

섬유조직구종 및 유사 연부조직 종양의 면역세포화학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

김 영 배 · 정 현 주 · 최 인 준

서 론

연부조직은 골수, 임파절, 뇌간질조직(glia), 각종 실질장기, 장관 및 피부의 상피조직을 제외하고 전신에 분포하며, 발생학적으로 말초신경계의 신경외엽성 조직을 제외하고는 모두 다능 배엽성 기원이다. 연부조직 종양은 수의근, 지방조직, 섬유성조직, 혈관지지조직 및 말초신경조직에서 기원한 종양을 포함하며¹⁾, 기원한 모조직과 유사한 전형적분화(prototypic differentiation)를 할 경우도 있으나 흔히 다양한 이질적 분화(metatypic differentiation)를 보이며, 또 원시 간엽성 조직의 다능성으로 인해 한 종양이 각각 다른 분화과정에 있는 각종 조직으로 구성되기도 한다. 따라서 연부조직 종양을 동상적인 염색에 의한 광학현미경하의 형태학적 소견만으로 그 조직의 발생학적 기원에 따라 분류하는 것이 어려울 때가 많고, 특히 악성인 경우 그 다양성과 심한 미분화로 인해 진단에 더욱 어려움이 많다²⁾. 그러나 악성 연부조직 종양은 형태학적으로 유사하더라도 그 조직 기원에 따라 환자의 임상경과, 치료 및 예후에 차이가 있으므로 조기에 정확한 진단과 적절한 치료가 요구된다³⁾.

연부조직 종양의 진단을 위해서는 때로 종양의 광학현미경적 소견이외에 환자의 병력, 이학적 소견, 수술 및 검사소견, 조직배양, 조직화학적 및 전자현미경적 검색이 필요하다. 이중 면역화학적 연구로서 과거에 FITC로 표지된 항체를 이용한 면역형광항체법이 많이 사용되어 왔으나^{4,5)}, 이 방법의 많은 제약과 한계 때문에 최근에는 면역과산화효소법(oxidase-anti

peroxidase method)이 광범위하게 이용되기에 이르렀다^{6,7)}.

연부조직 종양중 섬유조직구종(fibrohistiocytic tumor)은 그 조직기원이 애매하고 다양한 아형(subtype)을 가지며 연부조직 종양중 발생빈도가 높은 종양에 속한다. 이에 저자는 1980년부터 1984년까지 만 5년간 연세대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰되어 섬유조직구종으로 진단된 예를 중심으로 그 종양의 특이항원(specific antigen)인 α_1 -antichymotrypsin에 대한 면역과산화효소법을 시행하여^{8,9)}, 섬유조직구종중 악성, 간성(Intermediate) 및 양성의 염색양상 및 정도에 대하여 비교 관찰하고, 특히 악성섬유조직구종(malignant fibrous histiocytoma)과 감별진단이 곤란한 횡문근육종, 지방육종, 섬유육종, 악성신경초종 및 평활근육종을 α_1 -antichymotrypsin 이외에 S-100 protein^{10,11)}과 myoglobin¹²⁻¹⁴⁾을 이용한 면역과산화효소법에 따라 외과 병리적 진단과 감별진단의 가치와 효용성 및 제한성등 범위를 분석하고, 앞으로 외과병리 분야 및 병리조직 연구등에 이용하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

연구대상으로는 1980년 1월부터 1984년 12월까지 만 5년동안 연세대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰되었던 생검 및 수술 적출물중 양성 및 악성섬유조직구종으로 진단된 77예와 악성섬유조직구종과 감별진단이 곤란한 악성연부조직종양중에서 섬유육종, 횡문근육종, 악성신경초종, 평활근육종 및 지방육종으로 진단된 136예중 29예등 총106예를 연구대상으로 하였다.

2) 연구방법

(1) 분류 : 연부조직종양의 분류는 다양하나 본 연구

* 본 연구의 연구비는 1985년도 연세의료원 의학학술 연구비로 이루어졌음.

* 본 논문의 요지는 대한병리학회 춘계학술대회(1986년 5월 23, 24일)에서 발표되었음

- ssmann D: *Immunohistochemical differentiation of rhabdomyosarcoma. Cancer Res* 21:383, 1961
- 33) Borowitz MJ, Croker BP: *Immunoperoxidase localization of lysozyme in histiocytic neoplasm. Am J Clin Pathol* 74:501, 1980
- 34) Mukai M: *Immunohistochemical localization of S-100 protein and peripheral nerve myelin proteins(P2 protein, PO protein) in granular cell tumors. Am J Pathol* 112:139, 1983

=Abstract=

Immunohistochemistry of Fibrohistiocytic Tumor and Malignant Soft Tissue Tumor Simulating Malignant Fibrous Histiocytoma

Young Bae Kim, M.D., Hyeon Joo Jeong M.D.
and In Joon Choi, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine
Yonsei University*

Soft tissue tumor is defined as a tumor occurring in voluntary muscles, fat, fibrous tissue, along with the vessels serving these tissue and peripheral nervous system. It is difficult to make a diagnosis by conventional microscopic observation because of their pluripotentiality and similar growth characteristics.

Although their morphological findings of tumors are similar to one another, their clinical courses, treatment and prognosis are different. So early correct diagnosis and proper treatment are necessary. The present study is aimed to evaluate a value of immunoperoxidase staining to make definite diagnosis of soft tissue tumors and its application to surgical pathology.

The material consisted of 106 cases of fibrohistiocytic tumors and malignant soft tissue tumors which are morphologically similar to malignant fibrohistiocytic tumors for 5 years period lasting from 1980 to 1984 at the Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine. After

the classification of fibrohistiocytic tumors by the Enzinger(1983), clinical findings were reviewed and peroxidase antiperoxidase(PAP) method with α_1 -antichymotrypsin was done in 15 cases of all fibrohistiocytic tumors. Other soft tissue tumors which were difficult to differentiate from MFH by light microscopic observation were liposarcoma, rhabdomyosarcoma, fibrosarcoma and malignant schwannoma. These 21 cases of tumors including MFH were stained with PAP method for α_1 -antichymotrypsin, S-100 protein and myoglobin.

