

# 전종격동에서 발생한 흉막의 악성 고립 섬유성 종양

- 1예 보고 -

인제대학교 서울백병원 해부병리과, 내과\* 및 흉부외과\*\*

강윤경 · 유현주 · 염호기\* · 이홍섭\*\*

## Malignant Solitary Fibrous Tumor of the Pleura in Mediastinum

- A case report -

Yun Kyung Kang, M.D., Hyun Joo Yoo, M.D., Ho Kee Yum, M.D.\*  
and Hong Sup Lee, M.D.\*\*

Department of Pathology, Internal Medicine\* and Thoracic Surgery\*\*,  
Inje University, Seoul Paik Hospital

Solitary fibrous tumors (SFTs) most often involve the pleura and also may encompass the peritoneum and nonserosal sites. They occur as solitary encapsulated tumors and pursue a relatively benign clinical course. The usual criteria for malignancy are high cellularity, mitotic activity (more than 4 per 10 high-power fields), cellular pleomorphism, hemorrhage and necrosis as well as infiltrative growth. We report a case of malignant SFT of pleura who presented with an anterior mediastinal mass. Grossly, it was a 10×8×6.5 cm sized, encapsulated and well-demarcated, solid neoplasm with areas of extensive necrosis. Microscopically, parallel or haphazard arrangement of spindle cells with variable degrees of collagenous background were noted. Storiform fascicle formation, hemangiopericytoma-like pattern, and epithelioid cell clusters were often intermingled. Nodular areas with high cellularity and mitotic activity ( $\geq 10/10$  HPFs) were scattered throughout the neoplasm, however no definite cellular pleomorphism was encountered. Tumor cells were immunoreactive for vimentin and CD-34, which distinguished them from the mesothelial cells. Electron microscopically, they revealed fibroblastic and myofibroblastic differentiation. (*Korean J Pathol* 1997; 31: 351-356)

**Key Words:** Malignant solitary fibrous tumor, Pleura, Mediastinum, CD-34, Electron microscopy

접 수: 1996년 8월 17일, 게재승인: 1997년 1월 11일

주 소: 서울시 중구 저동 2가 85, 우편번호 100-032

인제대학교 서울백병원 해부병리과, 강윤경

1931년 Klemperer와 Rabin<sup>1</sup>은 치명적인 고악성 미만성 섬유성 중피종과는 달리 보다 양성의 경과를 밟는 종양을 국한성 섬유성 중피종(localized fibrous mesothelioma)으로 처음 구분하면서 흉막하 결합조직(중피하 섬유모세포) 기원으로 기술하였다. 이후 섬유성 중피종, 양성 중피종, 국한성 중피종, 흉막하 섬유종 등 다양한 명칭으로 불리워졌으나 최근에는 흉막하 고립 섬유성 종양으로 통일되어 기술되고 있다<sup>2</sup>. 그 발생빈도는 매우 낮아 입원환자 십만명당 2.8명의 비율로 보고된 바 있다<sup>3</sup>. 흉막에서 가장 흔히 생기지만 상기도, 폐, 흉선, 장막, 간 등에서도 보고되었으며<sup>4-8</sup>, 조직학적으로 방추세포의 증식과 미만성 경화가 특징적인 소견이고<sup>9</sup>, 주위와 경계가 불명확한 침윤성 성장, 높은 세포밀도, 10개의 고배율을 시야당 4개 이상의 유사분열수, 종양세포의 다형성, 출혈 및 괴사가 있는 경우 악성으로 판정한다<sup>10</sup>. 국외의 문헌에는 악성 고립 섬유성 종양에 대한 연구 및 보고가 있지만<sup>9,10</sup>, 국내에는 박등<sup>11</sup>이 1예의 악성 국한성 섬유성 중피종을 보고하였을 뿐이다. 저자들은 전종격동의 장축흉막에서 발생한 악성 고립 섬유성 종양 1예를 보고하고자 한다.

