

연부조직에 발생한 단소성 섬유 종양의 임상 결과

공창배 • 최성우 • 조상현 • 송원석 • 조완형[✉] • 고재수* • 전대근

원자력병원 정형외과, *병리과

The Clinical Outcome of Soft Tissue Solitary Fibrous Tumor

Chang-Bae Kong, M.D., Sung Woo Choi, M.D., Sang-Hyun Cho, M.D., Won-Seok Song, M.D.,
Wan-Hyeong Cho, M.D.[✉], Jae-Soo Koh, M.D.*, and Dae-Geun Jeon, M.D.

Departments of Orthopedic Surgery and *Pathology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Solitary fibrous tumors (SFT) represent a rare entity of soft tissue tumors which are exclusively located in the thoracic cavity as pleural fibrous tumors. Extrathoracic SFT in the soft tissues are very rare. We analyzed the oncologic outcome of the soft tissue SFT.

Materials and Methods: Between January 2009 and December 2014, we treated 6 soft tissue SFT cases. Patients' clinical data, magnetic resonance imagings and pathologic findings were reviewed.

Results: The patients included two women and four men. The average age of the patients was 45 years (range, 32–56 years). The mean tumor size is 7.2 cm (range, 3.5–13.0 cm). One patient received wide excision of the tumor and remaining 5 patients marginal excision. After the excision, pathologic report confirmed that 4 patients showed margin positive. However, no patient received further surgery or adjuvant treatments. After the immunohistochemistry, 2 out of 6 patients identified as malignant soft tissue SFT. The mean follow-up period was 25.8 months (range, 6–66 months). Although 4 patients revealed margin positivity, no subsequent local recurrence or distant metastasis was observed.

Conclusion: Since the SFT are categorized as intermediated biological potential with a low risk of metastasis and recurrence, marginal excision can be a one of the surgical options for these tumors which are located adjacent to vital structures. However, close observation is needed because local recurrence can be significantly higher the patients with positive resection margins.

Key words: solitary fibrous tumors, soft tissue neoplasms, prognosis, margin

서론

단소성 섬유 종양은 1931년 Klemperer와 Rabin¹⁾이 흉막에 생긴 종양에서 처음 기술하였으며, 섬유조직을 형성하는 간엽 종양으로 2013년 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 연부 종양 분류에서는 드물게 전이를 일으키는 중등도 종양으로 분류되어 있다.²⁾ 발생률에 있어서 성별의 차이는 보이지 않으며, 50–70대에 많이 발생한다고 한다.³⁾ 흉막에 가장 흔하게 발생하는 것으로 알려져 왔으나 후복막, 종격동, 음낭 등의 체강내와 안와,

비강 및 부비동 등 장막으로 피복되지 않는 부위, 폐, 간, 신장, 부신, 갑상선, 척수 등의 실질 장기 내부 및 이들 장기를 덮고 있는 피막에서도 드물게 발생하며, 연부조직에서의 발생도 보고된 바 있다.⁴⁾

흉막 외에 발생하는 단소성 섬유 종양은 전체 연부조직 종양 중 0.6%로 극히 드물며, 중등도 종양으로 재발이나 전이를 일으킬 수 있다.⁵⁾ 단소성 섬유 종양은 특징적인 조직학적 소견이 없이 다양한 소견을 보이며, 방추성 세포를 보이는 다른 연부조직 종양과의 감별이 어려워 임상 및 병리학적 소견을 숙지하는 것이 필요하나 아직 임상 병리적 자료, 환자 처치와 예후에 대한 문헌이 적고 통일된 견해를 보이지 않는 실정이다.

단소성 섬유 종양 환자의 예후 예측이 어렵다는 것은 많은 임상 의들과 병리의들의 고민이다. 이 질환은 병리학적으로 악성도를 판정하여 악성 단소성 섬유 종양이란 진단을 별도로 구분하고

Received February 5, 2016 Revised April 28, 2016 Accepted May 29, 2016

✉Correspondence to: Wan-Hyeong Cho, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital, 75 Nowon-ro, Nowon-gu, Seoul 01812, Korea

