

소화기 간엽종양의 병리학적 악성도

연세대학교 원주의과대학 및 연세대학교 의과대학 병리학교실*

조미연 · 김호근 · 박찬일* · 이유복*

Pathological Predictor for Prognosis in Gastrointestinal Mesenchymal Neoplasms

Mee Yon Cho, M.D., Hogueun Kim, M.D., Chanil Park, M.D., and Yoo Bock Lee, M.D.

Department of pathology, Yonsei University Wonju College of Medicine

To evaluate the prognostic predictor and clinicopathologic characteristics of the gastrointestinal (GI) mesenchymal neoplasm, we examined 75 cases of GI mesenchymal tumors surgically resected during 8 years from 1983 to 1990. Various histological parameters referable to the prognosis, including the Ag-NORs count, were analysed. Fifty cases were followed-up for 1 to 7 years. Sixteen out of these fifty cases died during this period.

The location of tumor was the stomach in 33 cases, the small intestine in 31 cases and the large intestine in 11 cases, and the tumor size was variable from 2 to 35 cm in diameter. The GI mesenchymal neoplasm appeared as an extraluminal mass in 50 cases, an intramural mass in 17 cases, and an intraluminal mass in 8 cases. Each tumor was composed of spindle or epithelioid cells, the former cell type being more common than the latter (45 vs 30 cases). Mitotic count of the tumor showed the best relationship with the survival of patients ($p < 0.05$), although the tumor size and necrosis appeared to have some values. The Ag-NORs count was variable and was not significantly correlated with the patient's prognosis ($p > 0.05$). These results indicate that the mitotic count is the most valuable pathological predictor for the prognosis in GI mesenchymal neoplasms.

Key Words: Gastrointestinal stromal tumor, Prognostic factor, Mitoses, Ag-NORs count

서 론

소화기 간엽종양은 비교적 희귀한 질환이며, 현재까지 여러 조직학적 분류가 소개되고 있으나, 많은 예에서 정확한 조직학적 분류가 어렵다. 과거에는 소화기 간엽종양의 대부분이 근층에서 기원하고, 평활근종과

평활근육종의 범주에 속한다고 생각하였지만, 근자에 전자현미경적, 면역화학적 검색을 통해 근세포기원의 증거가 불분명함이 여러문헌을 통하여 확인되어¹⁻⁷⁾, 이를 간질종양(stromal tumor) 또는 간엽종양(mesenchymal tumor)의 방추형 세포형(spindle cell)과 상피양 세포형(epithelioid cell type)으로 구분하여야 한다는 보고도 있다⁷⁾. 소화기 간엽종양은 이상과 같이 조직유형이나 조직기원이 불분명할 뿐 아니라 양성과 악성의 구분에서도 혼란이 있어 아직 확립된 기준이 없으며, 논란이 많다^{2,7-9)}. 현재까지의 연구결과로 양성과 악성의 구분에 대한 기준중 가장 중요시 되는

접 수: 1991년 3월 25일, 게재승인: 1991년 7월 12일
주 소: 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752
연세대학교 병리학교실, 조 미 연

것은 유사분열의 수이며, 또한, 핵의 이형성, 세포밀집도, 종괴의 피사와 크기등도 예후 관련인자들이라는 산발적인 보고가 있고^{7,9-12)}, 종양세포의 분화정도에 따른 조직학적 등급도 예후를 측정하는 좋은 변수가 될 수 있다고 보고되고 있다^{9,10)}. 따라서 본 연구는 연세대학교 의료원 산하 3개 기관에서 최근 7년간 경험한 소화기 간엽종양의 병리학적 특성을 조사하고, 예후를 추적조사하여 이전에 예후관련인자로 제시되었던 인자들의 예후관련 여부를 밝히고, 전예에서 세포분열능을 측정하는 Nucleolar organizer regions(이하 Ag-NORs로 약함)를 조사하여 Ag-NORs count의 비율에 따른 악성판별이 의의가 있는지를 밝히고자 하였다.

연구재료 및 방법

1. 연구재료

연구대상은 1983년 1월부터 1990년 8월까지 7년 반 동안 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원, 영동세브란스병원 및 원주의과대학 부속 원주 기독교병원에서 소화기 간엽종양으로 절제된 75예로 하였다.

2. 연구방법

1) 임상 및 육안소견 검사: 환자의 수술기록과 방사선학적 소견 및 육안적 소견을 통하여 발병부위 및 종양의 크기를 판별하고, 성장형태에 따라 관강외형(extraluminal), 벽내형(intramural) 및 관강내형(intraluminal)으로 분류 하였다. 임상기록을 통하여 치료방법을 확인하고 치료후 추적조사를 하였다.

2) 병리조직학적 검사: 절제된 조직을 10% 중성 포르말린에 고정하고 파라핀에 포매한후 hematoxylin-eosin염색을 시행하여 조직학적으로 세포유형에 따라 방추형과 상피양형으로 분류하였고, 혼합형의 경우에는 숫적으로 더 월등한 세포유형으로 분류하였다. 조직학적인 예후관련인자로써 세포의 밀집도, 피사, 유사분열의 수, 핵의 이형성, 핵인의 선명도, 세포유형과 원격전이 여부를 판별하였다. 세포밀집도는 Ranchod와 Kempson(1977)의 기준에 따라 mild, moderate, severe로 분류하였으며¹⁰⁾, 광학현미경 상에서 무작위적으로 선정된 연속 50군데의 400배 시야(이하 HPF로 칭함)에서 유사분열의 수를 관찰하였다.

3) Ag-NORs의 측정: 통상적인 포르말린 고정과 파라핀 포매를 거친 조직으로써 hematoxylin-eosin 염색상에서 가장 많은 유사분열을 보였던 부분을 5~6 um 두께의 절편으로 만들어 탈파라핀과 탈수과정을 거친 후 silver colloid 용액을 덮고, 빛을 차단하여 40분간 반응 시킨후 glycerine jelly로 봉입하였다. Ag-NORs는 1,000배 광학현미경으로 최소 100개 이상의 세포내에 나타난 Ag-NORs수를 세어 세포당 그 평균을 구하였다(Fig. 8).

$$\text{평균} = \frac{(\sum \text{세포당 Ag-NORs수})}{(n(n > 100))}$$

n: 해당세포핵 수

3. 통계학적 분석

SPSS PC+와 Kaplan-Meier법을 이용하여 전산 처리하고 생명곡선을 구하였다.

