

## 위암에 있어서 국소림프절의 반응에 대한 병리조직학적 연구

영남대학교 의과대학 병리학교실

남혜주 · 최원희 · 이태숙 · 홍석재

### 서 론

종양에 대한 면역반응은 숙주방어에 중요한 역할을 하며 이에 대한 연구로 여러 장기의 종양에 있어서의 면역 반응 양상에 대해서는 다양하게 보고되어 왔다<sup>1)</sup>. 종양과 면역과의 관계는 숙주 면역체계의 감시기전에 장애가 생기면 종양이 발생되기 쉽다. 이에 대한 증거로, 장기 이식 받은 사람에게 면역억제제를 사용하면 악성 종양의 발생 빈도가 증가되며, 면역 결핍증의 소아에서는 종양이 발생할 위험성이 많다<sup>2)</sup>.

일반적으로, 종양세포 자체는 숙주에게 이종 물질이기 때문에 이 이종 물질에 대해 숙주에게 면역 반응이 생긴다. 종양의 항원성과 그 면역 반응은 동종이식에서의 거부 현상과 유사하다. 숙주에게 이종으로 인식되는 종양 관련항원 (tumor-associated antigen)에 의해 림프망상계가 자극되면, 일련의 세포성 및 체액성 면역반응이 야기된다. 종양이 발생했을 때 그 주위의 국소 림프절은 반응성 림프절종대증 (lymphadenopathy) 혹은 종양전이로 인하여 종대된다. 반응성 림프절종대증은 림프절의 림프망상계가 종양관련항원에 반응하여 여러가지 형태학적 양상을 일으키는 결과로서, 종양성장과 그 국소림프절에 야기되는 조직학적 양상과의 사이에 상관관계에 대해서 많은 연구가 이루어져 왔으며<sup>3-5)</sup>, 또한 종양환자의 예후와 림프절의 반응양상과의 사이에 가능성있는 상관관계에 대해서도 많은 보고가 있다<sup>6-8)</sup>.

Black등에 의하면<sup>9,10)</sup> 위암의 경우 림프절의 조직학적 변화에 있어서 혈맥동 조직구 증식증 (sinus histiocytosis), 소포성 비후 (follicular hyperplasia) 등이 있으면 없는 경우보다 수술 후 예후가 더 좋다고 했다.

본 연구에서는 한국인에 발생하는 악성 종양중 가장 많

은 비율을 차지하는 위암에 있어서<sup>11,12)</sup>, 근접 림프절의 형태를 평가함으로써 암환자의 면역반응을 이해 하는데 도움을 얻고자 하였다.

### 재료 및 방법

본 연구에 이용한 재료는 1984년 10월에서 86년 3월 까지 약 2년간 영남대학교병원에서 전체 위절제술 혹은 부분 위절제술 (subtotal gastrectomy) 과 대망절제술의 수술을 받고 병리조직학적으로 검증된 위암환자 100명을 대상으로, 일차 종양과 근접 림프절의 병리조직학적 구조를 비교 관찰하였다.

절제한 수술표본을 육안검사한 후, 원발종양과 림프절을 일정기간 10% 중성포르말린액에 고정한 다음, 수세, 탈수, 칩투 등의 과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 파라핀에 포매된 조직을 4~5 $\mu$  두께로 박절하여, hematoxylin-eosin 중복염색을 실시한 후, 광학현미경으로 검경하였다. 그리고 대조군으로는 위 십이지장궤양으로 수술하면서 확보된 근접 림프절을 동일한 방법으로 조사하였다. 여기에 조사된 임파절의 수는 각 환자당 2개에서 30개의 범위였다.

본 연구에서 림프절 형태를 평가하는 방법으로서, Tsakraklides 등<sup>6,7,13)</sup>이 사용한 방법에 따라, 종양으로 인해 생긴 림프절의 조직구조변화와, 세포매개면역과 체액성 면역을 연관시켜 비교관찰하였다. Tsakraklides 등의<sup>6,7,13)</sup> 분류에 따르면, 악성종양의 근접림프절에 생기는 조직구조변화는, 임파구우세형 (lymphocyte predominance), 배중심우세형 (germinal center predominance), 림프구소모형 (lymphocyte depletion) 그리고 비자극성형 (unstimulated) 등 4가지 형태로 나뉘어진다. 각각의 특성을 살펴보면 다음과 같다<sup>6,7,13,14)</sup>.

- carcinoma among Koreans with special reference to pathogenetic relation of intestinal metaplasia. Yonsei Med J 19:35, 1978*
- 12) Kim DS, Lee YB, Kim CW, Ro JY, Park CI, Choe JK, Lee KK, Han WS, Cho JS: *A statistical survey of neoplasms among Koreans. J Korean Med Ass 16: 27, 1973*
  - 13) Tsakraklides V, Wanebe HJ, Sternberg SS, Stearns M, Good RA: *Prognostic evaluation of regional lymph node morphology in colorectal cancer. Am J Surg 129:174, 1975*
  - 14) Ioachim HL: *Lymph node biopsy. Philadelphia, JB Lippincot Company, 1982, p.172-176*
  - 15) Monafu WW, Krause GL, Medina JG: *Carcinoma of the stomach. Arch Surg 85:754, 1962*
  - 16) Ming SC: *Tumors of the esophagus and stomach. Atlas of tumor pathology, Fascicle 7, 2nd series. AFIP, Washington, DC, 1979*
  - 17) Hawley PR, Westerholm P, Morson BC: *Pathology and prognosis of carcinoma of the stomach. Br J Surg 57:61, 1970*
  - 18) Black MM, Opler SR, Speer FD: *Survival in breast cancer cases in relation to the structure of the primary tumor and regional lymph nodes, Surg Gynecol Obstet 100:543, 1955*
  - 19) Lee SY, Kim YC: *The difference of host response (Proliferation of small round cells) to transplanted Ehrlich carcinoma growth between in the non-immune and the immune mice. Kor J Path 6:19, 1972*
  - 20) Thynne GS, Weiland LH, Moertel CG, Silvers A: *Correlation of histopathologic characteristics of primary tumor and uninvolved regional lymph nodes in Duke's class colonic carcinoma with prognosis. Mayo Clin proc 55:243, 1980*
  - 21) Yosi P, Luzi P, Leoncini L, Miracco C, Gambacorta M, Grossi A: *Bronchogenic carcinoma: Survival after treatment according to stage, histologic type and immunomorphologic change in regional lymph nodes. Cancer 48:2288, 1981*
  - 22) Black MM, Opler SR, Speer FD: *Microscopic structure of gastric carcinomas and their regional lymph nodes in relation to survival. Surg Gynecol Obstet 98:725, 1954*
  - 23) Berg JW: *Sinus histiocytosis: A fallacious measure of host resistance to cancer. Cancer 9:935, 1956*
  - 24) Syrjänen KJ: *Morphology of the lymph nodes draining renal adenocarcinoma in relation to immunological functions. Scand J Urol Nephrol 13: 177, 1979*
  - 25) Burtin P, Loissillier F, Buffe D, Guillermin M, Gluckman E: *Immunoglobulin-producing cells in human pericancerous lymph nodes. Cancer 23:80, 1969*
  - 26) Mellors RC, Korngold L: *The cellular origin of human immunoglobulins. J Exp Med 118:387, 1963*
  - 27) Black MM, Speer FD: *Lymph node reactivity in cancer patients. Surg Gynecol Obstet 110:477, 1960*
  - 28) Park SO: *Experimental studies on the influence of anticancer agents upon antibody formation in rabbit. Kor J Path 1:3, 1967*
  - 29) Edward AJ, Sumner MR, Rowland GF, Hurd CM: *Changes in lymphoreticular tissues during growth of a murine adenocarcinoma. J Natl Cancer Inst 47(2): 301, 1971*
  - 30) Lauren P: *The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. Acta Pathol Microbiol Scand 64:31, 1965*
  - 31) Stemmermann GN, Brown C: *A survival study of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. Cancer 33:1190, 1974*
  - 32) Whitehead R, Skinner M, Heenan PJ: *Incidence of carcinoma of stomach and tumor type. Br J Cancer 30:370, 1974*
  - 33) MacCarty WC, Mahle AE: *Relation of differentiation and lymphocyte infiltration to postoperative longevity in gastric carcinoma. J Laborat Clin Med 6: 473, 1921*

