

위암종내 S-100 단백양성 수지상 세포의 분포와 위암종의 악성도와의 관계

연세대학교 의과대학 병리학 교실

장태정 · 양우익 · 박찬일 · 최인준

Distribution of S-100 Protein Positive Dendritic Cell and its Correlation with Degree of Malignancy in Gastric Carcinoma

Tae Jung Jang M.D., Woo Ick Yang, M.D, Chanil Park, M.D. and In Joon Choi, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

The present study was performed in order to investigate the correlation among the number of T zone histiocytes, the clinicopathologic parameters and the patient's survival. The subjects in this study were 131 advanced gastric carcinomas including 86 follow-up cases and 41 early gastric carcinomas. The infiltration of T zone histiocytes into tumor tissues was investigated using the immunohistochemical method with anti S-100 protein, and the data obtained were evaluated statistically. T zone histiocytes were scattered among the cancer cells and in areas formed clusters within the cancer stroma. These cells were abundantly present in tumor tissues and around lymphoid follicles but were rarely seen in surrounding normal stomach tissue. Analysis of the number of T zone histiocytes showed no correlation between the number of T zone histiocytes and the clinicopathologic features except the degree of lymphocytic infiltration within the advanced and the early gastric carcinomas. Survival of the patients with a marked infiltration of T zone histiocytes in stage III was longer than that with mild infiltration of T zone histiocytes, but there was no statistical significance (P value=0.084). Multivariate regression analysis revealed that the depth of invasion (P value=0.0074) and the lymphocytic infiltration (P value=0.0152) were the important prognostic factors.

The results indicate that good prognosis is expected in cases with less deep invasion and high lymphocytic infiltration, and that the number of T zone histiocytes is in proportion to the degree of lymphocyte infiltration within the tumor, although not directly correlated with the patient's survival.

Key Words: Gastric carcinoma, T zone histiocyte, S-100 protein, Prognosis

접 수 : 1991년 2월 4일, 게재승인 : 1991년 3월 25일
주 소 : 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752
연세대학교 의과대학 병리학교실, 최 인 준

서 론

위암종은 한국인 남자에게 가장 흔한 악성종양이며

전세계적으로 일본, 칠레등 많은 국가에서 중요한 악성 종양의 하나로 인식되고 있다. 따라서 예전부터 위암종에 관한 많은 연구가 진행되어 왔으며 이 중 주목할 만한 것은 위암종환자의 예후를 결정짓는 요인에 관한 연구이었다. 진행성 위암종에서 예후에 관여하는 인자들로는 침윤양상, 종양의 분화정도, 침윤의 깊이, 림프절전이, 병기, DNA 배수성 그리고 염색세포의 침윤정도등이 있다^{1,2)}. 이 중 염색세포의 침윤에 관한 연구결과들을 보면 종양세포 주위의 림프구 침윤은 종양세포에 대한 숙주의 면역기전으로서³⁾ Watanabe 등⁴⁾은 위암종에서 종괴내 림프구의 침윤이 심할수록 예후가 좋다고 하였으며 최근에 Tsujitani 등⁵⁾은 단핵염색세포 중 S-100 단백질에 대한 면역세포화학적염색에 양성으로 나타나는 Langerhans 세포의 밀도가 높을수록 예후가 좋다고 하였다. Langerhans 세포는 1869년 Langerhans가 처음으로 기술한 후 그 기원에 관하여 많은 논란이 있었는데 Zelickson⁶⁾은 멜라닌 세포나 말초신경계통과 연관이 있다고 생각하였지만 근래에 Langerhans 세포는 그 표면에 Fc-IgG 수용체, C3 수용체⁷⁾ 그리고 Ia⁸⁾ 등이 존재한다는 것이 알려지고 또 비특이성 esterase, acid phosphatase 그리고 ATPase등을 대량 함유하며⁹⁾, 또한 Frelinger 등¹⁰⁾은 Langerhans 세포가 골수에서 기원한다고 하여 Langerhans 세포는 단핵성 식세포계에 속하는 것으로 간주되고 있다. 그러나 Langerhans 세포질내에서 S-100 단백질¹¹⁾ 그리고 세포 표면에 T6 항원이 증명되었는데¹²⁾ 이러한 S-100 단백질과 T6 항원의 존재는 식작용이 없다고 알려진 림프조직의 interdigitating 세포, 조직구중 X의 세포, 진피의 dendritic 세포, 피부의 Langerhans 세포와 같기 때문에 단핵성 식세포계와는 별개의 세포라는 견해도 있다. Watanabe 등⁵⁾은 이러한 수지상 세포들을 T 영역 조직구로 명명하였으며, 현재까지 알려진 T 영역 조직구의 표지자에는 S-100 단백질¹¹⁾, OKT₆¹³⁾, Fc-IgG 수용체⁷⁾ 그리고 Ia⁸⁾등이 있다. T 영역 조직구는 피부의 표피, 진피, 림프절, 흉선, 외에도 구강, 식도, 질, 자궁경부 그리고 폐등 각종 장기에 분포하며^{14,15)}, 그 기능은 아직 확실하게 알려져 있지 않지만 항원을 인식하여 T 림프구를 활성화시키는 기능¹⁶⁾이 있는 것으로 생각되고 있다. 최근에 폐암¹⁷⁾과 대장암¹⁸⁾ 등에서 T 영역 조직구의 침윤이 예후에 상당한 영향

을 미친다는 보고들이 있고 위암종에서도 비슷한 내용이 보고된 바 있다⁵⁾. 따라서 저자는 위암종 조직을 대상으로 S-100 단백질에 대한 면역조직화학적 방법을 이용하여 조직내에 침윤한 T 영역 조직구의 유무 및 수를 조사하고 그 결과가 환자의 예후와 어떠한 관련이 있는지를 확인하고자 본 연구를 시행하였다.

연구재료 및 방법

1. 연구재료

연세대학교 의과대학 병리학 교실에서 최근 3년간 위암종으로 진단받고 위절제술을 시행받은 중례 172예를 대상으로 하였으며 이 중 진행성 위암종은 131예, 조기위암종은 41예였다. 추적조사가 가능하였던 것은 86예였고 이들의 추적기간은 4개월에서 54개월이었다.

