

다양한 분화를 보이는 복강내 결합조직형성 소세포 종양 -면역조직화학 염색 및 전자 현미경적 연구-

한양대학교 의과대학 병리학교실

오영하 · 김남훈 · 금주섭 · 박문향

Intraabdominal Desmoplastic Small Cell Tumors with Divergent Differentiation

- Report of two cases with immunohistochemical and ultrastructural studies -

Young Ha Oh, M.D., Nam Hoon Kim, M.D., Joo Seob Keum, M.D.
and Moon Hyang Park, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University

We studied two intraabdominal desmoplastic small cell tumors. The patients were two men, 37 and 23 years old, with jaundice and palpable abdominal masses. On exploratory laparotomy, each patient revealed a huge mass in the greater omentum with disseminated peritoneal seeding, measuring 32 cm and 11 cm in its greatest dimension, respectively. The tumor involved the diaphragm, rectal shelf, and cul de sac in case 1, and it involved the porta hepatis, retroperitoneum, and serosal surface of the ascending and transverse colon in case 2. Omentectomy of the huge mass and satellite masses was performed in each patient. Both tumors showed nearly the same histopathologic features. The histologic pattern was suggestive of a metastatic small cell carcinoma, but there was no specific, single primary site. The tumors consisted of variably sized, discrete islands of epithelial-like small cells in dense desmoplastic stroma. The tumor cells revealed divergent epithelial, mesenchymal, and neural differentiation by histologic, immunohistochemical, and electron microscopic observations. Only one cycle of chemotherapy including cisplatin and VP-16 was given in case 1 because of a subsequent hepatic problem, who, thereafter, showed massive intraabdominal recurrent tumors 6 months after diagnosis. In case 2, the poor condition of the patient had made chemotherapy and radiotherapy impossible. Case 2 died of disseminated intravascular coagulation following progressive cachexia 7 months after diagnosis. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 40~49)

Key Words: Small cell tumor, Desmoplastic, Intraabdominal, Divergent differentiation

접 수 : 1995년 2월 11일, 게재승인 : 1995년 7월 6일
주 소 : 서울시 성동구 행당동 17, 우편번호 133-792
한양대학교 의과대학 병리학교실, 오영하

서 론

지금까지 보고된 복막의 원발성 종양과는 형태학적으로 다르고 소아와 젊은 남자에서 주로 복강내에 원발성으로 발생하며 흔히 복막에 파종이 동반되는 종양이 최근에 기술되었다. 이 종양은 1989년 Gerald와 Rosai¹에 의해 복강내 결합조직형성 소세포종양(intra-abdominal desmoplastic small cell tumor, 이하 DSCT로 약함)으로 처음 보고되었으나 비슷하지만 동일하지 않은 "소형 원형세포 종양"들이 여러 가지로 기술되고 있다. 즉 Sesterhenn등²에 의한 "젊은 남자에서 음낭과 복강의 장막표면을 침범하는 미분화 악성 상피종", Swanson등³에 의한 "소아의 다표현성 소세포 종양"과 Variend등⁴에 의한 "여러 분화를 보이는 소아의 복강내 신경외배엽성 종양"등이 거의 비슷하거나 동일한 DSCT종양에 속할 것이다⁵. 이후 몇몇 저자들이 비슷한 증례들을 보고하면서 종양의 기원에 대해 논란이 되고 있으며, 이 종양세포들이 상피성, 간엽성 및 신경성 분화등의 다양한 분화를 보이는 병리학적 특징이 거듭 확인되고 있을 뿐이다⁴⁻¹³.

이 종양은 대개 소아나 젊은 연령층의 남성에서 호발하고 주로 복강내에서 대망을 비롯한 장간막에 발생하며, 조직학적으로 서로 부착력이 있는 둥글거나 난원형의 소세포들의 판상구조(sheet)나 군집(cluster)들이 대개는 세포성분이 풍부한 섬유모세포성 기질에 의해서 구분되어지는 특징을 보인다. 미세구조적 및 면역화학적으로 여러 방향으로 분화되어 주로 상피성, 근육 및 신경 표지자에 대해 다양하게 표현되었다. 이 종양은 대개 예후가 아주 불량한 것으로 알려져있다. 따라서 이 종양에 대한 뚜렷한 치료 방법이 아직은 제대로 제시되지 못하고 있으며 외과적 절제술과 항암 화학요법 또는 방사선 치료 등이 시도되고 있을 따름이다.

이 종양은 복강내에 다양한 크기의 절절성 종괴가 미만성으로 산재하고 있어 방사선학적으로나 임상적으로 전이성 종양의 가능성을 가장 먼저 생각하게 되므로 수술전 진단이 쉽지 않다. 임상적으로는 전이암으로 생각되며 병리학적으로는 여러 가지 소아에 호발하는 소형 원형세포 종양들과 유사하여 이들과의 감별이 필요하다. 더구나 이 종양의 기원과 병인이 아직은 완전히 정립되지 않은 상태이기 때문에 이 종양에 대한 연구가 필요하다. 저자들은 최근 젊은 남성에 발생한 2예의 다양한 분화를 보이는 DSCT를 경험하여 그 임상적 소견과 병리학적

특징을 조직학적 및 조직 화학적, 면역조직화학적, 그리고 전자 현미경적 소견과 함께 보고하고자 한다.

연구대상 및 방법

1994년 3월과 5월 한양대학교 의과대학 병리학교실에서 진단된 복강내 결합조직형성 소세포 종양 2예를 대상으로 하였다. 광학 현미경적 검사를 위한 조직은 10% 중성 formalin에 고정된 후 통상의 방법에 따라 현미경 절편을 제작하였다. Hematoxylin-eosin 염색과 조직화학적 염색으로는 Masson's trichrome, periodic acid-Schiff with & without diastase digestion, Grimelius 및 Fontana의 은염색을 시행하였다. 면역조직화학적 염색은 avidin-biotin peroxidase complex(ABC)법을 이용하였으며 면역조직화학적 염색에 사용한 항원들은 상피성 표지자로 cytokeratin (monoclonal, mouse, #AM103-5M, Biogenex)과 epithelial membrane antigen(EMA; monoclonal, mouse, #AM182-5M, Biogenex), 간엽성 표지자로 vimentin (monoclonal, mouse, #74012, Biogenex), desmin(D33; monoclonal, mouse, Anti-human L1851, DAKO), smooth muscle actin(SMA; monoclonal, mouse, DAKO), 및 myoglobin(monoclonal, mouse, DAKO), 신경성 표지자인 neuron specific enolase(NSE; polyclonal, mouse, L1830, DAKO), synaptophysin(monoclonal, mouse, DAKO)과 S-100 protein(polyclonal, rabbit, L1845 DAKO), 그리고 신경 내분비 표지자로 chromogranin A(polyclonal, rabbit, DAKO)를 사용하였다.

전자 현미경적 검사를 위해서 증례 1은 신선한 종양조직편을, 그리고 증례 2는 formalin에 고정된 종양 조직을 장경 1 mm 크기로 세편하여 수세하고 2.5% glutaraldehyde에 고정후 통상의 방법으로 epon에 포매하여 초박절한 조직을 Hitachi 600 전자현미경으로 75KV에서 관찰하였다.

