

고유근층까지 침윤하고 있었으며 림프관내 파급이나 혈관침범은 확인되지 않았다. 가장 현저한 소견은 모든 절편에서 궤양부위와 무관하게 간질 및 선관내강에서 보인 중성구의 심한 침윤이었으며(Fig. 2). 이러한 소견은 선암종이 전이된 소속 림프절에서도 관찰되었다(Fig. 3). 그러나 비종양성 조직에서는 경미한 림프구 및 형질세포의 침윤을 보일 뿐이었고 주위점막은 미만성 장형화생을 동반하고 있었다. 다수의 절편을 검사하였음에도 불구하고 종양의 괴사는 발견되지 않았다.

수술후 경과: 위절제 후 제 2일부터 환자의 말초혈액 백혈구수는 7,600/mm³으로 떨어졌고 중성구 감별계산은 63%로서 정상으로 회복되었다. 그후 여러번 시행된 혈액검사소견에서도 백혈구 총수 및 감별계산치는 정상범위내에 있었다(Table 1). 환자는 2회의 화학요법 시행후 외래 통원으로 관찰중에 있으며 수술 후 1년이 지나기까지 암종의 재발이나 백혈구 총수의 증가가 없이 생존해 있다.

본 증례의 특징은 ① 위선암종 조직에 국한된 미만성 중성구성 백혈구 침윤을 보이고 있으나, ② 종양의 광범위한 괴사나 출혈, 또는 전신성 질환이나 국소 염

증 등 중성구 침윤을 초래할 만한 뚜렷한 이유가 발견되지 않으며, ③ 말초혈액의 중성구성 백혈구 증다증을 동반하고 있고, ④ 위암종을 제거한 후에 백혈구 증다증이 소실된 점이다. 이와 유사한 현미경적 특징과 말초혈액상을 동반하는 종양으로는 염증성 악성 섬유조직구종, 폐암종, 갑상선암종 등이 알려져 있으며¹⁻⁴⁾. 국내에서는 자자종 한명에 의하여 종격동에 생긴 염증성 섬유조직구종이 보고되어 있을 뿐이다⁵⁾.

위암종에 대한 각종 염증성 숙주반응으로는 심한 림프구 침윤을 동반하는 소위 림프구 계 간질-수반 위암종이 알려져 있으며⁶⁾, 중성구 침윤은 주로 종양괴사 내지 표면궤양 등에 수반하여 국소적으로 나타나지만 말초혈액의 백혈구증다증을 동반한 예는 문헌상 1예가 보고되어 있을 뿐이다³⁾. 그러나 후자의 경우 심한 백혈구 증다증을 동반하였음에도 불구하고 종양조직내 중성구 침윤을 보이고 있지 않아서 본 증례와는 상이한 조직상을 보인다. 이와 반대로 저자들은 최근 중성구의 심한 침윤을 동반한 진행성 위암종 2예를 경험한 바 있으나 말초혈액에서는 백혈구 증다증을 동반하고 있지 않다.

