

투명세포육종

- 1례 보고 -

영남대학교 의과대학 병리학교실, 정형외과학교실*, 진단방사선학교실**

최준혁 · 최혜정 · 김미진 · 신덕섭* · 조길호**

Clear Cell Sarcoma

- 1 Case Report -

Joon Hyuk Choi, Hae Jeong Choi, Mi Jin Kim

Duk Seop Shin*, Kil Ho Cho**

Department of Pathology and Orthopedic Surgery, Diagnostic Radiology**
College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea*

- Abstract -

Clear cell sarcoma is a rare soft tissue sarcoma that occurs in tendons and aponeuroses, usually in the lower extremities in young adults. The exact histogenesis is not definitely established. We experienced a case of 58 year-old female who presented with a 3.2×2.2cm sized mass located in the subcutaneous tissue of the left lower thigh. The mass was well-circumscribed, grayish and firm. Two small satellite nodules were also seen. Histologically, the tumor was composed of round to fusiform cells with clear or pale eosinophilic cytoplasm and separated into compact nests or short fascicles by delicate fibrous septa. The melanin pigments and hemosiderin were seen. Tumor cells showed positive reaction for S-100 protein and HMB-45. The ultrastructural examination showed abundant mitochondria and melanosomes.

Key Words: Clear cell sarcoma, Soft tissue, Melanosome

서 론

투명세포육종(clear cell sarcoma)은 매우 드문 악성 연부조직 종양으로 젊은 성인의 사지에 주로 발생하며 여자가 남자보다 발생 빈도가 높다(Chung과

Enzinger, 1983). 이 종양은 육안적으로 경계가 좋은 회백색의 분엽성 종괴로 피막을 거의 형성하지 않으며, 현미경적으로 종양세포는 크기가 균일한 원형 혹은 방추상 모양이며 세포질은 투명하고 섬세한 섬유조직에 의해 둘러싸인 소(nests) 혹은 속(fasci-

cles)로 구성되어 있다(Enzinger와 Weiss, 1995).

투명세포육종에 관한 연구로 1965년 Enzinger가 clear cell sarcoma of tendon and apo-neurosis라고 처음 명명한 이래 문헌상 여러 증례들이 보고되어 왔다(Eckardt 등, 1983; Pavlidis 등, 1984; Sara 등, 1990; Lucas 등, 1992). 국내에서는 주영채 등(1982)이 보고한 2예를 포함하여 4예가 보고되었다(정소희 등, 1997; 정우희 등, 1985). 이 종양의 발생기원에 대하여 신경릉세포(neural crest cells)에서 유래된다는 설(Hoffman 과 Carter, 1973)과 활액막세포(synovial cells)에서 기원한다는 설(Kubo, 1969)이 있으나 아직 명확히 규명되어 있지는 않다.

저자들은 최근 58세의 여자의 좌측 대퇴하부에 발생한 투명세포육종 1예를 경험하였기에 그 빈도가 드물어 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

58세 여자 환자로 1 달전부터 좌측 대퇴하부에 종괴가 만져져서 내원하였다. 이학적 검사상 종괴는 단단하였고 3×3cm 크기였으며 압통은 관찰되었으나 동통은 없었다. 운동영역의 장애는 없었고 원위부의 운동신경과 감각신경은 정상이었다. 가족력과 과거력상 특이 소견은 없었다. 검사실 소견상 단백뇨는 없었고 혈청검사도 이상소견은 없었다. 자기공명영상 촬영상 좌측 대퇴하부에 약 3cm의 등근 종괴가 내측관절육기 (medial condyle)에 연하여 피하조직에 관찰되었고, 이 종괴는 T1, T2 weighted image에서 각각 중등도의 신호 강도를 보였으며 조영제 투여후 조영증강을 나타내었다(그림 1). 주변에는 작은 결절들이 여러 개 관찰되었다. 광범위한 종괴절제술을 실시하였다.

육안적 소견:경계가 좋은 3.2×2.2cm 크기의 회황색의 고형성 종괴가 피하조직에 관찰되었다. 주변에는 여러 개의 작은 결절이 관찰되었다(그림 2).

