

위의 간양 선암종

-1에 보고-

한림대학교 의과대학 병리학교실 및 강남성심병원 일반외과*

심정원 · 안혜경 · 이영철* · 김주섭* · 박영의

Hepatoid Adenocarcinoma of Stomach

- A case report -

Jung Weon Shim, M.D., Hye Kyung Ahn, M.D., Young Cheol Lee, M.D.,*
Joo Seop Kim, M.D.* and Young Euy Park, M.D.

Department of Pathology and General Surgery*, College of Medicine, Hallym University

A case of primary gastric carcinoma with patterns resembling those of hepatocellular carcinoma(HCC) is reported. This patient who represented high serum alpha-fetoprotein(AFP) underwent a subtotal gastrectomy for stomach cancer and lobectomy of liver metastasis. The hepatoid component of the tumor was characterized by solid nests of large polygonal cells arranged in cords and trabeculae, with central nuclei, prominent nucleoli, and abundant eosinophilic cytoplasm; single-nuclear giant cells were frequently noted. These tumor cells of stomach stained positive immunohistochemically for AFP, ACT(alpha-1-antitrypsin), AACT(alpha-1-antichymotrypsin). Thus, this hepatoid gastric adenocarcinoma tumor cells demonstrated both morphologic and immunohistochemical features of partial differentiation to the HCC. Careful histologic examination in conjunction with the immunohistochemical demonstration of AFP can provide a useful contribution to the diagnosis of this rare histological type of gastric carcinoma. And the presence of metastatic hepatoid adenocarcinoma from the stomach should be considered in a patient with hepatic tumor mimicking HCC. Because of frequent venous and lymphatic invasion, as well as liver metastasis, prognosis appears to be poor. The authors reviewed 45 cases of hepatoid adenocarcinoma of stomach reported in the literature, also. (**Korean J Pathol 1994; 28: 666~668**)

Key Words; Hepatoid adenocarcinoma, stomach, AFP, Liver metastasis

위의 간양 선암종은 1985년 Ishikura등이 많은 양의 alpha fetoprotein(AFP)을 생산하면서 조직학적으로 선암종과 간암종의 분화가 동시에 존재하는 위의 원발성 암종으로 보고한 이래 간 전이가 흔하게 동반되면서 예후가 나쁜 암종으로 알려져 왔다¹⁾. 이후 1986년에는 역시 Ishikura등이 AFP의 생산 없이도 간암종의 조직학적 특성을 보이는 암종도 포함시켜야 한다고 주장한 바 있다²⁾. 저자들은 위의 간양 선암종

1에를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례: 51세 된 남자 환자가 갑자기 발생한 복부의 광범위한 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 하루 한갑의 흡연과 소주 반 병의 음주를 수 십년 간 해왔다. 이학적 검사에서 우측 상복부의 압통이 있었고 혈청 검사에서 B형 간염항원이 음성, 항체가 양성이었으며 알부민 3.4 gm/dL, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, Alkaline phosphatase 206 IU/L이었으며, AFP이 3,380 ng/ml로 크게 증가되어 있었고 Carcinoembryonic antigen(CEA)은 1.79 ng/ml이었다. 복부 초음파 촬영과 전산화 단층 촬영에서 간 우엽 후 구역

접 수:1994년 4월 20일, 게재승인:1994년 7월 28일
주 소:서울시 영등포구 대림 1동 948-1, 우편번호 157-071
한림대학교 강남성심병원 해부병리과, 심정원



Fig. 1. Cut surface of liver, showing multinodular neoplastic lesions with satellite nodules.

