

## 신생아기에 발견된 영아 섬유육종

인제대학교 해운대백병원, <sup>1</sup>울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실

남소현 · 조민정<sup>1</sup> · 김대연<sup>1</sup> · 김성철<sup>1</sup> · 김인구<sup>1</sup>

### Infantile Fibrosarcoma in Neonate

So-Hyun Nam, M.D., Min-Jung Cho, M.D.<sup>1</sup>, Dae-Yeon Kim, M.D.<sup>1</sup>, Seong-Chul Kim, M.D.<sup>1</sup>, In-Koo Kim, M.D.<sup>1</sup>

Department of Surgery, Inje University Haeundae Paik Hospital, Busan,  
<sup>1</sup>Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Infantile fibrosarcoma is a rare malignant soft tissue tumor occurring especially in newborn and young children under 2 years. We experienced three cases of infantile fibrosarcoma presenting in the neonatal period. Case 1 presented with a multiseptated cystic mass on his left thigh at birth that was diagnosed as lymphangioma. After picibanil injection, we noted the size of the mass doubled and a solid lesion was prominent in the magnetic resonance image. Case 2 was found to have a reddish mass on his lower back mimicking hemangioma. Over 2 weeks, the mass grew rapidly with internal hemorrhaging. Case 3 was noted to have an encircling mass around the splenic flexure, which developed into congenital bowel obstruction. All of the tumors were resected completely, but microscopic resection margin was not clear in two patients. The two patients received adjuvant chemotherapy and all patients are well without evidence of recurrence. (J Korean Surg Soc 2010;79:S62-66)

**Key Words:** Infantile fibrosarcoma, Congenital lymphangioma, Congenital hemangioma, Congenital bowel obstruction

중심 단어: 영아 섬유육종, 선천성 림프관종, 선천성 혈관종, 선천성 장폐색증

## 서론

영아 섬유육종은 영아 및 소아 종양의 1% 미만을 차지하는 매우 드문 종양이지만, (1) 1세 미만에서 발생하는 연부조직 육종 중 가장 흔한 종양이다. (2) 1세 미만의 환자 중 50%는 출생 시에 발견되는데 임상적으로 선천성 혈관주위세포종(congenital hemangiopericytoma), 선천성 횡문근육종, 영아 섬유종증/근섬유종증(infantile fibromatosis/myofibromatosis), 악성 섬유조직구종(malignant fibrous histiocytoma), 악성 말초신경초종양(malignant peripheral nerve sheath tumor), 단상

윤활막육종(monophasic synovial sarcoma), 평활근육종(leiomyosarcoma) 등과 감별이 어렵기 때문에 진단이 늦어지는 경우가 있다. (3) 저자들은 최근 영아 섬유육종이 신생아기에 림프관종 및 혈관종과 감별진단이 어려웠던 2예와 선천성 장폐색증을 유발한 1예를 경험하였다. 모두 신생아기에 각각 다른 임상 양상을 보이며 발견되었다는 점과 림프관종 및 혈관종과 같은 흔한 질병과의 감별진단이 어려웠던 점, 또한 선천성 장폐색을 유발하는 경우는 전 세계적으로도 드물어 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 증례

