

질에 발생한 방추세포상피종(양성혼합종양) 1예

오미혜 · 정은아 · 이지혜 · 조현득
양승하 · 박정자¹

순천향대학교 의과대학 순천향대학교
천안병원 병리과
¹순천향대학교 부천병원 병리과

접 수 : 2009년 7월 23일
게재승인 : 2009년 10월 26일

책임저자 : 오 미 혜
우 330-721 천안시 동남구 봉명동 23-20
순천향대학교 천안병원 병리과
전화: +82-41-570-3582
Fax: +82-41-575-2420
E-mail: mhoh0212@hanmail.net

Spindle Cell Epithelioma, a So-called Benign Mixed Tumor of the Vagina - A Case Report -

Mee-Hye Oh · Eun Ah Jung · Ji Hye Lee · Hyun Deuk Cho · Seung-Ha Yang
Jeong Ja Kwak¹

Department of Pathology, Cheonan Hospital, Cheonan; ¹Department of Pathology, Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

We report a case of spindle cell epithelioma, a so-called benign mixed tumor of the vagina. The patient was a 35-year-old nulliparous woman who presented with a polypoid mass in the posterior wall of the lower vagina just above the hymenal ring. The tumor was relatively well-defined with an expansile margin and composed of stromal-type spindle cells with a myxoid stroma arranged in short fascicles and an irregular cord-like or reticular pattern. A few glandular structures lined by cuboidal cells with squamous metaplasia were also noted. Cellular atypia was not conspicuous and mitosis was not found. We examined this tumor immunohistochemically to identify the histogenesis. The coexpression of epithelial and mesenchymal markers in stromal-type spindle cells suggested a multipotential cell origin for this tumor. The patient has been well with no signs of recurrence during the 12 months after surgery.

Key Words : Epithelioma; Spindle cell; Mixed tumor; Vaginal neoplasms

질의 양성혼합종양은 질 외의 다른 기관에서 발생하는 양성혼합종양과는 세포기원에 있어서 중요한 차이점들을 보이기 때문에 현재는 방추세포상피종으로 명명하도록 권장되고 있다.¹ 이 종양은 1953년 처음 보고된² 이후 현재까지 영어권 문헌에 50개 정도가³⁻⁵ 보고되어 있으며 국내문헌에는 Park 등⁶과 Kang과 Yoon⁷에 의해 두 예가 보고된 바 있다. 저자들은 35세의 미분만부 여성의 질에서 발견된 매우 드문 종양인 방추세포상피종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

35세 미분만부 여성이 한 달 전부터 앉았다 일어설 때 느껴지는 회음부의 불편감을 주소로 내원하였다. 내진 시 질의 개구부 직상방의 후벽에서 부드럽게 촉지되는 종괴가 관찰되었으며 촉진 시 압통은 없었다. 환자의 자궁 크기는 정상이었고 양측 자궁 부속기에도 촉지되는 이상 종물은 없었으며 질경상 질 종괴 이외에 상부 질 및 자궁경부의 특이 소견도 보이지 않았다.

첫 내원 시 시행한 질 및 자궁경부의 세포진검사 결과는 정상

이었고, 두 번째 내원 시 국소마취하에 시행한 단순절제술 후 외래치료의 경과 또한 양호하였다.

질에서 절제된 종괴는 육안적으로 경계가 분명한 회백색의 연부조직 종양으로 크기는 2.3×2.0×1.3 cm이었다. 현미경 소견상 종괴는 경계가 좋으나 피막은 가지지 않는 점막하종양이었으며 종괴의 상부는 질의 편평세포상피로 덮여 있었으나 질상피와 종양의 연결은 없었다(Fig. 1).

