

## 비강 내에서 기원한 상피모양 혈관내피종 1예

을지대학교 의과대학 이비인후과학교실

송커다모 · 최명수

### Epithelioid Hemangioendothelioma Arising in Nasal Cavity : A Case Report

Kudamo Song, MD and Myoung Su Choi, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, School of Medicine, Eulji University, Daejeon, Korea

#### — ABSTRACT —

Epithelioid hemangioendothelioma is a rare malignant vascular neoplasm characterized by endothelial cell proliferation resembling epithelial cell. Its incidence in head and neck region is extremely rare. A 54-year old male visited our outpatient department complaining recurrent epistaxis and nasal obstruction on right side. Nasopharyngoscope revealed the mass of which diameter was about 1.5 cm. Under general anesthesia, the mass was excised and histopathologically confirmed as epithelioid hemangioendothelioma. The patient was discharged from the hospital 2 days after surgery and in regular follow up without recurrence nor complication. (J Clinical Otolaryngol 2019;30:100-104)

**KEY WORDS** : Hemangioendothelioma · Malignancy · Vascular neoplasm · Nasal cavity · Epistaxis.

#### 서 론

상피모양 혈관내피종(Epithelioid hemangioendothelioma)은 상피세포처럼 보이는 내피세포의 증식이 특징적인 드문 혈관성 종양이며 Weiss 등이 1982년 처음 명명하였다.<sup>1)</sup> 호발 부위는 피부 연조직, 간, 유방, 폐, 그리고 뼈로 알려져 있으며 두경부에서 생기는 경우는 드물다.<sup>1-3)</sup> 이 중 비강 내부에 발생하는 경우는 극히 드물다고 알려져 있으며, 국내에는 최근까지 2예만이 보고되었다. 최근 저자들은 54세 남성의 우측 비강에 발생한 상피모양 혈관내피종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께

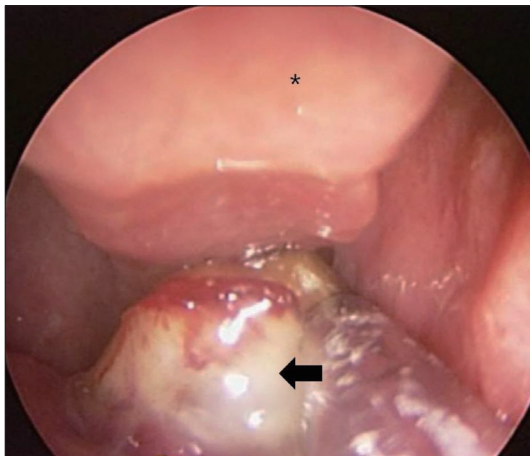
논문접수일 : 2019년 3월 22일  
논문수정일 : 2019년 4월 22일  
심사완료일 : 2019년 5월 27일  
교신저자 : 최명수, 35233 대전광역시 서구 둔산서로 95  
을지대학교 의과대학 이비인후과학교실  
전화 : (042) 611-3129 · 전송 : (042) 611-3136  
E-mail : mschoi@eulji.ac.kr

보고하는 바이다.

