

식도에서 발생한 선양 낭포성 암종

- 1 예 보고 -

순천향대학 부속병원 해부병리과, 내과* 및 흉부외과**

고은석 · 김인숙 · 권태정 · 이동화 · 심찬섭* · 이길노**

서 론

선양 낭포성 암종은 타액선, 구강인두, 기도와 유선등에서는 드물지 않으나 식도에서는 매우 드물어, 1958년 Bergmann과 Charnas¹⁾에 의하여 처음 기술된 후 지금까지 40예 이상 보고되어 있으며^{2-3,6-16)}, 국내에서는 문헌상 2예가 보고되어 있을 뿐이다^{4,5)}.

이 종양의 조직기원에 대해서는 아직 정설이 없고 식도의 점막하선, 특히 그 분비관에서 발생하는 것으로 추정하고 있으나^{6,7,12,13,15)}, 피복편평상피에서 기원한다고 주장하는 보고도 있다^{3,4)}.

저자들은 최근 식도하부에 발생한 선양 낭포성 암종 1예를 경험하여 이를 보고하고 그 조직발생기원을 추구하고자 전자현미경 및 면역조직화학검사를 시행하였다.

증 례

환자는 60세된 여자로서 3개월 전부터 시작된 연하시 식도의 이물감과 흉골하 통증을 주소로 내원하였다. 체중감소나 기타 특이증상은 없었고 가족력 및 과거력상에도 특기할 만한 사항은 없었다.

식도조영술상 식도하부에서 내강으로 돌출되는 종괴가 관찰되었고(Fig. 1), 내시경검사상 상문치로부터 30 cm 떨어진 식도하부에서 불규칙한 돌출성 종괴가 관찰되었으며 종괴의 중심부에 케양이 동반되어 있었다. 내시경하에서 시행한 종괴의 생검상 저분화 편평세포암종으로 진단되어 종괴를 포함한 식도의 분절절제술을 시행하였다. 수술시 식도 주위 임파절의 종대는 없었고 식도와 주위조직과의 유착소견도 관찰되지 않았다.

*본 논문의 요지는 1989년 5월 12일 대한병리학회 제41차 춘계학술대회에서 발표 되었음.

병리조직학적 소견

육안소견 : 절제된 식도의 길이는 9.5 cm이었다. 절개시 내강으로 돌출하는 2.3×1.8×0.5 cm 크기의 종괴가 관찰되었고 종괴 중심부가 불규칙한 괴사에 의하여 함몰되어 있었으나 종괴 주변부의 피복점막상피는 보존되어 있었다(Fig. 2). 종괴의 절단면은 회백색으로 균질하였으며 주로 점막하에 위치하여 있었고 주위조직과의 경계는 비교적 명확하였다.

광학현미경 소견 : 종양은 기저양 세포들로 구성된 층

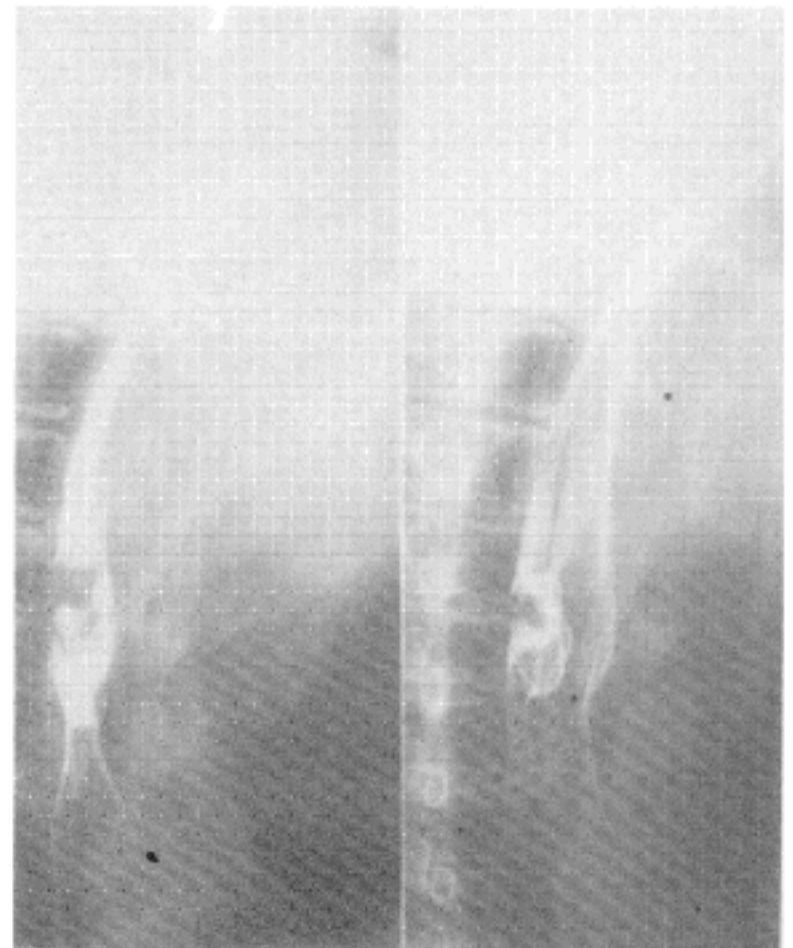


Fig. 1. Esophagogram showed a filling defect representing exophytic mass in the lower esophagus.

