

비정형섬유황색종

문가원¹, 천민석², 김재왕²

¹제주대학교 의학전문대학원, ²제주대학교 의학전문대학원 피부과학교실

(Received March 5, 2015; Revised March 12, 2015; Accepted March 20, 2015)

Abstract

Atypical fibroxanthoma: report of a case and review of the literature

Gawon Mun¹, Minseok Cheon², Jae-Wang Kim²

¹Jeju National University School of Medicine,

²Department of Dermatology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Atypical fibroxanthoma (AFX) is a rare, dermal-based, superficial fibrohistiocytic tumor of the mesenchymal origin. Despite its histopathological similarity to malignant fibrous histiocytoma, it is generally considered to be a tumor of intermediate malignant potential. AFX usually presents as a rapidly growing nodule or ulcer and it has a relatively excellent prognosis. However, AFX should be histopathologically differentiated from many tumors with variable grade of malignancy. Herein, we represent a case of AFX occurring in a 69-year-old female with a clinico-pathologic review of the literature. (*J Med Life Sci* 2015;12(1):5-10)

Key Words : Atypical fibroxanthoma

서 론

비정형섬유황색종(atypical fibroxanthoma, AFX, pseudosarcoma, pseudocarcinoma, paradoxical fibrosarcoma, pseudosarcomatous xanthofibroma, pseudosarcomatous reticulohistiocytoma, dermal pleomorphic sarcoma, dermal malignant fibrous histiocytoma)은 비교적 드물고 진피에 국한된 표재성 섬유조직구 종양으로 간엽(mesenchyme)에서 기원한다^{1,2)}. AFX는 악성섬유조직구종(malignant fibrous histiocytoma, pleomorphic undifferentiated sarcoma, undifferentiated pleomorphic sarcoma)과 조직학적 소견이 거의 동일하지만 악성섬유조직구종이 보다 침습적이고, 국소 재발 및 전이가 흔한 것에 비해 AFX는 진피에 국한되고 양성의 경과를 나타내므로 중등도의 악성도를 가진 종양으로 간주한다. 본 종양은 고령자의 두경부에 빠르게 성장하는 단발성 결절이나 궤양으로 발견되며 예후는 양호한 편이다³⁾. 그러나 조직학적으로 악성섬유조직구종 이외에 방추세포모양 편평세포암(spindle cell squamous cell carcinoma), 섬유조직형성흑색종(desmoplastic melanoma), 세포성 피부섬유종(cellular dermatofibroma) 등 다양한 피부종양과

의 감별이 필요한 질환이다²⁻⁴⁾. 저자들은 69세 여성의 오른쪽 뺨에 발생한 AFX를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

69세 여성이 6개월 전부터 오른쪽 뺨에 발생한 무증상의 결절로 내원하였다. 병터는 1.5 x 2 cm 크기의 경계가 명확하고 둥근 침윤 종양으로 중심부 궤양, 출혈 및 딱지를 동반하였다(Fig. 1).

목, 겨드랑, 살고랑 등의 림프절은 축지되지 않았다. 수술 전 시행한 두경부 컴퓨터단층촬영술에서는 림프절, 침샘, 근육 등 주변 조직으로의 침윤은 관찰되지 않았다. 진단 및 치료를 위해 정상 부위 경계 1cm를 포함하여 피하지방층까지 광범위 절제술을 시행하였다. 피부조직검사 상 저배율 시야에서 포피는 위축되거나 궤양으로 소실되었으며, 진피 전층에 걸쳐 세포들이 치밀하게 증식하였으나 피하지방은 침범하지 않았다(Fig. 2A). 침윤세포의 대부분은 세포 형태, 크기와 핵 염색성이 비정형적인 섬유아세포모양 다형성 방추세포(fibroblast-like pleomorphic spindle cell)와 조직구모양세포(histiocyte-like cell) 혹은 상피세포모양세포(epithelioid cell)들로 불규칙적으로 배열하며 짧은 다발을 형성하였고, 비정형 유사분열상(mitotic figure)을 동반하였다(Fig. 2B). 진피 전반에 걸쳐 방추세포, 조직구모양세포 및 다핵거대세포에 의한 세포다형성(cellular polymorphism)이 관찰되었다(Fig. 2C). 진피 밑으로의 침윤, 혈관 침습, 신경 침범, 피부 부속기 파괴 및 조직괴사는 없었다. 섬유아세포를 닮은 뽕뽕한

Correspondence to : Jae-Wang Kim
Department of Dermatology, Jeju National University School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : rulid@jejunu.ac.kr

다형성 방추세포는 현저한 수포성 핵과 핵소체를 동반하였으며, 다각형의 다형성 조직구모양세포들은 풍부한 공포성 세포질 (vacuolated cytoplasm)을 가졌다(Fig. 2D). 이들 세포 사이에서는 기괴한 핵과 수포성 세포질을 가진 다핵거대세포들이 산재하였다 (Fig. 2E). 면역조직화학검사 상 침윤 세포들은 vimentin,

CD68(KPi)에 부분적으로 양성을 나타냈으며, CD31, CD34, desmin, α -smooth muscle actin, EMA, pancytokeratin (AE1/AE3), HMB45, S-100 등에는 음성을 나타냈다. 절제술 시행 후 1년이 경과한 현재 환부의 재발 소견은 보이지 않고 있다.



