

폐의 염증성 근섬유모세포종(염증성 섬유육종) - 1예 보고 -

염민섭 · 김태현 · 박진규 · 박광화
정순희 · 이광길

연세대학교 원주의과대학 병리학교실

접 수 : 2003년 2월 3일
게재승인 : 2003년 7월 7일

책임저자 : 정 순 희
우 220-701 강원도 원주시 일산동 162
연세대학교 원주의과대학 병리학교실
전화: 033-741-1551
Fax: 033-731-6590
E-mail: soonheej@wonju.yonsei.ac.kr

Inflammatory Myofibroblastic Tumor (Inflammatory Fibrosarcoma) of the Lung - A Case Report -

Minseob Eom, Tae Heon Kim, Jin Kyu Park, Kwang Hwa Park, Soon-Hee Jung
and Kwang Gil Lee

Department of Pathology, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Korea

Inflammatory myofibroblastic tumor, also known as inflammatory fibrosarcoma, has been frequently diagnosed as inflammatory pseudotumor. Although there are six cases reported as inflammatory pseudotumors or inflammatory myofibroblastic tumors in the lung, no cases of pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor with features of inflammatory fibrosarcoma have been reported in Korea. We experienced a case of inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory fibrosarcoma) characterized by high cellularity, severe nuclear pleomorphism, necrosis, or increased mitotic counts. A 31-year-old male patient with a solitary pulmonary nodule on the routine chest x-ray received a right lower lobectomy. The tumor was an ovoid solid mass with multifocal necrosis, showing diffuse irregular proliferation of spindle cells with high cellularity and focal nuclear pleomorphism, admixed with dense lymphoplasmacytic cells. Although spindle cells are focally immunoreactive for smooth muscle actin, the ultrastructural examination failed to demonstrate smooth muscle differentiation. In cases of inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory fibrosarcoma), a complete excision and close follow-up without radical surgery, radiation, or chemotherapy are needed.

Key Words : Inflammatory Myofibroblastic Tumor-Inflammatory Fibrosarcoma-Inflammatory Pseudotumor-Lung

염증성 가종양(inflammatory pseudotumor)으로 진단되었던 염증성 근섬유모세포종(inflammatory myofibroblastic tumor)은 대부분 방추형세포와 형질세포나 림프구가 다양한 비율로 섞여 있는 조직학적 특징을 갖지만, 때로 세포밀집도가 높고 종양세포의 다형성이 심하며, 종괴 내 괴사나 유사분열수가 증가된 소견을 보이는 경우도 있다. 이러한 조직학적 소견을 나타내는 종양에서 국소적으로 재발하거나 전이 또는 환자가 사망한 경우도 있었기 때문에 염증성 섬유육종(inflammatory fibrosarcoma)으로 보고하기도 하였으나,¹ 1994년 세계보건기구 연부조직종양 분류에서는 이 두 질환을 같은 종양으로 분류하였다.² 염증성 가종양의 진단에 포함된 폐의 염증성 근섬유모세포종도 드물지만, 종양세포의 세포밀집도가 높고 다형성이 심하며, 종괴 내 괴사가 뚜렷하여 염증성 섬유육종으로 보고한 예는 외국문헌에만 몇 예가 있을 정도로 드물다.³ 국내문헌에는 폐의 염증성 가종양 또는 염

증성 근섬유모세포종으로 보고한 것이 각각 3예씩 6예가 있으나,⁴⁻⁶ 염증성 섬유육종의 소견을 보이는 염증성 근섬유모세포종으로 보고한 예는 아직 없다. 이에 저자들은 31세 남자의 폐에 생긴 염증성 근섬유모세포종(염증성 섬유육종) 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환자는 31세 남자로서 건강검진에서 흉부방사선 촬영상 우하엽의 종괴가 발견되어 내원하였다. 외부에서 시행한 흉부전산화단층 촬영상 우하엽의 앞구역 또는 안쪽 바닥 구역에 장경 3 cm 정도의 경계가 좋은 종괴가 있어서 양성 종양으로 생각하였지만, 종괴가 다소엽상 구조를 보이고 부분적으로 침윤성 성장을 하여서 악성

종양과의 감별이 필요하였다. 본원에 내원하여 시행한 기관지 내시경 소견상 우하엽의 앞구역 또는 안쪽 바닥 구역에 기관지강내로 돌출하는 종괴가 있었는데, 종괴의 점막 표면은 매끈하였고, 부분적으로 출혈이 관찰되었다.

