

폐 방사선 치료 후 발생한 우측 유방의 혈관육종

계명대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실

안재석 · 강선희 · 권선영¹

Radiation Induced Angiosarcoma of the Breast

Jae Seok Ahn, M.D., Sun Hee Kang, M.D., Sun Young Kwon, M.D., Ph.D.¹

Departments of Surgery, ¹Pathology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Angiosarcoma of the breast is an uncommon, extremely hostile neoplasm of vascular origin. A 55-year-old female visited our hospital for a right breast mass, which had been initially noticed 6 months previously. She had a history of previous squamous cell lung cancer (T4, N2, M0) with radiation therapy 9 years earlier. Physical examination revealed a 10 cm sized slightly movable firm mass and edematous overlying skin with congested superficial veins and retracted nipple. Mammography showed asymmetrically increased opacity in central right breast. Ultrasonography showed a indistinctly demarcated, heterogenous, complex less-echogenic mass in upper central right breast. Core needle biopsy suggested poorly differentiated carcinoma. Chest computed tomography and whole body bone scan showed no evidence of distant metastasis. On June 29, 2007, modified radical mastectomy was performed and revealed angiosarcoma of the right breast. Adjuvant therapy was not given. (J Korean Surg Soc 2008;75:443-446)

Key Words: Angiosarcoma, Radiation, Breast

중심 단어: 혈관육종, 방사선, 유방

서 론

혈관육종은 혈관에서 기인한 빈도가 낮은 악성 종양으로 다양한 신체 부위에서 발병할 수 있으나 주로 피부와 연부 조직에서 발병한다. 유방에서 발병한 혈관육종은 1887년 Schmidt(1)에 의해 처음 보고되었고, 발생 빈도는 전체 유방 암에서 0.04%를 차지하며, 유방 육종 중에서는 약 8%를 차지하는 드문 질환으로 알려져 있다.(2,3) 유방의 혈관육종은 발병 원인에 따라서 세 군으로 분류할 수 있는데, 원인과

발생 기전이 알려져 있지 않은 일차성 혈관육종, 유방절제술이나 방사선 치료 후 발생한 림프부종에서 기인한 혈관육종(Stewart-Treves syndrome), 과거의 방사선 치료에 기인한 혈관육종으로 나누어진다.

저자들이 경험한 증례는 과거의 방사선 치료 후에 발생한 유방의 혈관육종이다.

증 례

55세 여성으로 6개월 전부터 우측 유방에 촉진성 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력에서 1998년 타 병원에서 우측 폐의 편평세포암(T4, N2, M0)으로 방사선 치료를 받은 병력이 있었다. 내원 시 신체 검사에서 10 cm 정도의 큰 종괴가 우측 유방의 중심부에서 촉진되었고 비교적 잘 움직였으며, 종괴를 덮고 있는 피부는 약간의 부종과 확장된 피하정맥을 동반하였고 유두 함몰이 발견되었다. 유방 촬영술

책임저자: 강선희, 대구시 중구 동산동 194번지
☎ 700-712, 계명대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 053-250-8027, Fax: 053-250-7322
E-mail: shkang9002@dsmc.or.kr

접수일 : 2008년 5월 19일, 게재승인일 : 2008년 7월 23일
본문의 요지는 2007년 대한외과학회 추계학술대회에서 포스터 발표하였음.

