

## 영아 근섬유종증(선천성 전신 섬유종증)

- 다발성 기형과 기저세포양 모낭 과오종을 동반한 부검 1예 -

을지병원 해부병리과<sup>1</sup>, 고려대학교 의과대학 안암병원 해부병리과<sup>2</sup> 및 서울대학교 의과대학 병리학교실<sup>3</sup>

남은숙<sup>1</sup> · 김유훈<sup>2</sup> · 김한겸<sup>2</sup> · 김인선<sup>2</sup> · 지제근<sup>3</sup>

### Infantile Myofibromatosis(Congenital Generalized Fibromatosis)

- Associated with multiple congenital malformations and basaloid follicular hamartomas in the skin -

Eun Sook Nam<sup>1</sup>, M.D., Yoo Hun Kim<sup>2</sup>, M.D., Han Kyeom Kim<sup>2</sup>, M.D.  
Insun Kim<sup>2</sup>, M.D. and Je Geun Chi<sup>3</sup>, M.D.,

Department of Anatomical Pathology, Eulji Hospital<sup>1</sup>, Korea University Anam Hospital<sup>2</sup>,  
Seoul National University College of Medicine<sup>3</sup>

Infantile myofibromatosis with systemic involvement is a very rare disease and is characterized by numerous nodules composed of spindle cells of a myofibroblastic nature. There are often disseminated throughout the subcutis, muscle, skeleton and viscera. We report an autopsy case of infantile myofibromatosis in a stillborn female fetus of 32 weeks of gestation. The nodules, 1mm to 2 cm, were found over the whole body and viscera. The involved viscera were the heart, tongue, esophagus, gastrointestinal tract, portal areas of the liver, spleen and pancreas. There were also associated malformations, viz., frontal meningoencephalocele, flexion deformities, syndactyly, cleft palate, agenesis of corpus callosum, pachygyria, diaphragmatic hernia, renal hypoplasia, etc. Multiple basaloid follicular hamartomas of the skin were noted on the face and extremities. There are no previous reports in the literature of infantile myofibromatosis in conjunction with the above skin lesion and congenital malformations. (**Korean J Pathol 1995; 29: 776 ~ 782**)

**Key Words:** Infantile myofibromatosis, Congenital generalized fibromatosis, Congenital malformation, Basaloid follicular hamartoma

### 서 론

영아 근섬유종증은 1954년 Stout<sup>1</sup>에 의해 선천성 전신섬유종증(congenital generalized fibromatosis)으로

기술된 이래 다발성 선천성 연부조직종양(multiple congenital neoplasm of soft tissues)<sup>2</sup>, 미만성 과오종증(generalized hamartomatosis)<sup>3</sup>, 다발성 선천 간엽 과오종(multiple congenital mesenchymal hamartomas)<sup>4</sup>, 미만성 선천 섬유종증(diffuse congenital fibromatosis)<sup>5</sup>, 신생아의 다발성 혈관근육종(multiple vascular leiomyoma of newborn)<sup>6</sup> 등 여러가지 이름으로 불려 왔다. 1981년 Chung과 Enzinger<sup>7</sup>에 의해 특징적 임상양상과, 조직화학적 및 전자현미경적으로 그 기원이

접 수 : 1995년 1월 3일, 게재승인 : 1995년 6월 19일  
주 소 : 서울시 강동구 길동 445, 우편번호 134-701  
강동성심병원 해부병리과, 남은숙

근섬유모세포증이 밝혀지면서 영아 근섬유종증(infantile myofibromatosis)이라는 명칭이 널리 쓰이게 되었다. 영아 근섬유종증은 신생아나 영아들의 피하조직, 연부조직, 골 또는 내장에 단발성 혹은 다발성의 섬유성 결절을 형성하는 간엽조직 질환으로 드물고 치명적인 질환으로 알려져 왔으나 Wiswell등<sup>8</sup>은 영아기의 가장 흔한 섬유성 종양이라고 하였다. 그러나 국내에서는 아직 2예의 보고<sup>9,10</sup>만 있을 뿐이며 다발성 기형과 피부에 기저세포양 모낭과오종을 동시에 동반한 예는 외국문헌에서도 찾아볼 수 없었다. 이에 희유한 증례라고 생각되어 보고하는 바이다.

