

CASE REPORT

유방의 악성 섬유조직구종 1예

박종경 · 최승혜 · 김성근 · 윤상섭 · 백종민 · 서영진 · 박우찬 · 송병주 · 오세정 · 김정수 · 이 성 · 정상설 · 민기옥¹ · 김현숙²
가톨릭대학교 의과대학 외과학교실 · ¹임상병리학교실 · ²영상의학과교실

Malignant Fibrous Histiocytoma in the Breast: A Case Report

Jong Kyung Park, Seung Hye Choi, Seong Keun Kim, Sang Seob Yun, Jong Min Baek, Young Jin Suh, Woo Chan Park, Byung Joo Song, Se Jung Oh, Jeong Soo Kim, Seong Lee, Sang Seol Jung, Ki Ouk Min¹, Hyeon Sook Kim²

Departments of Surgery, ¹Clinical Pathology, and ²Radiology, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

Malignant fibrous histiocytoma is the most common form of soft tissue sarcoma during middle and late adulthood in the deep connective tissues of the extremities, abdominal cavity, and retroperitoneum. Primary breast sarcoma is a rare disease entity, comprising less than 1% of all breast malignancies. Malignant fibrous histiocytoma of the breast is very rare.

We presented one case of a malignant fibrous histiocytoma of the right breast in a 49-year-old woman and report the case with a review of the literature.

Key Words : Breast, Fibrous histiocytoma, Malignant, Sarcoma

중심단어 : 유방 육종, 악성 섬유조직구종

서 론

악성 섬유조직구종은 성인의 연부조직에서 발생하는 가장 흔한 악성 육종으로 주로 사지, 복강, 후복강의 심부 연부조직에서 발생한다. (1) 유방의 원발성 육종은 매우 드물어서 전체 유방 악성 종양의 1% 미만이며, (2) 특히 유방의 원발성 악성 섬유조직구종은 매우 드물다. 유방의 원발성 육종들은 세포 형태가 매우 다양하지만, 악성 섬유조직구종과 기질육종(stromal sarcoma)은 섬유모세포(fibroblast)를 닮은 방추형 세포(spindle cell)들로 구성되어 있어서 감별이 쉽지 않았으나 면역조직화학염색으로 정확한 진단과 분류가 가능하게 되었다. (3) 유방의 악성 섬유조직구종은 드물게 발생하는 종양이므로 적절한 치료 방법이 확실히 밝혀져 있지 않다. 가장 중요한 예후 인자는 남아있는 종양이 없도록 완전히 절제하는 것이며, 조직학적 등급과 종양의 크기가 예후에 중요한 영향을 미친다. (4,5) 저자들은 49세 여자의 우측 유방

에서 발생한 섬유양종성 병변의 절제술 시행 후 2개월 만에 발병한 악성 섬유조직구종을 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

49세 여자 환자가 내원 수개월 전부터 우측 유방의 유륜 주위에 크기가 약 2 cm되는 경계가 불분명한 종괴가 촉지되어 외과외래를 방문하여 유방촬영술, 유방초음파 및 세침흡인세포검사를 시행하였다. 유방촬영술에서 치밀 유방의 소견과 함께 우측 유방의 하외측에 점모양의 양성 미세석회화 음영이 관찰되었으며, 초음파검사에는 불규칙적인 가장자리를 갖는 저에코 음영의 종괴가 관찰되었다. 세침흡인세포검사 소견은 양성이었으나 초음파 검사에서 Breast Imaging-Report and Data System category (BI-RADS 범주) 4에 속하는 소견을 보여 침생검을 시행하였다. 침생검 결과 경화성 선증 소견으로 절제술을 시행하였다. 절제된 종괴의 병리조직학적 소견은 섬유양종성 병변으로 경등도 유관증식증, 기질섬유화, 유관선증 및 유선염 등의 소견이 관찰되었다. 수술 후 환자는 특별한 문제없이 회복되어 지내다가 수술 후 약 2개월 만에 우측 유방의 유륜 주위 수술 창상에 다시 종괴가 촉지되

