

흉막에 발생한 원발성 혈관육종 1예

메리놀병원 내과, 해부병리과*

신태원, 박창근, 권대식, 최 정, 배현혜, 김호균, 김혜숙*

= Abstract =

A Case of Primary Angiosarcoma of The Pleura

Tae Won Shin, M.D., Chang Keun Park, M.D., Dae Sik Kwon, M.D.,
Jung Choi, M.D., Hyun Hye Pae, M.D., Ho Kyun Kim, M.D., Hye Sook Kim, M.D.*

Department of Internal Medicine and Pathology*, Maryknoll Hospital, Pusan, Korea

Angiosarcomas are rare tumors that are derived from vascular endothelial cells. They may occur in various sites, including the skin, breast, visceral organs and deep soft tissues. The pleura usually a metastatic site from angiosarcomas. However, thirty one cases of primary pleural angiosarcomas have been reported worldwide.

Here, we report a 61-year-old man with a primary angiosarcoma of the pleura with a brief review of the literature. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 50 : 726-731)

Key words : Angiosarcoma, Pleura.

서 론

혈관육종(angiosarcoma)는 혈관내피세포에서 유래하는 드문 악성종양으로 피부, 심부 연부 조직, 간, 비장, 심장, 그리고 유방에서 주로 발생한다¹. 흉막에서 발생하는 혈관육종은 주로 전이에 의해 발생하고

원발성 혈관육종은 매우 드문데 세계적으로 약 30예 정도가 보고된 바 있다. 결핵과 연관된 농흉과 흉막염 혹은 방사선 조사 등이 이 질병의 발생과 연관이 있는 것으로 추정되고 있으나 아직까지 정확한 발병 원인은 규명되어 있지 않다⁷⁻¹⁴. 저자들은 원발성 흉막 혈관육종의 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는

Address for correspondence :

Ho Kyun Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Maryknoll Hospital

Daechyeong-dong 4-12, Jung-gu, Pusan, 600-094, Korea

Phone : 051-461-2305 Fax : 051-441-6950 E-mail : khkdr@hananet.net

바이다.

증 례

환 자 : 김○춘, 남자, 61세

주 소 : 호흡 곤란

현병력 : 환자 평소 건강하게 지내던 중 내원 1개월 전부터 시작된 호흡 곤란으로 내원하였다.

과거력 : 20년 전부터 제2형 당뇨병으로 경구 혈당강하제 복용하였다.

가족력 : 특이 사항 없었다.

사회력 : 30년간 어업에 종사하였고 하루 반갑씩 40년간의 흡연력이 있었다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압 100/70 mmHg, 맥박 102회/분, 호흡수 23회/분, 체온 38℃였으며, 심한 호흡 곤란을 호소하였다. 청진상 우측 폐야의 호흡음이 거의 들리지 않았고 성음진탕이 감소되어 있었으며 타진상 탁음이 있었다. 촉진상 경부림프절, 액와림프절 종대는 없었고 사지 부종도 관찰되지 않았다. 경정맥의 경한 확장을 보였으나 흉벽의 모세혈관 확장은 없었다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사상 백혈구 8,800/ μ L(호중구 72%, 림프구 24%, 단구 3%, 호산구 1%), 혈색소 13.4g/dL, 헤마토크리트 41.3%, 혈소판 377,000/ μ L, ESR 48mm/hr이었다. 간기능검사상 AST, ALT는 정상이었고, 총단백 4.9g/dL, 알부민 3.7g/dL였으나, LDH 519U/L로 경하게 증가된 소견을 보였다. BUN과 크레아티닌, 전해질 검사는 정상이었고 공복시 혈당 180mg/dL이었다. 혈청 CEA 1.6ng/mL, α -FP 2.11 ng/mL로 정상 범위내였다.

