

## 심장의 원발성 맥관육종

— 1예 보고 —

연세대학교 원주의과대학 병리학교실, 내과학교실\* 및 흉부외과학교실\*\*

조미연 · 정순희 · 양우익 · 최경훈\* · 이종국\*\*

### Primary Cardiac Angiosarcoma

— A case report and review of literature —

Mee Yon Cho, M.D., Soon Hee Jung, M.D., Woo Ick Yang, M.D.

Kyung Hoon Choe, M.D.\* and Chong Kook Lee, M.D.\*\*

Department of Pathology, Internal Medicine\*, and Cardiac Surgery\*\*

Yonsei University Wonju College of Medicine

We report a case of primary cardiac angiosarcoma in a 35 year-old woman. She presented with dyspnea, facial edema and neck vein distension during 1 month. The oval round large mass(8×4 cm) filling the right atrium infiltrated into the entire thickness of the lateral wall and extended to the vena cava and ventricle. The interatrial septum and pericardium seemed to be intact. Despite the surgical excision and adjuvant chemo-and radiotherapy, the patient died 8 months later due to tumor recurrence. The histologic findings of tumor varied from benign looking capillary proliferation mimicking granulation tissue to sarcoma composed of spindle cells. But anastomosing vascular channels lined by anaplastic polygonal cells and intracytoplasmic lumen containing red blood cells were characteristic findings. These tumor cells showed positive reaction to endothelial cell antigen and factor VIII-related antigen. The intercellular junctional complex and vascular channels formed by cytoplasmic process of tumor cells were identified by the ultrastructural study. (Korean J Pathol 1993; 27: 397~401)

**Key Words:** Heart, Angiosarcoma

## 서 론

심장의 원발성 종양의 빈도는 전체 종양의 0.0017%로 드물며 이중 대부분은 점액종이고 악성 종양은 매우 드물다<sup>1)</sup>. 맥관육종은 심장의 원발성 악성종양중 가장 흔한 형태로 Herrman등<sup>2)</sup>이 인용한 문헌에 의하면 AFIP에 기록된 75예를 포함하여 약 161예가 보고되어 있으나 국내문헌에는 보고된 바가 없다.

본 종양은 비특이적인 임상발현을 보이므로 진단이 지연되는 경우가 흔하고, 매우 빠른 병의 진행으로 사망전에 진단된 예는 소수에 불과하다<sup>2,3)</sup>. 저자들은 35세 여자의 우심방에 발생한 맥관육종 1예를 경험하여 그 임상 및 병리학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

### 임상소견

환자는 35세 여자로서 1개월전 부터 발생한 안면부종 및 흉조와 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 입원당시 외전 소견상 경부 혈관의 확장이 있었고, 좌측 제 4능

접 수: 1993년 2월 25일, 게재승인: 1993년 3월 27일  
주 소: 강원도 원주시 일산동 162, 우편번호 220-701  
원주기독병원 해부병리과, 조미연

플부위가 약간 상승되어 있었다. 과거력 및 검사상 특이 소견은 없었다. 심장 초음파(echocardiogram)상 우심방내에 심방내로 돌출된 계란모양의 종괴가 우심방을 거의 대부분 차지하고 있었고, 심혈관의 소견이 있었다.

전산화 단층촬영 및 자기공명 영상진단 소견상 종괴의 크기는 8×4 cm였으며, 심근 및 심낭으로의 침윤은 불분명하였다. 수술소견상 종괴는 우심방의 외측벽에 위치하고 있었고, 상대정맥과 우심실의 심근내로 침윤성 성장을 하고 있었다. 우심실 내벽에서도 다양한 크기의 불규칙한 사마귀 모양 소결절들이 관찰되었다. 심낭과는 경한 유착소견은 있었으나 뚜렷한 종괴의 침윤은 없었다. 입원 6일째 외과적으로 종괴의 아전절제술을 시행하였고, 추후 방사선 및 약물치료를 시행하였으나 환자는 진단 8개월후에 종괴의 재발로 사망하였다.

