

자궁근종의 황색변성에 관한 광학현미경 및 전자현미경적 관찰

서울대학교 의과대학 병리학교실

임 소 덕 · 허 주 령* · 김 용 일

Yellowish Degeneration of Uterine Leiomyomas: Light Microscopic and Ultrastructural Observations

So Dug Lim, M.D., Joo Ryung Huh, M.D. and Yong Il Kim M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

We reviewed five cases of uterine leiomyomas, each with a conspicuously, yellow cut surface, among 198 consecutive cases of surgically removed uterine leiomyomas. Their gross findings were not significantly different from ordinary leiomyomas except for their pale to bright yellowish cut surface. Microscopically, multiple small clusters of clear cells were widely scattered in otherwise hypercellular leiomyomas in 4 of the 5 cases. Of those, one case gave a positive reaction of Oil-Red O stain. Ultrastructurally, clear cells corresponded to the degenerating smooth muscle cells with intracytoplasmic lipid vacuoles. The rest of cells showed myofibers undergoing varying degrees of degeneration. Focal accumulation of foamy histiocytes was associated with carneous degeneration in one case. We conclude that the yellowish leiomyoma of the uterus seems, in part, to reflect accumulation of a lipid substance in degenerating hypercellular leiomyoma, or possibly collections of xanthoma cells in secondary degeneration. (**Korean J Pathol 1995; 29: 221 ~ 227**)

Key Words: Uterine leiomyoma, Yellow leiomyoma, Degeneration

서 론

자궁근종은 평활근에서 유래되는 양성 종양으로써 여성에서 발생하는 종양 중에서 가장 흔하다. 이들의 크기는 다양하며 대개는 다발성이나 간혹 고립성이며 둥글고 자궁근층으로부터 잘 구분되어지며 단단하다. 자궁근종의 절단면 색깔은 대개 회색조를 띤 흰색이며 근육섬유들이 소용돌이 치는 것처럼 보인다¹⁾. 그러나

이들 평활근종은 흔히 위축, 초자양 변성, 낭성 변화, 석회화, 염전, 감염, 괴사(적색변성) 등의 여러가지 변성을 동반하며 그 종류에 따라 다양한 색조를 보인다¹⁻³⁾. 한편 노란 단면을 보이는 자궁평활근 종양의 대부분은 지방종 또는 지방근종으로 알려져 있다⁴⁾. 그러나 저자들은 보통 자궁근종과는 달리 노란색을 띠는 1예의 비지방종성 자궁근종을 경험하였던 바 기존에 알려진 것과 다른 광학현미경적 소견을 보였던 점에 착안하여 적출된 자궁근종 중에서 절면이 노란 색조를 띠는 자궁근종의 조직학적 근거와 그 이유를 조사하였다.

접 수: 1994년 8월 6일, 게재승인: 1994년 12월 22일
주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 임소덕

*원주소: 서울 중앙병원 병리과

이 논문은 1990년도 서울대학교병원 지정연구비로 이루어진 것임.

재료 및 방법

1993년 5월부터 8월까지 서울대학교병원 병리과에서 검색된 198예의 자궁 평활근종 중 보통 또는 근종

과 달리 노란 색조를 띠는 5예를 선택하였다. 절제된 근종의 육안소견을 자세히 기록한 후 각 종례마다 노랗게 보이는 부위를 중심으로 종양에서 적어도 3개 이상 파라핀 포매 조직 표본을 만들어 광학현미경 소견을 검토하였다. 그리고 각 종례마다 전자현미경 검사들 위하여 이미 포르말린에 고정되어 있는 근종의 황색부에서 2~3개의 조직편을 떼어 2% glutaraldehyde에 고정한 후 1% OsO₄에 후고정하고 Epon 812에 포매하여 부과형 전자현미경으로 관찰하였다. 그리고 포르말린 고정 조직을 대상으로 Oil-Red O 및 Sudan Black 염색을 시행하였다. 나이, 산과력, 증세, 동반된 질환과 호르몬 복용 유무에 대해서는 의무기록을 조사하였다.

임상 소견 요약

본 종례들의 임상 소견은 Table 1에 요약하였다. 5예의 나이는 38~44세(평균 40.2세)이었고, 경산력은 0-0-1-0으로부터 2-0-4-2에 이르기까지 다양하였다. 이들의 입원전 주소는 월경과다(3예), 월경곤란과 종피축지(1예), 그리고 질출혈(1예)이었다. 이들 환자에

