

위의 선편평 상피암종

— 3예 보고 및 면역조직화학적 검색 —

원자력 병원 해부병리과

하창원 · 명나혜 · 조경자 · 장자준

Adenosquamous Carcinoma of the Stomach

— Report of three cases with immunohistochemical study —

Chang-Won Ha, M.D., Na-Hye Myong, M.D., Kyung-Ja Cho, M.D. and Ja-June Jang, M.D.

Department of Anatomical Pathology, Korea Cancer Center Hospital

Adenosquamous carcinoma originating in the stomach is relatively rare, and the occurrence of such tumor is interesting with respect to its histogenesis. We describe three cases of gastric adenosquamous carcinoma in a 39-year-old man, a 58-year-old woman and a 52-year-old man. They were grossly classified as Borrmann type III or II, revealing no difference from usual advanced gastric adenocarcinomas. Microscopically three cases showed well or moderately differentiated squamous cell carcinoma component occupying large areas of the tumors. Areas of transition from glandular to squamous epithelium were frequently observed. Metastatic foci in the regional lymph nodes also were consisted of two elements. On immunohistochemical study, CEA immunoreactivity was found not only in adenocarcinoma component but also in squamous cell components, in comparison to cytokeratin which was detected only in squamous areas. The immunohistochemical findings of CEA reactivity in both components, and the presence of microscopic transitional zones support the hypothesis of squamous metaplasia occurring in an already existing adenocarcinoma in the development of adenosquamous carcinoma of the stomach.

Key Words: Adenosquamous carcinoma, Stomach, Immunohistochemistry

서론

위의 선편평 상피암종은 선암종 성분과 편평상피암종 성분이 혼재하는 비교적 드문 종양이며 국내에서는 서등¹⁾의 선편평 상피암종(adenosquamous carcinoma)

2예와 양등²⁾, 최등³⁾의 위극 세포종(adenocanthoma) 2예 보고가 있다. 저자들은 최근 위에 발생한 선편평 상피암종 3예를 경험하고 그 조직기원을 규명해 보고자 면역조직화학적 검색을 시행한바 그 결과를 보고하고자 한다.

증례

증례 1은 39세 남자로서 약 3개월간의 소화불량과 식욕감퇴를 주소로 내원하였다. 상부 위장 투시에서

접 수: 1991년 1월 4일, 게재승인: 1991년 4월 16일
주 소: 서울시 노원구 공릉동 215-4, 우편번호: 139-240
원자력병원 해부병리과, 장 자 준

유문강 부위에 불규칙한 결손이 보였다. 내시경 검사 상 유문강의 소연을 따라 크고 불규칙한 궤양성 병변이 관찰되었고 생검 결과 선암종으로 진단되어 근치적 부분 위절제술 받았다. 증례 2는 58세 여자로서 약 3년 전부터 식사후 상복부 통증, 소화불량 등의 증상이 있어 왔고 3개월 전부터 변비와 체중감소를 호소하였다. 내시경적으로 체부 소연을 따라 점막 병변이 관찰

되었고 생검 결과 선암종으로 진단되어 근치적 부분 위절제술이 시행되었다. 증례 3은 52세 남자로서 약 11개월 간에 미만성 복통과 설사가 있어 왔으며 그 이후 전신 쇠약과 피로를 호소하였다. 내시경적으로 체부 소연을 따라 용종양의 용괴형 병변이 관찰되어 근치적 부분 위절제술이 시행되었다. 세 환자 모두 수술 당시 원격전이의 증거는 없었고 T3-N1M0의 stage



Fig. 1. Gross photograph of Case 1, showing ulceroinfiltrative cut surface.

