

## 흉수의 혈관육종의 세포학적 소견

- 1에 보고 -

인하대학교 의과대학 병리학교실

주영채 · 박인서 · 김윤주 · 한혜승 · 한지영

= Abstract =

### Cytologic Features of an Angiosarcoma in Pleural Fluid

- A Case Report -

Young Chae Chu, M.D., In Seo Park, M.D., Yoon Ju Kim, M.D.,  
Hye Seung Han, M.D., and Jee Young Han, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Inha University

Angiosarcomas are rare tumors, seen most commonly in the skin and soft tissue of head and neck region. But it has been described in numerous body sites including thyroid, breast, liver, spleen, bone, etc.. Their biological behaviors depend on the microscopic grade, site of origin, and multifocality. We report the unique cytological features of an angiosarcoma in pleural fluid. A 61-year-old woman presented with a 6 month history of dyspnea on exertion and chest pain. Chest computerized tomography(CT) revealed multiple subpleural small nodules in the right lung and widespread air space consolidation and pleural effusion in the left lung. CT of liver revealed multiple small low attenuated lesion. The smears obtained from pleural fluid showed hypocellularity with a hemorrhagic background. The tumor cells were highly pleomorphic oval or spindle in shape and presented singly, in loose groups, in knitted syncytial aggregates, and in acinar pattern. Their nuclei had vesicular chromatin with delineated, thick nuclear membranes and occasionally a large eosinophilic, prominent nucleolus. The cytoplasm was plump, thin or projected in spindly fashion. Almost all tumor cells showed variable sized intracytoplasmic vacuoles and their nuclei were sometimes crescentic by a huge vacuole. Occasional binucleated tumor cells and mitotic figures were present. Cellular debris and streaky materials were identified. Needle biopsy specimen from the pleura revealed anastomosing slit-like spaces lined by pleomorphic tumor cells. The tumor cells showed a strong reactivity for CD31 and vimentin and focal weak reactivity for factor VIII-related antigen.

---

**Key words:** Angiosarcoma, Pleural fluid, Cytology

## 서 론

혈관육종은 드문 악성 종양으로 주로 노인의 두경부의 피부나 연부조직에 발생하나 갑상선, 유방, 간, 비장, 골 등 다양한 부위에 발생하기도 한다. 예후는 발생부위, 다발성 및 조직학적 등급에 영향을 받으나 대부분 매우 경과가 나빠 치료에 상관없이 국소적으로 재발하거나 전이한다<sup>1)</sup>. 이 종양의 특징적인 조직 소견은 잘 알려져 있으나 그 세포학적 소견은 외국문헌에 단지 몇 예의 보고가 있고 아직 국내보고는 없다. 세포학적 소견이 특징적이지만 실제 진단하기는 매우 어렵다. 최근 저자들은 62세 여자 환자의 흉수에서 혈관육종 1예를 경험하였기에 세포학적 소견을 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 증 례

### 1. 임상 소견

61세 여자 환자가 약 6개월동안 지속하는 호흡곤란과 흉통을 주소로 내원하였다. 환자는 과거력에서 특별한 소견은 없었다. 흉부전산화 단층촬영에서 오른쪽 폐의 흉막아래에 많은 작은 결절을 관찰하였고 왼쪽 폐에 광범위한 공간강화(air space consolidation)와 흉수를 동반하였다. 복부전산화 단층촬영에서는 간에 여러 개의 작은 결절이 있었다. 흉수의 세포학적 검사와 흉막의 침생검을 시행하였고 그 후 환자는 10일만에 사망하였다.

### 2. 세포학적 소견

흉수의 도말표본은 혈성 배경에 적은 수의 종양세포를 보였다. 종양세포는 매우 다형성이 심한 타원형 또는 방추형 세포였고 일부 날개

로 흩어지거나, 느슨한 군집이나 유착한 합포체성 군집과 선구조를 보였다(Fig. 1). 종양세포 핵의 염색질은 소포성이었고 핵막은 두껍고 명료하였으며 가끔 크고 뚜렷한 호산성의 핵소체를 볼 수 있었다. 세포질은 얇고 풍부하며 방추형이었고 일부 세포는 수지상으로 돌출한 세포질을 보였다(Fig. 2). 세포군집 사이를 긴 방추형의 종양세포가 연결하고 있었다. 대부분의 종양세포는 세포질 내에 다양한 크기의 공포가 있었는데(Fig. 3A) 일부 세포는 공포가 매우 커서 핵이 반월형으로 보였다. 또한 간혹 공포 속에 적혈구가 들어 있었고 핵이 두개인 세포(Fig. 3B)와 유사분열도 관찰할 수 있었다. 피사한 세포와 세포질에서 나온 실같은 물질도 볼 수 있었다.

