

측경부에 발생한 다형성 지방육종 1예

인제대학교 의과대학 상계백병원 이비인후과,¹ 병리과²

손정협¹ · 김현정²

A Case of Pleomorphic Liposarcoma of the Lateral Neck

Jung Heob Sohn, MD¹ and Hyun-Jung Kim, MD²

¹Departments of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery; ²Pathology, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

— ABSTRACT —

Pleomorphic liposarcoma is extremely rare in the head and neck region. It can be diagnosed by identifying multivacuolated lipoblast with pleomorphism. Most studies have reported that pleomorphic liposarcoma shows an aggressive behavior with poor prognosis. The treatment of choice is wide resection to ensure negative margin. The authors report a case of pleomorphic liposarcoma in a 67-year-old female, who was treated with primary resection of tumor and postoperative radiation therapy. The patient is well without any recurrence or metastasis after 1 year of follow-up. (J Clinical Otolaryngol 2018;29:295-300)

KEY WORDS : Liposarcoma · Pleomorphic liposarcoma · Neck · Neoplasms.

서론

지방육종은 미분화 간엽세포에서 기원한 지방모세포(lipoblast)로 구성되는 악성종양으로,¹⁾ 성인에서 발생하는 연부조직육종에서 가장 흔한 종양이다.²⁾ 조직학적으로 지방모세포의 발달 단계와 다형성에 따라 다양한 분류가 사용되어 왔으며, 현재는 2002년에 발표된 세계보건기구(World Health Organization, WHO)의 분류 체계³⁾에 따라 비정형 지방종/고분화성 지방육종(atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma),

미분화성 지방육종(dedifferentiated liposarcoma), 점액성 지방육종(myxoid liposarcoma), 다형성 지방육종(pleomorphic liposarcoma), 혼합성 지방육종(mixed liposarcoma)의 5가지로 구분하고 있다. 그 중에서 다형성 지방육종은 가장 드문 형태로, 전체 지방육종의 5%, 그리고 다형성 육종의 20%를 차지하고 있다.²⁾ 다른 형태에 비해 예후는 불량하다고 알려져 있으며,^{2,4,5)} 주로 사지나 체간에 발생하고 두경부 영역에서의 발생은 특히 드문 것으로 알려져 있다.⁶⁾

저자들은 내원 5일 전 갑자기 커진 우측 경부의 종물을 주소로 내원한 67세 여자 환자에서 절제술을 통해 다형성 지방육종을 진단하였기에, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2018년 9월 13일
논문수정일 : 2018년 11월 6일
심사완료일 : 2018년 11월 16일
교신저자 : 손정협, 1342 서울 노원구 동일로 1342
인제대학교 의과대학 상계백병원 이비인후과
전화 : (02) 950-1104 · 전송 : (02) 935-6220
E-mail : entsohn@gmail.com

증례

67세 여자 환자가 내원 5일 전부터 인지한 우측 측경

부의 종물을 주소로 내원하였다. 통증이나 이상 감각, 애성, 호흡 및 연하 곤란 등의 증상은 전혀 없었으며, 과거력이나 가족력에서 특이 사항은 없었다. 신체 검사에서 우측 흉쇄유돌근의 후방에 5×6 cm 크기로 단단하고 둥근 형태의 종물이 확인되었고, 압통은 저명하지 않았다. 경부 전산화단층촬영(CT)에서 우측 사각근(scalene muscles)과 견갑거근(levator scapulae muscle) 사이에 3×5.3×5.8 cm 크기의 비교적 경계가 분명한 타원형의 종물이 확인되었으며, 아래로 흉강에 닿아 있었다. 종물의 내부는 출혈로 인해 생긴 것으로 보이는 낭성 부분과 그 주변으로 비교적 강한 조영 증강을 보이는 부분으로 구성되어 있었다. 주변의 림프절 비후는 확인되지 않았다(Fig. 1). 추가로 시행한 경부 자기공명영상(MRI)에서도 CT와 유사한 소견을 확인하였으며(Fig. 2), 병변 주변으로 부종이 동반되어 있었다. 병변의 주변부는 T1 강조 영상에서는 저신호 강도를, T2 강조

