

섬유성 조직구종의 PCNA 반응도에 관한 연구

전남대학교 의과대학 병리학교실

이재혁 · 박용한 · 고향미 · 이지신 · 박창수

The Study of Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) Reactivity in Fibrohistiocytic Tumors

Jae Hyuk Lee, M.D., Yong Han Park, M.D., Hyang Mi Ko, M.D.,
Ji Shin Lee, M.D. and Chang Soo Park, M.D.

Department of Pathology, Chonnam University Medical School

Fibrohistiocytic tumors are a diverse group of benign and malignant soft tissue lesions, including dermatofibroma, dermatofibrosarcoma protuberans, and malignant fibrous histiocytoma. On the clinical point of view, the distinction between benign and malignant lesions and malignancy grading is far more important.

Therefore, we investigated 23 fibrohistiocytic tumors, using PCNA (PC10) which was a useful marker of proliferating activity, to differentiate the benign lesions from the malignant and correlate with other prognostic factors including tumor necrosis, cellularity, histologic grade, and mitotic counts.

The results obtained were as follows

1) Positive tumor cells were clearly identified by the characteristic diffuse or granular nuclear staining.

2) The number of PCNA-positive tumor cells were $2.16 \pm 2.39\%$ in dermatofibroma, $16.12 \pm 7.38\%$ in dermatofibrosarcoma protuberans, and $28.02 \pm 17.47\%$ in the malignant fibrous histiocytoma. The numbers of PCNA-positive tumor cells in the malignant lesions higher than in the benign ($p < 0.001$).

3) Deep seated, large size (>5 cm) and recurred or metastatic cases of MFH were more the high PCNA index (more than 20%) than the low index (less than 20%) groups.

4) PCNA index in MFHs had positive correlation with the number of mitotic counts ($r=0.7582$, $p < 0.001$), cellularity ($r=0.5908$, $p < 0.05$) and histologic grade ($r=0.4164$, $p < 0.05$).

These results suggested that reactivity on PCNA might assist in the distinction between benign and malignant lesions in fibrohistiocytic tumors, and could be a useful prognostic factor in the patients with malignant fibrous histiocytoma. (**Korean J Pathol 1994; 28: 350~357**)

Key Words: Fibrohistiocytic tumors, PCNA, Mitoses, Prognosis

서론

연부조직 종양은 다양한 조직학적 특징을 지닌 이종

군(heterogenous group)으로 임상적으로 양성과 악성의 구분과 악성도의 등급이 매우 중요하다. 이중 악성섬유성조직구종은 연부조직육종중 성인에서 가장 높은 빈도로 발생하는 악성섬유성조직구종과 양성인 피부섬유종, 악성과 양성의 중간단계의 악성도를 갖는 용기성 피부섬유종으로 나눌 수 있다¹⁾. 이러한 종양에서 악성도의 구분은 병리학자들 사이에서도 이견이 많아 현실적으로 보다 객관적인 방법이 요구되고 있는

접 수: 1994년 2월 28일, 게재승인: 1994년 4월 12일
주 소: 광주시 동구 학동 1구 8번지, 우편번호 501-190
전남대학교 의과대학 병리학교실, 이재혁

실정이다.

악성섬유성조직구종을 포함한 연부조직육종에서 환자의 예후를 추정하는 인자로는 조직학적 등급, 유사분열수, 세포밀집도 및 괴사정도등²⁻⁴⁾이 있으며 그중에서 가장 확실한 인자로는 유사분열수를 들 수 있는데 때로 높은 등급의 종양에서도 유사분열수가 낮거나 혹은 관찰되지 않아⁵⁾ 보다 정확한 세포분열능을 알 수 있는 방법들이 연구되고 있다.

최근에 발견된 proliferating cell nuclear antigen(PCNA)은 36KD의 핵단백으로 말기의 G₁/S기에 최고농도로 존재하여⁶⁾ 파라핀 조직에서도 확인할 수 있으며 후향적연구가 가능하게 되었다⁷⁾.

이에 저자들은 섬유성 조직구종에서 PCNA 반응도가 양성과 악성의 구분에 도움이 되는지의 여부와 악성섬유성조직구종에서 다른 예후인자들과의 상관관계를 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 연구대상

1985년부터 1991년까지 전남대학교병원에서 외과적으로 적출되어 병리조직학적으로 진단된 섬유성 조직구종(fibrohistiocytic tumor)에서 파라핀 조직괴의 보관 상태가 양호한 23예를 연구대상으로 하였다.

