

A CASE OF PERIVASCULAR EPITHELIOID CELL TUMOR OF THE UTERUS

Yu Bin Lee, MD, Yoo Jin Lee, MD, Young Sik Choi, MD, Seok Kyo Seo, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Women's Life Medical Science, Gagnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) is a family of rare mesenchymal tumors that include angiomyolipoma, lymphangiomyomatosis and clear cell 'sugar' tumor of the lung, with distinctive histologic and immunohistochemical features. They can originate in any visceral organ such as kidney, lung, breast, urinary bladder, pancreas, prostate and gastrointestinal tract, and there are few reports of uterine PEComa. Histopathologically, the tumor consisted of nests or sheets of epithelioid cells with eosinophilic cytoplasm and positivity for melanocytic markers (especially HMB-45) plays an important role in the diagnosis of this tumor. Due to their rarity and varied sites and presentation, the biological behavior of PEComa has not yet been documented. We report a case of uterine PEComa confirmed by immunohistochemical staining and the histopathologic findings with a brief review of the literatures.

Keywords: Perivascular epithelioid cell tumor; Uterus; HMB-45

1992년 Bonetti 등[1]이 처음 기술한 혈관주위 상피모양세포종양(perivascular epithelioid cell tumor, PEComa)은 혈관근육지방종(angiolipoma), 림프관평활근중증(lymphangiomyomatosis), 폐의 투명세포당양(clear cell 'sugar' tumor of the lung)을 포함하여 조직학적으로 상피모양세포를 가지는 중간엽 종양의 한 범주를 총칭하는 매우 드문 질환이다[1-5]. 여러 장기의 중간엽에서 발생하고 신장, 폐, 췌장, 유방, 방광, 전립선, 위장관, 자궁 등 여러 신체장기에서 발생할 수 있으며 자궁에서 발생한 경우는 세계적으로 약 40예, 국내에서 1예 정도만이 보고되고 있다[6-8]. 최근 본원에서 복강경하 양측 난소낭종 절제술 시행 중 자궁중양이 발견되어 자궁중양절제술 시행 후 자궁중양조직의 면역조직화학염색검사서에서 멜라닌세포 표지자인 HMB-45에 양성을 보여 PEComa로 진단한 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김 O O, 22세, 미혼

산과력: 0-0-0-0

월경력: 초경은 14세, 생리주기는 28일로 규칙적이고 기간은 7일이었다. 생리량은 중등도이고 2년 전부터 중증도의 생리통이 있었다.

과거력: 특이한 과거력은 없었다.

가족력: 특이한 가족력은 없었다.

현병력: 2년 전부터 생리통이 발생하였고 5개월 전부터는 생리통이 매우 심해지고 생리 후에도 복통이 지속되어 타 병원 방문하였으며 초음파검사 결과 우측 난소낭종 소견을 보였다. 본원 외래에서 시행한 초음파검사 결과 우측 난소에 4×4 cm 크기의 자궁내막종과 5×5 cm, 3×2 cm 크기의 부난관낭종이 의심되어 수술적 치료를 권유하였다. 자궁에는 1.5 cm 크기의 자궁근종이 의심되는 병변이 보였으나 환자 및 보호자에게 추가적인 설명은 하지 않았다.

신체검사 소견: 입원 당일 신체 검진에서 신장 166 cm, 체중 48 kg

Received: 2011.11.7. Revised: 2012.4.21. Accepted: 2012.5.3.

Corresponding author: Seok Kyo Seo, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-749, Korea

Tel: +82-2-2228-2236 Fax: +82-2-313-8357

E-mail: tudeolseo@yuhs.ac

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

이었고, 혈압 107/69 mm Hg, 맥박 52회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7°C였다. 복부 진찰에서 특이 이상 소견 없었고, 압통과 반사통은 없었다. 골반 진찰은 시행하지 않았고 질출혈 소견은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 6,140/ μ L, 혈색소 12.4 g/dL, 혈소판 238,000/ μ L이었고, 요검사, 간기능검사, 신기능검사, 단순흉부 촬영, 심전도검사 결과는 정상이었다. 종양표지자 검사에서 CA-125 24.6 U/mL, CA 19-9 20.5 U/mL로 정상 범위였다.

