

# 유방의 염증성 근섬유모세포종

## - 1에 보고 -

정명자<sup>1,2</sup> · 오소영<sup>3</sup> · 장규윤<sup>1</sup> · 문우성<sup>1</sup>  
강명재<sup>1</sup> · 이동근<sup>1</sup>

<sup>1</sup>전북대학교 의과대학 병리학교실  
<sup>2</sup>의과학 연구소, <sup>3</sup>남원의료원

접 수 : 2004년 7월 28일  
게재승인 : 2004년 9월 6일

책임저자 : 정 명 자  
우 561-180 전라북도 전주시 덕진구 금암동  
산 2-20  
전북대학교병원 병리과  
전화: 063-250-1789  
Fax: 063-270-3135  
E-mail: mjchung@chonbuk.ac.kr

### Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Breast - A Case Report -

Myoung Ja Chung<sup>1,2</sup>, So Yeong Oh<sup>3</sup>, Kyu Yun Jang<sup>1</sup>, Woo Sung Moon<sup>1</sup>,  
Myoung Jae Kang<sup>1</sup> and Dong Geun Lee<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, <sup>2</sup>Research Institute of Clinical Medicine, Chonbuk National University  
Medical School, Jeonju; <sup>3</sup>Namwon Medical Center, Namwon, Korea

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) is characterized by a clonal proliferation of myofibroblastic spindle cells, and this is accompanied by a lymphoplasmacytic infiltration. In the majority of cases, this disease has occurred in the lungs and only 9 cases of IMT in the breast have been previously reported. We report here on an IMT in a 25-year-old-female who presented with a palpable mass in the right breast. Histologically, it was characterized by plump spindle cells admixed with prominent inflammation, that was composed of lymphocytes and plasma cells. Immunohistochemically, the spindle cells were positive for vimentin and  $\alpha$ -smooth muscle actin.

**Key Words :** Inflammatory myofibroblastic tumor; Breast

염증성 근섬유모세포종(inflammatory myofibroblastic tumor)은 근섬유모세포의 증식과 다양한 정도의 만성 염증세포, 특히 형질세포의 침윤을 특징으로 하는 병변으로 주로 폐에 발생한다. 다양한 조직학적 소견과 확실하지 않은 병인으로 인해 형질세포 육아종(plasma cell granuloma), 염증성 가종양(inflammatory pseudotumor), 섬유황색종(fibro-xanthoma) 황색육아종(xanthogranuloma), 황색색성 가종양(xanthomatous pseudotumor), 염증성 섬유육종(inflammatory fibrosarcoma) 등 다양한 이름으로 명명되고 있다.<sup>1,2</sup> 대부분에서 양성 경과를 취하며 보존적인 국소절제만으로도 치료가 된다. 그러나 일부 예에서는 국소적으로 재발할 수 있고 소수의 예에서는 악성으로 전환할 수 있다.<sup>2</sup> 폐장이외에도 위장관, 창자사이막, 그물막, 간, 방관, 신장, 후복막강 등 다양한 부위에서 보고되었고, 발생 부위는 재발의 가능성을 예측하는 데 매우 중요한 인자 중 하나로 알려져 있다.<sup>2</sup> 유방에서는 매우 드물게 발생하는 병변으로, 지금까지 영문 논문으로 9예가 보고되었고 국내에서는 보고된 바가 없다.<sup>1-7</sup> 본 예는 25세 여자 환자이며, 우측 유방에서 발견된 종괴로 종괴 적출술을 시행한 후 조직학적으로 염증성 근섬유모세포종으로 진단되었기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증 례

