

Fig. 8. Desmin positivity in moderate-degree(arrow) (case 22, Desmin).

었다(2예중의 2예, 100%).

고 찰

위장관의 간질 종양(GIST)은 악성 종양과 양성 종양간의 감별 기준과 그 조직학적 기원, 두가지 면에서 논란의 대상이 되어왔다.

악성 종양으로 간주하는 기준은 세포분열의 갯수가 가장 비중을 두어야 한다는 것이 최근의 지배적인 견해이다. 과거에는 세포분열외에도 세포 밀집도, 핵의 미정형성, 종양괴사 유무 등이 고려할만한 대상이었으나⁴⁾ 세포분열외에는 모두가 예후와는 무관한 것으로 보고된 바 있다²⁶⁾. Akwari⁸⁾ 등은 단지 몇 개의 세포분열만이 관찰되는 종양도 전이문 일으켰으므로, 세포가 밀집된 부위에서 단 1개의 세포분열이라도 관찰되면 악성 종양으로 간주해야 한다고 주장한 바 있다. 10 HPF에서 10개 이상의 세포분열이 관찰되는 종양을 고등급 악성 종양으로 분류한 Evans²⁹⁾는 10개 이하의 세포분열을 보이는 저등급 악성 종양보다 고등급 악성 종양이 통계학적으로 의의있게 높은 재발율과 전이율을 보인다고 보고하였다.

따라서, 이처럼 중요한 세포분열의 갯수 판정에는 세심한 주의가 요구되며 농축된 핵, 워터구 등과의 감별에 유의해야 하고 논란의 여지가 없는 확실한 세포분열만이 산정되어야 한다³⁰⁾.

이 종양의 조직학적 기원에 대한 논란은 면역조직화학적 염색법의 개발 이후, 특히 S-100 단백질과 Desmin을 이 GIST에 시행해 본 이후 활발해지게 되었다.

GIST가, 신경세포에서 혹은 근육세포에서 기원하는지에 대한 및가지 중요한 보고를 살펴보면, 먼저 Mazur 및 Clark⁷⁾는 28예의 GIST의 보고에서 S-100 단백질에 양성반응을 보이면서 Schwann세포와 유사한 분화를 나타내므로 위장관 근층내의 신경총에서 유래한 종양이라고 주장하였다.

또한 Walker 및 Dvorak⁸⁾은 3예의 GIST를 전자현미경으로 검색한 결과, 위장관의 자율신경에서 보이는 특징적인 소견들을 관찰할 수 있었다고 보고한 바 있으나 이들 3예는 모두 S-100 단백질에 음성반응을 보였다고 하였다. Pike¹⁵⁾은 31예의 GIST의 면역조직화학적 염색 결과를 보고하면서, 식도의 종양은 평활근으로의 분화를, 소장외의 종양은 Schwann 세포로의 분화를, 위장의 종양은 미분화된 양상을 보인다고 주장하였다. Rast¹⁶⁾은 76예의 GIST의 보고에서 Desmin을 포함한 면역조직화학적 염색을 위한 조직을 고정시킬 때는 포르말린이 아닌 Bouin 용액을 써야 적절한 반응을 기대할 수 있다고 강조하였고 또한 모든 종양이 S-100단백에는 음성반응을 보이면서 약 반 수 정도가 Desmin에 양성반응을 보였다는 점과 Desmin에 양성 및 음성반응을 보이는 증례들 간에 형태학적 소견이 거의 유사하다는 점을 들어 대부분의

Table 6. Desmin Positivity of GIST
- a review of literature -

Author	Year	Desmin Positivity (%)
Saul ²⁹ ,	1987	42/72 (53)
Hjermstad ³⁰ ,	1987	1/44 (2.2)
Miettinen ³¹ ,	1987	30/56 (53.5)
Pike ³² ,	1986	5/31 (16.1)
Rast ¹³ ,	1986	40/76 (52.6)
Evans ¹⁴ ,	1983	3/11 (27.2)
Present study		7/24 (29.1)

GIST가 평활근에서 기원한다고 주장한 바 있다.

Vimentin은 간엽조직의 세포에 양성반응을 보이는 중간사상체(intermediate filament)로서 보고된 문헌 중 상당수가 본 연구의 결과와 같이 100%의 양성 반응을 보였다^{19,10}. 그러나 Vimentin에 양성반응을 보인다고 해서 그 종양이 근육세포로 분화한다고 해석할 수는 없다.

S-100단백은 신경릉에서 유래한 세포에서 양성반응을 보이는 종양표지로서 본 연구에서는 대체적으로 음성반응을 보였고 국소적인 양성반응을 보인 한 예(증례 3)는, Saul등²⁹이 위장관의 고유근층 내에 정상적으로 풍부하게 존재하는 신경의 분지가 일부 종양내로 포착될 수 있다고 보고한 대로, 이를 정상 신경세포의 종양 내 포착으로 해석하였다. 따라서 Desmin에서 음성반응을 보인 종양들이 Schwann세포등의 신경세포에서 유래하지도 않는다고 해석할 수 있었다.

Desmin의 GIST에서의 낮은 양성반응율은 여러 문헌에서 보고된 바 있고(Table 6) 이에 대해 여러가지 가설이 제기되었다. 근육형성과정에서 초기에는 Vimentin만이 유일한 중간사상체이며 Desmin은 근육의 성숙이 이루어진 후에만 나타나는 중간사상체이므로¹¹ 낮은 Desmin 양성반응율은 이 종양이 배아상태(embryonic state)로 분화하고 있다는 해석을 가능케 하나, 이러한 가설로는 Vimentin의 높은 양성반응율은 설명이 가능하나 양성 종양에는 적용시키기 어렵다². 다른 가설은 조직의 고정방법에 따라 Desmin 양성반응의 표현을 방해한다는 주장이나²⁰ 음성반응을 보이는 종양의 바로 옆에 위장관의 정상 근층이 고른 양성반응을 보이는 양상을 설명하기 어렵다. 또 다른

가설에는, GIST는 감지해내기에 너무 적은 양의 Desmin을 함유하고 있다는 설과 Desmin에 대한 양성 표현능력을 잃어버린 종양세포들로 구성되어 있다는 설도 제기된 바 있다¹⁰. 한편으로는 본 연구에서 Desmin에 대해 대장의 종양 2예 모두가 양성반응을 보인 점이 흥미로운데 Rast등¹³과 Saul등²⁹도 유사한 결과를 보고한 바 있으며 식도와 대장의 GIST가 다른 부위에 비해 높은 Desmin 양성반응율을 보이는 이유는 아직 밝혀지지 않고 있다². 상피양 종양에서의 높은 Desmin 양성반응율은 Saul등²⁹도 유사한 보고를 한 바 있다.