— Abstract —

### Histopathologic Study of the Regional Lymph Nodes Reactivity in Gastric Carcinomas

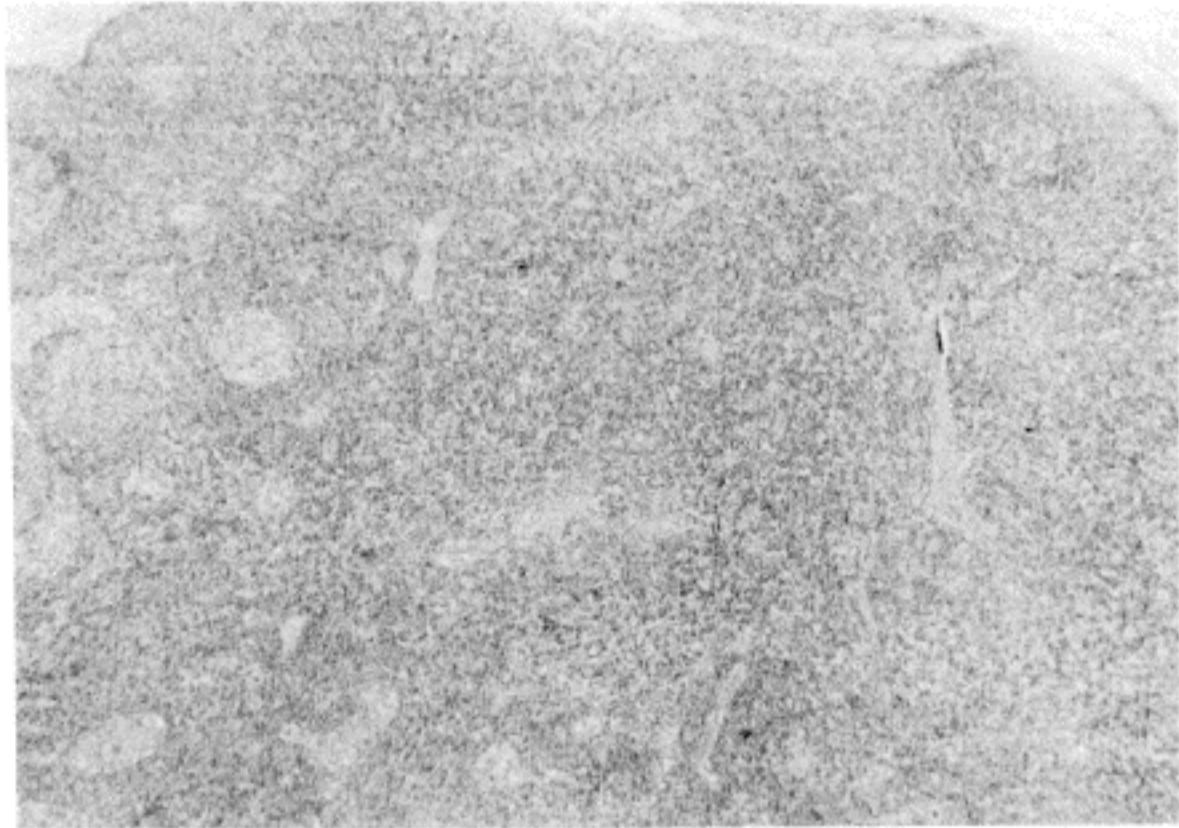
Hae Joo Nam, M.D., Won Hee Choi, M.D.  
Tae Sook Lee, M.D. and Suk Jae Hong, M.D.

Department of Pathology, College of  
Medicine, Yeung Nam University

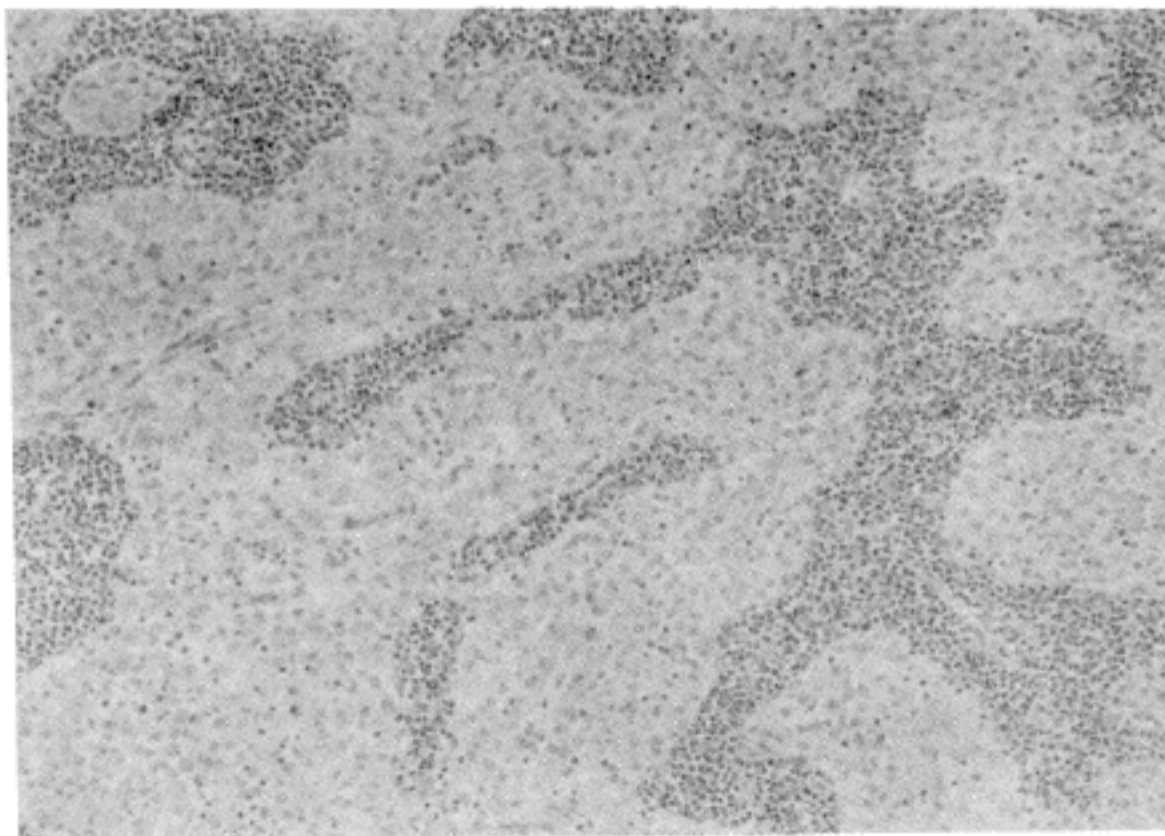
This study represents the immune reaction pattern of gastric carcinoma, based on the morphologic characteristics of regional lymph nodes in the cases of stomach carcinomas. The materials were obtained from the resected specimens from 100 carcinoma patients. We chose Tsakraklides' method in classification of the structure of lymph node, which are as follows:

