

이하선에 발생한 악성 고립성 섬유종 1예

인제대학교 의과대학 해운대 백병원 이비인후과학교실,¹ 병리과학교실²

정주근¹ · 김주연² · 김미라¹ · 박준욱¹

Malignant Solitary Fibrous Tumor of the Parotid Gland : A Case Report

Joo-Geun Jung, MD¹, Joo Yeon Kim, MD, PhD², Mi Ra Kim, MD, PhD¹ and Jun-Ook Park, MD, PhD¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery; ²Pathology, Inje University College of Medicine, Haeundae Paik Hospital, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Solitary fibrous tumor is an uncommon spindle cell mesenchymal neoplasm with unpredictable behavior, usually arising in the pleura of the thoracic cavity. It is rarely found in the head and neck, and malignant solitary fibrous tumor is even rare. Malignant criteria of solitary fibrous tumor includes increased cellularity, increased mitoses (>4 mitoses/10HPF), cytologic atypia, tumor necrosis and/or infiltrative margin. The treatment of malignant solitary fibrous tumor is complete surgical excision and adjuvant radiotherapy. We report a case of malignant solitary fibrous tumor originating from the parotid gland, relapsed very quickly and grown very rapidly in 6 weeks after surgical resection. (J Clinical Otolaryngol 2017;28:104-109)

KEY WORDS : Solitary fibrous tumor · Malignant · Head and neck · Parotid gland.

서 론

고립성 섬유종(Solitary fibrous tumor)은 비교적 드물게 발생하는 방추형 세포 종양으로 1931년에 Klemperer와 Rabin이 늑막에서 발생한 5예를 처음으로 보고하였다.¹⁾ 당시에는 흉막의 중피세포에서 기원한 것으로 여겨졌으나 그 후 흉막 외에도 폐, 심막, 복부, 골반, 유방, 부신, 생식기, 연조직, 골막 등 신체 여러 곳에서 발견되었으며 중피세포 보다는 간엽세포에서 기원한 종양이라

고 밝혀졌다.²⁾ 일반적으로 고립성 섬유종은 천천히 성장하며 두경부 영역에 발생한 경우 악성변이나 원격전이는 아주 드물게 발생한다.³⁾ 이하선에서 발생한 고립성 섬유종이 수술 후 6주만에 재발한 매우 드문 사례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

50세 여자가 우측 이하선에 발생한 종괴를 주소로 내원하였다. 과거력상 특이 병력은 없었으며 약 3개월 전부터 우측 경부 종물이 촉지되어 지역병원에서 시행한 경부 전산화단층촬영, 세침흡인검사 결과 다형선종이 의심되어 수술적 치료를 권유 받고 본원을 방문하였다. 이학적 검사에서 우측 이하선 전방 부위에 직경 3×3 cm 크기의 단단한 무통성의 유동성 종물이 촉지되었으며 안면 신경 마비는 없었다. 자기공명영상에서 지름 3.1 cm 가

논문접수일 : 2017년 1월 10일
논문수정일 : 2017년 4월 6일
심사완료일 : 2017년 5월 17일
교신저자 : 박준욱, 48108 부산광역시 해운대구 해운대로 875
인제대학교 의과대학 해운대 백병원 이비인후과학교실
전화 : (051) 797-2290 · 전송 : (051) 797-0298
E-mail : junook2000@paik.ac.kr

량의 경계가 명확하고 피막이 좋으며 비균질성 조영증강을 보이는 타원형의 고형 종괴가 우측 이하선 전방부에 위치해 있었으며 T1 영상에서는 중등도의 강도, T2 영상은 비균질한 고강도의 신호를 나타내었다(Fig. 1). 지역병원에서 시행한 세침흡인검사 결과와 본원에서 시행한 자기공명영상을 바탕으로 다형선종으로 잠정 진단하고 우측 이하선 절제술을 시행하였다. 수술 중 종

