상악골에 발생한 악성섬유성조직구종

전남대학교 치과대학 구강악안면외과학교실 및 구강병리학교실*

류선열 · 박석인 · 이진환 · 정무강 · 정종철 · 최홍란*

MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA OF THE MAXILLA ; REPORT OF A CASE

Sun - Youl Ryu, Suk - In Park, Jin - Hwan Lee,
Mu - Gang Chung, Jong - Chull Chung, Hong - Ran Choi*
Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery & Oral Pathology, School of Dentistry, Chonnam National University*

Malignant fibrous histiocytoma rarely occurs in the jaws. A case of malignant fibrous histiocytoma originated from the maxillary sinus is reported with review of literature.

A 59-year-old woman visited the Chonnam University Hospital in March, 1990, with chief complaint of swelling and tenderness in the right cheek. Radiographic findings revealed wide destruction of the maxilla. The biopsy taken from the maxilla showed histopatholgic findings of malignant fibrous histiocytoma. Accordingly the patient received preoperative and postoperative anticancer chemotherapy by the modified CY-VA-DIC protocol of the Southwest Oncology Group (SWOG). Preoperative and postoperative radiotherapy were also given to her in total 40Gy of ^{60}Co. And she underwent radical resection of the maxilla. No evidence of recurrence or metastasis was shown for 2-year period of postoperative follow up.

I. 서 론

악성섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma, 이하 MFH로 표기)에 대해서는 1964년 O'Brien과 Stout[1]가 섬유성조직구종으로 분류되어 있던 종양 중에서 세포의 분열상이 있고 침윤성으로 발육하며 전이를 나타내는 것을 malignant fibrous xantoma로 최초로 보고하였다.

이 질환은 사지의 피부와 복강 등의 골격근과 근막에 호발하고 골에 발생하는 것도 있다[2]. 50-70세에 많고 남성에 호발한다[2,3]. 두경부 영역에서의 발생은 많지 않으며[4] Weiss와 Enzinger[2]의 보고에 의하면 그 빈도는 전체의 3%이다. 발생부위별로는 상악이 가장 많고 이어서 하악골, 악하부 등이며 다발성으로 발생하는 경우도 있다[4-6].

본 증례에서는 59세 여자의 우측 상악골에 발생한 MFH에 대하여 술전 및 술후의 화학요법과 방사선요법 그리고 우측 상악골전적출술의 삼자병용요법을 시행하였으며 술후 2년간의 관찰을 통해 현재까지 재발이나 전이의 증거 없이 양호한 경과를 보이므로 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

II. 증 례

- 환자 : 강**, 59세, 여자
- 초진일 : 1990년 3월 31일

• 주소 : 우측 협부의 종창과 동통

• 기왕력 : 5년 전부터 우측 상악 구치부에 염증과 종창이 있었다고 한다.

• 현병력 : 1990년 2월 말경 개인치과의원에서 우측 상악 제1, 2, 3대구치를 발치한 다음 우측 협부의 종창이 계속되어 본과에 내원하였다.

• 현증 : 우측 안와하부와 협부에 경도의 종창이 있었고 동 부위에 압통을 호소하였다(Fig. 1). 또

Fig. 1. Preoperative frontal photograph of face.

동부위의 피부에 지각마비가 있었으나 시력이나 시야 등 안과적 소견은 이상이 없었고, 환자는 양측성 비폐쇄 증상을 호소하였으나 우측 비강의 외측벽이 팽윤되어 비폐쇄를 볼 수 있었다. 경부 임파절은 촉진되지 않았으며, 구강 내에서는 상악에 #13-24, 하악에 #35-45의 잔존치아가 관찰되었다.

• 가족력 : 특기할 사항은 없었다.

• 방사선소견 : 구내 표준촬영, 교합촬영, Skull P-A, Waters' view, 그리고 panoramic view에서 우측 상악 치조돌기, 상악결절, 상악동 측벽, 협골 및 안와저의 골파괴상을 관찰할 수 있었다(Fig. 2).