임상적 및 수술적 소견

증례 1.

환자는 37세 남자로 2년전 만성 B형 간염으로 진단받은 적이 있으며, 보존적인 치료를 불규칙하게 받으며 별다른 이상 없이 지내다가, 약 1개월전부터 전신 쇠약감이 있었고 20일전부터 만져지는 우측 하복부 종괴를 주소로 내원하였다. 상부 위장관 조영술에서 회장의 말단 부위에서 장관벽을 누르는

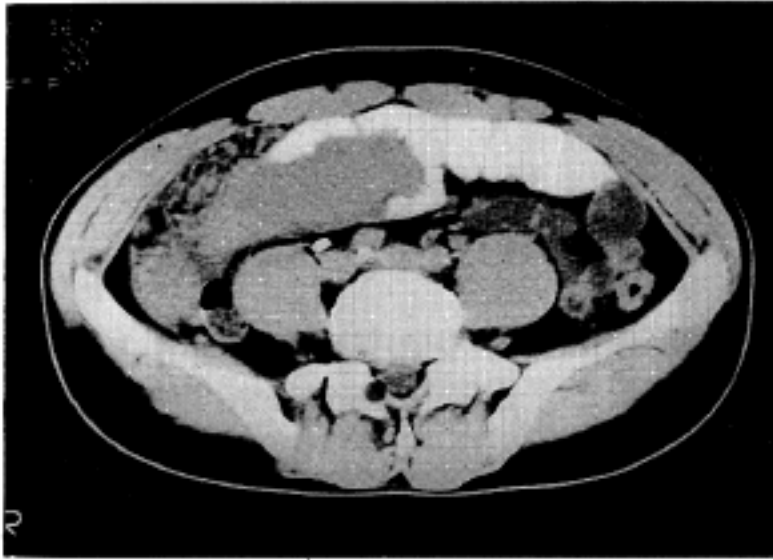


Fig. 1. Case 1; A large tumor is located in the omentum with surrounding satellite nodules on CT scan. Left kidney shows hydronephrosis.

종괴로서 회장에서 발생한 악성 종양이 의심되었다. 복부 전산화단층 촬영으로 회장의 말단 부위에 장경 15 cm의 종괴와 그 주변의 장간막에 림프절 종대가 발견되어 악성 림프종이 의심되었고(Fig. 1), 이 종괴에서 세침흡인 세포학적 검사를 시행하여 소세포로 구성된 암종으로 생각되었고 그중 분화가 나쁜 유암종(carcinoid tumor)의 가능성이 제시되었다. 시험적 개복술 결과 대망의 가장자리를 따라 길고 커다란 결절성 종괴가 매달려 있었고 주변의 대망과 장간막에는 수많은 크고 작은 결절들이 산재되어 있었다. 동결 절편을 시행하여 소세포 악성 종양으로 진단되었으며 수술시 소장 및 대장을 포함한 복강내 다른 기관에 원발성 종양으로 생각되는 부분은 관찰되지 않았다. 직장 선반과 Douglas 소낭 그리고 횡경막에서도 작은 종괴들이 관찰되었다. 종양은 다 제거하지 못하고 대망의 가장 커다란 종괴를 포함하여 대망 전절제술을 시행하였다. 수술후 cisplatin과 VP-16으로 항암 화학요법을 한차례 시행하였으나 간기능 저하 및 백혈구 감소로 중단되었다. 환자는 추적 관찰 중 진단후 6개월만에 복강내 종양의 극심한 증식과 복수를 보여 재입원하여 보존적인 치료를 받고 있으나 진단후 9개월째인 현재 악화 일로에 있다. 그러나 복부 이외의 전이성 종양의 증거는 발견되지 않고 있다.

증 례 2.

환자는 23세 남자 군인으로 약 일주일전부터 갑자기 시작된 황달과 혈변을 주소로 국군수도병원에 입원하였으며, 시험적 개복술로 얻어진 대망의 종양

에 대한 병리학적 진단을 위해 한양대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰되었다. 간기능 검사상 GOT 206 IU/L, GPT 610 IU/L로 증가되어 있었으며, total bilirubin 5.1 mg/dl, direct bilirubin 2.9 mg/dl, Alkaline phosphatase 691U 등으로 폐쇄성 황달의 소견을 보였다. B형 간염 표면항원 및 표면항체는 음성이었고 A형 간염 항체 HAV IgM도 음성이었다. 복부 초음파 검사에서 간내 담도의 확장과 간외 담도의 폐쇄가 관찰되었다. 경구적 담관 조영술 및 내시경적 역행성 담관-췌 조영술에서 간외 담도가 매우 좁아져 있어 Klatskin 종양이 의심되었다. 위내시경상 출혈성 위염의 소견을 보였으며 상부 위장관 조영술과 대장 조영술에서 위장관의 병변은 관찰되지 않았다. 단순 흉부촬영에서도 이상 소견이 없었고 복강 외부의 임파선 전이도 의심되지 않았다. 응급 담낭 누관술이 시행되었다. 복부 전산화단층 촬영에서 간내 담도확장과 비장 종대, 그리고 좌측 신장의 수신증과 양측 수뇨관증이 관찰되었다. 경혈관 요로촬영술 결과 양측 하부 요로의 분절성 폐쇄와 확장 그리고 수신증이 관찰되었으며 이는 간문부에 생긴 병적 변화와 유사한 소견으로 생각되었다. 방광 내시경상 삼각대가 좌상측으로 편향되어 있었다. 후복막 섬유종증의 의진하에 시험적 개복술이 시행되었다. 개복시 대망에 가장 큰 종괴가 관찰되었으며, 다양한 크기의 수많은 결절들이 종괴 주위와 대망에 산재하고 있었다. 간문부에도 동일한 형태의 크고 작은 결절들이 모여 있고 유착이 너무 심해 외과적으로 적출이 불가능하였다. 상행 결장과 횡행 결장 장막 표면에도 이러한 종괴가 부착되어 있었다. 골반 근처의 복막에서도 동일한 성상의 결절들을 관찰할 수 있었다. 동결절편 검사에서 전이성 암종의 가능성이 제시되었으나 복강 내외에서 원발 종양을 의심할 만한 병소는 관찰되지 않았다. 종괴를 포함한 대망의 부분적 절제술이 시행되었다. 수술후 환자는 간기능과 영양상태 등의 전신적인 상태가 불량하여 항암 화학요법이나 방사선 치료를 시행하지 못하였다. 담낭루를 설치한채 보존적인 치료를 하였으며 악액질이 진행하여 입원 7.5개월째 환자는 범발성 혈관내 응고증을 보이며 사망하였다. 부검은 시행되지 않았으나 임상적으로 복강 외부로의 전이는 없었다.

병리학적 소견

육안적 소견: 두예 모두에서 절제된 대망의 변연부에 길게 뻗어있는 커다란 종괴가 있고 그 주위로

크고 작은 둥근 결절성 종괴들이 미만성으로 산재되었다(Fig. 2). 가장 큰 종괴는 각각 32×8×8 cm 및 11×7×7 cm이었으며, 표면은 울퉁 불퉁하여 여러 작은 결절들이 융합된 것처럼 보였다. 종괴들은 회백색 내지 회황색으로 매우 단단하였다. 절단면은 회백색의 고형성으로 중심괴사나 출혈 혹은 낭성 변화없이 충실하였다.

