대한병리학회지 1996; 30: 245~254

위 평활근 종양에 대한 전자현미경적 및 면역조직화학적 연구

전남대학교 의과대학 병리학교실

고향미 · 김경수 · 이재혁 · 정우식 · 정상우

Immunohistochemical and Ultrastructural Studies of Gastric Smooth Muscle Tumor

Hyang Mi Ko, M.D., **Kyung Soo Kim,** M.D., **Jae Hyuk Lee,** M.D.
Woo Sik Juhng, M.D. and **Sang Woo Juhng,** M.D.

Department of Pathology, Chonnam University Medical School

To evaluate the differentiation status of smooth muscle in gastric stromal tumors which were negative for S-100 protein, immunohistochemistry using desmin, actin, myosin and vimentin was performed in 14 cases of gastric smooth muscle tumors. Ultrastructural Examination was also performed. For comparison a case of leiomyoma of the esophagus, a case of the sigmoid colon, 10 cases of the uterus were also examined. The results obtained were as follows. All gastric smooth muscle tumors showed vimentin-positivity. Six of 14 gastric smooth muscle tumors, (5 of 8 leiomyoma and 1 of 4 leiomyosarcoma) showed positivity for desmin, actin, and myosin(42.9%). All esophageal, colonic, and uterine leiomyomas showed diffuse positive reaction for desmin, actin, and myosin. Vimentin positivity was also noted in leiomyoma of the colon and uterus. Ultrastructurally, a few cells in the gastric stromal tumors had scattered microfilaments with dense bodies, subplasmalemmal dense plaques, and micropinocytic vesicles. However, most of the tumor cells did not have any of the ultrastructural features of smooth muscle differentiation. Leiomyomas of the esophagus and uterus showed many cytoplasmic microfilaments with dense bodies. These results suggest that most of the benign and malignant tumor cells of gastric stromal tumors have features of the undifferentiated cells, immunohistochemically as well as ultrastructurally, although a few cells have. It is speculated that most gastric stromal tumors may have lost their smooth muscle differentiation. **(Korean J Pathol 1996; 30: 245~254)**

Key Words: Gastric stromal tumor, Leiomyoma, Immunohistochemistry, Ultrastructure

접 수 : 1995년 5월 22일, 게재승인 : 1995년 10월 12일
주 소 : 광주시 동구 학 1동 8, 우편번호 501-190
전남대학교 의과대학 병리학교실, 고향미

서 론

위장관에서 발생하는 방추상 또는 유상피세포로 구성된 기질성 종양은 과거에는 평활근세포 기원으로 생각되어 평활근종 또는 평활근육종으로 불리어져 왔다. 그러나 그 기원세포에 대해서 interstitial cell of Cajal[1], Schwann 세포[2,3], enteric glial/perineurial cell[3] 및 평활근 세포[2~6]등이 제시되었지만 아직 확실치 않다. 근래에는 면역조직화학적 염색의 발달로 종양세포의 기원에 대한 추적이 용이해지면서 이들을 신경원성 종양의 진단에 사용되는 S-100단백[7]과 평활근 세포에 특이성이 높은 desmin[8]을 표지자로 하여 Schwann 세포 기원 종양과 평활근 세포 기원 종양으로 대별하는 경향이다. 그러나, 위장관의 기질성 종양 중 S-100단백 음성이면서 평활근 종양으로 진단한 예에서 desmin에 대한 면역조직화학적 염색에 대한 양성률이 다양하게 보고되고 있고[9,10], 또 이들에 대한 전자현미경적 연구상 평활근 세포의 분화를 나타내는 구조인 미세세사(microfilament), 조밀체(dense body), 형질막하 조밀반(subplasmalemmal dense plaque), 미세포음소포(micropinocytotic vesicle) 및 기저막(basal lamina)등이 미약하게 관찰되어[5,11~17] 이들의 조직기원 및 분화정도에 대해서는 아직도 이견이 많은 실정이다.

Bennet등[18]은 근 발생과정 중 초기의 근모세포에서는 대부분의 간엽세포에서 관찰되는 vimentin만 출현하고 근모세포가 분화되어가는 과정 중에 desmin이 생성되는 것으로 보고하여 미분화 종양세포일수록 vimentin만 발현되며 분화가 좋을수록 desmin 양성률이 높을 것임을 제시하였다.

이에 저자는 위 기질성 종양에서 평활근 분화정도에 대해서 알아보고자 위 기질성 종양 중에서 S-100 단백에 음성인 예와 식도, 결장 및 자궁에서 발생한 평활근종을 대상으로 vimentin, desmin, actin 및 myosin에 대한 면역조직화학적 염색과 전자현미경적 검색을 시행하였다.

재료 및 방법

본 연구에 사용된 재료는 수술적으로 적출된 위장관 기질성 종양(stromal tumor) 중 면역조직화학적 염색상 S-100단백 양성인 종양을 제외한 16예(위 14예, 식도 1예, 결장 1예)를 대상으로 하였고, 10예의 자궁평활근종과 정상 위 평활근층을 대조군으로 하여 비교검토하였다.

1. 면역조직화학적 검색

Vimentin, desmin, actin 및 myosin에 대한 면역조직화학적 검색을 시행하였다. 파라핀 포매괴를 4 ㎛ 두께로 박절하여 Probe-on 슬라이드에 부착시켜 건조시킨 후 염색하였다. 염색의 전과정은 capillary gap action의 원리를 응용한 Microprobe Immuno/DNA stainer(Fisher Co.)를 이용하여 시행하였다. 각각의 일차항체와 희석배율은 Table 1과 같다. 일차항체의 검출을 위해서 biotin이 부착된 anti-mouse IgG(Sigma)와 avidin-alkaline phosphatase를 작용시켰으며 Fast Red TR salt를 이용하여 발색시켜 양성반응을 관찰하였다. 염색과정에 있어서 부치온도는 40℃로 일정하게 유지하였으며 음성대조군은 일차항체 대신 완충용액을 도포하여 관찰하였다.

2. 전자현미경적 검색

전자현미경적 검색이 가능하였던 10예에서 각 증례마다 2×2×1 mm 크기의 조직편을 4개씩 채취하여 4℃ Karnovsky 용액에 약 12시간 동안 전고정한 후 cacodylate 완충액으로 씻어내고 Millonig법[19]에 따라 4℃ Millonig-Osmium tetroxide(1%)에서 1시간 동안 후고정하였다[20]. 이들 조직편은 술식에 따라 탈수하여 Luft법[21]에 따라 propylene oxide 및 propylene oxide-Epon 혼합액을 거쳐 Epon에 포매하였다. 포매된 조직은 35℃, 40℃, 60℃에 각각 24시간씩 중합시켰다. 1 ㎛ 두께의 Epon 절편을 얻어서 toluidine blue 염색을 한 후 광학현미경으로 검색하여 전자현미경적으로 관찰하고자 하는 부위를 결정하였고, 80 nm의 초박절편을 제작한 후 copper grid에 부착시켜 Reynolds법[22]에 따라 uranyl acetate와 lead citrate의 이중염색을 시행하여 JEM-1200EX II 전자현미경으로 가속전압 80 kV에서 관찰하였다.