## 증 례

75세 남자가 15일전부터 발생한 발열, 오한, 운동시 호흡곤란을 주소로 인근병원을 거쳐 본원으로 전원되었다. 환자의 직업은 농부였고, 과거력 및 진찰소견에서 별다른 이상소견은 없었다. 단순흉부촬영 및 전산화단층촬영상 왼쪽 전종격동에서 약 9×7.5 cm 크기의 경계가 좋은 종양성 종괴가 발견되었고(Fig. 1), 경피적 세침흡인세포검사서 켈사성 배경하에 다수의 방추세포 군집들이 관찰되어 방추세포종양으로 진단하였다. 종양적출술을 시행하였는데 수술소견상 종양은 좌측 폐상엽 전방의 장축흉막에 부착되어 용종성 성장을 하고 있었으며, 주변 장기와의 유착 없이 매우 쉽게 절제되었다. 육안적으로 종양의 크기는 10×8×6.5 cm 였고, 얇고 매끄러운 피막을 가지고 있었다. 절단면은 회백색의 고형성으로 단단한 부분과 연한부분이 혼재하였으며, 단단한 부분은 자궁 평활근종의 단면과 유사하였고, 연한 부분은 생선살 같은 모양으로 육종의 단면을 연상케하였다. 단면의 약 25%에서 응고괴사가 관찰되었다(Fig. 2). 현미경적으로 전체종양의 약 30%에서 방추세포들이 평행 또는 교차하는 양상의 다발을 이루는 양상과 호산성의 교질성 기질이 풍부하게 관

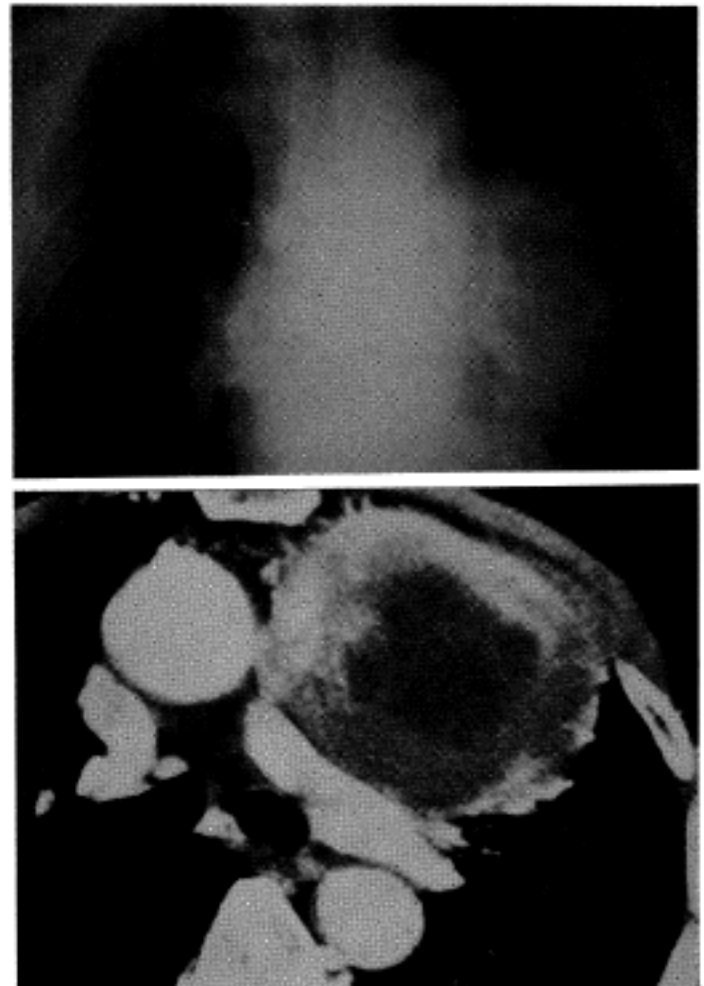


Fig. 1. Simple chest radiography (upper) reveals a huge mediastinal mass with relatively sharp demarcation. Chest computerized tomography (lower) shows the mass with central low density area. There is no evidence of adjacent organ invasion.

