

甚한 淋巴球浸潤과 多核性巨大細胞를 同伴한 胃癌의 1例

인제의대 병리학교실, 부산백병원 임상병리과

석동수·홍숙희·윤혜경

부산 청심자병원 외과

강현진

緒論

癌疾患에 있어서 基質의 態度는 바로 그 患者的 免疫狀態를 表現하는 것으로서, 옛날부터 基質에 淋巴球의 浸潤이 많은 癌疾患은 그豫後가 良好한 便이라는 것을 잘 알고 있었다^{1~8)}. 胃癌에 있어서도, 여러 學者들의 報告에 依하면^{9~12)} 淋巴球浸潤의 아주 甚한 境遇에 있어서만이, 即 4 plus 라고 한 程度의 甚한 淋巴球의 浸潤만이 뛰렷하게 좋은豫後를 가져오는 것 같다.

癌이 發生하고 그것이 漸次 發育하여 臨床的으로 發見될 때까지 5~10年以上의 經過를 取하게 되며, 이렇게 癌이 發展되어 隨에 따라 個體의 免疫體는 低下되어 가는 것이 普通現象이니, 이와같이 淋巴球가 甚하게 基質에 浸潤되는 경우는 아주 稀少할 것은 當然하다. Watanabe¹³⁾의 報告에 依하면 이런 경우가 4%程度라고 한다. 釜山白病院의 胃癌統計로서는 2%未滿으로 推測되었다¹⁴⁾. 著者들은 最近에 이와같은 例를 經驗하였으며, 그 病理組織像에 多核性巨大細胞, 上皮樣細胞等도 同伴하여 웃으며, 그 巨大細胞의 起源에 對해서도 追究해 보았다.

症例

患者는 34歳의 男子로서 3年前에 空腹痛을 經験한以外에는 特記할만한 過去病歷을 가지고 있지 않았다. 入院 15日前부터 上腹部에 空腹痛이 甚하게 있었다. 여러 病理検査를 實施하였는데 모두가 正常值를 보여

주었다. 血漿蛋白質은 Albumin 5.2, Globulin 2.5, Electrophoresis 도 正常이었다.

胃內視鏡検査로 前庭部의 後壁에 直徑이 約 3 cm의 肉芽腫을 發見하여 生檢으로 癌을 診斷하게 되고, 手術을 받게 되었다. 癌의 크기는 3.3×2.5 cm로서 切斷面의 肉眼所見은 이 癌이 筋肉層까지 浸潤하지는 않은 것 같았고, 肉芽腫은 깊지 않았다. 顯微鏡所見으로 癌組織은 大部分이 中等度로 分化된 細胞로 되어 있었으며 筋肉層은 아주 輕하게 浸潤되어 있었으나 41個의 淋巴節中 1個에서 癌의 轉移를 發見하였다. 癌細胞들은 鐵은 痘巢로 構成되어 있고, 細胞核은 大體的으로 一定한 模樣과 크기를 가지고 있었으나 가끔 아주 큰 核이 보였다. 痘巢周邊에는 넓은 폭으로 淋巴球가 꽉 차여 있고, 場所에 따라서는 多核性巨大細胞, 上皮樣細胞, 單核細胞(組織球)들도 많이 混在하고 있어 肉芽腫性組織像을 보이는 곳도 있었다. 이것은 Sherman과 Moran^{15,16)}이 發表한 胃의 肉芽腫과 同一한 機轉으로 發生되었으리라 思料된다. 이 巨大細胞는 그 形態가 Langhans型이라고 할 模樣을 가졌으나, 他場所에서는 어딘가 Osteoclast라고 한 程度로 核은 鎚고, 好酸性으로 染色이 되는 豐富한 細胞質을 가지고 있다. 이들 細胞들은 한 邊 退行性變化에 빠진 癌細胞들이라는 可能性도 生覺되었다. PAS染色으로 보면, 이 두 形態의 巨大細胞들은 모두가 PAS陽性物質(mucin)을 그 細胞質內에 가지고 있다. 따라서 著者들은 解釋하기를 Langhans型 내지 異物性巨大細胞들이 異物(과괴된 癌細胞等)에 對한 組織球의 反應으로 發生되었다고 생각하고^{15,16)} Osteoclast樣의 암전한 巨大細胞들은 退行性變化(atrophy)를 하고 있는 癌細胞巢라고 說明하겠다. 勿論 이들 細胞의 起源을 이렇게 PAS染色만으

* 本論文의 要旨는 제37차 대한병리학회 추계학술대회(1985年 10月 18日, 19日)에서 發表하였다.



