

후종격동에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양

- 1예 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실

백승삼 · 전석훈 · 장세진 · 박문향 · 이종달

Inflammatory Myofibroblastic Tumor in Posterior Mediastinum

- A case report -

Seung Sam Paik, M.D., Seok Hoon Jeon, M.D., Se Jin Jang, M.D.,
Moon Hyang Park, M.D. and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University

Inflammatory myofibroblastic tumor(IMT) or inflammatory pseudotumor is a rare, solid tumor that most often affects children. This tumor is characterized by a spindle cell proliferation admixed with a variety of inflammatory cells. Although it has disputed nosology, a distinctive fibroinflammatory and even pseudosarcomatous appearance have been well appreciated. Herein, we report a case of IMT in the posterior mediastinum in a 19-year-old girl with clinical findings. The immunohistochemical and ultrastructural studies on the tumor cells are reported, and their distinctive characteristics are discussed in details. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 63~67)

Key Words: Inflammatory myofibroblastic tumor, inflammatory pseudotumor, mediastinum.

염증성 근섬유모세포성 종양¹은 드문 고형성 종양으로 주로 어린이와 청년기에 호발하고, 폐와 장간막 등 연부조직이나 장기에 발생한다^{2,3}. 이 종양은 과거 여러가지 용어 즉, 염증성 가성종양^{4,5}, 형질세포 육아종⁶, 형질세포 가성종양⁷, 황색종성 가성종양⁸, 위육종성 근섬유모세포성 증식⁹, 그리고 염증성 근섬유모세포-조직구세포성 증식¹⁰ 등으로 불리워져 왔다. 염증성 근섬유모세포성 종양은 대부분 양성의 임상경과를 보이지만 재발되거나 국소침윤 및 전이를 보인 예가 소수 보고되어 있어¹¹ 악성의 여지가

있는 종양이다. 본 증례처럼 종격동에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양은 매우 드물어 Coffin³의 보고에 포함된 3예와 Meis와 Enzinger¹¹의 보고에 포함된 2예 등 5예 정도를 문헌상에서 찾아볼 수 있었고 국내문헌에는 아직 보고된 예가 없다. 저자들은 최근 후종격동에 발생한 1예의 염증성 근섬유모세포성 종양을 경험하여 이 종양의 임상적 소견과 면역조직화학 및 전자현미경 관찰결과를 포함한 이 종양의 병리학적 특징들을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접 수: 1996년 5월 21일, 게재승인: 1996년 7월 5일
주 소: 서울시 성동구 행당동 산 17, 우편번호 133-792
한양대학교 의과대학 병리학교실, 백승삼