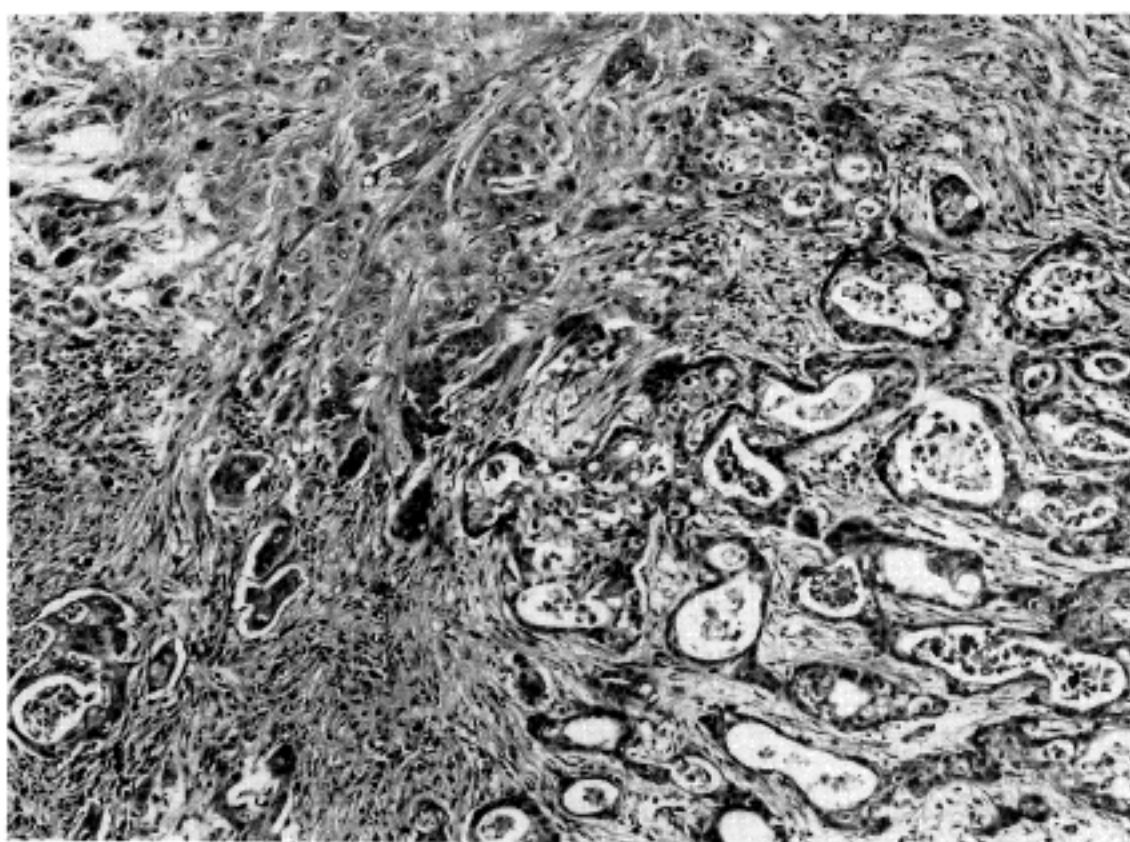


Fig. 2. Nests of squamous cell carcinoma intermixed with areas of adenocarcinoma in Case 1(H & E, $\times 250$).

III에 해당하였다. 3예 모두 수술 후 약물 요법을 받았으며, 증례 1은 수술후 4개월 만에 종양이 재발되어 회장 S상 결장 조루술이 시행된 후 계속 상태가 좋지 않아 가망없이 퇴원하였고, 증례 2는 7개월째 재발 없이 잘 지내고 있다. 증례 3도 보름째 재발없이 잘 지내고 있다.

병리학적 및 면역조직화학적 소견

육안적으로 증례 1은 후유문동(antrum)과 체부하부

에 위치하는 6×5cm의 궤양을 보이는 침윤성 종괴로서 절단면은 황백색의 고형조직으로 부분적으로 점액양 소견을 보였다(Fig. 1). 종괴를 포함하는 60개의 절편을 취하여 검색한 결과 종양의 많은 부분에서 잘 발달된 편평상피암종 성분이 선암종 성분과 혼합되어 있었다(Fig. 2). 개개의 편평상피암종세포는 분화가 잘 되어 비교적 풍부한 각화성 세포질과 뚜렷한 세포간교(intercellular bridge)를 보였으며 한 선(gland)내에서 선암종세포와 이행되는 소견을 보였다(Fig. 3).



