

심장에 발생한 원발성 악성 섬유성 조직구종

—1증례 보고—

충남대학교 의과대학 병리학교실 및 흉부외과학교실*

이미선 · 송규상 · 서광선 · 강대영 · 이 영*

서 론

Malignant fibrous histiocytoma(MFH)는 일반적으로 성인의 심부 연조직이나 골조직에 발생하는 다형성 육종(pleomorphic sarcoma)중의 하나이다¹⁾. MFH는 1964년 O'Brien과 Stout²⁾에 의해 처음 기술된 이래 이 종양의 조직형성(Histogenesis)에 대해서는 histiocyte, histiocyte와 fibroblast 및 primitive mesenchymal cell이라는 설등이 알려져 있으나 아직 확실히 밝혀지지 않았다.

심장에 원발성으로 발생하는 종양은 매우 낮은 빈도를 보이며 이중 약 75%가 양성종양으로 알려져 있다^{3,4)}. 원발성 악성종양은 혈관육종이 상대적으로 많으나 MFH는 세계적으로 보고된 예가 아주 희소하고 우리나라에서는 문헌상 보고된 예가 없다. 이는 MFH가 분화도가 나쁜 경우 횡문근육종, 지방육종 및 섬유육종등과 아주 감별이 힘들었기 때문일 것으로 생각되며 오늘날에는 감별 진단에 여러가지 특수염색이외에도 면역세포화학⁵⁾ 및 전자현미경이 많이 쓰이므로 MFH의 진단이 용이하게 되었다⁶⁻⁷⁾.

최근 저자들은 이제까지 보고된 MFH가 젊은 층의 좌측 심방⁸⁻¹⁰⁾에 호발한 증례들과는 달리 우심실에 발생한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 더불어 보고하는 바이다.

증 례

58세의 남자가 호흡곤란을 주소로 1987년 7월 충남대학병원 내과에 입원하였다.

*이 증례는 1987년 12월 월례집담회에서 발표되었음.

현병력상 환자는 1987년 6월부터 호흡곤란, 복부팽만 및 전신부종, 운동시의 청색증, 혈변, 토혈, 비출혈 등이 점진적으로 발생하였다.

과거력상 1979년 기관지 천식으로 입원한 적이 있으며, 가족력상 특이소견은 없었다.

이학적 소견은 내원시 체온 36.7°C, 맥박수 96회/분, 호흡수 30회/분, 혈압 110/70 mmHg였고, 중등도의 호흡곤란이 있었다. 흉부 청진상 호기 및 흡기시의 천식음이 있었고, 복부소견상 복수가 관찰되었다.

입원 당시의 검사소견은 아래와 같다. 혈색소 9.2 g/dl, 백혈구 13,000/mm³(호중구 85%, 임파구 13%), 혈소판 28,000/mm³였다. 적혈구 침강속도는 32/hrmm(Wintrobe 법)였고, PT 14.9 sec, aPTT 46.1 sec였다. 혈청 생화학 검사상 SGOT 250 U/mm³, BUN 74 mg/dl, creatinine 5.5 mg/dl였다. 소변 검사상 뇨단백 30 mg/dl, 뇨 bilirubin 2+, occult blood 2+의 소견이 있었고, 현미경 소견은 정상이었다. 단순 흉부 촬영상 심장비대 및 우폐하야에서 작은 결절상 음영이 관찰되었고(Fig. 1), 폐관류스캔상 다발성 관류부전의 소견을 보였다. 심전도상 우심실 비대의 소견을 보였고, 심초음파도상 우심방 및 우심실 확장, 우심실의 종양이 폐동맥으로 돌출 되었으며, 중등도의 심낭삼출의 소견을 보였다(Fig. 2). 간, 신장, 비장, 췌장의 초음파 소견상 간실질의 울혈이외에 특이한 소견은 없었으며, 촉진상 피하종양은 발견되지 않았다. 환자는 종양을 제거키 위해 개심수술을 시행중 심기능 부전으로 수술장에서 사망하였다.

