

흉막과 간을 동시에 침범한 폐의 유상피 혈관내피종 1예

순천향대학교 의과대학 내과학교실

나주옥, 서기현, 박지영, 김정훈, 김태훈, 최재성, 김용훈

A Case of Epithelioid Hemangioendothelioma Involving the Lung, Pleura and Liver

Joo Ock Na, M.D., Ki Hyun Seo, M.D., Yong Hoon Kim, M.D., Ji Young Park, M.D., Jung Hoon Kim, M.D.,
Tae Hoon Kim, M.D., Jae Sung Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Epithelioid hemangioendothelioma (EH) is a rare borderline malignant tumor which originating from vascular endothelial cells and occurs in many organs such as soft tissues, lung, liver and bone. But, pulmonary EH which simultaneously involves pleura and liver is very rare. In the present report, we describe an uncommon case of EH involving the lung, pleura and liver in a 26-year-old woman. Chest CT showed single nodule in right upper lobe with large amount of pleural effusion at ipsilateral side and abdominal CT multiple round low densities in liver. The EH was confirmed by microscopic analysis and immunohistochemical staining of CD34+ from open lung biopsy specimen. (*Tuberc Respir Dis 2005; 58:179-183*)

Key words : Epithelioid hemangioendothelioma, Lung, Pleural effusion, Liver

서 론

유상피 혈관내피종(epithelioid hemangioendothelioma, EH)은 혈관 내피세포에서 발생하는 양성 또는 경계선상의 악성종양으로, 주로 폐, 간, 연부조직 및 뼈 등에서 호발하는 것으로 알려져 있다¹.

폐에 생기는 유상피 혈관내피종은 1975년 처음으로 혈관내 기관지폐포암(intravascular bronchoalveolar tumor)이라고 명명되었다가 혈관내피세포에서 유래된 것으로 밝혀진 혈관 종양이며² 임상적으로는 악성도가 낮고 장기간의 비진행성의 경과를 보이는 것으로 알려져 있으나 악성경과를 보이면서 여러 장기에 전이하여 사망한 경우도 국내에서는 보고 되었다³. 특히 흉막삼출액을 동반한 폐의 유상피 혈관내피종은 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다⁴. 국내에서는 본 증례처럼 폐와 간 그리고 흉막에까지 침범한 경우는 아

직까지 보고가 없었다. 저자들은 단일 폐결절이 있는 환자에서 동측의 다량의 악성 흉막삼출액을 동반하고 간에도 다발성으로 결절을 보였던 유상피 혈관내피종을 개흉 생검으로 진단하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 오○○, 26세 여자

주소 : 우측 흉통 및 호흡곤란

기왕력, 사회력 및 가족력 : 특이 사항 없음

현병력 : 평소 건강하게 지내던 26세 여자 환자로 내원 한 달 전부터 우측 흉막성 흉통이 발생하여 개인 의원에서 촬영한 흉부 방사선 소견 상 우측 폐 상부에 단일결절이 관찰되어 항결핵제를 처방받고 복용하던 중 내원 15일 전부터 점차 진행되는 호흡곤란이 발생하여 다시 촬영한 흉부 방사선 상 이전에 보이지 않던 다량의 흉수가 우측에 관찰되고 점점 양이 증가되어 정확한 진단을 위해 본원으로 전원 되었다. 내원 시 마른기침을 호소하였고 그 외 발열이나 객담, 체중 감소 및 객혈 등은 관찰되지 않았다.

과거력 : 특이사항 없음

Address for correspondence : Joo Ock Na, M.D.
Department of Internal Medicine, Cheonan Hospital,
Soonchunhyang University College of Medicine 23-20
Bongmyeong-dong, Cheonan, 330-721 Korea
Phone : 041-570-2194 Fax : 041-570-5762
E-mail : juokna@schch.co.kr
Received : Nov. 29. 2004
Accepted : Jan. 18. 2005

가족력 : 특이사항 없음

진찰소견 : 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 110 회/분, 호흡수 22 회/분, 체온 36.5 °C 이었다. 두경부에서 임파선 비대는 관찰되지 않았으며 흉부 청진 시 우측 폐야의 호흡음 및 성음 진탕이 감소되어 있었다. 심음은 정상이었으며 그 외 간이나 비장의 비대는 관찰되지 않았다.