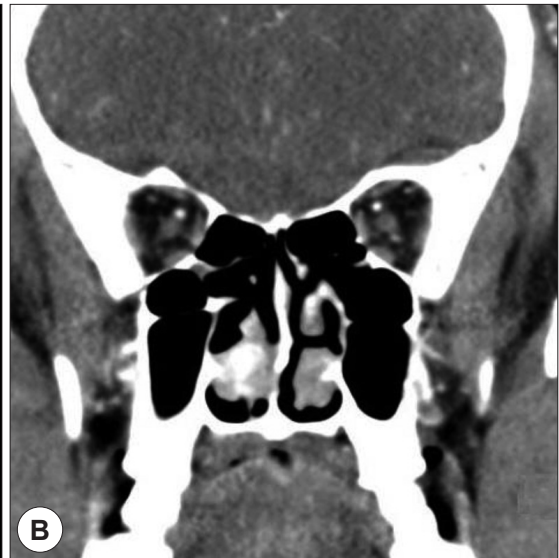
#### 증 례

54세 남자 환자가 우측의 반복적 비출혈과 코막힘을 주소로 내원하였다. 상기 증세 외에 발열, 통증 등 다른 호소 증세는 없었다. 신체검진 시 비인두내시경 상 우측 하비갑개 후부 내측에 지름 약 1.5 cm 가량의 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 종괴의 표면은 불규칙했고 단단하였으며 표면에 혈관이 발달되어 있었다. 종괴의 크기 및 침범 정도를 평가하기 위해 조영증강 부비동 전산화 단층촬영을 시행하였다. 우측 하비갑개 후부에 부착된 조영증강이 잘 되는 15×11×12 mm 가량의 종괴가 확인되었고, 그 외 양측 비강 내에 다른 병변은 관찰되지 않아 환자의 증세는 이 종괴에 의한 것으로 생각되었다(Fig. 2). 종합하여 하비갑개 점막에서 기원한 유정성의 혈관공급이 풍부한 종물을 의심하였고, 치료 및 조직학적 진단을

위해 외과적 절제를 계획, 전신마취 하 단극성 전기소작기로 종괴의 변연부를 따라 절제술을 시행하였다. 수술 전 전산화 단층촬영 상 종괴가 하비갑개에 국한되었으며, 변연이 비교적 깨끗하고 잘 분리되어 보여 악성종양으로 의심하지 않았고 동결절편검사를 시행치 않았다. 수술 후 급성 합병증은 없었다. 병리조직검사 상 H&E 염색 관찰 시 10/10 HPF 가량으로 높은 유사분열지수를



**Fig. 1.** Nasopharyngoscopic finding on initial visit. The tumor has irregular, firm and hypervascular surface. \* : Right middle turbinate, Black arrow : Tumor.

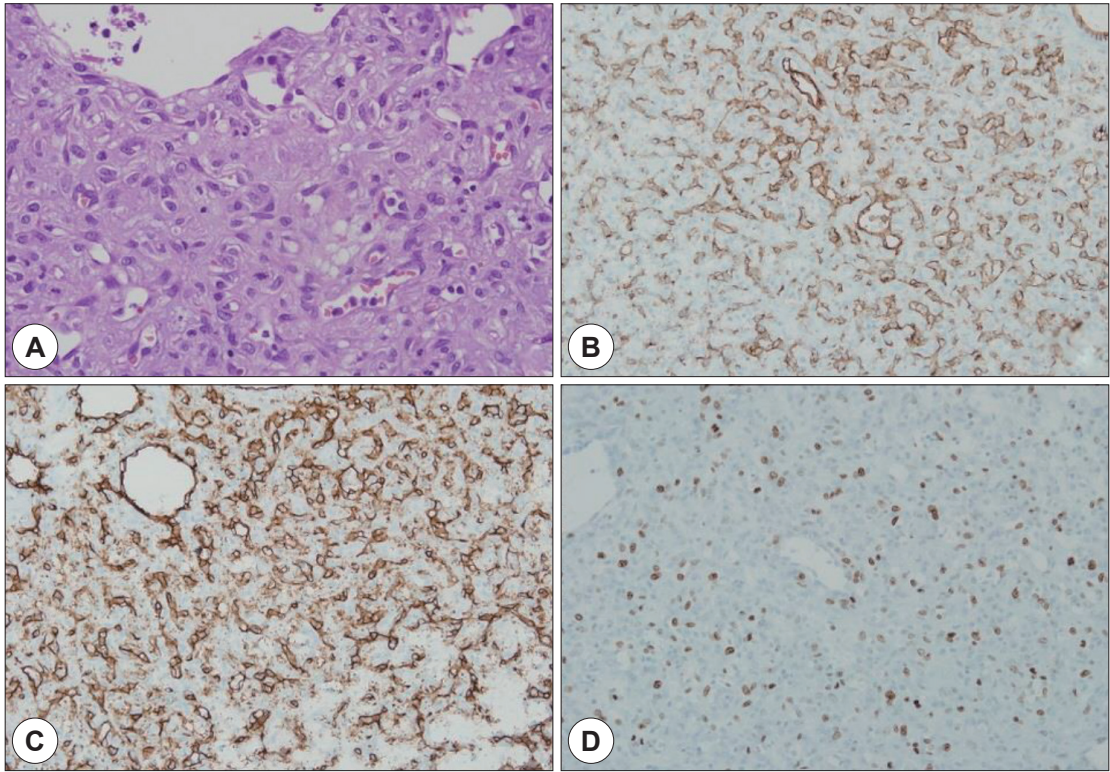


**Fig. 2.** PNS CT findings of the patient. Well enhancing mass on posterior surface of right inferior turbinate is seen. Size of the mass is  $15 \times 11 \times 12$  mm, approximately. A : Axial imaging of the patient's PNS CT. B : Coronal imaging of the patient's PNS CT.