기관지 내시경으로 생검한 조직의 병리소견은 전체적으로 방추형 세포의 증식과 많은 염증세포의 침윤이 관찰되었는데, 주로 림프구와 형질세포로 이루어져 있었다. 종양세포는 세포질이 풍부하고 긴 핵을 가지고 있었으며, 생검 당시 유사분열과 세포의 다형성은 거의 관찰할 수 없었고, 면역조직화학 염색에서 vimentin에만 양성이었으며, cytokeratin, smooth muscle actin과 S-100 단백질에는 음성이어서 염증성 근섬유모세포종이라고 진단하였다.

환자는 1개월 후 폐의 우하엽 절제술을 시행받았다. 육안 소견에서 흉막은 깨끗하였고, 바닥구역쪽에 둥근 고형성 종괴가 관찰되었다. 종괴는 장경 5.5 cm 정도로 흰색의 난원형 고형성 종괴였고, 약간 다결절의 모양으로 성장하였으며 주기관지와 안쪽 흉막에 근접하여 있었다(Fig. 1). 부분적으로 기관지강 내로 돌출하는 부위도 관찰되었으며 연한 노란색의 괴사가 여러 부위에서 관찰되었다.

광학현미경 소견에서 종괴의 주변은 많은 수의 림프여포가 분포하여 있고, 세포 밀도가 낮으며 방추형 세포가 염증 세포와 혼재되어 있어서 통상의 염증성 근섬유모세포종과 유사하였다(Fig. 2A). 그러나 종괴의 중심부 쪽은 부분적인 괴사가 관찰되었고(Fig. 2B), 높은 세포밀도로 방추형세포가 불규칙하게 증식하고 있었다. 약간의 교원질성 및 느슨한 기질이 산재되어 있었으며, 종괴의 전 구역에 염증세포의 침윤이 많이 관찰되었다. 그리고 침윤된 염증세포는 대부분 림프구와 형질세포로 구성되어 있었다.

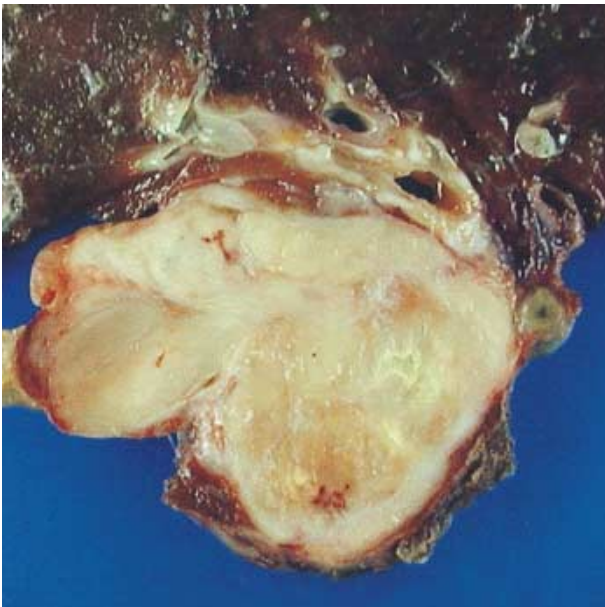


Fig. 1. An oval mass (5.5 cm in greatest dimension) in the right lower lobe of the lung is well circumscribed. The cut surface is multilobulated, whitish tan, and fibrotic with multifocal yellow necrosis.

종양세포의 핵은 대부분 방추형으로 끝이 뭉뚝하고 염색질은 균일하였다. 핵소체는 작지만 분명하였고, 세포질은 호산성으로 풍부하였다(Fig. 2C). 일부분에서 핵의 심한 다형성을 보이는 종양세포도 관찰되었고, 호지킨 림프종에서 관찰할 수 있는 Reed-Sternberg 유사세포도 관찰되었다(Fig. 2D). 비전형적인 유사분열상은 없었지만, 고배율 시야 10군데 중 1개 정도의 유사분열을 관찰할 수 있었다(Fig. 2D). 면역조직화학 염색에서 종양세포의 세포질은 vimentin에 양성하였고, smooth muscle actin에는 부분적으로 양성이었다(Fig. 3). 그 외 소포성 가지돌기세포 육종(follicular dendritic cell sarcoma), 역형성 대세포 림프종과 호지킨 림프종 등과 감별 진단하기 위해 시행한 CD21, CD68, anaplastic large cell lymphoma kinase (ALK), CD30, CD15, CD34, S-100 단백질과 cytokeratin에는 모두 음성이었으며, Epstein-Barr virus (EBV)에 대한 체자리부합법에서도 음성이었다. 전자현미경 검사에서 종양세포의 세포질은 거친세포질그물의 수가 증가되어 있었고, 비정상 사립체가 많이 관찰되었지만 가는근육잔섬유는 관찰할 수 없었다(Fig. 4).