Figure 1. Solitary well-delimited, rounded, infiltrative tumor bearing central ulcer, hemorrhage and crust on her right cheek.

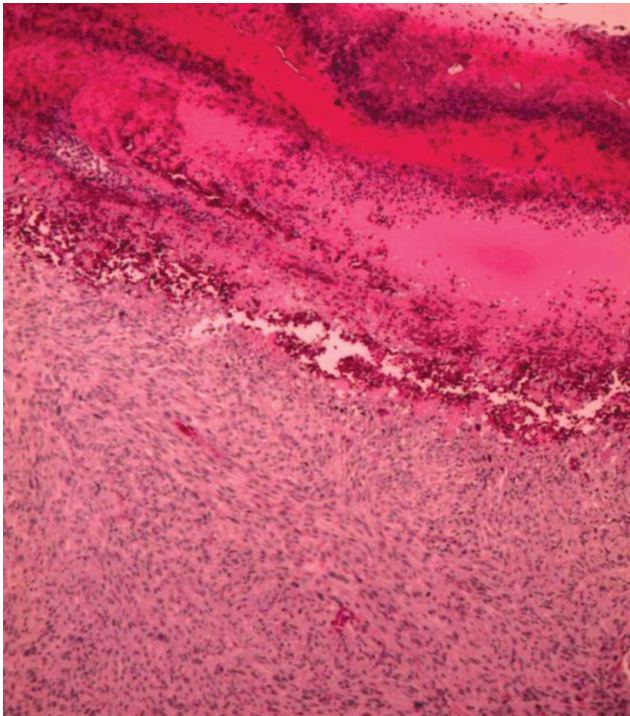


Figure 2. (A) Low-magnification view of epidermal loss due to ulceration and cohesive subepidermal cellular proliferation centered in the dermis without invasion to subcutaneous fat (H & E, X50).

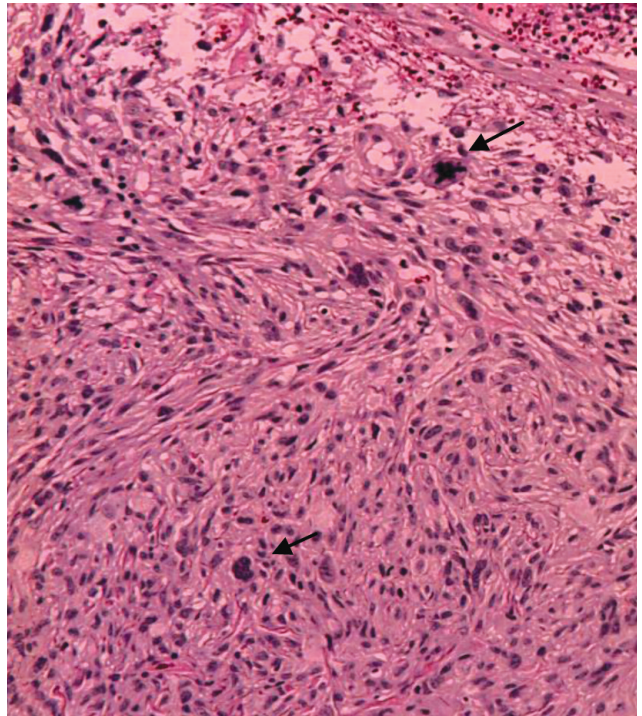


Figure 2. (B) Pleomorphic fibroblast-like cells & histiocyte-like (epithelioid) cells haphazardly arranged to form short fascicles with abnormal mitotic figures (arrows).

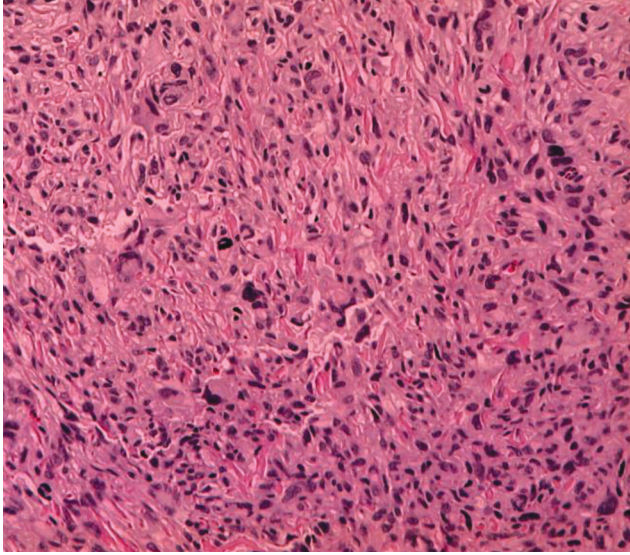


Figure 2. (C) Cellular polymorphism composed of spindle cells, histiocyte-like cells and multinucleated giant cells (H & E, ×100).

