

건과 건막의 투명세포육종 1예

연세대학교 의과대학 병리학교실

정 우 희 · 김 규 래 · 최 인 준

서 론

1965년 Enzinger¹⁾는 건 또는 건막에서 발생하는 연조직종양 중 특징적인 임상 및 병리학적 소견을 보이는 21예를 수집보고하면서 투명세포육종(clear cell sarcoma)이라 처음으로 명명하였으며, 이후 여러 저자들에 의하여 다수의 증례보고와 더불어 종양의 조직발생에 관한 연구가 이루어져왔고, 국내에서도 주동²⁾이 2예 보고한 바 있다. 특히 종양세포가 멜라닌색소를 형성한다는 점으로 Bearman 등³⁾ 및 Chung 과 Enzinger⁴⁾는 악성흑색종의 연조직변종(soft tissue variant of malignant melanoma)이라고 칭하기도 하였다. 따라서 조직발생학적으로 건초막(tenosynovial membrane)의 간엽조직세포에서 기원한다는 주장도 있으나⁵⁾, 대다수가 신경릉(neural crest) 세포 기원의 종양이라 생각하고 있다^{6, 7, 8, 9, 10)}.

저자들은 최근 64세 여자의 좌측 슬와부에 발생한 투명세포육종 1예를 경험하여 그 광학현미경적 및 전자현미경적 소견을 중심으로 보고하고자 한다.

증 례

환자는 64세 여자로서 3개월간의 왼쪽 무릎의 동통을 주소로 내원하였다. 3년전 처음으로 좌측 슬와부에 종괴가 축적됨을 알았고 그후 점차 커졌다고 한다. 과거력상 그 부위의 외상이나 특기할만한 전신질환등은 없었다.

이학적소견상 "어른주먹크기"의 단단한 고정된 종괴가 좌측 슬와부에서 축적되었고 덮고있는 피부에 이상소견은 없었다.

흉부 X선조영상 고혈압성 심비대의 소견이외에는

접 수 : 1985년 5월 30일

* 본 논문의 요지는 1985년 5월 17일 춘계학술대회 석상에서 발표하였음.

정상이었으며, 좌측 무릎 X선조영상 연조직음영의 종괴가 관찰되었으나 하부의 골변화는 없었다.

종괴의 전절제생검술을 시행하였으며 종양주위조직과의 박리가 어려웠다.

병리학적 소견

육안적 소견 : 절제된 조직은 비교적 경계가 잘 되어 있는 여러 결절성의 종괴로 6×5×4 cm의 크기였다. 표면의 일부는 회백색의 광택이 있는 막으로 덮여 있었으며, 전반적으로 황갈색의 색조를 띠었고 단단하였다. 절단면상 변연의 황백색을 띠는 고형성 부분을 제외하고는 대부분이 진압갈색내지는 흑색으로 착색되었고, 중심부에서는 회백색의 섬세한 소주상 섬유조직에 의한 불규칙한 분열형성이 관찰되었다.

광학현미경적 소견 : 종양의 한쪽면에 건 또는 건막으로 생각되는 늘어난 교원섬유의 다발이 보이고 이곳에서 떨어진 여러개의 섬유주가 종양의 내부로 분지하여 들어갔으며, 주위의 지방조직으로 종양세포들의 침윤성증식을 보이는 곳도 있었다. 부분적인 응고괴사부위를 제외하고는 종양세포들은 섬세한 섬유조직으로 나뉘어져 조밀한 소(nest) 또는 속(fascicle)의 양상으로 배열되었으며, Gomori 법의 망상섬유염색시 더욱 뚜렷하게 강조되어 나타났다. 세포는 모양과 크기가 비슷한 원형 또는 방주형으로 둥글고 세포질의 핵과 비교적 뚜렷한 핵인을 가지며 세포질은 투명하거나 약호산성이었다. 드물게 종양세포와 같은 모양의 핵을 갖는 다핵거세포도 관찰되었으며, 유사분열상도 고배율 10시야당 3~4개 정도로 자주 관찰되었다. 종양내에 광범위하게 간질 및 세포내에 분포된 압갈색의 물질은 Fontana Masson 염색시 흑색으로 나타나고 표백제(0.25% potassium permanganate)에 의하여 제거되는 멜라닌색소였으며, Periodic Acid-Schiff(PAS) 염색상 양성반응을 보인 소수의 세포들은 diastase 처리 후 시행한 PAS 염색시 소실되는 당원입자를 함유하