2. 조직학적 검색

통상적인 방법으로 제작된 섬유성 조직구종의 hematoxylineosin염색표본을 두명의 병리의사가 광학현미경으로 관찰하여 양성인 피부섬유종(dermatofibroma), 악성인 악성섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma)과 중간단계의 악성도를 갖는 용기성 피부섬유육종(dermatofibrosarcoma protuberans)으로 구분하였다.

악성섬유성조직구종으로 진단된 예들에서 세포밀집도, 세포다형성, 유사분열수 및 괴사정도를 Tsujimoto등⁴⁾이 제시한 방법을 이용하여 측정하였는데 간략히 기술하면 세포밀집도, 세포다형성 및 괴사정도는 3등급(없거나 최소, 중등도, 현저)으로 나누었고, 유사분열수는 가장 높게 관찰되는 장소를 선택하여 무작위로 10 HPF(high power field)당 유사분열 세포수를 구하였다.

3. 면역조직화학적 검색

세포증식능에 대한 면역조직화학적 검색은 proliferating cell nuclear antigen(PCNA)를 사용하였다. 검색은 biotin과 avidin 사이의 결합력이 강한 Ultraprobe detection system을 이용하여 단클론성의 PCNA(PC10)를 항체로 사용하여 염색한 후 각 증례별로 양성도를 관찰하였으며, 결과의 판정은 두명

의 병리의사가 광학현미경으로 관찰하여 종양세포중 반응의 강도에 관계없이 양성인 세포수를 종양세포 1000개당 측정하여 PCNA 반응도(index)로 정의하였다⁸⁾.

4. 통계학적 유의성 검정

모든 양군사이의 차이는 PC용 MSTAT를 이용 Students *t* test로 검정하였으며 PCNA 반응도와 다른 인자와의 상관관계는 regression analysis로 조사하였다.

결 과

1. 조직학적 관찰소견

종양의 대부분에서 양성 섬유아세포와 조직구들이 진피내 증식을 하며 섬유아세포가 조직구들보다 월등하고 교원섬유와 망상체 섬유가 풍부하게 관찰되는 형태를 양성인 피부섬유종(Dermatofibroma)이라 하였고(Fig. 1a), 국소적으로 침윤하면서 세포밀도가 높고 주위와 경계가 명확하지 않으면서 storiform양상이 특징적으로 관찰되는 형태를 용기성 피부섬유육종(Dermatofibrosarcoma protuberans)으로 진단하였다(Fig. 2a). 악성섬유성조직구종은 종양세포가 방추형 세포들로 구성되어 있고 storiform으로 배열되며 그외의 다른 부분에서는 세포들이 일정한 방향성이 없이 나열되는 형태를 storiform-pleomorphic 형태(Fig. 3-4a), 종양세포가 방추형 또는 방사형으로 출현하며 간질이 점액성 변화를 일으킨 경우를 점액성(myxoid) 형태로, 조직구와 염증세포들이 부정형의 초자질 기질에서 판상으로 배열되면 염증성(inflammatory) 형태로 각각 진단하였다.

총 23예의 섬유성 조직구종 중에서 양성인 피부섬유종은 7예, 용기성 피부 섬유육종은 4예, 악성섬유성 조직구종은 12예로 이는 storiform-pleomorphic 형태가 10예, 점액성 형태가 1예, 염증성 형태가 1예이었다(Table 1).

2. 임상소견

환자의 성비는 남성 대 여성이 1:1.09이었고 악성 섬유성조직구종은 1:1이었으며 연령분포는 19세에서 87세였고, 전체적으로는 35세에서 54세 사이가 가장 많았으며 악성섬유성조직구종은 55세 이상이 가장 많았다(Table 2).

종괴의 위치는 전체적으로 하지에서 가장 많았고 제간이 그다음 순이었고 악성섬유성조직구종도 역시 하지에서 가장 많이 발생하였다(Table 3).

