

원발성 비장 혈관성 병변: 40증례의 임상병리학적, 면역조직화학적 소견과 영상의학 소견과의 비교 분석

고영화 · 이희진 · 최가원¹ · 권귀영²
김은주 · 허주영

울산대학교 의과대학 서울아산병원 병리과
¹미즈메디병원 병리과, ²중앙대학교 의과대학
중앙대병원 병리과

Primary Splenic Vascular Lesions: A Clinicopathologic, Immunophenotypic and Radiopathologic Correlation Study of 40 Cases

Young Wha Koh · Heejin Lee · Gawon Choi¹ · Gui Young Kwon² · Eun-Ju Kim
Jooryung Huh

Department of Pathology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine;
¹Department of Pathology, Mizmedi Hospital; ²Department of Pathology, Chung-Ang University
Hospital, Chung-Ang School of Medicine, Seoul, Korea

Background : Primary splenic vascular lesions include the tumor and the inflammatory condition. A primary splenic vascular tumor is rare but is the most common tumor of the benign primary splenic tumors. **Methods :** We describe the clinicopathological, radiological, and immunophenotypical findings of 40 cases of primary vascular lesions identified at our hospital from 1996 to 2009. **Results :** The patients included 18 men and 22 women, aged 12 to 74 years, with a mean of 43.3-years and median of 40-years. They comprised 14 hemangiomas (35%), 13 lymphangiomas (32.5%), three hamartomas (7.5%), three littoral cell angiomias (7.5%), three sclerosing angiomatoid nodular transformations (SANT, 7.5%) and four angiosarcomas (10%). The majority of the patients (65%) were asymptomatic. Some of the patients (32.5%) complained of abdominal pain, and 2.5% of the patients presented with fever. Metastases were identified in 75% of the patients with an angiosarcoma at the initial work-up. One angiosarcoma patient died of the disease despite adjuvant chemoradiotherapy. The radiological findings for hamartoma, littoral cell angioma, and SANT were nonspecific. Microscopically, six types of vascular lesions showed classic morphological and immunophenotypical features of their type. **Conclusions :** One should be aware of rare splenic vascular lesions when radiological findings are nonspecific. Histomorphological and immunophenotypical features are helpful for the differential diagnosis.

Key Words : Spleen; Vascular lesion

접 수 : 2010년 3월 22일
게재승인 : 2010년 7월 8일

책임저자 : 허 주 영
우 138-736 서울시 송파구 풍납동 388-1
울산대학교 의과대학 서울아산병원 병리과
전화: +82-2-3010-4545
Fax: +82-2-472-7898
E-mail: jrhu@amc.seoul.kr

비장에서 발생하는 혈관증식 병변의 대부분은 종양이지만, 드물게 염증성 병변이 나타나기도 한다. 원발성 비장 종양은 조직 소견으로 혈액 종양과 혈관 종양으로 나눌 수 있다. 양성 종양으로 제일 흔한 종양은 혈관 종양이고 악성 종양으로 제일 흔한 종양은 혈액 종양이다. 그리고 혈관 종양은 대부분 비장 적색질(red pulp)의 혈관 구조로부터 유래한다. 이런 혈관 종양을 가진 환자는 대개 무증상이며 때때로 영상의학 소견에서 이상이 있어 추가 검사를 위해 내원하는 경우가 대부분이다. 그러나 드물게 비장괴괴이나 혈복강 등을 일으키는 경우도 존재한다.

이전의 서구 보고에 따르면 제일 흔한 양성 혈관 종양은 혈관

종(hemangioma)이고, 그 외 림프관종, 과오종, littoral cell angioma (LCA) 등이 있다. 또한 악성 혈관 종양으로는 혈관 육종(angiosarcoma)이 제일 흔하다.¹ 한편 혈관내피종(hemangioendothelioma)이 드물게 보고되는데, 이는 양성과 악성 사이의 임상경과를 보이는 것으로 알려져 있다. 그리고 종양인지 염증성 병변인지 명확치 않으며, 아직 국내에 보고되지 않은 sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT) 등도 있다. 이 중에서 그나마 혈관종과 림프관종은 흔하게 볼 수 있지만 LCA, SANT, 과오종 등은 매우 드물기 때문에 경험하기가 쉽지 않다. 그리고 혈관 종양은 영상의학 소견만으로 양성

또는 악성 종양을 구분하기 힘들며, 방사선 소견으로 비장농양, 표피낭종 등과 구분하기 어렵기 때문에 병리조직 소견이 더욱 중요하다. 또한 광학현미경 소견만으로는 구분하기 힘든 여러 가지 드문 혈관 종양도 많기 때문에 이에 대한 다양한 면역조직 화학 소견의 도움이 필요하다. 그리고 이런 면역조직화학 소견은 종양의 기원세포에 따라 다양한 양상을 보이므로 그 기원을 파악하는 데도 많은 도움이 된다. 위의 여러 혈관 종양은 국내에는 소수의 증례 보고들만 있을 뿐 체계적인 분석 결과는 보고된 바 없다. 이에 저자들은 비장의 혈관 종양의 빈도와 임상 소견, 병리 소견, 면역조직화학염색 소견과 전산화단층촬영 소견 등을 각각 조사, 비교하였다.

재료 및 방법

1996년부터 2009년까지 본원에서 진단된 40예의 비장 혈관 병변을 조사하였다. 그 중 39예는 비장적출술을 받은 검체였고 1예는 생검 조직이었다. 이들의 임상 기록과 영상의학 소견을 검토하였다. 또한 각 증례의 조직 표본을 재검색하였고, 필요한 경우 면역조직화학염색을 시행하여 확인하였다. 면역염색을 위해 대표적인 병변 블록을 선택하여 4 μ m 두께로 박절하고 탈파라핀 과정과 함수처리를 거친 후 Ventana autostainer (Ventana Medical System, Tucson, AZ, USA)를 이용하여 염색하였다. 그리고 항원 탐지를 위해 biotinylated anti-mouse immunoglobulin과 이후 LSAB kit의 peroxidase-labeled streptavidin을 처리하였으며, 발색제는 diaminobenzidine를 사용하였다. 면역조직화학염색은 증례별로 CD31 (1:100, clone 1A10, mouse monoclonal, Novocastra, Newcastle, UK), CD34 (1:500, clone QBEND10, mouse monoclonal, Immunotech, Marseille, France), CD68 (1:2,000, clone KP1, mouse monoclonal, Dako, Glostrup, Denmark), D2-40 (1:50, clone D2-40, mouse polyclonal, Dako), CD4 (1:25, clone sp35, mouse monoclonal, Cell Marque, Rocklin, CA, USA), CD8 (1:400, clone C8/144B, mouse monoclonal, Dako), CD163 (1:400, clone 10D6, mouse monoclonal, Novocastra) 등을 시행하였다.

결 과

임상 소견

40명 환자의 임상 소견과 육안 소견을 Table 1에 정리하였다. 나이는 12세부터 74세까지이며, 평균연령은 43.3세, 중앙값은 40세 그리고 남자가 18명, 여자가 22명이었다. 또한 양성 혈관 종양은 36예였고 악성 혈관 종양은 4예였다. 추적관찰 기간은 1개월에서 60개월로 평균 11.3개월이었다.

종양 분포는 전체적으로 혈관종이 14예(35%), 림프관종이 13예(32.5%), 과오종이 3예(7.5%), LCA가 3예(7.5%), SANT가 3예(7.5%) 그리고 혈관육종이 4예(10%)였다. 혈관종은 여성에게 더 많이 발생했는데(여성:남성=10:4), 평균 발생 연령은 41.4세였다. 한편 혈관종 14예 중 5예에서 복부 통증을 호소하였으며, 제14증례는 투명세포신장세포암종을 동반하였다. 또한 제2, 3증례에서는 빈혈과 비장종대 소견이 있었다.

림프관종은 남녀발생 비율이 거의 비슷했으며(여성:남성=7:6) 평균연령은 48.7세였다. 이들 13예 중 2예에서 복부 통증을 호소하였으며, 제27증례에서는 췌장장액낭종이 병발하였다. 또한 2예(제20, 22증례)에서 빈혈과 비장종대가 있었다.

과오종의 남녀 발생 비율은 1:2였으며, 평균연령은 35세였다. 3예 중 2예에서 각각 복부 통증과 오한을 호소하였다. 또 LCA는 남녀 발생 비율이 2:1이었으며 평균연령은 45.3세였고 3예 중 2예에서 복부 통증을 호소하였다. 본원의 예에서는 제31증례에서 위샘암종과 그리고 제32증례에서는 대장샘암종과 동반되었다. 또 다른 한 예에서는 간염바이러스 C에 의한 간경화를 동반하였고, 범혈구감소증과 비장종대가 있었다.

