

골반강 내에 발생한 점액양의 악성 섬유성 조직구종 1예

박소희¹ · 박찬용¹ · 이현영¹ · 박혜원¹ · 오현명¹ · 노현석¹ · 하승연²

가천의과대학교 길병원 산부인과학교실¹, 해부병리학교실²

악성 섬유성 조직구종은 성인에서 발생하는 악성 연부조직 육종 중 가장 흔하며 주로 사지와 체간에서 원발하고 골반 내 장기에서 발생하는 예는 극히 드물다. 저자들은 점차 커지는 무압통성 복부 종괴를 주소로 내원한 52세 여자 환자에서, 수술 후 조직학적으로 확진된 골반강 내에 발생한 악성 섬유성 조직구종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 악성 섬유성 조직구종, 점액양, 골반 내 종물

서 론

연부조직 육종은 성인의 악성 종양의 1% 이하이며, 복강 내 육종은 전체 육종의 4% 정도이다. 이 중 악성 섬유성 조직구종은 노년기 성인에서 발생하는 연부조직 중 가장 흔하긴 하나 복강 내에 발생하는 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 1961년 Kauffman과 Stout 등이 아이들에서 발생한 조직구종에 대해 섬유성 조직구종이라는 용어를 도입한 이후¹ 1963년 Ozello 등이 조직 배양 연구에서 주로 조직구들로 이루어진 것에 대해 주목하면서 악성 섬유성 조직구종(malignant fibrous histiocytoma; MFH)이라는 용어를 처음으로 사용하였다. 이러한 악성 섬유성 조직구종은 복강 내에 발생 시에 그 증상이 비특이적이며 대개 종양이 커진 후에 발견되고, 진단 당시 원격 전이가 있는 경우가 많다.

저자들은 점차 커지는 하복부 종괴를 주소로 내원한 52세 여자 환자에서 복강 내 종괴에 대한 시험적 개복술을 시행하였고, 외과적 절제술 후 조직병리학적 악성 섬유성 조직구종으로 진단된 1예를 경험하였기에 간

단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 석○○, 여자, 52세

출산력 : 3

가족력 : 특이 사항 없음.

과거력 : 12년 전 자궁경부암 진단 받은 이후 방사선 치료 받음.

주소 및 현병력 : 상기 환자는 2005년 5월경부터 복부 팽만감과 함께 하복부 쪽으로 흑이 만져졌으나 별다른 치료 없이 지내다가 상기 증상이 점점 심해져 7월경 개인 산부인과를 내원, 경질 초음파 검사상 골반 내 종괴 소견으로 자궁근종 또는 난소 종양 의심 하에 본원 부인종양학과로 전원 되어 진단 및 치료를 위해 2005년 7월 18일 입원하였다.

이학적 소견 : 내원 시 환자의 활력징후는 정상범위였으며, 전신상태는 대체로 양호하였다. 이학적 검사상 두 경부와 흉부에는 특이 소견이 없었고, 하복부에 국소적 팽만을 관찰할 수 있었으며, 내진상 자궁과의 경계를 알 수 없는 임신 4주 크기의 무통성, 비유동성의 딱딱한 종괴가 촉진되었고 양측 부속기는 만져지지 않았다. 그 외 동반소견은 없었다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사상 혈색소 11.2 gm/dl, 적혈

논문접수일 : 2007년 5월 31일 채택일 : 2007년 10월 8일

교신저자 : 박찬용, 405-760 인천시 남동구 구월동 1198번지
가천의과대학교 길병원 부인종양학과
전화 : 032) 460-3254 · 전송 : 032) 460-3290
E-mail : 1996rain@hanmail.net

구 용적률 35%, 백혈구 $21,690/\text{mm}^3$, 혈소판 $398,000/\text{mm}^3$ 이었고, 간기능 검사, 혈액 응고 검사, 신장기능 검사, 생화학 검사 및 요 검사, 흉부 방사선 검사 및 심전도 검사는 모두 정상 소견이었다. CEA, CA 125, CA 19-9, SCC의 4가지 종양 표지자 검사에서 각각 0.02 U/ml, 29.12 U/ml, 7.54 U/ml, 0.3 U/ml로 정상이었다.

