The Korean Journal of Pathology
2005; 39: 200-2

혼합형 지방육종
- 1예 보고 -

김정일[1] · 강현정 · 최경운

부산대학교 의과대학 [1]정형외과학교실
병리학교실

접 수 : 2004년 11월 8일
게재승인 : 2005년 3월 10일

책임저자 : 최 경 운
우 602-739 부산시 서구 아미동 1가 10
부산대학교병원 병리과
전화: 051-240-7422
Fax : 051-242-7422
E-mail: dlsgo90@hanmail.net

Mixed Liposarcoma
- A Case Report -

Jeung Il Kim[1], Hyun Jeong Kang and Kyung Un Choi

[1]Department of Orthopedic Surgery, Department of Pathology, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

True mixed liposarcomas are extremely rare tumors. We report here on a case of mixed liposarcoma that was composed of well differentiated and pleomorphic liposarcoma. A 76-year-old man presented to us with a mass in his left upper arm. This lesion had been there for twenty years, it was recently growing rapidly and had doubled in size during the recent 2 months. The MR image showed a mass composed of a fat component and a soft tissue component with necrosis. The old fat component was revealed as well differentiated liposarcoma, and the recent growing soft tissue component was revealed as pleomorphic liposarcoma. The two components showed different immunohistochemical results for MDM2.

Key Words : Mixed Liposarcoma

지방육종은 성인에게서 가장 흔하게 나타나는 육종 가운데 하나다. 최근 분류에 따르면, 지방육종은 세 가지 유형으로 구분된다: (1) 고분화 지방육종(종양의 위치에 따라 비정형 지방종성 종양으로 불릴 수 있으며, 탈분화형 지방육종을 포함); (2) 점액성/원형세포성 지방육종; 그리고, (3) 다형성 지방육종. 이들은 각각 특징적인 형태학적 소견과 함께 세포유전학적 차이를 보인다.[1-5] 이러한 양상들이 혼합되는 소견을 보이는 경우 이를 혼합형 지방육종(mixed liposarcoma)이라 하는데,[1-3] 저자들은 혼합형 지방육종 중에서도 드물게 비정형 지방종성 종양/고분화 지방육종과 다형성 지방육종이 혼합된 예를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

76세 남자 환자가 왼쪽 위팔에 있는 종괴 때문에 병원을 찾았다. 환자는 20년 전에 이 부위에 지름 4 cm 가량의 종괴가 생겼으나 별다른 증상이 없어 치료를 받지 않고 지내다가, 최근 두 달간 종괴가 급속히 자라면서 크기가 두 배가 되었다. 새로 자란 부분에는 약간의 압통과 함께 피부 발적이 동반되었다(Fig. 1A). 수술 전 시행한 자기공명영상 소견 결과 종괴는 두 가지 성분으로 구성되어 있었는데, 지방 성분과 괴사를 동반한 연부 조직 성분이었다(Fig. 1B).

광범위 절제술 후 보내온 조직은 한쪽 면이 피부로 덮여 있었고, 종괴는 주변조직과 비교적 경계가 좋았으며, 전체 면적은 9.5×5×4 cm였다. 절단면상 종괴는 심부조직에 위치하였고 일부 피하조직을 침범하고 있었는데, 육안으로 봐도 잘 구분되는 두 부분으로 나뉘어 있었다. 오래된 종괴 부위인 근위부의 면적은 4.5×3×3 cm으로, 노란 지방 조직과 함께 섬유성 사이막, 그리고 심부의 석회화가 관찰되었다. 최근에 자란 부위인 원위부의 면적은 5×5×4 cm로, 황백색 단면에 심한 괴사를 보였다(Fig. 2).

현미경 소견상 오래된 종괴 부위에서는 성숙 지방을 포함한 다양하게 분화한 지방 세포와 이를 가르는 치밀한 섬유성 기둥과 함께 비정형 간질세포와 지방모세포를 관찰할 수 있었다(Fig. 3A). 최근 커진 종괴 부위에서는 심한 괴사가 여기 저기 보였고, 비정형 지방모세포를 비롯한 다양한 공포 세포와 다형성 세포가 관찰되었다(Fig. 3B). 이들은 각각 고분화 지방육종과 다형성 지방육종에 해당하였으며, 두 부분의 경계는 비교적 명확하였다(Fig. 3C).

수술 당시 냉동 절편을 이용해 Oil Red O 염색을 했을 때 두 부분에서 모두 지방 방울을 확인할 수 있었고, 면역조직화학염색상 S100 단백 염색에서는 지방모세포가 염색되었다. Ki67 증식 지수는 고분화 지방육종 부위에서 2%, 다형성 지방육종 부위에서 20%였다. MDM2 염색에서 고분화 지방육종은 양성 반응을, 다형성 지방육종은 음성 반응을 보였고, p53 염색에서는 모두 음성 반응을 보였다. 그 외 CD68, cytokeratin 염색 등에서 모두 음성 반응을 보였다.

