

원발성 비장 혈관육종의 자발성 파열

전남대학교 의과대학 외과학교실

김호현 · 허영희 · 박찬용 · 김정철 · 김신곤

Spontaneous Rupture of Primary Angiosarcoma of the Spleen

Ho Hyun Kim, M.D., Young Hoe Hur, M.D., Chan Yong Park, M.D.,
Jung Chul Kim, M.D., Shin Kon Kim, M.D.

Department of Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Primary angiosarcoma of the spleen is an extremely rare malignancy, the pathogenesis of which is not completely understood, with high metastatic potential and an exceedingly poor prognosis, regardless of treatment regimen. The major complication is splenic rupture, which often leads to fatal hemoperitoneum. Overall, since 1879 when Langerhans described the first case of angiosarcoma of the spleen, there have been approximately 200 cases reported in the literature. Moreover, to the best of our knowledge, spontaneous rupture of primary splenic angiosarcoma and spontaneous rupture of remnant or recurred angiosarcoma is extremely rare, and no cases were reported in English literature. We report a case of spontaneous splenic rupture due to angiosarcoma in a 68-year-old man, and also review the existing literature. (J Korean Surg Soc 2009;77:291-295)

Key Words: Primary angiosarcoma, Hemoperitoneum, Spontaneous splenic rupture

중심 단어: 원발성 혈관육종, 혈복증, 자발적 비장 파열

서 론

비장의 원발성 혈관육종은 비장의 혈관강이 악성 내피세포로 둘러싸인 종양으로 1879년 Langerhans가 처음 보고한 이래 약 200여의 산발적인 보고가 있다.(1) 원발성 비장 혈관육종은 예후가 매우 좋지 않은데, 이는 진단 당시 이미 간, 폐, 뼈 등으로 원격 전이를 동반한 경우가 많고, 종양의 크기가 커져서 파열되기 전까지 특별한 증상이 없어 조기 발견이 어렵기 때문이다. 따라서 아무런 자각 증상이 없이 지내던 환자에서 비장의 파열로 인한 혈복강이 첫 증상인 경우도 있다. 적절한 치료를 시행한다 하더라도 재발과 전

이가 흔하기 때문에 진단 후 평균 생존기간이 비장 파열 유무와 임상적 소견에 따라 4.4~14개월 정도로 보고되고 있다.(2,3)

현재까지 비장의 자발적 파열을 일으킨 원발성 비장 혈관육종의 경우는 몇 예가 문헌에 보고되고 있으나, 비장 절제술을 시행한 후 잔유 또는 재발 혈관육종이 다시 자발적 파열을 일으킨 증례는 문헌에 보고된 바 없다.

저자들은 비장의 자발적 파열로 인한 혈복강을 주소로 내원하여 시행한 비장 절제술 후 조직검사에서 비장의 원발성 혈관육종으로 진단된 68세 남자 환자에서 추적검사 상 다발성 간전이가 확인되었고, 복부 전산화단층촬영 소견에서 비장 절제술을 시행한 부위에서 재발성 혈관육종으로 의심되는 종양이 또 다시 자발적으로 파열되어 혈복강을 일으킨 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

책임저자: 박찬용, 광주시 동구 학1동 8번지
☎ 501-757, 전남대학교병원 외과
Tel: 062-220-6456, Fax: 062-227-1635
E-mail: wkafyddl@hanmail.net

접수일 : 2009년 2월 5일, 게재승인일 : 2009년 3월 18일

증례

환자는 68세 남자로 내원 11시간 전 갑자기 발생한 복통을 주소로 응급실에 내원하였다. 과거력 및 가족력에서 특이사항은 없었다. 이학적 소견에서 키 160 cm, 체중 56 kg으로 내원 당시 활력징후는 혈압 150/90 mmHg, 맥박수 분당 106회, 호흡수 분당 24회, 체온 36.0°C였다. 급성 병색을 보였으며, 복부팽만과 오목 가슴 및 좌상복부에 약간의 압통이 있었다. 검사실 소견에서 말초 혈액 검사 결과 백혈구 $16.2 \times 10^3/\text{mm}^3$ (호중구 96.0%), 혈색소 6.7 g/dl, 혈소판 $57 \times 10^3/\mu\text{l}$ 였으며, 혈청 전해질은 나트륨 139 mEq/L, 칼륨 4.0 mEq/L였다. 생화학 검사에서 총단백 5.0 g/dl, 알부민 3.1 g/dl, AST/ALT 23/12 IU/L, ALP 50 IU/L, 아밀라제 27 IU/L,

