

부신의 원발성 평활근육종 - 1예 보고 -

이희정 · 유진영 · 강석진 · 김병기

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실
해부병리과

접 수 : 2001년 10월 23일
게재승인 : 2002년 4월 13일

책임저자 : 유진영
우 442-723 경기도 수원시 팔달구 지동 93
성빈센트병원 해부병리과
전화: 031-249-7593
Fax: 031-244-6786
E-mail: Jinyoo@vincent.cuk.ac.kr

Primary Leiomyosarcoma of Adrenal Gland - A Case Report -

Heejeong Lee, Jinyoung Yoo, Seok Jin Kang and Byung Kee Kim

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Primary mesenchymal neoplasm of the adrenal gland is very rare. Recently we experienced a case of leiomyosarcoma of the adrenal gland in a 47-year-old female patient. The resected adrenal gland showed a large lobulated mass, which replaced the entire gland. The cut surface was firm and whitish gray with foci that showed hemorrhage and necrosis. Histologically, the tumor was composed of intersecting fascicles of pleomorphic spindle cells with numerous giant cells and mitotic figures. Some of the tumor cells showed elongated nuclei. Immunohistochemical studies were strongly positive for vimentin and smooth muscle actin. Cytokeratin, desmin, α -1-antitrypsin and lysozyme were all negative. To the best of our knowledge, this is the first case reported in Korea.

Key Words : Leiomyosarcoma-Adrenal Gland Neoplasms

부신에서 원발성으로 생기는 중간엽종양은 매우 드물다. 그 중에 해면 혈관종, 모세관 혈관종, 유샘종(adenomatoid tumor), 평활근종, 혈관육종, 섬유육종, 악성 말초신경초종양, 평활근육종 등이 포함된다.¹ 이 중 평활근육종은 현재까지 문헌에 단지 4예가 보고되어 있으며 영어 문헌에 3예 보고가 있고(Table 1), 아직 국내 문헌 보고는 없다. 저자들은 우측 옆구리 통증을 주소로 내원한 47세 여자 환자에서 부신 원발성인 평활근육종을 진단하였고, 이 종양이 췌장까지 전이한 소견을 관찰하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자는 47세 여자로서 내원 수개월 전부터 서서히 시작되는 우측 옆구리의 통증을 주소로 내원하였다. 과거력 및 가족력, 신체 검사상 특이 사항은 없었다. 복부 컴퓨터단층촬영 결과 우측 부신내에 10.0×7.0×6.5 cm 크기의 불균질 밀도를 보이며 조영 증강이 잘 되는 종괴가 발견되었다. 종괴는 우측 부신을 다 차지하였고 주변 연부조직과의 경계는 비교적 뚜렷하였다. 췌장

내에 1.8 cm 크기의 낭결절도 같이 관찰되었다(Fig. 1). 부신의 악성 종양 의진 하에 우측 부신전절제술과 함께 췌장 결절의 절제술을 시행하였다. 육안 소견상 우측 부신을 완전히 대체하는 크기가 크고 부신내에 국한되어 있는 분엽성의 종괴를 관찰할 수 있었다. 부신의 정중 및 연속 절개면에서 회백색의 단단한 단면을 관찰할 수 있었고 괴사와 출혈이 동반되었다(Fig. 2). 현미경상으로도 종괴의 피막 침범은 없으며 절제면에도 종괴의 침범은 관찰되지 않았다. 종괴는 매우 다양한 모양의 방추형 세포들이 서로 교차하여 다발을 이루고 있었다(Fig. 3). 많은 수의 거대세포와 유사분열을 관찰할 수 있었는데 10배율당 40개까지 관찰되었다(Fig. 4A). 일부에서는 쪼렘 모양의 핵을 가진 세포도 관찰되었다(Fig. 4B). 면역조직화학 염색상 종양 세포는 vimentin (1:50, Zymed, San Francisco, CA, U.S.A.)과 smooth muscle actin (1:50, Zymed, San Francisco, CA, U.S.A.)에 강양성 반응을 보인 반면(Fig. 5), cytokeratin (1:50, Zymed, San Francisco, CA, U.S.A.), desmin (1:50, Zymed, San Francisco, CA, U.S.A.), α -1-antitrypsin (1:50, Zymed, San Francisco, CA, U.S.A.) 및 lysozyme (1:50, Zymed, San Francisco, CA, U.S.A.)에는 모두 음성 반응을 보였다. 이러한

