

# 방사선 치료후 발생한 공장의 맥관육종

- 1 증례 보고 -

인제대의대 서울백병원 해부병리과

오 미 혜 · 박 소 영 · 서 연 립

## Angiosarcoma of Jejunum Following Therapeutic Irradiation

- A case report -

Mee Hye Oh, M.D., So-Young Park, M.D. and Yeon-Lim Suh, M.D.

Department of Pathology, Inje University Seoul Paik Hospital

We report a case of angiosarcoma of the jejunum in a 65-year-old female. This angiosarcoma developed 20 years after postoperative irradiation for cervical carcinoma of the uterus. Grossly, the resected jejunum showed a 8 cm long segmental hemorrhagic lesion with multiple, small hemorrhagic nodules or cysts on its serosa and mesentery. Microscopically, the wall of jejunum was infiltrated by epithelioid or polygonal tumor cells arranged in solid nests or lining irregular vascular spaces. This case is of interest that the tumor occurred in the very unusual site for angiosarcoma and the patient had a past history of irradiation for uterine cervical carcinoma 20 years ago. In addition, the resected intestine showed histologic changes of chronic irradiation effect. Therefore, this case supports the view that there is cause and effect relationship between irradiation and angiosarcoma. (Korean J Pathol 1993; 27: 268~273)

**Key Words:** Angiosarcoma, Jejunum, Irradiation

### 서 론

맥관육종(angiosarcoma)은 악성혈관내피종(malignant hemangioendothelioma), 림프관내피종(lymphangioendothelioma), 혈관모세포종(hemangioblastoma), 림프관육종(lymphangiosarcoma), 혈관육종(hemangiosarcoma) 등의 용어와 동의어로 혼용하여 사용되었으나 현재는 주로 맥관육종을 혈관육종과 림프관육종을 모두 포함하는 의미로 사용하고 있다<sup>1)</sup>. 맥관육종의 발생빈도는 전체 육종의 약 1%로 주로 피부 및 표재성 연부조직에서 호발하나 드물게 간, 췌, 비, 유방, 신장, 안와, 후두, 비강 및 위장관 계통에서도 보고된 바 있다<sup>2~4)</sup>.

공장의 원발성 맥관육종은 매우 드문 질환으로 외국 문헌에서도 드물게 보고되어 있을 뿐 아니라 아직 국내에서는 보고된 예가 없었다. 저자들은 65세 여자환자에서 장폐색증의 의진하에 절제된 공장의 병리학적 소견이 전형적인 맥관육종과 일치하였던 1예를 경험하였는데 환자는 과거력상 20년전에 자궁경부암종으로 광범위 자궁적출술과 방사선 치료를 받은 기왕력이 있었고, 종괴의 주변부에서 방사선 조사의 조직학적 소견이 관찰되어 방사선 조사후에 발생한 원발성 맥관육종에 합당한 증례로서 그 희귀성에 입거하여 문헌고찰과 함께 보고 하고자 한다.

### 증 례

#### 1. 임상 소견

환자는 65세 여자로서 1년 전부터 간혹 있어온 하복부 등통이 1개월 전부터 악화되어 내원 하였다. 과거력상 환자는 20년전에 자궁경부암으로 광범위 자궁적

접 수: 1992년 10월 15일, 게재승인: 1993년 1월 30일  
주 소: 서울시 중구 저동 2가 85번지, 우편번호 100-032  
인제대학교 부속 서울백병원 해부병리과, 오미혜

출술과 함께 20일간의 방사선 치료를 받았으나 정확한 방사선 양은 확인할 수 없었다. 진찰 소견상 좌측 하복부에 압통은 있었으나 종괴는 촉지되지 않았고 검사 소견은 정상 이었다. 단순 복부 X-선과 복부 초음파 검사상 특이 소견은 관찰되지 않았으나 기계적 장폐색증의 의진하에 공장의 구역 절제술이 시행 되었다. 환자는 수술후 5-fluorouracil로 1회의 화학치료를 받았고 현재 추적 조사가 되지 않은 상태이다.

