

남성 유방에 생긴 근섬유모세포종

- 1예 보고 -

서울대학교 의과대학 병리학교실, 삼성서울병원 진단병리과*

김 지 은 · 서 연 립* · 이 회 정*

Myofibroblastoma of the Male Breast

- Report of a case -

Ji Eun Kim, M.D., Yeon Lim Suh, M.D.* and Howe Jung Ree, M.D.*

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

*Department of Diagnostic Pathology, Samsung Medical Center

A case of myofibroblastoma of the breast in a 55-year-old man is described. Myofibroblastoma is a relatively recently recognized benign stromal tumor, and predominantly occurs in middle aged men. The patient presented with a nontender firm mass in his right breast. Fine needle aspiration biopsy revealed bland looking stromal cell clusters without epithelial cells. Simple excision was done and the patient discharged uneventfully. The mass was well demarcated, lobulated and slightly myxoid. Microscopically bipolar elongated spindle cell fascicles with interspersing broad collagen bands are so characteristic. Ultrastructurally the tumor cell show features of fibroblast as well as smooth muscle cell. (Korean J Pathol 1996; 30: 623~629)

Key Words: Breast, Male, Myofibroblastoma

서 론

근섬유모세포종은 매우 드문 양성 간질 세포 종양으로서 1987년에 Wargotz 등에 의해 처음 기술되었으며 주로 중년 이후 남자의 유방에서 생기는 종양이다²². 이 종양은 특징적인 육안적 및 조직학적 특성을 보이며, 종양 세포는 섬유모세포와 동시에 평활근 세포의 특성을 모두 보이고 있다. 유방에서

생기는 이와 유사한 다른 방추형 세포로 구성된 병변들과의 조직학적 감별진단은 매우 중요하며 또 용이하게 행해질 수 있다. 저자들은 최근에 비교적 전형적인 한 증례를 경험하였고 국내에 아직 보고된 바가 없으므로 문헌고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증 례 보 고

1. 병 력

환자는 55세 남자로서 1년 전부터 만져지는 오른 쪽 유방의 종괴를 주소로 내원하였고 이학적 검사 상 유두 바로 아래에서 약 5 cm 크기의 압통은 없

접 수 : 1995년 8월 31일, 게재승인 : 1995년 12월 30일
주 소 : 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리과, 김지은

는 이동성의 단단한 종괴가 촉진되었다. 피부변화나 유두 분비물, 액와림프절 종대 등은 동반되지 않았고 임상적으로는 여성유방증이 의심되었다. 세침흡인검사와 유방촬영 시행 후 환자는 종괴 절제술을 시행받았는데, 피하조직과 흉근 사이에 있던 4.5×3×2 cm 크기의 종괴는 쉽게 주위 조직으로부터 분리 되어 있다.

2. 병리 소견

세침흡인에 의한 세포학적 검색에서 도말 표본은 성긴 세포밀도를 보이며 비정형성이 없는 간질 세포 군집들이 흩어져 있었고 상피세포는 관찰되지

않았다. 개개의 세포는 양극성 또는 방추형으로 연장되어 있거나 난원형의 핵을 가지고 있었고 염색질 분포는 균일하면서 한 두 개의 작은 핵소체가 관찰되었다(Fig. 1).

절제된 종괴는 경계가 매우 좋으나 피막 형성 여부는 불분명하였고 결절성 또는 분엽성의 경향을 보였다. 절단면은 회백색 또는 갈색이었으며 국소적으로 점액성 변화와 운생분지(whorling pattern)모양을 보였으며 출혈이나 괴사 등은 없었다(Fig. 2).