Results obtained were as follows:

1) The cases on study consisted of 19 cases of malignant fibrous histiocytoma, 2 dermatofibrosarcoma protuberans, 45 fibrohistiocytic tumors and 11 other benign fibrohistiocytic tumors.

2) The male to female ratio was 1 : 1.8 in benign and intermediate group of fibrohistiocytic tumor, but 2.2 : 1 in malignant histiocytic tumor.

3) Most cases of benign fibrohistiocytic tumors were occurred in 4th and 5th decade of life. Intermediate and malignant fibrohistiocytic tumors were mostly found in late adult life and their mean age was 43.6 year.

4) The most common sites were trunk and both extremities in benign fibrohistiocytic tumors(88.9%), but head, neck and lower extremities in MFH(78.9%). Two cases of dermatofibrosarcoma protuberans were occurred in trunk and upper extremity.

5) The PAP stain for α_1 -antichymotrypsin was done in 15 cases of 77 fibrohistiocytic tumors which included MFH, dermatofibrosarcoma protuberans, xanthoma, xanthofibroma, dermatofibroma and juvenile xanthogranuloma. All fibrohistiocytic tumors except one case of dermatofibroma showed variable degree of positivity to α_1 -antichymotrypsin. The positivity of α_1 -antichymotrypsin revealed no significant difference according to differentiation of the tumors, such as benign, intermediate and malignant.

6) The PAP stain for α_1 -antichymotrypsin revealed diffuse positivity in all cases of MFH and also in a case of malignant schwannoma, fibrosa-

rcoma, liposarcoma and rhabdomyosarcoma, but myoglobin and S-100 protein were negative. In three cases of leiomyosarcoma, two of rhabdomyosarcoma and three of malignant schwannoma, α_1 -antichymotrypsin, S-100 protein and myoglobin were negative, although a few positive tumor cells were present, which may be considered as metatypic differentiation. Another possibility of this discor-

dance was loss of antigenicity by improper procedure of paraffin embedding and poor differentiation of tumor cells.

In summary, PAP method for specific tumor marker is important for proper diagnosis of soft tissue tumors, and application to surgical pathology.

Table 1. Distribution of fibrohistiocytic tumor by sex

Diagnosis	Sex		Total	
	Male	Female		
Malignant	MFH	13	6	19
Intermediate	DFP	0	2	2
Benign	Fibrohistiocytoma	18	27	45
	Xanthoma	2	5	7
	Xanthofibroma	0	1	1
	JXG	0	3	3
Total		33	44	77

MFH: Malignant fibrous histiocytoma
JXG: Juvenile xanthogranuloma

DFP: Dermatofibrosarcoma protuberans

에서는 Enzinger(1983)의 분류법에 따라 분류하였다.

(2) 병리조직학적 검색: 각 종양은 10%중성 포르말린에 고정하여 파라핀에 포매한 후 4 μm의 두께로 세절하여 통상적인 hematoxylin-eosin 염색을 시행하였으며 필요에 따라 reticulin, trichrome 및 PTAH 염색을 시행하였다.

(3) 면역과산화효소법:

① 파라핀 제거와 흡수:

ⓐ 파라핀에 포매된 조직을 약 3 μm 두께로 세절 후 56~60°C에서 30분간 보온한다.

ⓑ 약 3분간 크실렌(xylene)에 담근다.

ⓒ 무수 알코올(absolute alcohol)에 3분간 2회 담근다.

ⓓ 95% 알코올에 3분간 2회 담근다.

② 염색: 먼저 3% hydrogen peroxidase 으로 전처리한 후 정상혈청, primary antibody, link antibody, peroxidase antiperoxidase complex 순서로 투여한 후, buffer, aminoethyl carbazole 및 hydrogen peroxidase 을 혼합해서 투여한다.

마지막으로 Mayer's hematoxylin 에 3~5분간 실온에 방치하고 glycerol gelatin 으로 봉입한다.

연구 성적

1) 섬유조직구종

(1) 연령 및 성별에 따른 분류: 섬유조직구종은 악성, 양성 및 간성을 총괄하여 모두 77예로 이중 남자가 33예, 여자가 44예였다. 양성종양은 남녀비가 1:1.8로서 여자에 많았으며 간성 2예는 모두 여자였고 악성섬유조직구종은 남녀비가 2.2:1로서 남자에게 약

2배 높았다(Table 1). 양성섬유조직구종은 대부분 30대 및 40대에 호발하였으며, 악성섬유조직구의 경우, 나이가 증가하면서 그 발생률도 높아져 50대이후가 전체의 31.6%를 차지하였으며, 평균연령은 43.6세였다(Table 2).

(2) 발생부위에 따른 분류: 악성섬유조직구종은 주로 두경부와 하지에 호발하였으며(78.9%), 양성섬유조직구종은 제간과 상하지에 많이 발생하였으나, 황색종(xanthoma)의 경우 주로 두경부에서 발생하였다(71.4%)(Table 3).

(3) 광학현미경소견 및 α₁-antichymotrypsin 에 대한 면역과산화효소법 검사소견: 광학현미경 소견상 악성섬유조직구종 7예는 모두 storiform-pleomorphic type 이었다. α₁-antichymotrypsin 에 대해 이중 6예는 중앙전반에 걸쳐 광범위하게 미만성 양성반응을 보였으며, 1예는 국소적으로 양성반응을 보였다. S-100 protein 에 대해서는 전부 음성이었으며, 광범위하게 α₁-antichymotrypsin 에 양성반응을 보인 1예는 중앙내 산재된 거대세포(giant cell)에 myoglobin 이 국소적으로 양성반응을 보였다. 간성근인 dermatofibrosarcoma protuberans 및 양성섬유조직구종은 α₁-antichymotrypsin 에 대한 검사만을 시행하였는데, 피부섬유종(dermatofibroma) 1예를 제외한 전 예에서 미만성 및 국소적으로 양성반응을 보였다(Table 4).

