

후비공에 발생한 상피모양 혈관내피종 1예

인제대학교 의과대학 상계백병원 이비인후과학교실

손 정 협 · 조 경 래

A Case of Epithelioid Hemangioendothelioma on the Choana

Jung Heob Sohn, MD and Kyoung Rai Cho, MD, PhD

Departments of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

Epithelioid hemangioendothelioma is a rare vascular tumor with intermediate malignancy and metastasis risk. It presents epithelioid cells with intracytoplasmic vacuoles and low mitotic activity. Its vascular nature can be confirmed by immunohistochemical studies (vimentin, CD31, CD34, and factor VIII). It is extremely rare in the nasal cavity, with only one case reported on the middle turbinate in Korea. The authors present a case of epithelioid hemangioendothelioma on the choana with a size of 2mm, which easily could have been misdiagnosed as a blood clot.

KEY WORDS: Epithelioid hemangioendothelioma · Epistaxis · Nasal cavity.

서 론

상피모양 혈관내피종은 혈관 내피세포에서 기원하는 종양으로, 혈관육종과 혈관종의 중간 정도의 악성도를 나타낸다.¹⁾ 두경부 영역에서는 매우 드물게 나타나며, 비강은 더욱 발생 빈도가 낮은 것으로 알려져 있다.²⁾ 국내에서는 비중격에 발생한 composite 혈관내피종이 보고된 바 있으며,³⁾ 상피모양 혈관 내피종은 중비갑개에서 발생한 1예만이 보고되었다.⁴⁾

저자들은 1개월 간 지속된 후방 비출혈 환자에서, 비강 내시경 소견 상 후비공과 비인강을 가득 채우고 있던 혈병을 모두 제거한 후 우측 후비공에서 혈액 응괴로 보이는 2 mm 크기의 둥근 결절을 확인하였다. 혈관성 종양을 의심하기에는 매우 작은 크기였으나, 흡입 단자로 쉽게 떨어지지 않는 점에 착안하여 전기 소작술 대신 조직병리학적 진단을 위

한 절제술을 시행하였으며, 병리조직검사에서 상피모양 혈관내피종이 진단되었다. 저자들은 본 증례가 병리조직학적으로 비강에서 흔하지 않으며 비출혈 환자를 진료할 때 세심한 비강내시경 검사의 중요성을 강조할 수 있는 좋은 예라고 판단하여, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

22세 남자 환자가 내원 1개월 전부터 양측 비강에서 비출혈이 반복되었으며, 내원 4일 전부터 코를 통해 숨을 쉴 수 없어 내원하였다. 환자는 내원 3주 전 타 병원에서 진료를 보았으며, 당시 비중격 전방의 작은 혈관이 터져서 비출혈이 생겼고 그 외에는 비강 안에 별다른 이상 소견은 없다는 설명을 듣고, 외래에서 양극성 전기 소작기를 이용한 소작술을 시행받은 병력이 있었다. 그러나 이후로도 소량의 지속적

논문접수일: 2017년 10월 19일 / 수정완료일: 2018년 6월 15일 / 심사완료일: 2018년 8월 25일

교신저자: 조경래, 01757 서울 노원구 동일로 1342 인제대학교 의과대학 상계백병원 이비인후과학교실

Tel: +82-2-950-1104, Fax: +82-2-935-6220, E-mail: entr1@naver.com

인 비출혈이 양측 비강에서 지속되고 혈성 후비루가 반복되어, 집 근처에 있는 다른 개인 의원을 방문하였고, 후비강에 출혈성 종양이 의심된다는 설명을 듣고 본원 외래를 방문하였다. 환자의 과거력에서 다른 사항은 없었으며, 최근에 약물을 복용하였거나 외상을 당한 병력도 없었다.