25세 여자 환자로 우측 유방의 무통성 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력상 특이 소견은 없었으며, 이학적 검사상 우측 유방의 상방에서 장경 1.2 cm 크기의 종괴가 촉진되었다. 액와부에서 림프절은 촉진되지 않았다. 유방초음파 검사상 1.2×0.8 cm 크기의 경계가 불분명한 종괴가 관찰되었고(Fig. 1), 종괴적출술이 시행되었다. 석회화 소견이나 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다. 육안소견상 종괴는 1.0×0.8 cm였으며 경계는 불분명하였고, 소량의 지방 조직이 붙어 있었다. 광학현미경소견상 주변조직으로 침윤성 성장을 하였고(Fig. 2), 종괴는 통통한 방추형 세포와 염증세포로 구성되어 있었다. 방추형세포는 옅은 색깔의 가느다란 아교질 섬유들로 이루어진 배경에 느슨한 다발을 이루며 배열하고 있었고, 일부에서는 모세혈관의 증식이 관찰되었다. 세포 밀도는 높지 않았고, 이형성 소견이나 유사분열 소견은 관찰되지 않았다. 방추형세포 다발 사이로 염증세포들이 모여 있거나 혹은 날개로 관찰되었는데, 주로 림프구와 형질세포로 이루어져 있었다. 이들 세포에서 이형성은 관찰되지 않았다(Fig. 3). 간혹 포말세포들이 모여 있는 부위도 관찰되었다. 일부에서는 반흔조직과 유사하게 방추형세포나 염증세포가 없이 주로 호산성을 보

이는 치밀한 아교질 다발로 이루어진 부위도 관찰되었다. 포르말린 포매조직을 이용하여 vimentin (DAKO, Carpinteria, CA),  $\alpha$ -smooth muscle actin (DAKO, Glostrup, Denmark), desmin (DAKO, Glostrup, Denmark), cytokeratin (Immunotech, Marseille, France), calponin (DAKO, Carpinteria, CA), smooth muscle myosin heavy chain-1 (SMMS-1, DAKO, Carpinteria, CA), CD21 (DAKO, Glostrup, Denmark)에 대한 면역조직화학 염색을 통상적인 avidin-biotin complex 방법으로 시행하였다. 방추형세포들이 vimentin (Fig. 4A)과 smooth muscle actin (Fig. 4B), calponin 등에 미반성으로 양성 반응을 보였고 cytokeratin (Fig. 4C), desmin, CD21, SMMS-1에는 음성 반응을 보였다.

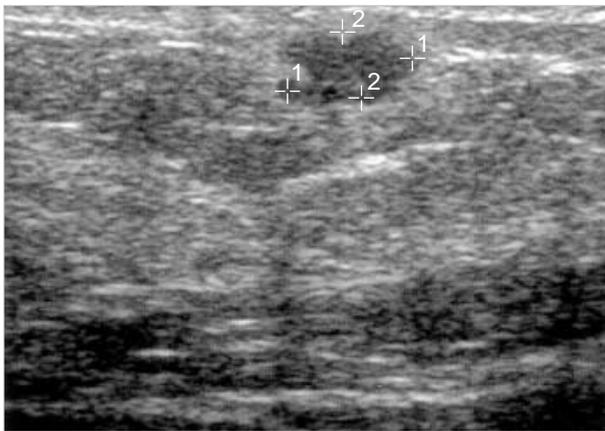


Fig. 1. Sonography of the right breast shows a hypoechoic mass with irregular borders.

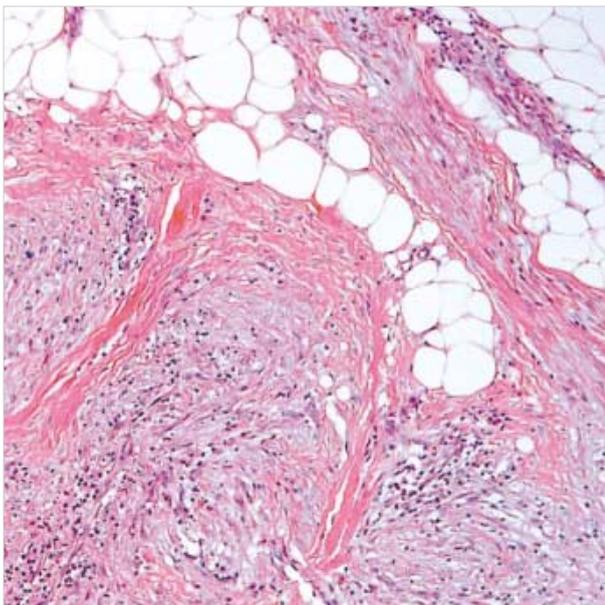


Fig. 2. The tumor margins are infiltrative with finger-like projections.