고 찰

연부조직 종양의 형태학적 소견과 세포유전학적 정보의 통합은 종양 및 아형을 좀더 정확하게 분류하는 데 기여해왔고, 지방종성 종양의 경우 특히 그러하다. 이를 근거로 지방육종은 비정형 지방종성 종양/고분화 지방육종(탈분화형 지방육종을 포함), 점액성/원형세포성 지방육종, 그리고 다형성 지방육종으로 분류한다.[1-5] 지방육종 가운데 약 5%는 한 가지 아형으로 구별되지 않는데, 이 중 서로 다른 아형이 함께 나타나는 경우를 혼합형 지방육종이라 하고, 드물게 나타난다.[3,6] 특히 본 증례와 같이 비정형 지방종성 종양/고분화 지방육종과 다형성 지방육종이 혼합되어 나타나는 예는 매우 드물다.[7]

'비정형 지방종성 종양'이라 부를지, '고분화 지방육종'이라 부를지를 둘러싸고 논란이 있으나 표재성으로 발생한 경우, 특히 피하 조직에 발생한 경우 비정형 지방종성 종양이라 부르며, 심부 조직에 발생한 경우 고분화 지방육종으로 부르는 경향이 있다. 모두 전이 없이 국소 재발하는 특징이 있다.[1,2,4] 본 증례의 경우 20년 동안 종괴에 거의 변화가 나타나지 않은 점, 종괴의 위치, 그리고 현미경 소견 등을 고려해 볼 때, 비정형 지방종성 종양이라 부르는 게 적절하겠으나 아직 논란의 여지가 있다.

본 증례의 가장 중요한 감별 진단은 탈분화형 지방육종이라 할 수 있다. 탈분화형 지방육종은 "비정형 지방종성 종양/고분화 지방육종에서 다양한 조직학적 등급을 가지는 비지방성 육종으로

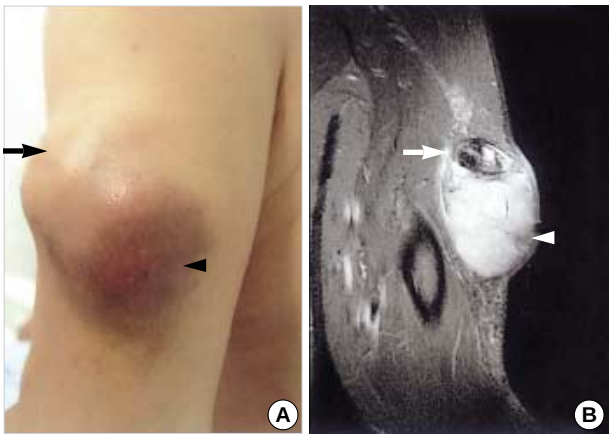

Fig. 1. (A) A 9.5×5×4 cm intramuscular tumor mass was seen in left upper arm (the proximal old mass: arrow, the recent growing mass: arrow head). (B) The magnetic resonance imaging (T2WI) revealed a mass composed of two components: a fat component (arrow) and another soft tissue component (arrow head).

Fig. 2. The lesion was composed of a yellowish fat mass (arrow) and a whitish mass with marked necrosis (arrow head).

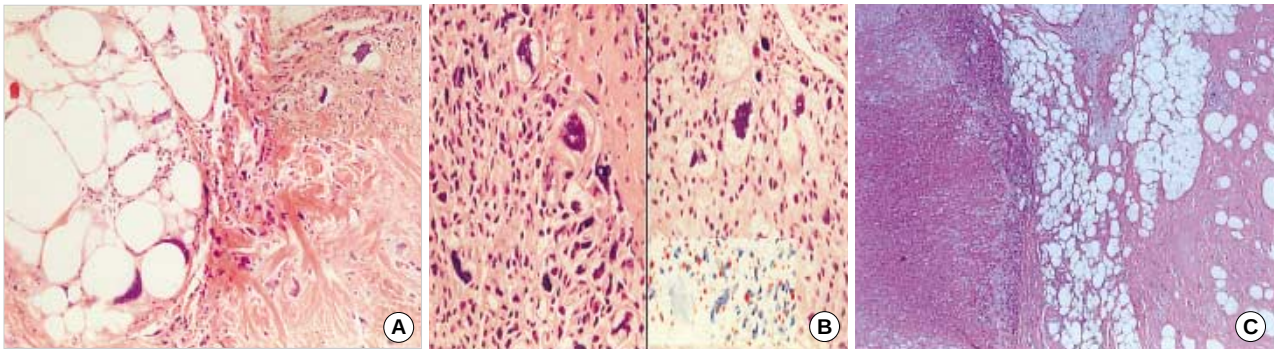

Fig. 3. (A) The microscopic findings of the proximal old mass showed variable sized fat cells and scattered, distinctive, bizarre stromal cells in a collagenous background. Multivacuolated lipoblasts were seen (inset). (B) The distal whitish mass showed sheets of atypical tumor cells (left) associated with pleomorphic lipoblasts (right). Oil Red O stain revealed fat vacuoles (inset). (C) Abrupt transition between atypical lipomatous tumor/well differentiated liposarcoma and pleomorphic liposarcoma was noted.