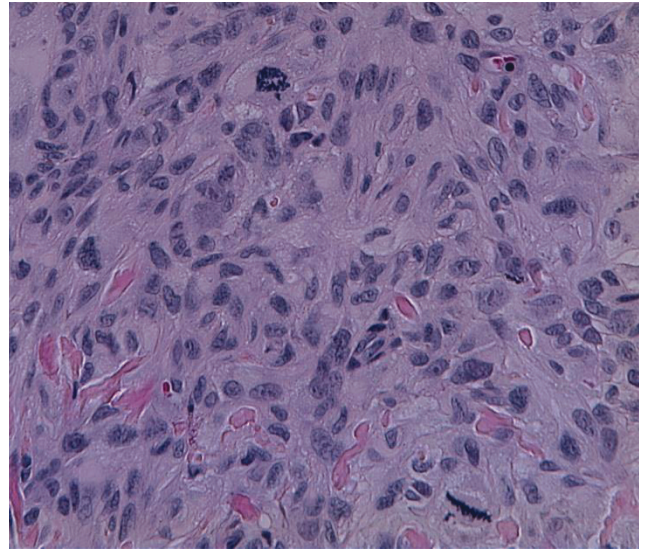


Figure 2. (E) Bizarre nuclei and vesicular cytoplasm-bearing multinucleated giant cells intermixed with spindle cells or histiocyte-like cells (H & E, ×200).

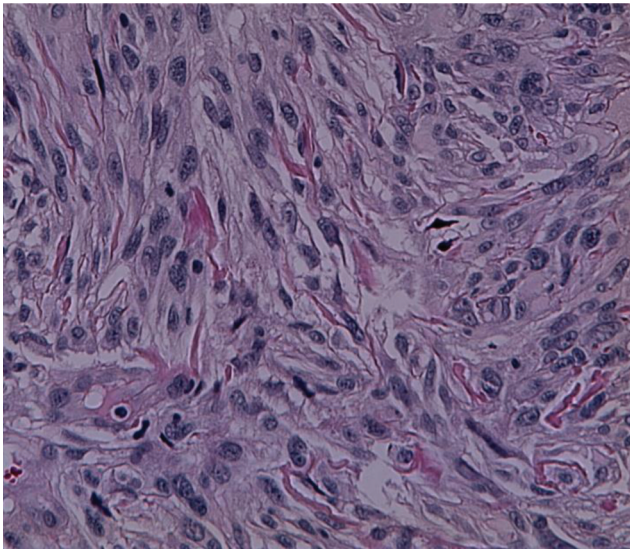


Figure 2. (D) High-magnification view of tumor cells representing fibroblast-like plump pleomorphic spindle cells with prominent vesicular nuclei and polygonal histiocyte-like cells with ample vacuolated cytoplasm (H & E, ×200).

고 찰

AFX는 중등도 악성도를 가진 간원 기원 종양으로 조직학적으로는 악성섬유조직구종과 거의 유사한 소견을 보이면서도 비교적 크기가 작고, 덜 침습적이며, 진피에 국한되며, 양성 경과를 나타내므로 다수의 문헌에서는 악성섬유조직구종의 진피형 혹은 표재형으로 간주하고 있다^{4,5)}. 논란이 있지만 일부에서는 AFX와 악성섬유조직구종을 동일 한 범주에 있는 종양으로 보고 피부를 침범한 악성섬유조직구종과 전이형(metastatic, metastasizing) AFX 및 침습적(aggresive) AFX를 같은 질환으로 기술하기도 한다¹⁾.

임상적으로 AFX의 75%는 70~90대 고령자의 뺨, 코, 귀, 이마, 머리덜개, 눈꺼풀, 각막 등 두경부나 손등에 2cm 이하의 경계가 명확하고 견고하며 증상이 없는 도움 형태의 단발성 홍반성 결절이나 출혈성 궤양으로 나타나며, 빠른 성장이 특징이다^{2,6,7)}. 반면 40대 이하의 청장년에 발생하는 경우(25%)에는 몸통이나 팔다리에 호발하는데 보다 경계가 불명확하고 크면서 성장이 느린 것이 특징이다¹⁾. 남녀비는 2:1~8:1로 남성이 많다^{3,6)}. 본 종양은 육안 형태로는 편평세포암, 바닥세포암종(basal cell epithelioma), 흑색종, Merkel세포암, 각화가시세포종(keratoacanthoma), 불꽃육아종(granuloma pyogenicum) 등과 유사하여 수술전 진단이 이뤄지는 경우는 거의 없다¹⁾. AFX 환자의 54%에서는 다른 피부암이 선형하며, 드물게는 흑색종, 편평세포암, Bowen병, 바닥세포암종, 미세낭부속기암종(microcystic adnexal carcinoma), 털낭종(trichilemmal cyst), 유두땀샘낭샘종(syringocystadenoma papilliferum), 피지샘모반(nevus sebaceous) 등 다른 종양 부위에서 AFX가 발생하기도 한다^{1,2)}.

본 종양은 광노출 부위에 호발하며, 방사선치료 이후에 발병하

기도 하고, 과거력상 편평세포암이나 바다세포암종 등의 피부암 병력이 많고, 병터 주변에 광선각화증(actinic keratosis) 등 자외선 손상 부위가 많으며, p53 유전자의 pyrimidine 돌연변이 및 조직 내 p53 단백질의 과다발현이 관찰되며, 자외선 조사에 의해 생성되는 cyclobutane pyrimidine 수치가 다른 종양에 비해 높으므로 자외선 노출이 가장 중요한 발병 인자일 것으로 추정한다^{4,5)}. 자외선, X-선 등 전자선에 노출부위에서 AFX이 발병하기까지의 잠복기는 약 10년이라고 알려져 있다¹⁾. 본 환자도 30년 이상 바다에서 해녀 작업을 해왔기 때문에 야외에서 자외선에 과다노출된 것이 AFX의 발병에 관련되었을 것으로 추정할 수 있다.

