

## 식도의 평활근육종

- 편평세포암종과 동반한 1예를 포함한 2예 보고 -

고신대학교 의학부 병리학교실

고 속 경 · 허 만 하

### Leiomyosarcoma of the Esophagus

- Report of two cases, one with associated squamous cell carcinoma -

Sug Kyoung Ko, M.D. and Man-Ha Huh, M.D.

Department of Pathology, Kosin University Medical Center

Two new cases of leiomyosarcoma of the esophagus, one with an associated squamous cell carcinoma, are presented with review of literature. Immunohistochemical study of MDM2 gene is performed upon these cases, and one case revealed overexpression of the MDM2 protein, whereas the other case showed negative result. And the pathological significance of MDM2 gene expression in esophageal leiomyosarcoma is discussed, as, to our knowledge, no esophageal leiomyosarcoma with confirmed MDM2 gene amplification has been reported in the literature, to date. Gross character of these tumors was polypoid. Microscopically, the tumors consisted of interlacing fascicles of elongated spindle-shaped cells. Mitoses could be found without difficulty, with more than five per 10 high power fields. The tumor cells of the both cases showed immunohistochemical reactivity for vimentin and actin. Electron microscopically parallel arrays of myofilaments with interspersed dense bodies in spindle cell components were confirmed. The literature regarding the association of leiomyosarcoma with epithelial malignancy in the gastrointestinal tract as well as esophagus is reviewed, and we found that this is a highly unusual occurrence.(3 cases reported so far). (Korean J Pathol 1995; 29: 783~791)

**Key Words:** Leiomyosarcoma, Esophagus, MDM2 gene

### 서 론

식도에 발생하는 평활근육종은 그 자체 만으로도 희귀한 종양으로 1989까지 문헌상 82예가 보고되었

으며<sup>1-6</sup> 그 이후 몇예가 더 추가 되었다<sup>7</sup>. 그러나 국내 문헌 보고는 접하기 힘들다. 더욱이 이 악성종양과 편평세포암종이 서로 다른 별도의 종양으로 동시에 발견되는 일은 극히 이례적인 일로써 지금까지 3예가 보고된 바 있다<sup>8-10</sup>.

MDM(Murine Double Minute)2 유전자는 사람의 여러 종류의 육종에서 그 발현이 인정되고 있으며 그 기능은 암종발생에 있어서의 P53의 역할과 동일할 것으로 보고되고 있으나<sup>11</sup>, 간엽조직기원의 악성종양

접 수 : 1995년 3월 2일, 게재승인 : 1995년 8월 28일  
주 소 : 부산시 서구 암남동 34, 우편번호 602-030  
고신의료원 해부병리과, 고속경

발생과 MDM2 유전자 발현과의 관련에 대해서는 아직 뚜렷이 밝혀진 이론이 없으며, 식도의 평활근 육종에서의 발현에 관한 보고는 취할 수 없었다.

이에 저자들은 MDM2 유전자의 증폭이 면역조직화학적으로 확인되고 병리학적으로 진단된 1 예를 포함한 2예의 식도 평활근육종(그중 독립된 편평세포암종과 동반된 1예를 포함)을 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 증 례 보고

### 증 례 1.

1994년 11월, 59세 남자 환자가 2개월간의 연하장애를 주소로 고신의료원 흉부외과에 입원하였다. 내원전 2개월간 5kg의 체중감소가 있었다. 이학적 검사와 상용검사에서는 당뇨병에 의한 혈당치가 높은 것(공복시 혈당 176 mg/dl)을 제외하고는 특이소견은 없었다.

내원당시 시행한 식도조영술상 하부식도에 불규칙 종반 결손이 관찰되었고 이 종괴에 의해 식도내강이 늘리는 소견이 관찰되고 점막의 손상등 특이할만한 변화는 관찰되지 않았다. 식도의 전산화 단층촬영상 종괴에 의해 식도의 구성은 압박되고 전위되어져 있었다.

환자는 부분적인 식도절제술과 식도위분할술을 받았으며 수술시 주위 조직과의 유착은 없었다. 수술후 4일에 퇴원하였으며 추적조사는 되지 않았다.

**병리학적 소견:** 육안적으로 종괴는 비교적 경계가 좋았고 크기는 8.0×6.5×6.0 cm이었으며 절단면상 회백색의 고형성 종괴로 출혈과 괴사가 부분적으로 관찰되었다(Fig. 1). 조직학적으로 종양은 그 경계가 국한성이기보다는 침윤해 들어가는 양상을 보였으며 부분적으로 출혈과 괴사가 관찰되었다. 풍부한 호산성의 세포질을 가지고 있는 방추형의 종양세포들은 서로 엇갈리는 다발을 형성하고 있으며 세포의 핵은 난원형이거나 시가(cigar) 모양이었다(Fig. 3). 일부에서는 크고 진한 핵을 가지고 있는 불규칙한 종양세포도 관찰되었으며 점액성 변화가 일어난 곳도 관찰되었다.

유사분열은 10개의 고배율 시야에서 5-10개가 관찰되었다. 이러한 방추형의 종양세포들은 Masson Trichrome 에서 붉게 염색되었고 vimentin과 actin에도 양성반응을 보여 이들이 평활근 세포기원임을 알 수 있었다(Fig. 5). 이러한 종양세포들의 핵은 MDM2에 양성반응을 보였고(Fig. 6), desmin 과 P53

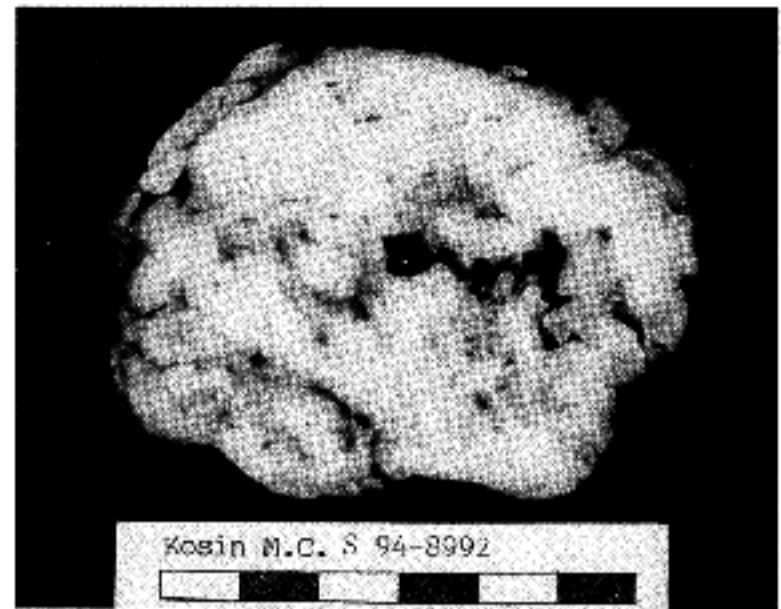


Fig. 1. Grossphotograph of case 1, showing a well defined irregular mass, measuring 8.0×6.5×6.0 cm in dimensions, with foci of hemorrhagic necrosis.