전환을 보이는 악성 지방 종양"으로 정의할 수 있고, 비정형 지방종성 종양/고분화 지방육종의 10% 정도에서 나타난다.[1-5,8] 탈분화형 지방육종은 비정형 지방종성 종양/고분화 지방육종과 동일한 세포유전학적 이상을 유지하고 있어 같은 아형으로 취급되므로, 혼합형 지방육종의 범주에 속하지 않는다. 본 증례의 경우 환자의 병력은 탈분화를 시사하지만, 현미경 소견상 심한 괴사를 동반한 고등급의 육종 부위에서 다양한 크기의 지방 방울이 있는 지방모세포를 관찰할 수 있었고, S100 단백 염색에서 양성 반응을 보여 탈분화 지방육종이라기보다 다형성 지방육종으로 보고 혼합형 지방육종으로 진단하는 것이 타당하겠다.[7,9]

지방육종의 종양 발생 또는 진행 과정에 MDM2/p53 경로가 관여한다는 보고들이 많으며, 특히 탈분화 과정에서 후기 변화로 p53 유전자의 변화가 기여할 것이라는 주장이 있다.[10-13] 본 증례에서는 면역조직화학염색상 고분화 지방육종 부위에서 MDM2에 양성 반응을 보여 12번 염색체에서 유래하는 세포유전학적 변화에 부합하는 소견을 보였다. 그렇지만 p53 염색에는 고분화 지방육종 부위와 다형성 지방육종 부위가 모두 음성 반응을 보여 종양 발생 및 진행 과정에서 다른 경로가 존재할 가능성을 시사하고 있다.

참고문헌

1. Weiss SW, Goldblum JR. Liposarcoma. In Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th ed. St Louis: Mosby, 2001; 641-93.
2. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone, IARC press, Lyon, France, 2002; 35-46.
3. Meis-Kindblom JM, Sjogren H, Kindblom LG, *et al*. Cytogenetic and molecular genetic analyses of liposarcoma and its soft tissue simulators: recognition of new variants and differential diagnosis. Virchows Arch 2001; 439: 141-51.
4. Dei Tos AP. Liposarcoma: new entities and evolving concepts. Ann Diagn Pathol 2000; 4: 252-66.
5. Fletcher CD, Akerman M, Dal Cin P, *et al*. Correlation between clinicopathological features and karyotype in lipomatous tumors. A report of 178 cases from the Chromosomes and Morphology (CHAMP) Collaborative Study Group. Am J Pathol 1996; 148: 623-30.
6. Klimstra DS, Moran CA, Perino G, Koss MN, Rosai J. Liposarcoma of the anterior mediastinum and thymus. A clinicopathologic study of 28 cases. Am J Surg Pathol 1995; 19: 782-91.
7. Irie T, Hatori M, Watanabe M, Ehara S, Kokubun S. Radiologically and histologically mixed liposarcoma: a report of two biphasic cases. Jpn J Clin Oncol 2003; 33: 482-5.
8. Henricks WH, Chu YC, Goldblum JR, Weiss SW. Dedifferentiated liposarcoma: a clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expanded definition of dedifferentiation. Am J Surg Pathol 1997; 21: 271-81.
9. Gebhard S, Coindre JM, Michels JJ, *et al*. Pleomorphic liposarcoma: clinicopathologic, immunohistochemical, and follow-up analysis of 63 cases: a study from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. Am J Surg Pathol 2002; 26: 601-16.
10. Schneider-Stock R, Walter H, Radig K, *et al*. MDM2 amplification and loss of heterozygosity at Rb and p53 genes: no simultaneous alterations in the oncogenesis of liposarcomas. J Cancer Res Clin Oncol 1998; 124: 532-40.
11. Tamborini E, Della Torre G, Lavarino C, *et al*. Analysis of the molecular species generated by MDM2 gene amplification in liposarcomas. Int J Cancer 2001; 92: 790-6.
12. Dei Tos AP, Doglioni C, Piccinin S, *et al*. Molecular abnormalities of the p53 pathway in dedifferentiated liposarcoma. J Pathol 1997; 181: 8-13.
13. Hisaoka M, Morimitsu Y, Hashimoto H, *et al*. Retroperitoneal liposarcoma with combined well-differentiated and myxoid malignant fibrous histiocytoma-like myxoid areas. Am J Surg Pathol 1999; 23: 1480-92.