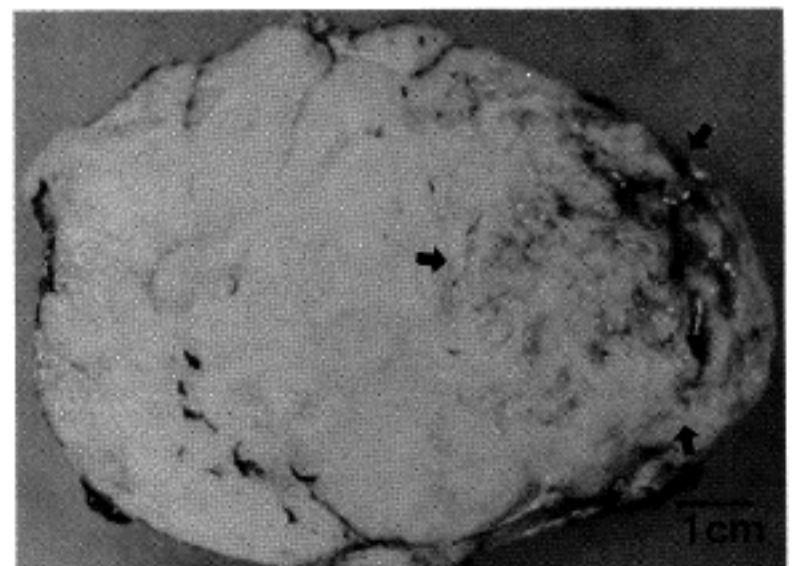


Fig. 2. Cut section of the tumor reveals solid parenchyma showing whorled grayish-white area, soft fish-flesh area and foci of extensive necrosis (arrows).

찰되었는데(Fig. 3), 이런 부분에서는 유사분열을 찾아볼 수 없었다. 나머지 부분에서는 방추세포들이 소용돌이치는 모양의 짧은 섬유속을 형성하거나 혈

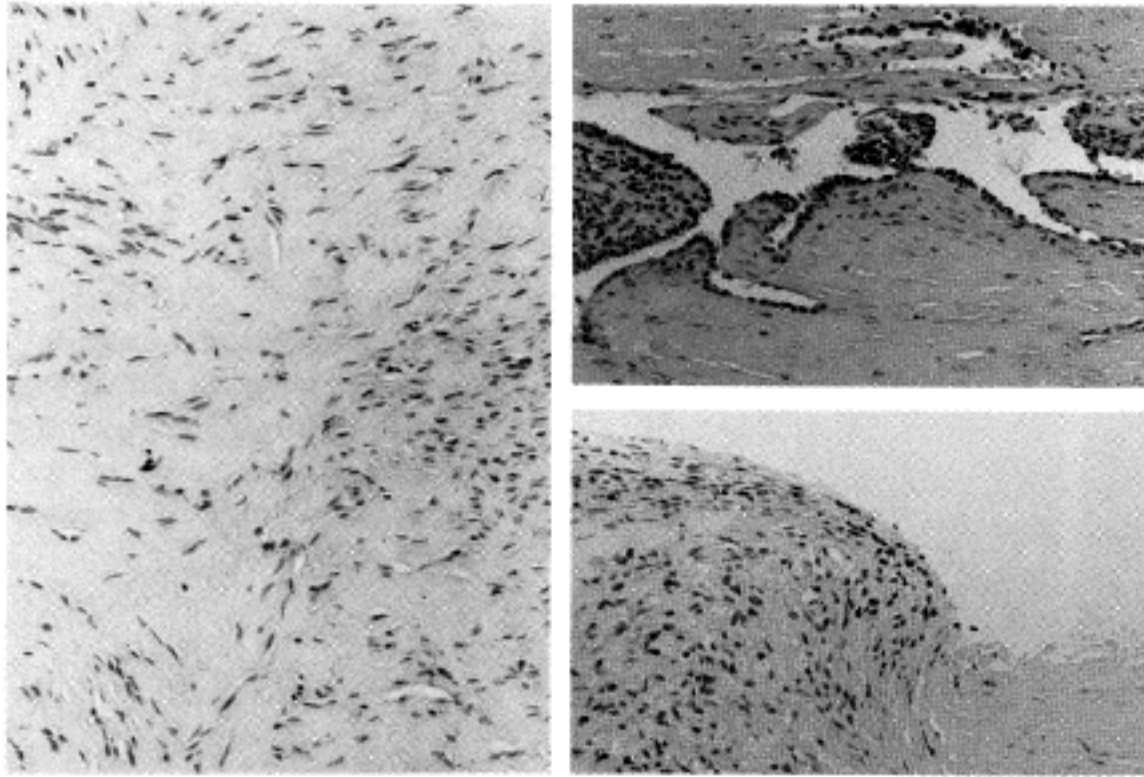


Fig. 3. Microscopically, sclerotic areas comprise scanty cellular elements separated by dense collagen bands (left). Entrapped cuboidal epithelium of bronchiolar type (right upper) and a focus of capsular penetration (right lower) are encountered in the peripheral portion of the tumor.