lymphocyte predominance, germinal center predominance, unstimulated and lymphocyte depletion. The incidence was as follows: lymphocyte predominance 45, germinal center predominance 32, unstimulated 21 and lymphocyte depletion 2. In the lymph nodes of peptic ulcer, lymphocyte predominance pattern was most common. The reactivity of lymph nodes is suppressed proportionally to the severity of cancers, thus the advanced case of cancer exhibited lymphocyte depletion pattern

which suggests exhaustion of immune reaction. The lymphocyte predominance pattern was frequent in superficial type and expanding type of gastric carcinoma. The cancer metastasis of lymph node in lymphocyte predominance was smaller than the other type of lymph nodes, while metastasis increased progressively higher with the orders as following: lymphocyte predominance, germinal center predominance, unstimulated and lymphocyte depletion.



**Fig. 1.** Lymphocyte predominance population of lymphocytes in the cortex and paracortex.  
( $\times 100$ )



**Fig. 2.** Lymphocyte predominance pattern showing sinus histiocytois. ( $\times 100$ )

1) 림프구 우세형 : 림프절이 커지며, 이는 주로 피질, 부피질 그리고 수질대등에 전반적으로 림프구수가 증가 되기 때문이다. 바깥쪽 피질은 림프구 소포를 가지며 대개 배중심을 가지지 않는다. 안쪽 피질부위가 확장되고

대림프구수가 증가되고 모세혈관과 후모세혈관세정맥의 내피세포들이 두드러진다. 림프관동은 대개 확장된 피질에 의해 압축되고 때로 현저히 확장되며 혈맥동 조직구 증식증을 동반한다(Fig. 1,2).

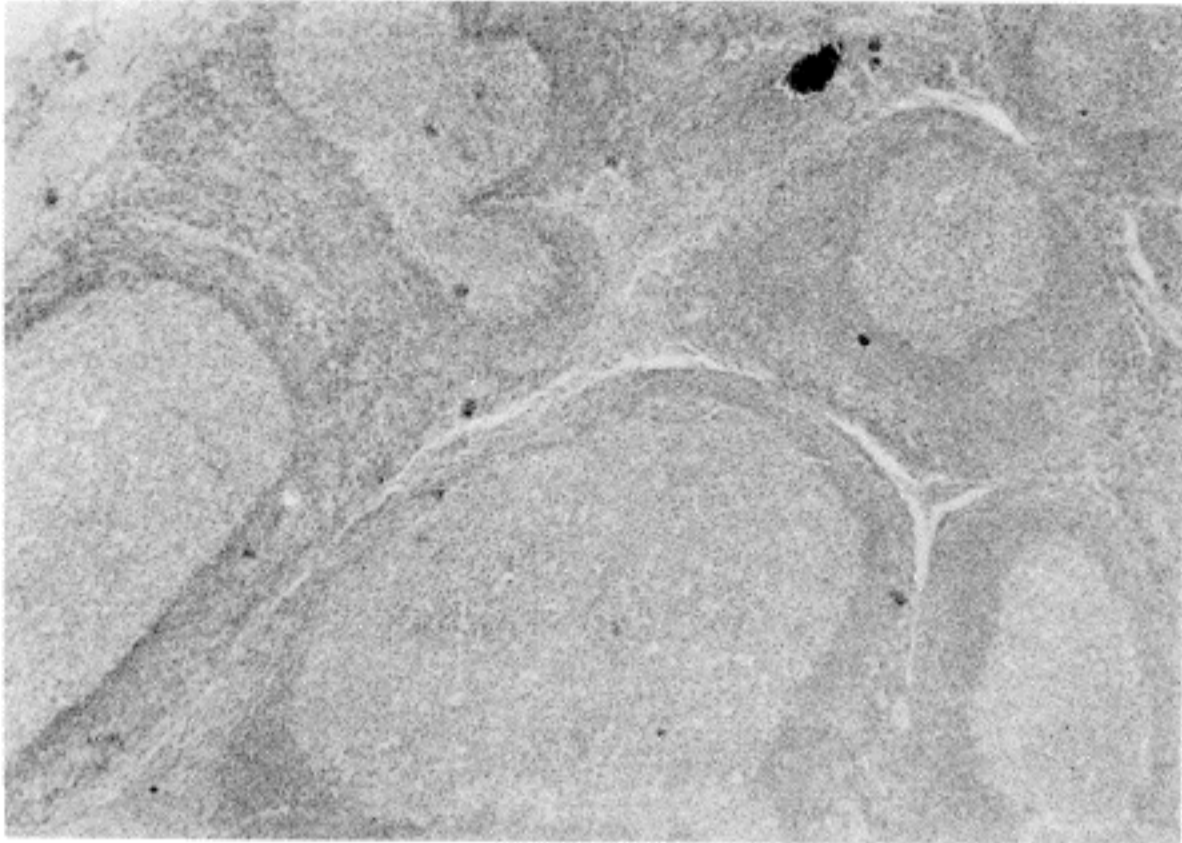


Fig. 3. Germinal center predominance pattern showing follicular hyperplasia containing hypertrophic germinal center. (× 40)