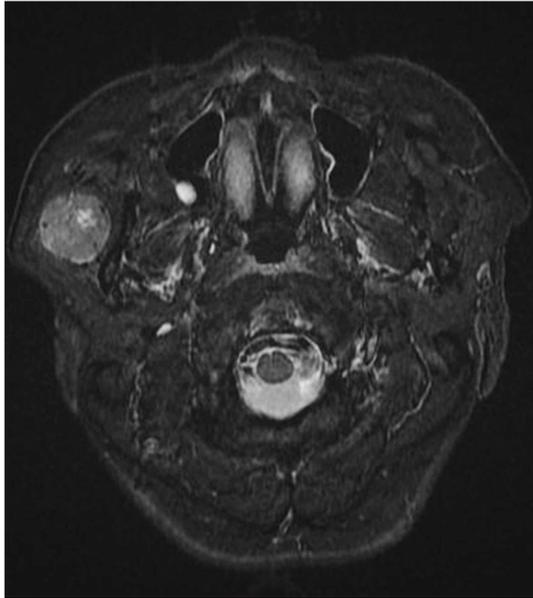


Fig. 1. Preoperative MRI findings : Axial view shows well circumscribed, ovoid shaped, solid mass in anterior aspect of Rt. Parotid gland, about 3.1 cm, ingrowing masseter muscle without definite muscular invasion. T2 weighted image shows heterogenous high signal with heterogenous enhancement.

양이 안면신경의 거위발 전방 2 cm, 측두협골분지의 내측에 유착되어 있었으며 안면신경의 손상 없이 피막을 보존하며 조심스럽게 제거하였다.

절제된 종양은 얇은 피막으로 둘러싸여 있었으며, 일부에서 신경 박리 과정에서 생긴 피막의 손상이 관찰되었다. 단면 소견을 보면 흰색의 단단한 고형 종영으로 육안소견상 출혈이나 괴사는 관찰되지 않았다(Fig. 2). 현미경 소견을 보면, 종양은 경도의 세포밀도와 세포 이형성을 보이는 방추형 세포의 증식을 보이고 있었고, 10개의 고배율 시야(400배)에서 5개의 유사분열을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 면역화학염색결과 CD34, Bcl-2에서 양성 소견을 보였고, SMA, S-100, CK, GFAP에서는 음성이었다. 이러한 면역검색 결과와 형태학적 특징들은 흉막 외 고립성 섬유종에 합당한 소견들이다. 특히 유사분열의 수가 증가되어 있고 절제연이 종양에 의해 침범되어 있는 등 악성의 특징을 보이고 있어 추가적인 방사선 치료를 계획하였다. 수술 후 6주째 방사선 치료를 위해 시행한 시뮬레이션 경부 전산화단층촬영에서 수술 부위에 재발이 의심되어 자기공명영상을 시행하였으며, T1영상에서 동일한 강도, T2 영상에서는 비균질한 고강도의 신호를 나타내며 비균질성 조영증강을 보이는 1×2 cm 크기의 종괴가 이전 수술부위 근처에서 관찰되었다(Fig. 4). 초음파 유도하 조직검사서 악성 고립성 섬유종이 진단되어 재수술을 시행하였으며 교근 전상방향에 종양을 발견하고(Fig. 5) 충분한 안전 경계를 포함하여 절제하였으며 동결절편검사서 절제연이 모두 음성임을 확인하였다. 수술 후 우측 이하선 부위에 40 Gy