Table 1. Summary of clinical findings

Location of tumor	No. of cases	No. of follow-up cases	Sex ratio (M:F)	Mean age	Growth pattern*	Cases of distant metastasis
Stomach	33	19	0.8:1	253.1	21/9/3	2/33
Small intestine	31	25	1.6:1	53.4	22/5/4	5/31
Large intestine	11	6	1.5:1	57.6	7/3/1	3/11
Total	75	50	1.34:1	54.7	50/17/8	10/75

* E/Im/I: extraluminal/intramural/intraluminal

연구 결과

1. 환자의 연령 및 성별 분포

환자의 연령은 최소 23세에서 최장 83세까지였고, 각장기별 평균연령을 보면, 위장은 53.1세, 소장은 53.4세 그리고 대장은 57.6세로서 차이가 없었으며, 전체 평균연령은 53.7세였다. 남녀의 성비는 위장의 경우 0.8:1, 소장은 1.6:1, 대장은 1.5:1이었고, 전체적으로는 1.3:1로 남자에서 약간 호발 하였다(Table 1).

2. 종양의 부위별 분포 및 환자의 예후

총 75예중 위장에 발생한 것이 33예로 가장 많은 빈도를 보였고, 소장이 31예, 대장이 11예였다. 소장의 경우는 십이지장이 8예, 공장 14예, 회장 9예로 공장에서 가장 많이 발생 하였다. 추적조사가 가능하였던

50예의 분포는 위장이 19예, 소장이 25예, 그리고 대장이 6예였다. 원격전이는 총 10예에서 있었으며, 위

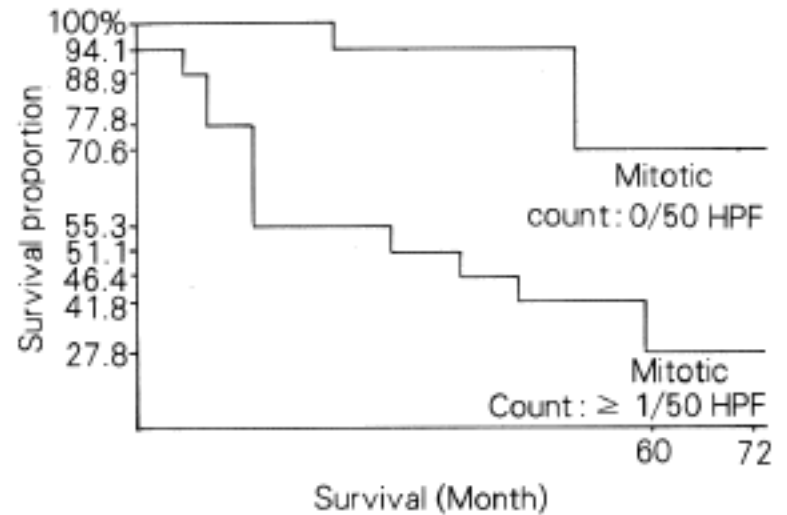


Fig. 1. Comparison of survival rate between tumors with mitotic count of 0/50HPF and those with mitotic count of more than 1/50HPF.

Table 2. Pathological findings of the gastrointestinal mesenchymal tumors

Location of tumor	No. of cases	Cell type	No. of cases (%)	No. of follow-up cases	No. of expired patient (%)	No. of survived patient (%)
Stomach	33	Spindle	22(66.8)	12	2(16.7)	10(83.3)
		Epithelioid	11(33.2)	7	1(14.3)	6(85.7)
Small intestine	31	Spindle	16(51.6)	13	4(30.8)	9(69.2)
		Epithelioid	15(48.4)	12	6(50.0)	6(50.0)
Large intestine	11	Spindle	7(63.6)	4	1(25.0)	3(75.0)
		Epithelioid	4(36.4)	2	2(100.0)	0(0.0)
Total	75		75(100.0)	50	16(32.0)	34(68.0)

Table 3. The relationship between tumor size and patient's survival

Location of tumor	Cell type	No. of follow-up cases	Tumor size(cm)	
			Expired patient	Survived patient
Stomach	Spindle	12	7.3	6.3
	Epithelioid	7	7.3	12.3
Small intestine	Spindle	13	13.0	4.9
	Epithelioid	12	15.2	6.3
Large intestine	Spindle	13	13.0	8.5
	Epithelioid	2	16.0	-
Total		50	11.4	7.6