병리학적 검사

육안적 소견

적출된 조직은 돌출된 종괴로 그 크기는 6×4×4 cm

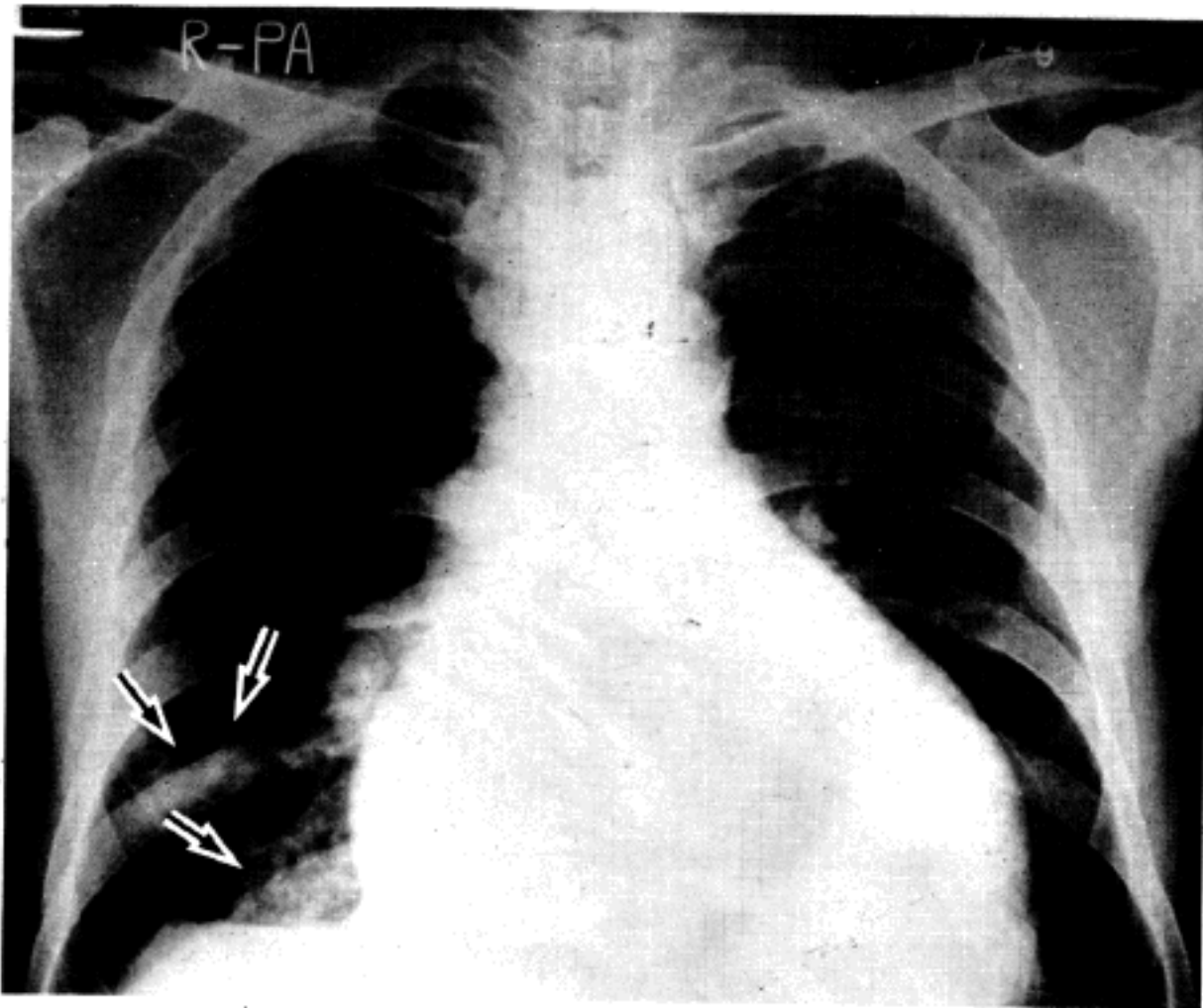


Fig. 1. Chest PA revealed cardiomegaly and nodular density in right lower lung field (arrows).