2. 연구방법

1) 임상기록: 환자의 임상기록으로 부터 나이 및 성별을 검토하고 병기는 종양의 침습깊이, 림프절의 전이여부 그리고 원격전이 여부를 기준으로 하여 미암학회의 결정에 따라 구분하였다¹⁹⁾. 즉 병기 I은 종양의 침습깊이가 점막이나 점막하조직에 국한되고 림프절과 다른 장기에 전이가 없는 경우이고, 병기 II는 종양이 근육층을 침습하나 장막을 완전히 침습하지 않은 경우이거나 장막을 완전히 침습하였지만 주위조직에 침습이 없는 경우로서 림프절과 다른 장기에 전이가 없는 경우이고, 병기 III는 종양이 장막을 완전히 침습하였거나, 장막을 넘어 주위 소망이나 대망을 침습한 경우로서 원격전이는 없지만 주위 영역 림프절에 전이가 있는 경우이고, 병기 IV는 종양이 장막을 완전히 침습하고 장막을 따라 간, 횡격막, 췌장, 복벽, 부신 그리고 신장등에 전이한 경우이거나, 종양의 침습깊이에 관계없이 원격전이가 있거나 종양이 최고 장막까지 완전히 침습하고 영역 림프절이 아닌 복강내 림프절에 전이가 있는 경우이다.

2) 광학현미경적 검색 및 T 영역 조직구의 검색: 광학현미경적 검색을 위하여는 10% 중성 포르말린에 고정, 파라핀에 포매된 블록과 이미 제작되어 있는 hematoxylin-eosin 염색표본을 이용하였다. 먼저

조기위암종과 진행성위암종으로 구분하였으며, Ming¹⁾의 방법에 따라 조직학적 성장형태별로 분류하였다. 종양의 분화정도를 WHO 방법에 따라 분류하고 Lauren²⁰⁾의 방법에 따라 미만형, 장형 및 혼합형으로 나누었다. 종양내 림프구의 침윤은 그 정도에 따라 등급을 정하였는데, 미미한 경우를 미약, 상당한 림프구가 침윤하고 일부에서 여포를 형성하는 경우를 중등도 그리고 대량의 림프구가 침윤하여 많은 수의 여포를 형성하는 경우를 고도로 구분하였다. T 영역 조직구

를 검색 하기위하여 BioGenex 회사 제품의 S-100 단백질 kit를 사용하였다. S-100 단백질에 대한 peroxidase-antiperoxidase(PAP) 염색표본에서 신경세포와는 비교적 멀리 떨어진 종양조직 중 S-100 단백질에 염색되는 세포의 수가 많은 지역 10곳을 선택하여 광학현미경 400배시야(high power field, HPF)에 나타난 S-100 단백질 양성의 수지상 세포를 세어 HPF당 평균수를 계산하여 15개 미만인 경우(Fig. 1)와 15개 이상인 경우(Fig. 2)로 구분하였다.

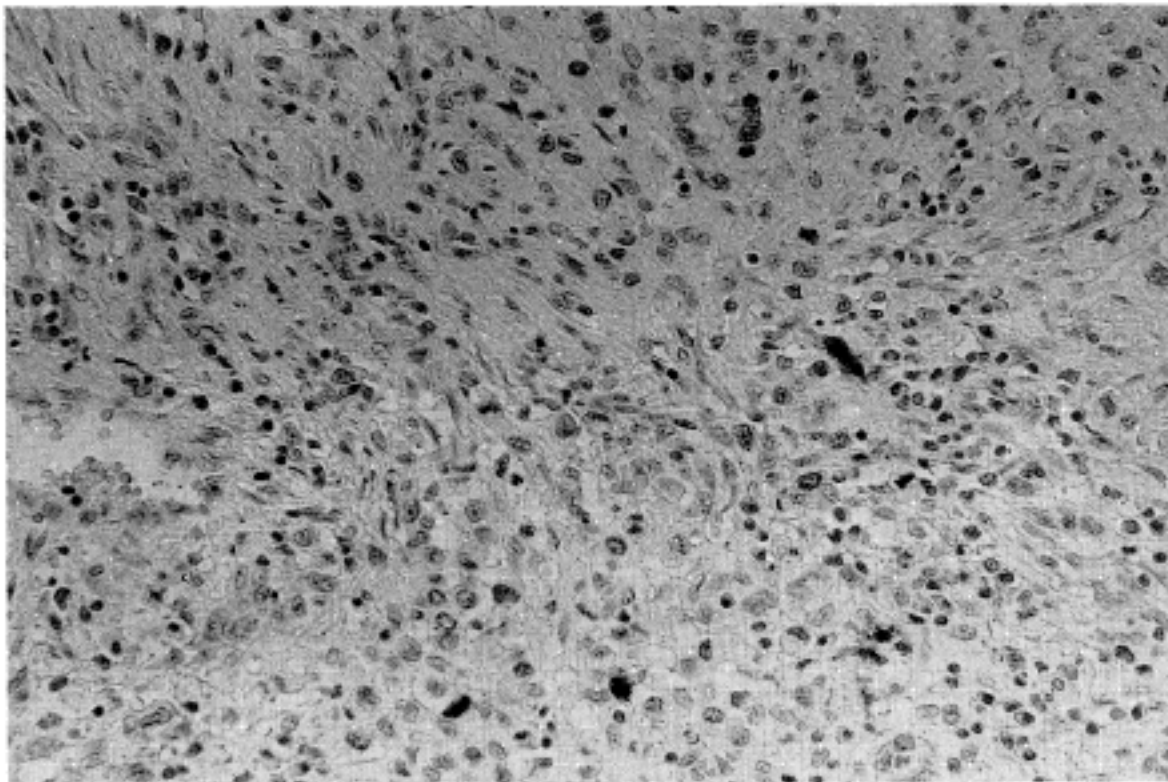


Fig. 1. Mild infiltration of T zone histiocyte in the gastric carcinoma (PAP, S-100 protein).

