

피부의 유상피 평활근육종

- 1예 보고 -

서울대학교 의과대학 병리학교실 및 ¹중앙대학교 의과대학 병리학교실

김한성 · 조남복 · 이현순 · 송계용¹

Epithelioid Leiomyosarcoma of Skin

- A case report -

Han Seong Kim, Nam Bok Cho, Hyun Soon Lee, and Kye Yong Song¹

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine, Seoul 110-744, Korea

¹Department of Pathology, Chung-Ang University

This report concerns a rare malignant smooth muscle neoplasm of the skin and the subcutaneous tissue, which was examined immunohistochemically and ultrastructurally. It occurred in a 48-year-old female patient who had suffered from painful nodules on the left shoulder. The nodules were removed and diagnosed as a benign fibrohistiocytic tumor. One year after local excision, multiple nodules were detected by physical examination at the previous operation site. Grossly, thirteen well-defined small nodules had spread in the dermis and the subcutaneous tissue, of which nine were located from lower dermis to the subcutaneous tissue and four were in the subcutaneous tissue. Histologically, each nodule consisted mainly of epithelioid tumor cells having eosinophilic or clear plump cytoplasm and round to oval nuclei with small nucleoli, and some peripheral spindle tumor cells. The tumor cells were negative for PAS reaction with and without diastase digestion or alcian blue. Immunohistochemically, tumor cells were positive for smooth muscle actin and vimentin. Ultrastructurally, the tumor cells showed actin filaments and dense bodies in cytoplasm. This case was diagnosed as an epithelioid leiomyosarcoma of the skin and the subcutaneous tissue with local metastasis one year after local excision. (*Korean J Pathol* 1998; 32: 700~703)

Key Words: Epithelioid, Leiomyosarcoma, Skin, Subcutaneous, Metastasis

피부에 발생하는 악성 종양중 평활근육종은 드문 악성종양이며, 발생한 부위에 따라 진피평활근육종, 피하 평활근육종으로 구분하는데 그 이유는 예후에 차이를 보이기 때문이다.¹ 그 중의 한 유형인 유상피 평활근육종은 위장관과 자궁 등에서는 자주 보고되었으나,^{2,3} 피부나 피하조직에 생긴 경우는 매우 드물어 국내에서는 보고된 바 없다. 유상피 평활근육종은 구성세포들이 전이암종 특히 반지세포암종과 유사한 점이 많아 조직학

적 진단에 어려움을 주기도 한다. 저자들은 48세 여자 환자의 피부에 원발부위 절제후 주변에 다수 결절로 재발한 유상피 평활근육종 1예를 경험하였기에 광학현미경, 면역조직화학검사 및 전자현미경 검사 소견을 기술하고 감별해야할 종양들에 대한 토의와 함께 보고하고자 한다.

증례 보고: 48세 여자 환자가 내원 1개월전부터 좌측 어깨 쇄골 뒷쪽에 경미한 통증을 동반하는 2개의 작은 결절이 만져져 양성 종양으로 생각하여 절제하였다. 일 년뒤 수술반흔 주위로 여러 개의 작은 콩만한 결절들이 만져졌고 결절위의 피부에 특별한 소견은 보이지 않았다. 근막을 포함한 광범위 절제술을 시행하였다. 신

접 수: 1998년 2월 14일, 게재승인: 1998년 7월 16일

주 소: 서울시 동작구 흑석동 221, 우편번호 156-756

중앙대학교 의과대학 병리학교실, 송계용

ISSN : 0379-1149

체 다른 부위에서는 종양은 발견되지 않았다.