방사선학적 소견 : 복부 골반 컴퓨터 전산화 단층 촬영상에서 골반강 내에 10×10 cm 크기의 불균질한 음영의 고형 종괴가 관찰되었으며, 자궁 전 벽 및 소장과 부분적으로 붙어 있었다(Fig. 1).

수술 소견 : 2005년 7월 26일 난소 종양 및 유경성의 자궁근종 등의 가진단 하에 시험적 개복술을 시행하였다. 자궁은 정상 크기였으며, 양측 난소는 잘 관찰되지 않았다. 자궁과 방광 사이에 태아머리 크기의 고형질의

종괴가 관찰되었는데 그 기시부를 알 수 없었고, 주변 장기(자궁, 방광, 하행결장, 복막)와 심하게 유착되어 있었으며, 림프절 종대 및 그 외 원격 전이 소견은 보이지 않았다. 종양 조직의 동결절편에서 육종으로 판정되었으며, 골반강 내 유착이 심하여 종괴 제거술 및 주변 장기 박리술만 시행하였다.

조직 병리학적 소견 : 육안 소견상 절제된 조직은 약 $12.5 \times 10 \times 6$ cm, 무게 400 mg 크기의 종괴로 표면은 회색을 띤 적색으로 뚜렷한 피막은 없이 매끈하였으며, 절단면은 회백색의 점액성 부분과 황백색의 고형성 부분이 섞여 있는 양상이었고, 다발성의 출혈성 괴사가 관찰되었다(Fig. 2). 현미경 소견상 종괴는 광범위한 괴사를 동반하고 있으며 높은 세포 밀도를 보였으며, 조직 등급은 2를 보이고 있었다. 각각의 종양 세포들은 방추형으로 서로 교차하는 짧은 다발을 만들고 있었으며(Fig. 3), 부분적으로 점액성 기질이 섞여 있었고 다수의 유사분열이 관찰되었다(Fig. 4). 면역 조직화학 검사에서 종양세



Fig. 1. Abdominal CT scan shows about 10 cm sized heterogeneously enhancing solid mass in pelvic cavity, diffusely attached to anterior wall of uterus and small bowel loops.

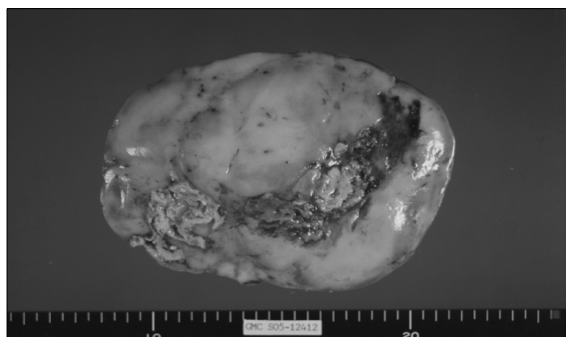


Fig. 2. The gross finding of surgically removed retroperitoneal mass: This tumor measuring $12.5 \times 10 \times 6$ cm, 400 mg, is gray-white, fresh mass with multifocal hemorrhagic necrosis.

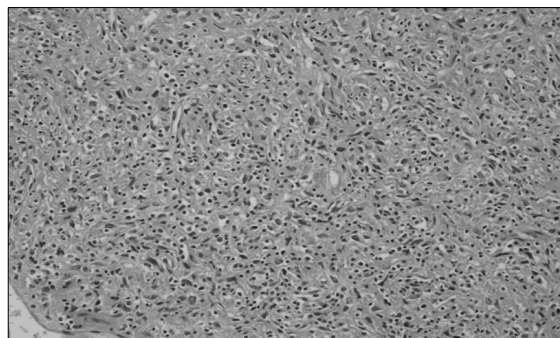


Fig. 3. The tumor cells are arranged with short fascicles consisting of pleomorphic spindle cells (H&E, $\times 200$).

