

# 방사선 조사에 의하여 유발된 복강내 맥관 육종증

- 1예 보고 -

국립의료원 해부병리과

장희진 · 김윤주 · 양성은 · 팽성숙 · 서정일

## Intra-abdominal Angiosarcomatosis Induced by Irradiation

Hee Jin Chang, M.D., Youn Joo Kim, M.D., Sung Eun Yang, M.D.  
Sung Sook Paeng, M.D. and Jung Il Suh, M.D.

Department of Pathology, National Medical Center

Therapeutic irradiation can induce angiosarcoma. Radiation-induced angiosarcoma constitutes 20% of all angiosarcomas. Although its common site of origin is the skin and subcutaneous tissue, it rarely arises in small or large bowels with a presentation as multifocal abdominal angiosarcomatosis. We report a case of intra-abdominal angiosarcomatosis involving the jejunum, ileum, transverse colon, mesentery and right ovary in a 63-year-old female. It developed 10 years after therapeutic irradiation for squamous cell carcinoma of uterine cervix. She developed pan-peritonitis due to intestinal perforation. She died from sepsis 3 days after segmental resection of the small bowel and right oophorectomy. We reviewed the previously reported cases and describe the clinicopathologic features of this tumor. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 269~274)

**Key Words:** Intra-abdominal angiosarcomatosis, Therapeutic irradiation

### 서 론

맥관 육종은 아주 드문 연부 조직 종양중의 하나로 전체 육종중 1~2%를 차지한다<sup>1,2,3</sup>. 이 종양은 대개 피부와 연부 조직에서 호발하고 유방, 간, 비장, 골에서 발생할 수 있는데 그 이외에도 소화기 혹은 요추에서 발생한 예가 극히 드물게 보고되어 있다<sup>1~11</sup>. 이 종양의 발생 원인으로는 염화 비닐(vinyl chloride), 비소(arsenic), 조영제로 사용되는 이산화토륨(thorium

dioxide)과 같은 화학 물질과 만성적인 림프 부종, 그리고 방사선 조사가 관여하는 것으로 알려져 있다<sup>1~3</sup>. 방사선 조사에 의한 맥관 육종은 연부 조직에서 생긴 전체 맥관 육종중 약 20%를 차지하지만<sup>4</sup> 이들중에서도 복강내 생긴 경우는 보고된 것이 매우 적다. 저자들은 최근 63세 여자 환자에서 자궁경부암으로 10년전 방사선 치료를 받고난 뒤 복강내에서 다발성으로(소장, 대장, 난소) 발생한 맥관 육종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 그동안 보고된 예들을 분석하여 본 종양의 임상 및 병리학 적 특성에 대해서 알아 보고자 한다.

접 수: 1996년 9월 18일, 게재승인: 1996년 12월 19일  
주 소: 서울시 중구 을지로 6가, 18-79, 우편번호 100-196  
국립의료원 해부병리과, 장희진

### 증 례

1985년 1월에 53세 여자 환자가 질 분비물과 출

혈을 주사로 내원하여 편치 생검후 자궁 경부에서 발생한 비각화성 대세포형의 침윤성 편평상피 세포암으로 진단 받았다. 진단 당시 골반검사상 질 침부와 좌측 자궁 주위조직까지 침범되어 IIIb기로 판정되었다. 환자는 수술하지 않고 즉시 10주간 Cisplatin 과 5 FU로 3회의 항암제 투여를 받았으며 치료 결과, 부분 관해를 보였다. 연이어 다시 6주간 골반 전체에 4800 rad의 외부 방사(external radiation)와 3주간 3300 rad의 동내 방사(intracavitary radiation)를 조사 받았는데 완전 관해를 보였다. 치료후 5개월과 6개월 뒤에 자궁 경부의 편치 생검을 다시 시행하였으며 조직 소견상 재발의 증거없이 응고 괴사와 출혈의 소견만 보였다. 환자는 그 뒤 남아프리카 공화국으로 이주하여 10년간 별 이상없이 잘 지내오다가 1995년 1월 복부 팽만 및 복수가 발생하여 그곳의 병원에서 입원 치료를 받았다. 당시 간 조직검사, 위 및 대장 내시경 검사, 골수 천자를 하였었는데 모두 정상하였고 HIV에 대한 혈청 검사도 음성이었다. 복수의 세포검사 역시 음성이었지만 세포배양 검사상 녹농균이 검출되었고 복막 생검소견상 악성의 증거없이 염증만 있어 세균성 복막염에 의한 이차적 복수로 진단받고 항생제 투여후 증세가 호전되었다. 1995년 11월에 환자는 귀국하였는데 귀국후 즉시 급성 복통이 발생하여 장 천공 및 폐쇄에 의한 범복막염 의진하에 응급 시험 개복술을 시행 받았다. 수술소견상 심한 장 유착과 천공이 여러 곳에 있었고 십이지장, 공장, 회장, 횡행 결장, 우측 난소 그리고 장간막 림프절에 다발성으로 생긴 암갈색 종괴가 관찰되어 유착 박리술 및 천공 부위에 대한 일차 봉합술과 함께 공장과 회장을 포함한 소장의 분절 절제술과 우측 난소 절제술이 행해졌다. 육안 검사상 절제된 공장과 회장은 총 길이가 50 cm으로 장간막 표면에서 0.8 cm부터 6 cm까지 다양한 크기의 둥근 결절들이 다수 관찰되었는데 결절들의 일부는 장의 점막 표면에서 내강측으로 돌출되어 있었다.

