

폐에 전이된 거대 연조직 육종(혈관외피세포종, 활막육종) -수술 치험 2례-

김길동* · 정경영* · 신동환**

=Abstract=

Metastatic Giant Pulmonary Soft Tissue Sarcomas (Hemangiopericytoma, Synovial Sarcoma) -Two Case Report-

Kill Dong Kim, M.D.*, Kyung Young Chung, M.D.* Dong Hwan Shin, M.D.**

We report two cases of giant soft tissue sarcomas metastatic to the lung from lower extremities. The lung metastasis occurred 2 years later from original diagnosis in 27-year-old woman with hemangiopericytoma and 8 years later in 54-year-old woman with synovial sarcoma. We had performed pleuropneumonectomies with partial resection of pericardium involved. The postoperative courses were uneventful and postoperative adjuvant therapy was begun.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1994; 27:63-7)

Key words : 1. Lung neoplasm
2. Neoplasm metastasis

증 례 1

27세된 여자 환자가 5개월간의 호흡곤란을 주소로 타 병원을 경유하여 본원에 전원되었다. 과거력상 1991년에 좌측 대퇴부 종괴로 K 종합병원에서 종괴 절제술을 받았으며 병리조직 검사 결과 혈관외피세포종으로 진단되었다. 환자는 최근 5개월 동안 3Kg의 체중 감소가 있었으며 객담을 동반하는 기침이 있었다. 이학적 검사상 좌측 흉부 호흡음이 감소된 것과 2년전에 수술받은 좌측 대퇴부에 5×3cm 크기의 약간 돌출된 종괴가 만져지는 것 외에는 모두 정상 소견이었다. 본원에 입원하여 시행한 혈액, 소변

및 간기능 검사소견은 모두 정상 범위이었고 심전도소견상 중격 심근 경색증을 나타냈으며 폐기능검사 소견상 FEV₁이 1.48L(예측치의 43.7%), FVC가 1.90L(예측치의 49.1%)로 심한 호흡부전증이 있었다. 단순 흉부 X선(그림 1)과 흉부 전산화단층촬영(그림 2) 소견상 폐 좌하엽에 위치한 거대한 종괴는 심장과 종격동을 우측으로 심하게 편위시키고 있을 정도의 크기였고 종괴의 내부는 다중막으로 분리되어 있었으며 중간 중간이 괴사된 모양이었고 흉강내의 종괴는 주위의 측늑막 및 횡격막, 심낭과 심하게 유착되어있어 종양세포의 침윤이 있는 것처럼 보였다. 관류 검사상 우측 폐가 86% 좌측 폐가 14%로 좌측 전폐절

* 연세대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yonsei University College of Medicine

** 연세대학교 의과대학 병리학교실

** Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

† 본 연재는 제 150 차 월례집담회에서 구연발표되었음.

통신저자: 김길동, (120-752) 서대문구 신촌동 134, Tel. (02) 361-6191, Fax. (02) 393-2041



그림 1. 술전 흉부 X-선 소견. 좌하엽에 위치한 거대한 종양이 심장을 우측으로 전위시키고 있다.



그림 2. 술전 전산화 단층촬영 소견. 거대한 종양안에 피사된 조직을 볼 수 있고 체능막 및 심낭과 유착된 것을 볼 수 있다.

제술시 남아있는 폐의 FEV₁은 1.27L로 좌폐 전폐절제술이 가능한 상태이었다. 골동위원소 촬영과 복부초음파검

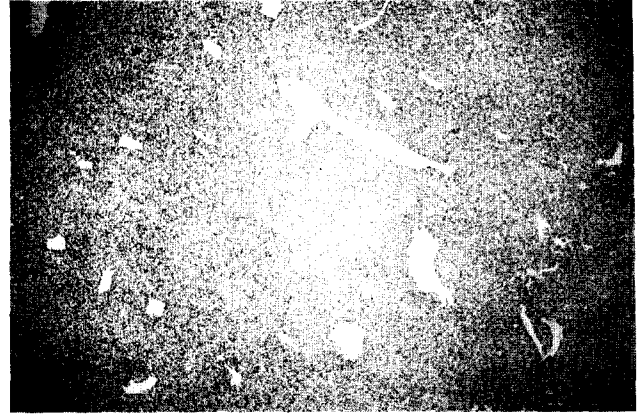


그림 3. 혈관외피세포종의 병리소견. 고밀도의 종양세포로 구성되어 있으며 풍부한 혈관이 비교적 균일하게 분포하고 있다.