이와 같이 GIST에서 나타나는 면역조직화학적 염색 결과는 다양하며 어떠한 보고도 GIST의 조직학적 기원을 명확하고 간결하게 설명해주지 못한다. 본 연구에서도 광학 현미경으로 관찰한 GIST의 형태학적 특징은 평활근 종양으로의 해석을 가능케하고 있으나 이를 면역조직화학적 염색 결과로 뒷받침하기에는 근육세포로의 분화를 나타내는 Desmin에 매우 낮은 양성반응율을 보였다. 따라서 Miettinen³¹의 주장대로 GIST의 일부만이 뚜렷한 근육세포로의 분화를 보이고 대부분의 GIST는 그 종양세포가 분화가 나쁜 상태에 머물고 있다고 해석한 것이 타당하다고 보았다. 그러나 진단학적 측면에서 볼때 환자의 치료와 예후에 영향을 미치는 양성 종양과 양성종양의 감별은 형태학적 소견의 관찰만으로 가능하므로 특히 세포분열등의 산정에 세심한 주의를 기울여야 하겠다. 또한 GIST의 조직학적 기원의 추적을 위해서는 좀 더 많은 증례를 대상으로 하여야 함은 물론, 면역조직화학적 검색에서의 적절한 조직고정액의 선택과 결과 판독의 기준에 대한 연구가 선행되어야 하겠다.

결 론

1980년 1월에서 1989년 12월 사이에 인제대학교 의과대학 서울백병원과 이화대학병원에서 위장관의 평활근 종양으로 진단받은 총 24예를 대상으로 병리 조직학적 검색과 함께 Vimentin, S-100 단백질, Desmin등의 면역조직화학적 염색을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 평균 연령은 60세였고 남녀의 비는 1.2:1이었으며, 해부학적 위치는 위장 10예, 소장 11예, 대장 2예,

직장 1예였고, 종양의 크기는 평균 직경이 5.7 cm이었다.

2) 병리조직학적 소견상 세포분열의 수를 기준으로 하여 양성 종양이 11예, 악성 종양이 13예(고등급 악성 종양 12예, 저등급 악성 종양 12예)였으며, 주된 세포의 형태는 방추형(24예중의 18예, 75%)이며 나머지 6예는 상피양 형태였다.

3) 면역조직화학적 염색 결과, Vimentin은 100%, S-100 단백질은 0%, Desmin 29.1%의 양성반응율을 보였다. Desmin 양성반응율은 양성 종양, 상피양 종양, 대장에 위치하는 종양에서 각각 악성 종양, 방추형 세포로 이루어진 종양, 위장, 소장, 직장에 위치하는 종양보다 더 높게 나타났다.

Desmin에 양성반응을 보인다는 사실로 이 종양이 평활근에서 유래하는 종양임을 알 수 있었고 또한, 많은 예가 음성반응을 보인 것은 이 종양의 대부분이 분화도가 낮은 상태로 있기 때문으로 추정하였다. S-100 단백질에 전적인 음성반응을 보임으로써 이 종양이 신경조직에서 유래하였다는 근거는 찾아 볼 수 없었고 Vimentin의 높은 양성반응율은 간엽조직 종양이라는 점 외에는 조직학적 기원의 감별에는 의미가 없었으나, 악성종양일수록 양성반응의 강도가 낮아 Vimentin 양성반응의 강도와 조직학적 분화도는 서로 비례함을 알 수 있었다.

이상의 연구성적을 종합하여 볼 때 위장관 간질의 종양은 그 조직학적 기원에 있어, 광학 현미경 검색을 통한 형태학적 특징과 위장관 벽 내에 위치하는 점으로 평활근에서 유래한다고 볼 수 있으나, 면역조직화학적 염색 결과로 이 종양의 대부분이 저분화 상태에 머물고 있다고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Rast ML, Scott BS, Saul SH, Brooks JJ: Immunohistochemistry of GI stromal tumors. *Lab Invest(Ann)* 54: 51A, 1986
- 2) Saul SH, Rast ML, Brooks JJ: The immunohistochemistry of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 11: 464-473, 1987
- 3) Evans HL: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. *Cancer* 56: 2242-2250, 1985
- 4) Ranchod M, Kempson RL: Smooth muscle tumors

of the gastrointestinal tract and retroperitoneum. *Cancer* 39: 255-262, 1977

- 5) Hjermstad BJ, Sobin LH, Helwig EB: Stromal tumors of the gastrointestinal tract. *Am J Surg Pathol* 11: 383-386, 1987
- 6) Akwark OE, Dozois RR, Weiland LH, Behrs OH: Leiomyosarcoma of the small and large bowel. *Cancer* 42: 1375-1384, 1978
- 7) Mazur MT, Clark HB: Gastric stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 7: 507-519, 1983
- 8) Walker P, Dvorak AM: Gastrointestinal autonomic nerve tumor. *Arch Pathol Lab Med* 110: 309-316, 1986
- 9) Pike A, Appleman H, Lyoyd R: Differentiation of gut stromal tumors. *Lab Invest(Ann)* 54: 50A, 1986
- 10) RicciJR A, Ciccarelli O, Cartun RW, Newcomb P: A Clinopathologic and immunohistochemical study of 16 patients of small intestinal leiomyosarcoma. *Cancer* 60: 1790-1799, 1987
- 11) Gard DL, Lazarides E: The synthesis and distribution of desmin and vimentin during myogenesis in vitro. *Cell* 19: 263-275, 1980
- 12) Denk H, Krepler R, Artlieb U, et al: Proteins of intermediate filaments. *Am J Pathol* 110: 193-208, 1983
- 13) Miettinen M: Gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 89: 601-610, 1988
- 14) Evans DJ, Lampert IA, Jacobs M: Intermediate filaments in smooth muscle tumors. *J Clin Pathol* 36: 57-61, 1983

= Abstract =

Immunohistochemical Study of Gastrointestinal Stromal Tumors

Jung Weon Shim, M.D., Hye Jae Cho, M.D.
Ill Hyang Ko, M.D. and Ok Kyung Kim, M.D.*

Department of Pathology, College of Medicine, Inje University and Ewha Womans University*

Historically, gastrointestinal stromal tumors (GIST) have been considered as smooth muscle tumors, but, the controversy over this histogenesis is provoked due to various results with utilizing immunohistochemical methods.