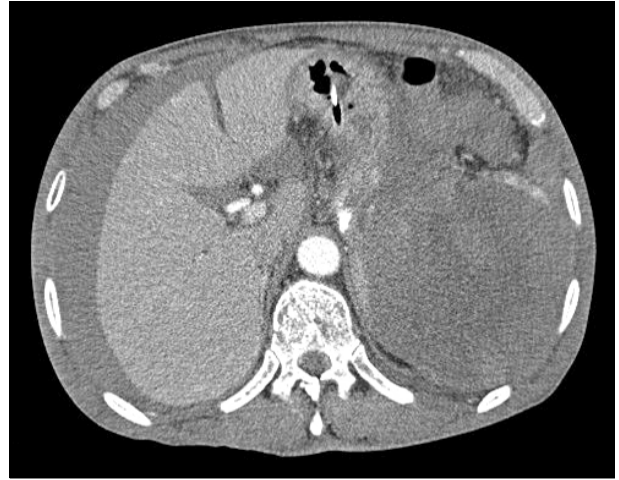


Fig. 1. The abdominal CT scan. Abdominal CT scan revealed a large amount of hemoperitoneum due to splenic rupture, and hematoma, which replaces splenic parenchyma.

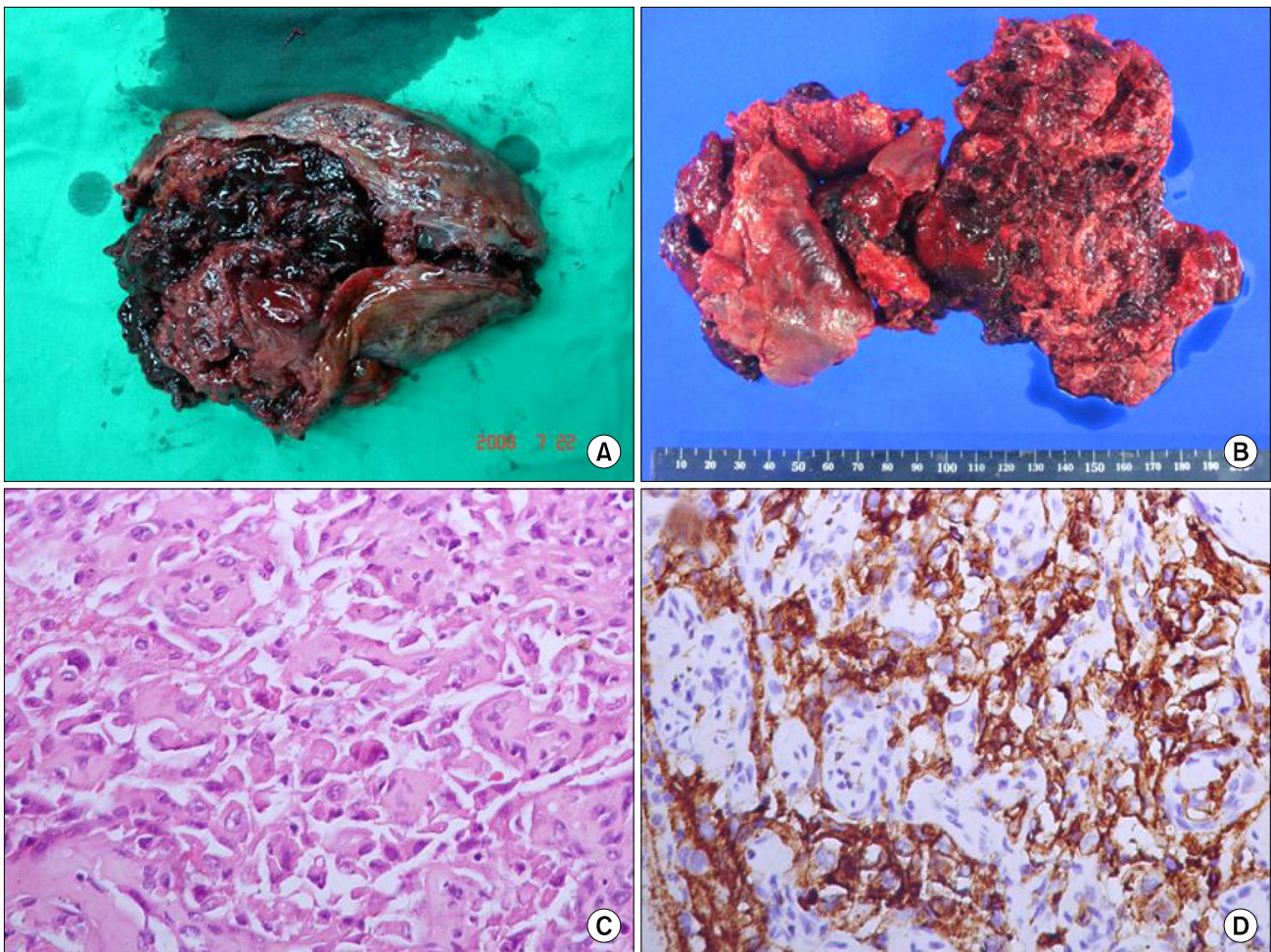


Fig. 2. Gross and microscopic finding. (A, B) Hemorrhagic and nodular lesions are seen in ruptured spleen. (C) Microscopic findings show presence of sinusoidal vascular spaces lined by large pleomorphic tumor cells with irregular hyperchromatic nuclei and abundant eosinophilic cytoplasm. (H&E stain, $\times 200$). (D) Immunoreactivity of splenic angiosarcoma for CD31 is seen ($\times 200$).

혈청 혈액요소질소/크레아티닌 16.5/0.7 mg/dl, Fibrinogen 71.6 mg/dl, FDP 91.8 μ g/ml, D-dimer 3.29 mg/dl였고, 혈액응고검사, 동맥혈 가스분석 및 소변 검사는 정상 소견을 보였다. 