

## 악성 섬유조직구종 2예의 미세구조

—그 조직기원에 관한 고찰—

순천향대학 부속병원 병리과

권태정·박금민·이동화

### 서론

연부조직에 호발하는 육종종 악성 섬유조직구종은 장기간에 걸친 형태학적 또는 기능적 검색과 조직배양에도 불구하고, 그 조직기원이 확실하지 않은 종양이다. 현재까지 문헌상 보고된바 있는 조직기원에 관한 가설로서는, 첫째, 조직구가 사실상의 기원세포로서 어떤 자극이 있을 때 섬유아세포양 세포 (facultative fibroblast)로 변형되어 종양을 형성한다는 설<sup>1,2)</sup>, 둘째, 두종류의 독자적인 세포, 즉 조직구와 섬유아세포에서 동시에 종양이 형성된다는 설<sup>3)</sup>, 셋째, 미분화 간엽세포가 조직구와 섬유아세포로 주로 분화하여 종양을 형성한다는 설로서<sup>4,5,6)</sup>, 세번째 가설이 최근 가장 많은 호응을 얻고 있다. 저자들은 최근 경험한 악성 섬유조직구종 2예를 전자현미경으로 검색하여 그 결과가 악성 섬유조직구종의 미분화 간엽세포 기원설을 형태학적인 측면에서 지지하는데 도움을 주었다고 생각하여 보고하고자 한다.

### 증례

#### 증례 1.

환자는 62세 남자로서 약 4년전부터 서서히 자라온 오른쪽 주관절의 종괴를 주소로 내원하였으며 종괴는 연부 조직에 위치하였고, 주위 골조직에는 침윤되어 있지 않았다. 절제하여 보내온 종괴는 피막이 없었고, 황백색의 섬유조직으로 구성되어 있었으며 장경이 약 8 cm, 무게는 약 250 gm이었다. 광학현미경 소견상 종양은 소용돌이 모양으로 분포된 방추형세포와 다핵거대세포로 주로

구성되어 있었고, 핵분열을 비롯한 세포의 역형성이 관찰되어 storiform-pleomorphic형 악성 섬유조직구종으로 진단하였다(Fig. 1). 전자현미경 소견상 종양은 섬유아세포, 조직구, 미분화세포, 포말세포 및 근섬유아세포(myofibroblast)를 포함한 각종 혼합세포로 구성되어 있었다. 섬유아세포는 방추형으로서 세포질의 대부분이 조면소포체로 구성되어 있었고, 확장된 조면소포체의 내강은 과립성 물질로 채워져 있었으며 골기체와 사립체도 볼 수 있었으나 세포간열결이나 기저막은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 조직구의 세포질은 다수의 리소솜과 소수의 확장되지 않고 짧은 조면소포체 및 사립체를 포함하고 있었다(Fig. 3). 미분화세포는 세포모양이 둥글고 핵이 크고 원형이며 세포질내에는 리보솜 이외의 다른 소기관들은 거의 볼 수 없었으며(Fig. 4), 포말세포는 세포질내에 가득찬 지방적으로 인하여 다른 소기관들이 세포주변부로 밀려있었다(Fig. 5). 혼합세포(intermediate cell)로는 근세포와 섬유아세포의 혼합형인 근섬유아세포와, 섬유아세포와 조직구의 혼합형 세포가 가장 많았는데, 근섬유아세포는 세포질의 대부분이 확장된 조면소포체로 구성되어 있어서 전반적으로 섬유아세포의 형태를 취하고 있었으나 형질막 근접부의 세포질내에 focal densities를 보이는 근원섬유(myofilament)의 다발이 존재하였다(Fig. 6). 기타 근섬유아세포와 조직구의 혼합세포 및 근세포와 조직구의 혼합세포도 관찰되었는데, 근섬유아세포와 조직구의 혼합세포는 세포의 한쪽극은 근섬유아세포, 반대쪽극은 포말세포의 형태를 취하거나(Fig. 2), 근섬유아세포모양의 세포질에 다수의 리소솜과 지방적을 포함하고 있는 형태를 취하였다(Fig. 7). 근세포와 조직구의 혼합세포는 리소솜이 풍부한 조직구의 형질막 근처의 세포질내에 focal densities를 보이는 근원섬유의 다발을 포함하고 있었다(Fig. 8).

본 논문의 요지는 1986년 10월 대한병리학회 추계학술대회에서 발표되었음.

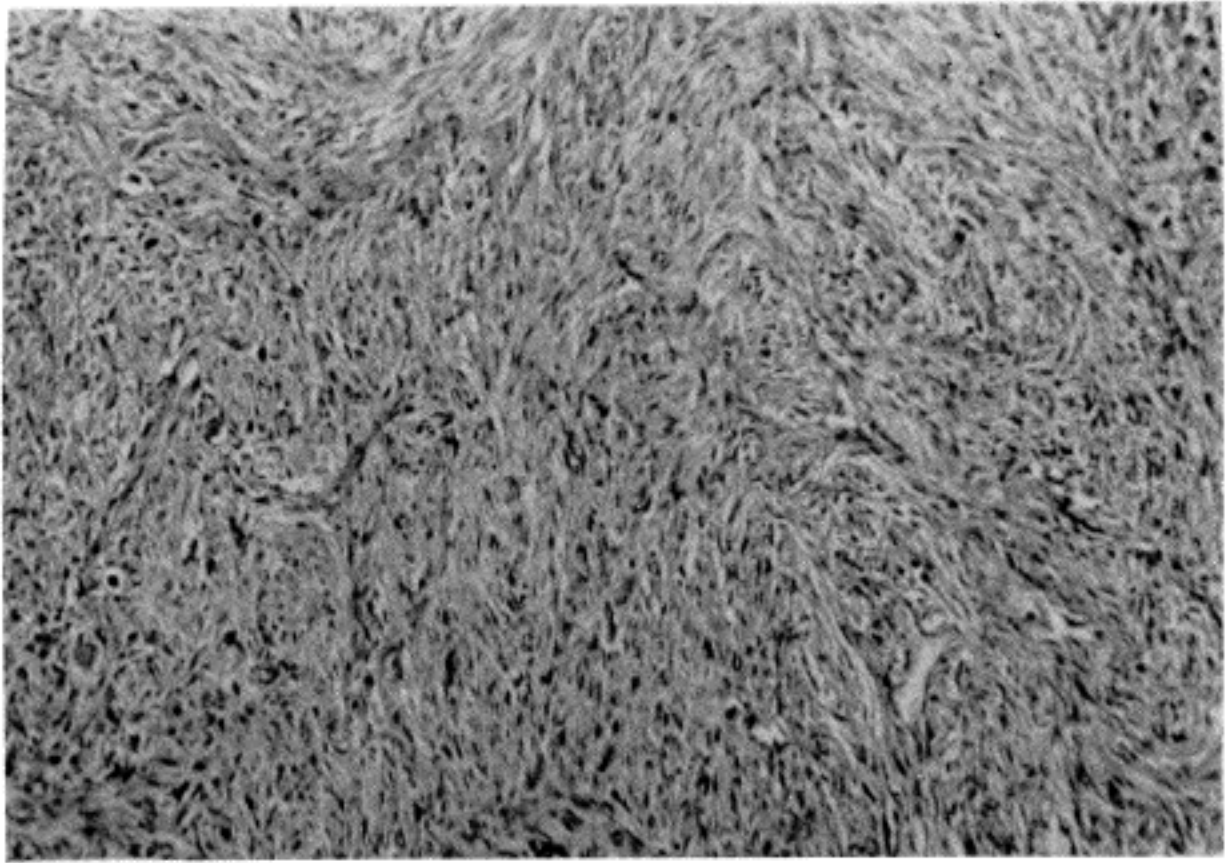


Fig. 1. Tumor is composed of pleomorphic spindle cells arranged in storiform pattern. (H&E,  $\times 100$ )