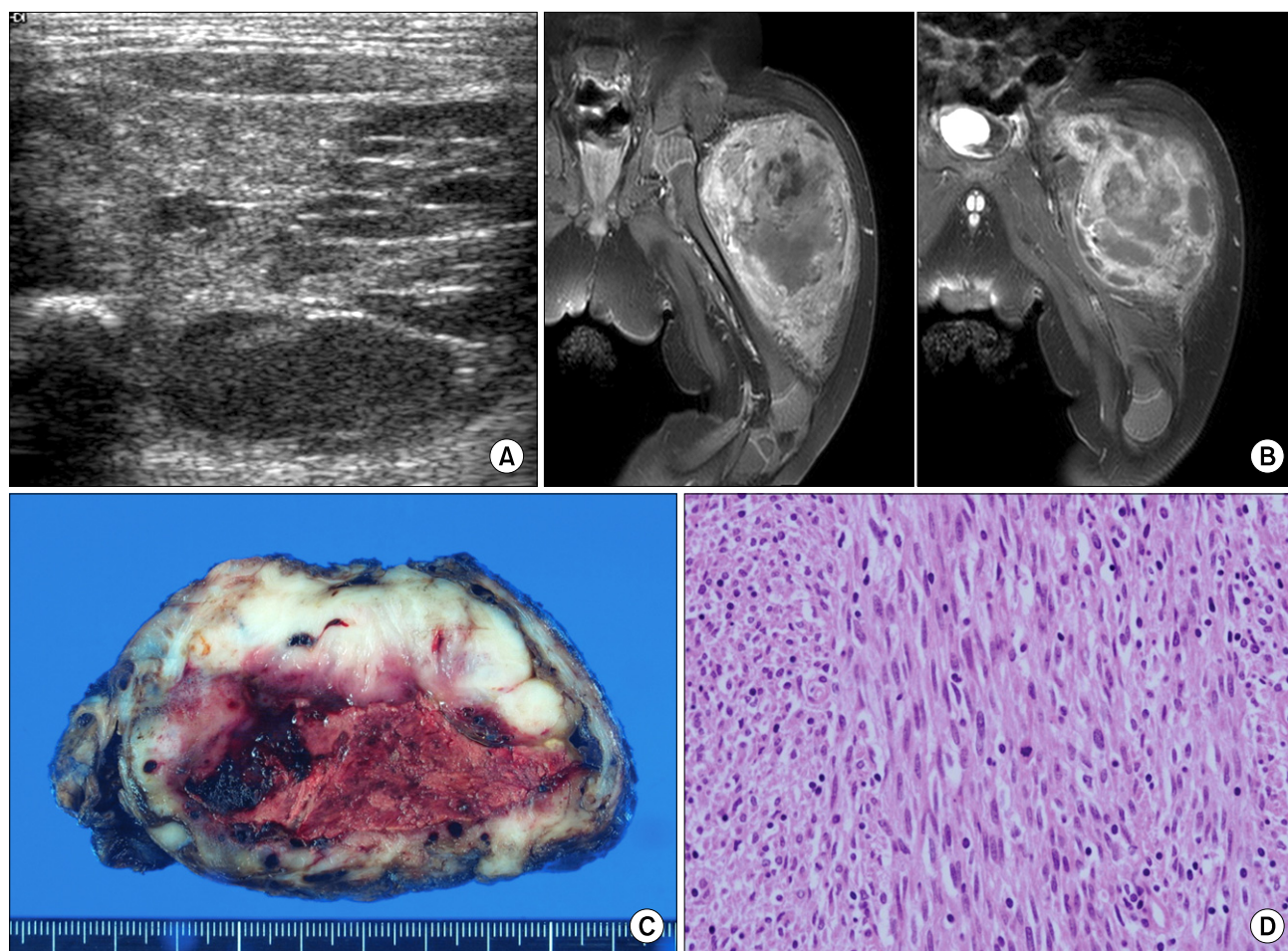
### 증례 1

재태연령 38<sup>+</sup>2주, 3,870 g으로 태어난 남아가 출생 직후 발견된 좌측 대퇴부의 부종 및 발적, 열감으로 신생아 중환

책임저자: 김성철, 서울시 송파구 풍납2동 388-1  
☎ 138-736, 울산대학교 서울아산병원 외과  
Tel: 02-3010-3498, Fax: 02-474-9027  
E-mail: skkim@amc.seoul.kr  
접수일 : 2010년 3월 16일, 게재승인일 : 2010년 5월 24일

자실에 입원하였다. 산전 진찰에서 특이 소견은 없었으며, 다리의 운동 장애는 없었다. 출생 직후에 시행한 초음파와 자기 공명 영상에서 피하층부터 근육층까지 침범하며, 여