암 표지자 검사에서 CEA 2.06 ng/ml, AFP 2.14 IU/ml였다. 복부 전산화단층촬영에서 복강 내 다량의 혈액이 저류되어 있었으며, 비장의 실질 내에 다량의 혈종이 관찰되었다(Fig. 1). 비장 파열에 의한 혈복강 진단 하에 응급수술을 시행하였으며, 전신마취 하에 상복부 정중 절개로 접근하였다. 복강 내에 약 1,500 cc 가량의 짙은 갈색의 혈액이 존재하였고, 비장은 피막 내 혈종으로 인한 종대 소견과 함께 여러 곳에 피막의 결손을 동반한 파열이 관찰되었다(Fig. 2A, B). 복강 내 혈종 제거 및 비장 절제술을 시행하였으며, 육안적으로 비장 조직의 잔존 및 부비장은 관찰되지 않았다. 그 외 복강 내 다른 장기에 특이 소견은 없었다. 광학 현미경 하의 조직소견에서 방추형 세포들의 증식이 보였으며, 종양세포들은 대부분 작은 내강을 갖는 혈관을 형성하고 있었다. 개개의 종양 세포들은 난원형의 핵을 가지고 있었고, 염색질은 망상이며, 핵소체가 뚜렷하였고, 다수의 유사분열이 관찰되었다. 또한 부위에 따라 비정형 세포들이 다수 존재하였다(Fig. 2C). 면역조직화학검사에서 CD31, CD34, Factor VIII-related antigen에 양성 반응을 보였으며 Ki67에도 약양성 반응(5~10%)을 보였다(Fig. 2D). 이와 같은 소견들을 종합하여 비장의 원발성 혈관육종으로 진단되었다. 수술 후 환자는 좌측 폐에 약간의 흉막삼출액이 차는 것 외에 특별한 합병증은 보이지 않았으며, 수술 후 10일째 퇴원하였다.