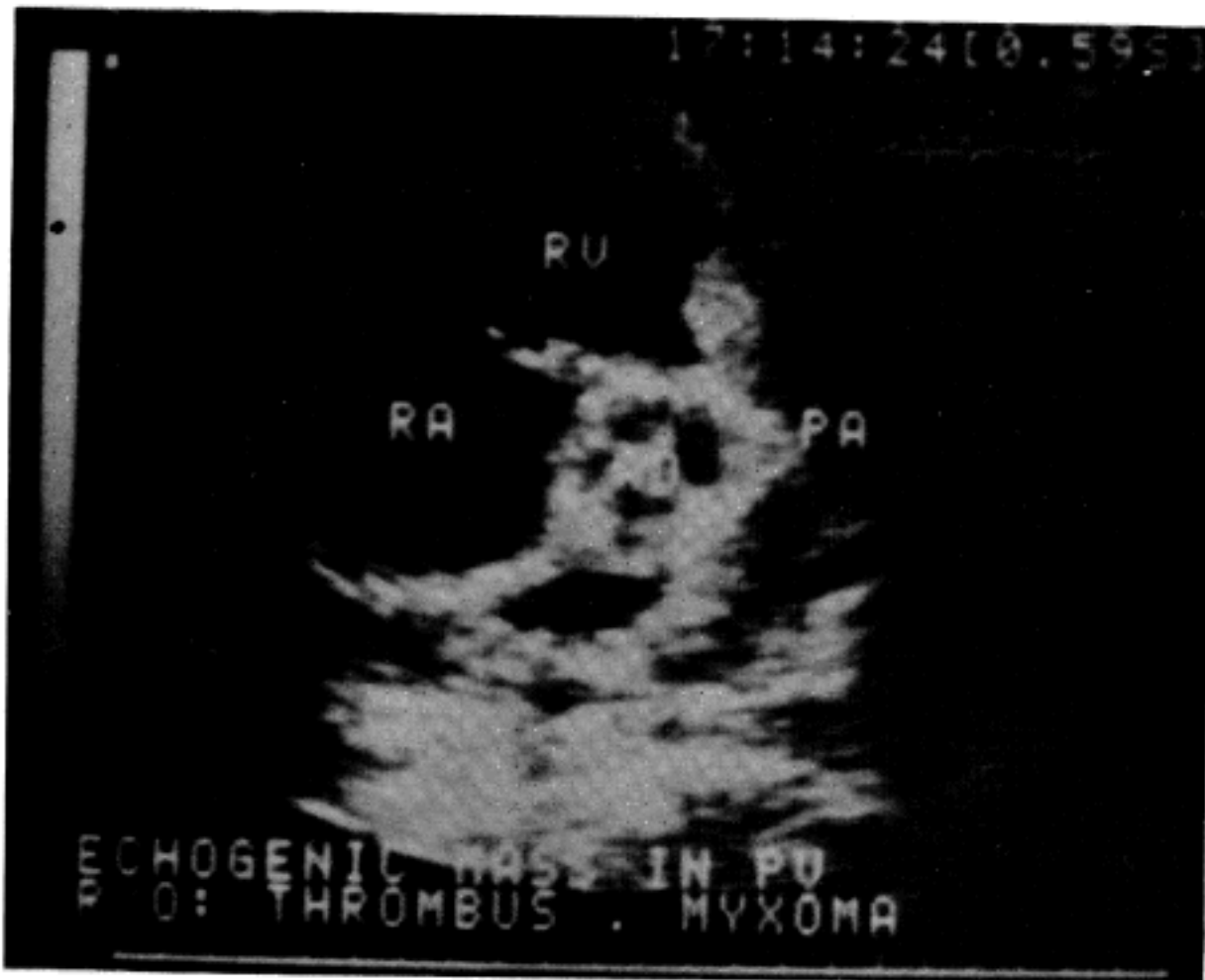


Fig. 2. Two-D echocardiogram (parasternal short axis view) revealed dilated RA and RV, mass on RVOT and moderate pericardial effusion.

이며, 표면은 불규칙하고, 회백색이며, 절단면은 녹색을 띠며 밤색으로 충실성이며 중심부에 출혈과 괴사 및 점액

양 변화가 관찰되었다(Fig. 3).

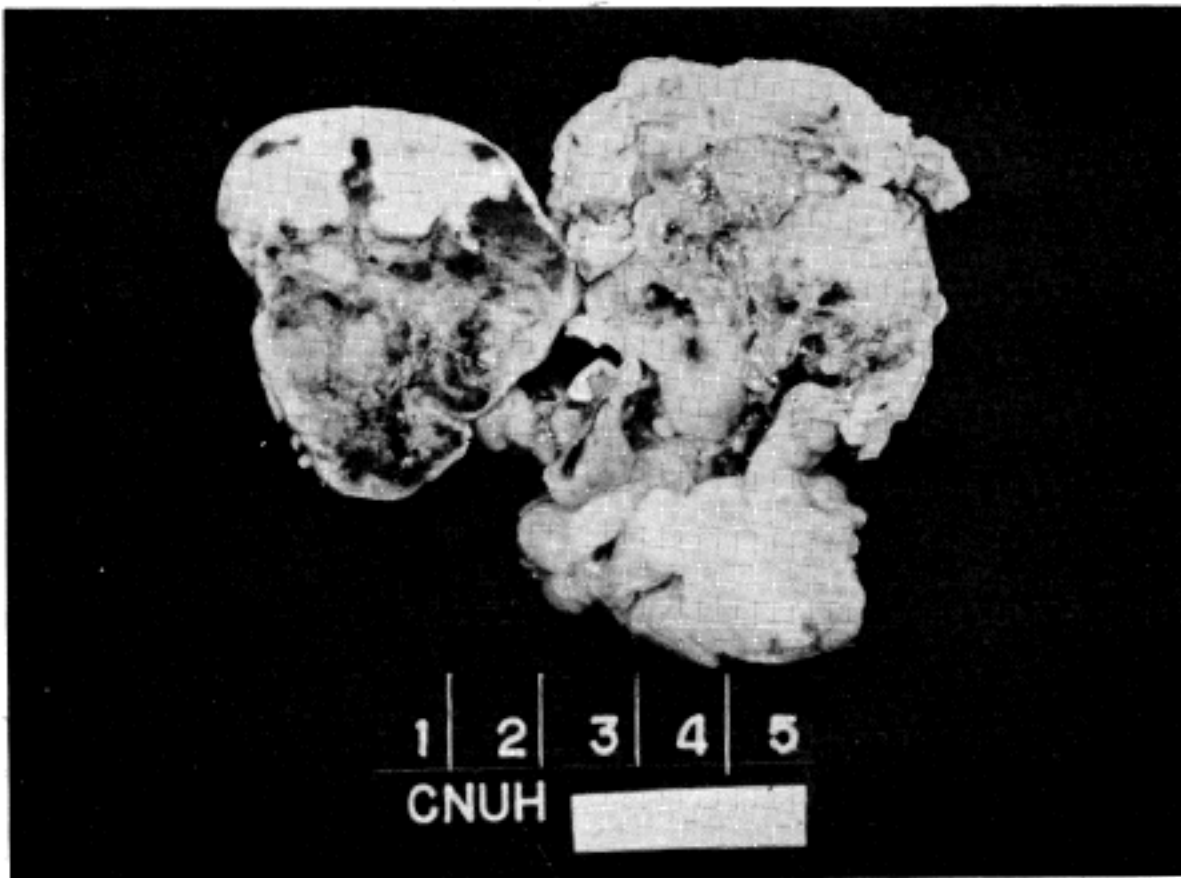


Fig. 3. Cut surface was grayish tan with areas of hemorrhage, necrosis and myxoid change.

