

식도의 위육종

—조직구축, 면역조직화학적 염색 및 전자현미경적 관찰—

연세대학교 원주의과대학 병리학교실
내과학교실* 및 일반외과학교실**

정순희 · 김영배 · 김태승 · 권상옥* · 김수용**

서 론

식도의 위육종은 극히 드문 용종형 악성 종양으로^{1,2)} 1985년까지 19예만이 외국문헌에 보고되어 있다³⁻⁴⁾.

식도의 용종형 병변에는 암육종과 위육종이 있는데, 이들은 감별하기가 매우 어렵다. 그러나 암육종은 암종요소와 육종요소가 서로 완전히 섞여있고 성분이 다른 두 종류의 암세포가 모두 전이를 할 수 있는 반면, 위육종은 종괴의 기저부에 잠재성 또는 침윤성의 표면상피층에 국한된 편평상피암이 존재하면서 종괴의 용종형으로 돌출된 부위는 주로 육종성 조직으로 구성되어 있는 등 성분이 다른 두 세포소(cell nest)의 위치가 다르고, 이 중 상피세포암 성분만이 전이된다⁵⁾.

본 증례는 전형적인 식도의 위육종으로, 저자들은 조직구축학적 방법(mapping)을 통해 종양전체를 광학현미경으로 관찰하고 면역과산화효소염색 및 전자현미경적 관찰을 통해 위육종 내 방추형세포의 조직기원을 알아보 고자 하였다.

증 례

본 50세 된 남자환자가 약 20일 동안의 흉부 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 평소 건강하였으나 상기 증상과 함께 연하곤란 및 급격한 체중감소가 나타나, 개인병원을 방문하여 식도조영술을 시행한 후 식도암이라는 진단을 받고, 보다 정확한 진단과 적절한 치료를 받기 위

해 본원에 입원하였다. 환자의 가족력이나 과거력상에는 특이한 소견이 없었다.

이학적 검사에도 특별한 소견은 없었으며 모든 검사실 검사도 정상범위였다. 식도조영술 결과 팽대된 식도의 중간부위에 용종형의 충영결손(filling defect)이 관찰되었으며, 이것은 내시경으로 종괴임이 확인되어 생검 후 식도대장위문합술(esophagocologastrostomy)을 시행하였다.

병리조직학적 소견

식도와 함께 적출된 종괴는 용종형으로 10×4×3cm의 크기였으며, 식도 중간 부위의 점막에 짧고 좁은 족(pedicle)으로 부착되어 있었다. 용종형 종괴의 외면은 궤양을 동반한 암적색의 불규칙한 괴사를 보였고(Fig. 1), 절단면은 부위에 따라 회백색 내지 암적색의 소견이 관찰되었으며 아울러 괴사와 출혈 소견이 보였다(Fig. 2).

조직구축법(mapping)을 통한 광학현미경적 소견상 종괴는 크게 세부위로 나눌 수 있었다(Fig. 3). 즉 종양의 표면은 괴사, 많은 혈관 및 표면의 궤양으로 인한 염증세포의 출현과 약간의 방추형세포들이 관찰되어 통상의 hematoxylin-eosin 염색만으로는 혈관육종과 유사하였다(Fig. 4). 종괴의 중간 부위는 방추형세포들이 많은 포말성 세포질을 가지는 거대세포들과 섞여있었는데(Fig. 5), 방추형세포들은 세포질 끝이 가는 방추형 세포질과 많은 세포분열을 보이는 불규칙한 모양의 농염된 핵들을 가지고 있었고, 포말성 세포질을 갖는 거대세포들은 불규칙한 모양의 여러개의 핵들과 풍부한 세포질을 가지고 있었으며, 세포질내에는 많은 적혈구 탐식작용이 관찰되

* 본 논문의 요지는 1985년 12월 20일(서울대 소아병원), 월례 집담회에서 발표되었음.

