

□ 증례 □

폐에 발생한 원발성 악성 섬유성 조직구종 1예

전주예수 병원내과

김건영 · 류영근 · 김희종 · 김영재 · 김귀완

흉부외과

장 명

치료방사선과

김 수 곤

해부병리과

이 광 민

= Abstract =

A Case of Primary Malignant Fibrous Histiocytoma of the Lung

Gun Young Kim, M.D., Young Geun Ryu, M.D., Hee Jong Kim, M.D.

Young Jae Kim, M.D. and Kwi Wan Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Presbyterian Medical Center, Chon-Ju, Korea

Jang Myeng, M.D.

Department of Chest Surgery

Soo Kon Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology

Kwang Min Lee, M.D.

Department of Anatomical Pathology

The malignant fibrous histiocytoma was the most common soft tissue sarcoma in late life adult. It was first described in 1964 by O'Brien and Stout. Its histiogenesis had been considered to be of histiocytic origin. It involves the extremities, retroperitoneum and trunk.

It usually metastasizes to the lung, but primary lung lesion is extremely rare and its prognosis was poor.

We have experienced a case of MFH, which was confirmed by open lung biopsy.

So we report a case of MFH of the lung with review of literature.

서 론

악성 섬유성 조직구종(Malignant Fibrous Histiocytoma)은 중년 이상 성인의 심부 연조직에서 발생하는 가장 흔한 종양이다. 1964년 O'Brien과 Stout등이 처음 기술하였으며 섬유아세포에서 기원하는 것으로 알려져 있다.

호발 부위는 사지에 가장 많고 후복막, 체간 등의 순이며 폐로 전이를 잘하나 원발성 폐질환은 아주 드물다. 현재 전세계적으로 흉부 질환을 포함하여 20에 정도 보고되어 있고, 국내에서는 폐 및 종격동에서 발생한 2예가 보고되어 있다^{1,2)}. 최근 저자들은 흉부 X-선, 흉부전산화단층촬영, 경피적 폐침 생검상 종격동종양이 의심되는 환자에서 확진을 위한 개흉수술에 의한 폐조직 검사상 폐에 원발한 악성섬유성 조직 구종으로 확진한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○현, 49세, 남자.

주 소 : 기침, 가래, 우상부 흉통 및 호흡곤란.

현병력 : 환자는 내원 5개월전부터 기침, 가래, 우상부 흉통등의 증상으로 1990년 4월 보건소에서 폐결핵의 진화에 항결핵제(INH, RFP, EMB)를 계속 복용해 오

던 중 호흡곤란등의 증상이 심해져 폐암 의진하에 전원되었다.

과거력 : 10년간 하루 한갑의 흡연자로 고혈압, 당뇨, 간염의 기왕력은 없으나 약 5개월간의 폐결핵의 기왕력이 있으며 이로 인한 항결핵제제(INH, RFP, EMB)를 5개월간 복용했다.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 입원당시 혈압은 120/70 mmHg, 맥박수 84회/min, 호흡수 20회/min, 체온은 36.7°C였다. 환자는 만성 병색이었으며 최근 5개월간에 약 8kg의 체중 감소가 있었으며 경부 임파절은 촉진되지 않았다. 흉부 청진 소견상 우상엽에서 호흡음이 감소되었으며 타진상 탁음이 들렸다.

심장, 복부, 사지 진찰시 이상 소견 없었다.

검사소견 : 일반 혈액 검사상 백혈구 7.700/mm³(다핵구 81%, 임파구 13%, 단핵구 2%, 호산구 4%)혈색소 11.9 gm/dl, 혈소판수 273,000/mm 적혈구 침강속도 35 mm/sec였으며, 객담 배양 검사상 항산균은 동정되지 않았고, 대변검사, 소변검사 및 혈청 전해질 검사는 정상이었다. 혈청생화학 검사상 총단백 5.3 g/dl, 알부민 2.6 g/dl 그 외는 정상이었다. 흉부 X-선 촬영상 우상부에 거대 종괴 음영 보이며(Fig. 1), 흉부 전산화 단층 촬영상 경계가 거의 확실한 알모양의 어린이 머리 크기의 종괴 음영이 우상부의 후측에서 보이나 주위 골 파괴나 미란 소견은 보이지 않았다. 또한 우상엽의 기관