비강 내시경에서 혈병(blood clot)으로 보이는 물질이 양측 후비공을 막고 있었으며(Fig. 1), 비강 내부에는 출혈의 원인이 될 만한 다른 소견은 관찰되지 않았다. 비중격의 만곡이 있었으나 심하지 않았고, 비강의 시야를 제한하는 소견은 없었다. 부비동 전산화단층촬영 검사에서는 비인강을 가득 채우고 있으며 약하게 조영 증강을 보이는 경계가 불분명한 연부 조직 음영만이 확인되었다(Fig. 2). 혈병을 제거할 때 대량 출혈의 재발 가능성을 염두에 두고, 수술실에서 전신 마취를 시행한 후 비강 내시경으로 확인하면서 비인강을 채우고 있는 혈병을 모두 제거하였다. 혈병을 제거한 후 재출혈은 없었으며, 우측 비중격이 끝나는 부위와 choanal arch의 내측에서 만나는 지점의 점막에 돌출된 선홍색을 띤 2 mm 크기의 폴립 모양의 결절을 확인할 수 있었다. 결절은 일반적으로 출혈 지점에서 확인할 수 있는 혈액 응괴와 비슷한 양상이었으나, 흡입 단자에 의해 쉽게 떨어지지 않았다. Cold

knife를 이용하여 결절 전방의 비중격 점막에 절개를 한 후 Freer elevator와 Brakesley forcep을 이용하여 병변을 포함한 정상 주변 조직을 지름 5 mm 크기로 완전히 절제하였다. 절제 부위의 출혈은 심하지 않았고, 양극성 전기 소작기를 이용하여 지혈하였다. 조직 검사에서는 상피 모양 내피세포의 증식을 보이는 혈관 중심성 종양으로, 방추세포(spindle cell)가 둥지 모양의 증식(nest-like)을 보이고 세포질 내부에는 적혈구와 공포(vacuole)의 증식이 확인되었다(Fig. 3). 추가로 시행한 면역염색에서는 CD31 양성, HHV8 음성 소견을 보여, 상피모양 혈관내피종으로 진단되었다. 수술 후 잔존 병변과 전이 여부를 확인하기 위해 추가로 시행한 18F-FDG(fluorodeoxyglucose) PET CT에서는 의미 있는 uptake는 확인되지 않았다. 수술 시에는 종양의 악성도를 예측할 수 없어 안전 경계가 1~2 mm로 충분히 확보되지 못했으나, 종양의 크기가 작고 주변 정상 점막을 포함하여 병변이 완전히 제거되었으며 수술 부위의 시야가 충분하여 추적 관찰에 어려움이 없으므로, 환자에게 수술 후 정기적인 추적 관찰의 중요성을 설명하고 2차 수술이나 추가적인 항암 화학요법, 방사선 치료 없이 정기적인 추적 관찰을 계획하였다. 환자는 수술 후 21개월째 추적 관찰에서 주관적 증상

Fig. 1. Preoperative endoscopic finding shows large hematoma occupying the choana and the nasopharyngeal space. Right-sided view (A) and left-sided view (B).