## 증 례

### 1. 산과력과 검사소견

산모는 33세의 경산부로 제태기간 32주에서 시행한 초음파 검사상 태아수두증이 발견되어 임신을 중단시켰다. 산모의 첫째 아기는 질식분만으로 낳은 정상아였고 17년전 갑상선질환으로 2년간 치료받은 병력외에는 임신 중 약물복용이나 질병을 앓은 적

이 없었으며 가족력상 선천성 이상 등의 병력은 없었다. 환아는 분만시 사망하여 있었으며 염색체 검사상 46, XX였고 염색체 이상은 발견되지 않았다. 환아의 전신 방사선 사진에서 늑골의 비대칭과 경골과 요골의 말단부 융합, 수지와 족지골의 기형적 발달과 가관절이 관찰되었으나 확실한 골용해성 병소는 발견되지 않았다.

### 2. 부검소견

부검시 체중은 1495 gm이었고 사지에는 굴곡기형과 합지증, 손, 발가락이 비정상적으로 발달되어 있었고 온몸에 장경 1 mm에서 2 cm 크기의 피하결절들이 산재해 있었는데 대부분의 결절은 단단하고 유동적이었으나 어떤 결절은 고정되어 있었다. 또한 불규칙한 회백색의 반흔들이 눈, 코, 입 주위와 하지, 손바닥, 발바닥의 심여 곳에서 관찰되었는데 가장 큰 반흔은 오른쪽 하지 내측을 따라 5×0.5 cm 정도 길게 있었다. 두경부 중 안면에서 오른쪽 눈으로부터 검고 쭈굴쭈굴한 수막뇌류가 튀어나와 있었고 안와는 말랑말랑한 결절성 연부조직으로 차 있었고 왼쪽눈은 위축되어 있었다. 상악의 발달이 미



Fig. 1. The fetus had multiple subcutaneous nodules(arrowhead) and scars(arrow) on whole body and contracted extremities. The right eye was replaced by protruded cystic meningoencephalocele.

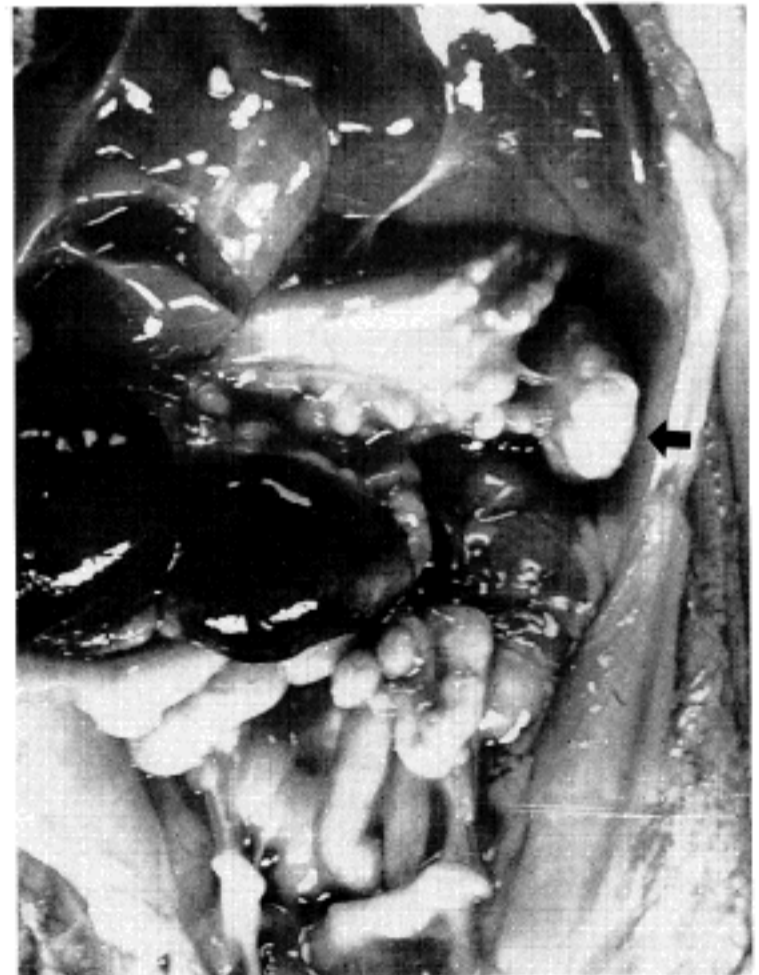


Fig. 2. The gastrointestinal tract and mesentery were studied with numerous nodules, causing obstruction and adhesion. The largest one of the nodules was found between the stomach and spleen(arrow).