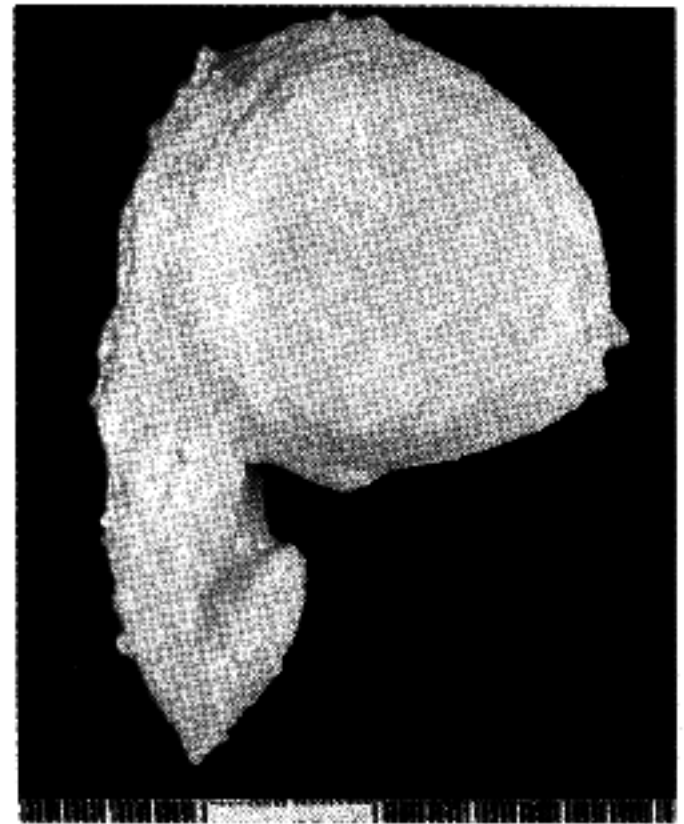


Fig. 1. Cut surface of the uterine leiomyoma, showing pale yellowish discoloration.

Table 1. Clinical summaries of 5 yellowish uterine leiomyomas

Case	Age/Sex	Para	Major gynecological symptom	Associated disease	Hormone administration
1	41/F	1-0-1-1	Menorrhagia	-	-
2	44/F	2-0-4-2	Menorrhagia	Anemia	-
3	39/F	1-0-1-1	Dysmenorrhea/Vaginal spotting	Adenomatous goiter	-
4	39/F	0-0-1-0	Dysmenorrhea/Abdominal mass	Anemia	Estrogen agonist
5	38/F	2-0-1-2	Menorrhagia	Thyroid disease(?)	-

Table 2. Pathologic features of 5 yellowish uterine leiomyomas

Case	Uterus Size/Weight	Gross findings		Microscopic findings		
		Size, Type	Cut surface	Hypercellularity	Clear change	Other degeneration
1	9×7×5 cm/ 154 gm	4×3.5×3 cm intramural(1)	bright yellow	(++)	Perivascular with lymphocytic infiltrates	(-)
2	10×10×8 cm/ 390 gm	8×6×6 cm intramural(2)	pale yellow	(--)	Scattered	(-)
3	11×9×4.5 cm/ 170 gm	5×4×4 cm intramural(1)	bright yellow, spotty	(-)	Collection of foamy histiocytes	Carneous degeneration
4	myomectomy only	7×6×4.5 cm 93 gm	bright yellow	(+++)	Scattered	(-)
5	15×10×9 cm/ 745 gm	10×8×7 cm, intramural	variegated with yellow areas	(++)	Scattered	Myxoid degeneration

수반된 산부인과외 질환으로는 빈혈(2예), 갑상선의 선종성 과증식(1예) 및 원인미상의 갑상선 질환(1예)이었다. 호르몬 투여는 1예(증례 4)에서만 estrogen agonist 제재를 복용한 병력이 있었다. 모든 증례에 대해서는 이학적 검사 및 초음파 검사로 자궁근종을 의심하였으며 1예(증례 4)에서는 근종적출술만을 하였고 나머지 4예에 대해서는 자궁절제를 시행하였다.

병리학적 소견

자궁근종이 유의하게 노란 단면을 보인 예는 198예 중 5예(2.5%)이었다. 이들 5예의 육안 및 현미경적 소견을 요약하면 Table 2와 같다. 적출된 자궁에서 1개 내지 2개의 근종이 관찰되었고 이들은 대개 근종내형이었으며 크기는 4.0×3.5×3.0 cm로 부터 10×8×7 cm에 이르렀고 평균 6.8 cm이었다. 이들 근종의 단