CT소견에서는 우측 상악동을 중심으로 골벽의 파괴를 동반한 불규칙한 연조직괴를 볼 수 있었다. 종양의 범위는 내방으로 우측 비강, 전외방으로는 상악동의 전측벽에 인접한 협점막의 일부, 후방으로는 익구개와, 상방으로는 안와저, 그리고 하방으로는 상악 치조돌기에 달해 있었다(Figs. 3, 4).

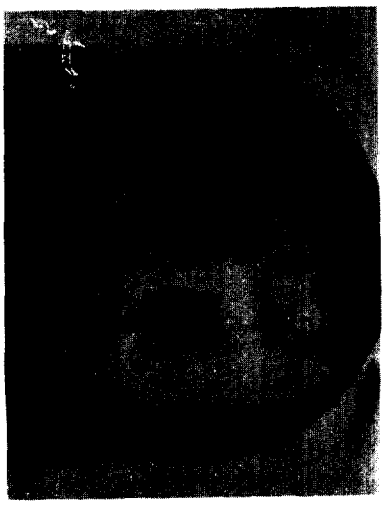

Fig. 2. Waters' view showing wide destruction of the right maxilla.

Fig. 3. Sagittal CT scan showing tumor mass on the right maxilla.

Fig. 4. Coronal CT scan.

방사선 동위원소 검사에서는 우측 상악골에 집적상이 나타났다.

• 검사실 소견 : 특기할만한 이상 소견은 없었다.

• 처치 및 경과 : 1990년 3월 31일 조직생검을 시행한 결과 악성섬유성조직구종으로 진단되었다. 종양의 침윤 범위가 큰 탓으로 방사선요법, 화학요법 및 상악골전적출술의 삼자병용요법을 시행하기로 치료계획을 수립하였다.

1990년 5월 4일 우측 천측두동맥에 catheter 삽입술을 시행한 다음(Figs. 5, 6), Southwest Oncology Group에 의한 CY-VA-DIC 요법을 변형시켜 Cyclophosphamide 200mg IV, Vincristine 2mg IV, Adriamycin 20mg IA, DTIC 200mg IV의 병용요법을 개시하였고 2일째부터 10일째까지 화학요법제의 투여를 Table 1과 같이 시행하였다. 이와 동시에 ^{60}Co 2Gy/day로 총 20Gy의 술전 방사선조사를 시행하였다.

Fig. 5. Intraoperative view of catheterization into the superficial temporal artery.

Fig. 6. Intraoral view after injection of Indigocarmine through the superficial temporal artery.

Table 1. Chemotherapy schedule by modified CY-VA-DIC protocol

D1	Cyclophosphamide	200mg IV
	Vincristine	2mg IV
	Adriamycin	20mg IA
	DTIC	200mg IV
D2	Adriamycin	20mg IA
	DTIC	200mg IV
D3	5-FU	250mg IA
	DTIC	200mg IV
D4	5-FU	250mg IA
	DTIC	200mg IV
D5	5-FU	250mg IA
	DTIC	200mg IV
D6-D10	5-FU	250mg IA

1990년 5월 29일 비기관 삽관술에 의한 전신마취를 시행하였다. Weber-Ferguson절개를 우측 안면부에 시행한 다음 상악골을 노출시키고 우측 상악골과 안와하골, 협골의 일부 그리고 익상돌기를 포함한 우측 상악골전적출술을 시행하였다. 절제 후 종양의 잔존이 의심스러운 상악동 전측벽에 인접한 협부 연조직과 익상판 후방의 내외측 익돌근에 대해서는 Nd-Yag laser에 의한 vaporization을 시행하였다. 상악골 절제부와 협점막에 대한 분할층 피부이식을 시행한 다음 봉합해 주었다(Figs. 7, 8).

술후 화학요법과 방사선요법은 술전과 동일하게 1 cycle을 반복하였다. 이상의 치료과정을 요약하면 Table 2와 같다.

