

유방의 일차성 혈관육종

- 2예 보고 -

성균관대학교 삼성서울병원 일반외과, *영상의학과 및 †진단병리과

이상달 · 한부경* · 서연림† · 양정현

=Abstract=

Angiosarcoma of the Breast

- A report of 2 cases -

Sang-Dal Lee, M.D., Boo-Kyung Han, M.D.*, Yeon-Lim Seo, M.D.†
and Jung-Hyun Yang, M.D.

Departments of General Surgery, *Radiology and †Diagnostic Pathology, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

A primary angiosarcoma is a very rare condition, accounting for 0.04% of all malignant tumors of the breast. It is known to have a poor prognosis and recurrence and distant metastasis are common. We report two cases of primary angiosarcoma. They were first diagnosed in 29 years old & in 34 years old. Preoperative evaluation provided an indication of the disease, and no evidence of merastasis was seen. Both patients underwent a total mastectomy. Radiation therapy was performed as an adjuvant treatment in one patient and in the case of recurrence in the other. Pathologic findings are reviewed and described. The diagnostic approach and treatment options from the literature are discussed.

Key Words: Angiosarcoma, Breast neoplasm

중심 단어: 혈관육종, 유방종양

서 론

유방의 혈관육종은 전체 유방암 중 0.04% 정도의 아주 드문 질환으로(1) 지금까지 알려진 것도 대부분 증례 보고에 그쳐 임상적 양상이나 진단 방법에 대한 규명이 미비하고 치료 방법에 있어서도 정립된 술식이 없다. 혈관 육종은 혈관에서 기인된 악성 종

양이라는 의미로 명명되었는데 다음의 세가지 군으로 나뉠 수 있다. 즉, 1) 일차성 혈관육종, 2) 유방수술이나 방사선 치료로 인한 임파 부종이 기인한 경우, 3) 과거에 방사선 조사 경력이 있는 경우 등이다. 저자들이 경험한 증례는 일차성 혈관육종 2예로 본 질환에 대한 명확한 이해를 위해 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1.

책임저자 : 이상달, 서울시 강남구 일원동 50번지

☎ 135-710, 삼성서울병원 일반외과

Tel: 3410-0927, Fax: 3410-0929

접수일 : 1999년 12월 2일, 게재승인일 : 2000년 1월 12일

환 자: 29세의 미혼여성

Fig. 1. Mammography of case 1: Large high density asymmetric density in right upper outer quadrant and multiple benign looking masses in left breast.

주소 및 병력: 6개월 전부터 만져지기 시작한 우측 유방 종괴로 타 의료기관에서 염증성질환 의심하에 약물치료 하다가 크기가 점점 커져 내원.

이학적 검사: 우측 유방의 하외측을 중심으로 15×15 cm 정도의 거대한 종괴가 만져졌으며 성질은 다소 연성을 띄고 비교적 잘 움직이나 경계는 명확하지 않음.

유방촬영 소견: 비대칭성의 음영 증가 및 피하 지방조직의 간질층 침습(Fig. 1).

초음파 검사 소견: 경계가 좋고 균질한 저음영 종괴가 유방의 전 층에 걸쳐 있으며 피하 조직의 고 에코 변화를 동반하고 피부가 두꺼워져 있음(Fig. 2).

세침흡입세포검사 소견: 종양 세포들은 작고 둥근

Fig. 2. Ultrasonography of case 1: Well-defined homogenous hypoechoic mass with tubular hypoechoic portion and skin thickening.

모양을 하였으며 핵 세포질물이 매우 컸고 핵막의 비후와 뚜렷한 핵소체를 가지고 있어 악성 종양세포임을 알 수 있었다. 이들은 대부분 날개로 흩어져 있었으나 일부는 선상 배열을 하고 있어 관암종의 가능성을 시사하였다(Fig. 3).

수술방법 및 소견: 우선 종괴의 절제 생검을 시행을 시행하였다. 종괴의 크기는 15×17 cm 정도였고 주변 유방의 정상 조직과 구분이 명확하지 않았으며 섬유 낭종성 변화가 동반되어 있었다. 또한 종괴는

Fig. 3. Fine needle aspiration cytology of the breast lesion. The atypical tumor cells are small round and form the vascular structure (Papanicolau stain, 200).