Table 1. Primary leiomyosarcoma of the adrenal gland

Case	Patient	Characteristic features	immunostain	EM	Follow-up
1	50/F	12.0 cm in diameter			alive and free of tumor 1 year following surgery
2	49/M	11.0 cm in diameter geographic necrosis numerous MF (15/10 HPF) bone metastasis	actin (+)	actin-type filaments dense body	alive 9 months following surgery combined with chemotherapy and radiotherapy
3	30/M	11.0×6.0×6.0 cm geographic necrosis 3-5 MF/10 HPF HIV (+), EBV (+)	actin (+)		free of tumor 20 months after surgery
this case	47/F	10.0×7.0×6.5 cm marked pleomorphism 40 MF/10 HPF pancreatic metastasis	actin (+)		alive

F: female, M: male, MF: mitotic figures, EM: electron microscopy, HPF: high power field.

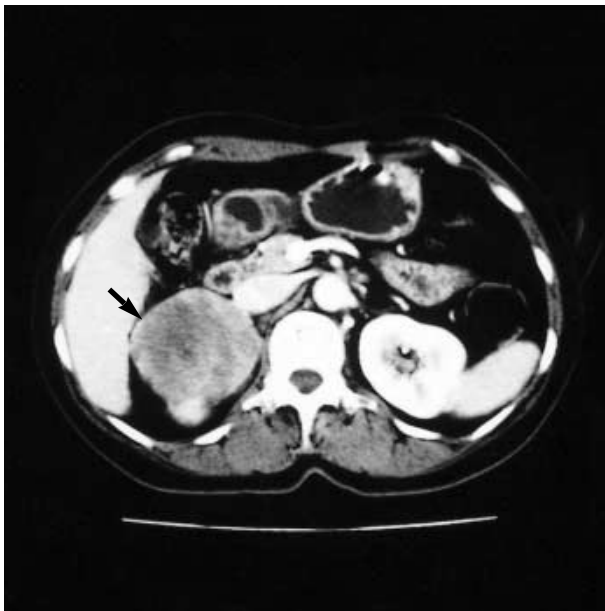


Fig. 1. Computerized tomography of the abdomen reveals a well-defined heterogeneous mass with contrast enhancement in the right adrenal gland (arrow). A small pancreatic cystic nodule is also noted at the body.

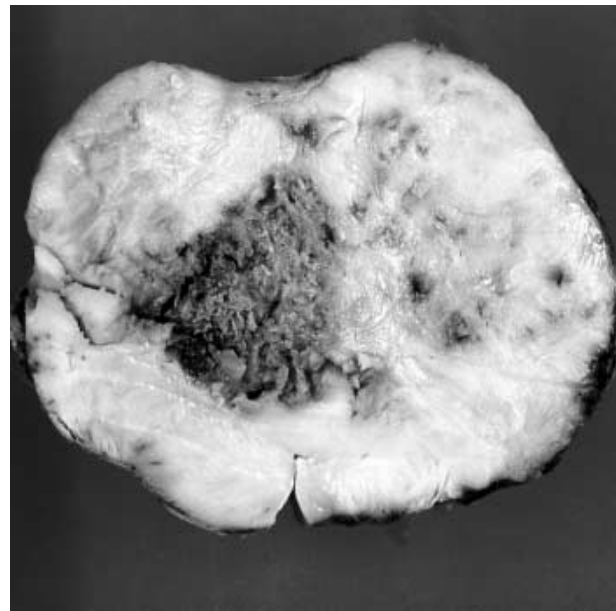


Fig. 2. Resected right adrenal gland shows a large lobulated mass, replacing the entire adrenal gland. On sections the cut surface is firm and whitish gray with hemorrhage and necrosis.

소견으로 본 증례가 부신에서 발생한 평활근세포 기원의 악성 종양임을 알 수 있었고, 다형태형이며 고등급(Ⅲ/Ⅳ)으로 분류할 수 있었다. 본 증례는 임상적으로 면역 결핍의 소견은 없었고 EBV 제자리부화화(*in situ* hybridization)를 시행해 본 결과 종양 세포 핵내에 EBV 유전체는 관찰되지 않았다. 췌장에서 관찰된 결절의 절제 표본 역시 부신에서 관찰되었던 종양의 소견과 같아, 부신의 원발성 종양이 전이된 것으로 판독하였고 괴사로 인해 양성 변화를 보이는 것임을 알 수 있었다.