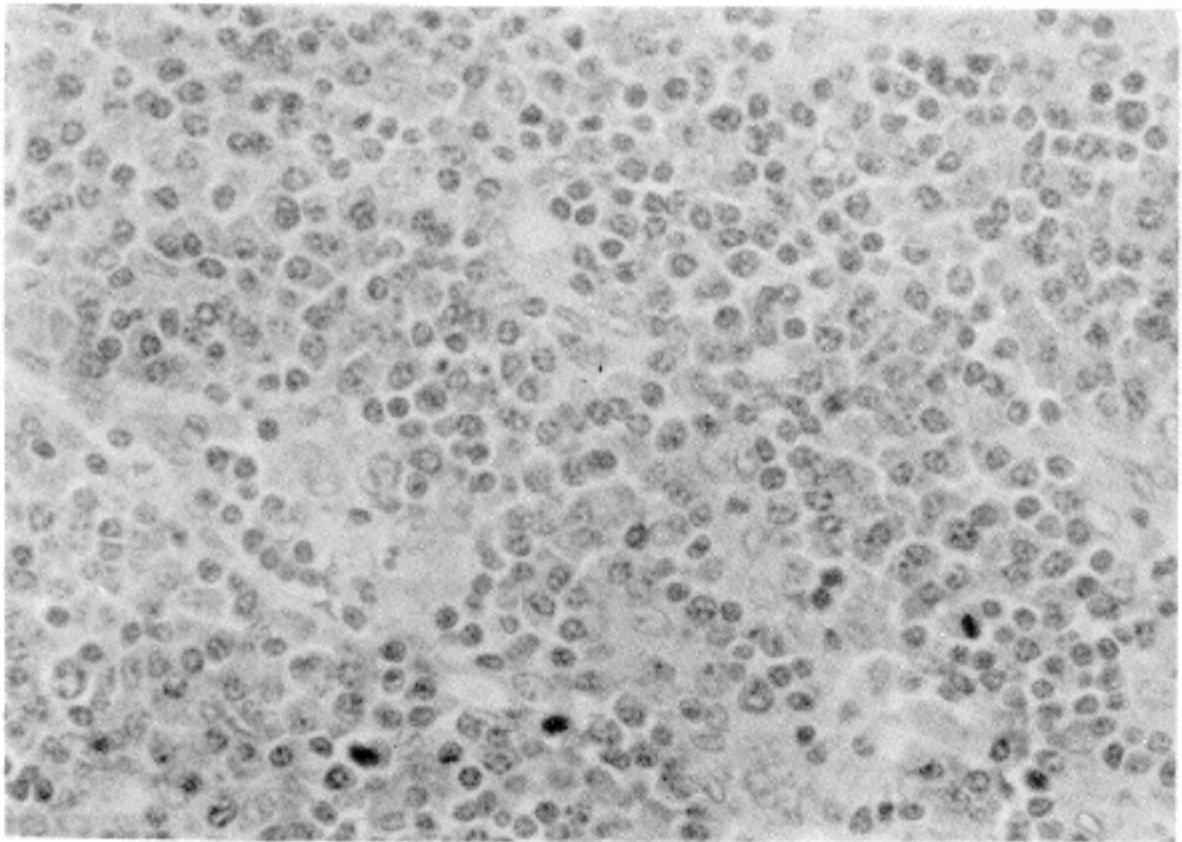


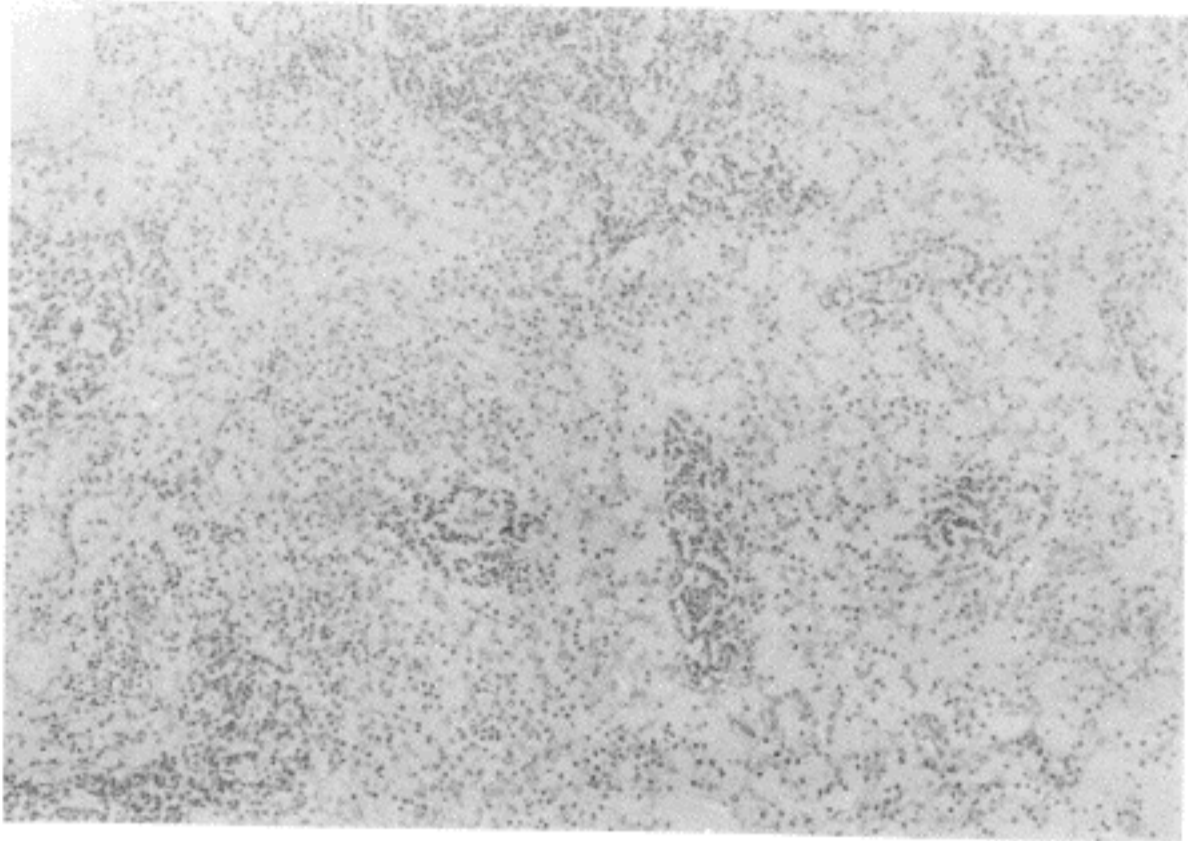
Fig. 4. Germinal center predominance pattern showing increased population of plasma cells. (× 400)

2) 배중심 우세형 : 림프절이 커지며, 이는 주로 배중심을 가진 림프구세포의 비후 때문이다. 피질 혹은 전체 림프절에 비후된 배중심을 가진 림프구 세포를 가진다. 배중심은 큰 원시세포를 가지며 많은 유사 핵분열을 동