실성 집락을 이루고 집락의 중심부에 부분적으로 괴사가 동반되어 있는 부위와, 같은 세포들이 체모양(cribriform), 선포모양(pseudoacini) 또는 관상(duct-like) 구조를 취하는 부위로 구성되었다(Fig. 3). 종양세포들은 부분적으로 피복상피인 편평상피내로 잠식해 들어가는 소견을 보였으나 편평상피 자체의 이형성이나 악성변

화는 관찰되지 않았다(Fig 4). 내시경하 생검조직에서는 소수의 저분화 세포들이 점막하에서 충실성 집락으로 관찰되어 저분화 편평 세포암종으로 생각되었다. 종양 세포의 핵은 둥글거나 난원형으로 과염색성을 보였으며, 세포질의 양은 적고 세포간 경계가 불분명하였으며 핵인은 뚜렷하지 않았으나 핵분열은 흔히 관찰되었다. 선포모양 및 관상구조의 내강과 간질에는 점액질 또는 초자양 물질이 침착되어 있었는데 이들 물질은 PAS 염색과 alcian blue 염색에 양성반응을 보였다. 종양 주위에는 점액선과 분비관들이 아직 남아 있었으며, 이러한 점액선의 일부는 위축된 소견을 보였고 분비관 중 일부는 낭성 확장 소견을 보였다(Fig. 5).

면역조직화학적 검사소견 : ABC 염색방법에 의한 S-100단백에 체모양 및 일부 충실성 집락을 이루는 부위에서 강한 양성반응을 보이는 세포들이 소수 관찰되었고(Fig. 6), cytokeratin과 vimentin에는 음성반응을 보였다.

전자현미경 소견 : 종양내의 선관구조는 원주 또는 입방상피로 구성되어 있었고 기저막으로 잘 둘러싸여 있었다. 이러한 구조를 이루는 부위의 종양세포들은 세포간 접합에 의하여 견고히 붙어 있었으며, 원형 또는 난원형의 핵, 일반적인 세포 소기관들, 그리고 내강으로 용기되는 소수의 미세융모를 가지고 있었다. 집락을 이루는 세포들은 잘 발달된 교소체(desmosome)에 의해 붙어 있었으며, 원형 또는 부분적으로 합입된 핵을 갖고 있었



Fig. 2. Gross specimen showed a exophytic mass with ulceration, measuring $2.3 \times 1.8 \times 0.5$ cm in size.