### 병리학적 소견

육안소견상 우심방벽 전층과 함께 적출된 종괴는 약 8×4 cm 크기로 암적색의 난원형이었고, 한쪽면은 우심방의 심근과 부착되어 있었으며, 내강쪽의 표면은 매끈하였다. 절단면상 종괴는 해면상으로 고형성의 연성조직으로 구성되어 있었고, 종괴내 출혈과 괴사가 현저하였다(Fig. 1). 우심실로 부터 생검된 불규칙한 모양의 조직이 3개 있었는데 이들도 암적색의 연성조직으로 구성되어 있었다. 현미경소견상 저배율에서 종괴는 고세포 밀집도를 보였으며 크게 두 형태로 구분되었다. 하나는 방추형 세포들이 소용돌이 모양의 배열을 보이며, 여러곳에 괴사를 동반하고 있어(Fig. 2-A) 평활근 육종과 악성신경초종양 또는 악성 섬유조직구종 등의 육종을 연상케 하는 부위였고, 또 하나는 문합을 보이는 혈관통로와 세포의 이형성이 심하고 비교적 풍부한 세포질을 갖는 세포들이 그 내강을 피복하고 있어 폐포 모양의 구조를 보이는 부위였다(Fig. 2-B). 종양의 변연부는 육아조직과 유사하였고, 종양 세포는 심내막을 따라 우심방 및 상대정맥과, 심내막 하부의 심근섬유 사이로 침윤하고 있었다. 절제된 우심방의 심근층은 심외막하 지방층까지 종양세포에 의해 대체되어 있었고, 종양세포 사이에 파괴되어 가는 소수의 심근섬유와 심막하부의 지방세포들이 산재되어 있었다. 심외막 하층에 모세혈관의 증식소견이 있었고, 이들 혈관의 내강에는 사구체 모양의 내피세포 총막이 있었다(Fig. 3). 고배율 소견상 빈번한 유사분열과 세포질내에 한개 또는 수개의 적혈구를 가지고 있는 세포들이 관찰되었다(Fig. 4). 면역조직화학 염색에서 종양세포들은 factor VIII-related antigen과 endothelial cell antigen(CD 31)에 양성반응을, CD68, desmin과 actin에는 음성 반응을 보였다. 전자현미경 소견상 세포간 접합구조와 종양세포의 세포질돌기