조직학적으로 종양세포는 크게 기질양 세포(stromal-type cells)들과 상피세포들로 구성되어 있었는데 종양의 대부분을 구성하고 있는 기질양 세포들은 고른 염색질의 핵과 호산성의 세포질을 가지는 난원형 또는 방추형세포들로 다양한 세포 밀도를 보이며 배열되어 있었으며, 세포밀도가 낮은 곳에서는 심한 섬유화가 관찰되었다. 또한 대부분의 기질양 세포들은 서로 교차하는 작은 다발로 배열되어 있었으며(Fig. 2A), 점액모양의 간질 배경에 서로 불규칙한 끈 모양(Fig. 2B) 또는 망상형 구조를 보이는 곳도 있었다(Fig. 2C). 그리고 극히 일부에서만 관찰되었던 상피세포들은 점액을 내강에 함유하고 있는 선상구조로 편평상피 화생을 동반한 입방형의 세포들로 구성되어 있었다(Fig. 2D). 한편 기질양 세포 및 상피세포들 모두에서 이형성은 없었

으며 유사분열도 관찰되지 않았고, 기질양 세포 영역에서 연골 및 골성분 또한 관찰되지 않았다.

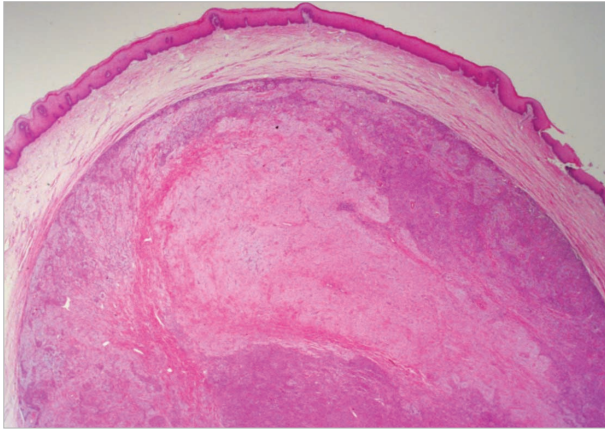


Fig. 1. The tumor is a well-circumscribed and unencapsulated mass located near, but unconnected to the vaginal epithelial surface.

면역조직화학염색은 상피세포가 매우 국소적으로만 위치하여 주로 기질양 세포에서만 시행되었다. 그 결과 pancytokeratin (1:500, Novocastra, Newcastle, UK), cytokeratin 7 (1:300, Dako, Glostrup, Denmark)과 epithelial membrane antigen (1:800, Neomarker, Fremont, CA, USA) 같은 상피성 표지자에 모두 양성 반응을 보였으며, vimentin (1:2,000, Zymed, San Francisco, CA, USA), smooth muscle actin (1:1,000, Neomarker), CD10 (1:250, Novocastra), CD99 (1:1,000, Zymed), CD34 (1:5,000, Neomarker), bcl-2 (1:200, Dako), estrogen receptor (1:500, Dako) 및 progesterone receptor (1:500, Dako)에도 양성 반응을 보였고, desmin (1:1,000, Dako)에는 국소적으로만 양성 반응을 보였고, cytokeratin 20 (1:500, Dako), S-100 protein (1:1,000, Neomarker) 및 glial fibrillary acidic protein (1:2,000, Neomarker)에는 음성 반응을 보였다 (Fig. 3). 그리고 종양의 국소절제술 시행 후 12개월 경과된 현재 재발이나 전이의 증거는 보이지 않고 있다.