검사실 소견 : 일반 혈액 검사에서 혈색소 9.5 g/dL, 적혈구 용적 28.2 %, 백혈구 4600/mm³ 이었다. 생화학 검사 에서는 BUN 5.4 mg/dL, creatinine 0.6 mg/dL, sodium 144 mEq/L, potassium 4.2 mEq/L, AST 17 IU/L, ALT 23 IU/L, 총단백 6.6 g/dL, 알부민 3.8 g/dL 이었다. 소변검사 및 대변검사는 정상이었다. 객담과 흉수에서 검사한 AFB 도말검사 에서 결핵균은 발견되지 않았다. 혈청에서 검사한 α -FP, CEA 및 Cyfra 21-1 모두 정상이었다. 우측 흉수액에서 진단적 흉수검사를 시행하였고, 흉수액은 육안적으로 혈액과 비슷한 양상을 보였다. 흉수내의 적혈구는 3,090,000/mm³, 백혈구 1,170/mm³(호중구 70%, 임파구 30%), LDH 1665 IU/L, 단백질 5.9 g/dL, glucose 3 mg/dL, ADA 30.5 IU/L 이었다. 흉수에서 검사한 CEA 0.16 ng/ml, α -FP 2.7 ng/ml 이었다. 흉수내의 세포검사서 악성세포는 관찰되지 않았다.

방사선 소견 : 흉부 방사선 사진에서는 우측을 거의

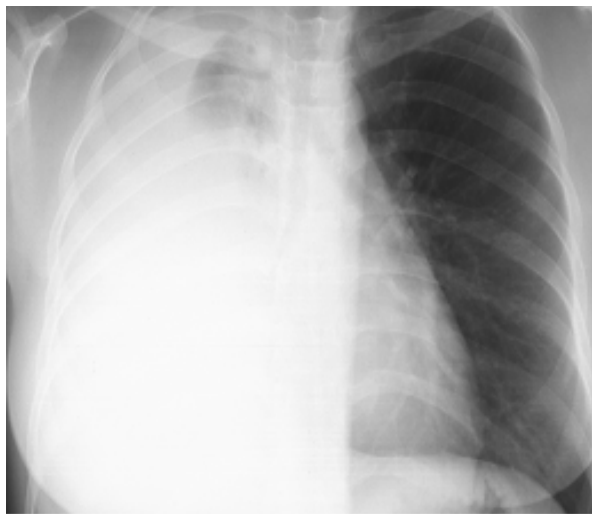


Figure 1. Initial chest X-ray shows massive right pleural effusion.

차지하고 있는 다량의 흉막삼출액이 관찰되었다 (Fig. 1). 흉부 전산화 단층 촬영 사진에서(Fig. 2, 3) 우상부 폐엽에 2 cm 크기의 결절이 관찰되었으며 우측에 다량의 흉막삼출액이 보였고 흉막을 따라 조영 증강이 잘 되는 결절들이 보였다. 그 외에 좌측 폐에도 다수의 1cm 이하의 아주 작은 결절들이 관찰되었다. 또한 복부 전산화 단층 촬영에서도 간에 3개의 결절들이 보였으며 이러한 결절 중 하나에서는 근처의 hepatic capsular retraction을 동반한 경우도 보였다(Fig. 4). 전신 골 주사 검사 상 이상 소견은 보이지 않았다.