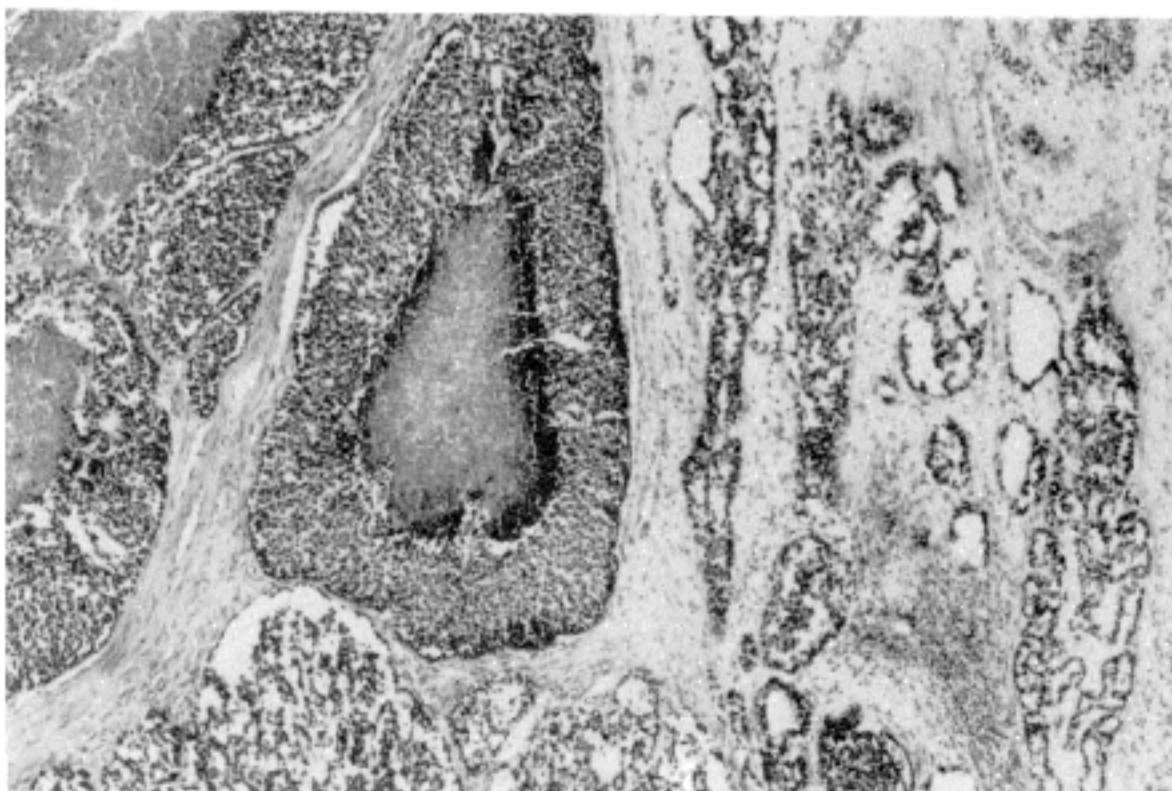


Fig. 3. The tumor was composed of mainly solid nests of hyperchromatic basaloid cells with central necrosis, and some areas showed cribriform, pseudoacini and duct-like patterns (H&E, $\times 40$).

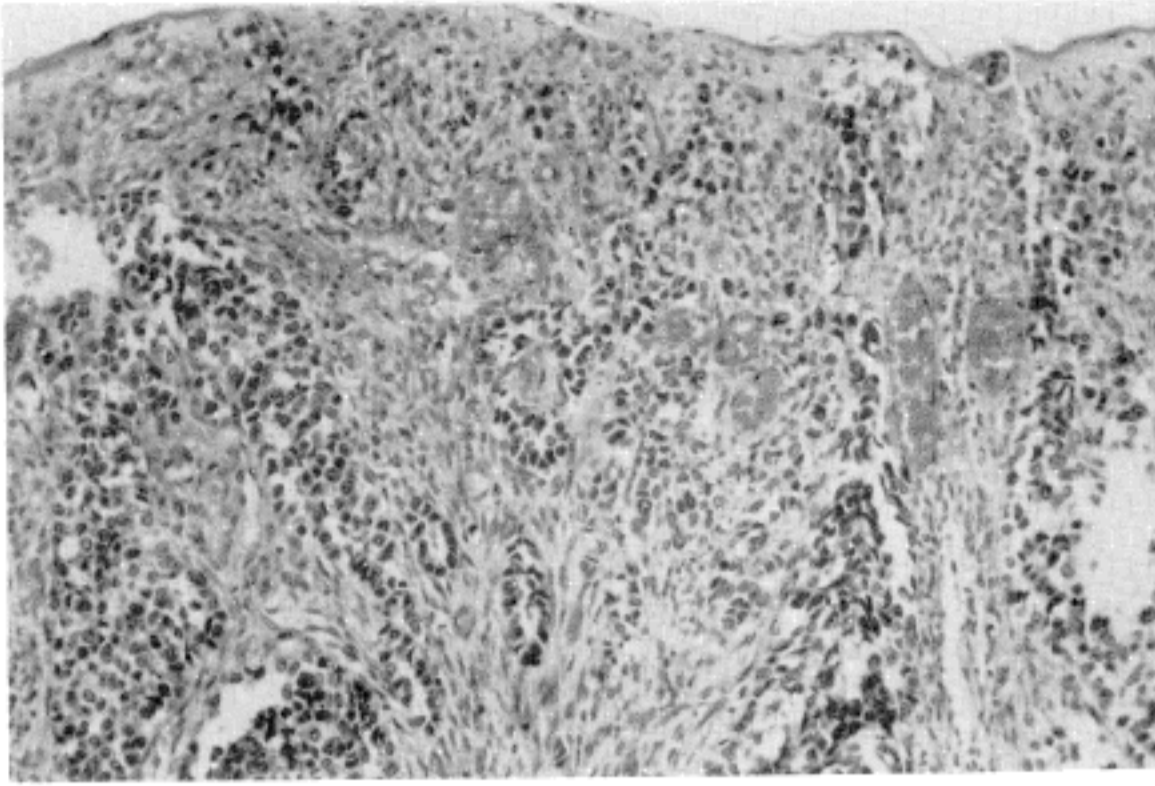


Fig. 4. Foci of insinuation of the tumor cells into covering squamous epithelium was seen (H&E, $\times 100$).