용기성 피부섬유육종 2예에서 모두 한차례씩 재발하였고 악성섬유성조직구종은 1예에서 수술부위에서 재발하였고, 3예에서 수술후 전이소(폐, 골, 복강)가 관

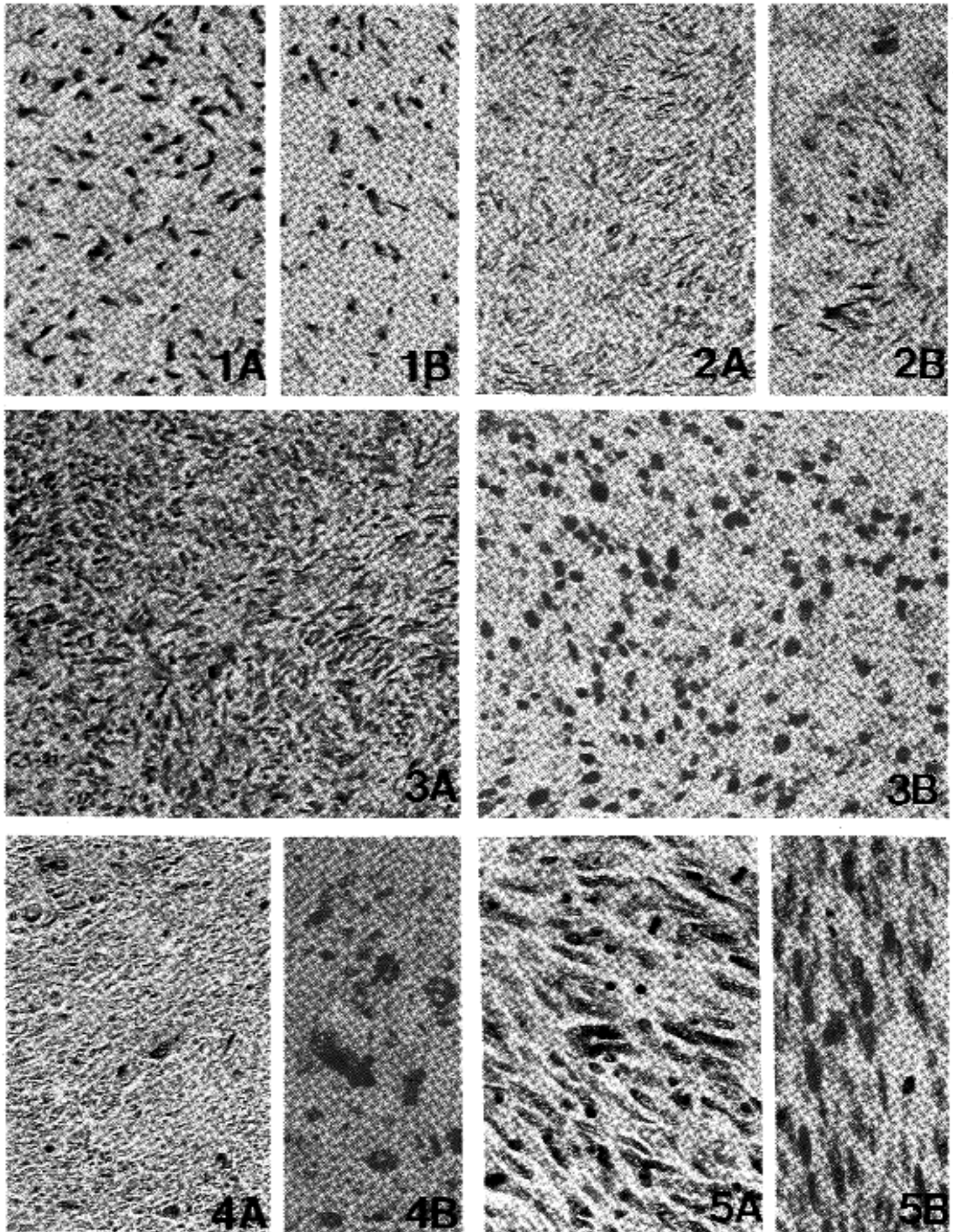


Fig. 1. Dermatofibroma composed of spindle cells(a), and a few PCNA-positive cells(b).
Fig. 2. Dermatofibrosarcoma protuberans showing a distinct storiform pattern(a), and distinct PCNA immunopositivity(b).
Fig. 3. Malignant fibrous histiocytoma. The tumor cells consist of a plump spindle cells arranged in storiform pattern (a) PCNA-positive reaction is almost entirely confined to the nucleus and shows diffuse or granular pattern.
Fig. 4. Malignant fibrous histiocytoma of pleomorphic type(a). A large, atypical giant cells are positive to PCNA(b).
Fig. 5. High power view of tumor cells which shows abundant mitotic figures(a), and corresponding PCNA immunoreactivity(b).