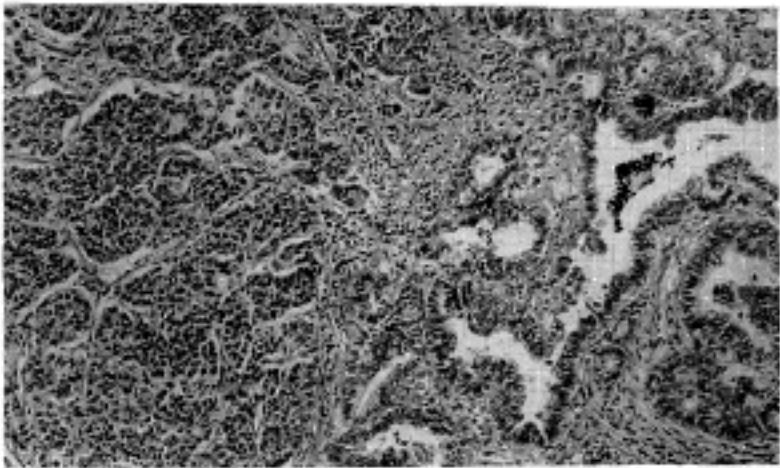


Fig. 2. The main portion of tumor of stomach consists of large polygonal cells with eosinophilic cytoplasm resembling hepatocellular carcinoma.

하연에 종괴가 발견되어 간 종양이 의심되었고 간조직의 세침흡입검사에서도 악성 상피암 세포들이 발견되었으나 전이인지 원발성인지 분명치 않았다. 간 동맥 조영술상 간 종괴는 혈관 과다분포 소견을 보였다. 위 내시경 검사에서 진행된 위암종이 의심되는 케양성 병변이 대만을 따라 체부와 유문부에 걸쳐 있었고 그 생검조직에서 중등도의 분화를 보이는 선암종이 있었다. 환자는 간과 위의 중복암을 의심하여 근치적 아전위절제술과 간 우엽 절제술을 받았다.

수술 소견상 위의 체부 하단과 유문부에 걸쳐 케양성 종양이 있었고 간에는 우엽의 6, 7분엽에 주 종괴가 있으면서 좌엽에도 한 개의 위성종괴가 있었다.

육안 소견상 아전위 절제술 표본에서 체부와 유문부에 걸쳐 7×5 cm 크기의, Borrmann 제 3형의 종양이 있었으며 절단면상 이 종양은 전 층을 침범한 것으로 보였다. 간 우엽 절제술 표본에서는 피막 하부에 7×4 cm의 다결절성의 회백색의 연조직성의 주된 종괴가 있었으며 주변에 작은 위성종괴들이 여럿 있었다 (Fig. 1).

현미경 소견상 위장 종괴는 쉽게 식별되는 두 가지

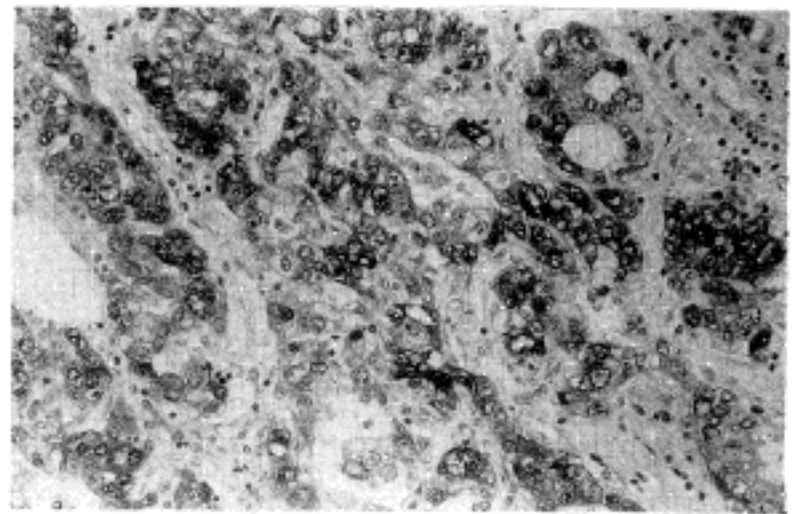


Fig. 3. The immunohistochemical stain for AFP was positive in tumor cells of stomach(AFP, × 200).