In an effort to further clarify the histogenesis of

GIST, we performed the immunohistochemical study, as well as histopathologic reexamination, of 24 cases, all diagnosed as smooth muscle tumors of gastrointestinal tract, from Seoul Paik Hospital and Ewha University Hospital between 1980 and 1989, and the main results were as follows;

1) In the histopathologic features by light microscopic study, 11 benign and 13 malignant lesions (including one high grade malignancy and 12 low-grade malignant lesions) were disclosed.

2) In the immunohistochemical study, all tumors showed Vimentin positivity (100%), but no tumor showed S-100 protein positivity(0%), and 7 cases(29.1

%) showed Desmin positivity. Positive reaction for Desmin made it possible to suggest that the histogenesis of GIST be in smooth muscle, and neurogenic origin would be excluded by all negativity for S-100 protein

In summary, we would like to conclude that GIST would be smooth muscle tumors on account of their morphological characteristics and their intramural location, but most of them appear poorly differentiated by immunohistochemical method.

Key Words: GIST, Smooth muscle origin, Immunohistochemistry.

위장관 간질종양의 면역조직화학적 연구

인제대학교 의과대학 병리과 및 이화여자대학교 의과대학 병리과*

심정원 · 조혜제 · 고일향 · 김옥경*

서 론

위장관의 간질에서 발생하는 종양(Gastrointestinal stromal tumor, 이하 GIST라함)은 전통적으로 평활근에서 유래하는 종양으로 생각되어 왔는데 이는 광학 현미경 소견상 세포들이 방추형을 보이고 장관벽 내에 위치하면서 주위 평활근층과 양상이 유사하기 때문이었으며, 양성 종양을 평활근종, 악성 종양을 평활근육종으로 각각 분류하여왔다.

그러나 면역조직화학적 염색법이 개발되면서 이 종양에서의 표현이 다양하게 나타나자 그 조직학적 기원에 대한 논란이 제기되어 왔다. 즉, 신경릉에서 유래하는 종양에 양성을 보이는 S-100단백에 이 종양이 양성 반응을 보이면서 전자 현미경 검색 소견상 평활근 종양에서 보이는 특징적인 소견들이 관찰되지 않으므로 Schwann 세포에서 유래하는 종양이라는 주장이 있었고¹⁾, 한편으로는 S-100 단백질에 전적으로 음성반응을 보이므로 평활근 종양이라는 주장²⁾이 있는 등, 서로 상반되는 보고들이 있었다.

이에 저자는 1980년 1월부터 1989년 12월 사이에 서울 백병원과 이화대학병원에서 위장관계의 평활근 종양으로 진단받은 24예에 대해, 병리조직학적 검색과 함께 면역조직화학적 염색법을 이용하여 이 종양의 조직학적 기원을 연구해보기로 하고, 간엽조직종양에 양성반응을 보이면서 GIST에 높은 양성반응을 보이는다고 보고되는 Vimentin, 신경릉세포에서 유래하는

종양에 양성반응을 보이는 S-100 단백질과 함께, 근육세포로 이루어진 종양에 양성반응을 보이면서 그 분화 정도에 따라 반응 강도의 차이를 보이는 Desmin을 시행하여 보았다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

연구 대상은 1980년 1월에서 1989년 12월 사이에 위장관의 평활근 종양으로 제거 수술을 받은 24예를 그 대상으로 하였으며 13예는 인제대학교 의과대학 서울 백병원의 증례였고 11예는 이화대학병원의 증례였다. 증례의 조직들은 모두 10% 중성 포르말린으로 고정된 후 파라핀 포매에 의한 블럭으로 보관된 조직이었고, 모든 증례에서 이 조직 블럭을 얻을 수 있었으며 병리조직검사보고서를 검토할 수 있었다. 증례의 기본적인 자료 및 연구결과를 Table 1에 요약하였다.

2. 연구방법

연구대상에 대하여 병리조직검사보고서를 토대로 성별, 연령별 및 발생부위별로 그 분포를 조사해보았고 종양의 크기를 조사하여 양성종양 및 악성종양의 각각의 평균치를 산정해 보았으며 광학 현미경을 통한 병리조직학적 검색과 면역조직화학적 염색을 시행하였다.

1) 병리조직학적 검색 : 병리조직학적 소견을 관찰하기 위해 모든 증례의 블럭을 4~5um 두께의 절편을 만들어 Hematoxylin and Eosin 염색을 시행하였고 일부의 증례는 Masson-Trichrome 염색과 Phosphotungstic acid 염색을 병행하였다.

병리조직학적 소견은 세포분열의 빈도, 세포의 모양,

접수: 1990년 9월 24일, 게재승인: 1991년 2월 19일
주소: 서울시 중구 저동 2가 85, 우편번호 100-032
인제대학교 의과대학 병리과, 심정원

Table 1. Basic clinical data & Results of histological and immunohistochemical study

Case Number	Sex/age	Location	Size (cm)	Type & grade	Mitosis	Cell shape	Cellularity	Nuclear atypia	Tumor necrosis	Immunoreactivity		
										V	S	D
1	F/64	Stomach, body	2.5×2.0	LMS, L	3/0	Spindle	High	Slight	-	++	-	-
2	F/53	Stomach, body	11×7×7	LMS, L	3/10	Spindle	High	Slight	+	++	-	-
3	F/72	Stomach, body	7×6	LMS, L	1/10	Round	High	Slight	-	++	±	-
4	M/46	Stomach, body	10×6×5	LMS, L	1/10	Spindle	High	Slight	-	++	-	-
5	F/30	Stomach, body	2.5×2×1.5	LMS, L	1/10	Round	High	Moderate	+	++	-	-
6	M/60	Stomach, antrum	10×6	LMS, H	13/10	Spindle	High	Moderate	+	++	-	-
7	F/48	Stomach, cardia	2	LM	0	Spindle	High	None	-	+++	-	-
8	M/43	Stomach	1	LM	0	Spindle	Moderate	Slight	-	+++	-	-
9	M/47	Stomach	2.5	LM	0	Spindle	Low	None	-	+++	-	++
10	M/63	Stomach	2.5	LM	0	Spindle	Moderate	Moderate	-	++	-	+
11	M/53	Ileum	4×3×2	LM	0	Spindle	Moderate	None	+	+++	-	-
12	F/61	Ileum	16×15×12	LMS, L	2/10	Spindle	High	Slight	+	++	-	-
13	M/36	Duodenum	7×6×6	LMS, L	1/10	Spindle	High	Moderate	+	+	-	-
14	M/21	Duodenum	6	LMS, L	4/10	Spindle	Moderate	Moderate	+	+	-	-
15	M/27	Duodenum	5×4×3	LM	0	Spindle	Moderate	None	-	+++	-	-
16	F/30	Jejunum	5×4×3	LM	0	Spindle	Moderate	None	-	++	-	-
17	M/44	Duodenum	4	LM	0	Round	High	None	-	+++	-	-
18	M/39	Duodenum	18×10×7	KMS, L	1/10	Spindle	High	Moderate	+	++	-	-
19	M/57	Jejunum	1.5×1×1	LM	0	Round	Moderate	Slight	-	++	-	+
20	F/44	Ileum	1.5	LMS, L	3/10	Spindle	High	High	+	++	-	+
21	F/57	Duodenum	7	LMS, L	3/10	Spindle	High	High	+	++	-	-
22	F/54	Sigmoid colon	1.5	LM	0	Spindle	Low	None	-	+	-	++
23	F/38	Sigmoid colon	12	LMS, L	2/10	Spindle	High	Moderate	+	+	-	+
24	M/38	Rectum	1	LM	0	Round	Low	None	-	+	-	++