병리 소견: 육안검사상 재발된 결절들은 모두 13개였으며, 농글고 경계가 좋은 편이었다. 단면상 종괴는 연황색이고 경계가 비교적 좋았고 단단하였다. 결절들의 장경은 0.5 cm에서 1.2 cm까지였다. 9개의 결절은 진피 하부에서 피하조직에 걸쳐서 위치하였고 (Fig. 1), 4개는 피하조직에 결절을 형성하였다. 광학현미경소견상 결절은 많은 종양세포들이 밀집하여 있었고, 구성하는 세포들은 주로 풍부한 호산성 세포질을 가진 유상피 평활근세포들이었다 (Fig. 2). 또한, 투명한 세포질을 가지고 핵이 세포막에 치우쳐 반지모양을 보이는 많은 세포들이 중간중간 섞여 있었다. 결절주변부에는 소수의 방추상 세포들이 다발을 이루며 교차하고 있었다. 세포들의 핵은 약간 염색상이 증가되었고, 작은 핵소체도 관찰되었다. 일부시야에서는 핵의 다형성을 보이고, 10개의 고배율시야에서 2개의 유사분열 및 비전형 유사분열이 보였다. 9개의 결절은 중심부에 유리질 변화를 보였고, 2개의 결절은 점액성 변성을 보였다. 1개의 결절의 중심부에서는 신경조직을 둘러싸고 있는 소선도 관찰되었다.



Fig. 1. A round nodule infiltrates deep dermis and subcutaneous tissue.

반지모양의 세포의 세포질은 PAS와 Alcian blue에 염색이 되지 않아 점액이 없음을 확인할 수 있었다. 면역조직화학검사에서는 유상피, 방추상 세포 모두 smooth muscle actin (Fig. 3)과 vimentin에 강하게 양성하였고, cytokeratin, epithelial membrane antigen, S-100 protein, Factor VIII, desmin, CD68 등에는 음성이어서 평활근 분화를 보이는 육종으로 생각하고 평활근 육종으로 판단하였다. 전자현미경 검사에서 종양세포 세포질내에서 불규칙하게 배열된 액틴 필라멘트들이 방추상의 조빙체와 뒤섞여 있었고 글리코겐 과립도 보였다 (Fig. 4).

원발부위의 종양은 진피내에 위치한 장경 1.5 cm의 결절이었으며, 단면상 인한 갈색이었다. 조직학적 소견은 재발한 종양과 일치하였다.

고 찰: 피부의 평활근육종은 모기립근 (erector pilo-

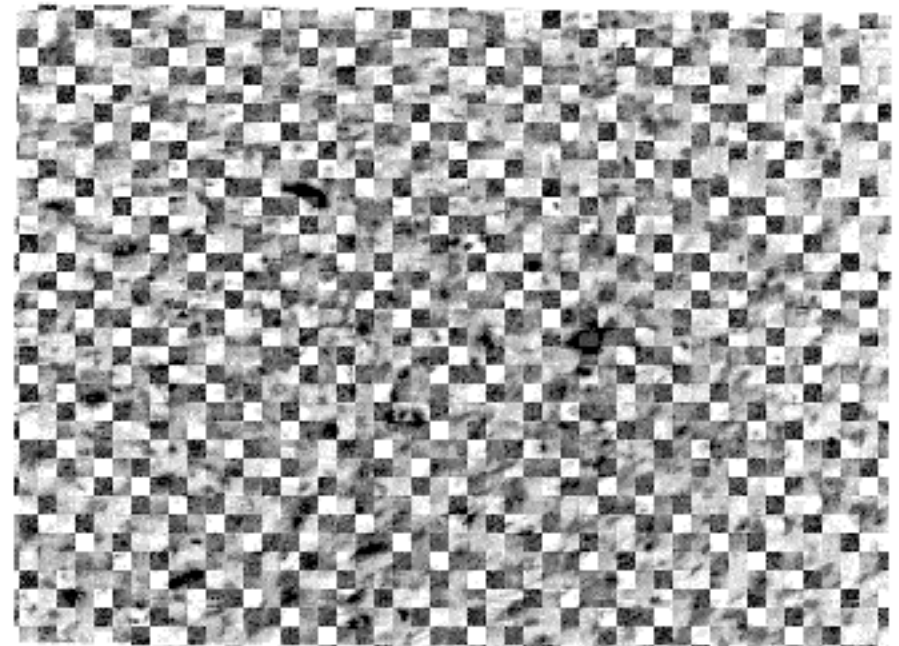


Fig. 2. Nodules are made up with mainly epithelioid cells having plump cytoplasm and peripheral spindle cell fascicles. Some epithelioid cells resembled signet ring carcinoma cells with clear cytoplasm.