광학 현미경적 소견: 두 종양의 조직학적 소견 또한 매우 유사하였다. 경성 또는 연성의 결합조직형성성 섬유성 기질내에 상피세포처럼 보이는 세포들

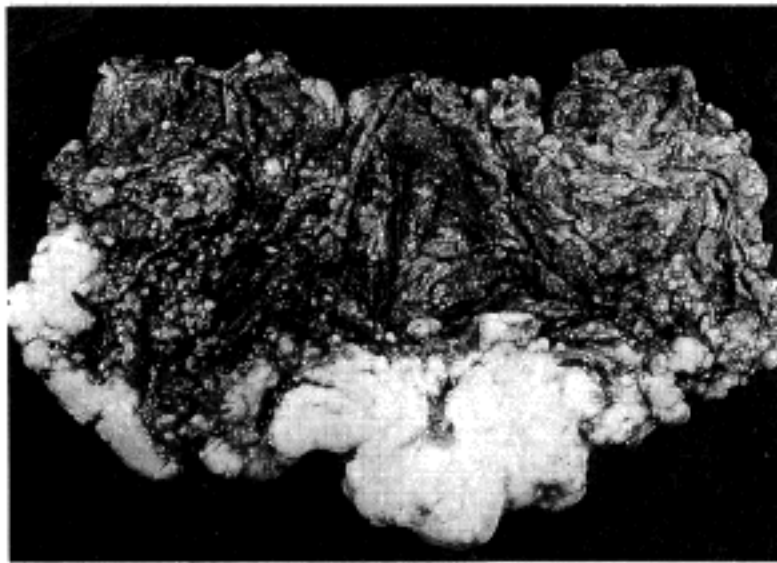


Fig. 2. Case 1; Cut surface of the omental mass with satellite nodules. The tumor is solid & nodular in appearance. Whitish fibrotic tissues are due to marked desmoplasia.

이 다수의 크고 작은 군집을 형성하고, 이러한 군집들이 주변 대망의 지방 조직을 대체하며 미만성으로 퍼져 있었다(Fig. 3). 이러한 종양소들은 둥글거나 길면서 그 모양이 다양하였고, 군집내의 세포밀도는 높았으며 보다 큰 군집에서는 중심부 괴사가 관찰되었다(Fig. 4). 어떤 곳에서는 변연부의 세포들이 방책상의 배열을 하고 있어 기저세포양 암종과 비슷하였다. 군집내에서 관(管) 혹은 선(腺) 모양의 구조는 관찰되지 않았다. 일부에서는 종양 세포들이 육주형 혹은 일렬 종대로 증식성 섬유 조직 사이로 침윤하고 있었다. 한 두 군데에서 종양소가 대망 표면의 복막을 피복하는 중피 세포층까지 침범하고 있었으나 정상 중피 세포와 종양 세포 사이에 이행을 관찰하지는 못하였다. 개개의 종양 세포들은 비교적 작고 균일하며 대체로 둥글거나 난원형이었다(Fig. 4). 세포질은 적고 호산성이거나 투명하였으며 세포와의 경계는 대개 불분명하였다. 핵은 세포질의 가운데 놓여있고 핵-세포질 비가 비교적 높았다. 모양은 둥글거나 난원형으로 미세한 과립상의 염색질을 보였고 핵소체는 잘 관찰되지 않았다. 종양 세포의 핵분열상은 자주 관찰되었다.

Grimelius 및 Fontana의 은염색상 종양세포들에 은친화성 과립은 관찰되지 않았다. PAS염색에는 일부의 종양세포들에서 양성 반응을 보였으며 이들은 diastase 처리후 소실되었다.

면역조직화학적 소견: 두예의 면역조직화학적 염색 소견은 매우 유사하였다. cytokeratin은 중등도의 양성 반응을 보인 반면 EMA에 대한 염색은 세포의

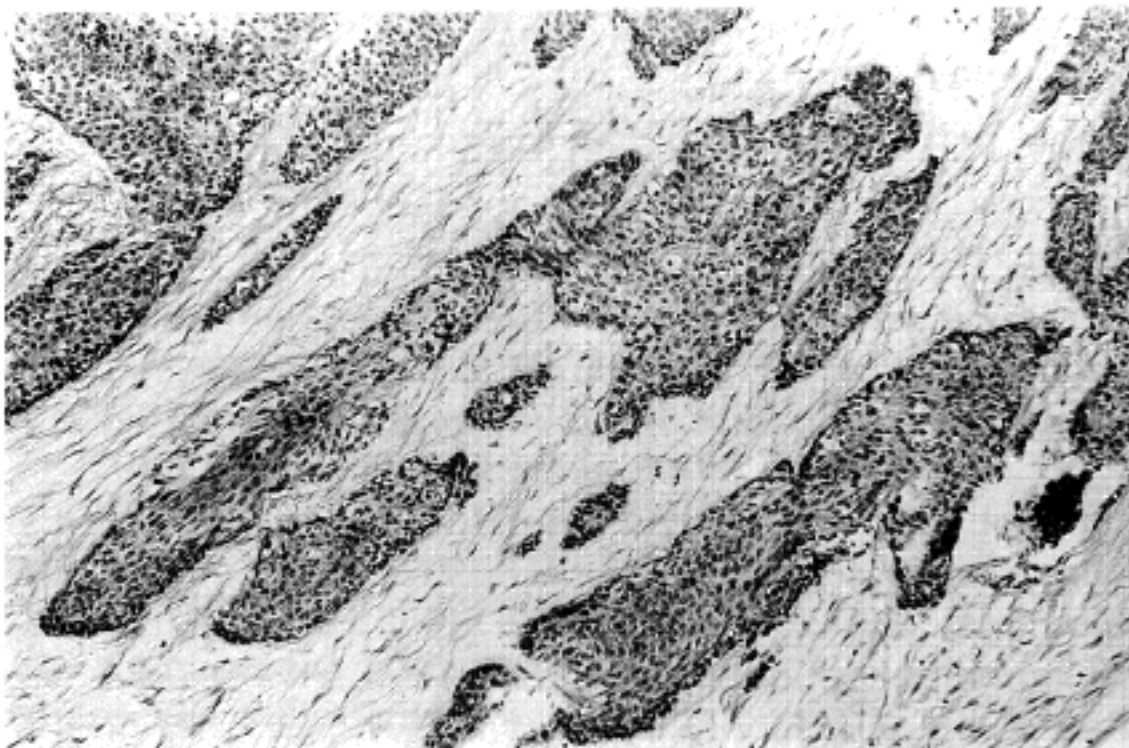


Fig. 3. Case 1; Variable tumor nests with marked desmoplasia, which are replacing omental fat tissue.