약하였고 후부 구개열과 허밀에 한개의 결절이 관찰되었다. 제대의 근위부가 2.5 cm 크기로 넓어져 있었고 결절성 연부조직으로 구성되어 있었다(Fig. 1). 내부장기에서 폐는 우측과 좌측의 폐엽이 각 4엽과 3엽으로 많아져 있었으나 결절은 관찰되지 않았다. 심장에서 우심실 유출로와 유입로 벽에 2개의 결절이 발견되었고 크기는 각각 1×1.8, 1×1.2 cm으로 주위 심근조직과의 경계가 불분명하고 단단하며 회백색이었다. 횡격막 전좌측으로 간, 대장, 비의 일부분이 흉곽내로 탈장되어 있었고 하부식도벽에도 한개의 결절이 관찰되었다. 복부에서 수십개 이상의

섬유성 결절들이 위벽 장간막, 소장, 비와 간의 문합부에 산재해 있었고 대장은 그 결절들로 인해 여러군데에서 폐쇄되어 근위부가 팽대된 채 태변으로 가득 차 있었다(Fig. 2). 가장 큰 결절은 위벽과 비장사이에 단단히 유착되어 있는 것이었으며 크기는 2×1×0.8 cm이었다. 신은 오른쪽이 왼쪽보다 작았

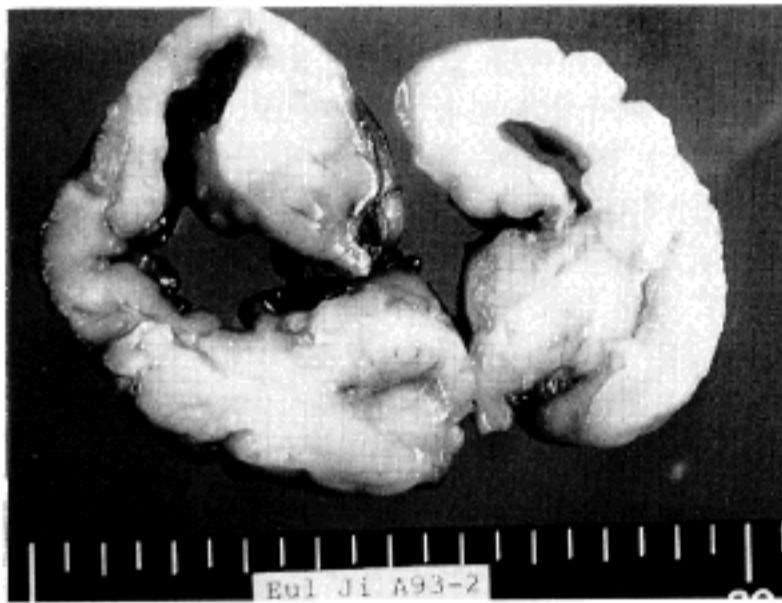


Fig. 3. The brain showed hemispherical asymmetry and pachygyria with irregular thickness of the mantle and absence of interhemispheric connection.

Table 1. Associated congenital malformations seen in this case of infantile myofibromatosis

CNS	Pachygyria and hydrocephalus
	Agenesis of corpus callosum and right olfactory nerve
	Abnormal folia and absence of left dentate nucleus of cerebellum
	Frontal meningoencephalocele through the right orbit
	Irregular arrangement of tract and nuclei in spinal cord
Musculo-skeletal system	Joint contraction and pseudoarthrosis
	Fusion of distal fibula and ulna
	Asymmetry of rib
	Abnormal development of hand and foot bone
	Posterior cleft palate
Internal organ	Diaphragmatic hernia
	Hyperlobulation of lung
	Hypoplasia of right kidney