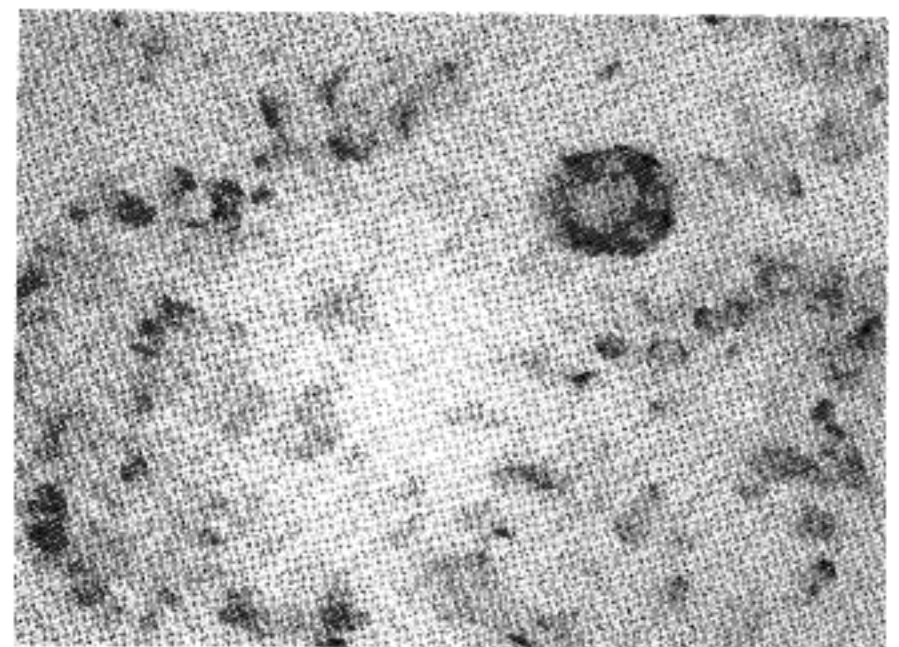


Fig. 3. Epithelioid tumor cells show strong immunopositivity for smooth muscle actin.

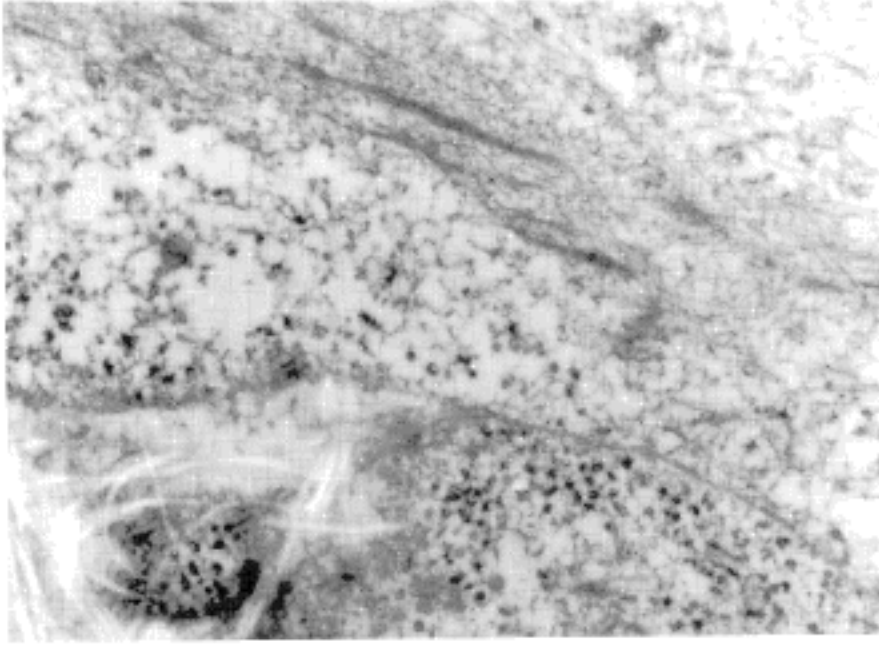


Fig. 4. Ultrastructural examination discloses disarrayed actin microfilaments with associated interspersed fusiform dense bodies ($\times 22,000$).