현미경적으로 종괴는 가성 피막에 싸여 있어 주변 조직과 잘 구분되었으며 균등하고 가늘며 양극성인 방추형 세포의 증식이 있었고, 종양 세포와 세

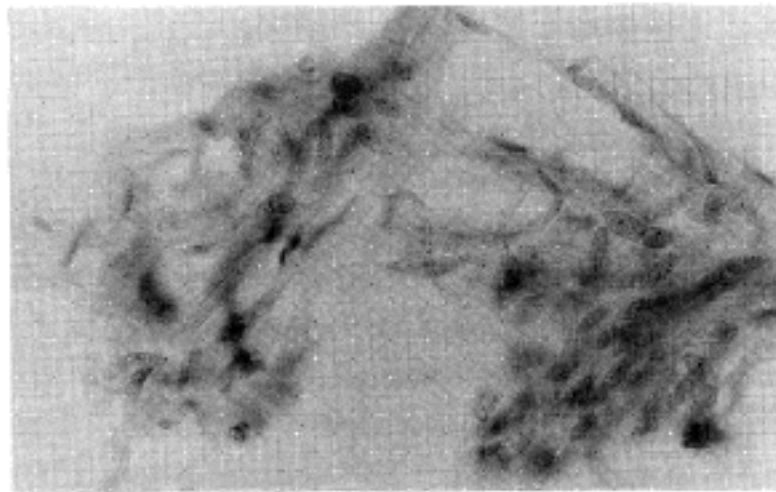


Fig. 1. Cytologic feature of myofibroblastoma. Note the long, slender stromal cell cluster without epithelial cells.

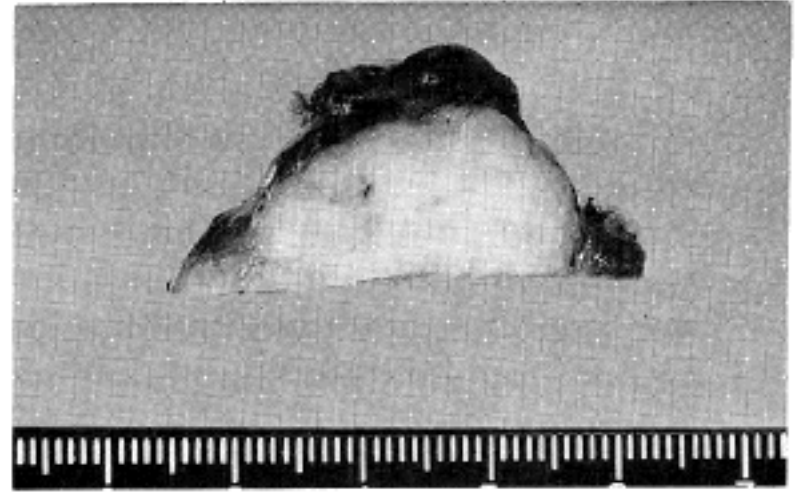


Fig. 2. Gross appearance of myofibroblastoma. A well circumscribed lobulating mass.

