

사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양

Inflammatory Myofibroblastic Tumor of Extremities

공창배 • 이정동 • 이정욱 • 송원석 • 조완형 • 고재수* • 전대근

원자력병원 정형외과, *병리학과

목적: 사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양의 특성과 치료 결과에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 본 연구는 1999년부터 2012년까지 본원 정형외과에서 치료받은 연부조직 종양 환자 중에서 사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양으로 병리학적으로 확진된 5명의 환자를 대상으로 하였다.

결과: 남자가 1예, 여자가 4예였으며, 평균 연령은 44세(37-55세)이고, 평균 추시 기간은 34.6개월(8-87개월)이었다. 5명의 환자 모두에서 외과적 절제술을 시행하였으며 이 중 1명의 환자에서만 광범위 절제연을 얻었고, 3명에서는 변연부 절제연을, 다른 1명에서는 병소내 절제연을 얻었다. 광범위 절제연을 얻지 못한 4명의 환자 모두에서 술 후 평균 10.3개월(8-19개월)에 재발이 발생하였으며, 재발한 4명의 환자 중 2명에서 섬유육종으로의 악성 변화가 관찰되었다. 악성 변화를 보인 2명의 환자 중 1명은 폐, 간 및 림프절로의 다발성 원격 전이가 발생하여 추시관찰 37개월에 사망하였다. 5예의 병변 중 3예에서 종양의 경계가 사지의 주요 동맥에 인접한 소견이 관찰되었으며 1예에서는 종양이 좌골 신경을 침범한 소견이 관찰되었다.

결론: 사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양은 주요 신경혈관계와 인접하여 발생하는 경향을 나타내었다. 이 종양은 재발을 잘하며 악성 변화의 가능성이 있으므로 광범위 절제술이 적절한 수술적 치료법이 될 것으로 생각된다.

색인단어: 염증성 근섬유모세포성 종양, 사지, 절제연, 광범위 절제술

서 론

염증성 근섬유모세포성 종양은 매우 드문 병변으로 근섬유모세포성 방추세포의 증식이 다양한 정도의 염증세포 침윤과 동반되어 나타나는 질환으로 1954년 Umiker와 Iverson에 의해 발견되어 폐에 발생한 염증성 가성종양이라 불리게 되었다.¹⁾ 이후, 폐 이외의 다양한 장기들에서도 병리학적으로 동일한 병변이 발견되어 부위별로 각각 다른 이름으로 보고되던 중, 1994년 WHO 분류에 의하여 염증성 근섬유모세포성 종양이라는 명칭으로 통일되었다.²⁻⁴⁾ 발생빈도는 폐에 발생하는 경우가 가장 많으며, 그 외에 간, 대장, 방광 등의 복부 내 장기에서부터 안와, 경부, 중추신경계 등에 이르는 다양한 장기에서도 발생하는 것으로 알려져 있다.⁵⁾

염증성 근섬유모세포성 종양은 발병 부위에 따라 병변의 진행 양상과 예후가 다르게 나타난다. 폐에 발생한 병변의 경우 재발이

드물며 양성 종양의 특성을 보이는 것으로 알려져 있다.^{3,6,7)} 이에 비해 폐 이외의 장기에서 발생한 병변은 질병의 발생빈도가 극히 낮아 질병의 진행 양상과 예후가 거의 밝혀진 바가 없으며, 보고자에 따라 매우 양호한 예후에서부터 악성 종양으로의 특성을 보이는 경우까지 다양한 증례가 보고되었다.^{5,8-10)}

사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양은 세계적으로 보고가 드물며, 낮은 발생 빈도로 인해 질병의 특성과 예후에 대해서도 알려진 바가 적다. 치료법 역시 정립되지 않아, 단순한 경과 관찰에서부터 사지 절단에 이르기까지 다양하게 보고되고 있다.^{5,11-14)} 저자들은 본원에서 사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양 5예를 치료한 경험을 바탕으로, 사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양의 특성 및 예후에 대하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