조직학적으로 AFX는 세포충실도(cellularity)가 높은 치밀한 종양으로 진피에 국한되며, 표피 잔고리(epidermal collarette), 외막에 둘러싸이지 않고 팽창하는(expansile) 양상의 외성장(exophytic) 결절, 표피 위축 및 소실, 상부 진피의 일광변성(solar elastosis), 현저한 수포성 핵과 핵소체를 동반하면서 섬유아세포를 닮은 뽕뽕한 다형성 방추세포, 풍부한 공포성 세포질을 가진 다각형의 다형성 조직구모양세포(histocyte-like cell, histiocyte-type cell, epithelioid cell), 기괴한 핵과 수포성 세포질을 가진 비정형 다핵거대세포, 거품세포(foam cell, xanthomatous cell) 등에 의한 세포다형성, 비정형 유사분열상, 침윤세포의 과다염색성(hyperchromatism), 종양 변두리의 림프구, 조직구, 형질세포 등 염증세포 침윤, 국소 출혈, 혈관분포(vascularity) 증가 등이 관찰된다^{2,4,5,8)}. 표피에 궤양이 형성될 수 있으나(40~50%) 종양 세포는 간질에만 존재하며 표피와의 직접적인 연결은 드물며, 진피 밑으로의 침윤, 혈관 침습, 신경 침범 및 조직 파괴는 없다^{5,6)}. 섬유아세포모양 다형성 방추세포가 침윤세포의 대부분(72%)으로 진피 전반에 걸쳐 무질서하고 불규칙한 다발이나 소용돌이모양으로 배열되며, 피부부속기를 둘러싸지만 파괴하지는 않는다^{6,8)}. 섬유아세포모양 다형성 방추세포와 다형성 조직구모양세포가 혼재하지만 그 중간 형태의 세포도 존재하며, 때로 방추세포 혹은 조직구모양세포 한가지만 증식할 수도 있다²⁾. 전자현미경검사 소견을 통해 종양세포의 근원은 악성섬유조직구종과 마찬가지로 미분화된 간엽세포일 것으로 추정하며, 이 전구세포가 조직구모양세포, 섬유아세포모양 방추세포, 근섬유아세포모양(myofibroblast-like) 분화를 일으킨 것으로 추정한다⁸⁾. 방추세포형(spindle cell variant, spindle-type) AFX는 수포성 핵, 호산성 핵소체 및 호산성 세포질을 가진 방추세포가 다발 양상으로 증식한다⁸⁾. 투명세포형(clear cell) AFX는 거품모양 세포질과 과염색성 다형성 핵을 가진 큰 세포의 판모양 침윤을 나타내며, 그 외에 과립세포형(granular cell), 경화형(sclerotic), 색소형(pigmented), 흉터종형(keloidal), 점액형(myxoid), 거짓혈관종형(pseudoangiomatous), 뼈파괴세포형(osteoclastic), 연골형(chondroid), 뾰족형(osteoid) 등의 아형이 보고되었다^{1,8)}. 본 증례에서도 피하지방 침범 없이 진피에 국한된 비정형 방추세포, 조직구모양세포 및 다핵거대세포의 치밀한 증식과 다수의 비정형 유사분열상이 관찰되어 AFX의 조직소견에 합당하였다.

면역조직화학검사에서는 vimentin, CD10(common acute lymphocytic leukemia antigen), procollagen-1(PC1), CD117(c-

kit gene receptor), CD99(MIC-2, p30/32), CD163, CD68(Kpi) 등에는 대부분 양성을, HAM56, α 1-antitrypsin, α 1-antichymotrypsin, lysozyme, cathepsin-B, KiM-1p, α -smooth muscle actin, muscle specific actin, CD31 등에는 다양한 정도로 양성을, high-molecular weight cytokeratin(CK5/6, CK34 β E12, CK35 β H11), Low-molecular weight cytokeratin(CAM5.2, CK8/18), pancytokeratin(MNF116, AE1/AE3), EMA, p63, desmin, calponin, caldesmon, S-100, HMB45, Melan-A(MART-1), p75(low affinity nerve growth factor receptor), CD34, D2-40(podoplanin) 등에는 대부분 음성을 나타낸다^{1,2,4-7,9)}. 최근 진행된 연구들에서는 방추세포형 편평세포암이나 섬유조직형성흑색종과의 감별을 위해 면역조직화학검사의 중요성을 강변하고 있는데 AFX 조직에서 CD10은 90~97%, Procollagen-1은 90~96%, CD117은 94%, CD99는 73%에서 미분성으로 강양성을 나타낸다고 기술하였다⁷⁾. 먼저 CD10은 B-림프구, 진피 가지돌기세포, 피부부속기 주변 섬유세포, 피부부속기 주변 간엽세포 등에서 발현하는 세포 표면 당단백으로 중성 엔도펩티다제(neutral endopeptidase) 기능을 담당하고, 콩팥세포암, 자궁내막육종, 간세포암 등에서 양성을 나타내며, AFX의 90% 이상에서 강하게 양성을 나타내어 방추세포형 편평세포암이나 섬유조직형성흑색종과의 감별에 유용할 수 있으나 악성섬유조직구종이나 피부섬유종에서도 양성을 보일 수 있다^{1,9,10)}. Procollagen-1은 근섬유아세포 및 섬유아세포에서 생성하는 아교질 전구체로 AFX의 90% 이상에서 강하게 발현하지만 단독 검사로서는 의미가 없으므로 cytokeratin 및 S-100 염색을 병행해야 편평세포암이나 섬유조직형성흑색종과의 감별이 가능하다^{1,7)}. AFX의 진단을 위한 가장 이상적이고 필수적인 면역조직화학검사 항목은 S-100, Melan-A, cytokeratin, CD10, procollagen-1이다¹⁾.