영상에서는 중간 신호 강도를 보이며 조영 증강 소견을 보였고, 병변의 중앙 부위는 T2 강조 영상에서 고신호 부위와 저신호 부위가 혼재되어 있었다. 종양의 크기는 CT에서보다 좀 더 큰 것으로 확인되었다(4×5.3×6.4 cm). 종양의 위치를 고려했을 때, 상완 신경총에서 기원한 신경성 종양과 연부조직육종의 감별이 필요하다고 판단하였다. 초음파 유도 하에 시행한 조직검사에서는 전반적인 괴사를 동반한 다형성 종양이 확인되었다.

전신마취 하에 종양에 대한 적출술을 계획하였으며, 종양과 근접한 상완 신경총의 손상을 대비하여 신경의 과 협진 후 상지 근전도(limp electromyography, EMG) 및 운동유발전위(motor evoked potential, MEP)에 대한 감시 하에 수술을 진행하였다. 흉쇄유돌근의 후연에서 흉쇄유돌근을 전방으로 견인하고 견갑설골근(omohyoid muscle)의 하복부를 절단한 후, 후삼각부(posterior triangle)의 지방조직을 박리하여 종양을 확인하였다. 종

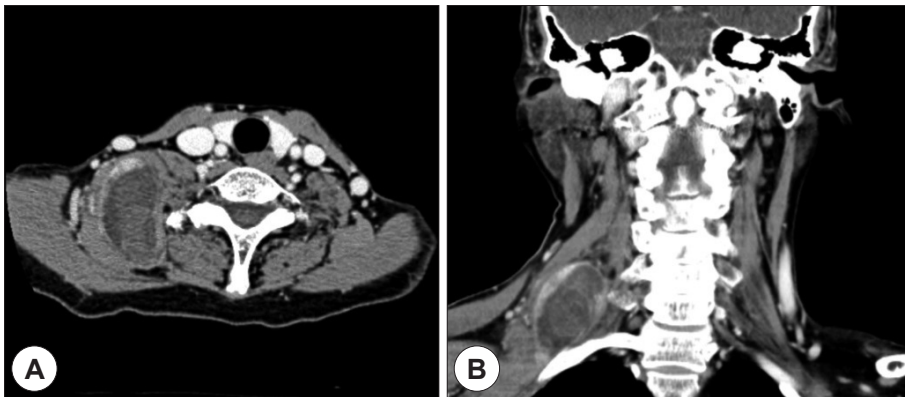


Fig. 1. Enhanced CT scan of axial (A) and coronal (B) image shows the 3.0×5.3×5.8 cm sized relatively well defined ovoid mass with internal hemorrhage and peripheral strong enhancement in right neck between scalene and levator scapulae muscles.

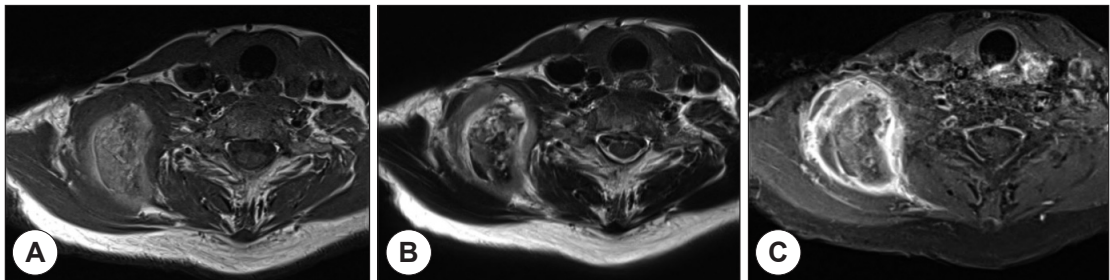


Fig. 2. Axial MRI findings of T1 weighed image (A), T2 weighed image (B) and enhanced T1 weighed image (C) also shows the 4.0×5.3×6.4 cm sized relatively well defined fusiform mass with peripheral edema.