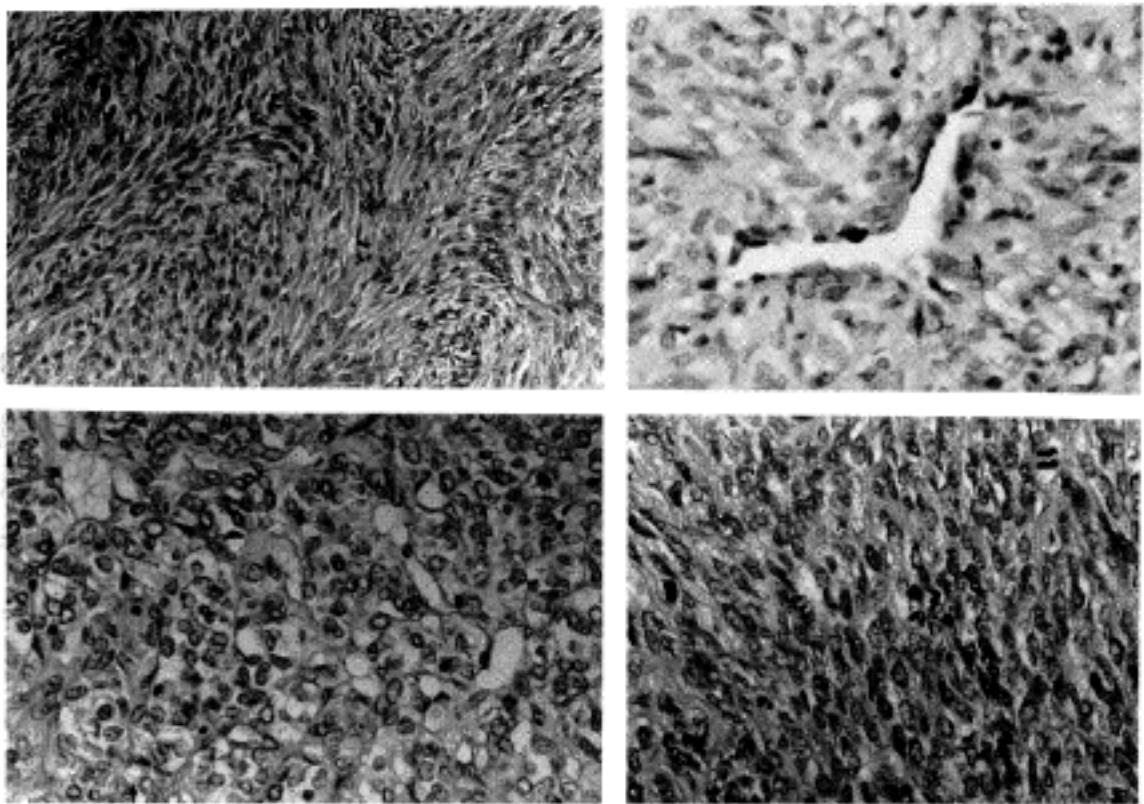


Fig. 4. Solid spindle areas reveal storiform fascicle formation (left upper), hemangiopericytoma-like pattern (right upper), and epithelioid cell clusters (left lower). Areas with high mitotic activity were scattered throughout the neoplasm (right lower).

관주피종과 유사한 모양을 보이기도 하였고, 촛점성으로 상피양세포들의 군집이 관찰되기도 하여 매우 다양한 소견이 혼재하고 있었다(Fig. 4). 이러한 곳들은 대부분 다결절성으로 교원질성 기질이 거의 없이 높은 세포밀도를 보였으며, 10개의 고배율 시야당 10개 이상의 유사분열을 셀 수 있었다(Fig. 4). 괴사부위에서는 혈관주변으로만 종양세포들이 남아 모여있는 양상이 관찰되었다. 그러나 어느 곳에서도 세포의 다형성은 심하지 않았다. 종양의 피막은 두