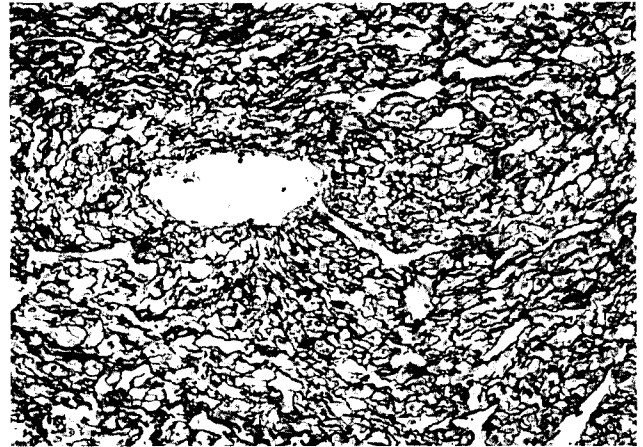


그림 4. 혈관 외피세포종의 레티쿨린 염색소견. 종양세포 하나 하나가 레티쿨린 섬유에 둘러싸여 있음을 볼 수 있다.

사에서 전이된 소견은 없었다. 세침 흡입 생검을 시행 하였으나 악성 세포는 보이지 않았다. 좌측 대퇴부의 국소 재발된 것으로 생각되는 종괴를 먼저 수술하는 것이 원칙으로 생각되나 당시 환자의 상태나 마취시 여러 문제점이 있을 것으로 사료되어 원격 전이된 것으로 판단되는 폐종양을 먼저 수술하기로 하였다.

수술 소견은 약간의 늑막삼출액이 있었고 좌폐 하엽에 위치한 종양의 크기는 30×25×25cm이었다. 종양은 비교적 얇은 낭포성 막안에 많은 염상으로 있었고 주위 조직과의 심한 유착이 있었다. 커져 있는 종격동 림프절은 없었다. 수술은 암세포 침윤이 있는 것으로 생각되는 심장의 일부를 포함하여 좌측 전폐늑막절제술을 시행하였다. 환자는 술후 별 문제없이 회복하였으며 술후 시행한 심전도



그림 5. 술전 흉부X-선 소견. 우중엽 및 우하엽에 위치한 거대 종양과 많은 양의 늑막삼출액이 있다.

검사에서는 정상 소견을 보였다. 수술후 12일째 국소 재발된 것으로 생각되는 좌측 대퇴부 종괴를 근치 절제하였고 현재 방사선 치료중이며 방사선 치료후 약물 치료를 할 예정이다.

조직병리 검사상 좌폐 상엽에도 작은 전이 종괴가 있었으며 현미경 소견으로는 매우 고밀도의 세포로 이루어진 종양이고 혈관들이 균일하게 분포하고 있으며 이 혈관들의 내막은 완전하고 납작한 내피 세포로 이루어져 있고 증식된 종양 세포는 방추형이나 다각형 모양을 하고 있었다(그림 3). 육종의 세포형을 감별 진단하기 위해 레티쿨린 염색(Reticulin stain)을 해 본 결과 종양 세포 하나 하나가 레티쿨린 섬유에 둘러 싸여 있어 혈관 외피 세포종의 진단을 내릴 수 있었다(그림4).

증 례 2

54세된 여자 환자가 6개월간의 호흡곤란과 2일전 부터 500~600cc가량의 심한 객혈을 주소로 타 병원을 경유하여 본원에 내원 하였다. 환자의 과거력상 1985년 4월 우측 서혜부에 종괴가 만져졌으나 별 증상이 없이 지내던중 그



그림 6. 술전 전산화 단층촬영소견. 우중엽과 우하엽의 종양이 심낭, 체능막과 유착되어 있으며 종양속에 괴사된 조직을 볼 수 있다.

해 10월 요부로 방사되는 통증이 생겨 종괴절제술을 받았으며 당시 조직검사서 방추세포육종이 의심되어 그해 11월 타대학 병원에서 6000 rad의 방사선 치료를 받았다. 1986년 3월 같은 자리에 압통이 없고 비교적 부드러운 종괴가 만져져 다시 종괴 절제술을 받았으며 당시 병리 소견은 활막육종이었다.