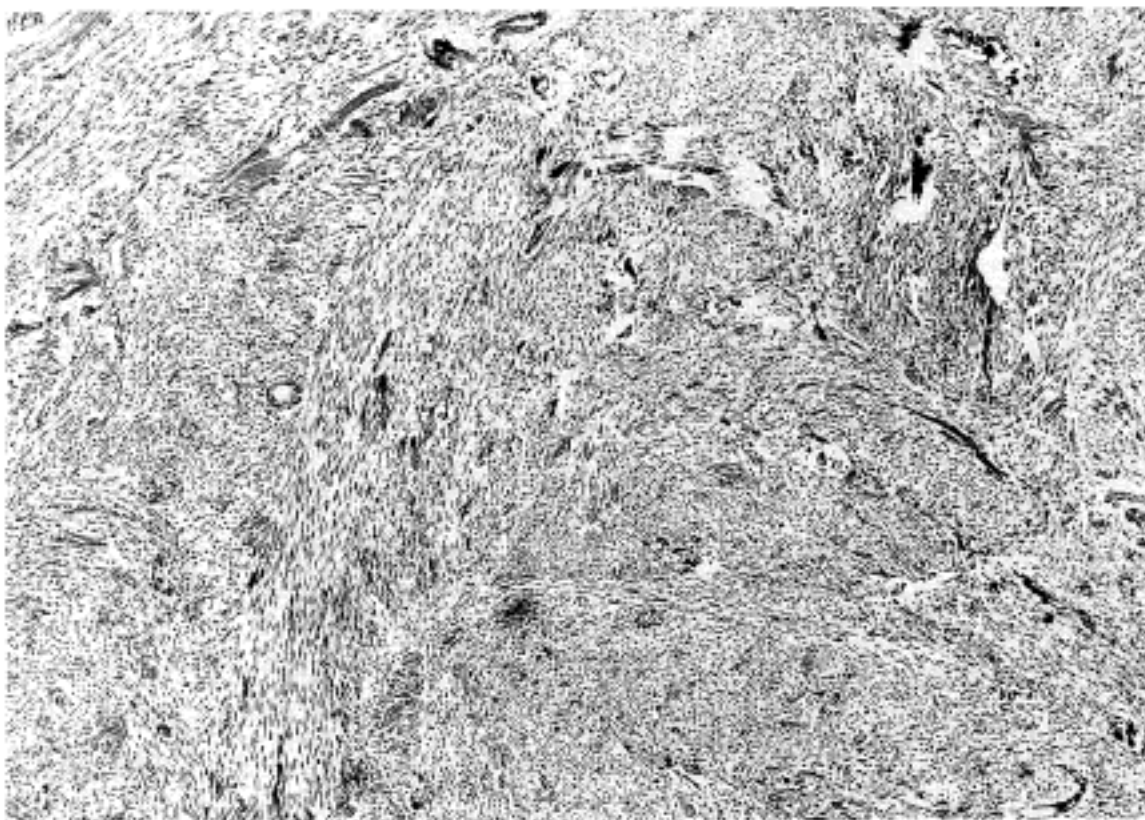


Fig. 3. Microscopically, tumor consists of bland looking spindle cell fascicles with interspersed dense collagen bands.

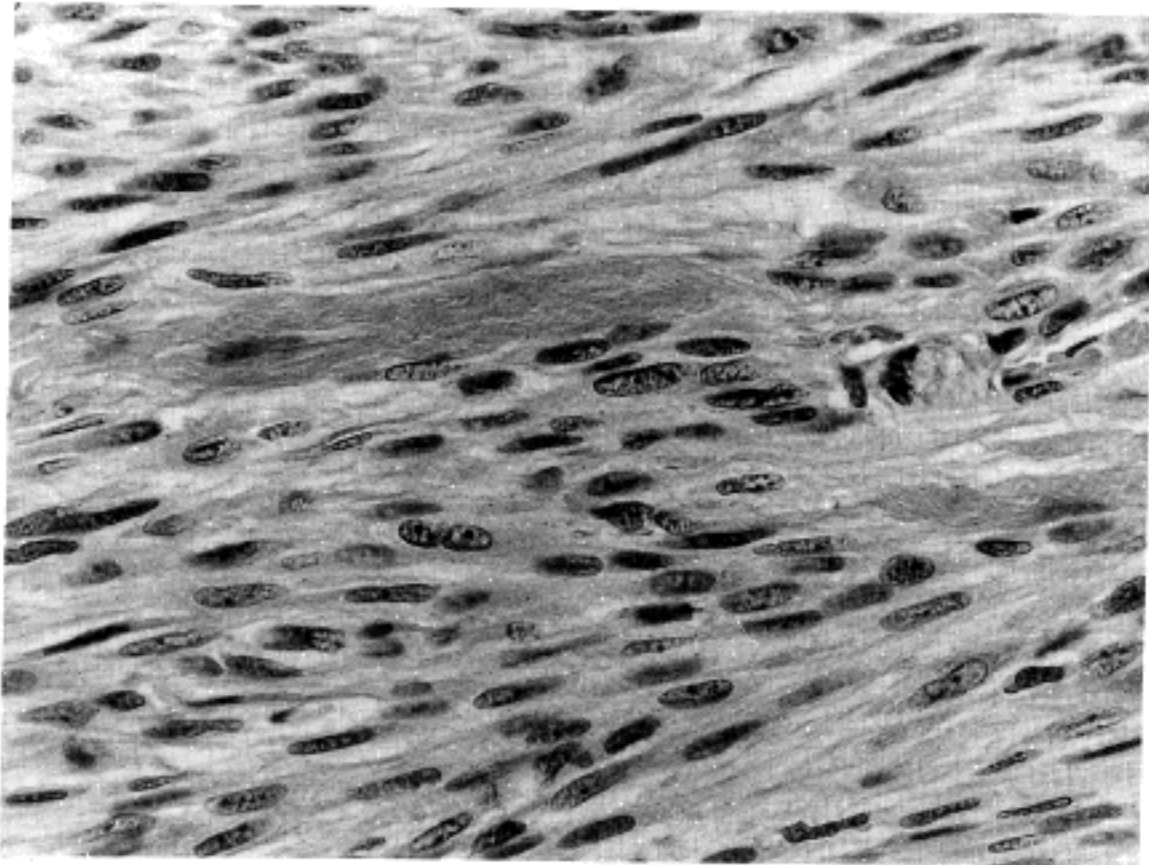


Fig. 4. A higher magnification of Fig 3.

