

심장내 악성섬유성조직구종

박종원*·박상섭*·류지윤*·박철호*
우종수*·조광현*·이경순*

— Abstract —

Malignant Fibrous Histiocytoma of the Heart A Case Report and Review of the Literature

Jong Weon Park, M.D.* , Sang Sup Park, M.D.* , Ji Yoon Ryoo, M.D.* ,
Jong Soo Woo, M.D.* , Kwang Hyun Cho, M.D.* , Kung Soon Lee, M.D.**

A 45-year old woman with congestive heart failure due to left atrial tumor was operated on. Three tumor masses arising from posterior wall, atrial septum, anterior portion of mitral valve were resected. Pathological diagnosis was malignant fibrous histiocytoma(MFH).

Above one case and sixteen previous reports are reviewed. Eleven cases out of 17 were females. The tumors all originated primarily in the left atrium and 8 had distant metastases. The metastatic sites are lung(4 cases), brain(2 cases), liver, jejunum, cervix and pleura etc.

Careful pathologic study is necessary to differentiate the uniformly fatal MFH of the heart from the more common benign atrial myxoma. The treatment modalities are surgical resection, chemotherapy, and radiation therapy & the prognosis of intracardiac MFH is poor.

We underwent partial resection of left atrial MFH and obtained symptom relief and patient still alive 7 months post-operatively in state of NYHA class II.

I. 서 론

원발성 심장종양의 발생빈도는 적지만 그 중에서도 악성종양은 희귀하다. 최근 인제대학교 의과대학 부속

부산백병원 흉부외과학교실에서는 1례의 악성섬유성 조직구종을 임상경험 하였기에 수집가능하였던 16례 보고문헌과 비교 검토하여 보고하는 바이다.

II. 증 례

환자는 45세의 여자환자로 수 주간 지속되는 호흡곤란과 감기증세로 지방 종합병원을 거쳐 입원하였다. 내원시 혈압은 110/70, 심박수 75회/분, 호흡수 22회/분으로 호흡곤란과 좌후측의 견갑통을 호소하였으나, 심잡음은 청취되지 않았다. 최근래 몇 주일사이 체중 감소가 있었다고하나 전신상태는 나쁜 편이 아니었고 이학적검사상 특별한 이상 소견은 없었다. 외래

* 인제대학교 의과대학 부속부산백병원 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
Pusan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University.
** 인제대학교 의과대학 부속부산백병원 내과학교실
** Department of Internal Medicine, Pusan Paik Hospital,
College of Medicine, Inje University.
1989년 1월 23일 접수

진료시 심초음파검사를 시행하였고, Ejection fraction이 80%이었고, 좌심방의 직경은 4.9 cm였으며, 좌심방중격과 승모판의 폐동맥관에 연이은 장경 17.8 cm의 초음파음영으로 좌심방점액종을 의심하여 입원 수술준비를 하였다. 당시의 초음파소견으로 유경성(Pendulated)이 아니고 심방중격과 승모판 전첨(Anterior Cusp)의 운동을 제한하고 승모판막 넓이가 1.7 cm²이어서 큰 점액종이며 일부가 조적침투된 형이 아닐까 의심을 하였다(Fig. 1). 당시 혈액소견상은 백혈구 9900, 혈색소 12.9 g/dl, 혈침속도가 50 mm/hr이었고, 소변검사상은 정상이었다. 간기능검사상 LDH가 405 u/ml로 증가된 이외에 BUN, Creatinine을 비롯한 전 검사치에서 정상을 보였다. 폐기능검사상 정상범위였고, 흉부단순촬영상도 양측폐야의 기관지 혈관음영의 증가외에는 특이한 소견을 볼수 없었다(Fig. 2).

심전도상 심장세동을 보였으나, 우심비대 등의 소견은 없었다(Fig. 3).