2) 악성섬유조직구종을 제외한 기타 악성 연부조직 종양

악성섬유조직구종과 광학현미경 소견상 유사하여 감별이 곤란한 다른 육종중 섬유육종 2예, 횡문근육종 3

Table 2. Distribution of fibrohistiocytic tumor by age

Diagnosis		<10	<20	<30	<40	<50	<60	>61	Total
Malignant	MFH	—	4	1	3	3	5	3	19
Intermediate	DFP	—	—	—	—	—	1	1	2
Benign	Fibrohistiocytoma	2	8	6	17	9	1	2	45
	Xanthoma	1	—	—	1	1	2	2	7
	Xanthofibroma	1	—	—	—	—	—	—	1
	JXG	3	—	—	—	—	—	—	3
Total									77

MFH: Malignant fibrous histiocytoma
JXA: Juvenile xanthogranuloma

DFP: Dermatofibrosarcoma protuberans

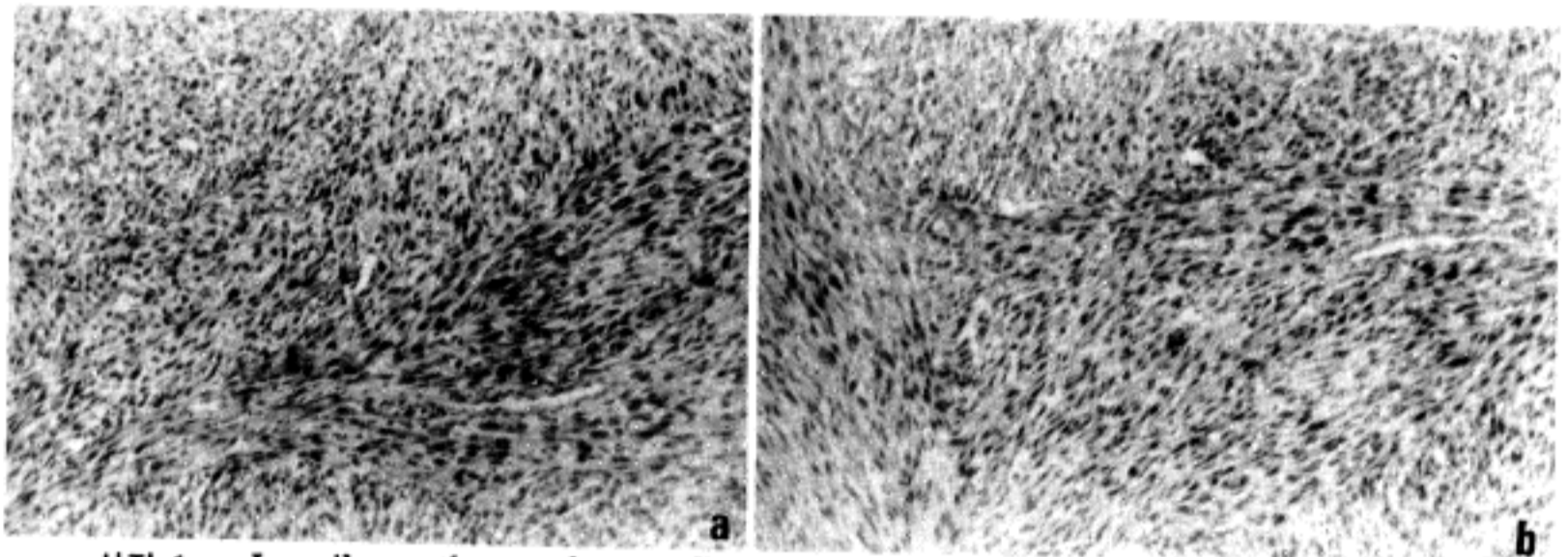


사진 1 a. Juvenile xanthogranuloma 의 H&E 염색소견. (×100)
b. Juvenile xanthogranuloma 의 α_1 -antichymotrypsin 에 대한 PAP 염색소견. (×100)

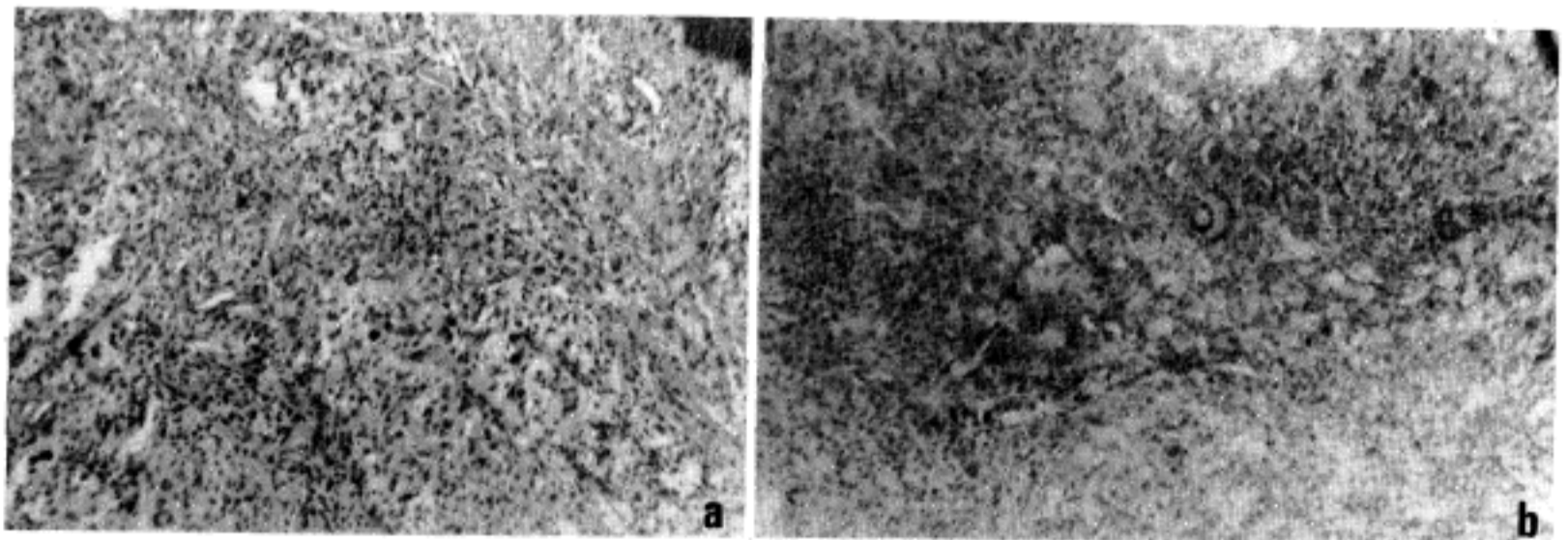


사진 2 a. Dermatofibrosarcoma protuberans 의 H&E 염색소견. (×100)
b. Dermatofibrosarcoma protuberans 의 α_1 -antichymotrypsin 에 대한 PAP 염색소견. (×100)