• 병리조직학적 소견 : 조직은 방추형의 섬유아세포와 크고 둥근 조직구세포로 구성되었으며 세포들은 storiform pattern과 plemorpic pattern으로 혼재되어 있었다(Fig. 9). Storiform pattern을 이루는 방추형세포들은 collagenization이 심하여 종양세포

Fig. 7. Intraoperative view showing right radical maxillectomy and split thickness skin graft.

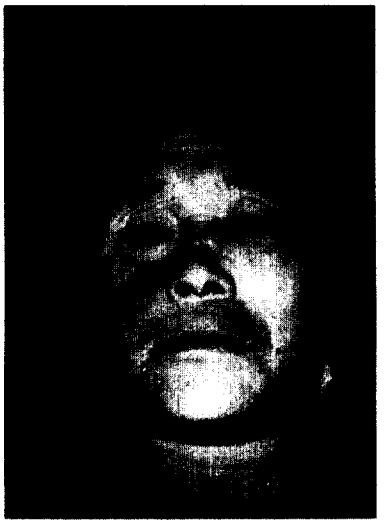

Fig. 8. Postoperative frontal photograph of face.

Fig. 9. Histologic finding shows pleomorphic and storiform pattern(H & E, ×100).

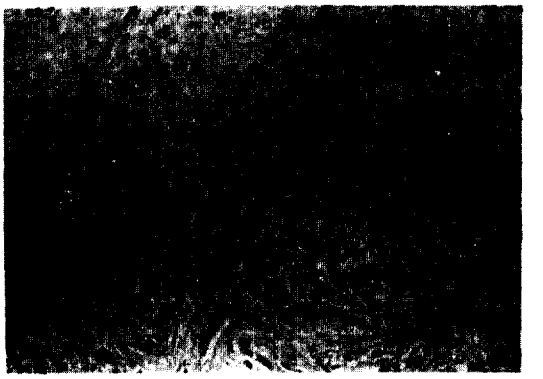

Fig. 10. MFH showing storiform area with marked collagenization resulting in wide seperation of tumor cells(H & E, ×200).

들을 넓게 분리시키고 있었다. Pleomorphic area는 풍부한 세포질의 섬유아세포와 둥근 조직구세포가 뒤섞여 배열되었는데 이러한 세포들은 여러개의 불규칙한 형태의 농염된 핵과 호산성의 염색질을 가지고 있었다(Fig. 10). 이 종양은 MFH의 storiform - pleomorphic type으로 진단되었다.

III. 고 찰

MFH는 연조직에 가장 흔히 발생하는 육종이고 골내에서도 원발종양으로 발생될 수 있다[3,4]. MFH는 구강영역에서 드물게 발생되는 질환이지만 Weiss와 Enzinger[2]에 의해 그 병태가 밝혀짐에 따라 과거에 횡문근육종이나 섬유육종으로 진단되었던 증례의 다수가 MFH인 것으로 확인되었고 근래에 들어와 그 보고가 증가되고 있다. MFH는 섬유아세포와 조직구가 혼합되어 나타나는 종양으로서 그 조직발생에 대해서는 1) 섬유아세포와 조직구의 양방으로 분화하는 능력을 가진 원시간엽세포에서 유래한다는 설, 2) 섬유아세포 유래의 종양에서 일부의 섬유아세포가 조직구로 전환하는 능력을 가진다는 설, 3) 진성 조직구성 종양에서 일부 조직구가 소위 facultative fibroblast로 된다는 설의 3가지가 있다[2,8,9]. 그러나 최근의 연구에서는 MFH가 myofibroblast에서 유래될 수 있다는 시사[10,11]가 있고, Iwasaki등[12]은 신선재료로부터 조직배양된 세포에 있어서 C_3 receptor, Fc receptor 등의 기능적 marker를 검색함으

Table 2. Summary of treatment process

Date	Progress	Examination	Treatment
90. 3. 31	First exam.	Biopsy, X-ray	
4. 4		CT	
4. 19		Bone scan	
5. 4	Admission		
5. 7			
5. 8			Chemo. R. T. ^{60}Co 20Gy
5. 14			
5. 25			
5. 29	Operation		Rt. Total Maxillectomy
6. 18			
6. 19			Chemo. R. T. ^{60}Co 20Gy
6. 22			
6. 29	Discharge		
7. 3			

로써 MFH에서는 많은 종양세포가 조직구적 성격을 갖는다고 밝힌 바 있다.