기관지 내시경 및 개흉 폐생검 소견 : 기관지 내시경 상 특별한 이상소견은 보이지 않았다. 입원 후 10일

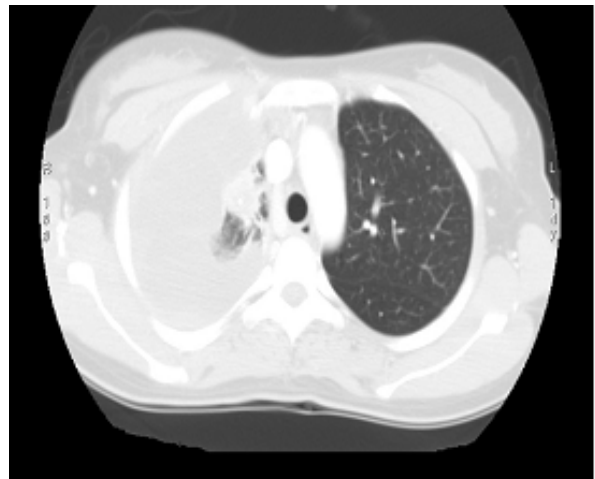
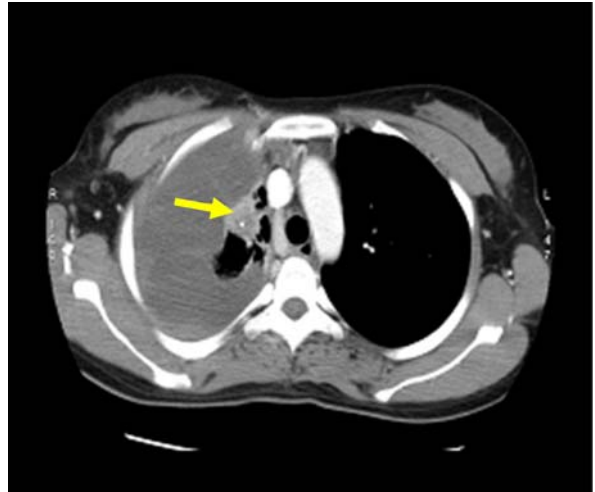


Figure 2. 3. Initial chest CT scan demonstrates about 2cm sized nodule in right upper lobe with ipsilateral massive pleural effusion.

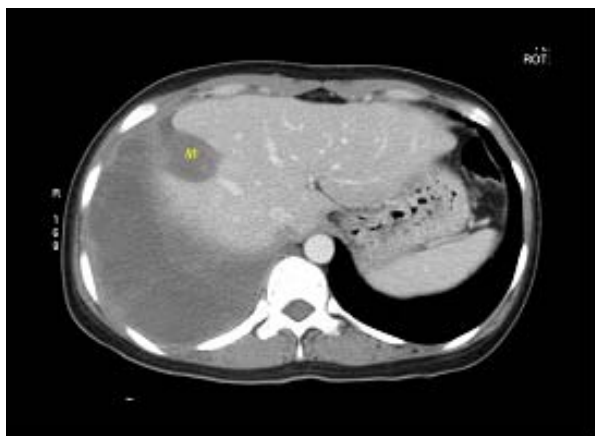


Figure 4. Chest CT scan shows hepatic nodule with hepatic capsular retraction.

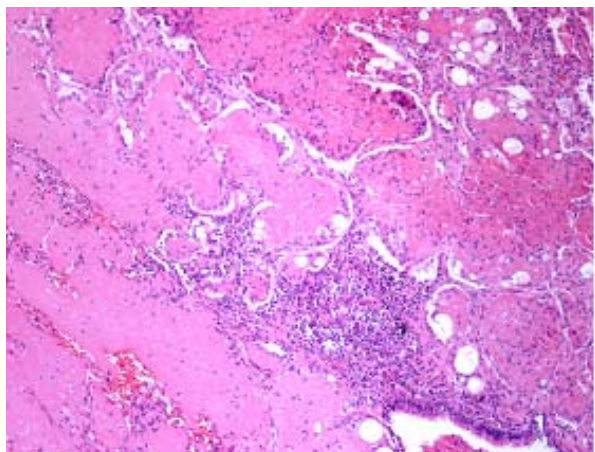


Figure 5. Light microscope shows a nodular tumor with marginally infiltrating nodules in the alveolar space (H&E, ×100).