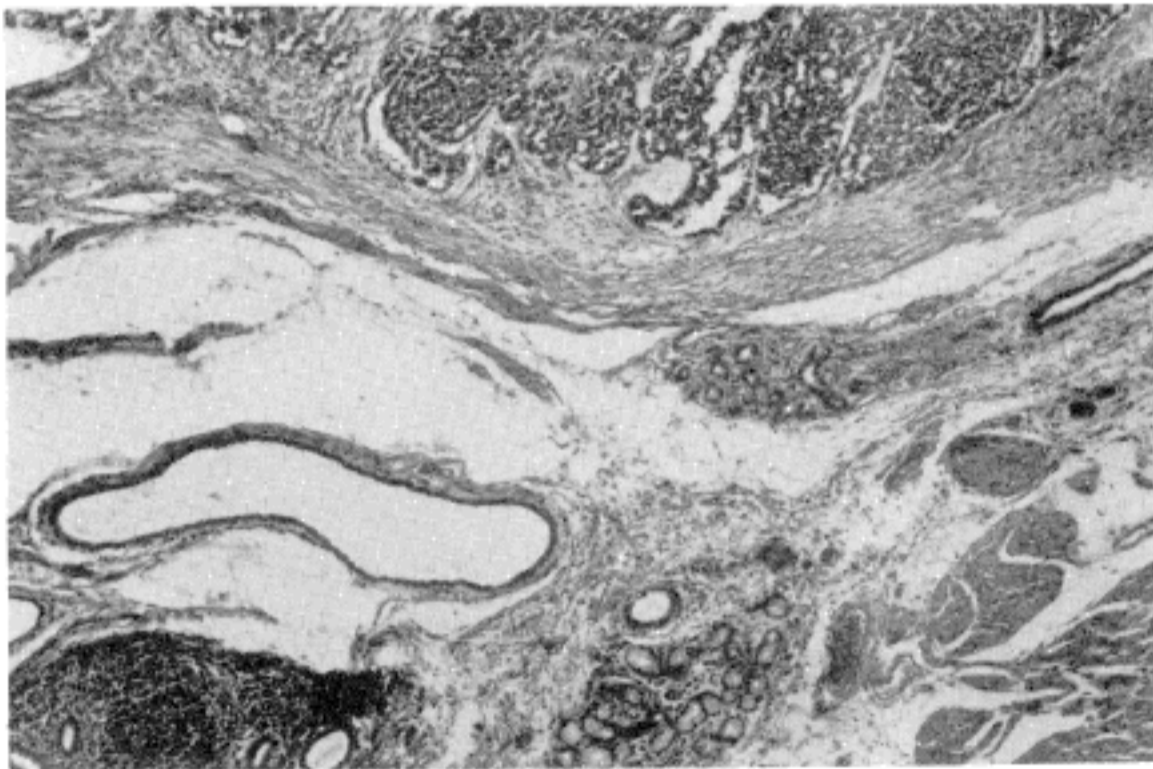


Fig. 5. Submucosal glands and ducts adjacent to the tumor showed atrophic change and cystic dilatation (H&E, $\times 40$).

고 핵인은 간혹 관찰되었다. 세포질내에서 소수의 조면 소포체, 사립체 및 리보솜을 볼 수 있었으며, 장원사상체 (tonofilament)도 주로 핵주위에서 관찰되었다(Fig. 7). 또한 간질내에서 간혹 중첩된 기저양물질 (reduplicated basal lamina)이 관찰되었으나 근상피세포는 관찰되지 않았다(Fig. 8).

고 찰

식도에서 발생하는 선양 낭포성 암종의 조직발생기원에 대하여는 아직 정설이 없다. Kabuto 등¹⁰⁾은 이 종양이 이소성 위점막상피나 식도하부의 주세포에서 발생하는 선암과는 달리 점막하 점액선에서 기원한다고 주장하였으며, Sweeney 등¹¹⁾은 전자현미경 소견상 도관, 기저막, 근상피세포 및 종양세포등의 배열형태가 정상 타액

