

골반내에 발생한 Proximal-type 유상피성 육종 1예

울산대학교 의과대학 강릉아산병원 산부인과학교실, *병리학교실
길준철 · 이상수 · 전병화 · 김성훈 · 손우석 · 목정은 · 박양순* · 강길현*

Proximal-type Epithelioid Sarcoma of the Pelvis

Jun-Cheul Kil, M.D., Sang-Soo Lee, M.D., Byung-Hwa Jeon, M.D.,
Sung-Hoon Kim, M.D., Woo-Seok Sohn, M.D., Jung-Eun Mok, M.D.,
Yang-Soon Park, M.D.*, Gil-Hyun Kang, M.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology, *Department of Pathology,
University of Ulsan College of Medicine, Gangneung Asan Hospital, Gangneung, Korea

Epithelioid sarcoma is a rare malignant soft-tissue sarcoma with an unknown histiogenesis, typically presenting as a subcutaneous or deep dermal mass lesion in the distal portions of the extremities of young adults. Recently, a more aggressive, so-called 'proximal-type' epithelioid sarcoma has been reported. In contrast to conventional epithelioid sarcoma, the proximal type is characterized by a predominantly large cell epithelioid cytomorphology, marked cytologic atypia, and frequent occurrence of rhabdoid features in most patients. Proximal-type epithelioid sarcoma has a predilection for appearing in the genitalia, especially the vulva, penis, pelvis and buttocks. Also this lesion appears to be somewhat more aggressive or at least metastasizes earlier than the conventional epithelioid sarcoma. We report a 13-year-old girl who presented with a huge mass filling the pelvic cavity which was painful, hard and fixed on palpation, and was radiologically diagnosed as a malignant germ cell tumors on the CT scan. The mass was surgically excised and pathologically proved to be an proximal-type epithelioid sarcoma of unknown origin.

Key Words : Epithelioid sarcoma, Proximal-type, Pelvis

서 론

유상피성 육종(epithelioid sarcoma)은 조직학적 기원을 알 수 없는 매우 드문 악성 연조직(soft-tissue) 육종으로, 전형적인 경우들은 주로 젊은 남성의 수부, 전완부와 같은 신체의 원위부에 피하 혹은 심재성 피부 종괴로 발생한다.¹ 조직학적 소견상 유상피성 육종은 적은 비정형성을 나타내는 유상피성 세포(epithelioid cell)와 방추형(spindle-shaped) 세포의 증식에 의한 다발성 결절 형태의 배열을 보인다.²

최근에 전형적인 유상피성 육종과 조직학적 유사성을 가지나 더 공격적인 형태인 proximal-type 유상피성 육종(proximal-type epithelioid sarcoma, 이하 PTES)이

보고되었다.^{3,4} PTES는 조직학적으로 전형적인 유상피성 육종에 비하여 현저한 유상피성 세포의 발현과 매우 심한 비정형성을 나타내며, 세포가 매우 크고, 소포성(vesicular) 핵과 뚜렷한 핵소체를 보이며, 자주 rhabdoid 세포의 양상을 띠며, 많은 경우에서 현미경적 소견상 육아종성 양상을 나타내지 않는다.⁴ 임상적으로는 전형적인 형태에 비하여 호발 연령이 조금 늦고, 주로 체간부에, 특히 골반, 회음부, 생식기 등과 같은 심부에 발생하고, 더욱 공격적인 양상을 나타낸다.^{3,5}

저자들은 13세 소녀에서 원발부위를 알 수 없는, 골반내에 발생한 proximal-type 유상피성 육종 1예를 경험하여, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 조○영, 13세

주소 : 하복부 동통 및 촉진되는 종괴

산과력 : 0-0-0-0

월경력 : 초경은 12세, 월경은 규칙적이었으며 월경기간은 7일, 양은 중등도였다.

