직검사를 통해 간 상피모양 혈관내피종으로 진단된 증례가 있어 보고하고자 한다.

65세 남자 환자가 특별한 증상 없이 정기 검진으로 시행한 복부 초음파상 5 cm 크기의 간 종괴가 발견되어 의뢰되었다(Fig. 1). 병력으로 고혈압, 당뇨, 심방 세동으로 aspirin 포함한 약물 복용 중이었고 약 5년전 알코올성 간경화로 정기 검진을 받고 있었다. 매일 반 갑씩 30년간 흡연 중이었고 30년 동안 매일 소주 1병을 마셨다고 한다. 가족력에서 간암(형)이 있었다.

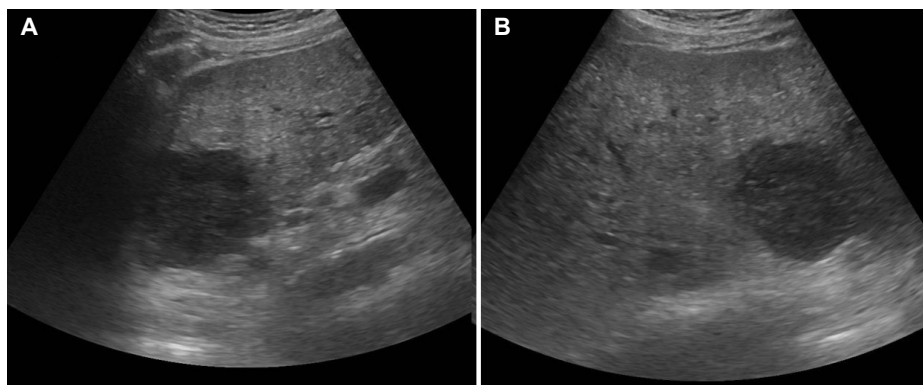


Fig. 1. Ultrasonography showed a 5 cm-sized round-shaped hypoechoic mass in segment 2 of liver. (A) Sagittal scan. (B) Transverse scan.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2024. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이상훈, 05030, 서울시 광진구 능동로 120-1, 건국대학교병원 소화기내과

Correspondence to: Sang Hoon Lee, Division of Gastroenterology, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea. Tel: +82-2-2030-7490, Fax: +82-2-2030-5114, E-mail: lshjjang_2000@hanmail.net, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3619-4340>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

문진 상, 식욕 저하, 무기력감 외 특이 소견 없었고, 신체 검진은 정상이었다. 내원 당시 혈액 검사 소견은 다음과 같다. 백혈구 15,450 / μ L, 혈색소 16.3 g/dL, 혈소판 166×10^3 / μ L, 알부민 3.2 g/dL, 총 빌리루빈 2.86 mg/dL, 아스파르테이트아미노전달효소 56 IU/L, 알라닌아미노전달효소 39 IU/L, 알칼라인인산 분해효소 146 IU/L, 감마글루타민일전달효소 538 IU/L, 프로트

롬빈시간 1.32 INR, 알파태아단백 6.0 ng/mL 암항원 19-9 70.4 U/mL였다. 복부 CT 검사에서 간 segment 2에 약 5.3 cm 크기의 저음영 종괴가 있었고, 문맥기에 주변부 조영증강을 보이며, 인접 segment 2에 여러 개의 딸 소결절(daughter nodule)들이 동반되었다(Fig. 2). 좌측 위(left gastric), 상복강(supraceliac), 좌측 대동맥주위(left paraaortic) 림프절들이

