

## 연조직종양의 새로운 WHO 분류를 중심으로: 혈관종, 연골-골종과 불확실한분화종에 대하여

동국대학교 의과대학 영상의학과

### 서 경 진

연조직종양의 분류는 종양학에서 영상의학과 의사와 임상 담당하는 정형외과 의사, 종양학자 그리고 병리학자의 진단과 예후의 재현을 용이하게 하는 필수적인 지침이다. 연조직종양의 이해는 과거 10년 동안에 걸쳐 주요 변화와 더불어 진보가 있었고, 이를 바탕으로 연조직종양의 새로운 분류가 WHO에 의해 2002년에 이루어졌다. 이 개정은 이전에 발표된 분류와 많은 부분에서 다른 내용의 접근을 하였고, 이 작업에는 유전학과 분자생물학 그리고 임상분야의 전문가들이 참여하였다. 여기에서는 과거에 알고 있었거나 특성이 알려진 종양을 포함하여 새로운 큰 변화나 작은 변화가 일어난 부분에 대해서 정리를 하였다. 이러한 내용의 연조직종양의 새로운 WHO 분류를 혈관종, 연골-골종 그리고 불확실한분화종을 중심으로, 큰 변화와 작은 변화로 나누어서 설명하고 새롭게 소개되는 병명을 정리하였다. 이 새로운 WHO의 연조직종양의 분류를 이해하여, 종양의 진단과 예후의 재현을 용이하게 하는 필수적인 지침으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

**색인 단어:** 혈관종, 연골-골종, 불확실한분화종, 연조직, 종양, 분류

### 서 론

연조직종양(soft tissue tumor)의 분류는 현대 종양학에서 영상의학과 의사, 정형외과 의사, 종양학자 그리고 병리학자의 진단과 예후의 재현을 용이하게 하는 필수적인 지침이다. 연조직종양에 대한 새로운 WHO 분류는 2002년에 이루어졌다<sup>1)</sup>. 현재의 시리즈는 'WHO blue book'으로 알려진 3번째 개정판으로, 이전에 발표된 책들과 상당히 다른 내용

의 접근을 하였고, 이 작업에 유전학과 분자생물학 그리고 임상분야의 전문가들 100명 이상이 참여하였다. 여기에서는 과거에 알고 있었거나 특성이 알려진 많은 종양을 포함하여 새로운 큰 변화나 작은 변화가 일어난 부분에 대해서 정리를 하였다. 논란의 여지가 있지만 4가지의 중요한 개념의 변화는 다음과 같다. (1) 형태학적으로 양성병변인 것이 매우 드물지만 전이할 수 있다. (2) 대부분의 다형육종(pleomorphic sarcoma)이 의미 있게 분류되었고,

※통신저자: 서 경 진

경상북도 경주시 석장동 1090-1

동국대학교 경주병원 영상의학과

Tel: 054) 770-8401, Fax: 054) 773-3588, E-mail: rad@chol.com

**Table 1.** Vascular tumors, chondroid-osseous tumors, tumors of uncertain differentiation: An update based on the new WHO soft tissue classification

<b>VASCULAR TUMOURS</b>	<b>Benign</b>	Haemangiomas of subcut/deep soft tissue: capillary cavernous arteriovenous venous intramuscular synovial
		Epithelioid haemangioma
		Angiomatosis
		Lymphangioma
	<b>Intermediate (locally aggressive)</b>	Kaposiform haemangioendothelioma
	<b>Intermediate (rarely metastasizing)</b>	Retiform haemangioendothelioma
		Papillary intralymphatic angioendothelioma
		Composite haemangioendothelioma
	<b>Malignant</b>	Kaposi sarcoma
		Epithelioid haemangioendothelioma
Angiosarcoma of soft tissue		
<b>CHONDRO-OSSEOUS TUMOURS</b>	Soft tissue chondroma	
	Mesenchymal chondrosarcoma	
	Extraskeletal osteosarcoma	
	Intramuscular myxoma (incl. cellular variant)	
<b>TUMOURS OF UNCERTAIN DIFFERENTIATION</b>	<b>Benign</b>	Juxta-articular myxoma
		Deep ('aggressive') angiomyxoma
		Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumour
		Ectopic hamartomatous thymoma
	<b>Intermediate (rarely metastasizing)</b>	Angiomatoid fibrous histiocytoma
		Ossifying fibromyxoid tumour (incl. atypical/malignant)
		Mixed tumour/Myoepithelioma/Parachordoma
	<b>Malignant</b>	Synovial sarcoma
		Epithelioid sarcoma
		Alveolar soft part sarcoma
Clear cell sarcoma of soft tissue		
Extraskeletal myxoid chondrosarcoma (“chordoid” type)		
PNET/Extraskeletal Ewing tumour pPNET extraskeletal Ewing tumour		
Desmoplastic small round cell tumour		
Extra-renal rhabdoid tumour		
Malignant mesenchymoma		
Neoplasms with perivascular epithelioid cell differentiation (PEComa) clear cell myomelanocytic tumour		
Intimal sarcoma		