술 후 1개월째 추적 복부 전산화단층촬영을 시행하였으며, 비장 절제술을 시행한 부위에 비균질적으로 3×4 cm 크기의 조영 증강되는 분엽성 연부조직 종물과 간에 다양한 크기의 결절성 조영 증강이 산재해 있는 양상이 보여 임상적으로 비장 혈관육종의 다발성 간전이 발생하였음을 의심할 수 있었다(Fig. 3). 방사선 관독 소견에서 분엽성 연부조직 종물은 재발 혈관육종이 의심되었으나 잔유 혈관육종과의 명백한 감별은 어려웠다. 환자가 추가적인 치료를 거부하여 주기적인 추적관찰을 시행하였다.

추적관찰 중 수술 후 78일째 특이한 외상 병력 없이 갑자기 발생한 좌상복부 통증이 발생되어 다른 병원에서 농축적혈구 3단위를 수혈받은 후 본원 응급실에 내원하였다. 활력징후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박수 분당 60회, 호흡수 분당 18회, 체온 36.5°C였다. 급성 병색을 보였으며, 복부팽만과 좌상복부에 약간의 압통이 있었다. 말초 혈액 검사 결과 백혈구 $19.3 \times 10^3/\text{mm}^3$ (호중구 96.0%), 혈색소 9.8 g/dl, 혈소판 $84 \times 10^3/\mu\text{l}$ 였으며, 혈청 전해질은 나트륨 141 mEq/L, 칼륨 4.2 mEq/L였다. 생화학 검사에서 총단백 6.1 g/dl, 알부민 3.5 g/dl, 총 빌리루빈 2.1 mg/dl, AST/ALT 40/34 IU/L, ALP 104 IU/L, LDH 908 IU/L, 아밀라제 29 IU/L, 혈청 혈액요소질소/크레아티닌 19.5/0.7 mg/dl, Fibrinogen 249.6 mg/dl, FDP 113 μ g/ml, D-dimer >16 mg/dl였고, 혈액응고검사, 동맥혈 가스분석 및 소변 검사는 정상 소견을 보였다.

응급 복부 전산화단층촬영 비장 절제술 부위의 분엽성 종물은 약 10×9 cm로 커져 있었으며, 이 종물의 외측 부위에 경계의 결손과 함께 복강 내에 다량의 혈복강이 관찰되