고찰

부신에서 원발성으로 발생하는 연부조직 종양은 매우 드물다. 부신은 풍부한 혈관 공급이 이루어지는 장기이므로 혈관 종양이 그 중 제일 많음에도 불구하고 최근까지 보고된 혈관 종양의 예는 50예를 넘지 않는다.¹ 부신에서 원발한 평활근육종은 현재까지 문헌에 단지 4예가 보고되어 있다.¹⁻³ 그 중 첫 번째 증례는³ 50세 여자에게서 발생한 예로 신장 위에 위치한 지름 12.0 cm의 종괴였다. 저자들은 종괴를 평활근육종으로 분류하였지만 평

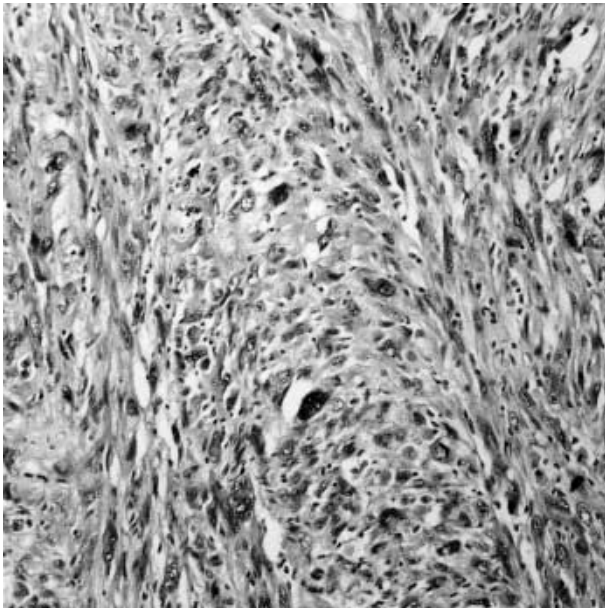


Fig. 3. Microscopically, the tumor is composed of intersecting fascicles of spindle cells.

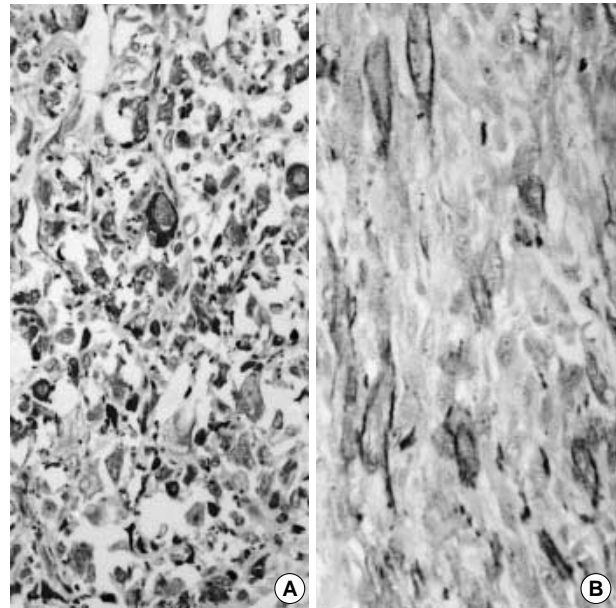


Fig. 5. Tumor cells are strongly positive for vimentin (A) and smooth muscle actin (B).

