

늑골에 발생한 맥관육종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1예 보고 -

연세대학교 원주의과대학 병리학교실 및 연세대학교 의과대학 병리학교실*

김희정·조미연·정순희·이광길*

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Angiosarcoma of the Rib

- A Case Report -

Hee Jung Kim, M.D., Mee Yon Cho, M.D., Soon Hee Jung, M.D.
and Kwang Gil Lee, M.D.*

Departments of Pathology, Yonsei University Wonju College of Medicine
and Yonsei University College of Medicine*

Angiosarcoma of the bone is rare with an incidence of 0.13%. It may be solitary or multiple. Its cytologic findings by FNA have rarely been reported. We report a case of angiosarcoma of the rib in a 66 year-old man. FNA revealed single or clusters of round to oval shaped cells in a hemorrhagic and myxoid background. The large central nuclei had irregular nuclear membrane, chromatin clumping and prominent nucleoli. The cytoplasm was scanty with an eosinophilic distinct cytoplasmic border. Erythrophagocytosis by malignant cells was also found. Histopathologic examination confirmed the diagnosis of angiosarcoma revealing irregular and complex anastomosing vascular channels lined by malignant round tumor cells, protruding into the lumen. Immunohistochemical staining revealed diffuse strong positive reaction to factor VIII-related antigen and CD31.

Key words: Bone, Rib, Angiosarcoma

서론

맥관육종은 전체 육종 중 1%이하¹⁾를 차지하

며 피부, 연부조직, 유방, 간, 골격에 호발한다²⁾. 맥관육종의 골 조직내 발생 빈도는 6%이고, 원발성 골 종양 중 맥관육종이 차지하는 발생

* 본 증례는 1994년도 추계 세포병리학회에서 포스터 전시되었음.

빈도는 0.13%로 매우 드물다. 골 조직에 발생한 맥관육종의 호발부위는 경골(18%), 대퇴골(16%) 순이고 늑골에는 약 4% 정도 발생하는 것으로 보고되어 있다¹⁾. 맥관육종은 분화도가 좋은 경우 진단에 어려움이 없으나, 혈관형성이 적고 충실성 판상 증식을 하며 종양세포의 다형성이 심한 미분화 맥관육종인 경우 다른 육종이나 역형성 암종과의 감별이 어렵다. 또한 골의 맥관육종은 다발성으로 발생할 수 있는데 세침흡인 생검은 이와같은 병변의 확인에 유용한 방법으로 사용될 수 있다. 그러나 맥관육종의 세침흡인생검 소견은 경험하기 어렵고 이에 대한 기술이 드물다^{3~10,12,13)}. 이에 저자들은 맥관육종의 세침흡인생검 소견의 이해를 돕고자 드문 발생 부위인 늑골에 발생한 맥관육종으로서 세침흡인생검 후 종괴적출술을 시행하여 확진된 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견

66세 남자환자가 5~6년 전부터의 흉통, 상복부 통증과 내원 20여일 전부터 촉지된 좌측 흉벽의 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력상 5~6년 전에 폐결핵으로 진단받고 3년간 약을 복용한 후 완치 판정을 받았다. 내원 당시 시행한 흉부 전산화단층촬영상, 좌측 다섯번째 늑골에서 발생하여 주위 늑골 및 연부조직으로 침윤성 성장을 하는 둥근 종괴(8×5cm)가 있었고, 종괴와 연접하여 좌측 폐에 석회화된 농흉이 있었다(Fig. 1).

전신 골주사 결과 좌측 다섯번째부터 일곱번째 늑골과 우측 다섯번째 늑골 및 우측 치골에서 고음영을 나타내었고 골반 전산화단층촬영에서 좌측 좌골의 피질부를 파괴하는 병

변이 관찰되었다. 악성 골종양 의진하에 흉부 연부조직에서 세침흡인 검사를 시행하였다.

