

Sclerosing Angiomatoid Nodular Transformation of Spleen 1예: 스포크 휠(Spoke Wheel) 모양의 조영증강

아주대학교 의과대학 아주대학교병원 ¹혈액종양내과, ²병리과

박주한¹ · 황선혁¹ · 김기찬¹ · 김시연¹ · 송가원¹ · 한재호² · 박준성¹

A Case of Sclerosing Angiomatoid Nodular Transformation of the Spleen: Spoke Wheel Pattern on Computed Tomography

Joo Han Park¹, Sun Hyuk Hwang¹, Ki Chan Kim¹, Si Yeon Kim¹, Ga Won Song¹, Jae Ho Han², and Joon Seong Park¹

Departments of ¹Hematology-Oncology and ²Pathology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT) is a rare, benign vascular neoplasm. Most patients have no clinical symptoms, and the tumors are usually discovered incidentally on abdominal computed tomography or ultrasonography. Some studies have reported the clinical features and imaging findings of SANT, but the diagnosis is based on histopathologic examination of a tissue specimen obtained at splenectomy. We report herein an incidentally discovered case of SANT and review the related literature. (Korean J Med 2014;86:357-361)

Keywords: Splenic neoplasms

서 론

Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT)은 비장에서 발생하는 매우 드문 혈관 종양으로 2004년 Martel 등 [1]이 특징적인 조직학적 형태와 면역표현형, 양성 임상경과를 보이는 25개의 증례를 모아 처음 보고하였다. SANT는 육안적으로 경계가 뚜렷하고 내부에는 다수의 출혈성 결절과 주위로 섬유조직들이 분포해있으며 현미경상에서 결절 내에 혈관내피세포와 적혈구를 포함한 작은 크기의 혈관들이 다

수 관찰되고 주변부로 염증세포가 침윤한 섬유조직이 보이는 것을 특징으로 한다[2]. 또한 면역 조직 화학검사에서도 다른 성질의 내피세포를 보이는 세 종류의 혈관이 관찰되는 것이 진단에 중요하다. SANT 환자의 대부분에서는 증상이 없기 때문에 우연히 초음파나 복부 전산화단층촬영을 통해 발견된다. 최근 보고된 증례들에서 SANT의 임상양상, 병리 소견, 방사선학적 특징 등에 대해 기술하고 있으나 현재까지는 수술적 절제를 통한 병리조직 검사를 통해서 SANT를 확진할 수 있다. 현재까지 SANT에 대해 보고된 증례가 전 세

Received: 2013. 6. 20
Revised: 2013. 8. 12
Accepted: 2013. 10. 1

Correspondence to Joon Seong Park, M.D.
Department Hematology-Oncology, Ajou University Hospital, 164 World cup-ro, Yeoungtong-gu, Suwon 443-721, Korea
Tel: +82-31-219-5989, Fax: +82-31-219-5983, E-mail: jspark65@ajou.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

계적으로 매우 적고 명확히 알려진 바가 없어 증례 보고 및 감별진단에 대한 고찰을 하고자 한다.

증례

말기신부전으로 신장이식을 받고 특이 이상 소견 없이 9년간 정기적인 진료를 받아오던 40세 여자가 일주일 전부터 발생한 전신부종 및 소변량 감소를 주소로 내원하였다. 환자는 이식신의 상태 확인을 위한 복부 초음파를 시행하였고 왼쪽 신장오목 부위에 7.7 × 7.0 cm 크기의 저에코성 종양이 발견되었다. 종양은 미세석회를 동반하고 있었고 도플러 검사에서 종양 테두리 부위의 혈류흐름이 관찰되었다(Fig. 1).

복부 전산화단층 촬영을 시행하였으며, 8.0 × 7.5 × 7.3 cm 크기의 비장종양이 발견되었다. 종양은 조영 초기에는 저음영을 띄었으나, 지연 영상에서는 “자동차 휠” 모양으로 종양 말초부위부터 중심부로 조영이 증가된 양상으로 관찰되었으며, 가장 중심부 일부는 저음영으로 남아있었다(Fig. 2). 양전자 방사 단층 촬영 시행하였으며 비장문(splenic hilum) 주변으로 pSUV (peak standard uptake value) 값이 2.6으로 약하게 섭취 증가를 보이는 종양이었다.