광학현미경적 소견:종괴는 피하조직에 국한되어 있었고 표피와의 연결은 없었다. 종양세포는 모양과 크기가 균일한 원형 또는 방추형으로 등글고 수포성의 핵과 뚜렷한 호염기성 핵인을 가지며 세포질은 투명하거나 약한 호산성이었다(그림 3, 4). Gomori법

의 망상섬유염색시 종양세포들은 섬세한 섬유조직으로 나뉘어져 소 또는 속의 양상으로 배열되었다(그림 5). 일부의 종양세포는 핵의 다형성을 보였다. 유사분열상은 400배 고배율 10 시야당 2~4개 정도로 자주 관찰되었다. 종양내에 간질 및 세포내에 분포된 암갈색의 물질은 Fontana Masson 염색시 흑색으로 나타나 멜라닌 색소였고, PAS(periodic acid Schiff) 염색에서는 음성이었다. 또한 prussian blue 염색시 종양세포내 혹은 간질에 철철소가 관찰되었다. 면역조직화학적 염색상 HMB-45와 S-100 단백질에 양성이었다(그림 6), cytokeratin과 desmin에는 음성이었다.

전자현미경적 소견:종양세포의 핵은 크기, 모양 및 표면이 불규칙하고 핵인은 뚜렷하였고 세포질내에는 다수의 미토콘드리아가 관찰되었다(그림 7).

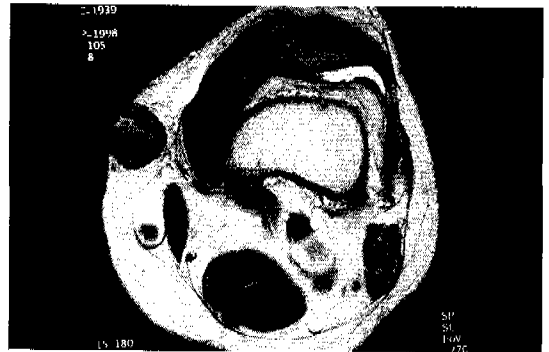


Fig. 1. Magnetic resonance image shows intermediate intensity signal mass in medial portion of left lower thigh on T2WI.



Fig. 2. Gross photograph shows a well circumscribed, grayish round mass in the subcutaneous tissue, measuring 3.3×2.2cm in diameter.

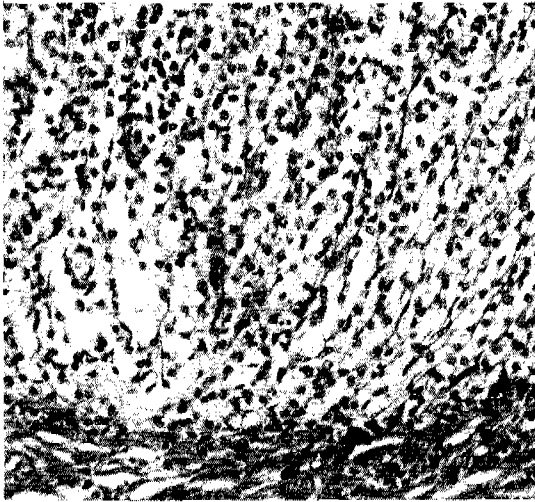


Fig. 3. Tumor cells have round nuclei and clear cytoplasm with diffuse growth pattern (H&E stain: ×100).

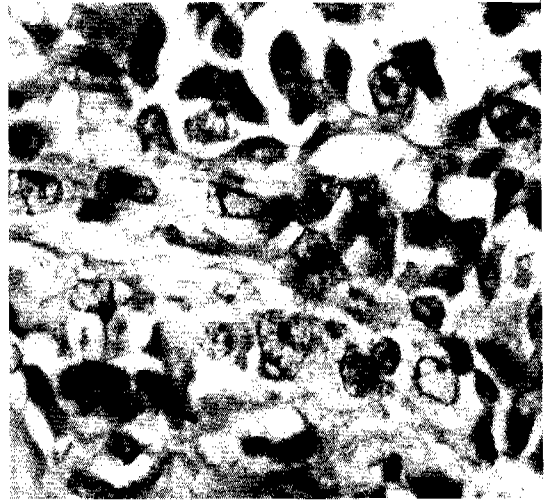


Fig. 4. Tumor cells have vesicular nuclei and clear cytoplasm (H&E stain: ×200).