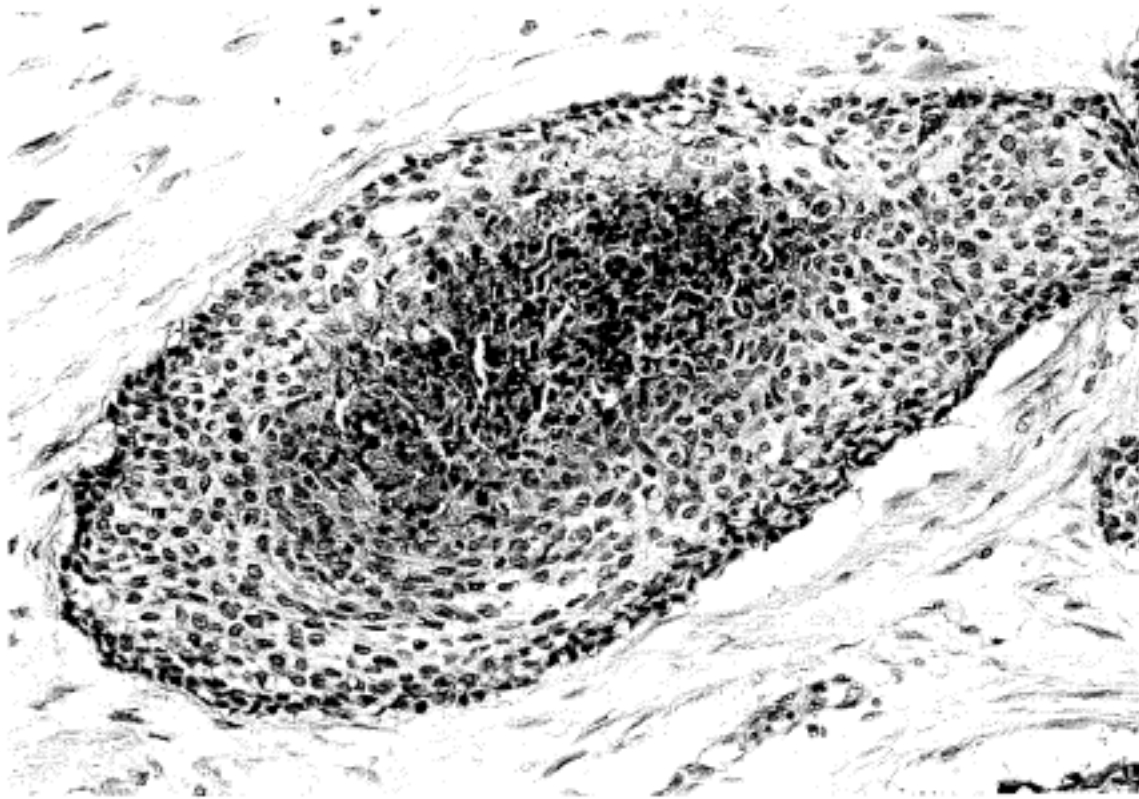


Fig. 4. Case 1; A large nest with central coagulation necrosis. Individual tumor cells are small and round to oval.

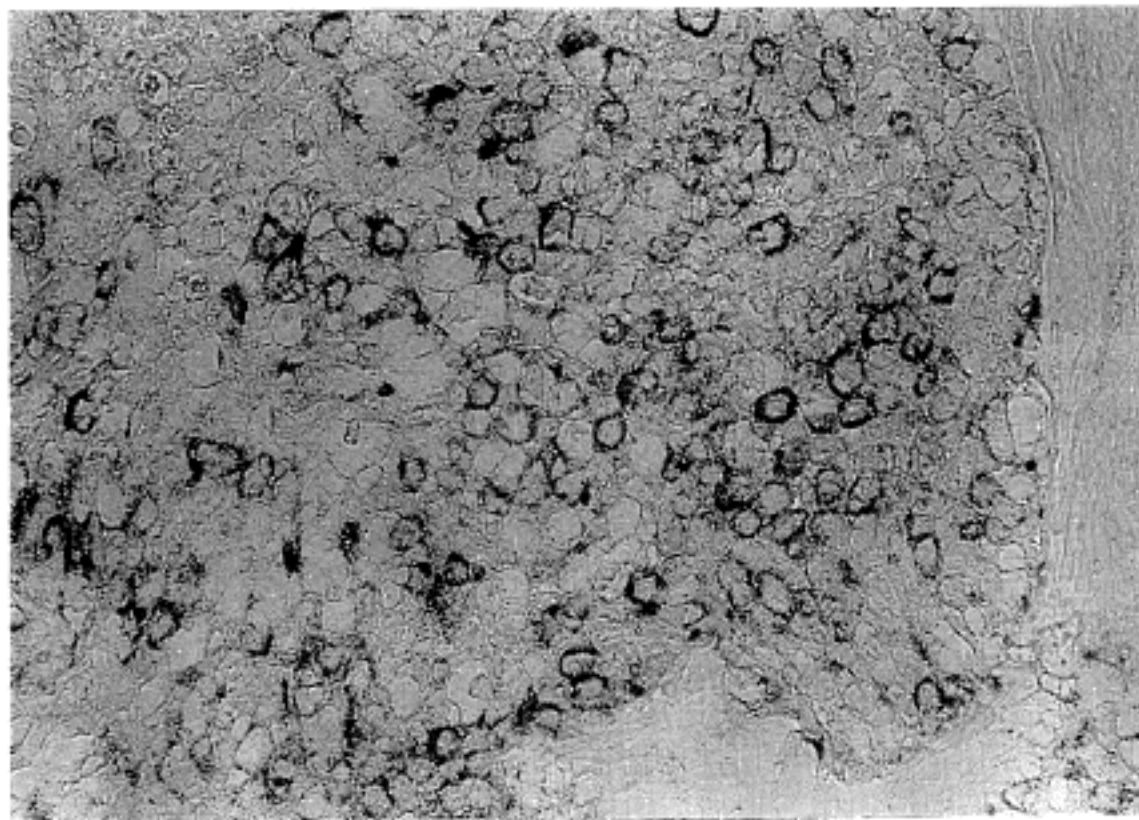


Fig. 5. Case 1; Majority of neoplastic cells exhibit perinuclear positive staining for desmin. PAP (x200).

표면을 따라 강하게 80% 이상의 세포에서 염색되었다. vimentin과 desmin에 대해서도 비교적 강하게 약 60%의 세포에서 양성 반응을 보였는데 desmin보다 vimentin에서 좀더 강하게 반응하였고, desmin은 핵 주위의 세포질에서 그 염색성이 집약되어 굵은 점상의 소견을 보이는 곳도 있었다(Fig. 5). NSE에 대해서는 미만성으로 약양성 반응을 보인 반면, S-100 단백질에 대해서는 음성이었다. 그 외 chromogranin A, synaptophysin, smooth muscle actin, myoglobin에 대한

면역화학적 반응은 모두 음성이었다.