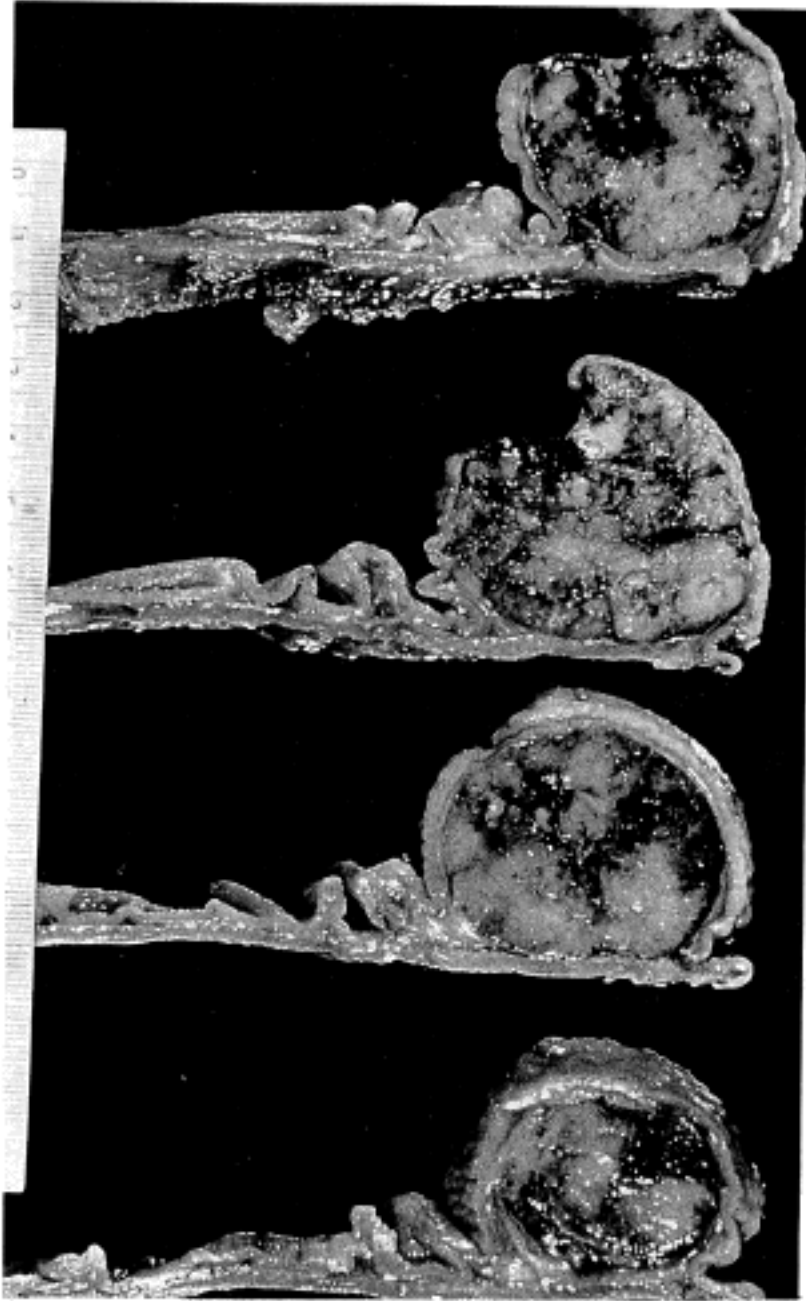


Fig. 2. Growth pattern of tumor, intraluminal.



Fig. 3. Growth pattern of tumor, intramural.

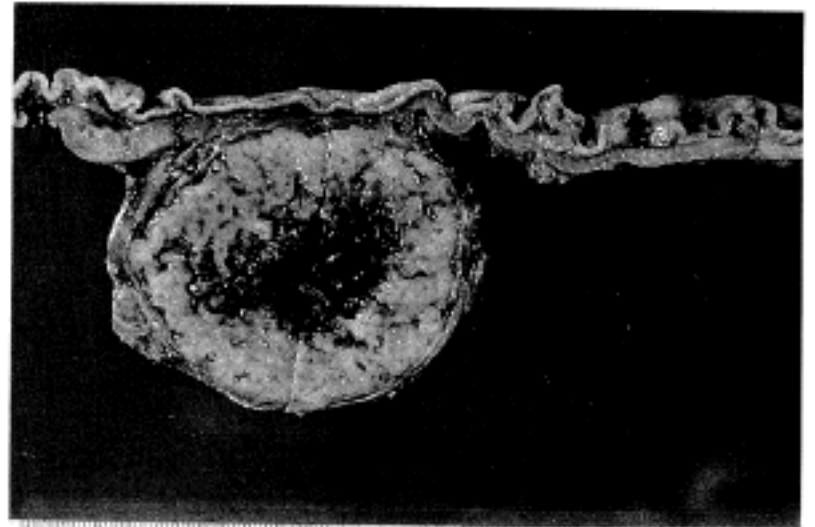


Fig. 4. Growth pattern of tumor, extraluminal.

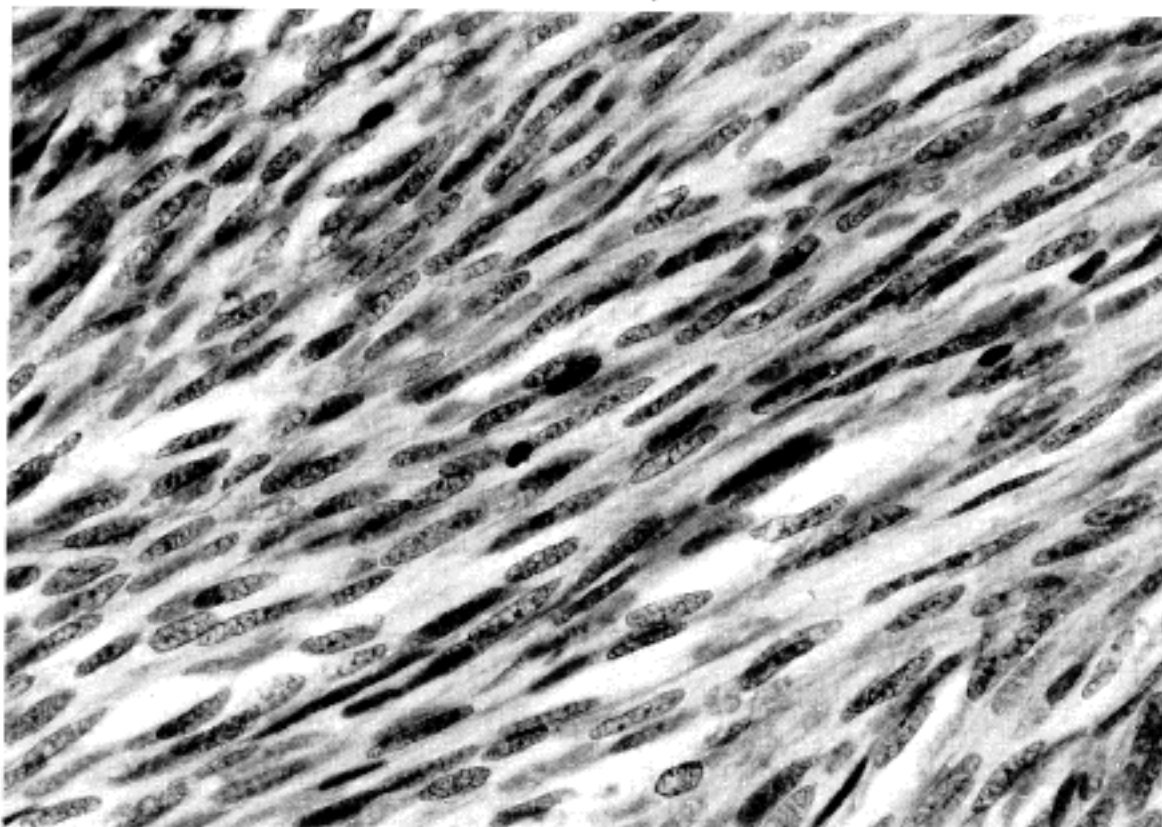


Fig. 5. Histologic type of tumor cell, spindle cell type.