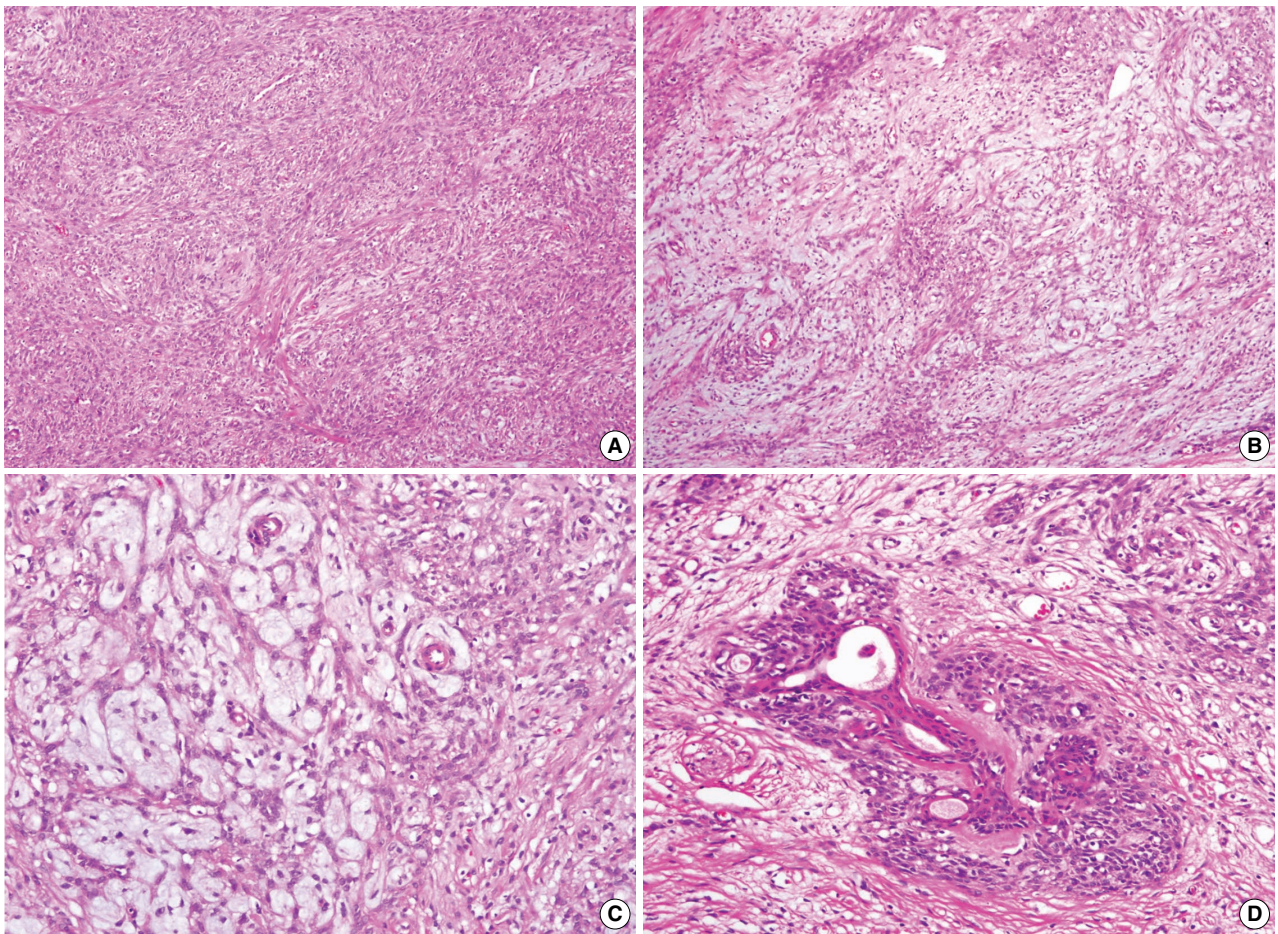


Fig. 2. Histological findings of a spindle cell epithelioma of the vagina. (A) Most of the tumor cells are arranged in intersecting fascicles and contained small oval nuclei with finely granular chromatin. (B) The tumor cells form irregular anastomosing cords. (C) The reticular pattern of the tumor cells is associated with a myxoid background. (D) A glandular epithelium with squamous metaplasia is revealed.