껍거나 얇은 섬유성이었으며, 곳곳에서 한 층의 중피세포로 피복되어 있었고, 종양세포들이 피막으로 침습하는 소견과 세기관지상피세포 및 중피세포들이 종양내에 포획된 소견이 관찰되기도 하였다(Fig. 3). Masson's trichrome 염색에서 교원질성 기질이 잘 관찰되었고, periodic acid-Schiff(PAS)와 diastase 소화-PAS(D-PAS) 염색에서는 촛점성으로 한 곳에서만 몇 개의 세포에서 당원과립이 발견되었다. 면역조직화학염색에서 종양세포들은 vimentin에 양성이었고

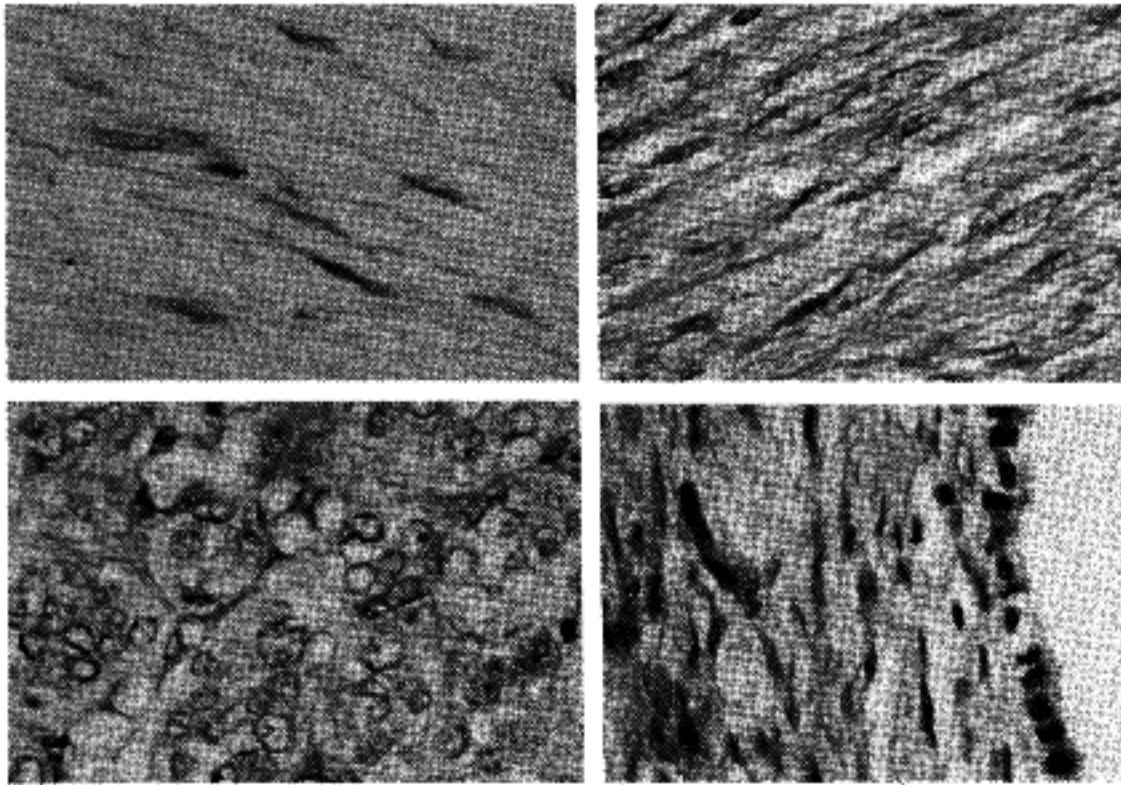


Fig. 5. Immunohistochemical staining for CD-34 reveals diffuse positivity in different histologic patterns. In contrast, none of the covering mesothelial cells express CD-34 (right lower).