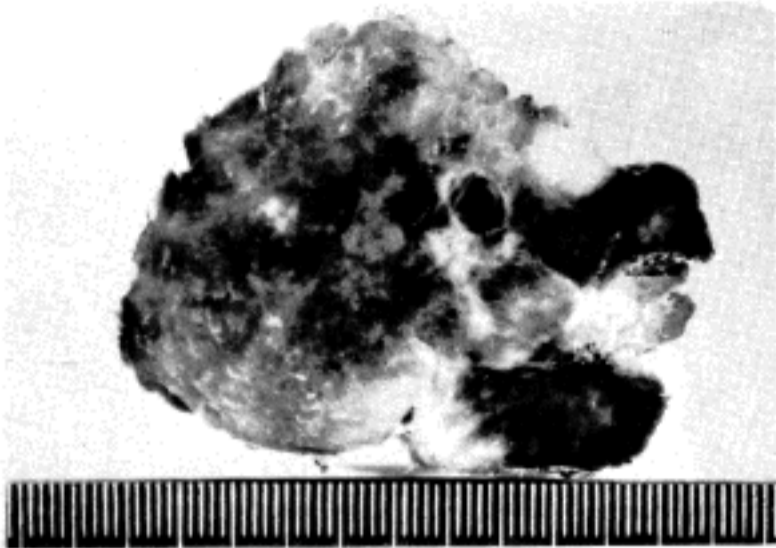


Fig. 1. Cut surface of the tumor revealing ramifying septa and patches of pigmentation.

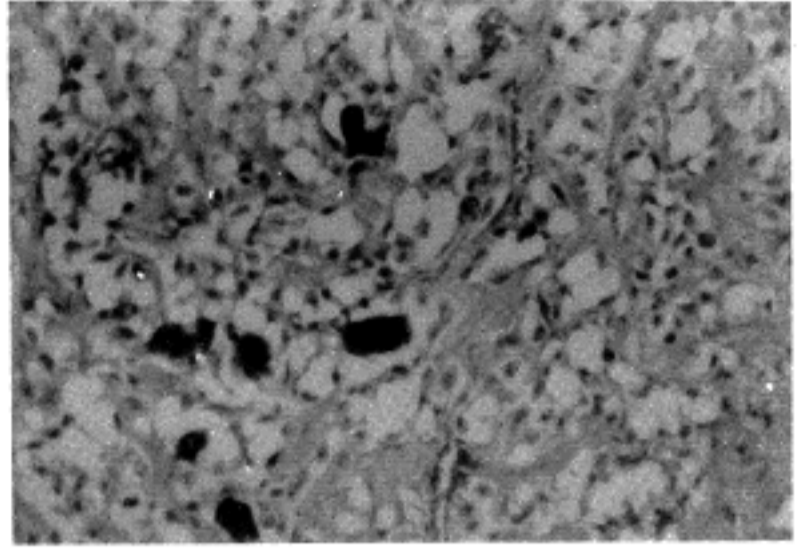


Fig. 3. Round and spindle-shaped, clear or pale eosinophilic cells separated into compartments by delicate trabeculae(H&E, $\times 200$).