2. 세포학적 소견

출혈성 및 점액성 배경내에 둥글고 뚜렷한 세포막을 가지는 상피양 세포가 단독 또는 불규칙한 모양의 세포군집으로 도말되어 있었고 (Fig. 2), 실 모양의 섬유소 주변으로 악성 종양

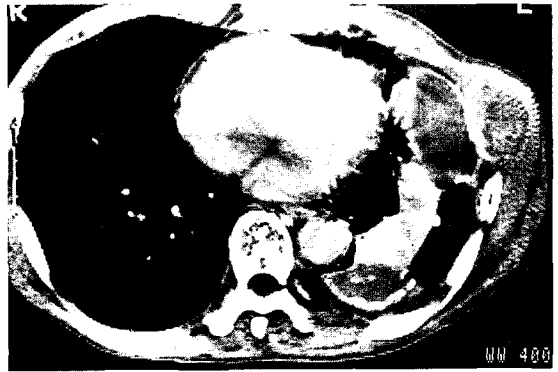


Fig. 1. Chest CT showing a 8x5cm sized low attenuated mass in the left lateral thoracic wall with rib destruction and calcified empyema thorax in the left lung parenchyme.

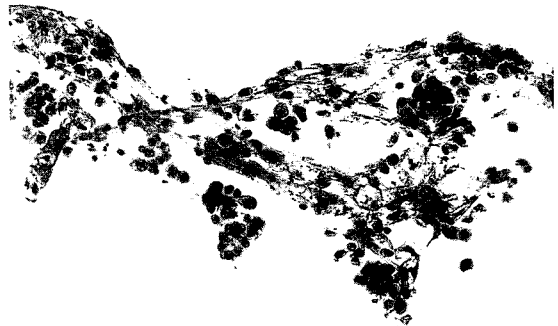


Fig. 2. FNA specimen shows single and irregularly clustered malignant cells in the hemorrhagic and myxoid background(Papanicolaou, ×200).



Fig. 3. The cells have scanty cytoplasm with distinct borders and irregular nuclear membrane with indentation, coarse chromatin and prominent nucleoli. Also, erythrophagocytosis by malignant cells is found (inset)(Papanicolaou, $\times 400$).

세포의 세포소가 매달려 있는 모양도 있었다. 세포들의 핵은 난원형으로 크고 중등도의 이형성을 보였으며, 불규칙한 핵막과 거친 염색상의 염색질 및 크고 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다. 세포질은 호산성으로 비교적 양이 적었고, 세포질의 경계가 뚜렷하였다. 또한 세포질내 적혈구를 갖는 종양세포의 세포질내 강구조도 드물게 관찰되었다(Fig. 3). 비교적 풍부한 세포질과 난원형의 핵을 갖는 방추형 세포로 구성된 불규칙한 세포소도 보였는데 이 세포들의 핵은 균일하고 핵소체는 작았다(Fig. 4). 이상의 세침흡인생검 소견을 종합하여 맥관육종, 상피양 분화를 보이는 육종, 전이성 암종 또는 악성 흑색종 등의 가능성을 생각하고, 종괴 적출술 및 늑골 제거술을 시행하였다.

3. 병리 조직학적 소견

적출된 종괴는 심한 출혈과 괴사를 동반한 연한 경도의 충실성 종양으로 늑골을 파괴시키면서 주변 연부조직으로 침윤성 성장을 하고 있었다(Fig. 5). 조직학적으로는 불규칙하게 분할된 맥관망과 세침흡인생검에서 관찰되었던