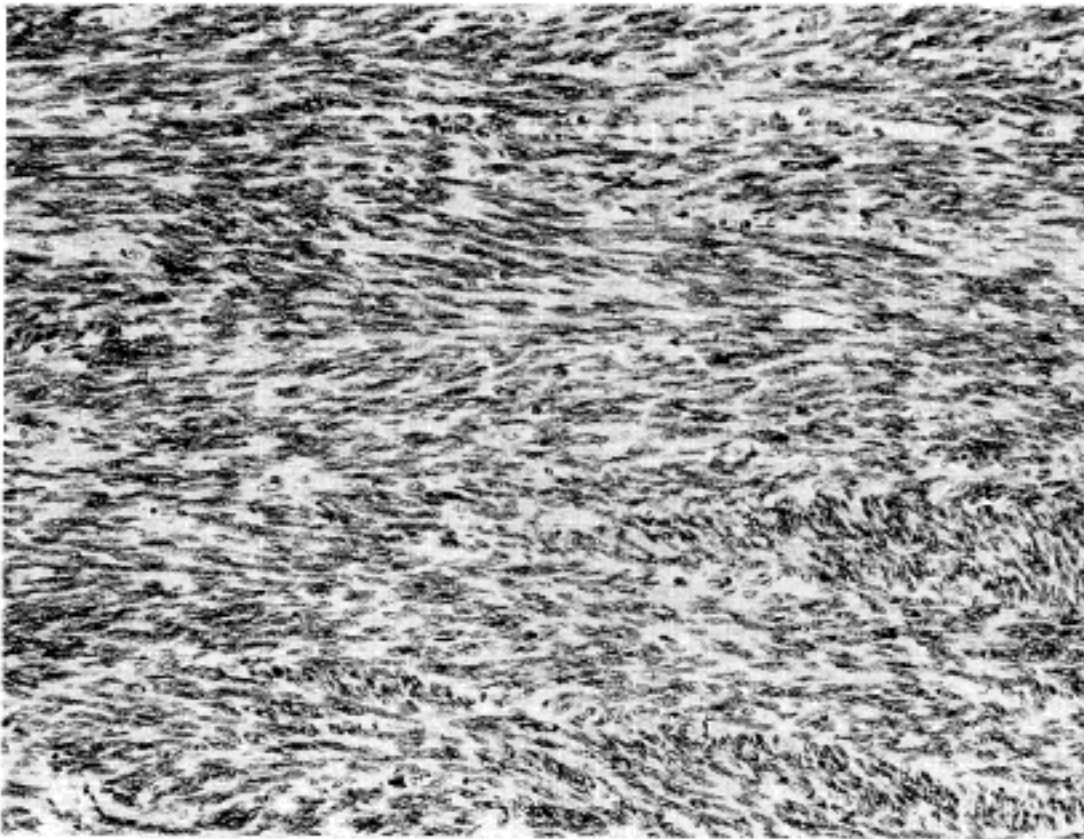


Fig. 2. Spindle shaped tumor cells are compactly arranged, fasciculating but are devoid of nuclear pleomorphism or mitotic figures.

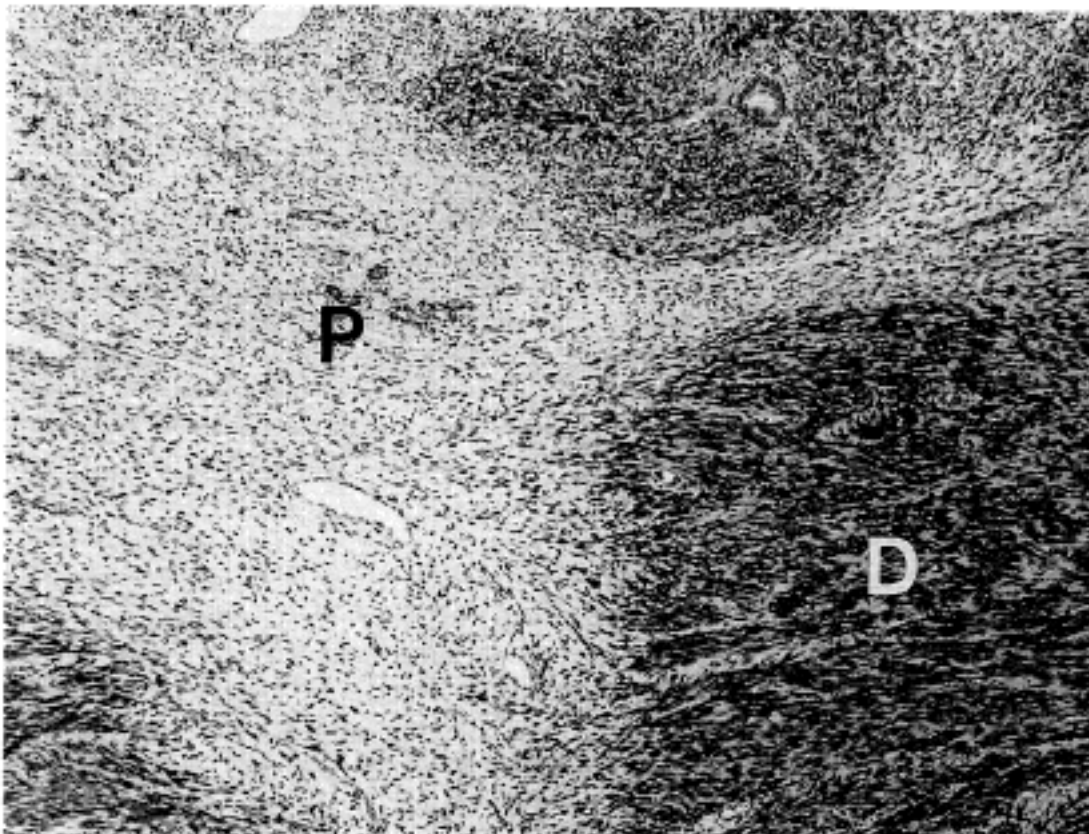


Fig. 3. A distinct transition between dark cellular leiomyoma area(D) and pale clear cell area (P) is noted.