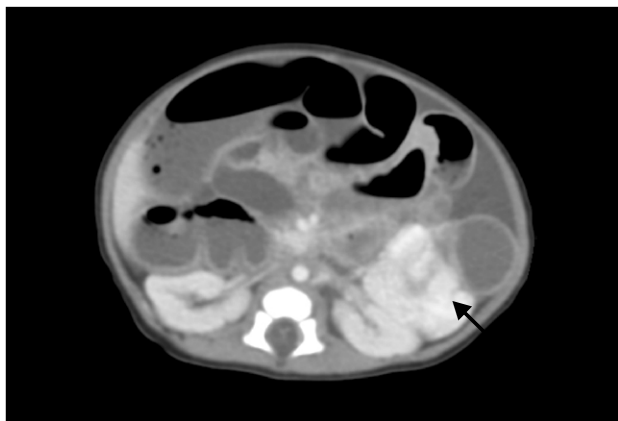
러 개의 격막으로 나뉘어진 5.5 cm의 낭종이 발견되었다. 낭종 내부에는 약간의 출혈이 동반되어 있으며, 혈류가 증가되어 있어 림프관종이 의심되었다(Fig. 1A). 1개월 뒤 시행



**Fig. 1.** (A) Ultrasonography shows multiseptated cystic mass with internal hemorrhage on the left thigh. (B) Coronal T2 weighted MR image reveals a huge mass with remarkable solid portion and lesional heterogeneity. (C) Cut surface appearance of gross specimen shows grayish white solid mass with internal hemorrhage and necrosis. (D) Microscopic examination shows herringbone pattern of spindled fibrosarcoma cell with high cellularity and mitosis (H&E stain,  $\times 400$ ).



**Fig. 2.** (A) Sagittal T2 weighted MR image reveals a hyperintense homogenous, well defined mass on the back without connection to spinal canal. (B) The exophytic hard mass is rapidly growing with the overlying skin stretching with ulceration.



**Fig. 3.** Abdominal CT scan shows a 3.5 cm hyperdense mass at the splenic flexure, which developed bowel obstruction.

한 초음파에서 내부의 액체-액체층이 증가하고 종양이 커져서 생후 47일에 OK-432 경화 요법을 1회 시행하였다. 3개월 뒤에 다시 시행한 자기 공명 영상에서 종양의 직경이 2배로 증가하였고 고형 부분이 두드러지는 양상을 보여 생후 5개월에 수술을 시행하였다(Fig. 1B). 약 12 cm의 경계가 불명확한 종괴가 피하조직에서부터 근육층까지 위치하고 있으며, 주변 근육과 심하게 유착되어 있었고 다량의 내부 출혈을 동반하고 있었다. 종양은 육안적으로 완전 절제되었으며, 단면에서는 회색빛의 희고 단단한 고형부분과 피사된 부분, 출혈이 섞여 있는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 1C). H&E 염색상 세포출생성이 높고 핵의 이형성을 보이는 방추 세포가 다발을 이루듯이 주행하며 청어뼈모양(herring bone appearance)을 보였다. 면역조직생화학 염색에서는 CD99에 양성을 보이고, smooth muscle actin (SMA), desmin, CD56, S-100 단백, bcl-2에 음성을 보여 영아 섬유육종으로 진단하였다. 환자는 수술 후 큰 합병증 없이 회복하였으며, 절제연에 종양이 남아있어 VAC (vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide) 항암화학요법을 6회 시행하였다. 이후 3년간의 추적 관찰기간 동안 재발의 증거는 없었다.

