

간에 발생한 상피양 혈관내피종의 나선식 CT 소견¹

이종미 · 이원재 · 임효근 · 최동일 · 김성현 · 이순진 · 임재훈 · 이지연 · 조재민 · 이민희 · 한부경

목적: 나선식 CT에서 간의 상피양 혈관내피종(epithelioid hemangioendothelioma)의 형태적 특징과 조영증강 양상을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 7명의 환자들(남:여=4:3, 평균연령: 41세)에서 조직병리학적으로 진단된 간의 상피양 혈관내피종의 나선식 CT 소견을 후향적으로 분석하였다. 2명의 환자에서 단일시기 나선식 CT 영상을, 또 다른 2명의 환자에서 이중시기 나선식 CT 영상을, 3명의 환자에서 삼중시기 나선식 CT 영상을 얻었다. 영상 분석은 상피양 혈관내피종의 형태적 특징 및 조영증강 양상에 대해 다음의 지표들을 분석하였다. 분석한 형태적 특성들은 종양의 개수, 크기, 위치, 모양, 경계, 표면, 주위 간 피막의 수축, 석회화, 혈관 포위(vascular encasement), 융합하는 모습의 종괴 형성이었다. 조영증강 양상은 동맥기 혹은 문맥기에서 조영증강 모양과 정도를 분석하였고, 문맥기와 평형기에서 조영증강의 변화를 확인하였다.

결과: 6명의 환자들은 다발성 병변을 보였고, 1명의 환자는 단일 종양이었다. 병변의 크기는 0.5-12.0 cm(평균: 3.2 cm)이었다. 모든 예에서 거의 대부분의 종양들이 간의 주변부에 위치하였다. 종양의 모양, 경계, 표면은 다양하게 보였으나, 불분명한 경계와 평탄한 표면이 각각 4예에서 보였다. 주위 간 피막의 수축을 동반한 경우는 7예 중 5예에서 관찰되었다. 주변에 혈관들이 보였던 6예 중 5예에서 혈관 포위 소견을 보였다. 추적 검사를 시행한 3예 모두에서 다발성 종양들이 커지면서 융합하는 모습을 보였다. 모든 환자들의 많은 상피양 혈관내피종들은 조영증강 후 종양의 변연부에 결절형(n=3) 또는 불규칙적인(n=4) 조영증강을 보였으며, 다중시기 나선식 CT 영상을 얻은 5예 모두에서 구심성 조영증강을 보였다.

결론: 이 연구의 결과에서 상피양 혈관내피종의 대부분은 다발성 종양으로 간 주변부에 위치하며, 주위 간 피막의 수축을 동반하는 경우가 흔했다. 또한 대부분 혈관 포위 소견과 구심성 조영증강 양상을 보였다. 따라서 나선식 CT 영상에서 이와 같은 소견이 보인다면 상피양 혈관내피종을 감별진단에 포함시켜야 하겠다.

간에서 발생하는 혈관 기원의 양성 종양인 혈관종은 흔하게 볼 수 있으나, 악성 종양은 매우 드물다. 성인에서 혈관 기원의 간 악성 종양은 상피양 혈관내피종(epithelioid hemangioendothelioma), 혈관육종(angiosarcoma), 혈관주위세포종(hemangiopericytoma), 카포시 육종(Kaposi's sarcoma) 등이 있다(1). 이중 상피양 혈관내피종은 다른 악성 종양에 비해 상대적으로 덜 드문 편이어서 그 영상 소견이 일부 문헌들에서 보고되었으나, 증례수가 적고 주로 진행된 단계의 종양들의 영상 소견을 기술하였다(1-8). 그래서, 여전히 영상검사에서 간의 종양에 대해 감별진단을 할 때 상피양 혈관내피종을 감

별진단에 포함시키는데는 어려움이 있다. 이에 저자들은 단일 병원에서 조직학적으로 확인된 7예의 상피양 혈관내피종의 나선식 CT 소견을 분석하여 감별진단에 도움이 되는 공통적인 형태적 특징과 조영증강 양상을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

최근 4년 동안에 조직병리학적으로 간의 상피양 혈관내피종으로 진단된 7명의 환자들을 대상으로 하였고, 이들 모두는 나선식 CT 검사를 시행하였다. 전 예에서 조직병리학적 진단은 CT 촬영 후 1달 내에 이루어졌다. 7예 중 6예는 초음파 유도하에 침 생검을 시행하여 진단하였다. 나머지 1예는 경피적 침

¹삼성서울병원 영상의학과, 성균관대학교 의과대학 진단방사선과학교실
이 논문은 2003년 6월 19일 접수하여 2003년 8월 7일에 채택되었음.