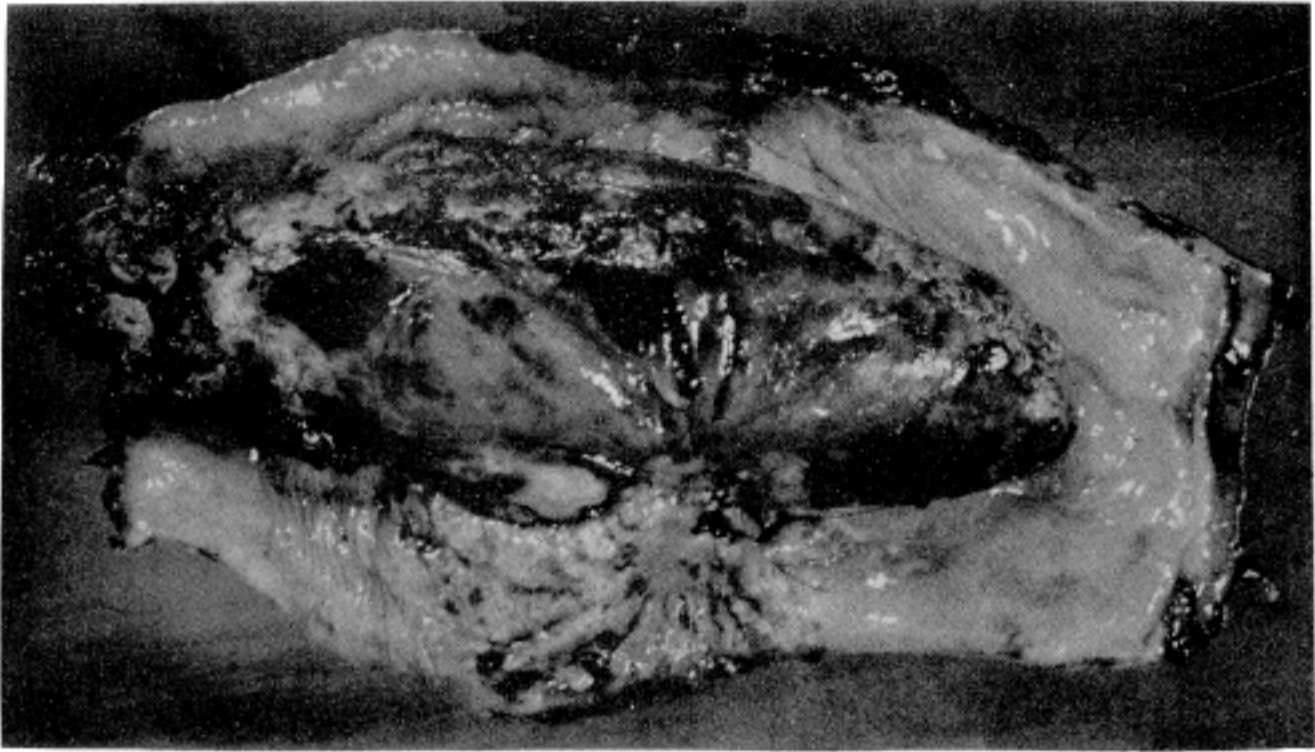


Fig. 1. A polypoid sausage like tumor mass is attached to the esophagus by a pedicle. The surface of the mass shows ulceration and necrosis.

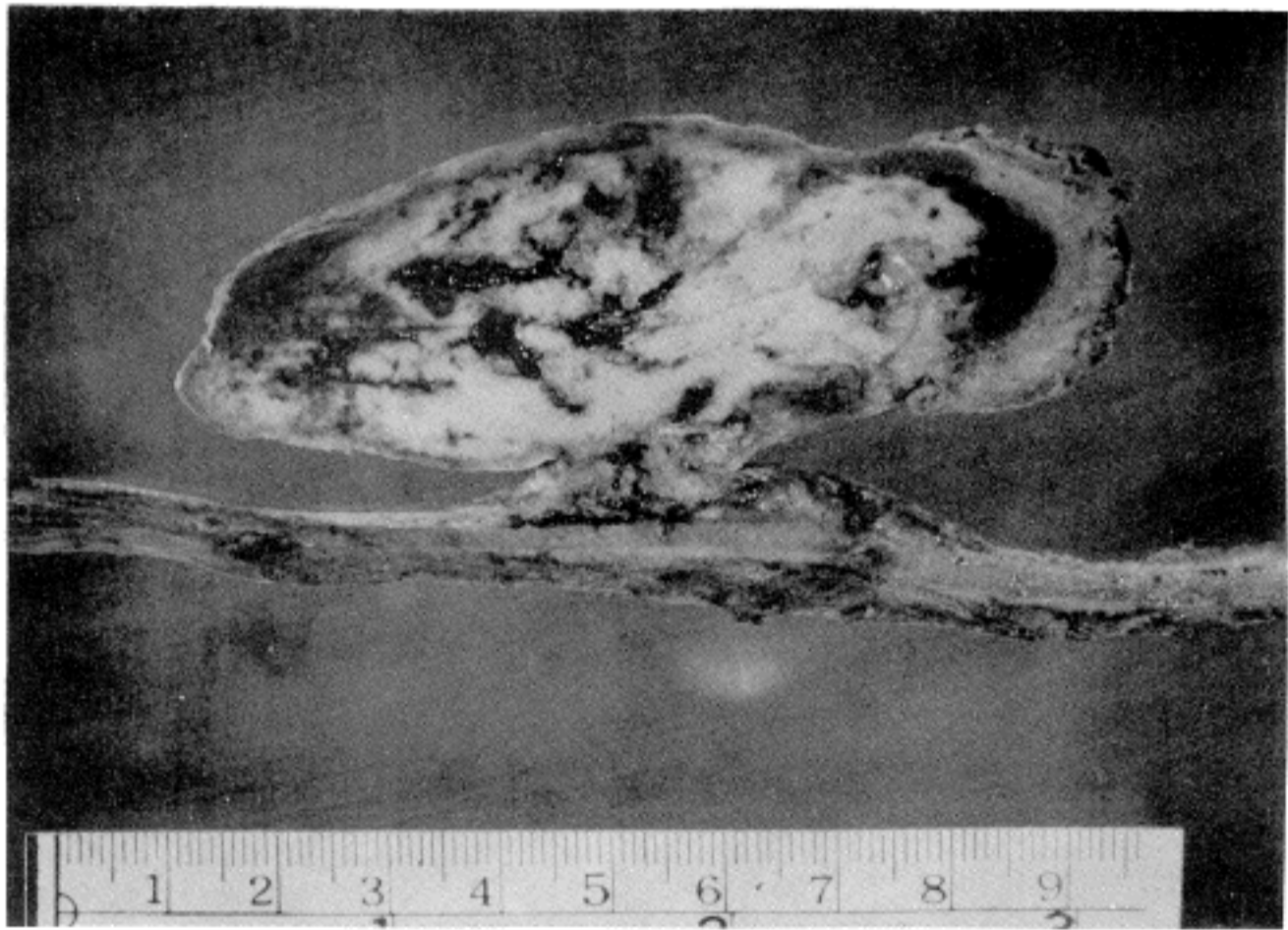


Fig. 2. The cut surface shows gray white solid tissue with areas of hemorrhagic necrosis. The mass attached to the elevated esophageal mucosa by narrow pedicle.

었다(Fig. 6). 종괴의 한 쪽끝과 족(pedicle)에서 관찰된 몇몇 편평상피암 세포소(cell nest)들은 표면의 괴사와 염증반응에 의해 파괴되어, 이들이 다핵거대세포들로 변형되었다. 족(pedicle)을 덮고있는 상피세포는 국소적

인 점막하 선을 침범하는 상피세포암을 보여 주었고, 이들 상피세포암의 암세포들은 대부분 상피세포의 세포질을 가지고 있었지만 몇몇 세포들은 방추형 모양을 하여 종괴의 방추형 세포들과 유사하였다(Fig. 7).