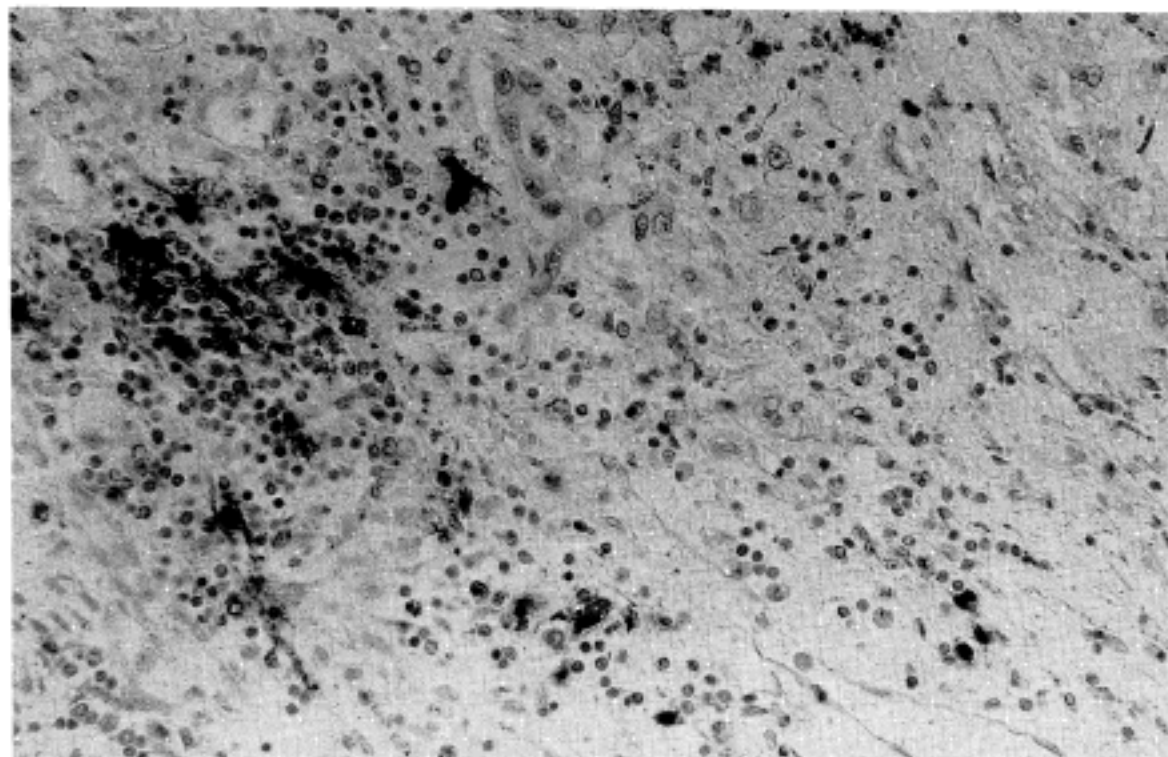


Fig. 2. Marked infiltration of T zone histiocyte in the gastric carcinoma (PAP, S-100 protein).

3) 통계적 방법: 추적조사된 86예에 대하여 Kaplan-Meier 법으로 T 영역 조직구의 수를 변수로 한 생존곡선을 구하였으며 나머지 예후인자의 의의를 판별하기 위하여는 다변량 판별 분석을 시행하였다.

연구 결과

1. 나이와 성별분포

총 172예의 환자중 남자가 106예, 여자가 66예로서 남녀비는 1.6:1이었다. 진행성 위암종에서는 평균연령이 51세였고 56.5%가 40~59세에 발생하였으며 남녀비는 1.8:1이었다. 조기위암종에서는 평균연령이 53세였고, 61.0%가 40~59세에 발생하였으며 남녀비는 1.1:1이었다(Table 1).

2. 침습깊이 및 림프구의 침윤

진행성 위암종에서 림프구의 침윤이 미미한 경우는 53.4%, 중등도인 경우는 41.2%, 그리고 고도인 경우는 5.4%였다. 조기위암종에서 림프구의 침윤이 미미한 경우는 56.1%, 중등도인 경우는 39.0% 그리고 고도인 경우는 5.4%였다. 또한 진행성위암종을 침습깊이에 따라 살펴보면 점막, 점막하조직 그리고 근육층을 완전히 침습하였지만 장막을 완전히 침습하지 않은 경우(T2)는 16.8%였고 장막을 완전히 침습하였지만 주위조직으로의 침습이 없는 경우(T3)는 18.3%였고 장막을 완전히 침습한 후 주위 대망이나 소망으로 침습한 경우(T4)가 64.1%로 가장 많았다(Table 2, 3).

3. 종양내에서 T 영역 조직구의 분포

S-100 단백양성 수지상 세포는 종괴내에서 불규칙하게 분포하고 있었는데, 종괴의 변두리와 림프구가 밀집된 곳에 많이 분포되고 있었으며 주위의 정상 위 조직에서는 종괴지역에 비하여 현저히 감소되어 있었다(Fig. 3). 핵은 불규칙하였고 수지상세포질을 가지고 있었다(Fig. 4).

4. 진행성 위암종에서 각종 예후인자와 T 영역 조직구의 수와의 관계

T 영역 조직구는 진행성 위암종에서 평균 13.1 ± 12.1 이었으며 육안적 소견, 침윤깊이, 종양의 분화정도, 성장양상, Lauren의 분류, 림프절전이 그리고 병기와 T 영역 조직구의 수사이에는 아무런 상관이 없었지만 종괴내 림프구의 침윤이 심할수록 T 영역 조직구의 수가 증가하였는데, 미약일때 6.9 ± 3.4 , 중등도일때 14.8 ± 8.6 그리고 고도일때 24.5 ± 11.6 이었다(Table 2).

5. 조기위암종에서 각종예후인자와 T 영역 조직구의 수와의 관계

T 영역 조직구의 수는 조기위암종에서 평균 12.8 ± 6.5 이었으며 종양내 림프구의 침윤 정도 이외의 다른 예후인자와 아무런 상관이 없었으며 종괴내 림프구의 침윤이 증가할수록 증가하였는데 미약일때 10.9 ± 3.7 , 중등도일때 12.6 ± 6.7 그리고 고도일때 30.0 ± 7.9 이었다(Table 3).