입원 당시 이학적 검사상 우측 흉부 호흡음이 감소된것 외에는 특이한 소견이 없었다. 혈액, 소변, 간기능검사 소견은 모두 정상이었고 심전도검사상 심근 전하부의 허혈을 보였으며 늑막삼출액 세포검사에서 악성 세포는 나오지 않았다. 폐기능 검사상 FEV₁이 1.12L(45%) FVC가 1.34L(45.9%)로 심한 호흡부전증 소견을 보였으며 폐관류 동위원소 검사상 우측 폐가 12.1% 좌측 폐가 87.8%로서 우폐 전폐절제술시 남아있는 폐의 FEV₁이 0.98L로서 우폐 전폐절제술이 가능한 상태이었다. 입원 당시 단순흉부-X선(그림 5)과 흉부전산화단층촬영(그림 6) 소견상 많은 양의 늑막삼출액이 있었고 우중엽과 우하엽에 위치한 종괴는 주위의 횡격막, 체능막 및 심낭과 심하게 유착되어 있었고 우중엽 및 우하엽 폐실질은 무기폐 소견을 보였다. 골 동위원소와 복부초음파 검사상 전이된 소견은 없었으며 세침흡입생검에서 육종 세포가 나왔으나 세포형은 알수가 없었다. 이와 같은 소견으로 좌측 폐의 종괴는 전이성 폐육종이라는 진단하에 수술을 시행하였다.

수술 소견상 약 1000cc 가량의 검붉은 늑막삼출액이 있었으며 우중엽과 우하엽에 위치한 거대한 종양 종괴는 주위의 심낭, 횡격막 및 체능막과 심하게 유착되어 있었고



그림 7. 활막육종의 병리소견. 고밀도의 종양세포와 저밀도의 종양세포가 교차하여 분포하고 있다.

이로 인해 폐문부로의 접근이 어려워 과도한 종괴의 견인 중 종양을 둘러싸고 있는 얇은 막이 파열되어 매우 심한 출혈이 야기되었다. 흉강내에 명백한 종격동 림프절의 증대는 없었으며 수술은 체능막을 포함한 전폐능막절제술을 시행하였다. 술후 환자는 별 특별한 사고없이 회복되었으며 술후 보조적 치료로서 우측 흉부 전체에 4500 rad의 방사선 조사와 암세포 침윤이 있는 것으로 확인된 심낭부위에 1500 rad의 방사선을 추가로 조사하고 이후 항암 약물요법을 시행할 계획에 따라 환자는 현재 방사선 치료 중이다.

저배율 현미경소견상 혈관이 매우 풍부하고 고밀도의 세포가 있는 지역과 저밀도의 세포가 있는 지역이 교차하는 양상을 보이고 있으며 고배율에서는 주로 방추형 세포가 증식하는 종양임을 알 수 있었다(그림 7). 혈관 외피 세포종 등의 연조직 육종의 세포형을 감별진단 하기 위한 레티클린 염색 소견상 검은색의 망상섬유(Reticular fibrin)가 각각의 종양세포를 감싸고 있는지는 분명하지 않았다. 면역조직화학염색(Immunohistochemical stain)상 종양세포의 일부에서 cytokeratin에 대하여 양성반응을 보여 단상성 활막육종(Monophasic synovial sarcoma) 소견에 타당하였다.

고 찰

혈관 외피세포 육종이나 활막 육종 등과 같은 연조직 육종은 다른 육종이나 상피 세포종에 비해 드문 종양으로서 주로 두경부나 사지등의 표재성 연조직에서 발생하며 국

소재발이나 원격 전이율이 매우 높기 때문에 치료에 있어서 많은 어려움이 있다. 방사선이나 약물 치료가 완벽하지 못해 수술이 가장 중요한 치료 방법이다. 수술 방법에 있어서 단순 절제보다는 광범위 절제가 국소 재발 및 원격 전이율을 낮춰 주지만 종양이 주로 두경부나 사지에 빈발하기 때문에 사지 절단 등과 같은 수술은 수술후 심각한 신체의 기능상실을 일으켜 최근에는 적절한 기능보존이 가능한 수술후 방사선과 약물치료를 치료후 보조적 치료로 이용하고 있는데 방법에 있어서는 아직도 논란이 많다.