전자 현미경적 소견: 핵은 둥글거나 난원형으로 증례 1에서는 핵막이 불규칙하게 만입되어 있으며, 염색질은 이염색질로 흩어져 있었고 핵의 변연부위에서는 농축되어 있었다. 간혹 크지는 않으나 비교적 뚜렷한 하나의 핵소체를 가지고 있었다. 세포질에는 산재된 사립체와 뚜렷한 Golgi체가 있었고, 조면 소포체, 산재된 소수의 ribosome, 그리고 일부에서 당원과립이 관찰되었다. 세포질 내에 중간세사들

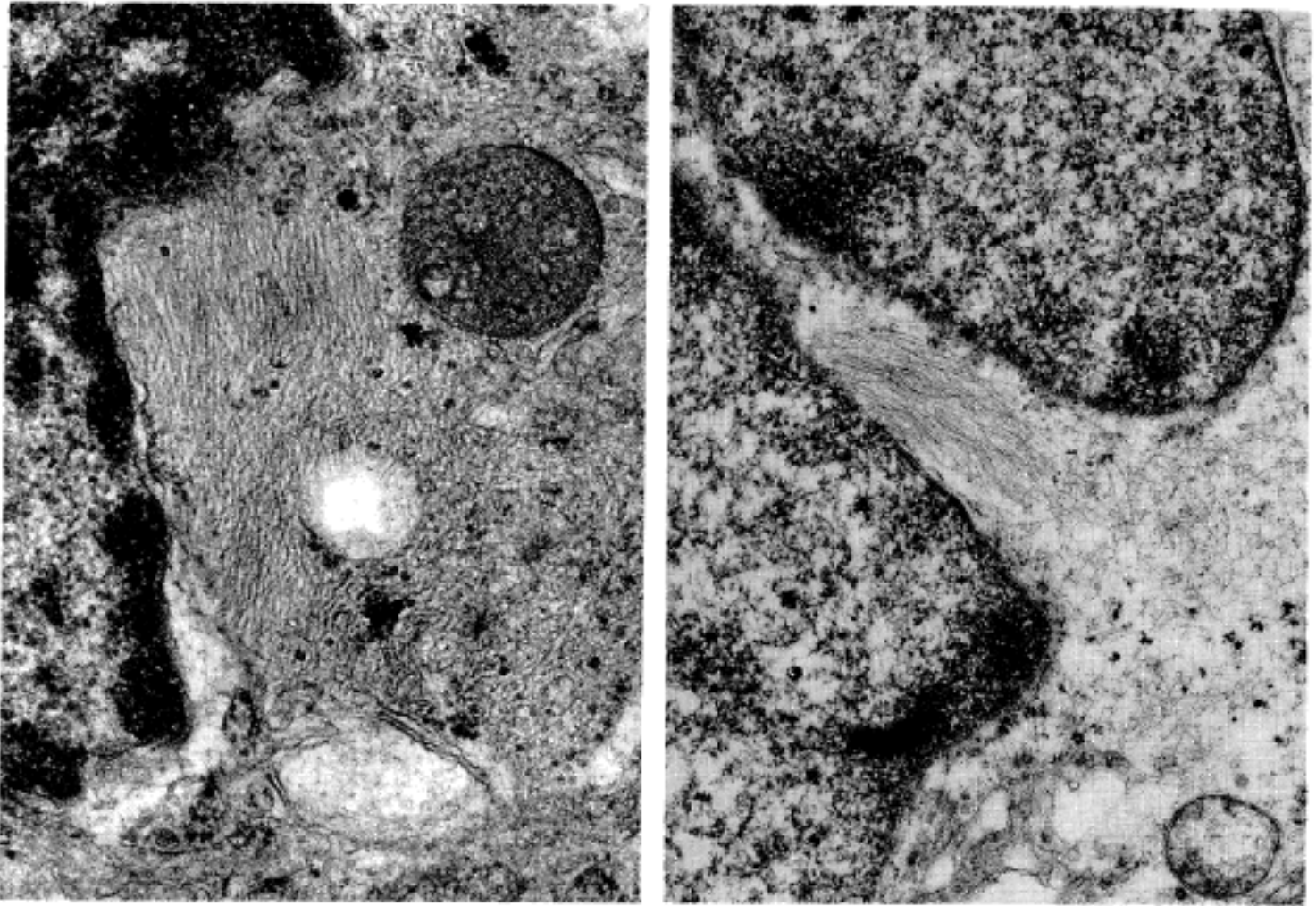


Fig. 6. Neoplastic cell demonstrates perinuclear aggregates of intermediate filaments resulting in nuclear indentation(Right, Case 1; Left, Case 2; $\times 17,000$).

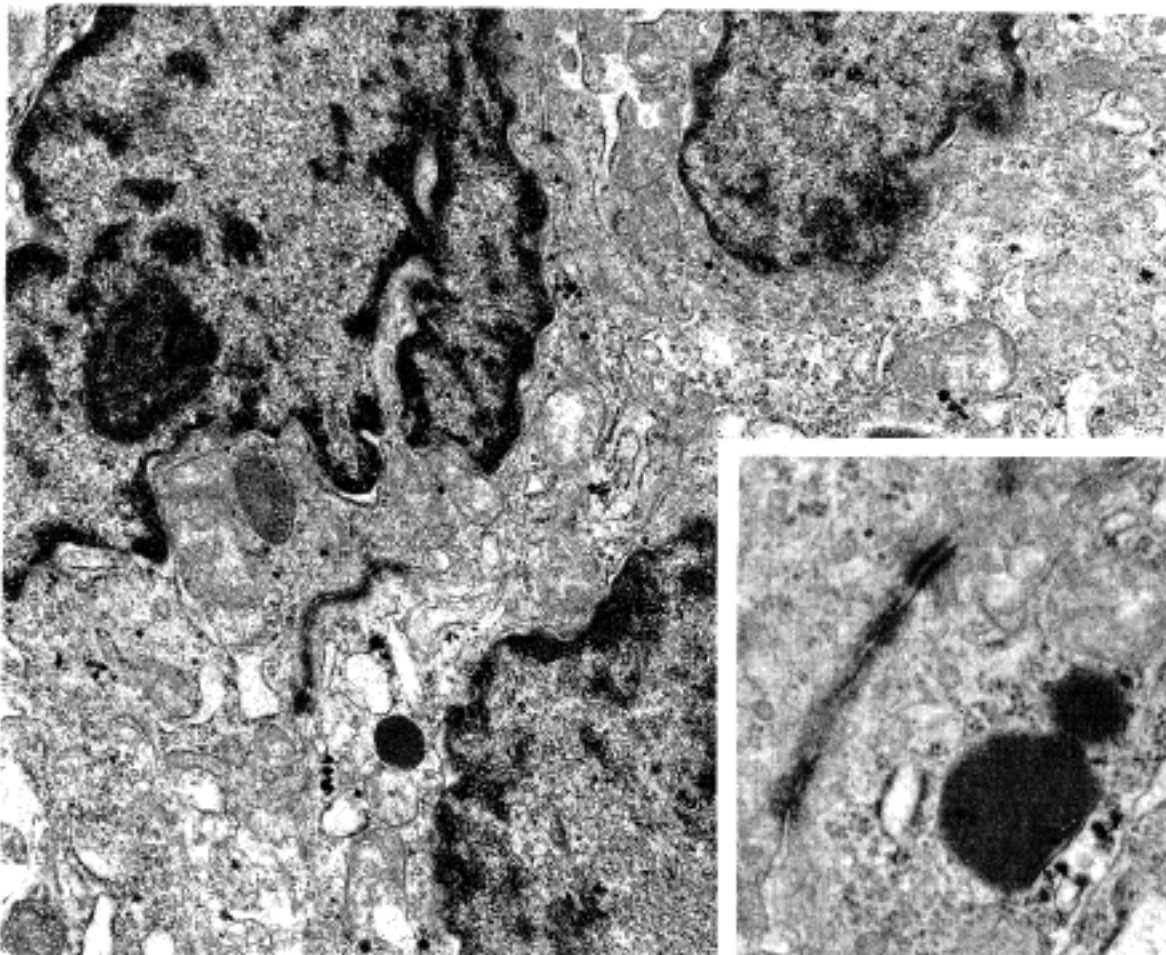


Fig. 7. The tumor cells are joined by primitive desmosome($\times 7,000$)
Inset; detail of primitive cell junction($\times 17,000$).

