

## 악성 섬유성 조직구종의 조직학적 소견에 의한 진단

한양대학교 의과대학 정형외과학교실, 조직병리과학교실\*

최일용 · 김태승 · 박해인 · 임병구 · 고영혜\*

— Abstract —

### Diagnosis of Malignant Fibrous Histiocytoma(MFH) By Histologic Findings

Il-Yong Choi, M.D., Tai-Seung Kim, M.D., Hae-In Park, M.D.,  
Byeong-Goo Lim, Young-Hea Go, M.D.\*

*Department of Orthopaedic surgery, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea,  
Department of Pathology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea\**

Malignant fibrous histiocytoma was classified as fibrosarcoma, liposarcoma, rhabdomyosarcoma in times past and it was first introduced in 1963 to refer to a group of soft tissue tumors and reported in bone in 1972. It was postulated that the origin of tumor cell was derived from histiocytes that could assume the appearance and function of fibroblasts ("facultative fibroblasts") at first. But, recently the immunohistochemical studies suggested origin from a primitive mesenchymal cell. The malignant fibrous histiocytoma were commonly misdiagnosed as other tumors such as myxoid liposarcoma, pleomorphic rhabdomyosarcoma, osteogenic sarcoma, leiomyosarcoma, malignant schwannoma, giant cell tumor, hemangiopericytoma, dermatofibrosarcoma protuberans due to the broad morphologic spectrum. The seventeen cases of the malignant fibrous histiocytomas diagnosed at Hanyang University Hospital since 1979 were reviewed, and the suggestions are as follows :

1. No fundamental histologic differences between the MFHs of soft tissues and bones.
2. The other tumors must be excluded in order to diagnose MFH due to wide histologic variety of MFH.
3. The review of the initial tissue slide was necessary for adequate diagnosis because the recurrent MFHs showed different histologic findings from original tumors.

**Key Words** : Malignant fibrous histiocytoma, histologic variety.

---

\* 통신저자 : 김 태 승

서울시 성동구 행당동 17

한양대학교 의과대학 정형외과학교실

\* 본 논문의 요지는 1993년 11월 제7차 대한골관절 종양학회 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

## 서 론

악성 섬유성 조직구종은 과거에는 섬유성육종, 지방육종, 횡문근육종등으로 분류되었으며, 1963년 연부조직 종양 중 독특한 질병군으로 분리되어 처음 소개되었고<sup>4,5,14</sup> 1972년에는 골조직에서도 최초로 보고되었다<sup>7</sup>.

종양세포의 기원은 조직학적 소견으로 미루어 보아, facultative histiocyte가 섬유아세포의 형태와 기능을 보이는 것이라고 설명되었으나<sup>4,5,12,13,14</sup>, 최근의 면역조직화학적 연구에 의하면 종양세포는 섬유아세포계통의 미분화성 간엽성 세포에서 발생한다고 설명되고 있다<sup>1,13,14</sup>.

조직학적 진단기준으로는 교원섬유질을 생성하는 소용돌이 형태의 섬유아세포, 조직구, 다형성의 거대세포, 파골성 거대세포, 포말 세포, 염증 세포등의 소견들이 다양한 비율로 출현하여야 한다<sup>2,3,4,13</sup>.

따라서 이들에 의한 종양조직의 조직형태학적 다양성은 때때로 점액성 지방육종, 다형성 횡문근육종, 골육종, 평활근육종, 악성 신경초종, 황색종, 거대 세포종양, 혈관 주위종, 융기성 피부섬유육종 등과 같은 종양들과 혼동을 초래하기 쉽다<sup>4,12,13,14</sup>. 그러나 결국 최종진단은 조직학적 진단기준을 모두 만족시키면서 다른 종양들에서 볼 수 있는 근육 조직, 지방 조직, 골성 조직등의 소견이 없어야 한다<sup>2,3,4,7,12,14</sup>.

## 연구대상 및 방법

1979년 이후로 본 한양대학병원에서 악성 섬유성 조직구종으로 진단된 17례를 대상으로, 그 임상적소견과 조직학적 소견을 중심으로 하였으며, 추시기간은 최소 2년 6개월에서 최장 7년 6개월로 평균 3년 11개월이었다.

## 결 과

### 1. 연령 및 성별

남여 성비는 7:10로 여성에서 다소 많았고, 연령은 11세에서 70세까지 다양하였으나, 40대와 50대가 각각 4례로서 가장 많았다(Table 1).