본 종양은 타 종양의 가능성이 배제된 이후에 진단되므로(a diagnosis of exclusion) 섬유조직구 증식을 보이는 다양한 종양들과의 조직학적 감별이 필요하다(Table 1)⁷⁾. 악성섬유조직구종은 중년 성인에서 발생하는 연조직 육종 중 가장 흔한 침습적 종양으로 최근의 경향은 악성섬유조직구종을 단일 질환이 아닌, 미분화된 여러 이질성 종양군으로 보고 다양한 육종 및 비육종성 간엽 기원 종양에서 발견되는 공통적인 진행 경로일 것으로 간주하는 추세이다⁴⁾. 대부분은 후복막강이나 가로무늬근육에서 발생하며, 피부에서는 넓적다리, 엉덩이 및 다리에서 5~10cm 크기의 통증 없는 다결절 종괴로 나타나는데 10% 미만에서만 피하지방층에 국한된다^{4,9)}. 국소 재발률(25~50%)이 높고, 폐(90%), 림프절(12%), 뼈(8%), 간 등으로의 전이율(34~40%)도 높은 편이며, 5년 생존률이 50%에 불과하다^{4,9)}. 조직학적으로 종양의 대부분은 근막하부에 위치하여 피하지방으로 침범하는 양상이며, 세포충실도와 다형성이 높고, 조직 괴사, 혈관 및 신경 침범, 지질 침착, 점액 변성, 비정형 유사분열 등이 뚜렷하다⁸⁾. 다형성 섬유아세포모양 방추세포에 의한 소용돌이모양 증식이 특징적이며, 뽕뽕한 조직구모양세포, 거품큰포식세포(foamy macrophage), 다형성 핵을 가진 다핵거대세포에 의한 조밀한 침윤을 동반한다^{4,8,9)}. 악성섬유조직구종은 소용돌이-다형성형(storiform-pleomorphic type)이

Table 1-1. Histopathological differential diagnosis of atypical fibroxanthoma from other fibrohistiocytic tumors

| | Atypical fibroxanthoma (Pseudosarcoma) | Storiform-pleomorphic Malignant fibrous histiocytoma | Plexiform fibrohistiocytic tumor | Dermatofibrosarcoma protuberans | Leiomyosarcoma | Nodular fasciitis (Pseudosarcomatous fasciitis) |
|---------------|---|--|--|--|--|---|
| Main features | Local recurrence 10% Metastasis <1% Epidermal collarette(+) Exophytic growth(+) Epidermal atrophy(+) Solar degeneration(+) Continuity to epidermis(-) Dermal nodule Compact but disorderly fascicular pattern Cellular polymorphism(pleomorphic histiocytes, pleomorphic spindle cells, bizarre giant cells, foam cells) Atypical mitotic figures(+) Deep infiltrate(-) Necrosis(-) Vessel/nerve invasion(-) | Occurring in striated muscles or retroperitoneum Local recurrence 25~50% Metastasis 34~40% Overall survival rate 50% Highly cellular & pleomorphic Storiform pattern Cellular polymorphism(pleomorphic spindle cells, pleomorphic histiocytes, foam cells, giant cells) Atypical mitotic figures(+) Infiltration to fascia to muscles(+) Necrosis(+) Vessel/nerve invasion(+) Lipid deposition(+) Myxoid degeneration(+) | Multinodular growth Plexiform growth pattern Epithelioid histiocytoid cells Spindle cells Osteoclast-like multinucleated giant cells | Epidermal hyperplasia(-) Clear zone(-) Cellular polymorphism(-) Peripheral collagen entrapment(-) Cellularity ↑ Uniformity ↓ Honeycomb-like or multi-layering growth | Plumper spindle cells Eosinophilic cytoplasm Rounded blunt ends of nuclei | Infiltrative growth pattern along fibrous septum of the subcutis Nodules composed of pleomorphic fibroblasts & spindly immature myofibroblasts Haphazard growing in vascular & mucoid stroma("tissue culture-like pattern") Multinucleated giant cells Capillaries & slit-like spaces ↓ Mitosis(+) Lymphocytic infiltration(+) Dermal sclerosis(+) |
| Markers | Vimentin(+) CD10(+) Procollagen-1(+) CD99(+) CD117(+) CD163(+) CD68(+) α 1-antitrypsin(+) α 1-antichymotrypsin(+) | Vimentin(+) CD10(+) Procollagen-1(+) CD99(+/-) CD117(+/-) CD163(+) α 1-antitrypsin(+) α 1-antichymotrypsin(+) CD68(+) LN-2(CD74)(++) MIB-1(Ki67)(++) | Vimentin(+) | Vimentin(+) CD34(++) Apolipoprotein-D(+) Stromal hyaluronate(++) Factor XIIIa(-) CD44(-) Tenascin(-) | Vimentin(+) Desmin(++) α -smooth muscle actin(++) Muscle specific actin(+) Calponin(+) Caldesmon(+) | Vimentin(+) Muscle specific actin(+) α -smooth muscle actin(+) Desmin(-) |