## 2. 병리학적 소견

1) 육안 소견: 절제된 공장은 전체 길이가 42 cm로 중앙부 약 8 cm 가량에 검붉은 색깔의 분절성 병변이 관찰 되었다. 병변은 다수의 작은 결절 또는 낭성 구조로 구성 되었고 주로 장막과 인접 장간막에서 관찰 되었다(Fig. 1). 병변부는 주변 연부 조직과 다소 유착되어 있었으며 장벽의 비후로 내강은 정상외 2/3 정도로 감소 되었으며 점막 표면은 궤양과 함께 미세한 결절들이 산재해 있었다(Fig. 2A). 절할면상 장막

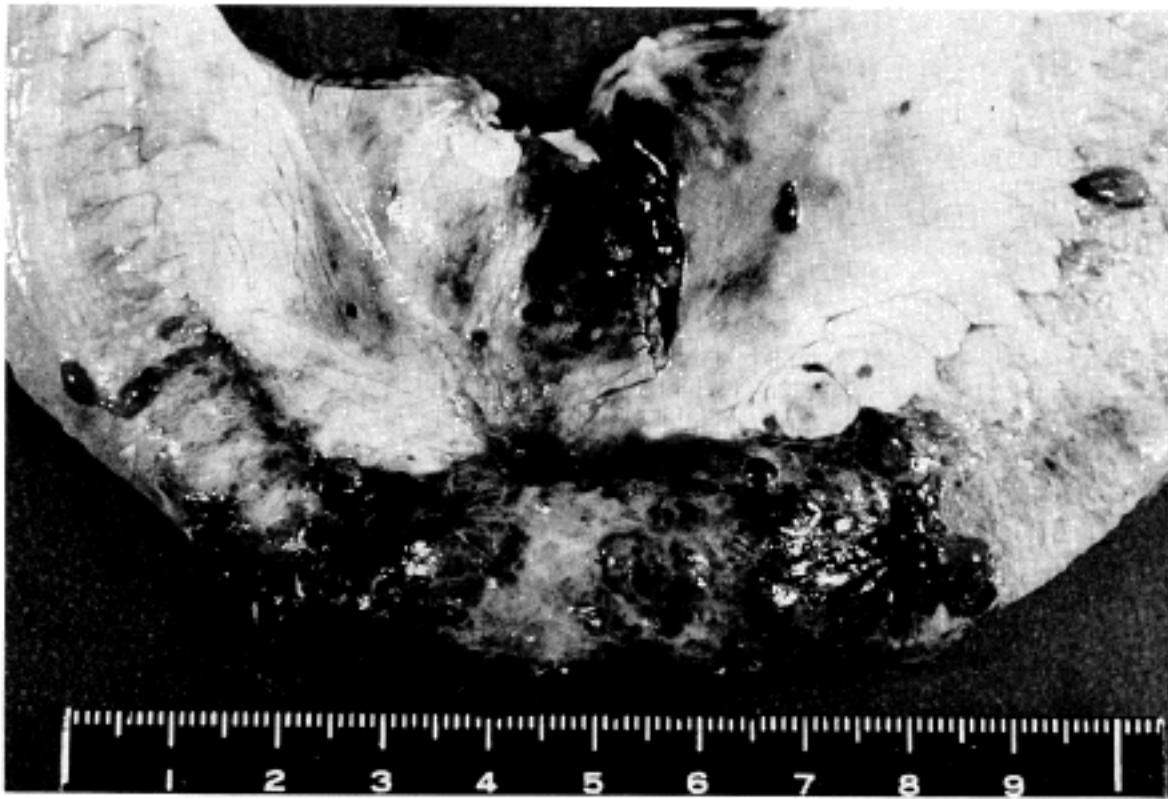


Fig. 1. Removed jejunum shows a 8 cm segment of hemorrhagic lesion with multiple, small hemorrhagic nodules or cysts, involving the mesentery.