**Table 1.** Sex and Age Distribution

Age/Sex	Male	Female	Total
10-19	1	1	2
20-29	1	0	1
30-39	0	2	2
40-49	2	2	4
50-59	0	4	4
60-69	2	0	2
70-79	1	1	2
Total	7	10	17

### 2. 발생장소

발생 조직별로는 연부 조직 14례, 골조직 3례였으며, 발생부위는 하지, 상지, 체간순이었다(Table 2). 심부 근막의 침범여부에 따라 표재성과 심부성으로 나누었으며, 표재성이 3례, 심부에 위치한 종양이 14례였다.

**Table 2.** Sites of Tumors

Soft Tissues	14
lower limb	3
buttock	3
trunk	2
retroperitoneum	2
abdomen	2
scalp	1
lung	1
Bones	3
femur	2
tibia	1

### 3. 조직학적 분류

조직학적 진단 소견들이 다양한 비율로 출현함에 따라, 그중 우세하게 나타나는 소견을 중심으로 하여 분류하였다. Storiform-pleomorphic type이 13례로 가장 많았고, 점액성(Myxoid type) 2례, 거대 세포성(Giant cell type) 1례, 염증성(Inflammatory type) 1례 이었으며, 소아에 호발하는 것으로 알려진 혈관종성(Angiomatoid)은 한례도 없었다. 그리고, 연부 조직발생 및 골 조직발생에 따른 조직학적 소견에 있어서의 차이는 없었으며, 양자에서 모두 storiform-pleomorphic type이 가장 많았다. 최초의 조직 슬라이드를 검토할 수 있었던 15례중 5례에서는 비전형적인 악성 섬유성 조직구종의 소견들이 출현하여 진단에 있어서 다른 종양으로 오진의 가능성을 내포하였다.

#### 4. 초기 치료 및 재발

병소 변연부 절제술을 시행한 경우가 10례로 가장 많았고, 광범위 절제술 및 방사선조사, 광범위 절제술 및 화학 요법, 근치적 절제술, 사지 절단술, 방사선 치료를 한 경우가 각각 1례씩이었다(Table 3). 17례에서 6례가 재발하였고, 재발기간은 최소 2개월에서 최대 5년으로, 평균 25개월이었다. 이중 4례는 최초의 조직 슬라이드의 검토가 가능하였으며 모두 storiform-pleomorphic 유형을 보였다. 그러나, 이중 3례에서는 재발후의 소견이 전혀 다른 소견을 보여 재발전의 조직 슬라이드를 참고하지 않고서는 악성 섬유성 조직구종으로 진단하기가 곤란하였다.

**Table 3.** Initial Treatment

Marginal excision	10
Wide excision	
+ chemotherapy	1
+ radiotherapy	1
Radical excision	1
Amputation	1
Radiotherapy	1
Others	2

#### 증례보고

##### 증례 1.

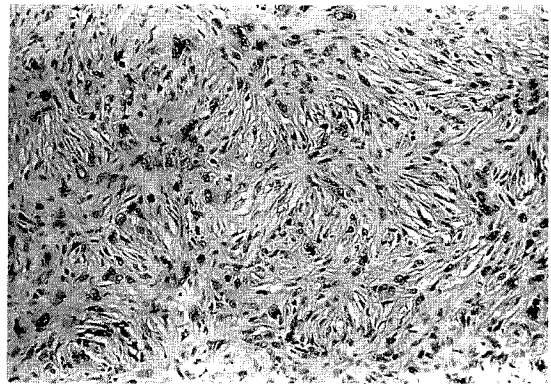
63세 남자로, 3개월전부터 발생한 우측 하퇴부 통증을 주소로 내원하였다. 방사선 소견에서 경골 하단부에 심한 골파괴를 보였다(Fig. 1). 조직 검사상 전형적인 소용돌이 형태를 보이고, 고배율 소견에서 다형성 및 염증세포들을 우세하게 보여 전형적인 storiform-pleomorphic type의 악성 섬유성 조직구종으로 진단 하였다(Fig. 2). 그러나, 당시 환자가 수술을 거부하였으며 7개월후 방사선 소견이 진행되어 슬관절 상부 절단술을 시행하였다. 슬후의 조직소견에서 상당한 진행성 골파괴 현상을 보이고 있었으며, 전반적으로 수술전의 소견과 별차이는 없었다. 전형적인 악성 섬유성 조직구종의 한례이다