본 연구는 1999년부터 2012년까지 본원 정형외과에서 치료받은 연부조직 종양 환자 중에서 사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양으로 병리학적으로 확진된 5명의 환자를 대상으로 하였다. 이들의 임상 기록, 단순 방사선 사진 및 전산화 단층촬영, 자기 공명영상, 병리 슬라이드를 분석하여 환자의 특성과 종양의 해부

접수일 2013년 3월 22일 심사수정일 2013년 5월 31일

게재확정일 2013년 6월 3일

교신저자 조완형

서울시 노원구 공릉동 215-4, 원자력병원 정형외과

TEL 02-970-1243, FAX 02-970-2427

E-mail chowanda@naver.com

대한골관절종양학회지 : 제19권 제1호 2013 Copyrights © 2013 by The Korean Bone and Joint Tumor Society

"This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited."

학적 위치, 병리학적 등급, 수술적 절제연과 국소 재발, 원격 전이 여부를 조사하였다.

결 과

남자가 1예, 여자가 4예였으며, 평균 연령은 44세(37-55세)이고,

평균 추시 기간은 34.6개월(5-87개월)이었다. 원발성 병변 부위에 따른 분류에서 근위 대퇴부 3명, 전완부 1명, 둔부 1명이었다. 5예의 환자에서 모두 수술적 치료를 시행하였으며, 1예의 환자에서 광범위 절제연을 얻었고 4예의 환자에서 변연부 절제연(3예) 또는 병소 내 절제연(1예)을 얻었다(Table 1).

변연부 절제연 또는 병소 내 절제연을 얻은 4명의 환자 모두에

Table 1. Demographic and Clinico-Pathologic Data

Case	Age	Gender	Tumor location	Involvement of Neurovas-cular structure	Treatment	Surgical margin	Time to relapse from first surgery (month)	Malignant change from first surgery (month)	Distant metas-tasis	Patient survival	F/U duration (month)
1	33	F	Buttock	Sciatic nerve	Surgery & CTx	Intralesional	8	26	Lung, bone	DOD	37
2	55	F	Thigh		Surgery	Wide				NED	8
3	42	M	Thigh	Femoral artery	Surgery	Marginal	15	50		NED	87
4	53	F	Thigh	Deep femoral artery	Surgery	Marginal	19			NED	30
5	37	F	Forearm	Ulnar & radial artery	Surgery & vessel graft	Marginal	9			NED	11

AWD, alive with disease; CDF, continuous disease free; DOD, dead of disease; NA, not available; CTx, Chemotherapy.