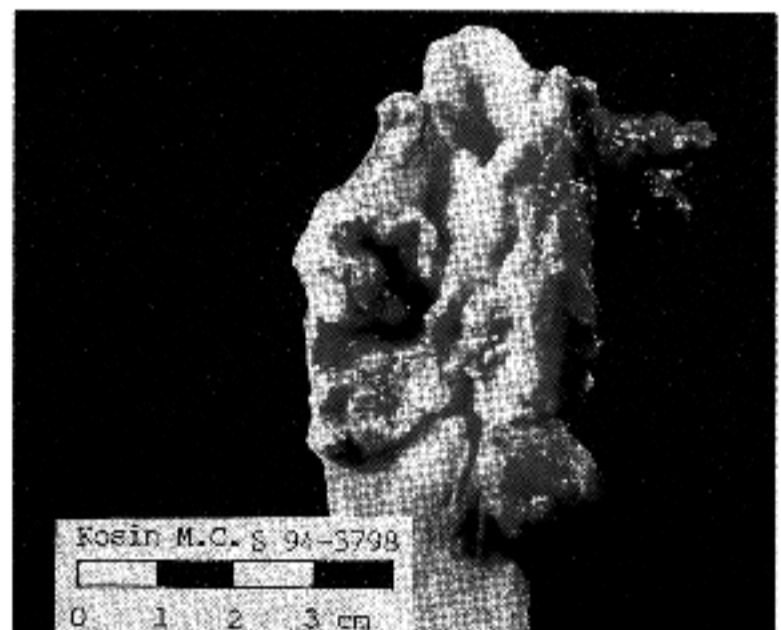


Fig. 2. Grossphotograph of case 2, showing an ulceroinfiltrating mass on pharyngo-esophageal junction, measuring 5×4 cm in cross diameter and a polypoid mass on upper esophagus, measuring 3.0×2.5×2.5 cm in dimensions.

에는 음성반응을 보였다.

과라진 포배조직에서 킬과라진후 시행한 전자현미경 소견상 종양구성세포에서 평행하게 배열되어 있는 심세한 근세사(myofilaments)가 관찰되었고 이 근세사에는 국소적으로 밀도가 진한 소위 dense body가 관찰되었다. 테스토소유은 관찰되지 않았다.

### 증 례 2.

1994년 7월, 61세 남자환자가 수개월간의 연하장애를 주소로 고신의료원 이비인후과에 입원하였다.

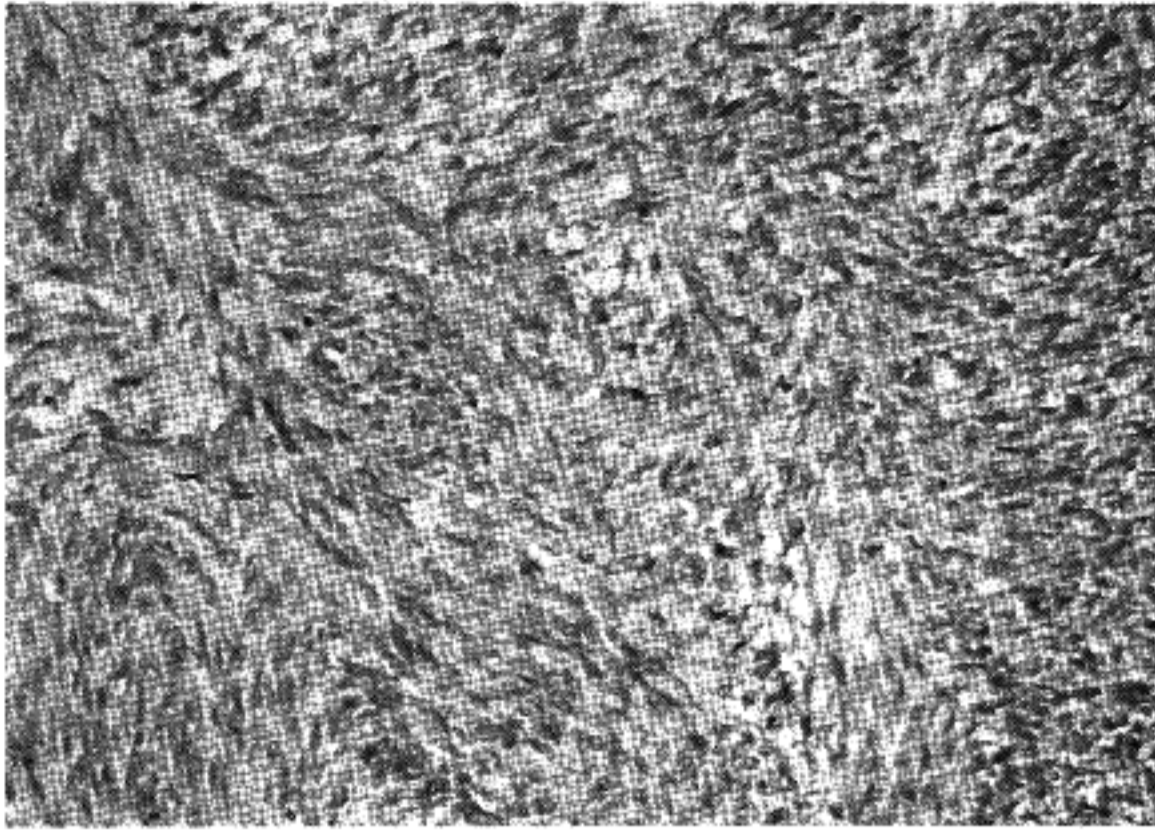


Fig. 3. Microscopic view of tumor(case 1) showing typical interlacing fascicles of spindle-shaped cells.