부위가 연이어 있었는데 분화가 좋은 선암종의 부위가 점막에서부터 시작되어 장막 쪽으로 침입하고 있었고 여기서 이행되는 충실성 집락들은 크기가 큰 다각형의 세포로 이루어 지면서 한개의 거대핵이나 다핵을 보이며 육주형, 코모드형 등으로 미세 섬유조직이나 동양 유사구조를 사이에 두고 배열되어 원발성 간세포암종과 흡사한 모습을 보였다(Fig. 2). 담즙분비는 관찰되지 않았다. 면역조직화학염색상, 이 부위는 AFP, alpha-1-antitrypsin(ACT), alpha-1-antichymotrypsin(AACT)에 강하게 양성으로 염색되었다(Fig. 3). 간의 종괴는 현미경 소견상 주로 충실성의 악성세포들로 이루어져 있으면서 주변 간세포와 경계가 뚜렷하였고 부분적으로 선모양을 보이는 곳도 있었다. 이 부위는 AFP, ACT, AACT에 염색되지 않았다. 주변의 간 조직에는 간 경화 소견이 없었다. 환자는 수술후에 혈청 AFP이 422 ng/ml로 감소되었다.

고 찰: 1985년 Ishikura등이 원발성 위암종에서 혈청 AFP이 증가되어 있으면서 주된 구성세포가 간세포와 유사한 풍부한 호산성 세포질을 갖는 세포로 구성될 때 이 종양을 위의 간양 선암종이라고 부르자고 제안한 이래 약 44예의 위의 간양 선암종이 국내외 문헌에 보고된 바 있다¹⁻⁴⁾. 여기에 본 증례를 통합한 총 45예 중에서 종양세포가 AFP에 양성으로 염색되는 제 1집단과 음성으로 염색되는 제 2집단으로 분류하여^{3,4)} 임상적 병리적 소견을 요약해보면 이중 31예가 남자이며 40세에서 82세 까지의 연령분포를 보였고 위의 유문부가 28예로 가장 많았고 간에 전이된 예는 14예였다(Table 1).

조직학적 특징은 선암종으로의 분화와 간세포암종으로의 분화를 동시에 보인다는 점이다. 선암종 부위는 대개 분화가 좋은 장형으로 나타난다⁴⁾. 이때 간세포암종 유사부위에서 담즙 형성과 정맥동 형성은 드물고 세포 내외에 PAS염색에 양성인 유리질 과립이나 당

Table 1. Clinicopathologic features

	Group 1 (n=31)	Group 2 (n=14)
Age(yr)	40-82	45-76
Sex(M/F)	22/9	9/5
Location (A/M/C/entire stomach)	19/10/1/1	9/2/2/1
Serum AFP (increased/examined)	25/25	0/4
Liver metastasis (positive/examined)	9/13	5/10

AFP; alpha-fetoprotein

Group 1; hepatoid adenocarcinoma with AFP-positive cells

Group 2; hepatoid adenocarcinoma without AFP-positive cells

A: antrum, M: body, C: cardia

원 과립이 관찰되는 경우가 많다⁴⁾. 정맥내로의 침습이 흔하게 관찰되는데 이로써 높은 빈도의 간 전이와 나쁜 예후를 설명할 수 있다^{4,5)}. 감별할 종양은 배아세포종양과 원발성 간암종인데 전자는 흔히 어린 연령에서 좀 더 원시적인 모습의 종양세포부위나 Schiller-Duval소체, 영양막세포, 기형종양부위등이 있다는 점이고, 후자는 분명한 선암종으로의 분화가 없다는 점으로 구별할 수 있다¹⁾.

AFP은 1세 이상의 인체 혈청 내의 간 병변이나 배아세포종양의 지표로 알려져 왔는데 위장관 종양에서도 의미가 있다고 알려지게 되었다. AFP를 생산하는 위암종의 빈도는 전체 위암종의 약 1.3%에서 15%까지 다양하게 보고되고 있다⁴⁾. 예후와 관련지어볼 때 Chang등은 AFP를 생산하는 위암에서 6년후 생존율이 8.3%로 저조하다고 보고하였고⁶⁾ AFP를 가지거나 간세포암종과 유사형태를 보이는 위암종의 나쁜 예후에 관한 연구에서 Nagai등은 AFP 생산 보다는 간세포암종과의 형태학적 유사성 여부가 더 의미있다고 보고하였다⁴⁾.