절단면상 이들은 심한 괴사와 출혈을 보였는데 일부에서 혈액을 함유한 미세한 해면상 구조와 함께, 황백색의 섬유화된 고형성 부위가 남아 있었다 (Fig. 1). 주변의 장 벽은 다소 비후되어 있었고 점막에는 불규칙한 모양의 궤양이 여러 곳에 산재해 있었는데(Fig. 2), 일부는 천공을 동반하고 있었다. 우측 난소 역시 7 cm 크기의 종양으로 대체되어 있었으나 대부분 출혈과 괴사를 보이고 있었다. 현미경적 관찰에서 종양은 장 점막부터 장간막까지 침

윤하면서 다양한 크기와 불규칙한 모양을 가진 강들을 형성하고 있었다. 종양 세포들이 강 내벽을 피복하면서 내강에는 적혈구가 차있어 종양이 혈관을 형성함을 암시해주었다(Fig. 3). 종양 세포들은 대개 방추형 또는 다각형으로 세포질은 풍부한 편이었고 핵은 다소 공포성으로 다양한 정도의 비정형성을 보였다. 즉 분화가 잘 된 부위에서는 정상 내피세포보다 좀더 크고 약간의 이형성을 보이는 세포들이 양성 혈관종과 비슷한 해면상의 혈관강을 이루고 있었지만 분화가 나쁜 부위에서는 하나 이상의 크고 뚜렷한 핵소체를 가지면서 핵의 이형성이 심한, 다각형의 세포들이 고형상으로 모여 있었고 간혹

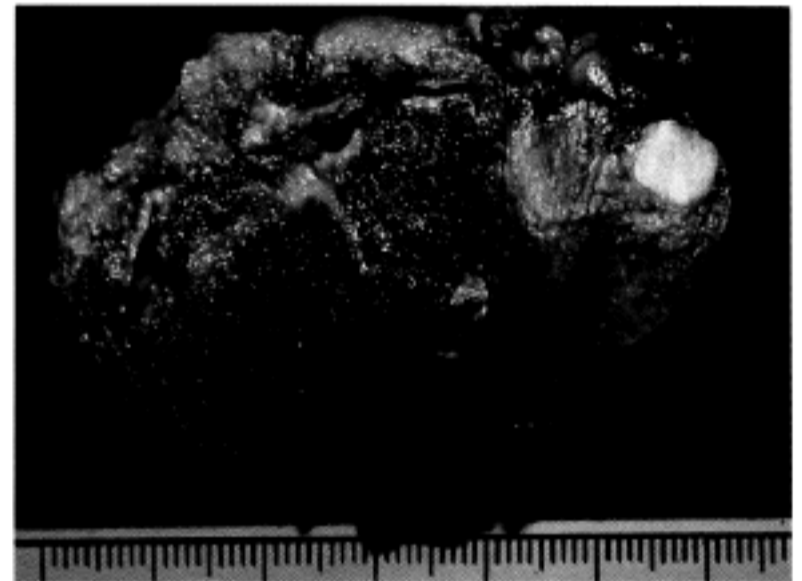


Fig. 1. Mesenteric mass showing large areas of hemorrhage with a small whitish nodular lesion of solid consistency.