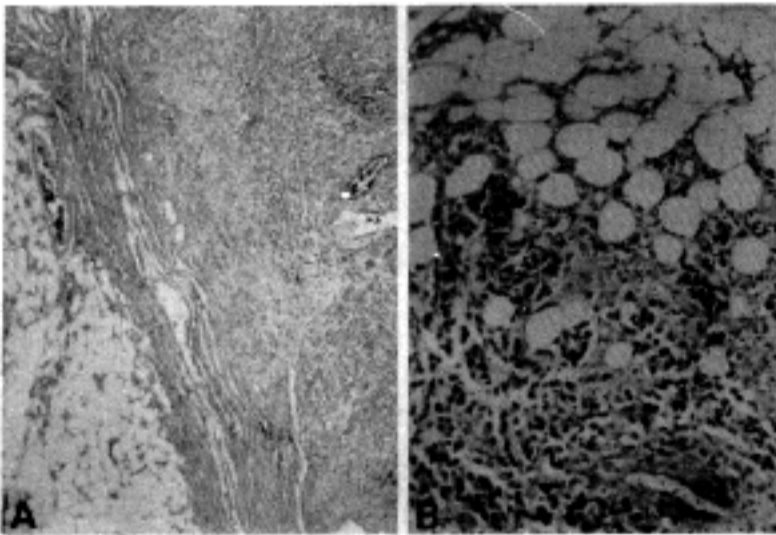


Fig. 2. Margin of the tumor showing tendinous structure imperceptibly merged with the tumor(A: H&E, $\times 40$).
Edge of the tumor showing infiltration to the adjacent adipose tissue (B: H&E, $\times 100$).

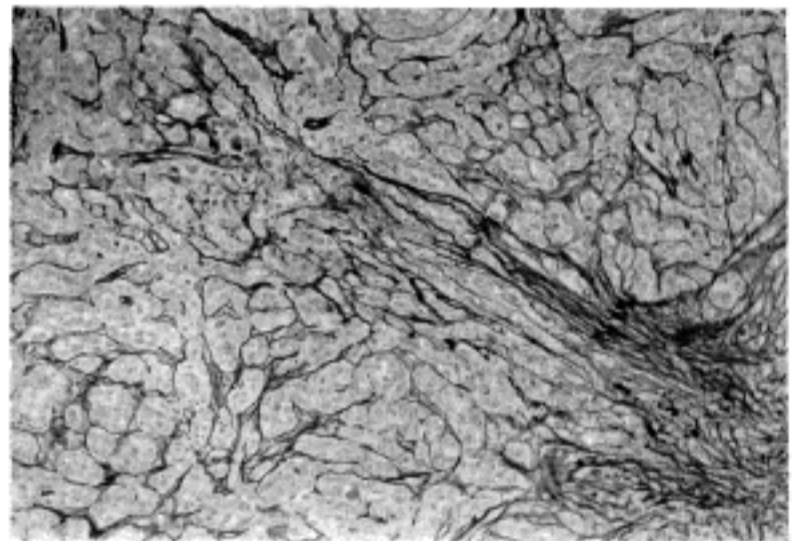


Fig. 4. Fibrous septa dividing the tumor into well-defined nests or short fascicles (Gomori's reticulin, $\times 100$).

고 있었다. Prussian Blue 염색시 세포내 혹은 외에서 소량의 철입자가 관찰되었으며, Alcian Blue 염색(pH 2.5)에는 세포내 및 외의 물질 모두가 음성반응을 보였다.

전자현미경적 소견 : 대부분의 핵은 크기, 모양 및 표면이 불규칙하고 염색질은 핵막주위로 농축되어 있었다. 세포질내에는 다수의 둥근 미토콘드리아, 골지체 및 membrane bound electron dense body들이 관찰되었고, 드물게 조면내형질세망과 당원입자의 응괴가 관찰되었다. 특징적으로 세포질내에서 총판상 또는 횡문의 내부구조를 갖는 타원체의 premelanosome 으로부터 농축된 색소덩어리로 나타나는 완전히 성숙된

