

Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Nasal Cavity

Jae-Gu Cho, Chang Jae Choi, Jin Ho Jung and Jeong-Soo Woo

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

비강에 발생한 염증성 근육섬유모세포종 1예

조재구 · 최창재 · 정진호 · 우정수

고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Received October 21, 2009

Revised November 5, 2009

Accepted November 9, 2009

Address for correspondence

Jeong-Soo Woo, MD
Department of Otorhinolaryngology-
Head and Neck Surgery,
Korea University
College of Medicine,
97 Gurodong-gil, Guro-gu,
Seoul 152-703, Korea
Tel +82-2-2626-3185
Fax +82-2-868-0475
E-mail diakonos@korea.ac.kr

Inflammatory myofibroblastic tumor is an uncommon tumor composed of myofibroblasts and various types of inflammatory infiltrates that rarely undergoes malignant transformation. It commonly involves the lung, liver, mesentery but rarely affects the head and neck region. Although inflammatory myofibroblastic tumor is generally considered a benign reactive inflammatory process, it may present clinically and radiologically as an invasive mass destructing the surrounding structures. Therefore, it should be considered as one of several differential diagnoses from malignant tumors. We present a case of inflammatory myofibroblastic tumor involving the nasal cavity, maxillary, ethmoid, and sphenoid sinus with a fatal outcome.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2009;52:1005-8

Key Words Inflammatory myofibroblastic tumor · Nasal cavity · Steroids.

서 론

염증성 근육섬유모세포종(inflammatory myofibroblastic tumor)은 조직학적으로 다양한 염증성 세포와 방추형 근육섬유세포다발을 특징으로 하는 양성 연조직 종양이다. 예전에는 염증성 가성종(inflammatory pseudotumor)으로 부르기도 하였지만, 최근에는 종양의 주위 조직으로의 침윤성 경향, 국소 재발 가능성 및 염색체 이상 동반으로 인해 염증 반응보다는 종양성 경향이 높아 염증성 근육섬유모세포종으로 명명하고 있다.^{1,2)} 발생 부위는 신체의 어디에도 발생이 가능하며, 그 중 폐에서 가장 많이 발생하고, 그 외 장간막, 간, 비장 등의 내장기관에서 발생한다. 현재까지 두경부 영역, 특히 비강 및 부비동에서의 발생에 대한 보고는 드물어 현재까지 약 20예 정도가 문헌에 보고되고 있으며,³⁾ 드물게 생명을 위협하는 치명적인 임상경과를 보인다.

저자들은 비폐색을 주소로 내원한 43세 남자 환자에서 조직검사를 통해 비강내 염증성 근육섬유모세포종을 진단하고 치료하였으나, 사망하였던 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

43세 남자 환자가 내원 3개월 전부터 발생한 좌측 비폐색 및 경구개 종물을 주소로 본과로 내원하였다. 과거력상 특이 병력은 없었으며 문진에서 체중 감소, 발열, 통증 등의 증상이나 시력 저하, 복시 등의 증상도 없었다. 내시경 검사에서 불규칙한 표면을 갖는 고무양의 암갈색의 종물이 좌측 비강 및 경구개를 가득 채우고 있었다(Fig. 1). 전산화 단층촬영에서 좌측 상악동, 사골동 및 접합동을 가득 채우면서 하방으로는 연구개 및 경구개를, 후방으로는 익돌판 및 좌측 상안와열까지 침범하는 연조직 음영이 관찰되었다(Fig. 2). 자기공명영상촬영에서도 비균질하게 조영 증강되는 음영이 같은 부위에 관찰되었지만, 종양으로 인한 좌측 안와 벽 침범 및 두개저 결손 소견은 보이지 않았다. 외래에서 경구강내 종물에서 시행한 편지 생검을 통해 악성 방추형 종양이 의심된다는 결과를 얻었다. 종양이 비강을 중심으로 주위 조직을 광범위하게 파괴하고 있는 양상을 보여, 좌측 비강에서 기원한 악성종양 의심 하에 전신마취로 좌측 하내측 상악동절제술 및 좌측 경구개 종양 광범위 절제를 시행

Fig. 1. Endoscopic views of oral cavity (A) and left nasal cavity (B). Irregular rubbery polypoid masses were occupied from the left nasal cavity to the soft and hard palates.