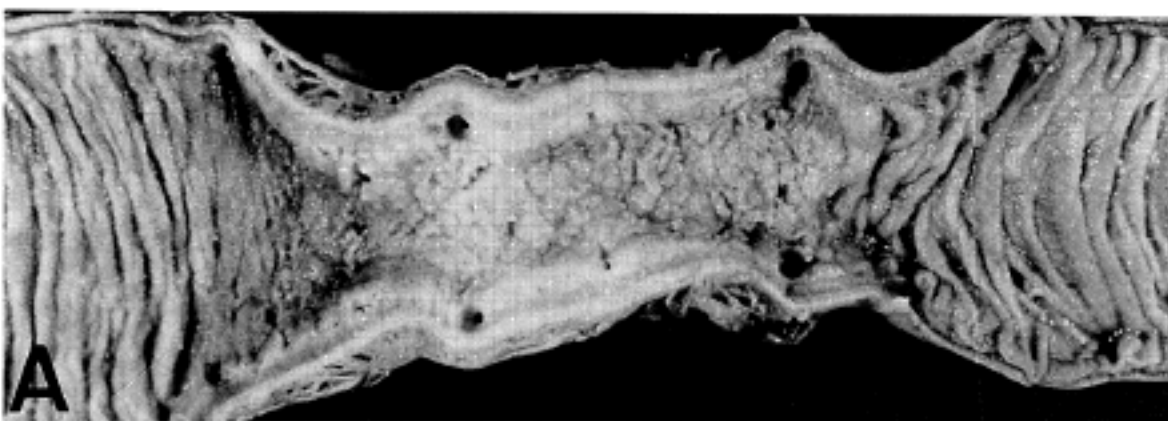
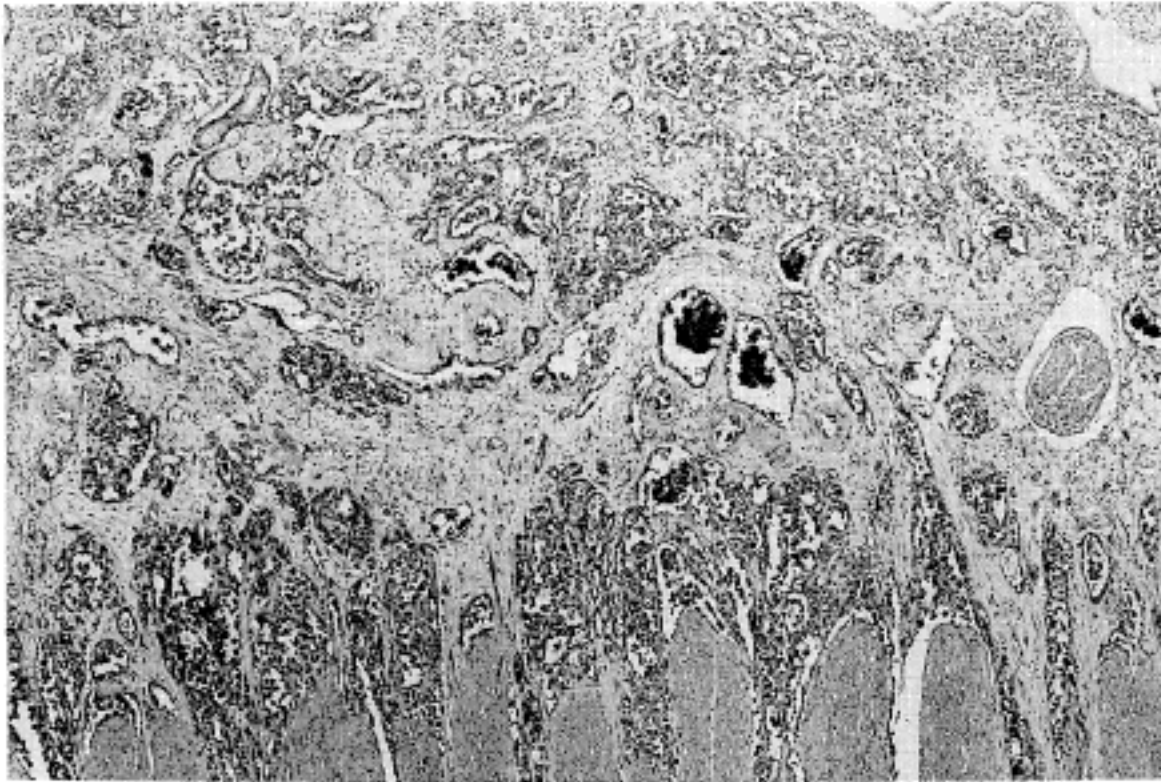