Table 1. Distribution of age and sex in gastric carcinoma

	Advanced			Early			Total
	Male	Female	Subtotal G.	Male	Female	Subtotal G.	
20~29	3	2	5			0	5
30~39	15	7	22	2	3	5	27
40~49	20	12	32	7	5	12	44
50~59	27	14	41	7	6	13	54
60~69	19	10	29	4	5	9	38
70~79	1	1	2	1	1	2	4
Total	85	46	131	21	20	41	172

G: Gastrectomy

Table 2. No. of T zone histiocyte and clinicopathologic features in the advanced gastric carcinoma.

	No. of T zone histiocyte		No. of patients	
	Mean	SD	No.	%
Gross appearance				
Borrmann I	13.8±5.4	(8.4)	2	(1)
2	12.5±3.7	(12.7±5.3)	41	(25)
3	13.5±8.3	(12.7±8.9)	63	(20)
4	10.8±4.1	(10.6±4.4)	25	(17)
Tumor depth				
T1				
T2	11.8±4.0	(10.4±4.0)	22	(9)
T3	11.2±4.8	(11.4±5.0)	24	(19)
T4a	13.4±7.2	(13.2±6.8)	84	(58)
T4b	20.4		1	(0)
Tumor differentiation				
Adenocarcinoma WD	8.9±4.8	(10.2±4.8)	10	(7)
Adenocarcinoma MD	14.4±3.4	(15.3±7.5)	32	(16)
Adenocarcinoma PD	13.5±6.8	(13.3±6.1)	56	(35)
Signet	11.8±3.8	(11.4±3.7)	21	(17)
Mucinous	6.9±5.9	(6.9±5.9)	5	(5)
Undifferentiated	9.9±15.9	(9.9±15.9)	4	(4)
Adenosquamous	13.4±5.0	(9.8±1.5)	3	(2)
Growth pattern*				
Expansive	10.2±5.2	(9.9±5.3)	16	(8)
Intermediate	15.5±8.5	(15.4±6.6)	14	(12)
Infiltrative	12.8±5.9	(12.7±4.6)	101	(66)
Lauren's type				
Intestinal	13.2±6.8	(13.9±4.3)	33	(20)
Diffuse	12.6±6.5	(12.4±5.8)	81	(56)
Mixed	14.9±2.8	(13.5±6.2)	17	(10)
Lymphocyte infiltration				
Mild	6.9±3.4	(6.7±2.0)	70	(45)
Moderate	14.8±8.6	(13.6±8.9)	54	(36)
Severe	22.5±11.5	(24.5±12.9)	7	(5)
LN metastasis				
Positive	13.3±5.4	(13.1±3.0)	97	(66)
Negative	12.7±5.0	(12.0±6.2)	34	(20)
Stage				
II	11.9±2.6		10	(0)
III	12.7±5.7	(12.5±6.0)	117	(86)
IV	18.1±2.1		4	(0)
Total	13.1±12.2		131	(86)

Values are mean±standard deviation. Values in parenthesis are the number of T zone histiocytes in follow-up cases. T1: Tumor limited to mucosa and submucosa. T2: Tumor involves mucosa and submucosa including the muscularis propria and extends to or into the serosa. T3: Tumor penetrates through the serosa without invading contiguous structures. T4a: Tumor involves immediately adjacent tissues such as lesser omentum and perigastric fat. T4b: Tumor involves the liver, diaphragm and other adjacent organs by way of the serosa. WD: well differentiated MD: moderately differentiated PD: poorly differentiated. *: by Ming

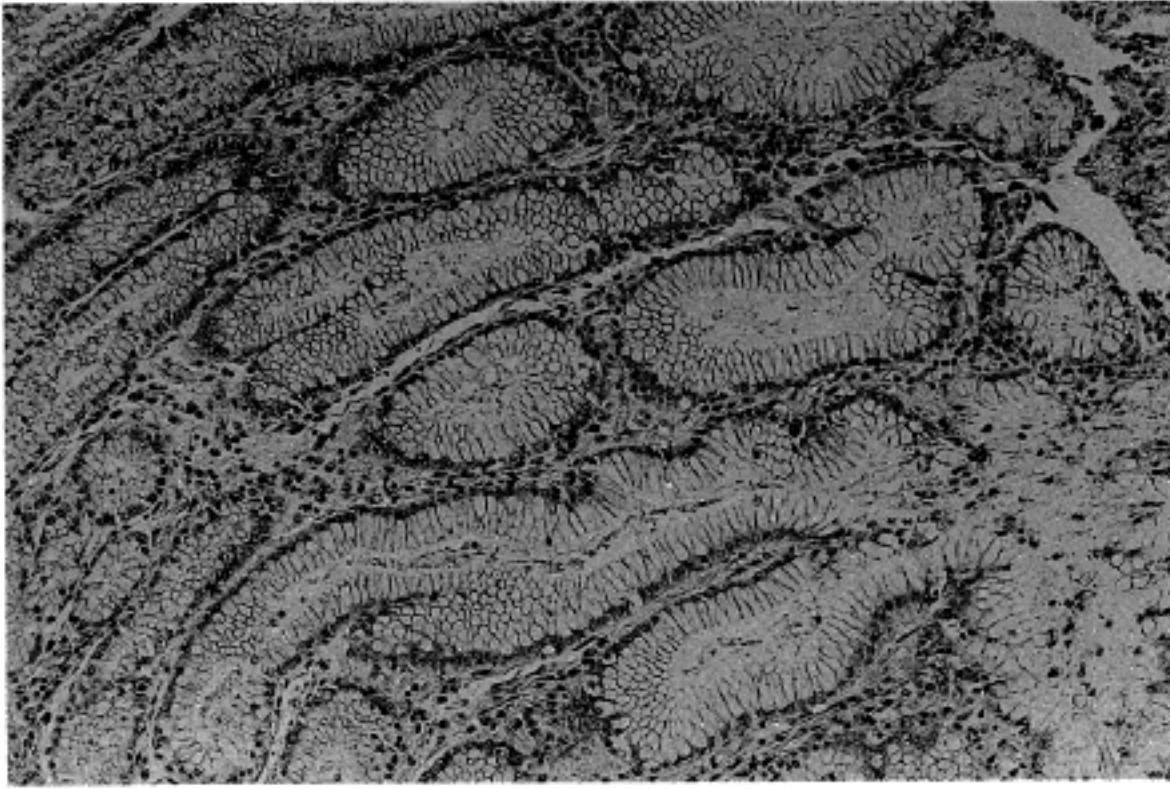


Fig. 3. T zone histiocytes in the normal gastric mucosa around the the gastric cancer are absent (PAP, S-100 protein).