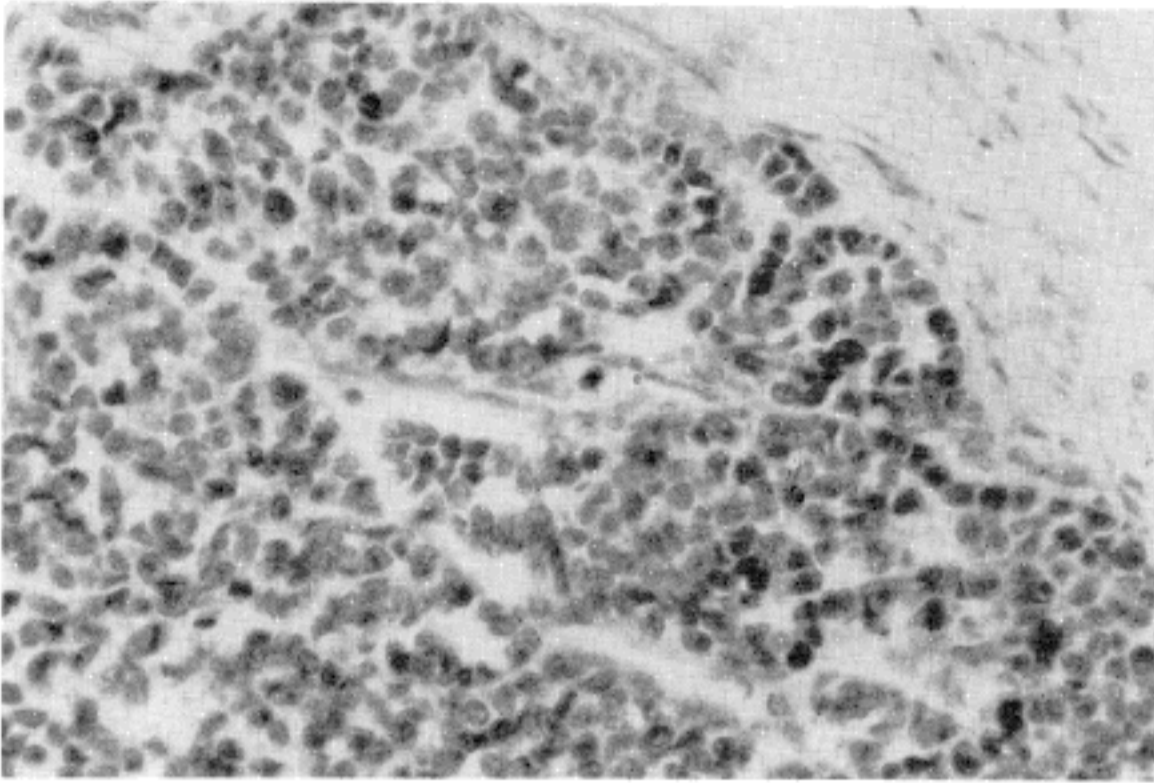


Fig. 6. Immunohistochemistry showing scattered S-100 protein positive cells (ABC method, $\times 200$).