V: Vimentin D: Desmin S: S-100 protein LMS: Leiomyosarcoma (L: low-grade, H: high grade) LM: Leiomyoma

세포밀집도, 핵의 비정형성, 종양괴사 유무 등에 비중을 두고 관찰하였다.

악성 종양과 양성 종양의 구별은, Evans³⁾가 서술한 대로 세포분열의 수를 기준하되, High Power Fields (이하 HPF, BH2, Olympus, Japan, 0.2mm²)로 10곳을 연속 관찰하여 세포분열의 수를 산정하는 것을 세포들이 밀집한 부위에서 최소한 5군데 이상에서 반복하며(단 종례 20에서는 조직이 작아 3군데만을 관찰하였다), 그 중에서 가장 최고치를 선정하여, 10개 이상일 때(10/10 HPF)를 고등급 악성 종양으로 분류하였고 1개에서 9개 사이의 세포분열을 보일 때(1-9/10 HPF)를 저등급 악성 종양으로 분류하였으며 세포분열이 관찰되지 않은 예는 양성 종양으로 분류하였다. 세포형태는 종양세포의 대부분을 차지하는 모양으로 결정하였으며 방추형과 원형의 2군으로 구분하였고,

세포밀집도는 저, 중, 고의 세 군으로, 핵의 비정형성은 없다, 경미하다, 중간이다, 심하다는 네 군으로, 종양괴사는 있다, 없다는 두 군으로 분류하였다.

2) 면역조직화학적 검색 : 면역조직화학적 검색에는 Biogenex 회사(U.S.A, California)의 Biotin-Strep Avidin Amplified(BSA)kit를 사용하였다. 모든 종례에 대해 Vimentin, S-100단백, Desmin의 3가지를 시행하였으며 각각의 1차 항체와 연체항체를 Table 1에 요약하였다. 양성대조군은 Vimentin의 경우 종양 자체의 혈관내피세포를 기준으로 하였고 S-100 단백질의 경우는 절편내의 정상 신경조직을 참고하였으며 Desmin의 경우는 절편내의 위장관의 정상 근육을 기준으로 삼았다.

음성대조군으로 Vimentin은 생쥐의 정상 혈청을, S-100 단백질과 Desmin은 토끼의 정상혈청을 각각 이

Table 2. Antibody sources used in this study

	Primary Antibody	Link antibody
Vimentin	Mouse, monoclonal	Goat antimouse immunoglobulin
Desmin	Rabbit, polyclonal	Bionylated antirabbit immunoglobulin
S-100 protein	Rabbit, polyclonal	Bionylated antirabbit immunoglobulin

Table 3. Location of GIST

	Total (24)	Benign (11)	Malignant (13)		
			sum	low-grade	high-grade
Stomach	10	4	6	5	1
Small intestine	11	5	6	6	0
duodenum	6	2	4	4	0
jejunum	2	2	0	0	0
ileum	3	1	2	2	0
Colon	2	1	1	1	0
Rectum	1	1	0	0	0

용하였다.

염색방법을 요약하면 다음과 같다.

파라핀 포매 조직블럭을 4~6um로 재절편하여 탈 파라핀시키고 함수시킨 후 pH 7.5의 인산완충액(phosphate buffered saline, 이하 PBS)에 수세한 후, 조직 내의 내재성 과산화수소의 활성을 억제하기 위해 3% 과산화수소로 실온에서 5~10분간 방치한 후 PBS로 5분간 2회 수세한다. 이때 양성대조군과 음성대조군도 병행 염색한다. 연체 항체를 실온에서 20분간 반응시킨 후 PBS로 수세하고 3%로 과산화수소 1방울과 N, N-dimethyl formamide 용액 1방울을 2.5ml의 초산염 완충액에 잘 섞은 기질용액에서 실온에 40분간 반응시켜 발색시키고 증류수로 수세한다. 대조염색은 Mayer's Hematoxylin으로 5분 염색 후 수세하고 1% 암모니아액에서 액침시킨 다음 흐르는 수도물로 씻고 glycerolgelatin으로 봉입한다.

결과의 판정은 2명의 병리의사가 광학 현미경으로 관찰하여 세포막 또는 세포질에 뚜렷한 적갈색이 나타날 때를 양성반응이라 하고 병소의 70% 이상이 양성

일 때 고도(+++), 병소의 30 내지 70정도가 양성일 때는 중등도(++), 병소의 10 내지 30%가 양성일 때 정도(+), 반응이 10%미만일 때 음성(-)의 4단계로 분류하였다.

연구 성적

1. 성별, 연령별, 발생부위별 분포

1) 성별 및 연령별 분포: 총 24예 중 남자 13예, 여자 11예로 남녀의 비는 1.2:1이었다. 연령은 21세에서 71세까지로 평균연령은 47세였고 41세에서 60세까지가 가장 흔한 연령군이었다. 남자의 연령은 21세에서 63세까지로 평균연령은 44세였고 여자의 연령은 30세에서 72세까지로 평균연령은 52세였다. 악성 종양의 경우 연령과 비례하지 않았고 양성 종양과 악성 종양이 모두 연령별로 고른 분포 양상을 보였다.

악성 종양은 여자에서 더 많았고(13예 중 8예, 61.5%), 양성 종양은 남자에게 더 많았다(11예 중 8예, 72.7%).