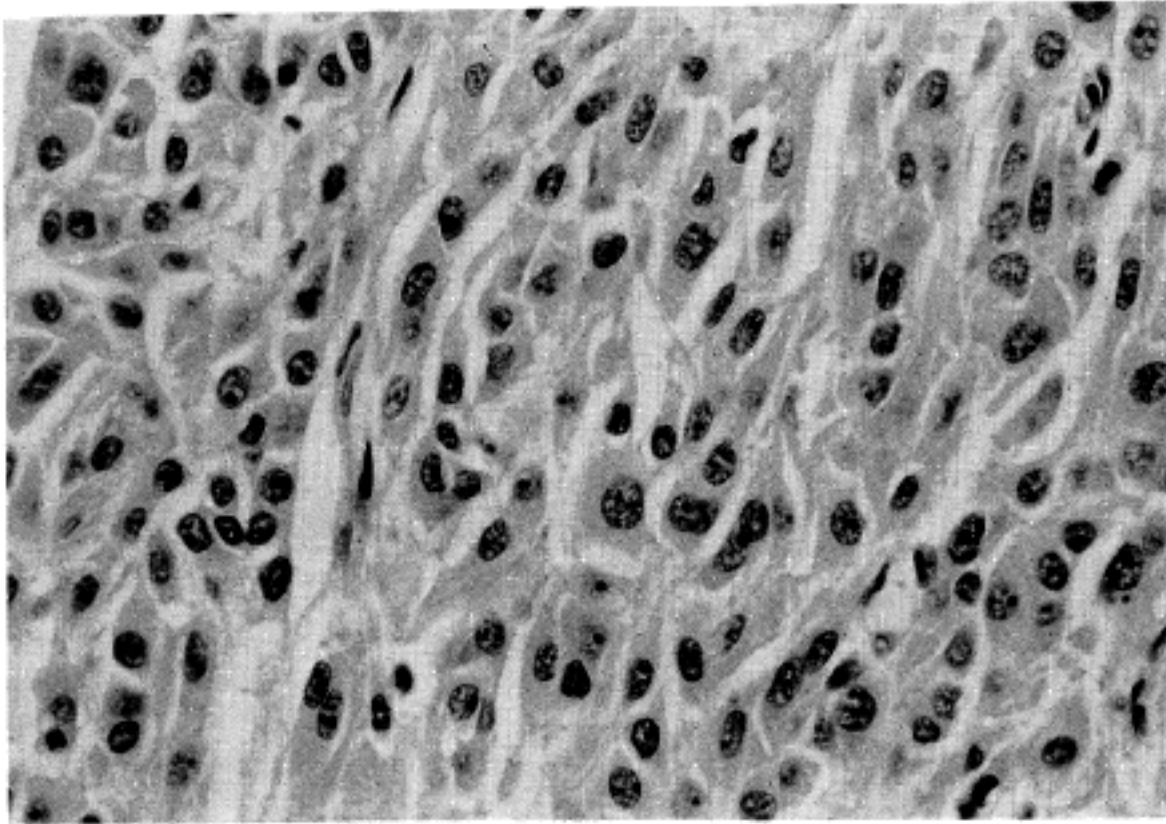


Fig. 6. Histologic type of tumor cell, epithelioid cell type.

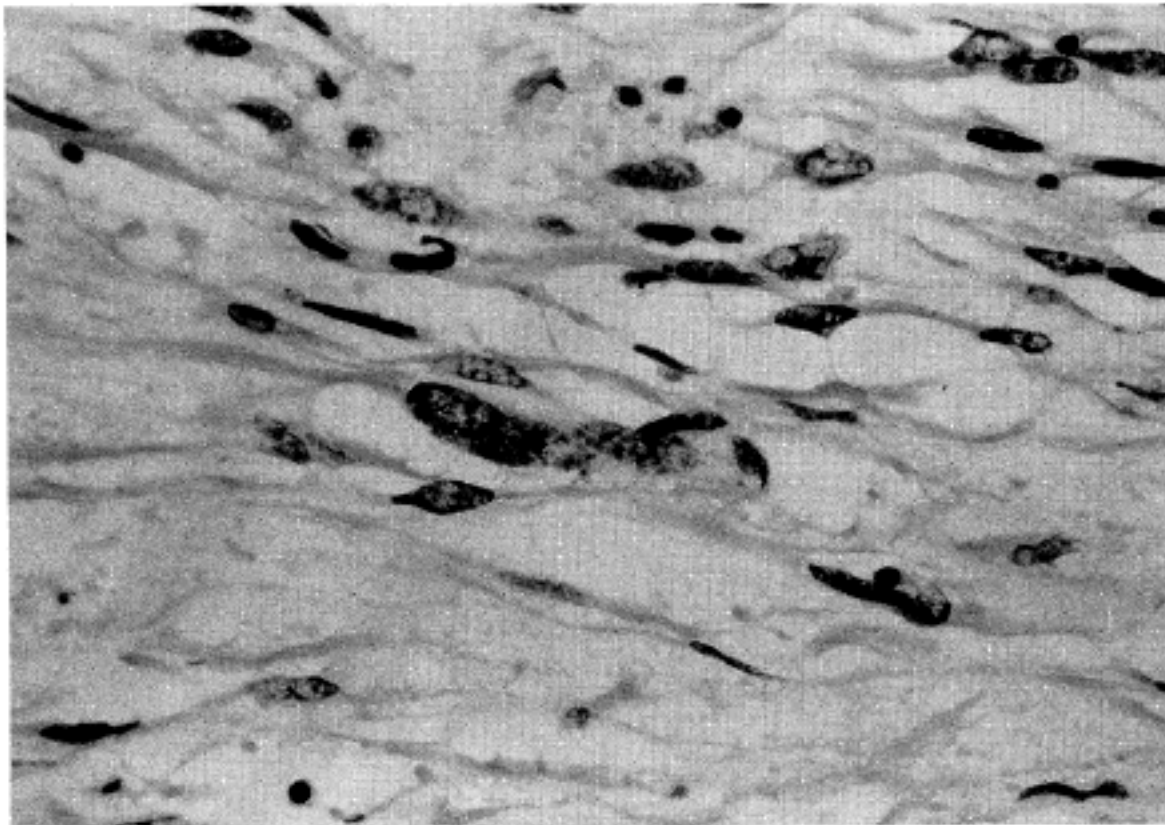


Fig. 7. Low cellularity of tumor showing severe nuclear pleomorphism.