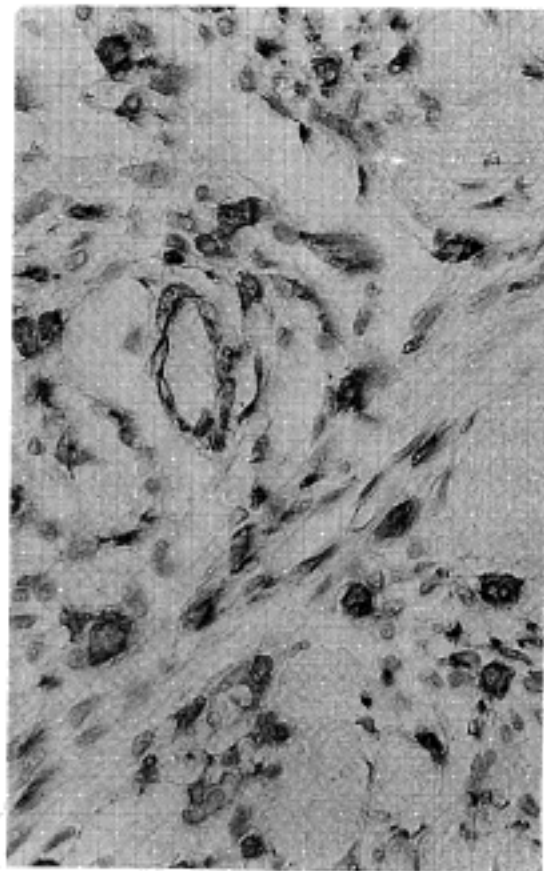
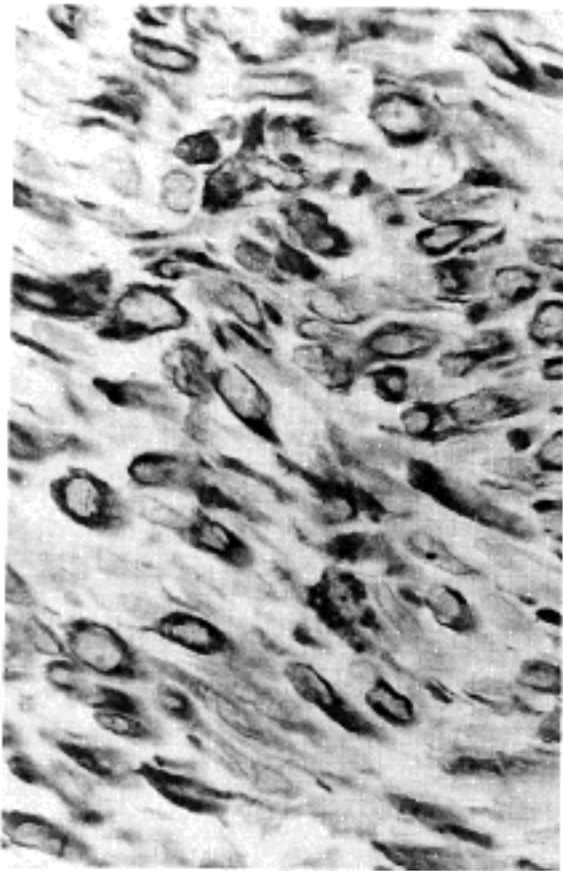


Fig. 5. Right: An Immunohistochemical stain result that tumor cells are diffusely reactive for desmin. Left: Focal positive reaction for anti-smooth muscle actin antibody.

포 사이에는 두꺼운 띠 모양의 교원질이 침착되어 있었다. 각각의 세포는 소수의 미소핵소체를 보이기도 하고 약간의 핵 다형성은 있었으나 유사분열이나 세포학적 비정형성은 없었다(Fig 3, Fig 4).

면역조직화학적 검색상 대부분의 종양세포는 데스민과 평활근 액틴에 미만성으로 강하게 염색된

반면 cytokeratin, S-100 단백 등에는 음성을 보여 근원성 성질을 뒷받침하였다(Fig. 5).

전자현미경적 검색에서 종양세포의 핵은 방추형으로 미세한 염색질과 핵막 주위의 응축을 보였다. 조면소포체와 골지체가 잘 발달되어 있었으나 특별히 핵막 주위에는 세포 소기관이 관찰되지 않았다.

