

재발성 고립성 섬유성 종양의 외과적 치험

권 영 무*

=Abstract=

Recurrent Solitary Fibrous Tumor of the Mediastinum

Young Moo Kwon, M.D.*

Solitary fibrous tumors of the serosal cavities are rare and usually occur in the visceral or parietal pleura, but they have also been observed in the mediastinum, pericardium, peritoneum, lung parenchyma, orbit, and the meninges. The histological variability of these tumors may contribute to the difficulty in diagnosing these neoplasms, especially when they arise in the mediastinum and extrathoracic sites. The clinical behavior of the tumor is unpredictable. Some tumors that appear histologically benign may behave aggressively. The incidence of aggressive behavior is variously reported as between 13 and 23% of cases in most large series. This report is a case review in a 53-year-old female patient who had re-excision of histologically benign, recurrent solitary fibrous tumor, 1, 6, 11, and 14 years after the initial operation.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:368-72)

Key word: 1. Mediastinal neoplasm
2. Fibrous neoplasm

증 례

1986년 1월 53세 여자 환자가 3개월간의 기침 및 호흡곤란을 주소로 타병원을 방문하여 단순흉부사진 및 흉부 전산화단층촬영에서 발견된 우측 흉강내 종괴에 대한 수술을 위해 내원하였다. 과거력에 특이사항은 없었고, 이학적 검사에서 우측 폐 하부의 호흡음이 감소되어 있었으며, 혈액검사, 객담검사 및 기관지경검사에서는 이상소견이 없었다. 단순흉부사진상 우측 폐 중하부에 증가된 음영이 나타났고(Fig. 1), 흉부 전산화단층촬영상 우측 흉강의 중하부를 차지하는 거대한 연조직 종괴가 보였다. 수술은 5번 늑간을 통한 후측방개

흉술로 접근하여 부분적인 흉막의 유착을 박리하면서 전종격동에 경(pedicle)으로 연결되어있는 거대한 종양을 제거하였다. 종괴의 절제시 흉막과의 박리는 순조로왔으며 다른 주위 조직으로의 침윤소견은 없었다. 육안소견상 종양은 22×17×11 cm, 1,800 g 이었고 피막에 잘 싸여져 있었으며 다분엽(multilobulated) 형태를 띠었다(Fig 2). 절단면은 회백색 바탕에 명확하게 구분되는 섬유성 격막에 의해 여러 개의 분엽 형태를 보였으며 국소적인 출혈이 관찰되었다. 광학현미경 소견상 교원질이 풍부한 바탕에 둥글거나 타원형의 핵을 가진 상피세포와 성숙된 림프구로 구성되어있으며 핵소체는 드물고 핵분열의 소견은 없었다. 또한 길쭉한 핵을 가진 섬유

*동국대학교 의과대학 포항병원 흉부외과학교실

Dongguk University, College of Medicine, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Pohang Hospital

논문접수일 : 2001년 1월 29일 심사통과일 : 2001년 3월 20일

책임저자 : 권영무(790-052) 경북 포항시 북구 죽도2동 646-1번지, 동국대학 포항병원 흉부외과. (Tel) 054-288-2127, (Fax) 054-273-0049

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

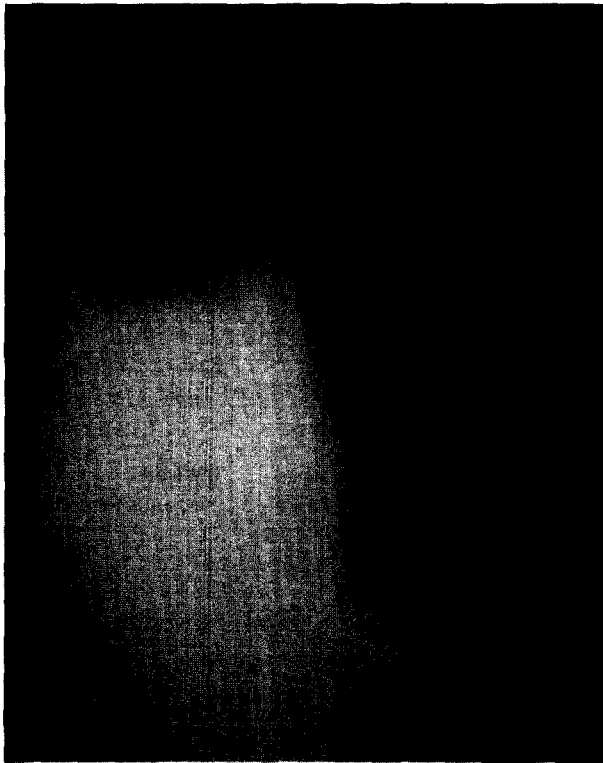


Fig. 1. Chest radiograph showed a huge mass in the right hemithorax with pleural effusion.

