

임신 중 악화된 복벽의 용기성 피부섬유육종

서울대학교 보라매병원 외과, ¹병리과, ²산부인과

황기태 · 정중기 · 정인목 · 허승철 · 안영준 · 안혜성 · 장미수¹ · 김병재²

Dermatofibrosarcoma Protuberans in Abdominal Wall Aggravated during Pregnancy

Ki-Tae Hwang, M.D., Jung Kee Chung, M.D., In Mok Jung, M.D., Seung Chul Heo, M.D.,
Young Joon Ahn, M.D., Hye Seong Ahn, M.D., Mee Soo Chang, M.D.¹, Byung-Jae Kim²

Departments of Surgery, ¹Pathology, ²Obstetrics and Gynecology, Seoul National University Boramae Hospital, Seoul, Korea

Dermatofibrosarcoma protuberans is a rare tumor that occurs in the dermis or subcutaneous tissue of the trunk or extremities in relatively young adults. There are few reports of Dermatofibrosarcoma protuberans associated with pregnancy. We experienced a 28-year-old pregnant female patient with an abdominal wall mass, which grew rapidly during pregnancy. Excisional biopsy was performed and the pathologic diagnosis was fibrosarcoma transformed from Dermatofibrosarcoma protuberans. Dermatofibrosarcoma protuberans showed a positive CD34 immunostaining while fibrosarcoma showed a negative CD34. There was no recurrence or metastasis with the follow up period of 2 years. We report here a rare case of Dermatofibrosarcoma protuberans aggravated during pregnancy with a review of the literature. (J Korean Surg Soc 2010;79:503-507)

Key Words: Abdominal wall, Dermatofibrosarcoma, Pregnancy

중심 단어: 복벽, 피부섬유육종, 임신

서론

용기성 피부섬유육종은 비교적 젊은 연령의 성인에서 체간이나 사지부위의 진피 및 피하조직에서 발생하는 드문 종양으로 전체 암종의 0.1% 미만을 차지하며 전체 연부 조직 육종의 약 1%를 차지하는 것으로 보고되고 있다.(1) 용기성 피부섬유육종은 국소적인 침윤성이 강하고 국소 재발률도 높은 것으로 보고되어 있으나 타 장기로의 전이는 매우 드문 것으로 알려져 있다.(2) 섬유육종성 변화를 동반한 용기성 피부섬유육종은 재발이나 전이가 더 많이 발생하며, 임상 경과가 더 나쁜 것으로 보고되고 있다.(3) 특히 임

신 중에 악화된 용기성 피부섬유육종에 대해서 국내에서는 아직 그 보고의 예가 없으며, 외국에서도 보고의 예가 많지 않아, 이에 저자들은 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

27세 여자 환자가 좌하복부 복벽 종양을 주소로 내원하였다. 약 2년 전에 첫 번째 임신 중에 동전 크기의 종양이 발견되었으나, 당시에는 특별한 진단이나 치료를 받지 않았다. 최근 두 번째 임신 후에 종양의 크기가 증가하는 소견이 있어 산부인과를 거쳐 수술적 치료 위해 외과로 전과되었으며, 내원 당시 환자는 임신 16주였다. 과거력 및 가족력 상 특이 소견은 없었으며, 입원 후 시행한 활력 징후상 혈압, 호흡수, 맥박수, 체온 등은 모두 정상 범위였다. 이학적 소견상 배꼽과 우측 전상장골가시를 잇는 선상의 중앙 부위에, 2.5 cm 크기의 서너 개의 분엽이 뭉쳐진 형태의 종양이 촉진되었으며, 전체적으로 5×4 cm 크기의 비교적 단단

책임저자: 정중기, 서울시 동작구 보라매길 39
☎ 156-707, 서울대학교 보라매병원 외과
Tel: 02-870-2271, Fax: 02-831-2826
E-mail: jkchung@brm.co.kr