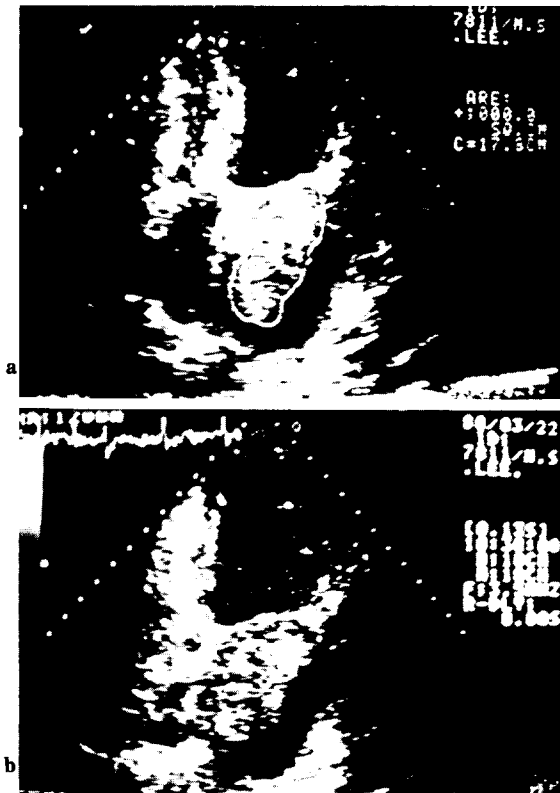


Fig. 1. Preoperative 2-dimensional echocardiogram of apical four chamber(a) and apical two chamber(b) views showing hyper-echogenic uneven mass shadows in the left atrium.

정중절개후 심폐기를 가동 후 좌심방의 색전을 방지하기 위하여 Vent를 삽입하지 않고 대동맥 차단후 우심방을 절개했다.

혈액이 좌심에 충전되지 않은 상태에서 중격에 유착

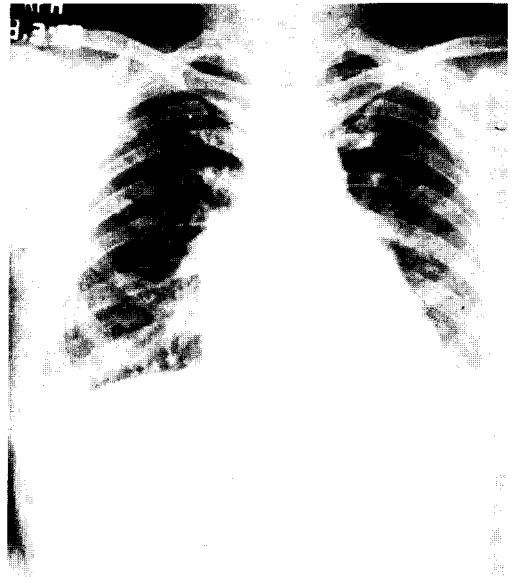


Fig. 2. Preoperative Chest P-A film.

More dense shadow in right side of heart and increased pulmonary vascular markings in both lung field.

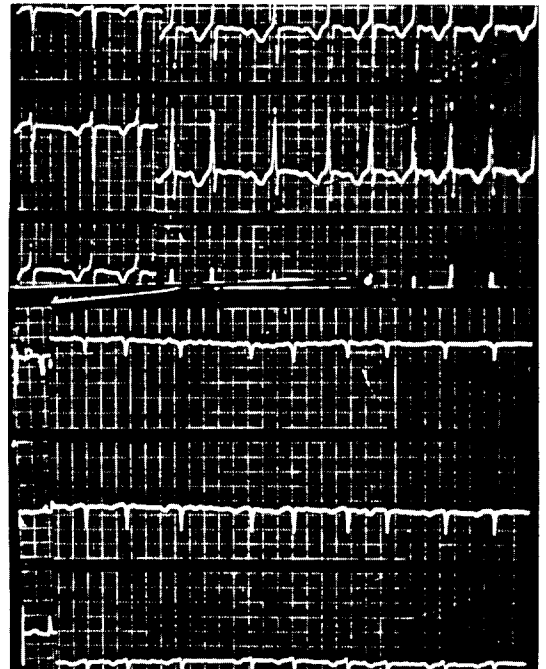


Fig. 3. Preoperative electrocardiogram.