Table 1-2. Histopathological differential diagnosis of atypical fibroxanthoma from other fibrohistiocytic tumors

| | Cellular dermatofibroma | Atypical(pseudosarcomatous) dermatofibroma | Spindle cell squamous cell carcinoma | Desmoplastic melanoma |
|---------------|---|---|--------------------------------------|---|
| Main features | Storiform growth of spindle cells Cellular atypicality Mitotic figures Subcutaneous fat invasion | Monster cells Multinucleated giant cells, cellular atypicality, mitotic figures, focal necrosis, subcutaneous fat invasion | - | - |
| Markers | Vimentin(+) Factor XIIIa(+/-) CD34(+/-) | Vimentin(+) Factor XIIIa(+/-) CD34(+/-) | Cytokeratin(+) p63(+) | S-100(+) p75(+) Neuron-specific enolase(+) MITF(Microphthalmia specific transcription factor)(+) MCAM(Melanoma cell adhesion molecule)(+) MAGE-1(Melanoma associated antigen-1)(+) |

70%로 가장 많고 전형적이나 그 외에 과립세포형, 투명세포형, 거대세포형(giant cell, malignant giant cell tumor of the soft parts), 점액형(myxofibrosarcoma), 연골형, 꽃뱀형, 뼈파괴세포형, 색소형, 흉터종형, 염증형(inflammatory, xanthosarcoma, malignant xanthogranuloma) 등 여러 변형이 보고되었다⁸⁾. 면역조직화학검사에서는 vimentin, CD10, CD68, α 1-antitrypsin, α 1-antichymotrypsin, procollagen-1, CD99, LN-2(CD74), MIB-1(Ki67) 등에 다양한 정도로 양성반응을 나타낸다^{1,8)}. 특히 LN-2는 림프절 및 자라의 B-림프구나 대식세포가 발현하는 35 KDa의 단백질로 악성섬유조직구종의 90%에서 강하게 양성을 나타내는 반면 피하지방 침범, 전이, 국소 괴사를 보이는 일부의 AFX에서만 양성을 보이므로 LN-2는 악성섬유조직구종이나 침습적 AFX를 시사하는 표지자로 보고되었다^{4,5,7,9)}. 일반적으로 악성섬유조직구종과 AFX간의 조직학적 감별은 어렵지만 병터 크기가 2 cm 이상이고, 피하지방, 근막 및 근육 침범, 조직괴사, 혈관 및 신경 침범, 지질 침착, 비정형 유사분열, LN-2 및 MIB-1 발현 등이 뚜렷하면 악성섬유조직구종으로 진단하는 것이 합당하다¹⁾.

열기모양섬유조직구종(plexiform fibrohistiocytic tumor)은 젊은 여성이나 소아의 팔에 천천히 성장하는 피하종괴로 전이는 드물지만 국소 재발이 잦으며, 진피 및 피하지방에 걸쳐 조직구모양 세포와 뼈파괴세포모양 다핵거대세포에 의한 결절들이 섬유아세포모양 방추세포의 다발에 둘러싸여 열기모양 성장을 나타낸다⁸⁾. 보다 창백한 조직구모양세포의 결절 증식과 아교질 간질을 가로지르는 방추세포의 다발로 침윤 세포의 이상성(biphasic) 형태를 나타내며, 세포 비정형성, 세포 다형성 및 유사분열상을 동반한다⁸⁾.

용기피부섬유종(dermatofibrosarcoma protuberans)은 젊은 성인의 팔과 몸통에 호발하며, 소용돌이 모양의 성장 양상과 벌집모양(honeycomb-like, honeycombing), 레이스모양(lace-like) 혹은 다층(multi-layering) 구도의 피하지방 침윤이 특징으로 침윤한 방추세포는 세포충실도가 높지만 다형태(polymorphism)가 적어 단형성(uniformity)을 나타낸다⁵⁾. 특히 AFX의 40%는 피하지방 상층부까지 용기피부섬유종처럼 레이스모양을 형성하며 침윤하므로 감별이 어려울 수 있으나 AFX에서는 피하지방층 내의 종양 최하단의 경계가 명확하고 팽창하는 양상이라는 차이가 있다¹¹⁾. 용기피부섬유종의 대부분에서 apolipoprotein-D 양성, CD34 양성, factor XIIIa 음성, Tenascin 음성, CD44 음성을 보이고, 간질 hyaluronate가 현저히 침착된다⁸⁾.

평활근육종(leiomyosarcoma)은 젊은 성인의 팔다리에 호발하며, 둥근 말단의 핵과 호산성 세포질을 가진 뚱뚱한 방추세포의 증식을 보이는데 desmin, α -smooth muscle actin, muscle specific actin, calponin, caldesmon에 양성을 보인다는 차이점이 있다^{5,8)}.