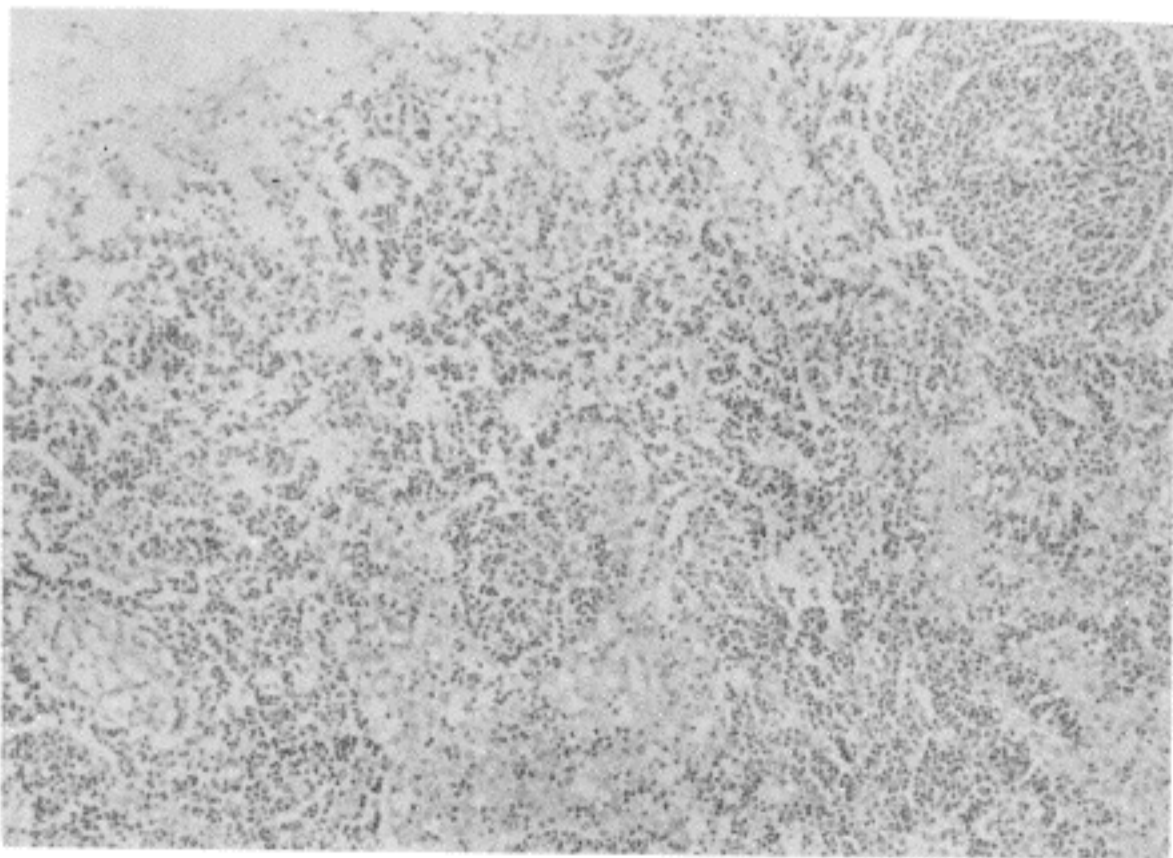
반한다. 수질대는 비교적 확장되고 여기에 많은 수의 pyronin 호성세포들을 가진다(Fig. 3,4).

3) 림프구 소모형 : 림프절에 전반적으로 림프구수가 감소되고 배중심도 없다. 림프관동은 확장되고 여기에 세





**Fig. 5.** Lymphocyte depletion pattern showing decreased population of lymphocytes. ( $\times 100$ )



**Fig. 6.** Unstimulated pattern showing lymphocytic follicle without active germinal center in the cortex. ( $\times 100$ )

포는 거의 없고 대개 수종액으로 채워진다. 때로 섬유형성 혹은 초자질 침전물을 동반한다(Fig. 5).

4) 비자극성형 : 피질에 배중심이 없는 림프구 소포를 가진다. 안쪽 피질부분은 크기가 작고 림프구 우세형에

비해 세포가 감소되며 대체로 균등한 소림프구를 가진다. 수질대는 변화가 없다(Fig. 6).

같은 환자에 있어서 림프절 구조가 여러가지 양상을 보여주는 수가 있는데, 이때는 가장 많은 수를 차지하는 양

상을 그 환자의 형으로 정했다. 또 한개의 림프절에서 부분적인 반응을 보여주는 경우도 있었다. 즉 부분적으로 비자극성형을 보이고 부분적으로는 많은 배중심 혹은 확장된 안쪽 피질 부위를 보여 주었고, 때로 림프구 소모형과 림프구 우세형이 같이 동반되는 형도 있었다. 이때는 반응성 양성중 한가지(림프구 우세형 혹은 배중심 우세형)을 그 림프절의 형으로 정했다. 그리고 그 형을, 림프절에 종양전이 유무와 비교하였다. 그리고 또 림프절 형을 원발종양의 유형과도 비교하였다. 위암의 유형에 대해서는 이미 여러 학자들에 의해 여러가지 분류가 있지만<sup>3)</sup>, 이번 보고에서는 위암조직형성의 기원, 성별, 나이, 생존율 그리고 역학적인 분포의 차이를 잘 반영하는 Ming의<sup>4,5,16)</sup> 분류에 따라 분류하였다.

### 성 적

100명의 위암환자중 여자는 34명이고 남자는 66명이며, 나이 분포는 25세에서 80세 사이이며, 평균연령은 53.9세였다. 그리고 빈도로 볼 때 51세에서 60세 사이가 가장 많았다(표 1). 그리고 위 십이지장궤양환자는 13명중 12명이 남자이고 1명이 여자였고 평균연령은 34.1세였다.

전체적으로 봐서 위암의 경우, 림프구 우세형 45%, 배중심 우세형 32%, 비자극성형 21%, 그리고 림프구 소모형 2%로, 림프구 우세형이 가장 많았고, 위십이지장궤양의 경우는 림프구 우세형 8명, 배중심 우세형 4명, 그리고 비자극성형 1명으로, 역시 림프구 우세형이 가장 많았다(표 2).

환자의 나이 분포를 보면 림프구 우세형, 배중심 우세형, 비자극성형은 모든 나이 집단에서 관찰되었고, 림프구 소모형의 2례는 64세와 80세로 상당히 나이가 많았다.

원발종양의 육안소견과 조직소견을 비교했을 때, 모든 포재형, 돌기형, 균상형은 확장형이었고, 모든 확산궤양형은 침투형이었다. 궤양침투형 암종은 확장형이 약 2배를 차지하였다. 확장형 암종중에서는 포재형이 44.3%, 궤양침투형 47.1%, 돌기형과 균상형이 각각 4.3%를 차지하였다. 침투형 암종중에서는 궤양침투형이 53.3%, 확산침투형이 46.7%를 차지하였다(표 3).

4가지 림프절 유형의 조직학적 분류와 원발종양의 육안소견과의 관계를 비교한 결과, 림프구 우세형과 궤양침투형이 결합된 양상이 가장 많았다(표 4).

**Table 1.** Distribution of the patients in age and sex

Age	Sex	Male	Female
40세 이하		8	4
41 - 50		15	9
51 - 60		22	12
61 - 70		20	9
71세 이상		1	0
Total		66	34

**Table 2.** Frequency, mean age and age distribution of each lymph node pattern

Lymph node pattern	Frequency and age		
	Frequency	Mean age	Age distribution
Lymphocyte predominance	45	53	26 - 67
Germinal center predominance	32	52.8	25 - 69
unstimulated	21	55.4	30 - 66
Lymphocyte depletion	2	72	64 & 80

**Table 3.** Relation of the gross and microscopic pattern of the primary tumor

Gross pattern	Microscopic pattern		
	Expanding	Infiltrating	Total
Superficial	31	0	31
Ulcerated infiltrative	33	16	49
Diffusely infiltrative	0	14	14
Polypoid	3	0	3
Fungating	3	0	3
Total	70	30	100

원발종양의 조직학적 유형과 림프절의 4가지 유형과의 관계를 비교한 결과, 림프구 우세형과 확장형이 결합된 형이 38%로 가장 많고, 림프구 소모형과 확장형이 결합된 유형은 관찰되지 않았다(표 5).