##### 증례 2.

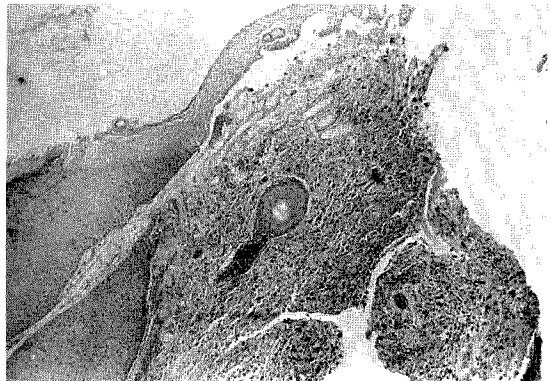
66세 남자로, 2개월 전부터 촉지된 두부 종괴로 절제술을 시행받았다. 조직 검사상 종양은 표피 아래에 위치하고 있었으며(Fig. 3), 고배율 소견에서



**Fig. 1.** The initial plane X-ray shows severe bone destruction of the right distal tibia.



**Fig. 2.** Findings of open biopsy showing storiform pattern, pleomorphic areas and inflammatory cells.



**Fig. 3.** The tumor mass abutting epidermis.

pleomorphic spindle cells, 염증 세포들의 소견을 보이나(Fig. 4), 심부 근막을 침범하지 않아, 악성 섬유성 조직구종의 표재성인 부정형 섬유황색종(atypical fibroxanthoma)으로 진단되었다.

증례 3.

47세 남자로, 좌측 대퇴부에 축지되는 종괴를 주소로 내원하였으며, 과거력상 2년 10개월전에 동일 부위에 종괴절제술을 받은 병력이 있었다. 절제술후의 조직 검사상, 총상의 혈관(plexiform blood vessel) 및 점액성 간질에 원형세포, 염증세포등을 보이고, 한편 세포내 지방소적을 보여(Fig. 5) 환자의 과거력을 모르는 조직병리과 의사는 점액성 지방육종으로 진단하였다. 이후, 환자의 병력을 확인한 조직병리과 의사는 최근 절제한 종양이 악성 섬유성 조직구종의 재발성 종양으로 정정 보고하였다. 재발전 조직 소견은 점액성 간질을 부분적으로 보였지만, 비교적 전형적인 storiform-pleomorphic 유형의 악성 섬유성 조직구종 소견을 보였다(Fig. 6). 이 증례는 재발성 종양은 원발종양과는 그 조직학적

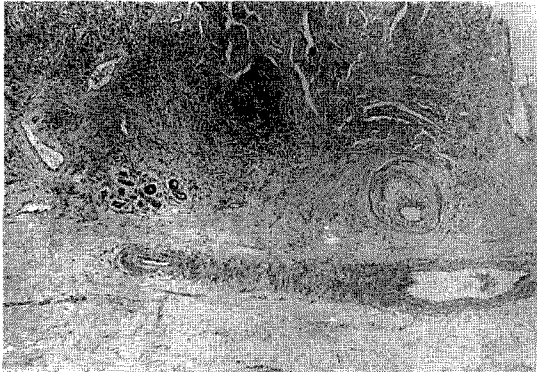


Fig. 4. High power field shows pleomorphic spindle cells and inflammatory cells, but not invading deep fascia



Fig. 5. The recurrent tumor shows sheet of clear cells separated by thin plexiform capillaries.

소견이 달라질 수 있는 좋은 레이다.

증례 4.

69세 남자로, 9개월전부터 축지된 우측 흉골부의 종괴를 주소로 내원하였다. 저배율 조직소견에서 세극상의 혈관을 많이 보여 혈관주위종을 의심케 하였으나(Fig. 7), 고배율 소견에서 혈관주위종때 비교적 볼수 없는 다형성이 현저하여 악성 섬유성 조직구종으로 진단되었다(Fig. 8).