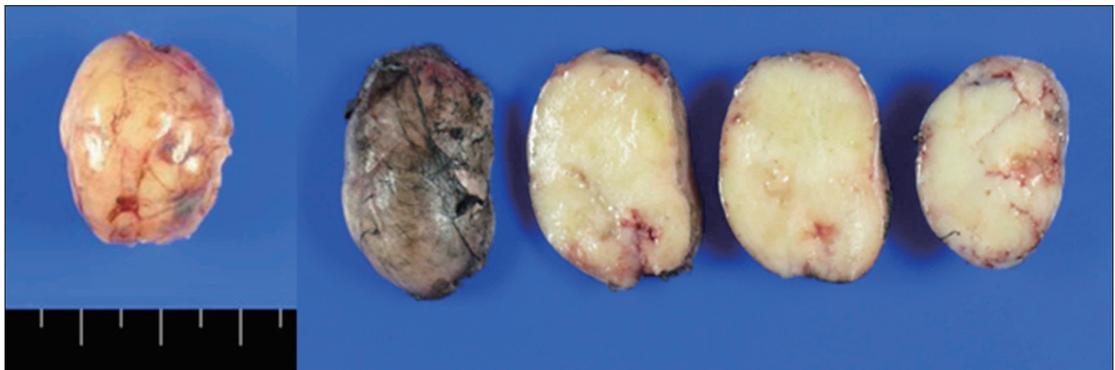


Fig. 2. Macroscopic finding : The tumor is a well circumscribed solid mass with thin fibrous capsule. The cut surface has whitish and firm appearance and no necrosis.