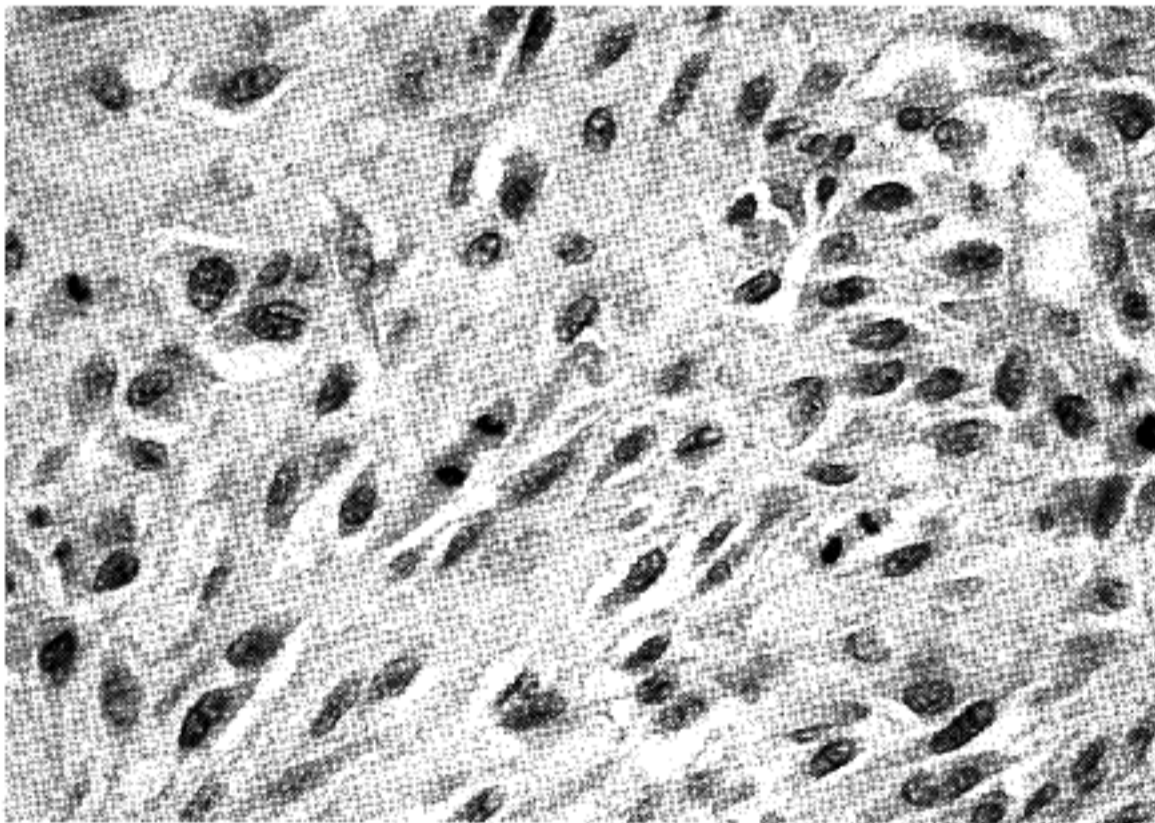


Fig. 4. High-power view of tumor (case 2) showing cigar shaped nuclei and prominent mitotic figures.

입원전 수개월간 10 kg의 체중감소가 있었다. 과기력과 가축력상 특이소견은 없었고 이하적 검사상 좌측성부에 2.0×3.0 cm 크기의 단단하고 고정된 종괴가 만지지는 것 외에는 특이소견은 없었고 상용 검사에서도 특이소견은 없었다. 내원 당시 시행한 성부 전산화 단층촬영상 경계가 좋지 않은 연조직 종괴가 상부 식도에 있었으며 그 크기는 4.0×3.0×4.0 cm이었다. 며칠 후 시행한 후누경 검사에서 좌측 양배골동(pyramiform sinus)에 제양을 동반한 침윤성 종

괴가 관찰되었다. 경부종괴는 조직생검상 편평세포암종, 전이성으로 진단받아 인후두 전절제술이 시행되었다. 수술 후 82일째 추적조사된 흉부사진에서 폐로 선이한 소선이 관찰되었고 87일째 퇴원한 후 사망하였다.

병리학적 소견: 육안적으로는 인두식도 연결부위에 5.0×4.0 cm 크기의 침윤성종괴가 있었고 그 종괴의 중앙에 제양을 동반하고 있었다. 식도상부에 3.0×2.5×2.5 cm 크기의 용종성 종괴가 서로 분리되



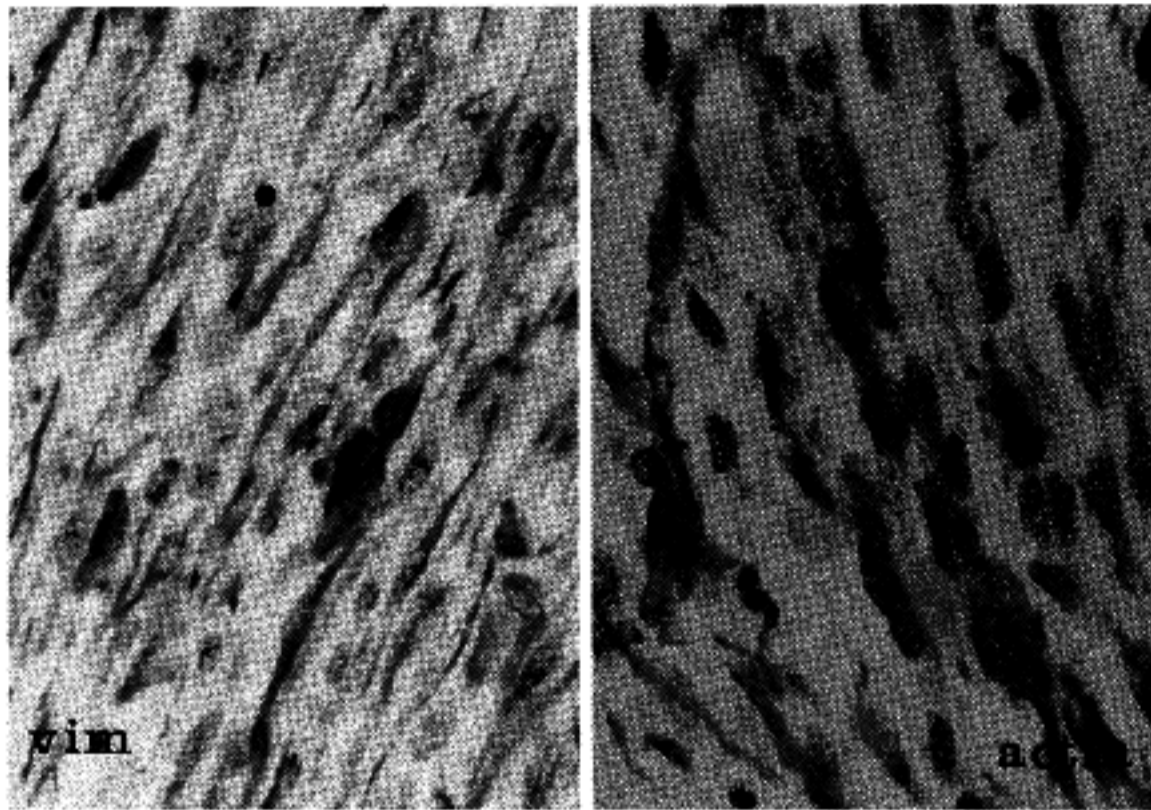


Fig. 5. The tumor cells show reactivity for vimentin(vim) and actin(case 1 and 2).