재 정확한 진단을 위해 우상부 폐종괴를 포함한 설상절제술 및 늑막 조직검사를 시행하였다. 수술 시 우측 폐의 상엽에 약 3cm 크기의 종괴가 있었으며 우측 폐침부가 흉막에 유착이 심하게 된 상태로 있었다. 흉강 내에는 혈흉과 함께 다량의 응고된 혈액이 고여 있었고 흉막은 전체적으로 두꺼워져 있고 유착이 심하였다.

병리학적 소견 : 입원 2일째 시행한 흉막 조직검사에서는 몇 개의 반응성 중피세포 외에 진단에 도움을 될만한 소견은 보이지 않았다. 광학현미경 상 수술로 떼어낸 폐종괴의 중심부는 주로 유리질화된 기질로 이루어져 있고 세포 충실도는 낮았으며 종괴의 변연부는 세포질이 풍부하고 세포핵과 세포모

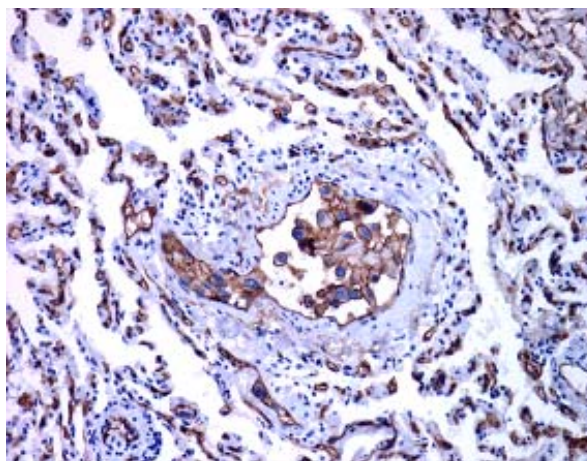


Figure 6. Immunohistochemical stain for CD 34. The proliferating tumor cells shows diffuse positive expression in cytoplasm (×200).

양이 원형인 종양세포로 구성된 소결절이 폐포 안으로 미세 용종성 모양으로 침윤하고 있는 양상을 보였다. 또한 이러한 상피양의 세포들은 폐실질 뿐 아니라 혈관 내에서도 증식하고 있는 것이 관찰되었다(Fig 5). CD34를 이용한 면역조직화학 염색에서 종양세포에 강하게 양성반응을 보였다(Fig 6). 흉막에서도 이러한 종양세포들의 침윤이 관찰되었다. 이상의 병리조직학적 소견으로 폐 및 늑막의 유상피 혈관 내피종으로 진단하였다.

경 과 : 환자는 개흉 생검 수술 후 흉수 및 증상 호전되었으나, 수술 8일째 타 병원으로 전원 원하여 퇴원하였고, 타 병원에서 항암치료등을 시행하였으나 점점 진행하여 진단후 8개월만에 사망하였다.

고 찰

폐의 유상피 혈관내피종은 혈관의 내피세포에서 유래하는 드문 종양으로 주로 연부조직, 폐, 간, 뼈 등에서 잘 발생하나 그 외에도 두경부, 구강점막, 종격동, 횡격막, 뇌에서도 발생할 수 있고 드물게 흉막에서도 원발성으로 발생 할 수 있다^{1,5,6}. 폐의 유상피 혈관내피종은 주로 젊은 여성에서 잘 발생하며 양측 폐실질의 다발성 결절로 보이는 경우가 많으나 단일 폐결절을 형성하는 경우도 10-19%에서 보고하고 있다^{1,7}. 특히 단일 폐결절을 형성하는 경우 우리나라는 결핵

의 유병률이 높기 때문에 젊은 환자에서 결핵으로 오인하고 치료하기 쉬울 것으로 추측된다. 본 증례에서도 내원 한달 전 검사한 흉부 X-선상에서는 단지 주위 경계가 불규칙한 우상엽의 단일 폐결절의 형태를 보여 결핵으로 추정 진단하고 항결핵제를 처방받았었다. 최근 한 국내보고에서도 젊은 남자 환자에서 우연히 흉부 X-선상 공동을 형성한 단일 폐결절의 형태를 보였던 폐의 유상피 혈관내피종에 대한 증례 보고가 있으며 이렇듯 젊은 환자에서 단일 폐결절이 보이는 경우 결핵의 세균학적인 증거가 뒷받침되지 못한 경우라면 반드시 조직학적인 검사로 정확한 진단을 하는 것이 필수적이라고 판단된다⁷.

