

개의 平滑筋肉腫 2例에 관한 微細形態學的觀察

李榮純·林昌亨

서울대학교 獸醫科大學
(1984.3.2 接受)

An Ultrastructural Study on Two Cases of Canine Leiomyosarcoma

Yong-soon Lee and Chang-hyeong Lim
College of Veterinary Medicine, Seoul National University
(Received March 2, 1984)

Abstract: Undifferentiated leiomyosarcomas were encountered in two dogs, and an ultrastructural study was carried out. The results of this study were summarized as follows;

1. The nuclei of most tumor cells showed bilobate appearance.
2. Most cells of the tumors had not a distinct basement membrane.
3. Most cells of the tumors had a degenerative rough endoplasmic reticulum.
4. Intercellular matrix contained some amounts of collagen.
5. Attachment areas between tumor cells were not apparent, but a few tight junction were clearly seen.
6. Myofibrils were present in bipolar end area.

緒 論

平滑筋肉腫은 사람이나 각종 가축에서 가끔 발견되는 平滑筋 유래의 惡性腫瘍이다. 개에서 이 종양의 발생은 흔하지 않지만, 자궁에서 발생하는 각종 종양 가운데 대부분은 사람과 다르게 平滑筋腫이며, 이 가운데에서 10% 가량이 平滑筋肉腫이라고 한다.^{3,5)} 또한 이 종양은 평활근이 존재하는 모든 장기에서 발생할 수 있으며 食道, 胃, 腸, 膀胱, 子宮, 卵巢, 腎臟, 脾臟 등에서의 발생보고가 있었다.^{1,3,5)} 그러나 그 가운데에도 비노생식 기체가 平滑筋肉腫의 주요 발생부위이지만 사람에서와 마찬가지로 胃나 腸에서의 관찰보고도 있었다.¹⁾

이번에 두 마리의 개에서 복강장기에 惡性腫瘍이 만연되어 있는 것을 발견하였는데, 이들의 육안적 및 광학현미경적 소견은 매우 유사하였다. 그렇지만 광학현미경적 소견만으로는 확실한 진단을 할 수가 없었기에 전자현미경 관찰을 하여 그 미세구조를 파악하고 본 종양은 어느 종양에 분류될지 옳은가 그리고 나아가서는

어느 장기에서 유래하였는가를 고찰해 보았다.

材料 및 方法

供試動物: 두 마리의 개 중에서 한 마리(A例라 칭함)는 숫컷의 스피즈이며 자세한 연령은 알 수 없었고 임상소견도 未詳이다. 부검시에 폐에 콩알만한 크기의 탄력성있는 결절이 수개 있었고, 그 剖面은 백색균일한 종양괴를 형성하고 있었다. 복강내에는 黃色透明한 腹水가 대량으로 貯留되어 있었으며 肝臟과 脾臟에 형성되어 있었다. 肝臟에는 大小不同의 콩알만한 크기에서 호두알만한 크기의 회백색 종양이 있으나, 脾臟에는 호두알크기 보다 조금 큰 회백색 종양이 한개 형성되어 있었다.

또다른 한 마리(B例라 칭함)는 숫컷의 잡종으로서 8살이었으며, 1개월 전부터 식욕부진, 구토, 복부가 이상하게 팽만되었기 때문에 동물병원에서 항생물질과 비타민류의 치료를 받아오다가 복강내에 축진으로 만져지는 커다란 덩어리가 있어서 안락사시켜 부검했다. 肝臟,

脾臟, 大網, 膀胱, 腹膜面 등에 大小不同의 종양괴가 형성되어 있었으며, 그 종양형성상은 Fig. 1과 같았다.