TEL: +82-2-970-1243 FAX: +82-2-970-2403 E-mail: chowanda@naver.com

있다. 하지만 단소성 섬유 종양의 45%에 이르는 환자들이 악성으로 진단 받고 있음에도 전이는 많이 발생하지 않는 특이한 경로를 나타내어 임상학들의 예후 예측을 더 어렵게 한다.⁶⁾ 최근 들어 국외에서는 수십 명의 단소성 섬유 종양에 대한 국소 재발 및 전이를 일으키는 위험 인자에 대한 임상 결과가 보고된 바 있다.^{7,8)} 하지만 국내에서는 대부분 증례 보고로만 발표되었고, 환자의 치료 결과 및 예후가 아직 보고된 바 없다. 이에 저자들은 원자력병원에서 경험한 흉막의 단소성 섬유 종양 환자들의 종양학적 결과에 대해 분석하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

본 연구는 2009년 1월부터 2014년 12월까지 본원에서 사지의 단소성 섬유 종양으로 진단된 이후 치료 받은 6명의 환자를 대상으로 하였다. 본원에 내원하여 조직검사를 통해 단소성 섬유 종양으로 진단된 환자를 선정 기준으로 하였다. 희귀한 종양의 특성상 별도의 배제 기준은 설정하지 않았고, 추시 기간이 짧은 환자도 포함하였다. 이들의 임상 기록, 자기공명영상, 병리 소견을 후향적으로 분석하였다. 환자의 특성과 종양의 해부학적 위치, 크기, 수술적 방법, 병리학적 절제연과 국소 재발, 원격 전이 여부를 확인하였다. 조직학적 진단은 WHO 기준을 따랐으며, 면역조직화학 염색 소견상 CD34와 bcl-2에 양성, CD31, 상피막 항원, 케라틴, 데스민 등에 음성인 특징을 기준으로 진단하였다.⁴⁾ 고배율에서 높은 유사분열을 보이는 세포가 네 개 이상일 때, 비정상적인 세포질 모양과 괴사나 핵의 다형성이 관찰될 때 악성 단소성 섬유 종양으로 진단하였다.⁹⁾

결 과

남자가 4예, 여자가 2예였으며, 평균 연령은 45세(32-56세)였다. 종양의 크기는 평균 7.2 cm (3.5-13.0 cm)였으며, 발생 부위를 살펴보면 손과 배부에 발생한 2예를 제외한 4예에서 전부 근막을 포함하는 깊은 위치의 연부조직 종양이었으며 배부, 어깨, 상완부,

손에 각 1예, 대퇴부에 2예 발생하였다(Table 1). 환자들은 모두 만져지는 무통성 종괴를 주소로 내원하였고, 종괴 인지 후 평균 27개월(1-120개월)에 수술을 받았다. 모든 환자들은 특이 처치 없이 내원하였으며, 자기공명영상에서 악성 종양을 배제할 수 없어 본원에서 모두 수술 전 절개 생검술을 시행 받았고, 이 중 2예는 방추 세포 종양이라는 소견만을 얻을 수 있었다. 한 명의 환자에서 광범위 절제술, 다섯 명의 환자에서 변연부 절제술을 시행하였다(Fig. 1, 2). 수술 후 4예에서 현미경적으로 절제연에 종양 세포가 있음이 확인되었으나 추가적인 수술 및 방사선 치료, 항암 치료는 시행하지 않았다. 절제술 후 면역조직화학 염색을 통한 최종적인 조직학적 진단은 단소성 섬유 종양이 4예, 악성 단소성 섬유 종양이 2예였다. 추시 기간은 평균 25.8개월(6-66개월)이었다. 네 명의 환자에서 수술적 절제연에 해부학적으로 종양 세포가 관찰되었지만, 국소 재발이나 원격 전이가 발생한 환자는 없었다.

고 찰

저자들은 본 연구를 통해 절개 생검을 시행하더라도 단소성 섬유 종양을 진단하는 것이 쉽지 않음을 확인할 수 있었다. 이 종양의 조직학적 기원은 섬유모세포로 생각되며, 대부분의 증례들은 이전에는 혈관주변세포종(hemangiopericytoma)으로 인식되었을 가능성이 있다고 한다.⁵⁾ 이 종양은 특징적인 조직학적 소견 없이 다양한 소견을 보여 혈관주변세포종뿐 아니라 악성 섬유성 조직구종 등 양성 및 악성의 다른 연부조직 종양과의 감별이 어렵다고 알려져 있다.⁴⁾ 본 연구에서도 최종 절제술을 통해서만 2예의 악성 단소성 섬유 종양의 진단이 확인된 것을 볼 때, 이 종양의 정확한 진단을 위해서는 절개 생검 시의 충분한 조직 채취와 병리 의사의 많은 경험이 필요하다고 생각된다.