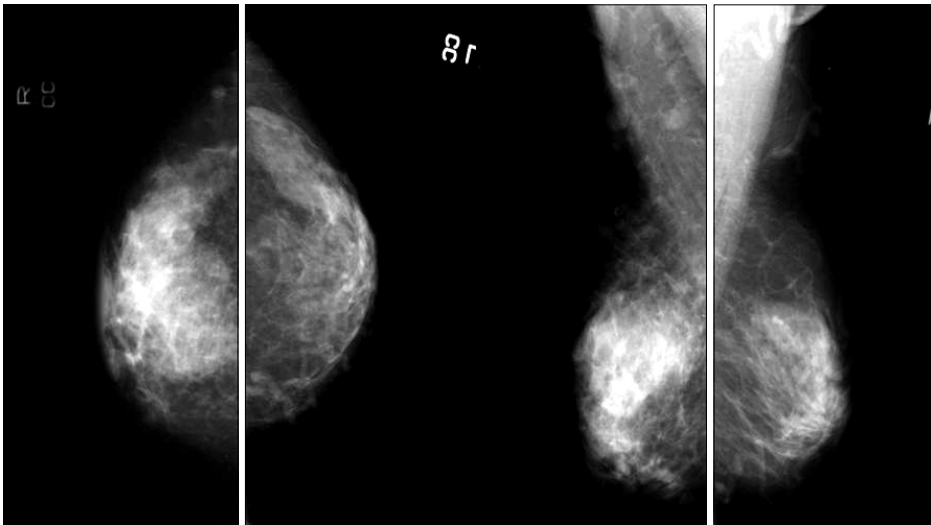


Fig. 1. Mammography of bilateral breast showing asymmetric opacity in right breast.

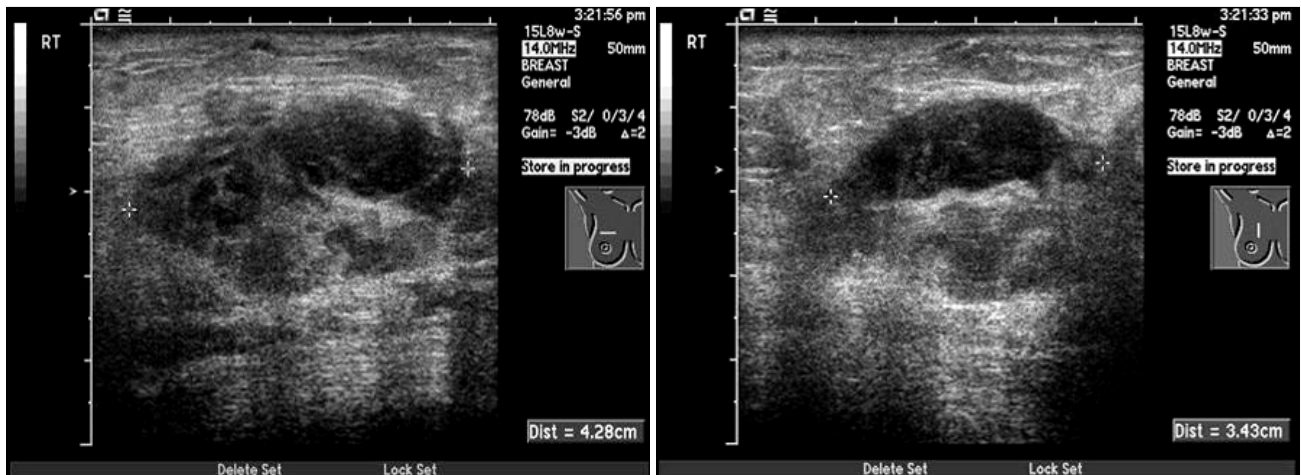


Fig. 2. Ultrasonography of right breast showing 34×43 mm sized indistinctly demarcated mass with subareolar skin thickening.

(Fig. 1)에서 우측 유방의 상부에 불투명도가 증가 되어 있으면서 유륜하의 피부가 두터워져 있고 우측 액와부로 진행되는 혈관들이 증가된 소견을 보였다. 유방 초음파 검사 (Fig. 2)에서는 우측 유방에 43×34 mm 크기의 경계가 불분명한 저에코성 종괴의 소견을 보였고, 유륜하 피부가 두터워져 있으면서 액와부와 양측 유방에 확장된 혈관이 증가된 소견을 보였다. 중심부 바늘 생검(Core needle biopsy)에서는 기원을 알 수 없는 악성 종괴로 진단되어 흉부 컴퓨터 단층촬영, 뼈 스캔을 추가로 검사하였으나 전이의 소견은 없었다. 환자는 2007년 6월 29일 변형 근치 유방절제술을 받았다. 술 후 육안적 소견(Fig. 3)에서 미만성의 출혈과 피