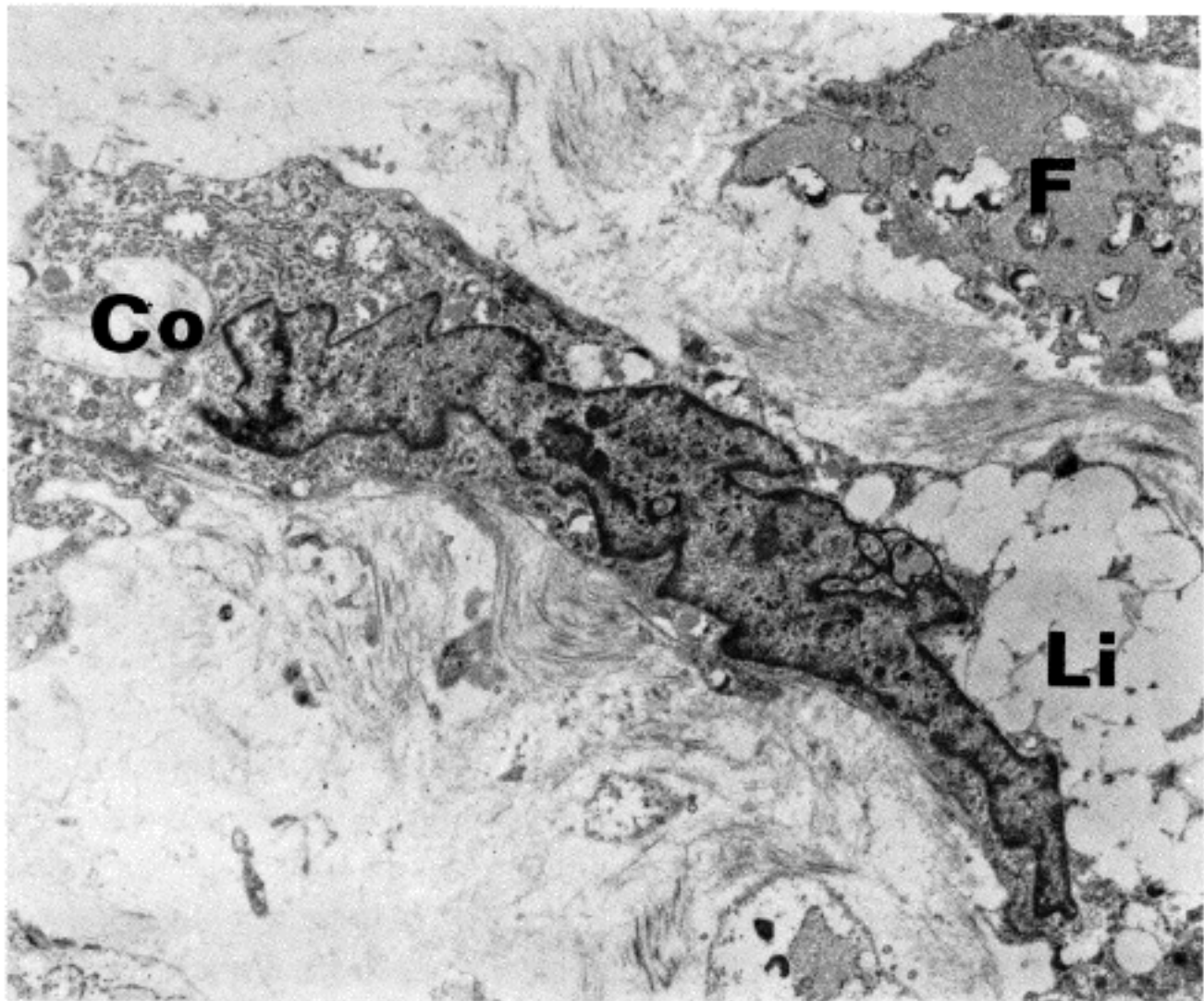


Fig. 2. Fibroblast(F), and intermediate cell showing fibroblastic feature in one pole and foam cell feature in the other pole. Note a intracellular collagen(Co.). (E.M.,  $\times 4,800$ )