고찰

악성 섬유성 조직구종은 1963년 Ozzello, Stout, Murray, O'Brien등에 의해 방추형 세포의 소용돌이(storiform or cartwheel) 배열을 특징으로 하

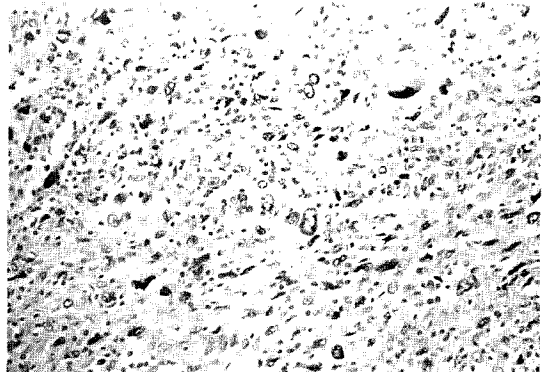


Fig. 6. The initial biopsy shows mixed pleomorphic inflammatory cells, foam cells, giant cells of touton type and small amount of myxoid substance.

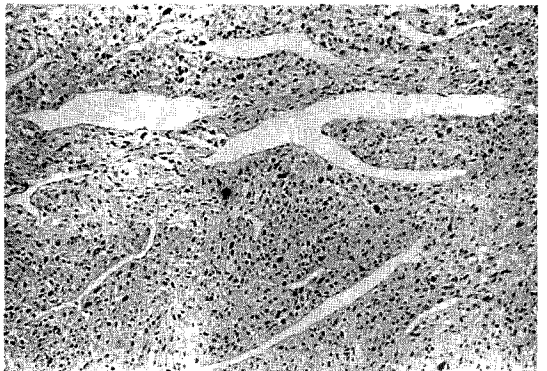


Fig. 7. The permanent biopsy shows abundant slit-like blood vessels and pleomorphic spindle cells.

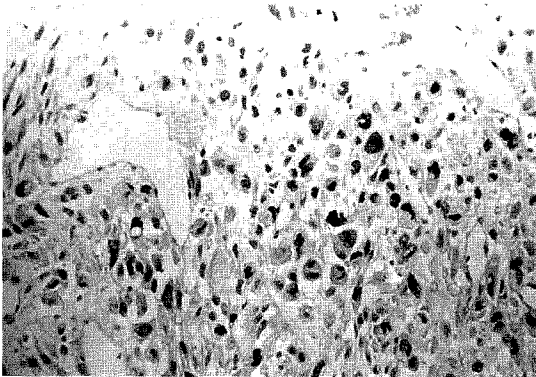


Fig. 8. Dilated vessels flanked by tumor cells simulating the pattern of a hemangiopericytoma within a malignant fibrous histiocytoma.

는 연부 조직 종양 군으로 최초로 소개된 이래<sup>4,5,7,14</sup>, 최근 그 발생 빈도가 지방 육종을 능가하고 있으며<sup>8,14</sup>, 또한 골조직 및 다른 기관에도 발생하는 악성종양이다<sup>2,4,6,7,13,14</sup>.

악성 섬유성 조직구종은 50대와 70대사이 연령에서 호발하며, 남녀비율은 3대 1로 남자에서 많이 발생하고, 20세 이하의 소아에서는 드물게 발생한다<sup>4,6,14</sup>. 호발부위는 하지, 상지 및 후복막 순이며, 흉부 및 복부등에서도 발생한다<sup>4,6,14</sup>. 골조직에서는 드물게 발생하는데, 대퇴골, 경골, 상완골순으로 호발한다. 또한 골 경색증, Paget씨병 및 방사선 조사 후 등에 이차적으로 발생할 수 있다.

증상으로는 사지에서 발생하는 경우 수개월간의 무통성으로 커지는 종괴를 주소로 내원하며, 후복막에서 발생하는 경우는 식욕부진, 피로 및 체중감소 등의 전신증상과 증가된 복압에 의한 증상을 나타낸다<sup>4,14</sup>. 악성 섬유성 조직구종은 임상적으로 명백한 원발 병변없이 전이 종양으로 나타나는 경우는 거의 없다<sup>4</sup>.

종양 세포는 처음에는 섬유아 세포의 형태와 기능을 나타내는 조직구 (facultative fibroblast)에서 기원한다고 추측하였으나<sup>4,5,12,13,14</sup>, 최근의 면역조직화학적연구에 의하면 미분화된 간엽성 세포 (primitive mesenchymal cell)에서 기원하여 섬유아세포양 세포 (fibroblast-like cells) 및 조직구양 세포 (histiocyte-like cell) 들을 다양한 비율로 포함하는 것으로도 설명되고 있다<sup>1,13,14</sup>. Iwasaki 등<sup>9,10</sup>은 광학 및 전자 현미경, 면역세포화학, 효소세포화학 그리고 조직배양등의 연구를 통해 악성 섬유성 조직구종

은 두가지 형태의 조직구 즉, 단구-대식구 (monocyte-macrophage)로부터 유래된 반응성 조직구 (reactive histiocyte)와 간엽세포-섬유아세포 계열 (mesenchymal cell-fibroblastic lineage)의 조직구양세포 (histiocytic-like MFH cell)를 가진다고 하였다.