## 증례 2

재태연령 39주, 3,240 g으로 태어난 남아가 출생 직후 발견된 등의 종양으로 내원하였다. 산전 초음파에서 발견되지 않았으며, 이학적 검사상 요추부위에 경계가 명확하고 부드러운 붉은 색의 3×3 cm 종양이 약간의 열감을 동반하고 있었다. 초음파에서 경계가 분명하고 척수강과 연결되지 않은 과혈관성의 종양으로 보여 혈관종을 의심하였다. 2주 후 종양의 크기가 두 배 이상 커지면서 매우 단단하였

고 표면에 심한 울혈과 피부의 갈라짐 및 궤양을 관찰하였으며, 환자가 수유량이 줄고 전반적으로 처지는 양상을 보여 자기 공명 영상촬영을 시행하였다(Fig. 2A). 내부에 출혈을 동반하는 7.5×7.7×3.2 cm의 종양이 T2 강조 영상에서 강하게 조영되고, water diffusion이 감소되어 있어서 세포도가 높은 고형 종양으로 판단하고 수술을 결정하였다. 진단 검사상 혈색소 수치가 11.2 g/dl로 약간 감소하였으나 혈소판 및 프로트롬빈 시간, 활성 부분프로트롬빈 시간은 정상이었다. 생후 25일에 수술을 시행하였고, 요추 부위의 피부와 피하 조직에 국한된 10×10 cm의 단단한 종양을 전절제하였으며 피부 결손에 대해 피부 이식을 시행하였다(Fig. 2B). 종양은 육안적으로 완전 절제되었으며, 환자는 수술 후 큰 합병증 없이 회복하였다. 수술 후 조직검사상 영아 섬유육종으로 진단되었으며 절제연에 종양이 남아있어 VAC 항암 화학요법을 시행하였다. 이후 1년간의 추적 관찰기간 동안 재발의 증거는 없었다.

## 증례 3

재태연령 40<sup>+</sup>주, 3,140 g으로 태어난 여아가 생후 2일경부터 구토와 복부팽만을 보이고, 다음 날 담즙성 구토로 악화되어 전원되었다. 산전 진찰 중 특이 소견은 보이지 않았으며, 복부 단순 촬영과 초음파에서는 장폐색 및 장 고리의 확장을 확인하였다. 복부 전산화 단층촬영에서 비장 굴곡부에 3.5 cm의 종양이 발견되었으며 이로 인한 장폐색을 의심하여 생후 8일에 수술을 시행하였다(Fig. 3). 종양은 비장 굴곡부 하방의 하부 결장을 완전히 에워싸고 있었으며, 내강이 심하게 좁아져 근위부 결장이 심하게 늘어나 있었다. 종양을 포함하여 결장 일부를 절제하고 하트만 술식을 시행하였다. 조직 검사에서 영아 섬유육종으로 진단하였으며 절제연이 깨끗하고, 전신 자기 공명 영상촬영에서 다른 장기로 전이된 소견이 없어 추가 항암 화학 요법은 시행하지 않았다. 4개월 후 장루 복원술을 시행하였으며, 이후 9개월 동안의 추적 관찰 기간 동안 재발의 증거는 없었다.

## 고 찰

영아 섬유육종은 혈관종과 유사한 양상을 보이는 질환 중 하나로 주로 2세 이전에 발병한다.(4) 선천성 영아 섬유육종은 소아 및 청소년의 섬유아세포-근육섬유모세포성 종양(fibroblastic-myofibroblastic tumor) 중 13%를 차지하며 1세 미만의 영아 악성 연부조직종양의 12%를 차지한다.(5)

이 중 50%의 종양이 출생 시에 발견되며 나머지는 1년 이내에 발견된다.(6) 종양의 호발부위는 사지 말단 부위로 알려져 있지만,(1,4,7) 최근에는 체간, 두경부 뿐 아니라 소화기계에서의 발생도 보고되고 있다.(7)