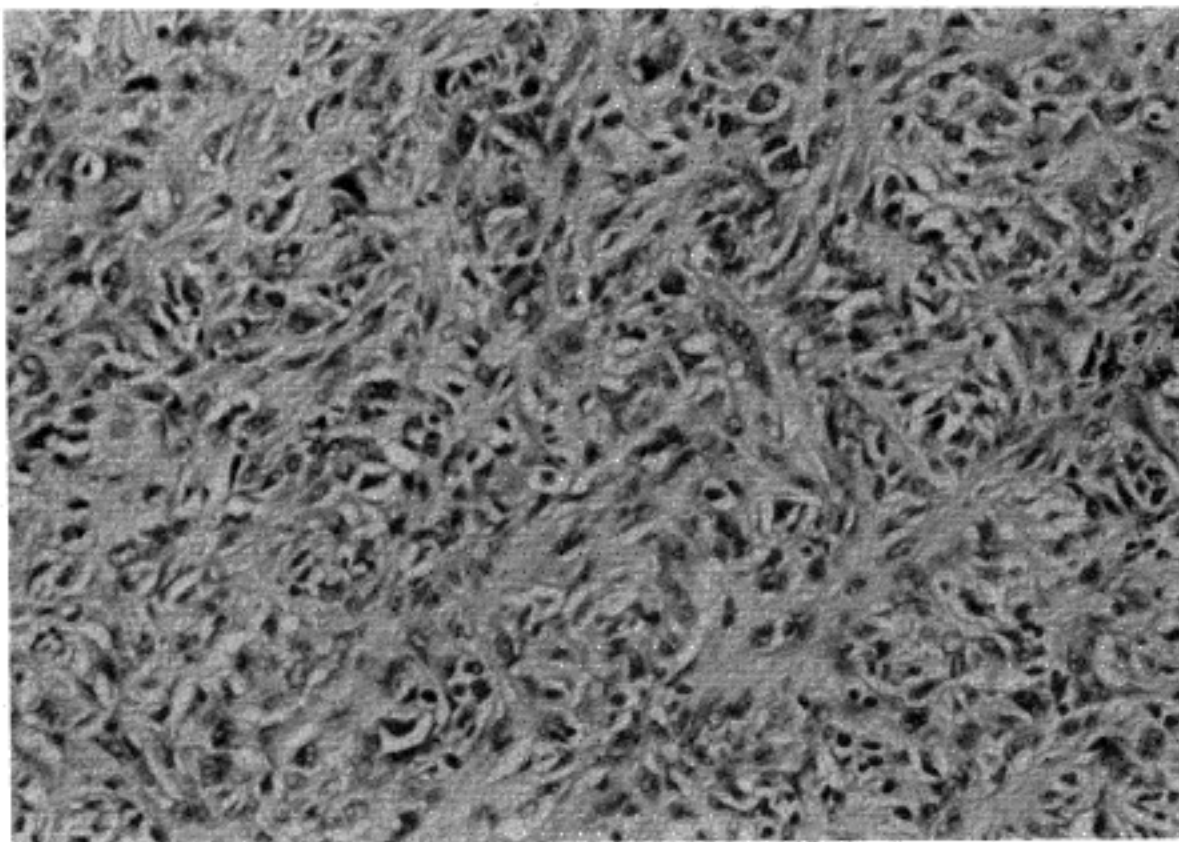


Fig. 4. Storiform area characterized by spindle fibroblast like cells arranged in short fascicles (H&E, x100)

광학현미경 소견

종양조직은 주로 pleomorphic한 방추형세포(spindle cell)와 polygonal cell들로 구성되어 있었다. 방추형세포들은 핵이 난원형이며 vesicular하고, 한개 혹은 그 이상의 핵인을 가지고 있었다. 이들 세포는 storiform으로 배열되어 있었고 세포들 사이사이에 교원섬유질이 존재

하고 있었다(Fig. 4). 양성 혹은 악성 다핵거대세포들도 관찰되었고, 분열상 세포들도 있었으며 소수의 호중구, 임파구 및 형질세포도 있었다(Fig. 5). 세포들이 밀집되어 있는 부위에는 모세혈관들이 잘 발달되어 있었다.

Silver 염색상에서 종양세포가 각각 혹은 집단으로 세 망섬유에 둘러싸여 있음을 볼 수 있었으며 이들은 storiform으로 배열되어 있었다. Masson's trichrome