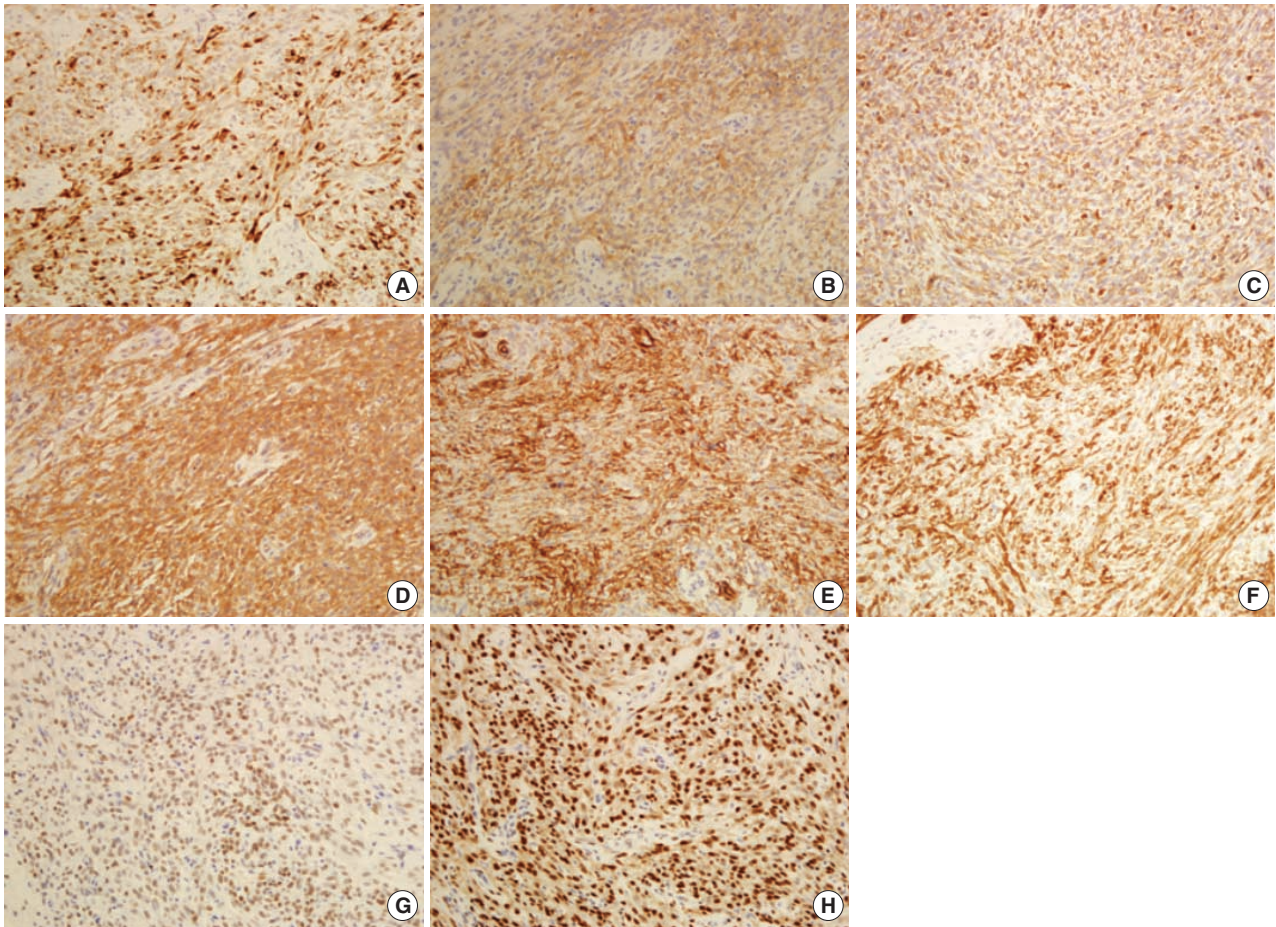


Fig. 3. Immunohistochemical findings. The tumor reveals a diffuse strong positive reaction for (A) pancytokeratin, (B) epithelial membrane antigen, (C) vimentin, (D) CD99, (E) CD34, (F) smooth muscle actin, (G) estrogen receptor, and (H) progesterone receptor.

고 찰

질에서 발생하는 방추세포상피종은 매우 드문 종양으로 1953년 Brown²이 33세 여성에게서 발생한 형태학적으로 타액선의 양성혼합종양과 매우 흡사한 종양이란 의미로 질의 혼합상피성 종양(mixed epithelial tumor of the vagina)이란 제목으로 처음 보고한 이래 현재까지 질의 혼합종양(mixed tumor of the vagina), 질의 양성혼합종양(benign mixed tumor of the vagina) 및 질의 양성 뮐러관 기원 혼합종양(benign Müllerian mixed tumor of the vagina) 등의 이름으로 명명되어 왔다.⁶