고찰

염증성 섬유육종과 동의어로 사용되는 염증성 근섬유모세포종은 염증의 치유과정에서 발생하는 기본적으로 근섬유모세포로 이루어진 종양이다. 따라서 이 종양은 섬유모세포와 민부근육세포의 복합적인 형태학적, 면역형질학적 특징을 갖는다.⁷ 이 종양은 염증성 가종양⁵이라고도 하였는데, 이 병명은 폐에 생긴 염증성 종괴라는 개념으로 Umiker와 Iverson⁸이 처음 사용한 이후에 형질세포 육아종, 형질세포 가종양, 염증성 근섬유조직구성 증식, 림프성 과오종, 점액성 과오종과 가육종 등의 여러 명칭으로 진단되었다. 그러나 Pettinato 등⁹이 폐의 염증성 가종양 20예를 보고하면서, 이 종양의 주된 세포가 근섬유모세포이기 때문에 염증성 가종양보다는 염증성 근섬유모세포종이라고 하는 것이 합당하다고 주장하면서 염증성 근섬유모세포종이라는 병명을 처음 사용하게 되었다. 염증성 가종양이나 염증성 근섬유모세포종은 소수의 예를 제외하면 대부분 임상 경과와 예후가 좋으며, 폐뿐만 아니라 다른 장기에도 발생하는 것으로 보고 되어 있다.

염증성 근섬유모세포종이라고 분류하였던 질환 중 종양 세포의 다형성이 있고 국소적으로 침윤성 성장을 보이며, 재발을 잘하고 전이뿐만 아니라 환자의 사망도 초래할 수 있는 종양을 염증성 섬유육종이라고 처음 부르면서 Meis와 Enzinger¹가 장간막과 후복막에 발생한 38예의 염증성 섬유육종을 보고하였다. 1994년 세계 보건기구에서 연부조직종양을 분류하면서 염증성 근섬유모세포종과 염증성 섬유육종을 동일 종양이라고 하였는데, 염증성 근섬유모세포종과 염증성 섬유육종은 방추형의 근섬유모세포가 증식하고 주변에 많은 형질세포와 림프구가 침윤하여 이루어진 종괴라고 정의하였다.² 염증성 근섬유모세포종과 염증성 섬유육종이