성 적

1. 병리학적 진단

위장관 기질성 종양은 Ranchod와 Kempson[23]의 기준을 바탕으로 하여 광학현미경 소견상 분열지수(mitotic index), 세포밀집도(cellularity), 종양세포의 괴사(necrosis), 다형성(pleomorphism) 및 핵의 미분화(nuclear anaplasia)정도에 따라 양성, 경계영역 및 악성 평활근종양으로 구분하였다. 양성 평활근종양은 방추상의 종양세포들이 일정한 형태의 핵을 가지면서 잘 분화된 평활근세포와 유사한 모양을 보이며 속상배열을 이루는 세포사이에 약간의 교원질이 침

착되면서 비정상적인 세포분열상은 관찰되지 않는 경우로 하였다.

경계영역 평활근 종양(STUMP, smooth muscle tumors of undetermined malignant potential)은 높은 세포밀집도와 부정형을 보이는 세포들로 구성되며 괴사가 동반된 경우로 10개의 광확대 시야(400배율)중에서 5개 미만의 세포분열상이 관찰되는 경우로 하였다.

악성 평활근 종양은 괴사가 심하고 치밀한 세포밀집도를 보이면서 세포분열상이 10개의 광확대 시야에서 5개 이상인 경우로 하였다.

이상의 진단기준에 따라 위에 발생한 14예의 종양 중 8예가 양성, 2예가 경계영역, 4예가 악성 평활근 종양에 속했다. 식도와 결장에 발생한 1예는 모두 양성에 해당하였다.

Table 1. Panel of antibodies, their sources and dilution titers

Antibody	Source	Dilution
Vimentin, monoclonal	BioGenex	1 : 100
Desmin, monoclonal	BioGenex	1 : 100
Actin, monoclonal	Biomeda	1 : 100
Myosin, polyclonal	BioGenex	1 : 100

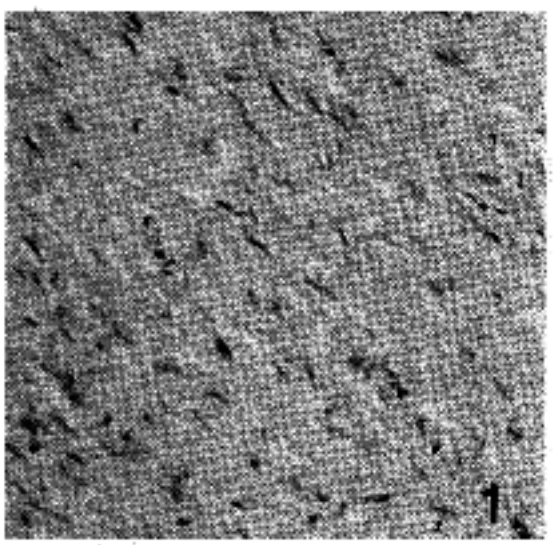
2. 면역조직화학적 염색

양성반응은 적색으로 세포질내에서 과립상으로

Table 2. Immunoreactivity of smooth muscle tumors in stomach, esophagus, colon and uterus

Diagnosis	Vimentin			Desmin			Actin			Myosin		
	D	F	T(%)	D	F	T(%)	D	F	T(%)	D	F	T(%)
STOMACH												
Leiomyoma(n=8)	8	0	8(100)	2	3	5(63)	0	5	5(63)	0	5	5(63)
STUMP(n=2)	1	1	2(100)	0	0	0(0)	0	0	0(0)	0	0	0(0)
Leiomyosarcoma(n=4)	4	0	4(100)	0	1	1(25)	0	1	1(25)	0	1	1(25)
ESOPHAGUS												
Leiomyoma(n=1)	0	0	0(0)	1	0	1(100)	1	0	1(100)	1	0	1(100)
COLON												
Leiomyoma(n=1)	1	0	1(100)	1	0	1(100)	1	0	1(100)	1	0	1(100)
UTERUS												
Leiomyoma(n=10)	10	0	10(100)	10	0	10(100)	10	0	10(100)	10	0	10(100)

D; diffuse F; focal T; total



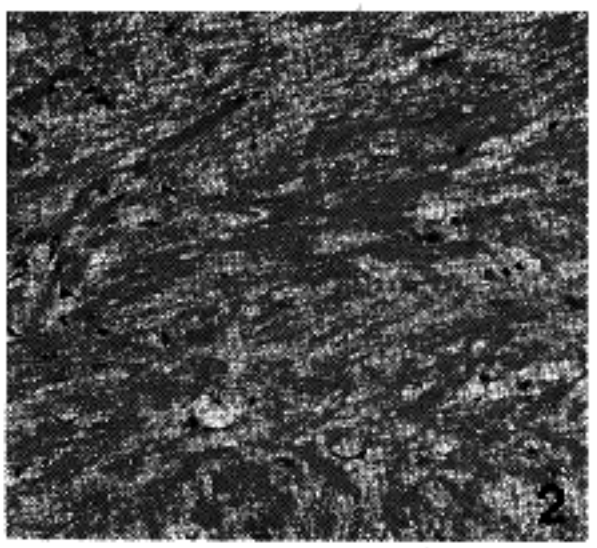
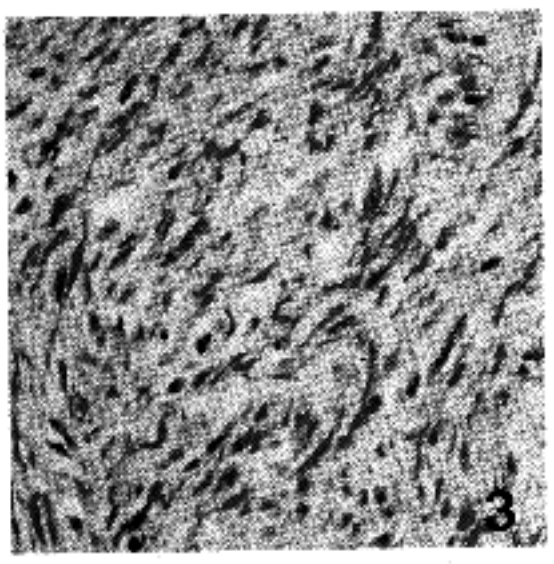
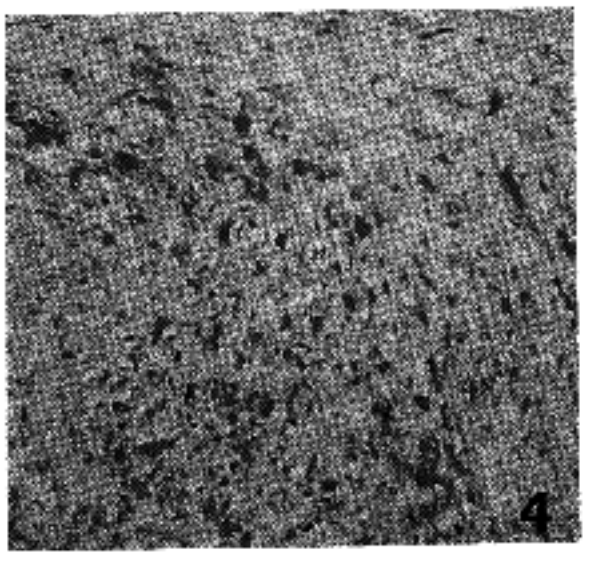


