

자궁경부에 생긴 포상연부육종

- 1 증례 보고 -

삼성서울병원 진단병리과 및 서울대학교 의과대학 병리학교실*

권 기 영* · 서 연 립

Alveolar Soft Part Sarcoma of the Uterine Cervix

- A case report -

Ghee-Young Kwon, M.D.* and Yeon-Lim Suh, M.D.

Department of Diagnostic Pathology, Samsung Seoul Hospital,
Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University*

We report a case of alveolar soft part sarcoma(ASPS) of the uterine cervix in a 57-year-old female. She was presented with vaginal bleeding and underwent total hysterectomy. A 1.1cm-sized, polypoid mass was found at the uterine cervix. Microscopically, it had shown an alveolar arrangement of tumor cells and characteristic Periodic acid-Schiff-positive, diastase-resistant, intracytoplasmic granules. Distinct cytoplasmic crystals were found on the ultrastructural examination and tumor cells showed immunoreactivity for smooth muscle actin, myoglobin and neuron-specific enolase, while nonreactive for desmin, vimentin and S-100 protein. Myogenic origin can be suggested with these immunohistochemical results. (Korean J Pathol 1996; 30: 933~938)

Key Words: Alveolar soft part sarcoma, Uterine cervix, Myogenic origin

서 론

포상연부육종은 비교적 드문 종양으로 연부 조직에 발생하는 전체 악성 종양 중 0.5~1%를 차지하는 것으로 알려져 있다¹. 하지만 두경부에 호발하고, 자궁 경부에는 드물게 발생하여 세계적으로 6예 정도 보고되어 있다²⁻⁷. 그 조직 기원에 대하여 다양한 가설이 제시되고 있으나 아직 정설은 없다¹. 저자 등

은 자궁 경부에 발생한 1예의 포상연부육종을 경험하였기에 면역조직화학적 및 전자현미경적 소견, 그 조직 기원에 대한 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

57세 여자 환자가 질 출혈을 주소로 내원하였다. 초음파 검사상 자궁 경부에서 근종으로 생각되는 종괴가 발견되어 자궁적출술을 시행했다. 육안 검사상 자궁은 정상 크기와 무게였고, 자궁 경부에서 비교적 경계가 좋으며 조금 튀어나온 1.1×0.9 cm 크기의 종괴가 발견되었다. 단면은 약간 갈색을 띠는 노란색이었고, 주위 조직과 비슷한 경도였으며 출혈이

접 수 : 1996년 3월 13일, 게재승인 : 1996년 5월 27일
주 소 : 서울시 종로구 연건동 28, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 권기영