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 상기 12세 여자 환아는 평소 건강하게 지내다가 내원 10일전에 허리 통증으로 개인 정형외과에서 근육통이라는 설명을 듣고 물리치료를 받고 귀가하였음. 내원 5일 전 하복부 동통이 있었으나 참고지내던 중 내원 4일 전 하복부 동통이 심해지며 하복부에 덩어리가 만져져 응급실에 내원함.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 110/80 mmHg, 맥박은 104회, 체온은 36.2℃이었으며, 최근 3 kg의 체중감소 외에는 전신상태는 양호하였다. 두경부, 흉부 진찰에서 특이 소견은 없었으며, 복부 촉진상 하복부에 임신 5개월 크기의 종괴가 만져졌고 압통이 있었으며 반발통은 없었다. 양측 서혜부와 쇄골상 림프절은 촉진되지 않았다.

검사 소견 : 수술 전 혈액 검사상 혈색소 11.8 gm/dl, 백혈구 10,300/mm³, 혈소판 232,000/mm³ 이었고 일반화학검사, 소변검사, 혈액응고검사, 심전도 검사, 혈액응고 검사, 간염검사, 매독검사는 모두 정상이었다. 종양 표지자 검사상 AFP, CA 19-9와 β -hCG는 각각 1.5 ng/ml, 5.9 U/ml와 2.0 mIU/ml 이하로 정상이었으나 CA 125는 2,212 U/ml로 상당히 증가되어 있었다.

방사선 소견 : 흉부 X선 검사는 정상이었고, 하복부 초음파 검사상 골반강을 가득 채우는, 종양 내부에 다양한 음영이 관찰되고 불규칙한 표면을 가지는, 약 12×15×21 cm의 종양이 발견되었다. 복부 및 골반 CT scan상 골반강을 가득 채우는 다양한 크기의 낭성 및 고형성 부분을 가지는 다결절성의 종괴가 관찰되며, 국소적인 석회화와 괴사를 동반하였고, 크기는 약 13×15×20 cm이었고 양측 난소에서 기원한 주로 고형의 종양으로 미분화세포종, 혹은 내배엽종 종양 등과 같은 악성 생식세포종이 의심되는 소견을 보였다 (Fig. 1). 자궁은 종괴의 하부에 끼어있고 정상 소견이었다. 우측 요관이 종괴에 의해 눌려져 우측에 물콩판 증의 소견을 보였다.

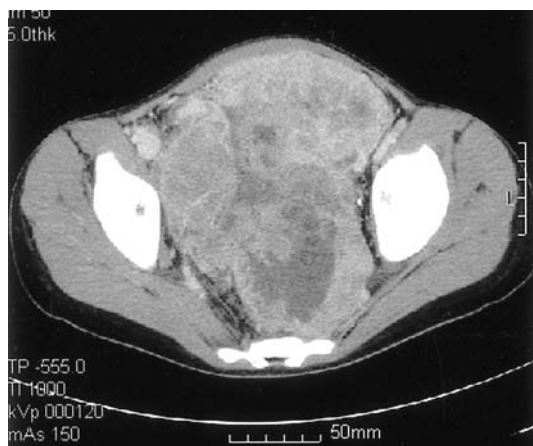


Fig. 1.

수술 소견 : 전신마취하에 복부 정중선 절개로 개복술을 시행하였다. 대망, 소장, S상 결장, 직장, 맹장과 난소 주위로 심하게 유착된 약 13×15×20 cm 가량의 황백색 종괴가 골반강내에 관찰되었다. 종괴는 더글라스와까지 채우고 있었으며, 자궁과 우측 난소는 정상으로 보였으나 좌측 난소가 종괴와 붙어있는 부위의 난소 내부에 종괴 내부의 조직과 유사한 조직이 관찰되었다. 좌측 난소, 골반 종괴와 대망에서 시행한 동결절편 생검상 기원을 알 수 없는 세포의 심한 비정형성을 동반하는 악성 종양의 소견을 보여, 종양감축술, 대망절제술, 충수돌기절제술 및 좌측 난소 부분절제술을 시행하였다.