한편 SANT는 남녀 발생 비율이 1:2였으며 평균연령은 38세였다. 모두 검진 과정 중 우연히 발견된 종괴였다. 제34증례에서 자궁경부편평상피암종으로 자궁적출술을 시행한 경력이 있었다.

마지막으로 악성 혈관종인 혈관육종은 남자에게서만 이환하였으며, 평균연령은 41세였다. 4예 중 3예에서 복부 통증을 호소하였으며, 2예(제37, 38증례)에서 빈혈과 비장종대가 있었다. 그리고 제37, 38, 39증례에서 전이가 있었는데, 장소는 간이 2예였고, 척추가 1예였다. 전이한 예는 모두 진단 당시 전이가 영상의학 검사 도중 전산화단층촬영에서 발견된 경우였다. 전이한 3예 모두 수술 후 방사선항암요법을 시행 받았으나, 간에 전이된 제38증례는 추적기간 3개월 만에 사망하였다. 나머지 혈관육종 환자는 각각 10에서 24개월까지 추적 관찰되었는데 사망하지 않았다.

영상의학 소견

증례의 대부분에 전산화단층촬영을 시행하였고 소수의 예에 자기공명영상을 시행하였다. 영상의학 소견에 따른 병리조직 진단은 Table 2에 정리하였다.

혈관종은 12예에 전산화단층촬영, 1예에 전산화단층촬영과 자기공명영상을 시행하였는데, 전산화단층촬영 시행의 경우 조영제 투여 전에는 저음영 다낭성 병변이었고, 투여 후에는 고음영 다낭성 종괴로 나타났으며, 전형적인 혈관종 혹은 림프관종 소견이 있었다. 또 대부분이 주로 다낭성 병변이었으나, 제2, 9, 10, 11예에서 다발성 저음영 또는 국소 고음영성 고형성 종괴(Fig. 1A)로 나타나 혈관육종, 림프종 등의 가능성이 있다고 해석되었다. 자기공명영상을 시행한 1예에서는 T1에서 저신호강도 다낭성 병변이, T2에서는 고신호강도 다낭성 병변이 나타나 혈관

Table 1. Summary of clinicopathological data for splenic vascular lesions

Case No.	Diagnosis	Age/Sex (yr)	Symptom	WBC	Hb	Multiplicity/ Tumor size (cm)	Spleen weight (g)	F/U (mo)
1	Hemangioma	60/F	Incidental	6,000	12	m/5.5	420	1
2	Hemangioma	35/F	Abd. pain	6,100	11.1	m/1.8	270	10
3	Hemangioma	39/F	Abd. pain	3,400	8.4	m/5.5	245	36
4	Hemangioma	56/F	Incidental	7,200	10.7	Not available	60	6
5	Hemangioma	53/M	Incidental	8,500	14.8	Not available	73.5	45
6	Hemangioma	52/F	Incidental	4,700	11.8	m/2	140	1
7	Hemangioma	31/M	Incidental	7,400	14.6	s/5	195	1
8	Hemangioma	36/F	Incidental	5,000	12.1	m/1.5	195	6
9	Hemangioma	26/M	Incidental	7,100	14.8	m/6	208	2
10	Hemangioma	12/M	Incidental	5,400	15.3	m/0.3	137	1
11	Hemangioma	40/F	Abd. pain	6,300	12.3	m/7	595	12
12	Hemangioma	26/F	Incidental	5,200	12.5	m/3.3	602	1
13	Hemangioma	70/F	Abd. pain	10,400	12.6	s/5.5	190	24
14	Hemangioma	44/F	Abd. pain	4,400	9.6	m/1.9	83	4
15	Lymphangioma	69/M	Incidental	6,300	14.3	s/4	128	7
16	Lymphangioma	36/F	Incidental	3,800	13.6	s/3	155	5
17	Lymphangioma	30/F	Incidental	6,100	14.1	m/6.5	180	7
18	Lymphangioma	51/M	Abd. pain	4,700	14	s/3.2	181	24
19	Lymphangioma	59/M	Incidental	6,300	16.4	s/3.3	181	31
20	Lymphangioma	39/F	Incidental	6,300	10.9	s/4	190	3
21	Lymphangioma	48/F	Incidental	7,700	13.3	s/6	200	7
22	Lymphangioma	74/F	Incidental	10,900	9.9	s/6	204	1
23	Lymphangioma	64/M	Incidental	6,700	13.1	m/3	208	1
24	Lymphangioma	34/F	Incidental	5,400	12.4	m/8	223	24
25	Lymphangioma	32/F	Incidental	4,300	13.3	m/3.5	370	5
26	Lymphangioma	41/M	Abd. pain	6,900	13.9	s/24	Not available	60
27	Lymphangioma	56/M	Incidental	5,500	10.2	s/6	Not available	1
28	Hamartoma	28/M	Abd. pain	8,700	14.8	s/4.3	116	4
29	Hamartoma	38/F	Incidental	4,400	12.1	m/5.5	277	6
30	Hamartoma	39/F	Chilling	5,700	14.5	Not available	428	12
31	LCA	43/M	Abd. pain	6,900	15.3	m/2.5	100	24
32	LCA	59/M	Incidental	5,400	15.2	s/2.2	138	7
33	LCA	34/F	Incidental	8,500	8	m/0.3	374	10
34	SANT	36/F	Incidental	5,900	14.1	s/3	115	1
35	SANT	37/M	Incidental	9,400	15.1	s/5.5	162	2
36	SANT	41/F	Incidental	4,900	11.5	s/2.6	Not available	3
37	Angiosarcoma	49/M	Abd. pain	15,500	12.1	s/8	171	20
38	Angiosarcoma	62/M	Abd. pain	4,700	9	m/4	204	3
39	Angiosarcoma	21/M	Incidental	6,400	13.2	m/3.2	306	10
40	Angiosarcoma	41/M	Abd. pain	5,900	15	s/4	345	24

WBC, white blood cell; Hb, hemoglobin; F/U, follow up; M, male; F, female; m, multiple in gross exam; s, single in gross exam; Abd, abdominal; LCA, littoral cell angioma; SANT, sclerosing angiomatoid nodular transformation.

종 또는 림프관종을 의심하였다.

림프관종은 11예에 전산화단층촬영, 1예에 전산화단층촬영과 자기공명영상을 함께 시행하였다. 전산화단층촬영에서 림프관종 역시 흔하게 다낭성 병변(Fig. 1C)으로 나타났으며, 조영제 투여 전에는 저음영 종괴였고, 투여 후에는 약간의 음영 증가를 보였으며 석회화를 잘 동반하고 있었다. 다만 제25예는 다발성 저음영 고형성 종괴로 나타나 혈관육종, 림프종 등의 가능성이 있다고 해석되었다. 또 1예에서 시행한 자기공명영상은 혈관종과 같은 소견이었다.

과오종은 2예에 전산화단층촬영을 시행하였는데, 모두 경계가

좋은 원형의 종괴를 나타내었다. 이들은 조영제 투여 전에는 등음영 종괴였으나, 투여 후에는 균질의 음영 증가를 보였다. 영상 의학 감별 진단은 과오종, 염증거짓종양, 림프종, 혈관육종 등이 었다(Fig. 2A).

또 LCA는 1예에만 전산화단층촬영을 시행하였는데, 조영제 투여 전후 다 경계가 좋은 저음영 종괴로 나타나 림프종이나 다른 양성 비장종양으로 의심되었다(Fig. 3A).

SANT의 3예에 전산화단층촬영을 시행하였는데, 조영제 투여 전은 저음영 종괴였고, 투여 후 1예에서는 경계가 좋은 고음영 종괴가 나타났고, 2예에서는 동맥기 내부에 저음영 병변이

Table 2. The correlative data between the radiological findings and the pathological diagnosis

	Heman- gioma	Lymphan- gioma	Hamar- toma	LCA	SANT	Angiosar- coma
Multicystic low attenuating mass	7	11	0	0	0	0
Multicystic focal high attenuating mass	2	0	0	0	0	0
Multiple low attenuating masses with focal enhancing	3	0	0	0	0	0
Multiple low attenuating masses	1	1	0	0	0	0
Well demarcated ovoid homogeneous high attenuating mass	0	0	2	0	1	0
Well demarcated ovoid heterogeneous high attenuating mass	0	0	0	0	0	1
Well demarcated ovoid low attenuating mass	0	0	0	1	0	0
Well demarcated hypoattenuating mass with ring enhancement	0	0	0	0	2	0
Ill-defined heterogeneous high attenuating mass	0	0	0	0	0	3

LCA, littoral cell angioma; SANT, sclerosing angiomatoid nodular transformation.