접수일: 2009년 12월 22일, 게재승인일: 2010년 3월 12일

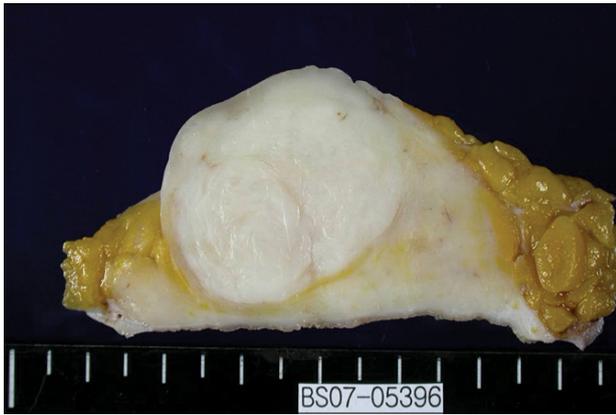


Fig. 1. Gross appearance of dermatofibrosarcoma protuberans. Two nodules abut each other and the total lesion is 5.0×4.5×3.5 cm in three dimensions. The upper right portion involving the skin dermis and subcutis has firm consistency, and shows a pale-gray homogeneous and solid cut surface. In the lower left portion of the lesion, an ovoid smooth solid and rubbery nodule is exhibited and the tumor size is 3.5×2.4 cm in surface dimension.

한 종양이었다. 피부에 고정되어 있는 양상이었으며 복벽에는 고정되어 있지 않은 종양이었고, 촉진 시 통증을 호소하지는 않았다. 검사실 소견상 혈색소 11.9 g/dl, 백혈구 4,950/ μ l, 혈소판 151,000/ μ l이었고 Na-K-Cl: 139-3.7-105 mmol/l, total bilirubin 0.5 mg/dl, alkaline phosphatase 50 IU/L, AST/ALT 9/6 IU/L였다. 흉부 X선 검사 및 심전도 소견은 정상이었다. 그 외 검사에서는 이상 소견은 없었다.

좌하복부 복벽에서 발생한 피하종양에 대해 외과적 절제술을 시행하였다. 종양 부위를 포함하여 타원형으로 피부를 절개한 후 절제 생검을 시행하였으며, 종양은 배바깥근의 근막과는 잘 분리되었다. 수술로 적출된 종양의 크기는 전체적으로 5×4 cm 가량이었으며, 중간 부위에서 분엽 형태로 3.5×2 cm 크기의 종양이 돌출되어 있는 양상이었다. 외관상 피막이 관찰되지 않았으며, 단면 소견상 종양은 회백색의 균일한 양상의 고형성 종괴였으며, 내부에 출혈이나 괴사의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 수술 후 최종 병리학적 진단명은 용기성 피부섬유육종으로부터 변형된 섬유육종으로 진단되었으며, 섬유육종은 5×4×3.5 cm 크기였고, 용기성 피부섬유육종은 3.5×2×2 cm 크기였다. 유사분열 수는 고배율 10 시야당 10개가 관찰되었으며, 종양 세포의 괴사는 관찰되지 않았다(Fig. 2, 3A). 면역조직화학 검사상 섬유육종 부위에서는 CD34에 음성 반응을 보였으나, 용기성 피부섬유육종 부위에서는 CD34에 양성 반응을 보였다(Fig. 3B). S-100, smooth muscle actin (SMA), desmin 등에는

모두 음성 반응을 보였다.

최종 병리학적 결과를 확인한 후 광범위 절제를 위해 재수술을 시행하였다. 재수술 후 병리학적 결과상 남아 있는 용기성 피부섬유육종의 크기는 2×0.3×0.3 cm였으며, 절제면에서는 더 이상 종양 세포는 관찰되지 않는 것으로 보고되었다. 병변으로부터 외측 방향의 안전 거리는 0.5 cm였으며, 깊이로는 1.5 cm의 안전 거리가 있는 것으로 보고되었다.

수술 후 6개월 후에 시행한 복부 및 흉부 전산화 단층 촬영 검사상 국소 재발 또는 원격 전이의 소견은 관찰되지 않았으며, 현재까지 수술 후 2년간의 추적 관찰 기간 동안 재발이나 전이의 소견은 관찰되지 않았다.