악성섬유조직구종(malignant fibrous histiocytoma, MFH)은 정의된 병명이 아니라는 개념 대신 미분화다형육종의 쓰레기통을 의미하고 성인 연조직육종의 5% 이하이다. (3) 혈관주위세포종(hemangiopericytoma)으로 알려진 대부분의 병변은 혈관주위세포 분화는 보이지 않는 대신 섬유아세포적(fibroblastic) 특징과 고형섬유종양(solid fibrous tumor)과 형태학적으로 연속성을 형성한다. (4) 대부분의 연조직종양은 세포형태로 구별 못할 뿐만 아니라 분화계와 계통을 알 수 없다. 따라서 ‘불확실한분화(uncertain differentiation)’ 범주에 많이 증가된 수의 종양을 포함시켰다. 이러한 내용을 2002년에 발표한 WHO blue book<sup>2)</sup>과 Fletcher의 The evolving classification of soft tissue tumors: an update based on the new WHO classification<sup>1)</sup>의 내용을 혈관종, 연골-골종 그리고 불확실한분화종을 중심으로, 큰 변화와 작은 변화로 나누어서 설명하고 새롭게 소개되는 병명을 소개하였다. 이 종양들은 표로 정리하였다(Table 1).

### 1. 생물학적 잠재성의 정의(Definition of biological potential)

연조직병리 분야에서 가장 모호한 영역 중 하나는 ‘경계악성(borderline malignant)’ 혹은 ‘중간악성(intermediate malignancy)’의 용어 사용이다. 이런 용어는 반복적으로 주위에 재발의 경향이 있는 종양에서부터 매우 드물지만 전이의 위험성을 가진 종양, 완전히 예측 불가능하게 비교적 자주 전이를 하는 종양에 이르기까지 모두 포함하고 있다. 2002 WHO 분류에서 과거의 분류와 다른 주된 변화로 중간단계의 생물학적 잠재성의 두 가지 범주가 소개되었다. 이것은 국부적공격적병변(locally aggressive lesions)과 드물게전이하는병변(rarely metastasizing lesions)이다. 국부적공격적병변은 종종 국소적 재발을 하고 침투적이며 국소 파괴적인 성장형태와 관련되지만 전이의 잠재성은 없다. 치료는 정상조직을 포함하여 광범위한 절제가 필요하다. 이 범주의 예로 데스모이드섬유종증(desmoid fibromatosis)이 있다. 반대로 드물게전이하는병변은 종종 국소 공격적이기도 하지만, 2% 미만에서 원격전을 일으킬 수 있고, 조직학적 소견으로는 전이의

예측이 불가능하다. 이 범주의 예로 열기성섬유조직구종(plexiform fibrohistiocytic tumor)과 소위 유혈관 ‘MFH’ (so-called angiomatoid MFH)가 있다. 양성병변을 정의하는 데 있어서 새로운 분류는 매우 드물지만 형태학적으로 양성병변이 원격전을 일으킬 수 있다는 것을 인정하게 되었다. 이는 조직학적인 관찰을 근거로 완전히 예측하기 어렵고, 피부양성섬유구종(cutaneous benign fibrous histiocytoma)과 광범위형태거대세포종양(diffuse-type giant cell tumor)같은 병변에서 잘 증명되어 있다. 이 병변이 처음부터 육종으로 인식될 수 있다는 주장은 착오이고 정당성이 없다<sup>1,2)</sup>.