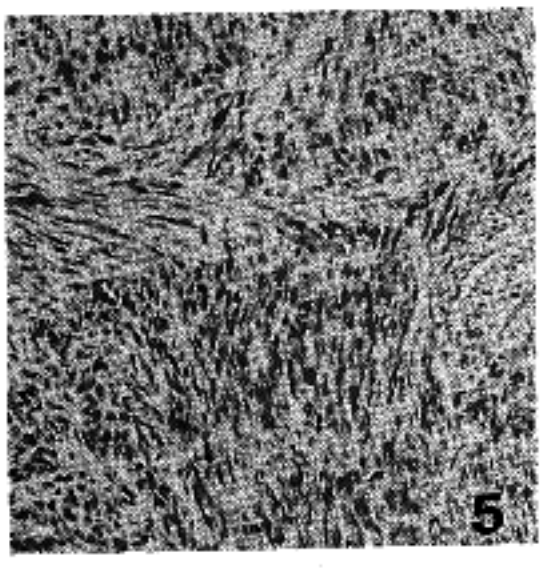
Fig. 1. Negative reaction for vimentin is noted in esophageal leiomyoma. Immunohistochemistry ×200.

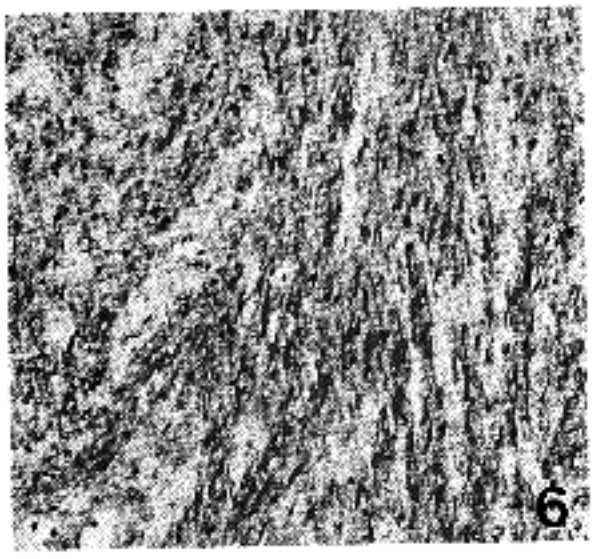
Fig. 2. Diffuse positive reaction for desmin is seen in esophageal leiomyoma. Immunohistochemistry ×200



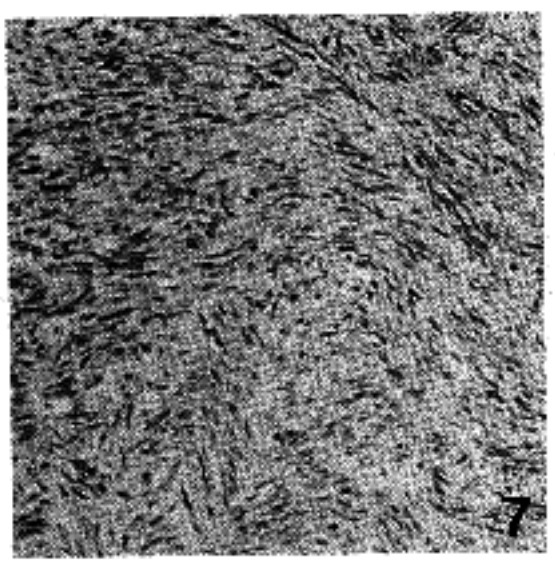


Figs. 3, 4. In leiomyoma of the sigmoid colon, diffuse positive reaction for vimentin(Fig. 3) and desmin(Fig. 4) is observed. Immunohistochemistry ×200.





Figs. 5, 6. Tumor cells of a uterine leiomyoma show diffuse positive reaction for vimentin(Fig. 5) and desmin(Fig. 6). Immunohistochemistry ×200.



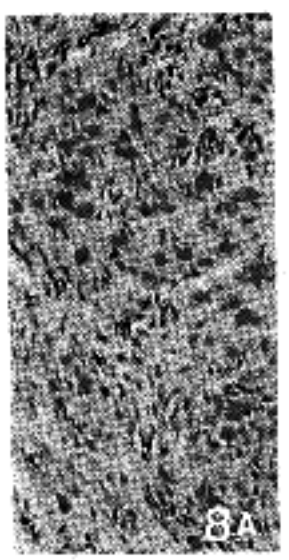
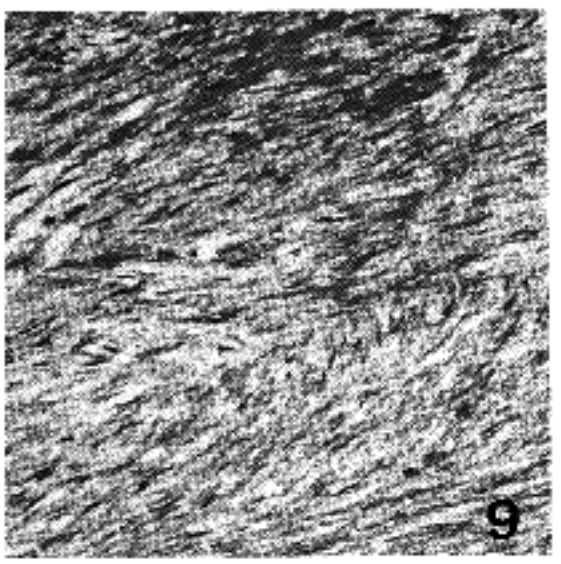


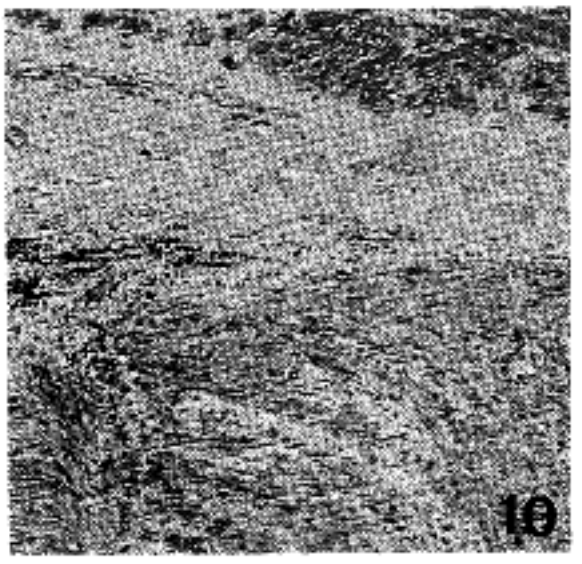
Fig. 7. Tumor cells of a gastric leiomyoma reveal diffuse positive reaction for vimentin. Immunohistochemistry ×200.