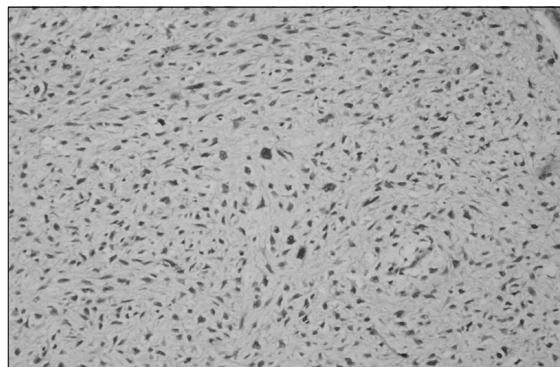


Fig. 4. There are pleomorphic spindle cells in myxoid background (H&E, $\times 200$).

포는 vimentin과 CD68에 양성으로 조직구 기원의 종양임을 알 수 있었으며(Fig. 5), 간질성 기질 종양에 비교적 특이하다고 알려진 S-100 단백질에는 음성이었다.

임상 경과 및 추적 관찰 : 병변부의 완전 절제 수술 후 시행한 복부 골반 컴퓨터 전산화 단층 촬영 및 양전자 단층 촬영 검사상에서 특이 소견은 없었으며, 종양 표지자 검사 모두 정상 범위로 항암 및 방사선 등의 보조적 치료 요법은 시행하지 않았다. 수술 후 현재까지 약 2년 동안 외래에서 추적 관찰 중으로 국소 재발이나 원격 전이 소견은 관찰되지 않으며, 전신적으로 양호한 상태를 보이고 있다.

고 찰

연부조직 육종은 신경 육종을 제외하고는 대개 원시 중배엽에서 기원하며, 전체 고형 종양의 1%를 차지하고 이 중 15%가 후복막강에 위치한다. 흔한 조직학적 형태는 지방 육종(22%), 평활근 육종(19%), 악성 섬유성 조직구종(17%)으로, 악성 섬유성 조직구종은 중년 이후 가장 호발하는 것으로 보고된다.² 악성 섬유성 조직구종은 1961년 Kauffman과 Stout 등이 아이들에게 발생한 육종에 대해 섬유성 조직구종(fibrous histiocytoma)이라는 용어를 도입한 이후¹ 1963년 Ozello 등이 조직 배양 연구에서 주로 멍석형(storiform) 혹은 수레바퀴형(cartwheel)의 특징적인 세포들을 보이는 조직구성세포와 섬유아세포로 구성된 것에 주목하였고,³ 이듬해인 1964년 O'Brien과 Stout 등은 광학 현미경상에서 멍석형의 세포 성장 양식을 보이면서 연부조직에서 발생하는 악성 종

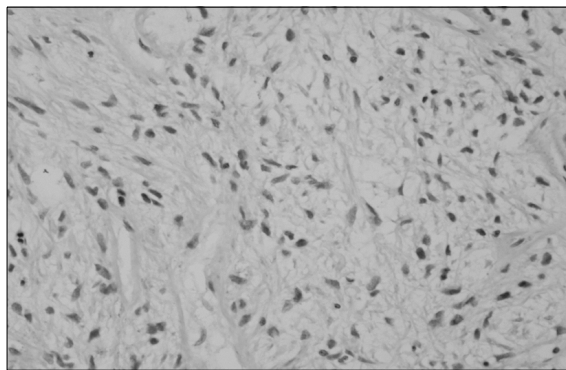


Fig. 5. On immunohistochemically, tumor cells are positive for vimentin (vimentin, ×400).