혼합종양이라는 용어는 타액선에서 가장 많이 사용되고 있는데 이 외에도 유방, 피부, 음문, 외이도, 기관, 눈물샘 및 연부조직 등에서 자주 사용되고 있으며 근육상피세포 기원이라는 공통점을 가지고 있다. 그러나 질의 경우는 다른 기관들의 혼합종양과는 확연한 차이를 보이는데 첫째, 현미경적 소견상의 차이로 종양을 이루는 세포들은 대부분 방추세포들이고 형태학적으로 상피세포의 모양을 보이는 세포들은 국소적으로만 관찰된다. 둘째, 종양의 기원에 관한 차이로 질에는 근육상피세포가 존재하

지 않는 것으로 알려져 있으며, 실제로 방추세포상피종의 전자현미경적 검사에서 근육상피세포 분화를 의미하는 근육원섬유(myofibril), 치밀소체(dense body), 세포흡수소포(pinocytotic vesicle)와 치밀판(basal lamina) 등은 관찰되지 않는다.¹

현재까지 종양의 기원에 대해서는 여러가지 가설이 있으나 아직 명확히 밝혀진 바는 없다. 그런데 그중 요생식동 기원 상피세포(urogenital sinus-derived epithelium)의 가능성이 주목을 받고 있는데 이를 뒷받침하는 이유는 본 종양의 발생부위가 질 중에서도 질의 하부 특히 처녀막과 인접한 곳에 빈번하다는 것이다. 이는 발생학적으로 질의 상위 2/3는 뮐러관 기원이고, 하위 1/3이 요생식동 기원으로서 위치적으로 일치한다는 주장이다.^{1,3,7} 그러나 본 종양이 형태학적으로 거의 대부분 중간엽 종양의 모양을 보이는 기질양 세포이고 상피세포는 아주 드물게 관찰되며 면역조직화학염색에서도 smooth muscle actin과 cytokeratin이 함께 발현된다는 점, 그리고 estrogen receptor와 progesterone receptor에 양성인 점도 요생식동 상피세포 기원 설에 반하는 이유이다. 그래서 질의 방추세포상피종은 하나의 다분화 잠재성 세포(multipotential cell) 기원일 가능성도 제기

Table 1. Differential diagnosis of a spindle cell dominant tumor of the vagina

	Gross	Location	Histology	Epithelial marker (IHC)
Spindle cell epithelioma	WD	Lower part	No atypism	Positive
Leiomyoma	WD	Anywhere	No atypism	Negative
Rhabdomyoma	WD	Anywhere	No atypism	Negative
Solitary fibrous tumor	ID		No atypism	Negative
Aggressive angiomyxoma	ID		Atypism	Negative
MMMT		Upper part	Atypism	Negative in spindle cell part
MMRSS		Upper part	Atypism	Negative in spindle cell part

IHC, immunohistochemistry; WD, well defined; ID, ill defined; MMT, malignant müllerian mixed tumor; MMRSS, malignant mixed tumor resembling synovial sarcoma.

되고 있다.⁸ 본 종양에서 estrogen과 progesterone의 기능에 대해서는 아직 명확하게 밝혀진 바가 없으나, 본 종양이 가임기 여성에게서 호발하는 점으로 미루어 보아 종양 발생에 있어 어떤 중요한 역할을 할 것으로 추정되고 있다.⁵

현재까지 보고된 질의 방추세포상피종은 20세에서 69세까지 분포되어 있으며 평균연령은 30세였다.^{4,5} 이들은 대부분 증상 없이 우연히 발견되었으나 질출혈로 내원한 경우도 있었다.⁹ 재발된 경우는 모두 3예로 수술 후 재발까지의 기간은 각각 5개월, 3년, 그리고 8년이었으며^{1,10} 전이된 예는 없었다.⁵ 종양의 육안 소견은 보고된 모든 예에서 같은 소견으로 피막이 없는 경계가 좋은 종괴가 팽창형 성장을 보이며 종괴의 상부는 질 상피로 덮여 있으나 질 상피와 종양과의 연결은 없었다. 그러나 현미경적으로는 다소 차이를 보였는데 종양의 대부분이 기질양 방추세포로 구성되었고 상피세포 성분이 국소적으로만 관찰되었다는 점은 공통된 소견이나, 상피세포의 성분인 편평상피와 선상구조는 둘 다 나타나는 경우와 둘 중 각각 한 가지 성분만이 나타나는 경우가 있었다. 본 증례의 경우 선세포의 편평상피 화생 소견은 보였으나 기존의 보고에서 특징적인 소견으로 알려진 투명한 세포질을 갖는 섬모양의 편평상피는 관찰되지 않았으며, 선상구조는 극히 드물게 나타나 진단에 어려움이 있었다. 이와 같이 뚜렷한 상피세포 성분이 잘 관찰되지 않을 때 질의 양성 기질종양인 평활근종, 횡문근종, 고립섬유종양(solitary fibrous tumor) 및 침습성 혈관점액종(aggressive angiomyxoma)과의 감별이 필요하다.