책임저자 : 최승혜

130-020 서울시 동대문구 전농동 620-56, 가톨릭대학교 의과대학
성바오로병원 외과

Tel: 02-958-2135, Fax: 02-958-2136

E-mail : gsshchoi@catholic.ac.kr

접수일 : 2007년 12월 3일 게재승인일 : 2008년 8월 12일

면서 피부 발적 및 부종 소견을 보여 외과 외래를 방문하였다. 환자의 과거력 및 가족력에서 특이 사항은 없었다. 이학적 진찰에서 환자의 활력 증후는 정상이며 건강해보였다. 2개월전 절제술을 시행한 우측 유방 유륜 주위의 수술 창상에 크기가 약 2-3 cm 되는 경계가 불분명한 종괴가 촉지되면서 피부 부종과 발적이 있었다. 통증이나 압통이 심하지 않았으나 염증에 의한 농양이 의심되어 진단 및 치료 목적으로 절개 배농을 시행하였는데, 점액성 물질과 백색의 투명한 조직 덩어리가 관찰되어 조직 검사를 시행하였다. 절개 생검술 후 검사한 유방초음파에서는 우측 유방 하외부에 다발성의 다양한 크기의 이질적인 에코를 갖는 종괴들이 피부 아래 까지 위치하며 우측 액와부 림프절 종대 소견을 보여 BI-RADS 범주 5에 포함되었다(Fig 1). 절개 생검 조직은 매우 다양한 형태의 방추형 세포들이 보이는 육종으로 진단되었다(Fig 2). 수술 전

시행한 흉부 방사선촬영과 골 동위원소검사서 전이 소견이 없었으나, 양전자 단층촬영(PET-CT)에서 우측 유방의 유륜 주변과 하외부에 ¹⁸F-fluorodeoxy glucose (FDG)가 강하게 축적되고 우측 액와부에서도 다수의 FDG 섭취 소견을 보여 액와부 림프절 전이 가능성이 있는 것으로 진단되었다(Fig 3). 수술 전 전신 마취에 필요한 혈액화학검사에는 이상 소견이 없었다. 전신 마취하에서 변형 광범위 유방절제술을 시행하였다. 종괴는 피부 아래에 위치하였고 크기가 약 3×2.5 cm로 주변 지방조직과 비교적 경계가 구분되며 원형이었다. 절단면은 연한 황색 혹은 회색의 점액성의 부드러운 조직으로 국소적 출혈이 관찰되었다(Fig 4). 병리조직학적 소견에서는 점액성 조직과 다양한 형태의 방추형세포들이 증식하였으며(Fig 2), 면역조직화학염색 결과 CD68 (Fig 5)과 vimentin이 양성이며, Estrogen receptor (ER), HMB45,

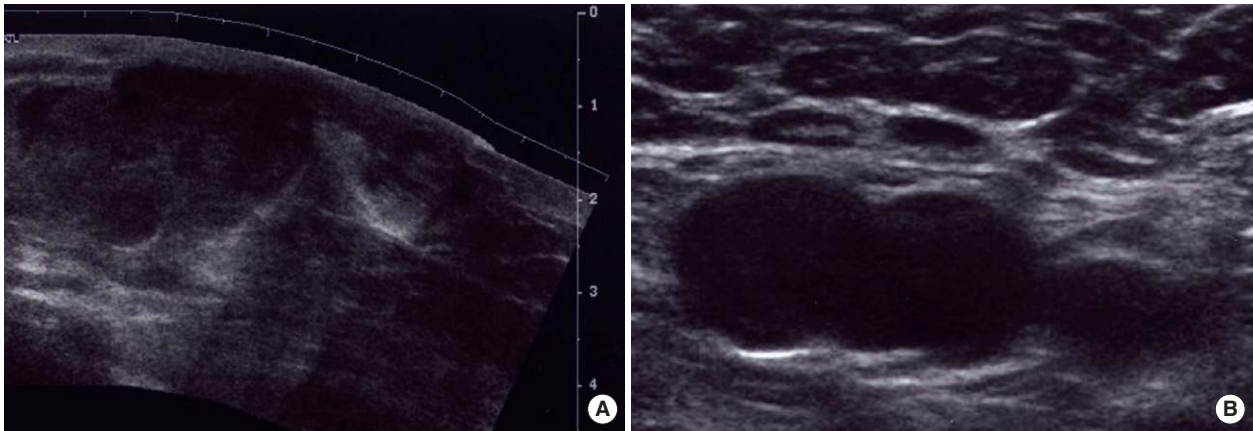


Fig 1. The ultrasonographic findings of malignant fibrous histiocytoma. Several large hypoechoic & isoechoic masses are noted in lower half of right breast and part of them are located in subcutaneous layer (A) and lymph nodes in right axilla are enlarged (B). These findings are included in BI-RADS category 5.