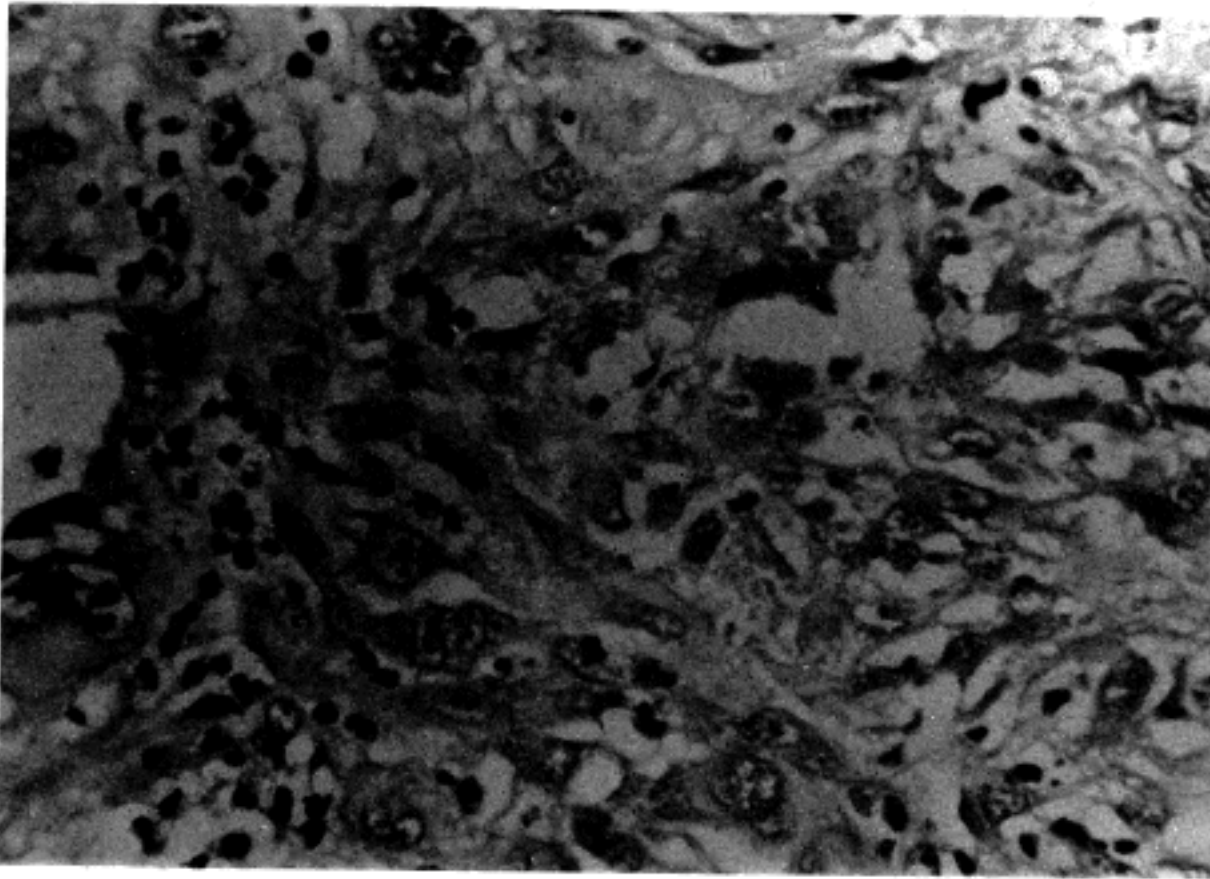


Fig. 5. Pleomorphic area of MFH with heparily arranged spindled and giant cells with tapered eosinophilic cytoplasm resemble rhabdomyoblasts, but cross striations are consistently absent (H&E, x400).

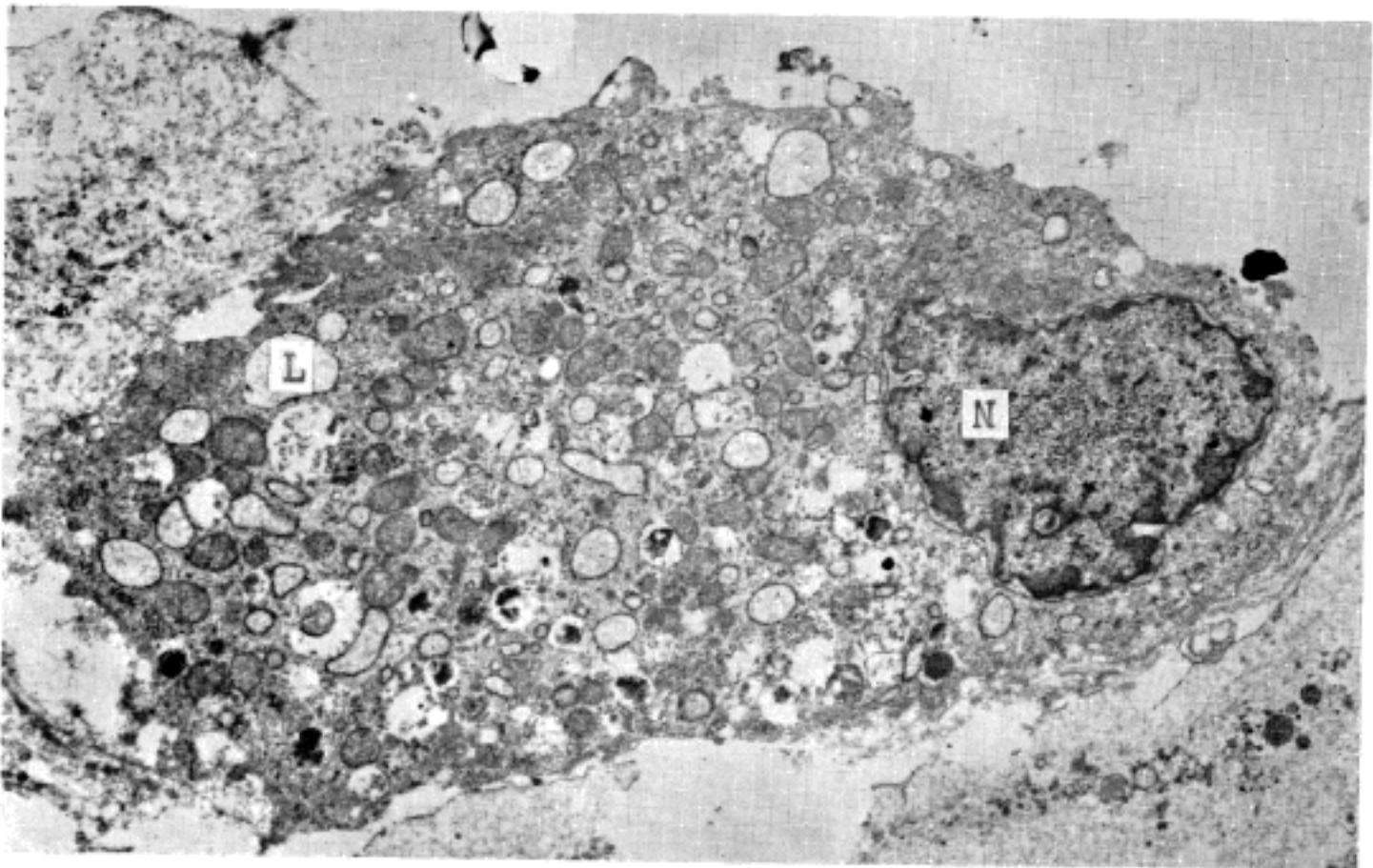


Fig. 6. Xanthomatous cell showing the nucleus displaced by the numerous extracted lipid droplets which fill the cytoplasm (x4,000).