이러한 종양조직내 및 말초혈액내의 심한 백혈구 증다증의 기전을 해석하기 위해서는 종양환자에게 흔히

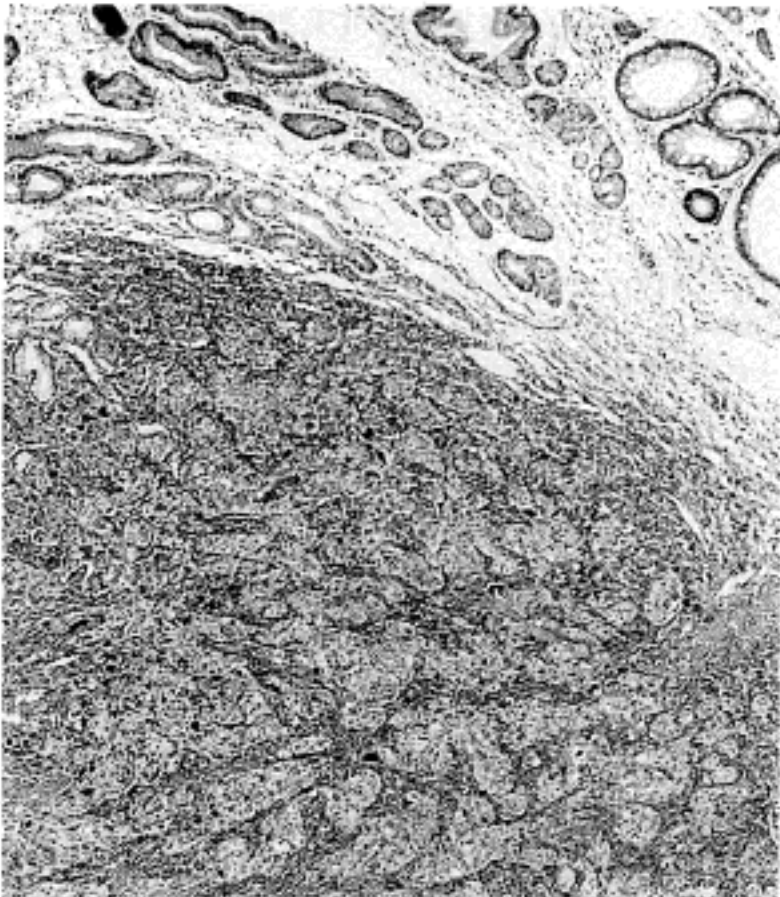


Fig. 1. Photomicrograph of the gastric carcinoma, showing a well demarcated tumor and the heavy inflammatory cell infiltration along the stroma. The adjacent gastric mucosa reveals only a mild lymphocytic infiltration in the lamina propria and submucosa.

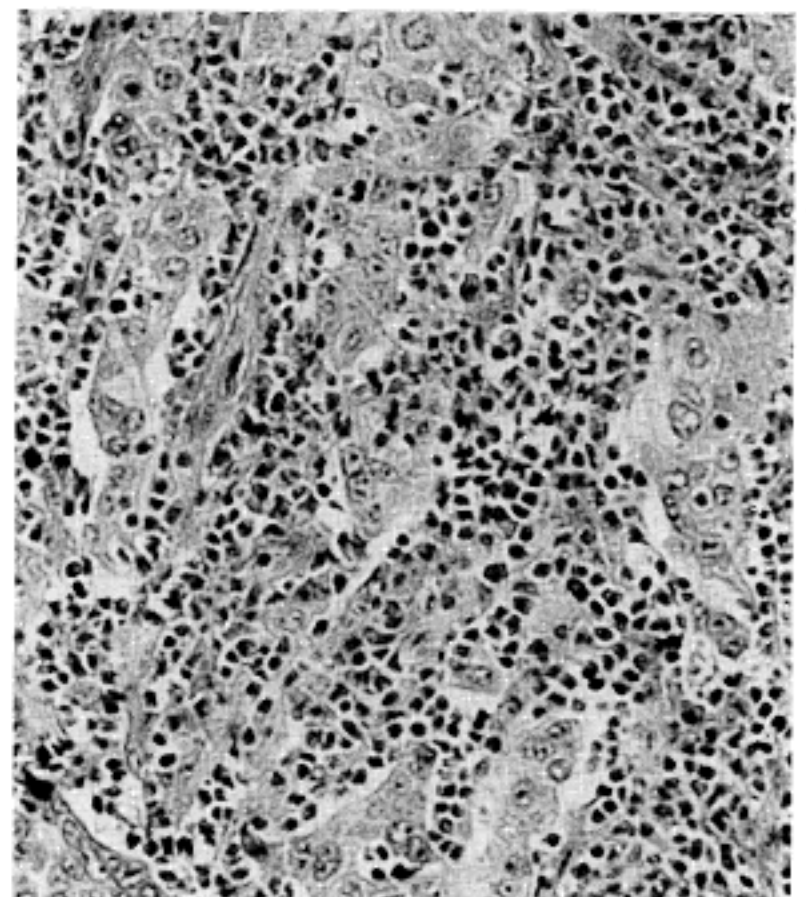


Fig. 2. High power view of Fig. 1. Cell nests of poorly differentiated tubular adenocarcinoma are intervened an intense neutrophilic stromal reaction.



Fig. 3. Lymph node with metastatic adenocarcinoma, showing a similar neutrophilic infiltration confined within the tumor portion.