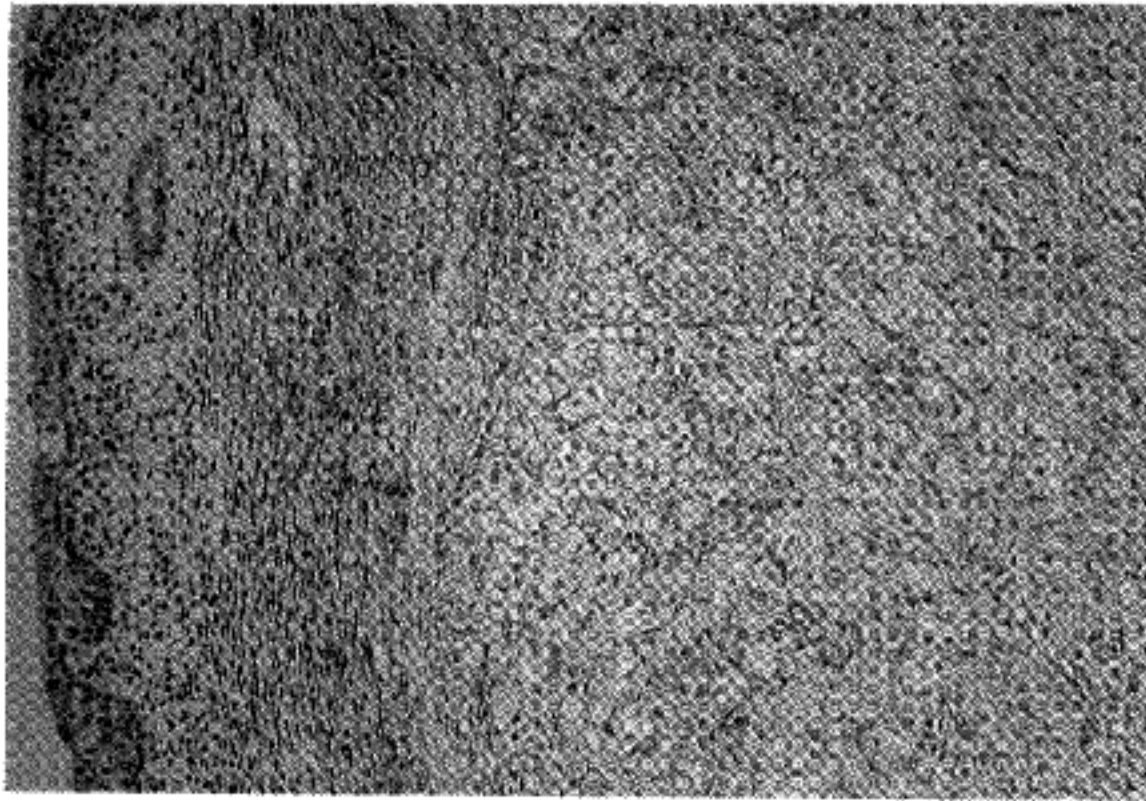


Fig. 1. Nesting tumor cells are noted in the submucosal part of uterine cervix.

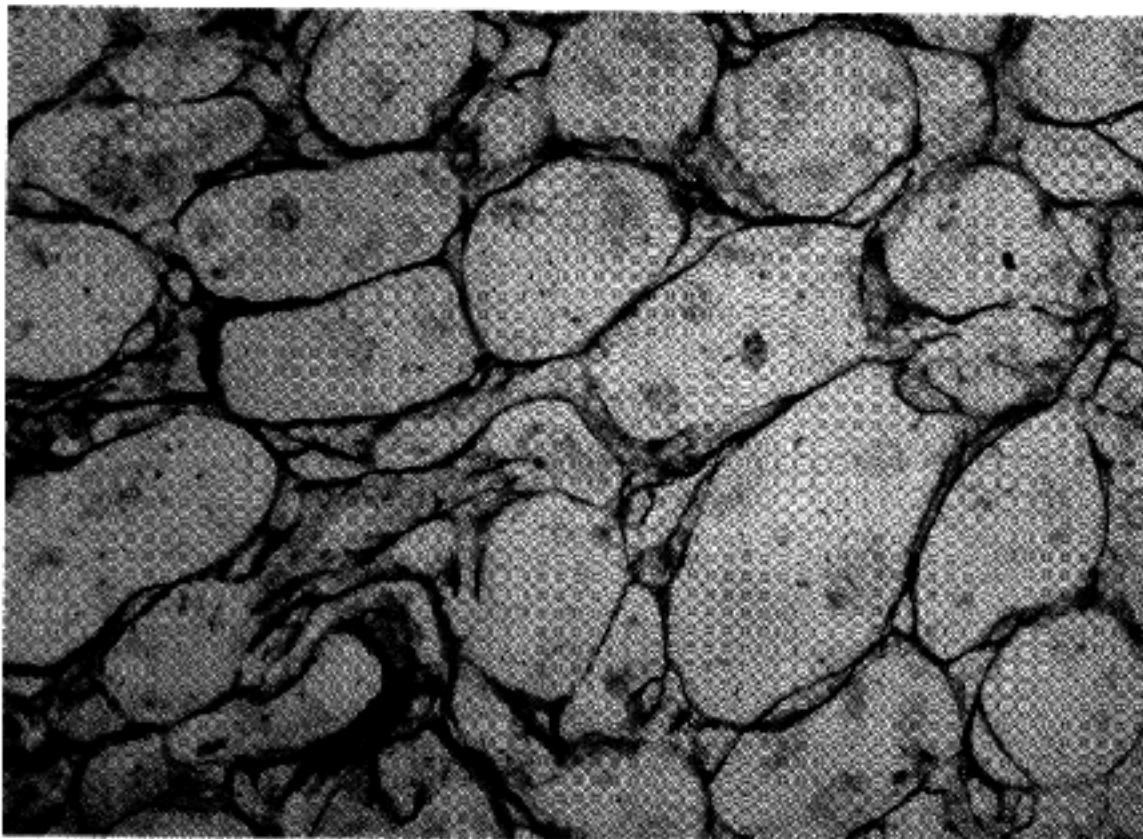


Fig. 2. Nesting pattern is readily identified on reticulin stain.