단순 흉부 X-선 소견상 우측 폐야 전체가 방사선비투과를 보여 다량의 흉막액이 있음을 알 수 있었고(Fig. 1), 흉관삽입술을 시행하였다. 흉막액은 육안적으로 혈성이고 혼탁하였다. 혈구검사상 적혈구 25,600/ μ L, 백혈구 885/ μ L(림프구 93%, 호중구 7%)였고, 생화학적검사상 단백 3.1g/dL, 당 102mg/dL, LDH 1266IU/L로 삼출액의 소견을 보였으며,

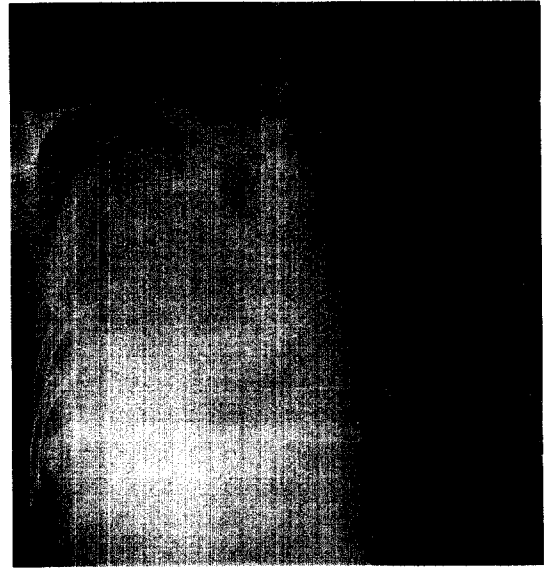


Fig. 1. Chest X-ray shows diffuse opacity of right hemithorax.

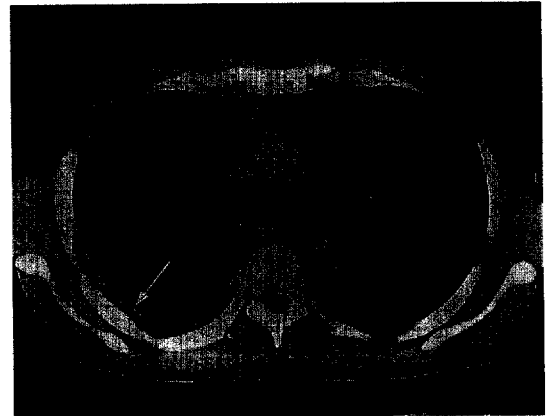


Fig. 2. Chest CT shows diffuse pancake-like thickening of right pleura including mediastinal pleura (arrow).

amylase 16U/L, ADA 27U/L, CEA 3.6ng/mL이었다. 흉막액은 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*) DNA PCR 음성이었으며 항산균 도말검사에서도 음성, 그람 염색상 음성, 그리고 배양결과 동정되는 균주는 없었다. 흉막삼출액의 세포학적 검사에서 악성

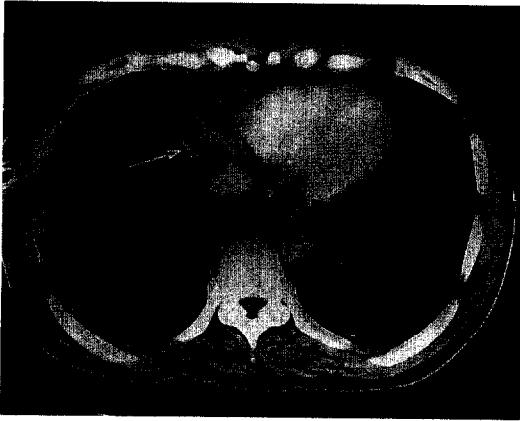


Fig. 3. Chest CT shows a focal mass like thickening of mediastinal pleura near the heart (arrow).

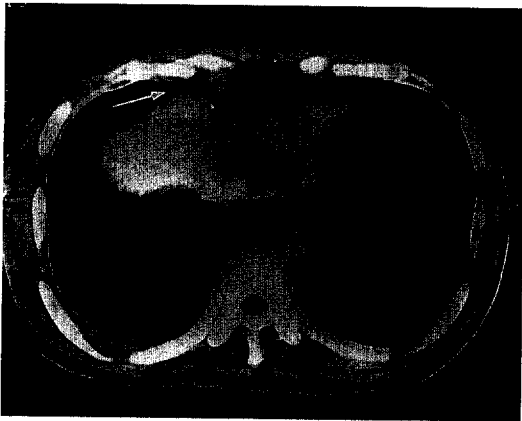


Fig. 4. Chest CT indicates the enlarged diaphragmatic lymph node (arrow).

종양 세포가 확인되었으나 악성종양의 형태를 파악할 수는 없었다.