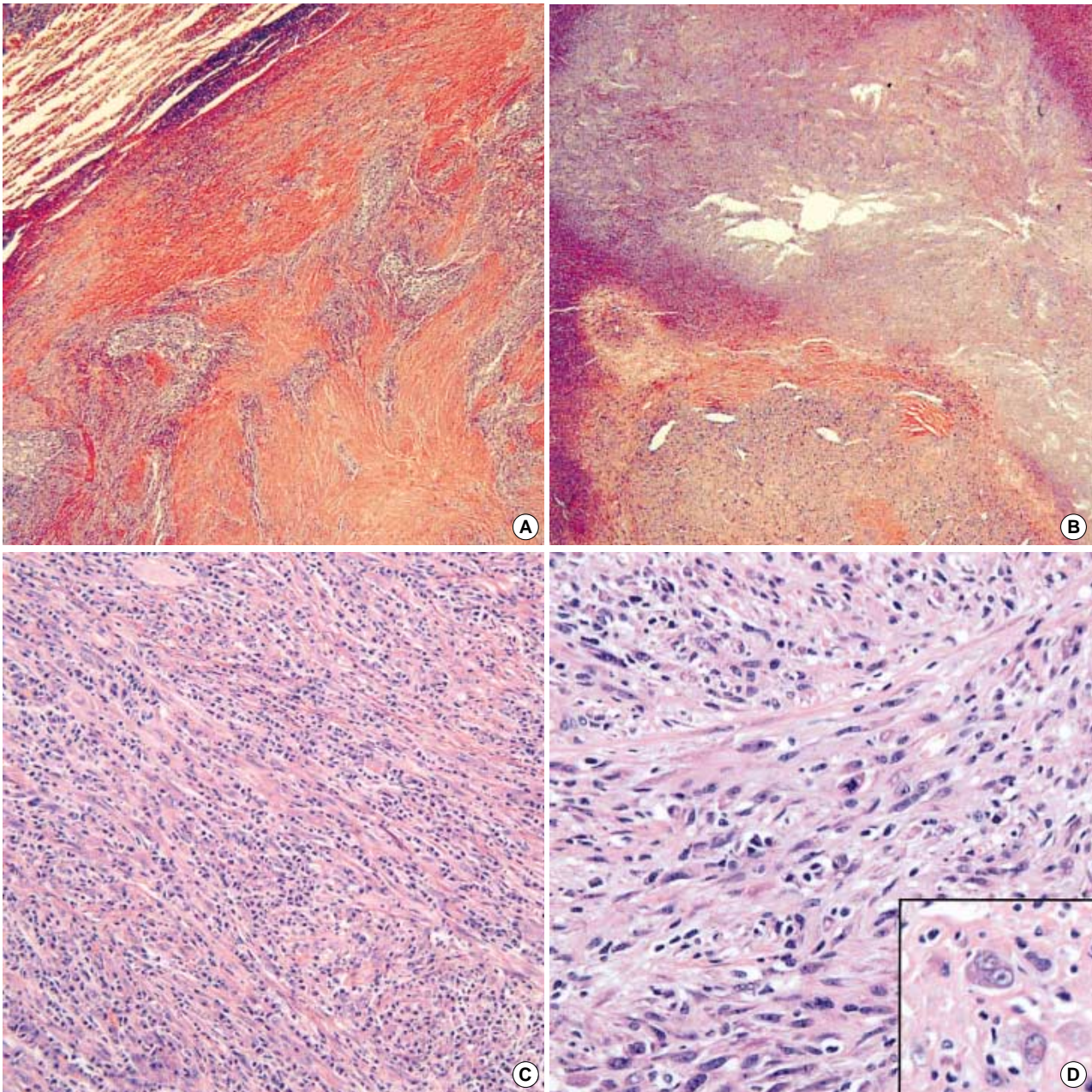


Fig. 2. (A-D) Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory fibrosarcoma) of the lung, showing numerous well-formed lymphoid follicles and thick collagenous sclerosis in the peripheral portion of the mass (A), multifocal tumor necrosis (B), irregularly proliferating spindle cells admixed with dense lymphoplasmacytic cells (C), high cellularity, atypical cells with nuclear pleomorphism, a mitotic figure, and occasional Reed-Sternberg-like cells (inset) (D).

동의어로 사용되기는 하여도 이 종양이 국소적 재발이나 전신증상을 동반할 수도 있고, 또한 병변이 여러 군데 있다고 하여도 다발성 종양인지 전이를 한 것인지가 확실하지 않기 때문에 세계보건기구에서는 비슷한 형태학적 소견을 보이는 종양을 진단할 때 염증성 섬유육종보다는 염증성 근섬유모세포종이라 진단할 것을 권고하였다.

그러나 염증성 섬유육종을 염증성 근섬유모세포종과 동일한 종

양으로 간주하는 관점에 대하여, 다른 의견도 있다. Mirra 등¹⁰은 49세 남자 환자의 장간막에 발생한 다결절성 종괴가 염증성 근섬유모세포종에 비하여 세포밀도가 높고 방추형세포의 이형성이 있으며, Reed-Sternberg 세포와 비슷한 커다란 다핵세포가 관찰되어서 염증성 근섬유모세포종보다는 염증성 섬유육종이라고 보고 하였는데, 환자는 추적조사에서 두 번 재발하였다고 한다. 본 증례도 염증성 근섬유모세포종이라고 하기에는 육안 및 현미경 소견