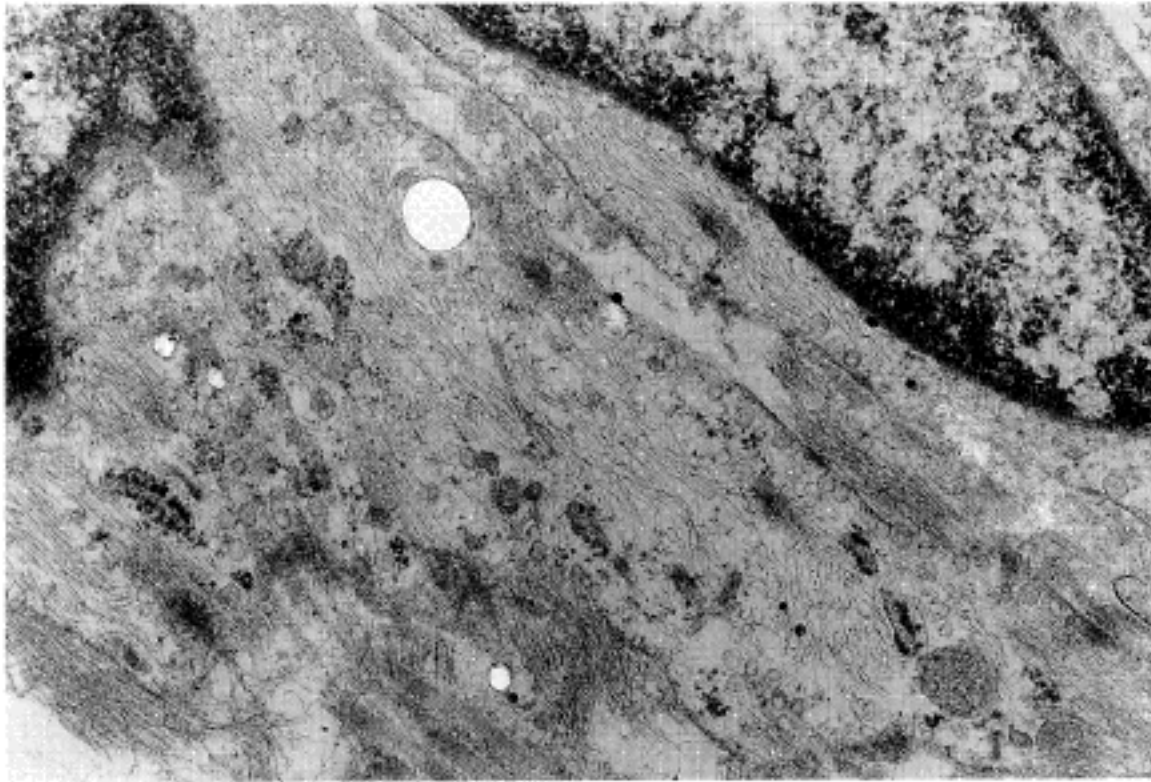


Fig 6. Ultrastructurally, tumor cells show features of smooth muscle such as abundant myofilaments, dense bodies and pinocytotic vesicles.

세포막 주변에는 근세사가 다량 분포되어 있으면서 dense bodies와 포음소포(pinocytotic vesicle)들을 곳곳에서 발견할 수 있었다. 기저판이나 세포 접합부 등은 보이지 않았다. 이러한 소견은 평활근 세포와 섬유유모세포 양쪽의 분화를 모두 보이는 근섬유모세포종에 합당하였다(Fig. 6).

고 찰

유방의 근섬유모세포종은 Wargotz 등이 1987년에 처음으로 16 증례를 모아 기술하였고 그 이후 다른 사람들에 의해 추가로 산발적인 증례 보고가 있어 왔다(Table 1).^{1,3,9,22} Wargotz는 AFIP series에서 간엽성종양, 육종, 간질육종, 근막염 및 섬유종증 등으로 분류된 230 증례의 유방 종양을 재검색하여 그중 독특한 조직학적 소견을 보이는 16예를 구분하여 근섬유모세포종으로 명명하였다. 육안적으로는 모두 단단하고 이동성인 단일 종괴로 나타났으며 악성의 증거는 없었고, 남자에서 발생한 증례가 더 많았다. 모든 병변들은 가성피막에 의해 주변조직으로부터 경계가 잘 지어져 있으면서 종양 내에 유선선관이나 소엽들을 포함하고 있지는 않았다. 특징적인 두 가지 조직학적 소견으로서 단일한 모양의 길고 가는 방추형세포들의 다발과 이런 다발들 사이를 가로지르는 두꺼운 유리질화된 교원섬유대를 볼 수 있었다. 그러나 Wargotz 이전에 Boger와 Toker 등이 각각 Wargotz의 근섬유모세포종과 육안 및 조직학적 특성이 동일하면서 전자현미경 검색 상 근섬유모세