보였으며 면역학적 염색에서는 CD34, CD31, Factor 8, Ki-67에서 부분 양성을 보였고, cyclin D1, SMA(smooth muscle actin)에서는 음성 소견을 보여(Fig. 3) 상피모양 혈관내피종으로 진단되었다. 이후 조직검사 상 외과적 절제연이 충분하지 않아 확실한 절제면 확보를 위하여, 우측 하비갑개의 후방 1/3 가량을 추가 절제하였고, 재조직검사에서 잔여 종양은 없는 것으로 확정되었다. 종양의 전이 여부를 판단하기 위해 양전자 전산 단층촬영을 시행하였고, 원격전이는 없었다. 환자는 수술 후 2일 뒤 퇴원하였고 이후 10개월이 지난 현재까지 재발 혹은 지연성 합병증 없이 외래 추적관찰 중이다(Fig. 4).

## 고 찰

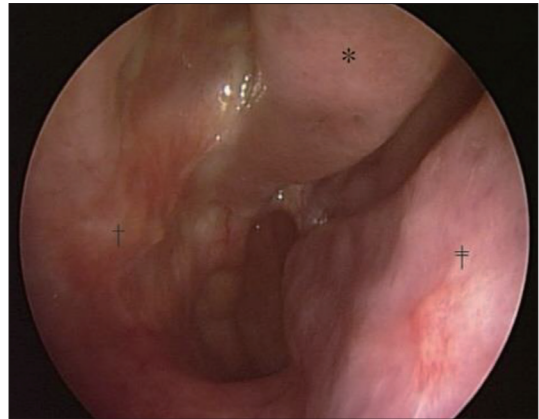
상피모양 혈관내피종은 드문 혈관성 악성종양으로서 혈관내피세포나 그 전구세포에서 기원한다. 1975년 Dali 등이 폐의 세기관지 세포암종으로 처음 기술하였으며, 혈관종(hemangioma)과 혈관육종(hemangiosarcoma)의 중간형태를 보인다고 하여 1982년 Weiss 등에 의해 상피모양 혈관내피종(epithelioid hemangioendothelioma)으로 명명되었다.<sup>1,4)</sup> 유병율이 1/1,000,000으로 매우 드문 종양이며, 30대 중반의 성인에게서 호발하며 남



**Fig. 3.** Pathologic findings. A : On H&E stain, very high mitotic index (about 10/10 HPF) is seen ( $\times 400$ ). B-D : On immunohistochemical stain, partial positive response on CD 31, CD 34, and Ki-67 is shown ( $\times 100$ ).

녀의 발생비는 1 : 4로 알려져 있다.<sup>4)</sup> 호발 부위는 간(21%), 간과 폐부의 동시 발생(18%), 골(14%), 폐부(12%) 순이며 그 외 피하 연부조직, 후복막강, 림프절, 난소, 전립선, 눈꺼풀, 흉막 등 다양한 장기에서 발생할 수 있다.<sup>4)</sup> 전신 증세가 나타나거나 원격전이가 있는 경우나 조직학적으로 높은 유사분열률을 보일 경우는 예후가 나쁘다.<sup>5)</sup> 상피모양 혈관내피종 환자 39예에 대한 분석연구에서 환자들의 5년 생존율은 81%였으며 3/50HPF 보다 높은 체세포 분열률을 보인 환자군에서는 5년 생존율이 59%로 낮게 나타났다.<sup>6)</sup>

상피모양 혈관내피종은 독특한 조직학적, 면역조직화학적 구조를 가지며 이를 통해 진단할 수 있다. 조직학 상 멍치와 줄(nests and cords) 모양으로 배열된 둥근 세포핵을 가지며 세포질 내 액포(intra-cytoplasmic vacuole)가 두드러진 내피세포, 주위에서 방추형의 종양 세포도 관찰할 수 있다.<sup>2,4)</sup> 면역조직화학적으로는 Fli-1 factor, CD31, CD34 등을 참조 표지자로 활용할 수 있다.<sup>4,7)</sup> 외



**Fig. 4.** Postoperative nasopharyngoscopic finding, after 10 months. Operation site has clearly healed without recurrence. \* : Right middle turbinate, † : Operation site, ‡ : Right posterior nasal septum.