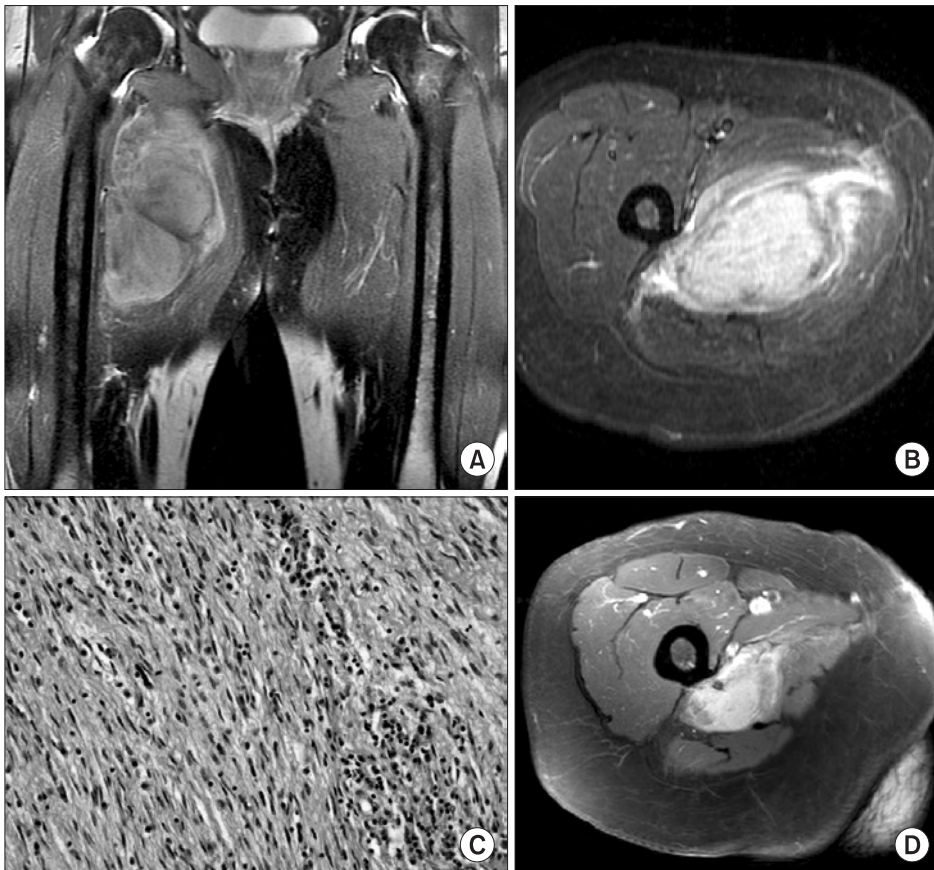


Figure 1. 53-year old woman with inflammatory myofibroblastic tumor on right thigh. (A, B) Initial MRI shows 14×6×11 cm sized poorly marginated high SI on T2WI soft tissue mass abutted to deep femoral vessel and proximal femoral shaft. (C) Spindle cells with abundant plasma cells and lymphocytes infiltrating between collagen fibers were observed (H&E, ×400). (D) Recurrence was found 19 months after marginal excision. MRI shows 8×5×5.3 cm sized infiltrating soft tissue mass which abutted to deep femoral vessels.