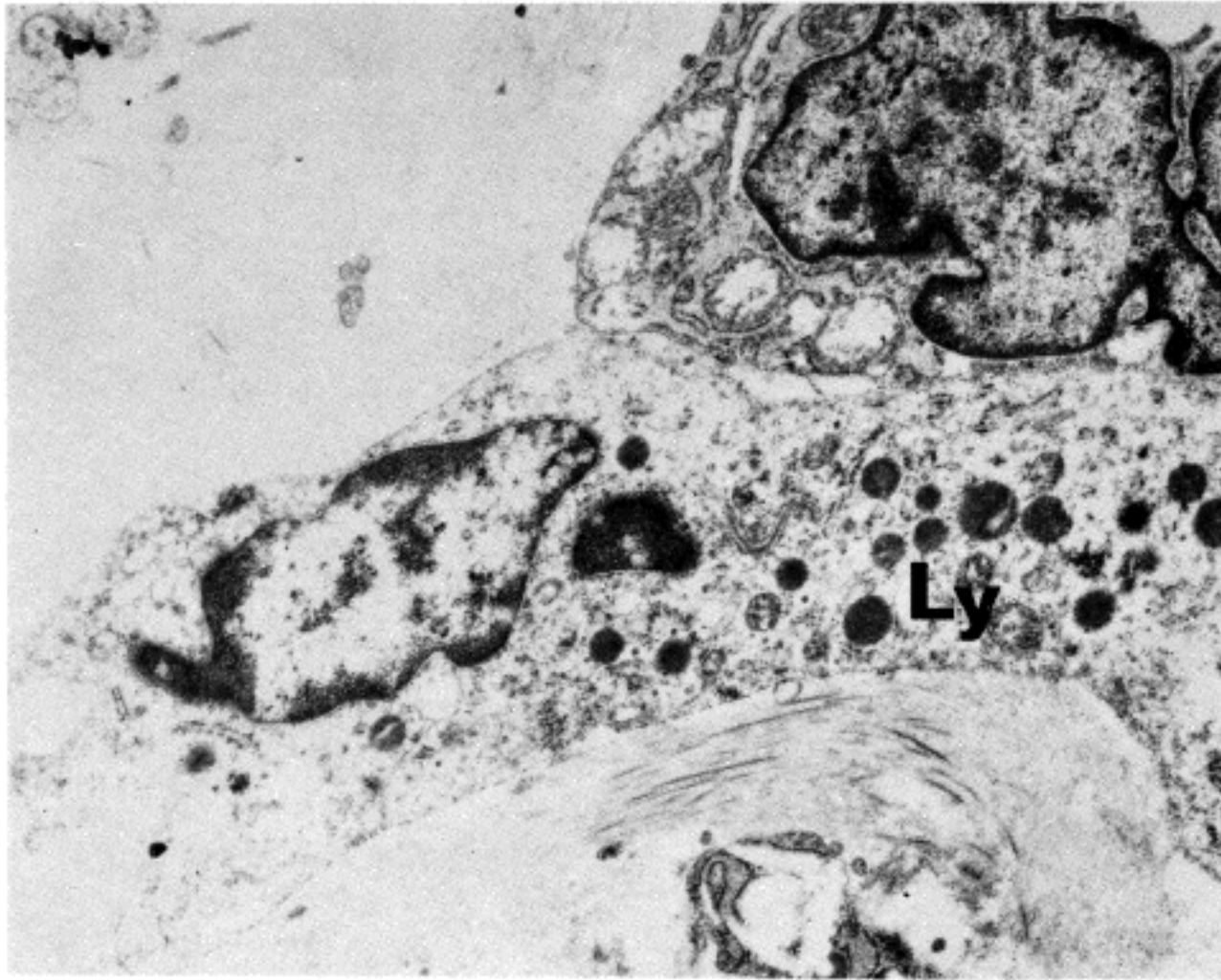


Fig. 3. Histiocytic cell showing many lysosomes(Ly) and a few short RER. (E.M.,  $\times 8,400$ )

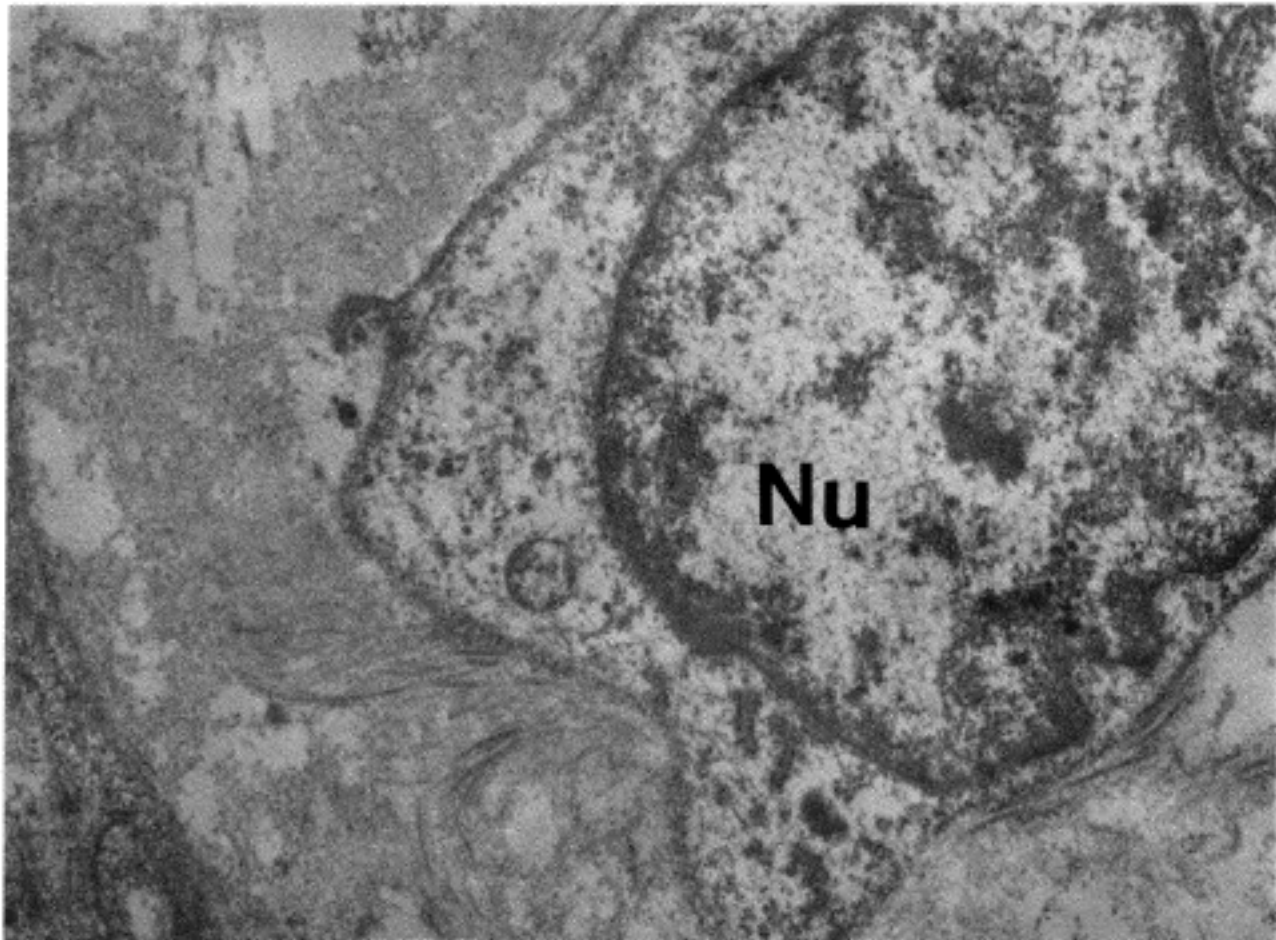


Fig. 4. Undifferentiated cell showing smooth cell surface, round nuclei and sparse cytoplasmic organelles. (E.M.,  $\times 8,400$ )  
Nu: nucleus