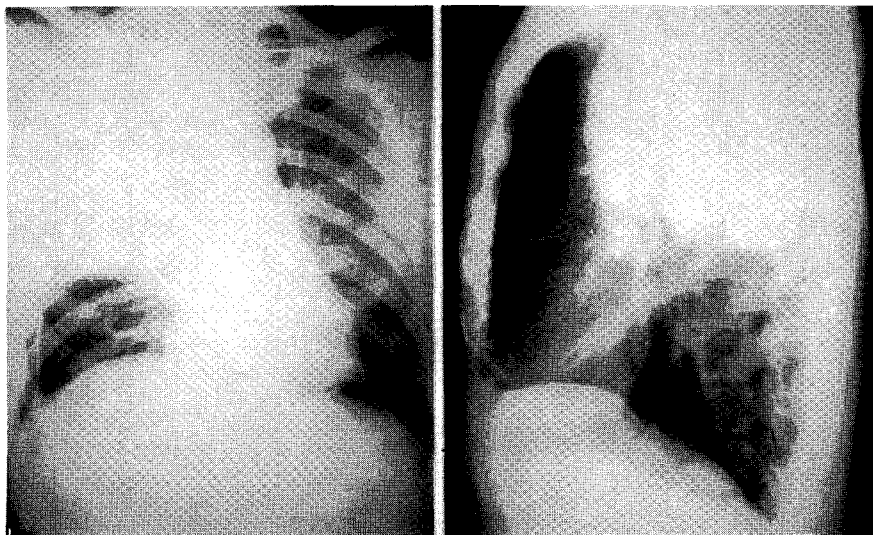


Fig. 1. Chest PA and lateral view: On admission Huge mass with collapse in RUL

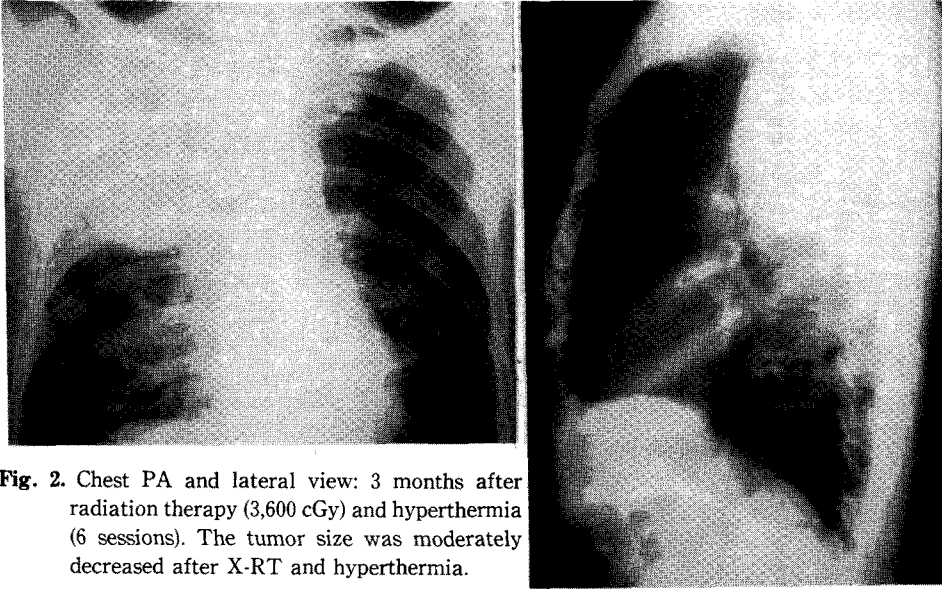


Fig. 2. Chest PA and lateral view: 3 months after radiation therapy (3,600 cGy) and hyperthermia (6 sessions). The tumor size was moderately decreased after X-RT and hyperthermia.