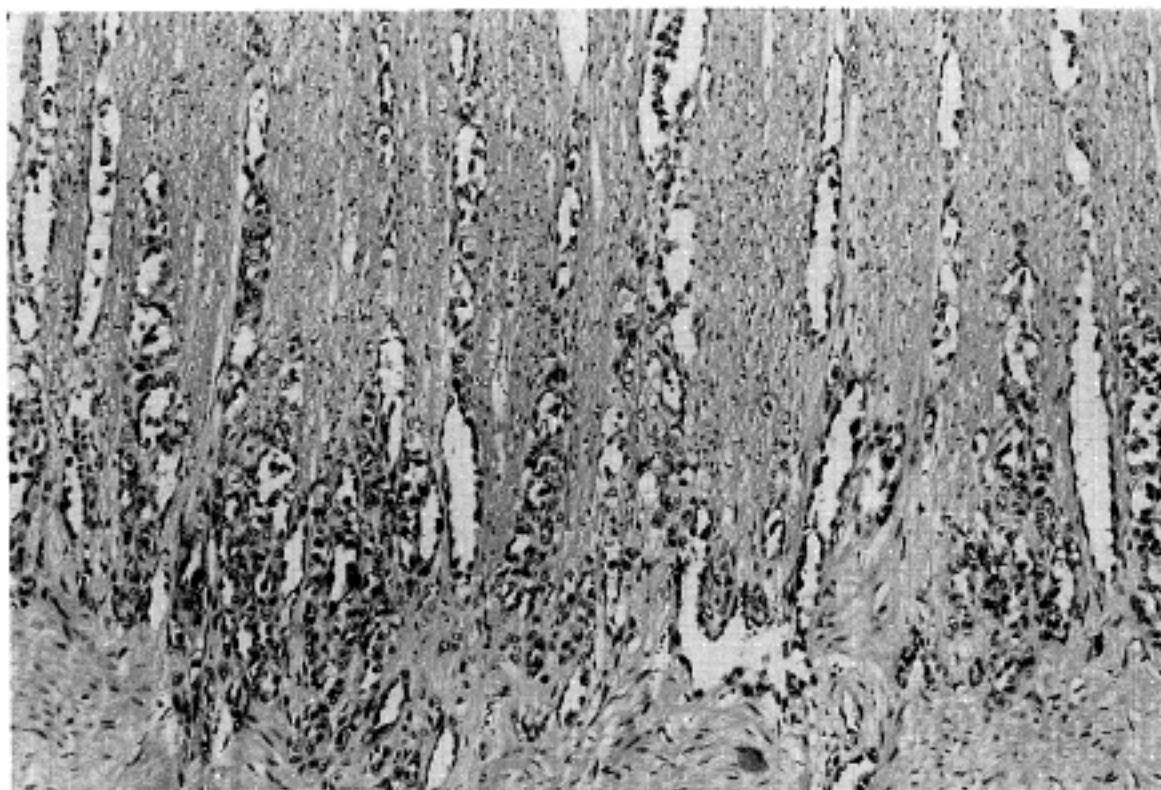
Fig. 2A. The lesion affected by the tumor is segmentally narrowed and hypertrophied with cobble-stone mucosa.



Fig. 2B. Transection of Fig. 2A. shows thickening of the intestinal wall with multiple cysts in the subserosa.



**Fig. 3.** The mucosa and submucosal layers of the jejunum are infiltrated by anastomosing vascular channels with focal cavernous hemangioma-like feature.