## 고찰

염증성 근섬유모세포종은 그 동안 다양한 진단명으로 불려져 왔다. 그러나 최근 전자현미경적 검색과 면역조직화학 염색을 통해 기본 구성세포가 근섬유모세포임이 밝혀지고 클론의 이상이 관찰됨에 따라, 염증성 근섬유모세포종이라는 진단명이 널리 사용되고 있다. 주로 폐에 발생하며 대부분 임상증상 없이 흉부방사선 검사에서 우연히 발견되고 변연부에 고립성 종괴로 나타난다. 폐에서 발생한 경우 발생 연령은 1-77세까지 다양하였으며, 평균 연령은 30세였다.<sup>8</sup> 폐 이외의 곳에서 발생한 경우 더 어린 연령에서 호발하였는데, Coffin 등<sup>2</sup>에 따르면 3개월에서 46세까지였고 평균 연령은 9.7세였다. 임상 소견도 폐 이외의 장소에서 발생한 경우 종괴, 열, 통증, 체중감소, 권태감, 비특이적 위장관 증상 등을 흔히 동반하고 있었다. 검사실 소견에서도 빈혈이 37%에서 관찰되었고, 혈소판증가증, 적혈구침강속도의 증가, 다클론성 고글로블린혈증 등이 관찰되었다. 본 예와 지금까지 유방에서 보고된 9예의 임상 소견 및 병리학적 소견을 Table 1에 정리하였다. 발생 연령은 13세에서 86세까지 다양하였고, 6명(60%)이 40대 이하였으며 평균연령은 39.4세였다. 10명 모두 종괴를 주스로 내원하였고 6예에서 종괴의 성장양상이 침윤성이었다. 이러한 성장양상 때문에 일부 예에서는 임상적으로 악성 종양과의 감별이 필요하였다. 두 예에서는 종괴 상부의 피부조직과 유착된 소견이 관찰되었고 이 중 1예에서는 액외부 림프절이 축지되었다. 그러나 종괴가 상부의 피부조직과 유착된 소견을 보이고 액외부 림프절이 축지된 증례의 경우에 저등급 방추세포 화생암종과 감별이 필요하다고 다른 연구자가 지적하고 있어 이에 대해서는 좀 더 정확한 진단 여부가 필요하다고 생각한다.<sup>9</sup>

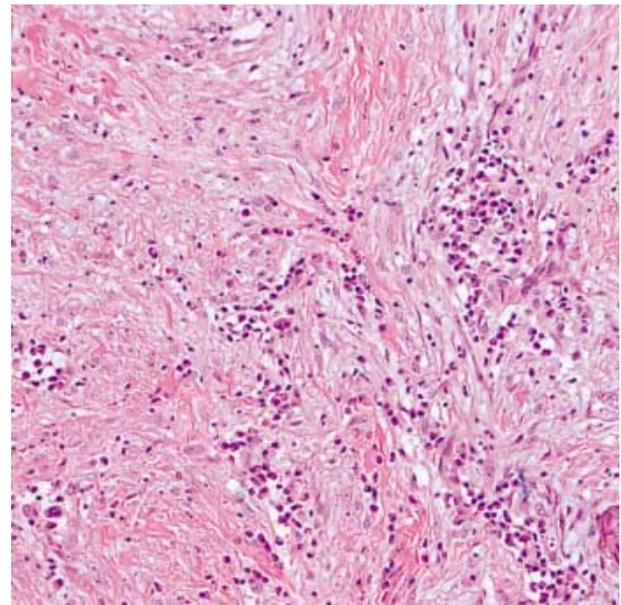


Fig. 3. The tumor consists of loose bundles of spindle cells and mature plasma cells.