Table 1. Histological diagnosis, clinical data and PCNA index in 23 cases of fibrohistiocytic tumors

Number	Diagnosis	Recur/Meta	Age(yrs)	Sex	Size(cm)	Location	PCNA Index(%)
1	DF		46	F	3.0	H&N	0.30
2	DF		40	F	2.5	TRUNK	6.48
3	DF		55	M	1.0	UPPER EXT	0.66
4	DF		43	M	?	RETROPERI	0.12
5	DF		54	F	1.0	UPPER EXT	0.60
6	DF		43	M	?	LOWER EXT	5.16
7	DF		42	F	?	UPPER EXT	1.80
8	DFP		54	F	2.0	UPPER EXT	7.62
9	DFP		19	F	5.0	TRUNK	6.06
10	DFP		38	M	2.0	H&N	18.06
	DFP	RECUR	40	M	2.5	H&K	15.66
11	DFP		29	M	2.5	TRUNK	25.94
	DFP	RECUR	33	M	6.0	TRUNK	23.40
12	MFH(S-P)		65	F	10.0	LOWER EXT	40.16
13	MFH(S-P)		22	F	5.0	RETROPERI	49.68
14	MFH(S-P)		26	F	9.0	RETROPERI	21.60
	MFH(S-P)	RECUR	29	F	10.0	RETROPERI	27.36
15	MFH(S-P)	META	48	F	5.0	RETROPERI	45.28
16	MFH(S-P)		67	F	2.5	H&N	4.64
17	MFH(S-P)		26	M	2.0	LOWER EXT	10.56
18	MFH(S-P)		47	M	8.0	LOWER EXT	14.72
	MFH(S-P)	META	48	M	7.0	TRUNK	21.76
19	MFH(S-P)		73	M	7.0	LOWER EXT	68.16
20	MFH(S-P)	META	62	M	10.0	RETROPERI	41.12
21	MFH(S-P)		87	M	10.0	LOWER EXT	18.40
22	MFH(S-P)		74	M	5.0	TRUNK	12.96
23	MFH(S-P)		58	F	1.0	H&N	16.00

DF: Dermatofibroma, DFP: Dermatofibrosarcoma protuberans

MFH: Malignant fibrous histiocytoma

S-P: Storiform-pleomorphic, MYX: Myxoid, INF: Inflammatory

META: Metastasis

Location

H & N: Head and Neck, EXT: Extremity, RETROPERI: Retroperitoneum

?: Undetermined

찰되었는데 그중 골로 전이된 예에서만 조직검사가 시행되어졌는데 원병소와 같은 storiform-pleomorphic 형태이었다.

악성섬유성조직구종으로 진단된 12예중 1예만이 1년 이내(7개월)에 사망하였고 나머지 환자는 추적기간 중 생존하였으며 평균추적기간은 29개월이었다.

3. PCNA 염색소견 및 반응도

피부섬유종 7예, 응기성 피부섬유종 6예(재발된 2

예 포함), 악성섬유성조직구종 14예(전이 및 재발된 2예 포함) 모두 27block(23명 환자)에 대해서 PCNA 염색을 시행하였는데 모든 예에서 PCNA 양성반응을 관찰할 수 있었고 염색상은 핵에 국한되어 미만성 또는 과립상으로 나타났다(Fig. 1-5b).

PCNA 반응도는 피부섬유종에서 $2.16 \pm 2.39\%$, 응기성 피부섬유종에서 $16.12 \pm 7.38\%$, 악성섬유성조직구종에서는 $28.02 \pm 17.47\%$ 로 양성에서 보다 악성에서 높게 나타났다($p < 0.001$)(Fig. 7).

용기성 피부섬유육종의 경우 재발한 경우에 20.75 ± 10.24%로 재발하지 않는 군의 12.06 ± 3.47%에 비해 높았으나, 악성섬유성조직구종에서는 전이 혹은 재발한 군이 27.57 ± 21.03%로 오히려 전이나 재발하지 않는 군의 28.64 ± 10.99%에 비해 낮았다. 재발한 군과 전이한 군끼리 비교시는 전이한 군이 30.72 ± 5.54%로 재발한 경우의 24.48 ± 4.94%에 비해 높았다. 악성섬유성조직구종에서 아형에 따른 PCNA 반응도는 storiform-pleomorphic형이 29.8 ± 18.2%이었고 점액성형은 18.4% 염증성형은 16.0%이었다.