光學 및 電子顯微鏡의 觀察: 腫瘍組織에 대한 광학현미경적 관찰을 위하여서는 통상적인 방법, 즉 10% 포르말린 고정후에 파라핀 절편을 하여 hematoxylin and eosin 염색을 하여 검경하였다. 전자현미경관찰을 위한 시료의 제작은 광학현미경용으로 10% 중성포르말린에 고정되어 있는 종양조직을 생리식염수로 잘 씻어서 1×3×5mm 이하의 크기로 細切하여 냉장온도하에서 cacodylate buffer (pH 7.2)로 회색시킨 5% glutaraldehyde액에 1.5시간 前固定하였다^{8,9)}. 이 조직을 이번에는 cacodylate buffer로 잘 씻은 다음 1×1×1mm 정도의 크기로 다시 細切하여 냉장온도하에서 1% osmium tetroxide액에 1.5時間 後固定하였다^{2,6)}. 이후 알코올과 아세톤의 탈수단계를 거쳐서 Epon mixture(Epon 812, DMSA, MNA, DMP30)로 포매하였고 ultramicrot-oml(LKB)으로 초박절편한 것을 lead nitrate와 uranyl acetate로 二重染色하여^{7,10)} 전자현미경(Hitachi HU-12)으로 관찰하였다.

結 果

두 마리의 供試動物에서 발견된 종양은 광학현미경상으로는 동일한 조직상을 나타내고 있었다.

전자현미경적 관찰에서 종양세포는 그 핵이 정상과는 다르게 二分葉되어 있는 것에서부터 형태학적으로 異型성이 현저하였으며(Fig. 2,5), 명확한 基底膜이 결여되어 있었다(Fig. 3,5,6). 종양세포들 사이에 존재하는 支柱組織에서는 볼 수 없었으나 대부분의 종양세포들에서는 rough endoplasmic reticulum이 퇴행상을 나타내고 있었으며(Fig. 4,7), 종양세포 사이에는 collagen이 많이 증가된 곳도 있었다(Fig 5). 종양세포와 종양세포들의 접착부위는 명확치 않은 것이 대부분이었지만, 드물게 어느 부위에서는 tight junction을 인정할 수 있는 곳도 관찰되었다(Fig. 3,5,6). 그리고 어느 종양세포에서나 myofibril-like material을 종양세포의 兩極地域에서 관찰할 수 있었지만 量的으로는 많지 않았다(Fig. 7,8).

考 察

광학현미경의 수준에서 未分化平滑筋肉腫, 脂肪肉腫, malignant melanoma, malignant Schwannoma, 纖維肉腫을 확실히 구분하기는 조직상만을 가지고는 힘들다.⁶⁾ 또한 special stain을 해본다 하더라도 확실한 진단을 한다는 것은 어렵다¹¹⁾. 그래서 가축의 種類, 性別, 年齡 등과 종양의 원발부위, 轉移程度, 임상소견 등을

참고로 하여 거기에 조직소견을 보고 최종진단을 내릴 때가 많다.

이번의 두 마리의 개의 종양체는 위에서 말한 여러가지 소견과 광학현미경적 소견으로 보아 纖維肉腫과 平滑筋肉腫의 두 가지 중 어느 것으로 짐작이 되었다. 그래서 전자현미경으로 미세형태학적 관찰을 해보아 각각의 독특한 소견이 나올 것을 기대했다.

그런데 종양에 대한 미세형태학적 관찰소견은 사람에게서는 많이 이루어져 있지만 가축에서는 그렇게 많지는 않다. 우선 纖維肉腫의 전자현미경 소견으로서는 核成分의 cortical density 혹은 marginal condensation, 基底膜의 缺如, 細胞間의 collagen의 현저한 증가, rough endoplasmic reticulum의 退行性變化를 들을 수 있고 또한 glycogen granules이나 tight junction은 존재하지 않는다고 되어 있다¹²⁾.

이에 비하여 平滑筋肉腫은 未分化平滑筋肉腫과 함께 서로 비슷한 소견으로서 myofibrils가 존재하는데 量的으로는 많지 않고, 명확한 基底膜이 거의 존재하지 않으며 종양세포와 세포사이의 접착부(tight junction)가 불분명하고 종양세포의 核은 가끔 二分葉狀을 나타낸다고 되어 있다¹³⁾.

