

위장에 생긴 유암종과 암종의 혼합종양

- 1 예보고 -

연세대학교 의과대학 병리학교실

김 규 래 · 박 찬 일 · 김 태 승

서 론

유암종과 선암이 한 병소내에 공존하는 예가 문헌에 보고된 것은 그리 많지 않으며 그 명칭도 보고자마다 서로 달라서 "Mucin-secreting carcinoid"¹⁾ "Mixed carcinoid and mucus-secreting tumor"²⁾ "Composite carcinoid tumor"³⁾ 등 여러가지로 불리어 왔다. 이 종양의 조직 발생학적인 기원에 대하여는 아직 정설이 없으며 내배엽성 원시 위장관 세포가 상피세포와 신경내분비세포의 두 방향으로 동시에 분화된 것이라는 견해⁴⁾와 유암종 및 선암이 각각 신경외배엽 및 내배엽성의 세포들로부터 기원한다는 주장이 있다⁵⁻⁶⁾. 이들은 주로 충수돌기, 소장, 직장, 결장등 소화기관에 발생하며⁶⁻⁹⁾ 호흡기관을 비롯한 그외의 유암종이 발생할수 있는 부위에서는 이와같은 보고가 없다. 저자들은 38세 여자의 위장에 발생한 유암종과 인세포암종(singet ring cell carcinoma)의 혼합종양 1 예를 경험한바 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환자는 38세 여자로서 수년간의 상복부 동통과 식후 흉부압박감을 주소로 본원 외과에 입원하였다. 환자는 15년전부터 폐결핵으로 간헐적인 약물치료를 받아왔고, 13년전에 위궤양을 치료받은적이 있으며 가족력에는 특기할 사항이 없었다. 환자는 입원 5~6년전부터 좌측으로 전달되는 상복부동통과 식

후 흉부압박감을 느꼈고 그때마다 소화제등을 복용하여 증세의 호전을 보아왔다. 그러나 입원 2개월 전부터 상기증세가 차츰 심해지면서 소화불량, 설사 변비등을 동반하였고, 2개월간 4kg의 체중감소를 보여 개인병원에서 위조영술과 내시경적 조직생검이 시행된 결과 위암의 진단을 받고 그 치료를 위하여 본원에 내원하였다. 내원당시 이학적 소견상 상복부가 약간 팽만되어 있었고 상복부와 제주변부(periumbilical area)의 직접압통을 호소하였으며 간, 비장, 및 이상종괴는 촉진되지 않았다. 폐의 청진 소견상 양측 폐장 전반에 걸쳐 거친 호흡음이 청진되었으며 그외의 이상소견은 발견할 수 없었다.

대변중 잠혈이+++ 인것 이외에는 임상병리학적 검사소견은 모두 정상이었다.

상부 위장관 X선 조영술을 시행한 결과 유문동(pyloric antrum)의 소만부에 직경 2.5~3cm의 악성으로 생각되는 궤양성병변을 보였다(Fig. 1).



Fig. 1. X-rays of stomach demonstrating filling defect on pyloric antrum of lesser curvature side.

* 본 논문의 요지는 1983년 6월 월례집담회 석상에서 발표되었음.

1) 육안소견

입원 5일째 위부분 절제술과 위공장문합술이 시행되었으며 절제된 위는 소만부에서 소망(lesser curvature)과의 심한 유착을 보였다. 궤양은 유문동(pyloric antrum)에 위치하며 직경은 2.5cm였고, 가장자리가 다소 융기되어 있어 Borrmann type II 위암의 육안적 소견이라고 할 수 있었다(Fig. 2).

궤양부위의 절단면은 장막층에 이르기까지 위벽 전층이 황회색의 조직으로 대체되어 있었다.

2) 광학 및 전자 현미경적 소견.