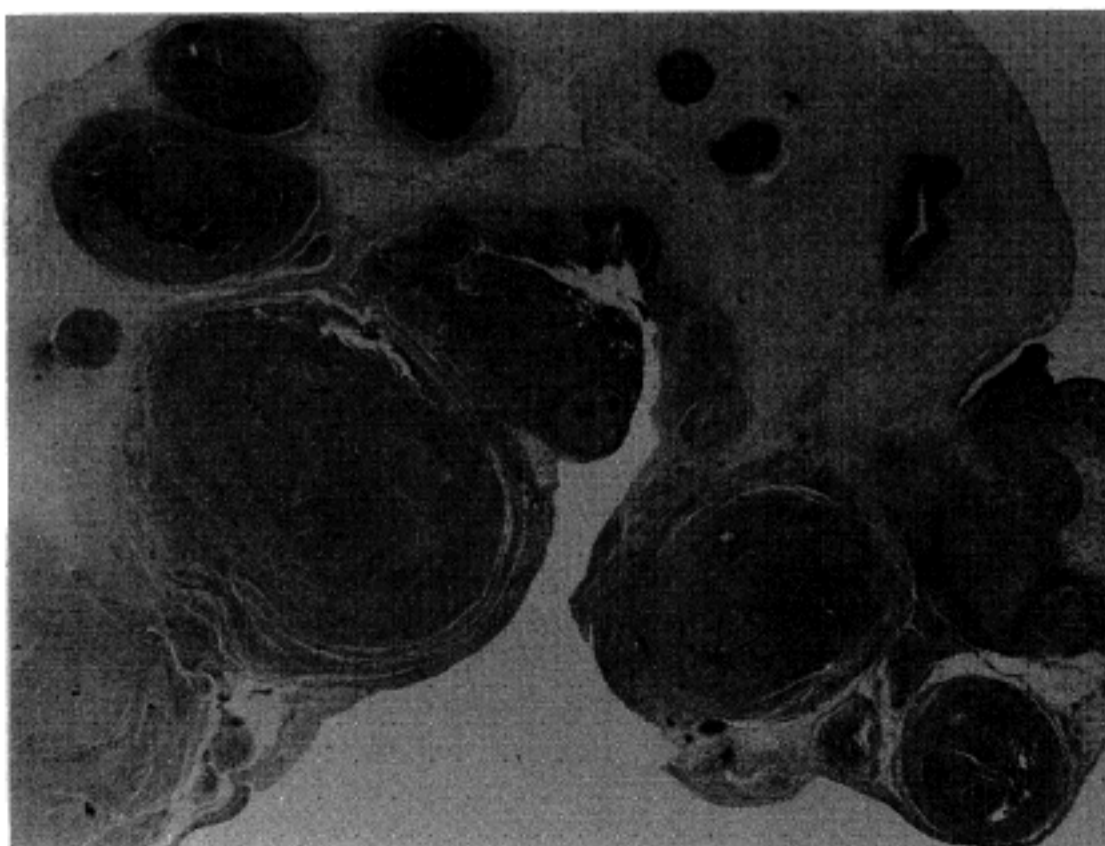


Fig. 4. The umbilical cord was thickened by variable sized nodules.

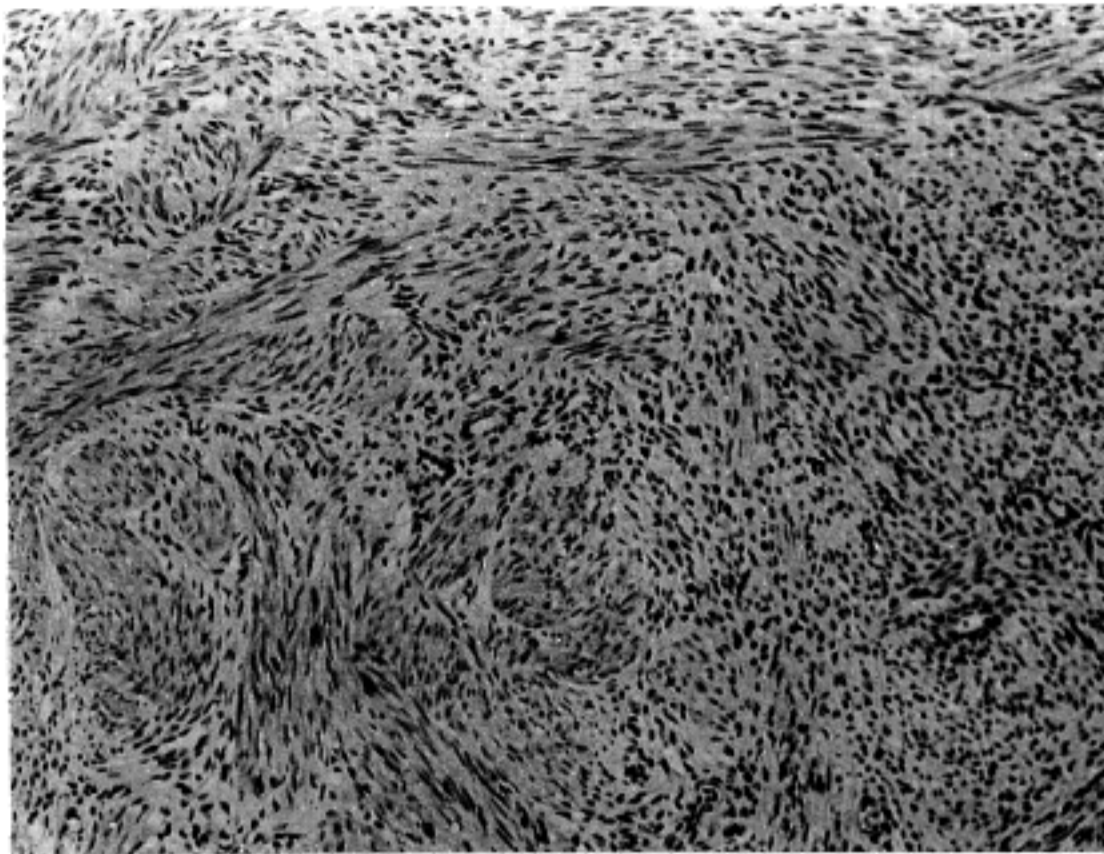


Fig. 5. The tumor nodules were composed of fascicles or whorls of spindle cells with eosinophilic cytoplasm. The more primitive looking tumor cells were proliferated between the bundles of spindle cells.