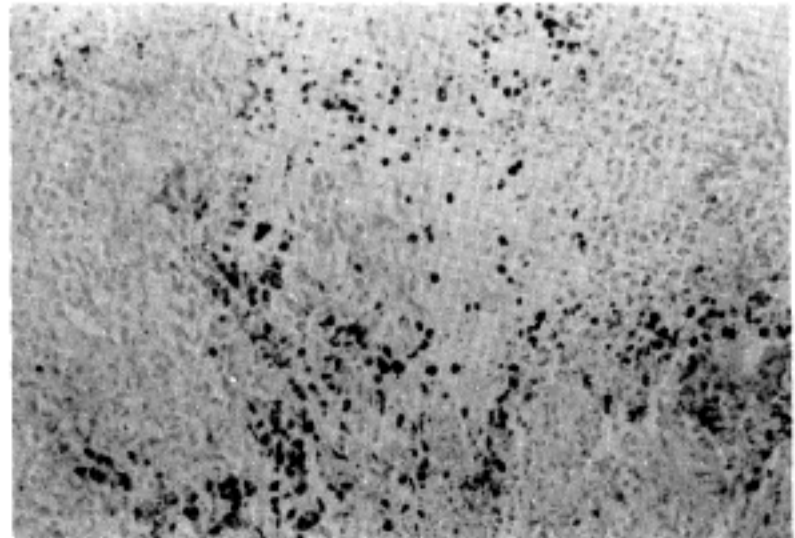


Fig. 5. Melanin pigment granules in the cytoplasm of tumor cells(Fontana Masson, $\times 100$).

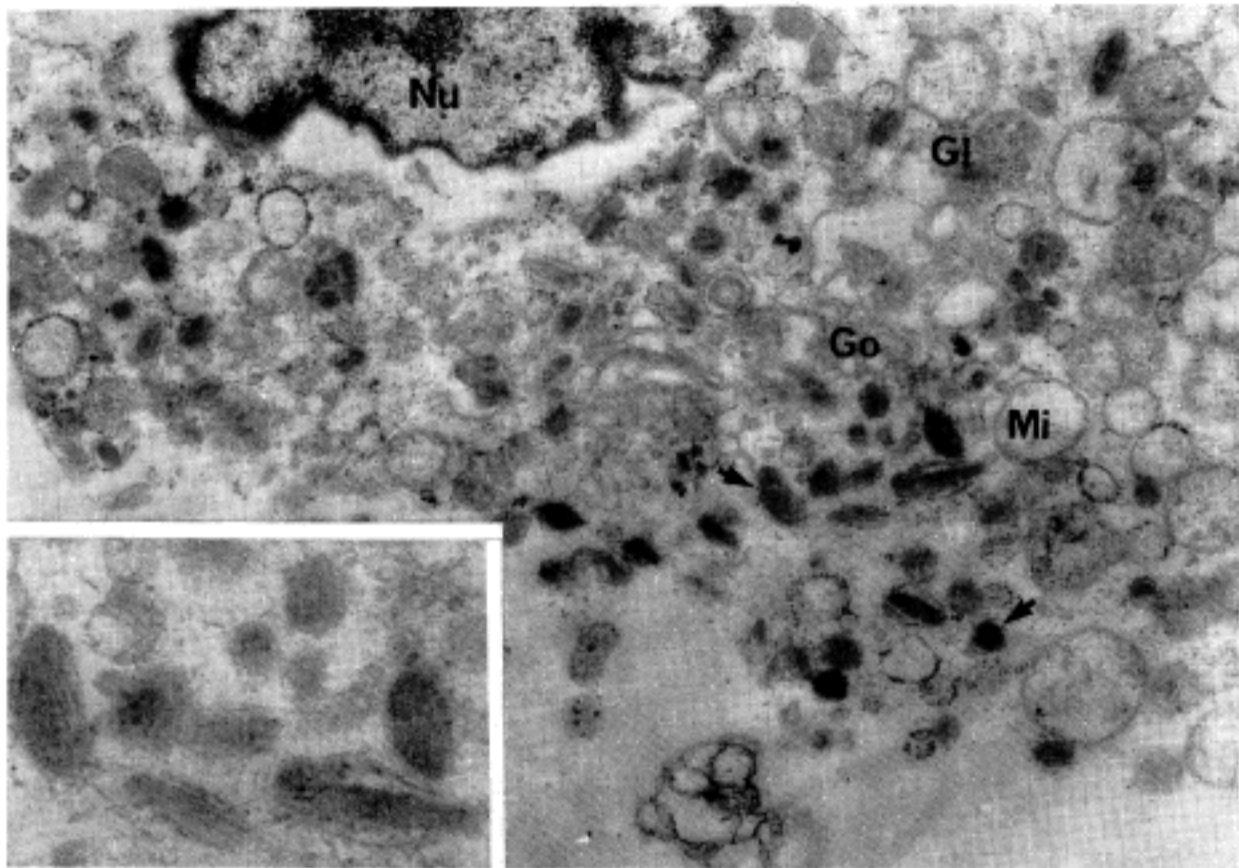


Fig. 6. Electron micrograph of a neoplastic cell with melanosomes (arrows) in various stages of development and glycogen (Gl) granules freely dispersed in the cytoplasm (uranyl acetate & lead citrate, $\times 25,000$). The inset is a high power view of immature melanosomes having internal lamellae with cross hatching ($\times 50,000$).