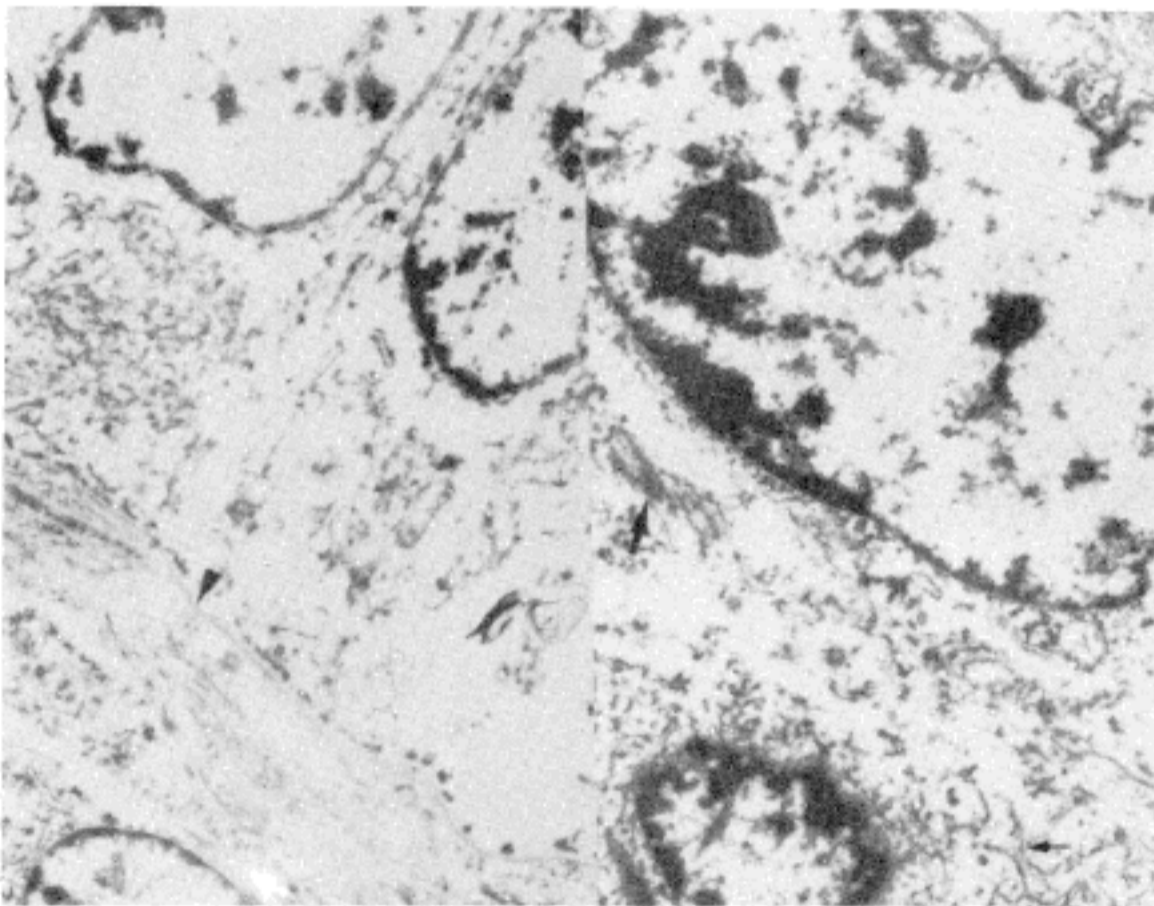


Fig. 7. Electron microphotograph showing ductal structures, basal lamina (arrow head), tonofilaments (smaller arrow) and desmosomes (larger arrow) ($\times 7,500$).

선의 삽입관(intercalated duct)과 유사하다고 보아 점막하선의 삽입관에서 발생한다고 하였다. Benisch와 Toker 등³⁾은 피복편평상피에서 이형성 변화가 관찰되고, 편평상피세포가 바로 직하부의 종양과 직접 연결되며, 기저세포 모양의 상피세포들이 단열(fragmentation)되어 세포군으로 나뉘어지고 단열부위가 변성되어 선포모양을 형성한다고 생각하여 이 종양이 편평상피 및

점막부속상피에서 발생한다고 보고하였다.

본 예는 식도 내강으로 돌출되는 종양으로 그 중심부에는 껍질이 있었으나 종양의 주변부는 정상 편평상피에 의하여 피복되어 있었고, 종피가 주로 점막하층에 국한되어 있었으며, 주위 식도조직에서 이소성 위점막조직이나 점막편평상피의 이형성변화를 관찰할 수 없었기 때문에 편평상피에서 기원하였을 가능성은 희박한 것으로

생각되었다. 집락을 이루는 종양세포들에서 관찰된 교소체와 장원사상체는 선관상피세포들의 편평상피화생을 의미하는 것으로 해석하였으며, 간질내 초자양 물질은 중첩된 기저양물질에 해당된다고 생각하였다. Chaudhary 등¹⁷⁾은 타액선에 발생한 전형적인 선양 낭포성 암

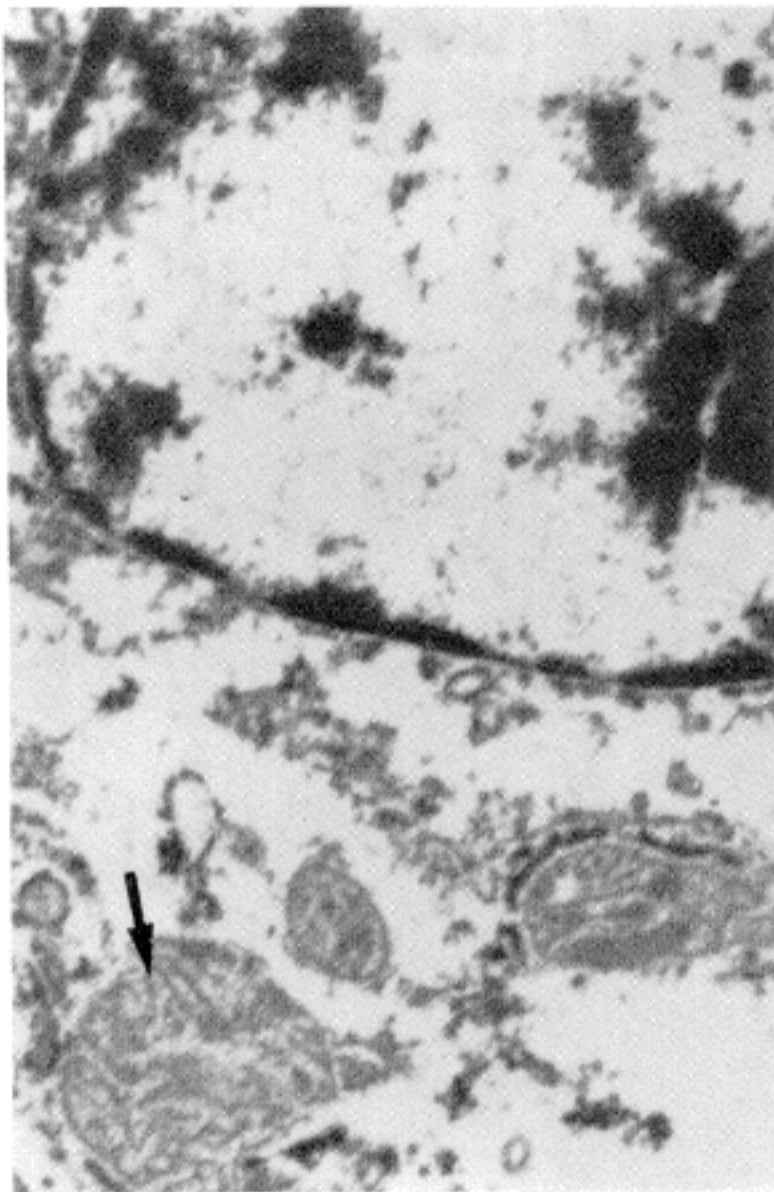


Fig. 8. Electron microphotograph showing reduplication of basal lamina-like materials (arrow) in the interstitium ($\times 15,000$).