병리학적 소견 : 병리학적 검사상 골반종괴, 부분절제된 난소 및 대망에서 모두 원발부위를 알 수 없는 proximal-type 유사피성 육종으로 진단되었다.

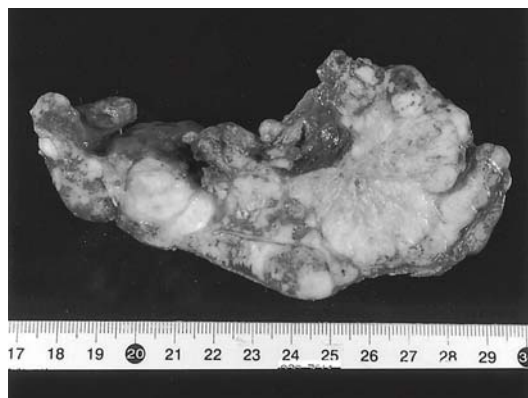


Fig. 2.

1) 육안적 소견 : 골반내 종괴는 심한 유착으로 인하여 여러 덩어리로 절제되었고, 표면들은 다결절성 형태를 가지며 절단면은 부분적으로 흰색을 띠는 황갈색의 고형상 결절이 대부분이었고, 부분적으로 괴사를 동반하고 있었다(Fig. 2).

2) 현미경적 소견: 각각의 종양세포는 풍부하고 투명한 세포질을 가지는 커다란 유상피성 세포들로 구성되어 있었고(Fig. 3, 4), 종양세포의 핵은 다형태의 (pleomorphic)의 소포성을 나타내었고, 뚜렷한 중심부

의 핵소체를 가지고 있었다(Fig. 3). 종양의 일부에는 rhabdoid 세포의 양상을 띠는 세포들이 산재해 있었고, 이들 세포들은 핵을 눌러 세포 주변으로 밀어내는, 호산성의 유리질 같은(hyaline-like) 세포질내 봉입체를 가지며, 뚜렷한 중심부의 핵소체를 가지고 있었다(Fig. 5). 면역조직화학 염색상 종양세포들은 cytokeratin, vimentin, CD34에 양성 반응을 보였고, desmin과 AFP에는 음성 반응을 보였다(Fig. 6).

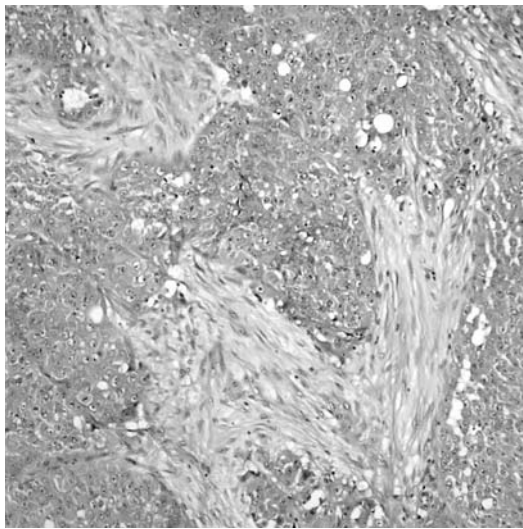


Fig. 3.

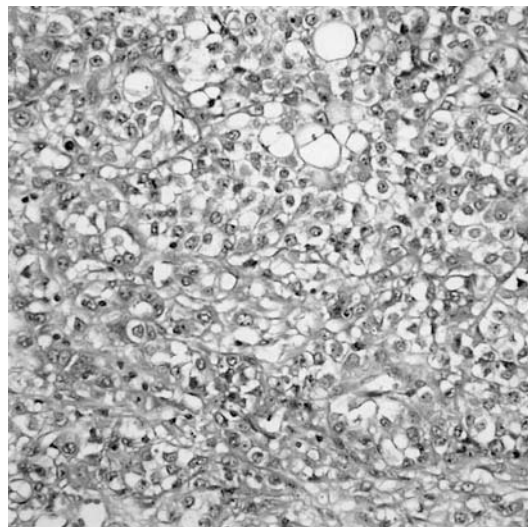


Fig. 4.