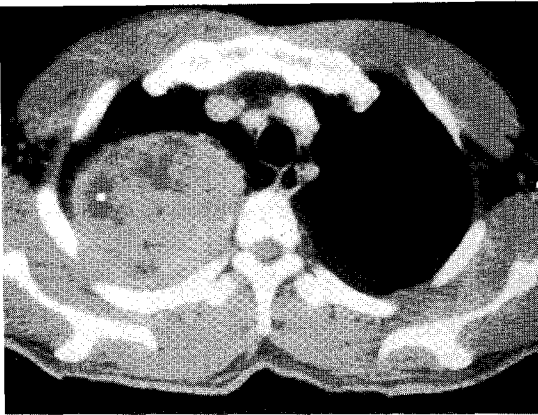


Fig. 3. Chest CT scan: On admission. Relatively well defined, ovoid shaped and child head sized soft mass occupying posterior aspect of the RUL. Considerable compressive atelectasis involving Rt. upper lobe bronchus are noted.

지를 포함한 압박성 무기폐 소견을 보였으나 명확한 간이나 림파절의 전이성 병변은 보이지 않았다(Fig. 3).

기관지 내시경상 특이 소견 없었다. 조직학적 진단을 위하여 경피적 폐생검을 시행한 결과 비교적 작은 크기의 난원형의 악성중양세포가 보여서 종격동 증상피증, 종격동에 원발하는 임파선 종양 혹은 원발성 소세포암을 병리적으로 의심해, 감별진단 및 확진을 위해 개흉수술을 시행했다.



Fig. 4. Gross appearance of the mass on operation field.

수술 소견 : 수술 소견상 우측 폐상엽 거의 전체를 포함한 거대 종괴였으며 육안상 흉벽에 유착되었고 종격동 및 폐문에 고정되어 있어 수술상 완전 절제 불가능으로

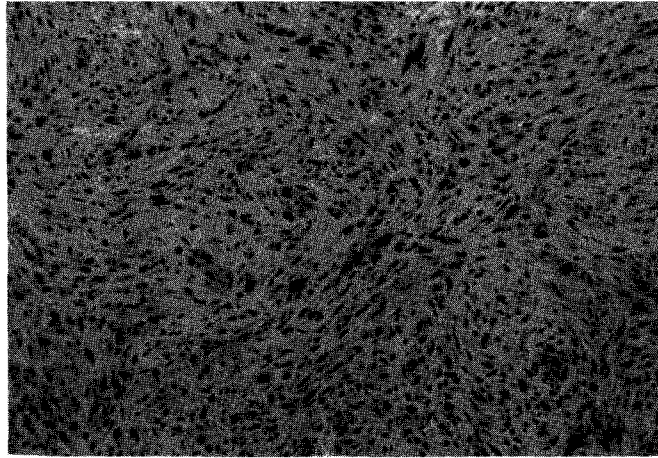


Fig. 5. Light microscopic views of the mass: Open lung biopsy. The tumor is composed of pleomorphic spindle cells which are arranged in storiform pattern and some polygonal cells. A few mitotic figures are noted in this photograph. (H&E, $\times 250$: original magnification.)

판단되었다. 이에 흉벽 침범 부위에서 생검만 시행하였다(Fig. 4).

조직학적 소견 : 광학적 현미경 소견상 종양은 특징적인 소용돌이 모양(Storiform Pattern)으로 배열되고 있는 방추세포와 모양과 크기가 다양한 다형세포로 주로 구성되고, 부분적으로 세포질이 풍부한 조직구와 만성 염증세포의 침윤이 관찰되어 Storiform-pleomorphic Type의 악성 섬유성 조직 구종의 소견에 잘 부합되었다(Fig. 5).

임상 경과 : 개흉 폐생검후 약 11/2 개월후부터 방사선 조사 및 온열치료를 병행 실시 하였는데 6 MV Linear accelerator를 이용하여 AP and PA parallel opposing fields로 1일 180 fraction를 조사하여 midline depth에 총 3,600 cGy를 조사하였으며, 병행하여 실시한 Hyperthermia(온열) 치료는 8 MHz RF(Radio-Frequency)를 이용한 Cancermia Machine(녹십자 의료공업 제작)으로 환자가 적응하는 범위에서 출력을 조절하여 Session 당 45분-60분, 주 2 Sessions 씩 Total 6 Sessions을 실시하였다. 그후 환자의 전신상태가 좋지 않아 방사선 치료를 일시 중단하고 3개월 후 내과 외래에서 추적 검사중 실시한 단순 흉부 촬영상 우상부 종괴 음영의 크기가 상당한 감소를 보임을 알수있었다(Fig. 2).