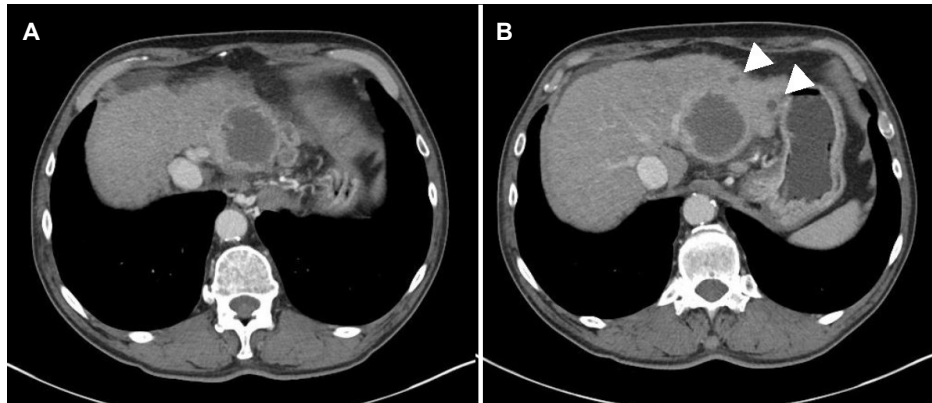


Fig. 2. CT scan demonstrated a 5.3 cm-sized round-shaped hypodense mass with peripheral enhancement in the portal phase, accompanying with several daughter nodules (white arrowheads).

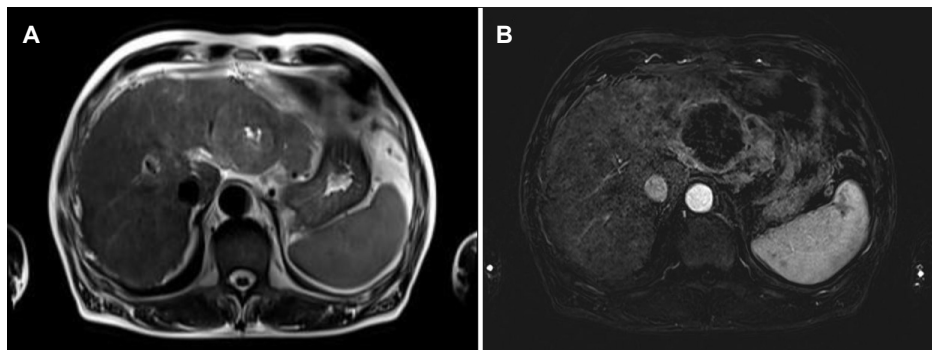


Fig. 3. MRI showed a 5.6 cm-sized heterogenous round-shaped mass, where relatively high signal intensity in T2-wieghted images (A) and low signal intensity with peripheral enhancement in T1-weighted images (B).

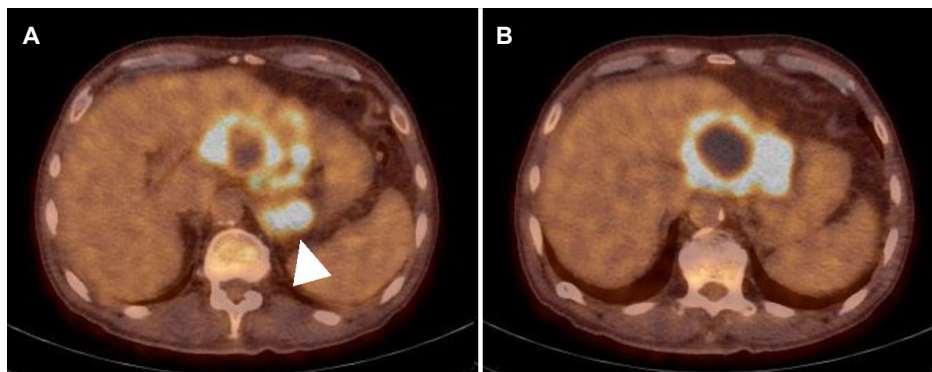


Fig. 4. The PET-CT scan revealed a hypermetabolic mass lesion with central necrosis in the left lobe of the liver, as well as several hypermetabolic daughter nodules and metastatic lymph nodes in the left gastric area (white arrowhead).