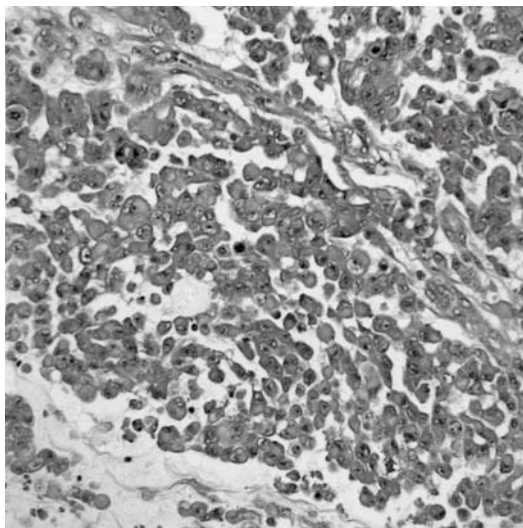


Fig. 5.

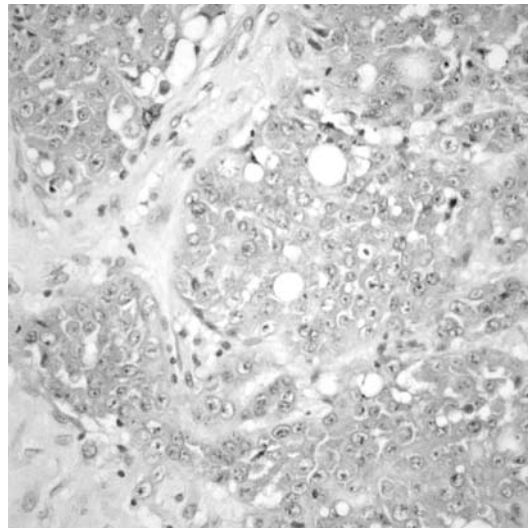


Fig. 6.

수술 후 경과 : 수술 후 보호자들이 원하여 타병원으로 전원되어, 수술 후 18일째 ifosfamide, carboplatin, etoposide를 포함하는 복합항암화학요법을 1차례 시행 후 퇴원하여 지내던 중 화학요법 시행 16일째 갑자기 말이 없어지고 의식이 없어 본원 응급실에 내원하였다. 내원시 시행한 뇌 CT scan상 두개강내 출혈 소견 보였으며, 검사 소견상 혈색소 7.5 gm/dl, 백혈구 $5,500/\text{mm}^3$, 혈소판 $18,000/\text{mm}^3$ 로 심한 혈소판 감소증 소견을 보였다. 환자는 내원 16시간만에 사망하였다.

고 찰

Proximal-type 유상피성 육종은 매우 드문 악성의 연조직 종양으로 저자들의 검색 결과 국내 문헌에는 보고된 바 없고, 국내에서 발견된 경우가 외국 문헌에 보고된 1예만을 확인할 수 있었다.⁵

신체 원위부에 주로 발생하는 전형적인 유상피성 육종에 비하여 PTES는 본 증례와 같은 골반, 회음부, 생식기, 서혜부, 겨드랑이, 가슴부와 같은 신체의 근위부와 중심축에 주로 발생한다.^{3,8} 최근에는 자궁경부에서도 발견되어 보고된 바 있다.⁹ 조직학적으로는 전형적인 경우들에 비하여, PTES에서는 뚜렷한 핵소체를 가지는 커다란 유상피성 세포들이 나타나고, 자주 rhabdoid 양상을 띄는 것이 특징이며,^{3,4} 본 증례에서도 이러한 종양 세포의 특징을 모두 볼 수 있었다. 유상피성 세포를 포함하는 대부분의 종양에서는 면역조직화학 염색상 cytokeratin, vimentin 모두가 발현되며, CD34의 발현은 약 50% 정도에서 나타나는 것으로 보고되고 있으며^{3,4,10} 본 증례에서는 cytokeratin, vimentin, CD34 모두가 발현되었다.