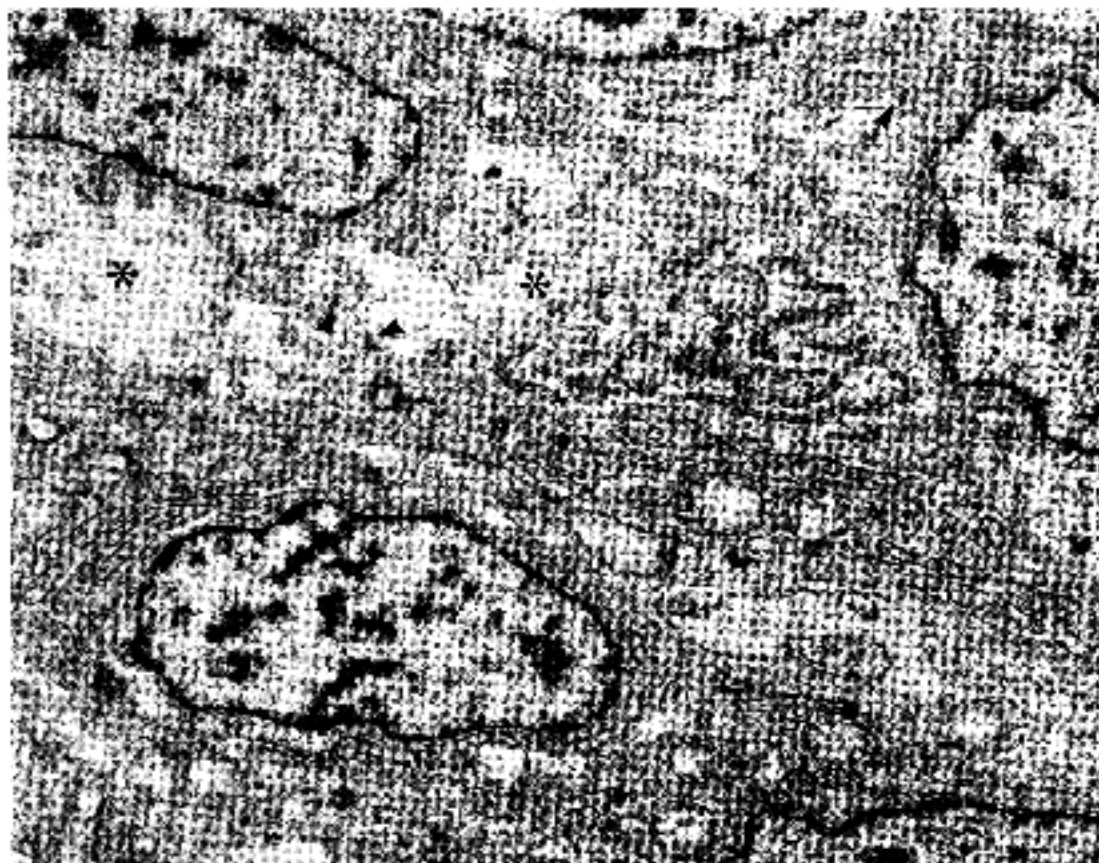


Fig. 6. Electronmicroscopically, spindle cells with rich cytoplasmic rough endoplasmic reticulum, ribosomes and occasional primitive junctional complexes (arrowheads) are noted. Intervellular spaces are composed of collagen matrix (asterisks) ( $\times 13,800$ ).

cytokeratin, epithelial membrane antigen, actin, desmin, S100-protein, factor VIII related antigen 등에는 모두 음성이었으며, CD-34에는 전체적인 강양성 반응을 보였다(Fig. 5). 전자현미경검색에서 종양세포들은 세포실내에 다소간 확장된 풍부한 소면소포체와 중간세섬유들이 관찰되는 섬유모세포들과 세포막에 인접하여 가는 세섬유의 다발이 관찰되는 근섬유모세포들로 구성되어 있었고, 기질에는 교원질 섬유가

산재하여 있었다(Fig. 6).

환자는 추가적인 치료는 하지 않고 경과를 추적 중이며 수술 후 10개월간 재발 및 전이는 발견되지 않았다.

#### 고 찰

흉막에 드물게 발생하는 국소성 방추세포종양은

그 병리조직학적 발생, 임상 경과 및 진단적 근거에 있어 많은 논란이 있었으나, 크게 중피세포로의 분화를 보이는 군과 섬유모세포 및 근섬유모세포로의 분화를 보이는 군으로 나눌 수 있다<sup>9</sup>. 전자는 방추세포 중피종에 해당하며, 후자는 그간 매우 다양한 이름으로 불리워졌으나, 최근에는 흉막의 고립 섬유성 종양으로 기술되고 있다<sup>2,4,6,7-10</sup>. 흉막의 고립 섬유성 종양은 9세에서 86세까지의 연령에서 보고된 바 있지만, 대부분이 50~60대에서 발생하며, 여자가 남자보다 흔하고, 중피종과 달리 석면노출과 관련이 없으며, 약 80%는 장측 흉막에서 나머지 20%는 벽측 흉막에서 발견된다<sup>2,9,10</sup>. 임상증상은 흔히 기침, 흉부 불편감, 호흡곤란 등이며, 드물게 저혈당이 동반될 수 있고, 증상 없이 정기검진시의 흉부 단순방사선촬영에서 발견되는 경우도 적지 않다<sup>2,9,10</sup>.