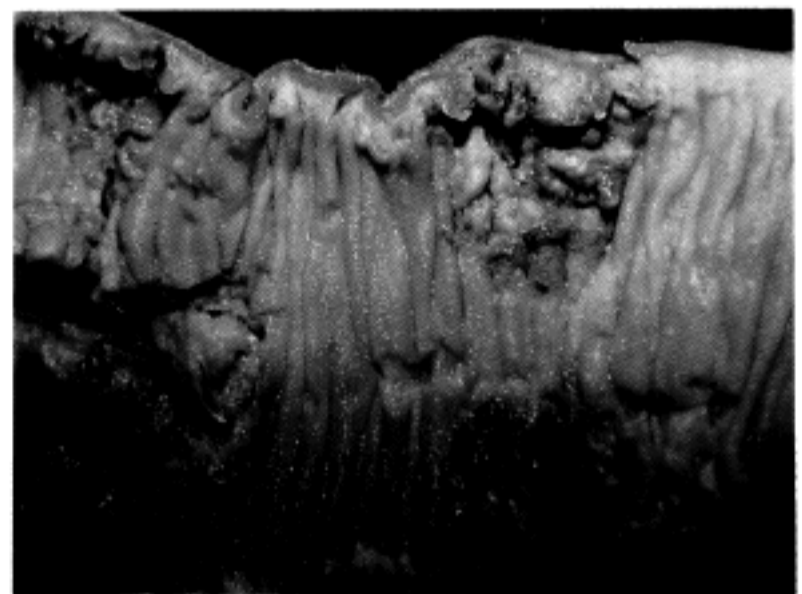


Fig. 2. The mucosal surface of the jejunum reveals multifocal ulceration of irregular shape.