4. 악성섬유성조직구종에서 예후인자로서의 PCNA 반응도

악성섬유성조직구종에서 원종괴의 PCNA 반응도를 Ueda등⁸⁾이 사용한 방법을 변형하여 20%이상을 갖는 고지표군(high index group)과 20%미만인 저지표군(low index group)으로 나누었을때 고지표군과 저지표군은 각각 6예이었다. 고지표군과 저지표군을 나이, 성별, 위치, 종괴의 크기, 전이 및 재발여부에 따라 구분했을때 종괴의 크기가 크고 심부에 위치하며 전이

Table 2. Age and sex distributions in 23 patients with fibrohistiocytic tumors

Age(yrs)	Sex		Total
	M	F	
<15	0(0)	0(0)	0(0)
15~34	2(1)	3(2)	5(3)
35~54	4(1)	6(1)	10(2)
55~	5(4)	3(3)	8(7)
Total	11(6)	12(6)	23(12)

() : Malignant fibrous histiocytoma

및 재발한 경우에 고지표군에 보다 더 많이 속했다 (Table 4). 재발한 1예의 경우 원병소와 재발소 모두 고지표군이었다. 전이한 3예중 전이소에 대해 조직검사가 실시되지 않은 2예의 경우 원병소가 고지표군에 속하였고, 하지에 발생하여 전이한 1예는 원병소는 저

Table 4. Distribution of various clinical factors according to the PCNA index in 12 patients with malignant fibrous histiocytoma

Factors	PCNA index		
	PCNA ≥ 20% (=6)(2)	PCNA < 20% (=6)	Total 12(2)
Age(yrs)			
Range	22~73	26~87	22~87
Median	46	59.8	52
Sex			
Male	2(1)	4	6(1)
Female	4(1)	2	6(1)
Location			
Upper extremity	0	0	0
Lower extremity	2	3	5
Trunk	1(1)	1	2(1)
Head & Neck	0	2	2
Retroperitoneum	3(1)	0	3(1)
Tumor size			
≤ 5 cm	2	4	6
> 5 cm	4(2)	2	6
Tumor depth			
Superficial	0	3	3
Deep-seated	6(2)	3	9(2)
Recur or metastasis			
No	3	5	8
Yes	3(2)	1	4(2)

() : recurred or metastatic case

Table 3. Tumor locations in 23 patients with fibrohistiocytic tumors

Grade	Location					Total
	Head & Neck	Trunk	Low Ext.	Upper Ext.	Retroperi.	
DF	1	1	1	3	1	7
DFP	1	2		1		4
MFH	2	2	5		3	12
Total	4	5	6	4	4	23

DF: Dermatofibroma, DFP: Dermatofibrosarcoma protuberans

MFH: Malignant fibrous histiocytoma

Ext.: Extremity, Retroperi: Retroperitoneum

지표군이었으나 전이소는 고지표군에 속하였다.

PCNA index는 유사분열수($r=0.7582, p<0.001$) (Fig. 8), 조직학적등급($r=0.4164, p<0.05$), 세포밀집도($r=0.5908, p<0.05$)와 상관관계가 있었으나 괴사 정도, 세포다형성과는 상관관계가 없었다.

고 찰

섬유성 조직구종은 섬유아세포와 조직구로 구성된 종양으로 양성인 피부섬유종(dermatofibroma), 유년기 황색육아종(juvenile xanthogranuloma), 결절성 근막염(nodular fasciitis)등과 악성인 악성섬유성조직구종(malignant fibrous histiocytoma)과 그 중간 단계의 악성도를 갖는 용기성 피부섬유육종(Dermatofibrosarcoma protuberans)으로 나눌 수 있다⁹⁾.

본 실험에는 양성의 경우 모두 피부섬유종이었으며 대부분 성인에서 관찰되었고 상지에서(3예) 가장 많이 관찰되었다. 종괴의 크기는 직경이 1 cm에서 5 cm 사이 이었고 조직학적 양상 섬유아세포와 조직구들의 전 피내증식이 주로 관찰되며 재발한 경우는 없었던 점으로 다른 보고와 일치하였다¹⁰⁾.

용기성 피부섬유육종은 모두 4예이었는데 주위와 경계가 명확하지 않았으며 교원섬유와 혼합되어 있는 방추상세포로 구성되어 있었고 storiform 양상이 특징적이었는데 2예에서 수술한 부위에서 재발하였는데 (50%) 이는 기존의 보고된 빈도인 33%¹¹⁾, 20.5%¹²⁾에 비해 높게 관찰되었는데 이러한 결과는 용기성 피부섬유육종시 종괴를 광범위하게 절제함으로써 재발빈도를 낮출 수 있을 것으로 생각된다¹³⁾.