양의 드문 형태로 보아 악성 섬유성 황색종(malignant fibrous xanthoma)이라는 용어를 처음으로 사용하였다.⁴ 1972년 Kempson과 Kyriakos가 멍석형-다형성형(storiform-pleomorphic)을 기술하면서 악성 섬유성 조직구종(malignant fibrous histiocytoma)으로 명명한 이후 임상병리학적으로 널리 받아들여지게 되었다.⁵ 악성 섬유성 조직구종은 조직학적으로 섬유아세포와 유사한 모양의 방추형 세포들이 소용돌이 모양의 배열을 이루며 조직구와 유사한 세포들의 집합체를 보이고 다핵거대세포, 거품세포, 염증세포와 함께 빈번한 유사분열을 관찰할 수 있으며, 질서정연한 나선형에서 점차적으로 미분화된 다형성의 다양한 조직상을 보인다. 그 조직학적 기원은 분명하지 않아 발생 기원에 관하여 여러 가지 가설이 있으나, 전자 현미경, 면역 조직화학, 조직화학 및 세포 유전학 등을 포함한 여러 가지 보조적 연구 기술의 발전에도 불구하고 완전히 받아들여지는 이론은 없으며 현재까지 섬유아세포나 혹은 원시 중간엽 세포에서 기원한다는 설이 우세하다.⁶ 조직학적으로 멍석형-다형성형(storiform-pleomorphic), 점액성형(myxoid), 거대세포형(giant cell), 염증형(inflammatory), 혈관종양형(angioma-toid) 등의 5가지 아형으로 분류되며, 멍석형이 50-60%를 차지하고 점액성형이 25%를 차지한다. 본 예는 멍석형의 양상보다는 혈관들을 중심으로 방추형 세포들이 곡선을 이루며 나열되어 있고 점액성 기질이 50% 이상을 차지하고 있어 점액성형으로 분류할 수 있다. 몇 가지 유전학적 이상이 발견되기도 하는데, 특히 염색체 13번의 결손이 악성 섬유성 조직구종에서 가장 흔히 나타난다.⁷ Weiss등은 200예의 육종을 비교 분석하였는데, 연부조직 육종 중 악성 섬유성 조직구종이 성인에서 가장 흔하였으며, 호발 연령은 60대로 남자가 여자보다 다소 많고, 흑인과 동양인에 비해 백인에서 많이 발생하였다. 대개 사지(68%) 특히 대퇴부(30%)에 호발하며 복강 또는 후복막(16%), 흉부(7.5%), 두경부(3%), 복부 등의 빈도로 발생하고 발생부위에 따라 임상 양상은 달라지게 되는데 대개 복강 내 또는 후복막강 내에 발생 시 복부 팽만감과 복통, 점점 커지는 복부 종괴를 호소하게 된다. 진단은 임상적 양상, 발생 부위, 크기 및 조직 생검에 의하며 정확한 진단을 위해서는 전자 현미경적 소견이나 조직배양, 면역 조직화학적 검사가 필요하다. 면역 조직화학적 검사 중 vimentin 면역 염색이 중배엽 기원의 육종