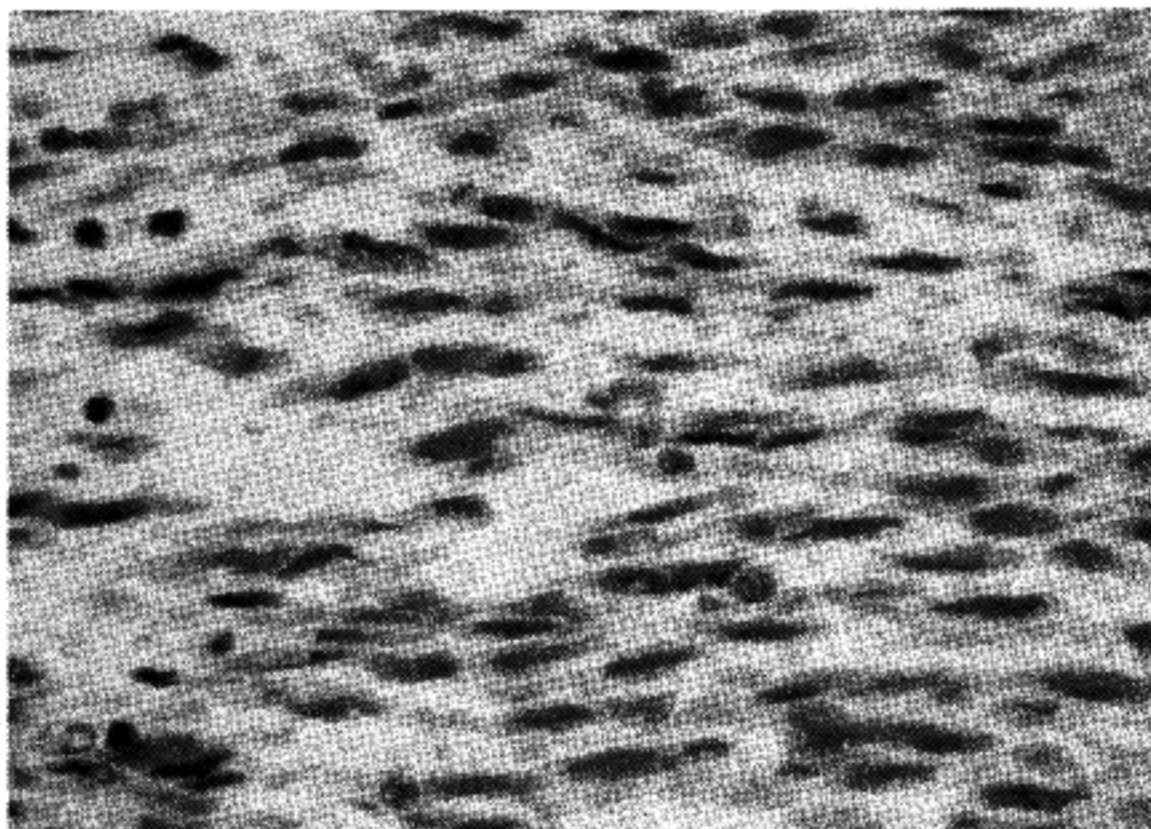


Fig. 6. The nuclei of the tumor cells show reactivity for MDM2 gene(case 1).

어 관찰되었다(Fig. 2).

전자는 실단면상 회백색의 종괴가 주위 외막까지 침윤해 있었고 조직학적 소견상 풍부한 호산성의 세포질을 가지고 있는 다각형의 세포들이 관찰구조로 배열되어 있고 세포각진화를 보이는 분명한 편평세포양종이었고(Fig. 7) 이 부위는 cytokeratine에 양성반응을 보였으며 주위 외막까지 침투하고 있었다. 후자(용종성 종양)는 실단면상 회백색의 고형성 종괴로 경계가 좋았으며 출혈과 괴사소견을 관찰되

지 않았다. 조직학적 소견상 풍부한 호산성의 세포질을 가진 방추형의 세포들이 서로 잇닿는 다발을 이루며 무질서하게 배열되어 있었다. 이 종양세포들은 주로 핵소체가 뚜렷한 원형내지 방추형의 핵을 가지고 있었으며 세포분열상은 10개의 광학대시야에서 20개 이상이 관찰되었다(Fig. 4). 방추형종양세포들은 침착하층에 국한되어있었고 근층을 뚫지는 않았다. 이상의 두 병변은 연속절편을 시행하였으나 어디에서도 이행하는 소견을 관찰할 수 없