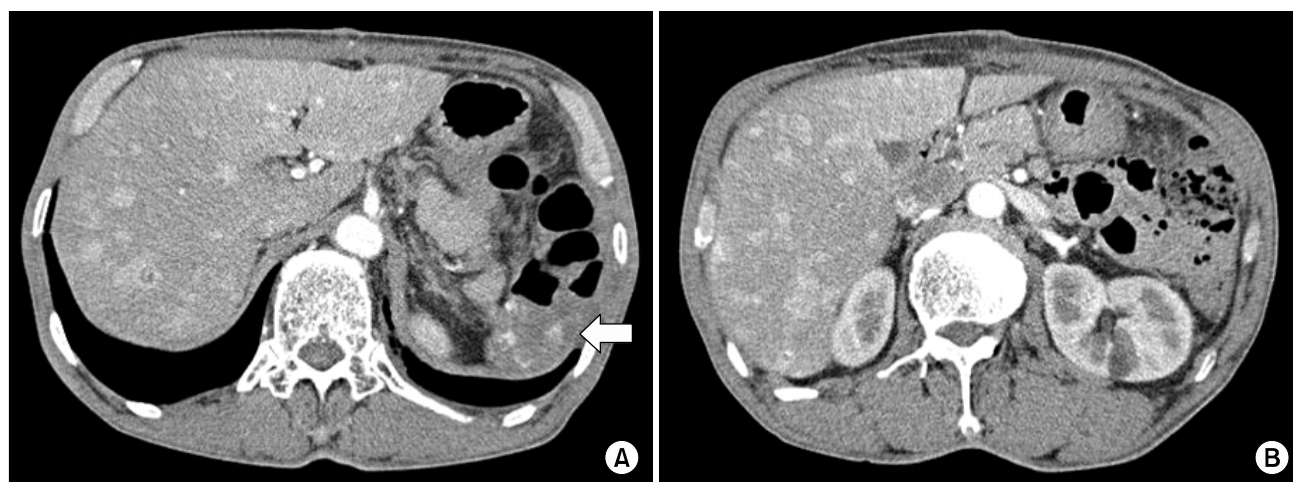


Fig. 3. The follow-up abdominal CT scans (36th postoperative day). There is seen an angiomatous mass lesion (angiosarcoma, maximum 3×4 cm sized, white arrow) in splenectomy bed (A), with multiple hypervascular metastases in the liver (A, B).

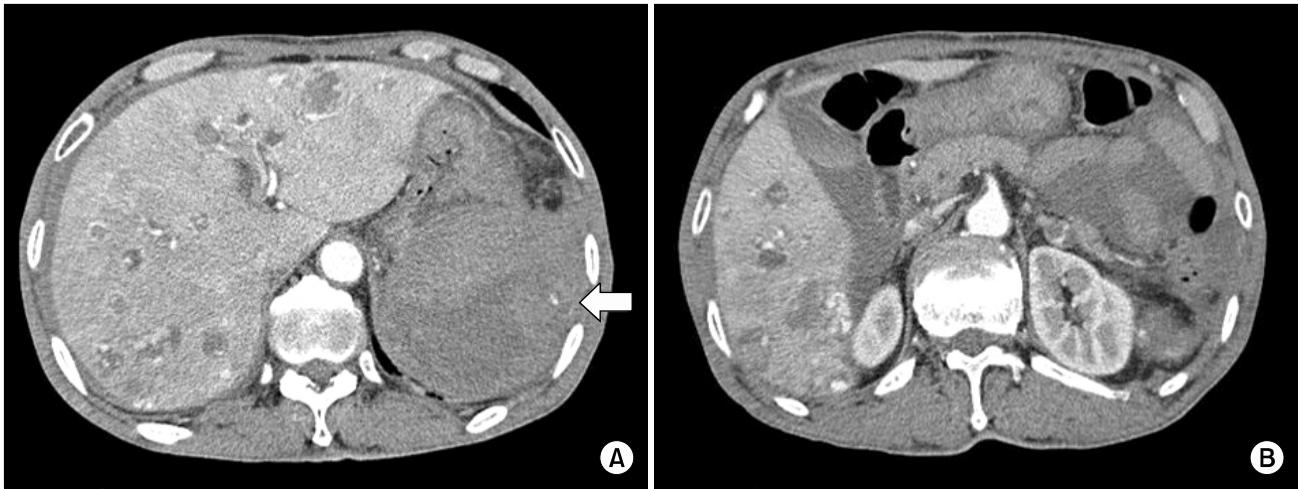


Fig. 4. The follow-up abdominal CT scans (78th postoperative day). About two months later, the follow-up abdominal CT scan revealed a large amount of hematoma, possibly due to rupture of recurred mass lesion (angiosarcoma, maximum 10×9 cm sized, white arrow) in splenectomy bed (A), and more aggravation of multiple hypervascular metastases in the liver (A, B).

었다. 또한 다발성 간전이에는 이전에 비해 크기와 수가 더욱 증가한 소견을 보였다(Fig. 4). 재발 혈관육종의 파열이 의심되어 수혈을 포함한 보존적인 치료를 시행한 후 수술을 권유하였으나 거부하고, 다른 병원으로 전원하였다.