### 3. 병리조직학적 소견

침생검한 흉막조직은 서로 연결하는 세극같은(slit-like) 공간이 다형성의 악성 종양세포로 줄지어져 있었고(Fig. 4A), 면역조직화학검사에서 이 종양세포들은 vimentin과 CD31에 양성이었다고(Fig. 4B), factor VIII-related antigen에 국소적으로 양성이었다. Cytokeratin에는 음성이었고 D-PAS염색에도 음성이었다.

## 고 찰

혈관육종은 연부조직 육종의 1~2%미만을 차지하는 드문 악성 종양으로 주로 노인의 두경부의 피부나 연부조직에 발생한다. 그러나 갑상선, 유방, 간, 비장, 골, 심장 등 다양한 부위에 발생하며 흔히 thorotrast, vinyl chloride, arsenics, copper sulfate, androgenic/anabolic steroid, stilbestrol, 경구 피임용 호르몬제제, phenelzine과 같은 발암성 물질과 관련이 있다<sup>1)</sup>. 또한 소수에서 과거 방사선 치료를 받은 부위나 림

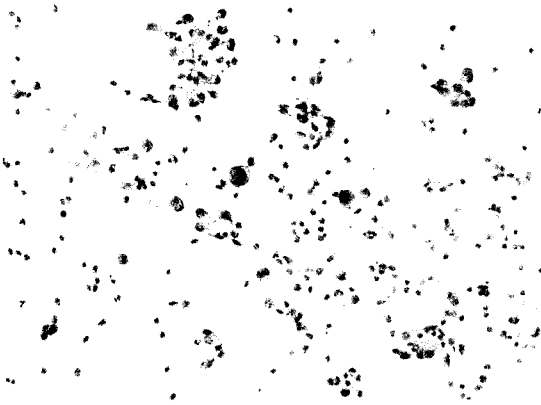


Fig. 1. Low power view of FNAC: The smear shows hypocellularity with a hemorrhagic background. The tumor cells present singly, in loose groups, in knitted syncytial aggregates, and in acinar formation (Papanicolaou,  $\times 100$ ).



Fig. 3. High power view of FNAC: Tumor cells show variable sized intracytoplasmic vacuoles(A). Occasionally multinucleated giant cell is present(B)(Papanicolaou, A:  $\times 400$ , B:  $\times 400$ ).

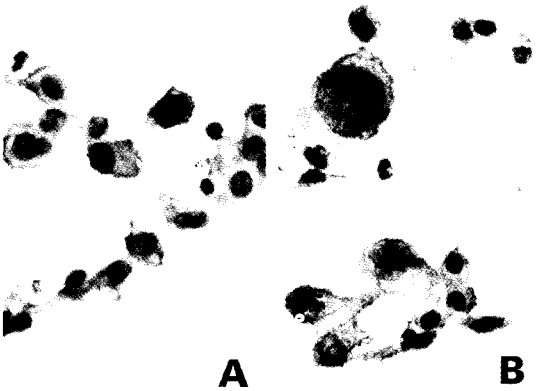


Fig. 2. High power view of FNAC: The knitted clusters are connected with thin streaks of spindle cells(A). The tumor cells are highly pleomorphic oval and spindle shaped. The nuclei of tumor cells have vesicular chromatins with delineated, thick nuclear membranes and occasionally a large eosinophilic, prominent nucleolus. The cytoplasm is plump, thin or projected in spindly fashion (B) (Papanicolaou, A:  $\times 400$ , B:  $\times 400$ ).