대부분의 용기성 피부섬유육종은 거대세포나 염증세포들이 거의 없고 악성섬유성조직구종에 비해 보다 더 작은 세포들이 똑같은 양상을 정하며 저명한 storiform을 구축하므로 쉽게 악성과 구별이 가능했으나 종종 조직이 크고 주위로 침범하는 양상을 보이는 경우 악성섬유성조직구종과 감별진단이 어려워 악성도의 구분에 보다 객관적인 방법이 요구되었다.

악성섬유성조직구종중 가장 많은 것은 storiform-pleomorphic로 10예, 나이는 55세 이상이 6예, 장소는 하지가 5예로 가장 높은 빈도로 관찰되어 기존의 보고¹⁴⁾와 일치하였다.

유사분열수는 세포밀집도와 조직의 괴사 정도와 더불어 연부조직 육종에서 가장 중요한 예후인자로^{2,4)} 알려져 있다. 그러나 Ewing's 육종과 같은 높은 등급의 종양에서도 낮은 유사분열수를 보이는 경우가 있어⁵⁾ 유사분열수 이외의 세포증식능을 측정할 수 있는 보다 정확한 방법에 대한 연구가 시도되고 있는데 조직에서 세포주기중 합성기 세포분획을 관찰하는 방법은 Thymidine labelling, Bromodeoxyuridine incorporation, 유식세포측정기에 의한 방법 및 Ki-67등과 같은 면역조직화학적 방법등이 있다¹⁵⁾.

Thymidine labelling과 Bromodeoxyuridine incorporation 방법은 생체내(in vivo)에서 혹은 생체외(in vitro)에서 labelling해야 하고 특히 Thymidine labelling의 경우 방사능에 노출될 위험성이 있으며 유식세포측정기에 의한 방법은 조직구조가 파괴되고 종양세포뿐만 아니라 비종양세포가 같이 측정되는 단점이 있다¹⁵⁾.

면역조직화학적 방법에 의해 합성기 세포분획을 측정하는 것은 세포와 조직구조가 유지되며 간단하고 빠른 결과를 얻을 수 있고 방사능에 노출될 위험이 없으므로^{15,16)} 최근 각광받고 있는 좋은 방법이며 주로 Ki-67이 많이 이용되었는데 유방암¹⁷⁾, 폐암¹⁸⁾, 악성림프종¹⁹⁾, 뇌종양²⁰⁾, 연부조직육종^{8,21)}에서 Ki-67 index가 높을수록 예후가 불량한 것으로 보고되었다. 그러나 Ki-67이 G₀ 이외의 모든 세포주기에서 검출되고 또한 신선조직에서만 가능하므로 사용범위에 제한이 있다²²⁾.

최근에 개발된 proliferating cell nuclear antigen(PCNA)은 36KD의 핵단백으로 말기의 G₁/S기에 최고농도로 존재하며⁶⁾ 파라핀 조직에서 사용이 가능하여 이미 임상상이 알려진 경우에 대해 후향적 조사가 가능하게 되었는데 PC10이 그중의 하나이다⁷⁾.

본 실험에서 PCNA(PC10) 염색상이 조직학적 유형에 관계없이 핵에 국한되어 미만성 혹은 과립상으로 나타났는데 이는 PCNA(PC10)가 핵단백이기 때문이라 사료된다.

PCNA 반응도가 피부섬유종 2.16%, 용기성 피부섬유육종 16.12%, 악성섬유성조직구종에서 28.02%로 악성에서 높게 나타났는데, PCNA 반응도가 양성보다 악성에서 높게 나타난다는 보고^{7,23,24)}와 일치하며 따라서 PCNA 반응도는 양성과 악성의 구별뿐만 아니라 중간단계의 악성도를 갖는 용기성 피부섬유육종과 악성섬유성조직구종의 구분에도 도움이 될 수 있음을 시사하였다.

PCNA 반응도가 용기성 피부섬유육종에 재발한 경우 20.75%로 재발하지 않는 군의 12.06%보다 높았다. 그러나 악성섬유성조직구종에서는 전이 및 재발하지 않은 군이 27.57%로 전이 혹은 재발하지 않는 군의 28.64%에 비해 오히려 낮았는데, 전이 및 재발한 경우를 보면 재발한 1예와 전이한 2예는 원병소나 재발소가 모두 고지표군이었으나, 전이한 나머지 1예는 원병소가 하지로 골에서 발생하여 척수방(paravertebral)으로 전이한 경우로 통상의 파라핀 절편이 만들어진 과정에 탈회 과정을 거친 경우로 각각 14.72%, 21.76%로 악성섬유성조직구종의 평균보다 낮게 나타났다. 이는 PCNA는 통상적인 조직을 만드는 과정에서 탈회과정을 거치는 경우 검출은 되나 낮고 또한 장시간 탈회용액에 노출시 PCNA 반응도가 급격히 낮아진다는 사실에²⁵⁾ 부합되었고 따라서 PCNA 반응도를 골을 포함한 조직에서 측정할 때에는 주의가 요하

리라 사료되었다.