사가 동반된 회백색의 고형성 종괴로 크기는 7.0×7.0×3.5 cm였고, 현미경 소견으로는(Fig. 4) 해면상 혈관을 형성하면서 다형성의 종양세포의 증식이 고형성과 방추형의 양상을 보이고 주변 유방조직으로 침윤을 나타내는 소견을 보였다. 절제된 12개의 액와 림프절에서 전이의 소견은 없었다. 면역조직화학염색(Fig. 5)에서 에스트로겐 수용체, 프로게스테론 수용체, C-erbB2에 모두 음성이었으나, CD 31과 factor-VIII에 강양성으로 염색되어 혈관육종으로 진단되었다. 수술 후 환자는 항암 화학요법과 방사선 치료 없이 추적 관찰 중이다.



Fig. 3. Gross specimen showing diffusely hemorrhagic and fish-fresh like solid mass with necrosis.

고찰

유방에서 발병한 혈관 육종은 1887년 Schmidt에 의해 처음 보고되었으며, 이후 1936년에 Warren과 Sommer(4)가 유방암의 방사선 치료 후 발생한 육종을 처음으로 보고하였다.

Cahan 등(5)은 방사선 치료 후 발생한 육종의 진단적 기준으로 방사선 치료를 받은 부위에 조직학적으로 확진된 육종이어야 하며, 방사선 치료 후 수 년간의 잠복기가 있어야 한다고 제시하였다. 방사선 치료 후 발생한 유방의 혈관

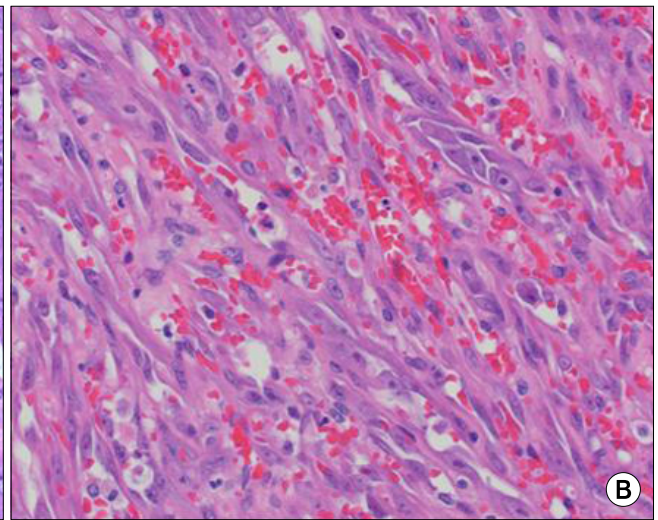
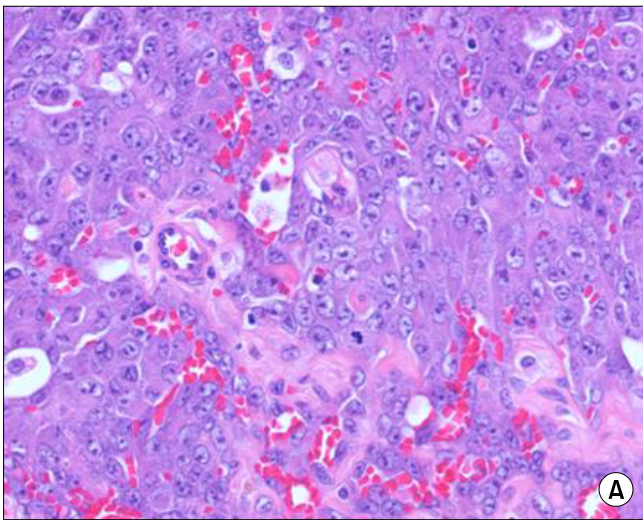


Fig. 4. Tumor specimen showing proliferation of highly pleomorphic tumor cells with solid and spindle pattern (A, H&E, ×400) and foci of slit-like vessels dissecting collagen and rudimentary vascular lumen formation (B, H&E, ×400).