고 찰

용기성 피부섬유육종은 20세에서 50세 사이에 호발하며, 남성에서 약간 호발하는 경향이 있지만, 일반적으로 남녀 간의 발생률의 차이는 없는 것으로 보고되고 있다. 가장 흔한 발생 장소는 체간의 피부로서 전체의 50~60%의 빈도를 차지하며, 25%에서는 흉부나 어깨 부위에서 발생한다. 20~30%에서 근위부 사지에 발생하며, 10~15% 정도에서는 두경부에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.(3) 용기성 피부섬유육종은 과거에 sarcomatous tumors resembling keloid, hypertrophic morphea, progressive and recurring dermatofibroma, fibrosarcomatous minors with attenuated dermal surfaces, fibrosarcoma of the skin 등의 다양한 명칭으로 불리어 왔으나 1925년에 Hoffman(4)에 의해 현재의 용기성 피부섬유육종으로 명명되었다. 용기성 피부섬유육종은 외국에서는 많은 수의 논문이 보고되어 있으며, 국내에서도 유방에서 발생한 증례를 포함하여 드물지 않게 보고되고 있다.(5) 일반적으로 초기에는 특별한 증상이 없는 피부 병변으로 나타나는 경우가 많아서 진단 및 치료가 늦어지는 경우가 많으며, 주로 보라색 또는 적갈색의 경화성 플라크의 형태로 시작되다가 시간이 지나면서 서서히 병변이 커지면서 돌출되기 시작하며, 이후에는 빠른 속도로 성장하며, 궤양, 출혈, 통증 등을 유발할 수 있다. 일반적으로 병변 부위의 피부에 고정되는 경향이 있지만, 심부 조직에 고정되는 경우는 드물다. 병변이 더 진행하면, 심부의 근막, 근육, 뼈 등을 침범할 수 있다. 본 증례의 경우도 20대 후반의 여성에서 체간에 발생한 경우로, 2년 전에 적갈색의 경화성 플라크 형태의 피부 병변이 발견되었으나, 특별한 증상이 없어 진단 및 치료가 지연되었다.