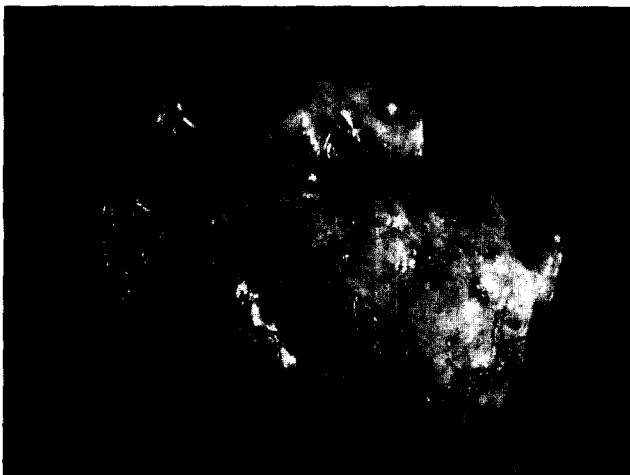


Fig. 2. The tumor mass (22×17×11cm, 1,800g) was typically lobulated and well circumscribed.

유모세포와 닮은 형태의 방추형세포와 소낭성 퇴행(microcystic degeneration)도 관찰되었다(Fig. 3). 조직검사에서 전종격동의 흉선종으로 진단되었으며, 환자는 술후 합병증없이 퇴원하였다.

술후 1년 1개월이 지난 1987년 2월에 흉부 불편감을 호소하며 환자가 내원하였다. 단순흉부사진 및 흉부 전산화단층



Fig. 3. Microscopic findings revealed strands of bland plump to spindle tumor cells in collagenous background. No definite malignant features could be recognized. (H&E ×100)

촬영에서 어른 주먹크기의 종괴 소견을 보여 재발성 흉선종을 의심하고 후측방개흉술을 재시행하여 종양을 절제하였다. 종양은 전종격동에 위치하였고, 육안상 12×11×4 cm, 320 g 이었으며 광학현미경 소견은 1차 수술시의 소견과 유사하였다. 조직진단은 흉선종이었으며 환자는 합병증없이 술후 7일째 퇴원하였다.

2차 수술 후 5년 6개월이 지난 1992년 8월 외래 추적 중 환자가 흉통을 호소하였다. 단순흉부사진 및 흉부 전산화단층촬영에서 종괴소견을 보여 재발성 흉선종을 의심하여 정중흉골절개술과 경부확장절개로 종양을 제거하고 광범위 흉선절제술(maximal thymectomy) 및 유착이 심했던 우측 폐의 췌기절제술을 시행하였다. 광학현미경 소견상 이전의 조직소견과 유사하였으며 유착된 폐와는 경계가 명확하며 국소침습의 소견은 없었다. 술후 호흡부전이 발생하여 6일간 호흡기치료를 하였으며 술후 8일째 퇴원하였다.

3차 수술 후 5년 1개월이 지난 1997년 9월 정기적 외래 추적 중 단순흉부사진에서 우측 폐하야에 고립성 결절이 발견되었다. 흉부 전산화단층촬영을 이용한 경피적 세침흡인검사 및 조직검사에서 고립성 섬유성 종양을 의심하고 후측방개흉술을 통해 우하엽 후기저구역의 췌기절제술을 시행하였다. 종양조직에 대한 광학현미경 소견은 이전 3차례 수술후의 조직소견과 비교하였을 때 변화가 없었으나, CD34 및 vimentin을 이용한 면역반응검사서 양성소견을 보여(Fig. 4) 이 종양이 흉선종이 아니라 고립성 섬유성 종양으로 진단되었다. 술후 6일째 퇴원하였으며 외래 추적기간 중 보강 방사선치료를 하였다.