Weiss와 Enzinger[2]는 MFH가 섬유아세포양 세포와 조직구양 세포를 다양한 비율로 함유하는 미분화의 다형성 육종이라고 해석하고 200예를 임상병리학적으로 분석하였다. 또 Weiss[13]는 MFH의 진단기준으로서 1) 종양세포는 다형성으로 종양 거대세포가 나타나기도 하며, 2) 섬유아세포양의 방추형 세포와 조직구양 세포가 다양한 비율로 혼합되어 구성되고, 3) 종양세포에 의한 교원섬유 생산 및 탐식작용 외에는 특수 분화를 보이지 않고, 4) 종양세포는 storiform pattern을 보이고, 5) 종양에는 염증세포를 함유한다고 하였다. MFH의 분류에 대하여 1977년 Enzinger[14]는 1) storiform-plexiform type, 2) myxoid type, 3) giant cell type, 4) inflammatory type의 4형으로 분류하였고 최근에 angiomatoid type이 추가되었다. 본 증례에서 조직은 방추형의 섬유아세포와 크고 둥근 조직구세포로 구성되었으며 세포들은 storiform pattern과 pleomorphic pattern으로 혼재되어 있었다. 따라서 이 종양은 storiform-pleomotphic type의 MFH로 진단되었다.

MFH와 감별진단해야하는 중요한 질환은 다형성 정도에 따라 다형성 지방육종, 다형성 횡문근종, 다형성 암종과 양성 섬유조직구종, 융기성 피부섬유육종 등이 있다. 마지막 두 종양은 분명한 storiform pattern이나 기질의 collagen형성이 부족하고 중요한 것은 각각 지방아세포, 횡문근아세포, 상피성분화를 보이는 세포를 갖는다는 점에서 감별할 수 있다. 또한 다형성 암종은 mucin, glycogen stain이나 cytokeratin에 양성반응을 보인다. 그외 생각할 수 있는 것은 소결절근막염, 점액종, 연조직에 침윤된 거대세포종, 황색육아종염증 등이 있는데 처음 두 질환은 MFH에서와 같은 광범위한 혈관성이 부족하고 이형성 또는 분열세포가 거의 관찰되지 않는다. 거대세포종도 다결정상으로 나타나지 않고 골파괴상으로 감별되며 황색육아종염증은 이형성 또는 분열세포상을 보이는 황색종세포나 섬유아세포의 관찰이 힘들다는 점에서 감별할 수 있다.

일반적으로 MFH는 남성에 많고 호발연령은 70대이지만 악구강 영역에서는 50대가 가장 많고 다음은 60대이다[2,3]. 구강영역에서의 증상은 종물형성 또는 종창이 주가 되지만 발생부위에 따라 동통,

치통과 지각이상, 신경장애 또는 비출혈 등의 다양한 증상을 보인다[3-6]. 또 상악동 주위에서 발생된 경우에는 안면의 동통이나 종창, 비폐쇄 등을 나타낸다[4-6,15]. 본 증례는 59세의 여자환자에서 5년 전부터 우측 상악 구치부에 종창이 생겼다가 가라 앉는 일이 반복되어 개인 치과의원에서 우측 상악 제1, 2, 3 대구치를 발치하였으나 종창이 계속되었다고 한다. 초진시 우측협부의 종창, 압통, 지각마비, 그리고 우측비강의 비폐쇄를 관찰할 수 있었다. 또 방사선 소견, CT소견, 수술소견 등을 고려할 때 상악동에서 발생된 것으로 생각되지만 상악동 주위의 골에서 발생한 것인지 또는 상악동의 연조직에서 발생된 것인지는 분명하지 않았다.