나 괴사 등은 없었다. 광학현미경 소견상 세포들의 군집과 그 사이에 위치한 교원섬유의 띠가 관찰되었고, 비교적 풍부한 혈관을 갖고 있었다(Fig. 1, 2). 개개의 세포들은 둥글거나 약간 각진 모양을 하고 있었고 크기는 비교적 다양하였다. 핵은 지염성이었고 핵소체는 뚜렷하였다. 세포질은 풍부하였고, 투명하거나 약한 호산성이었으며 과립성이었다. Periodic acid-Schiff(PAS) 염색시 작은 과립 또는 바늘 모양의

세포질 내 물질들이 뚜렷하게 염색되었고 그 물질들은 d-PAS 염색에서도 양성반응을 보였다(Fig. 3). 면역조직화학염색상 vimentin, desmin, S-100 단백질, HMB45에 음성이었고, 평활근 액틴, neuron-specific enolase(NSE)(Fig. 4A), 미오글로빈(Fig. 4B)에 미반응으로 반응하였다. PAS 및 d-PAS에 양성인 물질들은 전자현미경 검색시 막으로 싸인 나뭇가지의 결정체로 구성되어 있었고, 그 결정은 직경이 5~7 nm이고



Fig. 3. Needle-shaped intracytoplasmic crystals are found on PAS stain.

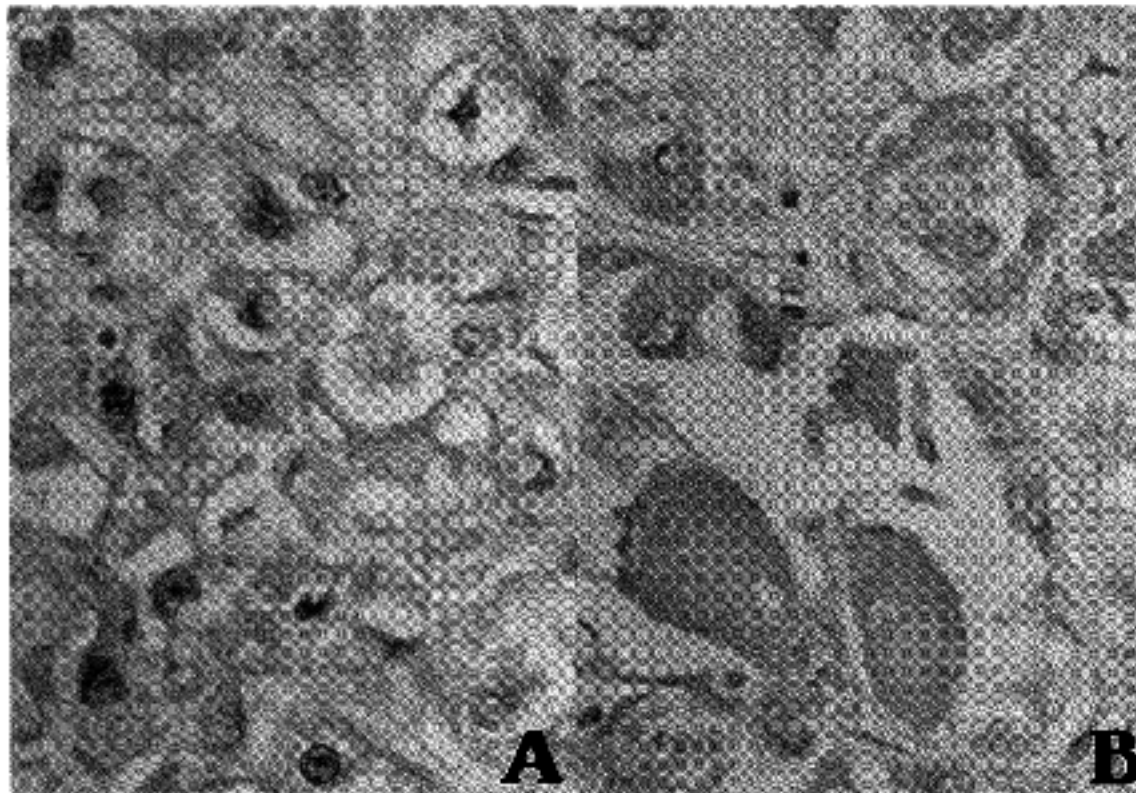


Fig. 4. Tumor cells show diffuse immunoreactivity for neuron-specific enolase(A) and myoglobin (B).

10 nm의 주기로 반복되는 섬유소(fibril)들이 평행하게 쌓여 이루어져 있었다(Fig. 5). 그 외에 다수의 미토콘드리아와 약간의 조면세포질내망(rough endoplasmic reticulum)과 그 안에 원형의 분비물이 차 있는 소견이 흔히 관찰되었다.