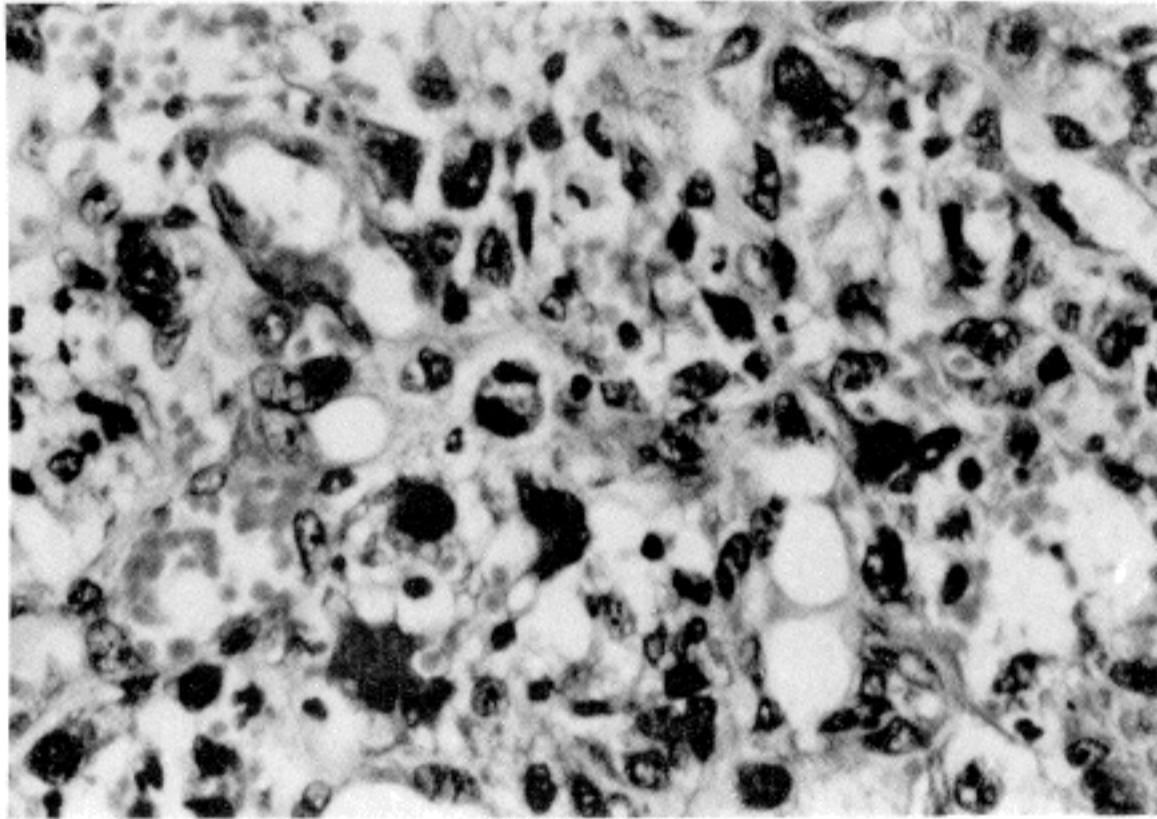


Fig. 3. The surface areas of the mass show many freely anastomosing blood vessels with atypical nuclei, which findings are similar to angiosarcoma. (H-E, $\times 400$)