4차 수술 후 3년 1개월이 지난 2000년 10월 정기적 추적 관찰 중 우측 흉벽에 종괴가 관찰되어 흉부 전산화단층촬영

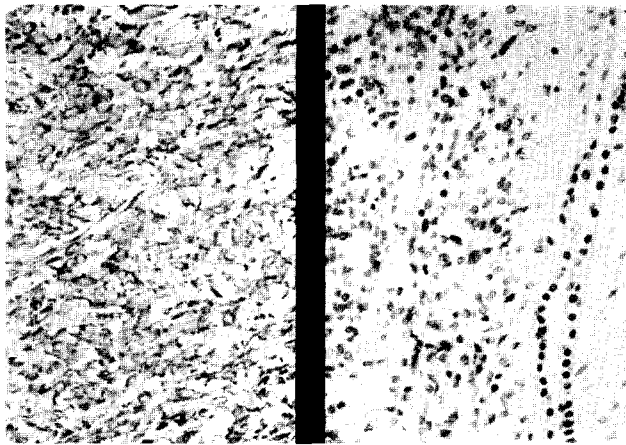


Fig. 4. Immunohistochemical stains revealed diffuse positive reactivity of tumor cells for CD34 (left) and vimentin (right). (×200, ABC method)

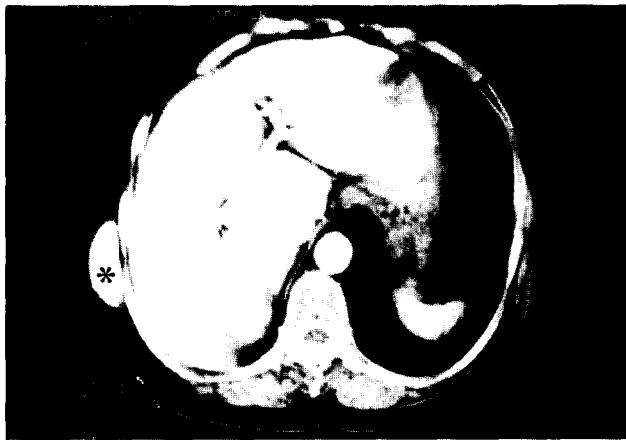


Fig. 5. CT scan showed recurrent mass(*) in the right lateral chest wall 3 years after fourth operation.

(Fig. 5) 후 종양절제술을 시행하였다. 종양의 광학현미경 소견은 이전 종양들과 변화가 없었으며 CD34와 vimentin을 이용한 면역화학염색검사서 양성 소견을 보여 재발성 고립성 섬유성 종양으로 진단되었다.

고 찰

장막강 내의 고립성 섬유성 종양은 1931년 Klemperer 와 Rabin¹⁾에 의해 처음 기술되었다. 과거에는 localized mesothelioma, pleural fibroma, submesothelial fibroma, localized fibrous mesothelioma 등으로 불리워지기도 했으며 전자현미경 관찰 소견 및 면역조직화학염색 검사 결과 submesothelial mesenchymal cell에서 기원하는 것으로 밝혀지면서 solitary fibrous tumor로 불리워진다^{2,3)}.

Table 1. Differential diagnosis between solitary fibrous tumor and spindle cell thymoma

| Characteristics | Solitary fibrous tumor | Spindle cell thymoma |
|-----------------------|--|--|
| Clinical associations | Hypoglycemia, clubbing | Red cell aplasia, hypogammaglobulinemia |
| Light microscopy | Collagen between cells | Collagen in trabeculae dividing tumor into lobules |
| Immunohistochemistry | Keratin-negative; variably vimentin- and actin-positive; CD34-positive | Keratin-positive; vimentin- and actin-negative |
| Ultrastructure | Mesenchymal, lacking epithelial features | Epithelial cells with tonofilaments |

이 종양의 발생은 어느 연령에서도 보고되지만 대개는 50대 이후에 생기며 여자에 조금 더 흔히 발생하는 경향을 보인다³⁾. 발생부위는 흉막, 종격동, 심낭, 복막, 폐, 갑상선, 안와, 비인두, 부비동, 그리고 뇌막 등 어디에서든지 발견되고 있다. 흉막에서 발생하는 경우 약 75%는 장측 흉막에서, 약 25%는 벽측 흉막에서 발생하고, 종격동에서 발생한 경우 대부분 전상종격동에서 관찰된다^{2~4)}.

흉막이나 종격동의 고립성 섬유성 종양은 작은 결절에서 거대 종양까지 다양한 크기의, 경계가 분명한 종괴의 형태로 우연히 발견되는 경우가 많다³⁾. 그러나 종격동에 발생한 고립성 섬유성 종양에 대한 Witkin 등²⁾의 보고에서는 전체 14에 중 11에에서 기침, 호흡곤란, 흉통 등의 증상을 가진 것으로 보고되었다.

