

지방섬유종증

김태은 · 김태정 · 이연수 · 강창석
심상인 · 이교영

가톨릭대학교 의과대학 병원병리학교실

접수: 2009년 11월 13일
개재승인: 2010년 7월 29일

책임저자: 김태정
우 150-713 서울시 영등포구 여의도동 62
가톨릭대학교 여의도성모병원
전화: +82-2-3779-2157
Fax: +82-2-783-6648
E-mail: kimecho@catholic.ac.kr

2000년에 Fetsch 등¹에 의해 처음으로 기술된 지방섬유종증(lipofibromatosis)은 소아 청소년기에 자주 발생하는 매우 드문 양성 연조직 종양으로, 'World Health Organization classification of tumors in 2002'에는 조직학적으로 명확한 소아기 섬유지방성 종양(fibrofatty tumor)으로 분류되어 있다².

지방섬유종증은 신체 어느 부위에서나 발생하는데, 사지에서 발생(86.7%)하는 경우가 많으며 크기는 약 1 cm에서 7 cm로 국소적으로 나타난다¹. 지방섬유종증은 현미경 소견에서 지방세포와 섬유모세포가 혼재되어 나타나기 때문에 흔히 지방종, 지방육종, 섬유성과오종, 신경섬유종 또는 립프관기형 등으로 혼동될 수 있다. 이에 대한 보고는 현재까지 외국 문헌에 56례가 보고되어 있다.

저자들은 아직 국내 문헌에 보고된 바 없는 21세 남자의 넓적다리에서 발생한 지방섬유종증 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

21세의 남자 군인 환자가 1년 전부터 행군 시 오른쪽 앞 넓적다리가 광범위하게 부풀어오르고, 경미한 통증이 지속적으로 되풀이 된다는 증상을 주소로 내원하였다. 이학적 검사에서 종괴 부위의

Lipofibromatosis - A Case Report -

Tae Eun Kim · Tae-Jung Kim · Youn Soo Lee · Chang Suk Kang · Sang In Shim
Kyo-Young Lee

Department of Hospital Pathology, The Catholic University of Korea School of Medicine, Seoul, Korea

Lipofibromatosis is a recently described rare benign fibrofatty tumor of childhood. It typically forms as an ill defined, slowly growing, painless mass. We present here the case of lipofibromatosis that occurred in a 21-year-old male who had complained of a bulging enlarged mass involving the right thigh and prepatella area for the previous 1 year. Magnetic resonance imaging showed an ill-defined reticular infiltration in the subcutaneous layer with subtle linear enhancement and high T2 signal intensity. The mass was surgically excised and it displayed an 11.0×5.5×1.5 cm-sized adipose appearance without encapsulation. Microscopically, the tumor was composed of alternating streaks of mature adipose tissue and a fibroblastic component that mainly involved the septa of adipose tissue. On immunohistochemical study, the fibroblastic component was positive for S-100, CD99, CD34, actin and bcl-2. He has shown an eventful recovery for 6 months after surgery.

Key Words: Fibroma; Thigh; Adolescent; Adipose tissue; Lipoma

압통이나 통증은 없었으나, 자기공명영상에서 피하지방조직과 근육 사이의 T2 강조영상에서 고음영을 나타내는 종괴가 관찰되었다. 그러나 종괴의 경계는 불분명하였다(Fig. 1).

또 초음파에서는 피하지방조직에 망상으로 침윤하는 고음영 부분과 주변 정상 조직에 비해 많은 혈관들이 관찰됨으로써 이러한 모든 결과를 종합해 볼 때 정맥혈관종이 추정 진단되어 수술적 절제를 시행하였다. 수술 당시 종양은 오른쪽 넓적다리부터 앞 무릎에 걸쳐 있었는데, 수술 시야에서 주변 조직과 불분명한 경계를 보였기 때문에 피부를 포함한 광범위한 절제를 시행했다.

검체는 피부와 근육조직이 일부 포함되어 있었고, 종양은 11.0×5.5×1.5 cm의 노란색 지방조직으로 간간히 하얀색의 섬유성 조직이 혼재되어 있었다. 또한 저배율 현미경 소견에서 주변과 경계가 불분명한 종괴와 주변 진피층으로 침윤되어 있는 종양의 군집들이 발견되었다(Fig. 2A).