흉관삽입술 후 시행한 흉부 전산화단층 촬영에서 우측 흉막이 전반적으로 비후되어 있었고 (Fig. 2) 심장의 우측 종격동 인접 흉막이 국소적으로 심하게 비후되어 종괴의 양상을 보였으며 (Fig. 3), 종격동 림프절은 관찰되지 않았으나 횡격막 림프절의 종대가 확인되었다 (Fig. 4). 그 외 폐실질에서는 특별한 이상소견을 발견할 수 없었다. 전이성 암의 가능성을 배제하기 위

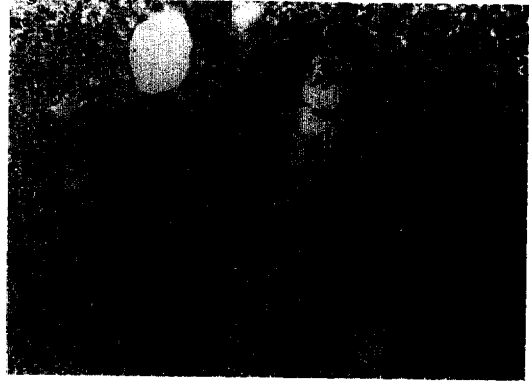


Fig. 5. Histopathologic findings of a thickened pleura.

The tumor is very cellular with large vesicular nuclei, containing prominent nucleoli. There are multifocal cleft-like spaces filled with red blood cells (H&E, $\times 200$).

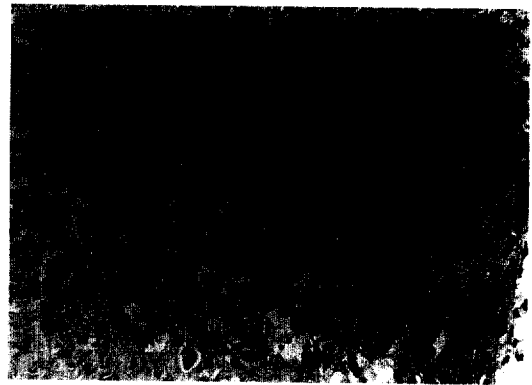


Fig. 6. Immunohistochemical localization for factor VIII-related antigen was detected within cytoplasm of the tumor cells, as well as, those lining lumina (PAP, $\times 400$).

해 시행한 위내시경검사, 복부 초음파검사, 복부 전산화단층촬영, 골동위원소 검사, 심장 초음파검사에서 이상 소견은 보이지 않았다.

병리학적 소견 : 우측 종격동 부위의 비후된 흉막의 조직을 얻기 위해 우측 흉골연에서 국소 절개 후 생검을 하였다. 육안적으로 몇 조각의 황백색을 띤 연부 조직

으로 군데군데 출혈 소견을 관찰할 수 있었다. 현미경적 소견상 흉막과 그 주변의 지방조직에 특별한 구조적 형태를 취하지 않는 종양 세포들이 침윤되어 경계가 불분명한 종괴를 형성하고 있었고, 종양 세포들 사이에는 아주 드물게 혈관으로의 분화라고 추정되는 공간이 있었으며 그 곳에는 적혈구가 채워져 있었다. 종양 세포들은 다형성의 큰 세포성 핵을 가지고 있었고, 뚜렷한 핵인을 보여 주었으며 비정형의 세포 분열이 종양 세포내에 많이 관찰되었다. 조직면역화학 염색에서 이러한 종양 세포들은 CEA, EMA, S-100 protein에 음성 반응을 보였고, Factor VIII-related antigen에 대해서는 종양 세포의 세포질과 적혈구가 채워진 공간의 가장자리를 따라서 양성 반응을 보였다 (Fig. 6). 이상의 소견으로 흉막을 침범한 혈관육종으로 진단하였다.

치료 및 경과: 호흡 곤란은 흉관삽입술 후 호전되었으나 일일 흉막삼출액이 1800mL로 저칼륨혈증과 저알부민혈증을 보였고 빈뇨를 호소하였다. 조직학적 진단이 이루어진 후 doxorubicin과 ifosfamide로 항암화학요법을 2회 시행하였다. 진단 후 3개월이 경과한 현재 흉막 삼출액의 배액이 500mL로 감소하였으며 환자의 전신 상태는 양호한 편이다.