고 찰

악성 섬유성 조직구종(Malignant Fibrous Histiocytoma : 이하 MFH)은 Malignant Fibrous Xanthoma(악성 섬유성 황색종)^{3,4)}, Fibroxanthosarcoma(섬유성 황색육종)라고도 불리워 왔으며 중년이상 성인의 심부연조직에서 발생한 가장 흔한 종양으로 알려져 있다^{7,8)}. 1964년 O'Brien and Stout등이 조직구에서 기원하는 Storiform 형태의 악성 종양으로 처음 기록하였으며 과거에는 Fibrosarcoma(섬유육종), Leiomyosarcoma(평활근육종), Rhabdomyosarcoma(횡문근육종)등으로 분류되어 왔었으나 근래에 와서는 섬유아 세포와 조직구세포의 분화, 교원질의 형성, 염증조건, 대식작용의 기능등으로 상기 육종등과 구별되어 설명되고 있다⁹⁾.

조직학적 기원에 있어 1963년 Ozzello등이 조직배양 방법으로 조직구에서 섬유아세포로의 분화됨을 설명했고⁹⁾, 1975년 Fu등은 전자현미경을 이용, 미분화된 간엽 세포에서 기원했다고 주장하였으며¹⁰⁾, 1986년 James등이 단핵구와 대식세포에 존재하는 여러 항원(T-200, La, MssL, Mos-39, Mor-17등)에 대한 Monoclonal Ab을 MFH의 조직구에서도 확인함으로써 조직구가 방추형

세포로 형태학적 변형을 일으킨 것으로 주장한 이래 조직배양, 전자현미경적 소견, 면역조직화학검사, Monoclonal Ab 방법의 연구등으로 MFH는 섬유아세포에서 기원했다는 주장이^{5,13~15} 널리 받아들여지고 있다^{9~12}.

조직학적 소견 및 그에 따른 아형에서 MFH는 다양한 조직학적 소견을 보이는데 다형태성 거대세포, 염증세포, 방추형세포, 원형세포, 미분화된 간엽세포등으로 구성되며 이들 세포 및 기질 비율에 따라 섬유성 (Storiform-pleomorphic), 점액성(Myxoid), 거대세포(Giant Cell), 염증성(Inflammatory) 및 혈관아종(Angiomatoid)등의 아형으로 분류된다.

섬유성아형(Storiform-pleomorphic)은 MFH중 가장 많은 아형으로 분화가 잘되어 있고 방추형세포가 Storiform 배열상을 보이며 점액성아형은 MFH의 약 1/4로 두번째로 많은 형태이다⁸. 또한 Mucopolysaccharide로 구성된 기질의 점액성 변화를 보이며 그의 특징적 모양과 예후가 좋다는 점에서 섬유성 아형과 구분된다.

거대세포 아형은 다결정형으로 조직구, Fibroblast, Osteoclast Type Giant cell의 혼합체로 구성되어 있으며 중앙 내 출혈과 괴사 소견을 보인다.

염증성 아형은 황색종세포(Xanthoma Cell), 형질세포, 임파구, 염증세포가 풍부하며⁷ 혈관아종 아형은 섬유성 조직구종과 혈관종의 혼합으로 구성되어 있다^{8,13,16~18}. MFH의 임상적 소견은 Enzinger 등과 Kearney등에 따르면 발생연령은 5세에서 93세까지 다양하나 호발연령은 50~70대이고 남녀비율은 3:2로 남자가 많았고 대부분 Caucasians에서 91%, Negroes에서 7%, Orient에서 2% 발생하였다. 호발부위는 하지에 49~51%, 상지 19~24%, 후복막 16%, 체간 16%라고 Enzinger등이 보고 하였다⁸. 폐로 흔히 전이 되지만 원발성 폐질환은 아주 드물어 세계적으로 약 20%에서 보고 되어 있다. 드물지만 기타 좌심방의 MFH는 1980년 Hamada등이, 종격동의 MFH는 Mills등이 1982년에, 늑막의 MFH는 Yang등이 1982년에, 폐동맥의 MFH는 1987년 Van Damme등이 보고하였고 국내에서는 오등이 원발성 종격동 MFH를 보고하였다^{18~22}.