한편 지방세포는 전체 종괴의 약 80%를 차지하고 있었는데, 이는 지방세포의 소엽 모양을 유지하면서 소엽사이막을 따라 방추형의 섬유모세포성 다발이 증식되어 있었으며, 상대적으로 세포총밀성이 높게 관찰되었다(Fig. 2B). 또한 섬유모세포들은 지방세포 사이로 침윤하는 연관성을 보였고(Fig. 2C), 방추형 섬유모세포는 이형성 또는 다형성을 지녔지만 세포분열은 확인되지 않았으며 부분적으로 판상구조를 이루기도 했다(Fig. 2D). 그리고 섬유모세포성

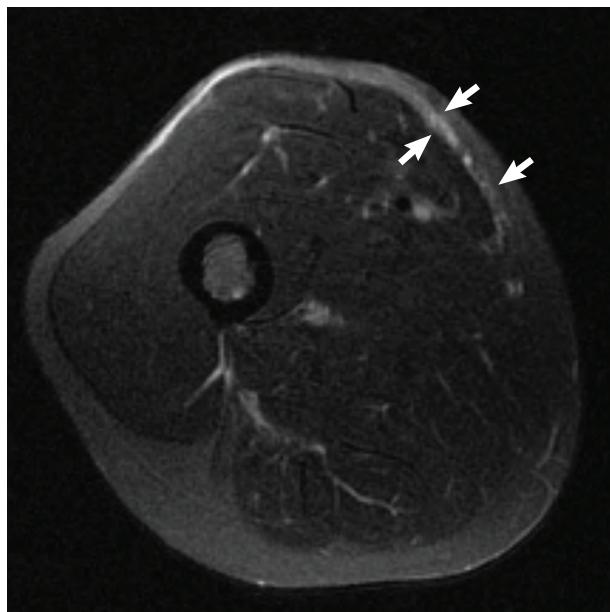


Fig. 1. Magnetic resonance imaging shows an ill-defined superficial reticular infiltration in the anterior aspect of the right thigh with high T2 signal intensity.

부분과 지방조직의 경계 부위에서는 섬유모세포가 지방세포를 둘러싸면서 간헐적으로 소수의 단일 공포 세포(univacuolated cell)가 형성됐다(Fig. 2E).

종괴 내부에서는 다수의 혈관과 신경세포가 포착되었는데, 면역조직화학염색검사 결과 섬유모세포 부분은 S-100에 핵과 세포질에서 광범위하고 다양한 염색 강도를 보였으며, 진피층에 침습되어 있는 부분에서는 3-4 정도의 강한 염색 강도를 보였다(Fig. 2F). 그러나 대부분에서는 약한 염색 강도를 보였는데, 주변에 포착된 신경세포의 염색 강도를 3-4로 보았을 때 1-2 정도의 약한 염색 강도를 보였다(Fig. 2G). 그러나 CD99에서는 광범위하게 강한 양성을 보였는데, 염색 강도를 최대 4로 보았을 때 3-4 정도의 염색 강도를 보였다(Fig. 2H). 그리고 CD34 (Fig. 2I), actin (Fig. 2J), bcl-2 등에는 양성이었으나, epithelial membrane antigen에는 음성이었고, 종식지 수인 Ki-67은 약 2% 측정되었다.

한편 지방세포는 S-100에 강하게 양성이었으며, 전자현미경으로 본 종괴의 섬유모세포에서는 많은 양의 콜라겐과 조면소포체가 관찰되었다(Fig. 3). 이상의 소견으로 지방섬유종증으로 진단하였으며, 수술 이후 6개월이 지난 현재 국소적 재발은 없다.