국내에서는 이제까지 10예의 폐 유상피 혈관내피종이 보고되었으며 이중 다른 기관과 폐에 동시에 발생된 경우는 2예가 보고되었고^{3,7-11}, 폐결절과 함께 흉막삼출액을 동반한 경우는 10예 중 1예에서만 보고되었다¹¹. 폐에 생긴 유상피 혈관내피종은 대부분 진단 시 증상이 없는 경우가 많으나 흉통, 기침 및 객담 등의 비특이적 증상이 생길 수 있고, 일부에서는 체중감소, 피로, 호흡곤란, 경증의 객혈, 곤봉지, 림프절 종대 및 드물게 폐포출혈, 폐고혈압이 나타날 수 있다^{4,12,13}. 그러나, 흉막을 침범한 경우는 진단 당시 이미 호흡곤란이나 흉통을 호소하는 경우가 대부분이다^{5,6}. 방사선학적으로는 약 60%의 환자에서 마치 폐의 전이성 종양처럼 다발성의 양측성 결절로 보이는 경우가 가장 흔하지만 때로는 단일 폐결절을 보이기도 한다¹². 드물게 미만성 간질성 비후를 보이는 경우에는 종양의 크기가 급속도로 진행하여 임상적으로도 빨리 진행할 수 있음을 시사한다¹⁴. 원발성 전이를 동반한 경우는 25% 미만으로 간, 림프절, 후복막강 내 연부조직, 피부 등에서 나타날 수 있다⁴. 흉막삼출액을 동반하는 경우는 드물다고 알려져 있고 대부분 원발성 종괴가 폐에 있으면서 흉막을 침범하지만 드물게 흉막에서 원발성으로 유상피 혈관내피종이 발생된 경우도 보고되어져 있다⁶. 이러한 경우 주로 젊은 여자에서 잘 발생하는 폐의 유상피 혈관내피종과는 달리 나이가 많은 남자에서 주로 발생하고 폐의 유상피 혈관내피종에 비해 예후가 불량하다고 알려져 있다⁶.

폐의 유상피 혈관내피종은 다른 악성종양에 비해

천천히 진행하는 임상경과를 보이고 일부 보고에 의하면 21명의 환자 중 3명(14%)에서 특별한 치료 없이도 종양의 크기가 줄어든 경우를 보고하였다⁴. 그러나, 진단 당시 호흡기 증상이 있거나 흉부 사진 상에서 흉수가 보이는 경우, 말초 임파선 비대, 흉막 침범, 광범위한 혈관이나 기관지내 전파, 간전이 그리고 병리학적으로 방추세포 들로 구성되어 되어 있는 경우 예후가 나쁘다고 알려져 있다. 본 증례에서도 이미 간과 흉막을 침범하여 예후가 나쁠 것으로 추정된다^{4,12}. 최소 4년 이상 추적 관찰한 보고에서는 연부조직에 생긴 유상피 혈관내피종은 13%, 간에 생긴 경우 35% 및 폐에 생긴 경우 65%의 사망률을 보고하였고, 간에 생긴 경우 25%, 폐에 생긴 경우 약 15%에서 전이가 발생하였다고 보고 하였다¹.

진단은 혈관내피세포 표지자인 제 VIII 인자 관련 항원이나 CD31, CD34 단일클론성 항체를 이용한 면역조직화학 염색법으로 암세포가 혈관세포 기원이라는 것을 밝히는 것이 쉬워져 어렵지 않게 진단할 수 있다.