고 요판의 길이도 짧았다. 중추신경계 검사상 대뇌 반구가 비대칭적으로 오른쪽이 크고 뇌회가 잘 발달되지 않은 경뇌회증이 관찰되었으며 특히 오른쪽 반구의 전두엽이 심했다. 절단면에서 뇌량이 없었으며 팽대된 측뇌실과 그 상의대는 피사되고 너덜너덜하였고 뇌피질의 두께가 불규칙하였으며 회색질과 백질의 구분이 지어지지 않았다(Fig. 3). 뇌신경 중 오른쪽 후신경이 없었으며 비정상적인 소뇌엽이 관찰되었다. 동반된 기형과 종양을 요약하면 다음과 같다(Table 1).

현미경 소견상 피하와 내부장기에 산재해 있었던 섬유성 결절들은 둥글거나 방추형의 균일한 세포들이 나선형 혹은 열기를 이루고 교차하였으며 비교적 주위조직과 경계를 잘 이루고 있었으나(Fig. 4) 어떤 곳에서는 점액성의 기질에 좀 더 미분화된 세포들이 불규칙하게 증식하면서 주위 조직으로 침습하기도 하였다. 이 방추형 세포들의 삭 사이로 좀 더 미분화된 둥근세포들이 모세혈관과 함께 증식하였고 피사나 유사분열은 관찰되지 않았다(Fig. 5). 방추형의 세포들은 Masson trichrome 염색에 붉게 착색되는 호산성의 세포질을 가지고 있었으며 그 주위로 푸르게 염색되는 결체조직에 의해 둘러싸여 있었다. 면역조직화학염색상 이 방추형 세포들은 desmin과 vimentin에 양성반응을 보였고 S-100단백에는 음성반응을 나타내었다. 전자현미경 검사에서 방추형 세포들은 불완전한 기저층판에 쌓여 있었으며 세포질내에는 마이크로필라멘트와 농축체와 함께



Fig. 6. Ultrastructurally, the spindle cells had intracytoplasmic microfilaments, dense bodies, well developed rER and incomplete basal lamina( $\times 10000$ ).