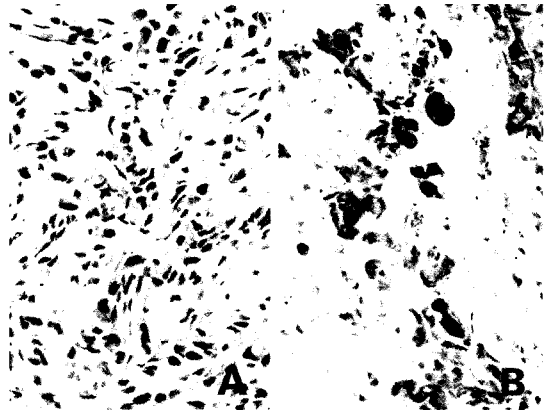


Fig. 4. Pleural biopsy finding: Anastomosing slit-like spaces lined by pleomorphic malignant tumor cell(A). The tumor cells are strongly reactive for CD31(B) (A: H-E,  $\times 200$ , B: ABC method,  $\times 200$ ).

프 부종이 있는 조직에서 발생한 보고가 있다. 예후는 발생부위, 다발성 및 조직학적 등급에 영향을 받으나 대부분 경과가 매우 나빠서 치

료에 상관없이 국소적으로 재발하거나 전이하고 평균 5년 생존율이 10% 정도이다<sup>1)</sup>.

혈관육종의 세포학적 소견은 극히 드물게 보고되어 있고 또 보고자에 따라 다양하다. Mullick 등<sup>2)</sup>과 Berry 등<sup>3)</sup>은 모든 검체가 혈성인 점 외에는 세포학적 진단에 도움을 주는

특이 소견은 없다고 하였다. 그러나 Masin 등<sup>4)</sup>은 도말표본의 가장자리에 세포응집력이 없는 군집이 주변에 가늘고 긴 방추형세포와 동반하여 나타나는 것이 특징이라고 하였고, Stanley 등<sup>5)</sup>은 인접한 종양세포 군집사이를 방추형세포가 길게 연결하는 소견과 방추형세포가 작은 선방구조를 이루는 소견이 혈관을 만드는 분화를 나타내는 소견으로 이 소견이 혈관육종의 세침흡인 세포검사에서 진단적 가치가 있다고 하였다. 그 외에도 가지모양, 미세 선방구조를 보이는 유두상 군집 또는 주위에 세포가 날개로 흩어지면서 적은 수의 종양세포로 이루어진 작은 군집으로 나타난다는 보고가 있다<sup>5-8)</sup>. 본 증례에서는 혈성 배경에 도말표본의 가장자리로 세포응집력이 없는 유두상 군집과 종양세포군집사이를 긴 방추형세포가 연결하는 소견을 특징적으로 볼 수 있었다. Randall 등<sup>9)</sup>은 심막액의 혈관육종의 세포학적 소견에서 종양세포가 가운데 초자화한 교원성 무정형물질을 중심으로 한층 또는 몇층으로 둘러싼 군집으로 나타나는 소견을 보고하고 이 소견이 체강 삼출액에서 혈관육종의 특징적인 소견이라고 하였으나 본 증례에서는 그와 같은 소견은 없었다. 종양세포에 대한 보고도 다양하여 대부분은 다형성의 방추형세포로 나타난다고 하였으나<sup>5-7, 10)</sup> 종종 다각형세포<sup>6)</sup>나 난원형세포를 보이기도 하고<sup>8, 10)</sup> 또 단형성으로 나타났다는 보고도 있다<sup>11)</sup>. 핵은 대개 과염색성에 크고 뚜렷한 호산성의 핵소체를 보인다고 하였지만 소포성의 핵을 보이고 큰 핵소체를 관찰할 수 없었다는 보고도 있다<sup>7)</sup>. 본 증례는 Cho 등<sup>12)</sup>이 보고한 바와 같이 큰 소포성의 핵에 호산성의 크고 뚜렷한 핵소체를 관찰할 수 있었다. 세포질은 대개 풍부하고 경계가 뚜렷하며 세포질내에 공포나 적혈구를 관찰할 수 있었다고 하나<sup>8, 12)</sup> 일부에서 세포질내 공포를 관찰할 수 없었다는 보고도 있다<sup>2)</sup>.