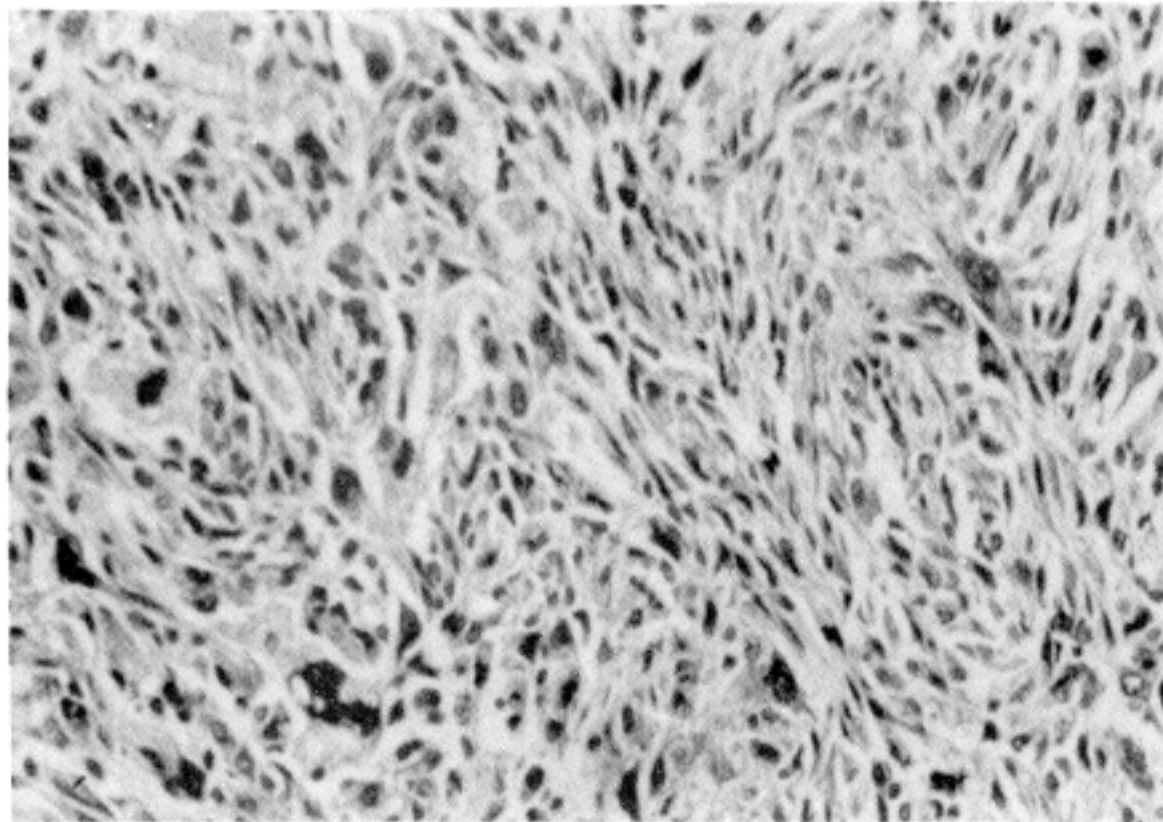


Fig. 4. The central areas of the mass show spindle cells with scattered giant cells. (H-E, $\times 200$)

상피세포의 표면표적인 cytokeratin에 대한 면역과산화효소염색상 주위 정상 식도 점막의 세포들에 양성반응을 나타내면서 편평상피세포암의 암세포, 방추형세포와

거대세포에도 식도의 점막세포에서 보다는 약하지만 양성반응을 나타내었다(Fig. 8).

전자현미경적 검색상 방추형세포와 거대세포는 많은

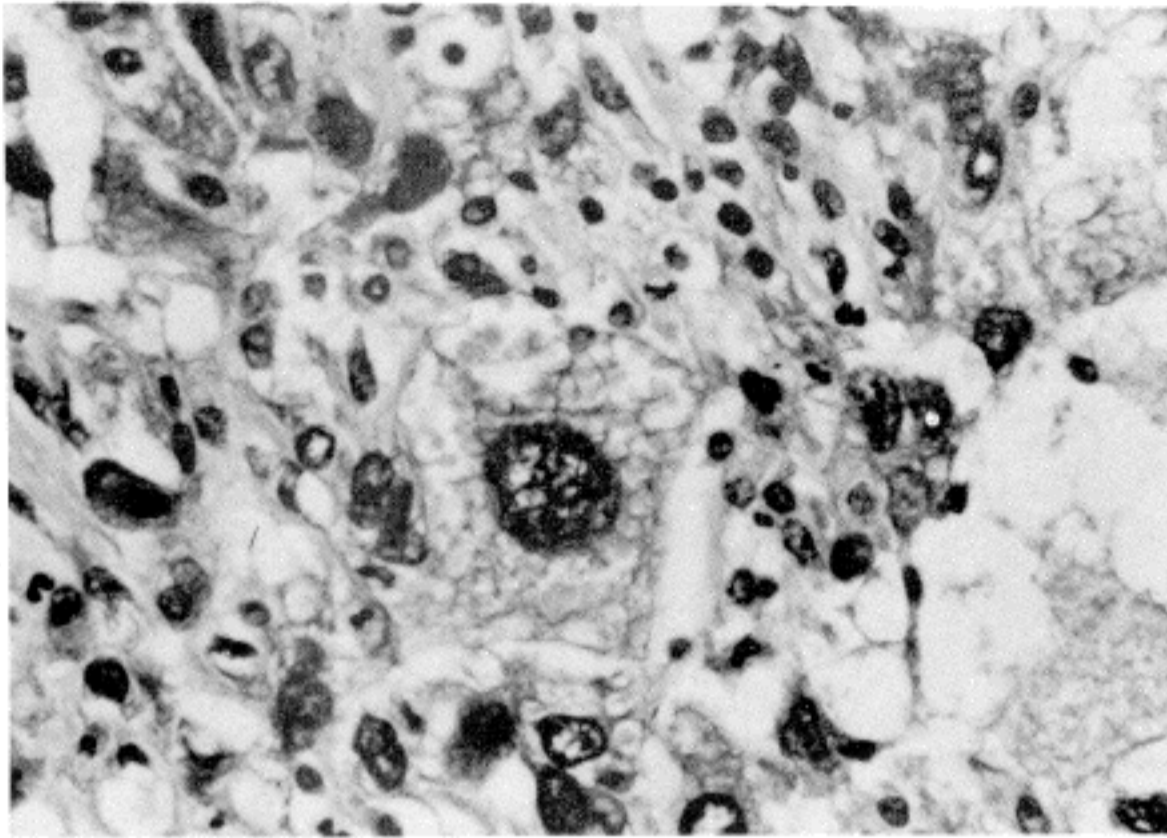


Fig. 5. The foamy giant cell has multiple anaplastic nuclei and large cytoplasm, in which are seen many phagocytized erythrocytes. (H-E, $\times 400$)