## 본 론

### 1. 혈관종(Vascular tumors)

양성혈관종양의 대부분은 피부조직에서 나타나고, 피부 종양의 분류에 포함된다고 WHO에 의해 결정되었다. 피하조직이나 심부연조직에서 발생하는 양성혈관 병변에 있어서 새로운 분류에서의 주요한 변화는 없다.

#### 1) 주요 변화(Major changes)

혈관종양에 있어서의 가장 큰 변화는 전에 포함된 방추세포혈관내피종(spindle cell hemangioendothelioma), 혈관내유두혈관내피종(endovascular papillary angioendothelioma, Dabska tumor) 그리고 상피성혈관내피종(epithelioid hemangioendothelioma) 등의 중간혈관병변(intermediate vascular lesions)의 재분류이다. 방추세포혈관내피종(spindle cell hemangioendothelioma)이 전적으로 양성이고 방추세포혈관종(spindle cell hemangioma)으로 새로 명명된 비재발성 병변이라는 사실이 오늘날 인식되고 있다. 마찬가지로 상피성혈관내피종의 20~30% 원격전을 일으킨다는 사실이 알려지고, 이들 종양은 악성으로 재분류되었다. 중간혈관종양은 국소 침윤적이고 거의 전이하지 않는 아집단으로 분류된다.

중간성(intermediate, rarely metastasizing)의 분류에 1990년대 초반에 처음 인식된 카포시형혈관내피종(kaposiform hemangioendothelioma)이

도입되었다. 이것은 주로 영아와 소아에서 발생하는 아주 드문 신생물로, 주로 후복막이나 피부에서 발생한다. 이들 병변은 큰 종양으로 나타나고, 소비성 응고장애 (consumption coagulopathy) 인 Kasabach-Merritt 증후군과 관련이 있다. 이 병변들은 소엽화된, 주로 방추형 내피 세포로 이루어진 혈관성증식이며, 소방혈관종(tufted angioma)과 형태적으로 중복을 보인다. 이들 종양은 HHV-8 음성이고, 큰 크기 때문에 잘라내기가 쉽지 않다.

중간성분류에서 혈관내유두혈관내피종은 유두림프관내피종(papillary intralymphatic angioendothelioma)로 새로 명명 되었고, 이것의 내부 구조를 더 잘 기술한다. 이 병명뿐만 아니라, 망상혈관내피종(retiform hemangioendothelioma)은 젊은 사람의 원위 사지에서 주로 생기고, 국소적으로 자주 재발하지만 거의 전이하지 않는다. 망상혈관내피종은 뾰뾰이 들어찬 내피에 의해 줄 처진, 길어진 혈관채널이 특징이고, 약 50%의 증례에서 현격한 림프침윤과 관련된다. 또한 처음으로 도입된 복합혈관내피종(composite hemangioendothelioma)은 대부분의 경우, 대개 망상혈관내피종과 상피양혈관내피종(epithelioid hemangioendothelioma)으로 이루어진, 조직학적으로 양성, 중간성, 악성의 복합체로 매우 드문 혈관 종양이다. 그러나 증례의 상당 부분이 혈관육종과 비슷한 병변을 포함하고 있다. 근위 사지에 흔하고 자주 국소적으로 재발하지만 원격전이는 드물다. 카포시육종(Kaposi sarcoma)이 정확한 생물학적인 기원의 모호함을 반영하기 위하여, 중간성분류로 이동된 것은 주목할 필요가 있다. 많은 자료가 악성의 고식적 특징을 보이지 않는, 다 초점(multifocal) HHV-8 유도혈관 증식이라는 것을 뒷받침한다. 특히 이것은 자연적으로 퇴행할 수 있고, 뇌, 신장 그리고 골격근과 같은 조직을 상대적으로 보존하고, 종종 이배수체(diploid)이고, 이식/이종이식이 매우 어려우며, 원격전이의 어떤 고식적 형태도 보이지 않는다. 이 카포시육종의 영상소견의 보고가 있다<sup>3)</sup>.