악성섬유성조직구종은 일반적으로 storiform-pleomorphic type이 점액성 혹은 염증성형에 비해 예후가 나쁘고 상지에 발생한 경우가 하지에 발생한 경우보다, 심부에 위치한 경우가 표층에 위치한 경우보다, 큰 종괴가 작은 종괴보다 각각 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.^{1,13)}

본 연구에서 storiform-pleomorphic형의 PCNA 반응도가 평균 29.83%로 예후가 좋은 점액성형, 염증성형의 18.4%, 16.0%에 비해 높게 나타났으며, 종괴의 크기가 큰 경우(5 cm 이상)와 심부에 위치한 경우는 PCNA 반응도가 20% 이상인 고지표군에 보다 많이 속하여 기존의 악성섬유성조직구종의 예후척도와 부합되는 소견이었다.

PCNA 고지표군에서 전이 및 재발이 많았고 특히 고지표군 1례에서 추적기간동안 사망하였으므로 악성섬유성조직구종에서 고지표군은 추후 적절한 추적검사가 필요하리라 사료된다.

본 연구에서 PCNA 반응도는 연부조직육종의 가장 중요한 예후인자인 유사분열수와 높은 상관관계가 있었으며($r=0.7582, p<0.001$) 이외에도 조직학적등급($r=0.4160, p<0.05$), 세포밀집도($r=0.5908, p<0.05$)와 상관관계가 증명되었는데 이는 Ki 67에 의한 결과와 일치하였다^{8,21)}. 따라서 PCNA 반응도가 연부조직육종의 하나인 악성섬유성조직구종에서 좋은 예후척도의 하나로 사용될 수 있음을 시사하였다.

결 론

연부조직종양의 일종인 섬유성 조직구종에 속하는 피부섬유종, 용기성 피부섬유육종, 악성섬유성조직구종에서 PCNA 반응도가 양성과 악성의 구분에 도움이 되는지의 여부와 악성섬유성조직구종에서 PCNA 반응도의 다른 예후인자들과의 상관관계를 구명하고자 본 연구를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) PCNA(PC10)의 염색상은 핵에 국한되어 미만성 혹은 과립상으로 나타났다.
- 2) PCNA 반응도는 피부섬유종이 $2.16 \pm 2.39\%$, 용기성 피부섬유육종이 $16.12 \pm 7.38\%$, 악성섬유성조직구종에서 $28.02 \pm 17.47\%$ 으로 양성에서 보다 악성에서 높게 나타났다($p<0.001$).
- 3) 악성섬유성조직구종에서 PCNA 지표가 높은 고지표군(20% 이상)과 저지표군(20% 미만)이 각각 6예이었는데, 종괴의 크기가 크고 심부에 위치하며 전이나 재발한 경우 고지표군에 보다 많이 속하였다.
- 4) PCNA 반응도는 유사분열수($r=0.7582, p<0.001$), 조직학적 등급($r=0.4164, p<0.05$) 및 세포밀집도($r=0.5906, p<0.05$)와 상관관계가 있었으나 괴사정도, 세포다형성과는 관계가 없었다.

이상의 결과로 PCNA 반응도가 섬유성 조직구종의

양성과 악성의 구분에 도움이 되고 악성섬유성조직구종의 다른 예후인자들과 상관성을 보임을 알 수 있어 좋은 예후지표로 사용될 가능성을 시사하였다.