을 진단하는 데에 사용되며, 기타 CD-68, EMA, cytokeratin, SMA, desmin, neurofilament, protein S-100 등의 면역 염색이 감별진단에 도움을 준다. 치료는 림프절을 포함한 수술적 완전 절제가 원칙으로 외과적 절제술 후 2년 생존율은 60%이며, 44%에서 국소 재발을 하고 42%에서 원격 전이를 하는데 이는 주로 혈행성으로 일어나며 폐(82%), 림프절(32%), 간(15%), 뼈(15%), 장간막(11%) 및 부신(10%)의 빈도로 전이가 이루어진다. 이러한 전이에 영향을 미치는 요인으로는 종양의 침윤 정도, 크기, 그리고 조직학적 아형의 유무 등이 관련되고 그 중 종양 조직의 침윤 정도가 재발 및 전이율과 밀접한 연관이 있다. 가장 중요한 예후 인자로 종양의 크기 및 등급을 들 수 있는데, 종양의 크기가 5 cm 이하일 경우 5년 생존율이 82%이지만, 5-8 cm일 경우 생존율은 68%로 떨어지게 되며, 점액성형의 경우는 크기와 관계없이 경과가 좋은 편이다.^{8,9} Gibbs 등에 의하면, 이 종양의 가장 중요한 예후 인자는 종양의 조직 등급과 크기, 최초 원격 전이의 유무이며 침윤 정도나 해부학적 위치 및 국소 재발의 유무는 예후와 생존율에는 별 영향을 미치지 않는다고 하였다.¹⁰ Jonathan과 Murray는 좋은 예후 인자로 종양 크기가 5 cm 이하, 등급이 낮은 종양, 질병의 국소화, 완전 절제이며 이 중 완전 절제가 가장 중요한 인자라고 하였다.¹¹ 따라서 치료는 국소 절제술보다는 광범위 절제술이 추천되며, 수술 후 보조적 치료 방법으로 방사선 요법이나 항암화학 요법을 시행할 수 있다. Belal 등은 조직 등급이 높거나 불완전 절제 수술을 한 경우 수술 후 방사선 치료가 국소 재발 방지에 도움이 될 수 있다고 하였으나,¹² 대부분의 복강 내 및 후복막강 육종은 방사선 치료에 대한 반응률이 떨어지고 재발률이 높아 수술적 치료가 불가능한 경우, 수술 후 종양이 남아 있는 경우, 수술 위험도가 큰 경우, 국소 재발 또는 원격 전이가 있는 경우에 치료의 완치보다는 고식적으로 통증 완화나 종양의 크기 감소, 생명연장을 기대하고 사용할 수 있다.^{13,14} Mcgrath 등은 보조 항암화학 요법으로 doxorubicine, vincristine, ifosfamide, cyclophosphamide, methotrexate 등을 단독 또는 복합적으로 투여하여 병소의 부분 관해를 유도할 수는 있으나 생존율에는 큰 이득이 없음을 보고하였고,¹⁵ Leite 등은 수술 후 보조 항암화학 요법을 시행한 23예 중 33%에서 반응이 있었다고 하였으며,¹⁶ Patel 등은 doxorubicin과 dacarbazine을 사용한

병합 요법으로 약 27%에서 반응을 보였다고 하였다.¹⁷ 이와 같이 일반적으로 doxorubicin을 포함하는 다양한 보조 항암화학 요법이 시행되고 있으나, 그 증례가 많지 않아 항암 약제의 종류 및 그 용량이 명확히 정립되어 있지 않고 그 효과도 확실치 않다. 따라서 종괴가 큰 경우, 분화도가 높은 경우, 과거 수술 후 재발된 경우에는 높은 재발률과 불량한 예후를 보이는 경우가 많으므로 방사선 및 항암 약제 등의 보조요법을 병행하여 다각적인 치료방법을 모색해봐야 할 것이다. 본 증례의 경우, 골반강 내에 독립적인 단일 병변의 종괴 형태로 나타나 완전 절제술을 시행하였으며, 조직검사 결과 악성 섬유성 조직구종의 아형 중 예후가 좋은 점액성형으로 낮은 조직 등급을 가지고 있었고, 수술 후 환자가 별다른 임상 징후를 보이지 않으며 혈액학적 및 방사선학적 검사상 전이 및 재발 소견도 보이지 않아 보조 요법은 시행하지 않았다.

본원에서는 복부 팽만감과 하복부에 촉진 되는 종괴를 주소로 내원한 53세 여성 환자에서 외과적 절제술 후 조직 생검 결과 골반강 내에 기원을 알 수 없는 악성 섬유성 조직구종을 1예 경험하였고, 현재까지 약 2년 동안 국소 재발이나 원격 전이의 소견 없이 전신적으로 양호한 상태를 보이고 있기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이며, 이 질환에 대한 좀 더 많은 증례 연구를 통하여 적극적인 치료 방법의 확립이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Kauffman SL, Stout AP. Histiocytic tumors (fibrous xanthoma and histiocytoma) in children. *Cancer* 1961; 14: 469-82.
2. Storm FK, Mahvi DM. Diagnosis and management of retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 1991; 214: 2-10.
3. Ozello L, Stout AP, Murray MR. Cultural characteristics of malignant histiocytoma and fibrous xanthoma. *Cancer* 1963; 16: 331-44.
4. O'Brien JE, Stout AP. Malignant fibrous xanthoma. *Cancer* 1964; 17: 1445-55.
5. Kempson RL, Kyriakos M. Fibroxanthosarcoma of the soft tissues; A type of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 1972; 29: 961-76.
6. Randall RL, Albritton KH, Ferney BJ, Layfield L. Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue: An abandoned diagnosis. *Am J Orthopedics* 2004; 33: 602-8.
7. Mairal A, Terrier P, Chibon F, Sastre X, Lecesne A,