육안적으로 국소성의, 경계가 좋은, 피막으로 싸인 종양으로 용종성 성장 및 부착경이 발견되는 경우도 비교적 흔하며, 절단면상 회백색 소용돌이 모양의 고형, 섬유성 부분과 부드럽고, 점액성인 부분이 혼재하는 다채로운 형태를 보인다<sup>9,10</sup>. 본 예의 경우 종양이 좌측 폐상엽 전방의 장측흉막으로부터 용종성 성장을 하고 있었으며, 부착경은 없었으나 주변 장기와의 유착없이 매우 쉽게 절제되었고, 피막을 가지고 있는 점 등이 이에 잘 부합되는 소견이었으며, 절단면에서 점액성인 부분은 없었지만 자궁 평활근종을 닮은 단단한 섬유성부분과 부드럽게 부서지는 생선살모양의 부분이 혼재하고 있었다. 육안적으로 악성을 시사하는 소견으로 주변과 경계가 좋지 않은 경우, 크기가 10 cm 이상인 경우 및 출혈과 괴사가 있는 경우 등이 보고된 바 있는데<sup>9</sup>, 본 증례는 주변과 경계가 좋았으나, 장경이 10 cm에 달하였고, 절단면상 약 25%에서 괴사가 관찰되어 악성의 가능성을 나타내었다.

조직학적으로 흉막의 고립 섬유성 종양의 형태는 크게 고형성의 방추세포 증식(solid spindle growth pattern)과 미만성 경화(diffuse sclerosing pattern)의 두 가지로 나눌 수 있으며<sup>9</sup>, 전자는 다시 짧은 소용돌이 모양의 섬유성 형성, 혈관주피종 모양, 섬유육종 모양(herringbone), 단상 활막육종 모양 및 신경원성 종양 모양의 매우 다양한 소견을 보일 수 있고 드물게는 점액성 및 낭성 변성, 화생성 골형성 등을 보일 수 있기 때문에 진단시 많은 유사한 종양들을 배제하여야 한다. 미만성 경화형태는 세포성분이 적거나 거의 없고, 유리질화된 교원질로 이루어진 섬유성 기질로 이루어진다. 고형성의 방추세포 증식

부분에서는 세포밀도가 높은 부분과 낮은 부분이 교대로 나타나는 경우가 흔하며, 유사분열상도 10개 고배율시야당 0에서 10개이상까지 관찰될 수 있다. 양성과 악성의 구별은 병리학적 소견과 임상경과가 일치하지 않는 경우가 있어서 다소간 논란이 있지만, 대부분 England등<sup>10</sup>에 의한 기준을 사용하며 주위와 경계가 불명확한 침윤성 성장, 높은 세포밀도, 10개의 고배율 시야당 4개이상의 유사분열수, 종양 세포의 다형성, 출혈 및 괴사가 있는 경우 악성으로 판정한다. 본 증례의 경우 현미경적으로 약 30%에서 미만성 경화형태가 관찰되었고, 나머지 부분은 고형성의 방추세포 증식형태로서 소용돌이 모양의 짧은 섬유성 형성, 혈관주피종과 유사한 모양, 촛점성으로 상피양세포들의 군집이 관찰되었다. 고형성의 방추세포 증식 부분은 대부분에서 높은 세포밀도를 보였고, 교원질성 기질이 거의 없이 통통한 방추세포의 다발로 이루어진 결절성 부분에서는 10개의 고배율 시야당 유사분열을 10개이상 셀 수 있었다. 그러나 어느 곳에서도 세포의 다형성은 찾을 수 없었다.