양은 삼각근(anterior and middle scalene muscles)에서 기원한 것으로 보였으며, 일부에서 종양 외측의 삼각근과 유착을 보인 것 외에는 capsule에 잘 싸여 주변과의 유착이 심하지 않아 박리에 어려움은 없었다. 종양을 떼

고 있는 삼각근의 하복부와 흉쇄유돌근의 쇠골쪽 종지부를 포함하여 종양을 일괄 절제하였으며, 견갑거근의 경우 유착 소견이 없어, 근육 표면의 일부만 벗겨내고 상완 신경총의 손상을 방지하기 위해 과도한 박리를 시

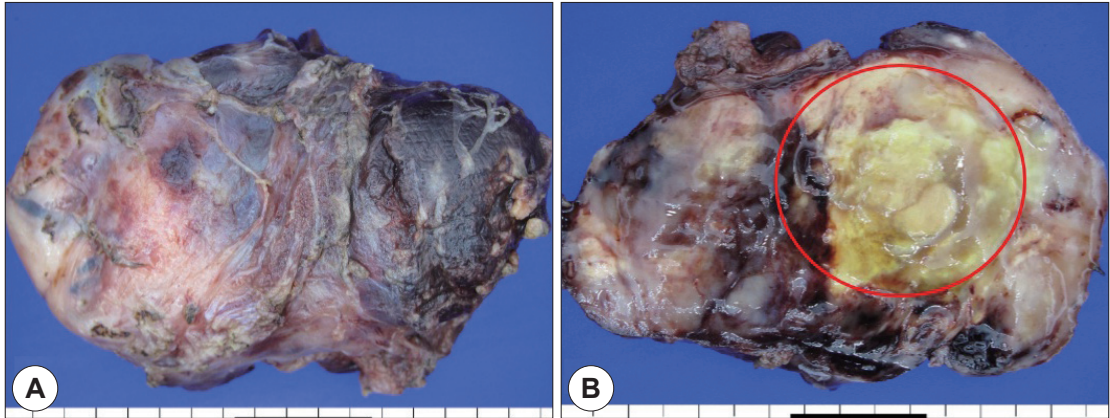


Fig. 3. The specimen was 3.5×5.5×8.0 cm, an ovoid well-encapsulated mass, which was grey-tan color (A). The cut surface reveals whitish-tan myxoid character with extensive necrosis (red circle, B).