육안적으로 종양은 둥글고 피막에 싸여져있으며 다분엽(multilobulated) 형태를 보이고, 절단면은 회백색을 띤다. 광학현미경 소견은 단일 조직 형태를 보이거나 또는 여러가지의 조직형태를 동시에 나타내는 경우도 있다. 가장 흔한 조직 형태는 Stout 등⁵⁾이 기술한 “patternless pattern”이며 특징은 두껍고 keloid 같은 교원질에 세포 수가 많은 영역(hypercellular)과 세포 수가 적은 영역(hypocellular)이 번갈아 나타나며, 구성 세포들은 통통하거나 방추형이고 가닥으로 무질서하게 배열되어 있으며 풍부한 교원질에 의해 분리되어 있다. 그외 혈관조직이 저명한 “hemangiopericytoma-like”한 형태도 있으며 드물게 불규칙한 나선형의 “herringbone pattern”을 보이기도 하며, 국소적으로 양성 변화 및 괴사 부위가 보이기도 한다^{3,6)}. 전자현미경 소견으로는 방추형의 섬유모세포 형태인 원시적인 간엽세포들로 구성되어 있으며 미세용모를 갖고 있지 않는 점이 종괴세포와 다른 소견이다²⁾. 면역조직화학염색 검사에서는 vimentin, actin, 그리고

CD34와 같은 간엽성 세포 표지자에 다양한 정도로 반응하지만 keratin과는 반응하지 않는다. 이런 소견은 고립성 섬유성 종양이 증피세포 기원이 아님을 보여주는 소견이다^{2,6)}. 면역조직화학검사가 이루어지기 전에는 이 종양은 fibrous histiocytoma, hemangiopericytoma, spindle cell thymoma, 그리고 mesothelioma 등으로 종종 오진되었다. Witkin 등²⁾은 감별해야 할 가장 중요한 종양으로 방추세포형 흉선종을 들었으며, 광학 현미경 소견상 흉선종에서는 교원섬유들이 종양세포로 구성된 소엽을 둘러싸고 있지만 고립성 섬유성 종양에서는 각각의 종양세포들 사이에 교원섬유들이 존재하는 점이 차이라고 지적하였으며 이 두 종양의 감별 특징들을 제시하였다(Table 1). 본 증례는 처음 수술부터 2회의 재발까지 흉선종으로 조직진단 되었으나, 광범위 흉선절제술 후 고립성 폐결절의 형태로 3회째 재발시 면역조직화학검사를 시행하여 고립성 섬유성 종양으로 확진되었으며, 조직소견을 재검토하여 이전의 종양들도 모두 같은 종양임이 밝혀졌다.

임상적으로 고립성 섬유성 종양은 양성 및 악성의 양상을 모두 나타낼 수 있으며, 흉막에서 발생한 경우 종양 절제 후 약 13~23%에서 재발 또는 전이된 것으로 보고되어 있으며 종격동에서 발견된 경우는 이보다 더 많은 악성경향을 갖는다 하였다^{2,3)}. England 등⁶⁾은 종양의 임상적 양상을 예측할 수 있는 지표들로 종양의 크기, 세포분열의 수(mitotic activity), 경(pedicle)의 유무, 그리고 세포밀도(cellularity) 등을 제시하였지만, 조직학적으로 양성의 소견을 보여도 임상적으로 재발된 경우가 있으며, 또 조직학적으로 악성의 소견을 보여도 추적기간 중 재발이나 전이의 소견이 없는 경우도 있기 때문에 그러한 지표들로 예후를 추정하기는 어렵다. Perrot 등⁷⁾은 고립성 섬유성 종양은 조직학적으로 양성이라도 커질 수도 있고 악성 종양으로 변화될 수도 있다 하였으며 유사핵분열 지수가 10 high power field 당 4개 이상인 소견이 악성을 시사하는 가장 강력한 소견이라 하였다. England 등⁶⁾은 흉막의 고립성 섬유성 종양으로 첫 수술에서 완전절제하여 완치라고 여겼던 환자 중에서 재발한 28예를 분석하여, 그중 20예(71%)는 1회, 8예(29%)는 13년의 추적기간동안 2회에서 4회까지 재발한 것으로, 그리고 2예는 처음 수술할 때와는 다른 장소에서 나머지는 같은 장소에서 재발하였음을 보고하였다. 그러나 재발의 경우 모두 동측의 흉곽에서 재발하였다. 본 증례는 종격동에서 발생한 종양의 첫 수술 후 14년 9개월 동안 2회는 같은 종격동에서, 나머지 2회는 폐실질과 흉벽에서 각각 재발하였으며, 4회의 재발 모두 동측의 흉곽에서만 발생하였다.