고 찰

혈관육종은 주로 작은 혈관의 내피세포에서 기원하는 드문 악성 질환으로 소혈관육종에 속한다. 혈관육종은 우리 몸의 모든 장기에서 발생할 수 있지만, 주로 피부, 연부 조직, 간, 비장, 심장, 그리고 유방에서 주로 발생하며¹, 드물게 흉막, 심낭막과 복막 등의 장막에서도 발생한다²⁻⁴. 이러한 부위에서 발생한 혈관육종은 폐와 흉막으로 빈번히 전이를 일으키며, 그 외 간이나 림프절로도 전이를 잘하는 것으로 알려져 있다. 폐나 흉막으로 전이하는 혈관 육종의 60~80%는 피부와 심장에서 유래한다고 보고되어 있다⁵. 따라서 흉막에 발생한 혈관 육종은 원발성이라기 보다는 전이에 의한 것들이 대부분이나 드물게는 원발성으로도 발생

한다. 문헌상 현재 전세계적으로 약 30예 정도의 흉막의 원발성 혈관육종이 보고되었으며, 이들의 평균 발병연령은 57세, 남녀비는 9:1로 남자에서 호발하는 경향을 보였다⁶.

원발성 흉막 혈관육종의 발생과 연관있는 원인 인자에 대해서는 아직 명확하게 규명된 것은 없으나 일본에서는 결핵과 연관된 만성 염증성 흉막 질환에 속발한 흉막의 혈관육종 예들이 보고가 되었고⁷⁻¹¹, 일부에서는 석면에 노출된 후나, 방사선조사를 받은 후에 발생한 예가 보고가 된 것으로 보아 이들과 흉막의 혈관육종의 발생과는 어느 정도 연관이 있는 것으로 보이나 흡연과의 관계는 아직 밝혀진 바가 없다^{6,12}. 본 증례는 61세 남자환자로서 40년간의 흡연력은 있으나 석면이나 방사선에 노출된 과거력은 없었으며, 결핵성 흉막염이나 폐결핵, 농흉 등의 과거력도 없었다.

임상증상은 흉통, 호흡의 종괴, 호흡곤란 등을 호소하는 경우가 많으나 특별한 증상을 호소하지 않는 경우도 다수 보고되었는데^{6,13}, 본 증례도 흉통이나 호흡의 종괴는 없었으나 흉막삼출에 의한 호흡 곤란을 주소로 내원하였다. 흉막의 비후와 흉막삼출이 원발성 혈관육종에서 볼 수 있는 가장 흔한 소견이며, 반복적인 혈흉이 나타나기도 한다. Falconieri 등¹⁴은 흉막 전체가 미만성으로 두꺼워져 폐를 둘러싸는 마치 악성 종괴층처럼 보이는 원발성 흉막 혈관육종의 2예를 보고하였는데, 이들은 조직면역화학적 염색을 통하여 흉막에서 발생할 수 있는 다른 육종과 감별할 수 있었다고 하였다. 본 증례에서도 흉부 단층촬영상 우측 흉막의 전반적인 비후가 관찰되었고, 조직면역화학적 염색을 통하여 다른 악성병변과 감별할 수 있었다.

진단은 조직생검을 통하여 확인할 수 있는데, 흉부 MRI에서 혈관상을 확인하는 것도 진단에 도움이 될 수 있다. 1943년 Stout¹⁵에 의해서 혈관육종에 대한 기본적인 진단의 기준이 제시되었지만, 악성과 양성을 감별하거나, 다른 악성종양과 감별 진단하는데 어려운 점이 많았다. 최근에는 전자현미경상을 이용하여 특징적인 소견을 확인하거나 조직면역화학염색을 시행함으로써 이런 점들을 극복할 수 있게 되었다. 즉 혈관

육종은 조직면역화학 염색에서 factor VIII-related antigen, Ulex europaeus, vimentin, CD31, 그리고, CD34에 양성 반응을 보이며, 전자현미경상으로는 세포 사이에 tight junction이 있거나, pinocytotic vesicle, Weibel-Palade vesicle, cytofilament 등의 정상 내피세포의 소견을 보이면서 혈관의 내강 반대편 경계를 따라 기저막에 부분적인 침범이 관찰된다고 하였다.

흉막에 발생하는 전이성 근육종, 전이성 중피종, 그리고 전이성 선암등의 다른 전이성 병변들도 발생할 수 있으며, 이들과의 감별이 어려울 때는 여러 가지 조직면역화학적 염색이 도움이 된다. 전이성 선암은 cytokeratin, CEA, 또는 EMA에 양성반응을 보이고, 악성 중피종은 cytokeratin과 EMA에 양성 반응을 보이며, 악성흑색종은 S-100에 양성 반응을 보이고, 전이성 근육종은 actin, desmin에 양성 반응을 보이는 것으로 알려져 있다⁴.