과적 절제를 시행함이 원칙이나, 환자에 따라 자연관해되는 경우도 있어 무증상이며 광범위한 병변일 경우 치료없이 추적관찰 해볼 수 있다.<sup>8)</sup>

**Table 1.** Prior case reports of epithelioid hemangioendothelioma in the nasal cavity

| Author                                 | Age/sex | Chief complaint                | Location                                   | Surgery                      | Recurrence |
|--|---------|--------------------------------|--|------------------------------|------------|
| Di Girolamo A, et al. <sup>9)</sup>    | 23/M    | Epistaxis                      | Right middle turbinate                     | Midfacial degloving approach | No         |
| Ogita S, et al. <sup>10)</sup>         | 27/F    | Epistaxis                      | Left nasal cavity with skull base invasion | Craniofacial resection       | No         |
| Naqvi J, et al. <sup>11)</sup>         | 4/M     | Nasal obstruction              | Nasal cavity                               | Wide excision                | 2 times    |
| Patnayak R, et al. <sup>3)</sup>       | 40/M    | Epistaxis                      | Right nasal septum                         | ESS                          | No         |
| Hanege FM, et al. <sup>12)</sup>       | 62/M    | Epistaxis<br>Nasal obstruction | Left nasal septum                          | ESS                          | No         |
| Kim EH, et al. <sup>13)</sup>          | 17/M    | Epistaxis                      | Left middle turbinate                      | ESS                          | No         |
| Navalón-Ramon E, et al. <sup>14)</sup> | 32/F    | Epistaxis<br>Rhinorrhea        | Left middle turbinate                      | ESS                          | No         |
| Sohn JH, et al. <sup>15)</sup>         | 22/M    | Epistaxis<br>Nasal obstruction | Choana                                     | ESS                          | No         |
| Tseng CC, et al. <sup>16)</sup>        | 25/M    | Epistaxis                      | Right uncinate process                     | ESS                          | No         |

ESS : Endoscopic sinus surgery

기준에 보고된 증례들의 분석 시 주 증상으로 코피를 호소하는 경우가 가장 많았고, 비강 내 종양이 발생한 위치는 중비갑개, 비중격, 비강 측벽, 후비공, 뇌 두개저로 다양하였다. 수술 시 가장 많이 쓰인 술식은 내시경하 광범위 절제술이었으며, Girolamo 등은 얼굴중간노출술식(Midfacial degloving)으로 수술하기도 했고, 두개저를 침범한 환자에서 Ogita 등은 두개안면 절제술 (Craniofacial resection)을 이용하여 제거하였다.<sup>9,10)</sup> 9개월 이상의 추적관찰 기록이 있는 9건의 증례 중 재발은 1예 있었으며, 이 환자는 4세의 남아로 첫 절제 시 완전절제를 하지 못하고 부분절제술을 시행한 것이 원인으로 추정됐다(Table 1).<sup>11)</sup>

흔한 경우는 아니나, 비강 내에 발생하는 경우 병변 위치에 따라 시야확보 및 기구 접근이 용이하며, 비교적 간단한 장비로 수술이 가능하고 우려되는 주요 합병증이 없기 때문에 근치적 외과적 절제를 우선 고려할 수 있다. 본 증례에서도 0° 직선형 내시경만으로도 시야 확보 및 기구 접근이 원활하여 완전 절제에 큰 어려움이 없었다. 또한 수술 전 비인두내시경 상 종괴 표면에 혈관발달이 풍부함을 확인했고 대량 출혈을 우려해 전신마취 하에 절제술을 시행하였으나, 수술 도중 및 후에 대량 출혈을 포함한 합병증은 발생하지 않았으며, 수술 후 10개월간의 추적관찰에도 재발 등 이상소견은 보이지 않았다. 따라서 종괴가 크지 않고, 접근이 쉬운 위치에 발생했다면