MFH에 대한 치료는 부적절한 적출에 의해 40－73%가 재발되거나 10－23%의 전이를 나타냈다고 보고되고 있으므로[17,18] 방사선 요법, 화학요법과 함께 혈행성 또는 임파관성으로 전이될 가능성이 높으므로 조기에 광범위한 절제가 필요하다[2-5,16-18]. Mugliston과 Shaw[16]도 국소절제 후에 재발하는 속도가 빠른 것이 특징적이며 재발의 빈도가 높고 발생부위와 관계없이 폐나 골에의 전이를 가져오므로 재발을 고려하여 방사선 치료와 근치적 수술을 병행하는 것이 수술만을 시행하는 것보다 바람직하다고 하였다. 따라서 광범위한 국소적 절제술과 더불어 화학요법과 방사선요법이 많은 경우에 보조적으로 시행되고 있다. 사용량은 분명하지 않으나 화학요법제로서 유효하다고 생각되는 것은 Adriamycin, Vincristine, Methotrexate, Actinomycin D, 5-Fluorouracil등이고, 많이 이용되는 방사선은 Linac과 ^{60}Co이다. 한편 Southwest Oncology Group의 보고[19]에 의하면 Vincristine, Adriamycin, Cyclophosphamide와 DTIC 또는 Actinomycin D의 다제병용요법으로 39%의 partial response가 나타났으나 complete response는 얻지 못하였다고 하였다. 본 증례에서는 MFH의 높은 재발율과 종양의 침윤 범위가 큰 점을 고려하여 치료방법으로 소위 삼자병용요법을 선택하였다. 화학요법제의 투여는 SWOG의 CY-VA-DIC요법을 변형시켜 Adriamycin과 5-FU를 천측두동맥을 통해 동맥주사하였으며 술전과 술후에 2 cycle의 화학요법을 시행하였다. 방사선요법으로 총 40 Gy의 ^{60}Co을 술전과 술후에 조사하였다. 또 수술은 우측 상악골전적출술을 시행하였고 종양의 잔존이 의심스러운 부위에서 대해서는 Nd-Yag laser에 의한 vaporization을 행하여 국소재발을 방지하고자 하였다.

MFH는 주로 폐와 임파절에 전이된다. Weiss와 Enzinger[2]는 MFH 200예중 전이율은 42%, 국소적 재발율은 44%라고 보고하였는데 부위별로는 폐 82%, 임파절 32%, 간 15%, 골 12%의 전이를 나타냈다고 하였다. 또 Blitzer등[5]은 두경부에 발생한 MFH 32예중 전이율은 22%, 재발율은 66%라고 하였다. 전이율에 영향을 미치는 요인으로는 종양의 크기와 깊이, 염증성 성분 등이 있으며 종양이 작고 표재성이며 염증성 성분이 적을 경우에는 전이율이 낮다[2].

MFH의 예후에 대해서는 O'Brien과 Stout[1], Soule과 Enriquez[18]에 의하면 MFH의 초기 치료후의 평균 생존기간은 1.8－8년이었고, Kearney등[20]은 조직학적으로 분류한 4형에서 동일한 예후를 나타냈다고 하였다. Weiss와 Enzinger[2]는 200예중 79예는 2년 이내에 사망했고 121예는 2년 이상 생존했다고 보고하고 잘 분화된 myxoid type은 cellular type보다 예후가 좋다고 하였으며, 부비강과 비강에 발생한 MFH의 5년 생존율은 낮아 28%라고 보고하였다.

본 증례에서는 상악동암에 있어서 5년 생존율의 증가가 보고되고 있는 삼자병용요법[21]을 치료방법으로 선택하였고 수술후 2년이 경과된 현재까지 재발이나 전이의 소견이 관찰되지 않고 있으며, 현재 환자의 예후에 대하여 주의 깊은 관찰을 계속하고 있다.