림프절 구조와 림프절의 종양 전이유무의 관계를 보면, 림프절 전이 정도는 림프구 우세형이 가장 적고, 배중심 우세형, 비자극성형, 림프구 소모형의 순서로 심하게 나타났다(표 6).

**Table 4.** Relation of the gross finding of the primary tumor and morphologic pattern of the lymph node

Gross pattern	Lymph node pattern			
	Lymphocyte predominance	Germinal center predominance	Unstimulated	Lymphocyte depletion
Superficial	20	5	6	0
Ulcerated infiltrative	21	18	10	0
Diffusely infiltrative	3	5	4	2
Polypoid	1	1	1	0
Fungating	0	3	0	0
Total	45	32	21	2

**Table 5.** Relation of the microscopic pattern of the primary tumor and regional lymph node

Microscopic pattern	Lymph node pattern			
	Lymphocyte predominance	Germinal center predominance	Unstimulated	Lymphocyte depletion
Expanding	38	22	10	0
Infiltrating	7	10	11	2
Total	45	32	21	2

**Table 6.** Relation of the degree of metastasis and the morphologic pattern of regional lymph node

Degree of metastasis	Lymph node pattern				Total
	Lymphocyte predominance	Germinal Center predominance	Unstimulated	Lymphocyte depletion	
No metastasis	26	13	7	0	46
partial metastasis	18	19	13	2	52
All metastasis	1	0	1	0	2
Total	45	32	21	2	100

## 고 찰

고도로 분화가 된 종양은 대개 생존기간이 길다<sup>17,18)</sup>. 그러나 분화가 덜 된 종양은 생존기간이 매우 다양하다. 종양의 성장속도가 빠른 미분화형 종양은 대개 생존기간이 짧다. 그러나 이 경우도 1/3이 5년 이상 산다는 사실로 볼 때, 숙주저항 등과 같은 다른 요소가 작용한다는 것을 알 수 있다<sup>18)</sup>. 종양-숙주 반응에 있어서, 숙주에 대해 모든 종양이 항원성을 갖는지 안갖는지의 여부는 불확실하다. 그러나 자연 발생암이 숙주에 대해 항원성을

갖는다면, 보호기전이 일어나는 장소는 림프망상계 (lymphoreticular system)로서 이 계에 초면역반응 (hyperimmune response)이나 지연과민반응 (delayed hypersensitivity response)에 상당하는 변화들 야기한다. 종양 항원은 림프관을 통해 용해된 형태로 림프절에 들어와서, 전이가 일어난 림프절의 구성요소와 직접 접촉하게 된다. 이 림프절 내에서 여러가지 보호기전이 생기게 된다. 즉, 탐식작용, 암 항원에 대한 항체 생성, 그리고 이 항원에 대해 림프구가 감작되어 종양세포를 직접 공격하는 등의 작용이 생긴다. 숙주저항의 한 요소인 면역반응에 관해서, 종양에 대한 숙주의 방어반응의 차



이에 관한 이, 김의 생쥐 실험에서<sup>19)</sup>, 비면역생쥐의 종양괴의 성장 속도에 비하여 면역생쥐의 종양괴의 성장속도가 현저히 지연되었고, 또 종양괴의 크기에 있어서도 면역생쥐의 종양괴가 훨씬 작았으며, 이에 관련되어 종양괴 주위에 침윤된 소원형 세포의 증식도 면역생쥐에서 훨씬 빨랐다. 위암의 생물학적 습성은 종양—숙주간의 상호작용을 반영한다. 여기서 숙주반응에 있어서 중요한 성분은 림프망상계에 의해 조정된다<sup>9)</sup>.

본 연구는 위암의 경우에 근접 림프절의 형태를 조사함으로써 면역기능을 살펴보기 위해, Tsakraklides 등이<sup>6,7,13)</sup> 면역기능과 연관지어서 분류한 림프절의 형태학적 분류를 따라서 분류해 보았다.

본 연구에서의 면역반응을 반영하는 조직학적 양상을 보면, 림프구 우세형이 가장 많았고 다음으로 배중심 우세형이 많았다.

림프절의 안쪽 피질부는 흉선의존지역으로, 주로 T림프구로 구성된다. 면역반응의 초기에 이 부위가 확장되고 대림프구가 증식된다. 그러므로 림프구 우세형은 안쪽 피질부에서 림프절이 자극되고, 여기의 T세포가 항원성의 종양에 대해 숙주 반응 작용에 관여하는 세포매개면역을 야기한다.

Black 등에 의하면<sup>8)</sup>, 혈맥동 조직구 증식증은 항상된 예후를 나타낸다고 한다. Black의 혈맥동 조직구 증식증은 림프구 우세형과 유사하다. 유방암에는 혈맥동 조직구 증식증이 흔히 발견되지만, 대장직장암에는 드물게 나타난다<sup>13,20)</sup>.

Tsakraklides 등의 조사에 의하면<sup>13)</sup>, 유방암의 경우 약 1/3에서 혈맥동 조직구 증식증을 보여주었고, 대장직장암의 경우 143명중 단지 2명이 혈맥동 조직구 증식증을 나타내었다고 한다. Black 등의 조사에서도<sup>8,9)</sup> 혈맥동 조직구 증식증이 유방암에는 상당히 자주 발견되었지만, 대장암과 위암에는 드물게 관찰된다고 보고했다.

본 연구에서도, Black 등의<sup>8,9)</sup> 관찰과 마찬가지로 혈맥동 조직구 증식증의 빈도는 상당히 드물게 나타났다. 100명중 4명에서 혈맥동 조직구 증식증의 변화가 나타났다. 혈맥동 조직구 증식증은 세포매개면역의 현상이라고 한다<sup>21)</sup>. 마찬가지로 본 연구에서도 혈맥동 조직구 증식증은 비교적 드물게 관찰되지만 모두 림프구 우세형에 동반되어 나타났다.

혈맥동 조직구 증식증은 암이 없는 사람의 림프절에서 자주 나타나지 않는 소견이고, 암 환자의 경우에서도 소

수에 나타난다. 혈맥동 조직구 증식증은 종양에 대한 숙주반응을 반영하는 예후상 의미있는 구조적 양상이다. 그러나 암의 종류에 따라서 혈맥동 조직구 증식증의 빈도는 다르다. 그리고 같은 종류의 암에서, 혈맥동 조직구 증식증의 정도가 같아도 생존율은 반드시 같은 것이 아니고, 원발종양의 분화도와 림프절 전이 유무에 따라 생존율은 다르다<sup>8)</sup>. 따라서 혈맥동 조직구 증식증은 정상 림프절 구조의 변형이 아니고 반응성의 변화로 숙주 저항의 표현이다. Black 등은<sup>8,22)</sup> 암 환자에 있어서 혈맥동 조직구 증식증이 심한 경우 생존기간이 길어진다고 했다. 림프절 전이가 없는 경우에 있는 경우보다 혈맥동 조직구 증식증이 더 흔히 발견되지만, 암이 퍼지는데 대한 숙주저항으로서 의미 깊은 조직학적 양상은 아니다<sup>23)</sup>.