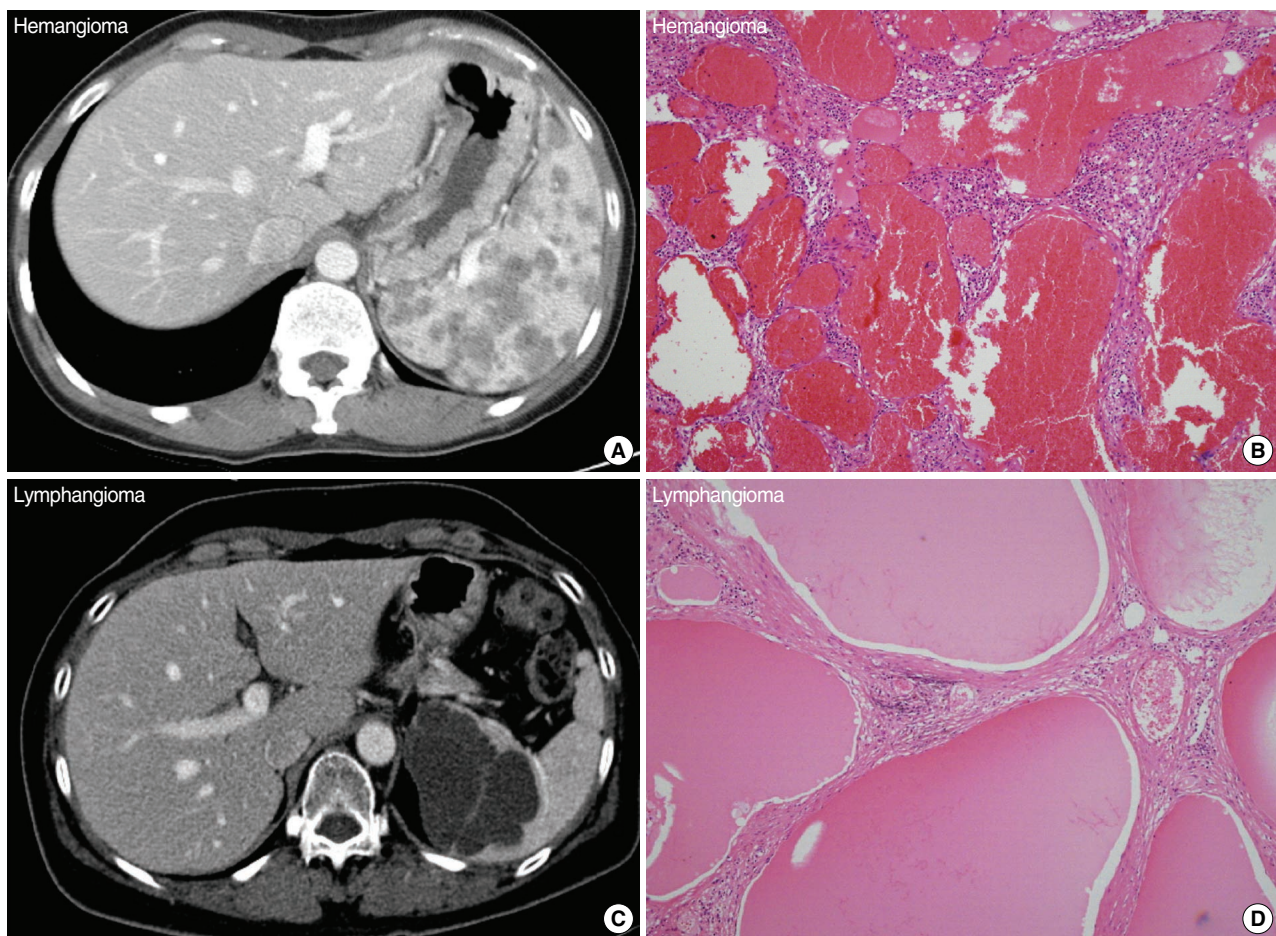


Fig. 1. Hemangioma and lymphangioma. (A) Multiple low attenuating masses are observed on contrast enhanced computed tomography (CT). (B) Cavernous vascular spaces are lined with a bland endothelial monolayer and filled with blood. (C) A multicystic low attenuating mass is identified by contrast enhanced CT. (D) Dilated thin-walled vascular channels are filled with eosinophilic material.

있으며 고음영의 테두리 소견이 관찰되었다(Fig. 4A). 이 중 2예에서 영상의학 감별 진단은 과오종, 염증거짓종양, 혈관종, 혈관육종, 림프종 등이었다.

혈관육종은 모든 경우에 전산화단층촬영을 시행하였는데, 3예

가 조영제 투여 전 저음영의 경계가 좋지 않은 종괴였으며 조영제 투여 후에는 비균질의 조영증강을 보였다(Fig. 5A). 또한 1예는 경계가 좋은 비균질의 고음영 종괴였으며, 제37, 38예에서 비장파열이 관찰되었다. 4예 모두 혈관육종으로 의심되었다.

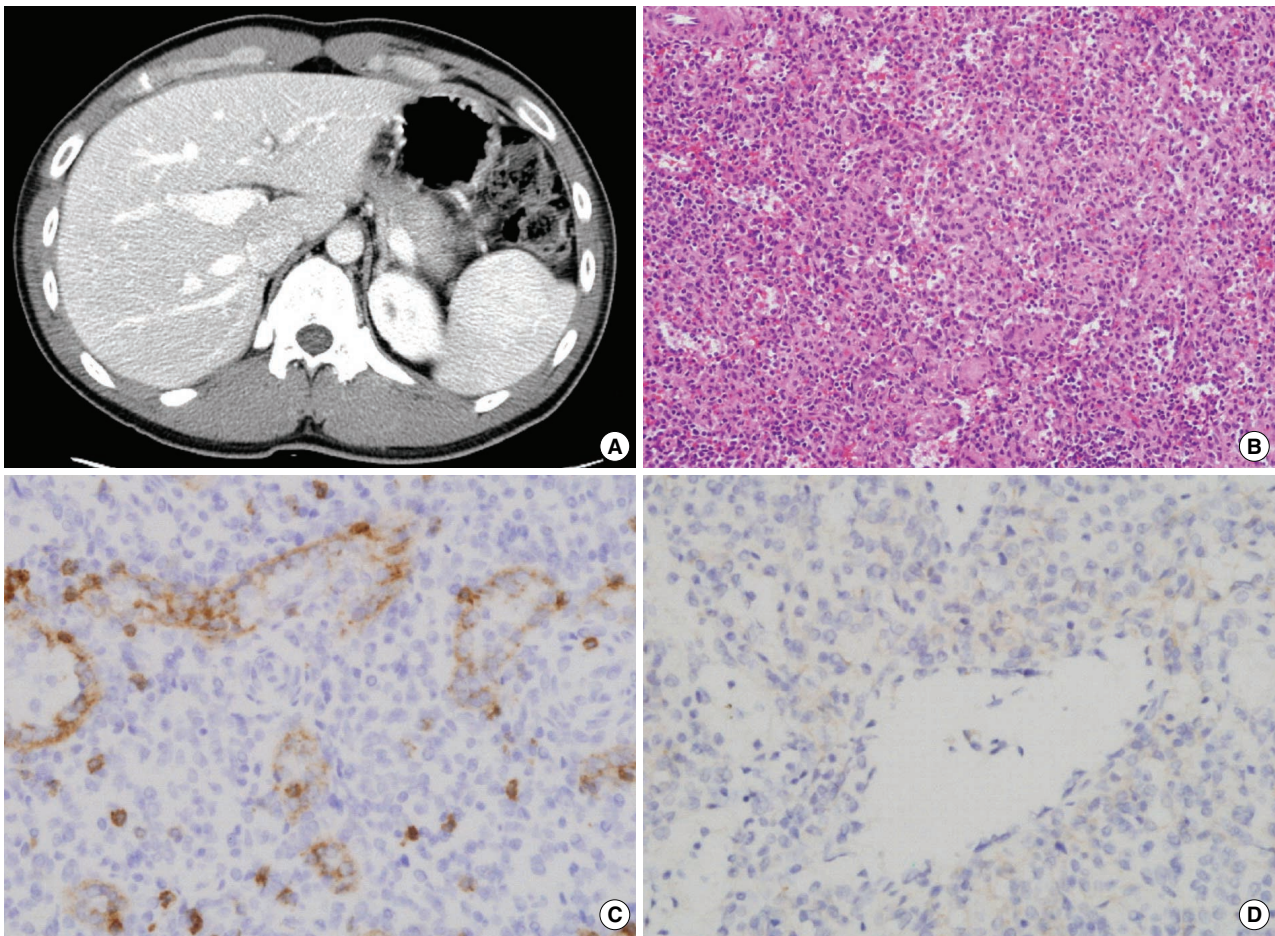


Fig. 2. Hamartoma. (A) A well demarcated ovoid homogenous highly attenuated mass is observed on contrast enhanced computed tomography. (B) The right area is distinguishable from the normal left area because of a more solid appearance and no white pulp. The sinuses are positive for CD8 (C) but negative for CD34 (D).