Go: Golgi complex, Mi: Mitochondria, Nu: Nucleus

melanosome에 이르기까지 각 단계의 melanosome이 관찰되었으며, 그중 어떤 것들은 라이조좀내에 존재하였다. 세포간접합부는 뚜렷이 관찰되지 않았으며 세포의 공간에는 교원섬유가 풍부하였다.

고 안

건과 건막의 투명세포육종은 주로 20~40대의 젊은 여자에 호발하는 연조직종양으로 75%가 하지에 생기며, 발목을 포함한 발, 무릎의 순서로 침범되나 두경부 및 체간에는 아주 드문 것으로 보고되고 있다^{4,11}. 이 종양은 진피이하로 깊이 위치하며 덮고있는 피부의 껍양이나 과색소침착은 본예와 같이 없음이 특징이다. 일반적으로 처음 종괴가 생긴후 자각적증상이 나타나는 기간이 평균 2년 정도로 길며, 본예와 같이 동통 또는 압통을 호소하는 경우가 약 반정도이다¹¹.

방사선학적으로는 본예와 같이 석회화를 동반하지 않는 연조직종괴음영외에는 특이소견이 없고 그 하부의 골변화가 없는 것이 대부분으로 따라서 진단에 큰 도움을 주지 못한다.

대부분의 종양은 본예와 같이 경계는 잘 지워지나 뚜렷한 피막이 없는 다결절성의 종괴로 주위의 건 또는 건막에 부착되어 있음을 수술시 확인할 수 있으며, 절단면은 황백색내지는 회백색을 띠나 약 1/4 정도에서 본예와 같이 암갈색 또는 흑색의 색소침착을 관찰할 수 있다⁴.

광학현미경적소견은 본예를 포함하여 기왕보고된 예들이 거의 대동소이한 특징적인 양상을 취하나, 감별을 요하는 대표적인 종양으로는 활액막육종, 섬유육종, 악성유방세포종, 악성흑색종 및 드물게 전이된 신세포암종을 들 수 있다. 이 종양은 본예와 같이 Fontana Masson 또는 Warthin-Starry (pH 3.2) 염색시 특징적으로 세포내 멜라닌색소를 관찰할 수 있으나 Chung 및 Enzinger⁴가 수집보고한 141예중 72%만이 양성반응을 보였다고 한다. 멜라닌색소 이외에 철입자가 관찰된도 이 종양의 특징으로 세포내보다는 세포중격에 존재하며 한 세포내에 멜라닌색소와 철입자가 공존하기도 한다^{4,11~13}. 또한 Periodic Acid-Schiff 염색시 2/3에서 세포질내 상당량의 당원을 관찰할 수 있으며 이로 인하여 종양세포가 특징적인 투명세포로 보인다고

한다⁹⁻¹¹⁾. 또한 신경외배엽성 표지(neuroectodermal marker)인 S-100 protein에 대한 immunoperoxidase 반응을 보면 약 68%(13/16)에서 양성을 보인다고 하나⁴⁾ 본예에서는 실시하지 못하였다. 활액막육종과는 이상성(biphasic)의 세포모양과 Alcian Blue 염색시 세포내 점액형성이 없는 점으로 구별되며 특히 세포내 당원의 존재는 활액막육종, 섬유육종 및 악성슈반세포종과는 잘 부합되지 않는 소견이다. Parker 등¹⁰⁾은 흉수의 척수신경에서 발생한 멜라닌색소를 함유한 방추세포로 이루어진 종양이 부분적으로 당원이 풍부한 투명세포를 보임과 동시에 미세구조상 슈반세포에서 관찰되는 기저판(basal lamina)이 보임을 근거로 투명세포육종은 신경외배엽기원의 신경릉세포에서 발생한 종양으로, 분화가 나쁜 악성슈반세포종에 속한다고 주장하였다. 그러나 기왕 보고된 대부분의 투명세포육종이 본예와 같이 큰 말초신경과의 연관이 뚜렷이 없고, 특히 악성슈반세포종이 흔히 병발되는 신경섬유종증을 가진 예는 1예도 없었다. 더구나 악성슈반세포종은 세포질내 당원이 관찰되지 않으며 다염색성의 다형성핵 및 빈번한 유사분열을 보이며 멜라닌색소를 함유하기도 하나 아주 드물어 투명세포육종과는 조직학적으로도 구별된다^{11, 14)}.