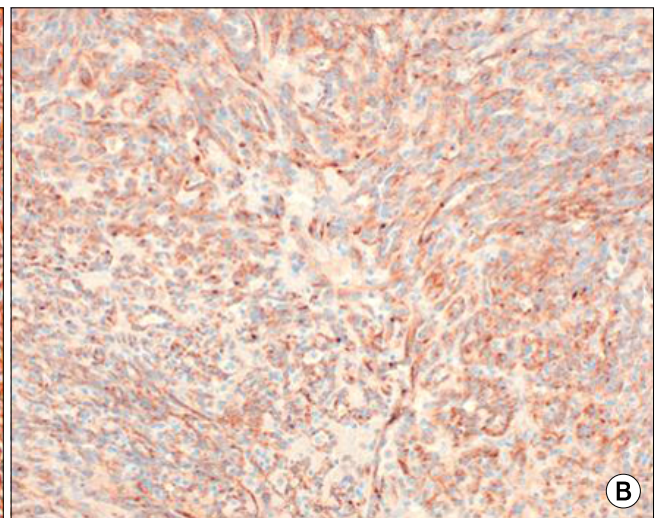
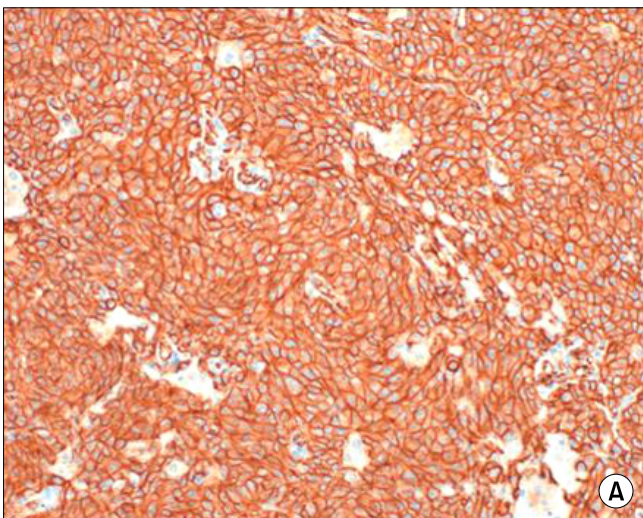


Fig. 5. Immunohistochemical stains showing positivity for CD31 (A, ×200) and Factor-VIII (B, ×200).

육종은 대부분 40~50 Gy의 방사선을 받았고, 방사선 치료 후 평균 잠복기는 7.6년(2.7~10.3년)으로 보고 되고 있다.(6,7) 일반적인 유방의 혈관 육종이 20~40대에 호발하는 것과 달리 방사선 치료 후 발생한 혈관육종은 평균 70.6세의 고령에서 발병하는 것으로 보고된다.(7)

임상적 증상으로는 피부 또는 피하에서 통증 없이 발생하는 편평하거나 결절의 형태로, 푸르거나 자주빛의 피부 색깔 변화를 동반하기도 한다. 양성의 혈관종 또는 작은 혈종, 비정형 모세혈관 확장증과 유사하게 보이므로 진단이 늦어지는 경우도 있다.(8)

영상학적 검사로서 실시하는 유방 촬영술은 불분명한 종괴의 모습을 보이는 경우도 있으나, 30%에서는 악성을 의심할 만한 소견이 관찰되지 않고, 초음파에서도 비정상적 종괴 이외의 특이 소견은 나타나지 않아 혈관육종의 진단에 사용할 수 없다. 자기공명 촬영에서는 T1 강조 영상에서는 낮은 신호 강도를 보이고 T2 강조 영상에서는 높은 신호 강도를 나타내는데, 이는 저속의 혈류가 있는 혈관들이 있음을 암시할 뿐이다.(9)

혈관 육종의 확진은 생검에 의한 면역조직화학검사에서 factor-VIII에 염색되면 진단될 수 있는데, 술 전 세포검사나 세침 조직 검사로는 진단이 어려울 수 있으며, Chen 등(2)의 보고에서는 조직 검사의 약 37%에서 위음성이었다.