위의 암종 중 면역조직화학적 염색상 AFP양성을 보이는 암종은 두가지 조직학적 양상을 보이는데 하나는 수질양으로 간세포암종과 유사한 형태학적 특징을 보이며 높은 혈청 AFP치를 보이고 다른 하나는 분화가 좋은 선암종 부위로 상대적으로 낮은 혈청 AFP를 보인다²⁾. 본 환자는 수술 전 높은 혈청 AFP치를 나타냈고 면역조직화학적 염색상 위의 암종에서 AFP에서 강하게 염색되었다.

위의 간양 선암종이 어째서 간세포암종으로의 분화를 보이고 AFP를 생산하는지에 대해서는 이견이 있다. Ishikura등은 위과 간이 둘 다 배아의 원시적 앞장관에서 기원하므로 암종에서 나타나는 분화의 장애

가 간세포암종으로의 분화를 초래하였을 것이라 추측하였다¹⁾. 반면 Ooi등은 혈청 AFP의 lectin 친화성을 연구하여 위암의 AFP가 배아성 간세포가 아닌 역형성하는 종양세포에서 생산되므로 AFP생산이 간세포암종으로의 분화를 의미하지는 않는다고 주장하였다⁷⁾.

ACT와 AACT이 위의 간양 선암종에서 흔히 발견되는데 이 두 인자는 면역억제기능과 protease방해기능을 가지므로 암종의 침윤을 증가시킬 것이라 추측되고 있다. 본 환자에서는 위암종 조직에서, ACT, AACT에 강한 양성 반응을 보였다. Wittekind등은 위암종의 42%에서 ACT에 강한 조직염색반응을 보인다고 보고한 바 있다⁸⁾.

간 전이가 일어난 위의 간양 선암종은 적출된 간 조직의 조직검사 전에는 임상적으로 간의 전이성인지 원발성인지에 의문을 제기하게 된다. 따라서 수술중의 동결절편검사에서 간세포암종으로 진단되고 동시에 위에 원발성으로 보이는 암종이 있다면 간에 전이된 위의 간양 선암종도 고려되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Ishikura H, Fukasawa Y, Ogasawa K, Natori T, Tsukada Y, Aizawa M. An AFP-producing gastric carcinoma with features hepatic differentiation: a case report. *Cancer* 1985; 56: 840-8.
- 2) Ishikura H, Kirimoto K, Shamoto M, Miyamoto Y, Yamagiwa H, Itoh T, Aizawa M. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach: an analysis of seven cases. *Cancer* 1986; 58: 119-26.
- 3) De Lorimer A, Park F, Aranha GV, Reyes C. Hepatoid carcinoma of the stomach. *Cancer* 1993; 71: 293-6.
- 4) Nagai E, Ueyama T, Yao T, Tsuneyoshi M. Hepatoid adenocarcinoma of the stomach. *Cancer* 1993; 72: 1827-35.
- 5) 전재범, 안종훈, 임병성, 이종철, 함준수, 이동후, 기준석, 박경남. 위의 간양선암종 1예. *대한내과학회잡지* 1990; 39: 554-62.
- 6) Chang Y, Nagasue N, Kohno H, Taniura H, Uchida M, Yamanoi A. Clinicopathologic features and long-term results of alpha-fetoprotein producing gastric cancers. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1480-4.
- 7) Ooi A, Nakanishi I, Sakamoto N, Tukada Y, Takahashi Y, Minamoto T, Mai M. AFP producing gastric carcinoma: Is it hepatoid differentiation? *Cancer* 1990; 65: 1741-7.
- 8) Wittekind Ch, Wachner R, Henke W, von Kleist S. Localization of CEA, HCG, Lysozyme, alpha-1-antitrypsin, and alpha-1-antichymotrypsin in gastric cancer and prognosis. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1986; 409: 715-24.