

간에 발생한 고립섬유종양 1예 보고

유희철 · 조백환 · 김영곤¹ · 노상재²
문우성²

전북대학교 의학전문대학원 외과학교실
영상의학과학교실 및 병리학교실
의과학연구소 및 임상의학연구소

접 수 : 2009년 3월 18일
게재승인 : 2009년 9월 21일

책임저자 : 문 우 성
우 561-180 전북 전주시 덕진구 금암동
산 2-20 전북대학교 의과대학 병리학교실
전화: +82-63-270-3086
Fax: +82-63-270-3135
E-mail: mws@chonbuk.ac.kr

*본 논문은 교육과학기술부/한국연구재단
전북대학교 당뇨질환연구센터 지원으로 수
행되었음(R13-2008-005-0000-0).

Solitary Fibrous Tumor of the Liver - A Case Report -

Hee Chul Yu · Baik Hwan Cho · Young Kon Kim¹ · Sang Jae Noh²
Woo Sung Moon²

Departments of Surgery, ¹Radiology, and ²Pathology, Institute for Medical Sciences and Research
Institute of Clinical Medicine, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Solitary fibrous tumor is an uncommon neoplasm of mesenchymal origin that primarily affects the pleura. This tumor has been rarely found in liver parenchyma. We present an additional case of a solitary fibrous tumor in the liver of a 46-year-old woman. A contrast-enhanced magnetic resonance image revealed a well-defined round hepatic mass with strong homogeneous enhancement on arterial phase imaging. The tumor was composed of cytologically bland spindle cells with alternating hypercellular and hypocellular sclerotic areas. Immunohistochemistry indicated that the tumor cells were positive for vimentin, CD34, CD99 and smooth muscle actin, but negative for cytokeratin, human melanoma black 45, CD117, bcl-2, and S-100 protein.

Key Words : Solitary fibrous tumors; Liver

고립섬유종양(solitary fibrous tumor)은 국한성 섬유성 종괴 증괴 증으로 처음 기술된 후 대부분이 흉막에 발생하는 섬유증식성 종양으로 알려져 왔으나, 최근 들어 인체 어느 장기에서나 발생할 수 있는 것으로 보고되고 있는 보기 드문 종양이다.¹ 특히 간에 발생한 고립섬유종양은 매우 드물어 전 세계적으로 약 40예가 보고되어 있으며 국내에는 1예가 보고된 바 있다.^{2,3} 저자들은 최근 간에 발생한 고립섬유종양 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

46세 여자 환자가 10일 전에 발생한 복부 통증을 주된 증상으로 내원하였다. 환자의 과거력상 간질환의 병력은 없었으며, 가족력에서도 특이 병력은 없었다. 신체검사상 우측 상복부의 경미한 복부 통증 외에 압통 등은 관찰되지 않았다. 병원 입원 시 생화학 검사에서는 aspartate aminotransferase 20 IU/L, alanine aminotransferase 16 IU/L, alkaline phosphatase 91 IU/L, gamma glutamyl transferase 16 IU/L, 알부민 4.3 g/dL, 총 빌리루빈 0.33 mg/dL였다. 또한 간염 표지자 검사에서는 HBs-Ag 음성, HBsAb 양성, HAV IgM 음성, HCV Ab 음성이었