Fig. 8. A case shows diffuse positive reaction for desmin(8A) and another shows focal positivity (8B) in gastric leiomyoma. Immunohistochemistry ×200.

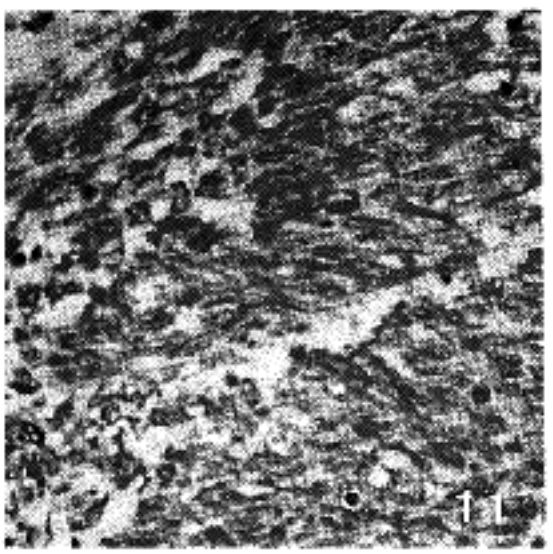
관찰되었으며 종양세포들이 전체 50% 이상 양성반응을 보이는 경우를 미만성(diffuse) 반응으로, 음성인 종양세포들 사이에 양성반응 세포가 산재되어 50% 미만으로 관찰되는 경우를 국소성(focal) 반응으로 관독하였다.

1) **대조군**: 정상 위 평활근 세포는 desmin, actin 및 myosin에 양성이었고, vimentin에는 음성이었다. 식도에 발생한 양성 평활근종은 desmin, actin 및 myosin에 대해 미만성으로 강한 양성반응을 보인 반면 vimentin에 대해서는 음성이었고(부도 1, 2) 질장에 발생한 양성 평활근종은 vimentin, desmin, actin 및 myosin 모두 양성반응을 보였다(부도 3, 4). 자궁





Figs. 9, 10. In smooth muscle tumor of undetermined malignant potential of the stomach, tumor cells show diffuse positive reaction for vimentin (Fig. 9) and negative reaction for desmin compared to positive reaction of the normal gastric smooth muscle (Fig. 10). Immunohistochemistry ×200(9) and ×100(10).



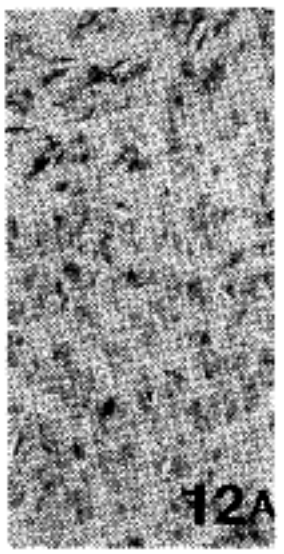


Fig. 11. Strong positive raction for vimentin is noted in gastric leiomyosarcoma. Immunohistochemistry ×200.

Fig. 12. Most cases of gastric leimyosarcoma reveal negative reaction for desmin(A), but one case shows weakly focal positive reaction for desmin(B). Immunohistochemistry ×200.

평활근종은 10예 모두 vimentin, desmin, actin 및 myosin에 대해 양성반응을 보였다(부도 5, 6).

2) 위 기질성 종양: 양성, 경계영역, 악성 평활근 종양 모든 예에서 vimentin에 대한 양성반응이 관찰되었으며 대부분 미만성이었다(부도 7, 9, 11). Desmin은 양성종양 중 5예에서 양성반응을 보인 반면 경계영역종양은 모두 음성이었고 악성인 경우는 1예에서만 양성반응이 관찰되어 악성도가 증가함에 따라 양성률이 감소하는 경향이었다. 또한 양성 종양의 경우 3예에서 미만성으로, 2예에서 국소성으로 양성반응을 보였으나, 악성 종양의 경우 국소적으로 일부의 종양세포에서만 약하게 양성반응이 관찰되었다(부도 8, 10, 12). Actin과 myosin에 대한 양성반응은 국소적으로만 관찰되었는데, desmin과 마찬가지로 양성 평활근 종양의 경우는 5예, 악성인 경우 1예에서 양성반응이 관찰되었다. 위 평활근 종양 14예 중 6예가(42.9%) desmin에 양성이었으며, 이 중에서 양성 평활근 종양 8예중 5예(63%), 악성 평활근 종양 4예중 1예가(25%) 양성으로 악성종양에서 양성률이 감소하는 것을 보았다(Table 2).

3. 전자현미경적 검색

1) 대조군: 정상 위 평활근에서는 세포와 세포사이의 간격이 좁고 세포들사이에는 콜라겐 섬유가 관찰되었다. 주위 세포와의 접합면은 약간의 세포질 돌기가 나와 상호감입교합(interdigitaion)하고 있었으나 결합소체와 같은 구조물은 관찰되지 않았다. 세포막을 따라서 많은 미세포음소포들이 관찰되었다. 세포질내에 평행하게 배열되는 미세세사가 밀집되어 있었고 군데군데 조밀체도 자주 관찰되었다(부도 13). 식도의 양성 평활근 종양 및 자궁 평활근종에서는 대부분의 종양세포가 정상 평활근 세포와 유사한 구조를 가지고 있었다. 세포들 사이에 다수의 콜라겐 섬유와 세포주위 기저막이 잘 관찰되었고 위 평활근 종양과는 달리 세포질돌기는 적었다. 미세포음소포들도 잘 발달되어 있었으며 풍부한 미세세사와 조밀체, 형질막하 조밀반등을 관찰할 수 있었다(부도 14, 15).