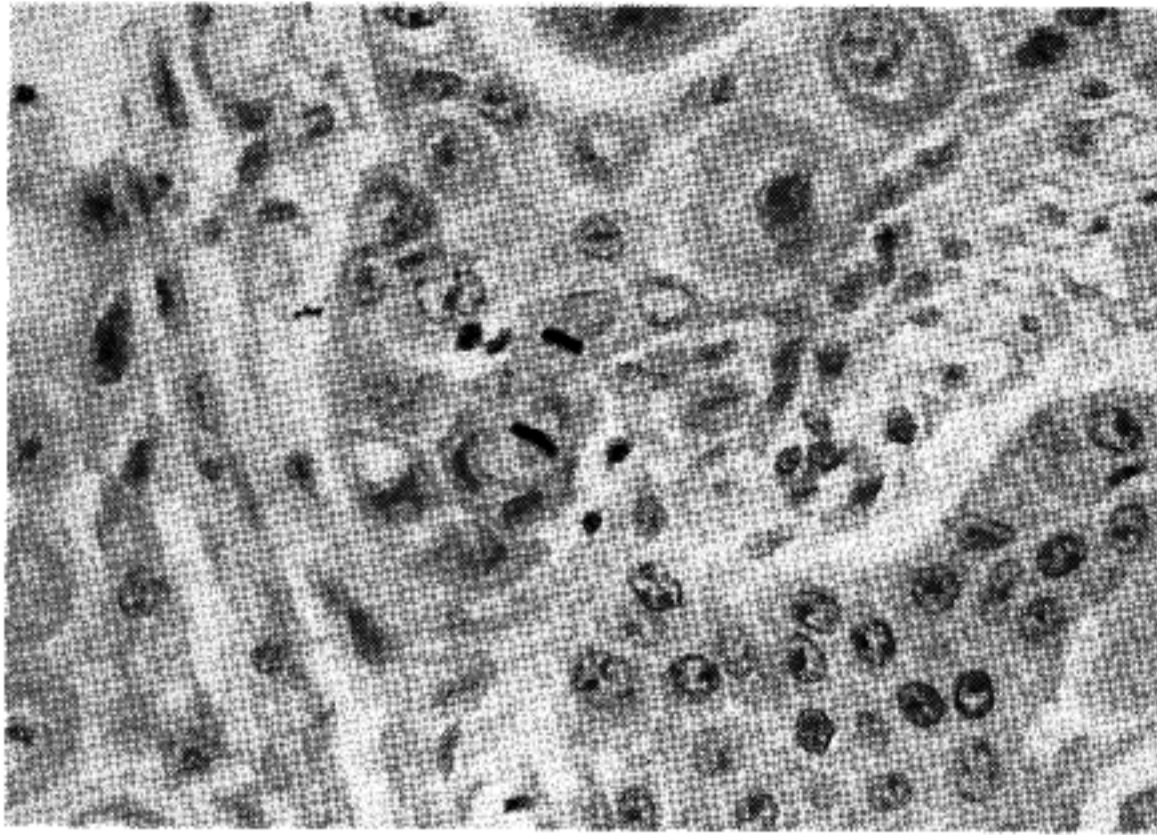


Fig. 7. Concurrent squamous cell carcinoma(case 2).

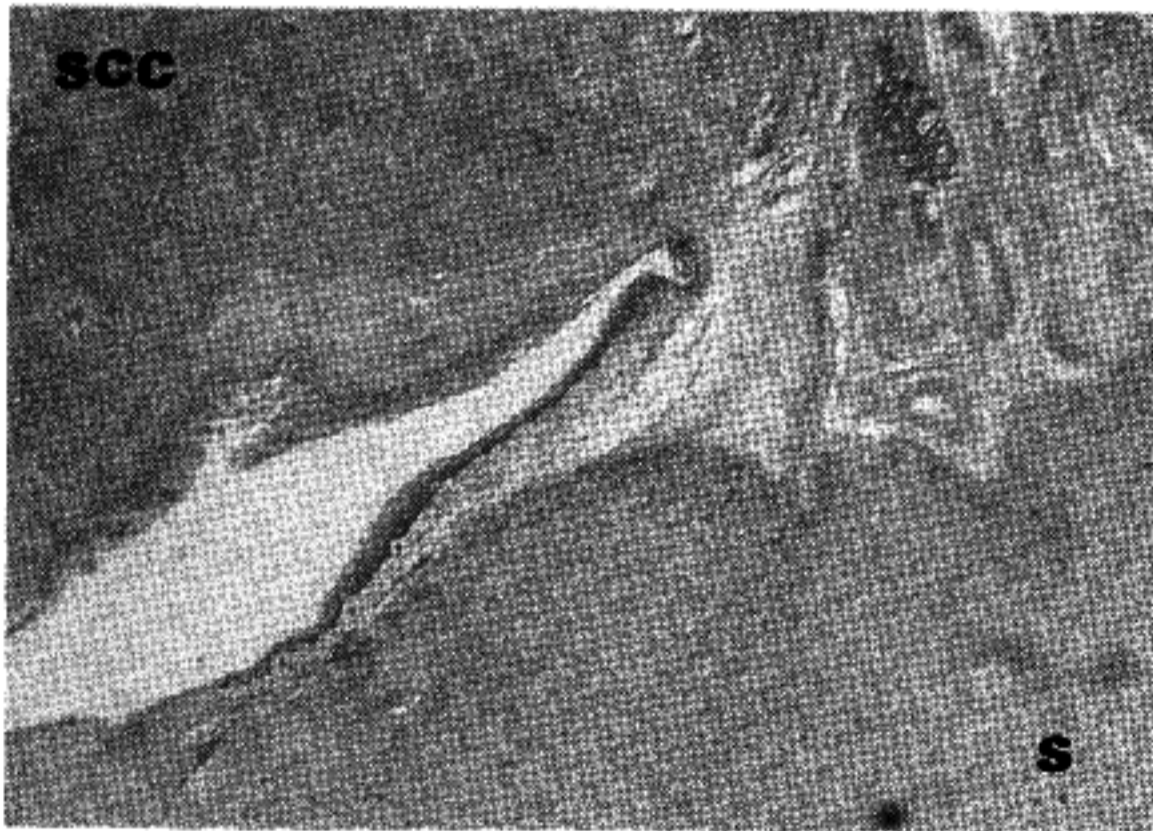


Fig. 8. (S:sarcoma, SCC: squamous cell carcinoma) The two separate tumors(leiomyosarcoma and squamous cell carcinoma) show no continuity.

있다(Fig. 8).

면역조직화학적 검사상 육종부위는 cytokeratin에 음성, desmin에 음성반응, 그리고 vimentin과 actin에는 양성반응을 보였다(Fig. 5). 그러나 MDM2 유전자에 대해서는 음성반응을 보였다.

파라핀 포매조직에서 탈파라핀 후 시행한 전자현미경 소견상 평행하게 배열되어 있는 섬세한 근세사가 관찰되었고 이 근세사에는 국소적으로 밀도가 진한 소위 dense body가 관찰되었다(Fig. 9). 데스모

소음은 관찰되지 않았다. 또한 근섬유보세포도 혼재되어 있는 것이 관찰되었다.