치료로는 종괴가 단일성이거나, 병변이 국소적인 경우에 수술적 절제가 우선이나, 종중 자연관해가 된 증례도 보고되어 있으므로 무증상의 환자에서는 치료하지 않고 경과를 관찰하는 것도 고려해 볼 수 있다⁴. 암세포가 천천히 자라기 때문에 고식적인 방사선 치료는 거의 효과가 없다. 항암치료의 효과에 관하여는 피부, 골, 폐 및 간을 침범한 유상피 혈관내피종을 α-interferon으로 1년간 치료 후 부분관해를 보인 증례 보고도 있고, 흉막에 발생한 유상피 혈관내피종을 carboplatin과 etoposide로 완치하였다고 보고한 증례도 있으나¹⁵ 그 외의 보고들에서는 여러 가지 항암제가 시도되었지만 효과적인 경우는 드물었다¹⁴.

요 약

폐의 유상피 혈관 내피종이 진단 당시 흉막과 간을 동시에 침범한 경우는 드물다. 저자 등은 폐에 결절이 있고 동측에 다량의 흉막 삼출액이 동반되어 있으면서 간에 다발성 결절을 보인 26세의 젊은 여자환자에서 개흉 폐생검으로 진단된 유상피 혈관내피종 1예를

경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Weiss SW, Ishak KG, Dail DH, Sweet DE, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma and related lesions. *Semin Diagn Pathol* 1986;3:259-87.
2. Dail DH, Liebow AA. Intravascular bronchioloalveolar tumor. *Am J Pathol* 1975;78:6-7.
3. Yoon HK, Kim TY, Jung JY, Lee KY, Moon WS, Park SH, et al. A case of epithelioid hemangioendothelioma that underwent malignant course. *Tuberc Respir Dis* 2001;51:466-73.
4. Kitaichi M, Nagai S, Nishimura K, Itoh H, Asamoto H, Izumi T, et al. Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma in 21 patients, including three with partial spontaneous regression. *Eur Respir J* 1998;12:89-96.
5. Youssef SA, Hochholzer L. Unusual thoracic manifestations of epithelioid hemangioendothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:459-63.
6. Crotty EJ, McAdams HP, Erasmus JJ, Sporn TA, Roggi VL. Epithelioid hemangioendothelioma of the pleura: clinical and radiologic features. *AJR* 2000;175:1545-9.
7. Jang KY, Jin GY, Lee YC, Lee HB, Kang MJ, Choi HY, et al. Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma: a tumor presented as a single cavitory mass. *J Korean Med Sci* 2003;18:599-602.
8. Kim SH, Shim DJ, Seo WT, Lim SY, Lee SS, Kuck SH, et al. A case of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma. *Korean J Med* 1999;57:108-13.
9. Kim HT, Kim IH, Lee BC, Kang CI, Yoon HK. A case of spindle cell hemangioendothelioma invasion lung, mediastinum and brain. *Tuberc Respir Dis* 1993;40:301-7.
10. Lee SK, Choi SH, Yang DK, Park JM, Kim SK, Lee WY, et al. A case of epithelioid hemangioendothelioma involve lung and liver. *Tuberc Respir Dis* 1997;44:1396-402.
11. Lee SH, Seo CK, Park SH, Kim KC, Kim MS, Han SB, et al. Three case of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma. *Tuberc Respir Dis* 2002;53:56-65.
12. Dail DH, Liebow AA, Gmelich JT, Friedman JP, 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;51:452-64.
13. Yi ES, Auger WR, Friedman PJ, Morris TA, Shin SS. Intravascular bronchioloalveolar tumor of the lung presenting as pulmonary thromboembolic disease and pulmonary hypertension. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:255-60.
14. Luburich P, Ayuso MC, Picado C, Serra-Batilles J, Ramirez JF, Sole M. CT of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:562-5.
15. Pinet C, Magnan A, Garbe L, Payan MJ, Vervloet D. Aggressive form of pleural epithelioid haemangioendothelioma: complete response after chemothe-

JO Na, et al.: A Case of Epithelioid Hemangioendothelioma in lung, pleura, liver

rapy. Eur Respir J 1999;14:237-8.