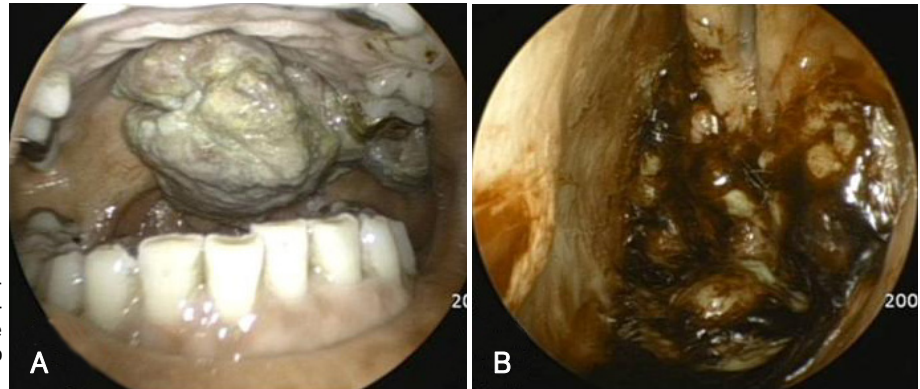


Fig. 2. Axial (A) and Coronal (B) CT scans of paranasal sinuses. The mass involved left nasal maxillary, ethmoid and sphenoid sinus. Note the bony erosion of left hard palate (arrow) and pterygoid plate (arrowhead).

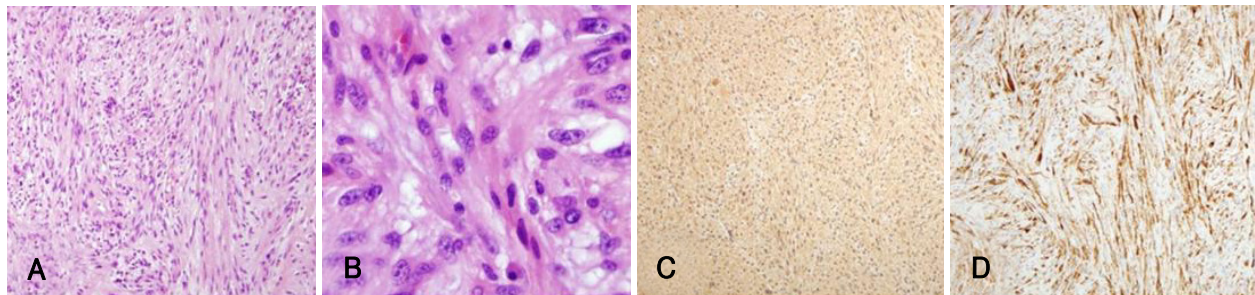


Fig. 3. Pathologic findings. The tumor shows predominantly compact fascicular spindle cell proliferation with distinctive inflammatory cells infiltration [(H&E, $\times 100$)(A) and (H&E, $\times 400$)(B)]. Immunohistochemical stain shows positive reactivity for vimentin (C) and smooth muscle actin ($\times 100$)(D).

하였다. 수술 중 동결절편검사상 양성 종양으로 결과를 보고받았으며 비강내 두개저에 위치한 종양은 이미 광범위하게 퍼져있어 완전절제가 불가능하여 지켜보기로 하고 수술을 끝마쳤다. 적출된 종양의 조직병리검사에서 림프구와 형질세포 등의 염증성 세포와 함께 방추형 세포가 나선형 및 섬유다발(fascicular) 모양으로 배열되어 있었다. 다른 종양과의 감별을 위해 시행한 면역조직화학염색에서 smooth muscle actin, vimentin에는 양성이었으나(Fig. 3), S-100, cytokeratin, desmin, P53에는 음성 반응을 보여 염증성 근육섬유모세포종으로 진단되었다. 수술 전후 시행한 안과 및 신경과 검사상 종양으로 인한 안구 이상이나 뇌신경 이

상 소견은 없었으며, 수술 후 10일째 환자는 특별한 합병증 없이 퇴원하였다. 이후 염증 억제 및 재발 방지를 위해 외래에서 경구 스테로이드 prednisolone 90 mg로 치료를 시행하였으나 반복적으로 수술 부위에서 점차 커지는 종물을 수술창을 통하여 확인하였으며, 수술 후 2개월과 4개월 후 두 차례 재발한 종양에 대한 완전 절제술을 시도하였으나 종물이 이미 두개저에 넓게 분포하여 종양을 완전히 제거할 수 없었다. 추가 수술 2개월 후, 환자는 경구 스테로이드 prednisolone 90 mg와 면역억제제인 azathioprine 100 mg를 같이 복용하던 중 발열 증상 동반 및 전신상태가 악화되었으며 면역결핍상태로 내과를 통하여 중환자실로 입

원하였으나 수술 부위의 급성 출혈로 인한 저체액성 쇼크로 사망하였다.