합병되는 감염을 일차적으로 고려해 볼 수 있다. 그러나 이학적 검사상 감염의 근거를 찾을 수 없었을 뿐 아니라 종양제거후 백혈구 증다증이 자연적으로 소실된 점은 종양내에 백혈구 증다증 및 중성구 추항성을 유도하는 인자가 있음을 시사한다. 또한 종양자체의 괴사 등이 없는 점이라든지 종양조직 전반에 걸쳐 백혈구 침윤이 심한 점은 숙주 면역계의 관여를 의심케 하지만, 지금까지 보고된 종양면역에 관련된 종양내 염증세포 침윤은 대개 림프구나 형질세포로 구성되고 있어서 종양면역계가 관련되었을 가능성은 극히적이다. 마지막으로 종양세포 자체가 과립백혈구의 생성을 촉진하는 인자를 분비함으로써 말초혈액의 백혈구 증다증을 유발시킬 수 있을 것이다. 후자의 가능성을 증명하기 위해서 그 동안 여러가지 방법이 시도되어 왔으나 최근 갑상선암종이나 폐암종에서 이와 유사한 숙주 반응이 보고되고^{1,4)} 세포배양기법이 발달함에 따라 의심되는 종양세포를 배양하거나 bioassay법을 이용하여 이들 종양세포가 colony stimulating factor (CSF)내지 CSF-유사물질을 비규제성으로 생산하는 것을 확인 함으로써 기전해석에 접근하게 되었다⁴⁾. 아울러 이러한 백혈구 증다증의 기전에 의하여 cytokine을 생성하는 종양세포가 확립되어 있기도 하다^{1,2)}. 또한 백혈구 증다증을 동반한 염증성 악성 섬유조직구종의 주출물에서 중성구-화학주성이 증명된

바 있고³⁾, DNA cloning에 의하여 이러한 물질의 성상이 자세히 밝혀졌다⁴⁾. 악성종양에 의한 CSF의 이상 발현은 이미 잘 알려진 현상으로서 CSF-생산 세포주의 확립 역시 몇가지 종양세포에서 이루어져 있다^{2,4)}. 흥미로운 점은 종양조직내의 중성구 침윤은 이종이식 nude mouse에서도 증명되고 있다는 사실이다.

본 증례에서는 조양조직내에서 중성구 조혈기능을 확인하기 위한 골수검사나 CSF 검사를 시행하지 못하였던 바, 그 주된 이유로는 절제당시까지 이러한 특성을 가진 종괴에 대한 인식이 부족하였기 때문이다. 따라서 과립성 백혈구 생성인자나 중성구 주성인자를 분비하는 것으로 추정되는 증례가 확인된 이상 임상 의는 물론 병리의사가 우리나라에 흔한 위암종에 대해 주의를 기울여 관찰한다면 유사한 증례를 보다 자주 그리고 쉽게 찾아낼 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

- 1) Asano S, Urabe A, Okabe T, Sato N, Kondo Y, Ueyama Y, Chiba S, Oshawa N, and Kosaka K. *Demonstration of Granulopoietic factor(s) in the plasma of nude mice transplanted with a human lung cancer and in the tumor tissue. Blood* 1977; 49: 845-52.
- 2) Tohyama K, Yoshida Y, Kubo A, Sudo T, Moriyama M, Sato H, Uchino H. *Detection of gastric granulocyte colony-stimulating factor produced by a newly established human hepatoma cell line using a simple bioassay system Jpn J Cancer Res* 1989; 80: 335-40.
- 3) Takahashi K, Kimura Y, Naito M, Yoshimura T, Uchida H, Araki S. *Inflammatory fibrous histiocytoma presenting leukemoid reaction Pathol Res Pract* 1989; 184: 498-506.
- 4) Yoshida M, Matsuzaki H, Sakata K, Takeya M, Kato K, Mizushima S. *Neutrophil chemotactic factors produced by a cell line from thyroid carcinoma. Cancer Res* 1992; 52: 464-9.
- 5) Obara T, Ito Y, Kodama T, Fujimoto Y, Mizoguchi H, Oshimi K, Takahashi M. *A case of gastric carcinoma associated with excessive granulocytosis. production of a colony-stimulating factor by the tumor. Cancer* 1985; 56: 782-8.
- 6) 김철우, 김용일, 이현순. 종격동에 발생한 염증 섬유성 조직구종. 종양내 비괴사성 중성백혈구 침윤과 백혈구 증다증간의 관련성을 시사하는 1예보고. 대한병리학회지 1982; 16: 776-81.
- 7) Watanabe H, Enioji, Imai T. *Gastric carcinoma with lymphoid stroma. Its morphologic characteristics and prognostic correlations. Cancer* 1976; 38: 232-43.