풍부한 과립성 형질 내세망이 관찰되었다(Fig. 6). 피부의 반흔조직으로 생각되는 부위는 현미경 소견

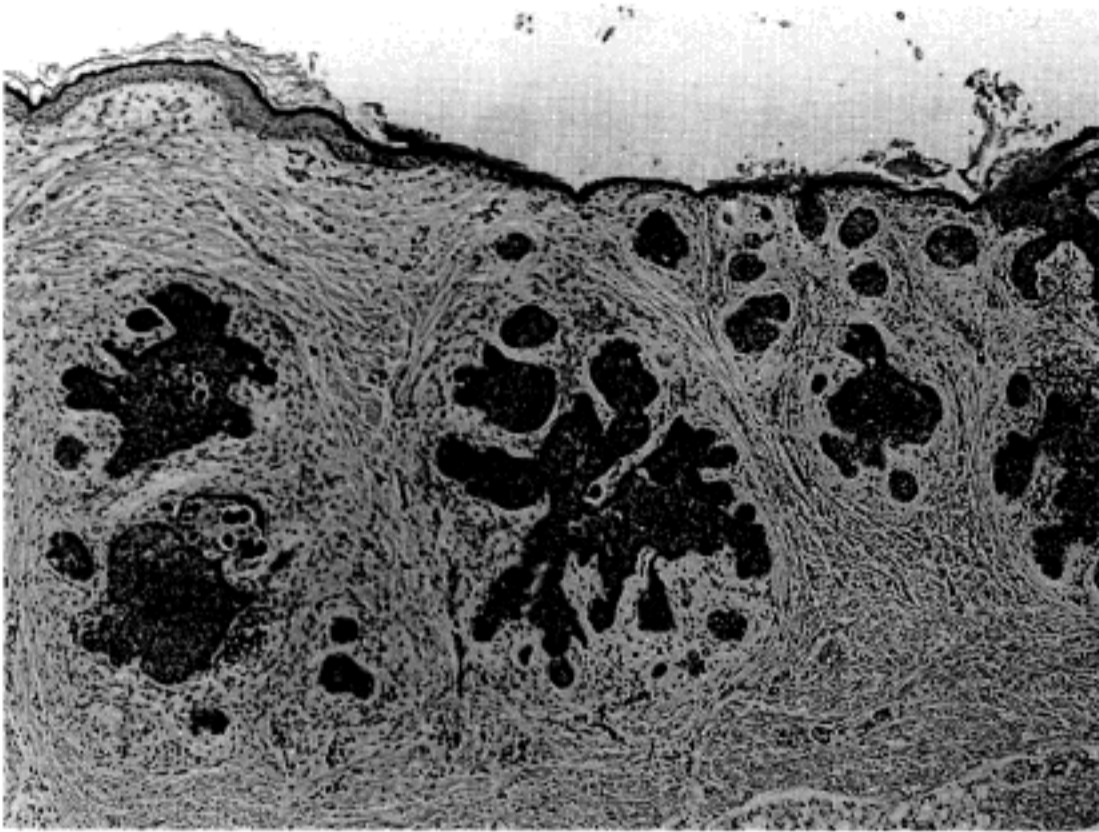


Fig. 7. The scar in skin showed proliferation of basaloid cells forming nests and strands with central calcification and surrounding myxoid matrix.



Fig. 8. There were irregular cortical plates and neuroblasts migrated into the subarachnoid space through the pia mater.

상 기저양 세포의 증식이 표피의 기저층과 연결되거나 진피내에 모낭구조로 관찰할 수 있었으며 그 모낭의 간질의 증식도 동반하고 있었다. 종양의 중심에 흔히 석회화를 동반하고 있었고 주위로 섬유기질의 점액변성도 있었다(Fig. 7). 어떤 곳에서는 기저양 세포가 바깥으로 책상배열을 하며 어느정도 이형성과 유사분열도 동반되었으나 악성도는 없었다. 대뇌 피질은 현미경 소견상 불규칙한 피질판을 형성하고 있었고 신경모세포들이 연뇌막을 넘어 지

주막하 공간으로 이주하고 있었고(Fig. 8) 뇌실대에는 아직 이주하지 않은 신경모세포들이 증식하고 있었다. 소뇌에서는 왼쪽 치상핵이 관찰되지 않았고 연수와 척추에서는 신경섬유다발과 신경핵들이 불규칙하게 배열되어 있었다.

### 고 찰

영아 근섬유종증은 크게 단발성과 다발성 두가지

유형으로 나눌 수 있는데 단발성인 경우 피하, 근육, 골에 주로 발생하며 드물게는 내장에도 단독으로 발생할 수 있고<sup>11</sup> 중추신경계에 결절을 형성하여 신경압박증상을 나타내기도 한다<sup>12,13</sup>. 다발성인 경우 피하, 근육, 골 뿐만 아니라 내부장기에도 약 37%에서 발생하며 이때는 예후가 좋지 않아서 내장을 침범한 경우 73%에서 사망하고 특히 폐 침범시 예후가 나쁘다. 그러나 내부장기를 침범하지 않은 경우는 예후가 좋으며 약 9~11%에서 재발할 수도 있으나 대부분 1세 내지 2세 사이에 자연 퇴화된다<sup>8</sup>. 현미경적으로 단발성이나 다발성 결절은 모두 유사한 모습을 보이며 결절의 바깥쪽으로는 방추형의 세포들이 다발이나 총채를 이루며 주위에 풍부한 결체조직에 의해 싸여 있고 결절의 중심부분에는 좀 더 미분화된 통통한 세포들이 군집을 이루고 혈관외피종과 유사한 병소를 보이는 대형성(zoning pattern)이 영아 근섬유종증의 조직학적 특징으로 기술되어있다. 그러나 본 예에서는 뚜렷한 대형성은 관찰할 수 없었고 작은 모세혈관 크기의 혈관증식만이 관찰되었다. 피부의 어떤 결절에서는 점액양 기질에 구불구불한 핵을 갖는 세포들이 불규칙하게 자라고 있어 마치 신경섬유종을 보는 듯한 느낌을 주기도 하였다. 면역조직화학적 염색에서 desmin과 smooth muscle actin에 양성반응을 나타내는데 본 예에서도 방추상 세포들이 desmin에 양성반응을 나타내고 신경섬유종과 유사한 병소에서도 desmin에 약한 양성반응을 나타내며 S-100단백에는 음성반응을 보여 신경조직종양의 가능성을 배제할 수 있었다. 전자현미경상 섬유모세포와 평활근세포의 중간형태를 보이는 근섬유모세포가 관찰되는데 본 예의 전자현미경 검사에서도 풍부한 과립성 형질내세망과 함께 불완전한 기저층판, 마이크로 필라멘트와 농축체가 잘 관찰되었다. Benjamin 등은 근섬유모세포의 수축기능이 영아근섬유종증이 자연퇴화하는데 중요한 역할을 한다고 하였다<sup>4</sup>. 영아근섬유종증의 원인은 아직 확실하지 않아서 유전적 요소가 있음을 보고한 예들도 있으며<sup>14,15</sup> 과오성 증식임을 시사하기도 하였고<sup>3</sup> 자궁내의 에스트로겐 호르몬 수준과 관련이 있다고 한다<sup>16</sup>.