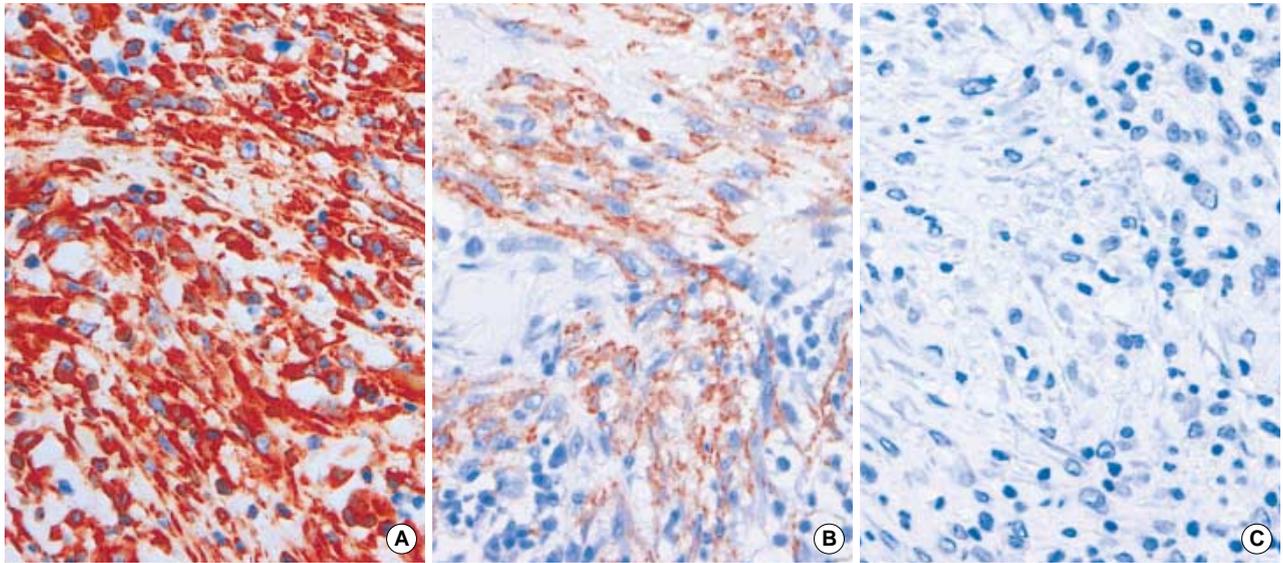


Fig. 4. The immunohistochemical stains for vimentin,  $\alpha$ -smooth muscle actin, and cytokeratin. The spindle cells show positive reaction for vimentin (A) and  $\alpha$ -smooth muscle actin (B) and negative reaction for cytokeratin (C).

Table 1. Clinicopathologic features of inflammatory myofibroblastic tumor of the breast

Case (number of case)	Age	Size (cm)	Clinical presentation	Margin	Follow up
Pettinato et al (1), 1988	29	4.5	Tender nodule	Circumscribed	NED, 30 mos
Coffin et al (1), 1995	13	4.0	Unknown	Infiltrative	NED, 12 mos
Chetty et al (3), 1997	16	2.0	Tender mass	Infiltrative	NED, 12 mos
	46	2.0			NED, 12 mos
	18	8.0			NED, 6 mos
Yip et al (1), 1997	66	3.0	Non-tender mass	Circumscribed	Recurrence, 5 mos NED, 9 mos after 2nd excision
Gobbi et al (1), 1999	86	1.5	Non-tender nodule	Circumscribed	Unknown
Sastre-Garau et al (1), 2002	64	2.5-3.0	Nodule adherent to skin palpable axillary node	Infiltrative	Unknown
Haj et al (1), 2003	31	1.8	Tender mass	Circumscribed	Unknown
Chung et al (1), current case	25	1.0	Non-tender mass	Infiltrative	Unknown

NED, no evidence of disease; mos, months.

염증성 근섬유모세포종의 조직학적 소견은 다양하나 발생 위치에 관계없이 3가지 기본 유형으로 특징지을 수 있다. 첫 번째는 육아조직 혹은 결절근막염을 닮은 유형으로, 점액성 혹은 느슨한 아교질 배경에 통통한 방추형세포들이 혈관 및 염증세포와 섞여서 관찰된다. 이 경우 염증세포는 다양하게 관찰되고 형질세포가 우세하지는 않은 것으로 되어 있다. 두 번째는 방추형세포들이 치밀하게 증식하면서 서로 뒤얽힌 다발이나 나선형 배열을 보이는 형태로, 형질세포 및 림프구의 침윤이 동반된다. 세 번째는 반흔조직처럼 아교질 침착이 주성분인 형태로, 염증세포의 수는 많지 않다. 유사분열은 첫 번째나 두 번째 형태에서는 흔히 관찰될 수 있는 것으로 되어 있었다. 세 군 사이에 예후의 차이는 없는 것으로 알려져 있다.<sup>2</sup> 지금까지 보고된 유방의 중앙에서는 두 번째나 세 번째 유형으로 관찰되었다. 본 예는 통통한 방추형

세포들이 창백한 배경에서 느슨한 다발로 관찰되고 혈관의 증식을 동반하는 첫 번째 유형과 반흔조직과 같은 양상인 세 번째 유형이 섞여서 관찰되었다.