면은 밝으면서도 얇은 노란색을 띠었으며 미만성이었지만 부위마다 노란색의 정도에 차이가 있었고 촛점성으로 황색조가 강조되기도 하였다(Fig. 1). 종양 외의 자궁근층이나 내막조직에는 특기 사항이 없었다.

광학현미경적으로 증례 3를 제외하고 근종은 과세포성이었으며 핵분열상이나 핵의 다형성 또는 괴사 및 각종 변성을 보이지 않았다(Fig. 2). 이들 근종에서는 특징적으로 현미경적 크기부터 5 mm에 이르는 작은

투명부가 근종 전역에 걸쳐 산재해 있었다. 일부에서는 투명세포들과 세포충실성이 높은 종양 부분간에 서로 이행하는 소견이 뚜렷하였다(Fig. 3). 투명부는 세포막이 불규칙하고 방추형인 핵을 가진 큰 투명세포로 구성되며 일부 핵농축의 소견도 관찰되었다(Fig. 4). 5에 시행한 Oil-Red O 및 Sudan Black 염색에서 투명부는 증례 3에서만 뚜렷한 촛점성 양성 반응을 보였다(Fig. 4 inset). 1예(증례 1)에서는 투명부가 혈관

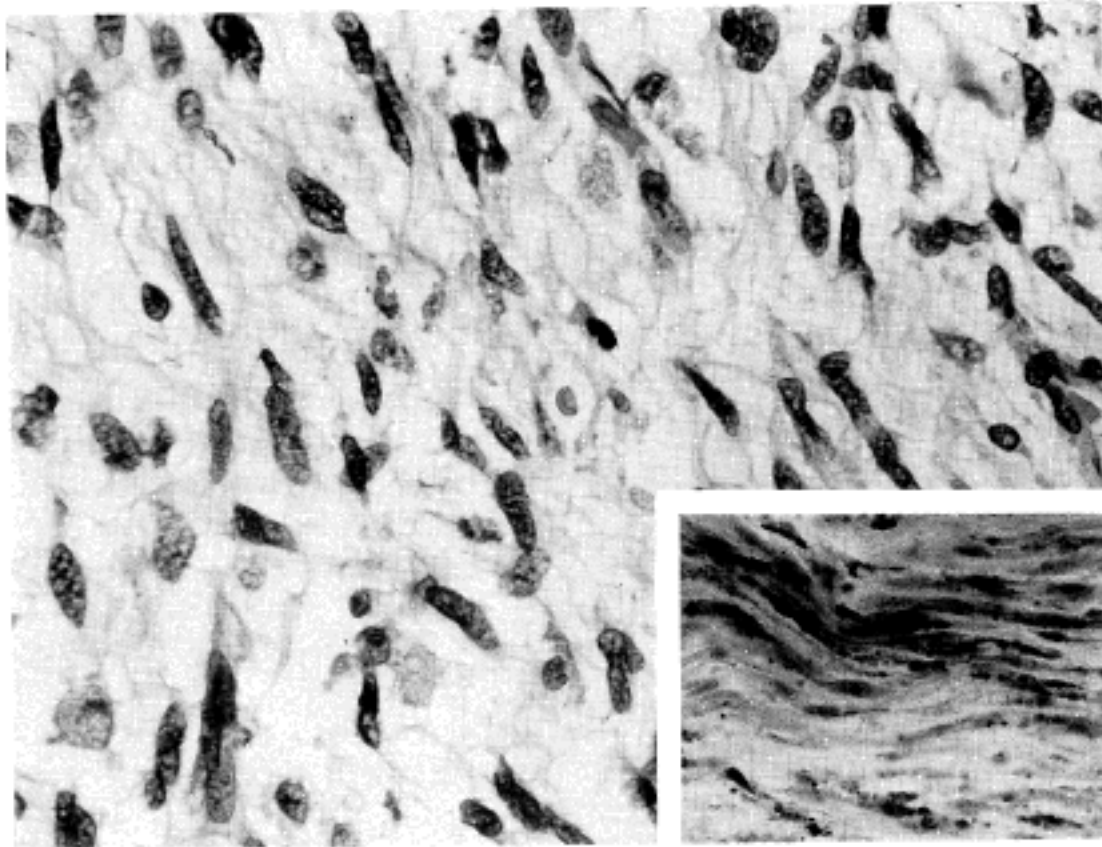


Fig. 4. High power view of clear area in Fig. 3, showing degenerating spindle-shaped cells with pyknotic nuclei and indistinct cell membrane. Inset: Positive reaction for Oil-Red O stain(case 4).