Fig. 1. Stomach cancer with heavily infiltrated lymphocytes in the stroma. Two prominent lymph follicles are seen. low magnification.

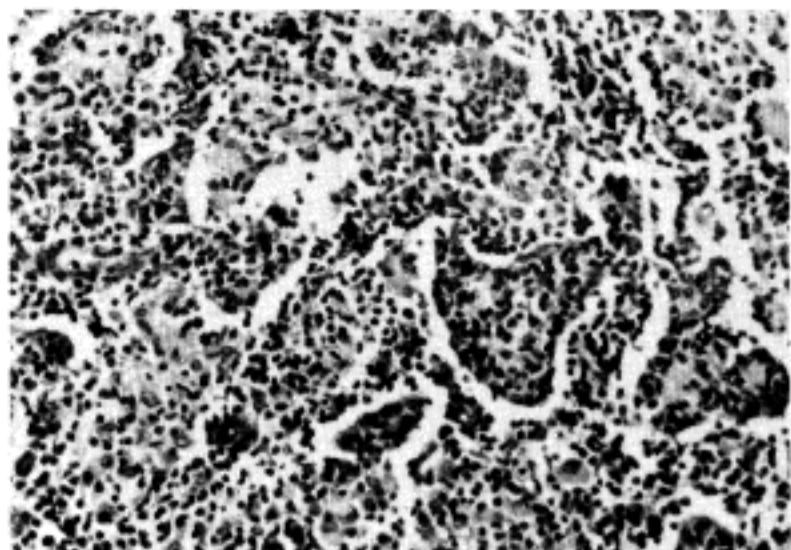


Fig. 4. High magnification shows many tumor nests with infiltrated inflammatory cells inside of the nests indicating a regressive change of the tumor. high magnification.

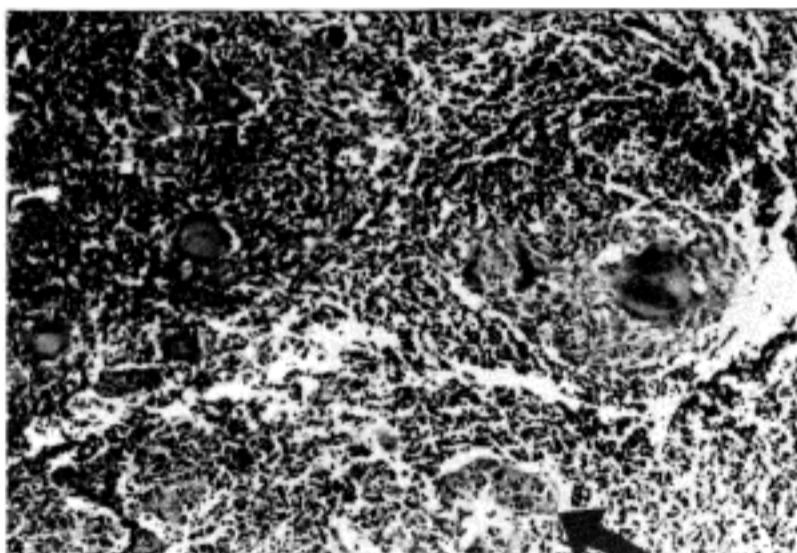


Fig. 2. Several multinucleated giant cells with numerous lymphocytes and many histiocytic cells. One nest of the tumor is infiltrated by the inflammatory cells(arrow). low magnification.

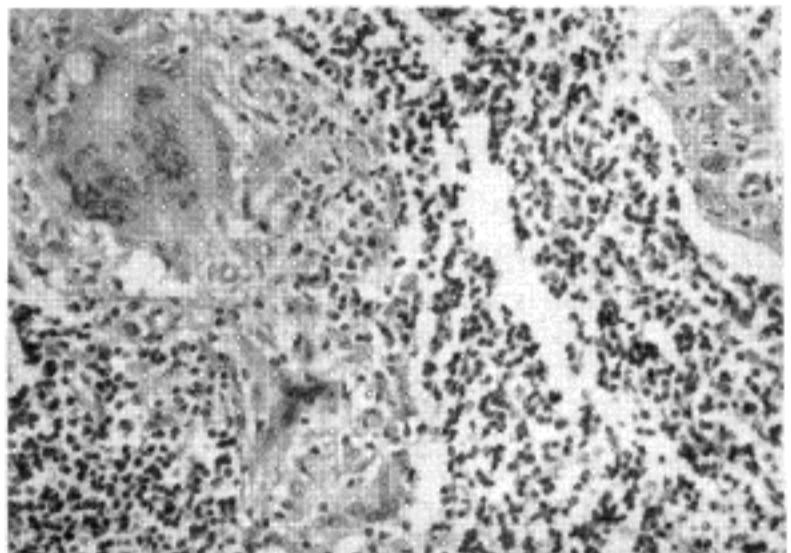


Fig. 5. Two multinucleated giant cells (left), and one tumor nest with many infiltrated inflammatory cells in the nest (right upper).