MFH는 다른 조직이나 주위조직의 침입, 전이등이 흔한데 주로 폐(82%), 임파선(32%), 그외에 간, 골, 부신, 심장, 비장, 뇌전이등이 있으며 주로 혈행성으로

이루어진다^{13,23}. MFH가 종격동이나 사지에 있을시 가장 흔한 증상은 무통성이며 종괴촉진이다. 기타 발열, 체중감소, 전신쇠약, 위장관장애등이 있으며 예후는 극히 불량하다⁸. 진단에 있어서 수술에 의한 조직학적 검사(Open Biopsy)가 확진에 필수적이며 전자현미경 및 면역조직화학적 검사가 도움된다. 특히 폐암의 비소세포암 중 분화가 덜 된 대세포암과는 세침조직검사에 의해 확인한 Comet Cell로는 감별이 어렵고 반드시 조직검사를 시행해야 가능하다. MFH는 육안적 소견상 단독의 다엽으로 구성된 직경 5~10 cm 정도의 경계가 분명한 종괴이며 절단면이 회백색을 띠고 조직괴사와 출혈이 보이는 경우는 악성도가 높다. 광학 현미경적 소견은 다형태성(Pleomorphic)과 Storiform이 혼재되어 있는 상태이나 다형태성이 우세하며 다핵거대세포를 함유하며 림파구는 중앙 세포간에 흩어져 있으며 염증세포 아형에서는 중성구 침윤은 없다. 전자 현미경적 소견상 조직구양세포, 섬유아세포가 미분화된 세포와 혼재되어 있는 소견을 보이며, 거대 세포들은 확장된 Cisterna의 Endoplasmic Reticulum과 수많은 Lysozyme과 Mitochondria가 특징적이다²⁵. 세포검사 소견상 "Comet Cell"이 진단에 도움이 된다.

면역조직화학검사에서 직접 면역형광염색과 간접 면역형광염색으로 MFH의 중앙 세포질내에서 Alpha-1-antitrypsin과 Lysozyme (Muramidase)등에 양성 반응을 보여 진단에 도움이 된다. 또 Weiss와 Enzinger는 2년 생존율이 60%이며, 40%에서 국소적 재발이 있고, 42%에서 다른 장기로 전이 된다고 보고하였으며 전이 여부를 이는데는 종격동경검사 등이 필요하다.

예후는 5 cm 이하 Size일때, 피하조직에 존재할때, Highly Myxoid일때 예후가 아주 좋으며²⁶, 표재성 병변과 원위부 병변이 심부병변과 근위부병변 보다 양호하다²⁷. 그러나 MFH가 주위조직으로의 침투가 심하고 다른 부위로의 전이가 잘 일어나며 제거후에도 재발율이 44%정도 되어 예후는 불량한 편이다²³. MFH의 치료는 외과적 절제술이 가장 좋으며 재발은 수술후 약 15개월 이내에 일어나고 항암요법과 방사선 치료가 병용되나 치료 효과는 확실하지¹⁹않다고 보고 되고 있으나 본 증례에서는 수술 절제 불가능 상태에서 방사선 조사 및 온열치료를 병행하여 실시한 뒤 종양의 크기가 상당히 감소되는 것을 관찰할 수 있었으며 향후 항암요법을 실시할 예정이다.