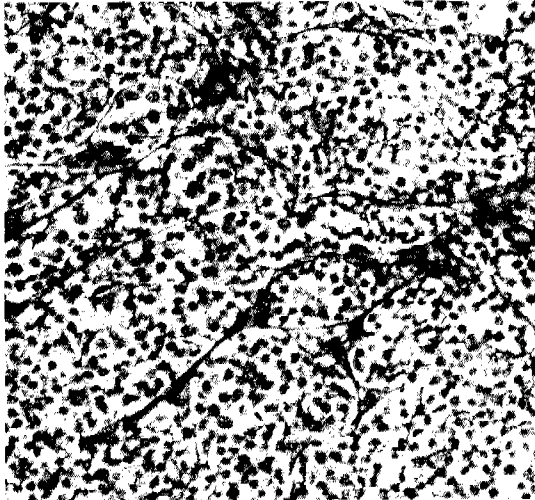


Fig. 5. Tumor cells are separated into nests into nests by fine fibrous septa (Gomori's method: ×100).

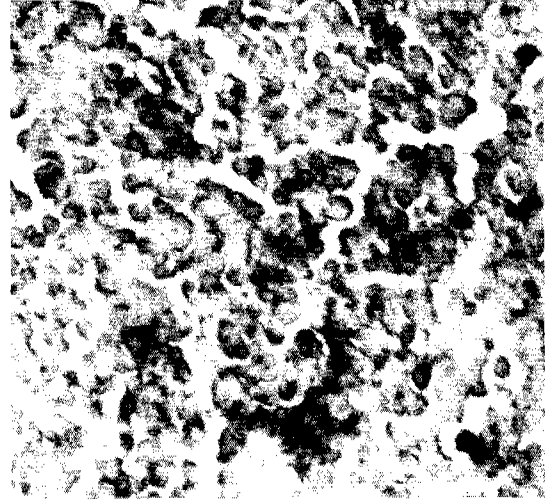


Fig. 6. The positive reaction for HMB-45 is seen (ABC method: ×200).

또한 특징적으로 종양세포의 세포질내에 멜라노솜이 관찰되었다(그림 8).

고 찰

투명세포육종(clear cell sarcoma)은 매우 드문

악성 연부조직 종양으로 1965년 Enzinger가 21세의 증례를 모아 보고하면서 처음 명명되었다. 이 종양은 주로 20~40세의 젊은 성인에 발생하며 발생 연령은 7~83세이며 평균연령은 27세이고, 여자가 남자보다 발생 빈도가 높다(Chung과 Enzinger, 1983). 호발 부위는 발, 발목, 무릎, 대퇴 그리고 손 손이며 두경부와 몸통은 드물게 발생한다(Enzinger

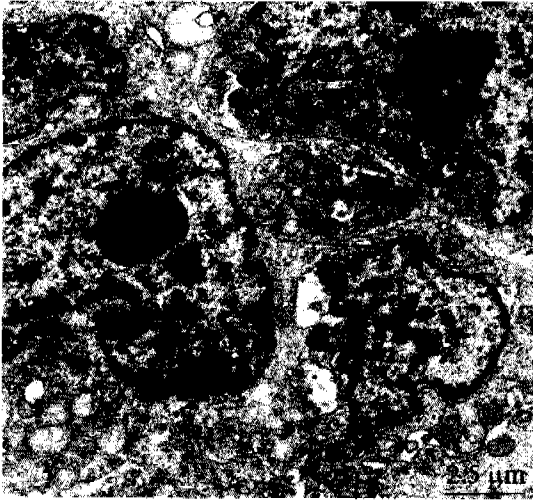


Fig. 7. Electron micrograph shows tumor cells having prominent nucleoli and abundant mitochondria (×4,000).