- Aurias A. Loss of chromosome 13 is the most frequent genomic imbalance in malignant fibrous histiocyoma. A comparative genomic hybridization analysis of a series of 30 cases. *Cancer Genet Cytogenet* 1999; 111: 134-8.
8. Pezzi CM, Rawlings MS Jr, Esgro JJ, Pollock RE, Romsdahl MM. Prognostic factors in 227 patients with malignant fibrous histiocyoma. *Cancer* 1992; 69: 2098-103.
9. Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocyoma: An analysis of 200 cases. *Cancer* 1978; 41: 2250-66.
10. Gibbs JF, Huang PP, Lee RJ, McGrath B, Brooks J, McKinley B, et al. Malignant fibrous histiocyoma, an institutional review. *Cancer Investigation* 2001; 19: 23-7.
11. Jonathan JL, Murray EB. Soft tissue sarcoma. *Curr Probl Surg* 1996; 33: 821-63.
12. Belal A, Kandil A, Allam A, Khafaga Y, El-Husseinv G, El-Enbavy A, et al. Malignant fibrous histiocyoma: A retrospective study of 109 cases. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 16-22.
13. Lindberg RD, Martin RG, Romsdahl MM, Barkley HT Jr. Conservative surgery and post operative radiotherapy in 300 adults with soft tissue sarcoma. *Cancer* 1981; 47: 2391-7.
14. Blitzer A, Lawson W, Zak FG, Biller HF, Som ML. Clinical-pathological determinants in prognosis of fibrous histiocyoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1981; 91: 2053-70.
15. Mcgrath PC, Neifeld JP, Lawrence W Jr, DeMay RM, Kay S, Horsley JS 3rd, et al. Improved survival following complete excision of retroperitoneal sarcomas. *Ann Surg* 1984; 200: 200-4.
16. Leite C, Goodwin JW, Sinkovics JG, Baker LH, Benjamin R. Chemotherapy of malignant fibrous histiocyoma. A Southwest Oncology Group Report. *Cancer* 1997; 40: 2010-4.
17. Patel SR, Plaquer C, Papadopoulos NE, Benjamin RS. Myxoid malignant fibrous histiocyoma: Experience with chemotherapy. *Am J Clin Oncol* 1995; 8: 528-31.

=ABSTRACT=

A case of myxoid malignant fibrous histiocytoma in the pelvic cavity

So-Hee Park¹, Chan-Yong Park¹, Hyun-Young Lee¹, Hye-Won Park¹, Hyun-Meung Oh¹,
Hyun-Seok Roh¹, Seung-Yeon Ha²

*Departments of Obstetrics and Gynecology¹ and Anatomical Pathology², Gil Medical Center,
Gachon University of Medicine and Science, Incheon, Korea*

Malignant fibrous histiocytoma (MFH) is the most frequent malignant soft tissue tumor in adults. A primary MFH occurs most commonly in the extremities and the trunk, but rarely in the pelvic cavity. We report a case of malignant fibrous histiocytoma of the unknown origin in the pelvic cavity with a review of the literature. The neoplasm occurred in the pelvic cavity of 53-year-old female who complained of enlarging nontender mass in the lower abdomen. The final diagnosis was based on the pathological report of the surgical specimen.

Key Words : Malignant fibrous histiocytoma, Myxoid, Pelvic neoplasm

Address reprint requests to Chan-Yong Park

Department of Obstetrics and Gynecology, Gil Medical Center, Gachon University of Medicine and Science
1198, Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea

Tel : 82-32-460-3254, Fax: 82-32-460-3290, E-mail : 1996rain@hanmail.net