고찰

지방섬유종증(lipofibromatosis)은 소아청소년들에게 나타나는 매우 드문 양성 종양으로 2000년에 Fetsch 등¹에 의해 처음으로 기술되었는데, 그 이전에는 소아 섬유종증(juvenile fibromatosis)의 미만성(diffuse) 또는 섬유모세포성(fibroblastic)의 아형으로 분류되

었다. 그러나 소아 섬유종증과는 달리 지방세포가 주요 구성성분이기 때문에,¹ 2002년 World Health Organization (WHO)에서는 이 종양을 따로 fibroblastic/myofibroblastic tumor로 분류하였다.²

지방섬유종증은 일부 선천적인 경우가 있으며, 주로 소아의 손과 발에 국한되어 천천히 성장하는 무통성의 종괴로 절제된 당시 나이의 범위는 생후 11일에서 12세(평균 1세)였다. 또한 이 종양은 2:1의 비율로 남성에게서 호발하는데¹ 전이는 보고되지 않았으나 재발률이 70%에 달해 국부적 침윤성이 있는 종양으로 간주된다.¹

조직학적으로 볼 때 지방조직은 전체 종양의 50% 이상을 차지하는 주요 성분으로¹ 본 증례의 경우에는 80%를 차지하고 있었다. 섬유모세포 부분은 지방조직을 횡단하는데, 특징적으로 지방세포 소엽사이막과 연관을 가지며 다발을 이룬다. 이는 보통 섬유종증에서는 관찰되지 않는 소견이다.¹ 또한 지방섬유종증에서는 특징적으로 단일공포세포(univacuolated cell)를 관찰할 수 있다. 이는 퇴화되는 지방세포처럼 보이는 경우도 있는데, 대부분 지질을 많이 함유한 섬유모세포 또는 섬유모세포와 지방세포 간의 이행 단계로 보기도 한다.¹ 본 증례에서도 일부에서 단일공포세포가 관찰되었다.

저자들이 경험한 증례는 21세의 나이로 현재까지 보고된 증례 중 가장 나이가 많았으나, 환자가 내원하기 1년 전부터 군대 행군 도중 증상을 호소하기 시작했고 일반적으로 이 종양은 통증을 동반하지 않는 것으로 알려져 있어, 원인은 알 수 없으나 지속되는 운동에 의해 통증이 유발되었을 뿐, 적어도 20세 이전 청소년기부터 종양이 있었을 것으로 생각되며, 12세의 증례 보고도 있어 드물지만 청소년기에도 이 종양이 생기는 것으로 보인다. 그러나 본 증례와 같이 지속적인 운동에 의해 병변이 인지된 경우는 아직까지 문헌 보고된 바가 없다.

종양의 크기는 대개 1.0 cm에서 7.0 cm까지 보고되고 있으나,¹ 본 증례와 같이 하지에서 넓은 부위에 걸쳐 침범하는 경우도 간간히 보고되고 있다.³ Greene 등⁴은 본 증례와 유사하게 허벅지에서 무릎을 넘어 발목까지 침범한 경우를 보고하면서 미만성 지방섬유종증(diffuse lipofibromatosis)이라고 명명했는데, 미만성 섬유종증의 정의는 명시하지 않았으나 이 경우 혈관 이상을 감별하는 것이 중요하다고 언급하고 있다. 본 증례 또한 정맥혈관종을 의심하여 수술하였다는 점에서 본 증례도 미만성 섬유종증으로 분류될 수 있다고 생각한다. 따라서 조직학적 감별진단으로 미만성 신경섬유종(diffuse neurofibroma), 방추세포 지방종(spindle cell lipoma), 미만성 지방아세포종증(diffuse lipoblastomatosis), 지방육종, 섬유종증(fibromatosis), 섬유성과오종(fibrous hamartoma) 등을 감별해야 한다.