비장에서 발생하는 종양 중에 지연 영상에서 조영 증강을 보일 수 있는 것으로 혈관종(hemangioma), 혈관 육종(angiosarcoma), SANT 등의 감별이 필요하였으며 악성 종양을 배제하기 위해 비장 적출술을 시행하였다. 육안상으로 9.0 × 8.1 ×

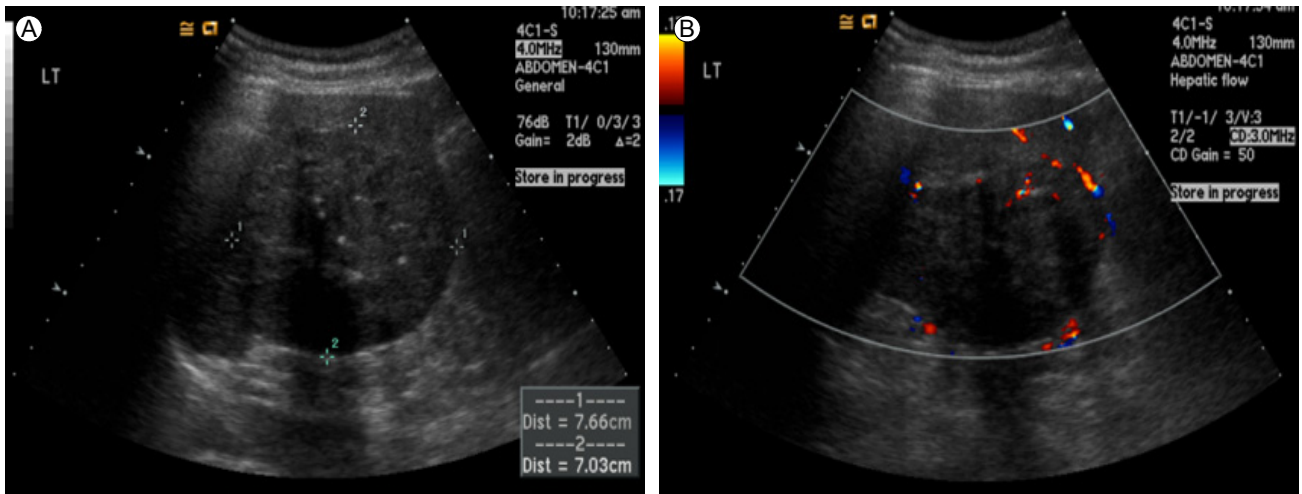


Figure 1. Abdominal ultrasonography. (A) An approximately 7.7 × 7.0 cm hypoechoic mass lesion with microcalcification was observed in the left renal fossa with conventional ultrasonography. (B) Blood flow signals were noted in the peripheral area of the mass lesion with Doppler.



Figure 2. Abdominal computed tomography. (A) Pre-enhanced phase. The splenic lesion was initially isodense or hypodense to the normal spleen. (B) Portal venous phase. An approximately 8.0 × 7.5 × 7.3 cm low-attenuating mass was detected at the splenic hilum. (C) Delayed phase. The mass showed a delayed centripetal enhancing pattern and several tiny punctate calcifications in the central portion. The center of the mass remained hypodense and hypointense.