본 연구에서는 혈맥동 조직구 증식증이 상당히 드물게 관찰되었고 4례중 2례는 임파절 전이가 없었고, 2례는 부분적인 전이가 있어서, Tsakraklides 등의 관찰과<sup>13)</sup> 마찬가지로 큰 의미가 없는 것으로 보였다.

배중심은 흉선비의존지역으로, 항원자극에 대한 액소성 반응에 있어서 초기에 형성되어 형질세포와 항체산생에 관여한다<sup>6,24)</sup>. 그러므로 비후된 배중심을 가지는 배중심 우세형은, 체액성 항체를 산생하여 항원자극에 반응한다<sup>25)</sup>. 이 체액성 항체는 배중심과 형질세포에서 만들어진다<sup>26)</sup>. 그 예로 대부분의 배중심 우세형에서, 수질대에 많은 양의 형질세포 침윤이 있었고, 많은 양의 pyronin 호성세포들이 배중심과 수질대에서 관찰되었다. 림프구 우세형에서는 형질세포 침윤과 배중심을 가지는 소포형성이 별로 관찰되지 않았다.

그리고 대조군으로 사용한 위 십이지장궤양에서도 림프구 우세형이 가장 많았는데, 이로써 위 십이지장궤양에서도 숙주 저항 현상인 면역반응의 작용중 초기 반응인 세포매개 면역이 주로 나타남을 보여준다. 그러나 대부분의 위암 환자에서 근접림프절이 커지는 반면, 위십이지장궤양으로 수술받은 환자에서는 근접림프절이 커지지 않는 사례가 대부분이었고 소수에서 림프절이 커졌다. 그러므로 위 십이지장궤양환자는 위암환자에 비해 더 적은 빈도로 면역반응이 나타나는 것으로 보인다. 수술환자 70명중 13명에서 커진 림프절을 보인 것이다.

림프구 소모형은 2례가 있었는데, 이들은 상당히 심하게 진행된 암이었다. 림프구 소모형은 림프구의 수가 상당히 희박한데, 이는 면역반응의 고갈 혹은 억제를 의미하며 말기 암환자에게 많다고 한다<sup>7)</sup>. Herberman 등에

의하면<sup>2)</sup>, 암환자에 있어서 질병상태와 관련지어서 면역 현상을 살펴보면, 진전된 혹은 멀리까지 전파된 암의 경우 특수 혹은 일반 면역에 억제가 생긴다. 그 증거로 순환하는 T림프구 수가 감소되고, 피부에서 지연과민반응이 사라지고, 또 유사 분열물질 혹은 항원의 자극시 림프구 변형이 감소되고 조절물질 방출도 감소된다고 한다. 그리고 종양의 차도가 있을 때, 종양특수면역과 일반면역기능이 손상되지 않는다고 한다. 또 Hodgkin씨병에 있어서도, 림프구 소모형은 다른 형에 비해 양호하지 못한 예후를 가진다.

암의 일차치료에 보조치료로 사용하는 알킬화성 약물이 오히려 암환자의 예후에 해롭게 작용한다는 보고가 있다<sup>27)</sup>. 알킬화성 약물로 치료시, 림프망상계가 이 약물에 민감하고, 림프절은 암의 초기에 주로 강하게 반응하기 때문에, 초기에 이 약물을 사용하면 림프절은 퇴행성 양상에 해당하는 림프구 소모형을 나타낸다. 박<sup>28)</sup>은 Methotrexate, Nitrogen Mustard 등은 면역 반응을 강하게 억제하고, Nitromin, 6 MP, 5 Fu, Mitomycin 등도 정도의 차이는 있으나 어느 정도 면역형성을 억제한다고 보고했다.

종양면역에 관계되는 작동 세포형(T혹은 B세포)은 종양에 의한 항원 자극의 지속기간과 관계된다. 동물실험에 의하면<sup>29)</sup>, 종양 성장시 처음에는 세포매개 면역으로 반응하고, 시간이 지나면 세포매개면역과 액소성 면역반응이 같이 작용한다고 했다. 그 증거로 림프절에 액소성 면역의 반응 양상을 보여주는 조직소견이 나타나는 시기에 면역아 세포가 계속 존재한다. 그리고 더 시간이 지나면 액소성 면역 반응이 주로 작용한다.

자궁경부암, 유방암, 머리와 목의 종양, 후두암, 위암, 그리고 기관지성암 등 여러 경우의 암에 있어서, 림프구 우세형이 가장 예후가 좋다고한 보고가 있다<sup>6,7,21)</sup>. 또 빈도로 볼 때, 유방암의 경우 림프구 우세형이 가장 많고, 자궁 경부암도 림프구 우세형이 가장 많고, 대장 직장암의 경우는 배중심 우세형이 가장 많았다<sup>13,17,20)</sup>. Black 등에 의하면<sup>9)</sup>, 종양의 분화 정도와 림프망상계의 반응성을 고려할 때, 위암과 유방암의 행동양상은 상당히 유사한 생존율을 나타낸다고 한다. 본 연구에서는 종양에 대한 숙주 반응의 초기에 해당하는 림프구 우세형이 가장 많았다.

림프구 우세형, 배중심 우세형, 비자극성형 3가지 유형에 있어서 환자들의 평균 연령은 비슷하고 전체 위암

환자의 평균 연령과도 비슷하다. 이로써 이 3가지 유형은 특별한 호발 연령이 없는 것으로 보인다. 그러나 림프구 소모형은 단지 고령의 2례만 있었기 때문에, 이 2례만으로는 림프구 소모형의 호발연령에 대해서 언급하기 어려운 것으로 생각된다.

장관형과 확산형의 두가지로 나누는 Lauren<sup>30)</sup>의 분류는, 두 유형간에 조직학적 구조, 조직화학적 특성, 환자의 연령, 육안소견, 장화생의 정도 및 환자의 예후에 차이가 있고, 확산형이 장관형에 비해 다른 장기로의 전이가 훨씬 광범위하다고 하였다. 또 역학적인 측량에도 의미가 있고, 확산형 위암의 유발과 진행은 호르몬의 활동과 면역반응의 영향을 받는다고 한다<sup>31,32)</sup>. 그러나 Lauren의 분류가 위암의 침습 양상보다는 형태학적 양상에 따라 구분되었고, 이 2가지 형은 완전히 대응되는 개념이 아니고, 이 두가지중 어느 것에도 속하지 않는 많은 집단들이 있기 때문에, 이에 Ming<sup>4)</sup>은 다시 위암의 성장과 침습형태를 따라 확장형과 침투형 2가지로 나누었다. Ming에 의하면<sup>4)</sup> 대부분 확장형 종양은 장관형 종양의 양상을 가지고, 대부분 침투형 종양은 확산형 종양의 양상을 가진다고 한다.