본 예처럼 주된 기형이 동반된 예가 외국 논문 중 2예가 있었는데 그 중 1예는 신생아에 다발성의 피하결절외에 위장관, 심, 간에 수 많은 결절들이 있었고 환상체장, 6개의 천추골, 신형성부전을 동반하였다<sup>7</sup>. 다른 한예는 생후 6주된 여아에서 다발성 피하결절과 비에 한개의 결절이 있으면서 피부에 대리석양 모세혈관 확장증, 좌반신 발육부전, 공뇌

증이 동반되었으며 특이하게도 피하결절들은 기형이 동반된 왼쪽 편으로만 편중되어 있었다<sup>8</sup>. 선천기형과 근섬유종증 사이에 어떤 관계가 있는지 그 발생과정을 유추해보기 위해 Michel 등<sup>7</sup>은 두 가지 가설을 세웠다. 첫째는 기관형성과 조직형성을 같이 일으킬 수 있는 공통의 원인요소에 의해 발생되었을 경우와, 둘째는 조직형성의 장애로 야기된 결과가 2차적으로 기관형성의 장애를 일으킬 수 있는 경우이다. 본 예에서 보인 사지의 굴곡기형은 둘째번 가설에 해당된다고 생각되며 근육의 결절들로 인해 이차적으로 관절의 굴곡이 발생되었다고 설명될 수 있겠으나 나머지 기형들은 연관시키기가 어렵다고 생각된다. 본 예의 피부에서 발생한 기저세포모양 모낭 과오종은 국소적 혹은 전신적으로 발생할 수 있으며 전신적으로 발생했을 때 증증 근무력증과 동반된다는 보고는 있으나 그외의 다른 증상군들과는 동반된 보고가 없었다<sup>19</sup>. 근섬유종증과 기저세포모양 모낭 과오종의 직접적인 연관성은 현재는 알 수가 없으나 이 영아에서는 다발성의 기형이 동반되어 있었으므로 이 유종양성 병변의 기전도 과오종성 성격으로 생각할 수 있으리라 생각된다. 또 이 병변이 다발성으로 관찰될 때는 기저세포모반증과도 감별을 해야 하는데 이 경우에는 일반적인 기저세포암과 형태학적으로 일치되는 것으로 알려져 있으나 본 증례는 세포가 성숙한 분화된 세포이므로 과오종으로 진단하였다. 그러나 본 증례는 선천성이므로 기저세포모반(basal cell nevus)이라고 할 수도 있겠다.

영아근섬유종증은 어린아이에서 생길 수 있는 다른 방추형 세포들로 구성된 종양들과 감별해야 하는데<sup>20</sup>, 신경섬유종증은 더 나이가 많은 층에서 신경섬유종이 발현되나 드물게는 선천적으로도 다발성의 신경섬유종이 발생할 수 있다<sup>21</sup>. 그러나 대개 cafe au lait 점이나 가족력이 동반되며 면역조직화학적 검사나 전자현미경 검사로 쉽게 감별이 된다. 영아섬유종증은 단발성의 영아근섬유종증과 감별해야 하는데 이는 주로 근육층에서 발생하며 영아 근섬유종증보다 경계가 좋지 않고 주변으로 침습하여 자라며 평활근으로의 분화가 없다는 점, 또 중심부에 혈관외피종의 양상이 없다는 점으로 감별할 수 있다. 연소형 유리양 섬유종증은 주로 2세에서 5세 사이의 어린이에게 발생하는 아주 드문 상염색체 열성으로 유전되는 종양으로 임상적으로 영아근섬유종증과 유사하나 방추형 세포들이 코오드 모양으로 균질한 호산성 기질내에 포매되어 있고 성숙된 결체조직은 전혀 없는 점으로 감별할 수 있다.

영아 혈관외피세포종과는 영아 근섬유종증인 경우 혈관외피종 양상이 종양의 중심부위에서만 관찰된다는 점과 외피세포증식과는 관련이 없다는 점으로 감별할 수 있다.

