

심장자가이식술로 치료한 좌심방의 원발성 악성섬유조직구종 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과, 병리과², 흉부외과³

장혜원 · 김효송 · 최효경 · 한아름 · 박계현³ · 안금환² · 박준오

=Abstract=

A case of cardiac malignant fibrous histiocytoma treated by cardiac autotransplantation

Hye Won Jang, M.D., Hyo Song Kim, M.D., Hyo Kyung Choi, M.D., A-Reum Han, M.D.,
Kay Hyun Park, M.D.³, Geung Hwan Ahn, M.D.² and Joon Oh Park, M.D.

*Departments of Internal Medicine, Diagnostic Pathology² and Thoracic Surgery³, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Primary cardiac tumors are rare findings and they are mostly benign. Malignant primary cardiac tumors make up 25% of the primary cardiac tumors and most of them are sarcomas. Malignant fibrous histiocytoma (MFH) is the most common soft tissue sarcoma in late adulthood, and it is an extremely rare sub-type of cardiac sarcoma. It is known that MFH displays a poor clinical course with complete resection being the most important prognostic factor for survival. We described here the case of a malignant fibrous histiocytoma of the heart in a 54-year-old woman who presented with dyspnea. The tumor was treated by mass excision via cardiac explantation and autotransplantation followed by adjuvant chemotherapy. This is the first report of cardiac autotransplantation in Korea. (Korean J Med 73:223-227, 2007)

Key Words : Malignant fibrous histiocytoma, Heart neoplasm, Autologous transplantation

서 론

원발성 심장종양은 매우 드문 질환으로, 양성종양이 75%를 차지하고 있으며 점액종이 가장 흔하다. 악성 종양은 25%를 차지하며 대부분이 육종으로^{1,2)}, 혈관육종이 가장 흔하고 악성 섬유성 조직구종은 약 11.7%의 빈도로 그 뒤를 잇는 것으로 알려져 있다³⁾. 1978년 Shah 등이 처음으로 보고한 이후 지금까지 국내에서는 1988년부터 총 3례의 심장 악성 섬유성 조직구종이 보고되어 있다. 악성 섬유성 조직구종은 다른 악성 종양과는 달리 주로 좌심방에 발생하여 진단 시 점액종으로 오인하

는 경우가 종종 있으나, 두 질환의 예후에 큰 차이가 있으므로 정확한 진단이 필요하다. 일단 심장 종양이 진단되면, 특히 악성의 경우 수술적으로 완전 절제를 시행하는 것이 완치가능성이나 향후 보존적 치료를 시행한 후 생존율을 높이는 데 가장 중요하다. 저자 등은 좌심방의 종괴로 내원하여 심장적출술 및 자가이식술(cardiac explantation & autotransplantation)로 종양을 완전절제하고 보조항암치료를 시행한 좌심방의 악성 섬유성 조직구종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

• Received : 2006. 6. 30

• Accepted : 2006. 9. 14

• Correspondence to : Joon Oh Park, M.D., Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea E-mail : oncopark@smc.samsung.com

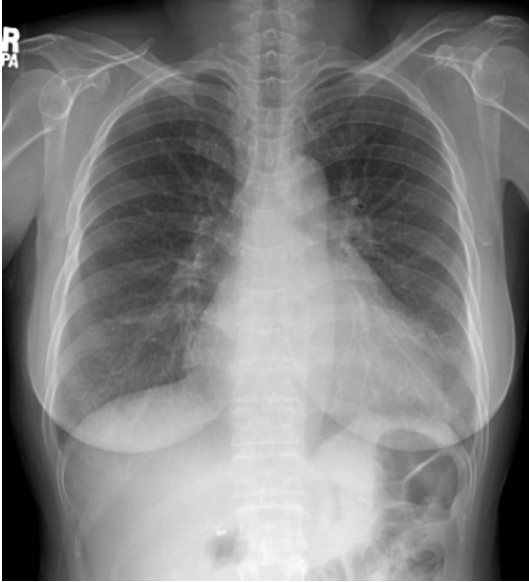


Figure 1. Chest radiography on admission demonstrated mild cardiomegaly and no parenchymal lesion in the lung.