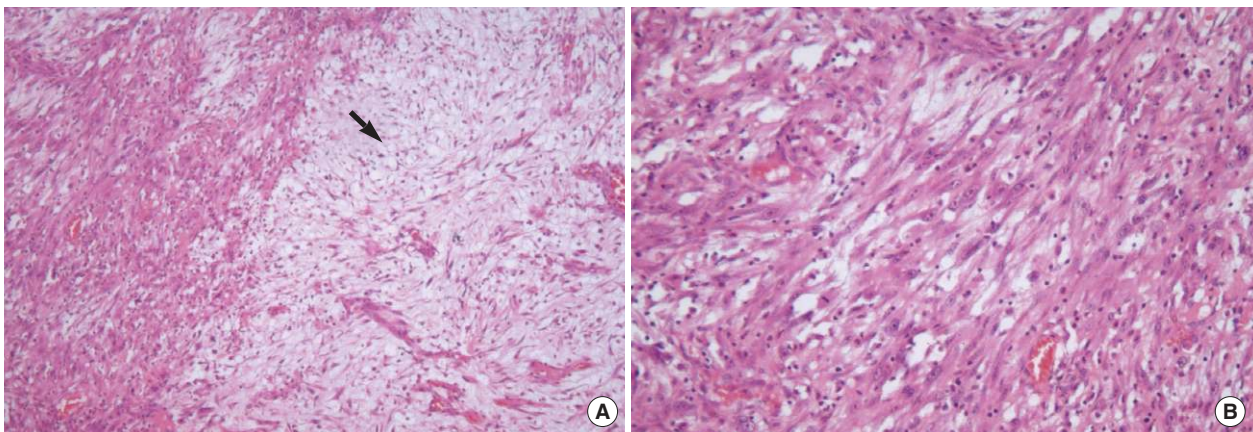


Fig 2. Histopathologic findings of malignant fibrous histiocytoma (A & B; ×40 & ×100, HE stain) Highly pleomorphic spindle shaped cells are observed in cellular tumor tissue. The tumor shows broad myxoid tissue (arrow) abutting cellular area (A) and fascicular pattern of pleomorphic spindle shaped cells (B).

S-100, Actin, Desmin 및 CD34는 모두 음성으로 점액성 악성 섬유조직구종으로 진단하였다. 절제된 20개의 액와부 림프절 중에서 전이는 없었다. 수술 후 환자는 특별한 문제없이 회복되었고 항암치료 혹은 방사선치료는 시행하지 않았으며, 10개월까지 추적 검진하였으나 재발 소견은 없었다.

고 찰

악성 섬유조직구종은 연부 조직에서 발생하는 가장 흔한 악성 육종으로 중년과 노년 연령층의 성인에서 주로 발생하며 50대가 호발 연령이다. 발병 부위는 주로 사지이며 특히 하지에 호발하여