증 례

환자는 19세 여자로서 약 1개월간 38°C 정도의 미열

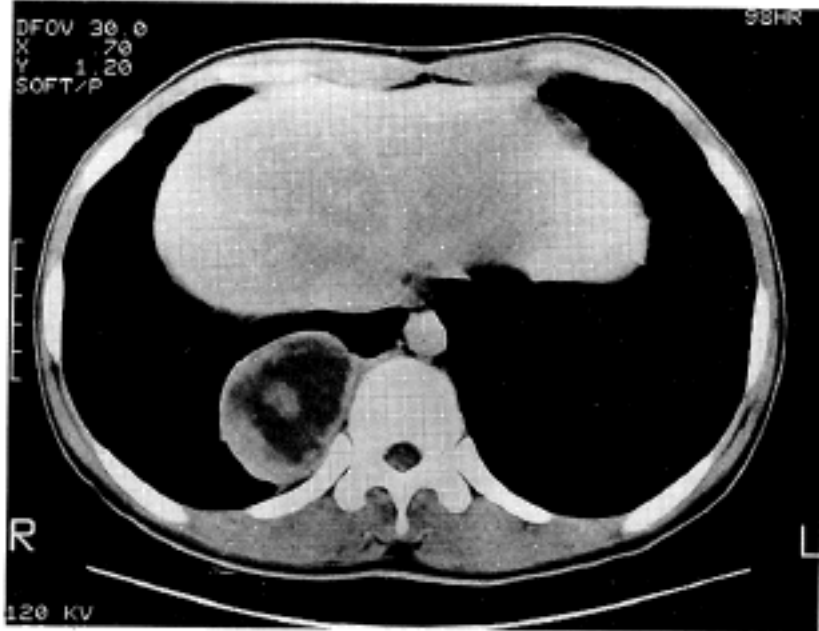


Fig. 1. Computed tomograph shows a right posterior mediastinal mass with broad-base on the chest wall.

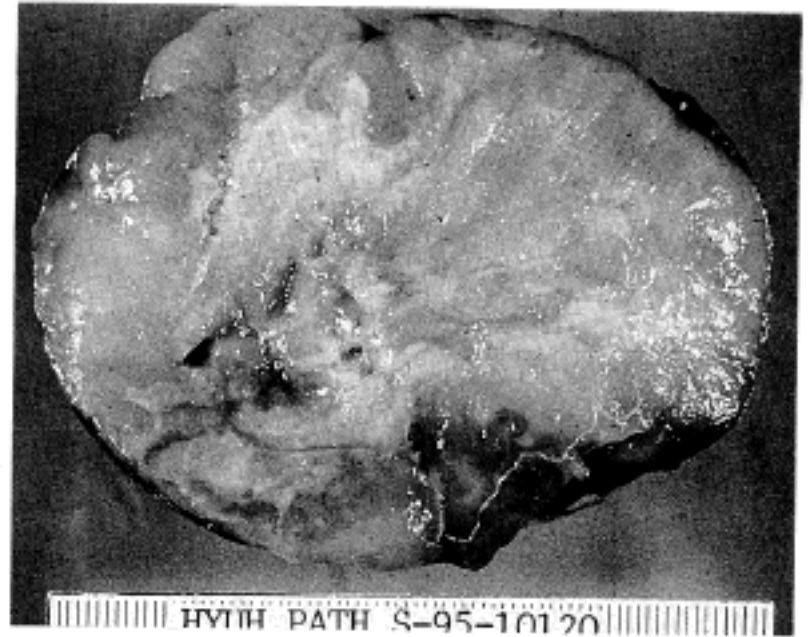


Fig. 2. The mass, 7.5×6.5×4 cm in dimensions, shows myxoid and glistening solid cut surface with focal areas of degeneration and/or necrosis



Fig. 3A. The tumor shows an alternating pattern of cellular and loose myxoid areas.

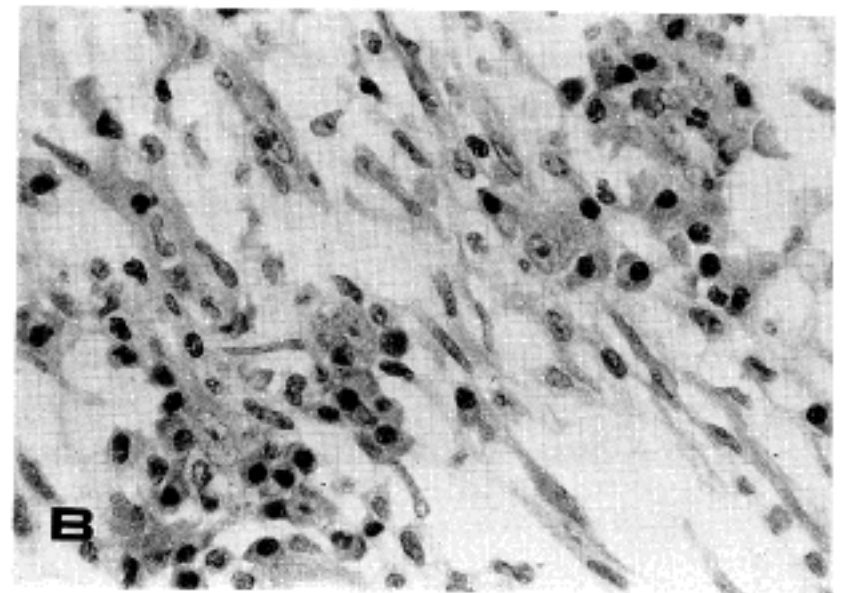


Fig. 3B. The tumor is composed of spindle or pleomorphic cells with infiltration of plasma cells and lymphocytes in the loose myxoid stroma.