증 례

환 자 : 김○○, 여자, 54세

주 소 : 운동시 호흡곤란

현병력 : 평소 건강하였던 환자로 내원 2개월 전부터

운동시 NYHA (New York Heart Association) class II의 호흡곤란이 발생하였고, 점차 NYHA class IV로 악화되어 내원 10일 전부터 기좌 호흡이 동반되었다. 타병원 방문하여 시행한 심장초음파검사상 심장 내에 종괴가 관찰되어 정밀 검사 및 치료 위해 전원되었다.

과거력 : 내원 2년 전 담낭 담석으로 담낭절제술을 시행하였고, 고혈압이나 당뇨병, 간염, 폐결핵 등의 병력은 없었다.

가족력 및 사회력 : 흡연이나 음주는 하지 않았고, 가족력상 특이사항은 없었다.

이학적 소견 : 입원 당시 혈압은 120/83 mmHg, 맥박은 86회/분, 호흡수는 22회/분, 체온은 36.6℃였다. 심음은 규칙적이었고, 좌측 하방 흉골연에서 II도의 수축기 잡음이 들렸으며 호흡음은 정상이었다. 복부 진찰상 특이소견 없었고, 전경부 함요 부종도 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 내원 당시 일반 혈액 검사는 백혈구 9480/mm³ (호중구 64.3%, 임파구 30.7%, 단핵구 3.6%), 혈색소 13.6 g/dL, 혈소판 56,000/mm³이다. 일반 화학 검사에서 AST 42 IU/L, ALT 53 IU/L, bilirubin 1.3 mg/dL, CRP 0.36 mg/dL, BUN 14.4 mg/dL, Cr 0.74 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 4.2 mEq/L, Cl 106 mEq/L, total protein 6.9 g/dL, albumin 4.2 g/dL의 소견을 보였다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.444, PaCO₂ 38.4 mmHg, PaO₂ 443.8 mmHg, HCO₃⁻ 25.7 mmol/L, SpO₂ 99.2%였다.

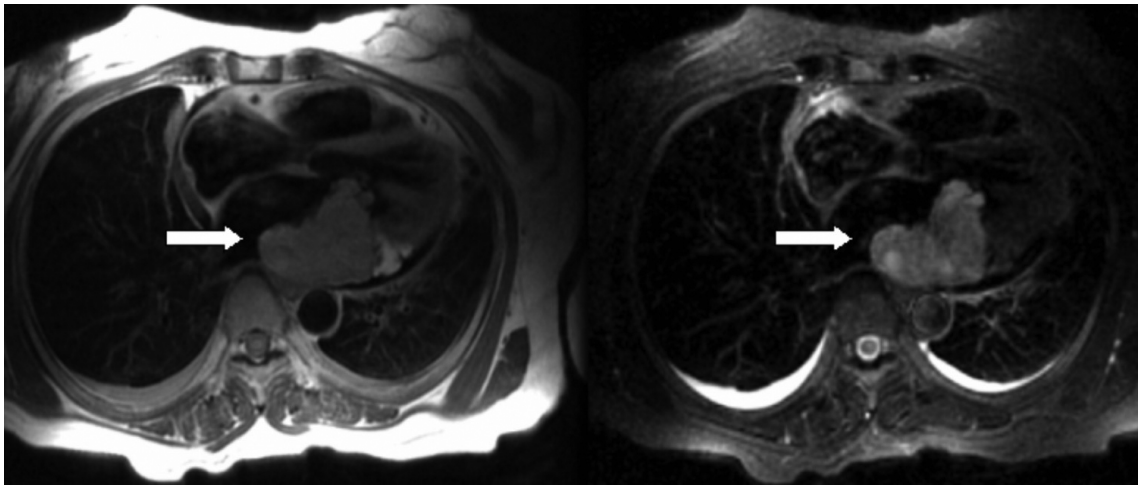


Figure 2. Heart MRI on admission demonstrated a large mass in the left atrium, and the mass was attached to the left atrium posterior wall. The tumor was hypervascular and well-enhanced.