된 종괴가 우심방측에서 들어났다. 심방중격을 절개하고 좌심방측을 손으로 촉지한 즉 3개의 종양을 촉지할 수 있었다. 우선 중격과 승모판전벽까지 연결된 종양을 절제하였다. 종양은 심방내막에 싸여있었으나, 내막밑으로 절제할 수 있었다. 가장 큰 종괴는 좌심방에서 후벽에 걸쳐있었는데, 아주 딱딱한 종양으로 심방벽에 붙어 있었다. 종양의 대부분을 절제하고 승모판의 벽측 판막윤에 넓게 동전양으로 만져지는 병소

는 심장정맥을 보호하기 위해 그대로 둔채, 색전증방지의 목적으로 좌심방과 후벽을 봉합해 버렸다. 수술환자는 일과성의 폐부종이 있었으나 별다른 합병증이 없이 퇴원하였다. 퇴원 한달 후 심장내 MFH의 조직진단이 확정된후 원발성 병소임을 확인하기 위하여 전신전산화단층촬영을 시행하였으며(Fig. 7), 간동위원소검사, 골동위원소검사 등도 시행하였다. 수술 심초음파검사상 종괴의 소실이 증명되었고(Fig. 8), 환자도 증상의 호전이 있었으며, 수술 7개월인 현재 NYHA의 G.II의 상태로 생존해 있다. 육안조직검사상 노란색깔로 촉지시 고무같은 느낌이었으며, 크기는 4.5×3.0×3.0 cm로 49 gm과 2.5×3.5×3.5 cm로 28 gm 2개였다(Fig. 4). 절단면은 여러곳의 괴사부위와 출혈이 보였다. 현미경검사상 Spindle-shaped cell이 Storiform으로 배열되어 있으면서 종괴괴사 소견을 보였다(Fig. 5, 6).

III. 증례조사

문헌조사가 가능하였던 16례의 성별비는 11:5로 여자에 호발하였고, 30대의 여자에 5례가 있어 가장 많은 빈도를 보였으나, 최근 발표례에는 여러 연령대에 산발적으로 보였다. 발생장소는 장소기록된 17례 중 14례가 좌심방 특히 후벽과 중격 혹은 판막윤에 나