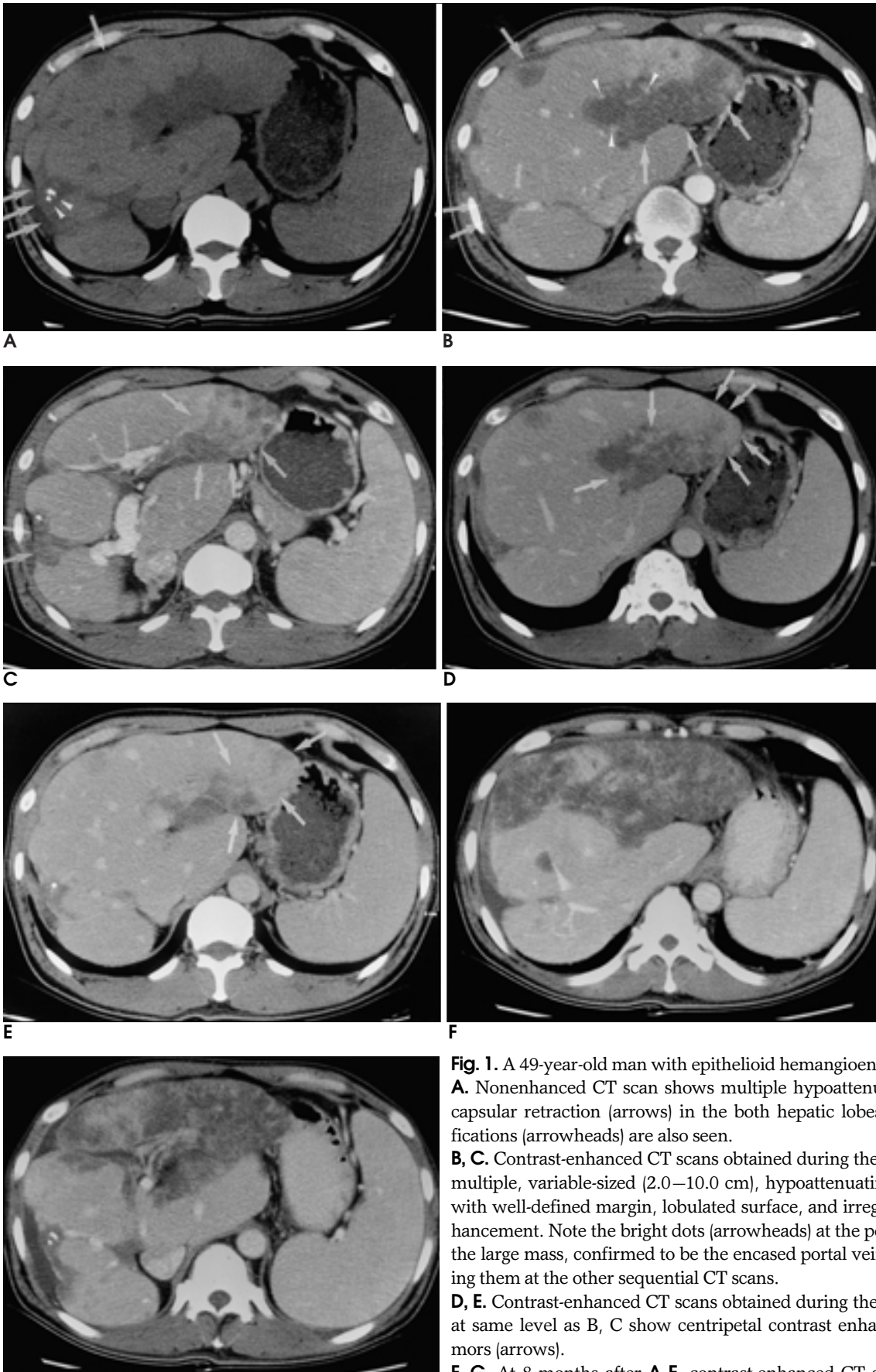


Fig. 1. A 49-year-old man with epithelioid hemangioendothelioma.