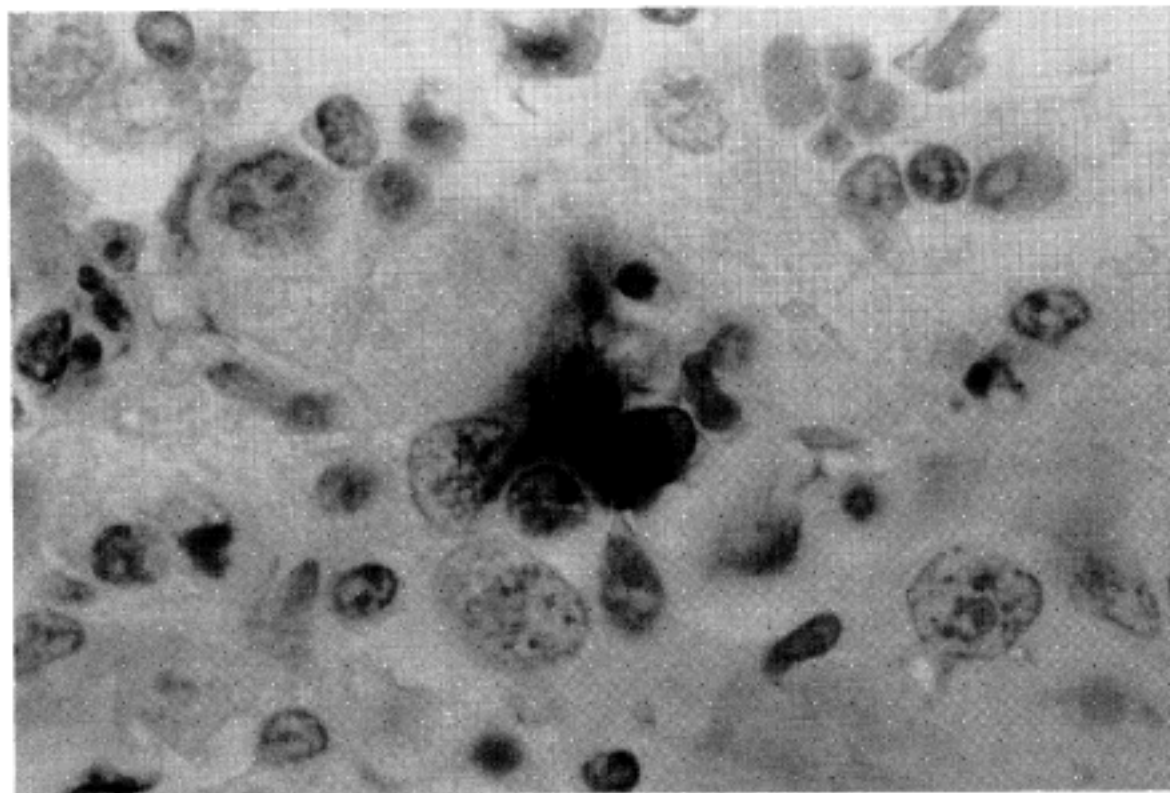


Fig. 4. T zone histiocyte with irregularly shaped nuclei and dendritic cytoplasmic processes is in contact with cancer cells (PAP, S-100 protein).

6. 추적조사된 위암종 환자의 생존기간과 T 영역 조직구의 수와의 관계

추적조사된 86예 모두가 병기 III였으며 추적기간은 4개월에서 54개월이었고 이 중 27명이 사망하였으며 T 영역 조직구의 수가 15이상인 군이 15미만인 군보다 연도별 생존율이 좋아 3년까지 82.8%, 65.9% 였지만 통계학적 의의는 없었다(P value=0.084) (Table 4, Fig. 5).

7. 추적조사된 진행성 위암종의 예후인자들에 대한 다변량 판별분석

육안적소견, 종양의 분화정도, 종양의 성장양상, 림프절 전이, 그리고 병기와 위암의 예후와 무관하였지만 종괴의 침윤 깊이(Pvalue=0.0074)와 종괴내 림프구의 침윤 정도(Pvalue=0.0152)는 통계학적 의의가 있었다(Table 5).

Table 3. No. of T zone histiocyte and clinicopathologic features in the early gastric carcinoma.

	No. of T zone histiocytes	No. of patients
Tumor depth		
Mucosa	12.0 ± 5.1	20
Submucosa	13.0 ± 8.2	21
Tumor differentiation		
Adenocarcinoma WD	11.1 ± 4.5	14
Adenocarcinoma MD	13.8 ± 6.7	6
Adenocarcinoma PD	9.9 ± 3.3	10
Signet	14.2 ± 5.2	10
Undifferentiated	39.6	1
Lauren's type		
Diffuse	13.6 ± 7.4	22
Intestinal	10.8 ± 5.5	17
Mixed	14.4 ± 8.9	2
Lymphocyte infiltration		
Mild	10.9 ± 3.7	23
Moderate	12.6 ± 6.7	16
Severe	30.0 ± 7.9	2
LN metastasis		
Positive	10.1 ± 4.8	6
Negative	12.1 ± 8.5	35
Stage		
I	12.1 ± 8.5	35
III	10.1 ± 4.8	6
Total	12.8 ± 6.4	41

Values are mean ± standard deviation. WD: well differentiated MD: moderately differentiated PD: poorly differentiated

Table 4. No. of T zone histiocyte and survival in stage III (%)

No. of T zone histiocyte	Survival after gastrectomy			
	1 year	2 year	3 year	4 year
< 15 HPF	98.3	79.7	65.9	58.2
≥ 15 HPF	100.0	88.6	82.9	82.9

The difference of survival between two groups is not significant (P value=0.084). HPF: high power field