고 찰

자궁 경부의 육종은 매우 드물어서 자궁 경부에

생긴 전체 종양의 0.5%를 차지하는 것으로 알려져 있고⁶, 포상연부육종은 세계적으로 6대 정도 보고되어 있으며^{7,8} 국내 문헌에는 아직 보고되어 있지 않다. 자궁 경부의 포상연부육종은 대개 전 출혈이나 종괴를 주소로 나타나며, 다른 부위에서 생겼을 경우 평균 크기가 6 cm 정도인데 비해⁹ 비교적 작아서 대개 1 cm 전후의 크기를 갖는다. 보고 예들은 전부 자궁전체를 시행했고 5예에서 6개월 내지 3년 간의 추적조사 결과, 재발이나 전이가 나타난 증례는 없

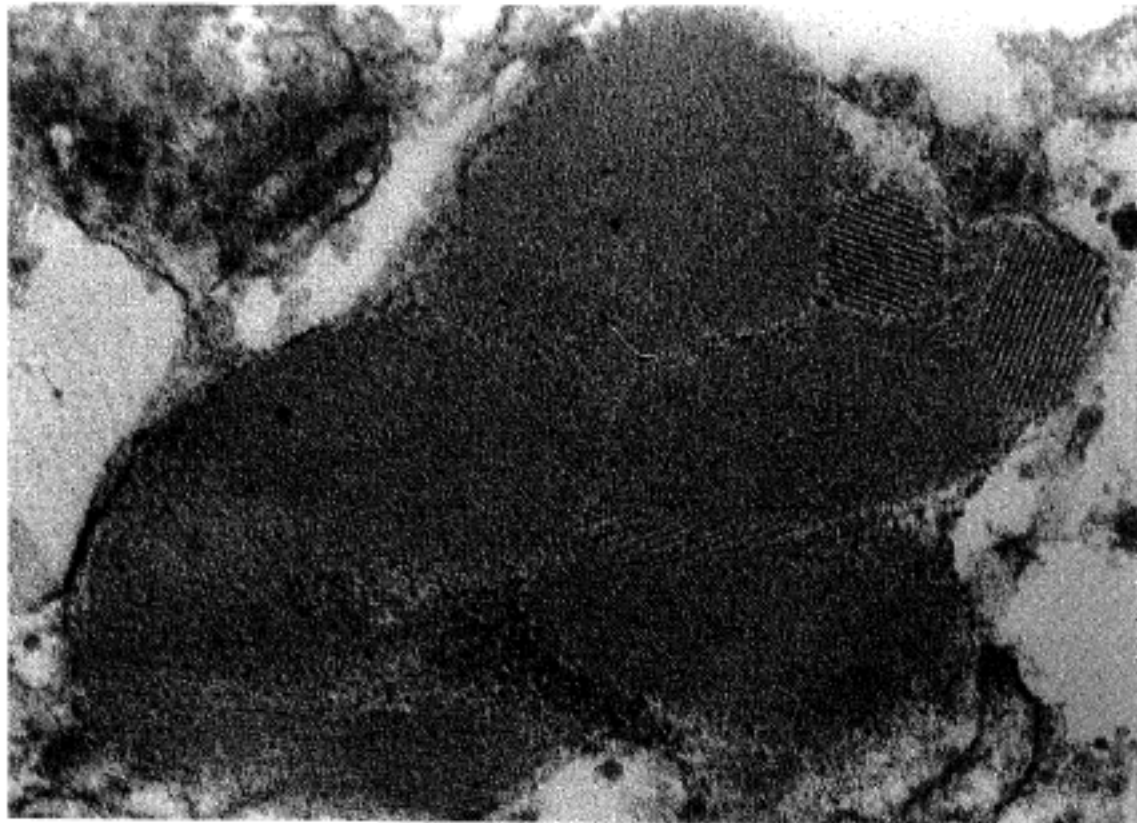


Fig. 5. Lattice-patterned crystals are found and the fibrils are arranged with periodicity. ($\times 60,000$)