1. 혈관 외피 세포종

혈관외피세포종은 1942년 Stout와 Murray가 처음으로 기술하였으며 모든 혈관종양 중에서 1% 이하의 발생율을 보이는 매우 드문 종양이다. 모세혈관의 혈관 주변세포(Pericyte)를 모세포로 하여 발생하며 주로 40대에 남녀 모두에게 동등한 비율로 나타난다. 이 종양은 양성일 수도 있고 악성일 수도 있는데 발생 장소가 하지, 종격동, 중추신경계일때 악성의 성질을 보인다^{1,2}. 폐에 생긴 혈관외피세포종의 증상은 처음에는 증상이 별로 없으며 말기에 가서 흉통, 호흡곤란, 객혈 등의 증상이 나타난다. 본 환자의 경우도 전이 초기 단계가 아닌 상당한 기간이 지난 상태에서 발견되었다. 또한 방종양성 증상도 있는데 이는 종양이 혈당의 이용량을 증가시켜 저혈당증을 일으키고 종양 자체가 레닌(Renin)의 분비를 증가시켜 고혈압을 유발하며 이밖에 폐골관절증 등을 일으킬 수 있다³. 혈관외피세포종은 국소 재발율이 매우 높아 거의 50%에 달하며 1차 병발 장소가 뇌인 경우 거의 80% 이상이다. 평균 재발 기간은 17개월이며 원발성 폐혈관외피세포종의 경우 국소 재발과 전이는 일반적으로 치료 시작후 2년안에 일어나며 환자의 30% 가량은 치료후 5년 동안 건강히 지내다가 재발한다고 한다. 혈관 외피세포종의 원격 전이 및 예후에 영향을 미치는 인자로는 종양의 위치, 종양의 크기, 종양내의 괴사 유무, 늑막 혹은 혈관침습 유무 및 병리조직 표본에서 10개의 고배율 시야당 유사분열을 일으키고 있는 종양세포의 수가 있다. 원발성 종양의 위치에 따른 원격 전이율은 50%~80% 까지 달라진다. 또한 원발성 종양의 크기에 따라 전이율이 달라질 수 있는데 종양의 크기가 5cm 미만일 경우 전이율은 33%이며 5cm 이상일 때는 67%로 거의 배로 증가한다. 병리조직 표본에서 10개의 고배율 시야당 유사분열을 일으키고 있는 종양세포의 수가 3개 이하이면 10년 생존율이 77%이나 4개 이상이면 29%로 매우 낮아진다⁴. 이러한 것을 종합해 볼때 본 증례의 경우는 종양의 크기가 30cm 이상이며 종양의 중심부에 여

러개의 피사가 관찰되었고 체능막, 횡격막 및 심낭의 침윤이 있으며 병리조직 표본에서 10개의 고배율 시야당 유사 분열을 일으키는 종양세포가 5개이상 있었기 때문에 예후가 아주 불량할 것으로 사료된다. 치료에 있어서는 근치적 절제술이 가장 좋은 방법으로 되어 있고 방사선 치료나 약물치료의 효과는 비교적 낮은 편이나 수술후 보조적 치료로는 매우 중요한 역할을한다. 약물요법은 근치적 치료방법이 못되나 수술전 종양 크기의 감소, 수술후 재발율을 낮추기 위한 보조적 치료, 수술을 할 수 없는 환자에 있어서 고식적 치료 및 다발성 전이가 있는 환자에서의 치료로 이용된다. 또한 혈관외피세포종은 방사선 치료에 잘 반응하지 않으나 불완전하게 절제된 종양의 국소적 치료에 많은 도움을 주며 최근 들어 수술후 보조적 요법으로서의 방사선 치료는 모든 경우에 적용된다.