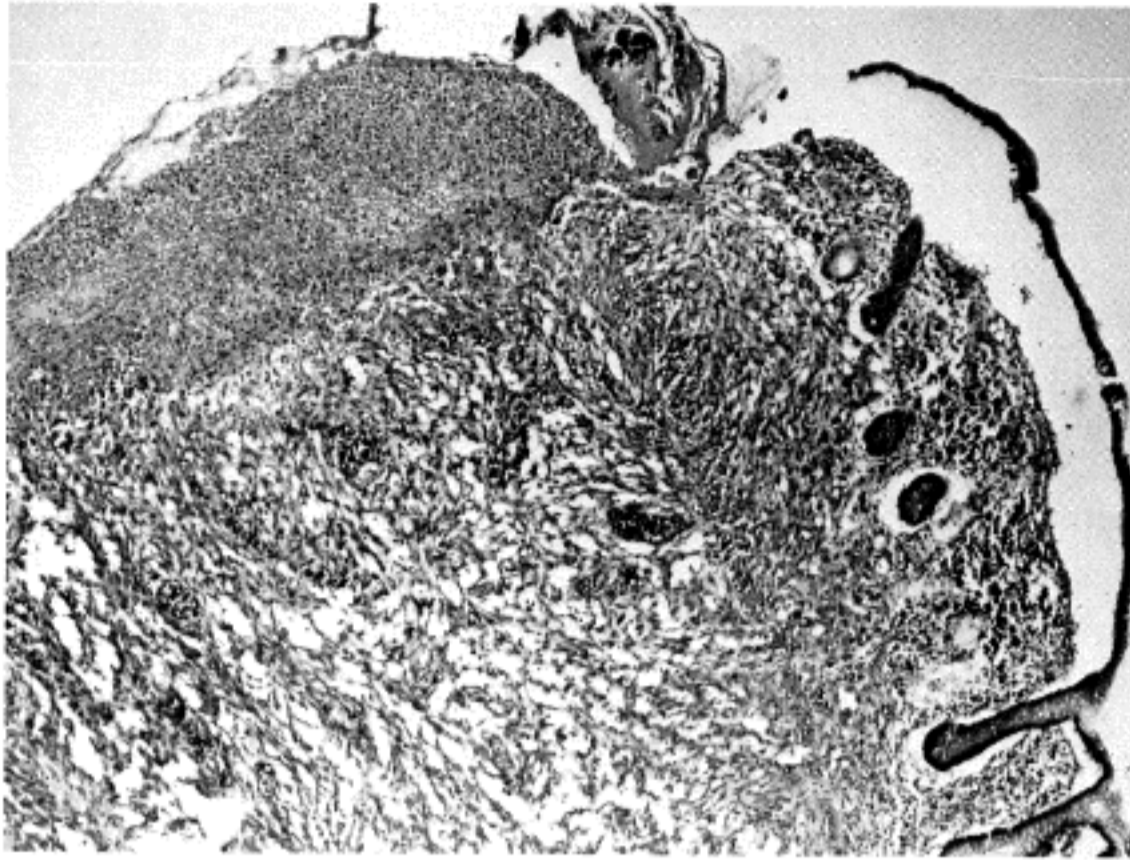


Fig. 3. Nodular protruding lesion of jejunum showing numerous vascular spaces with proliferation of spindle cells in the lamina propria and submucosa.

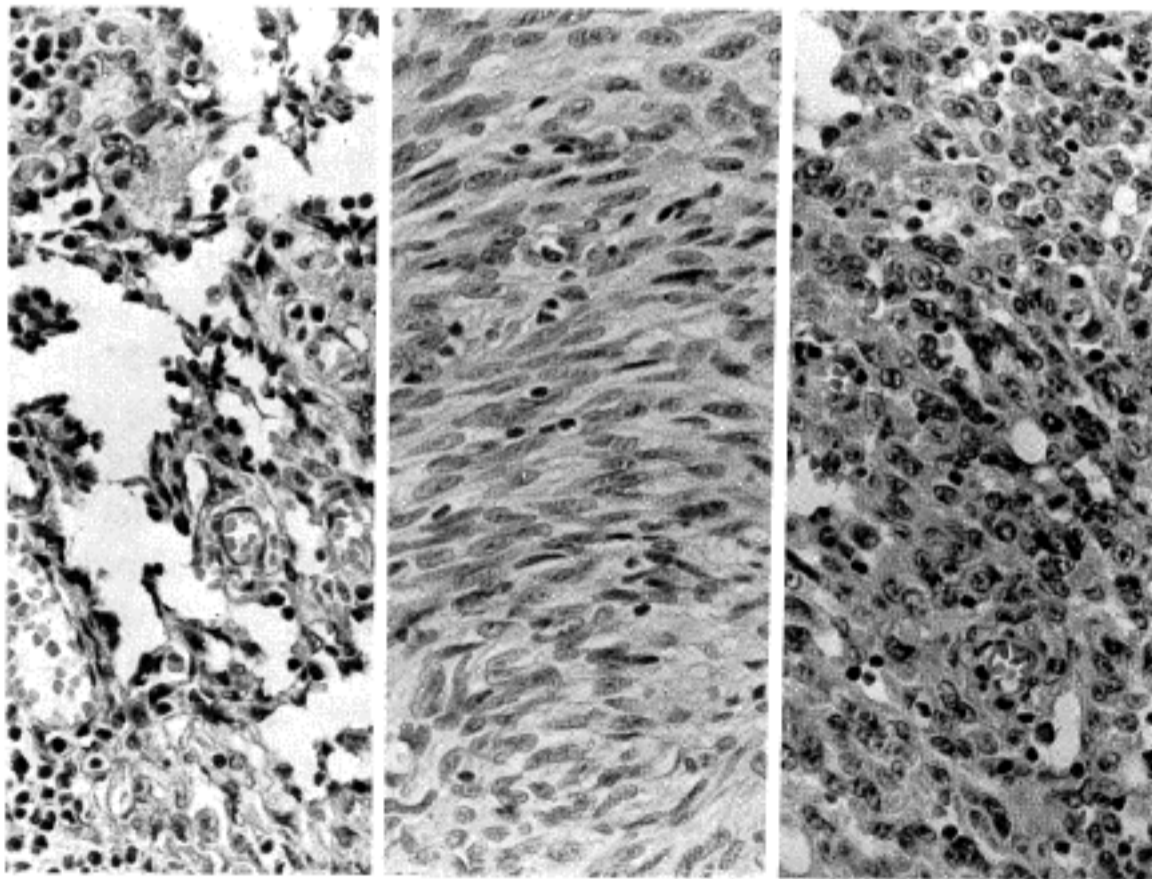


Fig. 4. The tumor reveals typical angiosarcomatous foci with irregularly anastomosing vascular spaces(left) and spindled area resembling fibrosarcoma or Kaposi's sarcoma(middle) and anaplastic area composed of epithelioid cells (right).