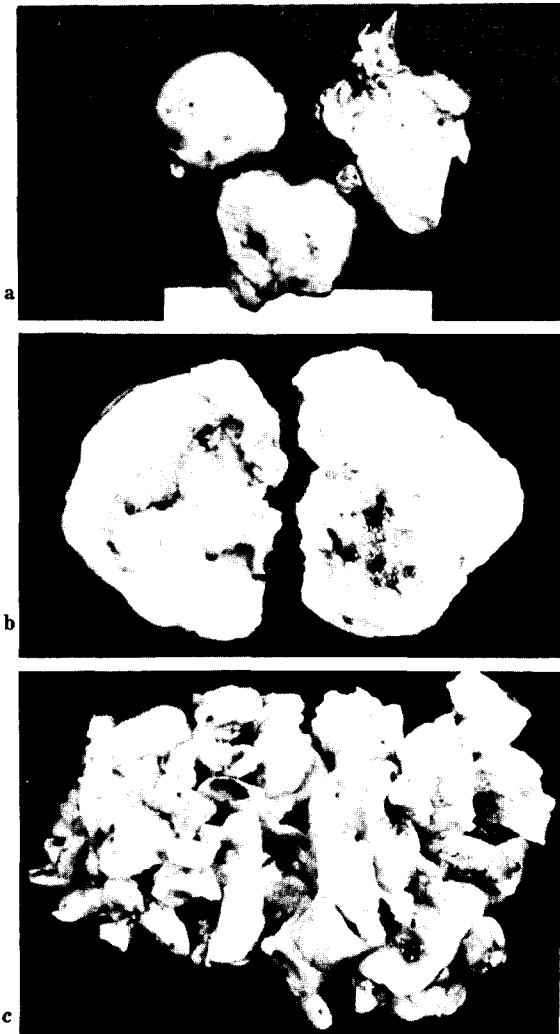


Fig. 4. Resected malignant fibrous histiocytoma. Gross finding is 3 pieces of yellowish brown focal congested rubbery firm tissue, sized 4.5×3.0×3.0 cm and 45 gm in total weight. The cut surface shows multifocal marked necrosis and mild congestion in the center and peripheral position is pinkish-yellow and firm.(a), (b) & (c).

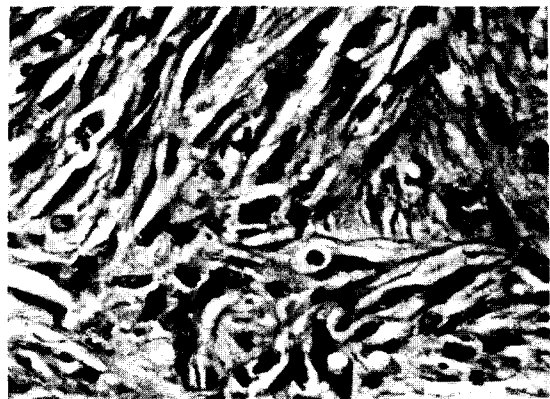


Fig. 5. Microscopic finding of M.F.H. shows.

- 1) The tumor consists of fibroblast-like spindle cells arranged in short fascicles in storiform pattern. Mitotic figures are present.
- 2) Pleomorphic area shows plump histiocytes & giant cells with irregular vesicular or hyperchromatic nuclei & acidophilic cytoplasm. Focal infiltration of lymphocytes & plasma cells is seen.
- 3) tumor necrosis.

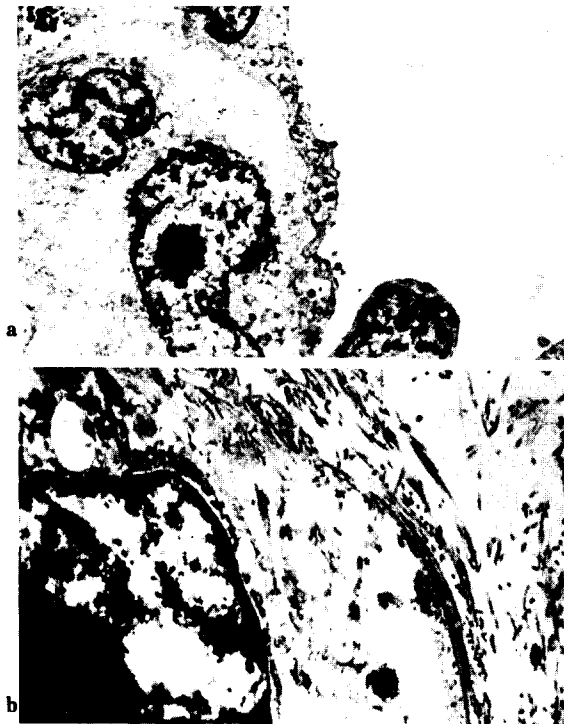


Fig. 6. Electron microscopic findings of M.F.H.