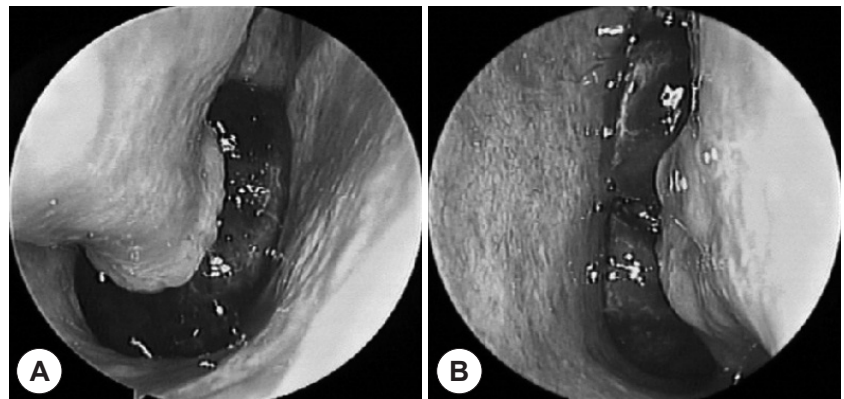
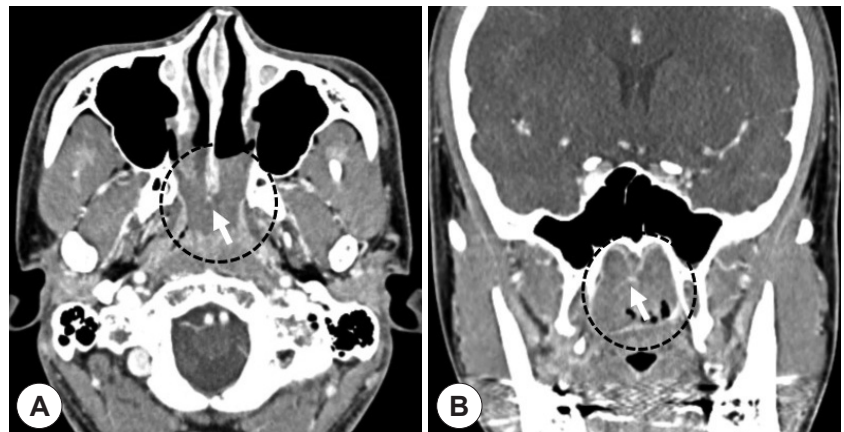


Fig. 2. Axial (A) and coronal (B) CT image shows that ill-defined enhancing soft tissue density fills up the posterior nasal cavity and the nasopharyngeal space (black dotted circle). 1–2 mm sized nodule with enhancement is seen on medial choanal arch (white arrow).



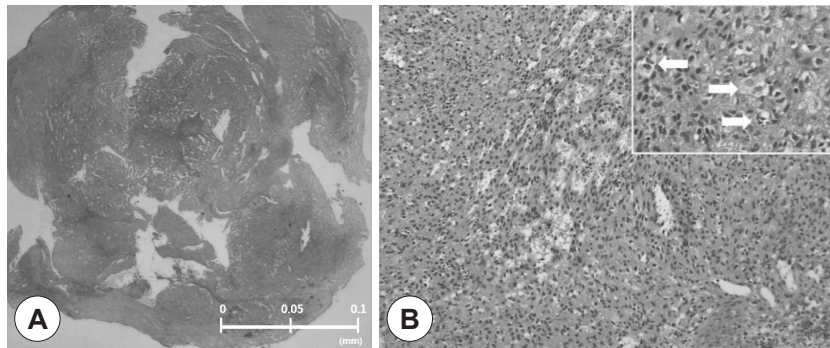


Fig. 3. The tumor appeared as a nodular mass composed of abundant vascular channels (H&E, $\times 10$) (A). There are spindle cell proliferation around the vessels (H&E, $\times 100$). The tumor cells are vacuolated with intracytoplasmic erythrocytes (white arrows in yellow box) (B).

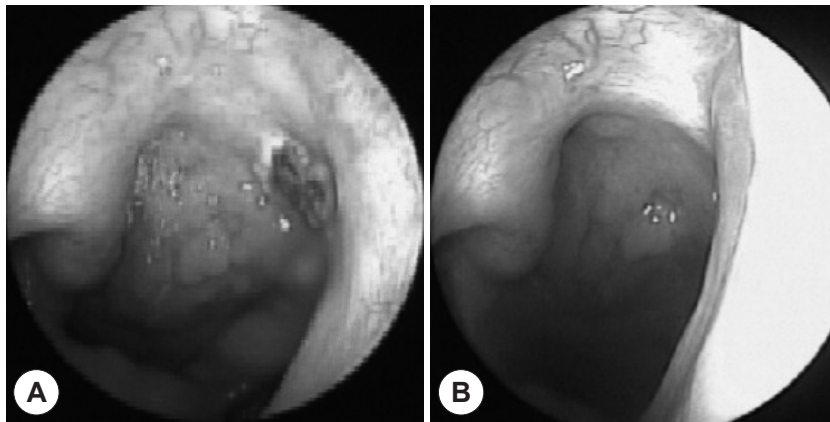


Fig. 4. The site of the lesion is well recovered and no recurrence is observed on postoperative endoscopic findings in 3 weeks (A) and 21 months (B) after the surgery.