본 증례에서는 조직이 조직면역화학적 검사상 Factor VIII-related antigen에 대해서는 양성의 반응을 보였고, EMA, CEA, S-100염색에서는 음성의 반응을 보여 혈관육종으로 진단할 수 있었다.

연부조직 육종(soft tissue sarcoma)의 치료는 병변의 절제가 가능한 경우는 병변의 광범위한 절제와 함께 방사선 치료를 병행하는 것이 일반적인 것으로 되어 있으며, 다른 부위에 전이가 있던지 림프절의 침범이 있는 경우는 doxorubicin, dacarbazine, ifosfamide, vincristine 등을 이용한 복합 항암화학요법이나 고용량의 ifosfamide용법 등이 추천되고 있으나 예후는 불량한 편이다. 이제까지 보고된 원발성 혈관육종의 예후는 치료의 종류에 관계없이 진단 후 2개월에서 9개월 정도의 생존기간을 보였는데, 이것은 흉막 혈관육종이 심장, 폐, 종격동 등의 중요장기에 인접해있기 때문에 광범위한 절제와 충분한 방사선 치료 등이 불가능하기 때문인 것으로 생각되고 있다^{5,8}.

흉막의 혈관육종은 상피양 소견을 보여 자주 악성 중피종이나 상피암으로 오진되기 쉬운 질환이므로⁶, 중피종이 의심되거나 cytokeratin에 음성이면 혈관육

종의 가능성을 고려해 조직면역화학 염색을 시행하는 것이 필요한 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 호흡곤란을 주소로 내원하여 우측 흉막삼출을 보인 환자에서 임상적, 방사선학적, 조직면역화학적 검사 등을 통해 흉막에 발생한 원발성 혈관육종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Patel AM, Ryu JH. Angiosarcoma in the lung. Chest 1993;103(5):1531-5.
2. Mcallister HA, Fenoglio JJ. Tumors of the cardiovascular system. Atlas of Tumor pathology, Armed Forced Institute of Pathology, f- ascicle 1978;15:73-81.
3. McCaughey WTE, Dardick I, Bar JB. Angiosarcoma of serous membranes. Arch Pathol Lab Med 1983;107:304-7.
4. Kalisher L, Straatsma GM, Rosenger BF. Primary malignant hemangioendothelioma of the greater omentum. Cancer 1968;22:1126-30.
5. Ashokakumar MP, Jay HR. Angiosarcoma in the lung. Chest 1987;103:1531.
6. Zhang PJ, Livols VA, Brooks JJ. Hum Pathol 2000;31(1)29-34.
7. Aozasa K, Naka, Tomita Y. Angiosarcoma developing from chronic pyothorx. Med Pathol 1994; 7:906-11.
8. Ishikawa S, Sohara Y, Kamoshita T. Sarcoma of the chest wall with chronic empyema. A case report. Jpn J Thorac J 1992;51:386.(in Japanese)
9. Sakamaki F, Tani G, Suito T. An autopsied case of chronic empyema complicated with angiosarcoma. Jpn Thorac J 1992;51:386. (in Japanese)

10. Myoui A, Aozasa K, Iuchi K, Mori T, Yamamoto S, Kuratsu S, et al. Soft tissue sarcoma in the pleural cavity, *Cancer* 1991;68:1550.
 11. Naka N, Ohsawa M, Aozasa K. Angiosarcoma in japan: A review of 99 cases. *Cancer* 1991;75: 989-96.
 12. Laskin WB, Silverman TA, Enzenger FM. Post radiation soft tissue sarcoma. An analysis of 53 cases. *Cancer* 1988;62:2330-40.
 13. Akira M, Katsuyaki A, Keiji I, Takashi M, Satoro Y, Shigeyuki. Soft tissue sarcoma of the pleural cavity. *Cancer* 1991;68:1550.
 14. Falconieri G, Bussani, Mirra M. Pseudomesotheliomatous angiosarcoma : a pleuropulmonary lesion simulating malignant pleural mesothelioma. *Histopathology* 1997;30(5):419-24.
 15. Stout AP. Hemangioendothelioma : a tumor of blood vessels featuring vascular endothelial cells. *Ann Surg* 1943;118:445-64.
-