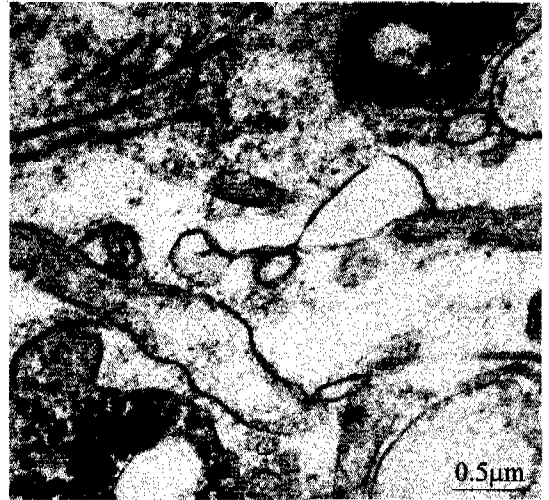


Fig. 8. Electron micrograph shows melanosomes in the cytoplasm of tumor cells (×20,000).

와 Weiss, 1995). 주로 심부에 위치하고, 건과 건막에 밀접하게 연결되어있다. 표피와 연결되어있지 않고 피하조직과 하부진피로 침범할 수 있다.

이 종양은 피부의 악성흑색종과 비슷한 조직학적 소견을 보이고 멜라닌과 멜라노솜을 생성하기 때문에 malignant melanoma of soft parts라고 불리우고 있다(Chung 과 Enzinger, 1983). 하지만 이 종양은 분자생물학적 연구에서 염색체 12번과 22번 사이에 전위가 있는 반면에, 피부의 악성흑색종은 염색체 1, 6, 7 및 9번에 염색체 이상이 있어 악성흑색종과는 구별되는 독립된 질병으로 보는 것이 타당하다(Bridge 등, 1990; Stenman 등, 1992; Graadt van Roggen 등, 1998).

투명세포육종은 육안적으로 경계가 좋으며 피막 형성을 거의하지 않고, 회백색의 분엽성 종괴이다. 종괴의 크기는 1~10cm이며 대개는 2~6cm이다(Enzinger와 Weiss, 1995). 절단면상 국소적인 출혈, 괴사 및 낭성 변화가 동반될 수 있다. 현미경학적으로 종양세포는 비교적 균일한 원형 혹은 방추형이며 소 또는 속으로 구성되어있고 그 소나 속은 가느다란 섬유조직이 둘러싸고 있다. 종양세포는 원형 혹은 난원형의 수포성 핵과 투명하거나 연한 호산성의 세포질을 가진다. 세포질이 투명한 것은 세포질내에 당원이 존재하기 때문이다. 가끔 다핵형 거

대세포가 관찰되기도 한다. 대부분 유사분열은 드물지만 400배 고배율 10 시야당 2~3개가 관찰되는 경우도 있다. 환자의 50%에서는 세포질내에 멜라닌이 관찰된다(Enzinger와 Wiess, 1995). Tsuneyoshi 등(1978)은 조직학적으로 이 종양을 멜라닌 침착형(melanotic type)과 활액막형(synovial type)의 두 가지 유형으로 분류하였다.

이종양의 전자현미경소견으로 대부분의 핵은 크기, 모양 및 표면이 불규칙하고 염색질은 핵막주위로 농축되고 세포질내에는 다수의 둥근 미토콘드리아가 관찰되고 당원 입자가 관찰된다. 특징적으로 세포질내에서 총판상 또는 횡문의 내부구조를 갖는 타원체의 미성숙 멜라노솜으로부터 농축된 색소덩어리로 나타나는 완전히 성숙된 멜라노솜에 이르기까지 각 단계의 멜라노솜이 관찰된다(Bearman 등, 1975; Enzinger와 Wiess, 1995). 본 증례에서는 표피의 경계활성없이 피하에 국한되어 발생하였고, 세포학적으로 종양세포가 호염기성의 뚜렷한 핵소체를 가지며 세포질이 투명하다는 점, 멜라닌 색소를 생성하고 피부에 악성흑색종이 없다는 점 등으로 투명세포육종으로 진단하였다.