- a) The microscopic findings reveal loosely constructed myxoid vascular lesion having sparse number of spindle cells, a significantly proliferating vascular endothelial cells and the cells which have plump, lobulated vesicular nuclei, rich in euchromatin without presence of nucleoli or present irregular and more elongated nuclei with abundant heterochromatin, particularly along the nuclear membrane and 1 or 2 prominent nucleoli. The cell membrane is irregular and often found cystic intracytoplasmic invagination. There are no clearly demonstrable cytoplasmic filament but collagen is rather abundantly seen in the edematous stroma. The cellular nature is compatible with histiocyte variety.
- b) The tumor cells, in general, are more elongated, pleomorphic and having irregularly lobulated and elongated nuclei with frequent giant nucleoli. The cytoplasm also contains prominent and dilated smooth and rough ER, rare fat droplets, mitochondria and lysozyme. The stromal collagen is more denser and there are some questionable intracytoplasmic filament. Conclusion is suggested that the case to be of mesenchymal malignancy consisted of fibroblast-histiocytes line.

타났고, 우심실 1례, 우심실 및 폐동맥에 2례가 발생하였다. 승모판치환술 후 6년과 8년에 판막윤에 생긴 2례의 최근 발표는 흥미롭다. 증상은 호흡곤란과 심부전증상이 거의 전례에서 보였으며, 전신쇠약증상이 3례, 전이로 인한 의식소실 등의 증상이 있었다. 원격 전이는 8례로 폐가 4례, 뇌에 2례, Liver Jejunum, Cervix, Pleura 등에 13례가 있었다. 진단일로부터 사망까지의 기간은 수술상에서 사망으로부터 3년까지 있었으며, 5회의 제거수술 받은 례가 2년 9개월을 살았다. 사망원인은 수술사망과 종양의 성장으로 인한 심부전과 Cachexia와 전이로 인한 사망이 주원인이었다. 항암제치료는 Cyclophosphamide, Vincristine, Adriamycin, Imidazol, Carboxamide 등이 사용되었으나 그 유용성은 기록되어있지 않았다. 부분절제하였던, 절제하였던 모두 증상의 호전을 가져온 것으로 보였으나, 수술사망례가 3례가 되어 주의해야 할 점으로 사료되었다(Table 1).

IV. 고 안

심장내 원발성 MFH는 Shah¹⁾에 의해 1978년에 처음 보고되었으며, 원발성 심장내 MFH는 현재까지 20례정도 발표되었다²⁻⁶⁾. 원발성 심장종양은 부검례의 0.0017~0.28 % 정도의 빈도를^{7,8)} 보이는 희귀한 질환으로 그중 75 %가 양성이며, 25 %는 악성이다. 양성종 약 40 %가 점액종이며, 75 %가 육종들이다. 원발성 심장내악성종양은 McAllister에 의하면 Angiosarcoma, Rhabdomyosarcoma, Fibrosarcoma의 순으로 되어있고, MFH는 Fibrosarcoma의 속에 포함시켰었다. 그러나 Angiosarcoma 등이 우측심장에서 호발하는데 비하여 좌측심방에 호발한다. 그러므로 양성 점액종과 감별이 임상적으로 힘들다. 그러나 이⁸⁾ 등의 우측심실에 발생한 례와 KERN⁶⁾ 등의 폐동맥부위에 발생례도 보고되었다.

John Lee & Holtzman¹⁰⁾ 등은 승모판막치환 후 6년과 8년뒤 심부전, 쇠약감, 체중 감소, 다발성 색전증을 일으킨 례를 보고하였으며, 부검에서 판막치환후 판막가까이에서 종양이 발생하였다고 기술하였다. 이는 인공판막들의 육종 혹은 MFH유발에 관한 관심을 가지게 하는 보고들이라고 생각한다.

양성 점액종과 MFH의 점액상 변형(Myxoid Degeneration)은 감별해야하며 많은 조직절단이 조심스럽게 연구대상이 되어야 하고, 양성 점액종은 괴사

Table 1. Case summary.