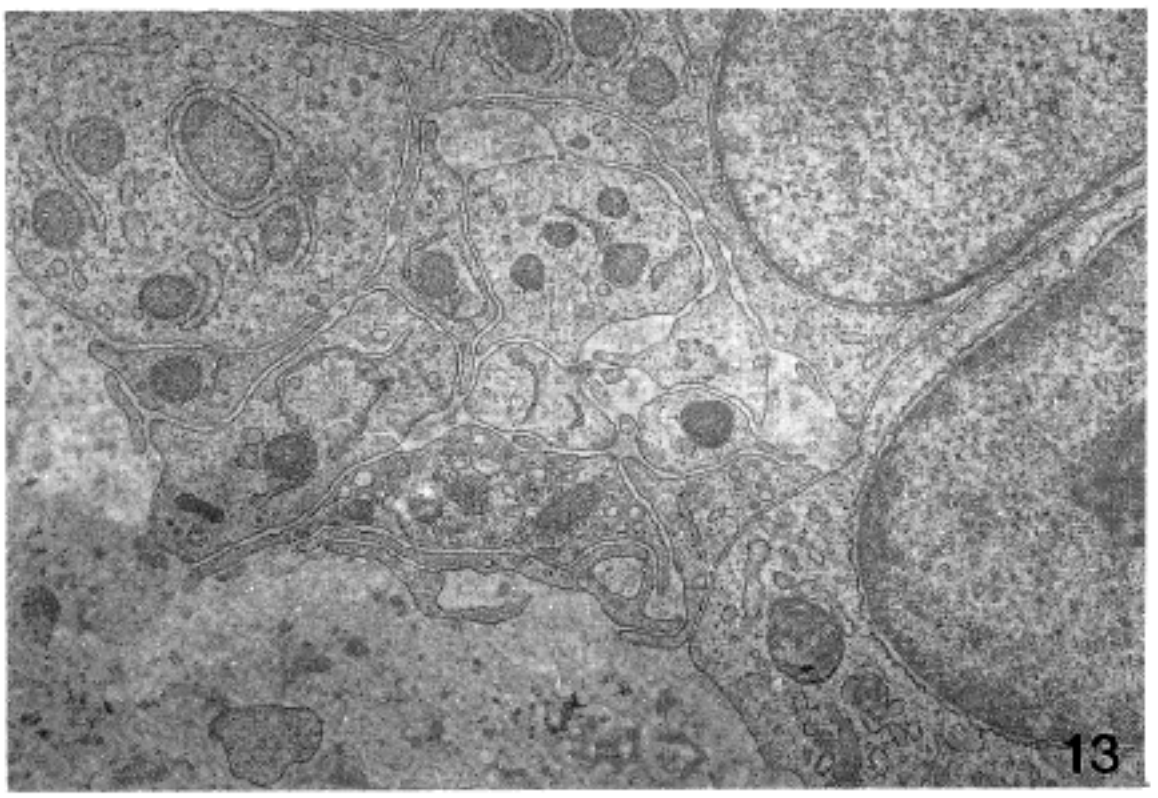


Fig. 13. Leiomyoma of the stomach. Cells are loosely arranged with many cytoplasmic processes interdigitated each other. Some of the processes appear to be wrapped around the extracellular space and terminated in slender cytoplasmic extensions. Basement membrane is not evident. Microfilaments with dense bodies, subplasalemmal dense plaques, and micropinocytic vesicles are rare(× 20,000).

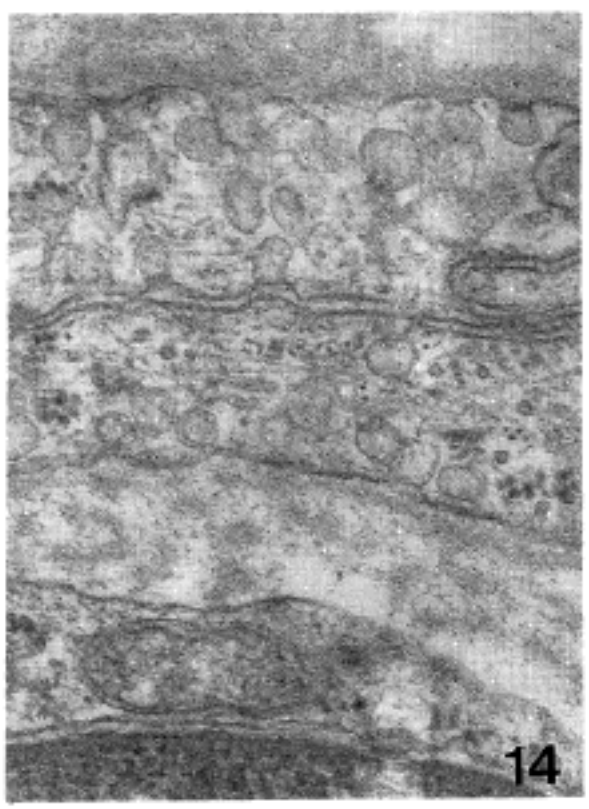


Fig. 14. Leiomyoma of the stomach. Some tumor cells have micropinocytic vesicles and intracytoplasmic microfilmants with focal densities(×80,000).

Fig. 15. Leiomyoma of the stomach. Subplasmalemmal dense plaques and focal basement membrane-like materials are also noted(13,600).

2) 위 기질성 종양: 양성 평활근 종양은 종양 세포가 다각형으로 대부분 세포질 중앙에 핵을 가지면서 일부세포에서 핵소체가 관찰되었다. 핵내 염색질은 균등하게 분포하였으며, 핵막은 대부분 둥글거나 난원형이었다. 세포질은 비교적 풍부하였으며, 많은 세포질돌기를 내어 서로 상호감입교합(interdigitation)하고 있었다. 대부분의 종양세포들은 세포질내에 골지체, 조면내형질세망, 리보솜 및 미토콘드리아등의 세포소기관들이 정상 근세포에 비하여 증가되어 나타났다. 미세세사의 양은 정상 근세포나 자궁근종에 비하여 현저히 감소되어 나타났고 소수의 세포에서만 관찰되었다. 세포막과 연접하여 형질막하 조밀반이 가끔 관찰되었고, 미세포음소포(micropinocytotic vesicle)들의 활동성도 감소되어 나타났으며, 부분적으로 기저막이 관찰되었다. 넓은 간질내에서는 콜라젠 섬유들이 관찰되었다(부도 16~18).

경계영역성 및 악성 평활근 종양은 양성 평활근 종양과 비슷하게 조밀체, 미세세사, 막으로 둘러 싸인 미세포음소포 및 형질막하 조밀반이 관찰되었으나, 종양세포의 세포질은 많은 리보솜과 미토콘드리