## 2. 연골-골종(Chondroid-osseous tumors)

현재 분류에서, 연골종과 골격외골육종(extraskelatal osteosarcoma)만 이 분류에 남아있다. 골

화근육염(myositis ossificans)과 섬유골가종양(fibroossous pseudotumor)은 현재 결절근막염의 변이로 간주되고 있고, 진행성섬유이형성골화(fibrousdysplasia ossificians progressive)는 비종양성 과정을 보인다. 소위 골격외점액양연골육종(extraskelatal myxoid chondrosarcoma)은 연골모세포 분화에 대한 분명한 증거를 보이지 않기 때문에, 이 종양 형태는 그 이름에도 불구하고, 불분명한 분화를 보이는 종양의 분류로 재분류되었다. 중간엽연골육종(mesenchymal chondrosarcoma)은 연조직보다는 뼈에서 더 흔히 생기기 때문에, 골종양의 새로운 WHO 분류에 포함되었다.

## 3. 불확실한분화종(Tumors of uncertain differentiation)

과거 이 분류의 종양은 ‘불확실한조직발생(uncertain histogenesis)’으로 이름 붙여졌다. 그러나 중간엽종양에 대한 조직발생적 개념은, 대부분의 연조직종양이 정상세포의 한쪽(count part)으로부터 생긴다는 증거가 거의 없기 때문에, 더 이상 지지를 받지 못한다. 대신에 분화의 관점에서 보면, 유전자 표현의 양식에 의해 결정된다. 이 범주는 대다수의 종양에 대해, 모든 단계를 반복하는 분화의 계열에 대한 확실한 개념을 가지고 있지 못하다.

### 1) 양성 종양(Benign tumors)

이 범주에서는 상대적인 미미한 변화가 있다. 특히 때로는 재발 잠재력을 가지고 있는 저급 점액종양으로 알려져 온, 사실상 매우 드문 국소적 비파괴적인 재발을 가지며 점액섬유육종(myxofibrosarcoma)과 혼돈하면 안 되는 근육내점액종(세포상점액종(cellular myxoma)의 예가 있다. 마찬가지로 관절근부점액종(juxata-articular myxoma)도 있으며, 이 병변은 형태적으로 세포상의 점액종과 같지만, 활액막하 조직을 포함하는 것이 필수적이고, 대개 큰 관절에 나타나고, 흔히 국소적으로 재발한다. 여성의 골반회음 부위에서 잘 발생하는, 이전에 침습적혈관점액종(aggressive angiomyxoma)으로 알려진 병변은 ‘침습적’의 개념을 덜 강조하기 위하여 심부침습적혈관점액종(deep aggressive angiomyxoma)으로 재분류 되었다. 이들 병변의

30% 정도가 국소 재발을 하고, 그런 재발의 대부분은 한 번의 재절제에 의해 치료된다. 이 범주에 처음 소개된 것은 다형성유리질막혈관확장증(pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor)과 이소성과 오종성흉선종(ectopic hamartomatous thymoma)이다. 다형성유리질막혈관확장증은 대개 하지의 피하조직에서 생기고, 유사분열 없이 주목할 만한 다형성으로 특징되는 흔하지 않은 종양이다. 이들 병변은 벽에 두드러진 섬유양 변화를 보이는 얇은 벽의 확장된 혈관을 포함한다. 1980년 이래로 인식되어 온 이소성과오종성흉선종은 대다수에서 빗장뼈 위/흉골 위 부근의 연조직에서 생기기 때문에, 보다 논리적으로 이번 분량에 포함됐다. 이 종양의 분류에 의해 자기공명영상검사에서의 조영증강으로 종양의 악성 정도를 예측하는 방법의 보고가 있다<sup>3)</sup>.