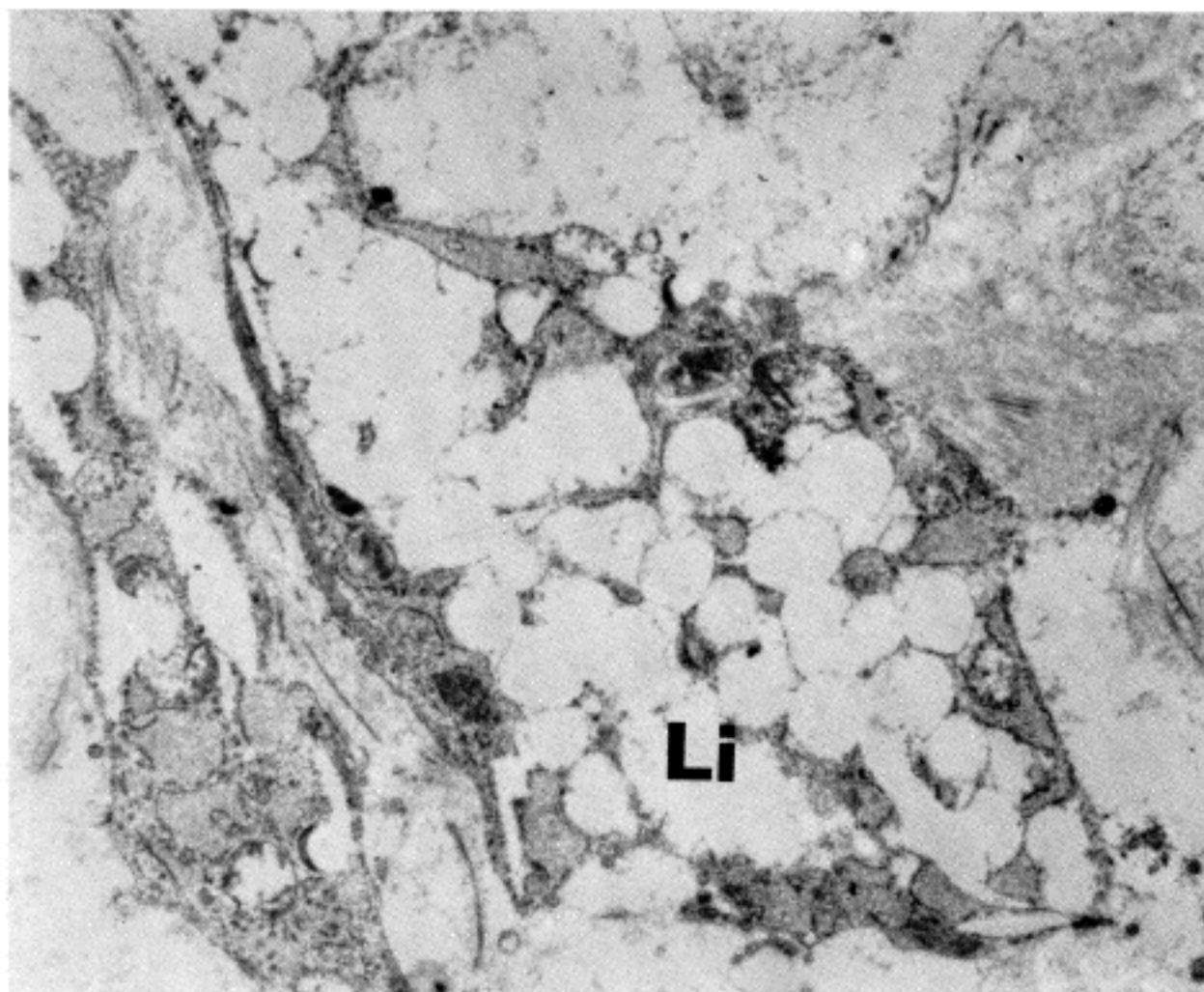


Fig. 5. Foam cell showing numerous lipid droplets and displaced cytoplasmic organelles. (E.M.,  $\times 8,400$ )