궤양의 저변과 궤양주변의 점막 및 점막하에는 분화가 나쁜 종양세포들이 크고 작은 판상(sheet) 증식을 하고 있었으며 이들은 장막층까지 미만성으로 침습하고 있었다. 이 세포들의 크기는 비교적 작고

균일하며 핵은 균일한 크기의 난원형이었고, 분열상이나 다형증(pleomorphism)은 관찰할 수 없었다. 부위에 따라서는 이러한 세포들이 ribbon, rosette, 또는 trabecula 형태를 이루고 있어서, 전형적인 유암종의 조직소견이라 할 수 있었으나, 다른 곳에서는 세포군의 가운데 Periodic-Acid-Schiff (PAS) 염색에 강한 양성반응을 보이는 인세포들이 섞여있는 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 4).

전자의 세포들은 Grimelius 염색에 양성반응을 보이는 은기호성과립(Argyrophil granule)을 함유하고 있었으며, 이러한 과립들은 Fontana-Masson 염색에는 음성이었다.

전자현미경 검색상, 두가지 종류의 세포가 섞여 판상배열을 취하는 부분에서는 한층의 막으로 둘러



Fig. 2. Gastric lesion with a deep ulcer (3×2.5cm) and a slightly elevated margin at lesser curvature of antrum.

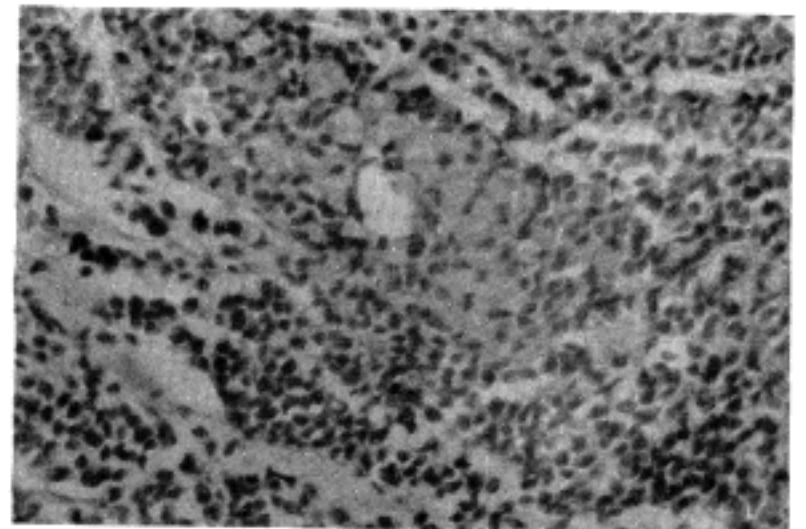


Fig. 4. A composite area showing solid pattern of carcinoid tumor (lower left & upper right) and a cluster of signet ring cells producing intracellular mucin (center). (H & E, ×400)

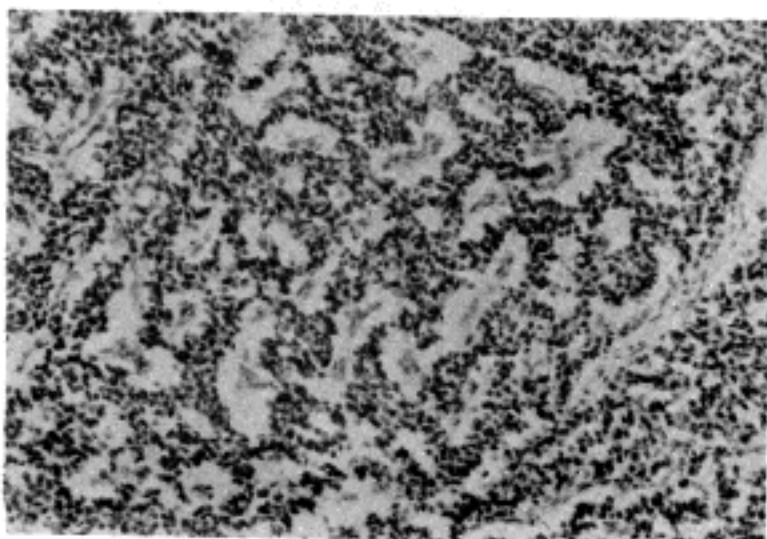


Fig. 3. Photomicrograph of the characteristic pattern of the tumor showing anastomosing ribbons or trabeculae. (H & E, ×200)