2) 발생부위별 분포: 발생부위는 위장 10예, 소장 11예, 대장 2예, 직장 1예로, 소장에 가장 많이 발생하였고, 소장에서는 십이지장 6예, 회장 3예, 공장 2예의 순이었다. 총 24예중에서 유일한 고등급 악성 종양 1

예는 위장에서 발생하였다.

2. 종양의 크기

종양의 크기는 직경 1cm에서 8 cm까지로 평균 직경은 5.7 cm이었으며 양성 종양의 평균 직경은 2.7 cm이었고 악성 종양의 평균 직경은 8.5cm으로 악성 종양의 경우가 양성 종양의 경우보다 종양의 크기가 컸으며, 양성 종양의 경우 5 cm이상의 직경을 갖는 예는 1예도 없었으나 악성종양은 13예중 3예가 5 cm 이상의 크기를 보였다(Table 4).

Table 4. Size of GIST

	Less than 5 cm	More than 5 cm	Mean ± S.D.
benign	11	0	2.7 cm ± 1.4
Malignancy	3	10	8.5 cm ± 5.0
low-grade	3	9	
high-grade	0	1	
Total	14	10	5.7 cm ± 4.6

S.D. : standard deviation

3. 병리조직학적 소견

1) 육안 소견: 악성 종양의 경우 양성 종양에 비해 흔히 점막의 궤양과 함께 괴사, 출혈 등의 소견이 자주 동반되고 있었다. 절단면의 양상은 양성 종양의 경우 단단하거나 고무질 양상인 반면, 악성 종양의 경우 연

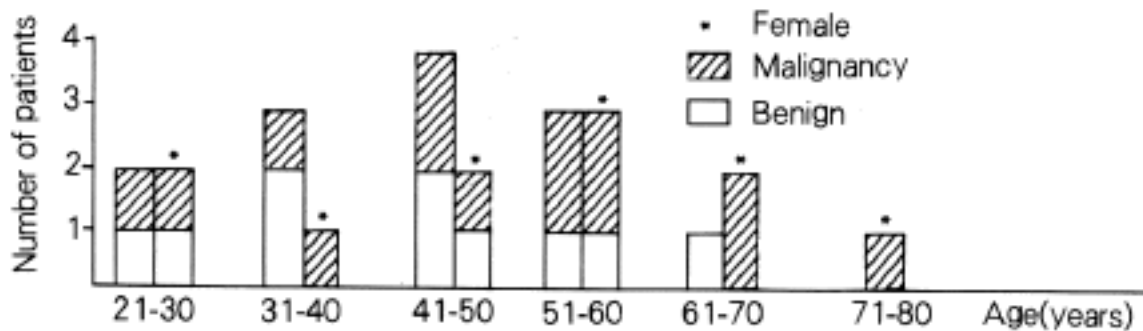


Fig. 1. Age & sex distribution of 24 patients with benign and malignant lesions.

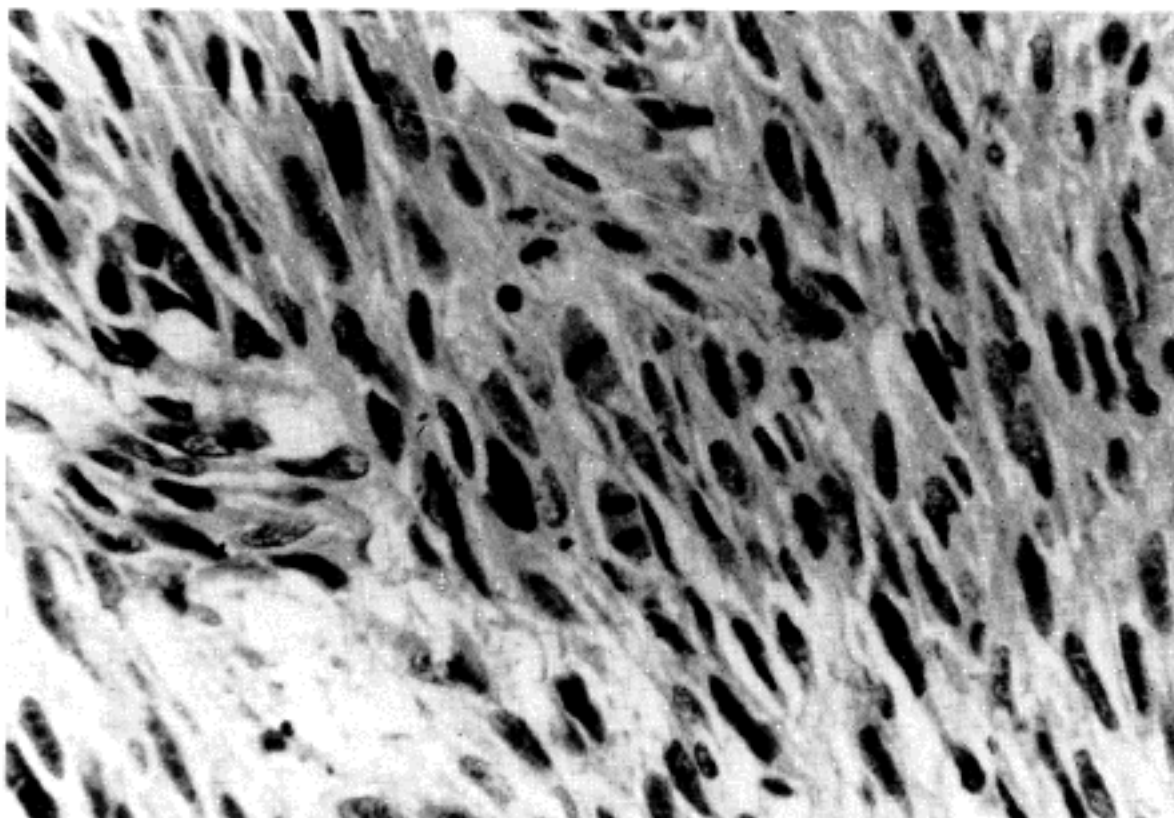


Fig. 2. Frequent mitoses in a high-grade malignant lesion (case 6).