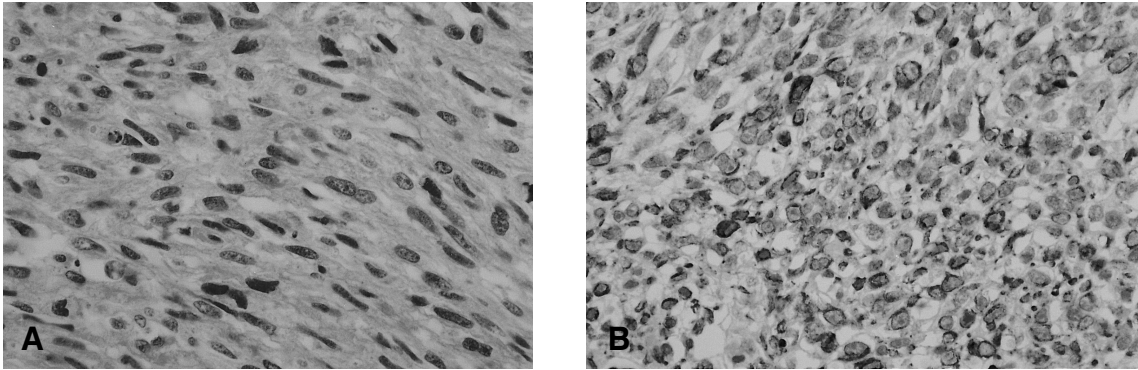


Figure 3. Microscopic findings of the tumor. (A) Note the storiform pattern of the pleomorphic and mitotic cells (H & E staining, $\times 100$). (B) Numerous positive tumor cells for vimentin (Immunostaining for vimentin, $\times 100$).

임상경과 : 입원하여 시행한 흉부 방사선 결과 경도의 심장비대 소견이 관찰되었다(그림 1).

심장초음파 검사 결과 구혈률은 62%로 정상 범위에 속했으며 좌심실의 크기도 정상이었다. 경도의 삼첨판막 부전과 경도의 폐동맥 고혈압(right ventricular systolic pressure 43 mmHg)이 관찰되었고, 승모판판막부전(mitral stenosis and regurgitation)이 관찰되었으나 그 중증도는 종괴에 의해 평가가 어려웠다. 좌심방은 43 mm로 크기가 커져 있었고, 좌심방 후벽에 기시부가 명확하지 않고 불규칙한 표면을 갖는 6.2 \times 3.7 cm 크기의 유동성 에코형성(echogenic) 종괴가 관찰되었다. 종괴 주변으로 실오라기 같은 물질이 관찰되었고, 소량의 심낭액이 동반되어 있었다.

심장 MRI 소견으로는 좌심방의 후벽에 넓은 기시부를 가지면서 표면이 분엽성(lobulation)을 보이는 커다란 종괴가 승모판을 거의 막고 있었고 이는 좌심방이까지 이어져 있었으며, 역동적으로(dynamic) 좌심실 유출로 폐쇄를 유발하고 있었다. 종괴는 T2WI에서 high-signal intensity를 보였고, 조영제 주입 후 조영증강이 왕성한 혈관성이 높은 종괴였다. 심낭에 작은 조영 증강 병변이 좌회전관상동맥 주위에 있었다(그림 2).

내원 5일째에 심장적출술(cardiac explantation) 및 재이식(reimplantation) 방법을 사용한 자가이식술(auto-transplantation)로 좌심방의 후벽과 승모판의 일부를 침범한 종괴를 완전절제하였고, 승모판 치환술을 시행하였다.