## 2) 중간성 종양(Intermediate (rarely metastasizing) tumors)

앞에서 언급한 대로 유혈관종섬유성조직구종(angiomatoid fibrous histiocytoma)은 확실하게 임상과 형태적으로 다른 병변으로, 현재 이 범주에 포함되고 정확한 분화 계열은 아직도 잘 알려져 있지 않다. 어린이, 젊은이, 어른의 피하조직에서 흔한 이 종양은 많은 증례에 있어서 두드러진 림프형질세포 침윤과 주목할 만한 관련이 있고, 면역 조직화학에 의해 40~50%에서 데스민 그리고/또는 상피막 항원에 양성을 보인다. 피부의 동맥류섬유성조직구종(aneurysmal fibrous histiocytoma)과 관련이 없는 이 병변은 섬유모그물망세포(fibroblastic reticulum cell)나 점액성 분화의 어떤 형태를 보이는 것으로 추측된다. 일단 그들의 직계가 설득력 있게 표현된다면, 아마 병명도 바뀔 것이다. 골화섬유점액성종(ossifying fibromyxoid tumor)은 작지만 이 병변의 상당한 아집단이 원격전이를 일으킬 수 있고, 종종 증가된 세포중실성과 유사분열 활성화와 같은 비전형적 조직학적 특징과 관련되어, 이 범주로 이동하였다. 흉곽벽에 발생한 이 종양의 영상 소견의 보고가 있다<sup>4)</sup>.

최근 몇 년 동안 일차적으로 연조직에 발생하는 근상피세포종(epithelial neoplasms)의 인식에 진보가 있었다. 이들 종양은 같은 형태적 분포를 보여 주고, 대개 어린이에서보다 어른에서 생기며, 사지

의 피하조직이나 좀 더 심부 연조직에서 잘 생기며, 대개의 경우 양성 경향을 보인다. 이들 병변의 아그룹은 세포학적 비전형성으로 바뀌거나 악성을 보이고, 원격전이적 임상적 경과와 관련된다. 약 15%에서 관상분화(ductal differentiation)를 보인다. 크고 연하게 염색되는 공동성세포가 우위를 차지하는 이 범주의 종양들의 아그룹은 종종 부척색종(parachordoma)으로 알려져 왔다.

## 3) 악성 종양(Malignant tumors)

이 범주에 있어 가장 중요한 변화는 PEComa로 알려진 종양의 도입이다. 이것의 정확한 기원은 아직 잘 알려지지 않으나, 혈관주위상피성 또는 보다 방추화된 세포로 이루어진 병변의 연속적인 형태이고, 분명하고 과립의 호산성 세포질과 다양한 정도의 다형성을 보인다. 종양세포는 대개 매우 얇은 벽을 가진 혈관 주위에서 생겨난다. 특징적으로 이들 병변은 근육양 그리고 멜라닌세포적 분화를 같이 보인다. 혈관근지방종(angiomylipoma), 투명세포종(clear cell tumor) 그리고 림프관근종증(lymphangiomyomatosis)은 이 범주에 속하지만, 형태학적 국소해부학적으로 전형적이면 그 이름을 유지한다. 반면에 PEComa라는 용어는 일반적으로 대개 연조직이나 신장, 간, 폐 밖의 내장 부위에서 발생한 병변에 쓰인다. 자료는 제한되어 있지만 이들 종양의 상당 수는 양성 경과를 보이나, 보다 다형상피성 세포형태학의 맥락에서 어떤 아그룹은 악성 경향을 보인다.

이 악성 범주의 작은 변화는 다음과 같다. 투명세포육종(clear cell sarcoma)은 불분명한 분화에 포함된다. 이는 그것의 신경외배엽성 기원에도 불구하고, 신경계의 종양 관련 부분에서 생략됐기 때문이다. 골격외점액성연골육종(extraskeletal myxoid chondrosarcoma)도 현재 이 범주에 포함되는데, 특징적인 t(9:22) 전좌(translocation) 때문이고, 종종 침습성을 보이는 이 종양에 대해 조금만 알고 있을 뿐이다. 신외환문근양종(extrarenal rhabdoid tumor)은 22q의 결손이 있다면 보다 엄격히 정의되고, 대부분 영아나 어린이에 국한되어 발생하고 매우 침습적이다. 횡문근양 표현형(phenotype)은 성인의 악성 종양에서 다양하고 광범위하게 발견되고, 악성흑색종, 중피종(mesothelioma), 점액성