조직병리 소견과 면역조직화학적 소견

비장의 무게 범위는 60 g에서 602 g으로 평균 226 g이었다. 40예 중 27예(77.5%)에서 비장종대가 있었는데 그 기준은 150 g이었다. 거대 비장종대의 기준은 1,000 g인데, 이 기준을 만족시키는 예는 없었다. 종양 크기는 0.3 cm에서 24 cm였고, 평균 크기는 4.6 cm였다. 각 질환별로 시행한 면역조직화학염색 결과는 Table 3에 정리하였다.

혈관종은 육안 소견으로 보통 경계가 좋은 다낭성 종괴였으며, 침윤 소견은 보이지 않았고 내부는 혈괴로 되어 있었다. 크기는 0.3 cm에서 7 cm까지 평균 3.7 cm였다. 14예 중 10예가 다발성 종괴였고, 4예가 단일 종괴였다. 조직병리 소견은 단층의 양성 혈관내피세포로 싸여 있었고, 동굴 양상의 모양을 띠고 있었으며, 내부는 혈액으로 차 있었다(Fig. 1B). 또 모든 예에서 시행한 면역염색에서 CD31이 강양성이었고, CD34는 약양성, D2-40는 음성 소견을 보였다.

림프관종의 육안 소견은 다수에서 경계가 좋은 다낭성 종괴였

으며, 침윤 소견은 보이지 않았고 내부는 황색의 장액성 액체로 되어 있었다. 크기는 3 cm에서 24 cm까지로 평균 6.2 cm였다. 13예 중에서 4예가 다발성 종괴였고, 9예가 하나의 종괴였다. 조직병리 소견은 혈관종과 마찬가지로 단층의 양성 혈관내피세포로 싸여 있었고, 동굴 양상의 모양을 띠고 있었으며 내부는 분홍색의 단백질성 물질로 차 있었다(Fig. 1D). 또한 모든 예에서 시행한 면역염색에서 CD31이 강양성이었고, CD34는 약양성, D2-40는 약양성으로 염색되었다.

과오종의 육안 소견은 주로 경계가 좋은 원형의 종괴였으며, 침윤 소견 없이 내부는 작은 소공으로 되어 있었고 혈액을 포함하고 있었다. 크기는 4.3 cm에서 5.5 cm까지로 평균 4.8 cm였다. 2예 중에 1예가 다발성 종괴였으며, 조직병리 소견상 정상 비장의 정맥동굴과 비슷한 작은 혈관 사이를 방추세포, 적혈구, 대식세포와 림프구로 되어 있는 기질이 싸고 있는 양상이었다(Fig. 2B). 또한 정상 적색속질은 발견되지 않았다.

3예에서 면역염색을 시행하였는데 CD31은 3예 모두에서 양성이었다. 그러나 CD8은 2예에서 정맥동굴혈관에서 양성 있었고

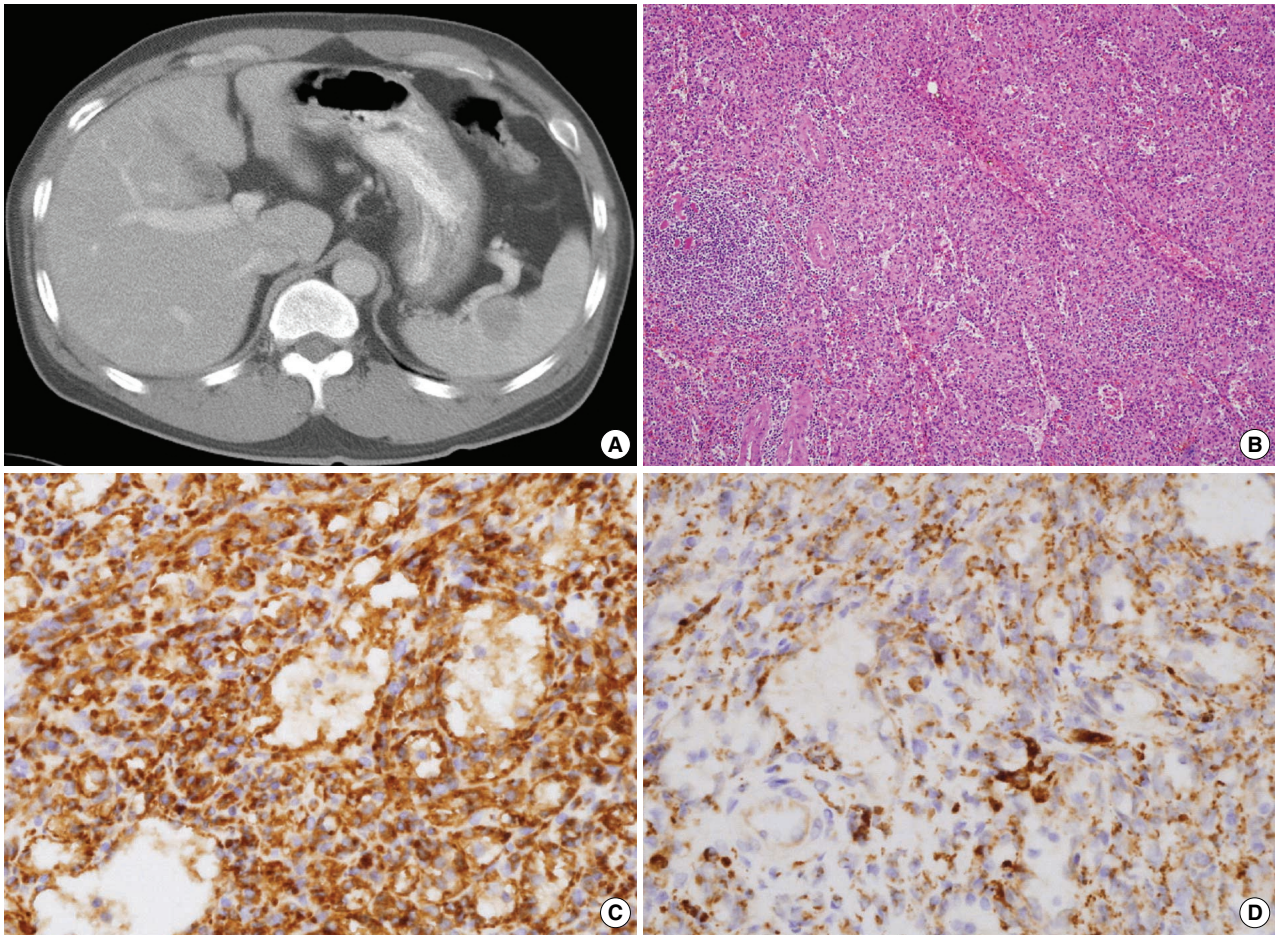


Fig. 3. Littoral cell angioma. (A) A well demarcated ovoid homogenous low attenuating mass is observed on contrast enhancing computed tomography. (B) Anastomosing vascular channels are lined by tall endothelial cells showing bland cytological characteristics such as partially vesicular nuclei and a pale, eosinophilic cytoplasm. The endothelial cells are positive for CD31 (C) and CD68 (D).

CD34는 음성이었다(Fig. 2C, D). 다른 1예는 CD8이 정맥동굴 혈관에서 음성이었고, CD34는 약양성이었다.

LCA의 2예는 경계가 좋은 원형의 종괴였는데, 침윤 소견은 보이지 않았고 내부는 혈액을 포함한 작은 소공으로 되어 있었다. 그 중 1예는 간경화로 인한 비종대 때문에 비장을 적출한 환자에게서 우연히 발견되었는데 육안으로 종괴를 확인할 수는 없었다. 크기는 0.3 cm에서 2.5 cm까지 평균 1.6 cm였다. 3예 중에 2예가 다발성 종괴였는데, 이들은 분지하는 작은 혈관 구조로 되어 있었으며 세포질이 풍부한 내피세포가 돌출되어 있었다(Fig. 3B). 이 내피세포는 한 층으로 되어 있고 세포병리 소견상 비정형 소견은 발견되지 않았다. 그리고 3예 모두에서 시행한 면역염색에서 CD31, CD68, CD163이 혈관에서 양성되었고, CD34는 음성이었다(Fig. 3C, D). 그러나 한 예에서 CD8이 양성이었다.