고 찰

염증성 근육섬유모세포종은 'plasma cell granuloma', 'Inflammatory pseudotumor', 'pseudosarcomatous fibromyxoid tumor' 라고도 불리며 제일 처음 폐에서 발견된 후 호흡기계에서 빈번하게 발생한다고 보고되고 있다. 호흡기계 이외의 장기로는 간, 후복막강 등의 소화기계와 비뇨기계 등에서도 간혹 발견이 되는 경우가 있으며 두경부 영역의 연조직에서도 드물게 보고되고 있다.⁴⁾

정확한 발생원인은 아직 알려지지 않았으나, 감염, 외상 후 이차적인 변화, 원발성 종물 등이 원인으로 제시되고 있다.¹⁾ 유전자 연구를 통해 연조직 염증성 근육섬유모세포종의 약 50%에서 염색체 2번에 위치한 anaplastic lymphoma kinase 유전자 이상이 발견되어 이것이 발병기전의 하나로 설명되고 있으며, 또한 엡스타인바바이러스(Epstein-Barr virus)나 미코플라스마(mycoplasma), 인간 헤르페스 바이러스(human herpesvirus-8) 감염과의 관련성도 제기되고 있다.⁵⁾

호흡기계와 소화기계 염증성 근육섬유모세포종의 호발 연령은 10대에서 20대 여성이 많은 것으로 알려져 있으나, 비강에서 발생하는 경우는 드물어 이에 대한 호발 연령은 뚜렷하지 않다.⁶⁾ 비강에서 발생하는 경우 수년에 걸쳐 서서히 자라는 비강내 종물로 흔히 발견되며 동반 증상으로는 발열, 체중감소, 동통 등의 비특이적인 증상이 나타날 수 있으나 비강에 발생한 경우 증상이 없는 경우가 대부분이다.³⁾ 혈액검사상 빈혈, 혈소판 감소, 고감마글로불린혈증, 적혈구 침강속도 증가 등이 나타날 수 있으며 이는 종양의 제거와 함께 정상화된다고 알려져 있다.¹⁾

영상학적 검사상 주위 조직을 침범하면서 자라는 경향이 있어 흔히 종물로 인한 부비동 벽의 파괴가 동반되며, 이는 악성 종양과의 감별을 어렵게 한다.⁷⁾ 조직병리학적 소견으로는 주로 림프구 및 형질세포로 이루어진 다형성의 염증세포 주위로 섬유모세포나 근육섬유모세포가 나선형이나 섬유다발 모양으로 배열하는 모습을 보인다. 조직병리학적 형태에 따라 3가지로 분류되는데 myxoid vascular pattern, compact spindle cell pattern, 그리고 hypocellular fibrous pattern으로 나뉜다. 각각의 조직병리학적 형태는 같은 종양내에서도 서로 섞여서 나타날 수 있으나, 종양의 임상양상과는 관계가 없는 것으로 알려져 있다. 면역조직화학적 검사에서 특징적으로 vimentin 및 smooth muscle ac-

tin에는 양성을 보이거나 desmin, CD34 등에서 음성 반응을 보여 감별진단에 도움이 되나 드물게 desmin, cytokeratin 에도 양성 반응을 나타내기도 한다.¹⁾

염증성 근육섬유모세포종은 국소재발률이 아주 낮다는 보고부터 25%에 이른다는 보고까지 다양하나, 원격전이는 드물다고 알려져 있다.⁸⁾ 이를 예측할 수 있는 조직학적 소견으로는 세포의 비정형성, 유사신경절 세포(ganglion-like cell)의 출현, P53의 발현, 디옥시리보핵산 이수배수성(DNA aneuploidy) 등이 있어 이들 소견이 동반될 시는 세밀한 추적 관찰이 필요하다.⁹⁾