No.	Author	Year	Age/Sex	Complaints	Tx.	Metastasis	sites	Survival from Dx.
1	Shah Gabelman	1978	37/F	dyspnea palpitation edema	R(5)+RT	(-)	LA(Septum)	2years 8months
2	Hemada	1980	33/F	dyspnea palpitation edema	P. resection	(-)	LA(PW)	84 days
3	MoriMoto	1980	36/M	dyspnea	RT	pleura lung	LA(PW)	48 months
4	Mori	1983	63/F	precordial discomfort syncope	R+RT	(-)	LA(PW+S)	7 months
5	Terashima	1983	29/F	dyspnea epigastralgia	CT+RT	adrenal jejunm cerxix	LA	1 month
6	Concha	1983	30/M	dyspnea	R+CT+RT	(-)	LA(PW+S)	21 months
7	Eckstein	1984	27/F	dyspnea	R(2)+CT	lung brain	LA	alive 2 years
8	Nisikawa	1984	38/F	CHF	R	(-)	LA	alive 3 months
9	Arikawa	1985	63/F	dyspnea, syn- cope palpitation	R+CT	(-)	LA	died 3 months
10	Kern	1985	77/M	cough fever chest pain	(-)	lung	PA	died
11	Dein	1985	74/F	CHF fever	R	lung	LA	died
12	Laya	1986	28/F	dyspnea	R+CT	liver bone brain	LA(PW+S)	14 months
13	Dein	1987	64/F	CHF weight loss	R	(-)	RVOT, PA	died
14	Lee	1987	33/M	CHF weight loss	MVR	brain	LA annulus	80 days
15	Lee	1988	58/M	dyspnea edema hematemesis	EO	lung	RV	died
16	Woo	1988	45/F	dyspnea	PR	(-)	LA(PW+S)	alive 7 months

Lengends : R ; Resection, PR ; Partial Resection, RT ; Radiation Therapy, CT ; Chemotherapy, EO ; Exploratory Open, LA ; Left Atrium, PW ; Posterior Wall, S ; Septum, RVOT ; Right Ventricular Outflow Tract,

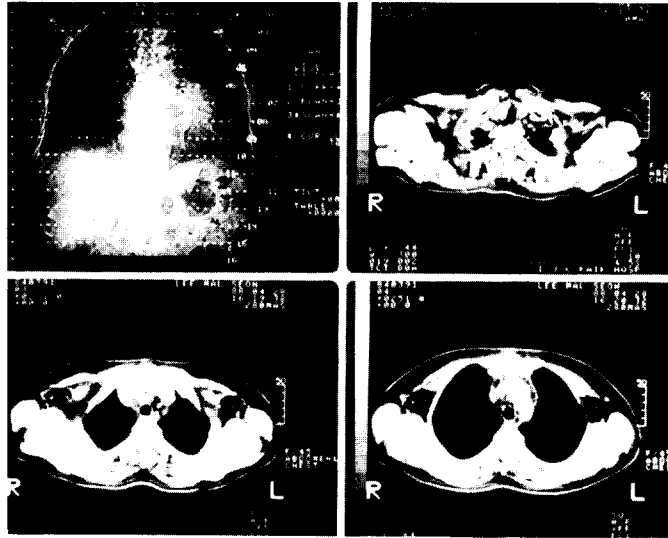


Fig. 7. Postoperative chest & abdominal computed tomography for evaluation of metastatic focus. No evidence of primary or metastatic tumor shadow.



Fig. 8. Postoperative 2-dimensional echocardiogram of apical four chamber view showing disappearance previous hyperechogenic mass shadows in the left atrium.

와 세포분열상이 없거나 세포수가 적고, 비혈관상의 종양이며, MFH는 점액상의 간질이 많은 영역에 있지만 때로는 세포가 많고(Hypercellularity) 그 세포들은 변형이 되어 있으며, 세포분열상이 있고, 피사와 광범위한 혈관들이 보이는 것이 특징이다¹¹⁾.