섬유모세포 부분이 S-100에 양성을 보이는 것은 지방섬유종증에서 종종 관찰되는데,¹ 이들은 대부분 부분적으로 염색이 되지만 간혹 미만성으로 염색되는 경우도 보고되고 있다.⁵ 따라서 주변 조직으로 침습 양상을 보이며 드물게 지방 과증식이 관찰되는 미만성 신경섬유종과의 감별이 필요하다. 그러나 대개 미만성 신경섬유종은 풍부한 점액성 기질을 보인다는 점에서 본 증례와 차이가 있고,⁶ 신경섬유종증에서 흔히 관찰되는 선모양(wire like) 섬유아교

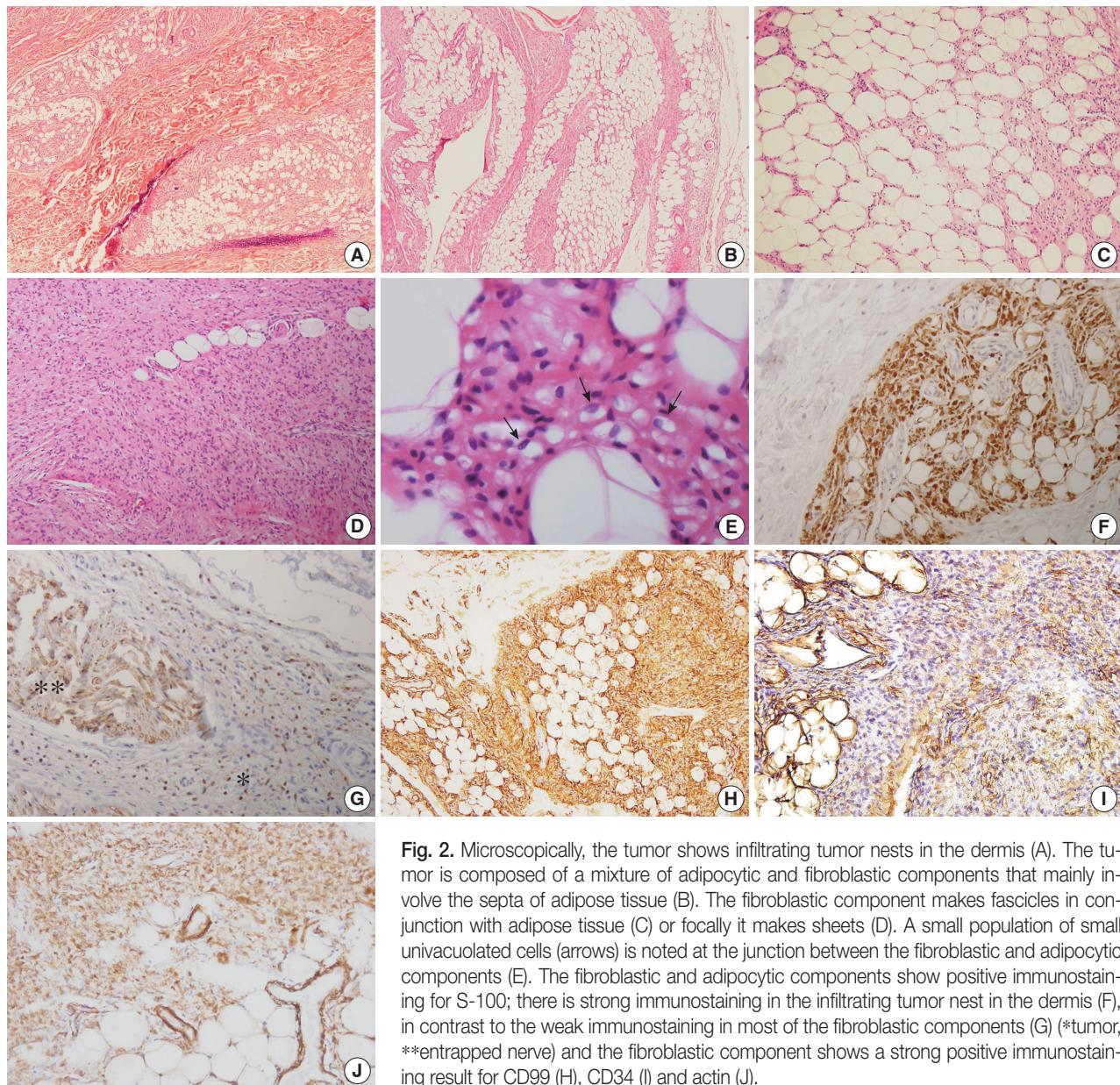


Fig. 2. Microscopically, the tumor shows infiltrating tumor nests in the dermis (A). The tumor is composed of a mixture of adipocytic and fibroblastic components that mainly involve the septa of adipose tissue (B). The fibroblastic component makes fascicles in conjunction with adipose tissue (C) or focally it makes sheets (D). A small population of small univacuolated cells (arrows) is noted at the junction between the fibroblastic and adipocytic components (E). The fibroblastic and adipocytic components show positive immunostaining for S-100; there is strong immunostaining in the infiltrating tumor nest in the dermis (F), in contrast to the weak immunostaining in most of the fibroblastic components (G) (*tumor, **entrapped nerve) and the fibroblastic component shows a strong positive immunostaining result for CD99 (H), CD34 (I) and actin (J).