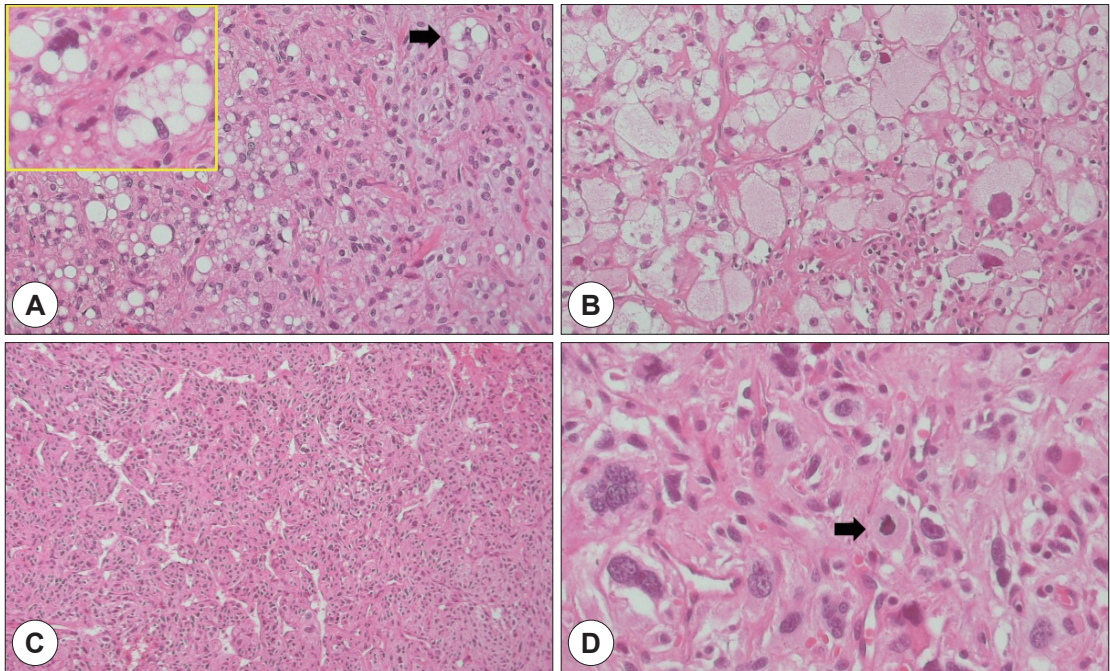


Fig. 4. The pathologic findings of the tumor. A : Some tumor cells shows distinct intracytoplasmic fat vacuoles and some lipoblasts (black arrow and yellow box) reveal indented nuclei by multiple intra-nuclear vacuoles (H&E, ×100). B : Fine vacuolar lipocytes are likely brown fat (H&E, ×100). C : Some portion of the tumor shows hemangio-pericytic vasculature (H&E, ×100). D : Some tumor cells disclose marked pleomorphism with frequent mitosis (black arrow, >10/10 HPF) (H&E, ×200).

행하지 않았다(Fig. 3). 이후 추가적으로 level IV, V와 쇄골 상부의 선택적 림프절 청소술을 시행하였다. 후삼각부의 박리 중 부신경(accessory nerve)은 확인하여 보존하면서 수술을 시행하였고, 수술 시야에서 경신경총(cervical plexus) 손상이나 림프관(lymphatic duct)의 손상에 따른 유미루(chylous leakage)는 확인되지 않았다.

수술 후 3일 후부터 환자는 배액관을 통해 유미 유출이 확인되었으며, 1주일 동안 폐쇄식 배액관을 통해 유미 유출량을 확인하면서 금식 및 상쇄골 오목 압박 치료와 함께 Sandostatin®(Octreotide Acetate)의 피하주사 치료를 병행하여 호전되었다. 이 외에는 다른 합병증은 없었다. 적출된 종괴는 3.5×5.5×8.0 cm 크기로 종양은 회색 빛이 도는 황갈색으로 capsule에 잘 싸여 있었으며, 표면을 절제했을 때 내부에 광범위한 괴사를 동반한 점성 물질로 채워져 있었다(Fig. 4A). 병리조직검사에서 일부 종양 세포는 명확한 세포질 내 지방 공포(intracytoplasmic fat vacuole)를 확인할 수 있었으며, 일부 지방모세포는 다수의 세포핵 내 공포(intranuclear vacuole)가 밀집되어 있어, 지방육종으로 진단할 수 있었다. 또한 일부 종양세포는 10 high power fields(HPF) 당 10 이상의 빈빈한 유사 분열을 동반한 현저한 다형성을 보이고 있어(1 HPF=0.159 mm²), 다형성 지방육종으로 최종 진단하였다(Fig. 4B). 절제연에서 종양 세포 음성을 확인하였으며, 주변 경부 림프절로의 전이도 확인되지 않았다(0/21 excised lymph nodes). 수술 후 시행한 18F-fluorodeoxyglucose(FDG) 양자 방출 전산화단층촬영(positron emission tomography CT, PET CT)에서 원발 전이도 확인되지 않았다. 음성 절제연을 확인하였으나 종양과 근접해 있던 견갑거근을 보존하였고, 다형성 지방육종의 예후가 불량한 것을 고려하여, 수술 1개월 후부터 31회에 걸쳐 5,580 cGy의 방사선 치료를 추가하여 시행하였다. 환자는 수술 1년 후인 현재까지 별다른 합병증이나 재발 소견 없이 추적 관찰을 지속하고 있다.