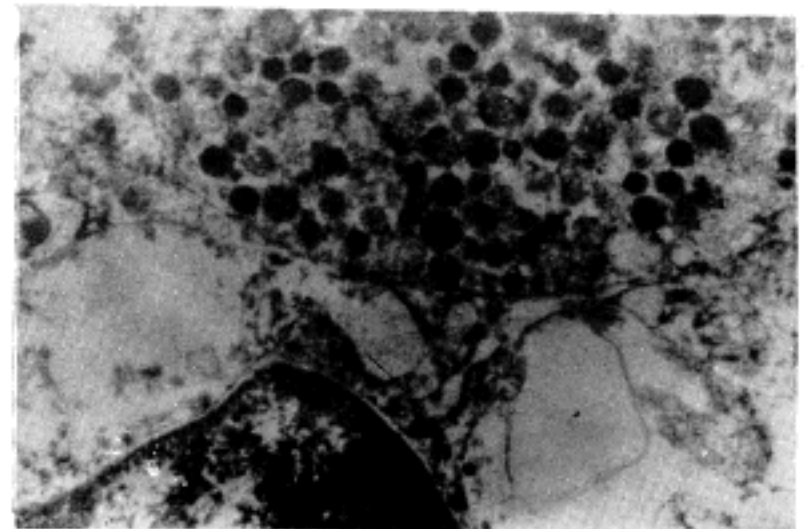


Fig. 5. Electronmicrograph of two tumor cells. One has perinuclear vacuoles and the other contains numerous electron-dense membrane-bound granules. (×6000)

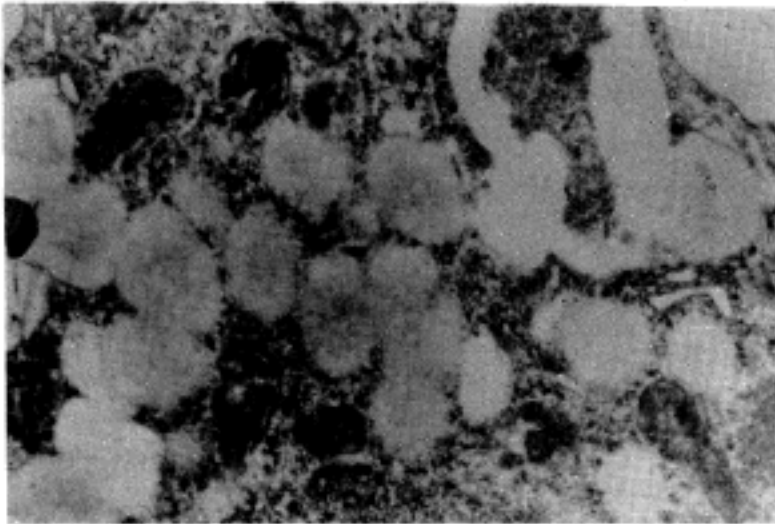


Fig. 6. Electronmicrograph of a tumor cell containing electron dense granules and rather lucent vacuoles. (× 24,000)

싸인 고전자밀도(electron dense)의 과립을 함유한 세포와, 많은 수의 점액공포를 함유한 세포를 발견할 수 있었다. 또한 한 세포질내에 두가지를 모두 함유하고 있는 세포들도 다수 관찰할 수 있었는데, 이러한 세포들에서 점액공포는 주로 핵막주변에 위치하며 고전자밀도의 과립들은 주로 세포막 가까이에 위치하고 있었다(Fig. 5, 6).

고 안

유암종은 cord, ribbon, rosette, trabecula 등 다양하고도 특이한 현미경적 구조를 취하고 종양세포들의 크기와 모양이 균일하면서 작은 난원형의 핵과 소량의 세포질을 가지며, 세포질 내에 호은성(argentaffin) 혹은 은호기성(argyrophil) 과립을 함유하기 때문에 선암과의 감별이 비교적 용이하지만 간혹 분화가 나쁜 암종과의 조직학적 감별이 어려운 경우가 있다^{1-4, 6-7, 9-15}.