염색에서 교원섬유들이 fascicular하게 배열되었다. 다.
 PAS 염색에서 양성으로 염색되는 물질들은 관찰되지 않았으며, phosphotungstic acid-hematoxylin(PTAH) 염색에서 세포질내의 섬유나 striation 등은 볼 수 없었

전자현미경 소견

종양은 primitive mesenchymal cell, histiocytoid

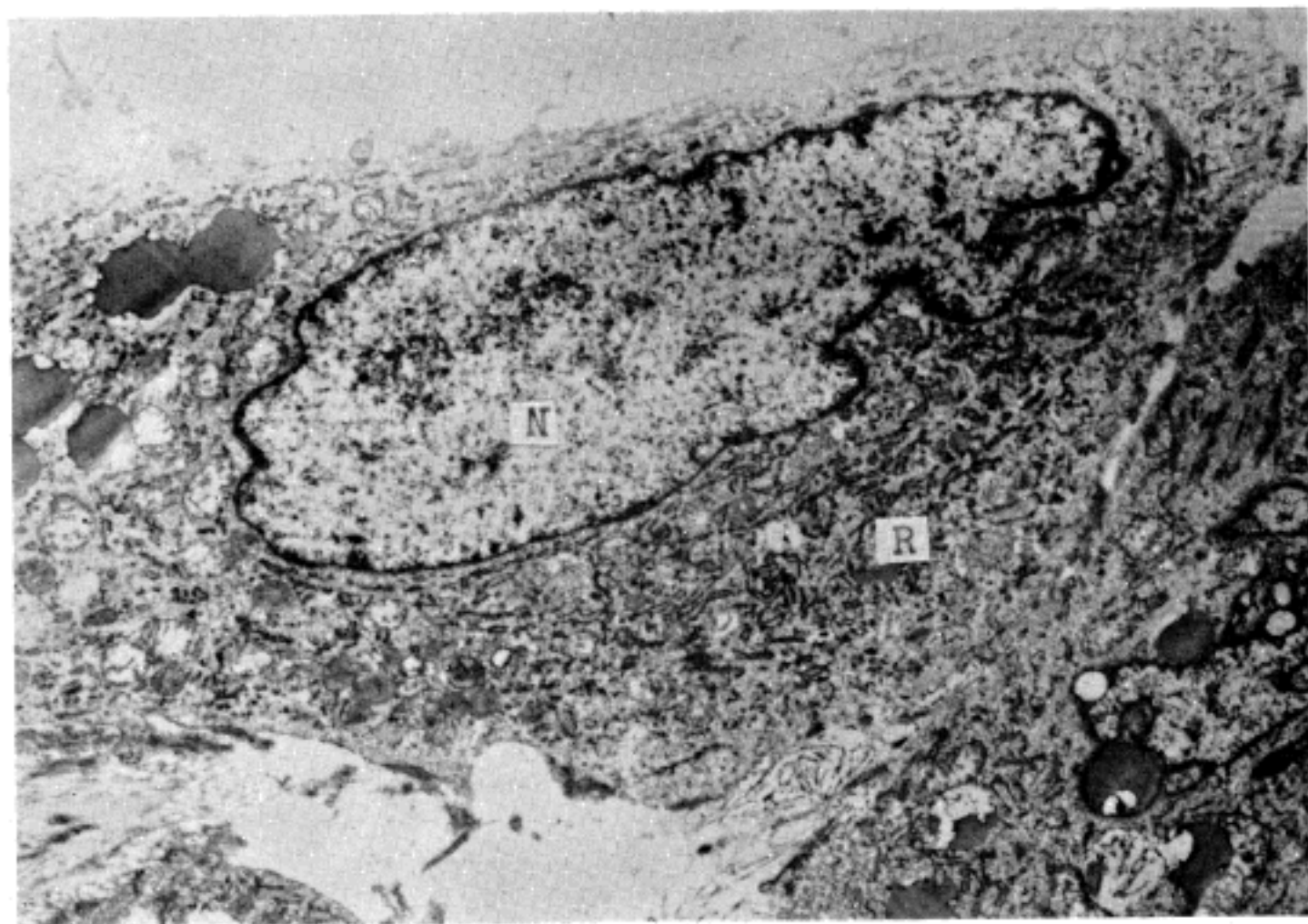


Fig. 7. Fibroblast-like cell with prominent rough endoplasmic reticulum and Golgi complex (x3,500).