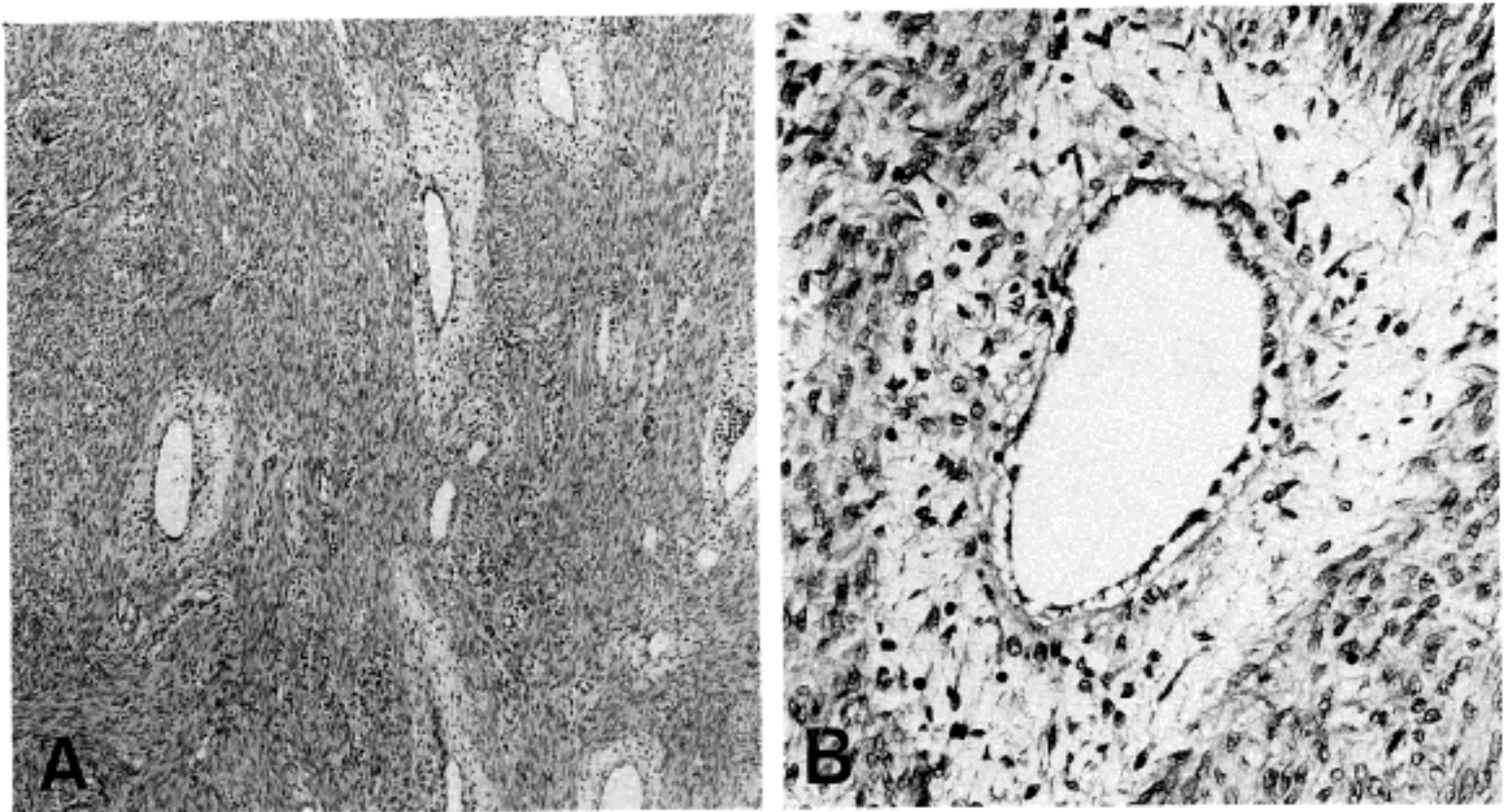


Fig. 5. A. Multifocal perivascular clear cell changes are scattered. B. High power view of Fig. 5A.