적출된 종괴는 미끈한 다결절성의 형태로, 절단면은 비균질하며 점액성을 띠는 연노랑색이었고, 악성조직은

심근을 뚫고 심낭지방층까지 침범해 있었다.

조직학적 소견상 종양은 광범위한 괴사부위를 동반하고 있었으며, 종양세포는 방추형 또는 타원형의 과염색성 핵과 호산선의 세포질을 지닌 다형태(pleomorphism)를 보이고 있었고, 많은 유사분열을 동반하고 있었다(20 mitoses/10 HPF) (그림 3A).

면역화학적 염색에서는 desmin, SMA (smooth muscle actin), S-100 단백질, muscle specific actin에서 음성을 보였고 vimentin에 양성, α -1-antitrypsin에 부분적으로 양성을 나타냈다(그림 3B).

수술 후 환자의 호흡곤란 증상은 호전되었고, 수술 13일째에 별다른 합병증 없이 퇴원하였다. 수술 5주 후 ifosphamide (1,500 mg/m²), mesna (300 mg/m²), etoposide (100 mg/m²) 병합요법을 3주 간격으로 5회 시행하였고, 수술 11개월 후에 시행한 심장초음파 및 심장 MRI 상 재발의 증거는 없는 상태이다.

고 찰

심장 종양은 매우 드문 질환으로 부검 결과로는 빈도가 0.001~0.03%이며^{2,4)}, 95%가 전이성 종양이고, 원발성 종양이 차지하는 비율은 약 5%로 그 빈도가 매우 낮다. 원발성 종양 가운데 약 75%가 양성 종양이며 그 중 75%가 점액종이다. 악성 종양은 대부분 육종이며 혈관 육종이 가장 흔하고 악성 섬유성 조직구종이 두 번째를 차지한다. 악성 섬유성 조직구종은 가장 흔한 연조직세포육종이지만 심장에서의 유병율은 매우 낮은 것으로 알려져 있으며, 국내에서는 1988년 첫 증례가 보고된 이후 총 3례가 보고되어 있다. 악성 섬유성 조직구종은

primitive mesenchymal cell에서 기원하며, 병리학적으로 storiform-pleomorphic, myxoid, giant cell, angioma-toid, inflammatory type의 다섯가지 아형으로 분류되고¹⁾, 이 가운데 심장에서 발생한 악성 섬유성 조직구종은 storiform-pleomorphic type과 myxoid type 두 가지 아형이 보고되어 있다⁵⁾.

악성 섬유성 조직구종은 주로 발생하는 평균 연령이 40대로⁶⁾ 점액종보다 비교적 젊은 연령층에서 발견된다.

심장 종양의 진단을 위해서는 심장 초음파와 심장 MRI가 가장 중요한 역할을 하며⁷⁾, 심장 종괴가 발견되었을 경우 원발성 심장 종양 이외에 감별해야 할 진단으로는 심내막 혈전증, 전이성 종양, Loffler 섬유성 심내막염, 에키노코코증 등이 있다. 대부분의 악성 종양이 우심에 발생하는데 비해 악성 섬유성 조직구종은 좌심방에 주로 발생하여 점액종과 종종 감별을 요하는데, 검사상 종괴 경부(pedicle)가 없고, 기저부가 넓으며 승모판이나 심실벽, 심방벽, 심방중격, 폐정맥을 침범하거나, 종괴의 부착부위가 여러 곳인 점 등이 악성을 시사하는 소견이다^{8,9)}.