은 없으며, 비강 내시경 검사에서 재발 소견은 확인되지 않고 있다(Fig. 4).

고 찰

상피모양 혈관내피종은 주로 하지에서 단일성의 연부 조직 종괴로 나타나는 경우가 많으며,⁵⁾ 두경부 영역에서의 발생은 비교적 드문 편이다.⁴⁾ 두경부 영역에서 발생하는 상피모양 혈관내피종의 경우 연부 조직에서 기원하는 경우가 많으며,⁶⁾ 두피가 가장 흔하게 발생하는 부위로 보고되고 있다.⁷⁾ 구강에서 발생하는 경우 주로 혀나 잇몸 능선에서 발생하는데, 윗 잇몸이나 구강 점막에서 발생하는 경우 재발률이 높다는 보고가 있다.^{7,8)} 그 외에 갑상선이나, 이하선, 후두, 비강에서도 발생할 수 있다.⁶⁾ 비강에서의 발생은 특히 드문 편으로 국내의 경우 2예의 혈관내피종이 보고된 바 있으며, 그 중 중비갑개에서 발생한 1예가 상피모양 혈관내피종으로 보고된 바 있다.⁴⁾ 비중격에서 발생했던 다른 증례의 경우 병리조직 소견에서 혼합형 혈관내피종으로 확인되었다.³⁾ 비부비동에서 발생한 혈관내피종에 대한 문헌 고찰 연구에서는 총 19예 중에서 10예가 상악동에서 발생한 것으로 보고하였다.⁷⁾

상피모양 혈관내피종은 대부분 무증상으로 일부에서 pressure effect에 의한 통증을 호소하는 경우가 있다. 어떤 연령에서도 발생할 수 있으며,¹⁾ 성별에 따른 발생률의 차이는 없는 것으로 알려져 있으나 폐에서 발생하는 경우에는 여성에서 더 흔한 것으로 보고되고 있다.¹⁰⁾ 최근에는 WWTR1 (WW domain-containing transcription regulator 1; 3q25) 유전자와 CAMTA1 (calmodulin-binding transcription activator 1; 1p36) 유전자의 융합 유전자에 의한 혈관내피세포의 혈관 형성 촉진에 병인으로 설명되고 있다.¹¹⁾ 악성도는 다양하게 나타날 수 있어, 절제술로 완전한 관해를 얻는 경우도 있으나 일부에서는 국소 재발을 보이거나 임파선이나 폐로의 원발 전이를 보이는 경우도 있다.^{1,9)} 따라서 일부 연구에서는 상피모양 혈관내피종을 다시 양성과 악성으로 구분짓는 경우도 있다.⁷⁾ 병리조직 검사에서 구형이나 방추형의 내피세포가 종양 내부에서 등지나 짧은 끈 모양으로 증식하는 모습을 관찰할 수 있으며, 세포핵은 대부분 저등급의 분화도를 나타내고 이형성을 보이는 경우는 드물며¹³⁾ 세포질 내부에 공포를 형성하는 경우가 많다.¹⁰⁾ 그리고 면역조직염색 소견에서 CD31, CD34, factor VIII과 같은 혈관표지자에 양성 소견을 보일 경우 확진할 수 있다.⁴⁾ 섬유종, 거대세포 육아종(peripheral giant cell granuloma), 상피양 혈관종

(epithelioid hemangioma) 등의 양성 종물 뿐 아니라, 상피양 혈관육종(epithelioid angiosarcoma)과의 감별 진단이 필요하며, 이는 세포핵의 분화도와 이형성 정도, 혈관표지자에 대한 면역조직염색검사의 양성 여부를 통해 이루어지게 된다.¹⁵⁾