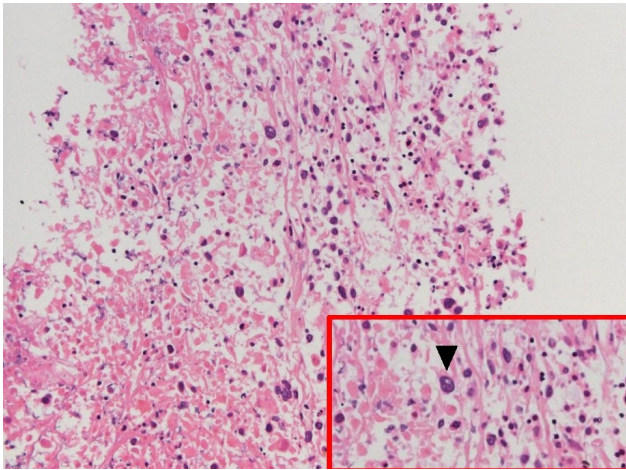


Fig. 5. Histologic examination (H&E staining x200) reveals that epithelioid malignant cells arranged in cords in myxoid stroma, and epithelioid cells show atypical nuclei with prominent nucleoli (inlet, black arrowhead).

켜져 있었고, 경계성 비장비대와 함께 전형적인 간경화 소견을 보였다. 간 MRI 검사에서 해당 간 종괴는 T2 강조 영상에서 비균질한, 높은 신호강도와 주변부 조영 증강을 보였다(Fig. 3). PET-CT 검사 상, 중심부 괴사를 동반한 약 6.7 cm 크기의 간 종괴, 주변 딸 소결절들, 주변 림프절 모두에서 대사과다증(hypermatabolism)이 있고 해당 영역에서 SUVmax 값은 각각 13.3, 5.0, 17.5였다(Fig. 4). 상기 소견들을 종합하였을 때, 간내 담관암에 동반된 간내 전이, 주변 및 원격 림프절 전이가 추정되었다. 초음파 유도하 조직검사를 시행하였고 병리학적 검사 결과, 광범위한 괴사를 동반한 악성 상피 종양으로 일반적인 혈관 표지자인 CD31과 ERG 양성 확인하여 최종적으로 간 상피모양 혈관내피종이 진단되었다(Fig. 5). 다른 면역조직화학 염색 결과, CDX2, CK7, CK19, CK20, Hepatocyte, CD34, CEA, Podoplanin (D2-30 antibody) 모두 음성이었다.

진단: 간 상피모양 혈관내피종

상피모양 혈관내피종은 내피 세포 특징을 가진 상피모양 세포 및 조직구로 구성된 혈관 종양으로 주로 사지 및 다양한 내장 기관의 연조직에서 발생한다. 흔히 20에서 60대 사이 여성에서 조금 더 흔하게 발생하고, 소아에서는 폐, 성인에서는 간이 가장 빈발 부위이다.¹ 임상적으로 보고된 간 상피모양 혈관내피종의 약 25%는 무증상이며, 가장 흔한 증상으로는 우상복부 통증, 간 비대, 체중 감소 등이 있다.² 영상학적으로 간 상피모양 혈관내피종의 초기에는 다초점 결절 패턴(multifocal nodular pattern)으로 나타나며, 병이 진행되면서 병변이 합쳐져 간 내 광범위한 종괴를 형성하게 된다. 초음파 소견은 비특이적이며, 대개 저에코이지만 동일에코나 고에코 병변으로 나타날

수도 있다. CT 검사에서는 표적 패턴(targeted pattern)이 관찰되는데, 중앙 경화성 영역에 해당하는 저음영 부위, 주변 세포과다(hypercellular) 영역에서 관찰되는 주변부 조영 증강 패턴, 바깥에 부종성 결합 조직에 해당하는 저음영 테두리가 특징이다. MRI 검사에서 병변은 T1 강조 영상에서 저강도, T2 강조 영상에서 고강도로 주로 나타나며, 조영 증강 패턴은 CT와 유사하다.³