A. Nonenhanced CT scan shows multiple hypoattenuating tumors with capsular retraction (arrows) in the both hepatic lobes. Two small calcifications (arrowheads) are also seen.

B, C. Contrast-enhanced CT scans obtained during the portal phase show multiple, variable-sized (2.0–10.0 cm), hypoattenuating tumors (arrows) with well-defined margin, lobulated surface, and irregular peripheral enhancement. Note the bright dots (arrowheads) at the peripheral portion of the large mass, confirmed to be the encased portal vein branches by tracing them at the other sequential CT scans.

D, E. Contrast-enhanced CT scans obtained during the equilibrium phase at same level as B, C show centripetal contrast enhancement in the tumors (arrows).

F, G. At 8 months after A–E, contrast-enhanced CT scans show growth pattern with confluent mass formation of multiple tumors.

생검으로 진단이 확실하지 않아 개복을 한 후 일부 종양조직을 절제하여 진단하였다. 대상 환자의 성별은 남자가 4명, 여자가 3명이었고, 연령 분포는 7세에서 72세(평균: 41세)이었다.

사용된 CT 기종은 HiSpeed Advantage (General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wis, U.S.A.)로 단검출기 나선식 CT이었다. 조영제의 정맥 주입 방법은 300 mg I/mL 농도의 비이온성 조영제인 Ultravist 300 (Schering AG, Berlin, Germany)을 3 mL/sec의 속도로 120 mL를 주입하였다. 2명의 환자에서 조영증강 후 단일시기 나선식 CT 영상을, 또 다른 2명의 환자에서 이중시기 나선식 CT 영상을, 3명의 환자에서 삼중시기 나선식 CT 영상을 얻었다. 삼중시기 CT 영상(간 CT)의 촬영 시기는 조영제 주입 후 30초, 70초, 3분 후에 각각 동맥기, 문맥기, 평형기의 나선식 CT 영상을 얻었다. 단일시기 나선식 CT 영상(복부-골반부 CT)은 문맥기에 해당하는 시기만을 얻었고, 이중시기 나선식 CT 영상(담도계 CT와 소아 간 CT)은 동맥기와 문맥기에 해당하는 시기의 영상

들을 얻었다. CT 영상의 촬영 조건은 폭조절(collimation)이 5-7 mm, 테이블 이동속도가 5-7 mm/sec, 축거리(pitch)는 1이었다. 촬영된 CT 영상은 2 K×2 K PACS(General Electric Medical Systems Integrated Imaging Solutions, Mt. Prospect, U.S.A.) 화면에서 150 hounsfield unit (HU)의 윈도우 폭(window width)과 90 HU의 윈도우 레벨(window level)로 조정 한 후 분석을 하였다.

CT 소견의 분석은 첫 발견 당시 나선식 CT를 보면서 상피양 혈관내피종의 형태적 특징 및 조영증강 양상에 대해 다음의 지표들을 분석하였다. 형태적 특성에서 분석한 사항들은 종양 개수, 크기, 위치, 모양, 경계, 표면, 주위 간 피막의 수축, 석회화, 혈관 포위(vascular encasement), 융합하는 모습의 종괴 형성 등이었다. 조영증강 양상은 동맥기 혹은 문맥기에서 조영증강 모양과 정도를 분석하였고, 문맥기와 평형기에서 조영증강의 변화를 분석하였다. 이와 같은 CT 소견의 최종 분석 결과는 세 명의 방사선과 의사가 합의하여 결정하였다.