고 찰

비장의 원발성 혈관육종은 비전형적인 역형성 내피 세포로 이루어진 혈관 기원의 악성 종양으로 1879년 Langerhans에 의해 처음 보고되었으며, 비장에서 발생하는 원발성 악성 종양 중에서는 가장 흔하지만 백만 명 당 0.14~0.25명의 발생빈도를 보이는 매우 드문 질환으로 현재까지 문헌에 약 200에 정도만 보고되었다. 인종과 지역 및 유전적인 차이는 보이지 않지만 여성보다 남성에서 약간 높은 발생빈도를 나타낸다. 대부분 성인에서 발생한다고 알려져 있으며, 평균연령은 50~60세이다.(4,5) 본 증례의 경우도 68세의 남자였다.

원발성 비장 혈관육종의 발생기전 및 발생원인에 대해서 아직까지 명확하게 밝혀진 것은 없지만 이온 방사선, 비소, 염화비닐 및 림프종에 대한 항암 화학요법 등이 발생 요인이라는 보고가 있으며, 비장의 혈관육종이 발생하기 위해서는 혈관종이나 혈관내피종과 같은 양성 종양이 선행된다는 보고도 있다.(6)

비장의 원발성 혈관육종의 임상 소견은 무증상에서부터 비장이 파열에 의해 치명적인 혈복강을 일으키는 정도까지

다양하게 나타난다. 좌상복부 통증은 가장 흔한 증상으로 75~83%의 환자에서 나타나며, 빈혈은 70%에서 나타난다. 또한 좌상복부 불편감, 어지럼증, 체중감소, 피로감, 식욕부진과 같은 비특이적인 증상과 혈소판 감소증, 비장 종대와 같은 소견은 50% 이상에서 나타나지만 다른 질병에서도 나타날 수 있는 소견이므로 감별진단이 필요하다. 한편, 신체 검사상 가장 흔한 소견은 비장 종대로 68%에서 나타나며, 간종대와 좌상복부 종물도 신체검사상 흔히 발견되는 소견 중 하나이다.(5) 가장 심각한 상황은 비장 파열로 13~32% 정도의 환자에서 발생하는데 심한 경우 파종성 혈관내 응고에 따른 심각한 복막내 출혈로 이어져 사망에 이르기기도 한다.(7) 본 증례의 경우 응급실 내원 11시간 전 복통이 갑자기 발생하였고, 복부 팽만과 오목 가슴 및 좌상복부에 약간의 압통이 있었으며, 비장 파열에 의한 혈복증으로 혈색소 6.7 g/dl까지 감소하였다.

진단적 정확성이 떨어지기는 하지만 비장의 양성 종양과 악성 종양을 감별하기 위해서는 방사선학적 검사가 필수적이며, 일반적으로 복부 초음파와 CT, MRI가 많이 이용된다. 광범위한 비장 석회화를 보이는 경우 비장 혈관육종을 암시하는 특징적인 소견이라고 알려져 있으나 석회화는 혈관종 같은 양성 종양에서도 나타날 수 있으므로 유의하여야 한다.(8) 확진은 조직 검사를 통해서만 이루어질 수 있으며, 경피적 비장 생검은 비장 파열의 위험성 때문에 금기이므로 이를 위해서는 비장 절제술이 필요하다. 한편, 대부분의 환자에서 원격전이를 동반하고 있는 경우가 많기 때문에

에 비장 절제술을 비롯한 수술적 접근은 치료적 유용성보다는 진단에 도움이 된다. 본 증례의 경우도 응급 비장 절제술 후 조직검사에서 진단이 가능하였다.