포가 뚜렷이 보이는 남자 유방의 양성 방추형 세포 간질 종양을 발표한 바 있다.^{4,20} 현재까지 문헌에 발표된 증례들의 임상적 및 병리학적 특징들은 모두 처음에 Wargotz 등이 기술한 특징들과 거의 예외없이 일치하고 있으나, 다만 면역조직화학적 검색 결과는 약간의 불일치성을 보이고 있다. 일반적으로 근섬유모세포는 vimentin과 평활근 액틴에는 종종 양성이면서 desmin에는 대개 음성인 것으로 알려져 있으나, 본 증례를 포함한 몇몇 증례에서 desmin에 국소적 또는 미만성으로 양성인 것이 확인되었다.⁷ 이에 대해 Lec 등은 유방의 근섬유모세포종이 다른 기관의 solitary fibrous tumour와 형태학적으로는 유사하나 면역화학적인 특성이 다른 점을 지적하면서 이는 근섬유모세포가 각각 다른 섬유를 내기 때문이라고 주장하였다.⁹ 근섬유모세포는 각각 4가지의 동종아형이 있는 것으로 알려져 있는데 각각 vimentin만 내는 경우, vimentin과 desmin을 내는 경우, vimentin과 α -smooth muscle actin을 내는 경우 및 세가지 섬유를 다 내는 경우 등이다.¹⁹ 이외에도 1991년에 Begin 등은 육안 및 조직학적 특성이 근섬유모세포종에 비교적 전형적이거나 전자현미경 검색에서 근섬유모세포가 전혀 보이지 않은 한 증례를 발표하고 이를 근원성 간질 세포 종양(myogenic stromal tumour, so-called myofibroblastoma)라 진단하였다.³

근섬유모세포의 존재는 1971년에 Gabbiani 등이 육아조직에서 상처 수축에 관여하는 변형된 섬유모세포로 처음 기술했다가 후에 이를 근섬유모세포로 명명하면서 알려지기 시작했고, 여러 기관에 편재하

Table 1. Clinical, histological and immunohistochemical study on 23 cases of myofibroblastomas of the breast reported in English literature

No	Age (yrs)	Sex	Size (cm)	Immunohistochemistry	Treatment	Last known status(yrs)	Reference
1	85	F	1.5	D(-)	Loc ex	L&W, 0.5	Wargotz ¹
2	62	F	1.7	D(-)	Loc ex	L&W, 0.2	Same
3	41	F	1.0	NT	Loc ex	L&W, 7.6	Same
4	77	F	2.0	D(-)	S mast	DOC, 9.0	Same
5	45	F	2.5	NT	Loc ex	L&W, 10.2	Same
6	58	M	3.5	D(f)	Loc ex	DOC, 11.9	Same
7	56	M	4.0	NT	Loc ex	Lost	Same
8	64	M	2.4	D(-)	Loc ex	L&W, 10.5	Same
9	65	M	2.0	D(f)	Loc ex	L&W, 7.2	Same
10	66	M	1.5	NT	Loc ex	L&W, 4.7	Same
11	78	M	2.0	NT	S mast	L&W, 3.0	Same
12	70	M	3.7	D(-)	Loc ex	L&W, 4.5	Same
13	64	M	2.4	D(f)	Loc ex	L&W, 1.0	Same
14	43	M	1.5	NT	Loc ex	Lost	Same
15	54	M	2.5	D(-)	Loc ex	L&W, 0.5	Same
16	81	M	1.8	D(-)	Loc ex	L&W, 1.7	Same
17	77	M	2	V(++), D(+), A ^m (vf)	S mast	L&W, 1.1	Begin ⁸
18	40	M	2	V(++), D(++), A(++)	Subcut mast	L&W, 2.0	Ordi et al ⁵
19	69	M	2	V(++), D(++), A(++)	Loc ex	L&W, 0.9	Ordi et al ⁵
20	25	F	Unknown	V(++), D(++), A _a (vf)	Unknown	Unknown	Lee et al ⁷
21	43	F	Unknown	V(++), D(++), A _a (vf)	Unknown	Unknown	Lee et al ⁷
22	50	F	Unknown	V(++), D(++), A _a (vf)	Unknown	Unknown	Lee et al ⁷
23	64	M	3.8	D(++), A ^m (++), A ^a (++)	Loc ex	L&W, 0.9	Amin ⁶