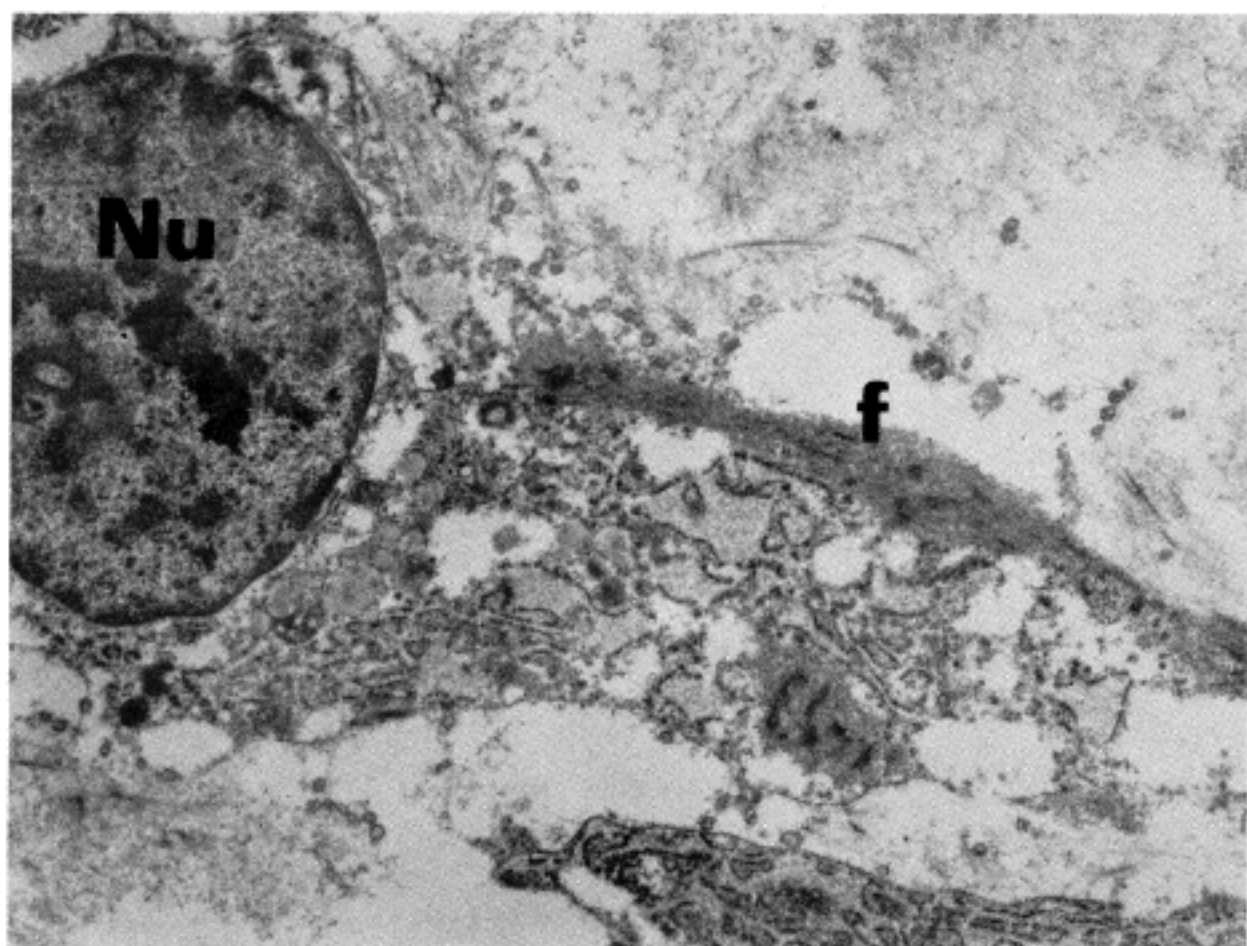
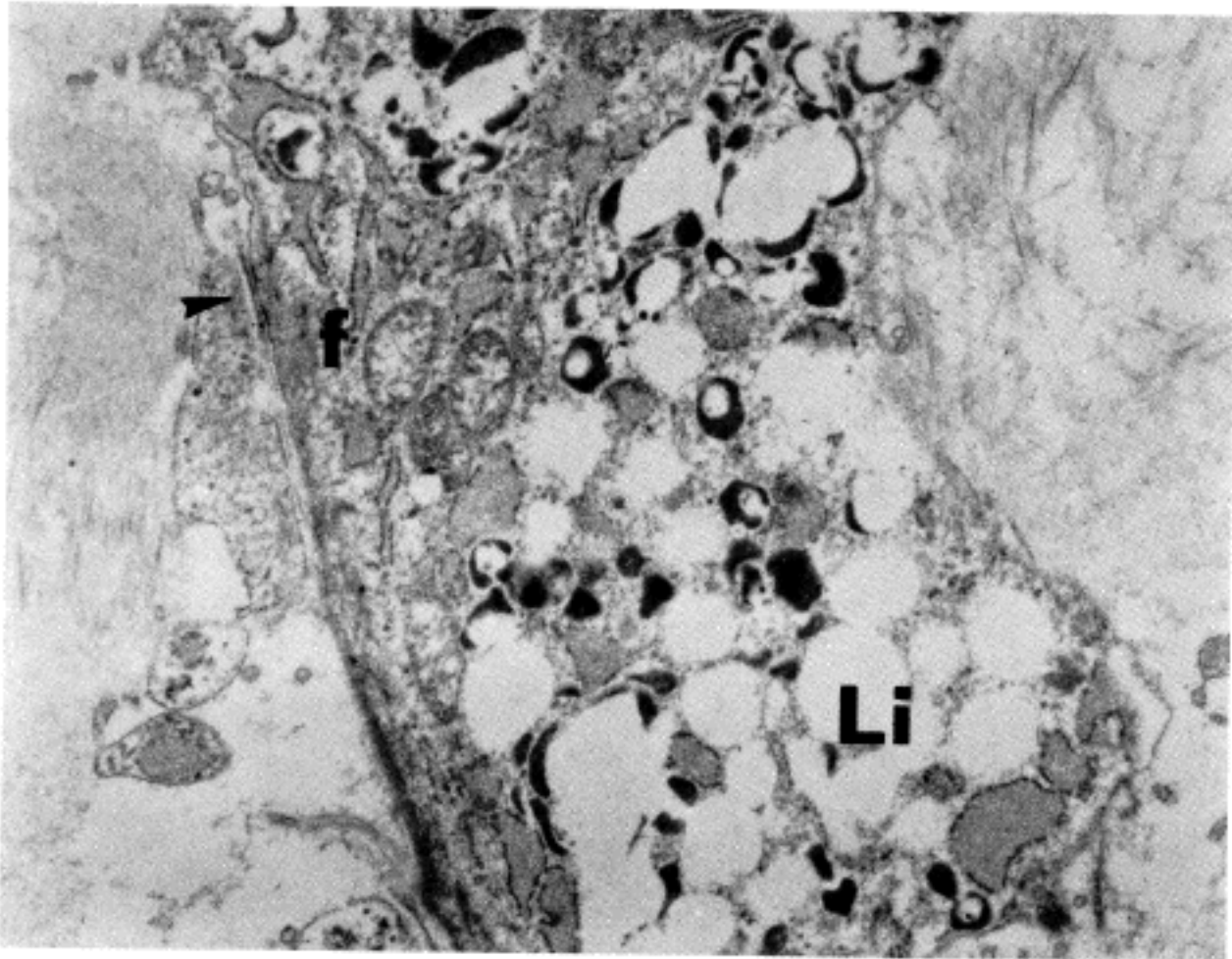
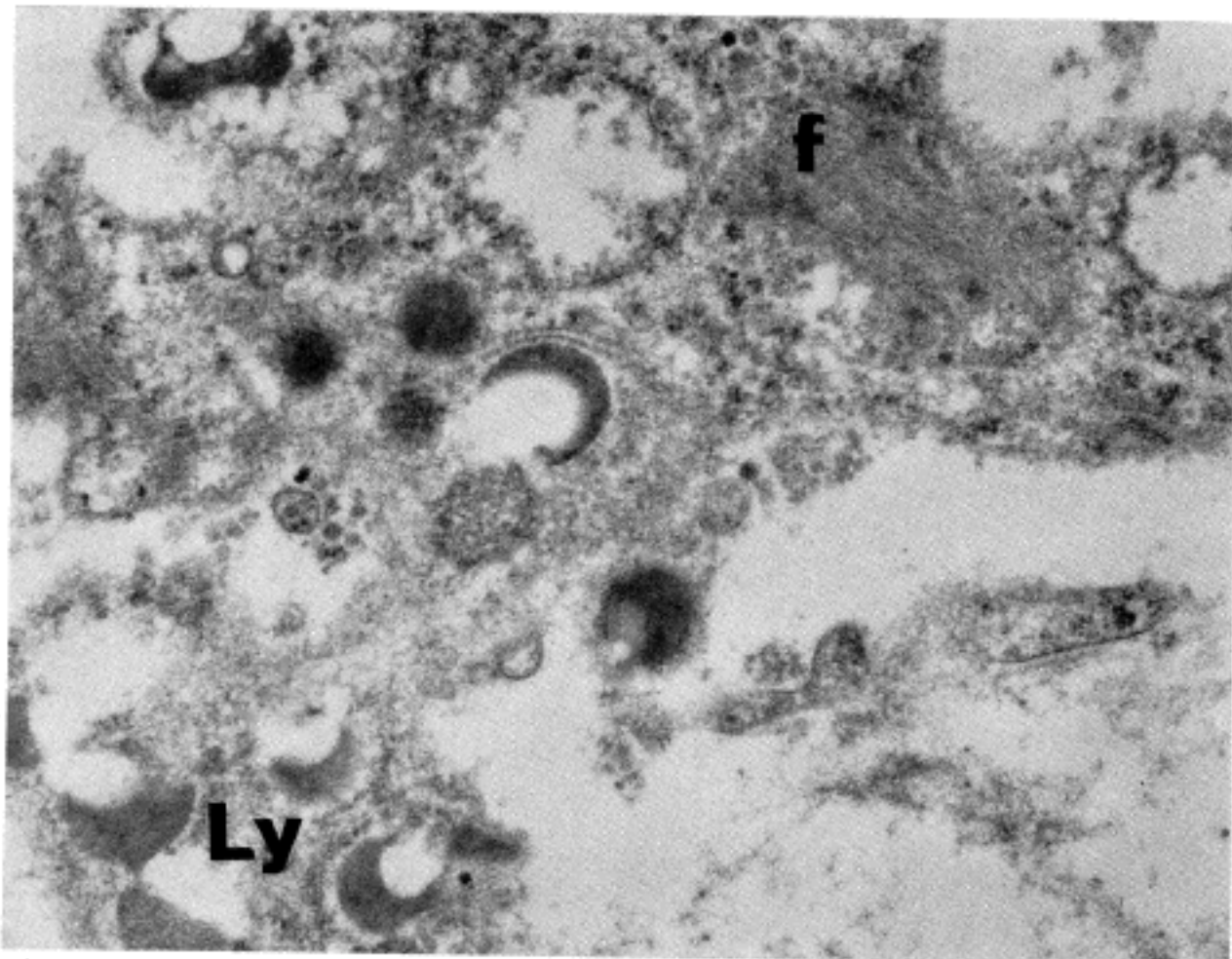


Fig. 6. Myofibroblast showing peripheral condensation of myofilaments(f) with focal densities in the fibroblastic feature. (E.M.,  $\times 8,400$ )  
Nu: nucleus



**Fig. 7.** Intermediate cell showing features of myofibroblast and histiocyte. Basal lamina (arrow head) is focally seen. (E.M.,  $\times 8,400$ )  
f: myofilament, Li: lipid



**Fig. 8.** Intermediate cell showing myogenous differentiation in the histiocytic cells. (E.M.,  $\times 12,000$ )  
Ly: lysosome, f: myofilament

증례 2.