SANT는 주로 경계가 좋은 원형의 종괴를 보였는데, 내부는 여러 결절로 구성되었고 결절 주변을 백색의 섬유성 띠가 둘러싸고 있었다(Fig. 4B). 그러나 침윤 소견과 괴사는 보이지 않았

다. 크기는 2.6 cm에서 5.5 cm까지로 평균 3.7 cm였다. 3예 모두 단일의 종괴였다. 조직병리 소견은 저배율에서 여러 개의 혈관종성 결절이 섬유성 띠 사이에 있었으며, 슬릿 모양의 불규칙한 혈관 속을 세포질이 풍부한 내피세포가 배열하고 있었다(Fig. 4C, D). 또 혈관 사이의 기질에 림프구와 조직구가 침윤하고 있었다. 한편 3예에 시행한 면역염색에서 CD31, CD34가 혈관에서 양성이었으며, CD68, CD163은 결절 사이의 방추세포와 혈관 안의 조직구에서 광범위하게 3예 다 염색되었다. 그러나 혈관은 음성이었다.

혈관육종은 3예에서는 경계가 안 좋았으나, 제39증례에서는 경계가 좋은 원형의 종괴를 나타냈는데, 그 단면은 단단했고 혈액을 많이 포함하여 붉었다. 제37, 38증례에서는 괴사 소견이 보이기도 했다. 크기는 3.2 cm에서 8.0 cm까지로 평균 4.8 cm였다. 2예는 다발성이었고 2예는 단일 종괴였다. 조직병리 소견은 다양했으며, 제37, 39증례는 세포병리 소견상 비정형성이 심한 방추세포가 관 모양을 이루고 있었고, 적혈구를 포함한 불규칙한 슬릿 모양의 혈관구조가 관찰되었다. 또 핵소체는 뚜렷했

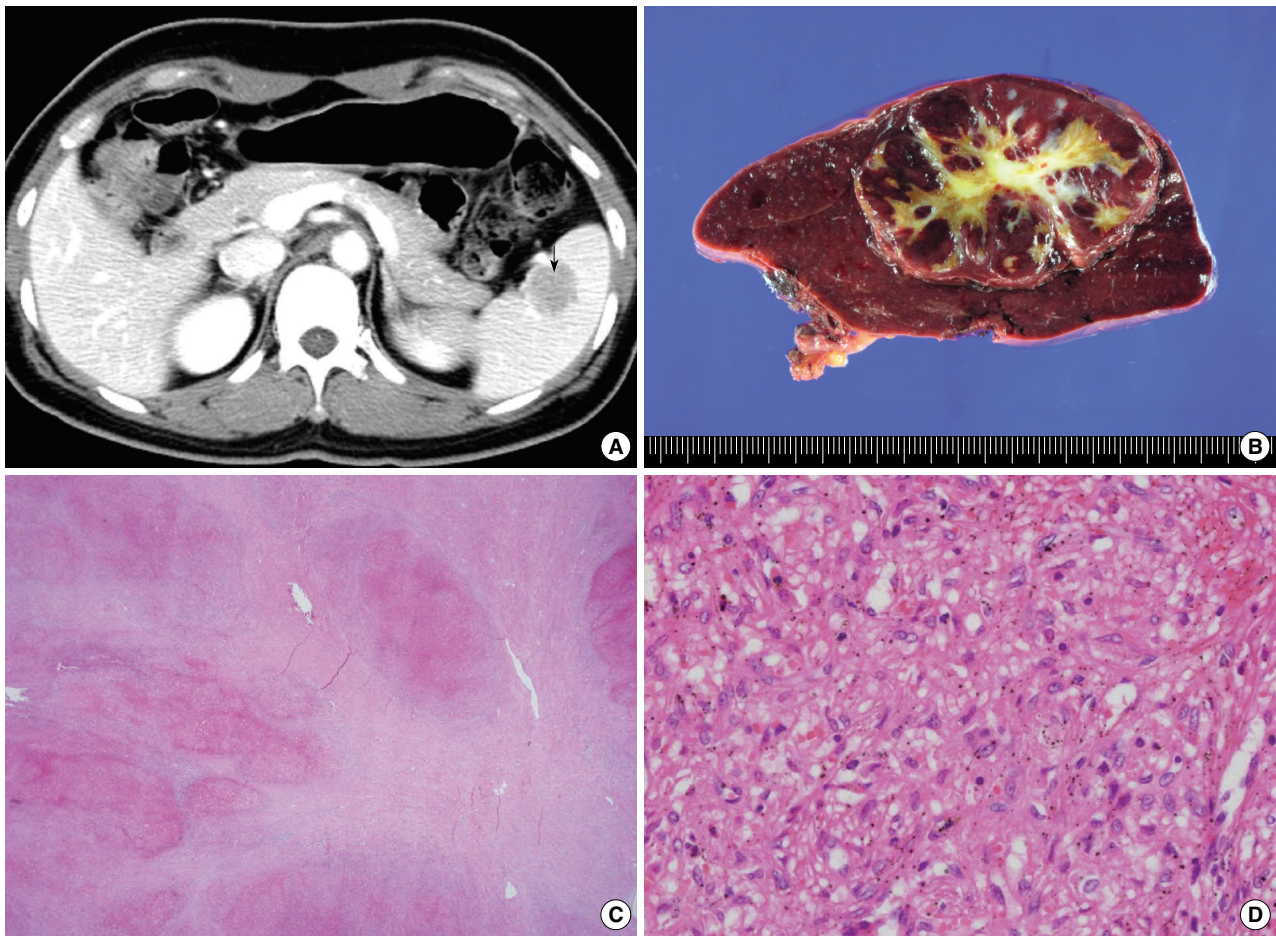


Fig. 4. Sclerosing angiomatoid nodular transformation. (A) Arterial phase computed tomography image shows marked nodular enhancement of the lesion periphery (arrow) with a few faintly visible septa penetrating the lesion center from the periphery. (B) A well circumscribed bosselated mass is composed of multiple brownish nodules and stellate-shaped whitish fibrotic stroma. (C) Multiple angiomatoid nodules are observed in a fibrotic stroma. (D) The nodules are composed of slit-like vessels with plump endothelial cells and numerous red cells.

으며, 핵에 대한 세포질의 비율이 높았다. 그리고 불규칙한 혈관 구조가 시트구조 사이에서 관찰되었다. 제40증례는 비교적 원형 혹은 난원형의 혈관구조가 증식하고 있었고 커져 있는 핵을 가진 혈관내피세포가 있었다. 제38증례는 분지하는 모양의 불규칙한 혈관구조를 가지고 있었고, 세포학적 비정형이 관찰되었다 (Fig. 5B). 또한 모든 증례에서 시행한 면역염색에서 CD31과 CD34는 모두 양성이고, CD4, CD8은 제37증례에서만 양성이었으며 (Fig. 5C), 제39증례에서는 CD163, CD68이 양성이었다 (Fig. 5D).

고 찰

혈관종은 비장에 발생하는 가장 흔한 양성 종양으로 Pines와 Rabinovitch²의 보고에 따르면 평균연령은 42세이며, 부검 시 0.02-0.16% 정도에서 발생한다. Wilcox 등³은 혈관종의 80%가

무증상이라고 보고하였다. 예후는 양성 경과를 보이지만, 드물게 비장파열로 혈복강을 일으키는 경우가 보고되어 있는데, 본원의 증례에서는 그런 경우는 없었다. Wilcox 등³은 40%가 다발성 종괴라고 보고하였으나, 본원에서는 71%가 다발성으로 나타나 기존의 연구 결과보다 좀더 높았다. 또 Pines와 Rabinovitch²는 수술한 혈관종 환자의 비장 무게가 415-7,240 g으로 대다수에서 비장종대를 동반하고 있으며, 종양의 크기도 36 cm 까지라고 보고하였다. 그러나 본 연구에서 비장종대는 모두 9예 (64%)로 이전 보고보다 비장종대 비율이 낮았고, 크기도 평균 3.7 cm, 최고 7 cm로 이전보다 비교적 작은 크기였다. 이는 서양인의 비장 무게가 동양인의 그것보다 크기 때문이거나 예전보다 건강검진이 발전하여 더 많은 수의 크기가 작은 예를 발견하게 되었기 때문으로 생각된다. 본원의 14예 중 9예가 우연히 건강검진상 발견된 것이 이 사실을 뒷받침한다.