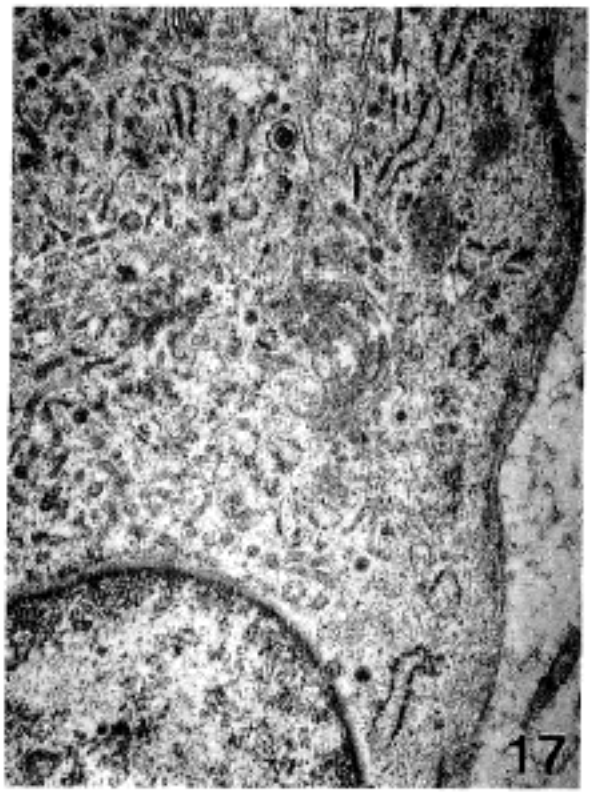
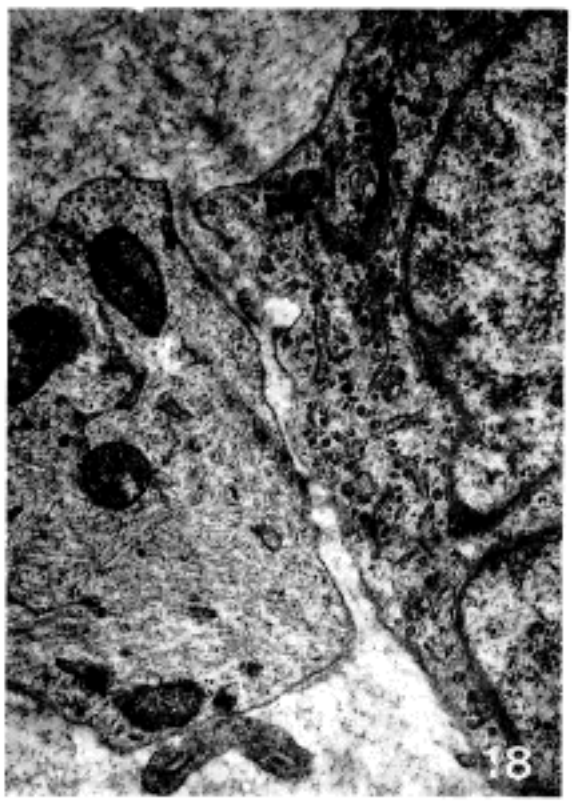


Fig. 16. Smooth muscle tumor of undetermined malignant potential of the stomach. Some portion shows membrane densities, pinicytic vesicles(coated vescles), and haphazardly arranged cytoplasmic microfilaments(×15,600).

Fig. 17. Smooth muscle tumor of undetermined malignant potential of the stomach. The cytoplasm often contains a few scattered microfilaments and subplasmalemmal dense plaques. Small, electron-dense granules are often observed(×20,800).



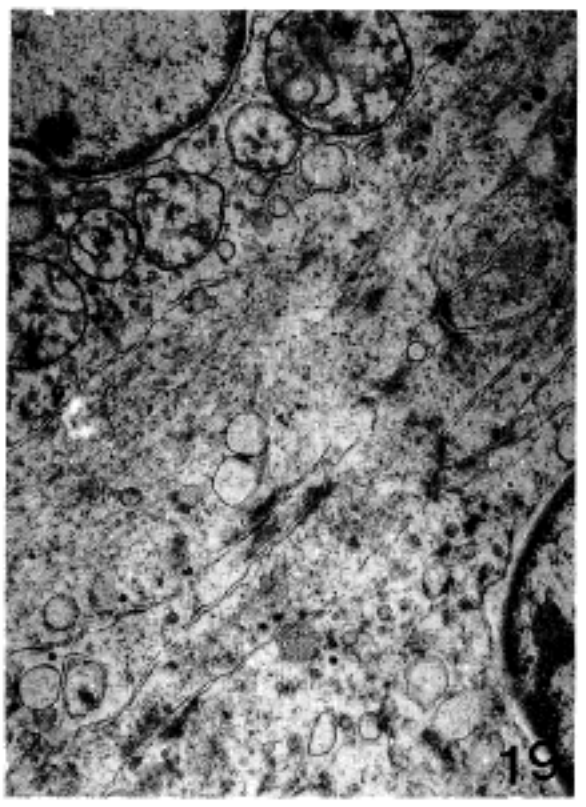


Fig. 18. Leiomyosarcoma of the stomach. Some processes have microfilaments(×20,000).

Fig. 19. Leiomyosarcoma of the stomach. Scattered microfilaments with electron dense bodies and subplas malemmal dense plaques are observed(×16,800).

아, 확장된 내형질 세망과 미세공포등이 관찰되었다. 일부 세포에서는 세포질내 미세세사가 소량 무작위적으로 배열되어 관찰되었으며 형질막하 조밀반도 나타났다. 조밀체와 미세포음소포등은 양성 종양에 비하여 더 소수에서 관찰되었고 기저막은 관찰되지 않았다(부도 19~22).

이상과 같이 식도 및 자궁의 평활근종은 정상 평활근 세포와 유사한 미세 구조를 가지고 있었으며, 위 평활근 종양은 양성과 악성종양 모두 비슷한 미세구조를 가지면서 소수의 세포만이 평활근 세포로의 분화를 보이는 반면 대부분은 미분화 세포의 특성을 나타내었다. 또한 desmin에 양성인 종양과 음성인 종양을 비교한 결과 이들 사이에 뚜렷한 미세구조적 차이점을 발견할 수 없었다(Table 3).

고 찰

위장관에서 발생하는 기질성 종양은 S-100 단백, desmin, 그리고 vimentin에 대한 면역조직화학적 염색에 근거를 두고 크게 Schwann 세포와 평활근 세포 기원으로 구분된다. S-100 단백은 Moore등[7]에 의

Table 3. Ultrastructural features of 6 gastric smooth muscle tumors

Diagnosis	Micro-filaments	Dense bodies	Subplasmalemmal dense plaques	Micro-pinocytosis	Focal basement membrane
Benign(n=2)					
1. DES(D+)	++	+	++	++	+
2. DES(F+)	+	−	+	+	−
STUMP(n=2)					
3. DES(−)	+	+	+	−	−
4. DES(−)	+	−	+	+	−
Malignant(n=2)					
5. DES(−)	+	−	+	−	−
6. DES(−)	++	+	++	−	−

DES; desmin, D; diffuse, F; focal

해 신경세포에서 추출되었으며 두개의 subunit(α, β)로 구성되는 산성단백질로서 신경조직에 특이하게 분포한다고 알려져 있다. 따라서 위 기질성 종양중에서도 S-100 단백에 미만성으로 양성인 경우는 Schwann 세포 기원으로 분류하게 되었고 이들의 미세구조 역시 Schwann 세포의 특징을 가지는 것으로 보고되었다[24~25]. Desmin은 7~11 nm 굵기의 중간세사로 평활근 세포질 및 심근과 횡문근의 Z-line에 존재하는 것으로 알려져 있다[26,27]. Actin과 myosin이 여러 종류의 세포에서 비특이적으로 출현하는 것과는 달리 desmin은 근세포로의 분화를 나타내 주는 특이성이 높은 표지자로 인정되어 왔다[28~30]. 1983년 Evans등[4]이 위평활근 종양에서 desmin에 음성이고 vimentin에만 양성인 것을 처음 보고한 이래 많은 연구들에서 이와 비슷한 결과들이 보고되었다[31]. 이상과 같이 평활근 세포 표지자에 음성이고 미세구조상으로도 뚜렷한 평활근 세포로의 분화를 보이지 못하는 점등은 종양세포가 다른 종류의 간엽조직에서 기원하였을 가능성을 제시하였다.