평활근종과 횡문근종의 경우 육안적으로는 방추세포상피종과 유사한 소견을 보이나 cytokeratin 및 epithelial membrane antigen과 같은 상피성 표지자에 음성 반응을 보이는 면역조직화학적 소견의 도움을 받을 수 있고, 고립섬유종양과 침습성 혈관점액종의 경우는 방추세포상피종과 달리 육안적으로 경계가 불분명하며 상기 상피성 표지자에도 음성인 점으로 감별할 수 있다. 그러나 무엇보다도 질에서 대부분이 방추형세포로 이루어진 종양을 진단할 때, 우선 면밀한 검토로 상피세포 성분의 유무를 살펴보는 것이 가장 중요하며, 상피세포를 발견하지 못했을 경우라도 질의 방추세포상피종을 염두에 두고 cytokeratin 및 epithelial membrane antigen과 같은 상피성 표지자에 대한 면역

조직화학염색을 시행하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다. 그 외에 감별해야 할 악성 종양으로는 악성(빌러관)혼합종과 활막육종을 닮은 질의 악성 종양(malignant tumor resembling synovial sarcoma)이 있는데 이 둘은 모두 상피성 및 중간엽성 성분을 보이거나 종양의 위치가 질의 상부에 잘 생기며 세포의 비정형성이 뚜렷하고, 유사분열이 빈번하나 편평상피는 관찰되지 않는 점 등으로 감별할 수 있다(Table 1).^{7,11}

참고문헌

- Branton PA, Tavassoli FA. Spindle cell epithelioma, the so-called mixed tumor of the vagina: a clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of 28 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 509-15.
- Brown CE. Mixed epithelial tumor of the vagina. *Am J Clin Pathol* 1953; 23: 237-40.
- Oliva E, Gonzalez L, Dionigi A, Young RH. Mixed tumors of the vagina: an immunohistochemical study of 13 cases with emphasis on the cell of origin and potential aid in differential diagnosis. *Mod Pathol* 2004; 17: 1243-50.
- Malik AK, Ratnakar KS, Al-Hilli F, Dhaliwal JK, El Shafei AM. Spindle-cell epithelioma: "mixed tumor" of the vagina. *Ann Saudi Med* 2002; 22: 202-3.
- Murdoch F, Sharma R, Al-Nafussi A. Benign mixed tumor of the vagina: case report with expanded immunohistochemical profile. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 543-7.
- Park JS, Lee GH, Lee JM, *et al.* A case of benign mixed tumor of the vagina. *Korean J Obstet Gynecol* 1994; 37: 1888-93.
- Kang MS, Yoon HK. Mixed tumor of the vagina: a case report. *J Korean Med Sci* 2002; 17: 845-8.
- Skelton H, Smith KJ. Spindle cell epithelioma of the vagina shows immunohistochemical staining supporting its origin from a primitive/progenitor cell population. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 547-50.

9. van den Broek N, Emmerson C, Dunlop W. Benign mixed tumour of the vagina: an unusual cause for postmenopausal bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69: 143-4.
10. Wright RG, Buntine DW, Forbes KL. Recurrent benign mixed tumor of the vagina. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 84-6.
11. Fukunaga M, Endo Y, Ishikawa E, Ushigome S. Mixed tumour of the vagina. *Histopathology* 1996; 28: 457-61.