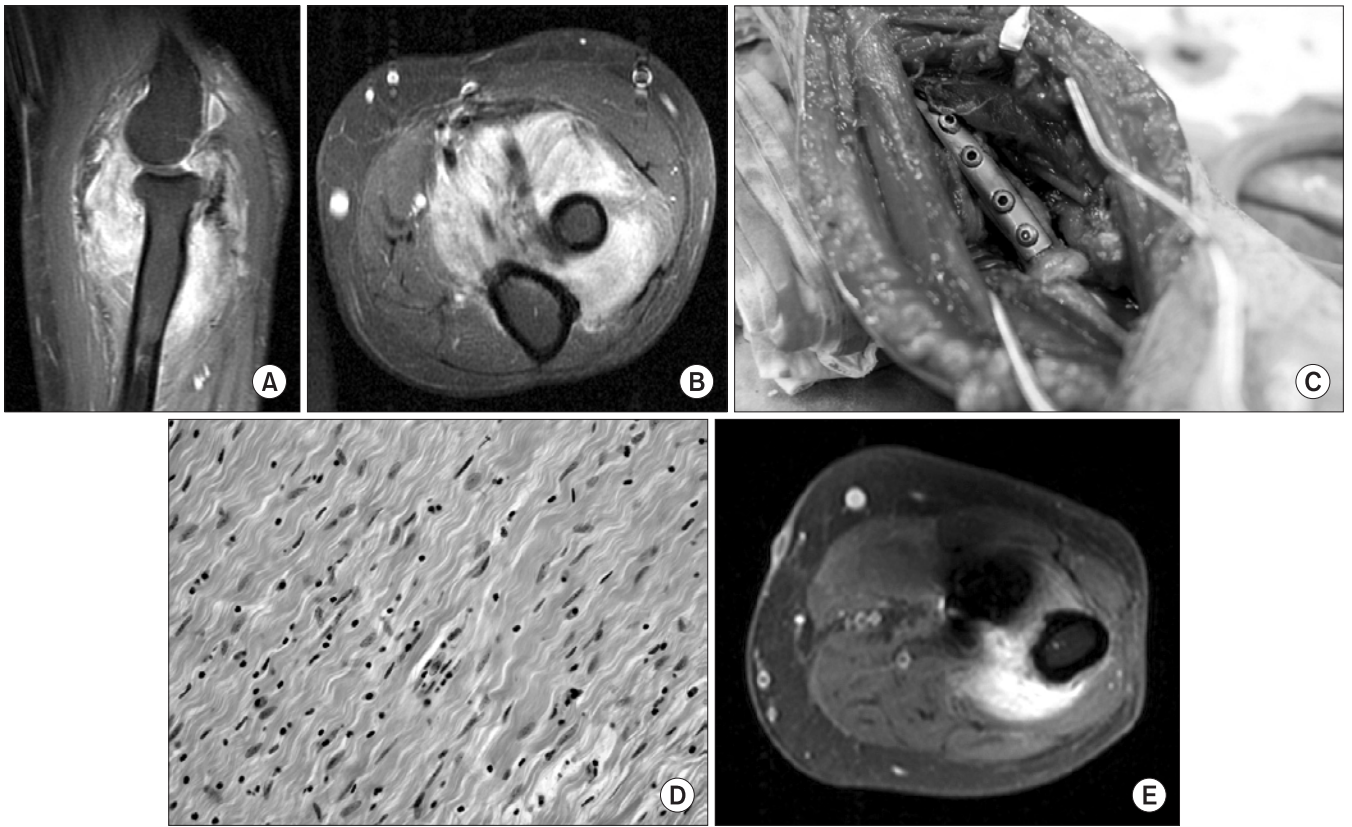


Figure 2. 37-year old woman with inflammatory myofibroblastic tumor on left elbow. Incisional biopsy was done at another hospital and patient was referred to our clinic. (A, B) Initial MRI shows 8×4.6×4.6 cm sized poorly marginated, infiltrative soft tissue mass in left elbow surrounding meta-diaphysis of radius and abutted to proximal ulnar. Tumor encases ulnar and inter-osseous artery with suspicious invasion of ulnar nerve, and abutted to radial neurovascular bundle. (C) Marginal excision including radial head and ulnar artery, alcohol ablation of resected radial head, internal fixation and arteriorrhaphy with vein graft were done. (D) Pathologic examination shows scar-like, hypocellular pattern which resembles fibromatosis. Spindle cells are dispersed in background of loose collagen and inflammatory cells (H&E, ×400). (E) Local recurrence was developed 9 months after marginal excision. Tumor abutted to ulnar neurovascular bundle.

서 수술 후 평균 10.3개월(8-19개월)에 국소 재발 소견이 관찰되었다(Fig. 1, 2). 또한, 재발한 5명의 환자 중 2명에서 각각 첫 수술 후 26개월 및 50개월에 재발한 후 병리소견상 섬유육종으로의 악성 변화가 관찰되었다. 병소 내 절제술을 시행한 1명의 환자는 타 병원에서 외과적 절제술 시행 후 재발이 발견되어 본원에 전원되었으며, 수술 전 methotrexate, cisplatin, adriamycin을 이용한 항암치료를 시행하여 종양의 크기가 감소하는 소견 관찰되었다. 좌골 신경을 침범한 소견 관찰되어 병소 내 절제술을 시행하였으며, 수술 후 10개월에 병변이 다시 커지는 소견 관찰되어 시행한 종양 절제술 결과 섬유육종으로의 악성변화 관찰되었으며 7개월 뒤 폐, 간 및 림프절로의 원격전이 발생하여 4개월 후 사망하였다(Fig. 3).