발생한 위치에 관계없이 치료의 원칙은 완전 절제이다. 예후는 발생 위치에 따라 약간씩 다르며 폐에서 발생한 경우 평균 3.3년 추적 기간 동안 78-100% 생존율을 보였고, 흉강내 재발률이 약 5%였다.<sup>8</sup> 폐장 이외의 장소에서 발생한 경우 Coffin 등<sup>2</sup>에 따르면 53명의 추적관찰된 환자들 중 37명이 재발이 없이 생존하였고, 11명이 한 차례 이상 재발, 5명이 사망하였다. 재발이나 사망한 예는 대부분 종괴의 크기가 크거나 발생 위치가 절제가 어려운 부위로, 완전절제가 되지 못한 예들이었다. Meis와 Enzinger는<sup>10</sup> 복강내나 복강내 장기에 발생한 경우 국소적 재발이 37%임을 보고하면서, 이러한 부위에 발생한 경우는 염증성 섬유육종이라고

명명할 것을 주장하였다. 종양의 크기와 발생 위치 이외에 방추형세포의 밀도가 높은 경우와 다발성인 경우에 재발률이 상대적으로 높게 보고되고 있다.<sup>11</sup> 유방의 경우 9예 중 6예에 대한 추적 관찰이 이루어졌는데 5예에서는 재발이 없었다. 1예에서는 수술 5개월 후에 양측 유방에 재발하였고 다시 절제수술을 받고는 9개월까지 재발이 없었다고 하였다. 재발을 한 1예에서 상기 기술한 재발을 예측할 만한 소견은 관찰되지 않았다. 본 예의 경우 수술 후 추적 관찰을 하지 않았다.

염증성 근섬유모세포종이 종양성 병변인지 반응성 병변인지에 관해서는 아직 정립되지 않았다. 일부 병변에서는 *Klebsiella*와 Epstein-Barr virus 등 균이 발견되어 염증의 수복과정에서 나타나는 반응성 병변으로 생각하였다.<sup>12,13</sup> 반면, 최근 유전자 연구가 이루어지면서 클론 이상이 밝혀져 일부는 종양성 병변으로 생각되었다. 클론 이상은 몇 개의 염색체에서 관찰되었는데, 이 중 가장 널리 알려진 것이 2p23에 위치한 ALK 유전자의 전위(translocation)이다. 면역조직화학염색으로 ALK의 양성률은 8.0-62%로 다양하게 보고되어 있고,<sup>9</sup> ALK 양성은 염증성 근섬유모세포종이 종양성 병변임을 시사하는 소견으로 이용되고 있다. ALK 양성인 군과 음성인 군 사이에 임상 경과 차이가 있는지에 관해서는, ALK가 발현될 경우 재발이 더 많다는 보고가 있는 반면 오히려 반대임을 주장하는 경우도 있어 ALK를 예후와 연관지어 설명하기는 어렵다고 생각된다.<sup>14,15</sup> ALK 이외에도 12q15에 위치한 HMGIC 유전자의 재배열(rearrangement)이나 9p의 결손(deletion) 등이 알려져 있다.<sup>6</sup> 이러한 소견은 염증성 근섬유모세포종이 병인이 서로 다른 이질적 질환군일 것이라는 추측을 가능하게 한다.

유방의 염증성 근섬유모세포종은 이형성이 심하지 않은 방추형세포 증식을 특징으로 하는 병변과의 감별이 필요하다. 그 병변으로는 섬유종증(fibromatosis), 근섬유모세포종(myofibroblastoma), 저등급 방추세포 화생암종(low grade spindle cell metaplastic carcinoma) 등을 들 수 있다. 섬유종증의 경우에는 아교질 바탕에 다양한 세포 밀도를 보이는 방추형세포의 증식을 특징으로 하는 병변이라는 점으로 염증성 근섬유모세포종과의 감별이 필요하다. 이 경우 방추형세포들이 다발을 이루어 나선형 배열이나 교차배열을 하기 보다는 넓은 판상으로 배열하고 염증세포의 침윤이 주로 변연부에 국한되어 있으면서 림프구로 주로 구성되어 있고 형질세포는 잘 관찰되지 않는 점으로 감별이 가능하다.<sup>16</sup> 근섬유모세포종은 양성 방추형세포 병변으로 방추형세포가 아교질 배경 하에서 다발을 이루며 배열하고 구성세포가 근섬유모세포로 분화를 보인다는 점으로 염증성 근섬유모세포종과 유사하다. 그러나 대부분이 나이 많은 남자에게서 발생한다는 점과 염증세포 침윤이 관찰되지 않는다는 점이 다르다.<sup>17</sup> 저등급 방추세포 화생암종의 경우, 방추형세포의 증식과 함께 침윤성 암종이 같이 관찰될 경우는 감별에 어려움이 없다. 그러나 일부에서는 침윤성 암종의 소견이 없이 이형성이 심하지 않은 방추형세포와 염증세포로만 구성되는 경우가 있어 감별이 필요하다. 이 경우 방추형세포