하지만 본 증례와 마찬가지로 임상적, 영상학적 소견만으로는 간내 담관암 등과 감별이 어렵고, 최종적으로 간 조직 생검의 병리학적 검사로 진단하게 된다. 현미경 관찰 시, 호산구성 세포질을 가진, 비정형 상피모양 내피세포가 점액상 기질에 다발(cord) 형태로 배열되어 있고, 일부 종양 세포에는 세포질 내 액포(vacuoles)가 있는데, 이는 작은 혈관 내강을 나타내며 적혈구가 포함되어 있을 수 있다. 핵 이형성 및 유사분열상은 두드러지지 않다. 면역조직화학 염색 검사에서 폰빌레브란트 인자(von Willebrand factor), CD31, CD34, ERG, podoplin (D2-30 antibody) 같은 혈관 표지자들의 발현을 확인할 수 있다.² 반대로 CK7, CK19, CK20과 같은 상피세포 종양에 대한 표지자는 음성이다. 조직학적으로 감별 진단해야 할 질환으로 혈관육종, 담관암, 반지세포암종(signet ring cell carcinoma) 등이 있다. 혈관육종은 간 상피모양 혈관내피종과 유사한 면역 프로필을 갖지만, 두드러진 핵 다형성과 증가된 유사분열상, 고형 성장, 괴사 등 명백한 악성 세포 특징을 가져 감별이 가능하다.⁴ 담관암과 반지세포암종은 조직학적으로 간 상피모양 혈관내피종 세포와 비슷한 경우가 있지만, 상피 세포 및 혈관 표지자에 대한 추가 면역 염색 검사를 통해 정확한 진단이 대개 가능하다.

간 상피모양 혈관내피종에 대한 치료는 아직 명확히 확립되어 있지 않다. 간 이식, 수술적 절제, 간동맥 색전술, 항암 치료, 방사선 치료 등 다양한 치료법이 시도되었고, 5년 생존율을 비교하였을 때, 수술적 절제(75%) 및 간 이식(55-75%)이 다른 치료법(30%)보다 월등히 높았다.² 따라서 다발성 발병으로 인해 수술적 절제가 어려운 환자들은 항암 치료나 방사선 치료보다는 간이식을 우선적으로 고려해야겠다. 원격 전이가 동반된 간 상피모양 혈관내피종 환자의 경우, Thalidomide나 pegylated liposomal doxorubicin으로 효과적으로 치료했다는 증례 보고가 있었다.^{5,6} 일부 저자는 증상이 있는 경우, 고령, 암항원 19-9 상승 시 불량한 예후를 보인다고 분석했다.⁷

REFERENCES

1. Sardaro A, Bardoscia L, Petruzzelli MF, Portaluri M. Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor. *Oncol Rev* 2014;8:259.
2. Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H, et al. Primary malignant hepatic

epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. *Cancer* 2006;107:2108-2121.

3. L  uffer JM, Zimmermann A, Kr  henb  hl L, Triller J, Baer HU. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. A rare hepatic tumor. *Cancer* 1996;78:2318-2327.
4. Deyrup AT, Tighiouart M, Montag AG, Weiss SW. Epithelioid hemangioendothelioma of soft tissue: a proposal for risk stratification based on 49 cases. *Am J Surg Pathol* 2008;32:924-927.
5. Salech F, Valderrama S, Nervi B, et al. Thalidomide for the treatment of metastatic hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a case report with a long term follow-up. *Ann Hepatol* 2011;10:99-102.
6. Grenader T, Vernea F, Reinus C, Gabizon A. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver successfully treated with pegylated liposomal doxorubicin. *J Clin Oncol* 2011;29:e722-e724.
7. Wang LR, Zhou JM, Zhao YM, et al. Clinical experience with primary hepatic epithelioid hemangioendothelioma: retrospective study of 33 patients. *World J Surg* 2012;36:2677-2683.