58-75%가 상하지의 심부 근막이나 골격근육에서 발생한다. 다음으로는 복부 혹은 후복강으로 약 9-16%를 차지한다.(6) 유방의 원발성 육종은 유방의 악성 종양 중 1% 미만으로 특히 악성 섬유조직구종은 매우 드물다.(2) 실제로 유방의 육종은 매우 다양한 종양군으로 악성 섬유조직구종, 섬유육종, 지방육종 및 드물게 혈관육종 등이 포함되며, 진성 기질육종은 매우 드물다. 유방의 기질육종은 처음에는 엽상종양과 혈관육종을 제외한 유방에서 발생하는 모든 육종으로 정의하였으나,(7) 후에는 소엽 내 기질에서 발생하는 비특이적인 드문 육종으로 정의하였다.(8) 악성 섬유조직구종과 기질육종은 섬유모세포를 닮은 방추형 세포로 구성되어 있어서 감별하기 어렵다. 유방의 악성 섬유조직구종은 악성 섬유황색종으로 처음 4예가 보고되었으며,(9) 다형태 섬유조직구종 혹은 다형태 섬유황색종으로도 알려졌다.(10) 세포의 형태가 다양하여 다른 육종들과 감별하기 쉽지 않아서 지방육종, 횡문근육종, 평활근육종의 다형태 변형으로 진단되기도 하였으나 최근에는 면역조직화학염색과 전자 현미경의 발달로 정확한 진단이 가능하다.(3) 섬유육종과 악성 섬유조직구종은 공통된 특징을 갖기 때문에 같은 군으로 분류하여 핵의 이형성이나 유사분열 활성도에 따라서 고분화 혹은 저분화 조직등급으로 분류하기를 제안하기도 했다.(11) 방추형 세포 모양의 유방 육종군을 감별하기 위해서는 면역조직화학염색이 이용되는데 악성 섬유조직구종은 중간엽세포 표지자인 vimentin과 조직구 표지자인 CD68과 lysozyme에서 양성이다. Smooth muscle actin과 desmin은 근육종, CD31과 CD34는 혈관육종, S-100 단백질은 연골육종과 지방육종에서 면역조직화학염색 양성이며 방추형세포화생암종은 상피세포 표지자인 cytokeratin과 epithelial membrane antigen 등에 양성 반응을 보이며, 엽상종양은 α -1-antitrypsin과 p63에 양

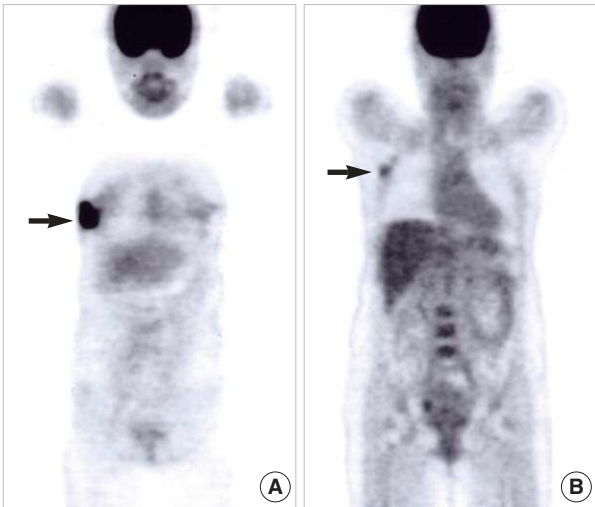


Fig 3. PET-CT findings. Intense F-18 FDG accumulation (arrow) in subareolar and lower lateral portion of right breast (A) and several focal FDG uptake (arrow) in right axilla (B) are observed.

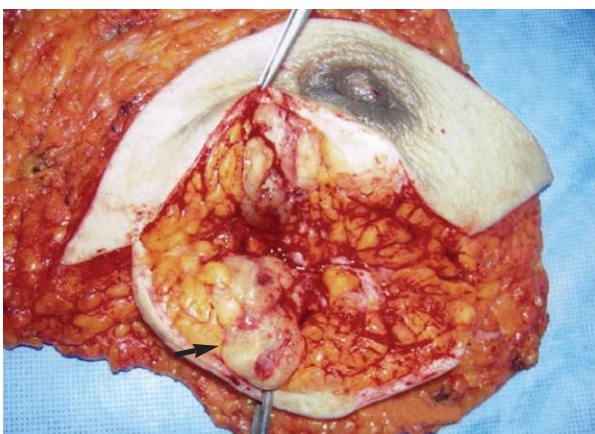


Fig 4. The mastectomy specimen. A relatively well circumscribed ovoid mass (arrow) is located beneath skin, which is 3.0×2.5 cm in size and has yellowish to pale gray myxoid and soft cut surface with focal hemorrhage.