환자는 56세 남자로서 7일동안 지속된 하복부 통증으로 내원하였으며 이학적 소견상 오심, 구토, 전반적인 복

부동통이 있어서 개복술을 시행하여 장간막의 종괴를 확인하고 부분적으로 절제하였다. 종괴는 편절된 회백색의 섬유조직으로 구성되어 있었고 총무게는 약 360 gm이었다. 광학현미경 소견상 종양은 방추형 또는 난형의 악성

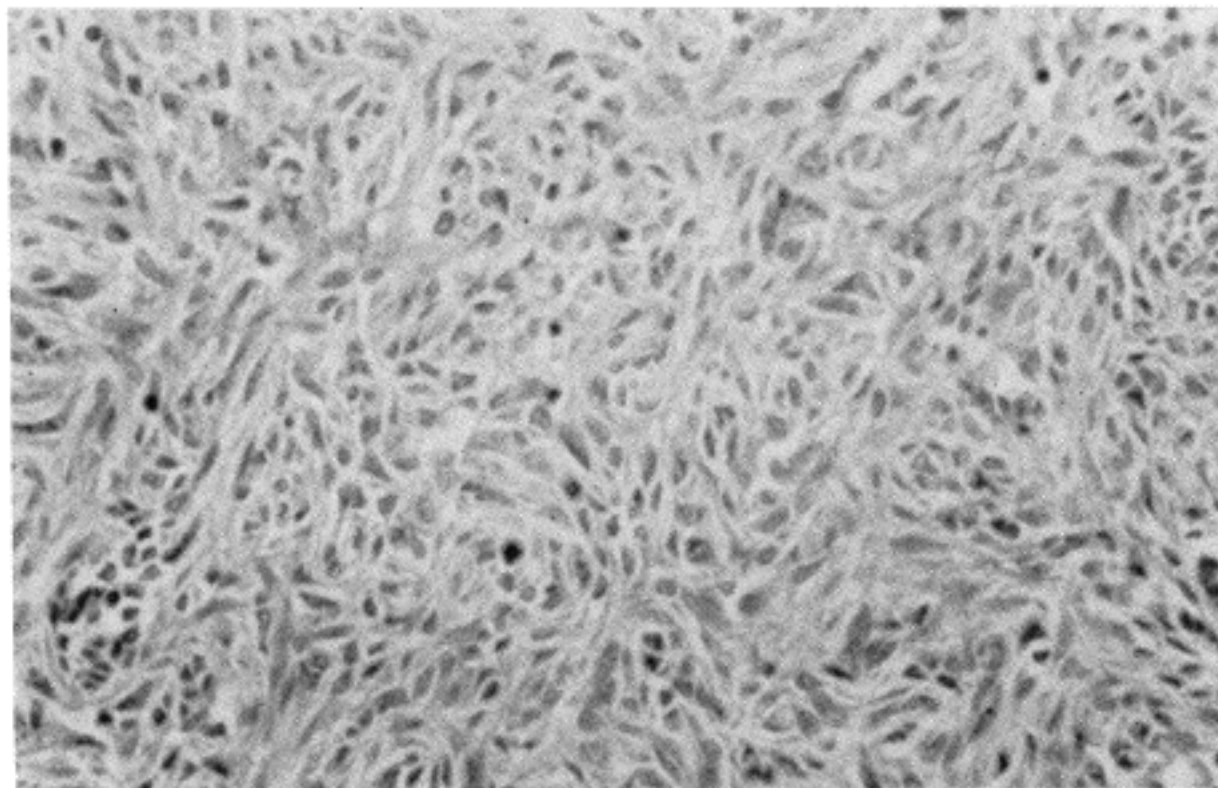


Fig. 9. Tumor is composed of pleomorphic spindle cells arranged in storiform pattern. Mitoses are frequent. (H&E,  $\times 400$ )

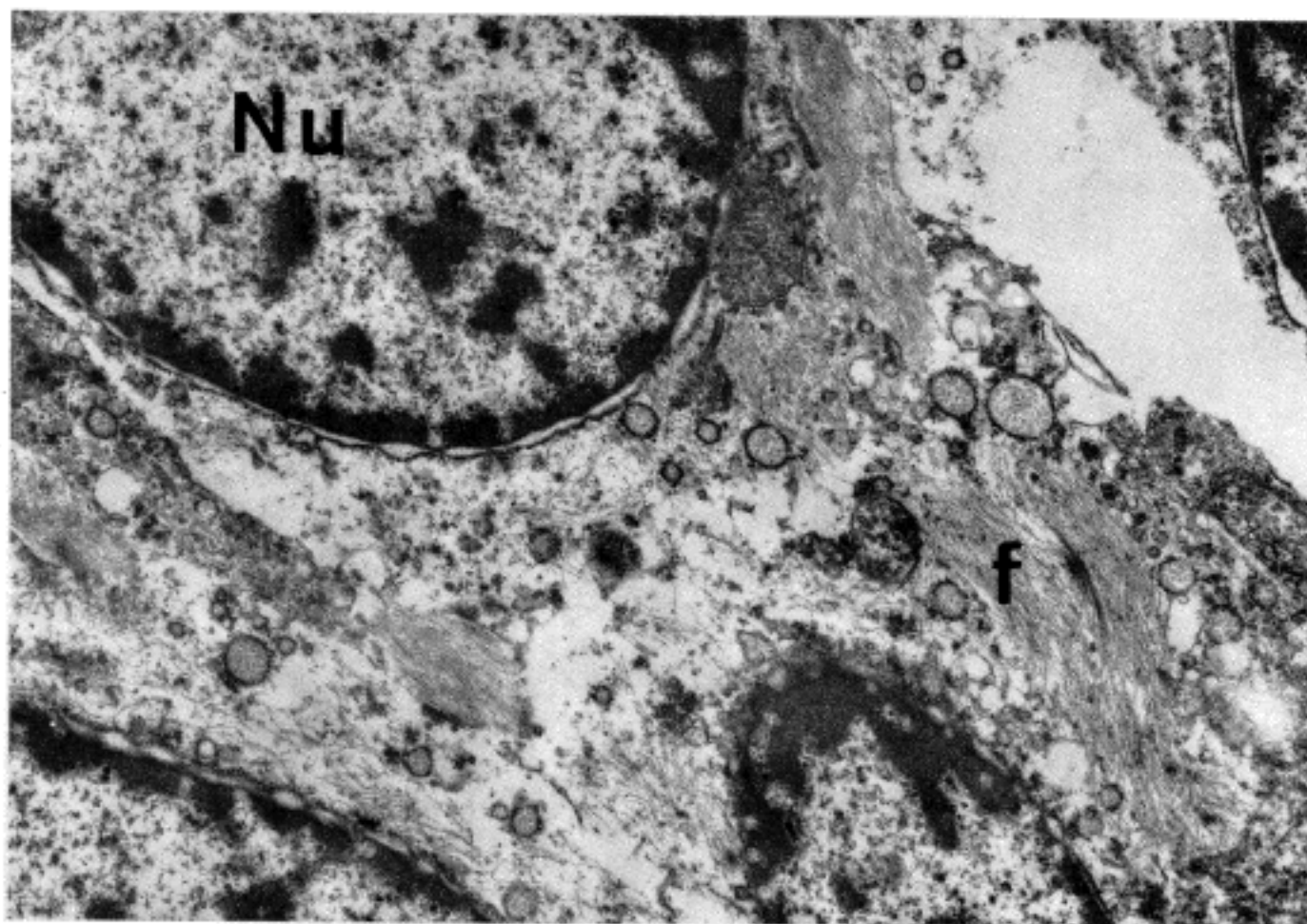


Fig. 10. Histiocytic cells with abundant cytoplasmic filaments(f) and round shaped RER. (E.M.,  $\times 8,400$ )