연골육종 또는 분화가 잘 안 된 암종 등을 포함하며, 따라서 횡문근 종양(rhabdoid tumor)의 진단은 가능한 한 성인에 있어서는 피해야 한다. 결론적으로 이 범주에 있어, 악성간엽종(malignant mesenchymoma)이란 용어는 쓰이지 않는다. 이는 둘 이상의 분화계를 보이는 육종의 상당수는 대개의 경우, 분화된 지방육종이나 비균질한 요소를 가진 악성말단신경집종양(malignant peripheral nerve sheath tumor)의 예처럼 오늘날 인식되고 있다. 또한 위의 범주에는 속하지 않는 두 가지 분화계를 보이는 매우 드문 육종이 있으나, 이들은 확연히 정의되거나 구별되는 집단을 형성하지는 않는다.

#### 4. 다른 변화(Other changes)

WHO의 2002년 분류에 있어서 1994년과 비교하여 다른 변화에는 활막종양(synovial tumors)의 삭제가 포함된다. 결합조직에서 발생한 원발성 종양이 진정한 활막 분화를 보이는 어떠한 증거도 없기 때문이다. 마찬가지로, 중피종(mesothelial neoplasms), 신경모세포종양(neuroblastic tumors) 그리고 부신경절종(paraganglioma)도 연조직 분류에서 제외되었다. 이들은 좀더 적합하게 다른 부분에 포함되고, 오늘날 일반적으로 연조직으로 간주되지 않기 때문이다.

## 결 론

연조직종양의 이해와 분류에 있어서 과거 10년 동안에 걸쳐 주요 변화와 더불어 실질적인 진보가 있었다. 이를 바탕으로 WHO에서 2002년에 발표한 연조직종양의 분류를 이해하여, 종양의 진단과 예후의 재현을 용이하게 하는 필수적인 지침으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) **Fletcher CDM:** The evolving classification of soft tissue tumors: an update based on the new WHO classification. *Histopathology*. 48:3-12, 2006.
- 2) **Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F:** World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press 155-224, 2002.
- 3) **Restrepo CS, Martinez S, Lemos JA, et al:** Imaging manifestations of Kaposi sarcoma. *Radiographics*. 26(4):1169-1185, 2006.
- 4) **Tateishi U, Gladish GW, Kusumoto M, et al:** Chest wall tumors: radiologic findings and pathologic correlation: part 1. Benign tumors. *Radiographics*. 23(6):1477-1490, 2003.
- 5) **van Rijswijk CS, Geirnaerd MJ, Hogendoorn PC, et al:** Soft-tissue tumors: value of static and dynamic gadopentetate dimeglumine-enhanced MR imaging in prediction of malignancy. *Radiology*. 233(2):493-502, 2004.

**Abstract**

**Vascular Tumors, Chondroid-osseous Tumors, Tumors of Uncertain Differentiation: An Update Based on the New WHO Soft Tissue Classification**

**Kyung Jin Suh, M.D.**

*Department of Radiology, College of Medicine, Dongguk University, Gyeongju, Korea*

---

Soft tissue tumor classifications should be an important part of radiology, oncology and, for orthopedic clinicians and pathologists, they provide diagnostic instruction and prognostic guidelines. In soft tissue tumor classification systems, the World Health Organization (WHO) classifications have become dominant, enabled by the timely publication of new blue books which included detailed text and numerous good illustrations. The new WHO classification of soft tissue tumors was introduced in 2002. Because the classification represents a broad consensus concept, it has gained widespread acceptance around the globe. This article reviews the changes which were introduced the vascular tumors, chondroid-osseous tumors and tumors of uncertain differentiation which have been first recognized or properly classified during the past decade.

**Key Words:** Vascular tumors, Chondroid-osseous tumors, Tumors of uncertain differentiation, Soft tissue, Tumor, Classification

---

**Address reprint requests to**

Kyung Jin Suh, M.D.  
Department of Radiology, Dongguk University, College of Medicine Gyeongju Hospital  
1090-1, Sukjang-Dong, Gyeongju-Si, Gyung-buk, 780-350, Korea  
TEL: 82-54-770-8401, FAX: 82-54-773-3588, E-mail: rad@chol.com