참 고 문 헌

- 1) Kearney MM, Soule EH, Ivins JC. *Malignant fibrous histiocytoma; A retrospective study of 167 cases. Cancer 1980; 45: 167-78.*
- 2) Trojani M, Contesso G, Coindre JM, Rouesse J, Bui NB, de Mascarel A, Goussot JE, David M, Bonichon F, Lagarde C. *Soft-tissue sarcomas of adults: Study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. Int J Cancer 1984; 33: 37-42.*
- 3) Costa J, Wesley RA, Glatstein E, Rosenberg SA. *The grading of soft tissue sarcomas: Results of a clinicohistopathologic correlation in a series of 163 cases. Cancer 1984; 53: 530-41.*
- 4) Tsujimoto M, Aozasa K, Ueda T, Morimura Y, Komatsubra Y, Doi T. *Multivariate analysis for histologic prognostic factors in 236 patients with soft tissue sarcomas. Cancer 1988; 62: 994-8.*
- 5) Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors. 2nd edition. St. Louis, CV Mosby Co, 1988; 223-300.*
- 6) Takasaki Y, Deng JS, Tan EM. *A nuclear antigen associated with cell proliferation and blast transformation; Its distribution in synchronized cells. J Exp Med 1981; 154: 1899-909.*
- 7) Hall PA, Levison DA, Woods AL, Yu C, Kellock DB, Watkins JA, Barnes DM, Gillett CE, Camplejohn B, Dover R. *Rapid communication; Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunolocalization in paraffin sections; An index of cell proliferation with evidence of deregulated expression in some neoplasms. J Pathol 1990; 162: 285-94.*
- 8) Ueda T, Aozasa K, Tsujimoto M, Ohsawa M, Uchida A, Aoki Y, Ono K, Matsumoto K. *Prognostic significance of Ki-67 reactivity in soft tissue sarcomas. Cancer 1989; 63: 1607-11.*
- 9) Radio SJ, Wooldridge TN, Linder J. *Flow cytometric DNA analysis of malignant fibrous histiocytoma and related fibrohistiocytic tumors. Hum Pathol 1988; 19: 74-7.*
- 10) Katenkamp D, Stiller D. *Cellular composition of so-called dermatofibroma (histiocytoma cutis). Virch Arch (Pathol Anat) 1975; 367: 325-36.*
- 11) Burkhardt BR, Soule EH, Winkelmann RK, Ivins JC.

- Dermatofibrosarcoma protuberans; Study of 56 cases. Am J Surg* 1966; 111: 638-44.
- 12) Pack GT, Tabah EJ. *Dermatofibrosarcoma protuberans. Arch Surg* 1951; 62: 391.
- 13) Roses DF, Valensi Q, Latrenta G. *Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 449-52.
- 14) Weiss SW, Enzinger FM. *Malignant fibrous histiocytoma: An analysis of 200 cases. Cancer* 1978; 41: 2250-66.
- 15) Hall PA, Levison DA. *Review; Assessment of cell proliferation in histological material. J Clin Pathol* 1990; 43: 184-92.
- 16) Hall PA, Woods AL. *Immunohistochemical markers of cell proliferation: Archiverments, problems and prospects. Cell Tiss Kinet* 1990; 23: 505-22.
- 17) Barnard NJ, Hacll PA, Lemoine NR, Kadar N. *Proliferative index in breast carcinoma determined in situ by Ki-67 immunostaining and its relationship to clinical and pathological variables. J Pathol* 1987; 152: 287-95.
- 18) Gatter KC, Dunnill MS, Gerdes J, Stein H, Mason DY. *New approach to assessing lung tumors in man. J Clin Pathol* 1986; 39: 590-3.
- 19) Hall PA, Richards MA, Gregory WM d'Ardenne AJ, Lister TA, Stansfeld AG. *The prognostic value of Ki-67 immunostaining in non-Hodgkin's lymphoma. J Pathol* 1988; 154: 223-35.
- 20) Burger PC, Shibata T, Kleihues P. *The use of the monoclonal antibody Ki-67 in the identification of proliferating cells; Application to surgical neuropathology. Am J Surg Pathol* 1986; 10: 611-7.
- 21) Kroese MC, Rutgers DH, Wils IS, Van Unnik JA, Roholl PJ. *The relevance of the DNA index and proliferation rate in the grading of benign and malignant soft tissue tumors. Cancer* 1990; 65: 1782-8.
- 22) Gerdes J, Lemke H, Baisch H, Wacker HH, Schwab U, Stein H. *Cell cycle analysis of a cell proliferation-associated human nuclear antigen defined by the monoclonal antibody Ki-67. J Immunol* 1984; 133: 1710-5.
- 23) Garcia RL, Coltrera MD, Gown AM. *Rapid communication; Analysis of proliferative grade using anti PCNA/cyclin monoclonal antibodies in fixed, embedded tissues; Comparison with flow cytometric analysis. Am J Pathol* 1989; 134: 733-9.
- 24) Robbins BA, de la Vega, Ogata K, Tan EM, Nakamura RM. *Immunohistochemical detection of proliferating cell nuclear antigen in solid human malignancies. Arch Path Lab Med* 1987; 111: 841-5.