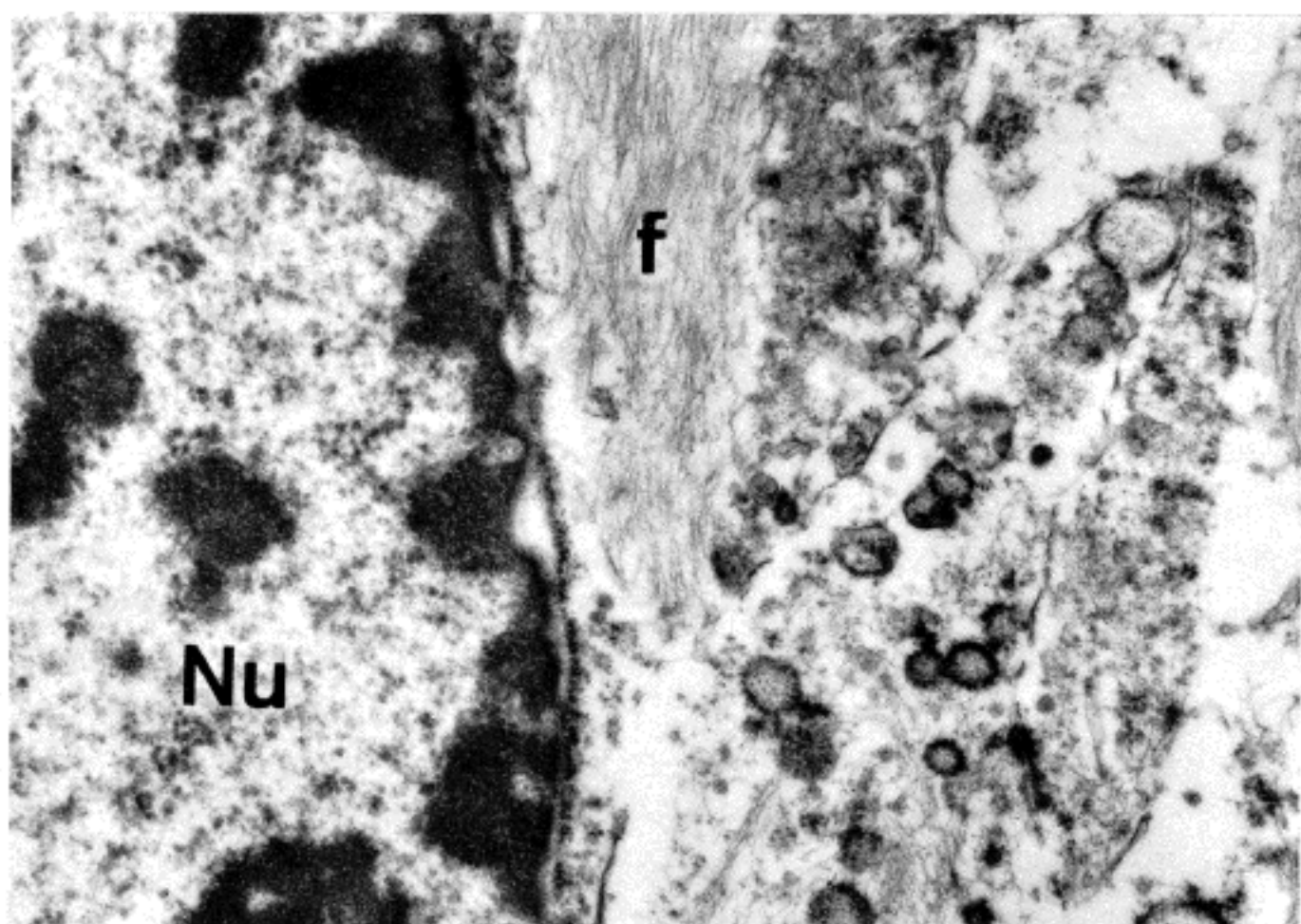


Fig. 11. Portion of histiocytic cell showing perinuclear bundles of wavy filaments(f). (E.M.,  $\times 18,000$ ).

세포로 구성되어 있었으며 뚜렷한 소용돌이 모양으로 분포되어 있어서 (Fig. 9), 증례 1과 마찬가지로 storiform-pleomorphic형의 악성 섬유조직구종으로 진단하였다. 전자현미경 소견상 대부분의 종양세포는 핵이 둥글고 염색체가 핵막에 연하여 응집되어 있었으며, 세포질내에는 소수의 사립체와 크기가 다양한 원형의 조면소포체가 존재하였다 (Fig. 10). 또한 intermediate filament로 생각되는 원섬유 (filament)가 미만성으로 분포되어 있었는데 이들이 때로는 핵주위에서 다발을 형성하고 있었으나 근섬유 또는 근섬유아세포에서 볼 수 있는 focal densities는 볼 수 없었다 (Fig. 11).

## 고 안

악성 섬유조직구종의 진단에 절대적인 미세구조적 특징은 없는 것으로 기술되고 있으나<sup>7,8)</sup> 전자현미경 소견상 섬유아세포, 조직구, 미분화세포, 포말세포, 다핵거대세포 및 혼합세포로 구성되어 있고, 다른 악성종양으로 인지할 만한 분화소견이 없을 때 전자현미경 검사가 악성 섬유조직구종의 진단에 상당한 도움을 준다<sup>4,9)</sup>. 섬

유아세포는 통상적으로 세포간 연결이나 개개의 세포를 둘러싸는 기저막이 없고, 본 증례에서도 같은 소견을 보였으나 Hajdu<sup>10)</sup>는 악성 섬유조직구종의 섬유아세포에서 세포간 연결뿐 아니라 부분적인 기저막도 관찰하였다고 보고하였다. 세포간 연결은 섬유아세포의 증식이 왕성한 경우에 매우 드물게는 형성될 수도 있지만, 기저막은 섬유아세포에서 기술된 바 없으므로 기저막이 관찰된 세포는 순수한 섬유아세포라기 보다는 근세포쪽으로 분화되기 시작하는 혼합세포가 아닌가 생각되었다. Ryan 등<sup>11)</sup>과 Taxy와 Battifora<sup>5)</sup>는 조직구, 섬유아세포, 근세포 등 간엽세포간의 감별이 사실상 어렵고, 특히 섬유아세포와 근세포는 반응성증식이나 종양형성시에 미세구조상 상당한 중복을 보이므로 이들 "근섬유아세포"라 명명하였다. 근섬유아세포는 순수한 섬유아세포와는 달리 focal densities를 보이는 근원섬유의 다발이 형질막 근접부에 존재하며, 세포간 연결과 세포주위의 기저막이 자주 관찰되고, 수축에 의하여 핵이 함입되는 경향이 있다. Chung과 Kahn<sup>12)</sup>은 악성 섬유조직구종의 전자현미경 검사에서 많은 수의 근섬유아세포와 근세포에 가까운 세포들, 즉 섬유아세포에서 근세포에 이르는 각종 혼합세포

의 형태를 기술하였는데 이와 같은 근세포로의 분화는 어떤 자극에 대한 반응이라는 주장도 있고<sup>13)</sup>, 근섬유아세포가 수축능이 있는 섬유아세포일뿐 독자적인 세포는 아니라는 주장도 있으나<sup>8)</sup> 현재로서는 그 형성기전을 확실히 알 수가 없다. 본 증례 1에서도 근섬유아세포와 기타 보다 복합적인 혼합세포인 근섬유아세포와 조직구, 또는 조직구와 근세포사이의 혼합세포를 볼 수 있었는데 이와 같은 형태의 세포들은 문헌상에도 기술된 바 없어 흥미로웠다. 이들 세포의 출현은 미분화간엽세포가 순수한 섬유아세포, 조직구 또는 근세포등으로 분화하는 도중 각 세포들간에 형태학적 또는 기능적으로 서로 중복된다는 사실을 재확인하고, 나아가서는 악성 섬유조직구종이 미분화간엽세포로부터 기원되었을 가능성을 높여주는 것으로 추측된다.