면역조직화학적으로 전 종양절편에 대해 시행한 cytokeratin 염색에서 종양세포는 모두 음성이었고, 포획된 중피세포들은 양성이었다. 종양세포들은 vimentin에 대해 미만성으로 양성이었으며, 최근 흉막의 고립 섬유성 종양과 중피종의 구별에 도움을 줄 수 있는 것으로 보고된 바 있는 CD-34에 미만성으로 양성반응을 보여 중피종을 배제할 수 있었다<sup>12</sup>. 그간의 전자현미경적인 연구를 통해 흉막의 고립 섬유성 종양의 기원이 중피세포라는 주장<sup>13,14</sup>과 중피하 섬유모세포라는 주장<sup>12,10</sup>이 있어 왔는데, 아직 논란의 여지가 있지만 후자의 견해가 인정되고 있으며, 명칭에 있어서도 중피종과의 혼동을 피하기 위해 섬유성 중피종, 양성 중피종, 국한성 중피종보다는 고립성 또는 국한성 섬유성 종양으로 통일하고 있다<sup>2,10,12</sup>. 본 증례의 경우 전자현미경적으로 섬유모세포와 근섬유모세포로의 분화를 확인할 수 있었고, 간혹 원시 세포간 접합구조가 관찰되었으나, 중피세포 및 상피세포로의 분화는 관찰되지 않아 중피하 섬유모세포기원의 종양임을 뒷받침하는 소견이었다.

Moran등<sup>9</sup>은 조직학적으로 유사분열이나 다형성이 있더라도 육안적으로 용종형의 경계가 좋은 종양은 양성경과를 밟기 때문에 악성종양을 구분하는데 육안소견이 더 중요하다고 주장하였지만, England등<sup>10</sup>은 조직학적으로 악성인 경우 55%에서 임상적으로도 재발이나 전이의 경과를 보인다고 하였고, 부착

경을 가지고 있었던 예들도 3예에서 재발하였음을 보고하였으므로, 후자의 기준에 따라 본 증례는 악성 고립-섬유성 종양의 범주에 포함시켜야 할 것으로 본다. 그러나 재발이나 전이가 5년에서 10년 이후에 발견된다는 것<sup>10</sup>과 환자가 고령인 것을 고려하여, 또 수술시 용종형으로 자란 종괴의 완전절제가 가능하였으므로 본 증례의 경우 추가적인 방사선 치료 등은 시행하지 않았으며, 수술 후 10개월간 재발 및 전이가 발견되지 않았으나, 장기간의 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasms of the pleura : a report of five cases. *Arch Pathol* 1931; 111: 385-412.
2. Briselli M, Mark EJ, Dickersin R. Solitary fibrous tumors of the pleura : eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer* 1981; 47: 2678-89.
3. Okike N, Bernatz PE, Woolner LB. Localized mesothelioma of the pleura : benign and malignant variants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 363-72.
4. Witkin GB, Rosai J. Solitary fibrous tumor of the upper respiratory tract. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 842-8.
5. Kim H, Damjanov I. Localized fibrous mesothelioma of the liver : report of a giant tumor studied by light and electron microscopy. *Cancer* 1983; 52: 1662-5.
6. Young RH, Clement PB, McCaughey E. Solitary fibrous tumors ('fibrous mesotheliomas') of the peritoneum. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 493-5.
7. Yousem S, Flynn SD. Intrapulmonary localized fibrous tumor : intraparenchymal so-called localized fibrous mesothelioma. *Am J Clin Pathol* 1988; 89: 356-9.
8. Witkin GB, Rosai J. Solitary fibrous tumors of the pleura : a report of 14 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 547-57.
9. Moran CA, Suster S, Koss MN. The spectrum of histologic growth patterns in benign and malignant fibrous tumors of the pleura. *Semin Diag Pathol* 1992; 9: 169-80.
10. England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumor of the pleura : a clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 640-58.
11. 박해문, 김응수, 이신영 등. 악성 국한성 섬유성 종괴종-1에보고. *대한흉부외과학회지* 1987; 20: 593-7.
12. Flint A, Weiss SW. CD-34 and keratin expression distinguishes solitary fibrous tumor (fibrous mesothelioma) of pleura from desmoplastic mesothelioma. *Hum Pathol* 1995; 26: 428-31.
13. Osamura RY. Ultrastructure of localized fibrous mesothelioma of the pleura - report of a case with histogenetic considerations. *Cancer* 1977; 39: 139-42.
14. Doucet J, Dardick I, Srigley JR et al. Localized fibrous tumour of serosal surfaces - Immunohistochemical and ultrastructural evidence for a type of mesothelioma. *Virhows Arch [A]* 1986; 409: 349-63.