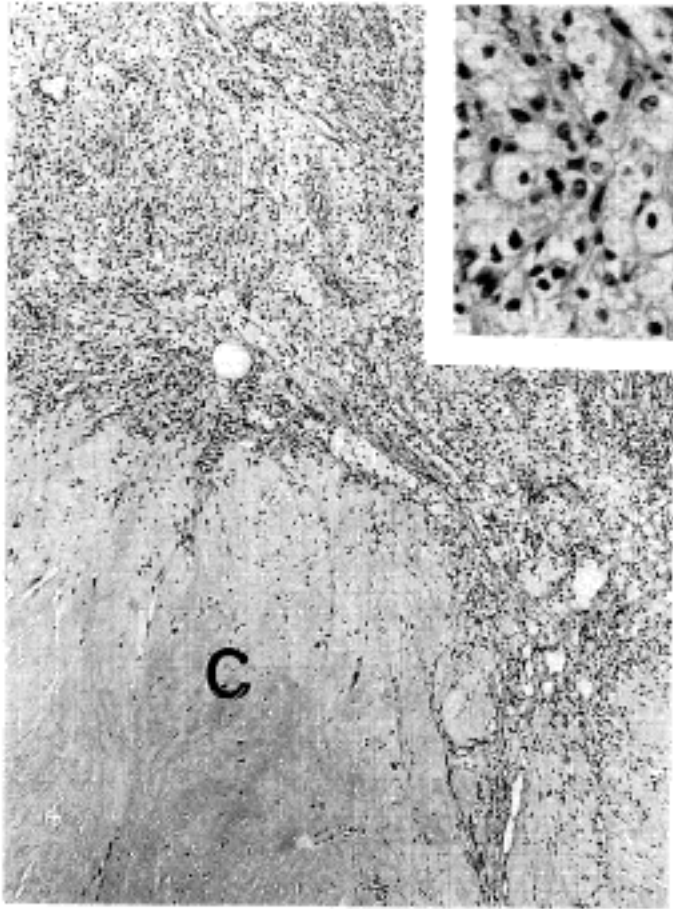


Fig. 6. The tumor undergoes carneous degeneration (C) with collections of foamy histiocytes above the carneous degeneration(case 3). Inset: High power view of foam cells.

을 중심으로 위치하면서(Fig. 5A) 경미한 림프구의 침윤을 동반하고 있었다(Fig. 5B). 증례 4의 근종은 오래된 적색 퇴행성 변화를 동반하였고 그 주변 근종 조직 내에서 다수의 포말세포가 산재성으로 관찰되었다(Fig. 6). 증례 5에서는 부분적으로 종양의 점액성 변성을 보였다.

전자현미경 검색에서 황색부 근섬유들은 핵농축, 미토콘드리아의 비대, 소포체의 용해와 세포막의 소실 등 세포사의 소견을 보였고 또 다른 부위에서는 팽창된 소포체, 미토콘드리아와 이질염색질 등 가역적 손상을 반영하는 등 다양한 소견을 보였다. 또한 종종 세포내와 밖에 축적된 지질 소적들이 관찰되었다(Fig. 7).

고 찰

5예의 자궁근종 모두가 육안적으로 노란색을 띠고 있어서 육안 검사시 일차적으로 지방근종이나 지방종 등 지방성 종양을 의심케 하였다. 그러나 자궁에서 발생하는 지방성 종양은 대개 육안적으로 보다 연하고 질은 노란색과 광택성을 지니고 있으며 광학현미경적으로도 전체 또는 부분적으로 성숙한 지방세포로 구성되어지는 것이 특징이다^{2,5)}. 본 연구증례들의 단면은 색깔의 변화를 제외하고는 일견 보통 자궁 평활근종과 같았고 어느 증례도 확실한 지방세포를 포함하고 있지