악성 섬유성 조직구종을 진단하기 위한 조직학적 진단 기준으로는, 증가된 세포분열 및 부정형 세포를 동반한 소용돌이 형태, 수레바퀴 형태의 방추상 섬유아세포, 함입 또는 난원형의 핵과 탐침 작용을 가진 조직구의 특징을 가진 원형 세포, 다형성의 거대세포, 파골세포 형태의 거대세포 및 포말세포, 인파구가 우세한 염증 세포의 침윤등의 소견과 종양 세포가 생성하는 근조직, 지방조직, 유골조직 등이 관찰되지 않아야 된다<sup>2,3,4,13</sup>.

악성 섬유성 조직구종의 조직학적 분류는 상기 진단 기준들이 다양한 비율로 출현함으로 그중 우세하게 나타나는 소견에 따라, 소용돌이 형태나 다형성이 우세한 storiform-pleomorphic type, 기질의 점액성 변화가 우세한 점액성 (myxoid type : myxofibrosarcoma), 파골성 거대세포가 우세한 거대세포성 (giant cell type : malignant giant cell tumor of soft parts), 포말 세포 (foam cells)와 염증세포 (inflammatory cells)가 우세한 염증성 (inflammatory type) 및 혈관종성 (angiomatoid type)의 5군으로 분류되며<sup>4</sup>, 그중 storiform-pleomorphic 유형이 가장 많고, 다음으로 점액성이 많다<sup>4</sup>. 혈관종성은 소아에 흔하다<sup>4</sup>.

부정형 섬유황색종 (atypical fibroxanthoma)은 조직학적으로 심부에 위치한 전형적인 악성 섬유성 조직구종과 구별이 불가능하지만 표재성 형태로 예후가 양호하여 다른 명칭으로 불린다<sup>4</sup>.

다양한 형태의 세포들이 다양한 비율로 나타나므로 점액성 지방육종, 다형성 횡문근종, 골육종, 평활근육종, 악성 신경초종, 황색종, 거대 세포종, 혈관주위종, 육기성 피부섬유성육종등과 같은 종양들과 감별하여야 하며, 이는 정확하고 세밀한 조직 소견의 판독이 필수적이다<sup>4,12,13,14</sup>.

악성 섬유성 조직구종은 일반적인 종양과는 달리 재발하면 최초의 조직학적 형태가 전혀 상이한 조직학적 소견을 나타낼 수 있고, 다른 아형으로 전환될 수 있다<sup>1,8,14</sup>. 따라서 재발성 악성 섬유성 조직구종

을 진단할 때 임상 병력과 원발성 종양의 조직학적 검토가 필수적이다.

본 논문의 증례에서와 같이 악성 섬유성 조직구종이 혈관주위종과 비슷한 조직학적 소견을 보일 수 있는데, 악성 섬유성 조직구종에서 방추형 세포와 소용돌이 형태가 더욱 명확하다<sup>4)</sup>.

종양이 전이하는 부위는 폐가 가장 흔하고, 주위 임파절, 간, 골등에도 전이한다<sup>3,4,6,11)</sup>. 예후에 연관되는 인자로는 종양의 침투 정도, 크기, 세포의 악성도, 조직학적 형태, 종양의 발생부위등이 있다<sup>2,4,5,8,14)</sup>. 이중 침투 정도가 가장 관련이 깊다<sup>4,5)</sup>. 염증 세포를 많이 포함할수록 예후가 좋다<sup>4,14)</sup>.