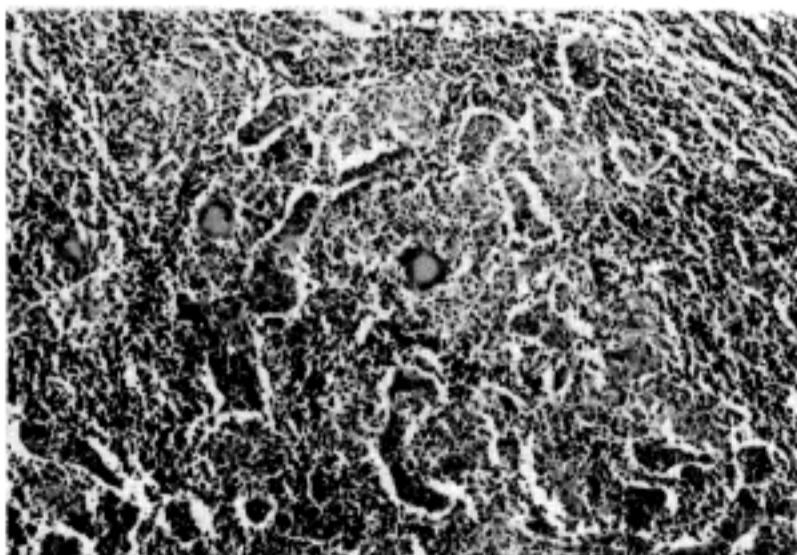


Fig. 3. Many scattered tumor nests in the sea of the inflammatory cells. Langhans' giant cells are seen. low magnification.

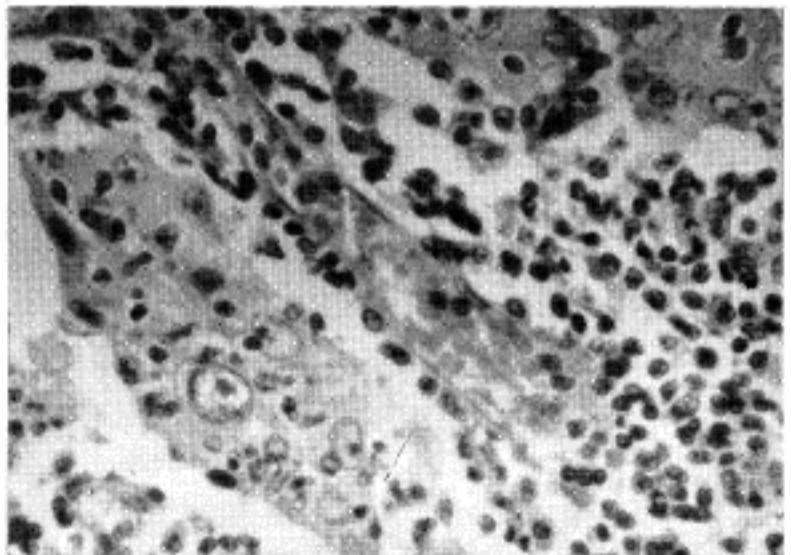


Fig. 6. Higher magnification of the above photo showing many chronic inflammatory cells in the tumor nest.