이 부분적으로 산재되어 있었으며, 간혹 이들이 핵 주위에 모여있는 부위가 관찰되었다(Fig. 6). 세포질 내 신경분비 과립은 관찰되지 않았다. 세포들은 발달된 부착반(desmosome)이나 작고 불완전한 세포접합부로 연결되어 있었다(Fig. 7). 증례 1에서는 드물게 세포사이에 짧은 미세용모 구조가 관찰되었고 불완전한 기저막 구조도 간혹 관찰되었다. 주위의 섬유성 기질에는 띠가 있는 교원질 섬유(banded collagen)들이 보이고 그 사이에 섬유모세포나 근섬유모세포들이 섞여 있었다.

고 찰

1989년 Gerald와 Rosai¹가 8세 여아에서 특징적인 임상 및 병리학적 소견을 보이는 복강의 원발성 소세포 종양을 복강내 결합조직형성 소세포 종양이라는 이름으로 보고한 이래 몇몇 저자들이 이와 유사한 종양들을 보고하여 왔다⁴⁻¹³. 지금까지 보고된 예들을 보면 Gerald등이 1991년 19예⁶를 보고한 경우와 1993년 46예⁷를 모아 보고한 경우를 제외하고는 모두 1예에서 3예의 증례 보고일 정도로 매우 드물다. 국내에서는 14세 여아에서 발생한 1예 보고가 있다¹³.

보고된 예들은 대개 임상 및 병리학적으로 매우 유사하였다. 어느 경우든 복강내 또는 복강 외부에 원발성 종양이 없고, 대개는 복강에 커다란 종괴와 함께 수많은 종양성 결절의 파종을 볼 수 있다. 발생 연령은 대부분 어려서 Gerald등⁶에 의하면 평균 18.6세로 2예를 제외하고는 모두 30세 미만이었으나 48세의 성인에서 발생한 예도 있었다⁷. 성별은 주로 남성이었고 여성보다 5배 이상이었다⁶. 본 증례도 37세와 23세의 남자였다. 임상적으로는 진행이 빠를 뿐만 아니라 수술과 항암 화학요법 그리고 방사선 치료에 효과가 거의 없어 예후가 매우 불량하였다. 병리학적 소견은 풍부한 섬유 혹은 섬유 점액양의 결합 조직을 형성하는 기질내에 상피세포처럼 보이는 종양세포들이 다양한 크기와 모양의 종양소 또는 군집을 형성하고 있었다. 개개의 종양세포들은 크기가 작고 모양은 둥글거나 난원형이며 세포질의 양이 적으면서 어떤 특정 조직으로 분화하는 양상이 없기 때문에 흔히 소아에서 발생하는 소형 원형 세포 종양군이 감별진단의 대상이 되었다. 면역조직화학적으로는 EMA 또는 cytokeratin에 대해 다양하게 양성 반응을 보일 뿐만아니라, 동시에 vimentin과 desmin 그리고 NSE나 S-100 단백질에 대해서도 양성 반응을 보여 여러 방향으로 분화하는 양상을 나

타내었다. 전자현미경적으로는 대개 상피세포로의 분화를 암시하는 세포 접합부를 관찰할 수 있고, 중간세사가 다양한 정도로 관찰되는데 핵주위에 덩어리로 뭉쳐져 있는것이 특징적인 소견으로 알려져 있다.

저자들의 증례는 37세와 23세의 남자로 비교적 젊은나이에 개복 당시 복강내 대망에 커다란 종괴와 종양성 결절의 파종이 있고, 이미 상당히 진행하여 후복막등을 침범하였으나 복강내 주요 장기를 포함한 어디에서도 다른 원발성 종양을 발견하지 못하여 임상적으로 지금까지 보고된 증례들과 거의 동일하였다. 또 전신상태가 불량하여 항암 화학요법을 제대로 시행하지 못하여 수술후 6개월만에 심한 종양의 재발을 보이거나, 아예 더이상의 치료가 고려되지 못하고 진단 7개월 후에 사망하여, 그 불량한 예후면에서도 매우 유사하였다.

이 종양은 비록 환자들의 나이가 어리거나 비교적 젊지만 복강내에서 수많은 결절을 형성하며 파종성 증식을 하기 때문에 전이암의 가능성을 가장 먼저 생각하게 한다.

저자들의 증례 1은 방사선학적 검사에서 회장 말단부에 큰 종괴가 분절성으로 장벽을 침윤하고 그 주위에 임파선 종대의 소견을 보여 임상적으로는 회장의 악성 림프종을 의심하였다. 증례 2는 처음에 방사선학적으로 복강내 종괴를 발견하지 못한 채 환자의 주증상인 황달에 초점이 맞추어져 간내 담도의 확장과 간외 담도의 폐쇄 그리고 수신증과 수뇨관증이 관찰되어 수술전 임상 진단은 후복막 섬유종증이었다. 그러나 수술 소견은 두예 모두 지금까지 보고된 증례들과 유사하게 대망에서 커다란 종괴가 발견되었고, 그 주변과 복강내 여러 곳에 수많은 종양의 결절성 파종을 관찰할 수 있었다.

병리 조직학적으로도 심한 섬유조직의 증식을 동반하면서 종양세포들이 군집 또는 종양소를 이루었기 때문에, 비록 임상적으로 다른 곳에 원발성 종양이 의심되지는 않았으나, 분화가 나쁜 상피성 암종으로부터의 전이성 파종의 가능성을 완전히 배제하지는 못하였다.

저자들의 두 증례는 수술시 동결절편 검색에서 증례 1은 소세포 악성 종양과 증례 2는 전이성 암종으로 진단되었다. 그러나 저자들의 증례들은 뒤이은 조직화학적 검색과 면역조직화학적 검색에서 두예 모두 전이성 암종의 가능성을 배제할 수 있었다. 두 종양이 각각 회장과 결장의 장관벽에 밀접하게 존재하고있어 장관 기원의 악성 종양의 가능성을 생각할 수 있었다. 그러나 소형 원형세포의 모습을

갖는 대장의 종양은 유암종 또는 신경 내분비 암종이나 분화가 아주 나쁜 선암종을 생각할 수 있는데, 저자들의 종양은 조직화학적 검색에서 Grimelius와 Fontana의 은염색에 음성이었고, 면역조직화학적 검색에서도 chromogranin A에 대해 음성반응을 보였고 전자 현미경적 검색에서도 신경분비 과립은 관찰되지 않았기 때문에 유암종과 신경내분비 세포 암종은 배제할 수 있었다.