고 찰

염증성 근섬유모세포성 종양은 폐에서 가장 많이 호발하며, 폐에 발생한 경우 재발 및 전이가 매우 드문 양호한 임상 경과를 가지

므로 종양의 특성을 보이지 않는다는 의미에서 염증성 가성종양으로 불리기도 하였다.^{6,15)} 이에 비해, 폐 이외의 장기에 발생하는 염증성 근섬유모세포성 종양은 폐에서 발생한 경우에 비하여 비교적 드물고 나쁜 예후를 가지며 다양한 장기에 발생하는 것으로 알려져 있으며, 발생 부위에 따라 예후가 다른 것으로 알려져 있다. Coffin 등은 폐 이외의 장기에 발생한 84예의 염증성 근섬유모세포성 종양을 보고하였으며 이 중 3예(3%)가 사지에 발생한 것으로 보고하였다.⁵⁾ Maschiocci 등은 사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양을 7예 보고한 바 있다.¹¹⁾ 이외의 사지에 발생한 근섬유모세포성 종양은 1-2예의 증례 보고의 형식에서만 보고되어, 종양의 발병빈도 및 예후에 대하여 알려진 바가 거의 없다.^{12,13)}

본 연구 결과 광범위 절제술을 시행받지 않은 사지의 염증성 근섬유모세포성 종양은 모든 환자에서 재발함을 확인하였다. 본원에서 치료받은 5명의 환자 중 4명의 환자에서 광범위 절제연을 얻지 못하였으며, 4명(100%) 모두 술 후 평균 10.3개월에 재발 소견이 관찰되었다. 재발한 4명의 환자 중 2명(50%)의 환자에서 첫 수술 후 각각 26개월 및 50개월에 발생한 재발에 대하여 시행한 조