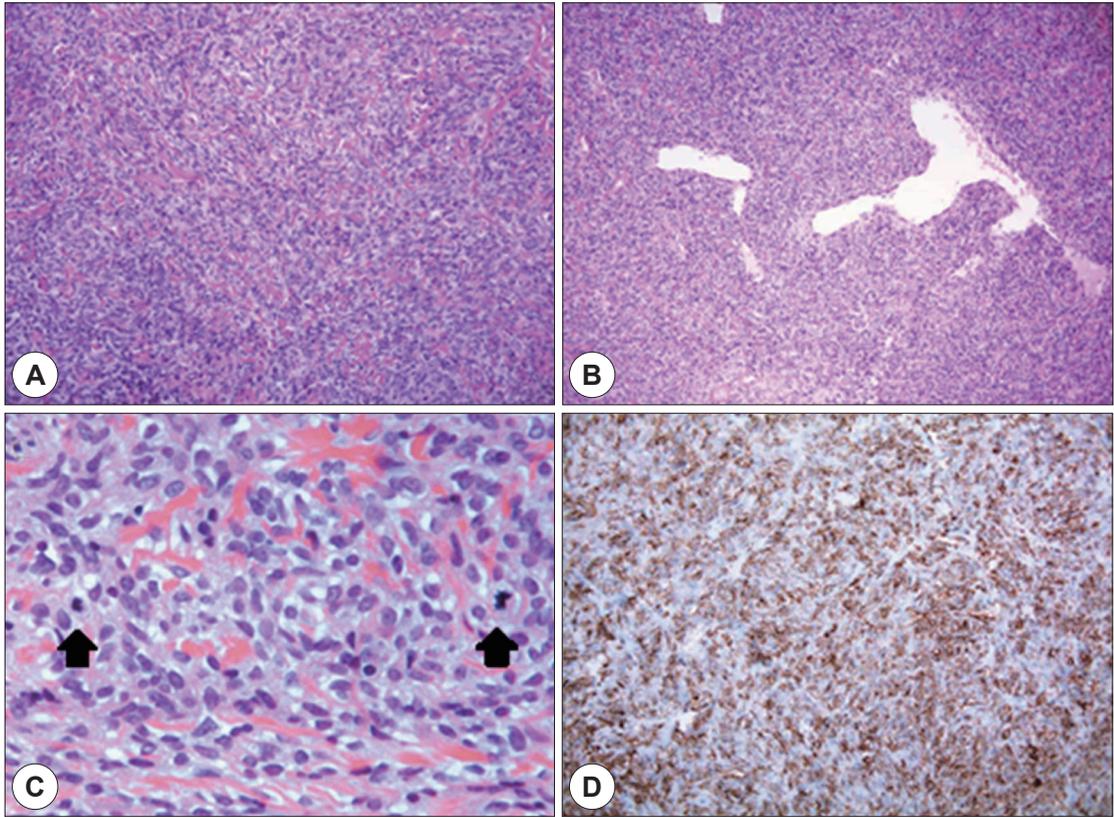


Fig. 3. Pathologic findings. A : Spindle cell tumor shows patternless architecture and intercellular deposition of hyalinized collagen is common. B : Thin walled branching hemangiopericytoma-like vessels, "staghorn vessels", is characteristic. C : Tumor cells are ovoid to spindle-shaped with minimal nuclear pleomorphism but show increased mitotic activity (black arrows). D : Diffuse positivity for CD34 is noted.

의 방사선 치료를 하였으며 현재 6개월째 재발없이 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

고립성 섬유종은 1931년 흉막에서 처음 발견된 이후로 신체 여러 부위에서 발견되었다. 흉막 외의 부위에 발생하는 고립성 섬유종은 전체의 30% 정도이며, 두경부영역에서는 6% 정도로 보고되고 있다.⁴⁾ 명확한 발생 원인은 밝혀지지 않았으며 주로 경계가 명확한 무통성의 단단한 종물로 수개월에서 수년에 걸쳐 서서히 자라는 특징을 가진다. 주로 중년에 발생하며 남녀의 차이는 없다.^{5,6)}

국내에서는 이비인후과 영역과 관련해서 12개의 증

례가 보고되어 있는데 그 중 구강 내 3예, 비강 내 3예, 후두 2예, 갑상선, 기관, 후두부, 외이도에 각 1예가 보고되어 있다.

영상학적 검사에서 고립성 섬유종은 비특이적인 소견을 보인다. 전산화단층촬영에서 비균질 조영증강을 보이는 저음영의 종괴로 나타난다.⁵⁻⁷⁾ 자기공명영상의 T1 강조영상에서 피막이 좋고 경계가 뚜렷한 고형 종괴로 나타나며 저신호, 혹은 동등신호강도를 보인다. T2 강조영상에서는 저신호강도 및 고신호강도의 불규칙한 배열로 나타나며 비균질 조영증강을 보인다.⁸⁾

이하선 종양이 있을 때 일반적으로 시행하는 세침흡인 검사를 통해 고립성 섬유종으로 진단되는 경우는 흔치 않다. 22명의 이하선 고립성 섬유종을 후향적으로 분석한 연구를 보면 수술 전에 세침흡인검사를 시행한 7명

모두 다형선종 혹은 백악질화 섬유종으로 진단되었다.⁶⁾ 질환의 희귀성 때문에 세침흡인검사만으로 처음부터 고립성 섬유종을 의심하기는 어려우며 종양의 빈도상 다형선종으로 진단되기 쉽다.^{5,9)} 따라서 확진을 위해서는

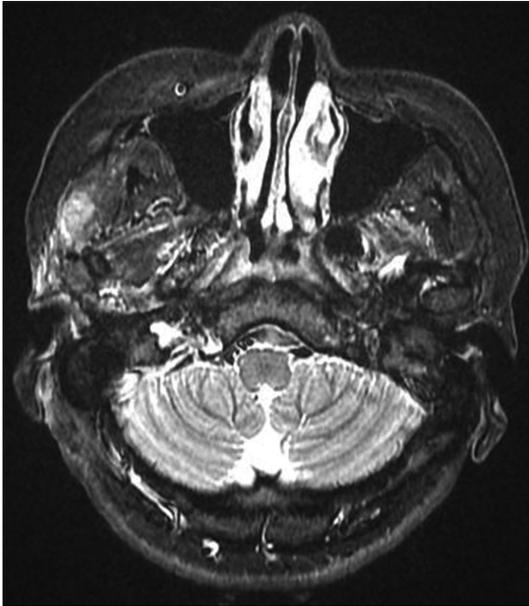


Fig. 4. Postoperative MRI findings : Coronal view shows ovoid shaped, soft tissue lesion (1.1×0.9×2.3 cm) in Rt. masticator muscle of anterior aspect of Rt. parotid gland. T2 weighted image shows heterogenous high signal with heterogenous increased enhancement.