Hernandez 등은 유암종을 진단하는데 있어 특징적인 광학 현미경소견뿐 아니라, 상기한 세포질내 과립을 증명하기 위한 세포화학적 특수염색이 필수적으로 병행되어야 한다고 하였으며¹¹, 최근에는 Serotonin과, Neuron specific enolase (NSE)에 대한 면역과산화효소염색이 가장 진단적 가치가 높은 방법으로 이용되고 있으며⁹, 이와 동시에 Carcinoembryonic antigen(CEA)에 대한 면역과산화효소염색을 병행함으로써 암종과의 감별에 많은 도움을 얻을 수 있다¹¹.

이 종양의 발생기원에 대하여는, 위장관 점막세포중 세포질에 은과 친화성이 있는 과립을 함유하

고, Serotonin, Histamine 등의 amine을 합성하는 세포가 선와(Crypt)상피에 분포하여 있는 Kultschitsky 세포이므로 유암종이 이 세포에서 기원한다는 데에는 이견이 없다. Kultschitsky 세포는 위장관, 폐 기관지, 담관, 췌장관 등 인체 여러 조직장기에 산재하여 있으며, 기능적으로는 'amine'의 'precursor'를 'uptake'하여 'decarboxylation'하는 공통성을 지닌 소위 APUD세포이다.

APUD계 세포들이 신경세포의 고유효소인 'Neuron specific enolase'를 함유하는 점등은 이들이 태아발생과정중 신경릉(neural crest)으로부터 이동하여 온 신경외배엽기원임을 암시하며¹¹ 이에 따르면 유암종은 신경외배엽에서 기원하는 종양이다.

그러나 한 병변내에서 전형적인 유암종과 선암의 조직소견을 동시에 가지는 종양이 위^{4, 6, 7, 11, 15}, 결장^{2, 3, 10, 14}, 식도⁸, 담낭⁹, 충수돌기 등에서 빈번히 보고되고 있으며 전형적인 위장관 선암내에서, Silver-impregnation 방법이나 면역과산화효소염색으로, 신경내분비세포의 산발적 분포를 증명하게 됨에 따라¹⁷, Kultschitsky 세포가 내배엽기원이라는 견해가 증가하고 있다. 1939년 Popoff는 호은성세포가 goblet 세포 성숙과정의 한 단계라고 한 바 있고¹⁸, Azzopardi 등은 goblet 세포, 원주상피세포, 인세포, 호은성 및 은기호성세포와 미분화세포들이 모두 내배엽성 원시 소화관 상피로부터 분화한다고 하는 "Unitary hypothesis"를 강력히 주장하였으나⁴, 아직도 Kultschitsky 세포의 발생학적 기원에 대하여는 확실한 결론이 없다.

본예와 같이 유암종과 암종의 형태학적 및 세포면역학적 특성을 가지는 두가지 세포가 이행하거나 한 세포군내에 섞여 있으면서, 전자현미경적으로 한 세포질내에 점액공포와 신경분비과립이 공존할 수 있는 것은 내배엽성 원시세포에서 기원함을 뒷받침하는 중요한 소견이라고 생각하며, 따라서 그 명칭도 혼합종양(Composite caicinorna-carcinoid)이 가장 적절한 것 같다.

유암종과 선암의 혼합종양은 미분화암종으로 보고된 예중 많은 수를 차지할 것으로 생각되며¹⁰, 5년 생존율이 70% 이상으로 보고되어 위장의 순수한 선암에 비하여 현저히 높은 것을 고려할 때¹⁰, 미분화암종으로부터 이와같은 혼합종양을 감별하여 진단하는 것은 환자의 예후판정에도 반드시 필요할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 38세 여자환자의 위장에서 유암종과 인 세포암종의 혼합종양 1 예를 경험하였기에 조직발 생학적인 고찰과 함께 보고하였다.