에, 지방육종 3예, 평활근육종 3예, 악성신경초종 3예에서 면역과산화효소법을 시행하였으며, 섬유육종, 횡문근육종 및 지방육종 각 1예에서 α_1 -antichymotrypsin 에 광범위하게 양성반응을 보였으며 이 예들은 모

두 myoglobin 과 S-100 protein 에 음성반응을 보였다.

S-100 protein 을 이용한 면역과산화효소법에서는 횡문근육종 1예에서만 부분적으로 양성반응을 보였으며, 이 예에서는 myoglobin 에 대해서도 극소적으로 양성

Table 3. Distribution of fibrohistiocytic tumor by site

Organ	Diagnosis						
	MFH	DFP	FH	X	JXG	XF	Total
Head and neck	6	—	5	5	1	—	17
Trunk	—	1	15	—	2	1	19
Upper extremities	1	1	11	1	—	—	14
Lower extremities	9	—	14	1	—	—	24
Retroperitoneum	1	—	—	—	—	—	1
Bone marrow	1	—	—	—	—	—	1
Lymph node	1	—	—	—	—	—	1
Total	19	2	45	7	3	1	77

MFH: Malignant fibrous histiocytoma
 FH: Fibrohistiocytoma
 JXG: Juvenile xanthogranuloma

DFP: Dermatofibrosarcoma protuberans
 X: Xanthoma
 XF: Xanthofibroma

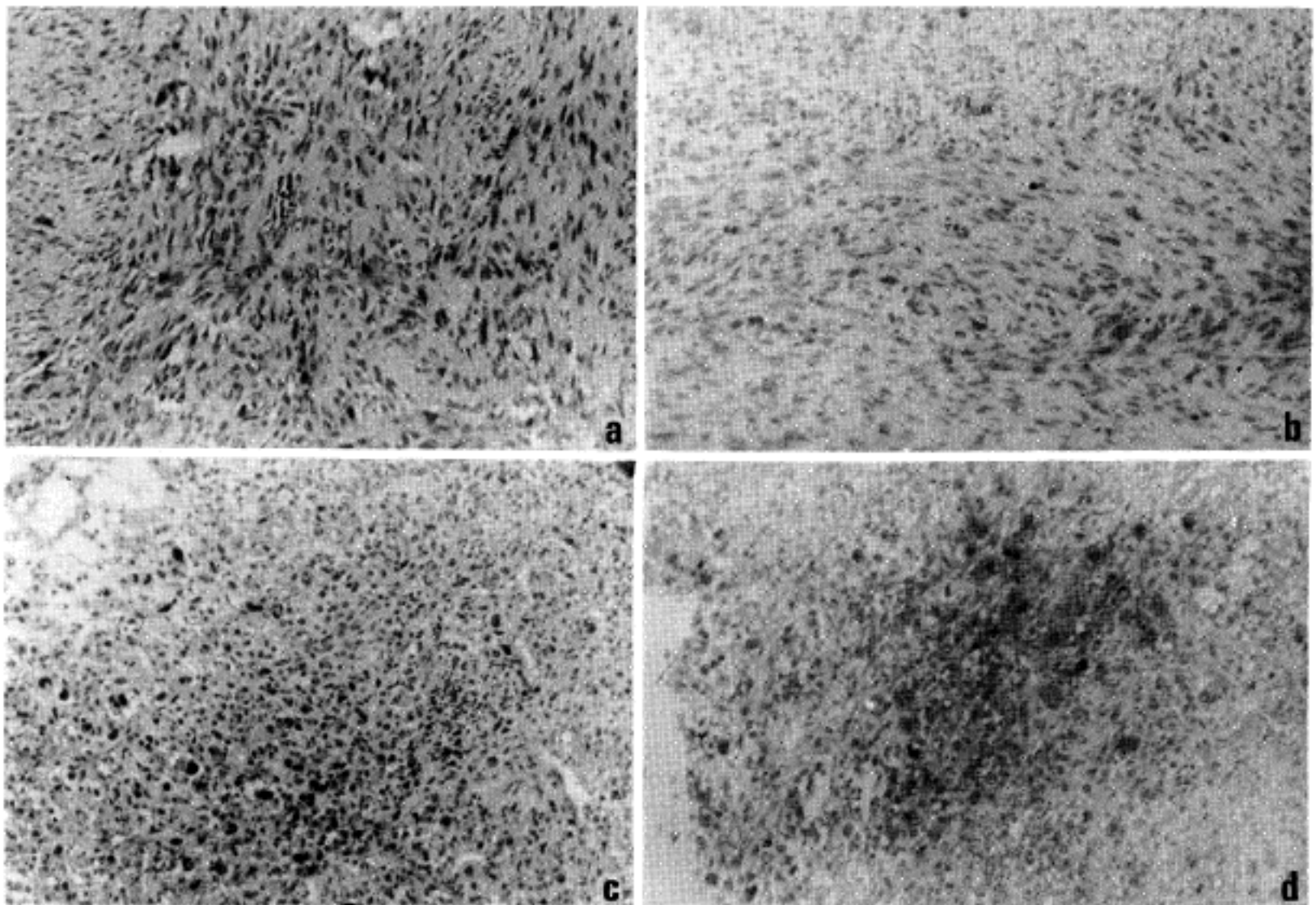


사진 3 a.c. Malignant fibrous histiocytoma 의 H&E 염색소견. (×100)

b.d. Malignant fibrous histiocytoma 의 α_1 -antichymotrypsin 에 대한 PAP 염색소견. (×100)

반응을 나타냈다.

myoglobin 을 이용한 면역과산화효소법에서는 악성 신경초종과 횡문근육종 각 1예에서 국소적으로 양성반

응을 보였다. 이 악성신경초종 1예는 α_1 -antichymotrypsin 에도 국소적으로 양성반응을, 횡문근육종 1예는 S-100 protein 에 양성반응을 보였다.