Abele와 Miller<sup>8)</sup>는 혈관육종을 그 조직학적

분화도에 따라 분화가 좋은 예와 분화가 나쁜 예로 나누어 보고하면서 분화가 좋은 혈관육종은 세포수가 적고 한 군집이 종양세포 2개에서 10개 정도로 이루어지며 난원형의 핵이 미세한 과립성의 과염색성을 보이고 핵구가 있으며 세포질은 소량으로 호염기성이고 작은 공포와 적혈구탐식을 볼 수 있다고 하였다. 이에 반해 분화가 나쁜 혈관육종은 주로 종양세포가 날개로 흩어져 있고 모양이 난원형부터 방추형까지 다양하며 과염색성 핵을 보이는데 핵구는 볼 수 없다고 하였다. 이때 세포질은 호염기성으로 풍부하며 성상돌기를 보이고 적혈구 탐식은 보기 힘들다고 하였다. 또한 간혹 핵이 두개인 종양세포를 보인다고 하였다. 이에 의하면 본 증례는 분화 나쁜 혈관육종의 세포학적 소견이라고 생각한다.

Nguyen 등<sup>10)</sup>은 간의 혈관육종의 세침흡인 세포학적 소견을 보고하면서 세가지 형의 종양세포를 기술하였는데 제1형은 작은 방추형 세포로 타원형의 핵이 과염색성과 염색질 응집을 보이고 날개로 또는 작은 군집으로 나타나며, 제2형은 크고 둥근 세포로 풍부한 세포질과 가운데 위치한 과염색성의 소포성 핵, 크고 뚜렷한 핵소체를 보이는 세포로 내강을 만드는 불규칙한 군집으로 나타난다고 하였다. 제3형은 크고 기괴한 세포로 기다란 과염색성의 핵과 적혈구를 탐식한 풍부한 세포질을 보인다고 하였고 이 세포가 악성 쿠퍼세포일 가능성을 제시하였다. Cho 등<sup>12)</sup>은 세포질내의 공포가 불완전한 혈관내강을 나타낸다고 하였고 이러한 세포질내 공포를 생성하는 일련의 과정이 세포질내의 아주 작은 별집모양의 공포부터 그 공포가 합쳐져서 좀 더 큰 공포를 만들고 이 공포는 더 커져서 핵을 반달모양으로 밀고 때로 적혈구도 함유하고 있다고 했다. 본 증례에서도 이와 같이 다양한 크기의 공포를 흔히 관찰할 수 있었고 일부 공포는 적혈구도 함유하고 있었다.

**Table 1.** Differential Diagnosis of Angiosarcomas in Fine Needle Aspiration Cytology

Parameter	Cellularity	Configuration of cells	Background	Cell shape	Immunocyto-chemistry	Electron microscopy
Angio-sarcoma	Variable	Single, groups	Bloody	Spindle, polygonal	Factor VIII, UE, CD31	WP bodies <sup>†</sup> pinocytotic vesicles
Rhabdomyo-sarcoma	+++	Single	Necrotic	Small, round	Desmin, actin	Actin/myosin filaments
Leiomyo-sarcoma	++	Single, groups	Variable	Spindle	Actin, desmin	Thin filaments, dense bodies
MPNST*	++	Single, Bundles	Variable	Spindle	Leu-7, S-100	Cell processes
Carcinoma	+++	Groups, single	Necrotic	Round, polygonal	Cytokeratin EMA	Desmosome, tonofilaments, lumina
Melanoma	+++	Single	Variable	Round, spindle,	S-100 HMB-45	Melanosomes
Lymphoma	+++	Single	LG bodies <sup>†</sup>	Polygonal Round	LCA, B-, T-cell markers	Irregular nuclei