영아 근섬유종증은 영아기의 가장 흔한 섬유성종양으로 신생아나 영아들의 단발성 혹은 다발성 종양을 감별할때 반드시 고려해야 하고, 가족력 및 내부장기 침범여부를 알아보는 검사가 수행되어야 한다. 치료로는 조직검사 후 나머지 결절들이 자연소실되기를 기다리는 것이 합리적이며 치명기관을 침범한 경우에 외과적 절제를 하는 것이 좋다.

저자들은 32주에 사산된 여아에서 다발성 기형과 피부의 기저세포양 모낭과오종을 동반한 특이한 다발성 영아 근섬유종증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하며, 앞으로 선천성 기형과 동반된 예들이 더 많이 보고되어 영아 근섬유종증의 원인 규명과 기형학 연구에 도움이 되기를 바란다.

### 참 고 문 헌

1. Stout AP. Juvenile fibromatoses. *Cancer* 1954; 7: 953-78.
2. Bartlett RC, Otis RD, Laakso AO. Multiple congenital neoplasms of soft tissues. *Cancer* 1961; 14: 913-20.
3. Morettin LB, Mueller E, Schreiber M. Generalized hamartomatosis (congenital generalized fibromatosis). *Am J Roentgenol Rad Ther Nucl Med* 1972; 114: 722-34.
4. Benjamin SP, Mercer RD, Hawk WA. Myofibroblastic contraction in spontaneous regression of multiple congenital mesenchymal hamartomas. *Cancer* 1977; 40: 2343-52.
5. Mande R, Hannequet A, Lombry P, Cloup M, Marie J. Fibromatose congenitale diffuse du nouveau-ne a evolution regressive. *Ann Pediatr(Paris)* 1965; 12: 692-701.
6. Lin JJ, Svoda DJ. Multiple congenital mesenchymal tumors: Multiple vascular leiomyomas in several organs in a newborn. *Cancer* 1971; 28: 1046-53.
7. Chung EB, Enzinger FM. Infantile myofibromatosis. *Cancer* 1981; 48: 1807-18.
8. Wiswell TE, Davis J, Cunningham BE, Solenberger R, Thomas PJ. Infantile myofibromatosis: the most common fibrous tumor of infancy. *J Ped Surg* 1988; 23: 314-8.
9. Kim KH, Park YN, Joo HJ, Lee KG, Park CI, Kim DS. Infantile Myofibromatosis. *Yonsei Med J* 1989; 30: 376-82.
10. Yang HJ, Cho BK, Hong SC and Chi JG. Infantile myofibromatosis: A case with skull and rib involvement. *The Seoul J Med* 1992; 33: 225-32.
11. Saguem MH, Brochu P, Quimet A. An isolated intestinal form of infantile myofibromatosis. *Ann Pathol* 1990; 10: 126-9.
12. Altemani AM, Amstalden EI, Filho JM. Congenital generalized fibromatosis causing spinal cord compression. *Human Pathol* 1985; 16: 1063-5.
13. Cardia E, Molina D, Zaccone C, Ia-Rosa G, Napoli P. Intracranial solitary-type infantile myofibromatosis. *Childs Nerve Syst* 1993; 9: 246-9.
14. Jennings TA, Duray PH, Collin FS, Sabetta J, Enzinger FM. Infantile myofibromatosis, evidence for an autosomal-dominant disorder. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 529-38.
15. Baird PA, Worth AJ. Congenital generalized fibromatosis: an autosomal recessive condition? *Clin Genet* 1976; 9: 488-94.
16. Nadel EN. Histopathology of estrogen-induced tumors in guinea pigs. *J Nat Cancer Inst* 1950; 10: 1043-65.
17. Michel M, Ninane J, Claus D, Gosseye S, Wese FX, Moulin D. Major malformations in a case of infantile myofibromatosis. *Eur J Pediatr* 1990; 149:251-2.
18. Mary K, Spraker MK, Stack C, Esterly NB. Congenital generalized fibromatosis. A review of the literature and report of a case associated with porencephaly, hemiatrophy and cutis marmorata telangiectastica congenita. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 365-71.
19. Mehregan AH, Baker S. Basaloid follicular hamartoma: three cases with localized and systematized unilateral lesions. *J Cut Pathol* 1985; 12: 55-65.
20. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 2nd ed. St Louis: Mosby Company 1988: 171-8.
21. Huff DS. Diffuse multicentric neurogenic tumors in two macerated fetuses: A possible intrauterine form of neurofibromatosis. *Ped Pathol* 1985; 4: 125-36.