최근까지 국내에서는 증례 보고로만 단소성 섬유 종양이 소개가 되었었다. Seo 등¹⁰⁾은 대퇴부에 발생한 악성 단소성 섬유종 1예 보고를 통해 사지에 발생한 단소성 섬유종의 경우 악성 가능성이 있으므로 광범위 절제술이 필요하다고 하였다. 크기가 10 cm 이상이고 조직학적 악성 소견을 보이며 절제 변연부에 종양이 존

Table 1. Patients Demographics and Treatment Results

Patient No.	Gender/ Age (yr)	Location	Onset (mo)	Tumor size (cm)	Incisional biopsy	Surgery	Microscopic margin	Final pathology	Final status	F/U (mo)
1	Female/32	Upper arm	1	6.5	Spindle cell tumor	Excision	Negative	SFT	CDF	17
2	Male/39	Hand	6	3.5	Spindle cell tumor	Excision	Positive	SFT	CDF	6
3	Male/44	Shoulder	24	10.0	SFT	Excision	Positive	Malignant SFT	CDF	66
4	Male/52	Thigh	5	13.0	SFT	Excision	Positive	Malignant SFT	CDF	23
5	Male/56	Back	120	6.5	SFT	Excision	Positive	SFT	CDF	31
6	Female/51	Thigh	5	3.8	SFT	Wide excision	Negative	SFT	CDF	12

F/U, follow-up; SFT, solitary fibrous tumor; CDF, continuous disease free.

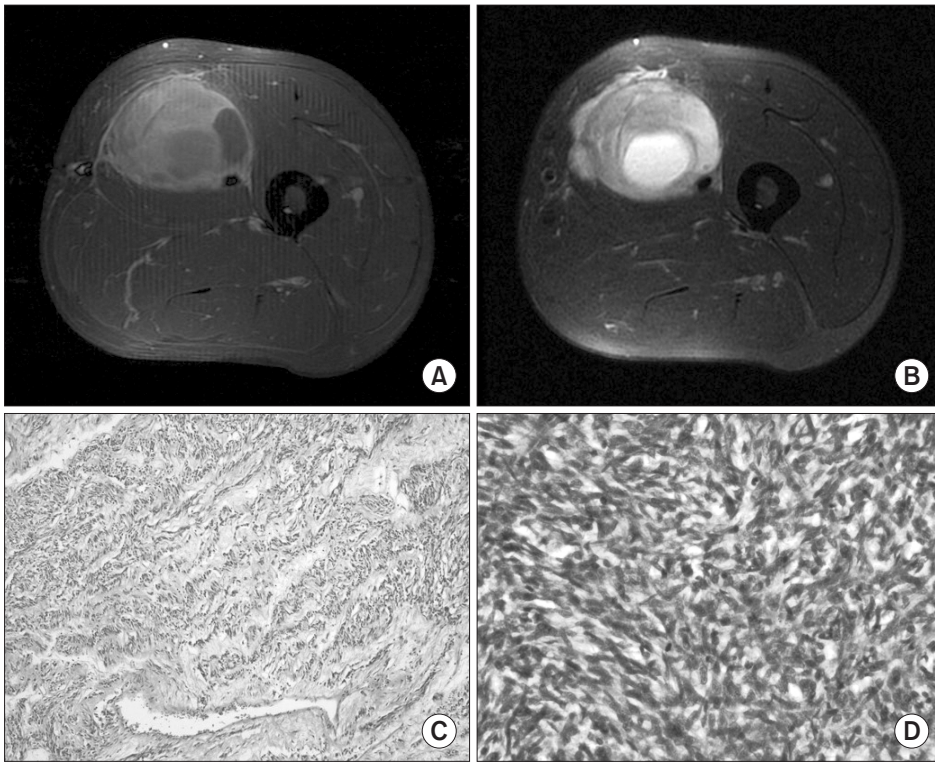


Figure 1. A 52-year-old man with left thigh mass (case 4). (A) Axial T1 weighted image demonstrates a low to intermediate SI tumor with cystic component adjacent to the femoral vessel. (B) Axial T1 weighted enhancement image demonstrates a well-enhancing mass. (C) Pathologic examination of benign-looking area shows patternless growth and hemangiopericytoma-like vessel (H&E, $\times 100$). (D) Diagnosis was confirmed based on the malignant portion of this tumor. Photomicrograph reveals increased cellularity, nuclear pleomorphism and increased mitotic count (H&E, $\times 400$).