심장 종양의 임상증상은 주로 종양 자체에 의한 물리적 영향, 국소 침윤, 색전증, 전신적인 영향으로 나타난다. 심낭이나 심외막을 침범할 경우 흉통, 심낭액, 심낭 압진 등 종양성 심막염이 발생하며, 심낭 침윤이 진행할 경우 교역성 또는 제한성 심낭염이 나타날 수 있다. 심장 내의 종양은 혈액 유출로를 막거나 판막의 기능을 제한하여 심부전을 초래할 수 있고, 종양의 위치에 따라 실신, 협심증, 호흡곤란, 전신부종, 복수 등 다양한 양상으로 나타난다. 종양색전증은 좌측 심장을 침범한 경우에 더 흔히 나타나며, 이로 인해 폐고혈압이 발생할 수 있다. 흉통이 있을 경우 대부분 악성 종양을 시사하나 협심증의 경우 양성 종양에서도 관상동맥 색전증에 의해서 나타날 수 있다. 다른 악성 종양들이 주로 우심방이나 심낭을 침범하는데 반하여 악성 섬유성 조직구종은 본 증례에서도 관찰한 바와 같이 주로 좌심방에 발생하고¹⁰⁾ 승모판을 침범하는 빈도가 높은 것으로 알려져 있으며, 이러한 승모판 기능 이상으로 인하여 역동적으로 좌심실 유출 폐쇄를 유발할 수 있다. 또한 발열, 피로감, 체중감소, 간기능 이상, Raynaud 증후군, 빈혈, 혈소판감소증 또는 혈소판증다증, 고감마글로불린혈증 등의 전신증상이 나타날 수 있는데, 이는 종양의 변성 또는 종양이나 심장에 대한 항체형성에 의한 것으로 생각되

고 있다¹⁾.

심장 종양의 치료는 수술적 절제가 근간이 되며⁴⁾ 종양의 완전 절제를 통해 증상을 호전시키고 완치를 기대할 수 있다. 그러나 종양이 심장에 국한되어 있는 경우에도 종괴의 크기가 크고 광범위한 심근내 침윤이 동반되어 있어 치료 실패의 주요 원인이 된다.

종양의 완전 절제를 위해 심장 이식술을 시도한 예가 몇 차례 있었으나, 심장이식술은 공여자의 수가 제한적이고 그에 수반되는 면역억제 치료로 인한 사망 및 이환이 문제가 된다. 따라서 자기 심장을 유지한 상태에서 종양을 완전 절제하는 것이 중요하게 생각되었고, 이를 위해 특히 심장의 뒤쪽에 자리잡고 있는 좌심방 종양의 경우 심장을 적출하여 체외에서 종양을 제거하고 심장을 재건한 후에 심장을 재이식하는 방법이 시도되었다^{9, 11)}. 본 증례에서도 이러한 심장자가이식방법을 사용하여 종양의 완전 절제를 이루었고, 이는 국내에서 처음 보고된 심장자가이식술이다.

악성 섬유성 조직구종의 예후는 매우 불량하여 수술이나 보조항암치료, 방사선 치료를 시행하여도 진단 후 평균 12개월 미만으로 알려져 있다^{6, 12, 13)}. 이는 병의 초기에는 거의 증상이 없고, 조기 발견할 수 있는 종양 표지자도 없으며, 진행이 공격적이어서 진단 당시 이미 원격 전이가 되어 있는 경우가 많기 때문이다. 보조항암치료에 대해서는 수술 후 6주 이내에 doxorubicin을 근간으로 하는 병합요법을 시행한 결과 환자의 수술 후 경과를 변화시키지 못했다는 보고가 있으나, 무작위로 실시한 임상 연구가 없는 실정이며 아직까지 그 유용성에 대한 결론은 없는 상황이다^{3, 9, 14)}. 보조방사선 치료는 방사선에 의한 심장 손상의 위험이 있으나 용량을 낮추어 시행하면 수술로 완전 절제가 어려운 경우에 도움이 될 것으로 받아들여지고 있으며, 수술 후 재발의 위험을 줄였다는 보고가 되어 있다^{12, 15)}. 본 증례에서는 수술 후 보조항암치료를 시행하였고, 수술 11개월까지 재발 증거 없이 추적관찰중이다.