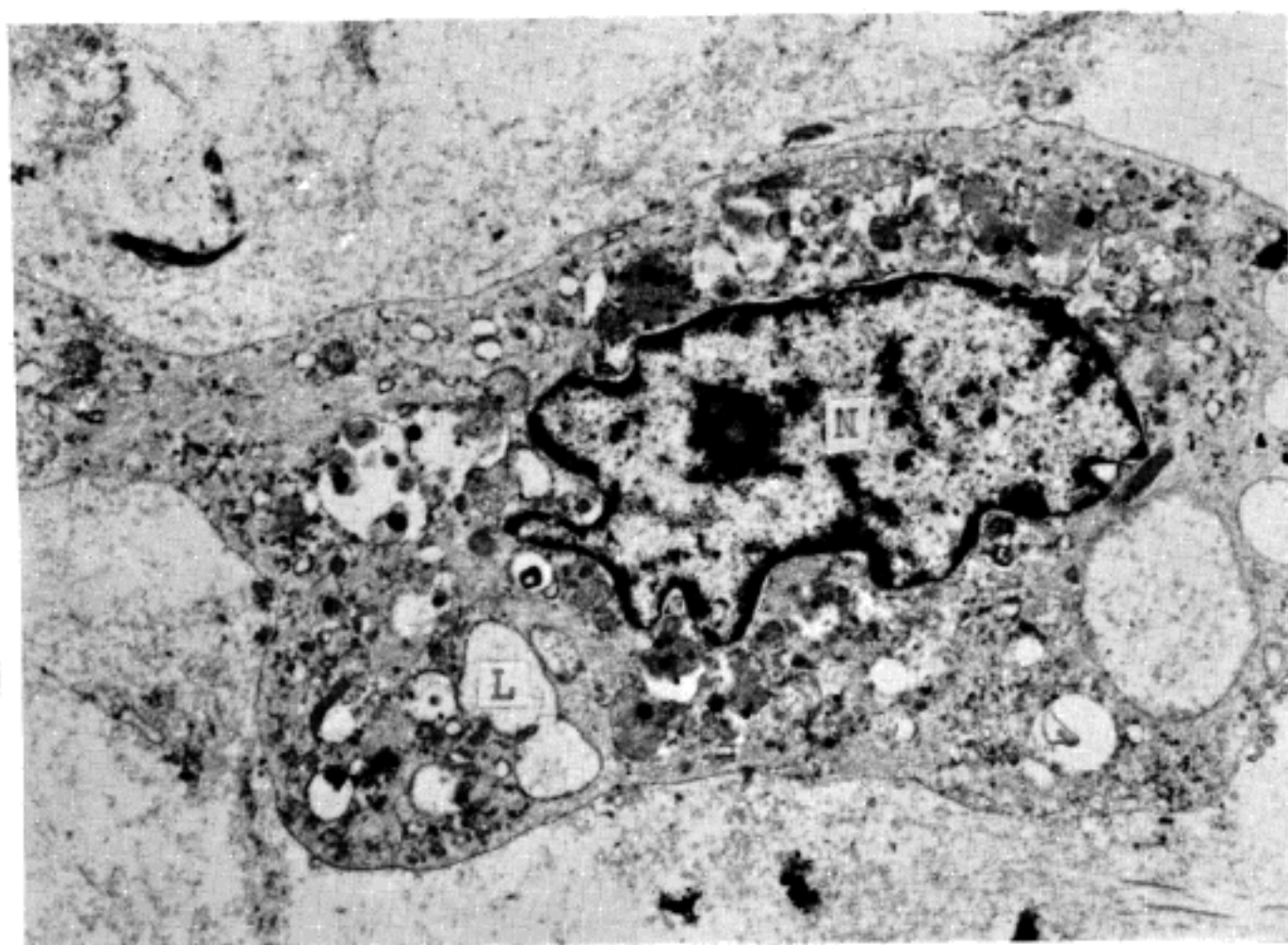


Fig. 8. Histiocytoid tumor cells showing many intracytoplasmic lysosomes and vacuoles (x4,000)

cell과 섬유모세포로 구성되었으며, 다핵거대세포 및 xanthomatous cell들도 관찰되었다(Fig. 6). primitive mesenchymal cell은 핵과 세포질의 비율이 높았으며 염색질이 핵막 안에 비교적 고르게 흩어져 있었고, 밝게 보이는 세포질을 가지고 있었으며 그 수가 적었다. 섬유모세포들은 교원섬유질이 많은 부위에 주로 존재했으며, elongation된 핵과 뚜렷한 핵인을 가지고 팽대된 과립상 내형질세망이 풍부했으며 원시적인 intercellular junction 모양도 관찰되었다(Fig. 7). Histiocytoid cell은 난원형 혹은 소엽상(lobulated)의 핵을 가지고 cytoplasmic process가 있었으며 Golgi 장치와 뚜렷한 lysosome이 다량 있었다(Fig. 8).

고 안

심장의 원발성 종양은 0.001% 내지 0.03%의 빈도로 발생하여 그중 75%는 양성종양이며 25%는 악성종양이다^{3,4}. Prichard 등³에 의하면 150예의 심장종양중 1예의 원발성 악성종양을 보고했고, sasaki 등⁵은 14년동안 11예의 원발성 심장종양중 2예의 악성종양을, Reece와 Coley 등⁶은 20예의 원발성 심장종양중 2예의 악성종양을 보고한 바 있다. 악성종양의 빈도로는 혈관육종, 평활근육종, 섬유육종의 순으로 보고되어 있으며 AFIP 보고에서는 심장에서 발생한 5예의 MFH를 섬유육종에 포함하였다¹¹.

심장의 원발성 MFH는 Shah 등¹²에 의해 1978년에 처음 보고 되었으며, 임상적으로 점액종과 감별이 어렵다¹⁴. 본예는 임상적으로 환자가 호흡곤란을 주소로 내원 했으며, 이학적 검사상 피하종양을 발견할 수 없었고, 단순 흉부 촬영상 심장비대 및 우폐하야에서 작은 결절상 음영이 관찰되었으며, 폐관류스캔상 다발성 관류부전의 소견을 보이고, 심초음파도상 우심실종양이 폐동맥으로 돌출되어 있었고, 간, 신장, 비장, 췌장 등의 내부장기 및 후복벽의 초음파도상 종양이 발견되지 않아 원발성 심장종양으로 진단되었다.