조직검사가 필수적이다.²⁾ 고립성 섬유종은 방추형 세포의 증식을 보이는 종양으로 다양한 조직학적 특징을 보이기 때문에 이하선에 생겼을 때는 다형선종 등의 침샘종양, 신경종, 혈관평활근종 등의 중간엽종양, 부신경절종, 림프종 등 다양한 종양들과의 감별이 필요하다.^{3,10)} 1997년 Chan에 의하면 고립성 섬유종은 방추형 세포의 증식과 간질에 불규칙한 교원질의 침착을 보이는 경계가 좋은 종물로서 확진을 위해서는 CD34 면역조직화학 염색에서 양성 소견을 확인해야 한다고 하였다.^{2,8,11)} CD34는 고립성 섬유종과 다형선종의 감별에 가장 도움이 되며,⁹⁾ 그 외에도 Bcl-2, CD99, factor XIIIa 등에 양성반응을 보이고 desmin, cytokeratin, S-100 protein, HMB-45에 음성 혹은 약양성을 보이기 때문에 이런 소견들은 방추형 세포를 가지는 다른 종양과의 감별 진단에서 유용하게 이용될 수 있다.³⁾

고립성 섬유종은 대부분 양성이지만, 흉막에 발생한 경우 5~20%에서 악성의 특징을 보이며 흉막 이외의 위치에서는 악성은 드물다고 보고되고 있다.^{2,4)} 일반적으로 서서히 자라지만 악성일 경우 빠르게 자라기도 한다.³⁾ 악성 고립성 섬유종의 발생 기전은 아직 명확하지 않으며 Yokoi 등에서 2가지 가설을 제기하였다. 이전에 있던 저등급 혹은 중등도 등급의 양성 병변에서 악성 변화가 일어난다는 설이 있으며 악성 병변이 새로이 생겨 빠르게 팽창하는 형태로 나타난다는 설이 있다.¹²⁾

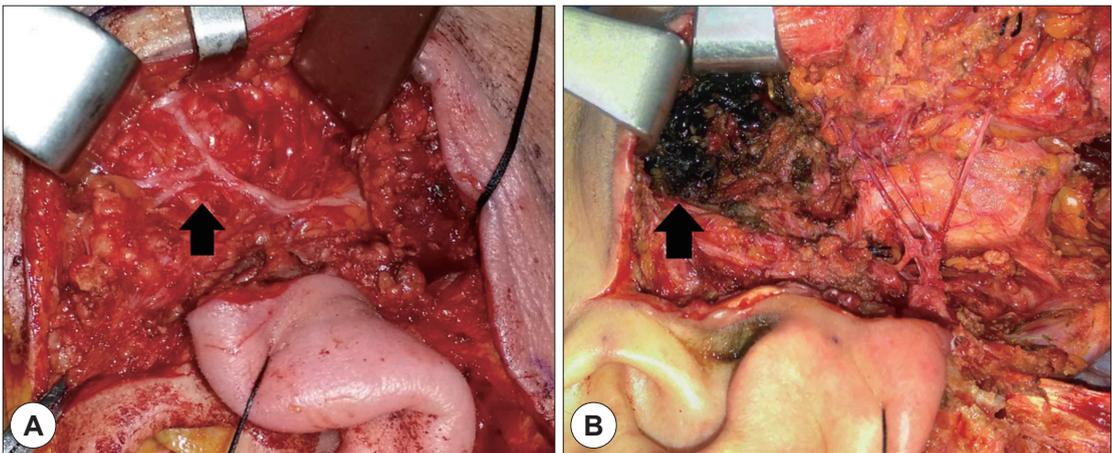


Fig. 5. Comparison of tumor locations during operation. A : The tumor lies just under zygomaticotemporal branch of facial nerve at the first surgery. B : Whereas the tumor was found around anterosuperior portion of masticator muscle at the second surgery (black arrows).