투명세포육종은 임상적으로 서서히 자라고 환자의 50%에서 동통과 압통을 유발하며 임상증상 기간은 수주에서 20년 사이이며 평균 2년이다

(Enzinger와 Weiss, 1995). 일부의 환자에서는 종양부위에 외상 혹은 손상을 받은 병력이 있었다. 본 증례에서는 임상증상이 1개월로 비교적 짧았으며 외상을 받은 적은 없었다. 이 종양은 방사선학적으로는 석회화는 없고, 주위 골에도 이상소견을 보이지 않는 연부조직 종괴로 진단에 도움이 되는 특징적인 소견은 없다. 혈관조영술상 종괴내에는 혈관이 풍부하거나 혹은 혈관이 적은 경우 등 다양하게 관찰된다(Angervall과 Stener, 1969).

투명세포육종의 발생기원에 대하여 아직 정확히 밝혀져 있지는 않으나 크게 세가지 가설이 제시되고 있다. 첫째, 신경릉세포에서 기원한다는 설인데 Hoffman과 Carter(1973)는 전자현미경적으로 종양세포내 멜라노솜을 밝히고 종양세포의 기원을 멜라닌을 생성할 수 있는 신경릉세포라고 하였다. 둘째, 활액막세포에서 기원한다는 설로 Kubo(1967)는 전자현미경상 기저막, 위선방 구조(pseudoacinal structure) 그리고 사족(filopodia) 등이 활액막세포와 유사한 소견을 보이는 점으로 미루어 활액막세포 기원을 시사하였다. 셋째, 슈반(Schwann) 세포에서 기원한다는 설로 Azumi와 Turner(1983)는 전자현미경상 종양세포가 기저막, 세포막의 지상돌기(interdigitation), 층판체(lamellar bodies), 그리고 세포질내 미세필라멘트(microfilament) 등을 보여 종양세포의 기원이 슈반(Schwann) 세포임을 시사하였다.

투명세포육종의 중요한 면역화학적 표지자로서 S-100 단백질과 HMB-45이다(Stenman 등, 1992). 또한 neuron-specific enolase, Leu-7과 LN3도 양성반응을 보인다고 보고되었다(Swanson 등, 1989). 본 증례는 S-100 단백질과 HMB-45에 강한 양성 반응을 보였다.

조직검사상 감별해야할 질환으로 악성흑색종, 활액막육종, 섬유육종, 악성신경초종, 전이성 신세포암종 등이 중요하다(Enzinger 와 Weiss, 1995). 투명세포육종은 악성흑색종과는 달리 심부에 위치하며, 건과 건막과 관계있고, 표피 침범과 경계활성이 없고, 투명하거나 연하게 염색되는 균일한 종양세포들이 소와 속으로 배열되는 점이 감별점이다. 활액막육종은 선상 구조와 육종성 구조의 두 가지 양상이 없다는 점과 세포질내 점액이 없는 점이 감별에

도움이 된다. 악성신경초종은 큰 말초신경에서 발생한다는 점과 당원을 만들지 않는 점이 감별점이고, 전이성 신세포암종은 뚜렷한 핵인과 종양세포가 방추상인 점이 감별에 도움이 된다.

투명세포육종은 전이를 잘하며 예후는 대개 나쁘다고 알려져 있다. Lucas 등(1992)의 보고에 의하면 5년 생존율은 67% 였고 10년 생존율은 33%로 낮았다. 전이를 잘하며 부위는 폐, 림프절 그리고 골 순이다(Enzinger와 Weiss, 1995). 예후 결정의 중요인자는 종양의 크기와 괴사이다(Sara 등, 1990; Lusca 등, 1992). 최근 flow cytometry 연구에서 종양세포가 이배수체(aneuploid)일 때 예후가 좋지 않다고 알려져 있다(EL-Naggar 등, 1991). 본 증례는 림프절 전이 및 원격 장기로의 전이는 발견되지 않았지만 혈관침범은 있었다. 앞으로 추적 관찰이 필요하리라 생각된다. 치료는 광범위한 절제술 혹은 사지절단술이며 주위 림프절종대가 있을 때는 림프절 절제술을 하며 방사선 치료와 항암 요법을 병행한다(Enzinger와 Weiss, 1995).