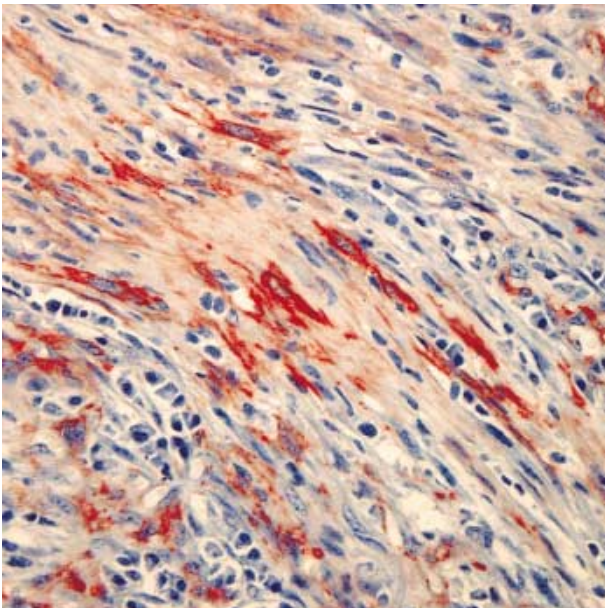


Fig. 3. The immunohistochemical staining for smooth muscle actin shows focally positivity in tumor cell.

에서 종괴 내부에 괴사가 있었고, 세포의 밀도가 높았으며, 종양 세포의 이형성과 다형성이 심하였다. Mirra 등¹⁰이 보고한 증례에서는 다수의 Reed-Sternberg 유사세포가 관찰되어서 염증성 근섬유모세포종보다 오히려 호지킨 림프종과의 감별이 요구되었다. 이 경우에는 CD15와 CD30에 대한 면역조직화학 염색을 시행하여 호지킨 림프종과 감별하는 것이 필요한데, 본 증례에서도 일부분에서 Reed-Sternberg 유사세포가 관찰되었지만, 이 세포들은 CD15와 CD30에 대한 면역조직화학염색에 음성이었다. 본 예는 방추형 종양세포의 밀도가 높고, 종양세포의 이형성과 다형성이 심하여, 호지킨 림프종보다 염증성 가종양-유사 소포성 가지돌기세포종(inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor)과의 감별이 어려웠다. 이는 염증성 가종양-유사 소포성 가지돌기세포종이 조직학적으로 염증성 가종양의 소견과 매우 유사하기 때문이다. 그러나 염증성 가종양-유사 소포성 가지돌기세포종은 염증성 가종양에 비하여 소포성 가지돌기세포종의 전형적인 특징인 방추형 종양세포의 다형성이 심하고, 소포성 가지돌기세포의 표지자인 CD21/CD35, CD23과 CNA.42에 반응하며, EBV에 대한 제자리부합법에 모두 양성인 점으로 감별할 수 있다고 하였다.¹¹ 본 예도 방추형 종양세포의 다형성이 심하여 소포성 가지돌기세포와 유사하였지만, CD21에 대한 면역조직화학 염색과 EBV에 대한 제자리부합법에 음성이어서 염증성 가종양-유사 소포성 가지돌기세포종과는 감별할 수 있었다.

염증성 근섬유모세포종이나 염증성 섬유육종의 생물학적 특성에 대한 연구는 많지 않은데, Meis-Kindblom 등¹²이 장간막의 염증성 섬유육종 16예에 대하여 면역조직화학 염색, 중합효소연쇄반응과 전자현미경을 이용하여 보고한 연구 결과는 염증성 근섬

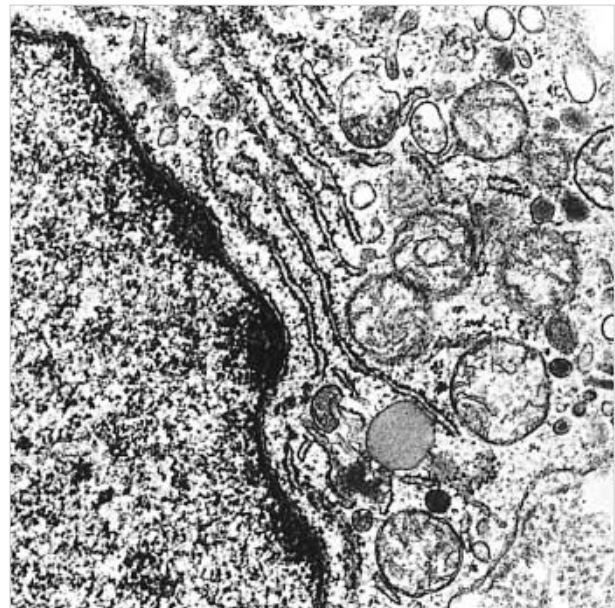


Fig. 4. Ultrastructurally, the cytoplasm of the spindle cell reveals abundant rough endoplasmic reticulum and abnormal mitochondria. There is no actin filament ($\times 6,000$).