초음파 소견: 자궁은 후굴되어 있었고 정상크기였다. 자궁저에 1×1.5 cm 크기의 자궁근종(Fig. 1)이 의심되었으며, 이외에 특이 소견은 보이지 않았다. 우측 난소에는 4×4 cm 크기의 단방형 낭종(unilocular cyst)으로 내부에는 균질한 미세에코 소견을 보여 자궁내막종이 의심되었고, 단방형 낭종 옆으로 5×5 cm, 3×2 cm 크기의 다방형 낭종

(multiloculated cyst)으로 내부에는 무에코 소견을 보여 부난관낭종이 의심되었다. 좌측 난소 및 부속기에는 이상 소견을 보이지 않았고 복수 소견은 보이지 않았다.

수술 소견: 복강경수술을 시행하였으며 혈복강(Fig. 2A) 및 복막-난소-난관 유착 소견이 관찰되었다. 우측난소에는 7×6 cm, 3×2 cm 크기의 다방형 낭종이 관찰되었으며, 좌측 난소에는 3×2 cm 크기의 단방형 낭종이 관찰되었다. 양측 난소낭종 모두 제거과정에서 초콜릿 색깔의 액체가 유출되었다. 자궁저에는 2×2 cm 크기의 종양(Fig. 2B)이 관찰되었다. 자궁 종양은 경계가 잘 지어지는 둥근 형태의 종양으로 육안상으로 자궁근종과 유사해 보였으나 일반적으로 단단한 양상을 보이는 자궁근종과는 달리 생검 검사(biopsy forceps)로 잡았을 때 쉽게 부서지며 잘 떨어져 나오는 소견을 보였다. 자궁 종양은 종양 조각들이 흩어지지 않도록 주의를 기울이며 생검 검자를 사용하여 제거한 후 단극성 혹은 전극봉(monopolar hook electrode)을 사용하여 종양의 기저부를 추가로 절제하였고 양극성 검자(bipolar forceps)를 사용하여 소작하였다. 절제 후 기저부 및 절제면에서의 출혈 소견은 보이지 않았으며, 봉합사(2-0 Vicryl)를 이용하여 봉합하였다.

병리조직 소견: 세포분열 소견 보이지 않았고 과사나 침윤성 소견 또한 보이지 않았으며 면역조직화학검사에서 HMB-45에 양성을 보여 PEComa로 확진하였다(Fig. 3B). 우측 난소낭종은 백색체 낭종(corpus albicans)과 자궁내막낭종, 좌측 난소 낭종은 자궁내막낭종으로 확인되었다.

수술 후 경과: 환자는 수술 후 3일만에 특별한 합병증 없이 퇴원하였다. 수술 후 5개월이 경과하여 시행한 초음파 검사 및 자기공명영상 촬영 결과 이상 소견 보이지 않았고 수술 후 9개월 경과할 때까지 외래추적관찰상 특이 소견 없었다.

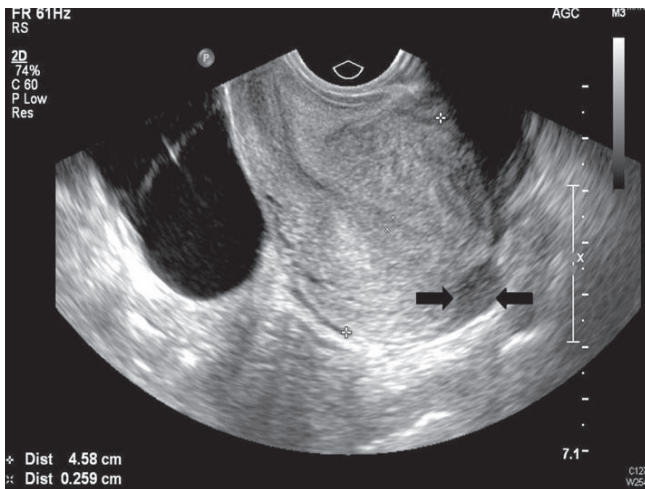


Fig. 1. Preoperative ultrasonography. Well margined, oval shaped hypochoic lesion is noted on the fundus of the uterus.