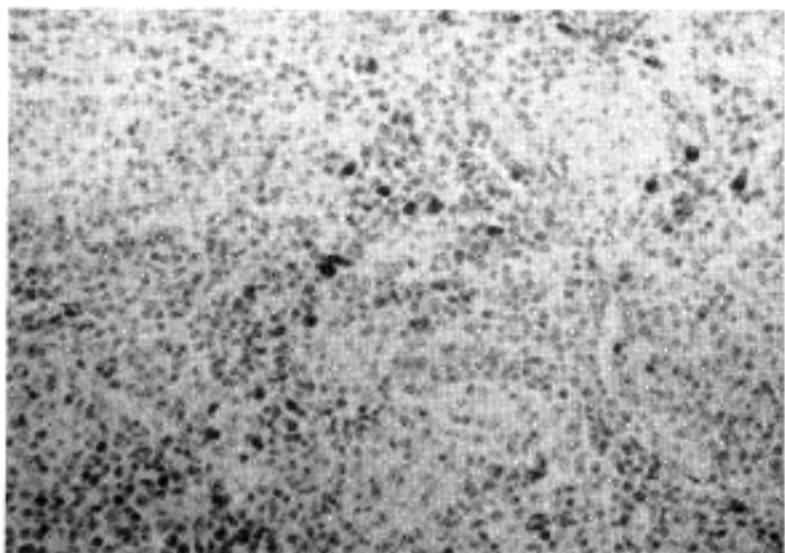


Fig. 7. Immunoperoxidase staining shows IgG positive cells.

로簡単に解決할 수 없다고 말할 수 있으나,癌病巢의 形態學的變化를 理解하고 說明하는데 가장 쉬운 解釋이 아닐까 생각한다. 脾臟癌이나 空腸癌에서 이와같은 Osteoclast 樣巨大細胞가 出現하는 境界가稀少하나마 있는데, 그細胞의起源에對해서 区區한 意見을 내고 있다^{17~20}. 이研究者들은 特殊酵素에對한 染色法으로, 또 電子顯微鏡으로 究明한結果, 이細胞들은 上皮性(癌細胞)으로도 나오고, 단例에서는 基質細胞로도 나오고 있다.著者들은 이와같은 相異한 意見이 나오게 된 理由를 上記와 같이 解釋하고자 한다.

本例의 癌은 胃壁에 浸潤한 深浸度가 早期胃癌을 약간 지나간 程度로 筋肉層을 表面에서 極히一部만을 浸冒하였고, 淋巴節에는 41個中 단 1個에만 轉移를 하고 있으니, 基質態度를 考量하지 않아도 豫後는 좋은 便이라고 認定되는 癌이었다. 淋巴球의 浸潤이 甚한 閑處에서 灘胞(follicle)를 形成하기도 했다. Watanabe¹³는 灘胞가 있으면, 淋巴組織이 먼저 와 있었고, 癌이 나중에 왔다고 解釋하고 있다.著者들의 意見은 이와같이 꼭 区別하기 困難하지 않을까 생각된다. 淋巴節의 組織病變도 胃壁의 癌의 病理所見과 同一하였다. 即 淋巴節內에도 많은 巨大細胞들이 있는데 그들의 大部分은 약간 退行性變化에 들어 선 癌細胞巢라고 보였다. 興味있는 病理所見은 가끔 癌細胞巢에 好中球와 單核細胞가 直接浸入하고 있는 것을 볼수 있다. 即 個體의 免疫反應이 확실히 強함을, 基質에 있는 淋巴球의 甚한 浸潤으로 알 수 있는 同時に 癌細胞巢들의 萎縮한 形態라고 解釋할 수 있는 Osteoclast 樣變化, 死滅된 癌細胞를 噬食하였으리라 밀어지는 Langhans型巨大細胞의 出現, 또 直接 白血球에 依해 浸冒당하고 있는 癌細胞巢의 存在는 모두들 本患者

의 免疫體가 強함을 意味할 것이다.

Immunoperoxidase 染色法으로 IgA, IgG, IgM를 檢查한 結果, 이 基質의 淋巴球에 適지 않은 B細胞가 있음을 알 수 있었다. 이기법, 이우복等¹¹의 胃癌에 對한 最近의 報告에 있어서도 形質細胞의 多量의 出現은 良好한 豫後를 取하고 있는 것 같다고 말하는 것과 좋은 對照가 된다.

要旨

34歳 男子의 胃癌組織에 甚한 淋巴球의 浸潤이 基質에 있었고, 同時に 多核性巨大細胞가 多數出現하고 있었다. 그 巨大細胞는 淋巴節轉移場所에도 있었다. 이들 巨大細胞의 大部分은 退行性病變에 빠진 癌細胞巢로 보였고 한편 Langhans型巨大細胞들은 基質性 組織球가 死滅되어 가는 癌細胞에 對한 异物性基質反應으로 야기된 것으로 觀察되었다. 이 모든 變化는 高免疫體와 正比例하는 것으로 解釋되며, 바로 良好한 豫後를 指示하는 것으로 思料된다.