유사 분열도 관찰되었다(1-2/HPF). 어떤 부위에서는 방추형의 세포들이 고밀집도의 세포 다발을 이루며 섬유육종같은 배열을 하고 있었지만 고배율상 종양 세포들 사이에 아주 작은 강들이 형성되어 카포시 육종과 유사해 보였다(Fig. 4). 종양 주위의 장 점막은 용모가 위축되어 있으면서 끝이 뭉뚱하였고 점막하층과 장막층에는 부종과 함께 확장된 혈관의

증식이 있었다. 혈관 벽은 비후되어 있었고 내피세포도 활성화되어 커져 있었으며 주위 간질에는 역시 활성화되어 모양이 변형된 섬유아세포들이 흩어져 있어 방사선 조사후 변화를 시사하였다. 우측 난소는 대부분이 출혈성 괴사를 보이고 있었지만 율혈된 혈관 강 주위에 종양세포가 일부 남아 있었다. 면역조직화학 염색상 종양세포는 vimentin과 Factor

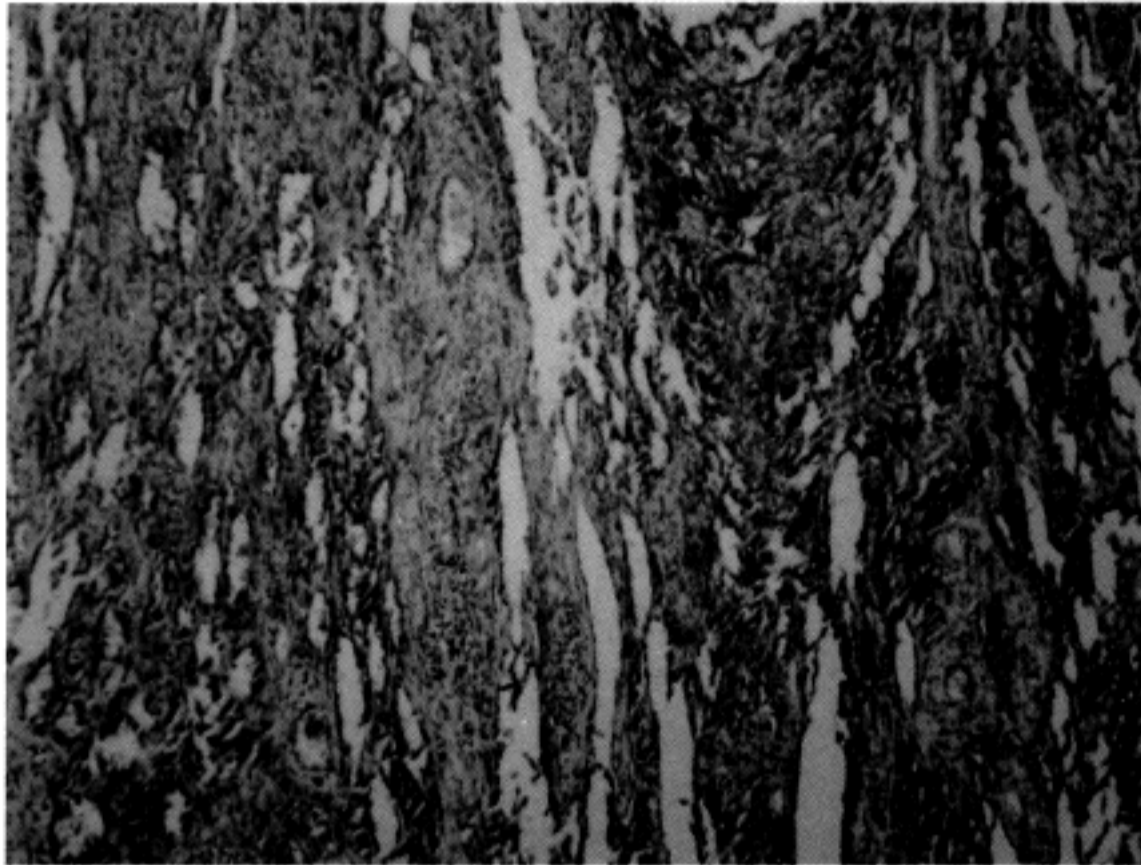


Fig. 5. The tumor cells are positive for Factor VIII associated antigen.