을 동반한 몸살기운과 관절통을 주소로 내원하였다. 내원시 시행한 검사상 철결핍성 빈혈, 혈소판 증가, 적혈구 침강속도 증가 등의 소견을 보였다. 단순 흉부 방사선 검사상 우하 폐엽부위에 종괴가 관찰되었고, 전산화 단층촬영상 종괴는 우측 후종격동에 위치하며 우측 척추주위의 벽측흉막에 연하여 인접한 폐실질을 밀면서 타원형으로 자라고 있었다(Fig. 1). 종괴는 균일하게 약간 감소된 신호강도를 보였으며 종괴의 가장자리로 조영증강이 잘되는 두꺼운 피막이 관찰되었다. 신경성 종양의 임상진단으로 종괴가 절제되었다. 절제된 종괴는 7.5×6.5×4 cm 크기로 피막을 가지는 타원형으로, 절단시 연한 회황

색의 고형성 단면에 대부분은 점액성이며 일부에서 회백색의 섬유화와 부분적인 변성 혹은 괴사된 부위가 관찰되었다(Fig. 2).

광학현미경상 종괴는 특징적으로 세포밀도가 높은 곳과 낮은 곳이 섞여 있었는데, 세포밀도가 높은 곳에서는 불규칙하게 배열된 방추형의 세포들이 다발로 배열되어 있었다. 부분적으로는 방추형 세포들이 소용돌이 모양을 이루었다. 세포밀도가 낮은 곳에서는 점액성 기질에 기다란 방추형의 세포들이 느슨하게 산재되어 있었다(Fig. 3A). 이 종양을 구성하는 주된 세포는 호산성의 기다란 세포질에 긴 방추상의 핵과 하나 혹은 둘 이상의 크고 뚜렷한 호