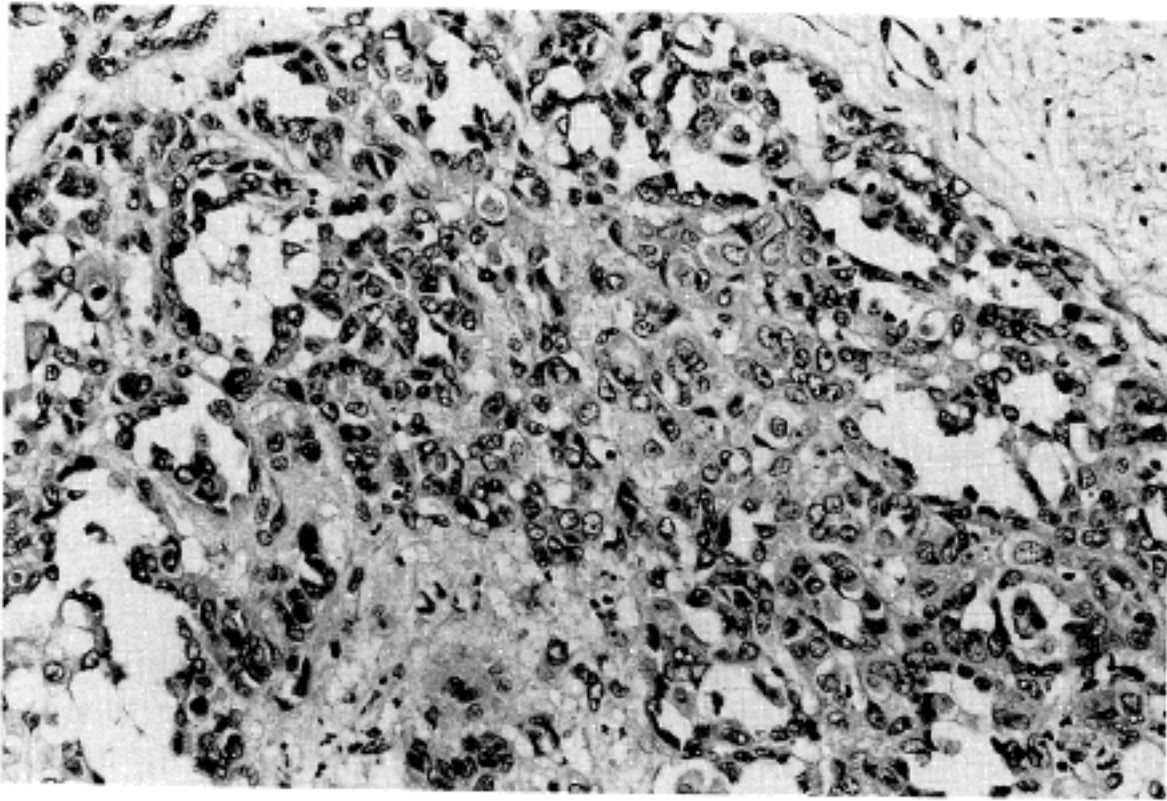


**Fig. 4.** The tumor infiltrates into muscle coat and subserosa by tubular pattern.

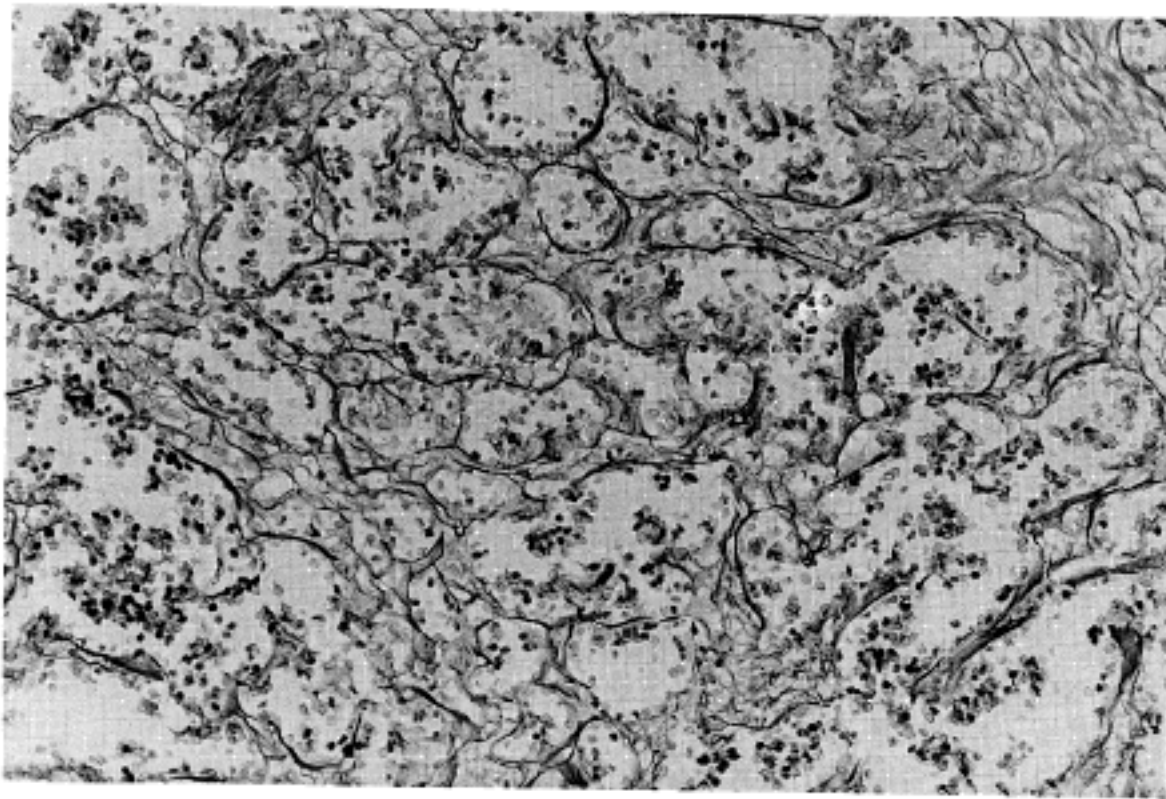
에서 관찰되었던 결절의 일부는 혈액을 함유하는 낭성 구조였고 병변은 연황색으로 장막에서 점막에 이르기까지 전층을 침범하고 있었다(Fig. 2B).