치료는 종양의 완전절제가 중요하며 수술 후 2년 이내에 재발하는 경우는 종양의 불완전한 절제로 인한 것일 가능성이 높다⁸⁾. 폐실질 내에 발생한 흉막 기원의 고립성 섬유성

종양을 수술한 뒤 13년 후와 재수술 3년 후에 다시 흉막에 재발하여 수술한 증례를 포함한 재발성 고립성 섬유성 종양 3예에 대한 Utley 등⁸⁾의 보고에 따르면 재발한 증례 모두 조직소견의 변화는 없었으며 술 후 추적기간 2년 후에도 사망 예는 없었다. Utley 등⁸⁾은 이러한 양성의 조직소견을 보이는 종양이 오랜 기간 후에 재발하는 이유를 2가지로 설명하였다. 첫째는 불완전한 절제로 인해 남아있던 종양세포들이 자라나서 발생한다는 점과, 둘째는 다른 세포군으로부터 기원하는 secondary 종양이 발생할 수 있다는 ("Field phenomenon" concept) 것이다. 본 증례는 1986년 처음 수술 후 4차례 재발하였으며 5차례의 수술 조직검사서 특기할만한 변화의 소견은 없었다. Perrot 등⁷⁾은 재발을 방지하기 위해서는 수술시 종양의 완전 절제에 주의해야하며 그러기 위해 비록 경계가 명확한 종양이더라도 폐실질이나 주위의 흉막 조직을 광범위하게 절제할 것을 권하였다. 재발한 환자들에 대해서는 절제수술 후 방사선 치료 또는 화학 요법 등을 시행하지만 그 효과는 불확실한 것으로 알려져 있다⁷⁾. 그리고 완전 절제 후에도 조직학적으로 양성, 악성과는 무관하게 재발의 가능성은 상존하므로 장기간에 걸친 정기적인 추적관찰이 필요할 것으로 사료된다.

저자는 양성의 조직소견을 보이는 고립성 섬유성 종양 환자에서 처음 수술 후 14년 9개월에 걸쳐 4차례 재발한 드문 증례를 수술 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasm of the pleura. Arch Pathol 1931;11:385-412.
2. Witkin GB, Rosai J. Solitary fibrous tumor of the mediastinum. A report of 14 cases. Am J Surg Pathol 1989;13(7):547-57.
3. Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR. Solitary fibrous tumor of the pleura: 8 new cases and review of 360 cases in the literature. Cancer 1981;47:2678-89.
4. 조수신, 이철주, 김세환, 김준미, 주영채. 종격동에 발생한 고립성 섬유종의 외과적 치험 1례. 대흉외지 1994; 27:76-80.
5. Stout AP, Murray MR. Localized pleural mesothelioma: Investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture. Arch Pathol 1942;34:951-64.
6. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. Am J Surg Pathol 1989;13:640-58.
7. de Perrot M, Kurt AM, Robert JH, Borisch B, Spiliopoulos A. Clinacal behavior of solitary fibrous tumors of the pleura. Ann Thorac Surg 1999;67:1456-9.

8. Utley JR, Parker JC, Hahn RS, Bryant LR, Mobbin-Uddin K. *Recurrent benign fibrous mesothelioma of the pleura. J Thorac Cardiovasc Surg* 1973;65:830-4.

=국문초록=

장막강내의 고립성 섬유성 종양은 드물며 대부분 장측 또는 벽측 흉막에서 발생하지만 종격동, 심막, 복막, 폐실질, 안와 그리고 뇌척수막에서도 발생하기도 한다. 이 종양은 조직학적 다양성으로 인하여 진단하는데 어려움이 있으며, 특히 종격동이나 흉부 외의 장소에서 발생하는 경우에는 더욱 그러하다. 이 종양의 임상적 양상은 예측하기 어려우며 조직학적으로 양성 소견을 보이면서, 임상적으로는 악성의 양상을 띠기도 한다. 악성의 임상양상을 보이는 경우는 약 13~23% 정도로 보고되고 있다. 저자는 53세의 여자 환자에서 종격동의 고립성 섬유성 종양을 수술한 후, 4차례 재발한 드문 증례를 수술 치험하였기에, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

- 중심 단어:** 1. 종격동 종양
2. 고립성 섬유성 종양