으며, 종양 표지자 검사에서는 alpha-fetoprotein 1.8 ng/mL, carcinoembryonic antigen (CA) 1.7 ng/mL, CA 19-9 4.33 U/mL, CA 125 8.3 U/mL로 모두 정상 범위였다. 자기공명영상검사에서는 간우엽에 6.0×5.5 cm 크기의 경계가 좋은 구형의 종괴가 발견되었는데, 종괴는 T1 강조영상과 T2 강조영상에서 균일한 저신호강도를 보였다(Fig. 1A). 또 가돌리늄조영증강 동맥기 영상에서 종괴는 균일하게 매우 강한 조영증강을 보였으며, 지연기에서는 주변 간신호강도와 유사한 신호강도를 보였다(Fig. 1B). 따라서 종양의 근치 절제를 위해 종양을 포함한 간의 5번과 6번의 분엽절제술을 시행하였는데, 육안적으로 주변의 간실질과 경계가 분명하고 크기가 6.3×5.8 cm인 회백색의 단단한 종양이 관찰되었다. 종양의 절단면은 밝은 회백색을 띠는 섬유성 조직으로 이루어져 있었으며, 출혈이나 괴사의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2A). 조직학적으로 종양은 섬유모세포 모양의 방추형 세포들이 다발을 이루며 섬유속(fascicle)을 형성하거나, 매우 불규칙한 배열을 보이고 있었다. 또한 광범위한 교원섬유의 형성을 보이는 경화부위에서는 세포 밀도가 적고 유리질화된 교원질로 구성된 부위가 관찰되었고, 세포 밀도가 높은 곳과 낮은 부위가 번갈아 섞여 있는 모습이 특징적이었다(Fig. 2B-D). 그리고 종양세포 사이로 다양한 크기의 확장된 혈관이 풍부하게 보였으며, 특히 종양과 간실질이 접하는 부위

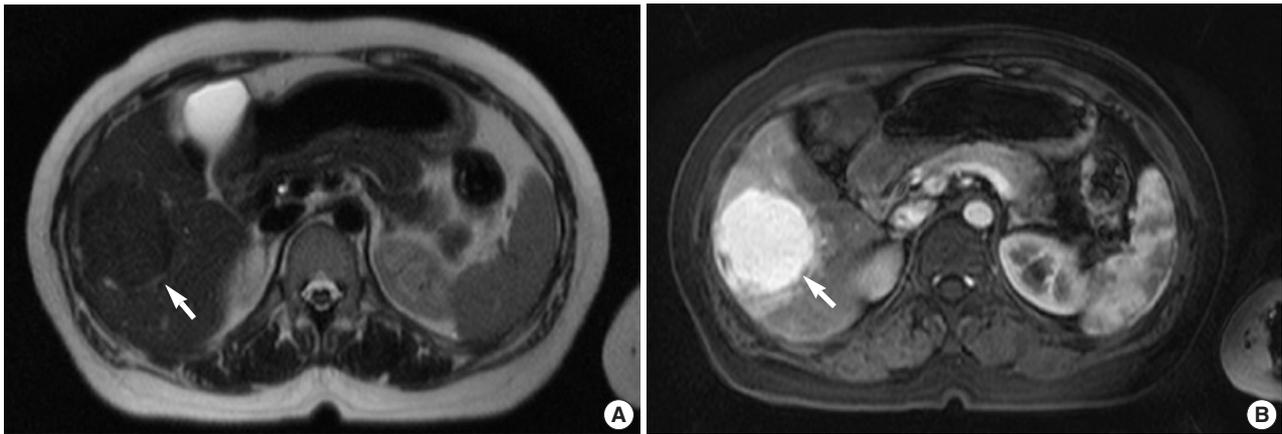


Fig. 1. (A) The axial half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo image shows a round homogeneous hypointense mass in the right hepatic lobe (arrow). (B) The mass shows strong homogeneous enhancement on an axial gadolinium-enhanced arterial phase magnetic resonance image (arrow).

에는 두꺼운 벽을 가지는 동맥혈관이 자주 관찰되었다. 그러나 악성 종양을 시사하는 핵의 이형성이나 많은 유사분열, 비정형적 유사분열 소견은 관찰되지 않았다. 면역조직화학염색에서 종양세포는 CD34, vimentin, CD99에 대해 광범위한 양성 반응을 보였으며, 평활근육액틴에 대해서도 양성반응을 보였다(Fig. 2E). 그러나 그 외에 시행한 human melanoma black 45 (HMB45), CD117, bcl-2에 대해서는 음성반응을 보였다. 따라서 현미경적 소견과 면역조직화학염색의 결과를 종합하여 고립섬유종양으로 진단하였으며, 환자는 수술 후 3개월째 종양의 재발 없이 생존 중이다.