본 연구에서 식도와 결장의 양성 평활근종 및 자궁 평활근종은 모두 desmin에 양성이고 전자 현미경적 검색에서도 평활근 세포로의 분화를 잘 나타내고 있었다. 반면 위 평활근 종양의 경우 14예중 6예가(42.9%) desmin 양성으로 관찰되어 desmin 양성률이 Pike등[31]의 보고보다는 높지만 Saul등[10]이 보고한 50%에 비해서는 낮았다. 전자현미경적 검색에서도 소수의 세포만이 미약하게 평활근 세포로의 분화를 나타내고 대부분의 세포는 비특이적인 소견을 나타내었다. 애매한 미세형태학적 소견은 위 평활근 종양의 분화상태를 알아내는데 분명한 정보를 제공하지는 못했지만, 양성 및 악성 종양에서 관찰되는 소견과 desmin에 양성과 음성인 경우에서 관찰되는 소견들이 비슷하였으며 질적인 미세구조의 차이점을 발견할 수 없는 점등은 이들이 모두 같은 세포에서 기원했을 가능성을 시사한다. 결국 이들 종양세포가 미세구조적으로 분명한 근세포로의 분화를 보여주지는 못하더라도 면역조직화학적 염색과 연결지어 생각해 볼때 근세포 기원의 가능성을 높여준다.

본 연구에서 식도를 제외한 모든 평활근 종양이 vimentin에 양성인 점은 Pike와 Saul등[10,31]의 보고와 일치하였다. Bennett등[18]은 근 발생과정 중 초기의 myoblast에서는 vimentin만 존재하고 분열 후 분화가 진행되는 과정 중에 desmin이 출현하는 것으로 보고하고 있다. 즉 vimentin과 desmin이 동시에 발현되거나 vimentin만 발현되는 것은 종양세포가 태생기 특징을 가지게 됨을 의미한다고 생각된다. 이러한 관점에서 정상 위장관 근육세포는 vimentin에 음성이고 desmin에 양성이며, 식도 평활근종이 vimentin에 음성인 점은 식도의 평활근종은 분화가 아주 좋은 종양이라고 할 수 있다. 위에 비하여 식도의 평활근종양이 더 좋은 근세포 분화를 보이는 점은 보고자마다 일관성이 있으나 아직 그 이유는 확실하지 않다. 태생학적으로 보더라도 식도와 위는 모두 foregut에서 기원하므로 이 의문점은 풀리지 않는다.

본 연구에서 양성종양 5예와 악성종양이 1예가 desmin에 양성으로서 악성종양일수록 desmin에 음성인 예가 많음을 관찰할 수 있었다. Pike와 Saul[10,31]등은 양성과 악성 평활근 종양에서 desmin의 발현율이 뚜렷한 차이를 보이지 않는 것으로 보고하였지만 Ueyama등[33]은 조직의 분화상태와 desmin의 발현 사

이에 연관성이 있는 것으로 보았다. 즉 desmin에 미만성 또는 국소성으로 양성인 집단은 양성종양으로, desmin에 음성인 집단을 악성종양으로 정의하였다. 본 연구에서는 desmin에 양성과 음성인 경우에서 미세구조적으로 큰 차이점을 관찰할 수 없었지만 악성종양에서 미분화 세포의 성격이 더 많이 나타나고 vimentin에 강한 양성반응을 나타내는 점으로 미루어 desmin이 종양의 분화도와 연관되어 있을 것으로 추정되었다. 또한 이러한 가정하에서 양성 평활근 종양이 desmin에 국소적으로 양성이면서 vimentin에 미만성 양성반응을 나타내는 것은 각 종양 세포마다 분화정도가 다름을 의미하며 양성종양에서도 미분화 세포가 섞여 있음을 알 수 있었다. 양성종양 중에서 desmin에 대한 양성과 음성반응을 보이는 종양 사이에 예후의 차이가 있을지의 여부는 추후 더 많은 임상예와 더불어 추적조사가 필요할 것으로 사료되었다.

위 평활근 종양이 미분화 세포의 성격을 가진다 하더라도 desmin의 음성반응에 대한 해석에는 신중을 기할 필요가 있다. 전자현미경상에서 종양세포내의 미세세사 양이 정상 근세포에 비해서 크게 감소되어 있는 것을 관찰할 수 있었으며 이것은 종양 주위 정상 근세포가 desmin에 양성일지라도 종양세포는 음성반응을 보일 수 있는 가능성을 제시한다. 또한 악성 종양의 경우 여러개의 블록을 선택하는 것이 중요한데 demin의 양성반응이 전체 종양세포 중 일부에서만 극히 국소적으로 관찰되기 때문이다. 실제로 면역조직화학적 염색방법이 발달하면 desmin에 대한 양성률이 최근에 더 높게 보고되고 있다. 일차항체의 민감성도 중요한데 Ueyama등[33]은 근세포에 특이성이 높은 새로운 항체인 actin(HHF35)을 이용하여 92%의 좋은 양성반응을 보이는 반면 desmin의 양성률은 26%에 그치고 있다. 또한 vimentin과 desmin은 포르말린에 고정시 그 발현율이 떨어진다는 보고가 있으며[32], Saul등[10]은 Bouin씨 용액에 고정한 경우 53%의 높은 양성율을 보고하였다. 본 연구에 사용된 재료는 모두 포르말린에 고정된 조직이었지만, 면역염색 기술의 발달과 민감성이 높은 일차항체등의 사용으로 Saul등[10]의 성적과 유사한 결과를 얻을 수 있었다. 앞으로 좀 더 안정된 고정방법과 염색방법의 개발, 일차항체의 민감성이 높아질수록 desmin에 대한 높은 양성률을 얻을 수 있을 것이며 위 간질성 종양의 조직기원을 보다 명확하게 밝힐 수 있을 것으로 기대된다.

결 론

위 기질성 종양중에서 S-100 단백에 음성인 예를 대상(양성 8예, 경계성 2예, 악성 4예)으로 평활근 세포로의 분화정도에 대해서 알아보고자 desmin을 포함하여 vimentin, actin, myosin에 대한 면역조직화학적 염색과 전자현미경적 검색을 시행하였으며 비교 대상으로 식도, 결장 및 자궁에서 발생한 평활근종을 이용하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 면역조직화학적 염색상 14예의 위 기질성 종양은 모두 vimentin에 강한 양성반응을 나타내었다. Desmin, actin, myosin에 대한 양성은 6예(42.9%) 였으며,이 중에서 양성종양이 5예(35.7%), 악성종양이 1예(7.1%)이었다.