VIII항원에 양성이었으나(Fig. 5), cytokeratin과 desmin 그리고 S-100 단백질에 음성으로서 맥관 육종에 합당한 소견을 보였다. 환자는 수술후 3일만에 과다 출혈과 패혈증으로 사망하였다.

### 고 찰

방사선 조사에 의한 맥관 육종은 주로 유방암, 자궁 경부암 또는 내막암 그리고 난소암과 같은 악성 병변이나 그 외에 부비동염이나 혈관종 등의 양성 병변으로 방사선 치료를 받고난 뒤 조사받은 부위에서 발생하는데<sup>1,3-5</sup> 특히 유방 절제술후 반흔 조직이나 복부, 골반부의 피부및 연부 조직에서 주로 생기고<sup>3-6</sup> 소장이나 대장 등 복강내에서도 드물게 생길 수 있다<sup>2,3,7-11</sup>. Enzinger<sup>1</sup>는 이 종양이 방사선 조사에 의해 유발되었다고 진단하기 위해서는 다음과 같은 기준이 만족되어야 한다고 하였다. 첫째, 예전에 조사받았던 부위에서 발생해야하고, 둘째, 조사 후 수년이 경과 되어야 하며, 셋째, 맥관 육종의 원 인증의 하나인 만성적인 림프 부종이 없어야한다.

현재까지 복강내 장기에서 방사선 조사후 발생한 맥관 육종은 국외에 7예<sup>2,3,7-10</sup>, 국내에 2예<sup>11</sup>(본 증례 포함)가 보고되어 있는데 환자는 모두 여성으로 자궁이나 난소의 악성 종양때문에 방사선 치료를 받고난 뒤 생겼다(Table 1). 그 중에서도 자궁암이 7예로 월등하게 많았으며<sup>2,8-11</sup> 외부 방사선 4800 내지

6000 rad를 조사 받고난 뒤 3년부터 20년(평균 10년) 만에 발생하였다. 맥관 육종이 발생한 연령은 평균 61세(47~80세)로 부위는 소장이 8예로 제일 많았으며(89%)<sup>2,3,7,9-11</sup> 대장에서 발생한 것도 1예 있었다<sup>8</sup>. 본 예를 포함한 3예는 진단 당시 복강내에서 다발성으로 소장과 대장을 침습하고 있었는데 Wolov등<sup>2</sup>은 그의 2예에 대하여 "복강내 맥관 육종증"이라는 진단명을 붙였다. 9명중 7명(78%)이 장 천공으로 인한 패혈증, 출혈 혹은 급성 신부전 등의 합병증으로 사망하였으며<sup>2,3,7,9,10</sup> 평균 생존기간은 7개월(3일~34개월)로 5예가 사망 당시에 복강의 과종(peritoneal dissemination)을 보였고<sup>2,3,7</sup> 3예는 폐와 림프절, 혹은 간에 전이를 보였다<sup>3,7,9</sup>. 대장에서 발생하였던 예는 수술후 2년동안 재발이나 전이 소견없이 생존하고 있었고<sup>8</sup> 다른 1예는 추적되지 않았다<sup>11</sup>. 보고된 예들의 육안 소견상 종양은 주로 장간막의 지방조직과 장막층에 치우쳐 있었으나 대개 점막까지 장 벽의 전 층을 침윤하는 양상을 보였다. 조직학적 소견상 본 종양에서 흔히 감별해야 할 질환으로서 장에서 생긴 분화가 나쁜 원발성 악성 간질종양과 육종양 형태를 보이는 전이암을 들 수 있지만, 대개는 맥관 육종의 특징적인 소견인 불규칙하게 문합하는 혈관강을 종양세포가 피복하는 것이 관찰되고 면역조직화학 염색상 Factor VIII에 양성이고 desmin과 S-100 단백질 그리고 cytokeratin에는 음성인 결과를 확인해 봄으로써 큰 어려움없이 진단을 내릴 수 있다.