Table 1. Helical CT Features of Patients with Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma

Patients	Age (yrs)	Sex	No. of Tumors	Maximum Diameter (cm)	Tumor Location	Tumor Margin*	Tumor Surface	Capsular Retraction†	Vascular Encasement†	Contrast Enhancement‡
1	7	F	Multiple	0.5-12.0	Peripheral	Well	Lobulated	-	Encasement	Centripetal
2	21	M	Multiple	0.5-8.7	Peripheral	Poorly	Lobulated	Retraction	Encasement	Centripetal
3	30	F	Multiple	0.5-2.6	Peripheral	Poorly	Smooth	Retraction	Encasement	0
4	43	M	Multiple	1.0-2.0	Peripheral	Poorly	Smooth	Retraction	Encasement	Centripetal
5	49	M	Multiple	2.0-10.0	Peripheral	Well	Lobulated	Retraction	Encasement	Centripetal
6	69	F	Multiple	0.5-4.3	Peripheral	Poorly	Smooth	Retraction	-	0
7	72	M	Single	9.0	Peripheral	Well	Smooth	-	0	Centripetal

* Well: well-defined margin, Poorly: poorly-defined margin, + -: absent, 0: no vascular structure abutting the tumors

† 0: monophasic helical CT

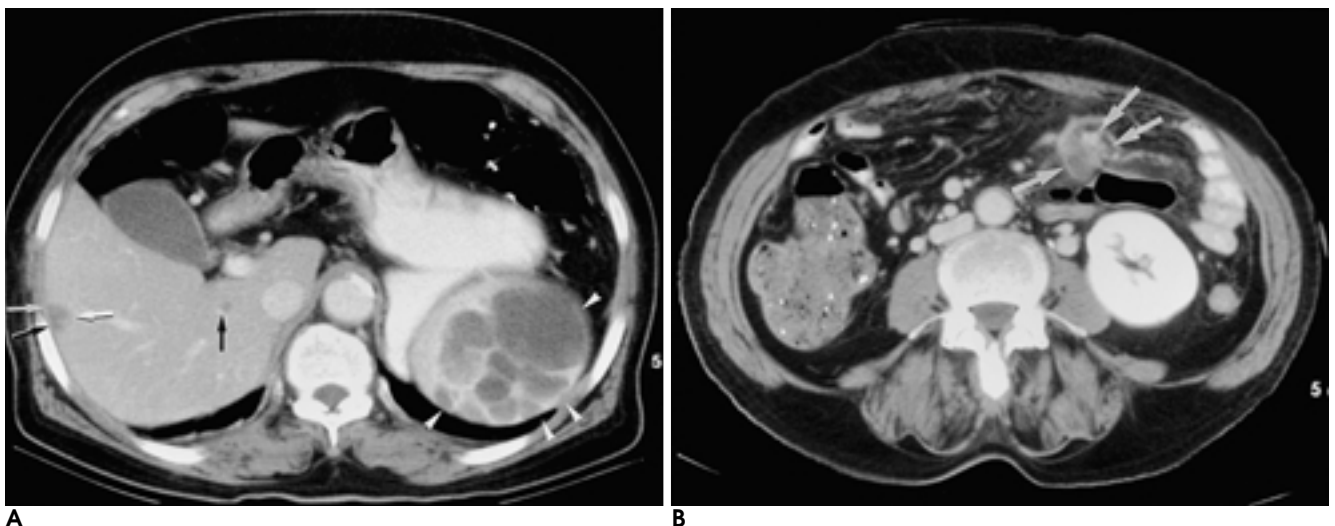


Fig. 2. A 69-year-old woman with epithelioid hemangioendothelioma.

A. Contrast-enhanced CT scan obtained during the portal phase shows multiple, round, hypoattenuating tumors (arrows) with poorly-defined margin, smooth surface, and peripheral nodular enhancement in the right hepatic lobe. Also seen is a presumed metastatic tumor (arrowheads) in the spleen.

B. Contrast-enhanced CT scan at a level lower than A shows a 2 cm lymphadenopathy (arrows) in the omentum, which is proven metastatic epithelioid hemangioendothelioma after resection of small hepatic tumor and omental lymph node.