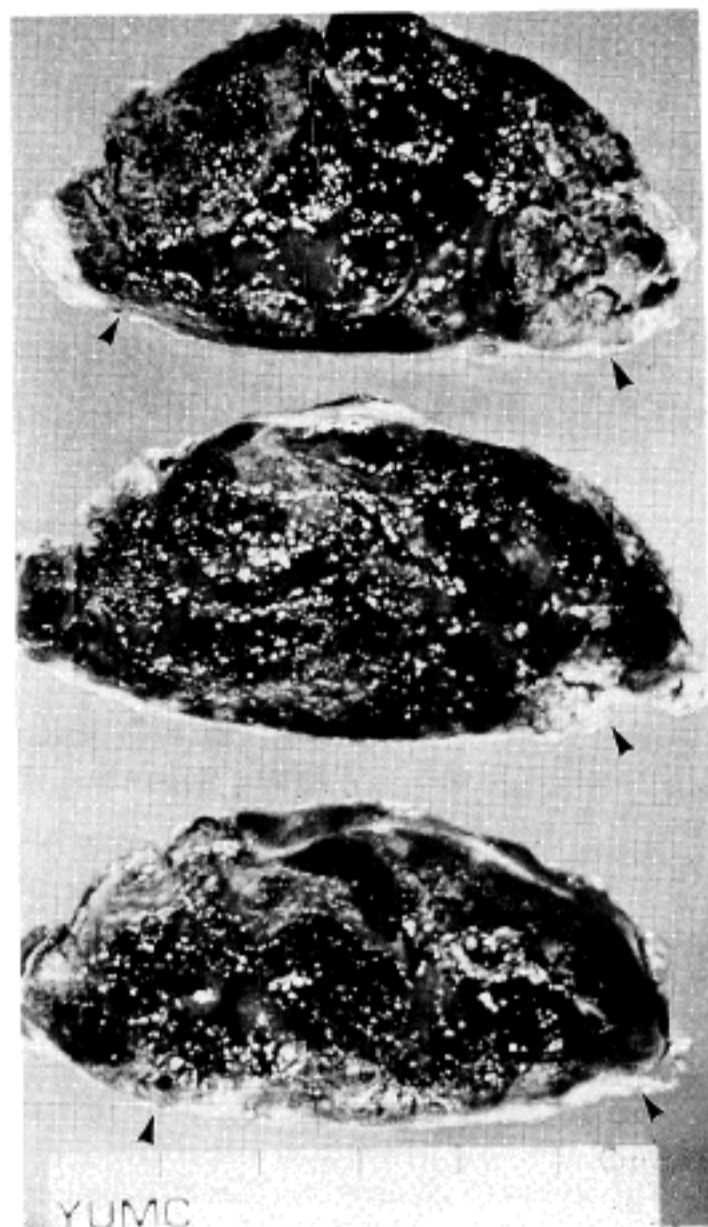
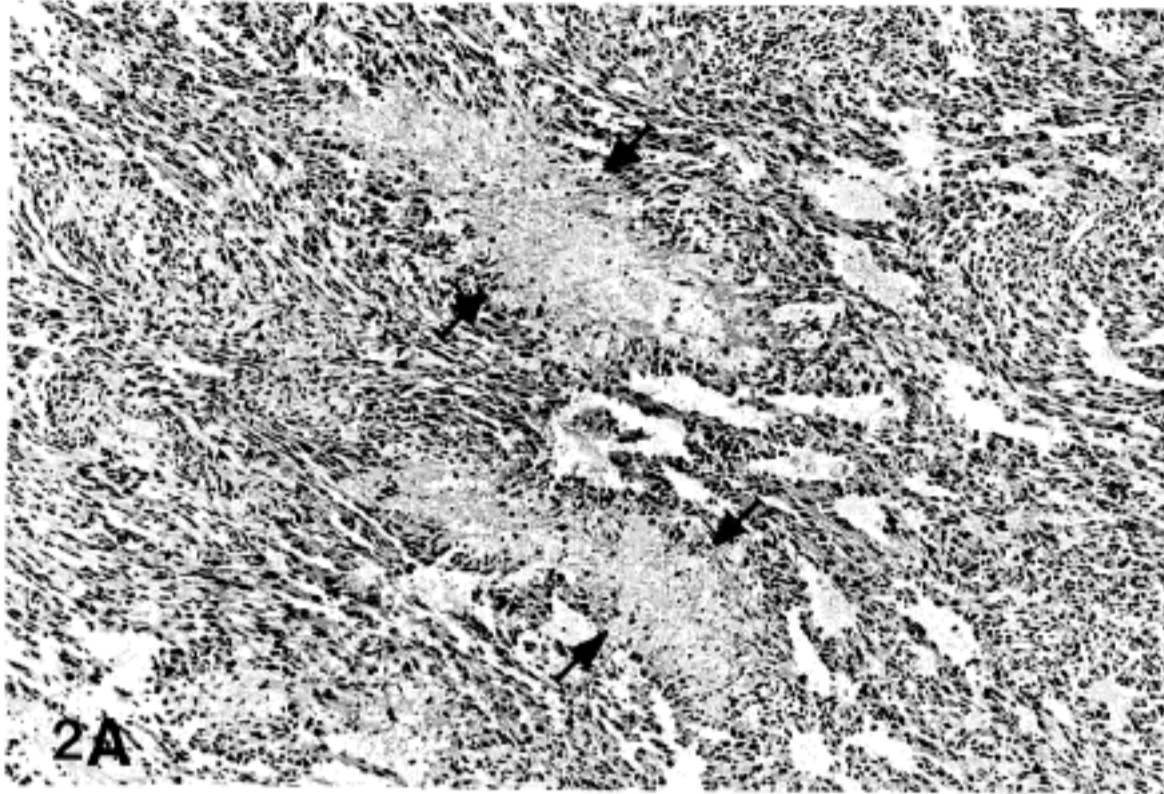


Fig. 1. The oval round large mass protruding into the lumen from the lateral right atrial wall. Its luminal surface is smooth, except for the multifocal biopsy sites. Cut surface shows extensive hemorrhage. The cardiac wall, shown at the lower portion of the mass is infiltrated by tumor(arrow).