포에서 cytokeratin과 vimentin을 동시에 발현한다는 특징과, 양성 관 구조나 소엽 구조가 종양 내에 섞여서 관찰된다는 점이 감별에 도움이 된다.<sup>18</sup> 본 예의 경우 방추형세포들이 vimentin과 actin에 양성 반응을 보여 근섬유모세포로 분화된 세포로 생각하였고, cytokeratin에는 음성으로 화생암종과는 감별이 가능하였다.

## 참고문헌

- Pettinato G, Manivel JC, Insabato L, De Chiara A, Petrella G. Plasma cell granuloma (inflammatory pseudotumor) of the breast. *Am J Clin Pathol* 1988; 90: 627-32.
- Coffin CM, Watterson J, Priest JR, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 84 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 859-72.
- Chetty R, Govender D. Inflammatory pseudotumor of the breast. *Pathology* 1997; 29: 270-1.
- Yip CH, Wong KT, Samuel D. Bilateral plasma cell granuloma (inflammatory pseudotumour) of the breast. *Aust N Z J Surg* 1997; 67: 300-2.
- Gobbi H, Atkinson JB, Kardos TF, Simpson JF, Page DL. Inflammatory myofibroblastic tumour of the breast: report of a case with giant vacuolated cells. *Breast* 1999; 8: 135-8.
- Sastre-Garau X, Couturier J, Derre J, Aurias A, Klijanienko J, Lagace R. Inflammatory myofibroblastic tumour (inflammatory pseudotumour) of the breast. Clinicopathological and genetic analysis of a case with evidence for clonality. *J Pathol* 2002; 196: 97-102.
- Haj M, Weiss M, Loberant N, Cohen I. Inflammatory pseudotumor of the breast: case report and literature review. *Breast J* 2003; 9: 423-5.
- Berardi RS, Lee SS, Chen HP, Stines GJ. Inflammatory pseudotumors of the lung. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156: 89-96.
- Reis-Filho JS. Re: Sastre-Garau, *et al.* Inflammatory myofibroblastic tumour (inflammatory pseudotumour) of the breast: clinicopathological and genetic analysis of a case with evidence for clonality. *J Pathol* 2002; 196: 97-102. *J Pathol* 2003; 200: 269-71.
- 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.
- Batsakis JG, el-Naggar AK, Luna MA, Goepfert H. "Inflammatory pseudotumor": what is it? How does it behave? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104: 329-31.
- Kafeel G, Telesinghe PU. Inflammatory pseudotumour of the liver. *J Clin Pathol* 1997; 50: 352-3.
- Arber DA, Kamel OW, van de Rijn M, *et al.* Frequent presence of the Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor. *Hum Pathol* 1995;

- 26: 1093-8.
14. Chan JK, Cheuk W, Shimizu M. Anaplastic lymphoma kinase expression in inflammatory pseudotumors. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 761-8.
  15. Coffin CM, Patel A, Perkins S, Elenitoba-Johnson KS, Perlman E, Griffin CA. ALK1 and p80 expression and chromosomal rearrangements involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. *Mod Pathol* 2001; 14: 569-76.
  16. Rosen PP, Ernsberger D. Mammary fibromatosis. A benign spindle-cell tumor with significant risk for local recurrence. *Cancer* 1989; 63: 1363-9.
  17. Wargotz ES, Weiss SW, Norris HJ. Myofibroblastoma of the breast. Sixteen cases of a distinctive benign mesenchymal tumor. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 493-502.
  18. Sneige N, Yaziji H, Mandavilli SR, *et al.* Low-grade (fibromatosis-like) spindle cell carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 1009-16.