종 12예의 전자현미경검사상 9예에서 근상피세포를 관찰하면서, 체모양을 이루는 부위에서 좀 더 흔히 관찰되었고, 충실성 부위에서는 근상피세포가 거의 발견되지 않았다고 하였다. 또한 종양세포들은 교소체에 의하여 붙어 있었고 세포질 계면(cytoplasmic interface)에 부착된 장원사상체를 가지고 있었으며, 일부에서는 세포질내에 자유 장원사상체를 갖는 편평상피화생세포들도 관찰되었다고 하였다. 본 예에서도 종양의 대부분이 충실성 집락으로 구성되어 있기 때문에 근상피세포가 관찰되지 않은 것으로 사료되었으며, 그 이외의 다른 소견은 타액선에 발생하는 선양 낭포성 암종의 전자 현미경 소견과 유사하였다. 면역조직화학검사에서 S-100 단백질에 강양성을 보이는 소수의 세포들은 근상피세포로 생각되었다. 이상의 소견으로 본 종양은 점막하선의 분비관에서 발생했을 가능성이 많으나 전자현미경검사서 근상피세포가 관찰되지 않았기 때문에 삼입관 기원으로 단정할 수는 없었다.

식도에 발생하는 선양 낭포성 암종은 타액선에 발생하는 것과는 병리조직학적으로나 임상적으로 차이가 있다 (Table 1). 병리조직학적으로 타액선에 발생하는 선양 낭포성 암종보다 충실성 또는 기저세포 모양을 취하는 부위가 많고 부분적으로 괴사가 동반되며 핵다형성 및 핵분열의 증가소견이 관찰된다고 한다^{8,9)}. 임상적으로도 식도의 선양 낭포성 암종은 주로 50, 60대에 발생하고 50세 이하에서는 드문 반면에 타액선에서는 50세 이하에도 흔하다. 성별비도 식도에서는 남자에 좀 더 많이 발생하나, 타액선에서는 여자에서 약간 많다^{4,7,10,13)}. 식도에 발생한 경우 진단 당시의 주증상은 연하곤란이 가장 많으며 타장기 질환을 의심하여 검사를 하다가 우연히 발견된 예도 있다^{4,10)}. 호발부위를 보면 중부 식도에 반 이상이 발생하고 하부, 상부의 순서로 발생하는 것으로

Table 1. Comparison of clinicopathologic characteristics between esophageal and salivary gland ACC*

	Esophageal ACC	Salivary gland ACC
Morphologic pattern	more solid & basaloid	cribriform or cystic
Pleomorphism	significant	rare
Mitosis	highly frequent	rare, even in solid variant
Behavior	aggressive	locally aggressive
Prognosis	1 YSR** : 23%	5 YSR** : 60 - 70%

ACC : Adenoid cystic carcinoma
YSR : Year survival rate

보고되어 있다^{4,8)}. 보고된 대부분의 예에서 외과적인 절제술을 시행하였고, 일부 예에서는 방사선 병합치료나 방사선 단독치료를 하였으나 1년 생존율이 23%로서 타액선에 발생한 선양 낭포성 암종의 5년 생존율 60~70%보다 매우 낮으며⁸⁾, 전이율이 높고 보통 수술후 수일에 서 2년 이내에 사망한다^{14,15)}. 그러나 Kabuto 등¹⁰⁾은 종양의 크기가 2cm으로 작고 임파절에 전이되지 않은 1예를 경험하면서 수술후 3년 반동안 재발없이 생존하였다고 보고한 바 있다. 본 증례도 종양의 크기가 2.3cm으로 비교적 작고 주로 점막하층에 국한되어 있으며, 근육층의 침습이나 주위임파절에 전이 소견이 없어 예후가 좋을 것으로 기대되며 3차례의 복합화학요법 치료를 한 후 1년이 지난 현재 재발징후 없이 생존하고 있다.

결 론

저자들은 식도에서 발생한 선양 낭포성 암종 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 증례 보고 하면서, 그 조직발생 기원을 알고져 전자현미경 및 면역조직화학검사를 시행하였다. S-100단백에 양성반응을 보이는 세포들이 소수 관찰되었고, 전자현미경검사서 근상피세포는 관찰되지 않았지만 그 이외의 소견은 타액선에 발생하는 선양 낭포성 암종과 유사하여 식도 점막하층의 분비관에서 발생했을 가능성이 많을 것으로 사료되었다.