치료는 수술적 제거가 원칙이며 광범위로 절제하는 경우 치료율은 90%에 이른다. 종양의 크기가 크고 주위 조직으로의 침범이 광범위할 경우, 수술로 완전 절제가 어려울 수 있으며 이 경우 국소 재발 및 다른 조직으로의 전이가 발생할 수 있다. 본 증례에서도 광범위한 두개저의 침범으로 종양의 완전절제가 불가능하였으며 남아있는 두개저 종양에서 반복적인 재발 소견을 보였다. 완전절제가 불가능한 경우 염증 반응 억제를 위한 위한 Cyclosporine과 부신피질 호르몬 등의 면역억제치료가 도움이 될 수 있으며 본 증례에서도 국소 재발을 억제하기 위하여 이를 유지치료로 사용하였다.¹⁰⁾ 다른 치료방법으로는 항암 방사선 요법이 있으나 효과는 확실치 않으며, 항암 요법은 국소 재발이나, 국소 침범, 원격 전이가 있을 경우에 한하여 사용할 수 있다. 타 증례보고에서도 두개강을 포함하여 광범위한 주위 조직 침범을 동반한 염증성 근육섬유모세포종 환자를 수차례의 수술과 항암 방사선 치료 및 스테로이드 치료하였으나 사망한 경우가 1에 있었다.¹¹⁾ 본 증례에서는 염증성 근육섬유모세포종이 두개저에 남아있었으며 반복되는 재발과 수술로 인하여 주변의 동맥벽의 괴사가 대량 출혈을 일으켰을 것이라고 추정된다.

이와 같이 염증성 근육섬유모세포종은 비록 드문 양성 질환에 속하나 주위 조직을 침범하며 성장하는 경향이 있어 악성 종양과의 감별이 중요하며, 조직학적 소견에 따라 국소 침범 및 악성 변화를 일으킬 수 있음에 유의하여 조기에 근치 절제를 시행하여 수술 후 조직병리검사 결과에 따라 주의 깊은 경과관찰이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) 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(8):859-72.
- 2) Su LD, Atayde-Perez A, Sheldon S, Fletcher JA, Weiss SW. Inflammatory myofibroblastic tumor: cytogenetic evidence supporting clonal origin. *Mod Pathol* 1998;11(4):364-8.
- 3) Ruaux C, Noret P, Godey B. Inflammatory pseudotumour of the nasal cavity and sinuses. *J Laryngol Otol* 2001;115(7):563-6.

- 4) Tang TT, Segura AD, Oechler HW, Harb JM, Adair SE, Gregg DC, et al. Inflammatory myofibrohistiocytic proliferation simulating sarcoma in children. *Cancer* 1990;65 (7) :1626-34.
- 5) Arber DA, Kamel OW, van de Rijn M, Davis RE, Medeiros LJ, Jaffe ES, et al. Frequent presence of the Epstein Barr virus in inflammatory pseudotumor. *Hum Pathol* 1995;26 (10) :1093-8.
- 6) Biselli R, Ferlini C, Fattorossi A, Boldrini R, Bosman C. Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory pseudotumor) : DNA flow cytometric analysis of nine pediatric cases. *Cancer* 1996;77 (4) :778-84.
- 7) Shek AW, Wu PC, Samman N. Inflammatory pseudotumour of the mouth and maxilla. *J Clin Pathol* 1996;49 (2) :164-7.
- 8) Coffin CM, Humphrey PA, Dehner LP. Extrapulmonary inflammatory myofibroblastic tumor: a clinical and pathological survey. *Semin Diagn Pathol* 1998;15 (2) :85-101.
- 9) Hussong JW, Brown M, Perkins SL, Dehner LP, Coffin CM. Comparison of DNA ploidy, histologic, and immunohistochemical findings with clinical outcome in inflammatory myofibroblastic tumors. *Mod Pathol* 1999;12 (3) :279-86.
- 10) Ribeiro AC, Joshi VM, Funkhouser WK, Mukherji SK. Inflammatory myofibroblastic tumor involving the pterygopalatine fossa. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22 (3) :518-20.
- 11) Gale N, Zidar N, Podboj J, Volavsek M, Luzar B. Inflammatory myofibroblastic tumour of paranasal sinuses with fatal outcome: reactive lesion or tumour? *J Clin Pathol* 2003;56 (9) :715-7.