었다. 자궁적출시 림프절 박리를 시행한 두 증례 중 한 예에서 골반강 림프절에의 전이가 있었으나 추적 조사 결과 종양의 증거는 나타나지 않았다⁴. 3예에서 수술 전 생검이 시행되었는데 각각 과립세포종양⁷, 투명세포 선암종³, 간질세포 종양⁴으로 오진되었다. 본 증례도 광학현미경적으로 과립세포종양과 부신경절종(paraganglioma)과의 감별진단이 요구되었는데, 그 이유는 PAS 염색에 반응하는 결정체가 일부 소수의 세포질에서 관찰이 되었고 세포질이 청명하거나 과립성을 띄었으며 종양세포의 배열이 부신경절종과 유사한 양상을 보였기 때문이다. 그러나 PAS에 양성인 결정체 이외에도 세포질 내에 다량의 글리코젠을 함유하고 있었고 S-100 단백질에 반응하는 지지세포(sustentacular cell)가 관찰되지 않은 점으로 부신경절종과 감별할 수 있었고, 세포질의 과립성이 현저하여 과립세포종양을 의심케 하였으나 종양세포의 다형성이 뚜렷하고 S-100 단백질에 반응하지 않은 점은 과립세포종양과 일치하지 않았다. 본 증례는 증상이나 종괴의 크기 등의 면에 있어 비교적 전형적인 양상을 보였으나, 환자의 나이가 대개의 포상연부육종 환자나 자궁경부의 포상연부육종 환자에 비해 많았고 추적조사는 아직 이루어지지 않은 상태이다.

포상연부육종의 조직기원에 대하여는 부신경절종이나 과립세포종양의 한 유형, 또는 골격근 기원 등의 가설이 제시되고 있고 이 중 골격근 기원이라는 설이 논란의 여지는 있지만 점점 많은 지지를 얻고

Table 1. Immunohistochemical results of previously reported cases or series including our case^{7,8,11-18}

Muscle-related markers		Non-muscle-related markers	
Antibody	No. of positive/total cases	Antibody	No. of positive/total cases
desmin*	18/49	NSE*	4/21
m. actin*	6/24	S-100 protein*	15/48
Z protein	3/3	chromogranin	0/15
CK-MM	6/10	neurofilament	0/23
β -enolase	6/10	EMA	0/21
myoglobin	2/19	cytokeratin	0/31
vimentin	13/45	GFAP	0/21
tropomyosin	0/3		

m. actin: muscle-specific actin, CK-MM: creatine kinase, MM isoenzyme, NSE: neuron-specific enolase, EMA: epithelial membrane antigen, GFAP: glial fibrillary acidic protein

* Our case included

있다¹. 포상연부육종이 골격근에서 기원하는 종양일 가능성은 대부분의 증례가 골격근이 풍부한 조직에서 발생한다는 사실로 인해, Christopherson 등이 처음 이 종양을 기술할 당시부터 제시되었으나 광학현

미경 소견이나 임상경과에서 이를 뒷받침할 만한 소견을 발견할 수 없었다⁹. 그 후 전자현미경 검색을 통해 포상연부육종에서 나타나는 결정들이 횡문근종이나 nemaline rod 근병증에서 나타나는 결정들과 유사한 넓이와 주기성을 갖는다는 사실이 밝혀졌으나, 근미사(myofilament)나 횡문(cross-striation) 등 다른 미세구조적 증거는 찾을 수 없었다¹⁰. 면역조직화학 염색을 통한 많은 연구에 의하면^{7,8,11-18} 근육 관련 항체인 경우 상당한 양성물을 관찰할 수 있으나 (Table 1) 음성인 증례들도 많이 보고되어 있어 근육 기원임을 시사하는 소견들이 있지만 기대되는 소견들이 나타나지 않는 예들도 적지 않다. 근육 관련 항체가 아닌 경우에는 NSE나 S-100 단백질 이외에는 양성 반응을 보이는 경우가 적은데 (Table 1), NSE는 특이성이 적은 항체임이 잘 알려져 있고¹⁹, S-100 단백질은 calmodulin, troponin C, myosin 등의 칼슘결합단백(calcium-binding protein)과 연관되므로 그 발현이 근육 기원을 지지하는 소견이라는 주장¹¹도 있으므로 포상연부육종이 골격근 기원이라는 가설에 반하는 양성 소견은 없거나 미약하다고 볼 수 있다. 또 최근에는 골격근 분화에 중요한 역할을 하며²⁰ 근육 기원 종양의 표지자로서 그 유용성이 잘 알려진²¹ myoD1의 발현이 포상연부육종에서 관찰됨으로써¹⁶ 골격근 기원이라는 가설이 점점 더 많은 지지를 얻고 있다.