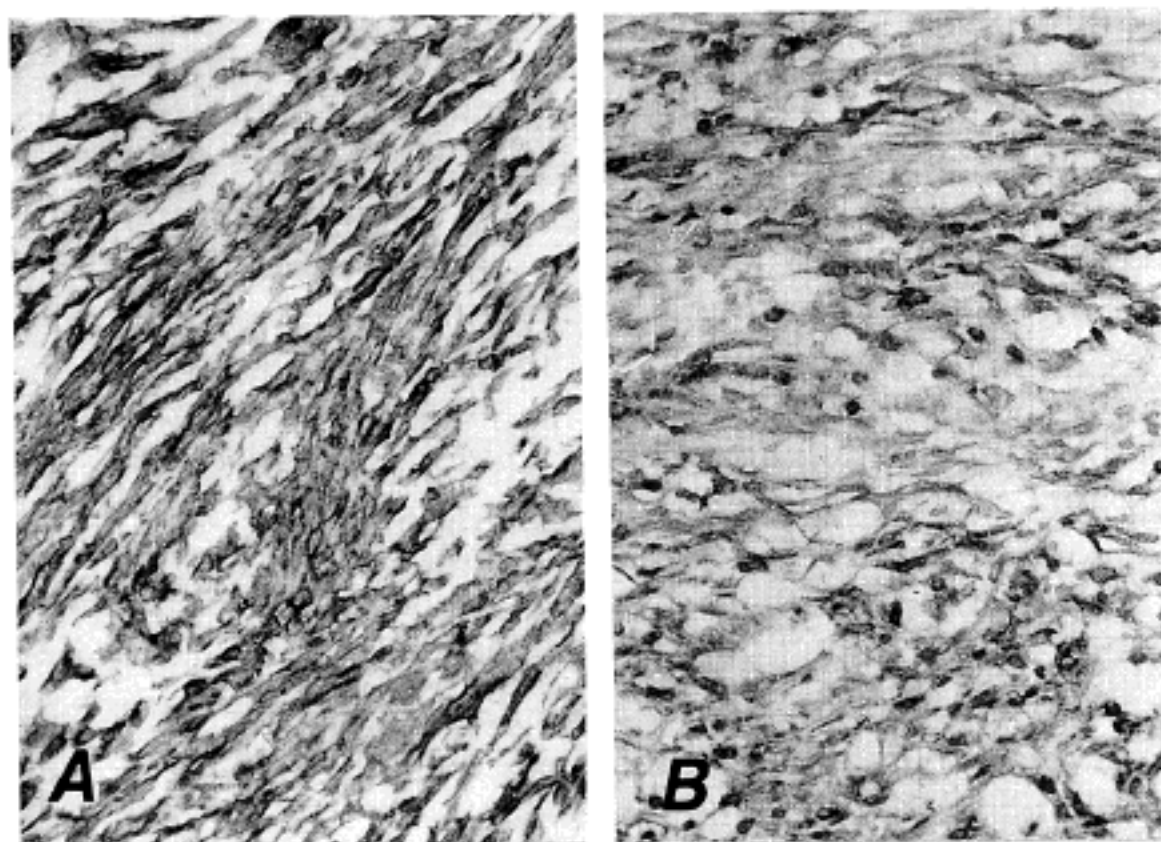


Fig. 4. The tumor cells show diffuse strong positivity for vimentin(A) and focal positivity for muscle specific actin (B).