우리 몸의 연조직에 생기는 MFH와 심장에 생긴 MFH와도 임상적인 구별을 할 수 있는 특징이 있다^{6, 12)}. 최근 남자에 생긴 보고례가 있지만 심장내 MFH는 40대 이전의 여자에 호발하고 대개 수술, 화학요법, 방사선치료에 관계없이 예후가 좋지 않으나 연조

적의 MFH는 보통 사지의 근육이나 근막에 잘 생기는데 40대에 이전에는 드물다^{13,14)}. 사지의 종양은 동통이 없는 종괴로 자라나, 후복막강의 종양은 발열 등의 전신증상이 있을 수 있다. 대개 50대 이상에서 호발하고 2:1로 남자에 많이 발생한다.

Enzinger¹⁵⁾와 Enjoji¹⁶⁾는 광학현미경 및 전자현미경상 Pleomorphic histiocytoid cell과 Fibroblastic cell들이 물결치는 모양을 하고 있을 때 MFH로 진

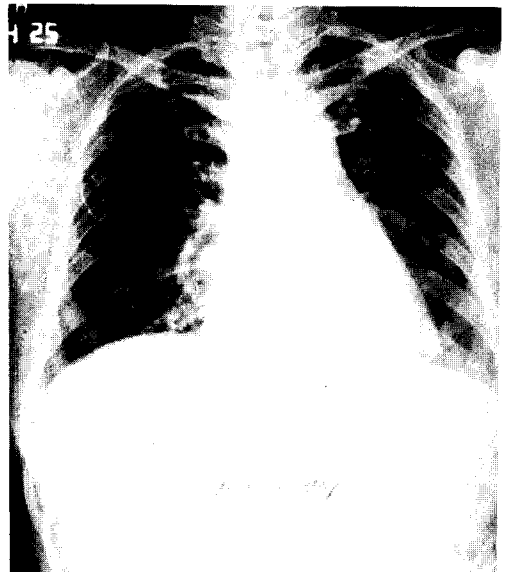


Fig. 9. Postoperative Chest P-A film.

단할 수 있다고 했다. 이 종양을 이루는 Undifferentiated mesenchymal cell 및 Giant cell과 Xanthomatous cell 등의 세종류라고 하며, 서로 인접세포의 Ploidy사이에는 Dence patches가 있는데 이것도 이종양의 진단에 도움을 준다고 한다^{17,18,19}. M.F.H는 Myxoid, Storiform-pleomorphic, Giant cell, 그리고 Inflammatory 등의 4개¹³의 형태학적인 소집단으로 분류되기도 한다¹⁵.

M.F.H의 예후는 조직학적인 세포형과, 양의 침투깊이, 위치와 전이 등에 좌우된다¹³. 항암약물요법에 33%에서 반응을 하고 국소재발은 약 30%로 보고되고 있다¹¹. 그러나 전술한 증례보고에서 기술하였듯이 심장의 M.F.H에 대한 치료성적은 명쾌히 알려져 있지 않다. 원발성 악성심장종양의 예후는 불량해서 조직학적 차이를 보이지 않고 대개 6개월이내 사망한다⁹. 그러나 Dein⁷ 등은 심장 M.F.H의 수술절제 타당성을 다음과 같이 이야기하고 있다. 첫째 기계적인 폐쇄가 심하여 심박출량의 저하가 있을때 고식적인 수술을 시행하여 생명의 연장을 도모할 수 있다고 하였으며, 둘째, 암화학요법, 방사선치료 수술요법 등으로 3년가까이 산 보고가 있으며, 셋째, 절제수술 10개월 후 단독 뇌 전이에 의해 사망한 부검례에서 종격동의 전이가 없음을 확인하고 부분절제가 되더라고 수술을 권장하고 있다.

V. 결 론

본 인제대학교 의과대학 부속부산백병원 흉부외과학교실에서는 1988년 3월 31일에 45세 여자의 좌심방에 다발성으로 발생하였던 원발성심장섬유성조직구종을 부분절제하여 치료하였다.