고 찰

다형성 지방육종은 비특이적인 임상 양상을 보이며, 최근 수 개월 이내에 통증 없이 갑자기 커지는 종물을

주소로 나타나는 경우가 많다.²⁾ 환자들의 연령은 다양하게 분포하지만 대개 50세 이상에서 발생하고 여성보다 남성에서 빈도가 약간 더 높은 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 피부부터 심부 근육까지 신체 어느 부위에서나 발생할 수 있지만 사지나 후복막 공간(retroperitoneal space)에서 발생하는 경우가 많으며, 주로 근막하층이나 심부 근육에 발생하는 경우가 상대적으로 더 많은 것으로 보고되었다.^{2,4)} 종양의 크기는 2.2 cm부터 29 cm까지 다양하게 보고되었으며, 복부나 후복막 공간에서 발생하는 경우에 상대적 인 종양의 크기가 더 큰 것으로 보고되고 있다.^{2,8)}

다형성 지방육종의 조직병리학적 진단은 세포핵이 치밀하고 명확한 세포질 내 지방 공포(intracytoplasmic fat vacuole)를 동반한 지방모세포가 고도의 다형성을 보일 경우 진단할 수 있으며, 다형성 외에 다른 특정 분류로의 분화 소견이 보이지 않아야 한다.⁹⁾ 다만 최근에는 미분화성 지방육종이나 일부 혼합성 지방육종에서 다형성과 유사한 형태를 보이는 경우가 발견되어 연관성을 보고한 경우도 있었다.^{10,11)} 이러한 다형성 지방모세포의 분포 양상은 환자마다 다르게 나타나며, 같은 환자에서도 재발이나 전이가 발생했을 때 원발 병변과 분포가 다를 수 있고, 원발 종양 내부에서도 위치에 따라 다양하게 나타나 진단에 어려움을 줄 수 있다.^{8,12)} 병리조직검사에서 세포핵이 주로 종양에 위치하여 환상 형태를 보이는(ring or wreath like appearance) 다핵거대세포(multinucleated giant cell)와 뒤섞인 다형성의 방추세포(pleomorphic spindle cell)가 확인되는 경우가 많은데, 일부에서 악성삼유조직구종(malignant fibrous histiocytoma)나 고등급의 섬유점액성 육종(high grade myxofibrosarcoma)과 구분되지 않을 수 있다.²⁾ 이 외에도 미분화성 지방육종, 평활근육종(leiomyosarcoma), 횡문근육종(rhabdomyosarcoma), 기타 암종 및 악성 흑색종과 감별 진단이 필요하다. 수술 전에는 채취할 수 있는 조직의 양이 제한적이므로 다형성 지방육종의 진단이 어려울 수 있는데, 분자세포유전학적 분석(molecular cytogenetic analysis)가 도움이 될 수 있다. 고분화성이나 미분화성 지방육종의 경우 일반적으로 MDM2 유전자의 증폭이 확인되는데 반해,^{13,14)} 다형성 지방육종에서는 MDM2 유전자의 증폭이나 다른 유전학적 이상 소견이

관찰되지 않는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ S-100 단백에 대한 면역조직화학검사도 진단에 도움이 된다는 보고가 있었다.⁸⁾