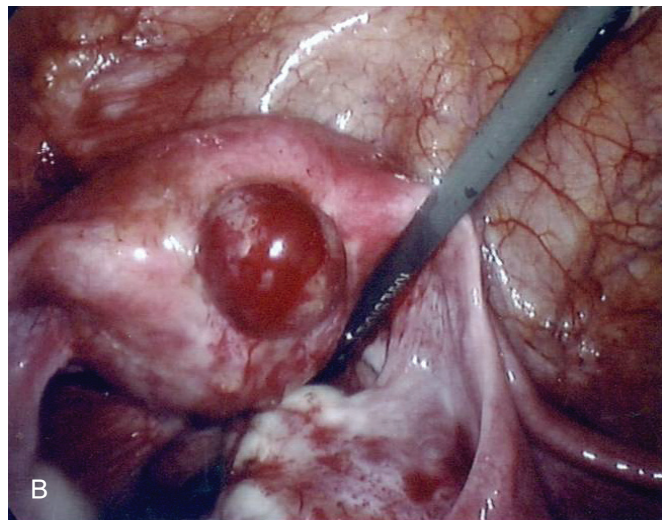
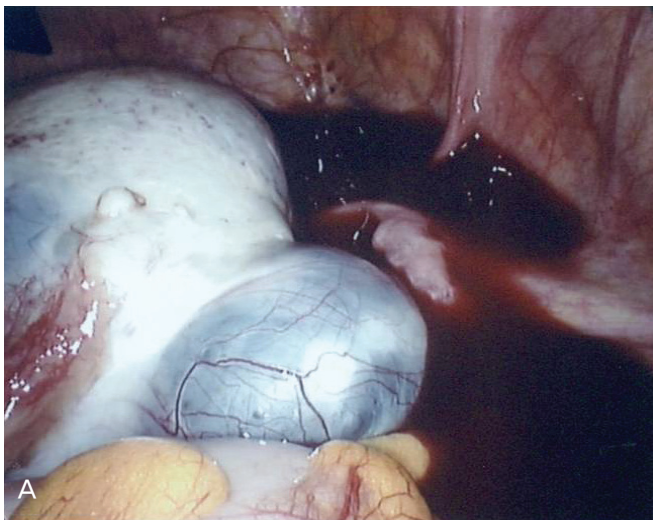


Fig. 2. Operative findings shows moderate amount of hemoperitoneum (A) and 2×2 cm sized uterine mass on uterine fundus (B).

고 찰

혈관주위 PEComa는 조직학적으로 상피모양세포가 존재하며 면역조직화학적으로 멜라닌 세포 표지자인 HMB-45에 염색되는 특징이 있는 중간엽 종양의 한 범주를 총칭하는 용어로 비교적 최근에 정의된 매우 드문 질환이다[1-5]. 골반장기에 발생하는 경우는 전체 보고된 증례 중 약 40%이며 자궁체부, 자궁넓은인대, 골반연부조직, 자궁경부, 질 등에 발생할 수 있고 자궁에서 발생하는 경우는 세계적으로 약 40예, 국내에서 1예 정도만이 보고되고 있다[6-8]. 국내에서는 2007년 Kwon 등[8]이 자궁근종으로 자궁절제술을 시행 후 조직병리학적결과 양성 PEComa로 확인되어 이를 보고한 바 있다.

자궁에서 발생하는 PEComa의 일반적인 발생연령대는 3세에서 75세로 다양하고 여성에서 발생빈도가 더 높으며, 임상적으로 환자는 자궁출혈, 복통, 혈복강 등의 증상을 나타내고 종괴의 크기 또한 다양하다. 임상양상이나 영상 소견만으로는 진단할 수 없어 현재까지 알려진 수술 전 진단방법은 없고 병리조직학적 소견으로 진단되며, 형태학적으로 매우 다양하여 확진을 위해서는 면역조직화학염색을 시행한다[5]. 이 종양은 특징적으로 투명세포질 또는 호산구세포질을 가진 상피모양세포로 구성되어있고 세포 내부에 과립물질이 존재하며 평활근 및 멜라닌세포의 분화를 동시에 보여 면역조직화학염색에서 HMB-45에 강한 양성을 나타내고 평활근 액틴(smooth muscle actin)에는 다양한 형태의 염색반응이 나타난다(Fig. 3). 악성 흑색종과 매우 유사하지만 PEComa는 S100 단백질에 음성반응을 나타내어 감별할 수 있다[9-12]. 본 예에서도 환자는 PEComa를 시사할 만한 특징적인 임상 증상이 없었고 수술 전 시행한 초음파상 관찰된 저에코 병변은 자궁근종 등의 양성 종양과 뚜렷한 감별이 되지 않았으며 수술 소견에서도 자궁근종과 유사한 육안적 양상을 보였기에 자궁의 양성 종양으로 생각되어 절제하였고 조직병리결과 PEComa임을 확인할 수 있었다. 이처럼

PEComa는 수술 전 진단할 수 있는 방법이 없으므로 영상검사에서도 수술 소견상 우연한 자궁의 종양이 발견되는 경우 양성으로 생각되더라도 절제하여 조직학적 결과를 확인할 필요가 있다.