이 종양의 기원에 관한 연구로 1969년 Kubo¹⁵⁾는 전자현미경적 검사를 시행한 결과 종양세포가 기저막 위에 위치하고 위선상구조와 표면에 종종 사상족(filopodia)을 보이며 세포질내 electron dense body가 관찰되는 소견이 활액막세포와 유사하다고 하여 투명세포육종을 활액막기원의 활액막육종의 범주에 포함시켰다. 또한 1978년 Tsuneyoshi 등¹⁶⁾은 투명세포육종 13예를 전자현미경적 검사로 밝힌 조직기원에 따라 흑색소침착형(melanotic type)과 활액막형(synovial type)으로 나누어 본 결과 대부분이 흑색소침착형으로 이 두 유형사이에 광학현미경적 및 임상적으로 구별되는 특징이 있음을 주장하였다. 그러나 본예는 흑색소침착형임에도 불구하고 광학현미경적으로는 오히려 활액막형과 유사한 점이 많아 Tsuneyoshi 등의 기준이 모든 예에 잘 적용되는 것 같지는 않다.

여러 저자들이 보고한 바대로 이 종양은 특징적으로 멜라닌색소를 함유할 뿐 아니라 전자현미경적 검사시 본예와 같이 세포내에 멜라닌발생과정시 나타나는 각 단계의 melanosome이 관찰되어^{3-5, 7, 9-11)} Bearman 등³⁾ 및 Chung과 Enzinger⁴⁾는 악성흑색종의 연조직 변종이라고 하였으나, 피부나 점막의 악성흑색종과는 달리 건과 건막에 인접하여 깊이 위치하며 상부의 표

피침범이나 경계활성(junctional activity)이 없고, 악성흑색종에서 관찰되는 조직학적인 다양성없이 상당히 일관성 있는 양상을 취함이 특징이다.

인체의 멜라닌형성세포는 예외없이 모두 신경외배엽기원으로 다시 신경관 및 신경릉세포기원으로 구분되며 투명세포육종도 피부, 점막의 모반 및 악성흑색종을 비롯한 청색모반, 악성흑색슈반세포종과 함께 후자에 포함시키고 있다^{9, 17, 18)}. 따라서 투명세포육종은 신경릉의 멜라닌생성세포가 배자기의 이주과정에서 건 및 건막에 이소성으로 존재하다가 종양을 형성하는 것으로 설명할 수 있다. 또한 슈반세포, 신경초세포 및 멜라닌생성세포가 모두 공동적인 조직기원을 가지므로 Parker 등¹⁰⁾이 보고한 바같이 이들 종양간에 조직학적 소견의 중복이 가능하리라 생각된다.

이 종양은 외과적절제후에도 반복적인 재발로 결국 폐, 소속립프절 및 골전이를 일으켜 사망에 이르는 악성종양으로 림프절전이와 병행하여 화학요법 및 방사선요법으로 좋은 결과를 얻은 보고도 있으나¹⁹⁾ 무엇보다도 오랜기간의 추적관찰이 중요하다.