PTES와 감별하여야 하는 질환으로는 전형적인 유상피성 육종, 미분화 암종(undifferentiated carcinoma), 흑색종, 유상피성 신경인성 종양(epithelioid peripheral nerve sheath tumor), 유상피성 혈관육종(epithelioid angiosarcoma), 유상피성 횡문근육종(epithelioid rhabdomyosarcoma), 유상피성 평활근육종(epithelioid leiomyosarcoma), 윤활막 육종(synovial sarcoma)과 신외 rhabdoid 종양(extrarenal rhabdoid tumor) 등이 있다.^{3,4,8,11} PTES의 세포들이 심한 비정형성을 띄고 핵이 다형성을 보이거나 편평상피성 분화(squamous differentiation)와 유사한 형태를 보이는 경우는 미분화

암종과 구별이 쉽지 않으나 대부분의 미분화 암종은 CD34를 발현하지 않는 것으로 감별이 되고 그 외의 종양들도 면역조직화학 염색으로 감별할 수 있다.^{3,4,8,11}

PTES와 신외 rhabdoid 종양의 감별은 아직 논란의 여지가 많다.^{3,5,11-13} PTES는 대부분 rhabdoid 세포의 양상을 띄며, 간혹 많은 rhabdoid 세포들이 나타나는 경우는 신외 rhabdoid 종양과 감별이 불가능하다. 지금까지의 보고들에 의하면 악성 종양에 rhabdoid 세포 양상이 보이는 경우는 매우 공격적인 성향을 띄고, 다양한 치료에 저항성을 가지며, 급속히 진행되어 사망하는 것으로 알려지고 있다.^{12,13} 면역조직화학 염색상에도 PTES와 신외 rhabdoid 종양 모두에서 cytokeratin과 vimentin이 발현된다.^{3,5,11-13} 그러나 임상적으로는 신외 rhabdoid 종양은 10세 이하의 어린이에 주로 나타나고 신경계, 피부, 내부장기 등 다양한 부위에 발생하는 특징이 있다.^{12,13} 따라서 일부 저자들은 PTES와 신외 rhabdoid 종양의 감별은 조직학적이 아니라 임상적 감별 진단이라고 보고하고 있다.^{3,5}

임상적 예후는 좋지 않으며, 한 연구에 따르면 14명의 환자에서 수술 후 항암화학요법과 방사선 치료를 시행하였음에도 불구하고, 진단 후 평균 19개월의 추적기간 중 36%가 종양으로 사망하였고, 38%는 전이병변이 발생하였다고 보고하였고,³ 다른 연구에서는 20명의 PTES 환자를 평균 4년 5개월간 추적 관찰한 결과 65%가 종양으로 사망하였다고 보고하였다.⁴

PTES의 치료는 증례가 적어 아직 확립되어있지 않으나, 외음부의 종양과 같은 경우 최소한 2 cm 이상의 정상 부위를 포함하는 외과적 절제술이 필요하며, 재발 방지를 위하여 복합화학요법을 시행하여야 한다고 보고하고 있으나^{3,4,6,8} 아직 보조적인 치료가 고식적인 치료 외에 원발성 종양에 도움이 된다는 증거들은 없다.^{4,8} 본 증례는 골반강내에 발생한 경우로 주위와 심한 유착을 형성하여 완전한 종양의 제거가 어려웠으며, 수술 후 복합항암화학요법을 시행하던 중 화학요법의 부작용에 의하여 사망한 예로 충분한 추적 관찰은 어려웠다.