Folpe 등[6]은 이 종양을 종양의 크기, 침습의 정도, 핵, 세포성, 세포분열의 정도, 괴사 여부, 혈관 침습 여부에 따라 양성, 미확정 악성종양, 악성으로 분류하였고 종양의 크기가 5 cm 이상으로 크거나, 심한 세포이형성을 보이거나, 괴사가 심하거나, 세포분열이 많거나(>5 MF/10 HPF), 침윤성 성장 양상을 보이거나 혈관전이 양상을 보이는 경우 악성을 고려할 수 있다. 본 예에서는 종양의 크기가 작고 세포분열, 괴사나 침윤성 성장 양상 등의 악성 소견은 없었다. 대부분의 PEComa는 양성 경과를 보여 수술적 절제로 치료가 가능하나 악성 양상을 보이는 경우 복합항암 화학요법과 방사선치료가 필요하기도 하다[13]. Wagner 등[14]은 PEComa의 치료로 면역억제제인 sirolimus를 사용한 증례를 보고한 바 있다. Fadare [15]가 자궁에서 발생한 PEComa 41예를 보고한 리뷰논문에서는 대부분의 경우 자궁절제술을 시행하였고 본 예와 같이 종양절제술만 시행한 경우는 3예에 불과하였다. PEComa는 매우 적은 수의 증례로 인하여 임상적인 경과가 잘 알려져 있지 않고 생물학적 성상이나 예후인자 또한 명확히 규명되어있지 않으며 종양절제술만을 시행한 경우가 거의 보고되지 않았기 때문에 양성 종양의 양상을 보이더라도 미확정 악성종양으로 간주하여 일정기간 이상 추적 관찰해야 한다. 본 예에서는 PEComa 절제술 시행 후 양성 PEComa로 확인되긴 하였으나 수술 5개월 후 초음파검사 및 자기공명영상을 시행하여 PEComa가 재발되거나 타장기로 전이되지 않았음을 확인하였고 수술 9개월 후 시행한 초음파검사에서도 정상 소견을 보였다. 자궁에 발생한 PEComa의 경우 종양 절제술만 시행한 증례가 많지 않기 때문에 향후 더 많은 증례의 장기적인 추적 관찰을 통해 이 종양의 임상 양상 및 악성화 진행여부에 대한 여러 연구가 필요할 것으로 보인다.

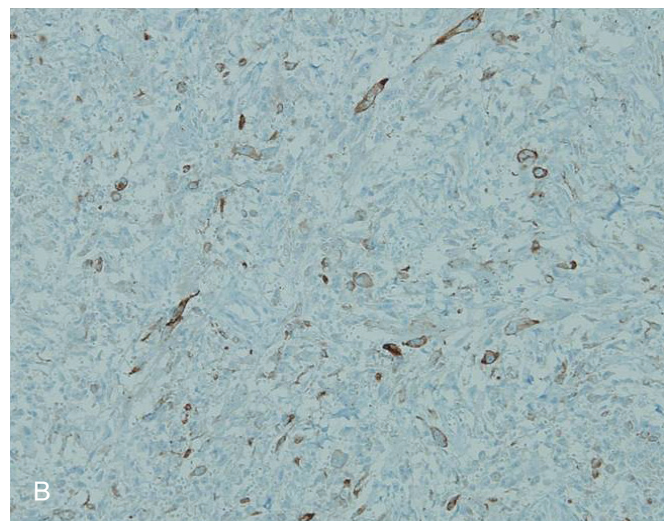
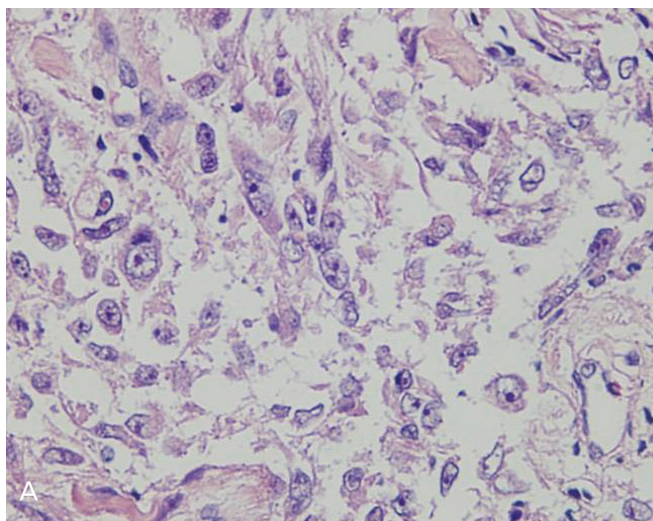


Fig. 3. Basic characteristic features of perivascular epithelioid cells include abundant clear to lightly eosinophilic granular cytoplasm, normochromatic ovoid nuclei (H&E, $\times 400$) (A) with an immunoprofile of HMB-45 positivity (B).