V; vimentin, D; desmin, A; actin, A^a; a smooth muscle actin, A^m; muscle specific actin, NT; not tested, (++) diffuse or strong positive, (+); positive, (f); focal positive, (vf); very focal positive, (-); negative, Loc ex; local excision, S mast; simple mastectomy, Subcut mast; subcutaneous mastectomy, L&W; living and well, DOC; died of other causes

여 분포되어 있다⁸. 주로는 피부 진피층, 근막, 건초 등 심재성 결합 조직에 존재하나, 림프절, 뇌막, 고환의 tunica 또는 세관주변조직(peritubular boundary tissue), 허, 폐장 등에서도 발견되고 있다^{2,5,11,18,23}. 주로 섬유성 종양 또는 섬유종증 등에서 종양세포의 간질 침습이 있을 경우 복구 과정 중에 등장한다고 알려져 있다¹². 그외 영아섬유종, 데스모이드 종양, 결절성 근막염, 수장 섬유종증(palmar fibromatosis) 등에서는 주된 종양 구성 성분이며, 섬유육종, 피부섬유종, 악성섬유성조직구증, 골육종 등에서도 일부 나타나고, 육아조직, 간경변, 복막 육아종 등에서 반응성 구성성분으로서 나오기도 한다. 근섬유모세포는 수축에도 참여하는데, 뒤퀴트렌 수축(Dupuytren's contracture)에서 초기에는 섬유모세포의 증식이 있다

는 섬유모세포로 그 구성세포가 바뀌는 것이 알려져 있다¹¹.

근섬유모세포의 기원은 변형된 섬유모세포라는 주장과, 반대로 평활근 세포가 병변에서 이주하여 섬유모세포 유사한 세포로 변형된 것이라는 두 가지 의견이 있다. 그러나 인공적으로 배양된 평활근 세포나 죽상 동맥경화증에서의 혈관 내피세포 및 임신 자궁의 평활근 세포를 관찰해 보면, 평활근 세포가 자극에 의해 교원질이나 탄력섬유를 생산하고 또 전자현미경 검색 상 RER이 풍부해지고 근섬유세포는 없어지는 것을 발견하여 근섬유모세포 보다는 오히려 섬유모세포 유사 세포로 분화하는 증거를 볼 수 있다^{6,12,15,16}. 일반적으로 근섬유모세포가 근막이나 건초, 피하조직 격막 및 신경주막 등 불규칙하게 배열된 교원질 섬유 다발을 가진 치밀성 결합조

직에서만 나오는 점으로 보아, 위와 같은 특정 조직에서는 섬유모세포를 근섬유모세포로 변화시키는 자체의 잠재력이 있을 것으로 추정되고 있다.¹² 또 건초의 복구성 육아종에서도 근섬유모세포가 등장하는 것으로 알려져 있으나, 바깥층 건초의 손상이 없을 경우에는 보이지 않았고 건초의 결절종이나 색소성 용모결절성 활막염등에서는 발견된다는 점이 이를 뒷받침하고 있다.¹²

유방에 생긴 근섬유모세포종의 감별진단으로는 섬유종증, 결절성 근막염, 신경섬유종, 평활근종, 근상피종 등을 들 수 있다. 이 중 섬유종증은 유방 실질 내에서 생기고 침윤성 성장을 하며 유리질화된 교원질 띠가 없는 점에서 감별이 된다. 결절성 근막염은 대개 둥글고 경계가 좋으며 그 중 일부에서는 근섬유모세포가 관찰될 수 있다. 그러나 유사분열이 많고 육아조직을 닮은 점, 점액성 기질이 풍부하다는 점은 근섬유모세포종과 상이하다. 근상피세포로 구성되어 있는 종양에서는 근상피세포의 초미세구조가 근섬유모세포와 유사하다는 점 때문에 혼동을 야기할 수 있으나, 광학현미경소견상 종양 내에 정상적인 유방 소엽이나 관이 포착되어 있는 양상을 보이므로 감별될 것이다.