고 찰

고립섬유종양은 40-70대에 주로 발생하는 종양으로 처음에는 주로 흉막에 발생하는 것으로 알려졌으나, 현재는 인체 어느 장기에서나 발생할 수 있는 것으로 보고되고 있다.¹ 고립섬유종양의 기원세포에 대한 논쟁은 오랜 기간 지속되고 있다. 혈관 주변의 혈관주위세포(pericyte)를 닮은 원시간엽세포에서 기원하여 섬유아세포 또는 근섬유아세포 등으로 분화를 보일 수 있는 것으로 정립되고 있는데, 혈관주위세포와 고립섬유종양세포에서 공통적으로 발현되는 MET과 platelet-derived growth factor receptor (PDGFR)의 발현이 이러한 가설을 뒷받침하고 있다.⁴

간에 발생한 고립섬유종양은 드물어 현재까지 약 40여가 보고되었을 뿐이다.^{2,3} 고립섬유종양의 남녀 발생 빈도는 1:2 정도로 중년 여성에게서 많이 발생하며, 종양에 의한 증상은 나타나지 않은 경우가 많고 환자에게 나타나는 증상도 복부 불편감, 통증, 종양의 축지 등 비특이 증상이 대부분이다. 본 예와 국내에 발생한 다른 1예 모두 중년 여성에게 발생하였는데, 본 예는 복부 통증을 증상으로 국내의 다른 예는 건강검진에서 우연히

발견되었다.

흉막에 발생하는 고립섬유종양의 대부분은 양성 종양이나, 10-15% 정도가 재발과 전이가 발생하는 악성 종양으로 알려져 있다. 간에 발생하는 고립섬유종양도 대부분 양성의 경과를 보이지만, 악성 고립섬유종양도 2예나 보고되었다. 간의 악성 고립섬유종양의 한 예는 25세 여자에게 발생한 것으로 척추뼈의 다발성 전이를 보였으며,⁵ 다른 한 예는 70세의 남자에게 종양 세포에서 분비된 인슐린 성장 인자(insulin-like growth factor)의 분비에 의한 극심한 저혈당이 동반되어 발견된 고립섬유종양의 악성 변화 1예였다.⁶

일반적인 고립섬유종양의 생물학적 악성도를 판정하는 조직학적 기준은 1) 한 종양 내에 전형적인 고립섬유종양 부위와 육종성 변화가 동시에 발견되는 경우, 2) 전에 고립섬유종양이 존재하였던 장소에서 육종이 발생한 경우로 육종 부위는 유사분열상이 $\times 10$ 배 현미경 배율에서 5개 이상, 높은 세포밀도와 핵의 다형성의 소견 중 2가지 이상을 보이는 경우에 진단할 수 있다.¹ 최근에는 흉막에 발생한 고립섬유종양의 예후를 판정하는 데 종양세포에서 p53의 발현과 de Perrot의 고립섬유종양의 등급화가 가장 유용하다고 보고되었다.⁴ 그러나 간에 발생하는 고립섬유종양의 악성 진단 기준은 아직 마련되어 있지 않다. 본 예를 일반적인 고립섬유종양의 악성도 판정 기준에 적용하면 조직학적 악성종양 기준은 하나도 보이지 않는 양성 고립섬유종양이었다.

영상검사에서 간의 고립섬유종양은 경계가 분명하며 불균일하게 조영증강되는 고혈관성의 종양으로 알려져 있다.⁷ 그러나 본 증례는 보고된 소견과는 다르게 매우 균일한 조영증강을 보였으며, 동맥기 영상에서의 조영증강 정도는 혈관종과 같은 혈관 기원 종양에서 흔히 볼 수 있는 매우 강한 조영증강이었다. 이는 조직학적으로 종양 내에 존재하는 풍부하게 확장된 혈관에 의해 보여진 소견으로 판단된다. 또한 종양은 T2 강조영상에서 균일한 저신호강도로 보였는데, 이는 섬유조직이 풍부한 조직