이상과 같이 兩腫瘍에 대한 전자현미경적 소견을 종합하여 비교해 볼때 본 종양체의 특징적 소견은 무엇보다도 myofibrils가 존재한다는 것이다. 이러한 소견은 筋纖維由來의 것이라는 것을 강력히 뒷받침해 주는 것이라고 생각된다. 한 가지 문제점이 있다면 본 종양체의 소견에서는 종양세포간에 collagen의 증식이 있다는 사실인데 이런 것은 平滑筋肉腫에서는 언급이 없고, 오히려 纖維肉腫의 소견이라고 볼 수 있겠다. 따라서 이번의 종양조직의 진단적 소견은 collagen이 존재한다고는 하지만 세포질내에 myofibrils가 존재한다는 사실이 보다 강조되어야 하며, 종양괴의 크기 등으로 보아서 종양의 원발부위가 脾臟이라고 생각되므로 平滑筋肉腫으로 진단을 내렸다.

앞에서도 언급했지만 조직상 이외에도 여러가지 참고 사항이 진단에 크게 도움이 되는 것이 사실인데 만약에 이번의 종양체가 collagen이 존재한다는 것이 강조되어 纖維肉腫으로 진단된다면 무엇보다도 종양의 원발부위가 문제시 된다. 脾臟이 원발부위인 轉移性的 纖維肉腫은 아직까지 그 예가 없는 반면에 脾臟의 trabeculae를 형성하는 平滑筋肉腫의 平滑筋肉腫은 보고되어 있으므로 이론상으로도 커다란 문제점은 없을 것이다⁴⁾.

結 論

두 마리의 개에서 복강내의 여러 장기에 악성종양이

형성된 것을 전자현미경으로 미세형태학적 관찰을 하였던 바 다음과 같은 소견을 얻어서 平滑筋肉腫으로 진단하였다.

1. 종양세포의 핵은 대체로 二分葉狀을 나타내고 있었다.
2. 명확한 基底膜은 결여되어 있었다.
3. 대부분의 종양세포에서는 rough endoplasmic re-

ticulum이 퇴행상을 나타내고 있었다.

4. 종양세포간에 collagen의 증가가 관찰되었다.
5. 종양세포간에는 tight junction이 불분명한 곳이 많았다.
6. 종양세포의 양극지역에서 myofibrils이 관찰되었다.

Legends for figures

Fig. 1. Metastatic lesions (arrow) in the visceral organs of the dog (case A).

Fig. 2. The nucleus of the tumor cell shown a bilobate appearance. $\times 11200$.

Fig. 3. Lack of a distinct basement membrane. $\times 6400$.