다형성 지방육종은 예후가 매우 불량하여 국소 재발이나 원발 전이의 비율이 매우 높은 것으로 보고되고 있다.^{2,8)} 원발 전이의 위치로는 폐와 간에 보고되었다.²⁾ 5년 생존율은 29~63%까지 다양하게 보고되어,^{2,4,5)} 72%로 보고된 미분화성 지방육종이나 68%의 섬유점액성 육종에 비해 낮은 편이다.²⁾ 질환이 진단된 후 사망까지의 기간도 6~30개월로 짧은 것으로 보고되고 있다.^{2,15)} 다양한 예후 인자가 보고되었으며, 병변의 크기와 위치가 재발이나 무병 생존율(disease free survival)과 관련 있는 것으로 알려져 있다. 병변의 크기는 10 cm 보다 큰 경우 원발 전이의 빈도가 증가하며, 위치는 사지에 비해 두경부, 복강이나 후복막, 골반 등의 몸의 중심 부위에 발생하였을 때, 그리고 심부에 발생한 경우가 예후가 불량하다고 보고되었다.^{2,8)} Hornick 등은 종양 내부의 괴사 여부와 종양 상피 세포의 형태(epithelioid morphology)가 단 변량 회귀분석에서 질환의 예후와 관련성을 보였고, 10 HPF 당 10 이상의 빈번한 유사 분열이 다 변량 회귀분석에서 의미 있는 예후 인자로 확인되었다고 보고하였다.²⁾ Wang 등은 고령(60세 이상), 종양의 크기(10 cm 이상), 국소 재발이나 전신 전이의 여부를 다형성 지방육종의 예후 인자로 보고하였다.⁸⁾ 다형성 지방육종의 주된 치료는 충분한 절제연을 확보한 수술적 적출이다.¹⁶⁾ 수술 후 방사선 치료가 다형성 지방육종에서 재발율의 감소와 관련이 있음을 확인한 연구는 있으나,²⁾ 수술 후 방사선 치료 나 항암화학요법의 의의에 대해서는 아직 결론이 충분하지 않다.^{17,18)}

다형성 지방육종은 통증 등의 증상이 심하지 않아 종양의 크기가 상당히 커진 이후에 진단될 가능성이 높으며, 두경부 영역에서는 인접한 주요 신경과 혈관들로 인해 해부학적 구조가 복잡하여 충분한 절제 범위를 확보하기 어렵다.¹⁶⁾ 또한 두경부의 다형성 지방육종은 다른 위치에 비해 상대 빈도가 낮아 증례 보고 등의 관련 연구가 적으므로, 원발 전이 등의 임상 경과, 수술의 절제 범위나 예방적 경부 청소술의 필요성 및 범위, 수술 후 보조 치료 등에 대한 정보가 제한적이다. 현재까지 보고된 두경부의 다형성 지방육종은 상대적으로 발견이

쉬운 이하선에서 발생한 경우나 두피의 표재성 종양이 많으며, 안구에서 발생한 경우도 있었다.^{2,8,16)} 측경부에서 발생한 경우는 더욱 드물며, 일부는 발생 부위가 어깨로만 언급되어 정확한 발생 위치와 깊이에 대한 정보가 제한적인 경우가 많았다.

본 증례는 측경부의 후삼각부에서 발생한 종양으로 상완 신경총 주위에서 발생하여 신경 종양의 가능성도 고려하였으나, 초음파 유도 조직검사를 통해 다형성 연부조직 종양을 의심할 수 있었다. 수술 전 조직검사에서는 조직의 양이 충분하지 않아 지방모세포를 확인할 수 없었다. 국소 재발의 방지를 위해 종양 주변의 근육 조직과 림프절을 포함하여 최대한의 절제 범위를 확보하고자 하였으며, 수술 후 방사선 치료를 추가하여 시행하였다. 수술 후 일시적인 유미루가 있었으나 큰 어려움 없이 치료될 수 있으며, 이 외에는 수술과 관련된 다른 합병증은 없었다. 저자들은 국내에서 보고된 바 없는 측경부 영역의 다형성 지방육종을 경험하였기에 그 임상 양상을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 지방육종 · 다형성 지방육종 · 경부 · 종양.