결 과

총 7명의 상피양 혈관내피종 환자들 중 6명의 환자들은 다발성 병변을 보였고, 1명의 환자는 단일 종양이었다(Table 1). 병변의 크기는 0.5–12.0 cm (평균: 3.2 cm)이었다. 종양의 모양은 다양하였으나, 작은 크기의 결절들은 공모양으로 보였고 큰 종괴들은 울퉁불퉁한 비정형 모양으로 거의 대부분이 보였다. 종양의 경계가 분명한 경우가 3예, 불분명한 경우가 4예였다. 또한, 종양의 표면이 평탄한 경우가 4예, 소엽상으로 (lobulated surface) 주로 보인 경우가 3예였다. 종양의 위치는 모든 환자에서 대부분의 종양들이 간의 주변부에 있었고, 5예에서는 이들 종양 주위 간 피막의 수축을 확인할 수 있었다(Fig. 1A). 또한, 2예에서 종양 내에 석회화를 포함한 종양들이 있었다(Fig. 1A). 추적 CT검사를 시행하였던 환자들은 3명이었는데, 많은 종양들이 커지면서 주위 종양들과 융합하는 성장 모습을 보였다(Fig. 1F, G). 종양 주변에 혈관들, 즉 간문맥과 간정맥 분지들이 있는 종양들을 가지고 있는 6예 중 5예에서 혈관 포위 소견을 보였고(Fig. 1B, C), 나머지 1예는 혈관 포위 소견을 보이지 않았다. 1예에서는 주변에 혈관 분지들이 보이는 종양이 없어 혈관 포위 소견을 분석할 수 없었다.

상피양 혈관내피종의 조영증강 양상을 보면 3예에서 혈관종과 유사한 종양 변연부의 뚜렷한 결절성 조영증강을 주로 보였고(Fig. 2A), 이중 1예의 삼중시기 나선식 CT 영상에서 구심성 조영증강이 관찰되었다. 나머지 4예에서는 종양 변연부에 결절성이 아닌 불규칙적인 조영증강이 주로 보였다(Fig. 1B–E). 4예 모두에서 문맥기, 평형기 영상에서는 정도의 차이는 있으나 불규칙한 구심성 조영증강을 볼 수 있었다.

간외 장기로 전이가 있던 경우는 5예가 있었는데, 이중 4예에는 폐 전이, 또 다른 1예는 대망과 장간막에 전이 림프절들이 보였고 비장에도 전이암으로 여겨지는 저음영 종괴가 보였다(Fig. 2B).

고 찰

간의 상피양 혈관내피종은 간에서 발생하는 혈관기원의 드문 종양 중 하나이다. 상피양 혈관내피종이란 용어는 1982년 Weiss와 Enzinger에 의해 상피와 유사한 구조를 보이며 광학 현미경상 혈관 분화를 하는 종양에 처음 사용하였다(9). 간 이외의 다른 장기로 폐, 비장, 골, 연부 조직등에서의 발생이 알려져 있다. 간의 상피양 혈관내피종은 양성 혈관종과 악성 혈관육종의 중간 단계의 임상 양상을 보인다(10, 11). 임상 경과에는 다양하여 예측하기가 어려운데, 발현 후 2년 내에 환자의 20%가 사망하였지만 또 다른 20%는 치료에 관계없이 오랫동안(5년에서 28년까지) 생존하였다는 보고들도 있었다(1, 11, 12).

주로 젊은 성인에서 발생하며 여성에서 더 호발한다고 알려져 있으나, 이번 연구에서는 남성의 수가 1명이 많았다. Vinyl chloride나 경구용 피임제에 노출된 과거력과 연관성이 제시

된 적이 있다(10, 12). 환자들의 증상은 다양한데 위상복부 통증, 체중 감소, 메스꺼움, 황달과 같은 증상을 보일 수 있다. 드물게 종양이 터져 복강 내 출혈이 발생하기도 하며, 간 정맥 침범에 의해 Budd–Chiari 증후군으로 나타나는 경우도 보고되었다(1–3, 6).