**2) 광학현미경적 소견:** 종양세포들은 뚜렷한 종괴를 형성하지 않고 장막에서 점막에 이르기까지 미만성으로 스며들듯이 침윤하고 있었다. 종양은 부위에 따라 약간의 차이를 보이기는 했으나 대부분 분화가 잘된 내피세포로 피복된 불규칙한 모양의 혈관강들이 서로 문합되는 소견을 보였다(Fig. 3). 일부에서는 세포밀도가 높고 분화가 나쁜 고형성 성장양식을 보이기도 하였고 또 어떤곳에서는 좀 더 뚜렷한 혈관강을 형성하

는 경향이 있었으며 곳곳에 그 혈관강의 크기가 커지고 내부에 적혈구들로 차있는 해면상 형태를 보이는 곳도 있었다(Fig. 4). 개개의 종양세포들은 상피세포모양 또는 다각형으로 크기는 대개 일정하였고 중등도의 비정형성을 보였다. 핵은 뚜렷하고 염색질은 다소 농축되어 있었으며 중등도의 세포질을 가지고 유사분열은 10개의 고배율 시야에서 1~2개가 관찰되었다. 병변 주변의 장벽은 섬유화로 다소 비후되어 있었으며 간혹 확장되고 두꺼워진 림프관들이 점막 또는 점막하층에서 관찰되었는데 이는 방사선 조사의 후기효과에 합당한 소견이었다.



**Fig. 5.** The neoplastic cells forming broad sheet or channels consist of plump epithelioid cells with pleomorphic nuclei and eosinophilic cytoplasm.



**Fig. 6.** The vascular spaces and intraluminal location of the tumor cells are evident on reticulum stain.

**3) 조직화학 및 면역조직화학적 소견:** 종양세포는 Periodic acid-Schiff(이하 PAS로 약함), Periodic acid-Schiff with diastase(이하 D-PAS로 약함), alcian-blue 염색에서 모두 음성이었고 레티쿨린 및 은염색에서 혈관강의 구조를 쉽게 확인할 수 있었으며 동시에 내강으로 돌출 되어있는 종양세포들을 잘 관찰할 수 있었다(Fig. 5).

면역조직화학 염색은 Peroxidase-antiperoxidase 방법으로 시행하였는데 vimentin(BioGenex, USA)에 전반적으로 강한 양성, epithelial membrane antigen(이하 EMA로 약함, BioGenex, USA)에

국소적으로 양성이었고, 암배아성 항원(carcinoembryonic antigen: 이하 CEA로 약함, BioGenex, USA), cytokeratin(BioGenex, USA), factor VIII related antigen(BioGenex, USA), S-100 단백질(BioGenex, USA) 및 neuron specific enolase(이하 NSE로 약함, BioGenex, USA)에는 음성이었다.

**4) 전자현미경적 소견:** 내강을 형성하는 세포들에서 내강내로 돌출하는 미세융모는 전혀 없었고 세포간 연결 복합체들은 흔히 관찰되었다. 고형성 성장을 하는 종양세포들은 일부 불완전하지만 기저판으로 둘러싸여 있었다. 개개의 종양세포들은 풍부한 중간형의 사상체

를 가지며 미토콘드리아, 양성 변화한 rough endoplasmic reticulum 및 유리 리보솜을 가지고 있었으나 Weibel-Palade체는 관찰되지 않았다.