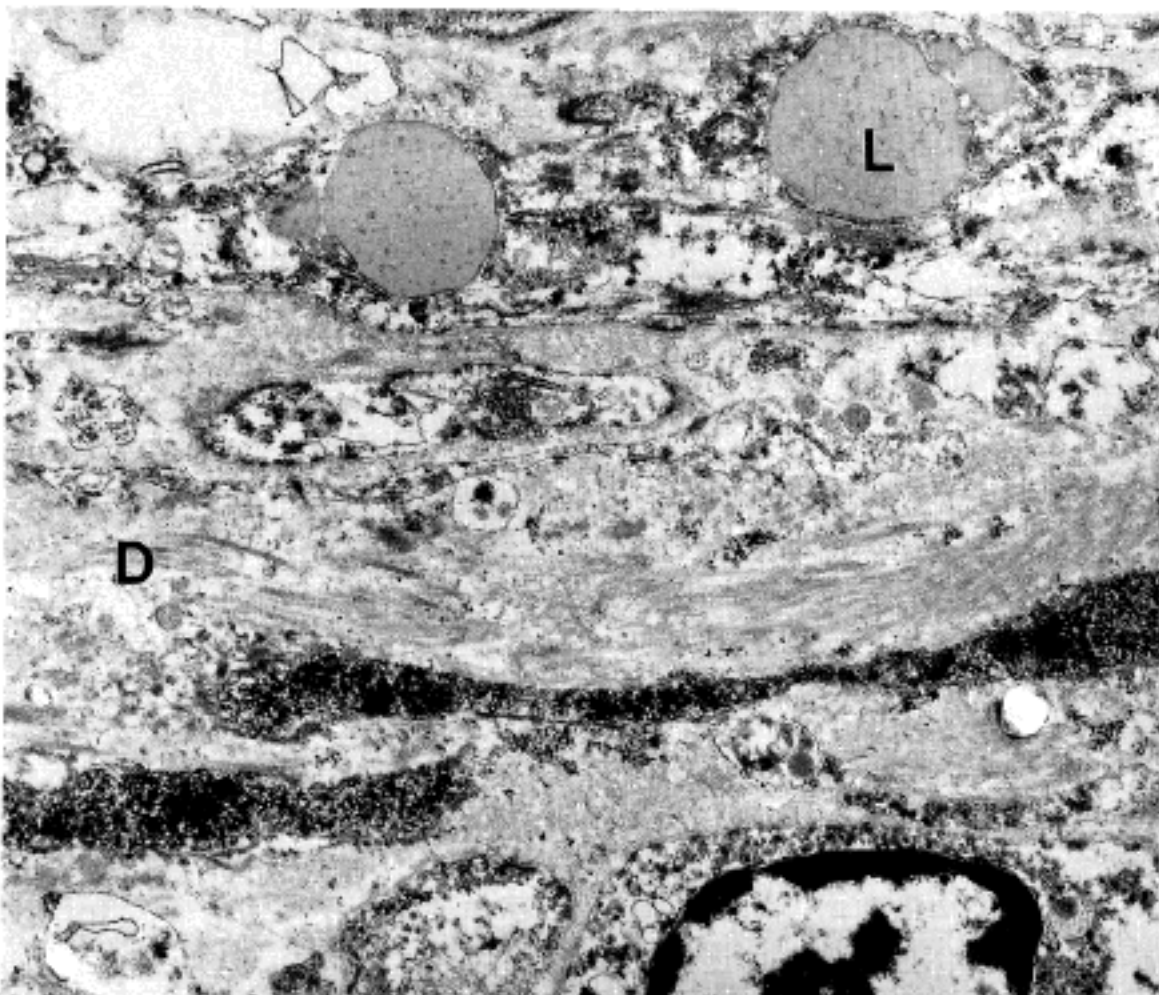


Fig. 7. Ultrastructure of clear cells reveals frank cell death with lipid droplets(L). The rest of myofibers undergo degenerative process(D).

않았다. 증례 3을 제외한 나머지 증례들에서 노란색을 갖는 곳은 육안 및 광학현미경적으로 보통 자궁 평활근종에 비해 세포충실성이 높았으며 투명세포 또는 투명부로 구성된 세포 집단들이 산재해 있었고 세포분열수의 증가나 핵의 이형성, 괴사 등 악성을 시사하는 소견은 관찰되지 않았다.

본 증례들은 여러가지 변성을 보이고 있었다. 1예의 근종에서는 광범위한 적색괴사를 보였으며 이들의 가장자리에 포말 조직구의 심한 침윤을 보여 육안적으로 노란 부분에 잘 부합하였다. 증례 5에서 관찰된 점액종성 변성은 Clement등⁶⁾이 기술한 자궁 평활근종내의 수종성 변화(hydropic change)와 감별을 요하였다. 또한 증례 5에서는 국소 출혈소 주위에 보다 세포충실성이 높은 부위가 있었고 일견 호르몬 제제 투여와 연관된 "Apoplectic leiomyoma"를 닮았으나 호르몬을 복용한 병력이 없고 혈관 변화나 다형성 세포는 관찰되지 않아서^{7,8)} 관련성을 맺을 수 없었다.

Rywin등⁹⁾은 기존에 알려진 자궁 평활근종의 조직상만으로는 설명할 수 없는 투명세포를 갖는 자궁근종 2예를 투명세포성 평활근종(clear cell leiomyoma)이라고 명명한 바가 있다. 이들 증례의 단면은 비교적 균질성이고 광택이 나며 갈색조를 띤 흰색이었고 부분적으로 출혈을 동반하며 괴사를 암시하는 노란 빛을 띠는 곳과 국소적으로 양성 변화를 보이고 있었다. 광학현미경적으로 종양세포의 형태는 비교적 잘 유지되어 있고, 투명한 세포질과 부중심성 핵을 갖는 세포들이 평활근종 내에서 군집을 이루고 있었으며 그 중 한 예에서는 주로 혈관주위에, 다른 예에서는 종양의 가장 자리에 모여 있었다. 일부에서 이러한 투명세포들은 세포벽이 불규칙해지며 소멸되어지거나 양성변화를 보였다. 또 투명세포들을 고배율로 관찰했을 때 과립성인 세포질을 보였으나 지방과 점액다당질에 대한 염색이 음성이어서 그 내용물이 무엇인지는 밝히지 못했다.

일반적으로 종양 조직이 노란색을 띠는 것은 세포질 내에 지질이 축적된 것으로서 주로 트리글리세리드 성분이며 조직구에 침착된 것은 콜레스테롤 성분으로 알려져 있다¹⁾. 또한 저자들은 환자들이 케로틴 성분이 들어 있는 식품이나 약제를 과량 섭취하였을 가능성을 검토하였으나 전신성 케로틴 고혈증을 시사하는 임상 정보나 조직화학적 근거를 밝힐 수 없었다. 또한 본 증례들에서 갈색 또는 노란색을 띠는 색소의 침착을 증명할 수 없었다.