결절근막염(nodular fasciitis, pseudosarcomatous fasciitis)은 청장년 성인의 팔에 압통을 동반하며 빠르게 성장하는 5cm 크기의 결절로 발견되나 26개월 이내에 자연 소실되는 반응성 종양이다⁸⁾. 조직소견상 근막에서 시작하여 피하지방 격벽까지 결절성 침윤 성장이 관찰되는데 다형성 섬유아세포모양 혹은 미성숙한

근섬유아세포모양 방추세포가 점액성 및 혈관성 간질 속에서 불규칙적으로 증식하며(tissue culture-like pattern), 모세혈관 및 틈새 같은 공간의 증식, 적혈구 혈관외유출, 유사분열상, 다핵거대세포, 결절 테두리의 림프구 침윤, 아교질 증식 등이 특징이다⁸⁾.

세포성 피부섬유종(cellular dermatofibroma, cellular benign fibrous histiocytoma)은 용기피부섬유종과 유사한 다발모양 혹은 소용돌이모양 성장, 세포 비정형성, 유사분열상 및 피하지방 침윤을 동반하면서 피부섬유종의 일반적 특징인 아교질 섬유질의 말초 포획 소견(peripheral entrapment of collagen)이 불명확하고, 때로 factor XIIa에 음성이면서 CD34에 양성을 나타낸다⁸⁾. 그러나 표피 과다증식, 표피 바다층 색소침착, 투명대(clear zone) 등 피부섬유종의 일반적 특징이 관찰되므로 감별 진단에 도움이 된다.

비정형 피부섬유종(atypical dermatofibroma, pseudosarcomatous dermatofibroma, atypical fibrous histiocytoma)은 소위 'monster cells'이라고 불리는 거대한 과염색성 다형성 핵과 핵소체를 가진 비정형세포가 특징이며, 희박한 세포질을 가지거나 풍부한 거품모양 세포질을 가진 다핵거대세포, 국소 괴사, 피하지방 침윤이 관찰된다⁸⁾. 또한, 세포성 피부섬유종처럼 때로 factor XIIIa에 음성이면서 CD34에 양성으로 보인다⁸⁾.

방추세포형 편평세포암은 침윤 세포의 형태로는 감별이 어려우며, CK5/6 등 cytokeratin, p63 등의 양성 소견으로 구분이 가능하다^{5,10,11)}.

섬유조직형성흑색종은 Melan-A, tyrosinase 및 HMB45에 자주 음성반응을 나타내므로 감별이 어려울 수 있으나 S-100, neuron-specific enolase, p75, MITF(Microphthalmia specific transcription factor), MCAM(Melanoma cell adhesion molecule), MAGE-1(Melanoma associated antigen-1) 등의 양성소견으로 구분이 가능하다⁸⁾.

AFX의 예후는 비교적 양호한 편이며, 국소 및 먼쪽 전이는 0.5~2%(평균 1%) 미만으로 드물다^{5,7,12,13)}. 전이 부위로는 주변 림프절이 가장 흔하며, 그 외에 귀밑샘(parotid gland), 뼈, 폐, 간, 먼쪽 피부, 복막 등이 보고 되었다^{1,3,7)}. 전이는 진단 후 1~84개월(평균 19.7개월)에 발견되었다^{4,6,7)}. 대개 국소 재발이 선행한 후 전이가 발생하며⁶⁾, 전이가 확인된 환자의 100%는 국소 재발을 동반하였다⁷⁾. 혈관 침범, 피하지방 등 깊은 조직 침범, 조직 괴사, 종양 두께 및 크기의 증가, 재발, 면역저하, 불완전 절제, 방사선 조사 병력 등은 전이와 관련된 위험인자이다^{4-7,12,13)}. 광역절제술 시행 후 국소 재발률은 5~36%(평균 10%)로 다양하게 보고되었으며, 재발까지의 기간은 3개월~3년(평균 10개월)으로 추정하고 있다^{1-3,6,7,12)}. 단단함, 궤양, 더딘 상처치유 등은 재발을 시사하며, 불명확한 경계, 불완전 절제, 피하지방 침범, 1년 이상의 유병기간, 고령자, 남성, 과도한 일광노출 과거력 등은 재발과 관련된 위험인자이다^{1,5,6)}. 그러나 초기에 AFX로 진단되었다가 국소 재발 및 전이가 발견된 증례들이 예외적으로 침습적인 AFX인지, 피부를 침습한 악성섬유조직구종인지, 미분화된(dedifferentiated) 편평세포암이나 섬유조직형성흑색종의 변종인지에 대해서는 아직까지도 논란이 많다^{3,5-7)}. 일부에서는 내원 초기에는 AFX로 진단했