유모세포종이나 염증성 섬유육종이 저등급의 악성 종양임을 뒷받침하게 되었다. Meis-Kindblom 등¹²의 연구 결과에서 염증성 섬유육종의 예후를 알 수 있는 형태학적 인자는 없었고, p53에 대한 면역조직화학 염색은 모두 음성이었으며, Ki-67이나 PCNA 등의 증식지수에는 10% 미만의 저분열지수를 나타내었다. 또한 종양세포는 vimentin과 smooth muscle actin에 미반성 양성 있었고, desmin이나 cytokeratin에는 부분적으로 양성이었지만, EBV나 cytomegalovirus 등 바이러스에 대한 제자리부합법에 모두 음성이어서 감염에 의한 염증성 병변은 아니라고 생각하였다. 그리고 전자현미경 소견은 섬유모세포성-근섬유모세포성 분화를 보였다. 본 예도 면역조직화학 염색에서 vimentin에는 미반성으로 양성 있었고, smooth muscle actin에는 부분적으로 양성이었다. EBV에 대한 제자리부합법에 음성이었고, Ki-67증식지수는 5% 미만이었다. 그러나 전자현미경 소견에서 근섬유모세포성 분화를 나타내는 가는근육잔섬유는 관찰되지 않았다.

본 예는 육안적으로 경계가 뚜렷하였으나 조직학적으로 악성 종양의 특징이 있었고, 전자현미경 검사에서 가는근육잔섬유를 관찰할 수 없었지만 면역조직화학염색에서 smooth muscle actin에 국소적으로 발현되어 염증성 근섬유모세포종(염증성 섬유육종)이라고 진단하였다. 염증성 근섬유모세포종(염증성 섬유육종)은 문헌의 보고^{7,12}와 같이 예후를 알 수 있는 형태학적 인자도 없고 증식지수도 비교적 낮아서 예후를 추정하기 힘든 종양이거나 저등급의 육종이기 때문에, 종양의 완전절제와 꾸준한 임상적 추후조사가 필요하며, 광범위 절제술이나 수술후 방사선 또는 화학요법은 요구되지 않는다. 염증성 근섬유모세포종과 염증성 섬유육종이

같은 종양인지 또는 두 개의 다른 종양이 다소의 형태학적 유사성을 갖는지에 대해서는 앞으로 연구되어야 할 분야라고 생각한다.

참고문헌

1. Meis JM, Enzinger FM. Inflammatory fibrosarcoma of mesentery and retroperitoneum: A tumor closely simulating inflammatory pseudotumor. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 1146-56.
2. Weiss SW. Histological typing of soft tissue tumors. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1994; 48.
3. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor): A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 859-72.
4. Kim HS, Hur B, Chang HK, Hur MH. Inflammatory pseudotumor of the lung: Three cases report. *Korean J Pathol* 1998; 22: 317-23.
5. Jung SJ, Kang MS, Lee CH, Hong SH, Yoon HK. Immunohistochemical findings in 10 cases of inflammatory myofibroblastic tumor. *Korean J Pathol* 1999; 33: 717-22.
6. Kang JH, Chung KY, Choi SS, Hong SC, Shin DH, Kim SH. Endobronchial inflammatory myofibroblastic tumor of right lower lobar bronchus. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 35: 491-4.
7. Coffin CM, Dehner LP, Meis-Kindblom JM. Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory fibrosarcoma, and related lesions: A historical review with differential diagnostic considerations. *Semin Diagn Pathol* 1998; 15: 102-10.
8. Umiker WO, Iverson L. Postinflammatory tumors of the lung: Report of four cases stimulating xanthoma, fibroma, or plasma cell tumor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1954; 28: 55-63.
9. Pettinato G, Manivel JC, DeRosa N, Dehner LP. Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma): Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 538-46.
10. Mirra M, Falconieri G, Zanconati F, Bonito LD. Inflammatory fibrosarcoma: Another imitator of Hodgkin's disease. *Path Res Pract* 1996; 192: 474-8.
11. Cheuk W, Chan JK, Shek TW, *et al.* Inflammatory pseudotumor-like follicular dendritic cell tumor: A distinctive low-grade malignant intra-abdominal neoplasm with consistent Epstein-Barr virus association. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 721-31.
12. Meis-Kindblom JM, Kjellstrom C, Kindblom LG. Inflammatory fibrosarcoma: Update, reappraisal, and perspective on its place in the spectrum of inflammatory myofibroblastic tumors. *Semin Diagn Pathol* 1998; 15: 133-43.