Table 4. Results of anti α_1 -antichymotrypsin immunohistochemistry of fibrohistiocytic tumors

	Diagnosis	No.	Sex/Age	AIAC
Malignancy	MFH	1	M/51	++
		2	M/23	+
		3	F/55	##
		4	F/73	##
		5	M/63	++
		6	M/18	++
		7	F/68	+
Intermediate	DFP	1	F/57	##
		2	F/67	##
Benign	FH	1	F/49	-
		2	F/47	+*
	JXG	1	F/1	##
		2	F/1	++
	XF	1	F/5	++
	X	1	F/56	+

MFH: Malignant fibrous histiocytoma
 FH: Fibrohistiocytoma
 XF: Xanthofibroma
 AIAC: α_1 -antichymotrypsin

DFP: Dermatofibrosarcoma protuberans
 JXG: Juvenile xanthogranuloma
 X: Xanthoma
 *: focal

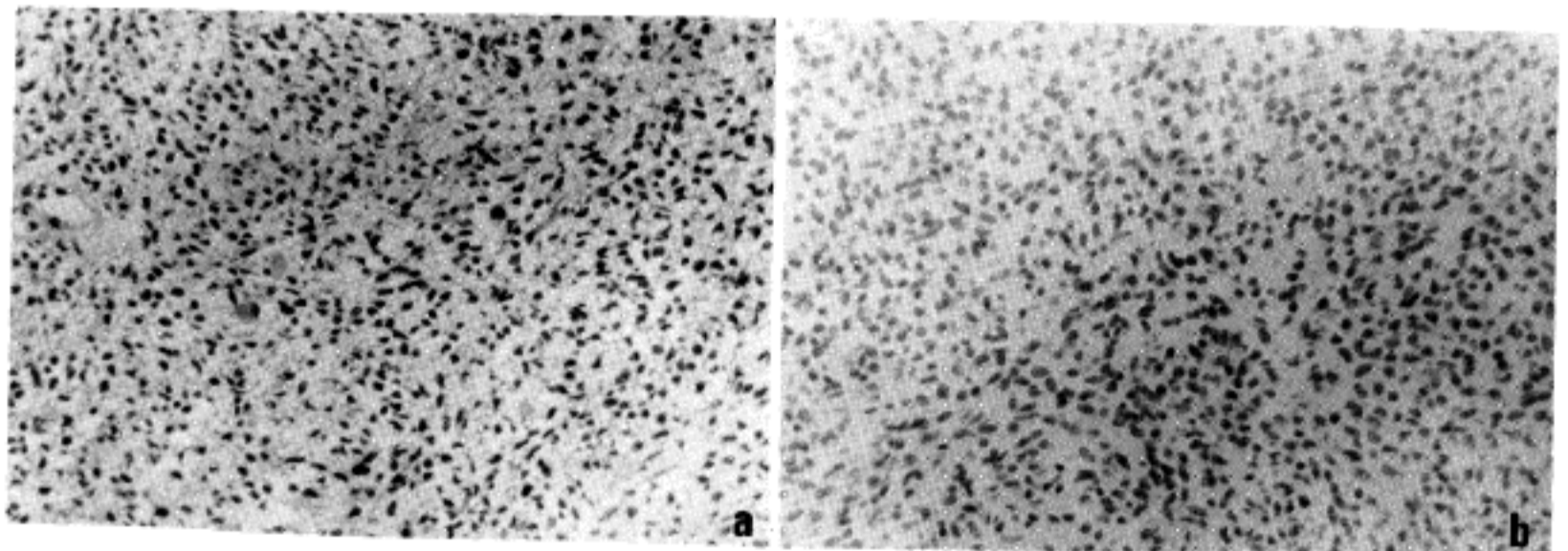


사진 4 a. Rhabdomyosarcoma 의 H&E 염색소견. ($\times 200$)

b. Rhabdomyosarcoma 의 myoglobin 에 대한 PAP 염색소견. ($\times 200$)

평활근육종 3예는 α_1 -antichymotrypsin, S-100 protein 및 myoglobin 에 대한 면역과산화효소법 검사결과 모두 음성이었다(Table 5).

총괄 및 고찰

연부조직 종양은 신경외배엽성 조직외에는 모두 다

능배엽성 기원이므로 모조지와 유사한 전형적인 분화를 할 경우도 있으나 흔히 이질적 분화를 하고 특히 악성인 경우 그 형태학적 다양성과 때로 관찰되는 심한 미분화로 인해 일반적인 염색에 의한 광학현미경 소견만으로는 진단하는데 상당한 어려움이 있다. 따라서 이런 종양을 정확히 진단하기 위하여 광학현미경 검경이 외에 면역조직화학적 연구, 특히 면역과산화효소법(pe-

Table 5. Results of immunoreactivity of malignant soft tissue tumors with antibodies against α_1 antichymotrypsin, S-100 protein and myoglobin

Diagnosis	Case No.	Sex/Age	α_1 -antichymotrypsin	S-100 protein	Myoglobin
MFH	1	M/51	++	-	-
	2	M/23	+	-	-
	3	F/55	###	-	+*
	4	F/73	###	-	-
	5	M/63	++	-	-
	6	M/18	++	-	-
	6	M/18	++	-	-
M. Schwannoma	1	M/29	-	-	-
	2	M/16	-	-	-
	3	F/36	+*	-	+*
Rhabdomyosarcoma	1	M/4	-	-	-
	2	M/18	-	+*	+*
	3	F/4	+	-	-
Liposarcoma	1	F/22	++	-	-
	2	M/66	-	-	-
	3	M/66	-	-	-
Leiomyosarcoma	1	M/49	-	-	-
	2	F/66	-	-	-
	3	F/62	-	-	-
Fibrosarcoma	1	M/24	###	-	-
	2	F/41	-	-	-