악성 섬유성 조직구종의 치료는 먼저 정확한 외과적 단계를 결정하여야 한다. 조직검사의 외과적 단계를 결정하는데 도움이 되는 검사로는 혈관 조영술 골주사, 전산화 단층 촬영 및 자기 공명 영상등이 있다<sup>5)</sup>. 제1기 포재성 악성 섬유성 조직구종은 대개 광범위 절제술만으로 치료가 되며, 재발율이 낮고, 또한 화학 요법과 방사선 치료는 적용이 되지 않는다<sup>5)</sup>. 심부에 위치한 제2기인 경우는 국소적 재발을 방지하기 위해 근치적 절제술이 필요하고, 원격전이의 빈도를 감소시키기 위해 예방적 보조화학 요법을 시행한다<sup>3,5)</sup>. 특히 골 조직의 악성 섬유성 조직구종인 경우 보조적 화학 요법이 국소 재발을 줄이거나, 생존을 연장시킬 수 있다고 보고 되고 있다<sup>2,7,13)</sup>. 환자가 광범위 절제술의 시행이 어려운 경우 덜 광범위한 외과적 시술과 보조적 방사선 치료를 병합하여 치료하기도 한다<sup>5)</sup>. 광범위한 경계를 얻을 때는 절단술과 사지 구제술사이에 예후의 차이가 없다는 보고도 많다<sup>3,14)</sup>. 재발한 종양의 절제는 최초의 절제시 박리의 범위가 크면 클수록 병변의 확산이 크므로 더 광범위한 절제술이 필요하다<sup>5)</sup>.

## 요 약

1. 연부 조직과 골 조직사이에서의 악성 섬유성 조직구종의 근본적인 조직학적 차이는 없었다.

2. 악성 섬유성 조직구종은 조직학적 소견이 다양하므로, 확진을 위해서는 다른 종양을 반드시 배제하여야 한다.

3. 재발시 다른 형태의 조직 소견을 보여줄 수 있기 때문에 정확한 진단을 위해 환자의 과거력 및 과

거의 조직학적 검토가 필수적이라 사료된다.

## REFERENCES

- 1) 박찬금, 이종달 : 투명세포 육종과 유사한 재발성 악성 섬유성 조직구종. *대한병리학회지*, 19 : 4-442, 1985.
- 2) Bacci G, Springfield D, Capanna R, Bertoni F and Campanacci M : Adjuvant chemotherapy for malignant fibrous histiocytoma in the femur and tibia. *J Bone Joint Surg*, 67-A: 620-625, 1985.
- 3) Capanna R, Bertoni F, Bacchini P, Bacci G, Guerra A, and Campanacci M : Malignant fibrous histiocytoma of bone, *Cancer* 54 : 177-187, 1984.
- 4) Enginger FM and Weiss SW : *Soft tissue tumor* : Malignant fibrohistiocytic tumors. The CU Mosby company 2nd ed:269-300, 1988.
- 5) Enneking WF : *Musculoskeletal tumor surgery*. Churchill Livingstone INC., 747-873, 1993.
- 6) Leite C, Goodwin JW, Sinkovcs JG, Baker LH and Benjamin R : Chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma : A southwest oncology group report, *cancer* 40 : 2010-2014, 1977.
- 7) Marks KE and Thomas WB : *Ortho. Clin North, Am*, 20-3 : 377-393, 1989.
- 8) Hashimoto H and Enjoji M : Recurrent malignant fibrous histiocytoma. *Am J Surg Pathol* 5 : 753-760, 1981.
- 9) Iwasaki H, Isayama T, Ohjimi Y, Kikuchi M, Yoh S, Shinohara N, Yoshitake K, Ishguro M, Kamada N and Enjoji M : Malignant Fibrous Histiocytoma : A Tumor of Facultative Histiocytes Showing Mesenchymal Differentiation in Cultured Cell Lines, *Cancer* 69(2) : 437-447, 1992.
- 10) Iwasaki H, Yoshitake K, Ohjimi Y, Kikuchi M, Isayama T, Yoh S, Shinohara N and Enjoji M : Malignant Fibrous Histiocytoma : Proliferative Compartment and Heterogeneity of "Histiocytic" Cells, *Am J Surg Pathol* 16(8) : 735-745, 1992.
- 11) Soule EH and Enriquez P : Atypical fibrous

- histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma and epithelioid sarcoma : A comparative study of 65 tumors, *Cancer* 30 : 128-148, July, 1972.
- 12) **Spaier SS, Enneking WF and Enriquez O** : Primary malignant fibrous histiocytoma of bone, *Cancer* 36 : 2084-2098, 1975.
- 13) **Urban C, Rosen G, Huvos AG, Caparros B, Cacavio A and Nirenberg A** : Chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma of bone, *Cancer* 51 : 795-802, 1983.
- 14) **Weiss SW and Enzinger FM** : Malignant fibrous histiocytoma : an analysis of 200 cases. *Cancer* 41 : 2250-2266, 1978.