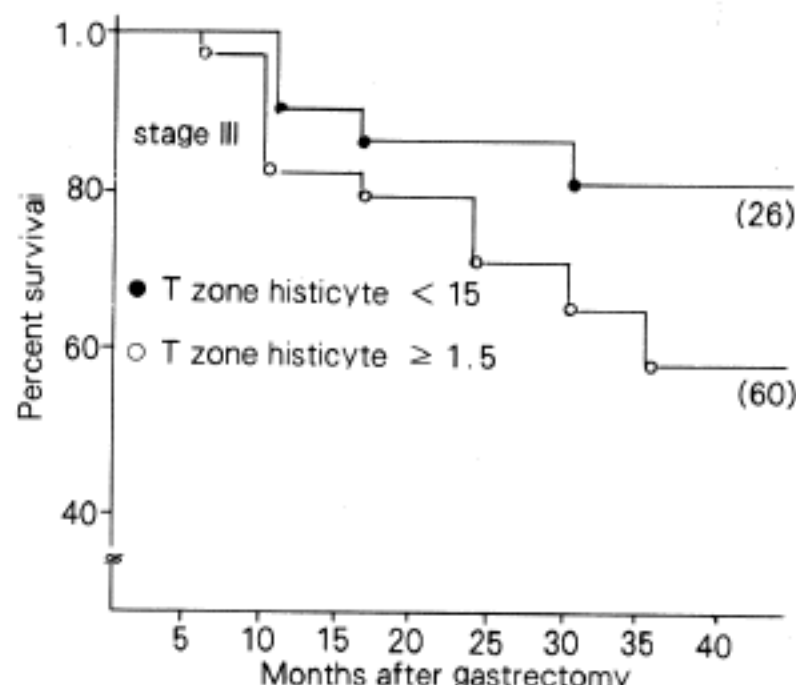


Fig. 5. T 영역 조직구의 수와 생존률과의 관계: S-100 단백질에 양성인 T 영역 조직구의 수를 15 개를 기준으로 구분하였을 때 15 개 이상인 군이 15 개 미만인 군보다 위절제술 후 생존률이 양호한 경향이 있음을 알 수 있지만 통계학적 의의는 없었다 (P value=0.084).

Table 5. Multivariate regression for prognostic factors of the advanced gastric cancer in 86 patients.

Variable	P value
Gross appearance	0.0537
Tumor depth	0.0074
Tumor differentiation	0.4506
Growth pattern	0.2757
Lymphocyte infiltration	0.0152
LN metastasis	0.6300
No. of T zone histiocyte	0.0648
Stage	0.0827

LN; lymph node No; number

총괄 및 고찰

Langerhans세포는 1868년 Langerhans가 처음으로 기술한후 그 기원에 관하여 많은 논란이 있었는데 최근에는 Langerhans 세포질내에서 S-100 단백질 그리고 세포표면에 T6 항원이 증명되었는데 이러한 S-100 단백질과 T6 항원의 존재는 식작용이 없다고 알려진 림프조직의 interdigitating세포, 조직구중 X의 세포, 진피의 dendritic세포와 같기 때문에 단핵성 식세포와는 별개의 세포라는 견해가 유력시되고 있다. 형태학적으로 수지상 세포질을 가지며 세포질내 많은 사립체를 가지고 있지만 리보소체, 용해소체 그리고 분비과립은 거의 없으며²¹⁾ 특징적으로 Langerhans세포는 세포질내 Birbeck 과립을 가지고 있다²²⁾. 최근 종양과 T 영역 조직구와의 관련성을 관찰한 보고가 많이 발표되고 있는데 자궁경부의 상피내암에서 T 영역 조직구의 숫자가 증가하고 이 세포의 숫자는 림프구의 침윤정도와 정비례적인 관계가 있다고 하였고²³⁾ 피부의 종양중 성인 T 세포 백혈병²⁴⁾, 용상 식육종²⁵⁾, 기저세포종²⁶⁾ 그리고 각질극세포종²⁷⁾등이 있으며 그외 비인두종양²⁸⁾, 폐선암^{4,29)}등이 있다. 최근에 Tsujitani등⁵⁾은 병기 III의 위선암중에서 T 영역 조직구의 밀도와 예후에 관하여 유의있는 결과를 발표하였고 Amber등¹⁸⁾은 대장선암에서 같은 결과를 발표하였다.

Tsujitani등⁵⁾은 진행성 위암종의 각종 예후인자와 T 영역 조직구의 수와 아무런 상관성이 없다고 하였으며 Amber등¹⁸⁾은 대장선암에서 종괴내 림프구의 침윤정도를 제외한 나머지 예후인자와 T 영역 조직구의 수에 상관성이 없다고 하였다. 본 연구에서도 종괴내 림프구의 침윤정도를 제외한 다른 예후인자들과 T 영역 조직구의 수와는 상관성이 없으며 조기위암종과 진행성위암종사이에도 현저한 차이는 없었다.

위암종의 침윤깊이가 예후에 영향을 미친다는 사실은 Urban 및 Mcneer³⁰⁾, 그리고 이등³¹⁾이 보고한 바 있으며 Sunderland²⁾는 위암의 침윤깊이에 따라 림프절로 전이되는 율이 높다고 하였다. 본 연구에서도 위암의 침윤 깊이가 다변량 판별분석에서 유의있는 인자로 나타났다. 그렇지만 T 영역 조직구의 수와 종괴의 침윤 깊이와는 무관하였다.

Furukawa등²¹⁾, Tsujitani등⁵⁾ 그리고 Amber등¹⁸⁾은 T 영역 조직구들은 종괴내에 주로 위치하고 수지를 내어 종양세포와 접촉하고 있으며 종괴내 괴사지역과 주위 정상 조직에서는 거의 존재하지 않는다고 발표하였다. 본 연구에서도 T 영역 조직구는 종괴내에 비하여 종괴 주변의 정상점막에서는 거의 나타나지 않았고 종괴 내에서 불규칙하게 분포하였는데 특히 림프구가 밀집되어 있는 곳에 많이 나타났으며 이들은 종양세포와 접촉하고 있었다.

Murphy등³¹⁾에 의하면 종양세포 주위의 림프구 침윤은 종양에 대한 숙주의 면역기전이라고 생각된 후 염증반응의 정도와 환자예후와의 상관관계에 대하여 많은 논란이 있었다. 림프구의 침윤이 많을수록 장기 생존률이 증가한다는 주장³²⁾과 이들 사이에는 아무런 상관관계가 없다는 주장도 있다³³⁾. 본 연구에서는 진행성위암종과 조기위암종에서 종괴내 림프구의 침윤이 증가할수록 T 영역 조직구의 수도 증가하였으며 생존 곡선에서 예후가 좋은 경향이 있는 것으로 나타났고 다변량 판별분석에서 종괴내 림프구의 침윤이 유의있는 예후인자로 나타났다.