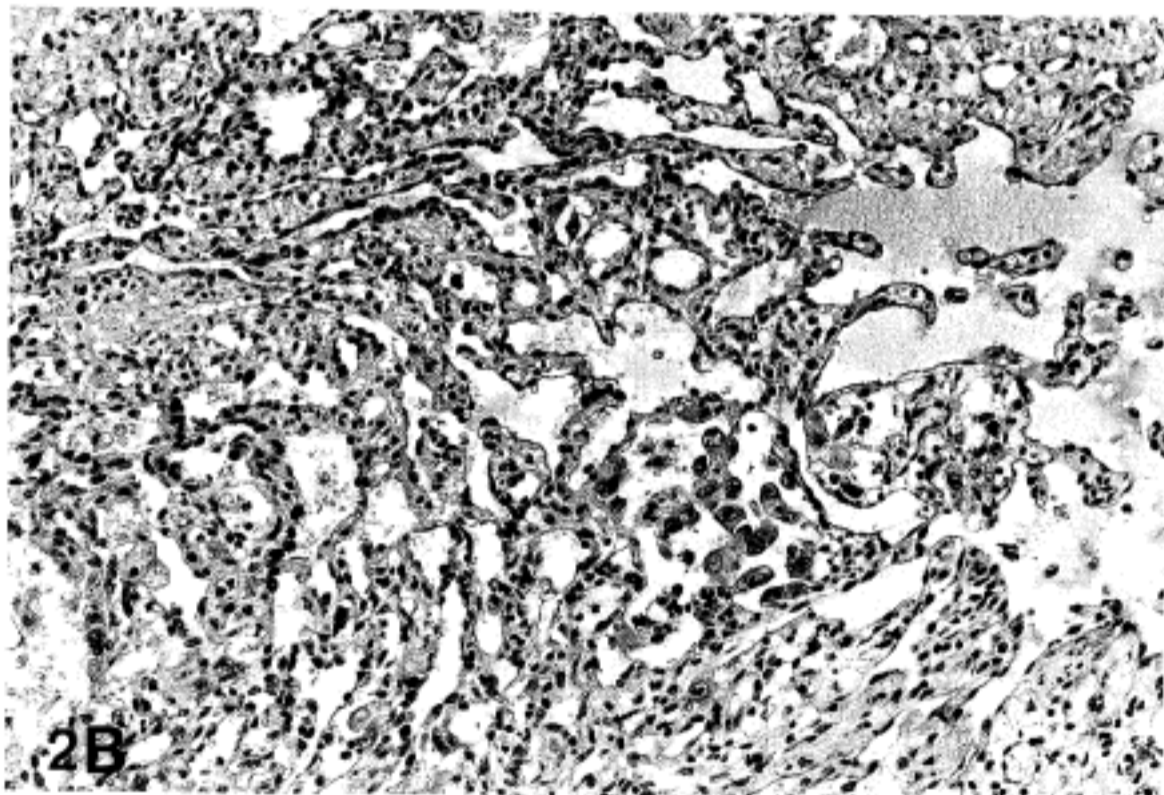
로 형성된 강구조가 관찰되었는데 강구조의 내부에 적혈구가 함유되어 있었다. 이와같은 결과로 세포질내에 적혈구를 함유하고 있는 세포들과 방추형 세포들이 내피세포 분화를 보임을 알 수 있었다.

### 고 찰

맥관육종은 피부 및 연부조직에 호발하며 심장 및 대혈관에는 3%이하의 빈도로 발생한다<sup>1)</sup>. 심장에 발생한 맥관육종은 좌우심실 및 심방과 심낭에 발생하나 우심방에 가장 흔하고, 악성도가 매우 높으며 심낭과 심방의 강내로 성장하여 심낭출혈, 급성 심장압박과 혈류 폐색을 유발할 수 있고, 폐와 중추신경을 비롯한



**Fig. 2A.** Photomicrograph shows solid area of spindle cells showing whorling pattern, high cellularity, minimal nuclear pleomorphism, and multifocal necrosis(arrow).



**Fig. 2B.** The freely interanastomosing vascular spaces are lined by bizarre endothelial cells.

여러장기에 원격전이를 일으켜 사망에 이르게 하는 질환이다<sup>1-3)</sup>.

비특이적인 임상증상을 주소로 내원하기 때문에 진단방법이 부족하였던 과거에는 사망전에 진단된 예가 보고된 예의 50%에서 12%에 불과하다<sup>3,4)</sup>. 그러나 1986년 이래로 보고된 23예중 70%가 사망전에 종양의 생검과 외과적 절제를 통해 얻은 조직을 이용하여 진단되었다<sup>2,3)</sup>. 병리학적 소견상 종괴는 대부분(93%) 우심방의 강을 채우고, 심방벽을 대치하는 모습으로 자라며, 경(stalk)을 가진 유동성의 용종인 예도 보고되었고, 대정맥과 삼첨판, 및 심낭으로의 침윤은 흔한 반면 심방중격과 폐동맥으로 침윤은 흔하지 않다고 보