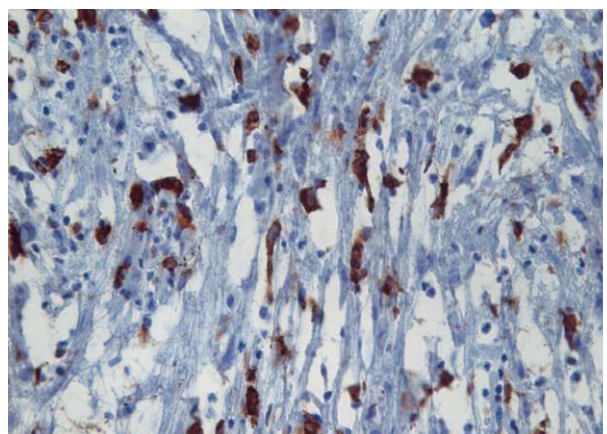


Fig 5. Immunohistochemical staining of CD68 (×400). The tumor is positive for CD68.

성 반응을 보인다.(6)

악성 섬유조직구종은 조직학적으로 섬유모세포와 조직구를 닮은 두 종류의 세포가 다양한 비율로 구성되어 있는 육종으로 다음과 같이 다섯 종류의 아형으로 나뉘는데, 나선형-다형태(storiform-pleomorphic), 점액성(myxoid), 거대세포(giant cell), 염증성(inflammatory), 혈관양(angiomatoid)이다.(12) 나선형-다형태 아형이 75-85%로 가장 흔하며 다음은 점액성 아형으로 약 15-25%이다.(4) 나선형-다형태 아형은 분화도가 낮고 조직등급도 높아서 2등급 혹은 3등급이 각각 45% 정도를 차지하며, 종양의 크기도 크고 심부에 위치하는 경향이 있어서 전이되기 쉽다. 반면 점액성 아형은 비교적 표면에서 발생하며 크기가 작고 낮은 조직등급인 경우가 많아서 예후가 좋다.(4) 본 증례는 조직 소견에서 점액성 조직이 관찰되어 점액성 아형으로 분류되었다.

유방촬영술은 유선조직보다 밀도가 높은 균질의 종괴로 내부에 석회화 음영이나 침상 음영은 없다.(13) 초음파 소견은 다른 부위에서 발생하는 경우와 소견이 비슷하여 비특이적이며, 엽상종양이나 림프종과 비슷한 특징을 보인다.(1) 세침흡인세포검사 소견은 엽상종양과 비슷하여 확진하기는 어렵다.(3,13) 악성 섬유조직구종은 주로 혈관을 통해 전이된다. 액와부 림프절 전이가 흔하지 않지만, 림프절 전이가 있는 경우는 상당히 진행되어 퍼진 상태로 간주한다.(3) 이와 같은 이유로 액와부 광청술을 일상적으로 시행하는 것을 권하지는 않지만(2,14) 예후를 예측하고 수술 후 보조적 치료를 결정하는 데 필요하다는 연구 결과도 있다.(12) 유방 육종의 회귀성으로 인하여 적절한 치료에 대해서는 확실히 알려지지 않다. 변형 광범위 유방절제술 및 액와부 림프절 광청술을 권장하기도 하지만,(1,2,6) 림프절 전이가 드물기 때문에 임상적으로 액와부 림프절이 축적되지 않는 경우에는 액와부 림프절 절제를 시행하지 않는 것이 일반적으로 받아들여지고 있다. 항암요법이나 방사선치료의 효과에 대해서도 확실히 밝혀져 있지 않지만, 수술 후 종양이 남아있는 경우 방사선 치료가 효과적일 수도 있다.(14) 가장 중요한 치료 원칙은 남아있는 종양이 없도록 완전히 절제하는 것이며, 흡수 남아있는 경우 방사선 치료나 항암요법을 고려한다. 악성 섬유조직구종의 예후와 예측 인자들에 대한 연구에서 전이가 없는 국소 원발성 병변인 경우 5년 생존율을 50-75%로 보고한다.(4) 가장 흔히 전이되는 장기는 폐이며,(10) 예후에 영향을 미치는 요소들로 환자의 나이가 50세 이상이고, 종양이 심부에 위치한 경우, 종양의 크기가 8 cm 이상, AJCC 임상병기 III 혹은 IV,(15) 점액성 아형이 아닌 경우, 조직학적 등급이 3인 경우, 수술 후 종양이 남아 있는 경우 각각 예후가 나쁜 것으로 보고되고 있다.(4) 이 중 가장 중요한 예후 인자는 완전 절제 여부로 생존율과 관계있다. 종양이 남아있는 경우에는 방사선 치료로 국소 재발을 의미 있게 감소시킬 수 있다. 본 증례 환자의