장에서 2예, 소장에서 5예, 그리고 대장에서 3예있었다(Table 1). 추적조사 결과를 보면, 사망한 환자는 16명이었고, 사망환자중 10명이 소장에 발생한 경우였다(Table 2).

3. 종양의 부위별 성장형태

종양을 성장형태에 따라 관강내형(intraluminal,

Fig. 2)과 벽내형(intramural, Fig. 3), 그리고 관강외형(extraluminal, Fig. 4)으로 구분 하였을때, 장기에 관계없이 관강외형이 가장 많았다(Table 1). 세포의 조직학적 유형에 따라 방추형(Fig. 5)과 상피양형(Fig. 6)으로 구분하였으며, 혼합형의 경우는 더 많은 비율을 차지하는 세포의 유형에 포함 시켰는데, 모든 장기에서 방추형이 더 많았다(Table 2).

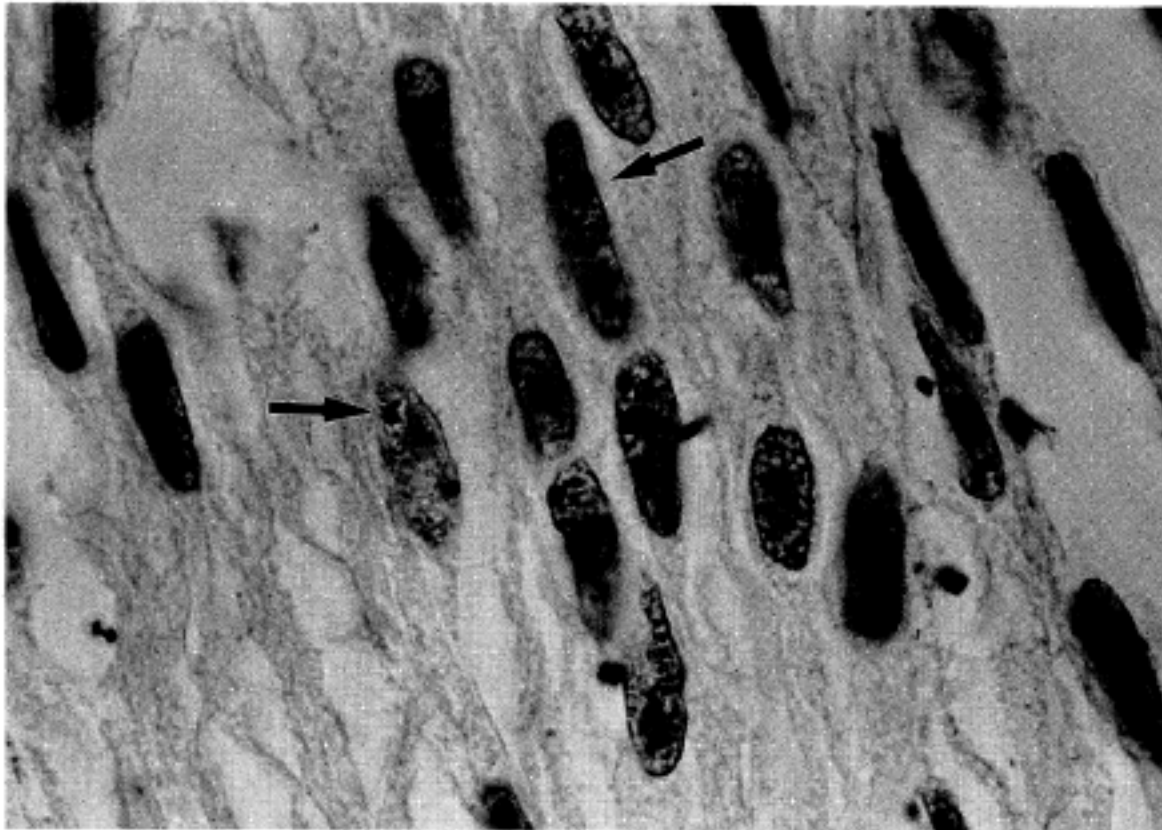


Fig. 8. Nucleolar organizer regions present as black to brown dot in the nucleus (arrow) (Ag-NORs stain, $\times 1000$)

Table 4. The relationship between presence of necrosis and patient's survival

Location of tumor	Cell type	No. of cases with tumor necrosis*		Total
		Expired patient	Survived patient	
Stomach	Spindle	2/ 2	5/10	7/12
	Epithelioid	1/ 1	3/ 6	4/ 7
Small intestine	Spindle	3/ 4	5/ 9	8/13
	Epithelioid	5/ 6	4/ 6	9/12
Large intestine	Spindle	1/ 1	1/ 3	2/ 4
	Epithelioid	1/ 2	-	1/ 2
Total		13/16	18/34	31/50

* No. of cases with tumor necrosis/No. of follow-up cases

4. 환자의 생존율과 조직학적 예후 인자와의 관계

추적조사가 가능하였던 50예를 대상으로 예후와 관련 있다고 알려진 종양내의 핵의 이형성, 종괴의 크기, 괴사, 세포 밀집도, 유사분열의 수와 Ag-NORs count 등에 대해 비교 검토한 결과, 통계학적으로 의미가 있었던 것은 종괴의 크기, 괴사, 및 유사분열의 수였다. ① 종괴 크기의 경우 사망한 환자의 평균 장경은 11.4 cm이며, 생존한 환자의 것은 7.6 cm로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$) (Table 3).