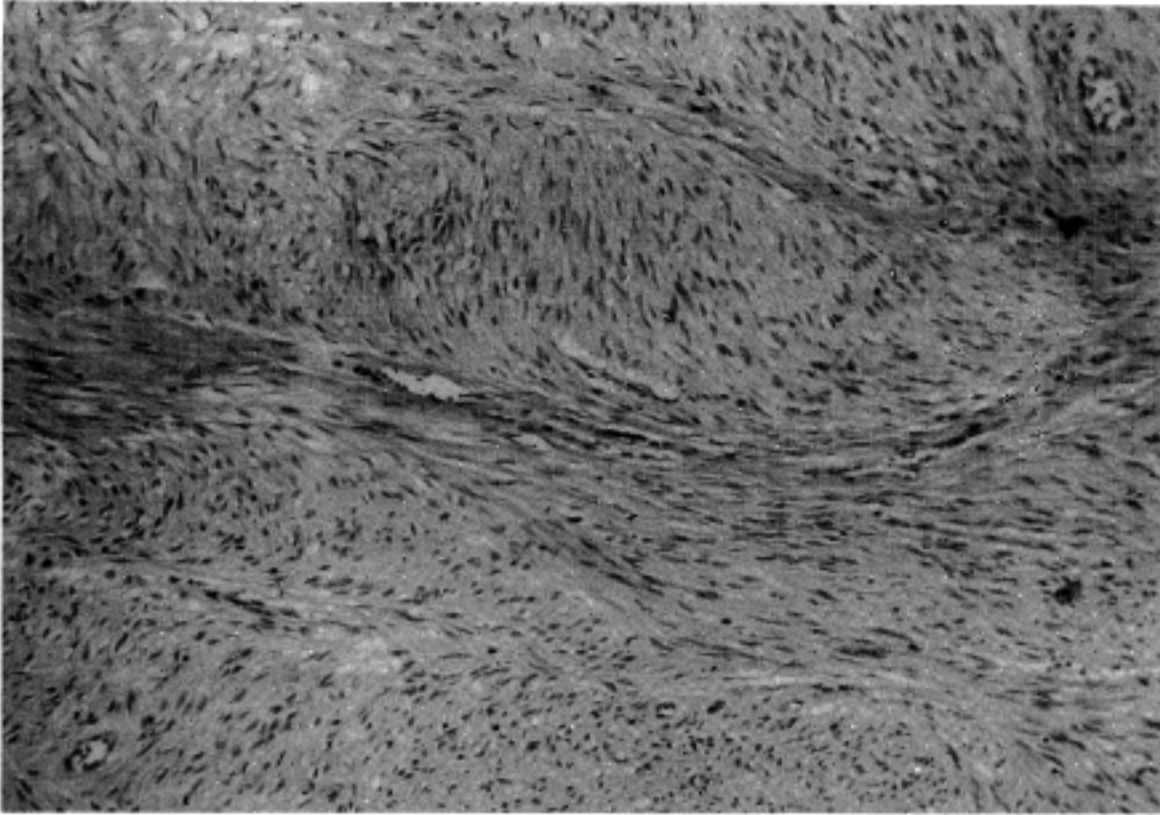


Fig. 3. Benign lesion composed of spindle tumor cells in interlacing fascicles (case 9).

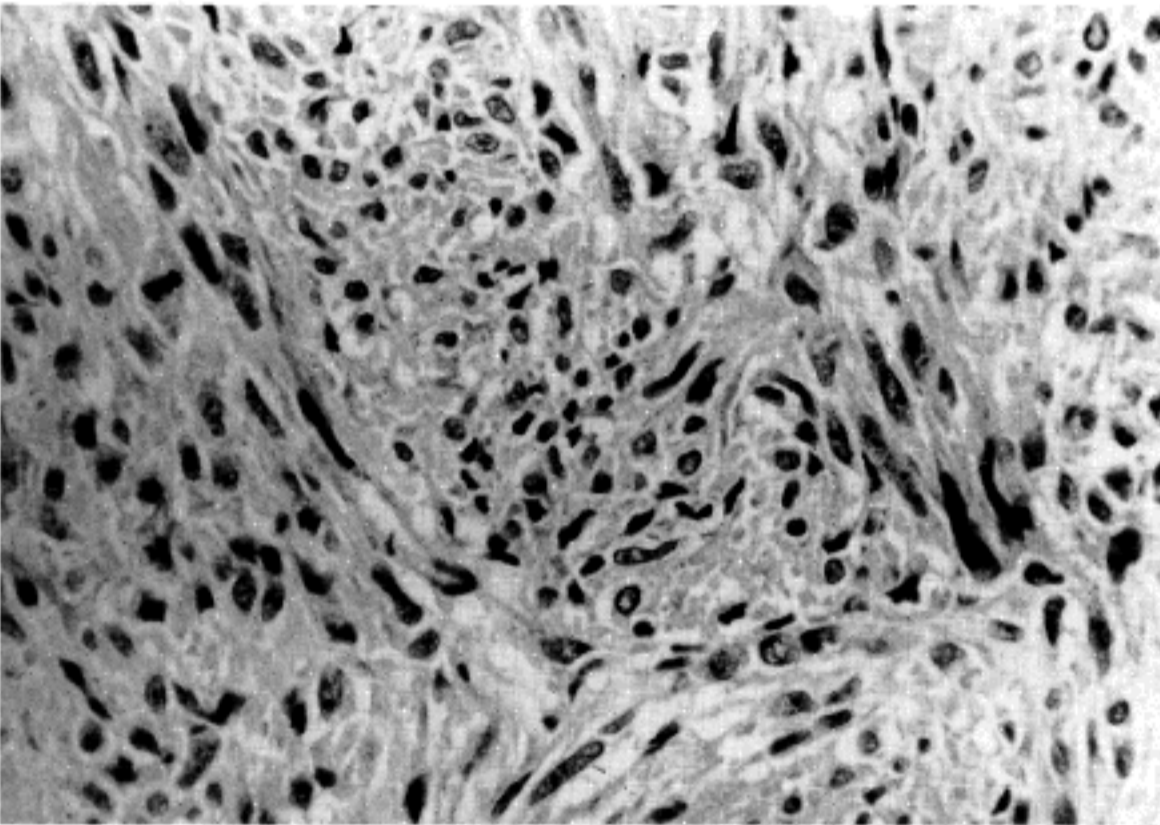


Fig. 4. Malignant lesion composed of pleomorphic tumor cells with hyperchromatic nuclei (case 23).

하고 생선살(Fish-flesh)같은 경우가 많았다.

2) 세포분열: 고등급의 세포분열을 보인 유일한 종례는 종례 6으로 10 HPF에서 13개까지의 세포분열을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 다른 악성 종양은 모두 5/10 HPF 이하의 세포분열이 관찰되었다(Table 1).

3) 세포의 형태: 세포의 형태는 주로 방추형이었으나(24예중의 18예, 75%) 일부의 예에서는 둥글거나 다각형의 세포로 구성되어 있었다(24예중의 6예, 25%).