결론적으로 PTES는 매우 드물지만 골반, 회음부, 생식기 주변에 발생하고, 재발과 전이가 잦은 공격적이며 치명적인 종양이므로 반드시 감별 진단에 포함되어야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Enzinger FM. Epithelioid sarcoma. A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer* 1970; 26: 1029-41.
2. Chase DR, Enzinger FM. Epithelioid sarcoma. Diagnosis, prognostic indicators, and treatment. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 241-63.
3. Guillou L, Wadden C, Coindre JM, Krausz T, Fletcher CD. "Proximal-type" epithelioid sarcoma, a distinctive aggressive neoplasm showing rhabdoid features. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of a series. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 130-46.
4. Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, Umeda T, Yokoyama R, Hirohashi S. Proximal-type epithelioid sarcoma: a clinicopathologic study of 20 cases. *Mod Pathol* 2001; 14: 655-63.
5. Lee MW, Jee KJ, Ro JY, Lee DP, Choi JH, Moon KC, et al. Proximal-type epithelioid sarcoma: case report and result of comparative genomic hybridization. *J Cutan Pathol* 2004; 31: 67-71.
6. Tjalma WA, Hauben EI, Deprez SM, Van Marck EA, van Dam PA. Epithelioid sarcoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 160-4.
7. Debiec-Rychter M, Sciort R, Hagemeijer A. Common chromosome aberrations in the proximal type of epithelioid sarcoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2000; 123: 133-6.
8. Fukunaga M, Ushigome S. Proximal-type epithelioid sarcoma in the pelvic soft tissues. *APMIS* 1999; 107: 283-8.
9. Jeney H, Heller DS, Hameed M, Sama J, Cracchiolo B. Epithelioid sarcoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 536-9.
10. Manivel JC, Wick MR, Dehner LP, Sibley RK. Epithelioid sarcoma. An immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 319-26.
11. Perrone T, Swanson PE, Twiggs L, Ulbright TM, Dehner LP. Malignant rhabdoid tumor of the vulva: is distinction from epithelioid sarcoma possible? A pathologic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 848-58.
12. Wick MR, Ritter JH, Dehner LP. Malignant rhabdoid tumors: a clinicopathologic review and conceptual discussion. *Semin Diagn Pathol* 1995; 12: 233-48.
13. Ogino S, Ro TY, Redline RW. Malignant rhabdoid tumor: A phenotype? An entity?-A controversy revisited. *Adv Anat Pathol* 2000; 7: 181-90.

국문초록

유상피성 육종은 매우 드문 악성 연조직 육종으로, 전형적인 경우들은 주로 젊은 남성의 수부, 전완부와 같은 신체의 원위부에 피하 혹은 심재성 피부 종괴로 발생하며, 조직학적 소견상 적은 비정형성을 나타내는 유상피성 세포와 방추형 세포의 증식에 의한 다발성 결절 형태의 배열을 보인다. 최근에 전형적인 유상피성 육종과 조직학적 유사성을 가지나 더 공격적인 형태인 proximal-type 유상피성 육종이 보고되었으며, proximal-type은 전형적인 유상피성 육종에 비하여 현저한 유상피성 세포의 발현과 매우 심한 비정형성을 나타내며, 세포가 매우 크고, 소포성 핵과 뚜렷한 핵소체를 보이며, 자주 rhabdoid 세포의 양상을 띤다. 임상적으로는 전형적인 형태에 비하여 호발 연령이 조금 늦고, 주로 체간부에, 특히 골반, 회음부, 생식기 등과 같은 심부에 발생하고, 더욱 공격적인 양상을 나타낸다. 저자들은 13세 소녀에서 원발부위를 알 수 없는, 골반내에 발생한 proximal-type 유상피성 육종 1예를 경험하여, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 유상피성 육종, Proximal-type, 골반