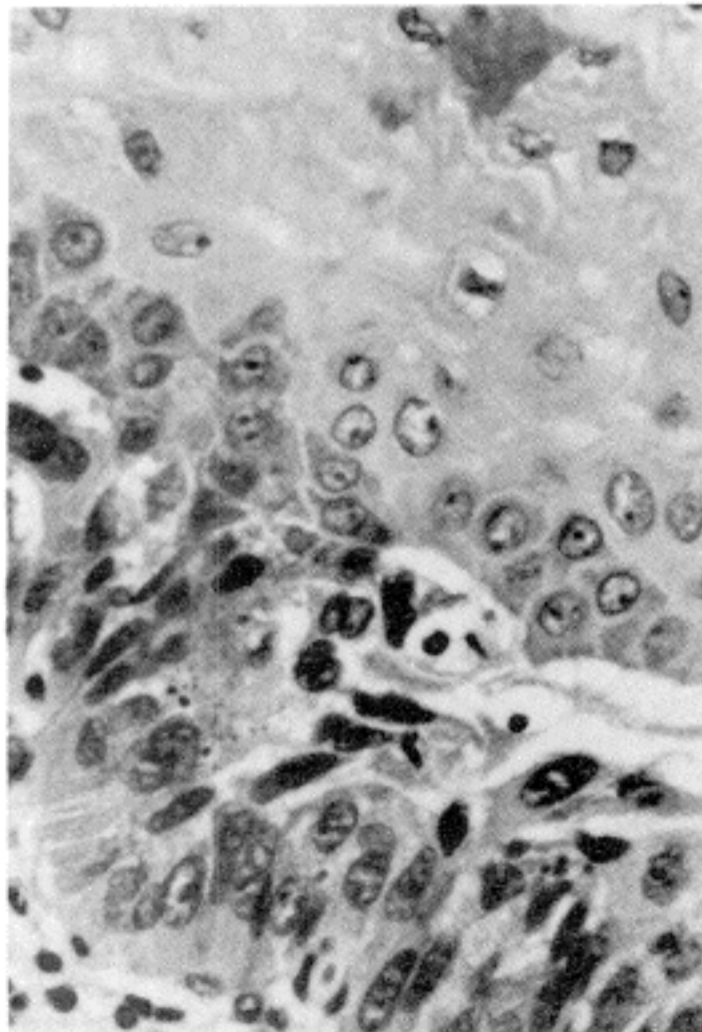


Fig. 6. Transitions from the squamous cells to the spindle cells are evident. (H-E, $\times 400$)

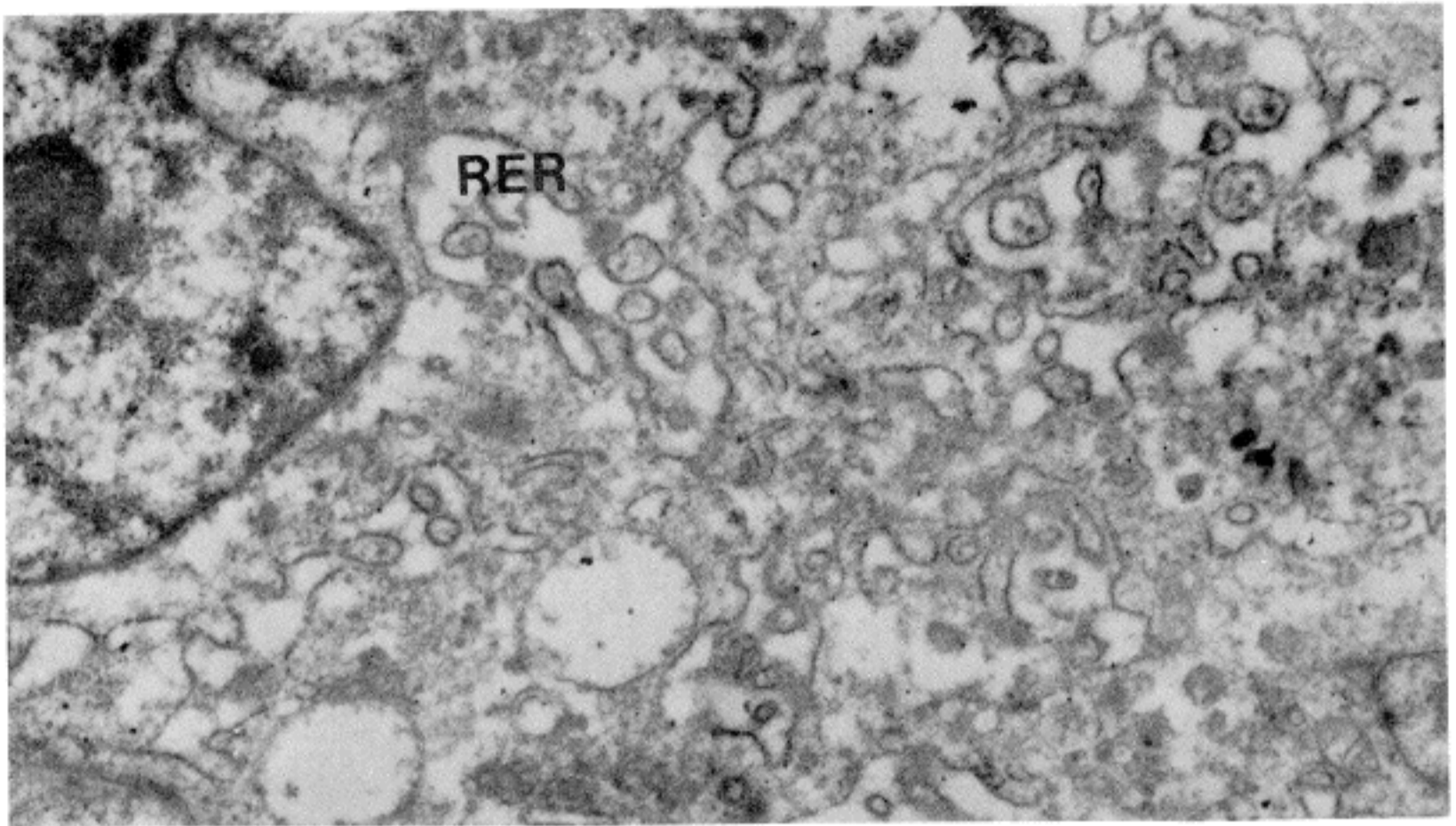


Fig. 7. Electron microscopic finding of spindle cells containing abundant rough endoplasmic reticulum. (original magnification, $\times 16,000$)