Fig. 3. Abrupt transition from glandular epithelium to well differentiated squamous cell carcinoma in a neoplastic gland (Case 1, H & E, ×250).

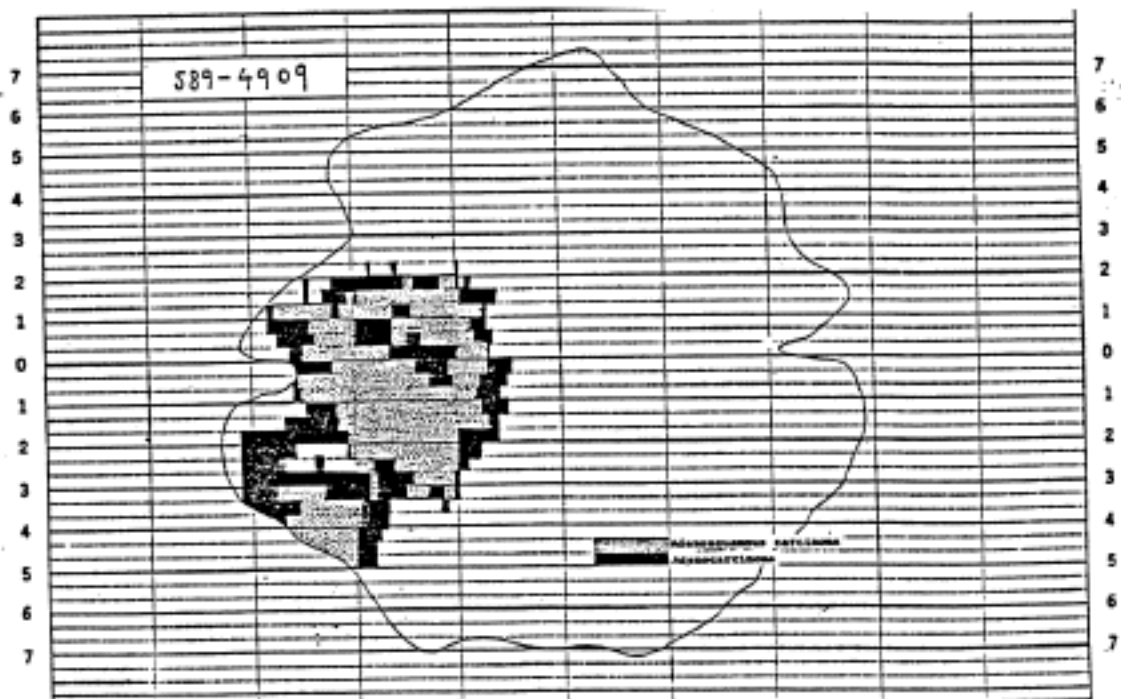


Fig. 4. Histologic map of Case 1 showing the topographic relation of adenocarcinomatous and squamous elements (Dotted: adenosquamous carcinoma; shaded: adenocarcinoma).

STOMACH HISTOGRAPHIC CHART FORM 1

Table 1. Summary of clinical, pathological & immunohistochemical features

	Case 1	Case 2	Case 3
Age/Sex	39/M	58/F	52/M
Symptom	Indigestion for 3 mo.	Epigstic pain for 3 yr.	Abdominal pain for 11 mo.
Gross findings	A 6×5 cm-sized ulceroinfiltrative tumor at antrum & lower body (Borrmann III)	A 5×5 cm-sized ulcerative tumor at midbody (Borrmann II)	A 3×3 cm-sized ulcerofungating tumor at antrum (Borrmann II)
Microscopic findings	W/D squamous cell carcinoma intermixed with W/D adenocarcinoma	M/D squamous cell carcinoma diffusely scattered with in M/D adenocarcinoma	M/D squamous cell carcinoma elements with M/D adenocarcinoma
Immunohistochemical findings	Cytokeratin (+) in squamous component CEA (+) in both squamous cell & adenocarcinoma	Cytokeratin (+) in squamous component CEA (+) in both squamous cell & adenocarcinoma	Cytokeratin (+) & CEA (±) in squamous component CEA (+) in adenocarcinoma
Follow-up	Recurred 4 mo. after RSG & Adjuvant CT	Disease-free for 7 mo. since RSG & adjuvant CT	Disease free for 1 mo. since RSG