② 종괴내 괴사는 사망한 환자 16명 중 13명으로 81%에서, 생존한 환자 34명 중 18명으로 53%에서 관찰되었고, 이러한 차이는 통계학적으로 유의하였다 ($p < 0.05$) (Table 4). ③ 유사분열의 수는 예후와 연관이 있는 여러 인자중 통계학적으로 가장 높은 설명도(20%)를 보였다. 즉, 사망한 환자에서는 평균수가 50 HPF당 60개인 반면 생존한 환자의 경우에는 4개였다(Table 5). 유사분열의 수가 50HPF당 0개인 군과 1개 이상인 군 각각의 생명곡선은 Fig. 1과 같으며, 두군간의 차이는 통계학적으로 유의하였다($P < 0.01$). ④ 고세포밀집도(Table 6), 핵의 이형성은 사

Table 5. The relationship between mitotic counts and patient's survival

Location of tumor	Cell type	Mitotic count* (No. of cases)	
		Expired patient	Survived patient
Stomach	Spindle	175.0(2)	3.5(10)
	Epithelioid	25.0(1)	1.6(6)
Small intestine	Spindle	68.3(4)	2.4(9)
	Epithelioid	55.0(6)	6.2(6)
Large intestine	Spindle	10.0(1)	8.7(3)
	Epithelioid	40.0(2)	-
Total		60.4(16)	3.5(34)

* No. of mitosis / 50 HPF

Table 6. The relationship between high cellularity and patient's survival

Location of tumor	Cell type	Cases with high cellularity*		Total
		Expired patient	Survived patient	
Stomach	Spindle	2/ 2	8/10	10/12
	Epithelioid	1/ 1	6/ 6	7/ 7
Small intestine	Spindle	2/ 4	1/ 9	3/13
	Epithelioid	5/ 6	4/ 6	9/12
Large intestine	Spindle	-	2/ 3	2/ 3
	Epithelioid	1/ 2	-	1/ 2
Total		11/16	21/34	32/50

* No. of cases with high cellularity/No. of follow-up cases

Table 7. The relationship between the Ag-NORs count and patient's survival

Location of tumor	Cell type	No. of Ag-NORs count (No. /nucleus)	
		Expired patient	Survived patient
Stomach	Spindle	4.85(2)	5.31(10)
	Epithelioid	2.80(1)	4.34(6)
Small intestine	Spindle	6.65(4)	3.76(9)
	Epithelioid	5.11(6)	3.83(6)
Large intestine	Spindle	3.80(1)	5.07(3)
	Epithelioid	5.49(2)	-
Total		4.80(16)	4.46(34)

() ; No. of cases examined

망한 환자와 생존한 환자에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

5. 환자의 생존율과 Ag-NORs수의 관계

사망한 환자의 평균 Ag-NORs수는 4.80개, 생존한

Table 8. The relationship between mitotic count and tumor necrosis

Location of tumor	Mitotic count (No. /50 HPF)	No. of cases*	No. of cases with tumor necrosis(%)
Stomach	>10	4	4(100.0)
	≤10	29	14(48.3)
Small intestine	> 1	19	15(83.3)
	≤ 1	12	9(75.0)
Large intestine	> 1	9	7(77.8)
	≤ 1	2	-

* No. of cases with mitotic count of each range

Table 9. The relationship between mitotic count and cellularity

Location of tumor	Mitotic count (No. /50 HPF)	No. of cases*	Cellularity (high/moderate/low)
Stomach	>10	4	3/ 4/ 0
	≤10	29	10/14/ 5
Small intestine	> 1	18	12/ 5/ 1
	≤ 1	12	2/ 8/ 2
Large intestine	> 1	9	5/ 4/ 0
	≤ 1	2	0/ 2/ 0

* No. of cases with mitotic count of each range

환자의 경우는 4.46개였고, 양군 간에 이러한 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다($p < 0.05$). 또한 장기별, 세포유형별로도 수치가 일정하지 않았다(Table 7).

6. 예후관련 인자 상호간의 관계

회기분석결과 가장 의미있는 인자는 유사분열의 수였다(20%의 설명도). 유사분열의 수를 고등급 악성 정도의 기준으로서 위장의 경우는 Evans의⁹⁾ 고등급악성기준(10/10 HPF)을 택하고, 소장 및 대장은 Akwari등¹³⁾의 기준에 따라(1/10 HPF) 나누어 다른 예후관련인자들과 상호관계를 비교 하였을때, 유사분열이 증가할수록 괴사와 고세포밀집도의 발생이 증가하는 경향을 보였다(Table 8, 9).

고 찰

소화기 간염종양은 현재까지는 조직기원이나 생물학적 특성이 확실히 밝혀지지 않은 종양으로써 특히 2가지 점에서 많은 논란이 있다. 첫째는 조직기원에 대한

것으로서 특히 이에다른 조직형태학적 분류가 되며, 두번째는 양성과 악성의 분류에 대한 기준이다²⁾. 소화기 간염종양은 조직학적형태가 매우 다양할뿐 아니라, 면역조직화학적검색과 전자현미경적검색도 매우 일관성이 없게 나타난다¹⁻⁶⁾. 광학현미경적으로 확실한 평활근종양의 형태일지라도 면역조직화학적검색에서 S-100단백에 양성반응을 보이거나, 전자현미경적검색에서 평활근분화의 증거를 찾을 수 없는 예가 다수 있고^{1,7)}, 같은 종괴 내에서도 부위마다 다른 조직학적 소견이 관찰되는 예가 많아 조직학적 분류에 어려움이 많다. 따라서 소화기 간염종양은 소화기 간질내 원시 세포기원이라고 추정하고, 이를 간질종양 또는 간염종양이라 명명하며^{1,4,8)}, 조직분류는 세포유형별로 방추형과 상피양포형 두가지로 구분하는 것이 최근의 추세이다⁸⁾. Stout¹⁴⁾는 진기한 원형의 조직상을 보이는 위장의 평활근 종양을 상피양 평활근종으로 분류하여야 한다고 보고한 바 있으며, 이들은 대부분이 양성이었다고, 드물게 원격전이를 보인 예가 있었다고 하였다^{14,15)}. 이와 같은 방법으로 소화기 간염종양을 분류하였을때,

본 연구결과에서 방추형과 상피양 형태의 비율은 1:0.7이었고, 세포의 유형은 예후와 연관이 없는 것으로 나타났다.