본 예에서는 desmin과 vimentin은 음성이었지만 근육 관련 항체인 평활근 액틴과, 포상연부육종에서 그 발현이 보고된 바가 극히 소수인 (Table 1) myoglobin의 발현을 관찰할 수 있었는데 이들은 본 종양이 근육 기원의 종양임을 시사하는 소견이라고 할 수 있다.

자궁경부에 생긴 포상육종에서의 면역조직화학적 소견은 두 증례에서 보고되어 있는데 그 결과는 다른 부위와 비슷하여 NSE, S-100 단백질에 양성이고 vimentin, desmin, keratin 등에는 음성이었다. 한편 자궁경부의 포상육종에서는 다른 부위와는 달리 흑색종의 표지자인 HMB45의 발현이 나타나는 경우가 있는데 본 증례에서는 음성이었다.

* Personal communication with Makio Mukai, M.D. who is a pathologist at Department of Pathology, Keio University, School of Medicine, Japan.

참 고 문 헌

1. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 3rd. ed. St. Lewis: Mosby, 1995: 1067.
2. Kurman RJ, Norris HJ, Wilkinson E. In Tumors of the

cervix, vagina, and vulva. Atlas of tumor pathology. Third series, Fascicle 4. Edited by J Rosai. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1992: 110.

3. Gray G Jr, Glick AD, Kurtkin PJ, et al. Alveolar soft part sarcoma of the uterus. Hum Pathol 1986; 17: 297-300.
4. Flint A, Gikas PW, Roberts JA. Alveolar soft part sarcoma of the uterine cervix. Gyn Oncol 1985; 22: 263-7.
5. Foschini MP, Eusebi V. Alveolar soft part sarcoma of the cervix uteri: a case report. Pathol Res Pract 1989; 184: 354-8.
6. Kopolovic J, Weiss DB, Dolberg L, et al. Alveolar soft part sarcoma of the female genital tract: case report with ultrastructural findings. Arch Gynecol 1987; 240: 125-9.
7. Abcler V, Nesland JM. Alveolar soft part sarcoma in the uterine cervix. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 1179-83.
8. Lieberman PH, Brennan MF, Kimmel M, et al. Alveolar soft part sarcoma: clinicopathologic study of half a century. Cancer 1989; 63: 1-13.
9. Christopherson WM, Foote FW Jr, Stewart FW. Alveolar soft part sarcoma: structurally characteristic tumors of uncertain histogenesis. Cancer 1952; 5: 100-11.
10. Fischer ER, Reidbord H. Electron microscopic evidence suggesting the myogenous derivation of the so-called alveolar soft part sarcoma. Cancer 1971; 27:150-9.
11. Matsuno Y, Mukai M, Itabashi M, et al. Alveolar soft part sarcoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 cases. Acta Pathol Jpn 1990; 40: 199-205.
12. Miettinen M, Eklors T. Alveolar soft part sarcoma: immunohistochemical evidence for muscle differentiation. Am J Clin Pathol 1990; 93: 32-8.
13. Forschini MP, Ceccarelli C, Eusebi V, et al. Alveolar soft part sarcoma: immunological evidence of rhabdomyoblastic differentiation. Histopathol 1988; 13: 101-8.
14. Mukai M, Torikata C, Iri H, et al. Histogenesis of alveolar soft part sarcoma: an immunohistochemical and biochemical study. Am J Surg Pathol 1986; 10: 212-8.
15. Mukai M, Torikata C, Iri H, et al. Alveolar soft part sarcoma: a review on its histogenesis and further studies based on electron microscopy, immunohis-

- tochemistry, and biochemistry. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 679-89.
16. Rosai J, Dias P, Parham DM, et al. Myo D1 protein expression in alveolar soft part sarcoma as confirmatory evidence of its skeletal muscle nature. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 974-81.
 17. Auerbach HE, Brooks JJ. Alveolar soft part sarcoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Cancer* 1987; 60: 66-73.
 18. Coira BM, Sachdev R, Moscovic E. Skeletal muscle markers in alveolar soft part sarcoma(letter to the editor). *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 799-800.
 19. Rosai J. *Ackerman's surgical pathology*. 8th ed. St. Louis: Mosby, 1996:43.
 20. Davis RL, Cheng PF, Lassar AB, et al. The myoD DNA binding domain contains a recognition code for muscle-specific gene activation. *Cell* 1990; 60: 733-46.
 21. Dias P, Parham DM, Shapiro DN, et al. Myogenic regulatory protein(MyoD1) expression in childhood solid tumors. *Am J Pathol* 1990; 137: 1283-91.
-