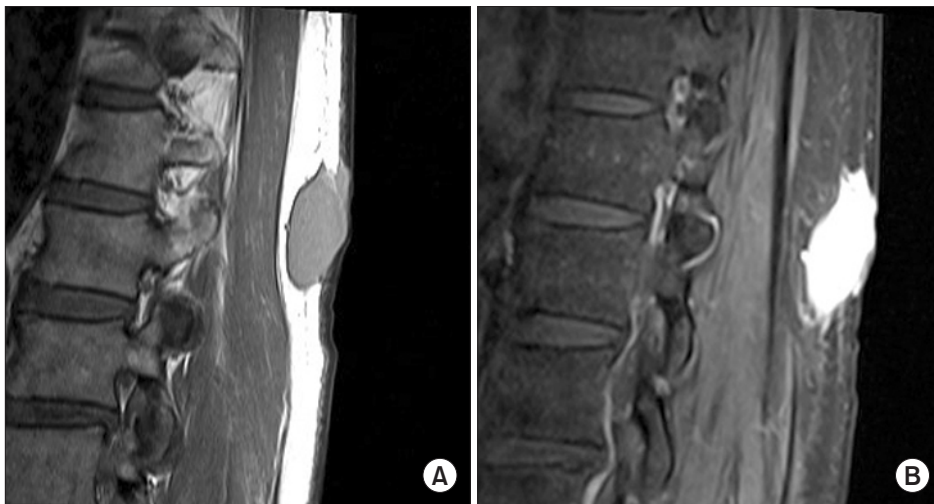


Figure 2. A 56-year-old man with back mass (case 5). (A) Sagittal T1 weighted image shows a poorly margined mass in subcutaneous fat layer with skin invasion. (B) Sagittal T1 weighted enhancement image demonstrates a well-enhancing lesion.

재할 때 국소 재발과 원격 전이의 가능성이 높아진다고 하였다. Kim 등¹¹⁾도 증례 보고를 통해 10 cm 이상의 크기가 단소성 섬유종의 악성도를 예측하는 데 가장 중요한 인자라고 하였으며 악성 가능성과 절제 이후 장기적인 추시 관찰의 중요성에 대해 강조하였다. 이외에도 Kim 등¹²⁾은 사지에 발생한 혈관 외피 세포종 3예 보고를 통해 광범위 절제와 빠른 치료가 예후에 긍정적인 요소가 될 것이라 하였다.

완전한 수술적 절제가 흉막 외에 발생한 단소성 섬유종양에 대한 가장 적절한 치료로 알려져 있다.⁵⁾ 국소 재발이나 원격 전이

의 대부분은 2년 이내에 발생한다. 하지만 14년 이후에 재발한 예도 보고된 바 있어 충분한 추시가 요구된다.⁵⁾ 종양의 크기도 나쁜 예후와 관련된 인자로 알려져 있으며, 본 연구에서도 10 cm 이상 크기 종양을 보인 2예 모두 악성으로 진단되었다.¹³⁾

수술 이외의 보조적 치료의 역할은 제한적이다. Bishop 등¹⁴⁾은 31명의 환자군에 수술적 절제와 방사선 치료를 병행한 결과 국소 재발이 발생하지 않아서, 방사선 치료가 단소성 섬유종양의 예후 향상에 도움이 된다고 보고하였으며, 일부 문헌에서는 Anthracycline 기반의 항암 치료나 dacarbazine, temozolomide+bevacizumab,

tyrosine kinase inhibitors, sorafenib, pazopanib, imatinib, trabectedin 등의 항암 치료가 효과가 있다고 보고하였다.¹⁵⁾ 하지만 아직 방사선이나 항암 치료 효과의 증거는 아직 불충분하며 수술적 절제가 검증된 유일한 치료법이라고 생각된다.^{4,5,16)}

단소성 섬유 종양에서 절제연 양성인 경우와 병리학적 악성도가 높은 경우 국소 재발의 위험이 높다고 한다.⁸⁾ 국소 재발의 빈도는 보고에 따른 편차가 많아서 van Houdt 등⁸⁾은 29%의 국소 재발률을 보고하였으나, Wilky 등⁷⁾은 16%, Vallat-Decouvelaere 등⁹⁾과 Gold 등¹³⁾은 4.3%와 6.7%의 국소 재발률을 보고하였다. 증례가 희귀하여 보고자 간의 차이가 큰 것으로 판단된다. 본 연구에서는 국소 재발과 원격 전이가 없었으나, 이는 평균 25.8개월의 짧은 추시 기간과 적은 증례수 때문인 것으로 생각된다.