상피모양 혈관내피종은 완전 절제가 치료 원칙이며,¹⁶⁾ 방사선 치료에 반응하는 것으로 알려져 있어 병변이 광범위하거나 완전 절제가 어려운 경우에 보조 요법(adjunct therapy)나 고식적 치료(palliative therapy)로 도움이 될 수 있으나 항암화학요법은 효과가 없는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 비부비동에서 발생한 혈관내피종에 대한 Semino 등의 문헌 고찰 연구에서 언급된 총 19예에서는 3예에서 재발이 확인되었으며, 2예에서 재발에 의한 사망이 있었다. 비부비동의 경우 다른 부위에 비해 치료 결과가 좋은 것으로 보고한 연구가 있으며, 소아가 성인에 비해 혈관내피종에 의한 사망률이 낮다는 보고도 있었다.⁷⁾

후방 비출혈 환자에서 비중격의 만곡, 중비갑개나 하비갑개의 비후, 비용종 등이 비강의 시야를 제한하거나, 다량의 비출혈이 지속되는 경우, 혈병이 비강을 채우고 있거나, 앞서 시행된 전비강 패킹으로 비중격 전방 Kiesselbach flexus 주변 점막의 손상이 있는 경우에는 정확한 출혈 지점을 진단하는 것이 어려울 수 있으며, 이런 경우에 중비갑개나 하비갑개를 내향 골절시키거나, 혈병을 조심스럽게 제거하고, 에피네프린을 적신 cotton pledget을 비강에 패킹하여 시야를 개선할 수 있다.¹⁷⁾ 비강 내시경에서 직접 출혈 양상을 확인하거나, 혈액 응괴, 혈관 부종을 보이는 부위를 출혈 지점으로 의심하여 화학적, 혹은 양극성 전기 소작기를 이용한 소작술로 국소 지혈 치료를 할 수 있다.¹⁸⁾

본 증례에서 저자들은 후비공과 비인강을 가득 채우고 있는 혈병을 제거하고 나서 세심하게 비강 내시경 검사를 시행했으며, 비중격에서 비인강으로 이행되는 우측 choanal arch의 내측에서 출혈 지점으로 의심되는 소견을 확인할 수 있었다. 일반적인 비출혈의 경우에서 출혈 부위의 혈관 부종 및 혈액 응괴가 붉은색의 작은 폴립 모양 결절로 보일 수 있는데, 본 증례에서는 흡입 단자로 건드렸을 때 혈액 응괴와 달리 병변이 쉽게 떨어지지 않았고, 크기가 혈액 응괴로 보기에는 2 mm로 약간 큰 편이었던 점에서 혈관성 종양이 의심되었다. 환자가 3주 전에 타 병원에서 시행한 비강 내시경 검사에서 특별한 이상을 확인할 수 없었고, 비인강을 가득 채우고 있을 정도로 혈병이 많이 차 있고 출혈이 반복된 기간이 길었는데도 혈병을 제거한 후 별다른 출혈 소견이 없었으며, 출혈 지점이 후비중격동맥 분지의 주행 경로¹⁹⁾와 떨어져 있다는 점에서 저자들은 이 증례가 일반적인 후방

비출혈 양상과는 다르다는 판단을 하여 절제술을 통해 조직 병리검사를 시행하였다. 만약 양극성 전기 소작기를 이용하여 혈액 응괴처럼 보이는 병변 위에 전기 소작술을 시행하고 수술을 마쳤다면, 잔여 병변이 진행된 이후에 뒤늦게 진단되었을 가능성이 있다. 본 증례처럼 무경성의 혈관성 종양이 초기에 병변의 크기가 작은 경우에는 출혈 부위에서 흔히 볼 수 있는 혈액 응괴로 오인될 가능성이 있다. 따라서 후방 비출혈에서 출혈 부위가 확인되면, 소작술을 시행하기에 앞서 병변을 세심히 관찰하고 경우에 따라 조직병리검사를 함께 시행하는 것이 좋겠다.

중심 단어 : 상피모양 혈관내피종 · 비출혈 · 비강.