보이는 혈관육종의 소견을 가지고 있었으나 국소적으로 분화가 좋지않은 고등급의 소견을 보였다. 중등도의 분화를 보이는 곳에는 납작한 핵을 지닌 종양세포들이 서로 연결되어 있는 문합맥관 구조를 형성하고 있었으며 일부 혈관내강으로의 유두상 성장을 하고 있었다(Fig. 5). 고등급의 분화를 보이는 곳에서는 방추형 또는 다각형의 통통하고 큰 다양한 핵을 가진 종양세포들이 고형성 성장을 하고 있었다. 종양세포는 면역조직화학염색에서 혈관내피세포에 특이하게 반응하는 CD31항체에 미만성으로 염색되었다.

Fig. 4. Gross photograph of case 1 shows an ill-defined, rubbery, hemorrhagic mass measuring 10 cm in diameter.

미만성 출혈과 함께 군데군데 지방 조직이 침습되어 있었고 스폰지 같은 부분도 있었으며 전체적으로는 견고한 종괴였으나 만져보면 부분적으로 푸석푸석하고 물렁물렁하였다(Fig. 4). 조직 검사상 혈관육종으로 진단되어 유방 절제술을 시행하였다.

조직 병리학적 소견: 종괴는 장경 10 cm로 주위정상조직과는 경계가 명확하지 않았고 회백색의 고형성 종괴로 미만성 출혈이 동반되어 있었다. 조직학적으로 종양의 대부분은 중증도의 조직학적 분화를

보이는 혈관육종의 소견을 가지고 있었으나 국소적으로 분화가 좋지않은 고등급의 소견을 보였다. 중등도의 분화를 보이는 곳에는 납작한 핵을 지닌 종양세포들이 서로 연결되어 있는 문합맥관 구조를 형성하고 있었으며 일부 혈관내강으로의 유두상 성장을 하고 있었다(Fig. 5). 고등급의 분화를 보이는 곳에서는 방추형 또는 다각형의 통통하고 큰 다양한 핵을 가진 종양세포들이 고형성 성장을 하고 있었다. 종양세포는 면역조직화학염색에서 혈관내피세포에 특이하게 반응하는 CD31항체에 미만성으로 염색되었다.

에스트로겐, 프로게스테론 수용체는 모두 음성 반응을 보였고 c-erbB2 음성, p53양성 등의 결과를 보였다.

전이에 대한 검사: 간 초음파, 동위원소 뼈 촬영, 골반CT 등을 시행하여 간, 뼈, 난소 등에 전이가 없음을 확인하였다.

수술 후 경과: 수술 후 국소 방사선 요법을 시행하였고 현재 3개월째 추적검사 중이다.

증 례 2.

환 자: 34세의 기혼여성

주 소 및 병력: 내원 3년 전에 발생한 거대한 좌측 유방 종괴를 주소로 1년 전 타 의료기관에서 부분

Fig. 5. Microphotograph shows a) anastomosing vascular channel lined by atypical plump endothelial cells in case 1 (H&E, 200), b) freely anastomosing vascular channels and papillary structure lined by atypical flat endothelial cells in case 2 (H&E, 100).

Fig. 6. Ovarian metastasis of angiosarcoma (case 2).

유방 절제술을 시행 하고 조직병리검사상 모세혈관 증으로 의심되었던 분으로 다시 같은 부위에 종괴가 발생하여 내원하였다.

이학적 검사: 좌측 유방의 중앙에서 하방으로 치우쳐 10×5 cm 크기의 딱딱하고 만지면 통증이 유발되는 종괴가 만져짐.

유방촬영 소견: 비대칭성의 음영증가.

초음파 소견: 경계가 불분명하고 불균일한 저에코성 종괴가 피부 바로 밑부터 흉벽까지 차지하고 있음.

세침흡입세포검사 소견: 불충분한 검체

자기공명촬영 소견: 좌측유방에 약 6 cm 정도 되는 불규칙한 모양의 종괴가 관찰되었으며 이는 비교적 주변과의 경계가 분명하였으나 대흉근과 접해 있으며 종괴의 안쪽으로 정맥으로 추정되는 관 모양의 구조물이 우측에 비해 굵어 보였다.

수술 방법 및 소견: 환자는 이전에 한 번 수술 받았던 분으로 종괴는 섬유화 반응으로 인해 대흉근에 유착되어 있었다. 유방 전 절제술을 시행하였다.