고되어 있다<sup>3)</sup>. 조직학적으로는 매우 다양한 분화 정도를 보여 양성 혈관종으로부터 악성흑색종과 감별이 어려운 경우까지 있다. 특히 전이된 부위에서 더 분화가 잘된 조직학적 소견을 보여 양성 혈관종으로 오진된 예도 있었다<sup>3,5-7)</sup>. 본 예의 경우도 수술시에 종양의 변연부에서 동결절편 진단을 시행한 바, 매우 풍부한 결체조직과 소혈관의 증식만 있어 육아 조직과 유사하였다. 이에 반하여 종괴의 내부는 많은 부분이 방추형 세포들이 밀집된 배열을 보였고 심외막하 지방층에는 양성 혈관 증식의 소견이 관찰되었다. 이와 같은 다양한 조직소견 중 진단에 도움이 되는 중요한 소견은 적혈구를 함유하며, 불규칙한 문합을 보이는 동양혈관구

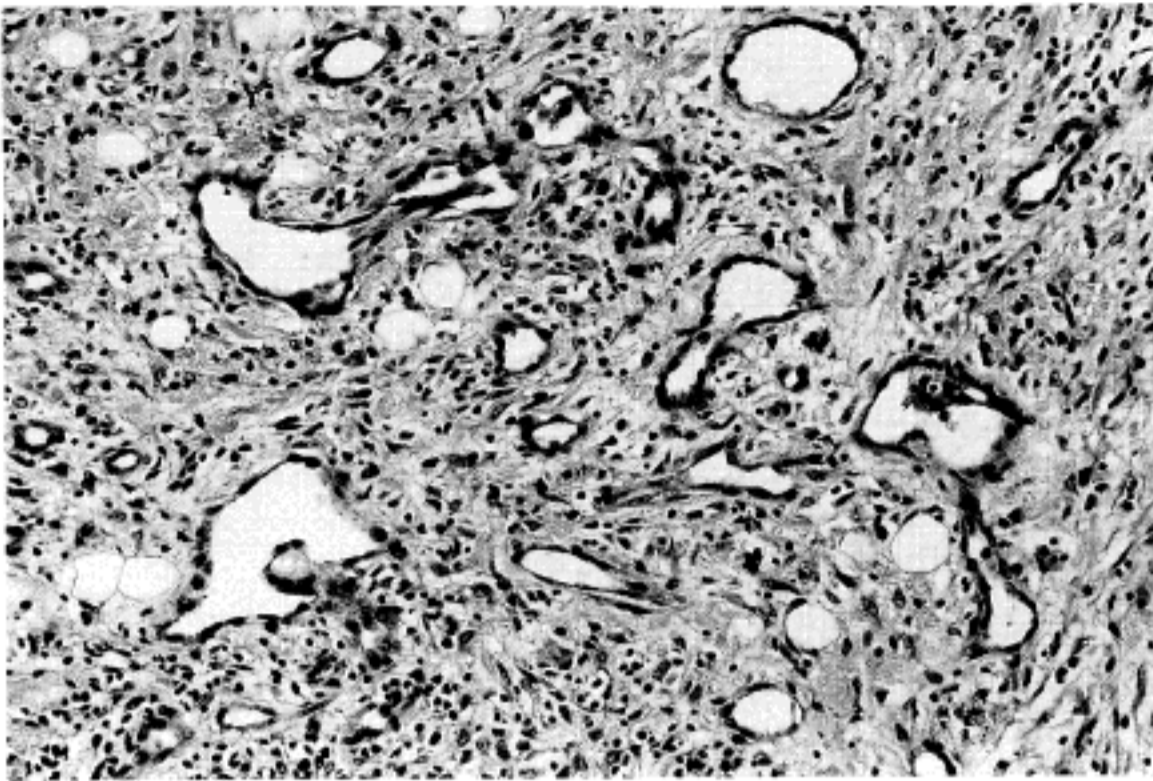


Fig. 3. The proliferating small blood vessels showing tufting projection of endothelial cells with plentiful intervening stroma have a very benign cytologic appearance.