육안적으로 영아 섬유육종은 깊은 조직 면에 단단하게 고정되어 있는 단단한 종양으로 붉은색 혹은 검붉은 색이며 빠른 성장으로 인한 피부의 신장으로 종종 모세혈관 확장을 동반하며, 표면에 껍질이 발생하거나 출혈을 일으키는 경우도 있다.(3) 과혈관성 종양으로 초음파나 자기 공명 영상촬영술에서도 빠르게 자라는 혈관종과 유사하게 불균일한 조영 증강과 낭성 변화를 보여준다.(4) 때문에 출생 당시 발견된 종양의 경우 선천성 혈관종이나 카포지 혈관내피종(kaposiform hemangioendothelioma)과 유사한 양상을 보인다.(4) 영상에서 보이는 낭성 변화는 조직 괴사의 결과물로 이는 림프관 기형으로 오진하기 쉽기 때문에(4) 영아 섬유육종의 진단은 조직 검사가 반드시 필요하다. 전형적인 조직학적 소견으로는, 원시 방추세포들이 치밀하게 다발을 이루어 교차하면서 청어뼈모양을 보이거나 엷힌 끈의 모양 등을 보이는 것을 들 수 있다. 섬유육종에 대한 면역조직화학 염색은 비특이적인 것으로 알려져 있으며, vimentin에는 100% 양성을 보이지만 NSE는 35%에서 양성, alpha-smooth muscle actin에는 33% 양성, desmin, CD56, S-100 단백질, CD 34, CD 57, CD 68, factor XIIIa 등에는 20% 미만에서 양성을 보인다.(3,6,7) 그럼에도 조직학적인 감별진단이 쉽지 않아 최근에는 분자생물학적인 검사로 ETV-6-NTRK3 유전자 융합 여부를 검사하여 진단에 도움이 되고 있다.(5,7)

증례 1의 경우 이학적 검사상 부드러운 낭성 종양으로 만져졌고, 초음파 및 자기 공명 영상에서 내부 출혈을 동반하는 다발성 격막 낭성 종양으로 보였기 때문에 일차적으로 섬유육종을 진단하기 어려웠다. 그러나, 경화요법을 시행한 이후 수반되는 내부의 출혈과 이로 인한 종양의 크기 변화 정도가 다른 환자보다 현저히 심하여 다른 진단에 대한 가능성을 염두에 둘 수 있었다. 돌이켜 자기 공명 영상을 살펴보면 내부의 출혈 뿐 아니라 고형 부분이 서서히 증가하는 양상을 찾아볼 수 있어서 처음 진단 당시에 보였던 낭성 부분은 종양의 괴사와 연관된 변화로 생각하게 되었다.

증례 2의 경우 내부의 출혈을 동반하면서 자라는 붉은 색의 종양은 육안적으로나 영상학적 검사로 선천성 혈관종으로 진단하였으나, 급격한 종양의 증대는 악성 종양을 의심케 하였다. 이 두 증례를 통하여 저자들은, 신생아기에 조직

검사를 시행하지 않고 림프관종이나 혈관종이라 진단한 경우 임상 양상을 면밀하게 추적 관찰하는 것이 매우 중요하며, 시기를 놓치지 않는 수술적 치료가 전제되어야 함을 강조하는 바이다.

최근 소화기계에 발생하는 영아 섬유육종에 대한 보고가 있지만, 이로 인한 선천성 장폐색증은 극히 드물다. van Niekerk 등(8)이 최근에 보고한 회장의 섬유육종도 본 증례와 유사하게 선천성 장폐색을 동반하였는데, 두 증례 모두 절제연을 확보하고 장관을 절제함으로써 좋은 결과를 얻었다. 영아 섬유육종에서 림프선 전이는 거의 동반되지 않아서(7,9) 절제연을 확보하는 수술만으로도 좋은 성적을 기대할 수 있다. 저자들은 절제연을 확보하지 못한 두 증례에 대해서는 추가로 항암치료를 시행하였는데, 최근의 유럽 연구들에서는 육안적 전절제 후 절제연을 확보하지 못한 경우라도 항암 화학 요법이 반드시 필요하지 않다는 주장을 펼치고 있어 이에 대해서는 장기적인 추적 결과가 필요할 것으로 사료된다.