REFERENCES

- 1) Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer* 1982;50(5): 970-81.
- 2) Bollinger BK, Laskin WB, Knight CB. Epithelioid hemangioendothelioma with multiple site involvement. Literature review and observations. *Cancer* 1994;73(3):610-5.
- 3) Yang YJ, Kim YB, Kim SB, Sohn JH. A case of hemangioendothelioma on the nasal septum. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2001;44(11):1220-3.
- 4) Kim EH, Yoon MH, Yeo NK. A case of epithelioid hemangioendothelioma of the nasal cavity. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2016;59(3):242-5.
- 5) O'Hara CD, Nascimento AG. Endothelial lesions of soft tissues: a review of reactive and neoplastic entities with emphasis on low-grade malignant ("borderline") vascular tumors. *Adv Anat Pathol* 2003; 10(2):69-87.
- 6) Albuquerque AKAC, Romano SO, Eisenberg ALA. Epithelioid hemangioendothelioma: 15 years at the national cancer institute. literature review. *J Bras Patol Med Lab* 2013;49(2):119-25.
- 7) Semino L, Pagella F, Delu G, Todeschini A, Luinetti O, Zappoli F, et al. Endoscopic treatment of ethmoidal hemangioendothelioma: case report and review of the literature. *Am J Otolaryngol* 2006;27(4): 287-90.
- 8) Ellis GL, Kratochvil FJ 3rd. Epithelioid hemangioendothelioma of the head and neck: a clinicopathologic report of twelve cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;61(1):61-8.
- 9) Gordon-Nunez MA, Silva eM, Lopes MF, de Oliveira-Neto SF, Maia AP, Galvao HC. Intraoral epithelioid hemangioendothelioma: a case report and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15(2):340-6.
- 10) Sardaro A, Bardoscia L, Petruzzelli MF, Portaluri M. Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor. *Oncol Rev* 2014;8(2):82-91.
- 11) Patel NR, Salim AA, Sayeed H, Sarabia SF, Hollingsworth F, Warren M, et al. Molecular characterization of epithelioid hemangioendotheliomas identifies novel WWTR1-CAMTA1 fusion variants. *Histopathology* 2015;67(5):699-708.
- 12) Perkins P, Weiss SW. Spindle cell hemangioendothelioma: an analysis of 78 cases with reassessment of its pathogenesis and biological behavior. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1196-204.
- 13) Mentzel T, Beham A, Calonje E, Katenkamp D, Fletcher CD. Epithelioid hemangioendothelioma of skin and soft tissues: clinico-

- pathologic and immunohistochemical study of 30 cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21(4):363-74.
- 14) Dail DH, Liebow AA, Gmelich JT, Friedman PJ, Miyai K, Myer W, et al. Intravascular, bronchiolar, and alveolar tumor of the lung (IVBAT). An analysis of twenty cases of a peculiar sclerosing endothelial tumor. *Cancer* 1983;51(3):452-64.
- 15) Girolamo Di, Giacomini PG, Coli A, Castri F, Padova AD, Bigotti G. Epithelioid haemangioendothelioma arising in the nasal cavity. *J Laryngol Otol* 2003;117(1):75-77.
- 16) Resnik KS, Kantor GR, Spielvogel RL, Ryan E. Cutaneous epithelioid hemangioendothelioma without systemic involvement. *Am J Dermatopathol* 1993;15(3):272-6.
- 17) Yoon SW, Park MJ, Kim KH, Ko BJ, Kim CK, Sohn JH. Early endoscopic electrocoagulation of the sphenopalatine artery for refractory posterior epistaxis: preliminary study. *J Rhinol* 2014;21(2):112-8.
- 18) Kim SW, Lee MH, Maeng CH, Yun DG, Kim CD. Clinical analysis of epistaxis: result of the recent 10 years. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2000;43(11):1216-21.
- 19) Zhang X, Wang EW, Wei H, Shi J, Snyderman CH, Gardner PA, et al. Anatomy of the posterior septal artery with surgical implications on the vascularized pedicled nasoseptal flap. *Head Neck* 2015;37(10):1470-6.