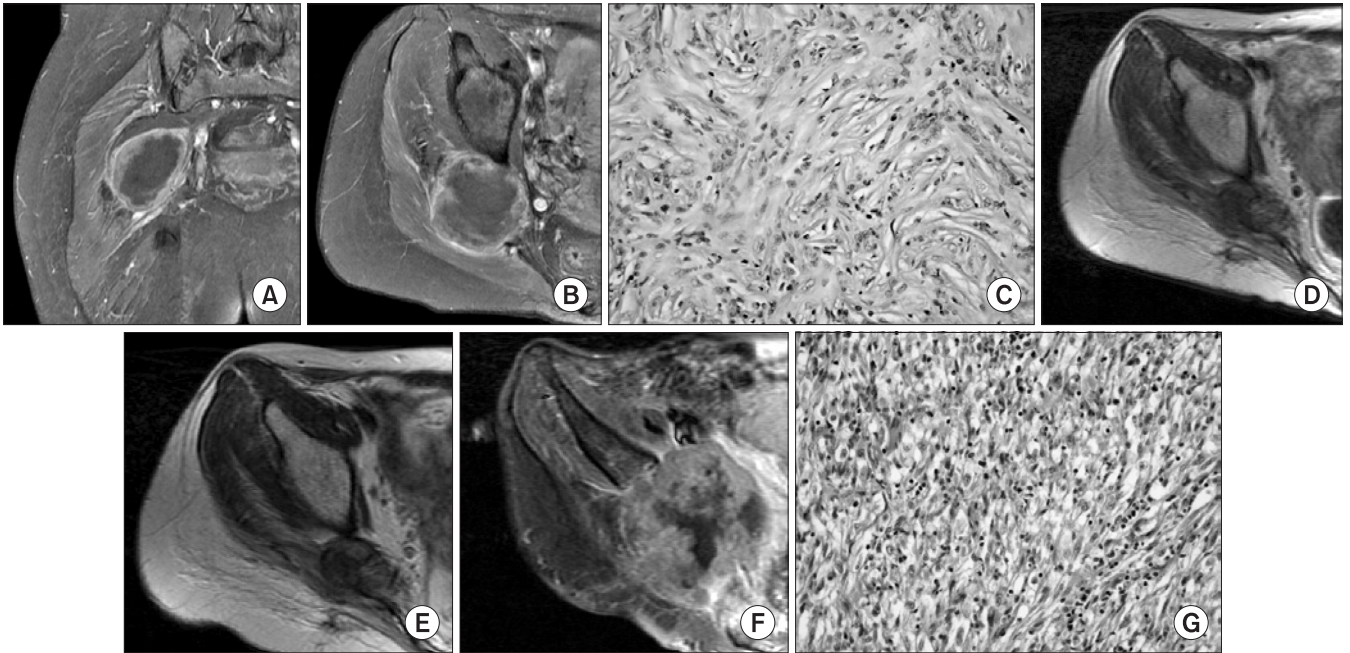


Figure 3. 33-year old woman with inflammatory myofibroblastic tumor on right buttock. (A, B) Initial MRI shows 6×6×5.6 cm sized tumor in right sciatic foramen involving sciatic nerve. After intralesional excision, adjuvant chemotherapy and radiation therapy was done. (C) Initial diagnosis was inflammatory myofibroblastic tumor. Loosely arranged spindle or plump cells are noted in a vascular and abundant collagenous background with a few chronic inflammatory cells (H&E, ×400). (D) 8 months later, local recurrence was developed and patient was referred to our clinic. (E) Neoadjuvant chemotherapy was done. MRI shows unchanged size with partial necrosis. Intralesional excision and following adjuvant chemotherapy were done. (F) 10 months later, local recurrence was found and excision was done. (G) Diagnosis was grade 3 spindle cell sarcoma. Tumor shows necrosis and compact fascicles, which consists of spindle cells with pleomorphism and marked hyperchromasia (H&E, ×400).

직검사상 섬유육종으로의 악성화 변화가 관찰되었다. 이러한 결과는 기존의 사지 이외의 부위에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양의 재발 및 악성 변화에 대한 결과와 비교해 볼 때 매우 나쁜 결과이다. 폐 이외의 부위에서 발생한 병변의 경우, 폐에 발생한 병변에 비하여 상대적으로 더 침습적이고 공격적인 양상을 보였다는 증례 보고들이 있으나, 재발 및 악성화율이 본 연구결과와 같이 높지 않다는 보고가 대부분이었다. Coffin 등은 84예의 폐 이외의 장기에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양의 임상 경과 및 예후에 대해 보고하였는데, 추시관찰이 가능한 54명의 환자 중 13명(24%)에서 재발이 발생하였으며, 이 중 2명(15%)의 환자에서 악성화 변화가 관찰되었다고 하였으나 외과적 절제연에 대하여 보고하진 않았다.⁵⁾ Meis와 Enzinger는 후복벽과 장간막에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양이 국소적 침윤을 보인다고 하였으며, 추시 관찰한 27명의 환자 중 10명(37%)에서 재발이 발생하였으며, 3명(11%)의 환자가 원격 전이로 인하여 사망하였다고 보고한 바 있다.¹⁶⁾ 사지의 연부조직에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양의 악성 변화에 대한 보고는 거의 없으며, 저자들이 확인한 바에 의하면 오직 Donner 등이 전완부의 연부조직에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양에 대하여 외과적 절제술을 시행하였으며 이후 12년 추시 중 5회 재발한 이후 악성화 변화를 보인 1예를 보고한 바 있다.¹⁴⁾