### 고 안

식도에 생기는 순수한 육종은 매우 드물며 이들 중 가장 흔한 것이 평활근육종인데 이는 전 식도암의 0.5%를 차지한다<sup>12-14</sup>. 1989년까지 82예가 보고된<sup>1-6</sup> 이래 몇예가 더 추가되었다. 본 증례 2와 같



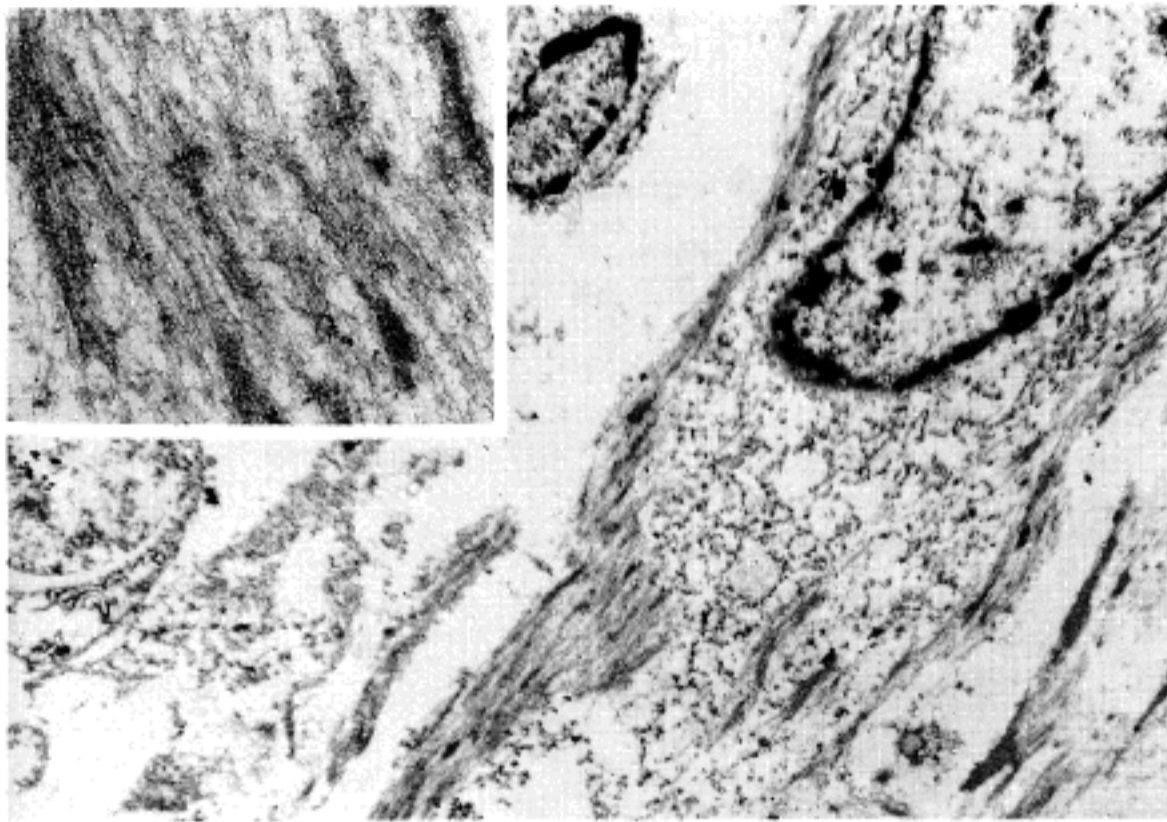


Fig. 9. Electron micrograph of spindle-shaped tumor cells shows parallel arrays of myofilaments with interspersed fusiform dense bodies ( $\times 10000$ ). Inset: Higher magnification of myofilaments with dense bodies ( $\times 50000$ )(case 2).

이 편평세포암종과 평활근육종이 서로 다른 별도의 종양으로 생긴 경우는 아주 드물어 지금까지 3예가 보고된 바 있을 뿐이다<sup>8-10</sup>. 식도의 평활근육종은 남성에 호발하고 보통 40대 또는 50대에 생기며 증상은 진행하는 연하곤란(75%), 체중감소(50%), 그리고 흉골하 동통(45%)등<sup>15,12,16</sup>이고 의미있는 출혈은 흔하지 않다<sup>17</sup>. 본 증례 둘다 남성이고 임상적으로는 연하곤란과 체중감소가 있었다. 평활근육종은 식도의 어디에서나 생길수 있으나 평활근이 있는 중간 또는 하부식도에서 흔히 발생하며, 이들을 Rainer와 Brus 등은 ① 용종성 형(polypoid type) 또는 ② 침윤성 형(infiltrating type)으로 분류하였다<sup>12</sup>. 이중 용종성 형이 더 흔하며 용종성 형을 가진 여성이 남성보다 예후가 좋고<sup>12</sup> 두형 다 편평세포암종보다 더 좋은 예후를 가진다<sup>18</sup>. 본증례 둘다 용종성 형이지만 증례 2는 편평세포암종과 동반된 경우로 예후가 좋지 않았다. 치료는 식도 전절제술이지만 Choh등은 경계가 좋은 경우 단순절제만으로도 효과가 있을 수 있다고 주장하였다<sup>19</sup>.

병리학적 소견으로는 육안적 소견상 위장관에서 발생하는 평활근육종과 마찬가지로 그 크기가 비교적 커서 76%에서 직경이 5.0 cm 이상이라고 하며 일반적으로 단단하고, 적갈색 내지 연한 갈색을 띠고 피막으로 싸여 있다<sup>20-21</sup>. 절단면에서는 섬유다발들이 서로 교합하는 양상을 보이며 흔히 그 종양의 종양부에 출혈성 피사소견을 볼 수 있다고 한다. 본 증례는 직경이 각각 8.0 cm, 3.0 cm인 회백색의 고형성 종괴로 절단면상 증례 1에서는 출혈성피사 소

견이 관찰되었으나 증례 2의 경우는 관찰되지 않았다. 조직학적으로는 이 종양들은 풍부한 호산성의 세포질을 가지고 있는 방추형의 종양세포들이 서로 엇갈리는 다발을 형성하고 있고 핵은 난원형이거나 시가(cigar) 모양을 하고 있으며 일부에서는 크고 진한 핵을 가지고 있는 불규칙한 종양세포도 관찰되는데 이런 소견은 신경성 종양 및 평활근종과 거의 감별이 어렵다고 한다<sup>22</sup>. 양성인 평활근종의 경우에도 변성시 괴괴한 세포나 거대세포가 때로 관찰되기 때문에 이상핵분열이 없다고 평활근육종이 아니라고 단정할 수 없다고 한다<sup>22</sup>.

악성도 결정은 핵분열상의 정도가 가장 유용한 인자이고 종양 조직에 괴사가 있을 경우는 심지어 유사분열이 드물 경우라도 악성도와 밀접한 연관이 있으며 그외에도 세포 밀집도와 세포 모양등을 참고로 악성종양을 감별하는데<sup>23</sup> Star와 Dockerty에 따르면 일반적으로 이 종양의 진단에 있어서 육안적으로는 종괴의 크기가 악성진단에 중요하지만 단일 인자로서는 조직학적 소견인 이상핵분열이 가장 중요한 기준이 된다고 하였다<sup>20</sup>.