7.9 cm 크기의 둥글고 경계가 잘 구분되는 종괴가 관찰되었으며 절단면에서는 짙은 갈색을 띠는 다수의 출혈결절이 보이고 방사상의 섬유세포조직이 주변으로 존재하였다(Fig. 3). 현미경상으로 교원섬유세포를 배경으로 다양한 크기의 결절들이 다수 관찰되었고(Fig. 4A), 결절은 정상 적색속질(red pulp)에서 관찰되는 혈관과 굴맥관(sinusoids)으로 구성되어 있었다(Fig. 4B). 기질 사이에는 근섬유아세포(myofibroblast)와 림프형질세포(lymphoplasma cell)를 포함한 치밀한 섬유조직들이 관찰되었다(Fig. 4C). 면역 조직 화학검사상에서 혈관과 굴맥관의 내피세포는 CD31에 양성을 나타냈으며(Fig. 5A) CD34는 혈관 내피세포에서만 양성을 보였다(Fig. 5B). CD8은 모두에서 음성 소견이었고(Fig. 5C), 시행한 ALK, HHV-8,

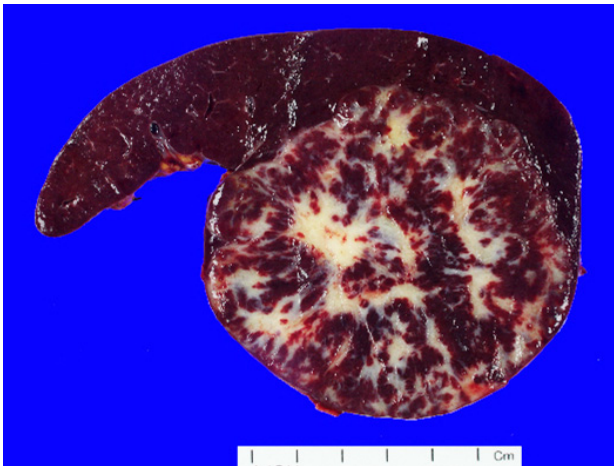


Figure 3. Gross specimen. The cut surface showed reddish hemorrhagic features admixed with stellate fibrosis in a vague nodular pattern.

CD21, EBV에 대해서도 음성 소견을 보였다. 아교질의 간질(collagenous stroma) 내에 IgG 형질세포 항원염색에서 양성이었으나(Fig. 5D), IgG4에 대해서는 음성 소견을 보였다(Fig. 5E). 환자는 수술 후 큰 합병증 없이 퇴원을 하였으며 이후 4년간 경과 관찰 중으로 종양의 재발소견 없는 상태이다.

고 찰

비장 종양에서 발생하는 종양의 대부분은 양성이며 비림프구성 종양 중에는 혈관내피세포에서 유래하는 것이 흔하다. 그 예로 혈관종(hemangiomas), 과오종(hamartomas), 리토탄세포 혈관종(littoral cell angiomas), 림프혈관종(lymphangiomas), 혈관내피세포종(hemangioendotheliomas) 등이 있다. 이들은 병리학적으로 매우 유사하여 면역조직화학염색을 통해서 정확히 진단할 수 있다[3]. SANT 역시 면역조직화학염색에서 특징적인 소견이 관찰되며 이를 토대로 2004년 Martel 등[1]에 의해 처음 기술된 비장 종양이다.

SANT를 진단받은 환자의 나이는 22세부터 74세까지 다양하며 본 증례 환자의 연령과 비슷한 50대 중년 여성에서 가장 흔하게 보고되고 있다[4]. 대부분은 증상을 갖지 않아 다른 이유로 우연히 시행한 영상학적 검사를 하는 도중 발견되는 경우가 많았다[5]. 이전 증례에서 환자의 동반질환으로 보고된 것은 만성림프구성백혈병(chronic lymphocytic leukemia), 폐 평편세포암종(squamous cell carcinoma), 대장암(colonic carcinoma), 조기위암(early gastric cancer) 등이 있었으며 이는 SANT가 대부분 무증상이기 때문에 암 선별 검사 중 발견된 경우가 많았을 것으로 보인다[1].