본 연구 결과, 5명의 환자 중 4명의 환자에서 종양과 주요 신경 혈관계 사이에 해부학적으로 유의한 관계가 있음을 시사하는 결과를 얻었다. 수술을 시행한 5예의 환자 중 4예에서 병변이 사지의 주요 동정맥 및 좌골 신경에 인접하거나 침범한 소견이 관찰되었다. 또한, 이로 인해 5예의 환자 중 4예에서 광범위 절제연을 얻지 못하였으며, 이 중 1예에서 종양의 혈관 내 침범 소견이 관찰되어 혈관인식술을 병행하였다. 몇몇 보고들에서도 본 연구와 유사한 결과들이 보고되었는데, Narla 등은 생후 20개월의 여아의 장요근에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양을 보고하면서, 종양이 혈관을 침범한 양상으로 인하여 수술적 절제가 불가능하다고 판단되어 보존적 치료를 시행하였다고 기술하였으며,¹⁵⁾ Horger 등은 양측 하지의 오금동맥을 따라 발생한 병변에 대하여 병소 내 절제술 및 스테로이드를 이용한 보존적 치료를 시행하였다고 보고하였다.¹²⁾ Masciocchi 등은 사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양 7예에 대하여 영상의학적 분석을 시행한 결과, 7예 모두에서 병변이 주요 혈관계와 근접한 위치에 발생하였다는 점과, 4예에서 CT와 MRI 상에서 명확한 괴혈관성 분포를 보이는 점이 관찰되었다고 보고하였다.¹¹⁾

본 연구에서 좌골 신경에 인접한 병변의 경우, 수술적 절제연을 얻기에 어려움이 있어 methotrexate, cisplatin, adriamycin을 이용하여 종양의 크기를 줄인 후 병소 내 절제술을 시행하였으며 수

술 후 26개월에 병변이 다시 커지는 양상이 보여 시행한 조직검 사상 섬유육종으로의 악성 변화가 관찰되었다. 7개월 후, 폐, 간 및 림프절로의 다발성 원격전이가 발생하여 COX-2 inhibitor와 prednisolon을 이용한 보존적 치료 시행하던 중, 악성 변화 후 12개월에 사망하였다. 본 연구 결과, 항암치료는 종양의 크기를 줄이는 효과가 있었으나, 악성 변화 및 원격전이가 발생한 이후 항염증성 약물을 이용한 보존적 치료는 효과적이지 못하였다. 신경계 및 혈관계와 인접하여 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양은 외과적 절제가 어려우며, 이에 대하여 방사선치료, 항암치료 및 면역치료 및 항염증제제를 이용한 치료 등이 시도되었으며, 여러 보고에서 소수의 증례로 성공적인 종양의 관해를 얻었다는 보고가 있으나, 일부 증례에서 종양의 부분적 관해 이후 합병증이 발생하여 투약을 중단 후 재발 및 전이를 보이는 증례도 보고된 바 있다.^{9,12,17}

사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양은 발생빈도가 매우 낮아 본 연구의 연구 대상 환자수만으로 유의한 의미를 부여하기에 어려움이 있었다. 또한 재발한 환자들의 경우 수술 후 평균 10.3개월에 재발이 발견되었음에 비해 광범위 절제연을 얻은 1예의 환자는 수술 후 추시관찰 기간이 8개월로 짧아, 수술적 절제연에 의한 예후의 차이를 비교하기 위하여 추후 장기간의 추시관찰이 필요하리라 생각된다.