종양의 병리학적 소견은 육안 병리소견에서 주로 간 주변부에 위치하는 단단한 종괴들이 흩어져 있거나 서로 융합하는 모습을 나타내며, 주위 간 피막의 수축을 동반한다. 현미경 조직 소견에서는 상피 종양세포들이 혈관 내로 돌출하듯이 증식하는 소견을 보이고, 특히 면역조직화학염색과 전자현미경소견에서는 혈관내피의 특징이 확인된다. 종괴 내부는 비교적 세포수가 적고 저혈관성의 섬유성 또는 점액성의 성분을 가지는 반면, 바깥쪽 주위에는 활발한 세포 증식이 일어나는 세포수가 많은 부위를 가지며, 정상 조직과의 경계에서는 주변 간의 동양조직이나 세정맥을 침범하는 양상을 보인다(1, 11). 또한 30% 정도의 종양에서 석회화가 동반되었다고 보고하였는데 이는 종양의 풍부한 점액성, 초자질 기질(myxoid and hyalinized stroma)에서 유래한 것이다(1, 11).

이와 같은 조직학적 특성이 이번 연구의 CT 소견들에도 잘 반영되었다. CT에서 간 주변부에서 보이는 종양들이 특징적인 간 피막의 수축을 동반하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 추적 검사에서 여러 개의 종양들이 서로 융합하는 모습을 보였다. 조영증강 후 동맥기 혹은 문맥기에서는 종양의 변연부(테두리)가 조영증강을 보이는 반면 내부는 저음영을 보이고, 문맥기, 평형기에서는 종양 변연부의 조영증강 정도가 약간 감소되는 반면 간질조직이 많은 중심부로 조영증강의 범위가 확대되었다. 그러나, 평형기에서도 종양의 중심부에 완전히 조영증강이 되지는 않았다.

이러한 여러 가지의 소견들에도 불구하고, 영상 감별 진단은 어려워져 보고된 예들의 많은 수가 처음에는 간내 담도암이나 전이암으로 진단된 경우가 많았다(11). 종양의 변연부에 불규칙한 조영증강을 보이는 작은 크기 혹은 다양한 크기의 많은 결절들이 보이면 전이암을 먼저 생각하는 것은 당연하다. 또, 종양의 변연부에 불규칙한 조영증강이 보이는데, 종괴 하나가 두드러지게 크고 이 종괴의 주위 간 피막에 수축이 보이면 작은 결절들이 동반되어도 간내 담도암으로 대개의 경우 진단한다. 우리 병원에서도 7예 중 첫번째 감별진단이 전이암이었던 경우가 4예였고, 간내 담도암이었던 경우가 1예였다. 결국, 대부분의 경우 침 생검 후 조직검사서 이 질병이 처음 진단되어 왔다(4).

과거 보고에서 이 종양은 CT에서 두가지 유형으로 보인다고 기술하고 있다(5). 즉, 결절형(nodular type)과 미만형(diffuse type)으로 나타나는데, 이중 결절형의 일부에서 종양의 성장과 함께 미만형으로 변하였다. 그러므로, 결절형이 이 질환의 초기 단계라고 볼 수 있다. 우리 증례들을 이에 따라 나누어 보면, 결절형이 3예, 미만형이 4예였다.

이 연구의 제한점은 1예를 제외한 모든 예에서 종양을 절제하지 않았고 경피적 침 생검만으로 진단하였기 때문에 극히 드문 상피양 혈관육종(epithelioid angiosarcoma)이 환자군에 섞

여있을 가능성이 있다는 점이다. 또한, 환자의 숫자가 적어서 여러 CT 소견들의 빈도가 과대평가 혹은 과소평가되었을 가능성이 있다.