2개월전 절제술을 시행한 조직을 후향적으로 관찰하였지만 악성 섬유조직구종의 소견을 발견할 수 없어서 수술 후 2개월 만에 빠르게 발생한 종양임을 확인하였다. 유방암 제거를 위한 부분절제술 및 방사선치료 후 악성 섬유조직구종의 발병이 가능하다는 것이 받아들여지고 있지만(4,10) 절제술 시행한 직후 발병한 예는 보고된 바가 없었다. 유방절제술 전에 절개 생검 조직에서 육종으로 진단한 후 시행한 양전자 단층촬영 결과 우측 액와부 림프절 전이가 의심되어 액와부 광청술까지 시행하였으나 림프절 전이는 없었으며, 수술 후 보조적 치료는 시행하지 않았다. 저자들은 유방에서 드물게 발생하는 악성 섬유조직구종을 치험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Yao MS, Chan WP, Chen AY, Chu JS, Hsieh MC. Malignant fibrous histiocytoma of the female breast: a case report. *Clin Imaging* 2005; 29:134-7.
2. Blanchard DK, Reynolds CA, Grant CS, Donohue JH. Primary non-phyllodes breast sarcomas. *Am J Surg* 2003;186:359-61.
3. Tamir G, Nobel M, Hauben DJ, Sandbank J. Malignant fibrous histiocytoma of the breast. *Eur J Surg Oncol* 1995;21:210-1.
4. Doussal VL, Coindre JM, Leroux A, Hacene K, Terrier P, Bui NB et al. Prognostic factors for patients with localized primary malignant fibrous histiocytoma; a multicenter study of 216 patients with multivariate analysis. *Cancer* 1996;77:1823-30.
5. Matsumoto S, Ahmed AR, Kawaguchi N, Manabe J, Marsushita Y. Results of surgery for malignant fibrous histiocytomas of soft tissue. *Int J Clin Oncol* 2003;8:104-9.
6. Oh SJ, Kim KM, Hong TH, Park WC, Kim JS, Jung SS. Giant cell malignant fibrous hiotiocytoma of the breast: a case report. *J Korean Med Sci* 2004;19:477-80.
7. Berg JW, DeCosse JJ, Fracchia AA, Farrow JH. Stromal sarcomas of the breast. A unified approach to connective sarcomas other than cystosarcoma phyllodes. *Cancer* 1962;15:418-24.
8. Callery CD, Rosen PP, Kinne DW. Sarcoma of the breast. A study of 32 patients with reappraisal of classification and therapy. *Ann Surg* 1985;201:527-32.
9. O'Brien JE, Stout AP. Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 1964; 17:1445-55.
10. Langan MR, Mills AS, De May RM, O'Dowd GJ, Grathwohl MA, Horsley JS. Malignant fibrous histiocytoma of the breast. A case report and review of the literature. *Cancer* 1984;54:558-63.

11. Jones MW, Norris HJ, Wargotz ES, Weiss SW. Fibrosarcoma-malignant fibrous histiocytoma of the breast. A clinicopathological study of 32 cases. *Am J surg Pathol* 1992;16:667-74.
12. Weiss SW. Malignant fibrous histiocytoma. A reaffirmation. *Am J Surg Pathol* 1982;6:773-84.
13. Wiriosuparto S, Krassilnik N, Gologan A, Cohen JM, Wenig B. Malignant fibrous histiocytoma, giant cell type, of the breast mimicking metaplastic carcinoma. *Acta Cytol* 2003;47:673-9.
14. McGowan TS, Cummings BJ, O'Sullivan B, Catton CN, Miller N, Panjarella T. An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:383-90.
15. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.