양성 종양의 세포들은 방추형의 세포가, 뚜렷한 세포막, 호산성의 세포질, 기다란 핵을 갖고 있었으며(Fig. 3) Masson-Trichrome염색에 적색으로 염색되는 소견이 관찰되어 자궁 등의 평활근종과 형태학적으로 유사하였다. 악성 종양의 세포들은 괴상하고 불규칙한 모양으로 과다염색소성을 보이는 핵과 작은 양의 세포질을 갖고 있었다(Fig. 4). 둥글거나 다각형의 세포들로 주로 이루어진 상피양 종양(24예중의 6예, 25

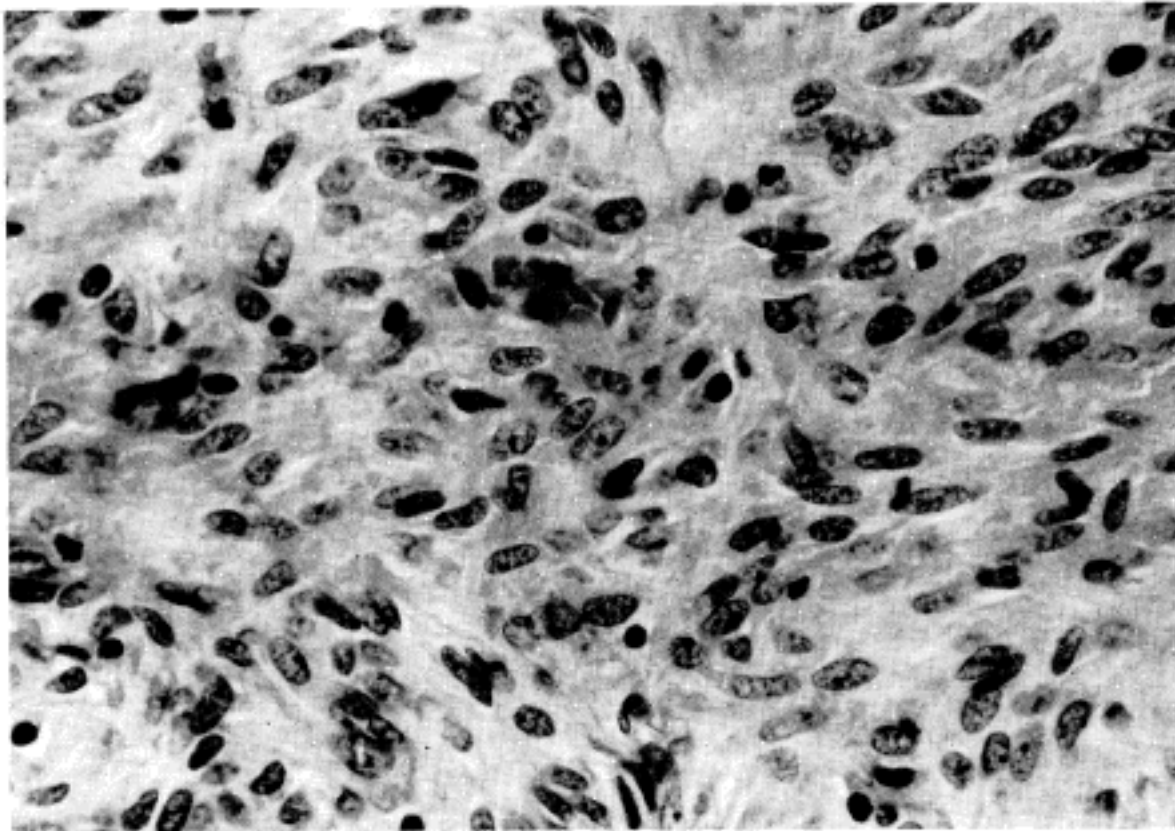


Fig. 5. Tumor of epithelioid cell shape (case 17).

Table 5. Immunoreactivity in tumor

Site	Number of positive cases								
	benign			malignant			total		
	V	S	D	V	S	D	V	S	D(%)
Stomach	4/4	0/4	2/4	6/6	0/6	0/6	10/10	0/10	2/10(20)
Small intestine	5/5	0/5	1/5	6/6	0/6	1/6	11/11	0/11	2/11(18.2)
Colon	1/1	0/1	1/1	1/1	0/1	1/1	2/2	0/2	2/2 (100)
Rectum	1/1	0/1	1/1	•	•	•	1/1	0/1	1/1 (100)
Total	11/11	0/11	5/11	13/13	0/13	2/13	24/24	0/24	7/24
(%)	(100)	(0)	(45.5)	(100)	(0)	(15.4)	(100)	(0)	(29.1)

V: Vimentin S: S-100 protein D: Desmin

%)은, 위장에서 3예, 소장에서 2예, 직장에서 1예가 있었다. 이때 세포들은 핵이 둥글거나 난원형으로 투명한 염색질과 1개의 뚜렷한 핵소체를 보이면서 호산성의 세포질을 갖고 있었다(Fig. 5). 때로 이 상피양 종양은 투명한 세포질(clear cytoplasm)을 보이기도 하였다.

4) 세포 밀집도: 악성 종양 13예중 12예가 고등도의 세포 밀집도를 보인 반면 양성 종양에서는 11예중 1예만이 고등도의 세포밀집도를 보여 악성 종양일수록 세포들이 밀집된 소견을 보였다(Table 1).

5) 핵의 비정형성: 심한 핵의 비정형성은 모두 2예로 2예 모두 악성 종양이었고, 양성 종양의 경우 중등도의 핵의 비정형성을 보인 1예(중례 10)을 제외하고는 나머지는 핵의 비정형성이 없거나 경미하였다(Table 1).

6) 종양괴사: 악성 종양 중의 10예(13예중의 10예, 76.9%)에서 종양괴사를 관찰할 수 있었으며 양성 종양 1예(11예중의 1예, 9.1%)에서도 관찰 되었다(Table 1).

4. 면역조직화학적 염색 성적(Table 1 및 Table 5)

1) **Vimentin:** 모든 종양(24예 중의 24예, 100%)에서 양성반응을 보였다. 일부 예에서 미약하게 나타나기도 하였으나 대부분이 미반성으로 양성반응을 보였고 악성 종양에서는 양성반응의 강도가 양성 종양보다 약하게 나타났다(Fig. 6).