양성과 악성의 분류에 대한 기준에 대해서도 논란이 많아 Evans등⁹⁾은 10 HPF당 1개를 기준으로 하였고, Appelman²⁾은 위장은 50 HPF당 10개, 소장 및 대장은 20 HPF당 1개로 하였으며, Ranchod와 Kempson¹⁰⁾은 10 HPF당 5개로 하여야 한다고 하여 현재까지도 정설이 없다. 이와같은 유사분열 이외에도 여러 연구를 통해 예후와 관련된 인자로써 종양의 크기, 괴사, 세포밀집도, 그리고 세포이형성등이 보고되었다^{2,3,5,10,12,16,18)}. 이에 저자들은 예후관련 인자를 검토하고자 외과적 절제후 소화기 간염종양으로 진단받은 75예중 추적조사가 가능 하였던 50예를 대상으로 기왕에 언급 되어온 예후인자와 더불어 Ag-NORs수를 검색하였다. 추적조사의 기간은 1년에서 7년으로 다양하였고, 이들중 원격전이를 보였던 10예를 포함하여 16명이 본질환으로 사망하였는데, 사망한 환자의 생존기간은 최단 2개월에서 최장 2년이었으며, 원격전이는 모두 초진당시 발견 되었다. 추적조사중 본질환의 재발이 발생한 예는 없었으며 생존한 환자의 경우도 모두 재발이나 원격전이 없이 건강하였다. 따라서 본질환이 고등급의 악성도를 갖을 경우에는 질병의 경과가 매우 빠른 것으로 생각되나, 저등급 악성도를 갖는 질환을 검색하기 위해서는 Evans⁹⁾의 주장에 따라 10년 이상의 추적조사가 필요할 것으로 생각된다. 그러므로 본 연구는 소화기간염종양중 고등급 악성도에 관한 예후인자들이 주로 다루어 졌다고 사료된다. 본 연구의 결과에 따르면 종괴내 유사분열의 수에 대한 것은 예후와 일치하였지만 세포의 이형성과 환자의 생존율과는 연관이 없는 것으로 나타났으며, 세포밀집도는 미약한 연관성을 보였다. 또한 매우 낮은 세포밀집도를 보이는 예에서도 세포의 이형성을 관찰할 수 있었으므로 세포밀집도와 이형성간에 서로 상호 관계가 없음을 알 수 있었다(Fig. 7). 종양의 크기와 괴사, 그리고 유사분열의 수는 종괴내 괴사와 종괴의 크기와의 상호연관성이 있음을 알 수 있었다. 그러나 환자의 생존율에 가장 크게 영향을 미치는 것은 유사분열의 수였다(회기 분석결과 20%의 설명도를 보임). 본 연구에서는 50 HPF당 유사분열의 수를 관찰하였으며, 이때, 한개 이상의 유사분열이 있는 군과 유사분열이 한

개도 없는 군을 각각 Kaplan-Meier법을 이용하여 생명곡선을 그려 보았을때(Fig. 1), 이 두 군 간에 유의한 차이($p < 0.01$)를 보여 유사분열의 수가 예후관련 인자로 매우 의미있음을 알 수 있었다.

이와같이 유사분열의 수가 예후와 연관성이 있는 것은 세포의 분열능과도 또한 연관성이 있을 것으로 사료되어 각 종괴내에서 가장 세포분열이 왕성한 부위를 선택하여 비교적 용이한 방법으로 세포의 분열능을 측정할 수 있는 것으로 알려진 Ag-NORs검색을 시행하였다. 본 연구에서 시행한 Nucleolar organizer regions는 중기에 있는 세포내 리보솜 RNA(rRNA)의 유전인자결정 DNA 환(acrocentric chromosome C, D)으로 이와 연관된 nonhiston 핵단백(RNA 중합효소, C23 단백, 100 KD 분자와 80 KD 분자)을 측정함으로써 핵과 세포의 활성도를 측정할 수 있으며, 이들 핵단백은 은기호성 구조로 silver colloid 기법을 이용한 Ag-NORs 염색에 암갈색 또는 검정색의 원형점으로 염색된다¹⁹⁻²⁵⁾. 여러 문헌을 통하여 Ag-NORs수는 자궁경부상피²⁰⁾, 소화기선상피²¹⁾, 유방종양²²⁾, 림프절에서 양성과 악성의 감별²³⁾, 소아의 섬유증식증과 섬유육종²⁴⁾, 그리고 소세포종양(small cell tumor)의 악성도²⁵⁾를 감별하는데 유용하다고 보고되었다. 그러나, 본 연구결과로는 소화기 간염종양의 경우에는 Ag-NORs수가 사망한 환자와 생존한 환자 간에 유의한 차이를 나타내지 않았을 뿐 아니라 각 장기별, 세포유형별, 그리고 각 예별로도 일관성이 없이 다양하게 나타나 예후를 예측하는 인자로써 부적합한 것으로 판명되었다. 본 연구에서 기왕에 보고되었던 다른 장기와는 달리 Ag-NORs가 이와 같이 예후와 연관성이 없는 것으로 나타난 이유에 대해 두가지의 이유가 가능할 것으로 사료된다. 첫째는 수를 세는데 있어서의 객관성이다. 본 연구에서는 검은 점으로 염색된 것을 양성으로 하였는데, 소화기 간염종양의 경우, Ag-NORs는 다양한 크기와 모양으로 염색이 되므로 숫자를 세는데 관찰자의 주관성이 개입될 가능성이 많고, 실지로 실험을 해보았을때, 관찰자 간의 오차가 매우 심하였다. 또한 종양 주변의 정상 평활근에서도 같은 오차를 발견하였다. 둘째는 Ag-NORs의 면적에 관한 것이다. 종양 간에 또는 세포 간에 다양한 크기와 숫자로 나타나고 악성일수록 숫자가 많아지면서 크기가 작아지는 경향을 보이므로 한개의 핵내에

있는 Ag-NORs의 총면적을 계산하는 것이 더욱 의의가 있다는 보고²⁶⁾가 본 예에도 적용이 되는 것으로 생각된다. 그러나 면적의 계산은 형태계측기로 가능하며, 이는 실제 조직검사시에 쉽게 적용하여 사용하는데 어려움이 있다.

이상의 소견을 종합하면 소화기 간엽종양은 조직학적 분류로는 구성세포의 특징에 따라 방추형과 상피양 세포형 종양으로 분류하는 것이 분류에 객관성이 있으며, 조직 검사시에 유사분열의 수를 측정하여 환자의 예후판정과 추적치료의 지침을 정하여야 한다고 사료된다. 이와같이 유사분열의 수가 예후와 밀접한 관계가 있다는 것은 세포의 분열능이 예후와 관련이 있다는 것을 시사하는 것으로 이해될 수 있다. 따라서 더욱 객관적이며, 사용이 용이한 세포분열능 측정방법의 개발로 소화기 간엽종양에서 가장 의의 있는 예후관련 인자가 유사분열의 수라는 결론과 연관성이 있는 것을 확인하고 동시에 조직검사시에 유용한 방법으로 사용하는 것이 앞으로의 과제라 생각한다.