예외적으로 몇몇 분화 나쁜 암종에서 상피세포와 간엽성 세포로의 분화를 동시에 나타내는 면역조직화학적 검색 결과들에 대한 보고가 있기는 하다^{14,15}. 그러나, 저자들의 종양과 다른 보고자들의 경험에서 관찰된 바와 같이 여러가지 상피성, 중배엽성 및 신경성 표지 인자에 대해 동시에 양성 반응을 보이는 경우는 아직까지 보고된 바 없다. 따라서 저자들의 종양은 소장이나 대장의 암종으로부터 전이된 것이 아님을 알 수 있다.

발생 빈도가 드물기는 하지만 복막에도 원발성 악성 종양이 생길 수 있는데 그것은 대개 악성 중피종이다. 악성 중피종은 비록 소아 연령에서는 거의 발생하지 않는 종양이지만 어린 연령에서도 복막에 원발성으로 발생한 보고가 있으며^{16,17}, 드물게는 육안적으로 결합조직형성 소세포 종양과 유사한 소견을 나타낼 수 있어 감별이 요구된다. 악성 중피종은 병리조직학적으로 양상이 매우 다양하여 소세포로 이루어진 종양소를 보일 수 있으며 간혹 조밀한 결합조직형성성 기질을 동반할 수 있다. 뿐만 아니라 면역조직화학적으로 keratin, EMA, vimentin에 대하여 동시에 양성 반응을 보일 수 있기 때문에 감별이 어려울 수 있다^{17,18}. 그러나 소세포형의 중피종은 기질의 결합조직형성을 동반하지 않는다. 또 기질의 결합 조직 형성을 동반한 중피종은 난원형 내지 방추형 세포로 구성되고 그 사이 사이에 굵고 두꺼운 교원섬유가 섞여 들어가는 소견을 보인다. 따라서 소형의 상피성 세포들이 결합조직을 형성하는 기질내에서 종양소를 형성하는 성장 양상은 중피종에서는 볼 수 없는 소견이다¹⁹. 면역조직화학적으로도 상피성 및 간엽성 표지자에 대해 동시에 양성 반응을 보일 수 있으나 desmin에 대해서는 양성 반응을 보이지 않는다. 전자 현미경적으로는 DSCT는 중피종에서 잘 볼 수 있는 가늘고 긴 미세용모를 관찰할 수 없기 때문에 중피종과 감별할 수 있다⁵. 저자들의 증례 1에서만 전자 현미경 검색에서 짧은 미세용모가 관찰되었으며 중피종의 특징적인 미세용모는 관찰할 수 없었다.

DSCT는 소아 연령에 호발하고 복강내 연부조직

에 원발성으로 미만성의 증식을 보이는 소형 세포 종양이라는 점에서 지금까지 이 종양을 보고한 여러 저자들에 의해 소위 소형 원형세포 종양군에 속하는 여러 종양과의 감별 진단이 강조되어 왔다.

저자들의 두 증례는 다른 보고에서 처럼 그 특징적인 임상 및 병리학적 양상으로 소형 원형세포 종양군의 여러 종양들과의 감별이 가능하였다. 이 두 증례는 상피세포 종양과 같이 종양소를 형성하는 점과 면역조직화학적 검색에서 EMA에 대한 양성 반응을 보이는 점으로 악성 림프종과는 쉽게 감별할 수 있었다. 또 종양세포들의 화환상 배열을 관찰할 수 없으며 미세 구조적으로 신경분비 과립이 발견되지 않고 desmin에 대해 양성을 보여 신경모세포종을 감별할 수 있었다. 저자들의 종양이 desmin에 대해서는 양성 반응을 보이지만 다른 근섬유 표지자에 대해서는 음성이었고 EMA에 대해 양성 반응을 보인 점과 전자현미경적 검색에서도 부착반처럼 생긴 세포간 접합부가 관찰되는 반면 굵거나 가는 근육성 세사들이 Z-대를 형성하는 양상을 관찰할 수 없어 횡문근 육종을 배제할 수 있었다.

DSCT는 desmin과 vimentin에 대해 양성 반응을 보이고, 전자 현미경적으로는 핵 옆에 자리하는 중간 세섬유가 관찰되는 소견은 횡문근양 종양에서 관찰되는 세포질내 봉입물의 소견과 유사하다. 그러나, DSCT에서는 세포내 봉입처럼 보이는 구조가 전반적으로 관찰되는 것은 아니며, 또 횡문근양 종양 세포에서처럼 크고 뚜렷한 핵소체를 관찰할 수 없다. 또, 횡문근양 종양의 병리조직학적 소견이 다양하기는 하지만 저자들의 종양에서 관찰되는 것과 같은 특징적인 기질의 결합조직형성이 동반되지는 않는다. 그러나, 면역조직화적으로는 keratin과 vimentin 그리고 일정하지는 않으나 신경성 표지자와 근육성 표지자에 대해 양성 반응을 보이는 소견은 두 종양에서 모두 나타날 수 있어 이러한 소견만으로 두 종양을 감별하기는 어려울 것으로 생각된다²⁰.

골격외 Ewing육종은 복강에서는 발생된 증례가 없으며 주로 사지와 체간의 척추 주위와 흉곽에서 발생한다²¹. 또, DSCT는 세포질내 당원 성분이 Ewing 육종만큼 풍부하게 관찰되지 않으며 desmin에 대해서 양성 반응을 보이는 소견은 Ewing육종과는 다르다²².

원시 신경외배엽성 종양(PNET)은 복부에 발생할 때는 주로 후복막강에 위치하며 그 진행 정도가 매우 빠르고 또한 폐나 골 등으로 잘 전이한다. 따라서, 복강 내에 발생하고 말기까지도 대체로 복강 내에 국한하여 증식하는 결합조직형성 소세포 종양과

는 상이하다²³. 그러나, 소아 혹은 젊은 성인에 발생하는 소세포 종양으로 병리학적 감별이 필요하다. 종양 세포는 신경외배엽성 분화를 나타내기 때문에 전자 현미경적으로 신경 세섬유, 신경분비 과립이나 미세 소관 혹은 세포 돌기 같은 구조를 관찰할 수 있으면 진단이 가능하다²⁴. 병리 조직학적으로는 종양소를 잘 만들지 않는 점과 특징적인 결합조직형성을 보이지 않는 점이 상이하다. 면역 조직 화학적으로는 역시 keratin, EMA, vimentin, NSE 등에 대한 양성으로 반응하여 다양한 분화를 보이기 때문에 감별이 어려울 수 있으나, 이 외에도 다른 신경성 분화 항원에 대해 양성 반응을 보일 뿐만 아니라 desmin에 대한 반응이 음성인 점으로 DSCT와 감별될 수 있다²⁵. PNET로 기술된 일부의 종양이 다양한 분화를 보이는 것이 실제로는 DSCT의 한 변형일 수도 있다. 예를들면 Swanson³과 Variend⁴은 그들의 예를 PNET라고 보고하였고 Parham²⁸도 최근 8세와 11세 소녀의 복강내 종양을 desmin에 양성인 소아의 PNET라고 보고하였고 이 종양은 desmin, vimentin, NSE에 양성이며 다른 신경표지자들과 MyoD와 EMA와 Cytokeratin에 음성이었는데 이 예들도 상피성 분화를 보이는 세포성분이 높은 DSCT의 변형이라고 생각하였다⁵.