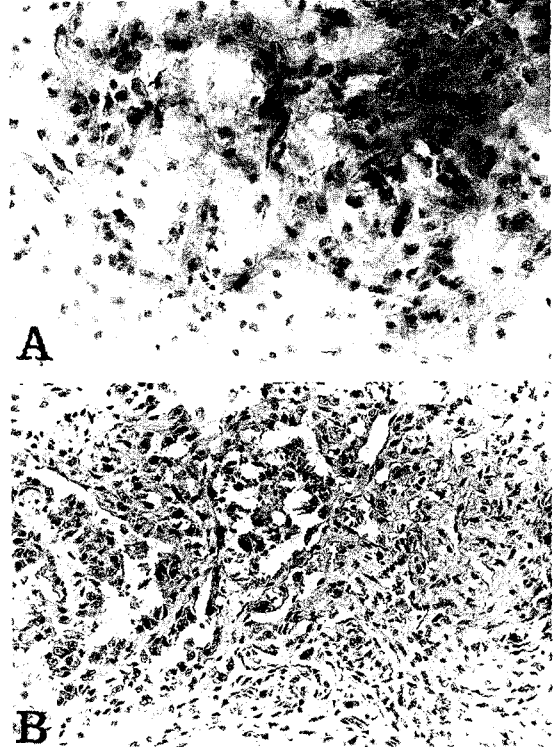


Fig. 4. A) Numerous spindle shaped stromal cells having oval round nuclei with fine chromatin pattern and indistinct small nucleoli are also found(Papanicolaou, $\times 200$). B) Histologic sections show numerous spindle shaped stromal cells intervening the tumor cells or neoplastic blood vessels(H & E, $\times 200$).

것과 동일한 상피양 세포가 맥관의 내강을 피복하고 내강내로 돌출하고 있었으며, 부분적으로는 혈관형성이 적고 충실성 판상 증식을 하는 부분도 관찰되었다(Fig. 6). 면역조직화학염색에서 종양세포는 혈관 내피세포항원(CD 31)과 factor VIII-related antigen에는 양성이었고, epithelial membrane antigen, cytokeratin, HMB.45에는 음성이었다.

4. 유세포 측정 분석

파라핀 포매조직으로 시행한 유세포 측정기



Fig. 5. Photograph of the specimen showing an ill-defined destructive solid bony mass with hemorrhage, necrosis and infiltrative growth into the surrounding soft tissue.

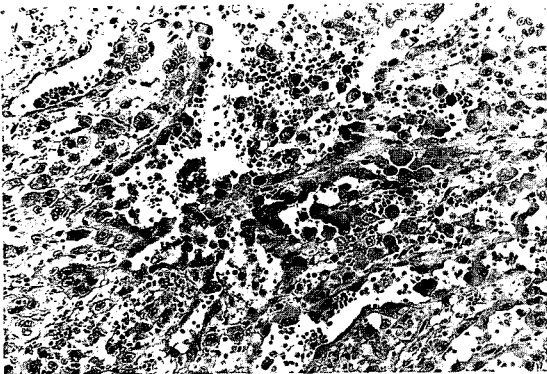


Fig. 6. Histologic sections reveal irregular and freely anastomosing vascular channels lined by round malignant cells, protruded into the lumen(H & E, ×200).

에 의한 DNA분석 결과 DNA지수는 1.06으로 비배수성을 보였고, 합성기 분획값은 19.9, 증식지수는 28.0으로 높았다.

고 찰

맥관육종은 혈관내피 세포로부터 기원하는 종양으로 대부분 연부조직에서 발생한다. 골

조직에서 발생한 원발성 혈관종양은 드물며 악성 혈관종양은 더욱 드물어 0.2~0.31%를 차지한다^{11,12)}. Wold 등¹²⁾은 112예의 골 조직에서 발생한 맥관육종을 보고하였는데 남자가 63예(56%)로 많았고 연령 분포는 5살에서 84세까지 다양하지만 20대에서 가장 높은 빈도(20%)를 나타내었다. 호발부위는 하지가 41%로 가장 많고 상지 19%, 늑골 10%, 척추 10% 순이었다. 골 조직내 맥관육종은 만성 골수염, 파제트 병과 동반하여 발생할 수 있으며, 방사선 치료 후 발생할 수 있다^{12~14)}. 주 증상은 병변 부위의 국소 통증이다. 방사선 소견은 순수한 골 용해성 병변으로 보이는 경우가 74%로 가장 많고 골 용해성 병변과 함께 병변의 가장 자리에 경화증을 동반하는 예가 그 다음을 차지한다. 종괴는 경계가 좋지않고 주변 골 조직으로 침윤성 성장을 하며 대개 골막반응을 동반하지 않는다. 골막반응은 연부조직 종괴 형성과 관계가 있고 고등급의 종괴에서 흔하다. 대부분 단일 병변이지만, 다발성 병변인 경우는 25예로 22%를 차지하므로 골 조직에서 원발한 맥관육종은 전신 골주사 등 철저한 검색이 강조된다. 예후 결정에 있어서 다발성 병변이 단일 병변보다 예후가 더 좋다고 일부 보고자들은^{15,16)} 언급하고 있으며, 이는 Huvos¹⁷⁾에 의하면 다발성 병변인 경우가 분화가 좋아 세포 이형성이 결여되어 있기 때문이라 기술하고 있다. Wold 등¹²⁾에 의하면 조직학적 등급에 따른 생존율은 각각, 저등급 75%, 중등급 62%, 고등급 20% 였고, 조직학적 등급을 고려하지 않고 병변의 수로 생존율을 보았을때 단일병변 67%, 다발성 병변은 52%였다. 그러나 조직학적 등급을 고려하였을때 저등급 병변이 병변의 수와 관계없이 예후가 좋았다. 따라서, 골 조직내 발생한 맥관육종의 예후를 측정하는 데 있어 조직학적 등급이 가장 좋은 단일 척도로 생각된다. 치료방법의 결정에 있어서도 종괴의 조직학적 등급과 발생위치가 중요하다