영아의 섬유육종은 조직학적으로 어른 섬유육종과 유사하지만 더 좋은 예후를 보여(5) 5년 생존율은 84~93% 정도로 보고되었다.(1,2,6) 영아 섬유육종의 원격전이는 8% 정도로 보고되고 있으나,(7) 국소 재발률은 33% 정도로 매우 높기 때문에(6) 보조 항암 치료를 시행해 왔다. 전통적인 항암 요법은 alkylating agent를 바탕으로 하여 vincristine, adriamycin, cyclophosphamide (adria-VAC)와 vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide (actino-VAC), etoposide와 ifosfamide가 있다. 최근 Orbach 등(9)은 46%의 환자에서 수술적 치료와 항암 치료가 필요하였으나, 45%의 환자에서는 수술만으로도 관해를 이룰 수 있다고 보고하였으며, alkylating agent와 anthracyclin을 포함하지 않은 요법으로도 좋은 성적을 기대할 수 있다고 보고하여 이에 대한 연구는 지속적으로 필요할 것으로 사료된다. 항암 화학 요법은 보조 요법으로도 중요하지만, 절제가 불가능한 종양에서 전 보조 항암 치료를 통한 종양 크기 감소로 사지 절단의 가능성을 낮추고 수술로 인한 여러 이환율을 감소시킬 수 있으며, 단일 치료로써도 관해를 이루었다는 보고가 있어(10) 수술적 치료와 더불어 중요성을 갖고 있다.

저자들은 본 증례들을 통하여 신생아기에 진단되는 영아 섬유육종의 다양한 임상상을 알 수 있었고, 적절한 시기의 수술적 치료로 좋은 성적을 얻을 수 있었다. 영아 섬유육종은 매우 드문 질환이기 때문에 감별진단을 함에 있어 우선순위에 두기는 어렵지만, 본 증례들을 통하여 신생아에서

발생하는 연부 조직 고형 종양의 중요한 질환임을 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Cofer BR, Vescio PJ, Wiener ES. Infantile fibrosarcoma: complete excision is the appropriate treatment. *Ann Surg Oncol* 1996;3:159-61.
- 2) Kurkchubasche AG, Halvorson EG, Forman EN, Terek RM, Ferguson WS. The role of preoperative chemotherapy in the treatment of infantile fibrosarcoma. *J Pediatr Surg* 2000;35:880-3.
- 3) Cecchetto G, Carli M, Alaggio R, Dall'Igna P, Bisogno G, Scarzello G, et al. Fibrosarcoma in pediatric patients: results of the Italian Cooperative Group studies (1979-1995). *J Surg Oncol* 2001;78:225-31.
- 4) Frieden IJ, Rogers M, Garzon MC. Conditions masquerading as infantile haemangioma: Part 2. *Australas J Dermatol* 2009;50:153-70.
- 5) Okcu MF, Hicks J, Merchant TE, Andrassy RJ, Pappo AS, Horowitz ME. Nonrhabdomyosarcomatous soft tissue sarcomas. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.1055-9.
- 6) Asgari M, Rubin BP, Hornung RL. Neonate with a fibrosarcoma and consumptive coagulopathy. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:S23-5.
- 7) Ramphal R, Manson D, Viero S, Zielenska M, Gerstle T, Pappo A. Retroperitoneal infantile fibrosarcoma: clinical, molecular, and therapeutic aspects of an unusual tumor. *Pediatr Hematol Oncol* 2003;20:635-42.
- 8) van Niekerk ML, Nel WA, Slavik T. Infantile fibrosarcoma of the ileum presenting with congenital bowel obstruction. *J Pediatr Surg* 2010;45:461-2.
- 9) Orbach D, Rey A, Cecchetto G, Oberlin O, Casanova M, Thebaud E, et al. Infantile fibrosarcoma: management based on the European experience. *J Clin Oncol* 2010;28:318-23.
- 10) Shetty AK, Yu LC, Gardner RV, Warrier RP. Role of chemotherapy in the treatment of infantile fibrosarcoma. *Med Pediatr Oncol* 1999;33:425-7.