조직검사에서 고립성 섬유종이 높은 세포밀도(high cellularity), 세포의 다형태성(cellular pleomorphism), 유사분열의 수가 10개 고배율 시야에서 4개 이상(mitotic count >4/10HPF)을 보일 때 악성으로 진단할 수 있으며 침윤성 경계, 출혈 및 괴사 등의 소견도 악성을 시사할 수 있다.^{2,11)}

치료 원칙은 양성이든 악성이든 수술적 완전 절제이다. 완전 절제가 가능하였다면 추가적인 처치로 얻을 수 있는 임상적 이득에 대해서는 아직 근거가 명확하지 않다. 혈관이 발달되어 수술 중 대량 출혈 가능성이 있으므로 이를 대비해야 하며 수술 전 색전술이 도움이 되는 경우도 있다. 수술 절제연 양성 또는 조직검사에서 악성 소견이 있을 경우 국소 재발의 위험이 증가하므로 수술 후 방사선 치료를 고려할 수 있으며 완전 절제가 불가능하였거나 재발한 경우에도 방사선 치료가 도움이 된다. 특히 악성인 경우 15 Gy 이상의 수술 후 방사선 치료가 국소 재발을 줄일 수 있다고 보고되어 있다.^{2-4,8,10)}

국소 재발은 25~50%, 원격전이는 10~60%에서 발생한다.¹³⁾ 악성이 아니라도 국소 재발, 원격 전이 등 공격적인 형태를 보이는 경우도 다수 보고되고 있으며 10년이 지나서도 국소 재발 또는 전이가 나타나는 경우도 종종 있다.¹²⁾ 조직학적으로 악성의 기준에 부합하는 고립성 섬유종이 양성에 비해 더 공격적인 경과를 보이는 하지만 임상 경과를 예측하기엔 신뢰도가 낮다. 현재 사용하는 진단기준은 만족스럽지 않으며 따라서, 지속적인 추적관찰이 필요하다.⁶⁾ 중앙성 병변을 보이는 환자가 고립성 섬유종의 과거력이 있는 경우 양성이었을 지라도 재발 혹은 전이의 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.¹⁴⁾

특히 악성의 기준에 일부 부합되는 경계성 고립성 섬유종도 재발이 위험이 높다고 보고된다.^{15,16)} 하지만, 본 증례에서처럼 짧은 시간에 상당한 크기로 재발견된 사례는 찾아볼 수 없었다. 우선 생각해 볼 수 있는 가능성은 수술 시 제거하지 못한 잔존 종양의 급격한 성장이다. 고립성 섬유종의 불완전 절제는 재발의 가능성을 높인다.^{3,16)} 하지만 수술 시 육안으로 종양의 경계를 확인하였으며 절제된 종양은 신경과 접해있던 부위가 현미경적으로 경계를 침범하긴 하였지만 나머지 부위에서는 피막의 손상이 없었던 점과 2차 수술 당시 종양의 위치가 처음과는 다소 떨어져 있던 점도 고려했을 때 불완

전 절제로 인한 잔존 종양의 가능성으로 설명하기도 쉽지 않다. 현미경적 경계가 양성임을 감안할 때 육안으로는 확인되지 않은 미세한 세포단위의 잔존 병변도 생각해 볼 수 있으나 6주 내에 2 cm 정도로 급격히 빠른 속도로 성장하는 것이 일반적이지는 않다. 수술 당시 조작에 의한 암세포의 파종을 생각해볼 수 있는데 육안적으로 피막의 손상이 없었다는 점에서 수술 중의 가능성은 적어 보인다. 수술 전 영상학적 검사에서 확인되지 않은 미세한 국소전이가 이미 있었으며 수술 중 자극 등에 의해 급격히 커졌을 가능성도 생각해 볼 수 있다.