분화가 좋으면서 단일병변인 경우 최선의 치료방법은 수술적 접근이 가능하다면 종괴의 외과적 적출이지만 분화가 좋으면서 다발성 병변인 경우는 방사선 치료가 가장 효과가 좋다^{17~19)}. 그러나 분화가 나쁜 경우에 있어 예후는 매우 불량하여 초기에 매우 적극적 치료를 요하지만 결과는 좋지않고 방사선 치료방법도 다른 치료방법에 비해 별로 성공적이지 않으며 약물치료를 시도할 수 있으나, 아직 일반화 되어 있지 않다.

골 조직내 발생한 맥관육종의 세침흡인 생검 소견은 유방, 간, 심장, 피부 등에 발생한 맥관육종의 소견과 동일하다. 세침흡인 검사만으로 맥관육종을 확진하기는 어렵지만, 몇몇 특이한 세포학적 소견을 갖는다. 일부 저자들은⁴⁾ 성장양식과 핵의 모양에 따라 세포학적으로 맥관육종의 분화도를 나누어 기술하였는데 분화도가 좋은 맥관육종의 경우, 세포들이 군집을 이루고 있고, 혈관 내강을 따라 림프구보다 3~5배 정도 큰 커다란 세포소들이 매달려 있다고 한다. 종양세포의 핵은 거친 염색질과 뚜렷한 핵인을 가지며 핵막에 주름을 가지는 경우도 있다. 종양세포에 의해 적혈구가 탐식되는 소견은 분화가 좋은 맥관육종의 중요 소견이다. 분화도가 나쁜 맥관육종의 경우에는 방추형 세포가 주로 관찰되고 대부분 날개로 흩어져 있으며 섬유소 같은 호염성 세포질 돌기를 내기도 하고 핵의 이형성은 더 심해진다. 본 증례의 세침흡인도말상 대부분의 세포는 난원형이고 크고 둥근 핵과 거친 염색질 및 뚜렷한 핵인을 가지며 중등도의 이형성을 보이는 악성세포들로 이루어져 있었지만, 일부 방추형 세포로 구성된 세포소들도 관찰되었는데 이들은 세포질이 풍부하고 핵의 이형성이 결여되어 있으며 염색질이 비교적 미세한 핵을 갖고 있어 조직소견과 비교해 볼때 이러한 방추형 세포들은 분화나쁜 악성 종양세포라기보다 종양세포 주변의 기질 세포로 생각된다.

따라서 본 증례의 세포학적 소견은 분화가 좋은 맥관육종의 소견으로 생각된다. 세침흡인시 맥관육종과 감별해야 할 진단으로는 악성 종괴종, 악성 흑색종, 상피양 분화를 보이는 육종, 분화나쁜 전이성 선암종 등을 생각할 수 있으며 이들과 맥관육종과의 감별점은 출혈성 배경과 함께 혈관내벽을 따라 매달려 있는 세포소와 종양세포의 적혈구 탐식 유무이다. 조직학적으로 상기한 질환들은 면역조직화학 염색을 통해 감별할 수 있으며 맥관육종의 경우 factor VIII-related antigen 및 lectin, ulex-europeus 등의 혈관상피 표지자에 양성이며, 전자현미경에서 기저판, 폐쇄막(tight junction), 포음소포(pinocytotic vesicle)를 볼 수 있고 Weibel-Palade체를 관찰할 수 있다. 맥관육종은 쉽게 세포학적 검사만으로는 진단을 내리기가 어려우나 위와 같은 소견을 보이는 경우 맥관육종의 가능성을 고려해야 하며, 재발한 경우 또는 다발성 병변의 진단에 있어서 도움을 줄 것으로 생각한다.