2) **S-100 단백질:** 대체적으로 양성반응을 보이지 않았으며(24예 중의 0예, 0%, Fig. 7) 중례 3에서는 종양 내

의 몇몇의 세포들이 국소적으로 약한 양성반응을 보이기도 하였다.

3) **Desmin:** 모두 7예(24예 중의 7예, 29.1%)에서 양성반응을 보였는데(Fig. 8), 양성 종양 11예 중 5예(45.5%), 악성 종양 13예 중 2예(15.4%)로 양성 종양에서 보다 높은 양성반응을 보였다. 상피암 종양 6예 중 3예에서 (50%) 양성반응을 보여 비상피암 종양의 양성반응율(18예 중 4예, 22.2%)보다 높은 양성반응을 보였으며 대장의 종양은 2예 모두에서 양성반응을 보

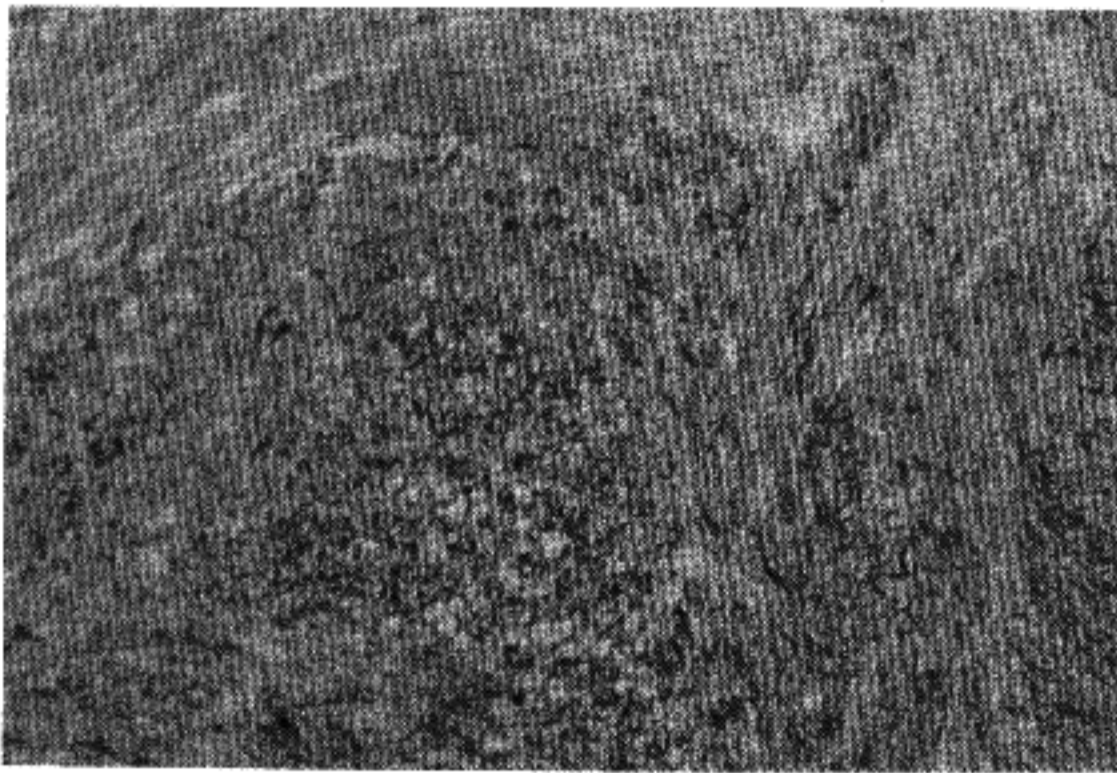


Fig. 6. Vimentin positivity in high-degree (case 9).

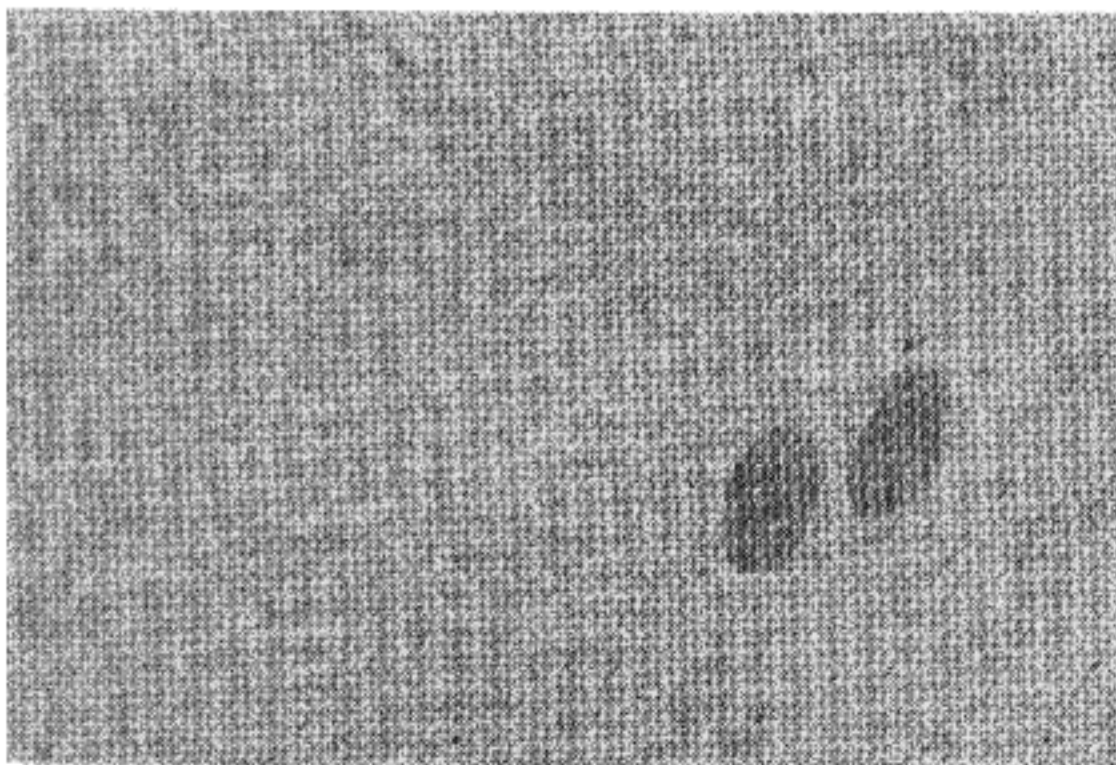


Fig. 7. Negative S-100 protein reactivity in tumor and positivity in the adjacent normal nerve fiber (case 14, S-100 protein).