Borders등은 평활근육종의 진단에 이상핵분열을 지표로 규정하여 악성의 정도를 4등급으로 분류하였고<sup>24</sup> Star와 Dockerty는 이를 토대로 하여 1등급은 세포분열상이 10~20강확대 시야에서 1개 이상일때, 2등급은 세포분열상이 1~10강확대 시야에서 1개일때, 3등급은 세포분열상이 1강확대 시야에서 2~5개일때, 4등급은 세포분열상이 1강확대 시야에서 5개 이상일때의 등급으로 분류하고 또한 다형성 및 세

포수의 정도가 등급의 분류에 중요하다고 하였다<sup>20</sup>. Akwari 등은 Star와 Dockerty의 1등급일 때는 예후가 좋으나 그 이상의 등급에서는 등급의 차에 관계없이 모두 예후가 좋지 않다고 보고하였다<sup>21</sup>.

본 증례 1은 Star와 Dockerty의 분류에 따르면 2등급(5~10/10HPF)에 해당되며 증례 2는 3등급(20~30/10HPF)에 해당되어 예후가 좋지 않은 것으로 생각하였다. 본 증례 2를 평활근육종이라 진단하는데는 두 가지 문제가 제기되었는데 첫째는 양성인 평활근종과의 감별이었으나 앞에서 언급한 바와 같이 분열상의 정도와 세포밀집도로 평활근육종으로 진단할 수 있었다.

둘째는 암육종(carcinosarcoma), 또는 가육종(pseudosarcoma)과의 감별이다. 암육종은 병리조직학적으로 가육종과 감별이 어려우나 육종부위가 가육종보다 더 세포밀집도가 높고 전이시 종양의 두 성분이 다 전이된다는 점으로 감별할 수 있다고 한다<sup>28</sup>. 그러나 일부 학자들에 의해서는 가육종이 암육종과 본질적으로는 동일한 병리학적 질환단위로 이해되고 있다<sup>28,29</sup>. 따라서 양질환의 감별가능성 여부에 대해서는 통일된 견해에 이르지 못하고 있는 듯하다. 1993년 Martinez 등<sup>29</sup>은 식도의 암육종과 가육종을 동일한 용어로 다루며 내시경 생검조직만으로는 진단이 어렵다고 보고한 바 있으나 본 보고에서는 2예 모두 외과적 절제에 따른 가검물이었기 때문에 병리학적 검색에 어려움이 없었다. 본 증례는 육안 및 연속절단 시행후의 현미경적 소견에서도 편평상피세포암과 평활근육종의 병변부위가 명백히 분리되어 있었고 경부림프절로 전이된 전이병변에서 암육종의 경우 두 성분이 동시에 나타난다는 Matsusaka 등<sup>28</sup>의 견해와는 달리 편평상피세포암 부위만 전이되어 일차 암육종의 가능성을 배제할 수 있었다. 가육종은 암육종의 변형으로 생각되었는데 데스모소움이 관찰되는 전자현미경 소견으로 사실 편평상피세포암의 방추형 세포변형으로 이해되고 있다<sup>25-27</sup>. Matsusaka 등<sup>28</sup>은 가육종의 형태학적 특징의 하나로 광학현미경적 관찰로 육종양 부위에 편평상피세포암의 소(nests)들을 보인다고 보고하였다. 그와는 달리 본 증례에서는 연속절단을 시행하였으나 어디에서도 육종양 부위에 편평상피세포암의 소들을 관찰할 수 없었다. 본 증례의 육종양 부위가 편평상피세포암의 방추형 세포변형이 아니라 평활근 기원의 세포성분이라는 사실을 지지하는 소견으로는 첫째 면역조직화학적 검색상 vimentin과 actin에 양성반응을 보인다는 점, 둘째 전자현미경 소견에서 근세사가 관찰되었으며 데스모소움은 관찰되지 않았다는 점 등이다. 식도의

평활근육종은 가육종처럼 희귀한 종양이기는하나 그 존재가 병리학자들 사이에서 인정되고 있는 명확한 질환단위의 하나이다. 평활근육종은 임파선 전이가 거의 일어나지 않고 주로 주위조직으로 직접 침윤하거나, 혈행성전이를 하는 것으로 알려져 있다<sup>21</sup>. 저자들이 경험한 증례 1은 퇴원할 당시까지 전이를 발견할 수 없었고 증례 2는 경부임파절로 편평세포암종만이 전이하였으며 이외에도 폐와 궁둥이 피하로의 전이로 생각되는 부분이 임상적으로 인정되었으나 병리학적으로 확진이 이루어지지 못한 채 수술 후 83일에 사망하였다.

식도의 가육종은 드물게 보는 악성종양으로 1957년 Stout 등<sup>30</sup>이 2예를 발표한 이래 추가적으로 드물게 보고되고 있는 극히 희귀한 악성종양으로 그 희귀성은 평활근육종에 못지 않다<sup>31</sup>. 그리고 현재시점에서는 학자들 사이에 견해의 차이가 있는 질환으로 상피성 기원이라는 적극적인 증거가 없는 증례들은 가육종보다는 평활근육종의 진단으로 정리하여 지견을 쌓아가는 것이 바람직한 것으로 생각되었다. 용종양 종괴에 동반하는 방추형세포가 주조가 된 2예의 식도 악성종양의 전자현미경적 소견(근세사의 검증)을 바탕으로 평활근육종으로 보고한 1978년 Gaede 등<sup>10</sup>의 견해도 이러한데 바탕을 둔 것으로 해석된다.

본 증례보고 가운데의 증례 1의 구성세포의 핵에서 MDM2 유전자의 증폭이 인정된 점은 흥미있는 사실이다. MDM2 유전자는 원래 마우스의 double minute 염색체에 있는 우성의 전환 발암 유전자로써 최근 사람육종 47예 가운데 17예에서 증폭을 보인다는 사실을 Momand 등이 보고한 바 있다<sup>32</sup>. 그리고 Cordon-Cardo-C 등에 의한 최근의 연구(1994)에 의하면 성인의 연부조직 육종 207예중 76예, 즉 총예의 약 37%에서 MDM2 단백질이 종양세포의 핵에서 과표현 되는 것이 면역조직화학적으로 인정된 바 있다<sup>33</sup>.