결 론

저자들은 64세 여자의 좌측 슬와부에 발생한 투명세포육종 1예를 경험하고 이를 광학 및 전자현미경적으로 검색하여 본 종양의 기원이 건초막성 간엽이 아니라 신경릉이라는 주장을 지지하는 소견을 얻었기에 이 예를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Enzinger FM: *Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses. An analysis of 21 cases. Cancer* 18:1163, 1965
- 2) 주영재, 김인선, 백승동: 건과 건막의 *clear cell sarcoma*(2예 보고). 대한병리학회지 16:852, 1982
- 3) Bearman RM, Noe J, Kempson R: *Clear cell sarcoma with melanin pigment. Cancer* 36:977, 1975
- 4) Chung EB, Enzinger FM: *Malignant melanoma of soft parts; A reassessment of clear cell sarcoma. Am J Surg Pathol* 7:405, 1983

- 5) Kubo T: *Clear cell sarcoma of patellar tendon studied by electron microscopy. Cancer* 24: 948, 1069
- 6) Boudreaux D, Waisman J: *Clear cell sarcoma with melanogenesis. Cancer* 41:1387, 1978
- 7) Hoffman GJ, Carter T: *Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses with melanin. Arch Pathol* 95:22, 1973
- 8) Mackenzie DH: *Clear cell sarcoma of tendon and aponeuroses with melanin production. J Pathol* 114:231, 1974
- 9) Toe TK, Saw D: *Clear cell sarcoma with melanin. Report of two cases. Cancer* 41:235, 1978
- 10) Parker JB, Marcus PB, Martin JH: *Spinal melanotic clear-cell sarcoma; a light and electron microscopic study. Cancer* 46:718, 1980
- 11) Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumors. CV Mosby Co. St. Louis, 1983, pp795-801*
- 12) Chung EB, Enzinger FM: *Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses. Further observations, abstracted. Lab Invest* 38:338, 1978
- 13) Rosai J: *Ackerman's surgical pathology. 6th ed. CV Mosby Co. St. Louis, 1981, p1465*
- 14) Fu YS, Kaye GI, Lattes R: *Primary malignant melanocytic tumors of the sympathetic ganglia with an ultrastructural study of one. Cancer* 36:2029, 1975
- 15) Mennemeyer RP, Hallman KO, Hammar SP, Rasis JE, Tytus JS, Bockus D: *Melanotic schwannoma. Clinical and ultrastructural studies of three cases with evidence of intracellular melanin synthesis. Am J Surg Pathol* 3: 3, 1979
- 16) Tsuneyoshi M, Enjoji M, Kubo T: *Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses: A comparative study of 13 cases with a provisional subgrouping into melanotic and synovial types. Cancer* 42:243, 1978
- 17) Nakai T, Rappaport H: *A study of the histogenesis of experimental melanotic tumors resembling blue nevi: The evidence in support of their neurogenic origin. Am J Pathol* 43:175,

1963

- 18) Spence AM, Rubinstein LJ, Conley FK, Herman MM: *Studies on experimental malignant nerve sheath tumors maintained in tissue and organ culture systems III. Melanin pigment and melanogenesis in experimental neurogenic tumors: a reappraisal of the histogenesis of pigmented nerve sheath tumor. Acta Neuropathol(Berl)* 35:27, 1976
- 19) Radstone DJ, Revell PA, Mantell BS: *Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses treated with bleomycin and vincristine. Br J Radiol* 52:238, 1979

= Abstract =

Clear Cell Sarcoma of Tendons and Aponeuroses

—A case report with electron microscopic examination—

Woo Hee Jung, M.D., Kyu Rae Kim, M.D.
and In Joon Choi, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine
Yonsei University

Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses is the term coined by Enzinger in 1965 to describe a rare but unique type of soft tissue neoplasm whose cells characteristically have the capacity to produce melanin.

The authors experienced a case of 64-year old female who presented with a 6×5×4 cm sized mass deeply seated in the left popliteal fossa. The mass was firm and multinodular, and on cut section revealed patches of brown black pigmentation.

Histologically the tumor was composed of round to fusiform cells with clear or pale eosinophilic cytoplasm that contained small amounts of glycogen, separated into compact nests or short fascicles by delicate septa of fibrous tissue. The brown black pigment seen in tumor cells and stroma

was proven to be melanin by special stain, and ultrastructural examination showed melanosomes in varying stages of development dispersed freely in the cytoplasm or in the lysosomes.

These findings strongly support the view that

clear cell sarcoma is a tumor of neural crest origin rather than of tenosynovial mesenchyme origin, and is a soft tissue variant of malignant melanoma.