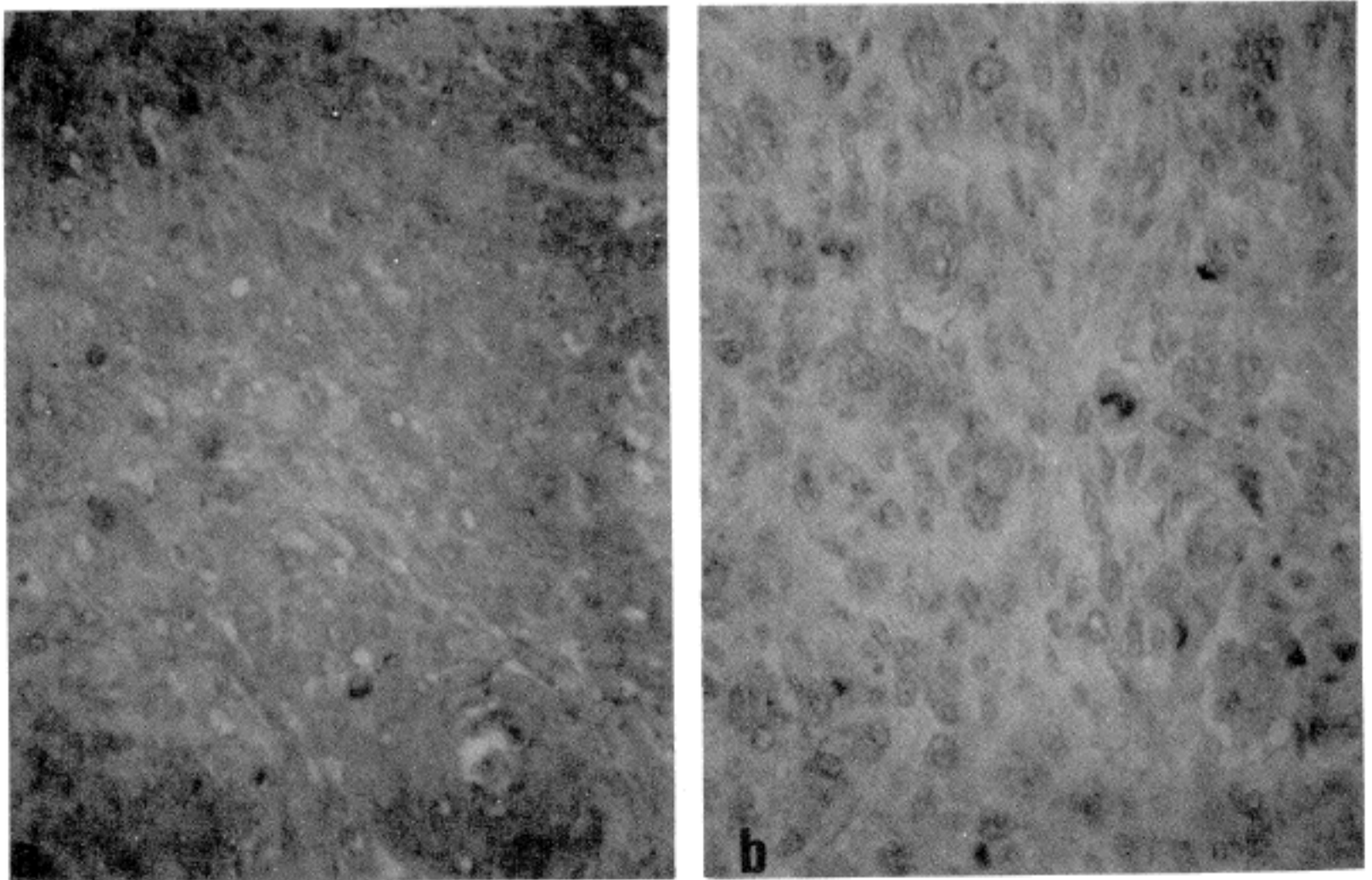


Fig. 8. Immunohistochemical staining for cytokeratin shows positive reaction in squamous cell carcinoma (a), spindle cells and giant cells (b).