\*: Malignant peripheral nerve sheath tumor

<sup>†</sup>: Lymphoglandular bodies

<sup>‡</sup>: Weibel-Palade bodies

Nguyen<sup>13)</sup>은 기관지 술질로 진단한 폐의 혈관육종을 보고하면서 등글거나 난원형의 핵과 경계가 불분명한 얇은 세포질을 가진 비교적 균일한 종양세포로 이루어진 군집이 국소적으로 선구조나 열구같은 배열을 보여 선암종이나 유암종과 같은 상피세포 종양과 유사하다고 하였다. 이와 같이 종양세포가 삼차원적 군집을 이루면서 작은 선방구조를 보이거나 느슨한 군집으로 나타날 때는 분화가 나쁜 선암종이나 선양의 편평상피세포암종을 감별해야 하고 종양세포가 다형성이 심하지 않으면서 날개로 나타날 때는 악성 흑색종과 악성 림프종을 감별해야 한다<sup>2)</sup>. 본 증례에서도 부분적으로 선구조와 유사한 소견을 보여 선암종을 감별해야 했다. 또 본 증례에서와 같이 종양세포가 다형성으로 방추형세포일 때는 진단시 악성 섬유성조직구종, 지방육종, 악성 말초 신경

초종, 혈관육종, 횡문근육종을 감별해야 한다 (Table 1)<sup>2)</sup>. 따라서 체강 삼출액의 혈관육종을 세포학적인 소견만으로 진단하는 것은 매우 어려우나 도움되는 비교적 특징적인 세포학적 소견을 인지하고 이와 함께 환자의 과거력, 이학적 소견, 방사선학적 소견을 참조하면 혈관육종의 가능성을 제시할 수 있다. 또 이런 경우 세포도말로 CD31에 대한 면역화학검사를 시행하여 종양세포가 양성인 것을 확인하거나 전자현미경적검사로 Weibel-Palade 소체와 포음소포(pinocytotic vesicle)를 관찰하면 확진할 수 있다<sup>14)</sup>.

## 결 론

저자들은 세포학적 및 조직학적으로 비교적

전형적인 소견을 보이는 혈관육종을 흉수의 세포검사에서 경험하였기에 증례의 희소성에 비추어 이에 대한 세포학적 소견을 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Enzinger FM, Weiss SW: Soft tissue tumors, 3rd ed, St. Louis, Mosby. 1995, pp641-657.
2. Mullick SS, Mody DR, Schwartz MR: Angiosarcoma at unusual sites: A report of two cases with aspiration cytology and diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 41:839-844, 1997
3. Berry GJ, Anderson CJ, Pitts WC, Neitzel Gf, Weiss LM: Cytology of angiosarcoma in effusions. *Acta Cytol* 35:538-542, 1991
4. Masin M, Masin F: Cytology of angiosarcoma of the breast: A case report. *Acta Cytol* 22:162-164, 1978
5. Stanley MW, Tani EM, Horwitz CA, Tulman S, Skoog L: Primary spindle cell sarcoma of the breast: Diagnosis by fine needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 4:244-249, 1988
6. 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
7. Silverman JF, Lannin DL, Larkin EW, Feldman P, Frable WJ: Fine needle aspiration cytology of postirradiation sarcomas, including angiosarcoma, with immunocytochemical confirmation. *Diagn Cytopathol* 5:275-281, 1989
8. Abele JS, Miller T: Cytology of well differentiated and poorly differentiated hemangiosarcoma in fine needle aspirates. *Acta Cytol* 26:341-348, 1982
9. Randall MB, Geisinger KR: Angiosarcoma of the heart: Pericardial fluid cytology. *Diagn Cytopathol* 6:58-62, 1990
10. Nguyen G, McHattie JD, Jeannot A: Cytomorphologic aspects of hepatic angiosarcoma: Fine needle aspiration biopsy of a case. *Acta Cytol* 26: 527-531, 1982
11. Jayaram G, Kapoor R, Saha MM: Hemangioendothelioma. Cytologic appearance in two cases presenting with multiple soft tissue and bone lesions. *Acta Cytol* 31:497-501, 1987
12. Cho NH, Lee KG, Jeong MG: Cytologic evaluation of primary malignant vascular tumors of the liver: One case each of angiosarcoma and epithelioid hemangioendothelioma. *Acta Cytol* 41: 1468-1476, 1997
13. Nguyen GK: Exfoliative cytology of angiosarcoma of the pulmonary artery. *Acta Cytol* 29: 624-627, 1985
14. Mackay B, Ordonez NG, Huang WL: Ultrastructural and immunocytochemical observations on angiosarcomas. *Ultrastruct Pathol* 13:97-110, 1989