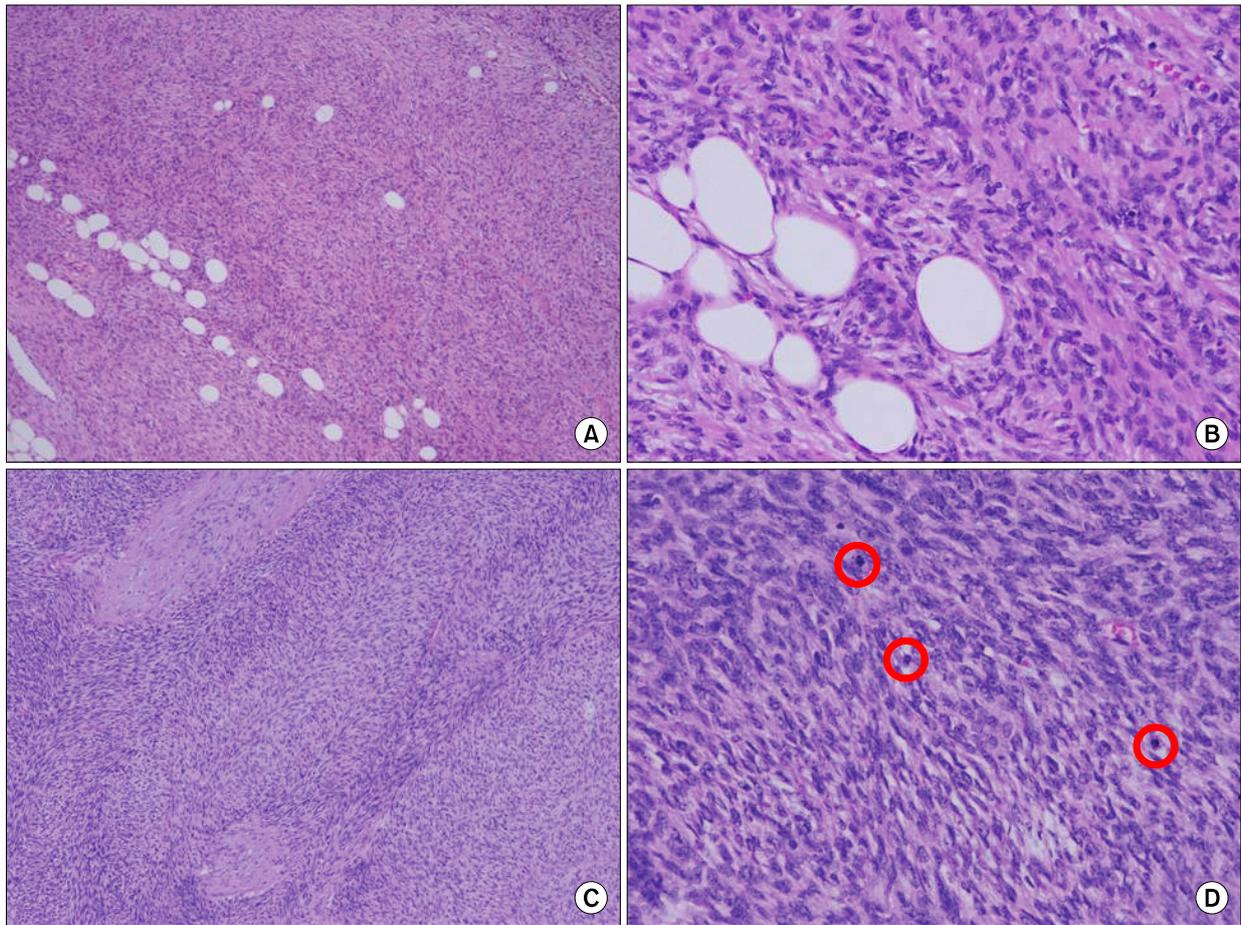


Fig. 2. Microscopic findings of dermatofibrosarcoma protuberans. Dermatofibrosarcoma portion composed of slender spindle cells is arranged in a storiform pattern. This portion intricately interdigitates with normal fat. H&E staining, $\times 100$ (A). A high power view shows a uniform population of slender fibroblasts, an inconspicuous vasculature and interdigitating normal fat cells. H&E staining, $\times 400$ (B). Fibrosarcoma area shows increased cellularity with a long fascicle pattern. H&E staining, $\times 100$ (C). A high power view shows frequent mitotic figures (red circles). H&E staining, $\times 400$ (D).

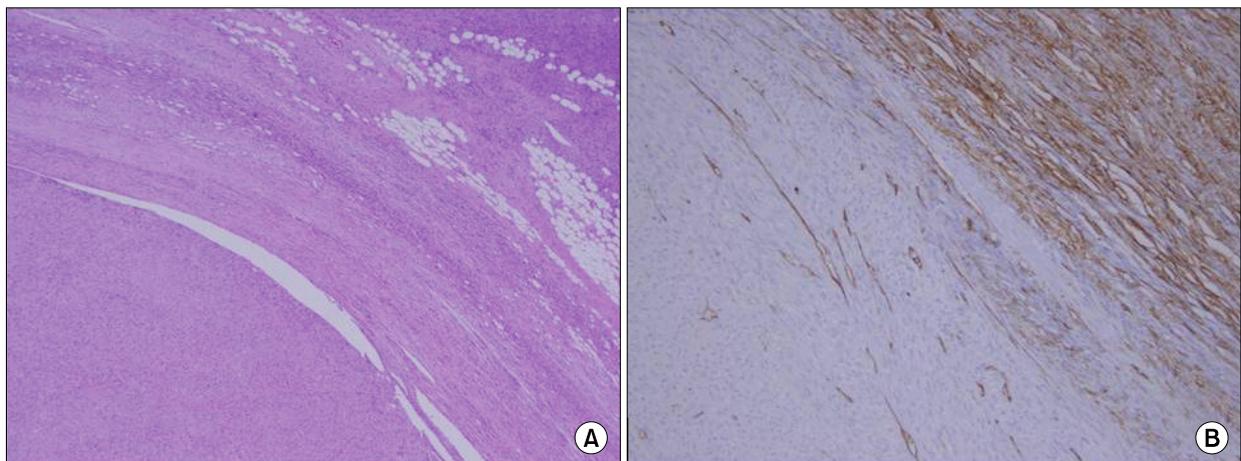


Fig. 3. Microscopic findings of the transitional zone. Dermatofibrosarcoma protuberans (upper right portion) showing the transition to fibrosarcoma (lower left corner). H&E staining, $\times 40$ (A). Dermatofibrosarcoma protuberans (upper right) shows positive CD34 immunostain result while fibrosarcoma (lower left) shows negative CD34 immunoreactivity $\times 40$ (B).