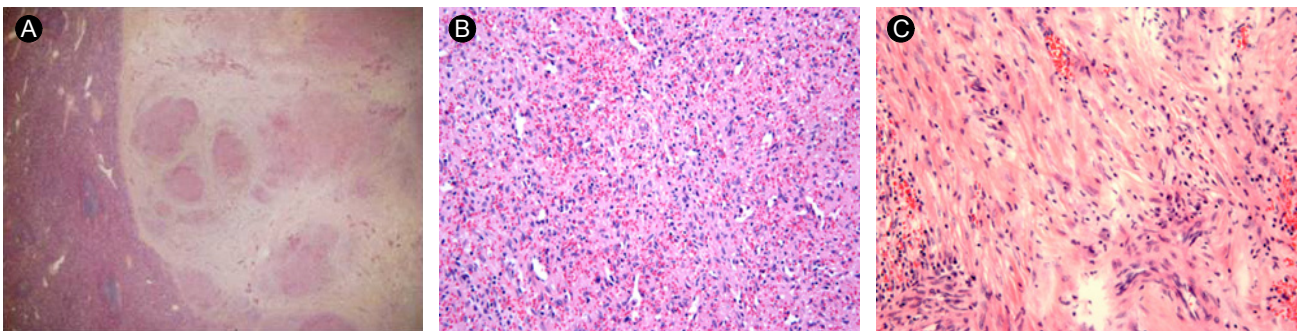


Figure 4. Microscopic findings. (A) Multiple ill-defined nodules were found amidst a background of collagenous stroma. The left side of the picture shows normal splenic tissue (H&E stain, $\times 20$). (B) The nodules comprised cellular blood vessels or sinusoids, recapitulating the normal splenic red pulp (H&E stain, $\times 200$). (C) The intervening stroma comprised dense fibrous tissue with scattered myofibroblasts and lymphoplasma cells (H&E stain, $\times 200$).