### 고 찰

맥관육종이 위장관 계통에서 발생한 것은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 그 예로 Gentry 등이 1839년에서 1945년까지 위장관 계통에서 발생한 106예의 혈관성 종양을 분석한 바에 의하면 맥관육종은 16예(15%)였고 그 중 소장에서 발생한 것은 3예(3%) 뿐이었다<sup>5)</sup>.

본 종양의 발생기전에 관해서 명확하게 밝혀진 바는 없으나 크게 만성 림프부종, 방사선 조사, 양성 병변으로부터의 전환, 화학 인자 등의 네가지 요소가 관여한다고 주장되어지고 있다<sup>1)</sup>. 림프부종의 경우 다양한 원인에 의해서 발생할 수 있으며 종양발생과의 관계는 다음의 세가지 가설이 대두되고 있다. 첫째는, 막힌 림프관의 성장과 증식은 정상적인 조절기전에 반응하지 않음으로써 종양이 유발된다는 가설이고, 둘째는, 림프관내의 발암물질이 종양성 변화를 유도한다는 가설이며, 셋째는, 림프부종이 생긴 사지에서는 구심성 림프관류가 차단됨으로써 정상적인 면역학적 감독이 불가능하여서 종양이 발생된다는 가설인데 현재 세번째 가설이 가장 유력시 되고있다. 선행된 방사선 조사의 경우는 주로 자궁경부암종, 난소 또는 유방암종을 수술한 후 보존적 치료로서 시행하였던 방사선 조사후에 맥관육종이 발생되는데 방사선 조사 부위에 따라서 종양의 발생 부위가 다르다. 즉 생식 요로계 암종인 경우는 하복부에, 유방암은 흉부에 맥관육종이 잘 발생한다. 방사선 조사후 종양이 발생되기까지는 상당한 시간이 걸리는 것으로 알려져 있다. Chen 등이 앞서 발표된 6예의 문헌고찰에 의하면 방사선 치료후 종양 발생까지의 평균 기간은 17.5년 이었는데 본 증례도 방사선 치료를 한지 20년 후에 종양이 발생하였다. 이와같이 악성 종양을 치료하기 위한 고량의 방사선 뿐만 아니라 습진과 같은 양성 병변의 치료를 위해 실시한 소량의 방사선 조사시에도 오랜 기간후에 맥관육종이 발생되었다는 보고가 있다<sup>1)</sup>. 방사선이 조직에 미치는 영향에 관해서는 8주를 기준으로 급성 또는 초기효과와 만성 또는 후기효과로 나누는데 급성기의 조직변화로는 상피세포의 변성, 점막 및 점막하층의 부종과 작고 가역성의 궤양 발생이며 만성기에는 혈관 확장, 비정형성 섬유모세포 출현 및 점막하층의 섬유화와 크고 지속적인 궤양발생 등의 소견을 보인다. 즉 방사선은 그 자체가 직접적인 발암작용을 하기 보다는 위와 같은 조직 변화와 조직의 허혈성 변화가 유발되고 이를 복원하기 위한 지속적인 자극이 종양 발생의 원인이 된다고 주장하고있다<sup>6)</sup>. 양성병변에서 맥관육종으로의 전환도 드물기는 하나 종양 발생의 가설로 받아들

여지고 있는데 즉 port-wine stain, 방사선 치료를 받은 림프관종, 신경섬유종 및 대상포진바이러스 감염 등이 보고되었다<sup>1)</sup>. 종양 발생에 관여하는 화학 인자의 경우는 대표적인 예가 간의 맥관육종에 vinyl chloride, thorotrast와 arsenic이 관여함이 잘 알려져 있고 그 외에도 여러 장기에서 AsO<sub>3</sub>를 포함하는 살충제 또는 오랜기간 사용한 남성 호르몬 동화 스테로이드가 종양의 발생에 기여한다는 실험적 연구가 보고되기도 하였다<sup>1,7)</sup>.