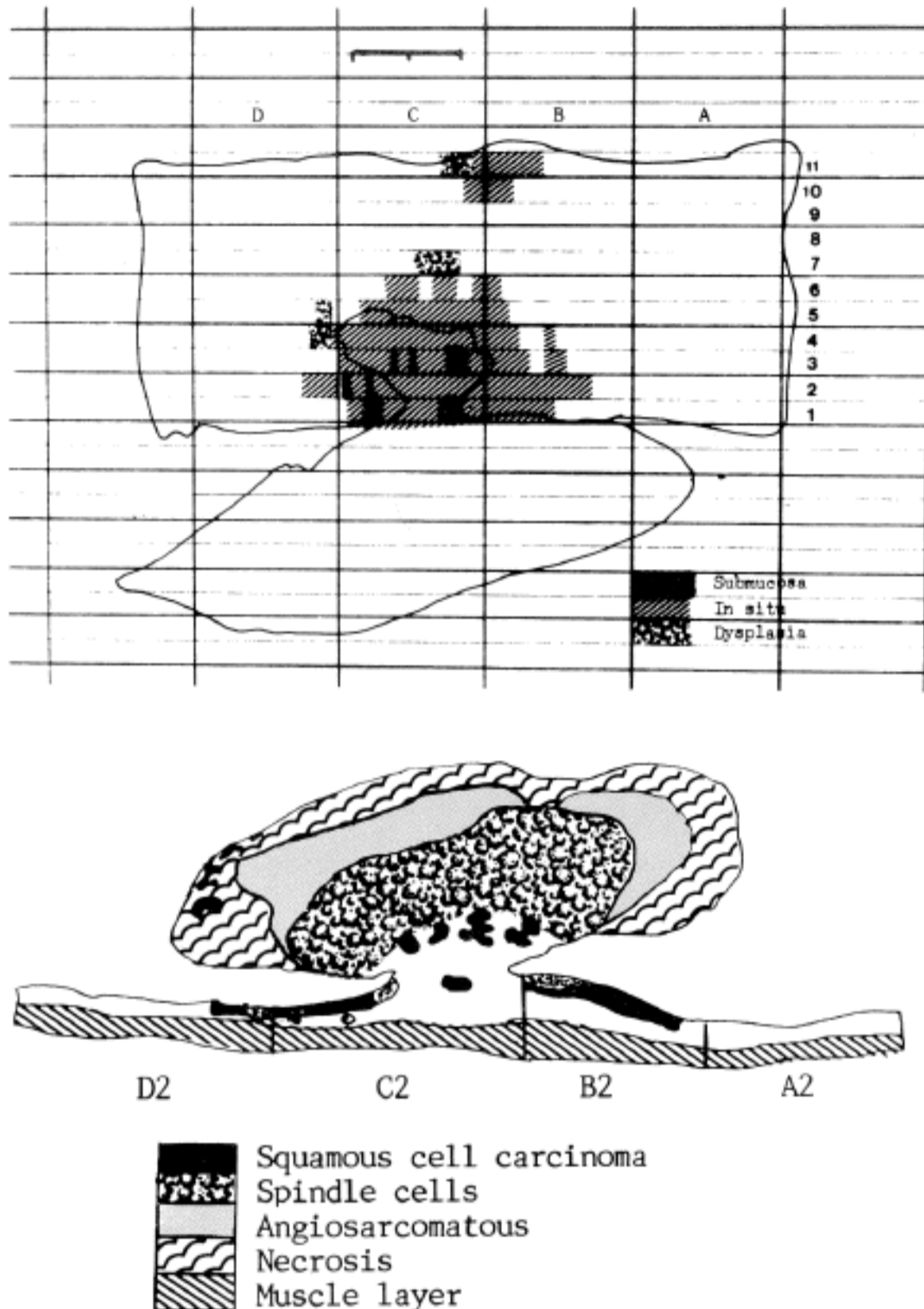


Fig. 9. The diagram indicates the distribution of the lesion. Note the range of carcinoma and position of spindle cells.

조면내형질세망(rER)을 가지고 있었는데, 이들 중 몇몇은 조면내형질세망(rER)이 심하게 확장되어 있었다. 그러나 교소체(desmosome)나 장원섬유(tonofilament)는 관찰되지 않았다(Fig. 9).

고 안

식도의 용종형 악성종양은 매우 드물며, 여기에는 암

육종(carcinosarcoma)과 위육종(pseudosarcoma)이 속한다^{1,2,6,7}). 암육종은 문헌상 비교적 많은 예가 보고되어 있지만 식도의 위육종은 1985년까지 19예만이 보고되어 있을 뿐이다¹⁻⁴).

식도의 위육종은 장년층에 발생하며, 연령분포는 56세부터 80세까지 보고되어 있고 남자에 호발한다⁷).

1957년 Stout와 Lattes가 처음 명명한 식도의 '위육종' 2예는 육안적으로 용종형이면서, 조직학적으로 대부분

방추형세포들로 이루어진 육종성(sarcomatous)조직과 잠재성(in situ) 또는 침윤성 편평상피암의 함께 관찰된 종양이었다. 같은 해 Lane⁹⁾은 구강, 안면부위 및 후두의 위육종을 보고하면서 이들 방추형세포는 양성이고 비종양성, 반응성인 것으로 특징지워 암육종과 감별하였고, 이러한 가설은 Hay-Roe 등의 세포배양에서 상피세포가 방추형으로 변하는 것을 증명하여 더욱 지지를 받게 되었다¹⁰⁾. 이후 위육종에 있는 방추형세포들은 암육종과의 감별을 위해 그 조직기원이 많은 학자들의 연구 대상이 되어 왔다. 한 때 Hughes¹¹⁾는 이들 방추형세포요소들도 역시 악성종양의 속성을 가지며 이들은 전이도 한다고 하여 위육종과 암육종의 주요 감별점인 위육종의 경우 상피세포요소만 전이하고, 암육종의 경우 상피세포요소와 간엽성 방추형세포요소가 둘 다 전이한다는 의견에 혼란을 가져왔다.

그러나 방추형세포가 비록 불규칙한 모양의 농염된 핵과 비정상적인 세포분열을 보여도, 위육종의 상피세포요소와 방추형세포요소는 서로 같은 요소의 세포끼리만 모여있고(side to side positioning), 암육종은 이들 두가지 요소의 세포들이 완전히 섞여있기 때문에 이들은 기본적으로 다르다고 생각하였다^{3,5,12,13)}.

전자현미경을 이용한 연구가 시도되면서 이들 방추형세포를 검색한 결과, 상피세포형태의 소기관(organelle)들, 즉 장원섬유(tonofilament) 또는 교소체(desmosome)가 관찰되거나 관찰되지 않아서, 상피세포형태의 소기관들을 관찰한 경우에는 이들 방추형세포가 악성 상피세포의 변형세포라고 생각하였고¹⁴⁾, 이들을 관찰하지 못한 경우엔 악성 상피세포가 이미 결체조직성 세포(특히 섬유아세포)로 변형된 것으로 생각하는 등³⁾, 상피세포요소만이 종양성이고 방추형세포요소는 반응성이라는 의견에 동의하였다.

더우기 최근 면역병리분야의 발전에 따른 면역조직화학적 염색이 도입되면서 방추형세포요소의 조직기원을 알아보기 위해 상피세포의 표면표적인 cytokeratin과 다른 간엽조직 세포의 표면표적을 이용하여 검색한 결과, 방추형세포요소는 악성상피세포와 함께 cytokeratin에 양성반응을 나타내어 이들 방추형세포가 악성상피세포의 변형임이 입증되었다^{2,4)}.