수술적 치료에 있어서는 유방 전 절제술이 일반적으로 받아들여지고 있는데, 혈관육종의 경우 임상, 병리학적으로 다발성인 경우가 많고, 육안적으로 안전한 절제연을 넘는 미세 침윤이 많기 때문이다.(3,8) 또한 액와 림프절 전이는 드물어서 액와 림프절 절제는 생략한다.(2,3) 수술 후 보조적 항암 요법은 효과가 증명되지 않았으며, 절제가 불가능하거나 전이가 된 경우 완화 요법(palliative)으로 사용한 경우 약 14~55% 정도의 반응률이 보고되었다.(3,8) 방사선 치료는 혈관육종 환자의 생존율 향상에 효과가 없고, 방사선 치료 후 발생한 혈관육종의 경우 과거의 방사선 치료로 인해 더 이상의 보조적인 방사선 치료가 적합하지 않다.(2,3)

유방 혈관육종의 예후는 매우 불량한데, Strobbe 등(10)은 초기에 현미경적으로 완벽한 근치적 절제가 이루어진 경우 2년 무병 생존율이 51%, 전체 생존율이 86%였으나, 불완전한 절제가 이루어진 6명은 2년 내에 모두 재발을 하였고, 3명은 2년 내에 사망을 하였다고 보고하고 있다. Vorburger 등(7)의 보고에 따르면 혈관육종의 무병기간의 중간값은 2.26년, 전체 생존기간의 중간값은 2.96년이었고, 2년 무병

생존율이 54%, 5년 무병 생존율이 38%였으며, 일차성 혈관육종과 방사선 치료 후 발생한 혈관육종의 무병 생존율이 통계적으로 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. Hunter 등(3)은 종양의 크기와 분화도가 중요한 예후 인자이며, 장기 무병 생존자의 대부분에서 4 cm 이하의 병변을 가지고 있었음을 보고였다. 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우 원격 전이가 많은 것으로 알려져 있고, 전이 장소로는 폐, 피부, 피하조직, 뼈, 간 등의 순서로 보고된다.(2)

방사선 치료 후에 발생하는 유방의 혈관육종은 매우 드문 질환으로 저자들은 우측 폐에 방사선 치료 후 약 9년 동안의 잠복기간 후 발생한 유방 혈관육종을 진단하고 수술로서 치료한 경험으로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Schmidt GB. Ueber das angiosarkom der mamma. Arch Klin Chir 1887;36:421-7.
- Chen KTK, Kirkegaard DD, Bocian JJ. Angiosarcoma of the breast. Cancer 1980;46:268-71.
- Hunter TB, Martin PC, Dietzen CD, Terrell LT. Angiosarcoma of the breast. Two case reports and a review of the literature. Cancer 1985;56:2099-106.
- Warren S, Sommer GN. Fibrosarcoma of the soft parts with special reference to recurrence and metastasis. Arch Surg 1936;33:425-50.
- Cahan WG, Woodward HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. Cancer 1948;1:3-29.
- Pitcher ME, Davidson TI, Fisher C, Thomas JM. Post irradiation sarcoma of soft tissue and bone. Eur J Surg Oncol 1994;20:53-6.
- Vorburger SA, Xing Y, Hunt KK, Lakin GE, Benjamin RS, Feig BW, et al. Angiosarcoma of the breast. Cancer 2005;104:2682-8.
- Wijnmaalen A, Van Ooijen B, Van Geel BN, Henzen-Logmans SC, Treurniet-Donker AD. Angiosarcoma of breast following lumpectomy, axillary lymph node dissection and radiotherapy for primary breast cancer: three case reports and a review of the literature. Int J Rad Oncol Biol Phys 1993;26:135-9.
- Glazebrook KN, Morton MJ, Reynolds C. Vascular tumors of the breast: mammographic, sonographic, and MRI appearances. Am J Roentgenol 2005;184:331-8.
- Strobbe LJ, Peterse HL, van Tinteren H, Wijnmaalen A, Rutgers EJ. Angiosarcoma of the breast after conservation therapy for invasive cancer, the incidence and outcome. An unforeseen sequela. Breast Cancer Res Treat 1998;47:101-9.