References

- Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Zamboni G. PEC and sugar. *Am J Surg Pathol* 1992;16:307-8.
- Bonetti F, Martignoni G, Colato C, Manfrin E, Gambacorta M, Faleri M, et al. Abdominopelvic sarcoma of perivascular epithelioid cells. Report of four cases in young women, one with tuberous sclerosis. *Mod Pathol* 2001;14:563-8.
- Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Doglioni C, Zamboni G, Capelli P, et al. Clear cell ("sugar") tumor of the lung is a lesion strictly related to angiomyolipoma--the concept of a family of lesions characterized by the presence of the perivascular epithelioid cells (PEC). *Pathology* 1994;26:230-6.
- Martignoni G, Pea M, Rigaud G, Manfrin E, Colato C, Zamboni G, et al. Renal angiomyolipoma with epithelioid sarcomatous transformation and metastases: demonstration of the same genetic defects in the primary and metastatic lesions. *Am J Surg Pathol* 2000;24:889-94.
- Vang R, Kempson RL. Perivascular epithelioid cell tumor ('PEComa') of the uterus: a subset of HMB-45-positive epithelioid mesenchymal neoplasms with an uncertain relationship to pure smooth muscle tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1-13.
- Folpe AL, Mentzel T, Lehr HA, Fisher C, Balzer BL, Weiss SW. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1558-75.
- Pan CC, Yu IT, Yang AH, Chiang H. Clear cell myomelanocytic tumor of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 2003;27:689-92.
- Kwon HJ, Choi SJ, Kim KS, Hwang SO, Song ES, Lee BI, et al. A case of perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) at the uterus. *Korean J Obstet Gynecol* 2007;50:1428-32.
- Folpe AL, Kwiatkowski DJ. Perivascular epithelioid cell neoplasms: pathology and pathogenesis. *Hum Pathol* 2010;41:1-15.
- Fadare O. Perivascular epithelioid cell tumors (PEComas) and smooth muscle tumors of the Uterus. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1454-5.
- Pea M, Bonetti F, Zamboni G, Martignoni G, Fiore-Donati L, Doglioni C. Clear cell tumor and angiomyolipoma. *Am J Surg Pathol* 1991;15:199-202.
- Pea M, Bonetti F, Zamboni G, Martignoni G, Riva M, Colombari R, et al. Melanocyte-marker-HMB-45 is regularly expressed in angiomyolipoma of the kidney. *Pathology* 1991;23:185-8.
- Martignoni G, Pea M, Reghellin D, Zamboni G, Bonetti F. Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) in the genitourinary tract. *Adv Anat Pathol* 2007;14:36-41.
- Wagner AJ, Malinowska-Kolodziej I, Morgan JA, Qin W, Fletcher CD, Vena N, et al. Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors. *J Clin Oncol* 2010;28:835-40.
- Fadare O. Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the uterus: an outcome-based clinicopathologic analysis of 41 reported cases. *Adv Anat Pathol* 2008;15:63-75.

자궁에서 발생한 혈관주위 상피모양세포종양 1예

연세대학교 의과대학 산부인과학교실

이유빈, 이유진, 최영식, 서석교

혈관주위 상피모양세포종양(perivascular epithelioid cell tumor, PEComa)은 조직학적으로 상피모양세포를 가지는 중간엽 종양을 총칭하는 매우 드문 질환이다. 신장, 폐, 횡장, 유방, 방광, 전립선, 위장관, 자궁 등 여러 신체장기에서 발생할 수 있으며 자궁에서 발생한 경우는 세계적으로 약 40예, 국내에서 1예 정도만이 보고되고 있다. 최근 본원에서 복강경하 양측 난소낭종절제술 시행 중 자궁종양이 발견되어 자궁종양절제술 시행 후 자궁종양조직의 면역조직화학염색검사에서 멜라닌 세포 표지자인 HMB-45에 양성을 보여 PEComa로 진단한 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 혈관주위 상피모양세포종양, 자궁, HMB-45