술후 절제표본에서 광학 및 전자현미경소견으로 확진하였고, 원발성병소임을 입증하기 위하여 전신스캔 및 흉·복부 전산화단층촬영을 실시하였다.

환자는 수술 8개월이 지난 1988년 11월 31일 현재 NYHA의 Class II의 상태로 생활하고 있음을 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Shah AA, Churg A, Sbarbaro JA, Sheppard JM, Lamberti J. *Malignant fibrous histiocytoma of the heart presenting as an atrial myxoma. Cancer*

- 1978;42:2466-71.
2. Mittal KR, Chopra P. *primary fibrous histiocytoma of the pericardium. Indian Microbiol* 1982;25:157-60.
3. Terashima K, Aoyama K, et al. *Malignant fibrous histiocytoma of the heart. Cancer* 1983;52:1919-26.
4. Concha M, Pasalodps J, Rubio FL. *Surgical treatment of primary malignant fibrous histiocytoma of the left atrium. Int J Cardiol.* 1983;4:463-6.
5. Eckstein R, Gossner W, Rienmuller R. *Primary malignant fibrous histiocytoma of the left atrium: surgical and chemotherapeutic management. Br Heart J* 1984;52:354-7.
6. Kern SE, Cowen ME, Abrams GD. *Malignant fibrous histiocytoma of the heart presenting as unilateral pulmonary thromboembolism and infarct. Hum pathol* 1985;16:1279-81.
7. John RD, William HF, Edward BS, Craig M, John CB, Philip EO, Stuart J, Norman ES: *Primary cardiac neoplasm. J Thorac Cardiovasc Surg* 93:502, 1987.
8. 이 순, 최 삼익, 임 상호 : 심장으로 전이한 편평세포 암종 1예. 대한 병리학회지 18(2) : 174-1984.
9. McAllister HA, Fenoglio JJ. *Tumors of the cardiovascular system. In: Atlas of tumor pathology, series 2. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1978.*
10. Holtzman E, Schby G, Sehla P, Priel I. *Malignant fibrous histiocytoma complicating mitral valve replacement. J Am Coll Cardiol* 1986;7:956-69.
11. Mary BL, James AM, Chhands B, Hugh SL: *Malignant fibrous histiocytoma of the heart. Cancer* 59:1026, 1987.12. Jan LEE, M.B., F.R.C.S., K.L.Cheung, M.B., M.R.C.P., Rebecca Wang, M.R.C.P., C.K.Mok, M.B., F.R.C.S., and M.Aung Khim, M.B., Ph.D., *Hong Kong. J Thorac Cardiovasc Surg* 94:450, 1978.
13. Kearney MM, Soule EH, Ivins JL. *Malignant fibrous histiocytoma: A review of 167 cases. Cancer* 1980;45:167-178.
14. Weis SW, Enzinger FM. *Malignant fibrous histiocytoma : An analysis of 200 cases, Cancer* 1977;41:2266.
15. Enzinger FM. *Recent development in classification of soft tissue sarcoma, in management of primary bone and soft tissue tumor. Chicago: Year Book Publisher, 1977;219-234.*

16. Enjoji M, Hashimoto H, Tsuneyoshi M. *Malignant fibrous histiocytoma: A clinicopathological study of 130 cases. Acta Pathol Jpn* 1980;30:727-741.
17. Fu YS, Gabbiani G, Kaye GI, Lettea R. *Malignant soft tissue tumor of probable histiocytic origin (malignant fibrous xanthoma): General consideration and electron microscopic and tissue culture studies. Cancer* 1975;35:176-195.
18. Taxy JB, Battifora H. *Malignant fibrous histiocytoma. Cancer* 1977;40:254-267.
19. Churg A, Kahn LB. *Myofibroblast and related cells in malignant fibrous and fibrohistiocytic tumors. Human J Pathol* 1977; 8:305-218.