한편 2예에서 발견된 빈혈과 비장종대는 비장파열 소견이 없었으므로 비기능 항진증이 동반된 것이 아닌가 하는 의심이 들

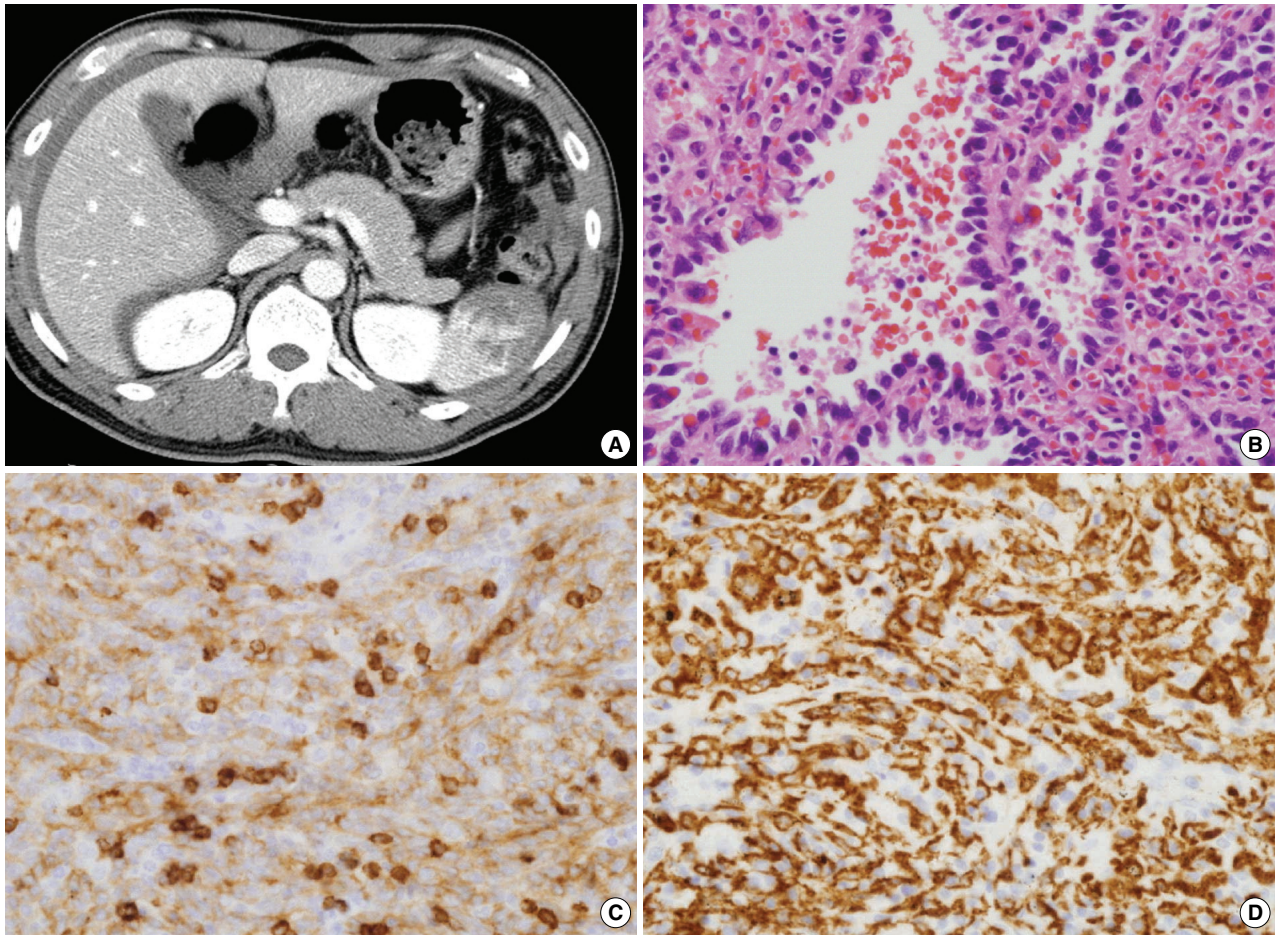


Fig. 5. Angiosarcoma. (A) An ill-defined heterogeneous highly attenuated mass is identified by contrast enhancing computed tomography. (B) Anastomosing vascular channels and marked cytologic atypia. The endothelial cells are positive for CD8 (C) and CD163 (D).

Table 3. Summary of immunophenotypical data for splenic vascular lesions

	CD31	CD34	D2-40	CD4	CD8	CD68	CD163
Hemangioma	14/14	14/14	0/14	0/14	0/14	0/14	0/14
Lymphangioma	13/13	13/13	13/13	0/13	0/13	0/13	0/13
Hamartoma	3/3	1/3	0/3	0/3	2/3	0/3	0/3
LCA	3/3	0/3	0/3	0/3	1/3	3/3	3/3
SANT	3/3	3/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
Angiosarcoma	4/4	4/4	0/4	1/4	1/4	1/4	1/4

Number of positive cases/number of immunohistochemical stain performed cases.

LCA, littoral cell angioma; SANT, sclerosing angiomatoid nodular transformation.

었다. 보고된 혈관종의 병리조직 소견은 대부분 해면상 모양을 가진 혈관으로 이루어져 있고, 드물게 모세혈관 모양의 혈관이 섞여 있다고 하였다. 본원의 증례도 모든 예가 해면상의 모양을 가진 혈관으로 되어 있었으며, 세포병리 소견상 비정형성은 관찰되지 않았다. 혈관종은 면역염색에서 CD31, CD34, von Willebrand factor 등이 양성으로 보고되었다.^{4,5} 본원 증례 역시 모

든 예에서 CD31, CD34가 양성이었다. 낭성 혈관종의 전형적인 CT 소견은 경계가 좋은 낭성 병변으로 나타나며, 군데군데 조영이 증강되는 부분과 되지 않는 부분이 섞여 있는 양상이고, 달걀 껍질 모양의 석회화를 동반한다.^{1,6} 본원의 경우 4예에서는 다발성 고형의 종괴로 나타나서 전산화단층촬영상 림프종, 혈관육종, 과오종, 전이성 암 등을 의심하였다. 그러나 고형의 종괴로 나타났지만 경계가 좋았기 때문에 양성 가능성의 가능성이 더 높았다. 그런 예의 경우도 보통 조직 소견은 전형적인 혈관종의 소견이었으며, 다만 혈관 사이의 공간이 좁고 혈관벽이 두꺼웠다.

림프관종은 비장에서 발생하는 비교적 드문 양성 종양으로 소아에서 빈발한다.⁷ 예전 보고에서 림프관종은 우연히 발견되는 작은 종양에서부터 크기가 커 수술적 치료가 필요한 경우까지 다양한 모습을 보였다.⁸⁻¹⁰ 소아에서 발생한 큰 종양의 경우는 다른 장기에도 다발성으로 림프관종이 동반되어 있는 경우가 흔했다.^{10,11} 본원 환자의 평균연령은 48.7세였으며, 소아 환자는 없었다. 2예에서 비기능 항진증의 동반이 의심되었으나, 비장파열은 없었다. 예전 보고에서 조직 소견 중 내피세포가 유두상 모양으로 증식하는 경우가 있었는데¹¹ 본원의 예에서는 관찰되지 않았

다. 면역염색에서는 모든 예에서 CD31, CD34, D2-40이 양성인었는데, 특히 혈관종에서 CD31, CD34가 양성인 것은 림프관종과 동일하지만, D2-40이 음성이기 때문에 이 D2-40이 둘 사이의 구분에 중요한 역할을 하는 것으로 보였다. 전산화단층촬영 소견으로 림프관종은 비장 피막하에 주로 위치하며, 조영제 투여 전후 다 얇은 혈관벽을 가지는 저음영 종괴가 나타난다.¹

과오종은 이환되는 환자의 남녀 비의 차이가 없고, 어떤 연령에도 생긴다고 보고되었다.¹²⁻¹⁴ 환자의 평균연령은 부검 연구에서는 75세였고, 비장적출 예의 연구에서는 40세로 더 낮은 연령이었다.^{12,13} 대부분 과오종은 증상이 없다고 보고되지만, 15% 정도에서 복부 불편감, 발열 등이 보고되고 있다.^{14,15} 또 예전 보고에서는 드물게 다른 악성 종양과 병발하는 예가 보고되었지만¹⁴ 본원의 예에서는 병발 예가 없었다. Falk와 Stutte¹³는 어른인 경우는 평균 비장의 무게가 380 g (범위, 60-1,790 g), 평균 종양의 크기는 대략 5 cm로 보고하였다.