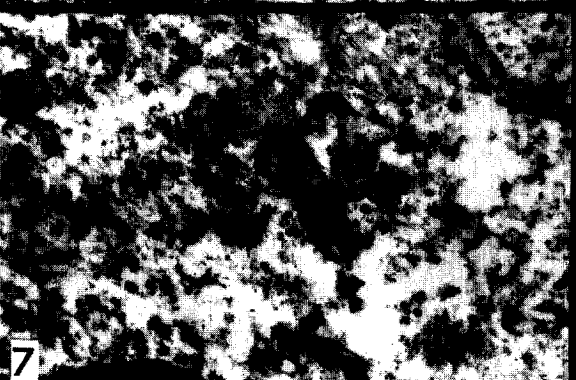
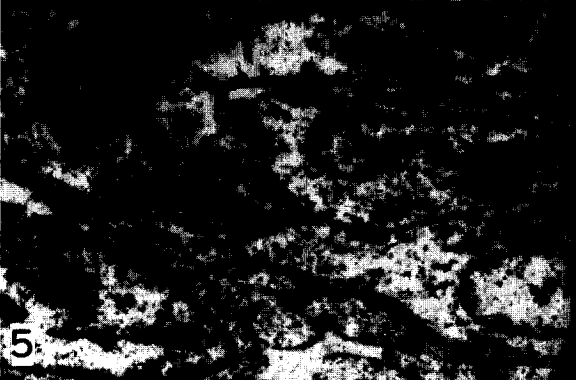
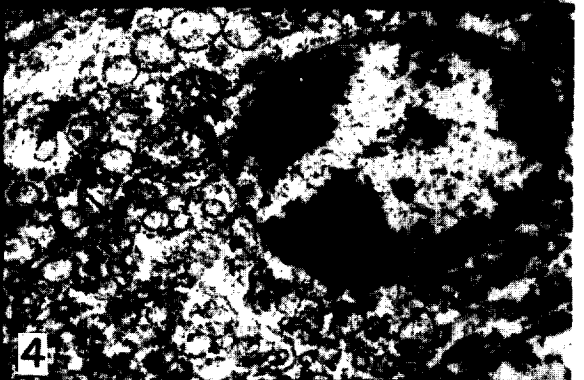
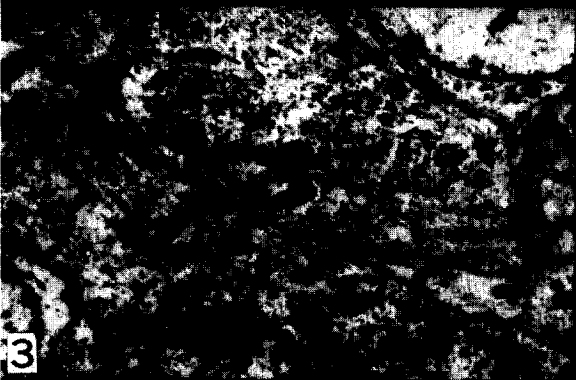
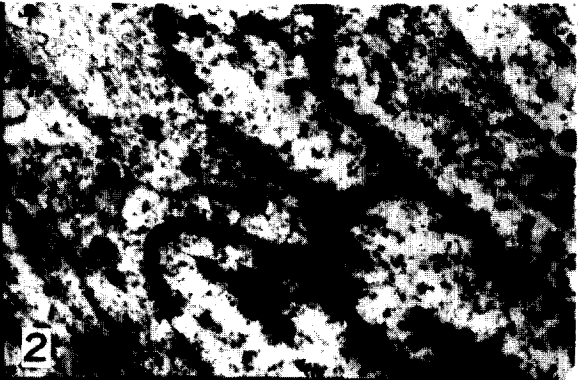
Fig. 4. Degenerative rough endoplasmic reticulum. $\times 10000$.

Fig. 5. Intercellular matrix contained some amounts of collagen. $\times 5600$.

Fig. 6. Inapparent attachment areas between tumor cells. $\times 7800$.

Fig. 7. Randomly arranged myofibrils in bipolar end area. $\times 13400$.

Fig. 8. Higher magnification of the area similar to Fig. 7. Myofibril(1) and collagenous fibrils (2). $\times 28500$.



参 考 文 献

1. Benirschke, K., Garner, F.M. and Jonse, T. C.: Pathology of laboratory animals. vol. II. Springer-Verlag New York Inc., (1978) p.1246.
2. Caulfield, J.B.: Effects of varying the vehicle for OsO₄ in tissue fixation. J. Biophysic. and Biochem. Cytol. (1957) 3: 827.
3. Gilmore, C.E.: Tumors of the genital system. Current Veterinary Therapy III (R.W. Kirk, editor), W.B. Saunders, Philadelphia (1968) p.660.
4. Jones, T.C. and Hunt, R.D.: Veterinary Pathology. 5ed. Lea and Febiger, Philadelphia (1983) p.1345.
5. Moulton, J.E.: Tumors in domestic animals. 2ed. University of California Press. Berkley, Los Angeles, London (1978) p.17.
6. Palade, G.E.: A study of fixation for electron microscopy. J. Exp. Med. (1952) 95: 285.
7. Reynolds, E.S.: The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy, J. Cell. Biol. (1963) 17: 208.
8. Sabatini, D.D., Bensch, K. and Barnett, R. T.: Cytochemistry and electron microscopy. The preservation of cellular ultrastructure and enzyme activity by aldehyde fixation. J. Cell. Biol. (1963) 17: 19.
9. Sabatini, D.D., Miller, F. and Barnett, R.J.: Aldehyde fixation for morphological and enzyme histological studies with the electron microscope. J. Histochem. Cytochem. (1964) 12: 57.
10. Watson, M.L.: Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. J. Biophys. Biochem. Cytol. (1958) 4: 475.
11. 日本病理學會編：電子顯微鏡による細胞病理學圖譜。岩波書店 (1972) p.176.