심장의 MFH는 문헌보고상 대부분 좌심방에서 발생하였고, 극소수의 예에서만 우심실에서 발생하였는데^{3,8,9}, 본예에서는 우심실 및 폐동맥관에서 발생하였다.

Enzinger 등¹⁵은 MFH를 섬유모세포와 histiocytoid cell 들이 storiform 배열을 하며, 특이적 소견은 아니나 교원질 생성이 있으며 양성 혹은 악성 다핵거대 세포

와 염증세포의 침윤이 있다고 정의 하였는데, 본 예는 광학현미경과 전자현미경 소견에서 위의 정의와 동일한 소견을 보였으며, 또한 특수염색과 전자현미경 상에서 지방모세포와 근원섬유(myofibril)는 관찰되지 않았다.

연부조직의 MFH는 심장의 MFH와는 다른 특성을 가진다. 연부조직의 MFH는 남자에 흔하며 사지와 후복막에 발생하고 60대에 호발하며 40대 이전에는 드물다. 반면에 심장의 MFH는 좀더 젊은 나이에 발생하고 여자에 호발하는 것으로 보고되어 있다^{9,13}.

MFH의 생존율은 조직학적 분류, tumor invasion과 위치 및 전이여부에 따라 영향을 받으며 연부조직의 MFH는 5년 생존율이 50%이며 사지의 말단부위나 표층에 존재시 더 예후가 좋다⁹. 심장의 MFH는 진단후 생존기간이 1개월에서 4년이었으며 종양제거후 4개월내지 10개월에 재발해 결국에 MFH로 사망하게 된다¹³.

결 론

저자들은 58세된 남자환자의 우심실에 발생한 조직학적으로 진단된 MFH 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Sharon WW, Enzinger FM: Malignant Fibrous histiocytoma. *Cancer* 41:2250, 1978
- 2) O'Brien JE, Stout AP: Malignant xanthoma. *Cancer* 17:1445, 1964
- 3) John RD, William HF, Edward BS, Craig M, John CB, Philip EO, Stuart J, Scott M, Norman ES: Primary cardiac neoplasm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 93:502, 1987
- 4) 이 순, 최삼익, 임상호: 심장으로 전이한 편평세포암종 1예. *대한병리학회지* 18(2):174, 1984
- 5) duBoulay CEH: Demonstration of alpha-1-atitrypsin and alpha-1-antichymotrypsin in fibrous histiocytomas using the immunoperoxidase technique. *Am J Surg Pathol* 6:559, 1982
- 6) Lawrence MW, Michael JW: Ultrastructural distinctions between adult pleomorphic rhabdomyosarcomas, pleomorphi liposarcomas and pleomorphic malignant fibrous histiocytomas. *Hum Pathol* 15:1025, 1984
- 7) Robert LR, Herman MB, Timothy JT: Malignant

soft tissue tumors (malignant fibrous histiocyoma, pleomorphic liposarcoma and pleomorphic rhabdomyosarcoma) An electron microscopic study. *Hum Pathol* 3:327, 1979

- 8) Kazuo T, Katsuhiko A, Kuninobu N, Toshiaki N, Yutaka I, Katsuro T, Shichibei D: *Malignant Fibrous histiocyoma of the heart. Cancer* 52:1919, 1983
- 9) Mary BL, James AM, Chhands B, Hugh SL: *Malignant fibrous histiocyoma of the heart. Cancer* 59:1026, 1987
- 10) Bear PA, Moodie DS: *Malignant primary cardiac tumors* 92:860, 1987
- 11) **Tumors of the cardiovascular system: Atlas of tumor pathology (Vol 15).** Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1978
- 12) Shah AA, Churg A, Sbarbarao JA, Sheppard JM, Lamberti J: *Malignant fibrous histiocyoma of the heart presenting atrial myxoma. Cancer* 42:2466, 1978
- 13) Sharon WW: *Malignant fibrous histiocyoma. Am J of Surg Patho* 16:773, 1982
- 14) 김치정, 도문홍, 권호훈, 오병희, 박영배, 최윤식, 서정돈, 이영우: 심장 점액종의 임상적 고찰. *순환기* 15(4):671, 1985
- 15) Enzinger FM: *Recent development in classification of soft tissue sarcoma, in management of primary bone and soft tissue tumor. Chicago Year Book Publisher, 219, 1977*

— Abstract —

Malignant Fibrous Histiocyoma of the Heart
—A Case Report—

Mi Seon Lee, M.D., Kyu Sang Song, M.D.
Kwang Sun Suh, M.D., Dae Young Kang, M.D.
and Young Lee*, M.D.

Department of Pathology and Chest Surgery,
College of Medicine, Chung Nam National University*

A case of a 58-year-old man with malignant fibrous histiocyoma (MFH) of the right ventricle is reported light and electron microscopically.

This is the first case of MFH of the heart in the Korean literature. A tendency for malignant fibrous histiocyoma of the heart to occur in the left atrium of young women is suggested; this sarcoma's usual location is in the soft tissue of elderly men.

The tumor consisted of spindle cells arranged in a focal storiform patterns, clusters or sheets of histocyte-like cells, benign and malignant giant cells, inflammatory cells, scattered mitotic figures and anaplasia of stromal cells. In ultrastructure the constituent of cells of the tumor are primitive mesenchymal cells, histiocytoid cells and fibroblast like cells including giant cells.

Key Words: Malignant Fibrous Histiocyoma, Heart.