질성 결합조직(fibrocollagenous connective tissue)도 지방섬유종증에서는 관찰되지 않으며,¹ 본 증례에서도 관찰되지 않았다.

대부분의 지방섬유종증에서 관찰되는 단일공포세포도 신경섬유종증과의 감별에 도움이 된다. 지방섬유종증 섬유모세포의 S-100 염색상에 대해 Fetsch 등¹은 최대 염색 강도 4를 기준으로 대부분 1 또는 2 정도로 기술하고 있는데, 본 증례도 일부 진피층을 침윤하고 있는 부분을 제외하고는 대부분 이와 같은 염색상을 보였다. 그러나 일반적으로 신경섬유종은 S-100에 강하게 염색되는 것으로 보고되고 있다.^{7,8}

또한 문헌 검색상 신경섬유종은 CD99에 대해 음성을 보이는데 반해,^{9,10} 지방섬유종증은 CD99에 광범위하고 강하게 염색된다고

보고되어 있다.^{1,11} 이에 대해 Fetsch 등¹은 섬유모세포성 부분이 CD99에 특징적으로 광범위하고 강하게 염색되며, 염색 강도는 최대 4를 기준으로 삼았을 때 3 또는 4라고 기술하고 있다. 본 증례도 같은 결과를 보이고 있어 미만성 신경섬유종과 감별할 수 있었다. 또한 Fetsch 등¹은 지방세포 부분이 S-100에 강하게 염색되는 것으로 보아, 섬유모세포 부분이 S-100에 양성을 나타내는 것은 섬유모세포가 지방세포로 분화되는 것을 의미하는 것으로 간주했다.

한편 방추세포 지방종은 방추형 세포들이 산포되어 있거나 주로 고형 부분을 보일 수 있다는 점에서 감별을 요하지만, 대개 45-60세에 호발하고, 경계가 좋으며 육안 검사상 주변 조직과 쉽게 분리될 수 있다는 점에서 지방섬유종증과 감별할 수 있다.¹² 미만성 지방아

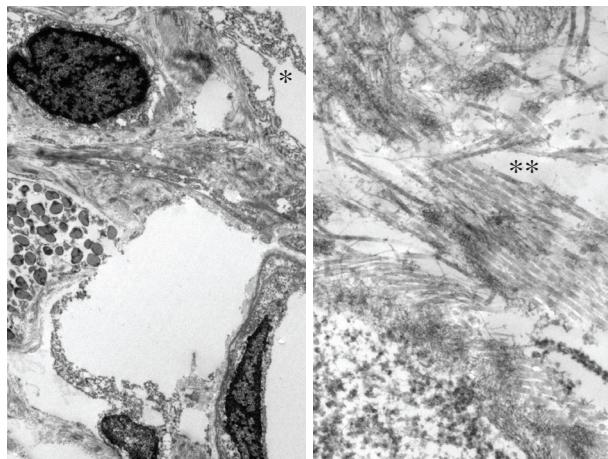


Fig. 3. Electron microscopy reveals cisternae of rough endoplasmic reticulum (*) and abundant collagen fibers (**) in the fibroblastic component of the tumor.