Table 1. Clinical features of intra-abdominal angiosarcoma following therapeutic irradiation

Case	Authors	Age/sex	Original lesion	Radiation dose(rad)	Interval (year)	Site	Peritoneal dissemin	Recurrence	Metastasis	Survival
1	Chen <sup>7)</sup> (1979)	57/F	Ovary endometrioid adenoca.	6000	8	Terminal ileum	+		Liver	D(1 yr)
2	Nanus <sup>3)</sup> (1987)	47/F	Ovary dysgerminoma	4800	14	Terminal ileum	+	+	LN Lung	D(34mo)
3	Westenberg <sup>8)</sup> (1989)	59/F	Ut. cervix carcinoma	5000(ER) 6000(ICR)	8	Omentum				L(2 yr)
4	Wolov <sup>2)</sup> (1991)	80/F	Ut. cervix sq. cell ca.	5500	20	Small bowel Large bowel	+			D(14 d)
5	"	69/F	Uterus adenoca.	5000	7	Omentum Small bowel Large bowel	+			D(23 d)
6	Su <sup>9)</sup> (1991)	48/F	Ut. cervix sq. cell ca.	?	3	Terminal ileum		+	Liver	D(23 d)
7	Hwang <sup>10)</sup> (1993)	?/F	Ut. cervix carcinoma	?	8	Jejunum		+		D(2 mo)
8	Oh <sup>11)</sup> (1993)	65/F	Ut. cervix sq. cell ca.	?	20	Jejunum				?
9	Chang (present case)	63/F	Ut. cervix sq. cell ca.	4800(ER) 3000(ICR)	10	Small bowel Large bowel Ovary	+			D(3 d)

D: dead; L: live; yr: year; mo: month; d: day

간혹 맥관 육종 세포가 Factor VIII에 음성일 수 있는데 이런 경우에는 Ulex europaeus나 CD31 혹은 CD34와 같은 다른 혈관 표지자에 대한 염색이 확정에 도움이 된다<sup>1</sup>. 본 증례는 카포시 육종과의 감별도 필요하였지만 맥관 육종에서도 간혹 이와 같은 양상을 보일 수 있고 대개 장에서의 카포시 육종은 피부 병변의 이차적인 장 침습으로 생기기 때문에 이 환자에서는 피부 병변이 없었고 종양 세포의 비정형성이 심한 맥관 육종의 소견을 보인다는 점에서 순수한 카포시 육종이라기 보다는 일부 동반된 소견으로 간주하는 것이 합당하다고 보았다.

Chen등<sup>7)</sup>은 본 종양의 발생 기전으로 방사선 조사 후 DNA 손상에 의한 직접적인 종양 형성 과정외에, 방사선 조사에 의해 야기된 혈관의 변화로 인하여 조직이 손상되었다가 재생되는 자극이 지속됨으로써 일어난다는 설을 제시하였다. Sadove등<sup>12)</sup>의 연구에 의하면 종양의 잠복기(방사선 조사 후 종양이 발생되기까지의 기간)와 발생율은 방사선 조사량과 연관이 있는 것으로 나타났지만 Kohn등<sup>13)</sup>은 어느 정도 이상으로 방사선 조사량이 높아지면 세포의 괴사가 일어나 발생율은 오히려 감소된다고 하였으며 Nanus등<sup>3)</sup>은 조사량과 잠복기는 연관이 없다고 하였다. 방사