2. 활막 육종

활막 육종은 1942년 Lawrence Weld Smith가 처음 기술했으며 모든 연조직 육종 중 8~10%를 점유한다. 주로 20~30대의 연령에 호발 하며 남녀에 있어서 동일하게 발생하나 남자가 약간 더 발생한다는 보고⁵⁾도 있다. 발생부위로는 하지와 상지가 대부분이며 그 외에도 복벽, 흉벽, 골반 및 경부에서도 발생하는데 소부위 별로는 슬와, 족관절, 수관절, 대퇴부 순으로 많이 발생한다고 하나 저자에 따라서는 대퇴부가 가장 빈발하는 곳이라고 보고⁶⁾하는 사람도 있다. 증상으로는 무통증의 종괴를 호소하는 예가 가장 많고 통증을 동반하는 종괴 또는 만져지는 종괴는 없이 통증만 있을 수 있다. 종괴의 성장에는 세가지 유형이 있는데⁷⁾ 처음 발견된 종괴가 오랜 기간동안 성장이 정지되어 있다가 급속히 자라는 경우²⁾ 처음부터 아주 천천히 자라는 경우³⁾ 처음부터 빠른 속도로 자라는 경우인데 세번째가 비교적 조기에 원격 전이하는 양상을 띤다⁶⁾. X-선 소견중 특징적인것은 하이알루론산(Hyaluronic acid)의 침착으로 인한 석회화가 31.6%에서 보이며 주위 골조직으로의 침윤은 10.6% 정도 관찰된다고 하나 본 증례에서는 석회화나 주위 골조직으로의 침윤은 보이지 않았다. 병리조직학적으로 상피세포양(Epithelioid element)요소에 따라 두가지의 부류로 나누는 Well differentiated type(Adenoid type)과 Clefting type이다. 전자는 위선(Pseudogland)형성을 특징으로 하며 29.1%, 후자는 70.9%를 점유한다⁵⁾. 또한 Gomori's method에 의한 염색법도 많은 진단적 도움을 주는데 망상섬유(Reticular fiber)가 방추세포지역

에는 충분히 분포하고 있지만 상피세포양 세포지역에는 없다는 것이다. 원격 전이는 혈액 혹은 림프전이 모두에 의해 가능하지만 대부분 혈액에 의해 전이된다. 원격 전이되는 장소로는 대부분이(81.1%) 폐로 전이되고 국소 림프절(액와 및 서혜부)로의 전이도 잘되는 편이다(23%). 그 밖에 전이 장소로는 골, 피부, 간, 심낭, 유방 등이 있다⁵⁾. 다른 연조직 육종과 마찬가지로 활막육종 역시 저자마다 차이는 있지만 재발율이 60%를 넘으며 제2차 재발율도 25%를 넘는 것으로 발표되고 있어 예후가 매우 불량하다. 예후에 영향을 미치는 인자로는 나이, 성, 종양의 위치, 증상, 세포형 등이 있는데 나이에 있어서 5년 생존율을 볼 때 20세 이하에서 50%, 50세 이하에서는 26.5%, 50세 이상에서는 0%로 어린 나이에 발견 될수록 예후가 좋은 것으로 되어 있으며 여자가 남자보다 치료율이 높은 것으로 알려져 있다. 종양위치도 중요한 예후인자인데 수지인 경우 5년 생존율이 100%로 가장 좋으며 다음으로는 슬와, 손, 대퇴부 순이다. 이는 원위부 종양일수록 조기에 진단되며 근치적 수술이 용이하기 때문일 것으로 생각 된다. 증상 역시 통증이 있는 종괴, 통증은 있으나 종괴가 만져지지 않는 종괴, 통증없는 종괴순으로 예후가 좋은데 이 또한 조기 진단이 이유라 생각된다⁶⁾. 세포형에 의한 예후는 Clefting type보다 Well differentiated type이 더 좋은 것으로 알려져 있다⁵⁾. 모든 육종의 5년 생존율은 20~25%, 10년 생존율은 10~15% 정도이다. 치료는 광범위 절제술 후 방사선 치료가 가장 좋은 결과를 보이나 방법에 있어서는 많은 연구가 있어야 될것으로 사료된다.

References

1. Stout AP, Murray MR. Hemangiopericytoma. A vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes. Ann Surg 1942;116-26
2. M. Heckmayr, U. Gatzemeier, D. Radenbach, et al. Pulmonary Metastasizing Hemangiopericytoma. Am J Clin Oncol 1988;11(6):636-42
3. Seaton D. Primary diaphragmatic hemangiopericytoma. Thorax 1974;29:595-8
4. Enzinger FM, Smith BH. Hemangiopericytoma: An analysis of 106 cases. Hum Pathol 1976;7:61-82
5. Norman LC, Edward HS, Patrick JK. Synovial sarcoma An analysis of 134 tumors. Cancer 1965;18:613-27
6. George TP, Irving MA. Synovial sarcoma (Malignant synovio-ma) A report of 60 cases. Surgery 1950;28(6):1047-84
7. Mackenzie DH. Synovial sarcoma A review of 58 cases. Cancer 1966;19:169-80