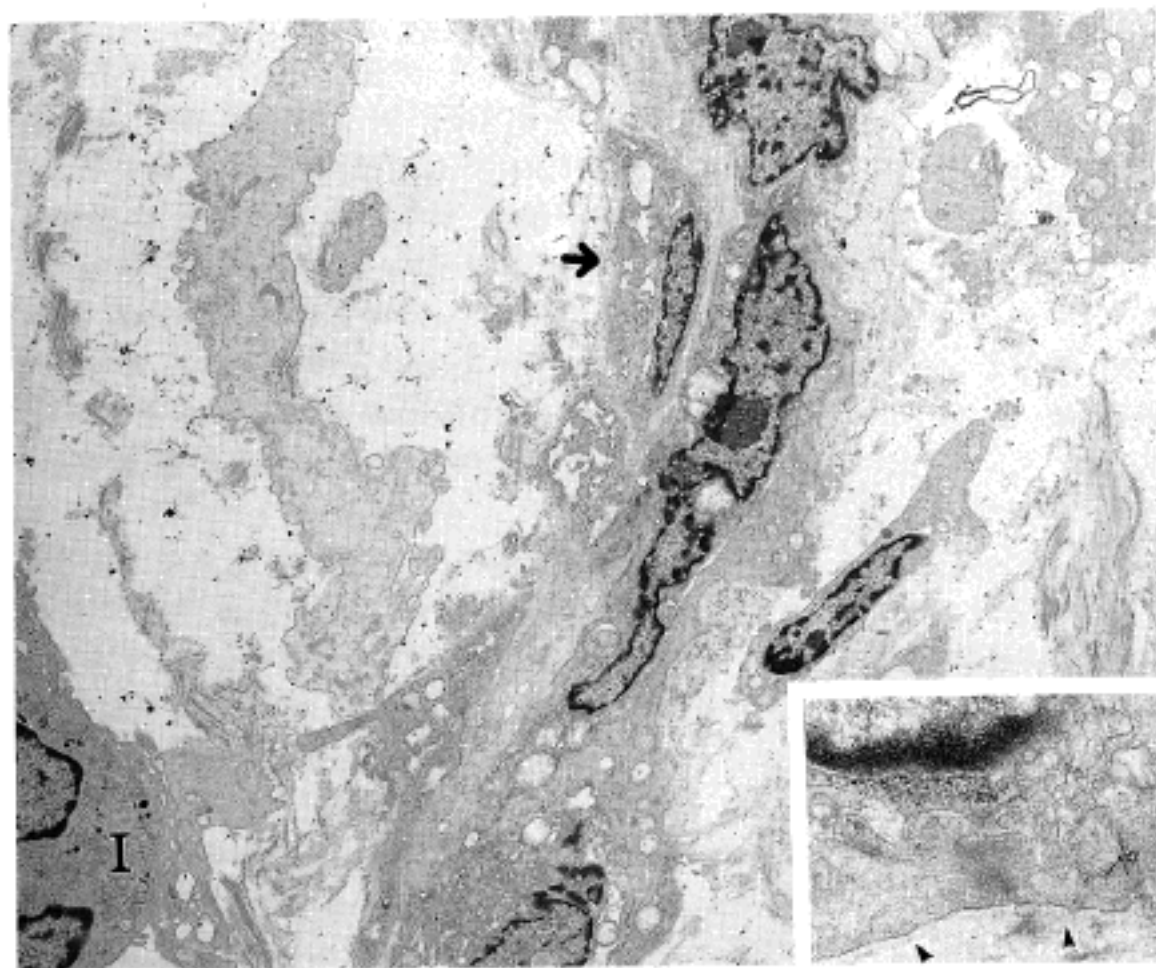


Fig. 5. Electron microscope shows elongated spindle shaped myofibroblastic cells, fibroblastic cells (arrow), and inflammatory cell(I) in the loose stroma($\times 2,500$). Note bundles of actin microfilaments and discontinuous basal lamina (arrow head)(inset)($\times 25,000$).

산성의 핵소체를 가졌고, 다소의 다형성을 보이는 부분도 관찰되었다. 세포분열상은 드물어서 10개 고배율시야당 1~3개 정도로 관찰되었고 비정형의 세포분열상은 볼 수 없었다. 특징적으로 이 종양은 미만성의 염증성 배경을 보였는데 대부분이 형질세포와 림프구들이었다(Fig. 3B). 종괴는 두꺼운 섬유성

피막으로 잘 둘러 싸여 있었으나 일부에서 섬유성 피막이 없이 주변 폐실질과 유착을 보이는 곳도 있었다. 종괴의 중심부에서 국소적인 변성과 괴사가 관찰되었다. 종괴를 구성하는 주된 구성성분인 방추형의 세포들은 Masson's trichrome 염색에서 fuchsin에 붉게 염색되어 근섬유 모세포로의 분화양상을

보였다. 면역조직화학 염색결과 vimentin에 대개의 세포질이 미만성으로 진하게 염색되었으며, muscle specific actin에는 국소적으로 양성반응을 보였고(Fig. 4), smooth muscle actin과 desmin에는 매우 극소수의 세포들만이 양성이었다. 그리고 S-100 단백질, cytokeratin 및 myoglobin에는 모두 음성이었다.

전자현미경 검사상 일부 잘 분화된 섬유모세포들과 함께 다수의 근섬유모세포들과 소수의 미분화된 간엽세포들이 관찰되었다. 근섬유모세포의 핵은 방추형에 일부 삼입된 부분을 가지면서 핵막주변으로 높은 밀도를 가진 이소성의 염색질을 보였고, 세포질은 소수의 미토콘드리아, 조면소포체, 골지소체 등의 소기관과 더불어 특징적으로 actin같은 세사들을 가지고 있었고 일부에선 국소적으로 고밀도 소체들을 보았다. 또한 세포막을 따라 소수의 pinocytotic vesicle들과 간혹 기저판(basal lamina)이 관찰되었다(Fig. 5). 환자는 종괴제거후 미열이 소실되었고 빈혈, 혈소판, 그리고 적혈구 침강속도 등도 정상범위로 회복되었고, 수술후 5개월동안 재발없이 지내고 있다.