W/D: well-differentiated M/D: moderately differentiated RSG: radical subtotal gastrectomy
CT: chemotherapy

증례 1에서의 선암종과 편평상피암종의 분포를 모식으로 그려보면 Fig. 4와 같다. 주변 림프절에서도 동일한 선편평 상피암종의 전이가 관찰되었다. 증례 2는 체부에 위치한 직경 5×5 cm의 비교적 경계가 좋은 함몰된 점막 병변이었다. 현미경적으로 편평상피암종 성분은 증례 1에서보다 분화가 덜 되었으며 종양 전체에 걸쳐서 산재되어 있었고 증례 1에서와 같은 선암종 성분과의 직접적인 이행이 잘 관찰되었다. 주변 림프절에도 동일한 종양의 전이가 있었다. 증례 3은 후유문동에 위치한 직경 3×3 cm의 경계가 좋은 궤양윤괴형 병변이었다. 종괴를 포함하는 35개의 절편을 취하여 검색한 결과 종양의 많은 부분에서 잘 발달된 편평상피암종 성분이 선암종 성분과 혼합되어 있었다.

Cytokeratin과 carcinoembryonic antigen(CEA)에 대한 면역조직화학적 염색 결과 증례 1과 2에서 cytokeratin은 편평상피 성분에 편중되어 나타났으나 CEA는 두 가지 성분에서 모두 관찰되었으며, 증례 3에서는 편평상피암종 부위에서 CEA에 대한 양

성도가 미약한 것을 제외하고는 증례 1 및 2와 동일한 소견을 보였다. 선암종에서 편평상피암종으로 직접 이행하는 부위에서도 cytokeratin은 편평상피 성분에 국한되었고 CEA는 두 가지 상피성분에서 동일한 양상으로 발현되었다. 이상의 소견을 종합하면 Table 1과 같다.

고 찰

위의 선편평 상피암종의 조직학적 발생기전에 대해서 지금까지 알려진 가설은 약 4가지가 있으나 입증된 것은 아직없다. 첫째는 종양화생설⁴⁻⁶⁾로서 위선암조직이 직접 편평상피암종으로 화생한다는 것이다. Mori 등은 그 이유로 위의 선편평 상피암종의 임상병리학적 양상이 기본적으로 그 종양의 선암종 성분에 의해 좌우된다는 점과 선암종에서 편평상피암종으로의 이행부위가 잘 관찰되었다는 사실을 들었다⁶⁾. 둘째는 이소성 또는 화생성 편평상피 기원설로서 식도 점막의 편평상

피 등이 이소성으로 위점막에 나타나고 여기에서 종양이 생기거나 자궁경부에서 처럼 점막상피가 편평상피로 화생을 보인 후에 종양이 발생한다는 것이다⁷⁾. 이 가설은 위에 발생한 편평상피암종의 발생기전으로는 가능하나, 편평상피암종과 선암종 성분을 모두 갖춘 선편평상피암종의 기원을 설명하기에는 부족하다. 세 번째는 미분화세포 기원설로서 상피세포와 선(gland) 세포 양쪽으로 분화할 수 있는 미분화세포로부터 본 종양이 발생한다는 것이다⁸⁾. Mingazzini 등은 선편평상피암종의 전자현미경적 소견상 선과 편평상피 두 요소를 공유하는 중간 세포가 관찰되지 않고, 선편평상피암종의 선암종 요소가 장타입의 위선암종과 같은 조직화학적 및 초미세구조적 특징을 보이는 것으로 보아 이들이 동일한 미분화세포에서 기원했음을 시사했다. 네 번째는 국소혈관의 내피세포 기원설로서 Straus 등은 위의 혈관내피세포가 편평상피암종을 유발할 수 있는 가능성을 제시했다⁹⁾.