본 예의 경우에 있어 전신 골주사검사에서 다발성 고음영이 좌측 다섯번째부터 일곱번째 늑골과 우측 다섯번째 늑골 및 우측 치골에서 관찰되었다. 이는 다발성 맥관육종의 가능성을 시사하며 조직 소견에서 충실성 판상 증식보다는 문합된 혈관망을 잘 형성하며 중등도의 세포 이형성을 보이는 점으로 분화가 좋은 맥관육종으로써 방사선 치료가 도움이 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Mirra JM: Bone Tumors; Clinical, Radiologic, and Pathologic Correlations. Lea and Febiger, Philadelphia, 1989, pp 1382-1417
2. Enzinger FM, Weiss SW: Soft Tissue Tumors. 3rd ed, Mosby-Year Book, 1995, pp 641-658
3. Berry GJ, Anderson CJ, Pitts WC, Neitzel GF,

- Weiss LM: Cytology of angiosarcoma in effusions. *Acta Cytol* 35:538-542, 1991
4. Abele JS, Miller T: Cytology of well-differentiated and poorly differentiated hemangiosarcoma in fine needle aspirates. *Acta Cytol* 26:341-348, 1982
 5. Gupta RK, Naran S, Dowle C: Needle aspiration cytology and immunocytochemical study in a case of angiosarcoma of the breast. *Diagn Cytopathol* 7:363-365, 1991
 6. Randall MB, Geisinger KR: Angiosarcoma of the heart. *Diagn Cytopathol* 6:58-62, 1990
 7. Masin M, Masin F: Cytology of angiosarcoma of the breast. *Acta Cytol* 22:162-164, 1978
 8. Nguyen GK, McHattie JD, Jeannot A: Cytomorphologic aspects of hepatic angiosarcoma *Acta Cytol* 26:527-531, 1982
 9. Nguyen GK: Exfoliative cytology of angiosarcoma of the pulmonary artery. *Acta Cytol* 29:624-627, 1985
 10. Nguyen GK: Retroperitoneal angiosarcoma with renal invasion: cytologic and histologic studies of a case. *J Urol* 128:1302-1304, 1982
 11. Khiyami A, Green LK, Gyorkey F, Landon G: Primary angiosarcoma of the cuboidal bone. *Diagn Cytopathol* 7:520-523, 1991
 12. Wold LE, Unni K, Beabout JW, Ivins JC, Bruckman JE, Dahlin DC: Hemangioendothelial sarcoma of bone. *Am J Surg Pathol* 6:59-70, 1982
 13. Silverman JK, Lannin DL, Larkin EW, Feldman, P, Frable W: Fine-needle aspiration cytology of postradiation sarcomas, including angiosarcoma, with immunocytochemical confirmation. *Diagn Cytopathol* 5:275-281, 1989
 14. Cohen M, Polakof H, Vivas W: Angiosarcoma affecting the bones of the lower extremities; A case report. *J Am Pediatr Med Assoc* 77:297-302, 1987
 15. Otis J, Hutter RVP, Foote FW Jr, Marcove RC, Stewart FW: Hemangioendothelial sarcoma of bone. *Surg Gynecol Obstet* 127: 295-305, 1968
 16. Pearlman AW: Hemangioendothelial sarcoma of bone: The role of irradiation and tumor growth studies. *Bull Hosp Joint Dis* 33:135-149, 1972
 17. Huvos AG: Bone Tumors: Diagnosis, Treatment and Prognosis. WB Saunders, Philadelphia, 1979, pp 358-368
 18. Garcia-Moral CA: Malignant hemangioendothelioma of bone: Review of world literature and report of two cases. *Clin Orthop* 82:70-79, 1972
 19. Glenn JN, Reckling FW, Mantz FA: Malignant hemangioendothelioma in a lumbar vertebra: A rare tumor in an usual location. *J Bone Joint Surg* 56:1279-1282, 1974