조직 병리학적 소견: 종괴는 장경 6 cm로 주위유

방조직과 경계가 분명하지 않았다. 국소적으로 혈액이 차 있는 스폰지 같은 부위가 있었고 이런 부위에서는 혈전이 차 있는 혈관 구조물이 관찰되었다. 조직학적으로 종양의 대부분은 분화가 잘 된 저등급의 혈관육종이었으나 국소적으로 중등도의 조직학적 분화를 보였다(Fig. 5). 종양세포는 납작하고 작은 내피세포로 구성되었으며 침윤성 성장을 하는 문합맥관 구조를 형성하였다. 일부 확장된 혈관내강으로 유두성 성장도 볼 수 있었다(혈관육종으로 진단된 후 과거력상 모세혈관종이었던 조직병리소견에 대한 재검토 결과 당시에도 모세혈관종이 아닌 혈관 육종이었던 것으로 판명됨).

에스트로겐 및 프로게스테론 수용체는 음성 반응을 보였고 c-erbB2 및 p53도 음성이었다.

수술 후 경과: 수술 후 6개월째 좌측 전 흉부에 발생한 종괴에 대해 절제생검을 시행한 결과 혈관육종으로 진단되어 추가적으로 방사선 치료를 시행하였음. 8개월 뒤 등에 발생한 종괴 생검 결과 또 다시 혈관 육종으로 진단되어 국소 절제 시행하였음. 수술 후 1년째 혈복증으로 내원하여 개복 수술 시행상 난소 파열로 인한 것이었으며 이는 혈관 육종의 난소 전이에 의한 것이었고(Fig. 6) 그 밖에 간 전이도 관찰되었다.

고 찰

유방의 혈관육종은 1887년 Schmidt에 의해 처음 기술되었다.(2) 이는 드문 형태의 악성 종양으로 전체 유방암의 0.04%에 불과하며 유방의 육종 가운데 8% 정도를 차지한다.(1,3) 또한 예후도 불량하여 장기간에 걸친 경과 관찰이 어려워 이에 대한 체계적 정리가 이루어지지 않는 실정이며 임상적 양상도 확연히 규명되어 있지 않다.

환자는 대개 통증이 동반되는 유방 종물을 주소로 내원하게 되는데 크기는 4~10 cm 정도이다. 종물은 대개 유동성이며 피부나 흉벽에 고정되어 있지 않다.(1,4) 발생 연령은 비교적 젊어 20~40대에 호발하는 것으로 알려져 있으며(5-7) 임상적으로 종물은 급속히 자라는 경향이 있고 간혹 피부가 파랗게 멎든 것처럼 변색되기도 한다.(8) 저자들의 증례들도 29세와 34세로 비교적 젊은 연령에 발생하였고 유방 종물을 주소로 내원하였다. 이학적 검사상 유동성이

며 연성의 종물이 만져졌고 1예는 피부에 파란 변색이 관찰되었다.

수술 전 검사중 유방 촬영 소견은 감별이 어렵고 진단을 내리기 어려운 경우가 많다.(5,9) 또한 일반적으로 유방 촬영상 유방암이 관찰되지 않는 경우는 유방암에서 9%에 이르는 것으로 알려져 있으나(10) Libermann등은 21예의 혈관 육종중 7예에서 유방촬영상 아무것도 관찰할 수 없었다고 하였다.(5) 유방 초음파 소견상 종물은 경계가 잘 지워질수도 있지만 불분명할 수도 있고 저에코성일 수도 있지만 과 에코성일 수도 있어 특이적으로 혈관육종을 진단할 수는 없고 다만 역시 종물이 고형성인지 낭종성인지만을 구분할 수 있다. 자기공명 촬영 역시 비특이적이라고 하였는데(5) 저자들은 1예에서 시행한 자기공명촬영상 혈관육종의 가능성을 의심할 수 있었다. Chen등(1)은 혈관육종의 상당수가 원래 양성으로 진단받은 경우였다고 하였다. 저자들의 경우 유방촬영 소견상 비대칭성 음영증가 및 실질왜곡 등 비특이적인 소견을 보였으며 임상적 양상이나 초음파 소견 및 세포학적 검사 소견에서 악성의 가능성은 예측할 수 있었지만 어느 것도 완전히 악성 소견을 나타내지는 못하였다. 또한 과거력상 유방 종물을 제거수술하여 모세혈관종으로 진단되었던 경우도 슬라이드를 재검토한 결과 혈관육종이었던 것으로 판명되었다. Chen등도 혈관육종의 상당수가 처음에는 양성으로 진단되었다고 보고하였고(1) Rainwater등도 오진율이 높다고 하여(11) 대부분의 저자들은 조직학적으로 진단이 어려울 때는 재발 양상 등 환자의 임상적 양상을 참고하여야 한다고 하였다.(1,7,11)