세포종은 주로 영아기에 생기지만 드물게 청소년이나 어른에게서도 발생한다고 보고되고 있다. 미만성 지방아세포종은 대개 미성숙 지방세포로 구성되어 있고, 소엽사이막에서 낮은 세포밀도를 보인다는 점에서 감별할 수 있다.¹³ 특히 지방육종과의 감별에서는 역분화 지방육종 및 방추세포 지방육종과의 감별을 요하는데, 역분화 지방육종은 육안적으로 큰 다엽성 종괴를 이루고 분화성 지방육종과 혼재되어 나타나지만 대개 경계가 명확하게 구분되는 종양이다. 이는 역분화 구역에서 방추형 세포를 관찰할 수 있다는 점에서 감별을 요하지만,¹⁴ 60세 초반에 호발하며,¹⁵ 역분화 구역에서 관찰되는 세포들은 고등급 섬유육종이나 악성섬유육종의 조직학적 특징을 보이므로 감별할 수 있다.¹⁴

또한 방추세포 지방육종과의 감별도 요하는데, 방추세포 지방육종은 종양 전체가 성근 방추세포로 구성되어 있고, 드물게 흩어진 지방아세포를 발견할 수 있으며 방추세포가 다형성과 핵의 과염색성을 보인다는 점에서 감별할 수 있다.^{14,16} 섬유종증의 경우는 섬유모세포성 요소가 보다 고형의 판상으로 증식하며, 지방세포를 주요 성분으로 포함하고 있지 않은 것으로 감별할 수 있는데,¹ 본 증례의 경우 주변 조직에 섬유종증의 증거 없이 단독으로 주변 조직에 침윤하는 종양 세포군의 존재가 섬유종증과의 감별에 도움이 되었다(Fig. 2A).

섬유성과오종은 2세 이전에 주로 액와부와 서혜부에서 발생하는 경계가 불분명한 양성 종양으로 지방섬유종증과 달리 원시중간엽 세포(primitive mesenchymal cell)와 신경섬유종과 유사한 섬유화를 보인다.^{1,17} 이러한 조직학적 차이점 이외에도 지방섬유종증은 섬유성과오종보다 높은 연령대에서 발생한다는 보고가 있으며, 본 증례 또한 21살로서 섬유성과오종보다 높은 연령대를 보여주고 있다.

종양의 주변 근육 조직이나 진피층으로의 침윤은 흔히 관찰되는 소견으로⁴ 본 증례에서도 진피층으로 침윤하는 세포군이 관찰되었다.

지방섬유종증에서 지방세포가 많은 부분을 차지하더라도 중요 증식성 요소는 섬유모세포성 요소로 보고 있는데,¹ 본 증례에서 관

찰되는 것처럼 주변으로 침습하는 종양 세포군에서 지방세포와 섬유모세포가 함께 관찰되고, 섬유모세포의 비율이 특별히 높지 않은 것으로 보아 지방세포 또한 섬유모세포와 마찬가지로 종양의 요소로서 종양의 병리를 이해하는 데 필요할 것으로 생각된다.

면역조직화학염색에서 섬유모세포성 요소가 S-100, CD34, bcl-2, CD99, actin에 다양하게 양성으로 나타날 수 있는데,^{1,18,19} Fetsch 등¹은 면역조직화학염색의 결과가 지방섬유종증을 진단하는 데 중요 요건은 아니라고 기술하고 있으나, 미만성 신경섬유종과의 감별에는 특징적인 CD99 양성 소견이 도움을 주고 있다. 또한 본 증례에서는 S-100 염색상이 대부분 약하게 염색되는 데 반해, 진피층에 침습하고 있는 부위에선 강하게 염색되는 것이 관찰되었는데, S-100에 대해 다양한 염색상을 지니는 것에 대한 임상적인 의미는 차후에 더 많은 증례로 연구를 해봐야 할 것으로 생각된다.