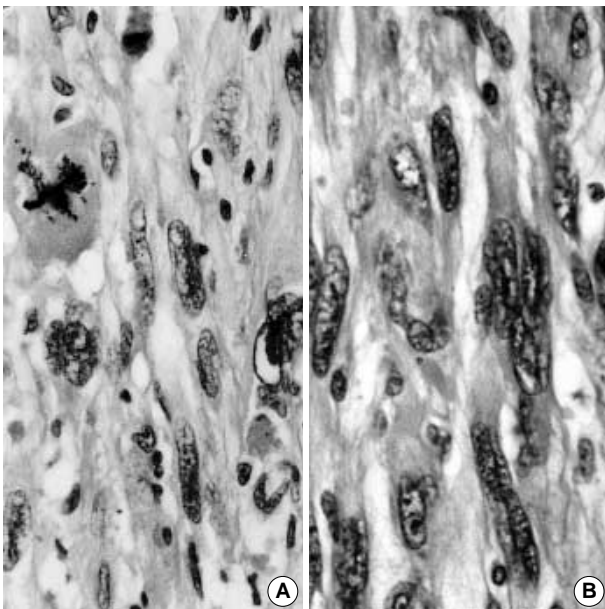


Fig. 4. The tumor shows pleomorphic spindle cells with numerous giant cells and mitotic figures (A). Some of the tumor cells show elongated nuclei (B).

활근으로의 분화를 뒷받침할 만한 연구 방법에 대하여는 더 이상 언급이 없었다. 환자는 수술 후 1년간 재발 없이 생존하였다.

두 번째 증례는 49세 남자의 우측 부신에서 발생한 예이다. 종양은 지름 11.0 cm로 심한 괴사와 현저한 유사분열을 보였다 (평균 15/10 고배율시야). 전자현미경 소견상 가느다란 액틴형 잔섬유가 치밀소체(dense body)와 함께 관찰되었고, 면역염색

상 muscle-specific actin과 smooth muscle actin에 양성이어서 평활근으로의 분화를 확인할 수 있었다. 골로의 전이가 있어서 방사선 요법과 항암 요법을 병행하였고 환자는 수술 후 9개월까지 살아있다고 했다.

그 후 1995년 세 번째로 발표된 증례는²⁴ 후천성 면역결핍증 환자인 30세 남자에게서 발생한 예이다. 종양은 smooth muscle actin 염색을 통해 평활근으로의 분화를 확인할 수 있었고, 환자는 수술 후 20개월간 재발 없이 지냈다.

최근 보고된 문헌에 의하면 후천성 면역결핍증 환자나 장기이식을 받은 환자에서 평활근 세포 기원 종양의 발생이 증가한다고 한다. 면역기능상실 상태의 환자에게서 발생하는 평활근 세포 기원 종양은 드문 장소에서 발생하며 EBV의 잠복 감염과 관련이 있다고 하였다. Chadwick 등⁵은 후천성 면역결핍증에 걸린 어린이에서 평활근 세포 기원 종양의 발생이 증가한다고 보고하였고, 폐, 위장관뿐만 아니라^{5,6} 피부⁷와 간⁸에서도 양성 또는 악성 평활근 종양의 발생을 차례로 보고하였다. 또한 드물지만 후천성 면역결핍증에 걸린 청장년층에서도 평활근 종양의 발생에 대한 보고가 있다.⁹⁻¹² 이러한 현상은 human immunodeficiency virus가 직접 또는 간접적으로 평활근 종양의 생성을 유도하기 때문이라고 해석할 수 있다. 그의 망막모세포종 유전자의 구조적인 변형에 의한거나 종양 세포내 인슐린 유사 성장 인자의 과다 발현에 의한다는 가설이 있다.² 그 후 McClain 등¹³과 Lee 등¹⁴이 후천성 면역결핍증에 걸리거나 장기 이식을 받은 젊은이들의 평활근 기원 종양 발생이 EBV 감염과 관련이 있다고 보고하였다. 그들은 제자리부화법 방법으로 종양세포 핵 내에 EBV 유전체의 존재를 제시하였다. 보고된 세 번째 증례

에서도 EBV 감염이 확인되었다. 최근에는 Boman 등¹⁵이 후천성 면역결핍증 환자에게서 발생한 저등급 평활근육종에서 EBV의 잠복 감염을 latent membrane protein (LMP)에 대한 면역 염색과 제자리부합화를 통해 제시하였다. 그러나 같은 환자의 Kaposi 병변과 다른 면역적격(immunocompetent) 환자에게서 발생한 평활근육종에서는 EBV 감염의 소견이 관찰되지 않아, EBV 감염이 면역결핍 환자에게서 발생하는 평활근 종양과 관련되어 있음을 다시 한번 뒷받침해 주는 근거가 되었다.