투명세포들의 군집은 본 연구증례 중 포르말린 고정 조직에 시행한 지방 염색에 초점성 양성 반응을 보였고, 전자현미경적으로 세포질 내에서 미세 지방포말들이 흔히 관찰되었다. 또한 투명세포들과 세포충실성을 보이는 부분이 이행하는 곳에서는 세포 손상의 소견이 더욱 뚜렷하여 근종의 노란색조는 세포 손상에 후속되는 변화임을 시사하고 있다.

자궁의 평활근은 혈관이 풍부한 조직으로서 임신 등 생리적인 자궁근 비대시에 근세포의 증식보다는 세포의 비후로 적응하는 것으로 그 기전은 혈관의 변화이며 호르몬의 영향은 간접적인 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 이들 세포는 신경, 심장이나 신장에 비하여 허혈 상태에 보다 잘 견디지만 근종 증식시 혈류 공급은 미약하므로 짧은 시간내에 심한 허혈 상태에 도달할 경우 비가역적 세포 손상을 유발하고 결과적으로 응고성 괴사를 일으키거나 교원질 침착으로 유리질 변성을 보이게 된다. 그러나 종양의 증식시 어느 정도 견딜만한 상태의 혈류 공급이 유지된다고 가정할 때 종양 세포들은 가역성 변화를 겪는다. 가역적인 손상을 받은 세포 중 일부는 지속된 허혈 상태로 비가역성 손상을 받아 궁극적으로 자가분해 효소에 의한 손상으로 진행하여 본 증례의 투명세포와 같은 국소 세포사를 보일 것으로 예상된다. 이와같은 세포 손상 상태는 전자현미경 검사에서 확인된 바 있다. 본 연구증례의 종양 내에 산재하는 투명 세포의 군집과 세포충실성은 이런 세포 손상의 비가역적 그리고 가역적 손상을 반영하며 전자현미경 검사를 통해서 증명할 수 있었다. 증례 1에서 혈관 주위에 이러한 변화가 현저히 눈에 띄고 염증 세포의 침윤이 동반된 점은 근종세포의 손상이 보다 빨리 진행된 것으로 추정된다¹⁾.

결 론

지방세포의 참여없이 노란색을 보이는 자궁 평활근종은 지금까지 문헌에 보고된 바 없다. 저자들은 연속 198 적출 자궁근종 중 5예(2.5%)에서 노란 절단면을 보이는 자궁근종을 경험하였다. 이들 근종 중 4예는 세포 충실성이 높은 평활근세포로 구성되어 있었으며 세포사에 의한 투명세포들의 군집이 산재하고 있었다. 전자현미경 소견은 경미한 지질 침착과 가역적 또는 비가역적 세포 손상의 소견을 보였다. 1예에서는 근종의 적색괴사 부위에 다수의 포말 조직구의 침윤이 관찰되었다. 위의 결과를 미루어 자궁근종이 노란색을 보이는 것은 부분적으로 과세포성 근종세포종 증식에 동반되는 퇴행성 변화의 일환으로 지질성분의 축적에 기인하거나 이차 변성에 수반된 포말 조직구의 출현에 의한 것이라고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Cotran RS, Kumar V, Robbins L. *Cellular injury and adaptation. IN: Robbins Pathologic Basis of Disease, 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1989: 1-23.*
- 2) Persaud V, Arjoon Pd. *Uterine leiomyoma. Incidence of degenerative change and a correlation of associated symptoms. Obstet Gynecol 1970; 35: 432-*

- 6.
 - 3) Faulker RL. *Red degeneration of uterine myomas. Am J Obstet & Gynec* 1947; 53: 473-82.
 - 4) Pounder DJ. *Fatty tumors of the uterus. J Clin Pathol* 1982; 35: 1380-3.
 - 5) Jacobs Ds, Cohen H, Johnson JS. *Lipoleiomyomas of the uterus. Am J Clin Pathol* 1965; 44: 45-51.
 - 6) Clement PB, Young RH, Scully RE. *Diffuse, perinodular, and other patterns of hydropic degeneration within and adjacent to uterine leiomyomas. Am J Surg Pathol* 1992; 16: 26-32.
 - 7) Myles JL, Hart WR. *Apoptotic leiomyomas of the uterus. Am J Surg Pathol* 1985; 9: 798-805.
 - 8) Golezieher JW, Maquer M, Ricaud L, Aguilar JA, Canales E. *Induction of degenerative changes in uterine myomas by high-dosage progestin therapy. Am J Obstet & Gynec* 1966; 96: 1078-87.
 - 9) Rywlin AM, Recher L, Benson J. *Clear cell leiomyoma of the uterus. Cancer* 1964; 17: 100-4.
 - 10) Hendrickson MR, Kempson RL. *Surgical Pathology of Uterine Corpus, Major Problems in Pathology Vol 12. Philadelphia: Saunders, 1980: 439-529.*
-