종양내 침윤하는 림프구의 아형을 최근 면역조직화학의 발달에 따라 알수 있게 되었는데 직장암³⁴⁾과 폐선암¹⁷⁾에서는 주로 T 림프구로 구성되어 있다고 하였으며 위선암에서도 역시 T 림프구가 더 많다고 하였다³⁵⁾. Cottier³⁶⁾가 면역 기능과 연관한 림프질의 형태에 관하여 기술한 이후 각종 종양에서 영역 림프질의 형태와 예후에 관한 연구를 시행하였는데 Nacopoulos등³⁷⁾은 대장선암에서 영역 림프질의 T 영역이 확장될수록 환자의 예후가 좋다고 하였고 Amber등¹⁸⁾은 똑같은 결과를 발표하면서 첨가하여 종괴내 T 영역 조직구와 영역림프질의 형태에 관하여 상관성이 있다고 하여 영역 림프질의 T 영역이 확장될수록 종괴내 T 영역 조직구의 숫자도 증가한다고 하였다.

Takakura등³⁸⁾은 폐선암에서 같은 결론을 발표하였고 Furukawa등²⁹⁾은 폐선암의 영역 림프절에 S-100 단백을 이용한 면역조직화학염색을 시행한 결과 T 영역이 확장될수록 T 영역 조직구도 증가하고 종괴내 T 영역 조직구도 증가하였다고 보고하였다. 서 및 이³⁹⁾는 위암의 영역 림프절에서 T 영역 조직구의 증가와 예후와는 상관성이 있다고 하였다. 본 연구에서는 종괴내에 침윤하는 림프구의 아형과 영역 림프질의

형태에 대하여 분석하지 못하였지만 여러사람의 보고에 따라 T 영역 조직구가 많이 나오는 군에서 나타나는 림프구의 대부분은 T 림프구이고 이들은 아마도 종양세포와 직접 접촉하여 종양특이 항원을 인지하여 항원을 전달해주는 T 영역 조직구에 의하여 영역 림프구의 T 영역이 확장되면서 T 림프구도 증식되고 활성화되며 동시에 T 영역 조직구도 증식하여 다시 종괴내에 침윤하는 것이라고 생각된다.

Tsujitani⁵⁾은 위선암에서 T 영역 조직구에 의한 숙주방어 면역기전이 효과적인 것은 병기 III 일 뿐이라고 하였는데 그 이유로서 병기 I 이나 병기 II의 위암종은 수술로서 완전절제가 가능하고 설령 절제되지 못하고 종양세포가 조금 남아 있다고 하더라도 숙주의 여러가지 면역기전에 의하여 살상될수있기 때문에 거의 재발을 하지 않으며 병기 IV의 위암종은 숙주의 방어면역기전이 무기력하게 되므로 T 영역 조직구의 수와 예후와는 무관하다고 하였다. 본 연구에서는 추적조사된 증례 모두가 병기 III 였기 때문에 병기 I, 병기 II, 병기 IV에 대한 조사가 불가능하였다.

앞으로 위암종내 침윤하는 림프구의 아형과 영역 림프구의 형태를 조사하여 T 영역 조직구와의 관계를 분석하면 더욱 뚜렷하게 T 영역 조직구의 기능과 이들이 종양의 생물학적 성상에 미치는 영향을 알수 있을 것으로 생각된다. 또 T 영역 조직구의 밀도가 종양마다 달리 나타나게 하는 인자들에 관한 연구도 흥미있을 것으로 생각된다.

결 론

저자는 172예의 위암종(추적조사된 86예를 포함)을 대상으로 종괴내 침윤하는 T 영역 조직구를 S-100 단백질에 대한 일차항체로하여 면역조직화학적 염색을 시행하여 기왕에 알려진 여러 예후인자와의 상관성을 분석하고 추적조사된 증례를 대상으로 T 영역 조직구의 수와 생존기간을 비교분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) T 영역 조직구는 대부분 수지상이었고 불규칙한 핵을 지니고 있었으며, 종괴내의 분포는 불규칙하였으나 특히 림프구가 밀집된 지역에 많이 나타났고, 주위의 정상 위 점막에는 거의 없었다.

2) T 영역 조직구의 수는 진행성 위암종과 조기위

암종에서 각각 13.1 ± 12.1 , 12.8 ± 6.4 로서 이들간에 현저한 차이는 없었다.

3) T 영역 조직구의 수와 다른 예후인자들 사이에 상관성이 없었지만 종양조직내 림프구의 침윤이 증가할수록 T 영역 조직구의 수도 증가하였다.

4) 추적조사된 진행성위암종 86에 모두가 병기 III 였는데 T 영역 조직구의 수가 HPF당 15개 이상인 군이 그렇지 않은 군에 비하여 생존률은 좋았지만 통계학적 의의는 없었다(P value=0.084).

5) 다변량 판별분석을 시행한 결과 생존률과 유의있는 예후인자는 종괴의 침습깊이(P value=0.0074)와 림프구 침윤정도(P value=0.0152)였다.

이상의 결과를 종합하면 종양의 침습깊이와 종괴내 림프구 침윤정도가 가장 유의 있는 병리학적 예후결정 요소이며, 종괴내에 침윤한 T 영역 조직구의 수는 림프구 침윤정도와 비례하나 그 수 자체와 환자의 생존률 사이에는 통계학적으로 유의한 상관관계가 없는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Ming SC: *Gastric carcinoma—a pathological classification. Cancer* 39: 2475-2484, 1977
- 2) Sunderland DA, Mcneer G, Ortega LG, Pearce LS: *The lymphatic spread of gastric cancer. Cancer* 6: 987-997, 1953
- 3) Murphy JB, Watanabe W, Starm E: *Studies on lymphoid activity V. Relation between time and extent of lymphoid stimulation induced by physical agents and the degree of resistance to cancer in mice. J Exp Med* 33: 423-429, (cited from *J Natl Cancer Inst* 37: 465-470, 1976)
- 4) Watanabe S, Satoh Y, Komada T, Shimosato Y: *Immunohistochemical study with monoclonal antibodies on immune response in human lung cancer. Cancer Res* 43: 5883-5889, 1983
- 5) Tsujitani S, Furukawa T, Tamada R, Okamura T, Yasumoto M, Sugimachi K: *Langerhans cells and prognosis in patients with gastric carcinoma. Cancer* 59: 501-505, 1987
- 6) Zelickson AS: *The Langerhans cell. J Invest Dermatol* 44: 201-212, 1965
- 7) Stingl G, Wolff-schreiner FC, Pichler WJ: *Epidermal Langerhans cells bear Fc and C3 recep-*