최근에는 세침흡인검사를 통한 세포학적 진단으로 이 종양을 증명한 예들이 많이 보고되고 있으며 난원형의 핵 및 불규칙한 다발모양의 군집, 그리고 상피세포가 안보이는 점 등이 특징으로 제시되고 있다.^{1,14} 방추형세포 병변을 보이는 다른 종양들 중 특히 섬유선종과 phyllodes 종양과의 감별이 어려울 것이나 이런 경우 상피세포 성분의 존재 여부가 일부 도움이 될 것으로 생각된다. 그러나 세포학적 검사만으로는 확진은 상당히 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Amin BM, Gottlieb CA, Fitzmaurice M, Gaba AR, Lee MW, Zarbo RJ. Fine needle aspiration cytological study of myofibroblastoma of the breast. Immunohistochemical and ultrastructural findings. *Am J Clin Pathol* 1993; 99: 593-7.
- Begin LR, Frail D, Brzezinski A. Myofibroblastoma of the tunica testis: Evolving phase of so-called fibrous pseudotumor? *Hum Pathol* 1990; 21: 866-8.
- Begin RL. Myogenic stromal tumor of the male breast (so-called myofibroblastoma). *Ultrastruct Pathol* 1991; 15: 613-22.
- Boger A. Benign spindle cell tumor of the male breast. *Path Res Pract* 1984; 178: 395-8.
- Carneiro F, Goncalves V, Simoes MS. Myofibroblastoma of the meninges. *Ultrastruct Pathol* 1989; 13: 599-605.
- Dessouky DA. Electron microscopic studies of the myometrium of the guinea pig. The smooth muscle cell of the myometrium before and during pregnancy. *Am J Obst Gynec* 1968; 100: 30-41.
- Enzinger FM, Weiss SW. "Immunohistochemistry of soft tissue lesions.(chapter 4)" in soft tissue tumors, 2nd ed., C, V, Mosby, St. Louis, 1988.
- Gabbiani G, Ryan GB, Majno G. Presence of modified fibroblasts in granulation tissue and their possible role in wound contraction. *Experimentia* 1971; 27: 549-50.
- Lee AH, Sworn MJ, Theaker JM, Fletcher CD. Myofibroblastoma of the breast: an immunohistochemical study. *Histopathology* 1993; 22: 75-8.
- Meister P, Gokel JM, Remberger K. Palmar fibromatosis "Dupuytren's contracture" A comparison of light, electron and immunofluorescence microscopic findings. *Path Res Pract* 1979; 164: 402-12.
- Meister P, Wockel W, Schmidt D, Trupka A. Pulmonary myofibroblastic nodule with amianthoid features. *Path Res Pract* 1991; 187: 906-11.
- Nakanishi I, Kajikawa K, Okada Y, Eguchi K. Myofibroblasts in fibrous tumors and fibrosis in various organs. *Acta Pathol Jpn* 1981; 31: 423-37.
- Ohtani H, Sasano N. Myofibroblasts and myoepithelial cells in human breast carcinoma. An ultrastructural study. *Virchows[Pathol Anat]*1980; 385: 247-61.
- Ordi J, Riverola A, Sole M, Sentis M, Velasco M, Bernat M, Cardesa A. Fine needle aspiration of myofibroblastoma of the breast in a man. A report of two cases. *Acta Cytol* 1992; 36: 194-8.
- Parker F, Odland GF. A correlative histochemical, biochemical and electron microscopic study of experimental atherosclerosis in the rabbit aorta with special reference to the myo-intimal cell. *Am J Pathol* 1966; 48:197-239.
- Ross R. The smooth muscle cell II. Growth of smooth muscle in culture and formation of elastic fibers. *J Cell Biol* 1971; 50:172-86.
- Ryan GB, Cliff WJ, Gabbiani G, Irle C, Montandon D, Statkov PR, Majno G. Myofibroblasts in human granulation tissue. *Hum Pathol* 1974; 5:55-67.
- Sahin AA, Ro JY. Myofibroblastoma of the tongue. An immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric study. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:773-7.
- Samreung R, Luan DT. Comparative immunohis-

- tochemical staining for desmin and muscle-specific actin. A study of 576 cases. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 32-45.
20. Toker C, Tang C, Whitely JF, Berkheiser SW, Rachman R. Benign spindle cell breast tumor. *Cancer* 1981; 48: 1615-22.
 21. Wargotz E, Norris, HJ, Austin BM, CMDR MC, Enzinger FM. Fibromatosis of the breast. A clinical and pathological study of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 38-45.
 22. Wargotz E, Weiss S, Norris, H. Myofibroblastoma of the breast. Sixteen cases of a distinctive benign mesenchymal tumor. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 493-502.
 23. Weiss SW, Gnepp DR, Bratthauer GL. Palisaded myofibroblastoma. A benign mesenchymal tumor of lymph node. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 341-6.
 24. Wirman J. Nodular fasciitis, A lesion of myofibroblasts. An ultrastructural study. *Cancer* 1976; 38: 2378-89.
-