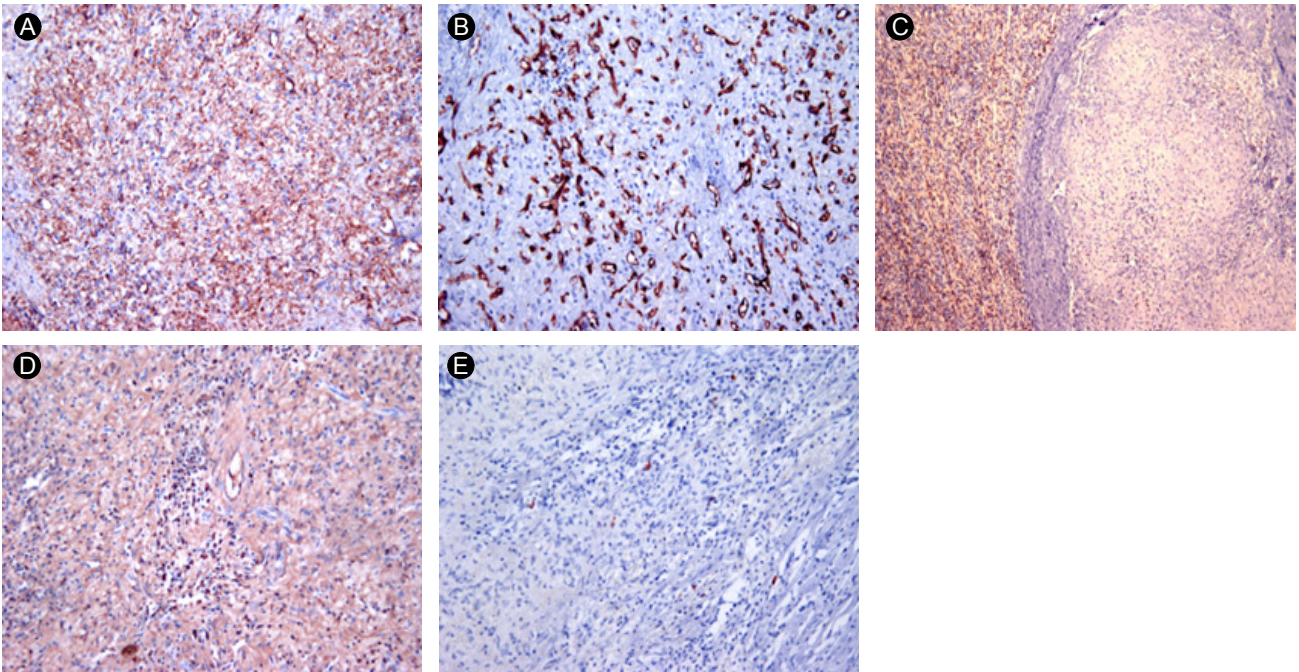


Figure 5. Immunohistochemistry. (A) The endothelial cells of both blood vessels and sinusoids were positive for CD31 (CD31, $\times 200$). (B) Blood vessels were positive for CD34 (CD34, $\times 200$). (C) CD8 staining was negative in angiomatoid nodules (R) and positive in normal splenic tissue (L) (CD8, $\times 200$). (D) Polytypic plasma cells within the collagenous stroma. IgG, $\times 200$. (E) IgG4-positive plasma cells were negligible (IgG4, $\times 200$).

SANT는 영상학적 검사를 통해 확진을 내리기 어려우나 전산화 단층 촬영상에서 “스포크 휠(spoke-wheel)” 모양의 조영 증강을 보이는 것이 특징적이다. 이것은 조영 초기에는 저음영으로 관찰되던 종양이 지연 영상에서는 점차적으로 주변부에서부터 중앙으로 조영 증강이 이루어지고 가장 중심 일부는 저음영으로 남아 자동차 휠 모양으로 보여지는 것을 말한다[6]. 이것은 이번 환자의 영상 결과와도 부합하는 내용이며 본 증례처럼 중앙 중심부에 미세석회화를 동반한 경우도 Li 등[7]에 의해 보고된 바 있다. 반면 초음파 상에서는 저에코성부터 고에코성까지 다양한 양상을 보였고 본 증례와 동일하게 도플러에서 중앙 주변부위로 혈류흐름 신호가 감지되었다는 유사한 보고도 있었다[8].

육안적으로 보면 SANT는 동그란 한 개의 덩이로 관찰되고 정상 비장과 잘 구분되고 경계가 명확하다[1]. 현미경상으로는 크기가 다양한 여러 개의 혈관성 결절(angiomatoid nodule)들과 그 주위로 대식세포(macrophage), 근섬유모세포(myofibroblast), 림프구(lymphocyte), 형질세포(plasma cell) 등을 포함한 섬유경화성(fibrosclerotic) 조직들이 자리잡고 있다[4]. 결절은 기본적으로 방추세포(spindle cells), 염증 침윤(inflammatory

infiltrate), 그리고 내피 혈관증식(endothelial vascular proliferation) 세 가지로 구성되어 있으며 이들이 서로 혼합되어 형성된 양상이다[2]. 전형적인 SANT는 면역학적으로 다른 성질을 가진 세 종류의 혈관들을 관찰할 수 있다: cord capillaries-like type (CD34+/CD31+/CD8-), sinusoid-like type (CD34-/CD31+/CD8+), small vein (CD34-/CD31+/CD8-)[2]. 본 증례 역시 같은 면역학적인 병리소견을 보이고 있었으나 CD8의 경우 모두에서 음성소견을 보였다. 폐쇄성 섬유화(fibrous obliteration)가 지속적으로 진행하면 sinusoid-like type에서도 CD8 음성소견이 보일 수 있다고 제시된 바 있다[1].

SANT의 발생기전에 대해서는 아직 정확한 이론이 정립되지 않았다. Kuo 등[9]이 발표한 연구에서 SANT에 의미 있는 IgG4+ 형질세포가 증가가 관찰되었으며 이들 환자의 경우 석회화 섬유종양(calcifying fibrous tumor)을 동반하는 경우가 흔하게 있다고 보고하였다. 또한 혈중 IgG4+ 형질세포가 증가한 사례가 의미 있게 높아 이러한 특징이 IgG4+ related sclerosing disease와 유사하고 이것이 SANT 발생기전과 관계 있을 수 있다는 의견을 제시한 바 있다. 본 증례의 경우 SANT에서 IgG4+ 형질세포가 의미 있는 정도로 높게 관찰되

지는 않았으나 전반적인 IgG 형질세포의 증가가 관찰되었으며, 환자가 간과 유방에 섬유종양을 함께 가지고 있었다는 점은 이전 Kuo 등[9]이 제시하였던 가설과 부합하는 점이다.