rum)이나 혈관에서 기원하는 것으로 알려져 있다. 대개 사지의 신근면에 잘 생기며 외관상 붉은 분홍빛 결절로 나타나며 동통을 동반할 수 있다. 조직학적 소견은 방추상의 세포들이 섬유속을 만드는 것이 일반적이며 분화도에 따라 이형성의 세포들이나 거대세포도 나올 수 있다. 피부의 평활근육종으로 진단할 수 있는 최소기준은 문헌마다 약간의 차이를 보이나 대체로 세포충실도가 높고, 비정형성 세포가 보이고 유사분열이 10개의 고배율시야에서 2개 이상 나타나는 경우이다.^{1,9}

유상피 평활근육종은 원래 위장관이나 자궁 등에서 주로 보고되었던 악성 종양으로,^{2,3} 종양을 구성하는 세포들의 모양이 유상피 형태를 보여 평활근모종 (leiomyoblastoma)으로 부르기도 하였다. 반면에 피부나 피하조직에서 발생하는 유상피 평활근육종은 드물어서 최근 Suster⁵가 5증례를 보고하여 그 특성이 잘 알려지게 되었다. Suster⁵의 보고에 의하면 결절의 크기는 장경 1.2 cm에서 2.5 cm까지였고, 진피에 국한된 것이 3예, 피하조직까지 침윤한 것이 2예였고, 결절을 구성하는 세포는 호산성의 풍부한 세포질을 가진 유상피 세포들이었다. 이 세포들은 면역화학검사나 전자현미경 검사에서 평활근기원성이 밝혀졌다. 국소재발은 피하조직까지 침윤한 두개의 증례에서 관찰되었다. 본 증례는 Suster의 증례들에 비하여 결절의 크기는 작지만 주로 유상피 세포들에 의해서 종양이 구성되고, 면역조직화학검사서 smooth muscle actin과 vimentin에 강양성을 보이고, 전자현미경에서 액틴필라멘트와 조밀체가 관찰되어 평활근 기원의 육종임을 확인할 수 있었다.

유상피 평활근육종의 감별진단으로 생각해야 할 것은 다양한 원발성 혹은 전이성 종양들이다. 유상피 평활근육종 세포들은 풍부한 세포질을 가지고 있으므로 개개 세포의 모양이 타원형 혹은 다각형의 상피세포를 닮았고, 포르말린 고정의 인위적 효과로 투명세포질을

가진 반지세포모양이 나타날 수 있다 (Fig. 1). 따라서, 타원형이나 반지모양을 보이는 위장관에서 기원한 반지세포 전이암종, 유상피 육종과 악성 흑색종 등이 중요한 감별진단이다. 반지세포 전이암종과 감별을 위해서는 세포질내의 물질이 점액인지 판별하기 위해서 PAS, Alcian blue염색이 필요하며, cytokeratin면역조직화학염색을 병행하여 세포의 기원을 밝혀야 한다. 임상 소견 및 내시경 검사 등을 통한 원발성 병소가 없음을 증명하는 것도 도움이 된다. 유상피 육종도 유사한 모양의 종양세포들로 구성되어 감별이 어려울 때가 있다. 유상피 육종의 경우 소엽상 성장을 하고, 중앙부에 콜라겐의 변성 혹은 괴사가 흔히 동반되고, 육아종같은 형태를 보이는 점들이 감별에 도움을 주는 광학현미경적 소견이다. 면역화학검사서 유상피육종은 cytokeratin 및 vimentin에 동시에 양성이어서 감별에 도움을 주지만 절대적은 아닌데 평활근육종의 일부에서도 cytokeratin에 양성을 보일 수 있기 때문이다.⁶ 이런 경우는 전자현미경검사를 하여 종양세포내에 tonofibril이 보이면 유상피육종으로 액틴필라멘트와 포음소포 (pinocytotic vesicle)가 보이면 유상피 평활근육종으로 진단할 수 있다. 악성 흑색종과 감별이 어려운 경우는 유상피 평활근육종 세포들이 뚜렷한 핵소체를 보이면서 S-100 단백질에 대해 양성반응을 보일 때이다. 그러나 이 경우는 HMB-45 면역조직화학 검사나 전자현미경검사로 두 종양을 구분할 수 있다.