요 약

저자들은 최근 58세 여자의 좌측 대퇴하부에 발생한 투명세포육종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

- 정소희, 신현민, 이동원, 이상진, 김시용, 조백기, 건과 건막의 투명세포육종 1예, 대한피부과학회지 35: 392-395, 1997.
- 정우희, 김규래, 최인준: 건과 건막의 투명세포육종 1예, 대한병리학회지 19: 244-249, 1985.
- 주영채, 김인선, 백승룡: 건과 건막의 clear cell sarcoma 2예 보고-, 대한병리학회지 16: 852-855, 1982.
- Angervall L, Stener B. Clear cell sarcoma of tendons: A study of four cases. Acta Pathol Microbiol Scand 77: 589-597, 1969.
- Azumi N, Turner RR. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses: electron microscopic

- findings suggesting schwann cell differentiation. *Hum Pathol* 14: 1084-1089, 1983.
- Bearman RM, Noe J, Kempson RL. Clear cell sarcoma with melanin pigment. *Cancer* 36: 977-984, 1975.
- Bridge JA, Borek DA, Neff JR, Huntrakoon M. Chromosomal abnormalities in clear cell sarcoma. Implications for histogenesis. *Am J Clin Pathol* 93: 26-31, 1990.
- Chung EB, Enzinger FM. Malignant melanoma of soft parts. A reassessment of clear cell sarcoma. *Am J Surg Pathol* 7: 405-413, 1983.
- Eckardt JJ, Pritchard DJ, Soule EH. Clear cell sarcoma. A clinicopathologic study of 27 cases. *Cancer* 52: 1482-1488, 1983.
- EL-Naggar AK, Ordonez NG, Sara A, McLemore D, Batsakis JG. Clear cell sarcoma and metastatic soft tissue melanomas. A flow cytometric comparison and prognostic implications. *Cancer* 67: 2173-2179, 1991.
- Enzinger FM : Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses. An analysis of 21 cases. *Cancer* 18: 1163-1674, 1965.
- Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumor*. 3rd ed. Mosby, St. Louis, 1995, pp913-919.
- Graadt van Roggen JF, Mooi WJ, Hogendoorn PC. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses (malignant melanoma of soft parts) and cutaneous melanoma: exploring the histogenetic relationship between these two clinicopathologic entities. *J Pathol* 186: 3-7, 1998.
- Hoffman GJ, Carter T. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses with melanin. *Arch Pathol* 95: 22-25, 1973.
- Kubo T. Clear cell sarcoma of patellar tendon studied by electron microscopy. *Cancer* 24: 948-953, 1969.
- Lucas DR, Nascimento AG, Sim FH: Clear cell sarcoma of soft tissues. Mayo clinic experience with 35 cases. *Am J Surg Pathol* 16: 1197-1204, 1992.
- Pavlidis NA, Fisher C, Wiltshaw E. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses: A clinicopathologic study. Presentation of six additional cases with review of the literature. *Cancer* 54: 1412-1417, 1984.
- Sara AS, Evans HL, Benjamin S. Malignant melanoma of soft parts (clear cell sarcoma). A study of 17 cases, with emphasis on prognostic factors. *Cancer* 65: 367-374, 1990.
- Stenman G, Kindblom LG, Angervall L. Reciprocal translocation t(12:22)(q13:q13) in clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses. *Genes Chromosom Cancer* 4: 122-127, 1992.
- Swanson PE, Wick MR. Clear cell sarcoma. An immunohistochemical analysis of six cases and comparison with other epithelioid neoplasms of soft tissue. *Arch Pathol Lab Med* 113: 55-60, 1989.
- Tsueyoshi M, Enjoji M, Kubo T. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses. A comparative study of 13 cases with a provisional subgrouping into melanotic and synovial types. *Cancer* 42: 243-252, 1978.