치료는 일반적으로 비장 절제술을 비롯한 외과적 치료가 추천된다. 하지만 혈관육종의 특성 상 조기에 원격전이를 동반하고 있는 경우가 많아 비장 절제술 자체만으로 근치적 치료가 이루어지는 경우는 드물어, 항암 화학요법과 방사선 치료를 포함한 여러 가지 보조요법이 시도되고는 있으나 아직까지 뚜렷한 효과나 명확히 정해진 기준은 없는 실정이다.(9)

Neuhauser 등(5)은 원발성 비장 혈관육종 환자의 93%가 29개월 내에 종양이 파종되어 사망한다고 보고하였으며, 진단 후 평균 생존기간은 비장 파열 유무와 임상적 소견에 따라 4.4~14개월 정도로 보고되고 있다.(2,3) 비장의 파열은 환자의 생존에 가장 나쁜 영향을 미치는 불량한 예후인자인데, 그 이유는 종양이 파열되면서 종양 세포의 직접 침윤에 의한 복막 파종 및 혈관을 통한 혈행성 전이를 일으킬 확률이 매우 높아지기 때문으로 이는 비장이 파열되기 전에 비장절제술을 시행한 환자에서 보다 나은 생존율을 보인다는 사실에 의해 증명되었다.(3) 다른 독립적인 예후 인자들로써 세포 분열수, 종양의 크기, 치료 방법 및 종양 피막의 두께 등이 있다.(10) 원발성 비장 혈관육종은 원격전이 비율이 69~100% 정도로 매우 높다. 가장 흔한 원격전이 장기는 간, 폐, 뼈 등이며, 그 외에도 골수, 림프절, 위장관, 뇌, 부신 등이 있다. 또한 유방, 대장, 피부, 신장 등에 동시성 악성종양을 보이기도 한다.(1)

본 증례의 경우 비장에 발생한 원발성 혈관육종의 자발적 파열에 의한 혈복증으로 응급 비장 절제술을 시행하였으나 1개월 만에 다발성 간전이가 발생하였으며, 이후 2개월 만에 비장 절제술 부위의 재발 혈관육종이 다시 한 번

파열되는 등 매우 불량한 예후를 보였다.

REFERENCES

- 1) Manouras A, Giannopoulos P, Toufektzian L, Markogiannakis H, Lagoudianakis EE, Papadima A, et al. Splenic rupture as the presenting manifestation of primary splenic angiosarcoma in a teenage woman: a case report. *J Med Case Reports* 2008;2:133.
- 2) Buckner JW 3rd, Porterfield G, Williams GR. Spontaneous splenic rupture secondary to angiosarcoma. *J Okla State Med Assoc* 1990;83:211-3.
- 3) Montemayor P, Caggiano V. Primary hemangiosarcoma of the spleen associated with leukocytosis and abnormal spleen scan. *Int Surg* 1980;65:369-73.
- 4) Falk S, Krishnan J, Meis JM. Primary angiosarcoma of the spleen. A clinicopathologic study of 40 cases. *Am J Surg Pathol* 1993;17:959-70.
- 5) Neuhauser TS, Derringer GA, Thompson LD, Fanburg-Smith JC, Miettinen M, Saaristo A, et al. Splenic angiosarcoma: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 28 cases. *Mod Pathol* 2000;13:978-87.
- 6) Keymeulen K, Dillemans B. Epithelioid angiosarcoma of the splenic capsula as a result of foreign body tumorigenesis. A case report. *Acta Chir Belg* 2004;104:217-20.
- 7) Al'pidovskii VK, Suvorova EV, Halil MA. Angiosarcoma of the spleen with consumption coagulopathy. *Ter Arkh* 1990;62:124-6.
- 8) Kinoshita T, Ishii K, Yajima Y, Sakai N, Naganuma H. Splenic hemangiosarcoma with massive calcification. *Abdom Imaging* 1999;24:185-7.
- 9) Safapor F, Aghajanzade M, Kohsari M, Hoda S, Safarpor D. Spontaneous rupture of the spleen: a case report and review of the literature. *Saudi J Gastroenterol* 2007;13:136-7.
- 10) Naka N, Ohsawa M, Tomita Y, Kanno H, Uchida A, Myoui A, et al. Prognostic factors in angiosarcoma: a multivariate analysis of 55 cases. *J Surg Oncol* 1996;61:170-6.