Ozzello등<sup>1)</sup>은 세포배양상 종양세포가 다극형, 아메바성 운동 및 탐식능등 조직구의 성향을 보이므로 조직구 기원이라고 주장하였으나 이와 같은 기능은 비록 그 정도는 약하지만 섬유아세포나 근세포에도 존재하므로<sup>9)</sup> 조직구 기원에 대한 절대적인 증거는 되지 못하며, 혼합세포의 잦은 출현은 조직구와 섬유아세포만이 종양형성에 관여한다는 Merkow등<sup>3)</sup>의 주장과도 대치되는 것으로 생각되었다.

포말세포는 지방적을 다량 함유한 세포로서 말기상태의 조직구로 추정되므로<sup>4)</sup>, 섬유아세포의 한쪽극에 지방적이 가득차있는 세포는 저산소증에 의한 세포의 변성이라기보다는 섬유아세포와 조직구의 혼합세포로 생각하는 것이 타당한 것 같다. 증례 2는 광학현미경상으로는 증례 1과 흡사하였으나 전자현미경 소견상으로는 상당한 차이점을 보였는데 대부분의 세포의 세포질내에 상당량의 원섬유(filament)가 존재하였고, 이들중 일부는 핵주위에서 다발을 형성하고 있었으며, 사립체와 원형의 조면소포체등 소수의 소기관들도 관찰되었다. 이 세포는 악성 섬유조직구종에서 비교적 드물게 관찰되며<sup>4,10)</sup>, 원섬유의 직경이 대략 6~7nm로서 근세포 또는 근섬유아세포의 근원섬유와는 다르므로 변성된 조직구로 추정되고 있다<sup>10)</sup>. 최근 Roholl등<sup>6)</sup>이 악성 섬유조직구종과 악성 조직구종에서 발현되는 phenotypical marker를 비교 조사한 결과 이 두 종양세포가 alpha-1-antichymotrypsin과 lysosomal enzyme를 공통으로 갖고 있으나, 다른점은 악성 조직구종이 단핵구/대식세포에 관련된 항원을 소유하고, 면역글로부린에 감작된 적혈구를 탐식하는 반

면, 악성 섬유조직구종은 섬유아세포에 관련된 항원을 소유하고 탄소입자를 탐식하므로 악성 섬유조직구종의 세포가 단핵구에서 유래된 조직구가 아니라 미분화간엽세포로부터 유래된 세포라고 주장하였다. 이상과 같이 본 증례와 문헌상 보고된 악성 섬유조직구종의 전자현미경 및 기능적인 소견을 종합하여 볼 때 미분화간엽세포가 섬유아세포와 조직구쪽으로 주로 분화하여 악성 섬유조직구종을 형성한 것으로 추정하는 것이 타당한 듯 하였다.

## 결 론

악성 섬유조직구종 두 증례의 전자현미경검색 결과 과거 기술되었던 세포이외에도 근섬유아세포와 조직구, 또는 조직구와 근세포의 혼합세포가 관찰되었고 이와 같은 소견은 악성 섬유조직구종이 미분화간엽세포로부터 분화형성된 종양이라는 설을 지지한다고 생각하여 문헌고찰과 함께 보고하였다.

## REFERENCES

- 1) Ozzello L, Stout AP, Murray MR: *Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas. Cancer 16:331, 1963*
- 2) O'Brien JE, Stout AP: *Malignant fibrous xanthomas. Cancer 17:1445, 1964*
- 3) Merkow LP, Frich JC, Sliekin M, Kyreages CH, Pardo M: *Ultrastructure of a fibroxanthosarcoma (malignant fibroxanthosarcoma). Cancer 28:372, 1971*
- 4) Fu YS, Gabbiani G, Kaye GI, Lattes R: *Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic origin (malignant fibrous histiocytomas): general consideration and electron microscopic and tissue culture studies. Cancer 35:176, 1975*
- 5) Taxy J, Battifora H: *Malignant fibrous histiocytoma: An electron microscopic study. Cancer 40:254, 1977*
- 6) Roholl PJH, Kleijne J, Van Basten, Van Putte, Van Unnick: *A study to analyze the origin of tumor cells in malignant fibrous histiocytoma; a multiparametric characterization. Cancer 56:2809, 1985*
- 7) Weiss SW: *Malignant fibrous histiocytoma; a reaffirmation. Am J Surg Pathol 6:773, 1982*
- 8) Enzinger FM, Weiss SW: *Soft tissue tumors. St.*



Louis, C.V. Mosby, 1983, p. 179

*Inst Monogr 26:71, 1967 (cited by Garcia, 1978)*

- 9) Garcia AA, Krishnan K, Unni BM, Goellner JR: *Malignant fibrous histiocytoma; an ultrastructural study of six cases. Am J Clin Pathol 69:121, 1978*
- 10) Hajdu SI: *Differential diagnosis of soft tissue and bone tumors, Philadelphia, Lea & Febiger, 1986, p. 349*
- 11) Ryan GB, Cliff WJ, Gabbiani G, Irle C, Montandon D: *Myofibroblasts in human granulation tissue. Hum Pathol 5:55, 1974*
- 12) Chung AM, Kahn LB: *Myofibroblasts & related cells in malignant fibrous & fibrohistiocytic tumors. Hum Pathol 8:205, 1977*
- 13) Feiner H, Kaye GI: *Ultrastructural evidence of myofibroblasts in circumscribed fibromatosis. Arch Pathol Lab Med 100:265, 1976*
- 14) Reddick RL, Michelitch H, Triche TJ: *Malignant soft tissue tumors (malignant fibrous histiocytoma, pleomorphic liposarcoma and pleomorphic rhabdomyosarcoma): an electron microscopic study. Hum Pathol 10:327, 1979*
- 15) Sutton JS: *Ultrastructural aspects of in vitro development of monocytes into macrophages, epithelioid cells and multinucleated giant cells. Natl Cancer*

— Abstract —

**Ultrastructure of 2 Malignant Fibrous Histiocytomas with Reference to the Histogenesis**

**Tae Jung Kwon, M.D., Keum Min Park M.D.  
and Dong Wha Lee, M.D.**

*Department of Clinical Pathology, College of  
Medicine, Soonchunhyang University*

Electron microscopic study of two malignant fibrous histiocytomas confirmed the presence of previously described tumor cells in the literature. In addition, there existed intermediate cells with morphologic features of both myofibroblasts and histiocytes, or both histiocytes and smooth muscle cells. Our result supported the idea that malignant fibrous histiocytoma may be derived from the undifferentiated mesenchymal cells that differentiate primarily along a fibroblastic and histiocytic cells.