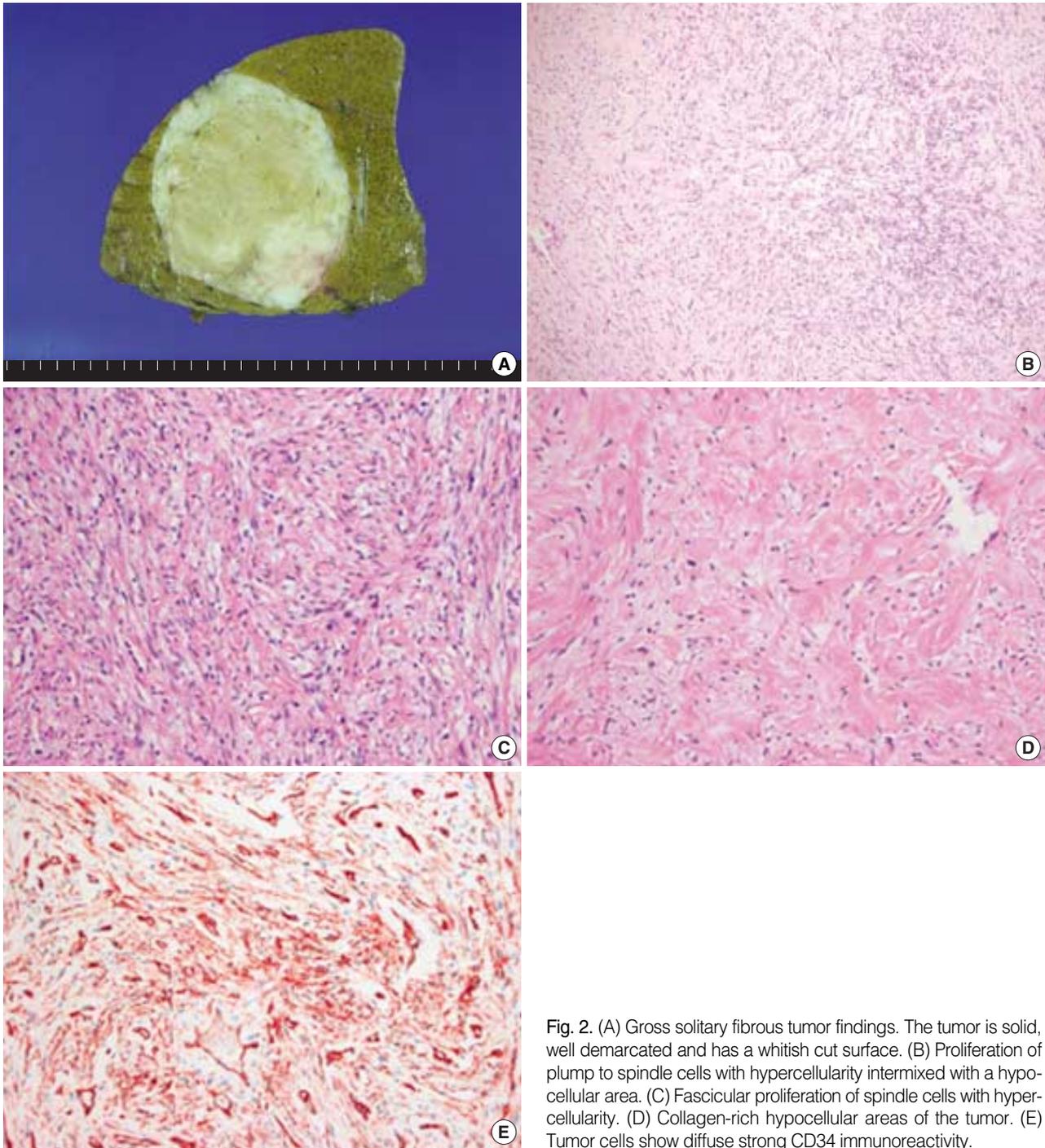


Fig. 2. (A) Gross solitary fibrous tumor findings. The tumor is solid, well demarcated and has a whitish cut surface. (B) Proliferation of plump to spindle cells with hypercellularity intermixed with a hypocellular area. (C) Fascicular proliferation of spindle cells with hypercellularity. (D) Collagen-rich hypocellular areas of the tumor. (E) Tumor cells show diffuse strong CD34 immunoreactivity.