*: focal

oxidase-antiperoxidase; PAP 법)이 널리 이용되고 있다⁶⁾. 대개 연부조직 종양은 공통배아층(common germ layer)에서 유래하기 때문에 공통적인 항원성을 가지며, 이들은 대개 상피성 종양에서 나타나는 항원성과는 차이가 있다¹⁵⁾. 면역과산화효소법은 이런 항원에 대한 항체를 실험 동물에서 추출하여 조직표본상에서 항원항체 복합체를 만들어 관찰하는 방법이다. 이 방법은 과거에 널리 이용되던 면역형광항체법과 원리는 같으나, 동일 절편내에서 통상적인 광학현미경으로 종양의 항원을 전반적인 형태학적 소견과 함께 관찰할 수 있고 반영구적인 보존이 가능하며, 파라핀에 포매된 조직을 이용하므로 언제든지 재염색이 가능하다는 장점때문에 최근에 크게 각광을 받고 있다⁶⁾. 연부조직종양의 진단에 이용되는 항원은 매우 다양한데 그 중에서도 myoglobin¹²⁻¹⁴⁾, lysozyme^{16,17,33)}, α_1 -antichymotrypsin과

α_1 -antitrypsin^{8,9)}, desmin¹⁸⁾, Z-protein¹⁹⁾ S-100 protein^{10,11)}, keratin 및 myosin²⁰⁾. 그 외에도 collagen, fibronectin, creatinine phosphokinase, actin, factor VIII antigen과 vimentin 등이 이용되고 있다^{30,31)} 이 중 본 연구에서는 섬유조직구종에 특이한 α_1 -antichymotrypsin, 횡문근분화를 하는 종양에 특이한 myoglobin 및 비특이적이기는 하나 신경조직 기원의 종양에 많이 분포하는 S-100 protein을 이용하였다.

양성섬유조직구종은 상하지에 호발하며 대부분이 20대 및 40대에 발생하는 것으로 되어있는데^{1,2)} 본 연구에서도 유사한 소견을 보였으며, 남자보다 여자에서 더 많이 발생하는 것도 일치되었다. 악성섬유조직구종은 7에 모두 storiform-pleomorphic type이었는데 노년기에 빈번하고 호발장소로는 사지의 횡문근 및 두경부였으며 남자에 주로 발생하는 것 또한 타 보고서와 일치

하였다^{1, 21, 28, 29}).

섬유조직구종의 기원은 과거에 형태학적으로 종양을 구성하는 세포가 섬유아세포(fibroblast)와 유사해서 이 세포와 조직구가 동시에 종양을 구성한다고 생각하였으나, Ozzello 등 (1963)은 이런 세포들은 임의적 섬유아세포(facultative fibroblast)로서 조직구에서 유래한다고 하였으며 따라서 본래의 섬유조직에서 기원한 종양과는 구별되어야 한다고 하였다²². 그후 이런 종양세포들의 전자현미경 및 조직배양 결과 미분화된 간세포(stem cell)에서 유래한 것이라고 하였으며 이는 임의적 섬유아세포와 일치하는 것이었다²³.

이런 조직구는 정상적으로 lysozyme과 α_1 -antichymotrypsin과 α_1 -antitrypsin^{9, 16, 17, 24}을 포함하기 때문에 이를 이용하여 조직구 기원의 종양, 즉 histiocytosis, juvenile xanthogranuloma, dermatofibrosarcoma protuberans, MFH에서 lysozyme²⁵과 α_1 -antichymotrypsin과 α_1 -antitrypsin⁹을 확인함으로써 진단에 이용했다. 그러나 lysozyme보다 α_1 -antichymotrypsin이나 α_1 -antitrypsin이 훨씬 특이성(sensitivity)이 높아 진단적 가치가 크다고 하였다⁹.

본 연구에서 섬유조직구종 15예를 α_1 -antichymotrypsin에 대한 항체를 이용한 면역과산화효소법을 시행한 결과 조직구기원의 종양에서는 그 분화에 관계없이 피부 섬유종 1예를 제외하고는 비교적 광범위하게 양성반응을 보였다. 이 중 악성섬유조직구종은 모두 storiform-pleomorphic 형이었는데 그 형태에 관계없이 α_1 -antichymotrypsin에 대해 미반성 양성반응을 보였다. 그러나 양성종양인 피부섬유종 1예는 음성, 나머지 1예는 국소적으로 양성반응을 보임으로써 이는 이 종양이 다른 양성섬유조직구종 보다는 상대적으로 교원질(collagen)이 풍부하다는 설도 있고, 심부에서 발생하는 양성섬유조직구종과 그 조직기원에 차이가 있다고 설명하는 이도 있다⁹. 그리고 악성신경초종, 횡문근육종, 지방육종 및 섬유육종 각 1예에서 α_1 -antichymotrypsin에 양성반응을 나타나고 S-100 protein과 myoglobin에 음성반응을 보인것에 대하여는, 앞으로 전자현미경등 모든 진단방법을 이용하여 확진예를 중심으로, 표본교정, 제작 및 염색과정중의 문제인지, 진단 및 유래세포 혹은 분화등에 따른 함유물의 문제인지등에 대하여 명백히 하여야할 과제로서 필요하다고 생각된다. α_1 -antichymotrypsin은 기타 신세포암(renal cell carcinoma), Wilms' tumor, 중피종(mesothelioma)에서 양성으로 나타나나⁹ 일반적인 염색하에 광학현미경상에서 섬유조직구종과 감별진단이

용이하여 진단하는때는 큰 문제가 없다.