고 찰

염증성 근섬유모세포성 종양^{1,12}은 고형성의 종양으로 특징적인 방추형의 세포와 미만성으로 산재된 만성 염증성 세포들 즉, 형질세포, 림프구, 그리고 일부 조직구들이 섞여 나타난다². 이 종양은 원래 폐에서 잘 기술되었지만 그후 뇌와 방광 등 폐 이외의 다양한 부위에서도 보고되어 있다¹⁻³. 염증성 섬유모세포성 종양의 원인이나 세포학적 기원에 대해서는 아직 명확히 밝혀져 있지 않다. 초기에 보고된 염증성 가성종양이라는 이름이 의미하듯이 염증성이거나 비염증성 인자에 대한 면역학적 반응으로 생각하여 이 종양이 이전의 복부수술, 폐감염, 그리고 *Campylobacter jejuni* 감염과의 연관성이 있다고도 보고되었고^{1,5,13}, 폐에서 기질화하는 폐렴으로부터 진행되었다고 주장되기도 했다¹². 반면 일부 문헌에서는 이 종양을 진정한 의미의 신생물로 생각하기도 했다^{1,3,6}.

이 종양은 대부분이 3개월에서부터 46세에³ 이르기까지의 어린이들이나 젊은 사람들에서 우연히 발견되는 종괴로 나타나며, 임상적 소견으로는 이 종괴의 위치에 의해 발생하는 증상들과 함께, 원인 불명의 체온 상승, 체중감소, 철 결핍성 빈혈, 혈소판 증가증, 다크론 고글로불린 혈증 및 적혈구 침강속도 증가 등의 증상 증후들이 나타날 수 있으며 이들은 수주에서 수개월까지 지속될 수 있다^{2,3,5,7,10,13,14,15}.

이런 임상적 소견들은 특징적으로 종괴를 제거한 후 대부분 수일에서 수주 후에 정상으로 회복되었다. 본 예는 19세 여자에서 발생하였으며 수술전 1개월에 걸친 설명을 할 수 없는 38°C 정도의 지속적인 미열과 관절통, 철 결핍성 빈혈, 혈소판 증가증, 적혈구 침강속도 증가 등이 동반되었고 수술후 모두 정상으로 회복되어 이전에 보고된 예와 매우 유사한 임상적 특징을 보였다. 육안적 소견상 이 종양은 1 cm에 17 cm까지(평균 6.4 cm) 다양한 크기의 단단한 종괴로 나타나며 경계가 뚜렷하나, 보통 피막은 없으며 흔히 주변 장기에 유착 또는 침윤을 보인다. 절단면은 황백색으로 고형성이며 출혈이나 괴사는 잘 동반되지 않는다³. 본 예는 척추주위 벽측흉막에 발생한 타원형의 경계가 잘 지워지는 종괴로 절단시 회황색으로 미끈하고 균질하게 보이는 고형성 단면에 국소적인 괴사부위가 있었으며 주변 폐실질과 일부 유착을 보여 이전의 보고들과 비교해볼 때 전형적인 예라고 생각된다.

Coffin등³에 의하면 이 종양은 3가지의 기본적인 조직학적 유형으로 나눌 수 있는데 이들은 첫째, 점액양의 배경에 느슨하게 배열한 방추형의 세포들이 작은 혈관들과 염증세포들을 동반하고 있어 육아종성 조직과 비슷하거나 결절성 근막염과 비슷한 모양을 갖는 유형, 둘째, 방추형의 세포들이 조밀하게 배열하고 림프구, 형질세포, 그리고 호산구들이 섞여있어 섬유성 조직구종과 비슷한 유형, 셋째, 세포가 거의없이 판상의 교원질이 대부분으로 되어있어 상흔(scar)이나 섬유증(fibromatosis)를 닮은 유형이다. 본 예는 Coffin등³의 첫째유형과 둘째유형을 닮은 형태였다.