요 약

원발성 악성 심장 종양은 매우 드물며 완치를 위해서는 무엇보다 종양의 완전절제가 중요하다. 악성 섬유성 조직구종은 악성 심장 종양 가운데에서도 드문 종양으로서, 저자 등은 국내에서는 처음 시도된 것으로 파악된 심장자가이식술을 시행하여 종양을 완전절제하고 보조

항암치료를 시행한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 악성섬유조직구종, 심장신생물, 심장자가이식술

REFERENCES

- 1) Kim HJ, Cho HK, Han WS, Ahn JH. *A case of myxoid type of malignant fibrous histiocytoma of the heart. Korean Circ J* 29:735-739, 1999
- 2) Lee MS, Song KS, Suh KS, Kang DY, Lee Y. *Malignant fibrous histiocytoma of the heart: a case report. Korean J Pathol* 22:138-144, 1988
- 3) Toda R, Yotsumoto G, Masuda H, Sakata R, Umekita Y. *Surgical treatment of malignant fibrous histiocytoma in the left atrium and pulmonary veins: report of a case. Surg Today* 32:270-273, 2002
- 4) Akhter SA, McGinty J, Konys JJ, Giesting RM, Merrill WH, Wagoner LE. *Recurrent primary cardiac malignant fibrous histiocytoma following orthotopic heart transplantation. J Heart Lung Transplant* 23:1447-1450, 2004
- 5) Novelli L, Anichini C, Pedemonte E, Tozzini S, Gori F, Nesi G. *Malignant fibrous histiocytoma as a primary cardiac tumor. Cardiovasc Pathol* 14:276-279, 2005
- 6) Sin SK, Lee KJ, Song KR, Cho SY, Hyun WJ, Park SC, Lee JK. *A case of malignant fibrous histiocytoma with invasion into great vessels and heart which was confused with benign myxoma. Korean J Med* 67:535-539, 2004
- 7) Dorobantu M, Fruntelata A, Constantinescu D, Racoveanu I, Ardeleanu C, Tatu-Chitoiu G, Lazar IC. *Primary leftheart malignant fibrous histiocytoma. Eur J Echocardiogr* 6:225-227, 2005
- 8) Scheld HH, Nestle HW, Kling D, Stermann WA, Langebartels H, Hehrein FW. *Resection of a heart tumor using autotransplantation. Thorac Cardiovasc Surg* 36:40-43, 1988
- 9) Shanmugam G. *Primary cardiac sarcoma. Eur J Cardiothorac Surg* 29:925-932, 2006
- 10) Kim TJ, Kim KT, Kim HM, Won NH, An TH, Rho YM. *Primary malignant fibrous histiocytoma of the left atrium. Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 24:357-360, 1991
- 11) Reardon MJ, DeFelicce CA, Sheinbaum R, Baldwin JC. *Cardiac autotransplant for surgical treatment of a malignant neoplasm. Ann Thorac Surg* 67:1793-1795, 1999
- 12) Butany J, Nair V, Naseemuddin A, Nair GM, Catton C, Yau T. *Cardiac tumours: diagnosis and management. Lancet Oncol* 6:219-228, 2005
- 13) Schena S, Caniglia A, Agnino A, Caruso G, Ferlan G. *Survival following treatment of a cardiac malignant fibrous histiocytoma. Chest* 118:271-273, 2000
- 14) Llombart-Cussac A, Pivot X, Contesso G, Rhor-Alvarado A, Delord JP, Spielmann M, Tursz T, Le Cesne A. *Adjuvant chemotherapy for primary cardiac sarcomas: the IGR experience. Br J Cancer* 78:1624-1628, 1998
- 15) Pessotto R, Silvestre G, Luciani GB, Anselmi M, Pasini F, Santini F, Mazzucco A. *Primary cardiac leiomyosarcoma: seven-year survival with combined surgical and adjuvant therapy. Int J Cardiol* 60:91-94, 1997