- tors. *Nature* 268: 245-250, 1977
- 8) Rowden G, Philips TM, Lewix MG: *Ia antigens on indeterminate cells of epidermis. Br J Dermatol* 100: 531-536, 1979
 - 9) Berman B, France DS: *Histochemical analysis of Langerhans cell. Am J Dermatopathol* 100: 215-221
 - 10) Frelinger JG, Hod L, Hill S, Frelinger JA: *Mouse epidermal Ia molecules have a bone marrow origin. Nature* 282: 321-323, 1979
 - 11) Cocchis D, Michetti F, Donato R: *Immunohistochemical and Immunocytochemical localization of S100 antigen in normal human skin. Nature* 94: 85-87, 1981
 - 12) Fithian E, Kung P, Goldstein G, Rubenfield M, Fenoglio C, Edelson R: *Reactivity of Langerhans cells with hybridoma antibody. Proc Natl Acad Sci UASA* 78: 2541-2544, 1981
 - 13) Mcmillan EM, Wasik R, Everett MA: *OKT6-positive cells. Arch Pathol Lab Med* 106: 9-16, 1982
 - 14) Basset F, Soler P, wyllie L: *Langerhans cells in a bronchioalveolar tumor of lung. Virchows Arch Pathol Anat* 326: 315-321, 1974
 - 15) Wolff K, Stingl G: *The Langerhans cells. J Invest Dermatol* 80: 17-21, 1983
 - 16) Sunshine GH, Katz DR, Feldmann M: *Dendritic cells induce T cell proliferation to synthetic antigens under Ir gene control. J Exp Med* 152: 1817-1822, 1980
 - 17) Watanabe S, Nakajima T, Simosato Y, Shimamura K, Sakama H: *T zone histiocyte with S100 protein. Acta Pathol JPN* 33: 15-22, 1983
 - 18) Amber K, Mori M, Enjoji M: *S100 protein positive dendritic cells in colorectal adenocarcinoma. Cancer* 63: 496-503, 1989
 - 19) Fenoglio-Preiser CM, Lantz PE, Listrom MB, Davis M, Rilke FO: *Gastrointestinal pathology. 1st ed, Raven Press, New York, 1989*
 - 20) Lauren P: *The two histological main types of gastric carcinoma. Acta Pathol Scan (A)* 64: 31-37, 1965
 - 21) Birbeck MS, Breathnach AS, Everall JD: *An electron microscopic study of basal melanocyte and high clear cells (Langerhans cell) in vitiligo. J Invest Dermatol* 37: 51-56, 1961
 - 23) Morris HB, Gatter NC, Synkes G: *Langerhans cells in human cervical epithelium. Br J Obstet Gynecol* 90: 442-446, 1983
 - 24) Shamoto M: *Langerhans cells increase in the dermal lesions of adult T cell leukemia in Japan. J Clin Pathol* 36: 307-311, 1983
 - 25) Igisuk K, Watanabe S, Shimosato Y: *Langerhans cells and the precursors stained with S100 protein antibody in mycosis fungoides. Jpn J Clin Oncol* 13: 693-700, 1983
 - 26) Murphy CF, Krusinski PA, Myzak LA: *Local immune response in basal cell carcinoma. J Am Acta Dermatol* 8: 477-485, 1983
 - 27) Korenberg R, Penneys NS, Kowalczyk A: *Quantitation of S100 protein positive cells in inflamed and squamous cell carcinoma. J Cutan Pathol* 15: 104-110, 1988
 - 28) Nomori H, Watanabe S, Kameja T: *Histiocytes in nasopharyngeal carcinoma in relation to the prognosis. Cancer* 59: 100-110, 1986
 - 29) Furukawa T, Watanabe S, Kotama T: *T zone histiocyte in adenocarcinoma of the lung in relation to postoperative prognosis. Cancer* 56: 2651-2659, 1985
 - 30) Urban CH, MCneer G: *The relation of the morphology of gastric carcinoma to long and short term survival. Cancer* 10: 1158-1164, 1959
 - 31) 이기범, 이광길, 이유복: 위암의 조직학적 양상에 따른 침습 및 림프절 전이의 양상. *대한병리학회지* 19: 313-324, 1985
 - 32) Black MM, Opler SR, Speer FD: *Structural representation of tumor-host relationships in gastric carcinoma. Surg Gynecol Obstet* 102: 599-605, 1956
 - 33) Champion HR, Wallace IW, Prescott RJ: *Histology of breast cancer patient. Br J Cancer* 26: 129-135, 1972
 - 34) Sakurai T: *Exudative stromal reaction in adenocarcinomas of colon and rectum. Fukuoka Acta Med* 76: 382-398, 1985
 - 35) 김준미, 김인선, 백승룡: 위선암에서 숙주의 면역반응. *대한병리학회 추계초록집*, 1990
 - 36) Cottier H, Turk J, Sobin L: *A proposal for a standardized system of reporting human lymph node morphology in relation to immunological function. J Clin Pathol* 26: 317-331, 1973
 - 37) Nacopoulou L, Azaris P, Papacharalampous V, Davaris P: *Prognostic significance of histologic host response in cancer of the large bowel. Cancer* 47: 930-936, 1981

38) Takakura H, Hirohashi S, Shimosato Y:
*Immunomorphologic response of regional lymph
node and prognosis in patients with stage Ia pe-
ripheral bronchial adenocarcinoma. JPN J Can-*

cer Clin 29: 777-784, 1983

39) 서주영, 이선경: 위암의 영역 림프절에 있어서 S-100
단백양성 세포의 분포에 관한 면역 조직화학적 연구.
부산의대학술지 28: 31-42, 1988