선 조사후 발생한 종양은 대체로 방사선 조사를 받지 않은 일반 환자에서 종양이 발생하는 연령에 도달해야 생기기 때문에 조사 당시 연령이 어릴수록 잠복기가 길고 또 나이가 많을수록 잠복기가 짧은 것으로 알려져 있다<sup>13,14</sup>. Brady 등<sup>4</sup>이 1943년부터 1989년까지 골 및 연부 조직에서 방사선 조사에 의해 유발된 육종 160예를 분석한 바에 따르면 종양의 예후를 결정짓는 인자는 전이 유무, 종양의 크기, 그리고 수술의 완전성으로서, 즉 전이가 있거나 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우 그리고 절제가 불완전하거나 수술을 안 했을 때는 예후가 나쁘다고 하였다. 그의 결과에 의하면 방사선 조사후 생긴 전체 육종중 맥관 육종은 골육종과 악성 섬유성 조직구종 다음으로, 발생율이 15%였는데 5년 생존율은 21%였다. 복강내에서 생긴 예들은 이에 비하여 예후가 더 나쁜 편인데 Chami 등<sup>15</sup>은 피부나 연부 조직에서 발생한 통상적인 맥관 육종의 경우 중앙(median) 생존율은 20개월이었던 반면, 소장에서 발생한 경우에는 수술후 몇 개월내에 사망했다고 보고하였다. 이처럼 복강내에서 발생한 맥관 육종이 다른 부위에 비하여 훨씬 예후가 나쁜 이유로는 골반강 및 복강내 방사선 조사를 받을 경우 영역효과(field effect) 때문에 여러 장기에서 다발성으로 생길 수 있고, 해부학적 구조상 파종이 쉽게 일어날 뿐 아니라, 장벽이 얇아 천공이 잘 일어나며 또한 출혈이나 패혈증과 같은 합병증도 보다 심각하게 일어날 수 있다는 점등을 생각해 볼 수 있다. 본 종양의 예후는 극히 나쁘지만 종양의 발병 초기에 종양의 크기가 작고 복막의 파종이나 전이가 일어나기 전에 수술로써 완전하게 제거하고 합병증을 미연에 방지한다면 생존기간을 연장시킬 수 있기 때문에 특히 생식계의 암으로 방사선 치료를 받은 환자에서는 이 종양의 발생 가능성을 염두에 두고 지속적인 추적 관찰을 통하여 조기 발견과 적절한 치료를 하는 것이 필요하다. 지금까지는 이 종양의 발생 빈도가 극히 낮았지만 최근 십 여년전부터 국내에서도 방사선 치료가 활발하게 이루어져 왔고 또한 본 종양의 잠복기가 보통 10년임을 감안해 볼 때, 앞으로 이 종양의 발생 빈도가 증가되리라 예상되며 진단의 중요성 또한 높아지리라 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 3rd ed. Washington, D.C.; C.V. Mosby Company, 1996: 641-58.
2. Wolov RB, Sato N, Azumi N, Lack EE. Intra-abdominal Angiosarcomatosis report of two cases after pelvic irradiation. *Cancer* 1991; 67: 2275-9.
3. Nanus DM, Kelsen D, Clark DGC. Radiation-induced angiosarcoma. *Cancer* 1987; 60: 777-9.
4. Brady MS, Gaynor JJ, Brennan MF. Radiation-associated sarcoma of bone and soft tissue. *Arch Surg* 1992; 127: 1379-85.
5. Cancellieri A, Eusebi V, Mambelli V, Ricotti G, Gardini G, Pasquinelli G. Well-differentiated angiosarcoma of the skin following radiotherapy. Report of two cases. *Path Res Pract* 1991; 187: 301-6.
6. Zucali R, Merson M, Placucci M, Palma SD, Veronesi U. Soft tissue sarcoma of the breast after conservative surgery and irradiation for early mammary cancer. *Radiother Oncol* 1994; 30: 271-3.
7. Chen KTK, Hoffman KD, Hendricks EJ. Angiosarcoma following therapeutic irradiation. *Cancer* 1979; 44: 2044-8.
8. Westenberg AH, Wiggers T, Henzen-Logmans SC, Verweij J, Meerwaldt JA, Van Geel AN. Post-irradiation angiosarcoma of the greater omentum. *Eur J Surg Oncol* 1989; 15: 175-8.
9. Su CC, Jin YT, Chien CH, Yu CY, Lin PW. Post irradiation angiosarcoma of the terminal ileum. *Chung Hua i Hsueh Tsa Chi-Chinese medical journal* 1991; 48: 147-52.
10. Hwang TL, Sun CF, Chen MF. Angiosarcoma of the small intestine after radiation therapy: Report of a case. *J Formosan Med Asso* 1993; 92: 658-61.
11. 오미혜, 박소영, 서연립. 방사선 치료후 발생한 공장의 맥관 육종 -1증례 보고-. *대한 병리학회지* 1993; 27: 268-73.
12. Sadove AM, Block M, Rossof AH, et al. Radiation carcinogenesis in man: New primary neoplasms in fields of prior therapeutic radiation. *Cancer* 1981; 48: 1139-43.
13. Kohn HI, Fry RJM. Radiation carcinogenesis. *N Engl J Med* 1984; 310: 504-11.
14. Fineberg S, Rosen PP. Cutaneous angiosarcoma and atypical vascular lesions of the skin and breast after radiation therapy for breast carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1994; 102: 757-63.
15. Chami TN, Ratner LE, Henneberry J, Smith DP, Hill G, Katz PO. Angiosarcoma of the small intestine: A case report and literature review. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 797-800.