저자들의 경우 종물의 크기는 각각 10 cm 및 6 cm 이었다. 종괴의 크기가 5 cm 이상인 경우 예후가 더욱 나빠 원격 전이가 많은 것으로 알려져 있는데(12) 가장 흔한 전이 부위는 폐, 피부, 피하조직, 뼈, 간, 뇌, 난소 등으로 알려져 있다.(8) 저자들의 증례에서는 수술 후 전이에 대한 검사에서 전이 부위를 발견할 수 없었다. 하지만 1예의 경우 수술 후 피하 연부조직에 잦은 재발을 보여 국소 절제를 시행하였고 방사선 치료를 추가하기도 하였다. 수술은 2예 모두 유방 전 절제술을 시행하였고 액와 림프절 절제는 시행하지 않았다. 대부분의 육종들에 대해 유방 전 절제술을 시행하는데 이는 광범위 국소 절제술에 비해 국소 재발이 적기 때문이다. 또한 액와 림프절

전이는 드문 것으로 알려져 있어 대부분 액와 림프절 절제는 생략한다.(1,13,14) 수술 후 추가적인 항암화학 요법이나 방사선 치료는 최근 조직학적 형태가 불량하거나 종괴의 크기가 큰 경우에만 제한적으로 시행되는데(1,15) 대개 효과가 없는 것으로 알려져 있어 저자들의 경우에도 재발한 경우에 한해 방사선요법만 추가하였다.

결 론

유방의 혈관육종은 드문 형태의 악성 종양으로 예후가 좋지 않고 오진 가능성이 높아 주의가 필요하다. 수술 후에도 잦은 재발과 원격전이가 동반되는 만큼 수술 전 정확한 진단과 수술 후 지속적인 관찰이 필요하다.

REFERENCES

- 1) Chen KTK, Kirkegaard DD, Bocian JJ. Angiosarcoma of the breast. *Cancer* 1980;46:368.
- 2) Schmidt GB. Ueber das Angiosarkom der Mamma. *Arch Klin Chir* 1887;36:421.
- 3) Hunter TB, Martin PC, Dietzen CD, Terrell LT. Angiosarcoma of the breast: two case reports and a review of the literature. *Cancer* 1985;56:2099.
- 4) Berg J, DeCosse J, Frachia A. Stromal sarcoma of the breast. A unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1962;15:418.
- 5) Liberman L, Dershaw D, Kaufman RJ, Rosen PP. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992;183:645.
- 6) Enzinger F, Weiss S. *Soft tissue tumors*, 3rd edn. St.Louis: Mosby, 1995.
- 7) Britt LD, Lambert P, Sharma R, Ladaga LE. Angiosarcoma of the breast: initial misdiagnosis is still common. *Arch Surg* 1995;130:221.
- 8) Schnarkowski P, Kessler M, Arnholdt H, Helmberger T. Angiosarcoma of the breast: mammographic, sonographic, and pathological findings. *Eur J Radiol* 1997; 24:54.
- 9) Cosmacini P, Zurrida S, Neroni P, et al. Phyllodes tumor of the breast: mammographic appearance in 99 cases. *Eur J Radiol* 1992;15:11.
- 10) Baker LH. Breast cancer detection demonstration project: 5 year summary report. *Cancer* 1982;32:194.
- 11) Rainwater LM, Martin K, Gaffey TA, Van Heerden JA. Angiosarcoma of the breast. *Arch Surg* 1986;121: 669.
- 12) Christodoulakis M, Gontikakis E, Giannikaki E, Gaki V, Tsiftsis D. Primary angiosarcoma of the breast. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:76.
- 13) Fong Y, Coit D, Wooddruff J, et al. Lymph node metastasis for soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective data base of 1722 sarcoma patients. *Ann Surg* 1993;217:72.
- 14) Gutmann H, Plllack R, Ross M, et al. Sarcoma of the breast: implications for extent of therapy. The M.D. Anderson experience. *Surgery* 1994;116:505.
- 15) Cohen P, Pappo I, Pappo O, et al. Phyllodes tumors of the breast pathological and surgical implications. *Breast Dis* 1994;7:263.