과오종의 특이적인 면역염색 소견은 CD31, factor 8, CD8이 양성이고, CD34가 음성이거나 부분 양성이 나오는 것이다.^{4,13,16} 본원에서는 3예에서 CD31, CD34, CD8 염색을 시행하였는데, 셋 다 CD31 양성, CD34 약양성이었고, 2예에서는 CD8이 양성이었지만 다른 예는 음성이었다. 이 CD8은 비장 적색속질의 정맥동굴 혈관에서 특이적으로 발현되는 면역염색으로 특이적 소견이다. CD8이 음성인 예는 조직병리 소견상 전형적인 과오종으로 보이나 과오종을 닮은 혈관종의 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 과오종의 전형적인 전산화단층촬영 소견은 조영제 투여 전에는 주변 비장 실질과 비슷한 동음영 또는 저음영 소견을 보이지만, 조영제 투여 후에는 불규칙한 음영 증가 소견을 보이며, 보통 좋은 경계를 나타낸다.^{1,17-19} 본원의 경우 균질의 음영 증가 소견을 보였고, 혈관육종 또는 SANT와의 감별이 필요한 소견이었다.

LCA는 비장 적색속질의 정상 정맥동굴혈관에 배열하는 혈관 내피세포인 littoral 세포에서 기원하는 종양이다. 예전 보고에 따르면 LCA가 발생하는 환자의 평균연령은 50세였고, 남녀 간 발생 빈도의 차이는 없었다.^{20,21} 또한 LCA는 복부 통증, 비장종대, 혈소판감소증에서 무증상까지 다양한 양상을 보이며^{22,23} 다양한 악성 종양과 병발하는 예가 보고되었다.²⁴ 본원의 예에서도 2예에서 각각 대장샘암종과 위샘암종이 병발되었으며, 나머지는 한 예에서 간염바이러스 C에 의한 간경화를 동반하였다. 예전의 국내 보고 중에는 간염바이러스 B를 동반한 예도 있었다.²⁵ 그리고 간경화 예에서 범혈구감소증과 비장종대가 있었는데 이는 간경화로 인한 비기능 항진증으로 생각된다. LCA가 이렇게 다른 질환과 병발하는 예는 많이 보고되었지만, 이에 대한 구체적인 병리기전이나 연구는 없었기 때문에 우연히 발생한 것인지 아니면 두 질환 사이에 실질적인 관련성이 있는 것인지는 알 수 없다. 다만 LCA가 있는 경우 다른 장기에 종양이 있는지는 꼭 검사해 볼 필요가 있다. 예전 연구에서는 종양의 크기가 0.1 cm에서 11 cm까지 다양하게 보고된 바 있다.

LCA의 특이적인 면역염색 소견은 내피세포와 조직구의 면역염색 특징이 동시에 나타난다는 것이다. 그래서 CD31, factor 8, CD68, lysozyme이 양성이어야 한다. 드물게 CD8이 양성인 예도 보고되었지만, Rosso 등²⁶은 대부분의 LCA는 CD8이 음성이라고 보고하였다. 본원의 3예에서 CD31, CD68, CD163, CD8 염색을 시행한 결과, 모든 경우에서 내피세포와 조직구 면역염색 양성 소견을 보였다. 다만 1예에서 CD8 양성이었다. 예전 보고에서 대다수가 CD8이 음성이었지만, 드물게 양성인 경우도 있었고 또 CD68이 양성이었으므로 과오종의 가능성은 미약하다. LCA의 영상의학 소견은 조영제 주입여부와 상관없이 주로 다발성 저음영 병변으로 나타나는 게 특징이므로 다른 혈관 종양, 감염성 질환, 유육종증과의 감별이 필요하다.¹ 영상의학 소견상 종양은 보통 경계가 좋은 원형의 종괴이지만, 지도 모양의 불규칙한 경계를 가지는 경우도 있다.¹ 그렇지만 조영제 사용 시기연기에서 동음영 병변으로 나올 수 있다는 보고도 있다.²² 본원의 한 예에서는 경계가 좋은 원형의 저음영 종괴로 나타났고 다발성이 아니어서 LCA를 예측하기는 힘들었다.

SANT는 2004년 Martel 등²⁷이 처음 보고한 비교적 최근에 발견된 병변으로 아직 국내에서는 증례보고조차 없는 실정이다. 또한 아직 병변의 기원도 확실하게 밝혀지지 않아 종양인지 염증성 병변인지도 확실치 않다. Diebold 등²⁸은 16예의 SANT를 분석한 결과, SANT와 염증거짓종양(inflammatory pseudotumor) 사이의 구분이 힘들다는 것을 근거로 SANT가 염증거짓종양이라고 주장하였다. SANT의 조직 소견은 3가지 종류의 혈관(CD34+/CD8-/CD31+ 모세혈관, CD34-/CD8+/CD31+ 정맥동굴혈관, CD34-/CD8-/CD31+ 소정맥)으로 구성된 결절 사이에 동심원의 점액성 또는 섬유성 띠가 있는 것이 특징이다. 그리고 섬유성 띠 사이에는 근섬유아세포(myofibroblast), 림프구, 형질세포 등이 들어 있다. 예전 보고에 따르면 환자의 평균 연령은 48.4세였고, 주로 여자에게서 빈발하였다.²⁷ SANT는 대략 40% 정도에서 복부 통증, 비장종대 등의 증상을 보인다고 보고되었지만²⁷ 본원에서는 3예 모두 무증상이었다. 또한 예전 연구에서 병변의 크기는 3 cm에서 17 cm까지 다양하게 보고되었으며, 비장의 평균 무게는 386 g으로 대다수에서 비장종대가 있었다.²⁷ 또 SANT는 조영제 투여 전산화단층촬영 소견에서 동맥기와 문맥기에 내부는 저음영 병변이, 외부는 고리 모양으로 고음영되어 있다가 나중에 지연기에는 종괴 전체가 동음영되는 게 특징이다.²⁹ 본원의 두 예에서도 동맥기에는 내부에 저음영 병변이 있었고, 외부에서는 고음영의 고리 모양 소견이 관찰되었는데, 이는 이전 보고에 잘 부합하는 소견이라고 생각된다. 또한 이 중 한 예는 생검만 실시하였는데, 그 이유는 전산화단층촬영 소견이 고형성 병변으로 나와 혈관육종이나 림프종과 구분하기 힘들어서였다. 조직 소견은 비정형세포가 없으면서 동심원을 이루는 결절과 그 사이의 띠가 보이는 소견이었으므로 SANT로 진단되었고 수술은 시행하지 않았다. 이런 경우처럼 영상의학 소견상 완전히 악성 종양이나 림프종을 구분할 수 없을 때

생검을 할 수 있고 이때 드물지만 SANT의 소견이 나올 수 있으므로 반드시 SANT의 가능성을 염두에 두어야 한다.

혈관육종은 주로 50-60대에 발생하는데,^{5,30} 발생의 원인은 아직 밝혀지지 않았다.⁵ 또한 남녀 발생 빈도의 차이는 없으며, 대부분의 환자는 우측 상복부 통증, 피로감, 체중 감소 또는 발열 등의 증상을 나타낸다.³¹ 본원의 양성 혈관 종양 중 그나마 복부 통증이 많이 보고된 혈관 종양에서도 14예 중 5예에서만 복부 통증이 있었음을 감안할 때 혈관육종은 높은 빈도(75%)의 복부 통증을 보이며, 혈전이나 혈복강 등에 의해 발생하는 것으로 생각된다. 또한 혈관육종에서는 비장종대와 비장파열로 인한 혈복강이 흔하게 일어난다고 보고되었으나, 혈복강과 예후에는 관련성이 없는 것으로 조사되었다.⁵ 본원의 경우에서도 2예에서 수술 전 혈복강이 발견되었는데 이중 1예는 수술 후 사망하였다. 또 2예 모두에서 비장종대와 빈혈 소견을 보였으나, 이는 비기능 항진증보다는 비장파열에 의한 출혈 때문인 것으로 생각된다.