일차성 비장 종양의 경우 대부분이 양성 종양이지만 악성 비장 종양과의 감별이 필요하다. 악성 종양 중 흔한 것으로 알려진 림프종이나 혈관 육종(angiosarcoma)의 경우, 림프종은 양전자 방사 단층 촬영(PET CT)상에 섭취 증가가 관찰되고, 혈관 육종의 경우 복부 전산화 단층 촬영상 과혈관성 종괴가 여러 개 관찰될 수 있고 전체적으로 균질한 조영 증강 양상을 보이므로 이를 확인하여 감별을 하는 것이 필요하겠[10]. 이 밖에 대다수의 비장 양성 종양 또한 감별이 어려울 수 있으나 전산화단층촬영상에서 “스포크 휠” 양상의 조영 증강을 확인하는 것이 중요한 감별점이 될 수 있을 것으로 보인다.

현재 비장 종양의 확진을 위해서는 비장 절제술을 시행하여 조직학적 검사를 하는 것이 필수적이나 영상학적인 특징을 감별에 이용하고 앞으로 SANT에 대한 추가적인 연구를 통해 SANT의 병리생태를 밝히고 양성 종양인 SANT를 수술적 절제 없이도 정확히 감별할 수 있는 방안을 모색하는 것이 필요할 것으로 보인다.

요 약

SANT는 비장에 발생하는 매우 드문 양성 종양으로 대부분은 증상이 없어 우연히 발견되는 경우가 대부분이며 영상학적으로 확진이 어렵기 때문에 수술적 절제술을 시행하고 병리조직검사를 통해 진단을 내리게 된다. SANT는 현재까지 세계적으로 보고된 증례가 많지 않으며 그 특징이 명확히 보고된 바 없어 SANT 증례에 대해 보고하고 그 감별점에 대해 고찰하는 바이다.

중심 단어: 비장종양

REFERENCES

1. 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;28:1268-1279.
2. Kim KH, Lee S, Youn SH, et al. Laparoscopic splenectomy for sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen. *J Korean Surg Soc* 2011;80(Suppl 1):S59-62.
3. Giovagnoni A, Giorgi C, Goteri G. Tumours of the spleen. *Cancer Imaging* 2005;5:73-77.
4. Awamleh AA, Perez-Ordoñez B. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:974-978.
5. Lee HJ, Choi SY, Huang SM, Sul JY, Kim JM. Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT) in spleen: a case report. *Korean J Pathol* 2011;45:111-114.
6. 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}(m)Tc-sulfur colloid SPECT CT findings with gross and histopathological correlation. *Abdom Imaging* 2010;35:683-689.
7. Li L, Fisher DA, Stanek AE. Sclerosing angiomatoid nodular transformation (SANT) of the spleen: addition of a case with focal CD68 staining and distinctive CT features. *Am J Surg Pathol* 2005;29:839-841.
8. Cao JY, Zhang H, Wang WP. Ultrasonography of sclerosing angiomatoid nodular transformation in the spleen. *World J Gastroenterol* 2010;16:3727-3730.
9. Kuo TT, Chen TC, Lee LY. Sclerosing angiomatoid nodular transformation of the spleen (SANT): clinicopathological study of 10 cases with or without abdominal disseminated calcifying fibrous tumors, and the presence of a significant number of IgG4+ plasma cells. *Pathol Int* 2009;59:844-850.
10. Kaza RK, Azar S, Al-Hawary MM, Francis IR. Primary and secondary neoplasms of the spleen. *Cancer Imaging* 2010; 10:173-182.