단소성 섬유 종양의 성공적인 수술적 절제 후 절제연에서 현미경적으로 종양 세포가 관찰되었을 경우, 국소 재발 방지를 위해 바로 재수술을 시행하여야 할 것인지가 임상 의에게 큰 고민일 것이다. 절제연 양성인 경우 국소 재발의 위험도가 4.8배 높아진다고 보고하였지만, 비슷한 시기에 Wilky 등⁷⁾은 단변량 분석을 통해 통계적 유의성이 없다고 하였다. 이렇게 국소 재발과 절제연 양성인 상관 관계에서 서로 다른 결과를 보이는 이유로 저자들은 악성 연부종양에서조차 절제연 양성인 환자라고 하여 전부 다 국소 재발을 하지는 않는 것 때문에 발생하는 통계적 오류의 가능성을 생각하였다. O'Donnell 등¹⁷⁾은 연부조직 육종 환자 중 절제연 양성인 169명에 대한 국소 재발 양상을 비교 분석한 바 있으며, 이들 중 35명(20.7%)의 환자에서만 국소 재발이 발생했음을 보고한 바 있다. 특히 절제연에 종양이 관찰되더라도 5년 국소 재발률은 critical structure-positive margin의 경우 14.6%, unexpected positive margin의 경우 36.4%라 하여 절제연의 양상에 따라 국소 재발률에 차이가 있을 수 있음을 지적하였다.¹⁷⁾ 본 연구의 경우 네 명의 절제연 종양 양성 환자들 중 세 명은 신경, 혈관이나 관절, 주요 건에 종양이 가깝거나 붙어있었던 경우로 critical structure-positive margin으로 분류할 수 있었고, 종양이 배부에 위치한 1예만이 unexpected positive margin에 해당하였다. 비록 추시 기간이 짧기는 하지만, 이들 모두에서 국소 재발이 관찰되지 않았다. 따라서 단소성 섬유 종양 환자에서 수술시 적절한 경계를 얻었다고 판단되는 경우 현미경적 절제연 양성인 경우라도 바로 수술을 시행하는 것보다는 재발의 위험성이 높을 수 있다는 것을 환자에게 설명해주고, 3개월 간격으로 추시하면서 면밀하게 관찰하는 것도 하나의 방법이 될 수 있다고 생각된다.

결론

단소성 섬유 종양은 전신에서 발생 가능한 중등도의 종양으로 적절한 진단을 위해서는 충분한 조직 채취와 면역화학적 조직 병리

검사가 필요하다. 조직학적 소견이 예후 인자로 중요하며 완전한 수술적 절제가 제일 중요한 치료법이다. 단소성 섬유 종양은 재발과 전이가 잘 되지 않는 중등도 종양으로 신경, 혈관, 뼈와 같은 주요 해부학적 구조물에 종양이 근접한 경우 이를 보존하는 수술 방법도 하나의 방법이 될 수 있다고 생각된다. 하지만 절제연 양성인 결과가 나왔을 경우 환자에게 국소 재발의 위험성이 높음을 주지시키고 면밀히 관찰해야 한다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

REFERENCES

1. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasm of the pleura. A report of five cases. Arch Pathol. 1931;11:385-421.
2. Fletcher CD. The evolving classification of soft tissue tumours: an update based on the new 2013 WHO classification. Histopathology. 2014;64:2-11.
3. Hyodo R, Komada T, Takada A, et al. Solitary fibrous tumors in the extremities: imaging findings for six patients. Nagoya J Med Sci. 2015;77:167-78.
4. Kim HJ, Park MJ, Park HJ, Chung WY, Kim KR, Park KK. Chemopreventive and Anticancer Activities of Allium victorialis var. platyphyllum Extracts. J Cancer Prev. 2014;19:179-86.
5. Daigeler A, Lehnhardt M, Langer S, et al. Clinicopathological findings in a case series of extrathoracic solitary fibrous tumors of soft tissues. BMC Surg. 2006;6:10.
6. Doyle LA, Fletcher CD. Predicting behavior of solitary fibrous tumor: are we getting closer to more accurate risk assessment? Ann Surg Oncol. 2013;20:4055-6.
7. Wilky BA, Montgomery EA, Guzzetta AA, Ahuja N, Meyer CF. Extrathoracic location and "borderline" histology are associated with recurrence of solitary fibrous tumors after surgical resection. Ann Surg Oncol. 2013;20:4080-9.
8. van Houdt WJ, Westerveld CM, Vrijenhoek JE, et al. Prognosis of solitary fibrous tumors: a multicenter study. Ann Surg Oncol. 2013;20:4090-5.
9. Vallat-Decouvelaere AV, Dry SM, Fletcher CD. Atypical and malignant solitary fibrous tumors in extrathoracic locations: evidence of their comparability to intra-thoracic tumors. Am J Surg Pathol. 1998;22:1501-11.
10. Seo JY, Lee ES, Lee HS, et al. Solitary fibrous tumor that de-