횡문근육종을 광학현미경 상에서 진단하려면 횡문근아세포(rhabdomyoblast)를 찾아야 하는데³² 그렇지 못한 경우 악성섬유조직구종과 감별이 곤란할 경우가 많다. 본 연구에서 횡문근 분화 종양에 특이적인 myoglobin을 이용하여 모두 5종의 육종(sarcoma) 21예를 면역과산화효소법을 시행한 결과, 악성신경초종과 악성섬유조직구종 각 1예에서 양성으로 나타났는데, 이는 종양세포의 일부가 횡문근분화를 한 것으로 생각되며 3예의 횡문근육종중 1예를 제외하고는 음성반응을 보인 것은 심한 미분화에 기인한 것으로 사료된다³³. 이외에도 myoglobin에 대한 면역과산화효소법에 뚜렷이 양성을 보이는 악성섬유조직구종 1예는 주위에 정상 횡문근이 있어 이로부터 양성으로 반응한 것만을 생각하여 횡문근육종이라고 잘못 생각하여서는 안된다.

악성신경초종은 점액성 변화가 있거나 분화가 좋지 않으면 악성섬유조직구종 및 횡문근육종들과 감별이 곤란할 경우가 많다^{11, 26}. 따라서 신경기원 종양은 종양표지(tumor marker)로서 S-100 protein을 가지므로 이를 이용하여 면역과산화효소법을 시행하면 악성섬유조직구종과 감별할 수 있다²⁷. 그러나 S-100 protein은 신경계 구성세포 이외에도 지방세포 및 근상세포(myoepithelial cell), 피부의 흑색세포(melanocyte) 및 Langerhans 세포등¹⁰에도 존재하므로 지방육종, 연골육종, 연골아세포종에서 양성반응을 나타낼 수 있다^{10, 34}.

본 연구에서 S-100 protein을 이용하여 악성신경초종, 악성섬유조직구종을 포함한 5종의 육종 21예를 면역과산화효소법으로 시행하였다. 그 결과 오직 1예의 횡문근육종에서 국소적으로 양성반응을 보이는 종양세포가 나타났는데 광학현미경상이나 myoglobin에 대한 PAP 염색 결과 신경조직이 종양에 의해 침습된 것으로 해석하였다. 3예의 악성신경초종은 모두 음성이었는데 그 중 2예는 비교적 전형적인 악성신경초종의 양상을 띠고 있으므로 조직의 포매과정이나 미분화에 따른 항원성의 소실을 생각할 수 있었다.

또 myoglobin이나 S-100 protein에 음성반응을 보인 2종의 횡문근육종 및 3종의 악성신경초종들은 다양한 양상과 그 고유형태를 소실하여 감별진단의 어려움에 따른 진단상의 오류라는 가정도 할 수 있겠다.

이상에서 면역과산화효소법은 흔히 형태학적으로 전형적인 양상을 보이지 않는 연부조직종양의 기능적인 면에서, 확실한 진단에 접근하기 위한 보조적인 방법

으로 동상적인 염색과 더불어 충분한 진단적 가치가 있다고 본다.

결 론

1980년 1월부터 1984년 12월까지 만 5년동안 양성 및 악성섬유조직구종 총 77예를 Enzinger 분류법에 따라 분류하고 임상적 및 병리학적 소견을 조사분석하고 α_1 -antichymotrypsin 에 대한 면역과산화효소법을 사용하여 분화에 따른 염색의 양상 및 정도를 비교하였으며, 아울러 그와 감별이 곤란한 유사종양 29예 중 14예 대하여 각각 α_1 -antichymotrypsin, S-100 protein 및 myoglobin 을 이용한 면역과산화효소법을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 총 77예의 섬유조직구종중 악성섬유조직구종이 19예, 간성인 dermatofibrosarcoma protuberans 2예와 56예의 양성섬유조직구종류중 섬유조직구종이 45예로 가장 많았다.

2) 양성 및 간성섬유조직구종은 남자에 비해 여자에서 1.8배 많이 발생한 반면 악성섬유조직구종은 남자에 2.2배 호발하였다.

3) 양성섬유조직구종은 대부분 30대 및 40대에 호발하였고 간성 및 악성섬유조직구종은 평균 연령이 43.6세로서 나이가 많아짐에 따라 증가하는 경향을 보였다.

4) 양성섬유조직구종은 88.9%에서 체간과 상하지에 발생하였으며 dermatofibrosarcoma protuberans 은 체간과 상지에 각 1예씩이었고, 악성섬유조직구종은 78.9%에서 두경부와 하지에 발생하였다.

5) 섬유조직구종 총 77예중 악성섬유조직구종, 피부섬유종을 포함한 섬유조직구종, xanthofibroma, 황색종, juvenile xanthogranuloma 및 dermatofibrosarcoma protuberans 등에 대하여 α_1 -antichymotrypsin 을 이용한 면역과산화효소법에 피부섬유종 1예를 제외하고는 정도 차이는 있으나 모두 양성반응을 나타내 분화에 따른 차이는 없는 것으로 생각되었다.

6) α_1 -antichymotrypsin 에 대한 면역과산화효소법에서 악성섬유조직구종은 미만성 양성반응을 보였고 비교적 전형적인 형태의 악성신경초종, 섬유육종, 지방육종 및 횡문근육종등도 양성반응을 보였는데 이들은 S-100 protein, myoglobin 에는 각각 음성반응을 보였다. 그리고 S-100 protein, myoglobin 이나 myoglobin 에 양성반응을 보인 소수의 종양세포들은 이질적 분화에 의한 것으로 생각되며 판독시 주의하여야 될 것으로 생각된다. myoglobin 과 S-100 protein 에