Ⅳ. 요　　약

우측 협부의 종창과 압통을 주소로 내원한 59세의 여자 환자에서 방사선 소견상 우측 상악골의 광범위한 골파괴상이 나타났고 조직생검에서 MFH로 진단되었다. 치료는 술전과 술후에 SWOG의 CY-VA-DIC요법을 변형시킨 화학요법과 총 40Gy의 ^{60}Co 방사선요법 그리고 우측 상악골전적출술의 삼자병용요법을 시행하였다. 술후 2년이 경과된 현재까지 재발이나 전이 등의 소견은 관찰되지 않고 있으며 환자의 예후에 대하여 주의 깊은 관찰을 계속하고 있다.

참 고 문 헌

1. O'Brien JE, Stout AP : Malignant fibrous xanthomas. Cancer 17 : 1445－1458, 1964.
2. Weiss SW, Enzinger FM : Malignant fibrous histiocytoma. An analysis of 200 cases. Cancer 41 : 2250－2266, 1978.
3. Severson GS, Ruskin JD, Tu HK, Markin RS : Malignant fibrous histiocytoma presenting in the right mandibular alveolar ridge and left lung. J Oral Maxillofac Surg 45 : 955－958, 1987.
4. Stout AP, Lattes R : Tumors of the soft tissues ; Atlas of tumor pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1967.
5. Blitzer A, Lawson W, Biller HF : Malignant fibrous histiocytoma of the head and neck. Laryngoscope 87 : 1479－1499, 1977.
6. Thampson SH, Shear M : Malignant fibrous histiocytoma of the oral and maxillofacial region. J Oral Pathol 13 : 282, 1984.
7. Abdul-karim FW, Ayala AG, Chawla SP, Jing B, Geopfert H : Malignant fibrous histiocytoma of the jaw. Cancer 59 : 1590－1596, 1985.
8. Fu YS, Gabbiani G, Kay GI, Lattes R : Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic origin(malignant fibrous histiocytoma) ; General considerations and electron microscopy and tissue culture studies. Cancer 35 : 176－198, 1975.
9. Alguacil-Garcia A, Unni K, Goellner JR : Malignant fibrous histiocytoma-Over view of six cases. Am J Clin Pathol 69 : 121, 1978.
10. Churg AM, Kahn LB : Myofibroblasts and related cells in malignant fibrous and fibrohistiocytic tumors. Human Pathol 8 : 205, 1977.
11. Hasimoto K, Matsui K, Akeho M : A tumor composed of myofibroblasts. Acta Pathol Jpn 32 : 633, 1982.
12. Iwasaki H, Kikuchi M : Benign and malignant fibrous histiocytoma of the soft tissues. Functional characterization of the cutured cells. Cancer 50 : 520－530, 1982.
13. Weiss SW : Malignant fibrous histiocytoma. A reaffirmation. Am J Surg Path 6 : 773－784, 1982.
14. Enzinger FM : Recent developments in the classification of soft tissue sarcomas. In management of primary bone and soft tissue sarcomas. Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 1977.
15. Micheal SB, James EC, Fred HRJr : Malignant fibrous histiocytoma in the Maxilla ; Review of literature and report of a case. J Oral Maxillofac Surg 44 : 404－412, 1986.
16. Mugliston TAH, Shaw HJ : Malignant fibrous histiocytoma of the maxillary sinus. J Laryngol Otol 98 : 153－157, 1984.
17. Kempson RL, McGavran MH : A typical fibroxanthomas of the skin. Cancer 17 : 1463－1471, 1964.
18. Soule EH, Enriquez P : A typical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma, and epithelioid sarcoma. Cancer 30 : 128－143, 1972.
19. Leite C, Goodwin JW, Sinkovics JG, Baker LH, Benjamin R : Chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma ; A Southwest Oncology Group Report. Cancer 40 : 2010－2014, 1977.
20. Kearney MM, Soule EH, Ivins J : Malignant fibrous histiocytoma ; A retrospective study of 167 cases. Cancer 45 : 167－178, 1980.
21. 이상철, 류선열 : 상악동암의 진단과 치료 －삼자병용요법을 중심으로－. 대한구강악안면외과학회지 17 : 1－9, 1991.