참 고 문 헌

- 1) Bergmann M, Charnas RM: *Tracheobronchial rests in the esophagus: Their relation to some benign strictures and certain types of cancer of the esophagus.* J Thorac Cardiovasc Surg 35:97-104, 1958
- 2) Azzopardi JG, Menzies T: *Primary oesophagus adenocarcinoma: Confirmation of its existence by the finding of mucous gland tumors.* Br J Surg 49:497-506, 1962
- 3) Benisch B, Toker C: *Esophageal carcinomas with adenoid cystic differentiation.* Arch Otolaryngol 96:260-263, 1972
- 4) 박병권, 이종철, 박경남, 지행욱, 고영혜, 이종달: 식도의 Adenoid Cystic Carcinoma 1예. 대한소화기병학회잡지 21:577-582, 1989
- 5) 임승균: 식도선양포종양 치험 1예. 대한흉부외과학회지 20:865-868, 1987
- 6) Sweeney EC, Cooney T: *Adenoid cystic carcinoma of the esophagus: A light and electron microscopic study.* Cancer 45:1516-1525, 1980
- 7) Akamatsu T, Honda T, Nakayama J, Nakayama Y, Katsuyama T: *Primary adenoid cystic carcinoma of the esophagus: Report of a case and its histochemical characterization.* Acta Pathol Jpn 36:1707-1717, 1986
- 8) Petursson SR: *Adenoid cystic carcinoma of the esophagus: Complete response to combination chemotherapy.* Cancer 57:1464-1467, 1986
- 9) Epstein JI, Sears DL, Tucker RS, Eagan JW Jr: *Carcinoma of the esophagus with adenoid cystic differentiation.* Cancer 53:1131-1136, 1984
- 10) Kabuto T, Taniguchi K, Iwanaga T, Terasawa T, Sano M, Tateishi R, Taniguchi H: *Primary adenoid cystic carcinoma of the esophagus: Report of a case.* Cancer 43:2452-2456, 1979
- 11) Mukada T, Sato E: *Adenoid cystic carcinoma of the esophagus.* Tohoku J Exp Med 113:257-262, 1974
- 12) Nelms DC, Luna MA: *Primary adenocystic carcinoma (cylindromatous carcinoma) of the esophagus.* Cancer 29:440-443, 1972
- 13) O'Sullivan JP, Cockburn JS, Drew CE: *Adenoid cystic carcinoma of the esophagus.* Thorax 30:476-480, 1975
- 14) Pourzand A, Freant I, Levin R, Peabody J, Absolon K: *Primary adenoid cystic carcinoma of the esophagus: Report of a case and review of the literature.* J Thorac Cardiovasc Surg 69:785-789, 1975
- 15) Raphael HA, Ellis FH, Dockerty MB: *Primary adenocarcinoma of the esophagus: 18-year review of literature.* Ann Surg 164:785-796, 1966
- 16) Allard M, Farkouh E, Atlas H, Paquin JG: *Primary adenoid cystic carcinoma of the esophagus.* Can J Surg 24:405-406, 1981
- 17) Chaudhry AP, Leifer C, Cutler LS, Satchidanand S, Labay GR, Yamane GM: *Histogenesis of adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: Light and electronmicroscopic study.* Cancer 58:72-82, 1986
- 18) Norio A, Hector B: *The cellular composition of adenoid cystic carcinoma: An immunohistochemical study.* Cancer 60:1589-1598, 1987

— Abstract —

Adenoid Cystic Carcinoma of the Esophagus

— Report of a case with brief review of
the literature —

Eun Suk Koh, M.D., In Sook Kim, M.D.
Tae Jung Kwon, M.D., Dong Wha Lee, M.D.
Chan Sup Shim, M.D.* and Kihl Rho Lee, M.D.**

*Department of Anatomal Pathology,
Internal Medicine* and Thoracic Surgery**,
Soonchunhyang University Hospital*

Adenoid cystic carcinoma of the esophagus is a rare tumor and has been considered to be counterpart of the

salivary gland.

The patient we experienced was a 60-year-old female who had a tumor in the lower third of the esophagus. The tumor was located in the submucosa and showed histologic features similar to those of the salivary gland. Electron microscopic examination revealed ductal structures invested by basal lamina, and clusters of basaloid cells with tonofilaments and desmosomes. No myoepithelial cells were identified. Immunohistochemical studies for S-100 protein, cytokeratin and vimentin were performed. A few cells showed positive reaction to the S-100 protein.

These findings suggest that the esophageal adenoid cystic carcinoma arises from the duct of submucosal gland.

Key Words: Adenoid cystic carcinoma, Esophagus