본 종양은 병리조직학적으로 선암종, 흑색종 및 평활근육종 등과 감별진단이 필요한데 이를 위해 PAS와 D-PAS, S-100 단백, cytokeratin, lysozyme, desmin, muscle specific antigen과 factor VIII related antigen등의 면역조직화학적 또는 조직화학적 염색이 중요한 것으로 문헌상 기술되어있다. 본 증례의 경우는 종양의 고형성 성장 부위가 거의 없었고 대부분 강을 잘 형성하는 분화가 좋은 맥관육종으로 흑색종과 평활근육종과의 감별진단은 용이하였으나 상피성 유형의 악성종피종과 원발성 및 전이성 암종과의 감별이 요구되었다. 악성종피종은 대부분 종괴를 잘 형성하는데 반해 본 종양은 장벽의 비후와 미만성 및 침윤성 성장 양식을 보였고 또한 전자현미경적으로 악성종피종의 특징인 내강내로 돌출하는 미세용모가 없었다. 원발성 및 전이성 선암종과의 감별진단은 본 종양이 PAS, D-PAS와 alcian-blue 염색에 모두 음성이었고 CEA와 cytokeratin에도 음성인 것으로 구분할 수 있었다. 혈관 기원의 종양에서 factor VIII related antigen이 흔히 양성인 것으로 알려져 있으나 본 증례는 음성이었다. 문헌보고에 의하면 이 항원의 경우 특이도는 높으나 민감도가 떨어지므로 이 보다는 Ulex europaeus agglutinin I이 민감도가 높아서 혈관 기원의 종양에 잘 반응한다고 기술되어 있었으나 본 증례에서는 시행되지 않았다<sup>8,9)</sup>. 방사선 치료후에 발생할 수 있는 육종으로는 골육종, 연골육종, 섬유육종, 종피종, 맥관육종, 악성섬유조직구종 및 피부의 기저세포암과 편평상피세포암종 등이 있다. Kim 등의 방사선 치료후 발생한 육종 20예의 비교분석에 의하면 모두 10년 이상의 잠복기를 가진 후에 발생하였으며 그중 맥관육종은 1예에 지나지 않아 방사선 치료의 매우 드문 독성반응임을 알 수 있었다<sup>10)</sup>. 본 종양도 기존의 맥관육종과 같은 임상경과를 거치며 치료로는 조직진단과 조기수술만이 장기 생존의 요인이 된다고 하였다.

본 증례는 65세 여자 환자의 공장에서 발생한 맥관육종으로 과거력상 20년전에 자궁경부암종에 대한 광범위 자궁적출술과 방사선 치료의 병력이 있고, 병리학적으로 종양의 주변부인 정상 장점막에서 만성 방사선 효과와 일치하는 림프관의 확장 및 비후가 있었고, 맥관육종의 발생위치는 드문 공장이라는 점 등이 방사선 치료후에 발생한 맥관육종임을 뒷받침해 주는 소

견이었다.

### 참 고 문 헌

- 1) Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors. 2nd edition. Washington, D.C.; C.V. Mosby Company, 1988: 545-61.*
- 2) Taxy JB. *Battifora H. Angiosarcoma of the gastrointestinal tract. A report of three cases. Cancer 1988; 62: 210-6.*
- 3) Barclay TH, Schapira DV. *Malignant tumors of the small intestine. Cancer 1983; 51: 878-81.*
- 4) Botsford TW, Crowe P, Crocker DW. *Tumors of the small intestine. American Journal of Surgery 1962; 103: 358-65.*
- 5) Gentry RW, Dockerty MB, Clagett OT. *Vascular malformations and vascular tumors of the gastrointestinal tract. Collective review. International Abstracts of Surgery 1949; 88: 281-323.*
- 6) Chen KT, Hoffman KD, Hendericks EJ. *Angiosarcoma following therapeutic irradiation. Cancer 1979; 44: 2044-8.*
- 7) Nanus DM, Kelsen D, Clark DG. *Radiation-induced angiosarcoma. Cancer 1987; 60: 777-9.*
- 8) Ordonez NG, Batsakis JG. *Comparison of Ulex europaeus I lectin and factor VIII related antigen in vascular lesions. Arch Pathol Lab Med 1984; 108: 129-32.*
- 9) Leader M, Collins M, Patel J, Henry K. *Staining for factor VIII related antigen and Ulex europaeus agglutinin I(UAE-I) in 230 tumors. An assessment of their specificity for angiosarcoma and Kaposi's sarcoma. Histopathology 1986; 10: 1153-62.*
- 10) Kim JH, Chu FC, Woodward HQ, Melamed NR, Huvos A, Cantin J. *Radiation-induced soft tissue and bone sarcoma. Radiology 1978; 129: 501-8.*