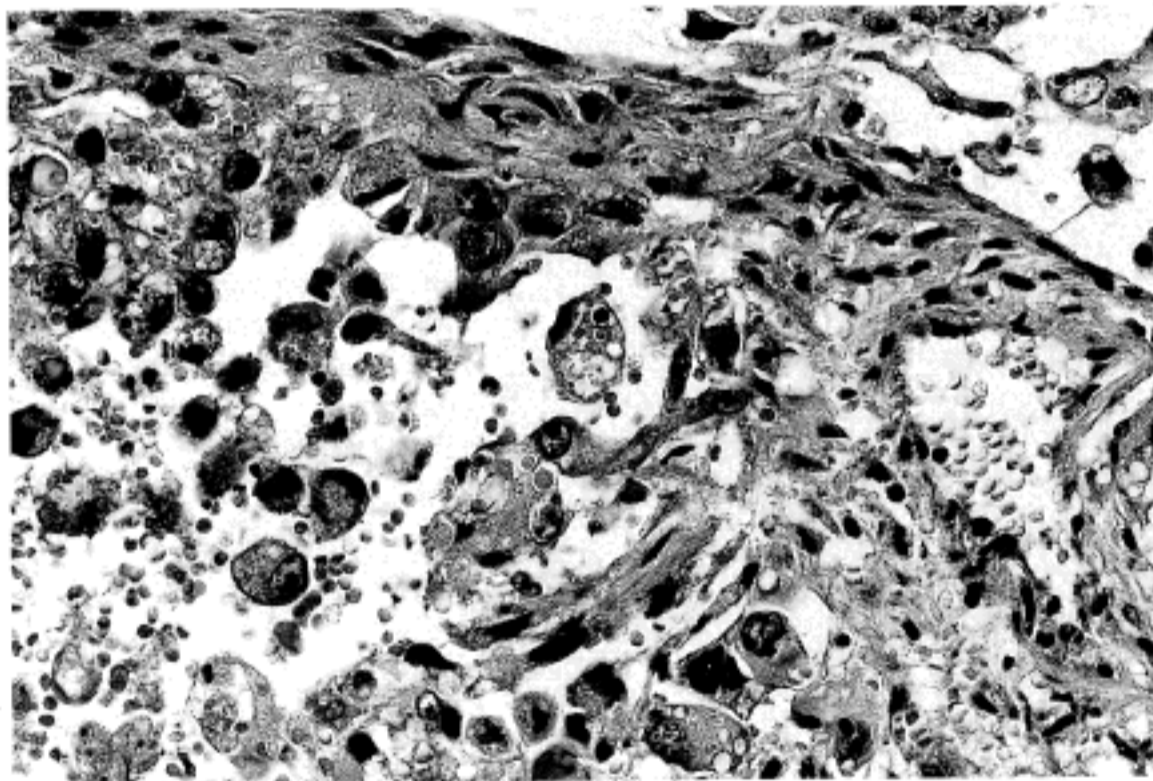


Fig. 4. Photomicrography reveals details of neoplastic endothelial cells having prominent intracytoplasmic lumens.

조와 내피세포분화를 보이는 종양세포의 세포질내에 적혈구가 관찰되는 점으로 생각된다. 심외막하 지방층에 다수 관찰되었던 혈관의 증식은 내피 세포의 세포학적 측면에서는 악성의 근거가 없으나 Janigan등<sup>3)</sup>의 보고에서와 같이 간이나 폐, 중추신경계에 전이된 종양의 조직소견이 양성 종양으로 오진될 정도로 악성의 근거가 희박하며 원발성 종양과 다른 분화정도를 보였다는 점을 고려할 때 이 조직소견 또한 맥관육종의 소견으로 이해해야 할 것으로 사료된다. 영상을 이용한 진단방법이 증가하여 사망전 진단율이 향상됨에 따라 치료 및 예후에 대한 관심이 증대하였으나, 아직

까지 적절한 치료방침이 없는 실정이다. 1992년 Burke등<sup>4)</sup>은 심장의 원발성 육종 65예를 대상으로 예후에 영향을 미치는 인자를 찾고자 하는 검색을 시행하였다. 검례 중에는 맥관육종이 6예, 악성 섬유조직구종이 6예, 평활근 육종이 4예, 점액육종이 3예, 활액막 육종이 2예, 신경섬유 육종이 1예가 포함되어 있었는데 이와같은 조직학적 분화의 차이는 예후와 연관성이 없었다. 예후와 연관이 있는 인자는 육종의 조직학적 등급<sup>5)</sup>을 결정하는데 관계되는 유사분열의 수, 괴사의 유무 그리고 심장내 종양의 발생부위이며, 이중 괴사의 존재는 예후가 나쁠것을 예측할 수 있는 독립