선편평 상피암종의 진단에서 편평상피세포 성분의 존재는 전형적인 각화성 진주를 형성하는 세포의 집괴를 보이거나, 세포간의 경계가 뚜렷한 모자이크형의 세포배열을 가지고 개별 세포의 각화 현상을 보일 경우, 또는 확실한 세포간교(intercellular bridge)로서 뒷받침되어야 한다.

본 증례들에서 3예 모두 뚜렷한 세포간교와 개별 세포의 각화를 보이는 전형적인 편평상피암종의 부위를 가지고 있어서 선편평 세포암종의 진단에는 의문이 없었고 종양의 위치도 식도와 관계없음이 확인되었다. 육안적 소견은 일반적인 진행성 위암종과 다른 점이 없었다. 현미경적으로 선암종과 편평상피암종 성분의 분화정도는 각예 간에 다소 차이가 있었으나, 공통적으로 편평상피암종 성분이 종양의 국소에 국한되지 않고 종양 전체에 비교적 미만성으로 분포되어 있었으며 선암종 성분과 하나의 구조물 또는 선(gland)내에서 직접 이행함이 분명하여 마치 자궁경부의 내경부선의 편평화생을 보는 듯하였다. 면역조직학적 관찰에서, 편평상피암종 성분은 cytokeratin에 양성인 반면 CEA도 선암종과 동일하게 발현하는 것으로 보아 선암종과 부분적으로 같은 항원성을 갖는 조직기원임을 알 수 있었다. 이와 같은 소견들은 위의 선편평 세포암종이 선암종의 편평상피암종으로의 화생에 의해 발생한다는

종양화생설을 지지해 주는 결과로 생각된다. 일반적으로 선편평 상피암종의 예후는 선암종보다 나쁘다고 알려져 있다.

결 론

저자들은 위에 발생한 전형적인 선편평 상피암종 3예를 경험하고 그 조직기원의 이해를 위해 병리학적 소견을 분석하고 면역조직학적 검색을 시행하였다. 증례 모두에서 현미경적으로 선암종 및 편평상피암종 간의 이행부위가 잘 관찰되었고 cytokeratin과 CEA에 대한 면역조직화학적 염색을 시행한 결과 CEA가 두가지 성분에서 동일하게 나타난 것으로 보아 위의 선암종이 부분적으로 편평상피세포암종으로 화생하여 선편평 상피암종이 되는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 서은희, 김우호, 김용일: 위의 원발성 편평 상피암종 및 선편평 상피암종 6예. 대한병리학회지 20: 60-70, 1986
- 2) 양문호, 박효숙, 지제근, 김상인: 원발성 위극세포종 (1증례 보고). 대한병리학회지 3: 59-63, 1969
- 3) 최인준, 박병문, 서승호, 이유복, 김동식: 위 편평상피-선암종, 1예보고. 중앙의학 12: 339-344 1967
- 4) Boswell JT, Helwig EB: Squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the stomach. A clinicopathologic study. Cancer 18: 181-192, 1965
- 5) Donald KJ: Adenocarcinoma of the pyloric antrum with extensive squamous differentiation. J Clin Pathol 20: 136-138, 1967
- 6) Mori M, Iwashita A, Enjoji M: Adenosquamous carcinoma of the stomach. A clinicopathologic analysis of 28 cases. Cancer 57: 333-339, 1986
- 7) Urban A, Oszacki J, Szczygiel K: Squamous cell metaplasia in gastric carcinoma. Pol Med J 6: 879-884, 1967
- 8) Mingazzini PL, Barsotti P, Malchiodi F: Adenosquamous carcinoma of the stomach: Histological, histochemical and ultrastructural observations. Histopathology 7: 433-443, 1983
- 9) Straus R, Heschel S, Fortmann DJ: Primary adenosquamous carcinoma of the stomach. Cancer 24: 985-995, 1969