특성에 의한 소견으로 판단되었다. 특히 상기 소견은 간세포암, 국소성 결절성 증식, 간선종 등의 흔한 고혈관성 간종양과의 감별에 도움을 준다.

고립섬유종양의 진단은 주변 조직과 경계가 명확하고, 현미경 관찰에서 세포밀도가 높은 부위와 낮은 부위가 번갈아 보이는 소견, 양성 방추형세포들이 소용돌이 치는 배열이나 다발을 만들면서 성장하는 소견, 방추형세포 사이에서 보이는 콜라겐의

침착과 면역조직화학염색에서 종양세포에 강하게 발현되는 CD34의 소견 등에 의하여 이루어진다.¹ 그러나 CD34는 고립섬유종양세포에서만 발현되는 것이 아니라 dermatofibrosarcoma protuberans, 혈관주위세포종, 위장관간질세포종양, 신경종양 등 여러 종류의 종양세포에서도 발현되어 CD34를 고립섬유종양의 특이적 표지자로 사용하기에는 무리가 있다.¹ 최근에는 CD99, bcl-2 및 factor XIIIa 등이 양성 고립섬유종양의 새로운 표지

자로 보고되고 있으나, 이들 역시 CD34와 마찬가지로 활막육종과 신경종양 등 다른 종양 세포에서도 발현되므로 아직까지 양성 고립섬유종양의 특이적 표지자는 없다고 할 수 있다. 따라서 조직학적 소견과 여러 종류의 표지자의 발현을 종합하여 진단하는 것이 바람직하다고 생각된다.⁴

본 예는 조직학적 소견이 과거 기술된 고립섬유종양의 현미경 소견과 일치하였으며, 면역조직화학염색에서 종양세포는 CD34, vimentin, CD99 및 평활근육액틴에 대해 강하게 양성, HMB45, c-kit, bcl-2에 대하여서는 음성 반응을 보여 면역조직화학염색 결과 역시 고립섬유종양에 합당한 결과를 보였다.

본 예와 같이 절제면을 충분히 확보해 완전 절제로 치료된 양성 고립섬유종양의 대부분은 재발이나 전이 없이 치료가 되지만, 극히 일부의 예에서는 조직학적으로 양성인 경우에도 국소 재발이 보고되기도 하였으므로 오랜 기간 추적 관찰 조사가 필요할 것으로 생각된다.⁴

참고문헌

1. Chan JK. Solitary fibrous tumour: everywhere, and a diagnosis in vogue. *Histopathology* 1997; 31: 568-76.
2. Perini MV, Herman P, D'Albuquerque LA, Saad WA. Solitary fibrous tumor of the liver: report of a rare case and review of the literature. *Int J Surg* 2008; 6: 396-9.
3. Kwak SY, Gwak GY, Yun WK, *et al.* A case of solitary fibrous tumor of the liver. *Korean J Hepatol* 2007; 13: 560-4.
4. Schirosi L, Lantuejoul S, Cavazza A, *et al.* Pleuro-pulmonary solitary fibrous tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 88 cases confirming the prognostic value of de Perrot staging system and p53 expression, and evaluating the role of c-kit, BRAF, PDGFRs (alpha/beta), c-met, and EGFR. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 1627-42.
5. Yilmaz S, Kirimlioglu V, Ertas E, *et al.* Giant solitary fibrous tumor of the liver with metastasis to the skeletal system successfully treated with trisegmentectomy. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 168-74.
6. Chan G, Horton PJ, Thyssen S, *et al.* Malignant transformation of a solitary fibrous tumor of the liver and intractable hypoglycemia. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 595-9.
7. Kandpal H, Sharma R, Gupta SD, Kumar A. Solitary fibrous tumour of the liver: a rare imaging diagnosis using MRI and diffusion-weighted imaging. *Br J Radiol* 2008; 81: e282-6.