혈관육종의 예후는 좋지 않아서 수술 후 방사선 항암요법과 상관없이 평균생존기간은 5-6개월이며, 대다수 환자가 3년 이내에 사망한다.^{5,30} 본원의 경우 평균 추적기간이 14개월이었고, 4명 중 1명의 환자가 사망하였다. 혈관육종 역시 많은 경우에서 초기에 전이가 발견되는데, 대략 70-85%에서 전이가 보고되고 있다.^{5,30} 본원의 경우에도 역시 75%에서 진단 당시에 전이가 발견되었는데, 그 중 2예가 간 전이었다. 다른 보고에서도 간과 폐로의 전이가 가장 흔했으므로 혈관육종이 의심될 때는 반드시 간을 검사해야 한다.³¹

한편 이전 연구에 따르면 85-90% 정도가 비장의 무게가 250 g 이상이었는데, 본원의 경우도 비장의 무게가 150 g 이상이었으며 모두 비장종대를 동반하고 있었다. 종양의 크기는 1-18 cm 까지 다양하게 보고되었지만 크기와 예후는 상관관계가 없는 것으로 나타났다. 본원의 예에서도 가장 큰 종괴의 크기(8 cm)를 보인 환자는 아직 생존해 있지만, 4 cm 크기의 혈관육종을 가진 환자는 사망하였다.

조직병리 소견은 크게 3가지 정도의 패턴으로 나타났는데, 이중 사망한 환자는 분지하는 모양의 혈관육종으로 나타난 예였다. 이 3가지 패턴에서 세포병리 소견상 비정형성의 차이는 거의 없었으며, 이전 보고에서도 세포병리 소견에 따른 예후의 차이는 보고되지 않았다. 한편 면역염색 소견에서 CD4, CD8 양성 1예, CD68, CD163 양성 1예가 관찰되었는데, 이 소견은 정맥동혈관에서 기원한 세포가 악성 변화를 한 것으로 설명된다. 최근의 연구에서 이런 소견을 보이는 예가 더욱 많이 보고되고 있다.^{4,5}

전산화단층촬영 소견에서는 주로 비장종대를 보이는 경계가 불분명한 종괴가 나타났고, 내부에는 불규칙한 조영증강이, 그리고 괴사된 부분에서는 변성 소견이 보였다. 그리고 혈관과와의 결절이 간이나 폐에 나타났으며, 혈복강을 잘 동반하고 있었다.¹ 혈복강을 동반하는 경우는 조영제를 쓰지 않은 CT 소견에서 고음영 소견을 나타내는 것이 특징이며¹ 분산된 석회화 소견도 잘

동반한다.¹ 한편 혈관육종 중에 경계가 좋은 고음영 종괴가 있었지만, 비균질의 음영 증가를 보인다는 점에서 양성보다는 악성의 가능성이 높았다. 하지만 이때 과오종괴의 감별진단이 반드시 필요하다.

비장 혈관성 병변에는 매우 다양한 종류가 생기고 여기 포함되지 않은 혈관내피종이나 혈관주위세포종(hemangiopericytoma) 등이 있을 수 있다. 보통 비장의 병변 자체가 드물기 때문에 쉽게 접하기도 힘들고, SANT와 같이 최근에 생긴 병변도 있기 때문에 진단 과정상 감별진단이 힘들 수 있다. 전산화단층촬영 소견의 양성 병변(혈관종, 과오종, SANT)의 경우 몇몇 특징적인 소견이 있지만, 고형성으로 나오거나 약간의 변이가 있는 경우 혈관육종 등을 의심할 수 있으므로 병리의사가 양성 혹은 악성 혈관 종양을 구분하는 데 도움을 줄 수도 있다. 특히 SANT의 경우 비종양성 병변의 가능성이 높아 수술 절제가 불필요하므로 영상의학 소견이 불명확할 때는 생검이 치료 방침을 결정하는 데 중요한 근거로 사용될 수 있을 것이다.

참고문헌

- Abbott RM, Levy AD, Aguilera NS, Gorospe L, Thompson WM. From the archives of the AFIP: primary vascular neoplasms of the spleen: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2004; 24: 1137-63.
- Pines B, Rabinovitch J. Hemangioma of the spleen. *Arch Pathol* 1942; 33: 487-503.
- Willcox TM, Speer RW, Schlinkert RT, Sarr MG. Hemangioma of the spleen: presentation, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 611-3.
- Arber DA, Strickler JG, Chen YY, Weiss LM. Splenic vascular tumors: a histologic, immunophenotypic, and virologic study. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 827-35.
- Neuhauser TS, Derringer GA, Thompson LD, *et al.* Splenic angiosarcoma: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 28 cases. *Mod Pathol* 2000; 13: 978-87.
- Ferrozzi F, Bova D, Draghi F, Garlaschi G. CT findings in primary vascular tumors of the spleen. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 1097-101.
- Solomou EG, Patriarheas GV, Mpadra FA, Karamouzis MV, Dimopoulos I. Asymptomatic adult cystic lymphangioma of the spleen: case report and review of the literature. *Magn Reson Imaging* 2003; 21: 81-4.
- Chan KW, Saw D. Distinctive, multiple lymphangiomas of spleen. *J Pathol* 1980; 131: 75-81.
- Komatsuda T, Ishida H, Konno K, *et al.* Splenic lymphangioma: US and CT diagnosis and clinical manifestations. *Abdom Imaging* 1999;

- 24: 414-7.
10. Morgenstern L, Bello JM, Fisher BL, Verham RP. The clinical spectrum of lymphangiomas and lymphangiomatosis of the spleen. *Am Surg* 1992; 58: 599-604.
11. Ramani P, Shah A. Lymphangiomatosis: histologic and immunohistochemical analysis of four cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 329-35.
12. Berge T. Splenoma. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965; 63: 333-9.
13. Falk S, Stutte HJ. Hamartomas of the spleen: a study of 20 biopsy cases. *Histopathology* 1989; 14: 603-12.
14. Silverman ML, LiVolsi VA. Splenic hamartoma. *Am J Clin Pathol* 1978; 70: 224-9.
15. Beham A, Hermann W, Vennigerholz F, Schmid C. Hamartoma of the spleen with haematological symptoms. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1989; 414: 535-9.
16. Hayes TC, Britton HA, Mewborne EB, Troyer DA, Saldivar VA, Ratner IA. Symptomatic splenic hamartoma: case report and literature review. *Pediatrics* 1998; 101: E10.
17. Brinkley AA, Lee JK. Cystic hamartoma of the spleen: CT and sonographic findings. *J Clin Ultrasound* 1981; 9: 136-8.
18. Norowitz DG, Morehouse HT. Isodense splenic mass: hamartoma, a case report. *Comput Med Imaging Graph* 1989; 13: 347-50.
19. Zissin R, Lishner M, Rathaus V. Case report: unusual presentation of splenic hamartoma: computed tomography and ultrasonic findings. *Clin Radiol* 1992; 45: 410-1.
20. Levy AD, Abbott RM, Abbondanzo SL. Littoral cell angioma of the spleen: CT features with clinicopathologic comparison. *Radiology* 2004; 230: 485-90.
21. Najera L, Dotor AM, Santonja C. Littoral cell angioma of the spleen: a case report and review of the literature. *Rev Esp Patol* 2006; 39: 49-53.
22. Kinoshita LL, Yee J, Nash SR. Littoral cell angioma of the spleen: imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 467-9.
23. Qu ZB, Liu LX, Wu LF, Zhao S, Jiang HC. Multiple littoral cell angioma of the spleen: a case report and review of the literature. *Onkologie* 2007; 30: 256-8.
24. Harmon RL, Cerruto CA, Scheckner A. Littoral cell angioma: a case report and review. *Curr Surg* 2006; 63: 345-50.
25. Kim HG, Park IS, Lee JI, *et al.* Littoral cell angioma (LCA) associated with liver cirrhosis. *Yonsei Med J* 2005; 46: 184-8.
26. Rosso R, Paulli M, Gianelli U, Boveri E, Stella G, Magrini U. Littoral cell angiosarcoma of the spleen: case report with immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 1203-8.
27. Martel M, Cheuk W, Lombardi L, Lifschitz-Mercer B, Chan JK, Rosai J. Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT): report of 25 cases of a distinctive benign splenic lesion. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1268-79.
28. Diebold J, Le Tourneau A, Marmey B, *et al.* Is sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT) of the splenic red pulp identical to inflammatory pseudotumour? Report of 16 cases. *Histopathology* 2008; 53: 299-310.
29. Thacker C, Korn R, Millstine J, Harvin H, Van Lier Ribbink JA, Gotway MB. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen: CT, MR, PET, and (99m)Tc-sulfur colloid SPECT CT findings with gross and histopathological correlation. *Abdom Imaging* 2009 Oct 28 [Epub]. DOI: 10.1007/s00261-009-9584-x.
30. Falk S, Krishnan J, Meis JM. Primary angiosarcoma of the spleen: a clinicopathologic study of 40 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 959-70.
31. Kutok JL, Fletcher CD. Splenic vascular tumors. *Semin Diagn Pathol* 2003; 20: 128-39.