본 증례보고 중 증례 1에서는 MDM2 단백질의 증폭을 보였으나 본 증례 2에서는 증폭을 보이지 않았는데 이것은 이런 맥락에서 이해된다. MDM2 단백질의 증폭은 암 억제기능의 소실을 의미하는 P53 단백질의 돌연변이와 기능적으로 동일한 효과를 가지는 것으로 보고되어 있다<sup>11</sup>. 그러나 아직 육종의 발생과 밀접한 관련이 인정되고 있는 이 단백질에 관해서는 더 많은 연구가 필요한 단계에 있다. 식도의 평활근육종에 대한 MDM2 유전자의 증폭이 보고된 문헌은 접할 수 없어서 이 증례보고도 이에 관한 기초자료의 하나가 되리라 생각된다.

저자들은 59세와 61세의 한국인 남성에서 식도에

생긴 원발성 평활근육종 2예(특히 한 예는 편평세포 암종을 동반한 경우)를 경험하고 그중 1예에서 MDM2 유전자의 증폭을 면역조직화학적으로 인정하고 문헌고찰과 함께 이 예들을 보고한다.

### 참 고 문 헌

1. Suzuki H, Nagayo T. Primary tumors of the esophagus other than squamous cell carcinoma-histologic classification and statistics in the surgical and autopsied materials in Japan. *Int Adv Surg Oncol* 1980; 3: 73-109.
2. Choh JH, Khazci AH, Ihm HJ. Leiomyosarcoma of the esophagus: Report of a case and review of the literature. *J Surg Oncol* 1986; 32: 223-6.
3. Cohen SR, Thompson JW, Sherman NJ. Congenital stenosis of the lower esophagus associated with leiomyoma and leiomyosarcoma of the gastrointestinal tract. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 454-9.
4. Cusso X, Mones-Xiol J, Vilardell F. Endoscopic cytology of cancer of the esophagus and cardia: A long-term evaluation. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 321-3.
5. Weinstein EC, Kim YS, Young GJ, Kasimian D. Leiomyosarcoma of the esophagus. *Milit Med* 1988; 153: 206-9.
6. Aagaard MT, Kristensen IB, Lund O, Hasenkam JM, Kimose HH. Primary malignant non-epithelial tumours of the thoracic oesophagus and cardia in a 25-year surgical material. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 876-882.
7. Perch SJ, Soffen EM, Brooks JJ. Esophageal sarcomas. *J Surg Oncol* 1991; 48: 194-8.
8. Rella AJ, Farrell JT, Comer JV. Concurrent leiomyosarcoma and squamous cell carcinoma of the esophagus. *NY State J Med* 1965; 65: 1254-6.
9. Ovens JM, Russell WO. Concurrent leiomyosarcoma and squamous carcinoma of the esophagus. *Arch Pathol* 1951; 51: 560-4.
10. Gaede JT, Postlethwait RW, Shelburne JD, Cox JL, Hamilton WF. Leiomyosarcoma of the esophagus-report of two cases, one with associated squamous cell carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 740-6.
11. Lane D.P. P53, guardian of the genome. *Nature* 1992; 358: 15-6.
12. Rainer WG, Brus R. Leiomyosarcoma of the esophagus: Review of the literature and report of 3 cases. *Surgery* 1965; 58: 343-50.
13. Partyka EK, Sanowski RA, Kozarek RA. Endoscopic diagnosis of a giant esophageal leiomyosarcoma. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 132-4.
14. Turnbull AD, Rosen P, Goodner TT, Beattie EJ. Primary malignant tumors of the esophagus other than typical epidermoid carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1973; 15: 463-73.
15. Itai Y, Shimazu H. Leiomyosarcoma of the esophagus with dense calcification. *Br J Radiol* 1978; 51: 469-71.
16. Pope CE II. Tumors. In: *Gastrointestinal Disease*. Edited by Sleisenger MH, Fordtran JS. Philadelphia, WB. Saunders Co. 1978, p574.
17. Seremetis MG, Lyons WS, DeGuzman VC, et al. Leiomyomata of the esophagus-an analysis of 838 cases. *Cancer* 1976; 38: 2166-77.
18. Camishion RC, Gibbon JH, Templeton JY. Leiomyosarcoma of the esophagus: Review of the literature and report of two cases. *Ann Surg* 1961; 153: 951-6.
19. Harrington SW. Surgical treatment of benign and secondarily malignant tumors of the esophagus. *Arch Surg* 1949; 58: 646.
20. Starr GE, Dockerty MB. Leiomyomas and leiomyosarcomas of the small intestine. *Cancer* 1995; 8: 101.
21. Akwari DE, Dozois RR, Weil LH, Behrs DH. Leiomyosarcoma of the small and large bowel. *Cancer* 1978; 42: 1375.
22. Morton JH, Stabins SJ, Morton JJ. Smooth muscle tumor of the alimentary canal. *Ann Surg* 1956; 144: 487.
23. Ranchod MB, Kempson RL. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum -pathologic analysis of 100 cases. *Cancer* 1977; 39: 255-62.
24. Broders AC, Hightower NC, Hunt WH. Primary neoplasms of the small intestine. *Arch Surg* 1959; 79: 753.
25. Shields TW, Eilert JB, Battifora H. Pseudosarcoma of the oesophagus. *Thorax* 1972; 27: 472-9.
26. Postlethwait RW, Wechsler AS, Shelburne JD. Pseudosarcoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1975; 19: 198-205.
27. Battifora H. Spindle cell carcinoma: Ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production by the tumor cells. *Cancer* 1976; 37: 2275-82.
28. Matsusaka T, Watanabe H, Enjoji M. Pseudosarcoma and carcinosarcoma of the esophagus. *Cancer* 1976; 37: 1546-55.
29. Martinez PD, Castro FM, Herrera JM, Gil MR. Cytomorphologic characteristics of esophageal carcinosarcoma(pseudosarcoma). *Rev- Esp- Enferm-Diag* 1993;



- 83(2): 111-3.
30. Stout AP, Lattes R. Tumors of the esophagus. In Atlas of tumor pathol. sect. 5, fasc. 20. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathol. 1957: 95-103.
  31. Enrile FT, Jesus PO, Bakst AA, Baluyot R. Psuedosarcoma of the esophagus(polypoid carcinoma of esophagus with pseudosarcomatous features). Cancer 1973; 31: 1197-202.
  32. Momand J, Zambetti GP, Olson DC, George DL, Levine AJ. The mdm-2 oncogene product forms a complex with the p53 protein and inhibits p53-mediated transactivation. Cell 1992; 69: 1237-45.
  33. Cordon Cardo C, Latres E, Drobnjak M, et al. Molecular abnormalities of MDM2 and P53 genes in adult soft tissue sarcomas. Cancer res. 1994; 54: 794-9.
-