Sawyer²⁹이 최근에 새로운 염색체 전위(t(11;22)(p13;q12))를 17세 여아의 DSCT 종양세포에서 보고하였는데, 이는 PNET와 Ewing육종의 예에서도 염색체 22(q12)에 같은 break-point가 있음이 알려져 있어서 이들은 22번 염색체에 있는 유전인자가 소아의 소세포 종양의 조직발생(histogenesis)에 중요하다고 하였다.

DSCT의 기원에 대해서는 모든 중피성 성분과 연관이 있으므로 중피모세포종(mesothelioblastoma)으로 생각하기도 하며, 중피하 간엽(submesothelial mesenchyma), 혹은 내장횡경막 배내 중배엽(splanchnophrenic intraembryonic mesoderm)이나 배내 체강(intraembryonic coelom)에서 기원한 어떤 원시세포로부터 발생한 이른바 모세포종(blastoma)의 한 형태일 가능성이 제시되었으나 아직까지 정설로 확정된 것은 없다^{7,10}. 저자들의 연구에서도 DSCT는 병리학적 소견과 발생위치등을 고려하여 보면 통상의 중피종과는 다르지만 미분화된 중피모세포에서 기원되었을 가능성을 시사한다.

그러나 이 종양의 기원과 치료방침에 대해서는 더 많은 증거가 모아져서 연구되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Gerald WL, Rosai J. Desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation. *Pediatr Pathol* 1989; 9: 177-183.
2. Sesterhenn PE, Davis CJ, Mostofi FK. Undifferentiated malignant epithelial tumors involving serosal surfaces of scrotum and abdomen in young males. *J Urol* 1987; 137: 214(abstract)
3. Swanson PE, Dehner LP, Wick MR. Polyphenotypic small cell tumours of childhood. *Lab. Invest(abstract)*. 1988; 58: 9P
4. Variend S, Gerrard M, Norris PD, Goepel JR. Intra-abdominal neuroectodermal tumour of childhood with divergent differentiation. *Histopathology* 1991; 18: 45-51.
5. Erlandson RA. Diagnostic transmission electron microscopy of tumors. New York, Raven Press, 1994.
6. Gerald WL, Miller HK, Battifora H, Miettinen M, Silva EG, Rosai J. Intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor. Report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 499-513.
7. Gerald WL, Rosai J. Desmoplastic small cell tumor with multi-phenotypic differentiation. *Zentralbl-Pathol* 1993; 139: 141-151
8. Ordonez NG, Zirkin R, Bloom RE. Malignant small-cell epithelial tumor of the peritoneum coexpressing mesenchymal-type intermediate filaments. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 413-421.
9. Gonzalez-Crussi F, Crawford SE, Sun CCJ. Intraabdominal desmoplastic small-cell tumors with divergent differentiation. Observations on three cases of childhood. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 633-642.
10. Layfield LJ, Lenarsky C. Desmoplastic small cell tumors of the peritoneum coexpressing mesenchymal and epithelial markers. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 536-543.
11. Nikolaou I, Barbitis C, Laopodis V, Bekir S, Fletcher CDM. Intra-abdominal desmoplastic small-cell tumours with divergent differentiation. Report of two cases and review of the literature. *Path Res Pract* 1992; 188: 981-988.
12. Cheung NYA, Khoo US, Chan KW. Intra-abdominal desmoplastic small round-cell tumor. *Histopathology* 1992; 20: 531-534.
13. Park SH and Park HR. Intra-abdominal desmoplastic

- small round cell tumor. *Seoul J Med* 1994; 35: 217-224.
14. Livolsi VA, Brooks JJ, Arendash-Durand B. Anaplastic thyroid tumors. *Immunohistology. Am J Clin Pathol* 1987; 87: 434-442.
 15. Miettinen HNA, Paasivuo R, Lehto V-P, Linder E, Alfthan O, Virtanen I. Cellular Origin and differentiation of renal carcinomas. A fluorescence microscopic study with kidney-specific antibodies, antiintermediate filament antibodies, and lectins. *Lab Invest* 1983; 49: 317-326.
 16. Grundy GW, Miller RW. Malignant mesothelioma in childhood. Report of 13 cases. *Cancer* 1972; 30: 1216-1218.
 17. Fraire AE, Cooper S, Greenberg SD, Buffler P, Langston C. Mesthelioma of childhood. *Cancer* 1988; 62: 838-847.
 18. Churg A. Immunohistochemical staining for vimentin and keratin in malignant mesothelioma. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 360-365.
 19. McCaughey WT, Kannerstein M, Churg J, ed. Diffuse malignant mesothelioma. In: Tumors and pseudotumors of the serous membranes. Atlas of tumor pathology, fascicle 20, 2nd series. Washington: Armed forces institute of pathology, 1985: 49-54.
 20. Tsokos M, Kouraklis G, Chandra RS, Bhagavan BS, Triche TJ. Malignant rhabdoid tumor of the kidney and soft tissues. Evidence for a diverse morphological and immunocytochemical phenotype. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 115-120.
 21. Enzinger FM, Weiss SW. Malignant tumors of uncertain histogenesis. In: Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*, 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1988: 951-958.
 22. Ushigome S, Shimoda T, Takaki K, Nikaido T, Takakuwa T, Ishikawa E, Spjut HJ. Immunocytochemical and ultrastructural studies of the histogenesis of Ewing's sarcoma and putatively related tumors. *Cancer* 1989; 64: 52-62.
 23. Voss BL, Pysker TJ, Humphrey GB. Peripheral neuroepithelioma in childhood. *Cancer* 1984; 54: 3059-3064.
 24. Hashimoto H, Kiryu H, Enjoji M, Daimaru Y, Nakajima T. Malignant neuroepithelioma(peripheral neuroblastoma). *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 309-318.
 25. Cavazzana AO, Ninfo V, Montesco M, Roberts R, Jefferson J, Triche TJ. Peripheral neuroepithelioma: morphologic and immunologic criteria for diagnosis (abstract). *Lab Invest* 1988; 58: 17A.
 26. Cavazzana AP, Miser JS, Jefferson J, Triche TJ. Experimental evidence for a neural origin of Ewing's sarcoma of bone. *Am J Pathol* 1987; 127: 507-518.
 27. Linoila RI, Tsokos M, Triche TJ, Marangos PJ, Chandra RS. Evidence for neural origin and PAS-positive variants of the malignant small cell tumor of thoracopulmonary region("Askin tumor"). *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 124-133.
 28. Parham DM, Dias P, Kelly DR, Rutledge JC, Houghton P. Desmin Positivity in Primitive Neuroectodermal Tumors of Childhood. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 483-492.
 29. Sawyer JR, Tryka F, Lewis JM. A Novel Reciprocal Chromosome Translocation t(11; 22)(p13; q12) in an Intraabdominal Desmoplastic Small Round-Cell Tumor. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 411-416.
-