결 론

저자들은 최근 폐에서 발생한 원발성 악성 섬유성 조직구종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) 오제덕, 김형중, 안철민, 김성규, 이원영, 정현주, 이광길, 이두연: 종격동에 발생한 악성 섬유성 조직구종 1예. *결핵 및 호흡기질환* 36:395, 1989
- 2) 은진호, 조희준, 김영환, 이진오, 강태웅, 조재일, 심영목, 조경자, 장자준: 폐에 발생한 원발성 악성 섬유성 조직구종 1예. *대한내과학회잡지* 39:3, 1990
- 3) Enzinger F M, Lattes R, Torloni H: Histological typing of soft tissue tumor. International histological classification of tumors. No 3, Geneva, World Health Organization. 1969
- 4) O'Brien J E, Stout A P: Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 29:961-976, 1972
- 5) Kempson RL, Kyriakos M: Fibroxanthosarcoma of the soft tissues. A type of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 29:961-976, 1972
- 6) Merkow L P, Frich J C, Sliokin M, Kyreages C G, Pardo M: Ultrastructure of a fibroxanthosarcoma (Malignant Fibroxanthoma). *Cancer* 28:372-383, 1971
- 7) Feldman F, Norman D: Intra and extraosseous malignant histiocytoma (Malignant Fibrous Xanthoma). *Radiology* 104:497-508, 1972
- 8) Weiss SW, Enzinger FM: Malignant fibrous histiocytoma: An analysis of 200 cases. *Cancer* 41:2250, 1975
- 9) Ozzello L, Stout AP, Murray MR: Cultural characteristics of malignant fibrous histiocytomas and fibrous xanthomas. *Cancer* 16:331-334, 1963
- 10) Fu Y, Gabbiani G, Kaye GI, Lattes R: Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic origin. *Cancer* 35:176-198, 1975
- 11) Bedrossian CWM, Verani R, Unger KM, salman J: Pulmonary malignant fibrous histiocytoma: Light and electron microscopic studies of one case. *Chest* 75:186, 1979
- 12) Chowdhury LN, Swerdlow MA, Jao W, Kathpalia S, Desser RK: Postirradiation malignant fibrous histiocytoma of the lung: Demonstration of alph-1-antitrypsin-like material in neoplastic cells. *Am J Clin Pathol* 74:820, 1980
- 13) Enzinger FM, Weiss SW: Soft tissue tumors. St. Lovis. CV, Mosby. Co. pp 269-300, 1988
- 14) Kauffman SL, Stuat AP: Histiocytic tumors (Fibrous Xanthoma and histiocytoma) in children. *Cancer* 14:469-482, 1961
- 15) Kobak MW, Perlow S: Xanthomatous giant cell tumors arising in soft tissue: Report of an instance of malignant growth. *Arch. Surg.* 59:909-916, 1949
- 16) Whelan W, Enzinger FM: Myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 39:1672, 1977
- 17) Guccion JG, Enzinger FM: Malignant giant cell tumor of soft parts: An analysis of 32 cases. *Cancer* 29:1518 1972
- 18) Kyriakos M, Kempson R: Inflammatory fibrous histiocytoma. *Cancer* 37:1584, 1976
- 19) Hamada N, Matsuzaki M, Kusukawa R: Malignant fibrous histiocytoma of the heart. *Jpn Circ J* 44:361-368, 1980
- 20) Stephen Am, Robert HB: Malignant fibrous histiocytoma of the lung and mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 84:367-1982
- 21) Hong YY, Leslie LW, Philip R: Malignant fibrous histiocytoma of the pleura. *Acta Cytol* 683-687, 1983
- 22) Van DH, Vaneerdeweg W, Schoofs E: Malignant fibrous histiocytoma of the pulmonary artery. *Ann Surg* 205:203-207, 1987
- 23) Kearney MM, Soule EH, Ivins JC: Malignant fibrous histiocytoma: A retrospective study of 167 cases. *Cancer* 45:167, 1980
- 24) Lee TJ, Shelrune JD, Linder J: Primary malignant fibrous histiocytoma of the lung: A clinicopathologic and ultrastrural study of five cases. *Cancer* 50
- 25) Kem WHM Hughes RK, Meyer BW, Harley DP: Malignant fibrous histiocytoma of the lung. *Cancer* 44:1793, 1979
- 26) Sharon Whelan Weiss, MD, FM Enzinger M.D: Mixoid variant of malignant fibrous histioytoma. *Cancer* 39:1672-1985, 1977
- 27) Markhede G, Angervall L, Stener B: A multivariate analysis of the prognosis after surgical treatment of malignant soft tissue tumors. *Cancer* 49:1721, 1982