한편 본 연구에서는 미만성 신경섬유종과의 감별을 위해 전자현미경을 시행했는데, 현재까지 지방섬유종증의 전자현미경 소견은 명확히 보고된 바 없으나, 본 증례에서는 다수의 콜라겐 섬유들과 조연소포체가 관찰되었으며, 신경섬유종에서 관찰되는 불완전 기저막이나 표면 수포는 관찰되지 않았다.²⁰

지방섬유종증은 전이나 자발적 소실은 일어나지 않는다고 알려져 있으나, 높은 국소적 재발을 보인다. 그러나 많은 보고에서 완전한 절제가 예후에 있어 가장 중요한 요인으로 보고 되고 있는 바,^{1,2} 수술 시 충분한 절제 면을 확보한 후, 추적 관찰하는 것이 중요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Fetsch JF, Miettinen M, Laskin WB, Michal M, Enzinger FM. A clinicopathologic study of 45 pediatric soft tissue tumors with an admixture of adipose tissue and fibroblastic elements, and a proposal for classification as lipofibromatosis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1491-500.
2. Miettinen M, Fetsch JF. Lipofibromatosis. In: Fletcher CD, Unni KK, Mertens F, eds. *World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*. Lyon: IARC, 2002; 85.
3. Deepti AN, Madhuri V, Walter NM, Cherian RA. Lipofibromatosis: report of a rare paediatric soft tissue tumour. *Skeletal Radiol* 2008; 37: 555-8.
4. Greene AK, Karnes J, Padua HM, Schmidt BA, Kasser JR, Labow BI. Diffuse lipofibromatosis of the lower extremity masquerading as a vascular anomaly. *Ann Plast Surg* 2009; 62: 703-6.
5. Kenney B, Richkind KE, Friedlaender G, Zambrano E. Chromosomal rearrangements in lipofibromatosis. *Cancer Genet Cytogenet* 2007; 179: 136-9.
6. Fletcher CD. Peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic

- update. *Pathol Annu* 1990; 25 Pt 1: 53-74.
7. Puri R, Berry S, Srivastava G. Solitary neurofibroma of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 713-4.
 8. Koc C, Luxenberger W, Humer U, Friedrich G. Bilateral ventricular neurofibroma of the larynx. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 385-6.
 9. O'Sullivan MJ, Kyriakos M, Zhu X, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors with t(X;18): a pathologic and molecular genetic study. *Mod Pathol* 2000; 13: 1336-46.
 10. Falahatkar S, Mohammadzadeh A, Nikpour S, Khoshrang H, Askari K. First reported case of adrenal neurofibroma in Iran. *Urol J* 2007; 4: 242-4.
 11. Sasaki D, Hatori M, Hosaka M, Watanabe M, Kokubun S. Lipofibromatosis arising in a pediatric forearm: a case report. *Ups J Med Sci* 2005; 110: 259-66.
 12. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss' soft tissue tumors. 5th ed. St. Louis: CV Mosby, 2008; 431-4.
 13. Collins MH, Chatten J. Lipoblastoma/lipoblastomatosis: a clinicopathologic study of 25 tumors. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 1131-7.
 14. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 5th ed. St. Louis: CV Mosby, 2008; 477-514.
 15. Elgar F, Goldblum JR. Well-differentiated liposarcoma of the retroperitoneum: a clinicopathologic analysis of 20 cases, with particular attention to the extent of low-grade dedifferentiation. *Mod Pathol* 1997; 10: 113-20.
 16. Dei Tos AP, Mentzel T, Newman PL, Fletcher CD. Spindle cell liposarcoma, a hitherto unrecognized variant of liposarcoma: analysis of six cases. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 913-21.
 17. Fletcher CD, Powell G, van Noorden S, McKee PH. Fibrous hamartoma of infancy: a histochemical and immunohistochemical study. *Histopathology* 1988; 12: 65-74.
 18. Kabasawa Y, Katsube K, Harada H, et al. A male infant case of lipofibromatosis in the submental region exhibited the expression of the connective tissue growth factor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: 677-82.
 19. Taran K, Woszczyk M, Kobos J. Lipofibromatosis presenting as a neck mass in eight-years old boy: a case report. *Pol J Pathol* 2008; 59: 217-20.
 20. Lassmann H, Jurecka W, Gebhart W. Some electron microscopic and autoradiographic results concerning cutaneous neurofibromas in von Recklinghausen's disease. *Arch Dermatol Res* 1976; 255: 69-81.