전자현미경소견상 유상피 평활근육종세포들은 크고 둥근 핵과 뚜렷한 핵소체를 가지고 있으며 세포질에는 짧은 조면세포질내세망 (RER)이 산재하고 다수의 사립체 (mitochondria)가 보인다.⁵ 또, 특징적으로 세포막에 평행하게 배열된 액틴필라멘트들과 조밀체 (dense body)가 관찰되고, 세포표면에서 포음소포들이 보일 수 있다. 그러나 본 증례에서는 액틴 필라멘트와 조밀체는 발견되었으나 포음소포는 잘 보이지 않았다.

유상피 평활근육종의 생물학적 행태는 결절의 침윤 깊이에 따라 달라진다. 결절이 피하조직까지 침윤된 경우는 1년내에 재발할 가능성이 높고,⁵ 이러한 성향은 피부, 피하조직에 발생한 보통형태의 평활근육종과 같다.⁸ 따라서, 종양결절이 피하조직까지 침범한 경우는 보통형태의 평활근육종의 치료와 마찬가지로 광범위 절제술이 필요하다.⁹

본 증례는 원발 종양을 완전히 제거하고 1년후에 원발부위 주변 피부에 다시 10개 이상의 독립된 결절로 다수 발생하였다는 것인데 이러한 다수의 결절이 원발 부위가 아닌 다른 부위에 다발성으로 재발한 것으로 보아 진피나 피하조직으로 전이한 것으로 생각되었다. 그러나 신체 다른 부위에는 전이성 종양이 발견되지 않았다. 따라서, 본 종양은 치료후 피부에서 그 주변 피부로 전이하였다는 점이 특이하다고 할 수 있고 또 이러한 점이 진피에서 발생한 악성 종양이 심부에서 발생한 같은 계통의 종양보다 좀 더 예후가 좋다는 생물학적 특

성을 일부 설명해준다고 생각된다. 이와 유사한 경우를 예를 들면 악성 섬유조직구종 (malignant fibrous histiocytoma)에서 형태학적으로는 같아도 신체의 심부보다 피부에서 발생했을 때 예후가 더 좋은 경우이다. 요약하면 피부 혹은 피하조직에 발생하는 유상피 평활근육종은 매우 드문 악성 종양으로 종양세포들이 상피세포와 유사하여 전이암종, 유상피 육종, 악성 흑색종 등과 의 감별에 주의가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Edler D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr. Lever's histopathology of the skin. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; 959.
2. Bose B, Candy J. Gastric leiomyoblastoma. Gut 1970; 11: 875-80.
3. Kyriazis AP, Kyriazis AA. Uterine leiomyoblastoma (Epithelioid leiomyoma) neoplasm of low-grade malignancy. Arch Pathol Lab Med 1992; 116: 1189-91.
4. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 3rd ed. St. Louis: CV Mosby, 1995; 498.
5. Suster S. Epithelioid leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue. Am J Surg Pathol 1994; 18: 232-40.
6. Brown DC, Theaker JM, Banks PM, Gatter KC, Mason DY. Cytokeratin expression in smooth muscle and smooth muscle tumors. Histopathology 1987; 11: 477-86.
7. Rosai J. Ackerman's surgical pathology. 8th ed. St. Louis: CV Mosby, 1996; 2101.
8. Kaddu S, Beham A, Cerroni L, et al. Cutaneous leiomyosarcoma. Am J Surg Pathol 1997; 21: 979-87.
9. Fields JP, Helwig EB. Leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue. Cancer 1981; 47: 156-69.