다가 재발 및 전이가 발견된 이후 악성섬유조직구종으로 재진단된 증례들을 보고하면서 AFX가 악성섬유조직구종으로 악성변환하거나, 국소 침습적인 AFX들은 애초에 진성 AFX가 아니라 악성섬유조직구종에 해당될 수 있다는 견해를 제시하였다⁵⁾. 하지만 Dettrick 등¹²⁾은 악성섬유조직구종이란 병명이 다형성미분화육종이란 일종의 질환군 이름으로 대체되면서 질병 개념자체가 없어져 가는 추세이고, 악성섬유조직구종은 AFX와 달리 자외선손상과 관련 없이 발병하며, LN-2가 악성섬유조직구종의 90%에서 발현되지만 AFX는 거의 발현되지 않는 반면 CD99는 AFX의 73%에서 양성이나 악성섬유조직구종에선 35%에서만 양성이라는 점 등을 고려하면 전이형 AFX는 악성섬유조직구종의 표재형이 아닌 독립된 질환이라고 주장하였다. 본 환자는 조직검사 시행 전에 국소 및 먼쪽 전이 여부를 판단하고자 신체검사 및 영상의학적 검사를 시행한 결과, 이상 소견이 발견되지 않았으나 추후 3년 간은 정기적 검진을 통해 전이 및 국소 재발 여부에 대한 평가가 필요할 것이다.

치료에 앞서 본 종양의 잠재적인 침습 성향, 준임상확산(subclinical extension) 및 전이 가능성을 고려해야 하고^{3,5,7)}, 초기 조직검사에서 미분화 편평세포암, 악성섬유조직구종 혹은 섬유조직형성후색종을 AFX로 잘못 진단하는 경우가 있다는 점을 염두에 두어야 한다³⁾. 고식적 치료로는 안전경계(safety margin) 1~2cm를 포함하여 광역절제술을 시행해왔으나 최근에는 안전경계 1~2cm으로 Mohs 현미경도식수술(Mohs' micrographic surgery)을 선호하는 추세이다³⁾. 이는 정상 부위 조직을 보존할 수 있고, 수술 후 재발률이 광역절제술보다 더 낮으며, 수술실에서 무종양 경계(tumor free margin)를 연속적으로 평가함으로써 종양조직의 완전절제를 도모할 수 있다는 장점 때문이다^{1,2,4)}. 일부에서는 AFX의 잠재적 전이 가능성을 고려하여 전초림프절(sentinel lymph node) 조직생검을 시행하고 전이 위험성을 판단하고자 LN-2 염색을 병행할 것을 권고했다¹⁴⁾. AFX의 발병 원인 중에 방사선조사가 보고되었으므로 수술 이외의 치료법으로 방사선치료는 권고되지 않는다⁵⁾. 끝으로 2~3년 주기로 병티의 재발이나 전이 여부를 관찰하는 것이 필요하다³⁾.

참고문헌

- 1) Iorizzo LJ, Brown MD. Atypical fibroxanthoma: a review of the literature. *Dermatol Surg* 2011;37:146-157
- 2) Wollina U, Schönlebe J, Koch A, Haroske G. Atypical fibroxanthoma: a series of 25 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:943-946
- 3) Ang GC, Roenigk RK, Otleigh CC, Phillips PK, Weaver AL. More than 2 decades of treating of atypical fibroxanthoma at Mayo clinic: what have we learned from 91 patients? *Dermatol Surg* 2009;35:765-772
- 4) Marcet S. Atypical fibroxanthoma/malignant fibrous histiocytoma. *Dermatol Ther* 2008;21:424-427
- 5) Farley R, Ratner D. Diagnosis and management of

- atypical fibroxanthoma. *Skinmed* 2006;5:83-86
- 6) Mirza B, Weedon D. Atypical fibroxanthoma: a clinicopathologic study of 89 cases. *Australas J Dermatol* 2005;46:255-258
- 7) New D, Bahrami S, Malone J, Callen JP. Atypical fibroxanthoma with regional lymph node metastasis: report of a case and review of the literature. *Arch Dermatol* 2010;146:1399-1404
- 8) Heenan PJ. Tumors of fibrous tissue involving the skin. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, editors. *Lever's histopathology of the skin*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009:969-1005
- 9) Ly H, Selva D, James CL, Huilgol SC. Superficial malignant fibrous histiocytoma presenting as recurrent atypical fibroxanthoma. *Australas J Dermatol* 2004;45:106-109
- 10) Kanner WA, Brill II LB, Patterson JW, Wick MR. CD10, p63 and CD99 expression in the differential diagnosis of atypical fibroxanthoma, spindle cell squamous cell carcinoma and desmoplastic melanoma. *J Cut Pathol* 2010;37:744-750
- 11) Luzar B, Calonje E. Morphological and immunohistochemical characteristics of atypical fibroxanthoma with a special emphasis on potential diagnostic pitfalls: a review. *J Cut Pathol* 2010;37:301-309
- 12) Dettrick A, Strutton G. Atypical fibroxanthoma with perineural or intraneural invasion: report of two cases. *J Cut Pathol* 2006;33:318-322
- 13) Giffrida TJ, Kligora CJ, Goldstein GD. Localized cutaneous metastasis from an atypical fibroxanthoma. *Dermatol Surg* 2004;30:1561-1564
- 14) Cooper JZ, Newman SR, Scott GA, Brown MD. Metastasizing atypical fibroxanthoma(cutaneous malignant histiocytoma): report of five cases. *Dermatol Surg* 2005;31:221-225
- 15) Seavolt M, McCall M. Atypical fibroxanthoma: review of the literature and summary of 13 patients treated with Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2006;32:435-441