결론적으로, 7예의 간의 상피양 혈관내피종의 나선식 CT 소견을 정리하면, 간 주변부에 위치하는 다발성의 종양이며, 주위 간 피막의 수축을 동반할 수 있고, 융합하는 모습의 종괴를 형성하였다. 또한, 조영증강을 하면 종양의 변연부에 결절형 또는 불규칙적인 조영증강을 보이다가 구심성 조영증강 양상을 보였다. 따라서 이러한 CT 소견을 보이는 간 종양이 있을 때 상피양 혈관내피종을 감별진단에 포함시켜야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Buetow PC, Buck JL, Ros PR, Goodman ZD. Malignant vascular tumors of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1994;14:153-166
2. Miller WJ, Dodd GD 3rd, Federle MP, Baron RL. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: imaging findings with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:53-57
3. Lauffer JM, Zimmermann A, Krahenbuhl L, Triller J, Baer HU. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. A rare hepatic tumor. *Cancer* 1996;78:2318-2327
4. Radin DR, Craig JR, Colletti PM, Ralls PW, Halls JM. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Radiology* 1988;169:145-148
5. Furui S, Itai Y, Ohtomo K, et al. Hepatic epithelioid hemangioendothelioma: report of five cases. *Radiology* 1989;171:63-68
6. Scoazec JY, Lamy P, Degott C, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver. Diagnostic features and role of liver transplantation. *Gastroenterol* 1988;94:1447-1453
7. Van Beers BV, Roche A, Mathieu D, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: MR and CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:420-424
8. Furuta K, Sodeyama T, Usuda S, et al. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver diagnosed by liver biopsy under laparoscopy. *Am J Gastroenterol* 1992;87:797-800
9. Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer* 1982;50:970-981
10. Shin MS, Carpenter JT Jr, Ho KJ. Epithelioid hemangioendothelioma: CT manifestations and possible linkage to vinyl chloride exposure. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15:505-507
11. Ishak KG, Sesterhenn IA, Goodman ZD, Rabin L, Stromeyer FW. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. *Hum Pathol* 1984;15:839-852
12. Dean PJ, Haggitt RC, O'Hara CJ. Malignant epithelioid hemangioendothelioma of the liver in young women. Relationship to oral contraceptive use. *Am J Surg Pathol* 1985;9:695-704

Epithelioid Hemangioendothelioma of the Liver: Helical CT Findings¹

Jongmee Lee, M.D., Won Jae Lee, M.D., Hyo K. Lim, M.D., Dongil Choi, M.D.,
Seong Hyun Kim, M.D., Soon Jin Lee, M.D., Jae Hoon Lim, M.D., Ji Yeon Lee, M.D.
Jae Min Cho, M.D., Min Hee Lee, M.D., Boo-Kyung Han, M.D.

¹Department of Radiology and Center for Imaging Science, Samsung Medical Center,
Department of Radiology, Sungkyunkwan University School of Medicine

Purpose: To describe the morphologic features and enhancement patterns of the helical computed tomography (CT) observed in patients with epithelioid hemangioendothelioma (EH) of the liver.

Materials and Methods: Seven patients (four men and three women; mean age, 41 years) with pathologically proven EHs underwent monophasic ($n=2$), biphasic ($n=2$) or triphasic ($n=3$) helical CT, and the findings were retrospectively analysed. The morphologic features to which attention was directed were tumor number, size, location, shape, margin, surface, the presence of adjacent capsular retraction, vascular encasement and confluent mass formation, while the enhancement pattern was examined in terms of the appearance and degree of enhancement during the arterial or portal phase, and enhancement change during the portal and equilibrium phases.

Results: Six patients had multiple tumors, and one had a single lesion. The maximum diameter of these tumors ranged from 0.5 to 12.0 (mean, 3.2) cm, and almost all occurred in the peripheral portion of the liver. The shape, margin and surface features of the tumors varied: in four patients, the margin was poorly defined and the surface was smooth, while in five, adjacent capsular retraction was observed. Vascular encasement was noted in five of six patients with hepatic vessels abutting the tumors, and in all three who were follow up, the growth pattern involved confluent mass formation. In all patients, many tumors showed either nodular ($n=3$) or irregular ($n=4$) peripheral enhancement. In all five patients who underwent multiphasic CT, centripetal enhancement was demonstrated.

Conclusion: Our results disclosed that most patients with EH had multiple tumors, and that almost all were located in the peripheral portion of the liver and involved capsular retraction. The other common CT findings were vascular encasement and a centripetal enhancement pattern. When these CT findings are observed in patients with hepatic tumors, EH should be included in the differential diagnosis.

Index words : Epithelioid hemangioendothelioma
Liver, nodule
Liver neoplasms, CT
Computed tomography (CT), helical

Address reprint requests to : Won Jae Lee, M.D., Department of Radiology and Center for Imaging Science, Samsung Medical Center,
Department of Radiology, Sungkyunkwan University School of Medicine,
50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea.
Tel. 82-2-3410-0512 Fax. 82-2-3410-2559 E-mail: wjlee@smc.samsung.co.kr