결론

사지에 발생한 염증성 근섬유모세포성 종양은 주요 신경혈관계와 인접하여 발생하는 경향을 나타내었다. 이 종양은 재발을 잘하며 악성 변화의 가능성이 있으므로 광범위 절제술이 적절한 수술적 치료법이 될 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Umiker WO, Iverson L. Postinflammatory tumors of the lung; report of four cases simulating xanthoma, fibroma, or plasma cell tumor. *J Thorac Surg.* 1954;28:55-63.
2. Stoll LM, Li QK. Cytology of fine-needle aspiration of inflammatory myofibroblastic tumor. *Diagn Cytopathol.* 2011;39:663-72.
3. 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.
4. Pettinato G, Manivel JC, De Rosa N, Dehner LP. Inflammatory myofibroblastic tumor (plasma cell granuloma). Clinicopathologic study of 20 cases with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Am J Clin Pathol.* 1990;94:538-46.
5. 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.
6. Sakurai H, Hasegawa T, Watanabe Si, Suzuki K, Asamura H, Tsuchiya R. Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:155-9.
7. Vancauwenbergh A, Smet MH, Breyssem L. Inflammatory pseudotumor of the lung. *JBR-BTR.* 2002;85:209-11.
8. Liu C, Zhao X, Zhao Z, Lu P, Jin F, Li G. Malignant inflammatory myofibroblastic tumor of the prostate. *J Clin Oncol.* 2013;31:e144-7.
9. Dishop MK, Warner BW, Dehner LP, et al. Successful treatment of inflammatory myofibroblastic tumor with malignant transformation by surgical resection and chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003;25:153-8.
10. Hojo H, Newton WA Jr, Hamoudi AB, et al. Pseudosarcomatous myofibroblastic tumor of the urinary bladder in children: a study of 11 cases with review of the literature. *An Intergroup Rhabdomyosarcoma Study.* *Am J Surg Pathol.* 1995;19:1224-36.
11. Masciocchi C, Lanni G, Conti L, et al. Soft-tissue inflammatory myofibroblastic tumors (IMTs) of the limbs: potential and limits of diagnostic imaging. *Skeletal Radiol.* 2012;41:643-9.
12. Horger M, Müller-Schimpfle M, Wehrmann M, et al. Giant bilateral inflammatory pseudotumor arising along the arterial sheath of the lower extremities. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179:637-9.
13. Watanabe K, Tajino T, Sekiguchi M, Suzuki T. Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory fibrosarcoma) of the bone. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:1514-7.
14. Donner LR, Trompler RA, White RR 4th. Progression of inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) of soft tissue into sarcoma after several recurrences. *Hum Pathol.* 1996;27:1095-8.
15. Narla LD, Newman B, Spottswood SS, Narla S, Kolli R. Inflammatory pseudotumor. *Radiographics.* 2003;23:719-29.
16. 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.
17. Tao YL, Wang ZJ, Han JG, Wei P. Inflammatory myofibroblastic tumor successfully treated with chemotherapy and nonsteroidals: a case report. *World J Gastroenterol.* 2012;18:7100-3.

Inflammatory Myofibroblastic Tumor of Extremities

Chang-Bae Kong, Jeong-Dong Lee, Jung Uk Lee, Won-Seok Song
Wan-Hyeong Cho, Jae-Soo Koh*, and Dae-Geun Jeon

*Departments of Orthopedic Surgery and *Pathology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea*

Purpose: We analyzed the oncologic characteristics and outcome of patients with inflammatory myofibroblastic tumor of extremities.

Materials and Methods: Among the soft tissue tumor patients who were treated between 1999 and 2012, 5 patients who were pathologically confirmed as the inflammatory myofibroblastic tumor of extremities were analyzed retrospectively.

Results: There were 1 man and 4 women with mean age of 44 years (37-55 years). The average follow up was 34.6 months (8-87 months). All patients underwent surgical treatment. Only 1 patient had wide resection margin and remaining 4 had marginal (3) or intralesional (1) resection margin. All of 4 patients without wide resection margin developed local recurrence at 10.3 months (8-19 months). Malignant transformation to fibrosarcoma was occurred in 2 patients who developed local recurrence, and 1 patient developed multiple metastases to lung, liver and lymph nodes and expired at 37 months. Three of 5 patients had tumor location abutted to or invasion to major arteries and 1 patient had tumor invading sciatic nerve.

Conclusion: It is observed that inflammatory myofibroblastic tumor of extremities is usually located near the major neurovascular structure. Wide resection should be considered as the initial surgical treatment because this tumor showed a high local recurrence rate and possibility of malignant transformation.

Key words: inflammatory myofibroblastic tumor, extremities, margin, wide resection

Received March 22, 2013 **Revised** May 31, 2013 **Accepted** June 3, 2013

Correspondence to: Wan-Hyeong Cho

Department of Orthopedic Surgery, Korea Cancer Center Hospital, 215-4, Gongneung-dong, Nowon-gu, Seoul 139-706, Korea

TEL: +82-2-970-1243 **FAX:** +82-2-970-2427 **E-mail:** chowanda@naver.com