현재로서는 이 환자에게서 재발 후 급격한 성장이 발생한 원인에 대해 명확히 단정짓기는 어렵다. 아직 악성 고립성 섬유종의 임상경과를 반영하는 만족스러운 진단 기준과 예후를 예측하기 위한 지표가 확립되지 않았다는 점에서 이에 대한 추가적인 연구와 논의가 필요하다고 생각된다.

중심 단어 : 고립성 섬유종 · 악성 · 두경부 · 이하선.

REFERENCES

- 1) Klemperer P, Rabin CB. *Primary neoplasms of the pleura: a report of 5 cases. Arch Pathol 1931;11:385-4.*
- 2) Kum YS, Kim KY, Lim GH, Kim JK. *Solitary fibrous tumor of the sublingual gland. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2008;51(3):286-8.*
- 3) Cox DP, Daniels T, Jordan RC. *Solitary fibrous tumor of the head and neck. Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010;110(1):79-84.*
- 4) Gold JS, Antonescu CR, Hajdu C, Ferrone CR, Hussain M, Lewis JJ, et al. *Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. Cancer 2002;94(4):1057-68.*
- 5) Yu R, Rebello R. *Solitary fibrous tumor of the parotid gland: a case report. Iran J Otorhinolaryngol 2015;27(82):401-5.*
- 6) Bauer JL, Miklos AZ, Thompson LD. *Parotid gland solitary fibrous tumor: a case report and clinicopathologic review of 22 cases from the literature. Head Neck Pathol 2012;6(1):21-31.*
- 7) Kim HJ, Lee HK, Seo JJ, Kim HJ, Shin JH, Jeong AK, et al. *MR imaging of solitary fibrous tumors in the head and neck. Korean J Radiol 2015;6(3):136-42.*
- 8) Ganly I, Patel SG, Stambuk HE, Coleman M, Ghossein R, Carlson D, et al. *Solitary fibrous tumors of the head and neck: a clinicopathologic and radiologic review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132(5):517-25.*
- 9) Tapia JL, Goodloe S, Margarone JE, Markiewicz MR, Aguirre A. *Solitary fibrous tumor with entrapment of minor salivary gland tissue: an unusual presentation that requires exclusion of pleomorphic adenoma. Head Neck*

- Pathol* 2011;5(3):314-20.
- 10) Yang XJ, Zheng JW, Ye WM, Wang YA. *Malignant solitary fibrous tumors of the head and neck: a clinicopathological study of nine consecutive patients. Oral Oncol* 2009; 45(8):678-82.
 - 11) Chan JK. *Solitary fibrous tumor-everywhere, and a diagnosis in vogue. Histopathology* 1997;31(6):568-76.
 - 12) Yokoi T, Tsuzuki T, Yatabe YI. *Solitary tumor: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its malignant transformation. Histopathology* 1998;32:423-32.
 - 13) Espat NJ, Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM. *Conventional hemangiopericytoma: modern analysis of outcome. Cancer* 2002;95:1746-51.
 - 14) Baldi GG, Stacchiotti S, Mauro V, Dei Tos AP. *Solitary fibrous tumor of all sites: outcome of late recurrences in 14 patients. Clin Sarcoma Res* 2013;3:4.
 - 15) Wilky BA, Montgomery EA, Guzzetta AA, Ahuja N. *Extrathoracic location and "borderline" histology are associated with recurrence of solitary fibrous tumors after surgical resection. Ann Surg Oncol* 2013;20(13):4080-9.
 - 16) Park CW, Park SK, Kim JY, Kwon JH. *Extranasopharyngeal angiofibroma arising from the nasal septum: 2 cases report. J Clin Otolaryngol* 2013;24:80-4.