결 론

소화기 간엽종양의 예후와 관련된 인자들을 알아보기 위하여 외과적으로 절제된 75예중 추적조사가 가능하였던 50예를 대상으로 기왕에 알려진 예후인자와 함께 Ag-NORs count에 대한 검색을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 소화기 간엽종양의 호발연령은 50대이며, 성비는 1.3:1로 남자에 약간 호발하였고, 가장 호발부위는 위장이다(33예).
 - 2) 전이와 재발은 소장에서 많이 관찰 되었고(6.7%), 성장형태는 장기에 관계없이 관강외형이 가장 많았다(66.7%)
 - 3) 세포의 형태는 장기에 관계없이 방추형이 많았으며 (45 vs 30), 상피양 형태는 소장에서 많이 관찰되었다(50%).
 - 4) 예후관련 인자중 가장 명확한 것은 유사분열 수이며, 이외에도 종양의 크기와 괴사가 관련이 있는 것으로 나타났다.
 - 5) Ag-NORs수는 환자의 생존율과 연관성이 없었고, 각 예 간에도 매우 다양한 결과를 보였다.
- 이와같은 소견을 종합하여 볼 때 가장 독립적이고

객관성 있는 소화기 간엽종양의 예후관련 인자는 유사분열의 수이며, Ag-NORs의 수는 소화기 간엽종양의 경우에는 종양의 악성도와 연관성이 없는 것으로 나타났다.

따라서 세포분열능을 측정할 수 있는 더욱 객관적이며, 용이한 방법이 개발 된다면 세포의 분열능과 그 악성도 간의 상호 연관성을 확인할 수 있을 뿐만 아니라 예후를 예측할 수 있는 인자로 사용될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Mazur MT, Clark HB: *Gastric stromal tumors-reappraisal of histogenesis. Am j Surg Pathol* 7:507-519, 1983
- 2) Goldman H, Appelman HD, Kaufman N: *Gastrointestinal Pathology, Baltimore, William and Wikins, 1990, pp 220-246*
- 3) Appelman HD: *Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: What we know now that Stout didn't know. Am J surg Pathol* 10(Suppl): 83-99, 1986
- 4) Appelman HD, Helwig LB: *Sarcomas of the stomach. Am J Clin Pathol* 67:2-10, 1977
- 5) Appelman HD: *Surgical Pathology. New York, Churchill livingstone, 1984, pp 195-243*
- 6) Whitehead R: *Gastrointestinal and oesophageal pathology, 1st eds. New York, Churchill Livingstone, 1989, pp 619-628*
- 7) 장미수: 평활근종양. 제2차 서울대 병리학 연수과정, 서울, 서울대병원, 1990, 140-149
- 8) Silverberg SG: *Principle and practice of surgical pathology. 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1990, pp 1185-1240*
- 9) Evans HL: *Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. A study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. Cancer* 56:2242-2250, 1985
- 10) Ranchod M, Kempson RL: *Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum-A pathologic analysis of 100 cases- Cancer* 39: 255-262, 1977
- 11) Chiotasso PJP, Fazio VW: *Prognostic factors of 28 leiomyosarcomas of the small intestine. Surg Gynecol & Obstet* 155: 197-202, 1982
- 12) Shui MH, Farr GH, Papachristou DN, Hajdu SI:

- Myosarcomas of the stomach; Natural history, prognostic factors and management. Cancer 49:177-187, 1982*
- 13) Akwari DE, Dozois RR, Welland LH, Beahrs DH: *Leiomyosarcoma of the small and large bowel. Cancer 42:1375-1384, 1978*
- 14) Stout AP: *Bizarre smooth muscle tumors of the stomach, Cancer 15:400-409, 1962*
- 15) Appelman HD, Helwig EB: *Gastric epithelioid leiomyoma and leiomyosarcoma(leiomyoblastoma). Cancer 38:708-728, 1976*
- 16) McGrath PC, Neifeld JP, Lawrence W, Kay S, Horsley III JS, Parker GH: *Gastrointestinal sarcomas-Analysis of prognostic Factor-. Ann Surg 206:706-710, 1987*
- 17) Licht JD, Weissmann LB, Antman K: *Gastrointestinal sarcoma. Seminar in Oncology 15 (April):181-188, 1988*
- 18) Silverberg SG: *Principles and practice of surgical pathology, 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1990, pp 1071-1116*
- 19) 김준미, 김인선, 백승룡: 정상 조직과 증식성 및 종양성 병변에서의 *nucleolar organizer regions*. 대한병리학회지 23: 208-222, 1989
- 20) Marbaix E, Dewandeleer S, Habba Cl, Liegeois PH, Willems T, Rahier J, Donnez J: *Nucleolar organizer regions in the normal and carcinomatous epithelium of the uterine cervix. J Gynecol Pathol 8:237-245, 1989*
- 21) Burke AP, Sobin LH, Shekitka KM, Avallone FA: *Correlation of nucleolar organizer regions and glandular dysplasia of the stomach and esophagus. Modern Pathol 3(3):357-360, 1990*
- 22) Raymond WA, Leong AS: *Nucleolar organizer regions relate to growth fractions in human breast carcinoma. Human Pathol 20:741-746, 1989*
- 23) Crocker J, Macartney JC, Smith PJ: *Correlation between DNA Flow cytometric and nucleolar organizer region data in non-Hodgkin's lymphoma. J Pathol 154:151-156, 1988*
- 24) Egan MJ, Raafat F, Craker J, Smith K: *Nucleolar organizer regions in fibrous proliferations of childhood and infantile fibrosarcoma. J Clin Pathol 41:31-33, 1988*
- 25) Egan MJ, Raafat F, Craker J, Smith K: *Nucleolar organizer regions in small cell tumors of childhood. J Pathol 153:280, 1987*
- 26) Crocker J, Egan MJ: *Correlation between NOR size and numbers in non-Hodgkin's lymphomas. J Pathol 156:233-239, 1988*