적인 인자라고 하였다. 즉, 조직학적 분화에 관계없이 고배율시야에서 10개 이상의 유사분열이 수가 관찰되고, 종괴내 괴사가 있으면 고등급의 육종이며, 예후가 나쁘다고 추정할 수 있다. 종괴의 위치와 예후와의 상관관계는 뚜렷하지는 않으나 종괴가 좌측에 위치할 때 우측에 위치할 때 보다 조기 발견이 가능하므로 예후가 좋은 것으로 생각된다<sup>8)</sup>. 본 종양의 치료에 대해서는 약물치료와 방사선 치료를 받은 환자의 경우 생존율이 더 좋다고 보고되어 있으나 이와같은 치료는 외과적 절제와 함께 보조적 수단일 뿐으로써 약간의 생존기간을 연장할 뿐 완치할 수 있는 적절한 치료는 없다<sup>9)</sup>. Bear 등<sup>10)</sup>은 외과적 절제, 화학요법등과 함께 심장이식술등이 심장의 원발성 육종의 치료에 유용할 것이라고 보고하였고, Pötter 등<sup>11)</sup>도 다양한 치료법의 병행에 대해 언급하였다. 그러나 Vaquero 등<sup>12)</sup>은 심장이식으로 심장내 종양은 치료하였으나, 4개월만에 대뇌 전두엽에 전이성 맥관육종이 발생한 예를 보고하여 악성심장 종양의 치료로서 심장이식이 유용한가 하는 점에 의문을 제기하였다. Herrman 등<sup>2)</sup>은 우심방에 발생한 원발성 맥관육종 6예를 보고하였는데 이중 5예가 진단당시 폐로 전이되어 있었고, 진단후 평균생존율은 6개월로 생존기간이 매우 짧았다. 맥관육종은 병의 진행이 매우 빠르고, 원격전이가 빈번하며, 진단후 생존기간이 짧으므로 조기진단이 예후를 결정하는 중요한 인자일 것으로 생각되며, 아울러 병리학적 검사시에 전이성 병변에서 원발성 병변보다 더 좋은 분화를 보일 수 있어서, 양성 혈관종으로 오진된 예도 있었다는 점을 인지해야 할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

1) McAllister HA Jr, Fenoglio JJ Jr. *Tumors of the*

*cardiovascular system. In: Atlas of tumor Pathology, fascicle 15. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology 1978; 81-8.*

- 2) Herrman MA, Shankerman RA, Edwards WD, Shub C, Schaff HV. *Primary cardiac angiosarcoma: a clinicopathologic study of six cases. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 655-64.*
- 3) Janigan DT, Husain A, Robinson NA. *Cardiac angiosarcomas; a review and a case report. Cancer 1986; 57: 852-9.*
- 4) Glancy DL, Morales JB Jr., Roberts WC. *Angiosarcoma of the heart. Am J Cardiol 1968; 21: 413-9.*
- 5) Svejda J, Dvorak R, Melichar F, Jedlicka V. *Primary malignant hemangioma of the heart. J Pathol Bact 1966, 92: 564-7.*
- 6) Hansson HE, Moller B, Sjogren I, Westermark P. *Malignant hemangioendothelioma of the pericardium. Scand J Resp Dis 1970; 51: 223-30.*
- 7) Davies MJ, eds. *The pathology of the heart. London: Blackwell Scientific Publications, 1975; 427.*
- 8) Burke AP, Cowan D, Virmani R. *Primary sarcoma of the heart. Cancer 1992; 69: 387-95.*
- 9) Kulander GB, Polissar L, Yang CY, Woods JS. *Grading of soft tissue sarcomas: necrosis as a determinant of survival. Modern Pathology 1989; 2: 205-8.*
- 10) Bear P.A, Moodie DS. *Malignant primary cardiac tumors. The cleveland clinic experience, 1956 to 1986. Chest 1987; 92: 860-2.*
- 11) Potter R, Barrmquart P, Greve H, Schnepfer E. *Primary angiosarcoma of the heart. 1989; 37(6): 374-8.*
- 12) Vaquero J, Martinez R, Coca S, Oyas, Burgos R. *Cerebral metastasis from angiosarcoma of the heart; case report. J Neurosurg. 1990; 73(4): 633-5.*