용기성 피부섬유육종의 조직학적 소견은 잘 분화된 섬유육종과 동일하며, 피부에서 발생한 종양 세포는 방추형의 핵을 가지고 있으며 주위의 콜라겐 섬유 속에서 전체적으로 일정한 배열을 가지고 있다. 면역조직화학검사상 용기성 피부섬유육종은 CD34에 양성 반응을 보이며 factor XIIIa 및 metallothionein에는 음성 반응을 보이고, 특히 S-100은 용기성 섬유육종과 신경섬유종의 감별에 유용하게 사용되며, 용기성 섬유육종의 경우에는 음성 반응을 보이지만 신경섬유종의 경우는 양성 반응을 보인다. Desmin, myosin 및 SMA의 경우는 평활근 종양과의 감별에 유용하게 사용될 수 있다.(6) 용기성 섬유육종의 주된 치료는 외과적 절제술이다. 일반적으로 용기성 섬유육종은 축수 모양으로 주위 조직을 침범하여, 완전한 외과적 절제술을 어렵게 하며, 또한 흔한 재발의 원인으로 사료되고 있다. 수술적인 치료 이후에도 25~60%의 재발률을 보이며 평균 재발률은 44%로 보고되고 있으며, 4 cm 이상의 경계를 가지는 광범위 절제술 후에도 최고 23%의 높은 재발률을 보이는 것으로 보고되고 있다.(3) 반면 수술 경계 부위에 대한 철저한 간이동결절편 조직검사를 통해 최소한의 절제를 시행하지만 높은 치료율을 보여주는 미세 수술 방법인 Mohs micrographic surgery를 시행한 경우 평균 재발률이 0.6%로 보고되고 있어 용기성 섬유육종의 표준 치료로 사료되고 있다.(3) 용기성 섬유육종의 경우 주로 혈행성으로 전이되므로 예방적 림프절 절제술은 일반적으로 시행되지 않는다. 방사선 치료에 대해서는 아직 임상적 정보가 부족한 상태이며, 항암 치료는 일반적으로 시행하지 않는다. 그 외에도 imatinib 등의 여러 약제들에 대한 치료 사례가 보고되고 있다.(7) 본 증례의 경우 광범위 절제술을 시도하였으나, 최종 병리결과보고에서 외측 및 심부 경계가 각각 0.5 cm 및 1.5 cm으로 비교적 충분하지 않은 절제연을 보였지만, 추가적인 재수술 없이 추적 관찰하기로 하였으며, 현재 2년 간의 추적 기간 동안 재발이나 전이의 소견은 관찰되지 않고 있다.

국소 재발성 용기성 섬유육종의 경우는 대부분(50~75%) 3년 이내에 관찰되지만 10년 이후에 관찰되는 경우도 보고되고 있다.(3) 국소 재발률이 높은 반면 타 장기로의 전이는 5% 정도로 드문 것으로 보고되고 있으며, 전이의 소견이 발견되기 전에 다발성 국소 재발이 관찰되는 경우가 많다. 가장 흔한 전이 장소는 폐이며 그 외에 뇌, 뼈 등의 장기로의 전이도 드물게 보고되고 있다. 전신 전이가 진단된 이후에는 생존 기간이 1~48개월로 나쁜 예후를 보인다.(3) Fiore 등(2)은 10년의 추적 관찰 기간 동안 4%의 국소 재발

및 2%의 원격 전이가 관찰되었음을 보고하였다.

외국 문헌에서 용기성 피부섬유육종이 임신 중에 빠른 속도로 증식하는 경우가 드물게 보고되고 있으나, 국내 논문에서는 이에 대해 보고된 바가 없다. Morrison와 Lang(8)은 28세 흑인 여성에서 임신 중에 악화된 후두부에 발생한 용기성 피부섬유육종의 증례에 대해 기술하였으며, 이 환자의 경우 치료 이후 경과 관찰 중에 경부와 폐에서 다발성 전이 병변이 발생하였음을 보고하였다. Parlette 등(1)은 임신 중 악화된 3명의 증례를 보고하였으며, 3예 모두에서 estrogen receptor (ER)는 음성이었지만, progesterone receptor (PR)는 양성 반응을 보였으며, 이러한 PR 양성 결과가 임신 중의 악화와 관련이 있을 가능성을 제시하였다. 즉 임신 중에 PR 수치가 상승하므로 종양내의 PR과 반응하여 종양이 악화될 수 있을 가능성을 제시하였다. 또한 이들은 platelet-derived growth factor (PDGF)-B가 임신 중에 상승하게 되며, 종양의 악화와 관련성을 제시하였다. Bigby 등(9)은 임신 중에 악화되었으며, 다음 임신 시 전이가 발생한 용기성 피부섬유육종의 증례를 보고하였으며, 이 환자에서 “cryptic rearrangement of chromosomes 17 and 22”이 관찰되었음을 보고하고 있다. 본 증례에서 ER 및 PR에 대한 면역조직화학 검사를 시행하였으며, 그 결과는 음성 반응을 보였다.