본 예는 수술에 의해 절제된 종괴를 구축하여 조직학적으로 다른 세 부위를 관찰하였다. 즉 ① 혈관육종성 부위, ② 방추형세포 및 포말성 세포질을 갖는 거대세포로

구성된 중심부와 ③ 잠재성 및 점막하까지 침윤된 편평상피암 부위 등이다. 본 예에서 관찰된 방추형세포도 불규칙한 모양의 농염된 핵, 비정상적인 세포분열과 적혈구 및 괴사물질의 탐식작용 등이 관찰되었지만 Matsusaka 등의 보고예에서와 같이¹⁵⁾ 광학현미경적 소견상 편평상피암세포에서 방추형세포로 변형(transformation)되는 부위를 관찰하였고, 즉 근처의 방추형세포와 포말성 세포질을 갖는 거대세포가 편평상피암세포와 함께 모두 cytokeratin에 양성반응을 나타내어, 이들 방추형세포요소는 간엽세포기원의 암세포가 아닌 편평상피암세포의 한 변형이고 반응성인 것으로 생각하였다. 전자현미경적 검색에서는 교소체나 장원섬유등 상피세포의 소기관은 관찰되지 않고 확장된 조면내형질세망(rough endoplasmic reticulum)만이 관찰되었으나, 이는 관찰한 부위가 적었기 때문으로 생각하였다.

식도의 위육종에 대한 치료나 예후에 대한 단독적인 연구는 없으나, 암종이 아직 잠재성이면 외과적 절제술만으로 충분하지만, 침윤성 암인 경우에는 더욱 적극적이고 광범위한 부위의 외과적 치료가 필요한 것으로 알려져 있다¹³⁾. 예후는 편평상피암에 비하여 좋지만 이것은 종양이 침윤성일 때라도 표재성이고, 식도 내강내로 돌출되는 종괴이므로 이로 인한 증상이 조기에 발현되기 때문인 것으로 사료되고, 수술 후 2년 6개월까지 생존한 예가 보고되어 있지만 환자의 대부분은 1년 이내에 사망하였다.

결 론

저자들은 최근 50세 된 남자환자의 식도에 발생한 위육종 1예를 보고하면서, 조직구축학적 방법을 통해 종양 전체를 광학현미경으로 관찰하고, 면역조직화학적 및 전자현미경적 검색을 하여 방추형세포의 조직기원을 밝히 고자 하였던 바 편평상피암세포의 변형으로 확인되었다.

REFERENCES

- 1) Osamura RY, Shimamura Y, Haton T: *Polyloid carcinoma of the esophagus. Am J Surg Pathol* 2: 201, 1978
- 2) Kuhajda FP, Sun TT, Mendelsohn G: *Polyloid squamous carcinoma of the esophagus: A case report*

- with immunostaining for keratin. *Am J Surg Pathol* 7:495, 1983
- 3) Martin MR, Kahn LB: So-called pseudosarcoma of the esophagus: Nodal metastasis of the spindle cell element. *Arch Pathol Lab Med* 101:604, 1977
 - 4) Mauro M, Cristian L, Giorgio S, Marina B, Ervino T: Carcinosarcoma vs. Pseudosarcoma. *Am J Surg Pathol* 9(5):388, 1985
 - 5) Demarco AR, Leon W, Coleman WO, Welsb RA, Strug LH: Pseudosarcoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovas Surg* 49(2):188, 1965
 - 6) Scarpa FJ: Polypoid squamous carcinoma of the esophagus: Report of a case and its implication for the histogenesis of "carcinosarcoma" of the esophagus. *Cancer* 19:861, 1966
 - 7) Enrile FT, Jesus PO, Bakst AA, Baluyot R: Pseudosarcoma of the esophagus (polypoid carcinoma of esophagus with pseudosarcomatous features). *Cancer* 31:1197, 1973
 - 8) Stout AP and Lattes R: "Tumours of the esophagus", *Atlas of Tumor Pathology, Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, Section V, Fascicle 20, p.47-95, 1957*
 - 9) Lane N: Pseudosarcoma (polypoid sarcoma like masses) associated with squamous cell carcinoma of mouth, faces and larynx. *Cancer* 10:19, 1957
 - 10) Hay-Roe V, Hill RL, Civin WH: An unclassifiable tumor of the esophagus. *J Thorac Cardiovas Surg* 40(1):107, 1960
 - 11) Hughes JH, Cruickshank AH: Pseudosarcoma of the esophagus. *Br J Surg* 56(1):72, 1969
 - 12) Fraser GM, Kinley CE, Halifax FACS: Pseudosarcoma with carcinoma of the esophagus: A report of two cases. *Arch Pathol* 85:325, 1968
 - 13) Razzuk MA, Urschel HC, Race GJ, Nathan MJ, Paulson DL: Pseudosarcoma of the esophagus: A case report. *J Thorac Cardiovas Surg* 61:650, 1971
 - 14) Shield TW, Eilert JB, Battifora H: Pseudosarcoma of the esophagus. *Thorax* 27:472, 1972
 - 15) Matsusaka T, Watanabe H, Enjoji M: Pseudosarcoma and carcinosarcoma of the esophagus. *Cancer* 37:1546, 1976

— Abstract —

Pseudosarcoma of the Esophagus

—A case report with mapping, immunohistochemical and ultrastructural studies—

Soon Hee Jung, M.D., Young Bae Kim, M.D.
Tai Seung Kim, M.D., Sang Ok Kwon, M.D.*
and Soo Yong Kim, M.D.**

Department of Pathology, Internal Medicine*
and General Surgery** Wonju College of Medicine,
Yonsei University

So called pseudosarcoma of the esophagus is an extremely rare polypoid malignant tumor and a number of cases, totaling 19 cases have been reported in world literatures until 1985.

The presenting case is an unique one of pseudosarcoma of the esophagus and we illustrated all microscopic features with mapping, immunoperoxidase stain for cytokeratin and electron microscopic findings to clarify the histogenesis of spindle cells.

It is postulated that the spindle cells of pseudosarcoma are transformed from squamous carcinoma cells based on ① morphological similarity between squamous epithelial cells and spindle cells, ② positive reaction of immunoperoxidase staining for cytokeratin in the adjacent normal esophageal mucosa, squamous cell carcinoma, spindle cells and giant cells and ③ presence of transformation zone.