REFERENCES

- 1) Steiner PD, et al: *Gastric cancer-Morphologic factors in five-year survival after gastrectomy*. Am J Pathol 24:947, 1948
- 2) Monaf WW Jr, Krause GL Jr and Medina JG: *Carcinoma of the stomach. Morphological characteristics affecting survival*. Arch Surg 85: 754, 1962
- 3) Inokuchi K, et al: *Stromal reaction around tumor and Metastasis and prognosis after curative gastrectomy for carcinoma of the stomach*. Cancer 20:1924, 1967
- 4) 浜崎美景, 他: 胃の“リンパ様浸潤を伴ふ髓様癌”—豫後良好な胃癌のI組織型—. 細胞・核・病理學雑誌 12:115, 1968
- 5) Black MM, et al: *Prognostic significance of microscopic structure of gastric carcinoma and their regional lymph nodes*. Cancer 27:708, 1971
- 6) Inberg MV, et al: *Prognosis in intestinal-type and diffuse gastric carcinoma with reference to the effect of the stromal reaction*. Acta Chir Scand 139:273, 1973

- 7) Vose BM and Moore M: *Human tumor-infiltrating lymphocytes: A marker of host response.* Seminars in hematology 22(1):27, 1985
- 8) 白土雅美: 胃癌組織浸潤リンパ球とマクロファージの細胞障害活性に関する研究. 日本消化器學會誌 82(7):1665, 1985
- 9) Hawley PR, Westerholm P, and Morson BC: *Pathology and prognosis of carcinoma of stomach.* Br J Surg 57:61, 1970
- 10) 中野浩, 他: 著明なリンパ球浸潤を伴ふ進行胃癌の1例. 胃と腸 17(1):91, 1982
- 11) 이기법, 이광길, 이유복: 위암의 조직학적 양상에 따른 침습 및 림파절전이의 양상. 대한병리학회지 19(3):313, 1985
- 12) Suk D and Joo JE: *Study on the growth pattern and biological characteristics of stomach cancer. Abstracts of the Autumn Annual Meeting of the Korean Society of Pathology 1985, p. 13*
- 13) Watanabe H, Enjoji and Imai T: *Gastric carcinoma with lymphoid stroma. Its morphologic characteristics and prognostic correlations.* Cancer 38:232, 1976
- 14) Suk D: *Unpublished data.*
- 15) Sherman FE and Moran TJ: *Granulomas of stomach. I. Response to injury of muscle and fibrous tissue of wall of human stomach.* Am J Clin Pathol 24:415, 1954
- 16) Moran TJ and Sherman FE: *Granulomas of stomach. II. Experimental production by intramural injection of foreign material including gastric juice.* Am J Clin Pathol 24:422, 1954
- 17) Trepeta RW, et al: *Giant cell tumor ("Osteoclastoma") of the pancreas: A tumor of epithelial origin.* Cancer 48:2022, 1981
- 18) Urbanski SJ and Medline A: *Giant cell carcinoma of pancreas with clear cell pattern in metastases.* Human Pathology 13(11):1047, 1982
- 19) Pour PM: *Induction of unusual pancreatic*

neoplasmas, with morphologic similarity to human tumors, and evidence for their ductal/ductular cell origin. Cancer 55:2411, 1985

20) Alpers CE and Beckstead JH: *Malignant neuroendocrine tumor of the jejunum with osteoclast-like giant cells: Enzyme histochemistry distinguishes tumors from Giant Cells.* Am J Surg Pathol 9:57, 1985

=Abstract=

Exceptionally Good Lymphocytic Infiltration with Histiocytes and Multinucleated Giant Cells of Stomach Cancer

—A case report—

Dongsoo Suk, M.D., Sook Hee Hong, M.D.

Hye Kyung Yoon M.D.

Inje Medical College and Pusan Paik Hospital,
Dept. of Pathology

Hyung Gin Kang, M.D.

Pusan Blue Cross Hospital, Dept. of Surgery

Stomach of 34 year old man showed an early stage of the cancer with slight involvement of the superficial part of the inner muscle layer and accompanied with one metastatic lymph node.

The cancer is that of medium differentiated adenocarcinoma. There is an heavy infiltration of lymphocytes mixed with histiocytic mononuclear cells and multinucleated giant cells. Some giant cells appear as Langhans' type suggesting phagocytic cells of their origin containing PAS positive materials in the cytoplasm. In other places, they appear as atrophic cancer nests suggesting that these tumor nests were arrested and undergone to regressive cellular process because of the overwhelming immunological pressure by the host.

Key Words: Stomach Cancer, Stromal Reaction, Granuloma of Stomach.