- veloped in the thigh. *J Korean Surg Soc.* 2010;79:508-12.
11. Kim L, Paik AL, Chu YC, et al. Extrapleural malignant solitary fibrous tumor. *Basic and Appl Pathol.* 2008;1:102-6.
 12. Kim TS, Cho JL, Choi IY, Lee CW. Hemangiopericytomas occurred in the extremities. *J Korean Bone Joint Tumor Soc.* 1995;1:233-9.
 13. Gold JS, Antonescu CR, Hajdu C, et al. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. *Cancer.* 2002;94:1057-68.
 14. Bishop AJ, Zagars GK, Demicco EG, Wang WL, Feig BW, Guadagnolo BA. Soft tissue solitary fibrous tumor: combined surgery and radiation therapy results in excellent local control. *Am J Clin Oncol.* Published online August 11, 2015; doi: 10.1097/COC.0000000000000218.
 15. Khalifa J, Ouali M, Chaltiel L, et al. Efficacy of trabectedin in malignant solitary fibrous tumors: a retrospective analysis from the French Sarcoma Group. *BMC Cancer.* 2015;15:700.
 16. DeVito N, Henderson E, Han G, et al. Clinical characteristics and outcomes for solitary fibrous tumor (SFT): a single center experience. *PLoS One.* 2015;10:e0140362.
 17. O'Donnell PW, Griffin AM, Eward WC, et al. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma. *Cancer.* 2014;120:2866-75.

연부조직에 발생한 단소성 섬유 종양의 임상 결과

공창배 • 최성우 • 조상현 • 송원석 • 조완형[✉] • 고재수* • 전대근

원자력병원 정형외과, *병리과

목적: 연부조직에 발생한 단소성 섬유종은 드문 종양으로, 저자들은 원자력병원에서 경험한 연부조직 단소성 섬유종 환자들의 종양학적 결과에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법: 2009년 1월부터 2014년 12월까지 단소성 섬유종으로 진단된 이후 치료 받은 6명의 환자를 대상으로 하였다. 이들의 임상 기록, 자기공명영상, 병리 소견을 후향적으로 분석하였다.

결과: 남자가 4예, 여자가 2예였으며, 평균 연령은 45세(32-56세)였다. 한 명의 환자에서 광범위 절제술, 다섯 명의 환자에서 변연부 절제술을 시행하였다. 수술 후 4예에서 현미경적으로 절제연에 종양세포가 있음이 확인되었으나 추가적인 수술 및 방사선 치료, 항암 치료는 시행하지 않았다. 절제술 후 조직학적 진단은 단소성 섬유종이 4예, 악성 단소성 섬유종이 2예였다. 추시 기간은 평균 25.8개월(6-66개월)이었으며 국소 재발이나 원격 전이가 발생한 환자는 없었다.

결론: 단소성 섬유종은 재발과 전이가 잘 되지 않는 중등도 종양으로 신경, 혈관, 뼈와 같은 주요 해부학적 구조물에 종양이 근접한 경우 이를 보존하는 수술법도 하나의 방법이 될 수 있다고 생각된다. 하지만 절제연 양성의 결과가 나왔을 경우 환자에게 국소 재발의 위험성이 높음을 주지시키고 면밀히 관찰해야 한다.

색인단어: 단소성 섬유 종양, 연부조직 종양, 예후, 절제연

접수일 2016년 2월 5일 수정일 2016년 4월 28일 게재확정일 2016년 5월 29일

[✉]책임저자 조완형

01812, 서울시 노원구 노원로 75, 원자력병원 정형외과

TEL 02-970-1243, FAX 02-970-2403, E-mail chowanda@naver.com