국소 마취 하에도 외과적 절제가 가능할 것으로 생각된다. 다만 상피모양 혈관내피종은 악성종양에 준해 수술 시 절제연을 확보해야 하나, 흔한 종양이 아니라 의심하기 어려워 충분히 절제하지 못하는 경우가 생길 수 있다. 혈관종이 의심되거나 혈관발달이 풍부한 비강 내 종괴를 절제하게 될 경우, 집도되는 비강의 생리적 기능에 영향주지 않는 선에서 충분한 절제연을 포함해 절제한다면 재수술을 피할 수 있을 것이다. 또한 안와관, 사상관 등 비강 내의 위험구조물 주위에 종괴가 생겼다면 합병증 발생을 염두에 두고 고난도 내시경 하 부비동 수술에 준하여 조심히 제거해야 할 것이다.

중심 단어 : 혈관내피종 · 압 · 혈관성 종양 · 비강 · 코피.

**REFERENCES**

- 1) Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma: a vascular tumor often mistaken for a carcinoma. *Cancer* 1982;50(5):970-81.
- 2) Deyrup AT, Tighiouart M, Montag AG, Weiss SW. Epithelioid hemangioendothelioma of soft tissue: a proposal for risk stratification based on 49 cases. *AM J Surg Pathol* 2008; 32(6):924-7.
- 3) Patnayak R, Jena A, Reddy MK, Chowhan AK, Rao LC, Rukhamangadha N. Epithelioid hemangioendothelioma of nasal cavity. *J Lab Physicians* 2010;2(2):111-3.
- 4) Sardaro A, Bardoscia L, Petruzzelli MF, Portaluri M. Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor. *Oncol Rev* 2014;8(2):259.

- 5) Amin RM, Hiroshima K, Kokubo T, Nishikawa M, Narita M, Kuroki M, et al. Risk factors and independent predictors of survival in patients with pulmonary epithelioid haemangioendothelioma: review of the literature and a case report. *Respirology* 2006;11(6):818-25.
- 6) Flucke U, Vogels RJ, de Saint Aubain Somerhausen N, Creytens DH, Riedl RG, van Gorp JM, et al. Epithelioid hemangioendothelioma: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic analysis of 39 cases. *Diagn Pathol* 2014;9:131.
- 7) Gill R, O'Donnell RJ, Horvai A. Utility of immunohistochemistry for endothelial markers in distinguishing epithelioid hemangioendothelioma from carcinoma metastatic to bone. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(6):967-72.
- 8) Kitaichi M, Nagai S, Nishimura K, Itoh H, Asamoto H, Izumi T, et al. Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma in 21 patients, including three with partial spontaneous regression. *Eur Respir J* 1998;12(1):89-96.
- 9) Di Girolamo A, Giacomini PG, Coli A, Castri F, de Padova A, Bigotti G. Epithelioid haemangioendothelioma arising in the nasal cavity. *J Laryngol Otol* 2003;117(1):75-7.
- 10) Ogita S, Endo T, Nomura K, Ogawa T, Watanabe M, Hishashi K, et al. Nasal cavity epithelioid hemangioendothelioma invading the anterior skull base. *Surg Neurol Int* 2016; 7:53.
- 11) Naqvi J, Ordonez NG, Luna MA, Williams MD, Weber RS, El-Naggar AK. Epithelioid hemangioendothelioma of the head and neck: role of podoplanin in the differential diagnosis. *Head Neck Pathol* 2008;2(1):25-30.
- 12) Hanege FM, Uzun L, Yavuz C, Ozkanli S, Kurtgoz S. Epithelioid hemangioendothelioma of the nasal septum. *B-ENT* 2016;12(2):155-7.
- 13) Kim EH, Yoon MH, Yeo NK. A case of epithelioid hemangioendothelioma of the nasal cavity. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2016;59(3):242-5.
- 14) Navalón-Ramon E, Pérez-Garrigues T, Meseguer-Garcia P, Pérez-Carbonell T. Epithelioid haemangioendothelioma of the nasal cavity in a woman. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2017; 68(6):369-71.
- 15) Sohn JH, Cho KR. A case of epithelioid hemangioendothelioma on the choana. *J Rhinol* 2018;25(2):118-22.
- 16) Tseng CC, Tsay SH, Tsai TL, Shu CH. Epithelioid hemangioendothelioma of the nasal cavity. *J Chin Med Assoc* 2005;68 (1):45-8.