부신에서 관찰되는 평활근 기원의 악성 종양은 대부분 다른 원발병소로부터의 전이에 의하거나 후복막강에서 원발성으로 발생한 종양의 직접적인 침범에 의한 경우가 대부분이다. 본 증례에서는 위장관이나 후복막강 또는 그외 신체 내 다른 부위에 평활근육종의 소견이 관찰되지 않아 부신에서 원발성으로 발생한 종양임을 알 수 있었다. 부신에서 원발성으로 발생하는 평활근육종이나 평활근종의 경우 그 기원은 부신의 수질 부위에 위치하고 있는 중심 정맥이나 그 잔가지들로 생각되고 있다.^{1,2}

본 증례의 경우 종양 세포의 다형성이 매우 심하여 악성 섬유조직구성종과의 감별이 어려웠는데, 좀 더 분화가 잘 된 부위에서 췌관 모양의 핵이 관찰되었고 면역염색상 muscle-specific actin에 양성 반응을 보여 평활근육종으로 확진할 수 있었다.

후복막강에서 발생한 평활근육종의 경우 혈관벽이나 내장기관, 후복막강내 연부조직 등 그들이 유래한 기원과는 상관없이 예후는 모두 매우 나쁜 것으로 알려져 있다.¹ 그러나 부신에서 발생한 경우는 보고가 매우 드물고 환자의 계속적인 추적 관찰이 이루어지지 않아 앞으로 많은 자료의 축적이 요구된다.

참고문헌

- Lack EE, Graham CW, Azumi N, *et al.* Primary leiomyosarcoma of adrenal gland: case report with immunohistochemical and ultrastructural study. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 899-905.
- Zetler PJ, Filipenko JD, Bilbey JH, Schmidt N. Primary adrenal leiomyosarcoma in a man with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): further evidence for an increase in smooth muscle tumors related to Epstein-Barr infection in AIDS. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 1164-7.
- Choi SH, Liu K. Leiomyosarcoma of the adrenal gland and its angiographic features: a case report. *J Surg Oncol* 1981; 16: 145-8.
- Dugan MC. Primary adrenal leiomyosarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 797-8.
- Chadwick EG, Conner EJ, Hanson GC, *et al.* Tumors of smooth muscle origin in HIV-infected children. *JAMA*. 1990; 263: 3182-4.
- McLoughlin LC, Nord KS, Joshi VV, Dicarolo FJ, Kane MJ. Disseminated leiomyosarcoma in a child with acquired immune deficiency syndrome. *Cancer* 1991; 67: 2618-21.
- Orlow SJ, Kamund H, Lawrence RL. Multiple subcutaneous leiomyosarcomas in an adolescent with AIDS. *Am J Pediatr Hem Oncol* 1992; 14: 365-8.
- Ross JS, Del Rosario A, Bui HX, Sonbati H, Solis O. Primary hepatic leiomyosarcoma in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *Hum Pathol* 1992; 23: 69-72.
- Smith MB, Silverman JF, Raab S, Towell BD, Geisinger KR. Fine-needle aspiration cytology of hepatic leiomyosarcoma. *Diagn Cytopathol* 1994; 11: 321-7.
- Prevot S, Neris J, de Sain Maur P. Detection of Epstein-Barr virus in a hepatic leiomyomatous neoplasm in an adult human immunodeficiency virus infected patients. *Virchows Arch* 1994; 425: 321-5.
- Radin R, Kiyabu M. Multiple smooth muscle tumors of the colon and adrenal gland in an adult with AIDS. *Am J Radiol* 1992; 159: 545-6.
- Steel TR, Pell MF, Turner JJ, Lim GH. Spinal epidural leiomyoma occurring in an HIV-infected man. *J Neurosurg* 1993; 79: 442-5.
- McClain KL, Leach CT, Jenson HB, *et al.* Association of Epstein-Barr virus with leiomyosarcomas in young people with AIDS. *N Engl J Med* 1995; 332: 12-8.
- Lee ES, Locker J, Nalesnik M, *et al.* The association of Epstein-Barr virus with smooth muscle tumors occurring after organ transplantation. *N Engl J Med* 1995; 332: 19-25.
- Boman F, Gultekin H, Dickman PS. Latent Epstein-Barr virus infection demonstrated in low-grade leiomyosarcomas of adults with acquired immunodeficiency syndrome, but not in adjacent Kaposi's lesion or smooth muscle tumors in immunocompetent patients. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 834-8.