본 연구에서 원발 종양의 양상과 임파절의 조직학적 양상을 비교해 보면 다음과 같다. 종양의 초기 양상에 해당하는 표재형에 가장 많은 유형은 림프구 우세형이었고, 림프구 소모형은 관찰되지 않았다. 림프구 우세형의 확률은 표재형, 케양침투형, 확산침투형의 순서로 감소되어 나타났다. 그리고 림프구 소모형 두 유형은 모두 확산침투형의 양상을 나타냈다. 그리고 확장형과 침투형 두 유형으로 분류했을 때, 확장형에 림프구 우세형의 빈도가 더 많았다. 그리고 침투형에서는 림프구 우세형보다 배중심 우세형이 더 많았고, 림프구 소모형 두 예는 침투형에 해당했다. 이 성적으로 볼 때, 위암중에서 좀 더 예후가 좋은 형에 해당하는 표재형과 확장형에 림프구 우세형이 많으므로, 림프구 우세형은 암의 초기 반응양상이라는 가설과 일치한다.

그리고 림프절 각 유형을 림프절에 종양 전이 유무와 비교했을 때, 림프절 전이의 빈도가 림프구 우세형에 가장 적었고, 림프구 소모형에 가장 많이 나타났다. 림프구 전이만을 고려해 볼 때 병변의 초기보다 병이 진행될수록 전이의 정도가 심해진다. 그리고 림프절에 전이가 많을수록 환자의 예후는 나빠진다. 이로 볼 때 면역 반응에 있어서, 세포 매개 면역을 나타내는 림프구 우세형

은 역시 병의 초기에 나타나고, 림프구 소모형은 병의 말기에 나타남을 알 수 있다.

Black 등에 의하면<sup>10,18,22)</sup>, 유방암과 위암의 경우, 종양—숙주간의 상호작용을 반영하는 림프절의 소포성 비후와 혈맥동 조직구 증식증, 그리고 원발 종양의 림프구 침윤이 수술 후 예후에 있어서 상당히 의미있다고 보고했다. 그리고 유방암에 있어서 혈맥동 조직구 증식증의 정도와 생존율 사이에, 맥와 림프절 전이에 관계없이, 직선적인 관계가 있다고 보고했다<sup>9)</sup>.

원발종양의 림프구 침윤에 대해 MacCarty 등은<sup>33)</sup>, 심한 림프구 침윤은 림프절에 종양 전이가 없는 경우보다 있는 경우에 더 흔히 발견되고, 림프구 침윤이 없는 경우는 림프절 전이가 대개 없다고 했다. 이번 조사에서는 100명중 6명에 제법 심한 림프구 침윤이 있었는데, 이 중 3명이 림프절에 부분적으로 전이가 있었고, 3명은 전이가 없었다. 그러므로 이번 보고에서 림프구 침윤은 림프절 전이 유무와 큰 관계 없는 것으로 나타났다.

종양과 관련하여 림프절의 조직학적 변화로 나타나는 면역반응에 대한 연구에는 문제점이 없지 않다. 림프절의 형태변화로 나타나는 면역반응은, 사실 세균성 항원으로 야기되는 것이 많고, 장기의 종양 경우 감염병의 후유증을 동반하는 경우가 많기 때문에, 같은 종양이라도 감염병을 동반하는 경우와 동반하지 않는 경우에 면역반응양상은 달라질 것으로 예상된다. 그 밖에도 면역반응양상에 영향끼치는 또 다른 인자가 있을 것으로 생각된다. 그러므로 이에 대한 광범위한 연구가 필요할 것 같다. 또 암에 대한 면역 반응에 있어서, T와 B림프구 그리고 그들의 분비물이 상호작용하여 어떤 역할을 하는지 더 잘 이해하려면, 종양이 전이된 림프절에 있어서, 각 림프구의 직접적인 기능 분석도 필요할 것으로 사료된다.

## 요 약

본 연구는 위암 환자에 있어서 예후와 밀접한 관계가 있는 면역 반응 양상을 보기 위해, 위암으로 수술받은 100명의 환자로부터 채취한 표본을 대상으로, 근접 림프절의 형태학적 특징을 조사하였다.

림프절의 조직학적 양상을 림프구 우세형, 배중심 우세형, 비자극성형, 림프구 소모형 등 4가지로 분류하였다. 그리고 원발 종양의 형태학적 구조 및 근접 림프절의 종양 전이 유무를, 림프절의 조직학적 양상과 비교 조

사한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다. 림프구 우세형 45례, 배중심 우세형 32례, 비자극성형 21례, 림프구 소모형 2례였다. 대조군으로 사용한 위 십이지장궤양 환자의 림프절에서도 림프구 우세형이 가장 많았다. 림프절의 반응성은, 병변이 심해짐에 따라 약해져서, 임상적으로 상당히 진전된 암의 경우에 면역반응의 고갈상태에 해당하는 림프구 소모형이 나타났다. 그리고 원발종양의 양상 및 림프절전이 유무를, 각 림프절 양상과 비교했을 때, 림프구 우세형의 빈도는 좀 더 예후가 좋은 형에 해당하는 포재형과 확장형에 더 높게 나왔고, 림프절에 종양전이 없는 환자에서 더 흔하게 나타났다.

## REFERENCES

- 1) Good RA, Finstad J: *Essential relationship between the lymphoid system, immunity, and malignancy. Natl Cancer Inst Mongr* 31:41, 1968
- 2) Bellanti JA: *Immunology, III, Philadelphia, WB Saunders, 1985, p330-345*
- 3) Eker R, Efskind J: *The pathology and prognosis of gastric carcinoma. Acta Chir Scand Supp, 264, Stockholm, 1960, p21-41*
- 4) Ming SC: *Gastric carcinoma-A pathological classification. Cancer* 39:2475, 1977
- 5) Black MM, Kerpe S, Speer FD: *Lymph node structure in patients with cancer of the breast. Am J Pathol* 29:505, 1953
- 6) Tsakraklides V, Anastassiades OT, Kersey JH: *Prognostic significance of the regional node histology in uterine cervical cancer. Cancer* 31:860, 1973
- 7) Tsakraklides V, Olson P, Kersey JH, Good RA: *Prognostic significance of the regional lymph node histology in cancer of the breast. Cancer* 34:1259, 1974
- 8) Black MM, Speer FD: *Sinus histiocytosis of lymph nodes in cancer. Surg Gynecol Obstet* 106:163, 1958
- 9) Black MM, Freeman C, Mork T, Harvei S, Cutler SJ: *Prognostic significance of microscopic structure of gastric carcinomas and their regional lymph nodes. Cancer* 27:703, 1971
- 10) Black MM, Opler SR, Speer FD: *Structural representations of tumor-host relationships in gastric carcinoma. Surg Gynecol Obstet* 102:599, 1956
- 11) Ro JY, Park CI, Kim CJ, Lee YB: *A study of gastric*