REFERENCES

- 1) Hong HS, Kim TS, Cho HW, Eom JW. A case of primary myxoid liposarcoma of the neck. *Korean J Otolaryngol* 1999;42(11):1465-8.
- 2) Hornick JL, Bosenberg MW, Mentzel T, McMenamin ME, Oliveira AM, Fletcher CD. Pleomorphic liposarcoma: clinicopathologic analysis of 57 cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28(10):1257-67.
- 3) Khurana J, Mertens F, Borée Jr. Adipocytic tumors. In: Fletcher CD, Unni KK, Mertens F, editors. *World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone*. Lyon: IARC press; 2002. p.35-46.
- 4) Downes KA, Goldblum JR, Montgomery EA, Fisher C. Pleomorphic liposarcoma: a clinicopathologic analysis of 19 cases. *Mod Pathol* 2001;14:179-84.
- 5) Gebhard S, Coindre JM, Michels JJ, Terrier P, Bertrand G, Trassard M, 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(5):601-16.
- 6) Golledge J, Fisher C, Rhys-Evans PH. Head and neck liposarcoma. *Cancer* 1995;76(6):1051-8.
- 7) Reitan JB, Kaalhus O, Brennhovd IO, Sager EM, Stenwig AE, Talle K. Prognostic factors in liposarcoma: *Cancer* 1985;55(10):2482-90.

- 8) Wang L, Ren W, Zhou X, Sheng W, Wang J. Pleomorphic liposarcoma: a clinicopathological, immunohistochemical and molecularcytogenetic study of 32 additional cases. *Pathol Int* 2013;63(11):523-31.
- 9) Mertens F, Fletcher CDM, Dal Cin P, De Wever I, Mandahl N, Mitelman F, et al. Cytogenetic analysis of 46 pleomorphic soft tissue sarcomas and correlation with morphologic and clinical features: a report of the CHAMP study group. *Genes Chromosomes Cancer* 1998;22(1):16-25.
- 10) Boland JM, Weiss SW, Oliveira AM, Erickson-Johnson ML, Folpe AL. Liposarcomas with mixed well-differentiated and pleomorphic features: a clinicopathologic study of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 2010;34(6):837-43.
- 11) Mariño-Enríquez A, Fletcher CD, Dal Cin P, Hornick JL. Dedifferentiated liposarcoma with 'homologous' lipoblastic (pleomorphic liposarcoma-like) differentiation: clinicopathologic and molecular analysis of a series suggesting revised diagnostic criteria. *Am J Surg Pathol* 2010;34(8):1122-31.
- 12) Fletcher CDM. Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: fact or fiction? A critical reappraisal based on 159 tumors diagnosed as pleomorphic sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1992;16(3):213-28.
- 13) Shimada S, Ishizawa T, Ishizawa K, Matsumura T, Hasegawa T, Hirose T. The value of MDM2 and CDK4 amplification levels using real-time polymerase chain reaction for the differential diagnosis of liposarcomas and their histologic mimickers. *Hum Pathol* 2006;37(9):1123-9.
- 14) Weaver J, Downs-Kelly E, Goldblum JR, Turner S, Kulkarni S, Tubbs RR, et al. Fluorescence in situ hybridization for MDM2 gene amplification as a diagnostic tool in lipomatous neoplasms. *Mod Pathol* 2008;21(8):943-9.
- 15) Pearlstone D, Pisters PW, Bold RJ, Feig BW, Hunt KK, Yasko AW, et al. Patterns of recurrence in extremity liposarcoma: implications for staging and follow-up. *Cancer* 1999;85(1):85-92.
- 16) Chandan VS, Fung EK, Woods CI, de la Roza G. Primary pleomorphic liposarcoma of the parotid gland: a case report and review of the literature. *Am J Otolaryngol* 2004;25(6):432-7.
- 17) Ham SJ, van der Graaf WT, Pras E, Molenaar WM, van den Berg E, Hoekstra HJ. Soft tissue sarcoma of the extremities: a multimodality diagnostic and therapeutic approach. *Cancer Treat Rev* 1998;24(6):373-91.
- 18) Seynaeve C, Verweij J. High-dose chemotherapy in adult sarcomas: No standard yet. *Semin Oncol* 1999;26(1):119-13.