REFERENCES

- 1) Hernandez FJ and Fernandez BB: *Mucus-secreting colonic carcinoid tumors; light-and electron-microscopic study of three cases. Dis Colon & Rect 17:387, 1974*
- 2) Hernandez FJ and Reid JD: *Mixed carcinoid and mucus-secreting intestinal tumors. Arch Path 88:489-496, 1969*
- 3) Bates HR Jr. and Belter LF: *Composite carcinoid tuor (argentaffinoma-adenocarcinoma) of the colon; report of two cases. Dis Colon & Rect 10:467-470, 1967*
- 4) Azzopardi JG and Pollock DJ: *Argentaffin and argyrophil cells in gastric carcinoma. J Path Bact 86:443-451, 1963*
- 5) Pearse AGE and Takor TT: *Embryology of the diffuse neuroendocrine system and its relationship to the common peptides. Federation Proceedings 38:2288-2294, 1979*
- 6) Rogers LW and Murphy RC: *Gastric carcinoid and gastric carcinoma; morphologic correlates of survival. Am J Surg Pathol 3:195-202, 1979*
- 7) Soga J, Tazawa K, Aizawa O, Wada K and Tuto T: *Argentaffin cell adnocarcinoma of the stomach; an atypical carcinoid? Cancer 28:999-1003, 1971*
- 8) Broadman HR and Pai BN: *Malignant carcinoid of the stomach and distal esophagus; review of the literature and a case report. Am J Digest Dis 13:577-681, 1968*
- 9) Klappenbach RS, Kurman RJ, Sinclair CF, James LP: *Composite carcinoma-carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. Am J Clin Path 84:137-143*
- 10) Toker G: *Observation of the composition of certain colonic tumors. Cancer 24:256-260, 1969*
- 11) Lattes R and Grossi C: *Carcinoid tumors of the stomach. Cancer 9: 698-7111, 1956*
- 12) Teitelbaum SL: *The carcinoid: a collective review. Am J Surg 123:564-572, 1972*

Hajdu SI, Winawer SJ and Myers WPL: *Carcinoid tumors; a study of 204 cases; AJCP 61:521-528, 1974*

- 14) Sanders RJ and Axtell HK: *Carcinoids of the gas-*

trointestinal tract; collective review. Surg Gyn Obst:369, 1964

- 15) Chejfec G and Gould VE: *Malignant gastric neuroendocrinomas. Hum Pathol 8:433-440, 1977*
- 16) Ranson WB: *A case of primary carcinoma of ileum. Lancet 2:1120, 1890*
- 17) LeiD, Elias JM: *The detection of serotonin and gastrin in gastric gastric carcinoma. Am J Clin Pathol, 80:436-440, 1983*
- 18) Popoff NW: *Epithelial functional rejuvenation observed in the mucous cells of the gastrointestinal tract and the parietal cells of the stomach. Arch Path 27:841-887, 1939*

= Abstract =

Composite Carcinoma — Carcinoid Tumor of Stomach

— Report of a case —

Kyu Rae Kim, M.D., Chan Il Park, M.D.
and Tae Seung Kim, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine Yonsei University

The concurrence of typical carcinoid admixed with adenocarcinoma of the gastrointestinal tract is a well known but unusual phenomom that has been reported in the esophagus, stomach, gall bladder, colon and appendix.

The amine precursor uptake and decarboxylation (APUD) concept included the idea that neuroendocrine cells of the gastrointestinal tract were derived from the neural crest by a process of migration during embryogenesis.

However the intimate admixture of cells which have morphologic and immunocytochemical properties of both carcinoid tumors and adenocarcinoma suggests that these tumors are derived from a multipotential stem cell showing bidirectional differentiation rather than from unrelated cell lines.

The term composite carcinoma-carcinoid tumor is therefore an appropriate designation for these neoplasms.

We report a case of composite carcinoma-carcinoid tumor of the stomach in a 38 year-old female with brief review of literature.