음성반응을 보인 횡문근육종 및 악성 신경초종은, 심한 다양성과 미분화성으로 동상적인 광학현미경에 의해서는 감별진단이 힘들었고 파라핀 포매과정이 적절치 못했거나 미분화성에 기인한 항원성의 소실때문에 음성반응을 나타낸 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합하면 면역과산화효소법은 이질적 분화와 다양한 형태를 취하는 연부조직 종양의 정확한 진단을 위하여 보조적인 방법으로 충분한 의의가 있다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Enzinger RM, Weiss SW: *Soft tissue tumors. The C.V. Mosby company, 1983*
- 2) 권태정 : 연부조직 종양에 관한 임상 및 병리조직학적 고찰. 연세대학교 대학원, 1977
- 3) Kempson RL, Kyriakos M: *Fibroanthosarcoma of the soft tissues: A type of malignant fibrous histiocyoma. Cancer 29:961, 1972*
- 4) Pertschuk LP: *Immunofluorescence of soft tissue tumors with anti-smooth-muscle and anti-skeletal muscle antibodies. Am J Clin Pathol 63:332, 1975*
- 5) Koh SJ, Johnson WW: *Antimyosin and antirhabdomyoblast sera: Their use for the diagnosis of childhood rhabdomyosarcoma. Arch Pathol Lab Med 104:118, 1980*
- 6) Taylor CR: *Immunoperoxidase techniques; practical and theoretical aspects. Arch Pathol Lab Med 102:113, 1978*
- 7) Delellis RA, Sternberger LA, Mann RB, Banks PM, Nakane PK: *Immunoperoxidase technics in diagnostic pathology: Report of a workshop sponsored by the national cancer institute. Am J Clin Pathol 71:483, 1979*
- 8) Chowdhury LN, Swerdlow MA, Wellington J, Kathpalia S, Desser RK: *Postirradiation malignant fibrous histiocyoma of the lung: Demonstration of α_1 -antichymotrypsin like material in neoplastic cells. Am J Clin Pathol 74: 820, 1980*
- 9) Boulay CEH: *Demonstration of α_1 -antitrypsin and α_1 -antichymotrypsin in fibrous histiocyoma using the immunoxidase technique. Am J Surg Pathol 6:559, 1982*

- 10) Cocchia D, Lauriolar L, Stolfi VM, Tallini G, Michetti F: S-100 antigen labels neoplastic cells in liposarcoma and cartilagenous tumors. *Virch Arch* 403:139, 1983
- 11) Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M: S-100 protein distribution in liposarcoma. An immunoperoxidase study with special reference to the distribution of liposarcoma from malignant fibrous histiocytoma. *Virch Arch* 405:2, 1984
- 12) Corson JM, Pinkus GS: Intracellular myoglobin-A marker for skeletal muscle differentiation in soft tissue sarcomas: An immunoperoxidase study. *Am J Pathol* 103:384, 1981
- 13) Brooks JJ: Immunohistochemistry of soft tissue tumors: Myoglobin as a tumor marker for rhabdomyosarcoma. *Cancer* 50:1757, 1982
- 14) Bale PM, Parsons RE, Stevens MM: Diagnosis and behavior of juvenile rhabdomyosarcoma. *Hum Pathol* 14:596, 1983
- 15) Brooks JJ: Immunohistochemistry of soft tissue tumors: progress and prospects. 13:969, 1982
- 16) Burgdorf WHC, Duray P, Rosai J: Immunohistochemical identification of lysozyme in cutaneous lesions of alleged histiocytic nature. *Am J Clin Pathol* 75:162, 1981
- 17) Ducatuman BS, Morgan TW, Banks PM, Pierre RV: Malignant histiocytosis: A clinical, histologic, and immunohistochemical study of 20 cases. *Hum Pathol* 15:368, 1984
- 18) Gabbiani G, Kapanci Y, Barazzone P, Franke WW: Immunohistochemical identification of intermediate-sized filaments in human neoplastic cells. *Am J Pathol* 104:206, 1981
- 19) Mukai M, Iri H, Torikata C, Kageyama K, Horikawa Y, Shimizu K: Immunoperoxidase demonstration of a new muscle protein(Z-Protein) in myogenic tumors as a diagnostic aid. *Am J Pathol* 114:164, 1984
- 20) Donner L, Lanerolle P, Costa J: Immunoreactivity of paraffin embedded normal tissues and mesenchymal tumors for smooth muscle myosin. *Am J Clin Pathol* 80:677, 1983
- 21) Kearney MM, Soule EH, Ivins JC: Malignant fibrous histiocytoma: A retrospective study of 167 cases. *Cancer* 45:167, 1980
- 22) Lattes R: Tumors of the soft tissues, Atlas of tumor pathology, 2nd series, AFIP. Washington D.C, 1982
- 23) Fu YS, Gabbiani G, Kaye GI, Lattes R: Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic origin(malignant fibrous histiocytoma): General consideration and electron microscopic and tissue culture studies. *Cancer* 35:176, 1975
- 24) Mendelsohn G, Eggleton JC, Mann RB: Relationship of lysozyme(Muramidase) to histiocytic differentiation in malignant histiocytosis. *Cancer* 45:273, 1980
- 25) Meister P, Nathrath W: Immunohistochemical markers of histiocytic tumors. *Hum Pathol* 11:300, 1980
- 26) Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Enjoji M: Malignant smooth muscle tumors of the retroperitoneum and mesentery: A clinicopathologic analysis of 44 cases. *J Surg Oncol* 28:177, 1985
- 27) Weiss LM, Warhol MJ: Ultrastructural distinction between adult pleomorphic rhabdomyosarcoma, pleomorphic liposarcomas and pleomorphic malignant fibrous histiocytoma. *Hum Pathol* 15:1025, 1984
- 28) Weiss SW, Enzinger FM: Malignant fibrous histiocytoma: An analysis of 200 cases. *Cancer* 41:2250, 1978
- 29) Weiss SW: Malignant fibrous histiocytoma. *Am J Surg Pathol* 6:773, 1982
- 30) Denk H, Krepler R, Gabbiani G, Artlieb U, Rungger-Brandle E, Leoncini P, Franke WW: Proteins of intermediate filaments: An immunohistochemical and biochemical approach to the classification of soft tissue tumors. *Am J Pathol* 110:193, 1983
- 31) Guarda LG, Silva EG, Ordonez NG, Smith JL: Factor VIII in Kaposi's sarcoma. *Am J Clin Pathol* 76:197, 1981
- 32) Hiramoto R, Jurandowski J, Bernecky J, Pre-