섬유육종은 용기성 섬유육종에서 분화되어 발생할 수 있으며, 전체 용기성 섬유육종의 7~16%에서 동반되는 것으로 보고되고 있고, 일반적으로 용기성 섬유육종에 비해 일반적으로 크기가 더 크며, 피하 지방 조직으로 침범을 더 잘하며 세포충실도 및 핵다형성이 더 많은 것으로 보고되고 있다.(3) 면역조직화학검사상 섬유육종은 용기성 피부섬유육종과는 달리 CD34에 음성 반응을 보이며 factor XIIIa 및 metallothionein에는 양성 반응을 보인다.(6) 이러한 섬유육종성 변화는 재발한 용기성 피부섬유육종에 동반되어 있는 경우가 많으며, 짧은 기간 내의 재발, 흔한 국소 재발 및 원격 전이와 관련이 있어서 나쁜 예후의 임상 경과와의 관련성이 제시되고 있지만 증례가 매우 드물어서 큰 규모의 연구를 진행할 수 없어 그 특성에 대해서 정확히 규명하는 것이 어려운 면이 있다.(3) 본 증례의 경우, 용기성 피부섬유육종 및 섬유육종이 동시에 관찰되고 있어, 용기성 피부섬유육종에서 변형된 섬유육종이 동반된 것으로 사료되며, 면역조직화학 검사상 섬유육종 부위에서는 CD34에 음성 반응을 보였으나, 용기성 피부섬유육종 부위에서는 CD34에 양성 반응을 보였으며, S-100, SMA, desmin 등에는 모두

음성 반응을 보였다. Abbott 등(10)은 섬유육종 변화가 동반되어 있는 용기성 피부섬유육종 환자 41명을 대상으로 분석한 결과, 섬유육종 부위가 용기성 피부섬유육종 부위에 비해 유사분열이 관찰되는 비율이 더 많았으며, p53에 대한 발현률도 더 높았으나, CD34에는 음성반응을 더 많이 보였다고 보고하였다. 또한 8명의 환자에서 국소 재발이 있었으며, 4명의 환자에서 원격 전이가 발생하였고, 이 중 2명의 환자가 사망하였다고 보고함으로써, 전형적인 용기성 피부섬유육종에 비해 더 나쁜 예후를 보인다고 보고하였다.

임신이 용기성 피부섬유육종의 경과에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구 결과는 아직 보고되고 있지 않다. 저자들은 임신 기간 중에 악화된 섬유육종성 변화를 동반한 용기성 피부섬유육종의 드문 증례를 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Parlette LE, Smith CK, Germain LM, Rolfe CA, Skelton H. Accelerated growth of dermatofibrosarcoma protuberans during pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:778-83.
- 2) Fiore M, Miceli R, Mussi C, Lo Vullo S, Mariani L, Lozza L, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans treated at a single institution: a surgical disease with a high cure rate. *J Clin Oncol* 2005;23:7669-75.
- 3) Gloster HM Jr. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:355-74.
- 4) Hoffman E. Ueber alas knollentribende fibrosarkam der haut (dermatofibrosarcoma protuberans). *Dermatol Z* 1925;43:1-28.
- 5) Kim SH, Chang MC, Lee WA, Oh SK. Dermatofibrosarcoma protuberans in breast. *J Korean Surg Soc* 2007;72:63-5.
- 6) Haycox CL, Odland PB, Olbricht SM, Piepkorn M. Immunohistochemical characterization of dermatofibrosarcoma protuberans with practical applications for diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:438-44.
- 7) Handolias D, McArthur GA. Imatinib as effective therapy for dermatofibrosarcoma protuberans: proof of concept of the autocrine hypothesis for cancer. *Future Oncol* 2008;4:211-7.
- 8) Morrison AE, Lang PG. Case of rapidly enlarging dermatofibrosarcoma protuberans during pregnancy followed by metastasis in the absence of local recurrence. *Dermatol Surg* 2006;32:125-7.
- 9) Bigby SM, Oei P, Lambie NK, Symmans PJ. Dermatofibrosarcoma protuberans: report of a case with a variant ring chromosome and metastases following pregnancy. *J Cutan Pathol* 2006;33:383-8.
- 10) Abbott JJ, Oliveira AM, Nascimento AG. The prognostic significance of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol* 2006;30:436-43.