염증성 근섬유모세포성 종양의 면역조직화학적 특징은 75예를 대상으로한 Coffin등³의 연구결과가 매우 시사적이다. 그들의 연구에서 vimentin에는 1예를 제외하고 모두 미만성으로 강하게 염색되었고, muscle specific actin과 smooth muscle actin은 방추형 세포의 세포질에 초점상에서 미만성으로 약 90% 정도에서 양성반응을 보였으며, desmin에는 69%에서 국소적으로 반응하였고, cytokeratin과 KP-1은 소수에서 국소적으로 반응하였으며, myoglobin과 estrogen receptor에는 모두 반응하지 않았다고 하였다. 본 증례의 면역화학적 소견도 이들의 결과와 대체로 일치하였다.

전자현미경소견상 이 종양을 구성하는 주된 세포들은 근섬유모세포로서 일부 섬유모세포들이 섞여있는 양상이라고 보고되어 있는데¹³, 본 증례의 경우도 전형적인 근섬유모세포의 전자현미경적 소견과 잘 분화된 섬유모세포 및 미분화된 간엽세포가

함께 관찰되었다.

이 종양은 대부분 완전한 절제로서 완치가 가능하나, 일부 소수에서 국소적 재발과 국소적 침윤 그리고 전이도 보고된 바 있어¹¹ 아직 정확한 종양의 성격을 규정하기 어렵다. 대다수 보고된 예들은 양성종양들로서 전이나 침윤을 하지 않았다. 그러나 보고된 재발, 침윤, 전이의 소수 예들을 고려한다면 악성의 잠재성을 가진 종양으로 이해되어야 한다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Pettinato G, Manivel JC, Rosa ND, 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.
2. Souid AK, Ziemba MC, Dubansky AS, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor in children. *Cancer* 1993; 72: 2042-8.
3. Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor(Inflammatory pseudotumor); A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 859-72.
4. Freud E, Bilik R, Yaniv I, et al. Inflammatory pseudotumor in childhood. *Arch Surg* 1991; 126: 653-5.
5. Wu JP, Yunis EJ, Fetterman G, Jaeschke WF, Gilbert EF. Inflammatory pseudo-tumours of the abdomen: plasma cell granulomas. *J Clin Pathol* 1973; 26: 943-8.
6. Bahadori M, Liebow AA. Plasma cell granulomas of the lung. *Cancer* 1973; 31: 191-208.
7. Pisciotto PT, Gray GF, Miller DR. Abdominal plasma cell pseudotumor. *J Pediatr* 1978; 93: 628-30.
8. Buell R, Wang NS, Seemayer TA, Ahmed MN. Endobronchial plasma cell granuloma(Xanthomatous pseudotumor): A light and electron microscopic study. *Hum Pathol* 1976; 7: 411-26.
9. Albores-Saavedra J, manivel C, Essensfeld H, et al. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations in the urinary bladder of children. *Cancer* 1990; 66: 1234-41.
10. Tang TT, Segura AD, Oechler HW, et al. Inflammatory myofibrohistiocytic proliferation simulating sarcoma in children. *Cancer* 1990; 65: 1626-34.
11. Meis JM, Enzinger FM. Inflammatory fibrosarcoma of the mesentery and retroperitoneum; A tumor closely simulating inflammatory pseudotumor. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 1146-56.
12. Matsubara O, Tan-Liu, Kenney RM, Mark EJ. Inflammatory pseudotumor of the lung; Progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 32 cases. *Hum Pathol* 1988; 19: 807-14.
13. Scully RE, Mark EJ, Mcneely Bu. Weekly clinicopathological excercises; Case 13-1984. *N Engl J Med* 1984; 310: 839-45.
14. Scott L, Blair G, Taylor G, Dimmick J, Fraser G. Inflammatory pseudotumor in children. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 755-8.
15. Day DL, Sane S, Dehner LP. Inflammatory pseudotumor of the mesentery and small intestine. *Pediatr Radiol* 1986; 16: 210-5.