2) 식도, 결장, 자궁에서 발생한 평활근종은 모두 desmin, actin, myosin에 양성이었고 결장 및 자궁의 근종은 vimentin에도 양성이었다.

3) 전자현미경적 검색상 위 기질성 종양의 일부 세포에서는 평활근 세포로의 분화를 나타내주는 구조 즉, 세포질내의 미세세사(microfilament)와 조밀체(dense body), 미세포음소포(micropinocytotic vesicle), 형질막하 조밀반(subplasmalemmal dense plaque), 기저막등이 미약하게 관찰되었다. 악성종양으로 갈수록 이러한 소견을 가지는 세포의 수가 적어지고 세포질내에 폴리좀, 미토콘드리아, 확장된 내형질세망, 리소솜등이 많이 관찰되어 미분화 세포의 특성을 나타내었다.

4) 식도 및 자궁 평활근종의 세포는 많은 미세세사와 조밀체를 함유하는 등 평활근 세포의 특징들이 잘 관찰되었다.

이상의 성적으로 부터 전자현미경적 소견상 양성 및 악성 위 평활근 종양은 대체로 미분화 세포의 특성을 가지나 면역조직화학적으로 일부 양성 및 악성 종양에서 평활근 세포로 분화함을 보였다. 또한 demin에 음성인 종양도 desmin에 양성인 종양과 유사한 미세구조적 특성을 보임으로써 이들이 모두 근세포에서 기원했을 가능성을 제시해 준다고 사료되었다.

참 고 문 헌

1. Pellegrini MSF, Cortesini C. Some ultrastructural features of the muscular coat of human small intestine. Acta Anat 1983; 115: 47-68.
2. Pike A, Appelman H, Lloyd R. Differentiation of gut stromal tumors. An immunohistochemical study [Abstract]. Lab Invest 1986; 54: 50A.
3. Mazur MT,Clark HB. Gastric stromal tumors. Am J

Surg Pathol 1983; 7: 507-19.
4. Evans DJ, Lampert IA, Jacobs M. Intermediate filaments in smooth muscle tumors. J Clin Pathol 1983; 36: 57-61.
5. Morales AR, Fine G, Pardo V, Horn RC. The ultrastructure of smooth muscle tumors with a consideration of the possible relationship of glomangiomas, hemangiopericytomas and cardiac myxomas. In: Sommers SC, ed. Pathology annual, New York: Appleton-Century Crofts, 1973: 65-92.
6. Rast ML, Saul SH, Brooks JJ. Immunohistochemistry of GI stromal tumors [Abstract]. Lab Invest 1986; 54: 51A.
7. Moore WB. A soluable protein charateristic of the nervous system. Biochem Biophys Res Commun 1965; 19: 739-44.
8. Lazarides E, Hubbard BD. Immunological characterization of the subunit of the 100 Å filaments from muscle cells. Proc Natl Acad Sct USA 1976; 73: 4344-8.
9. Hjermstad BM, Maj MC, Sobin LH, Helwig EB. Stromal Tumors of the gastrointestinal tract; Myogenic or Neurogenic? Am J Surg Pathol 1987; 11: 383-6.
10. Saul SH, Rast ML, Brooks JJ. The immunohistochemistry of gastrointestinal stromal tumors: Evidence supporting an origin from smooth muscle. Am J Surg Pathol 1987; 11: 464-73.
11. Cornog JL, Gastric leiomoblastoma. Aclinical and ultrastructural study. Cancer 1974; 34: 711-9.
12. Knapp RH, Wich MR, Goeliner JR. Leiomyoblastomas and their relationship to other smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. An electron-microscopic study. Am J Surg Pathol 1984; 8: 449-61.
13. Nevalainen TJ. Ultrastructure of gastric leiomyosarcoma. Virch Arch[A] 1978; 379: 25-33.
14. Salazar H, Totten RS. Leiomyoblastoma of the stomach. An ultrastructural study. Cancer 1970; 25: 176-85.
15. Schaldenbrand JD, Appelman HD. Solitary solid stromal gastrointestinal tumors in Von Recklinghausen's disease with minimal smooth muscle differentiation. Hum Pathol 1984; 15: 229-32.
16. Weiss RA, Mackay B. Malignant smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: an ultrastructural study of 20 cases. Ultrastruct Pathol 1981; 2: 231-40.
17. Welsh RA, Meyer AT. Ultrastructure of gastric leiomyoma. Arch Pathol 1969; 87: 71-81.
18. Bennett G, Fellini SA, Toyama Y, Holtzer H. Redistribution of intermediate filament subunits during skeletal myogenesis and maturation in vitro. J Cell Biol 1979; 82: 577-84.
19. Millonig GA. Further observation on a phosphate buffer for osmium solutions in fixation: In "Electron microscopy", Proc. 5th Intern. Congr. Electron Microscopy. Academic Press, New York, 1962: 8.
20. Karnovsky MJ. A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmolarity for use in electron microscopy. J Cell Biol 1965; 27: 137A.
21. Luft JH. Improvement in epoxy resin embedding methods. J Biophysiol Biochem Cytol 1961; 9: 409.
22. Reynolds ES. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. J Cell Biol 1963; 17: 208.
23. Rancbod M, Kempson RL. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitaneum. A pathologic analysis of 100 cases. Cancer 1977; 39: 255-62.
24. Daimaru Y, Kido H, Hashimoto H, Enjoji M. Benign schwannoma of the gastrointestinal tract. Hum Pathol 1988; 19: 257-64.
25. Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors. Am J Clin Pathol 1988; 89: 601-10.
26. Bennett GS, Fellini SA, Croop JM, Otto JJ, Bryan J, Holtzer H. Differences among 100 Å-filament subunits from different cell types. Proc Natl Acad Sci USA 1978; 75: 4364-8.
27. Lazarides E, Balzer DR. Specificity of desmin to avian and mammalian muscle cells. Cell 1978; 14: 429-38.
28. Small JV, Sobieszek A. Studies on the function and composition of the 10nm (100Å) filaments of vertebrate smooth muscle. J Cell Sci 1978; 23: 243-438.
29. Schlegel R, Banks-Schlegel S, McLeod JA, Pinkus GS. Immunoperoxidase localization of keratin in human neoplasms. Am J Pathol 1980; 101: 41-50.
30. Loning T, Staquer MJ, Thivolet J, Seifert G. Keratin polypeptides distribution in normal and diseased human epidermis and oral mucosa. Immunohistochemical study on unaltered epithelium and inflammatory, premalignant and malignant lesions. Virchows Arch[Pathol Anat] 1980; 388: 273-88.
31. Pike A, Lloyd RV, Appelman H. Cell markers in gastrointestinal stromal tumors: An immunohistochemical study. Hum Pathol 1988; 19: 830-934.
32. Denk H, Krepler R, Artlleb U. Proteins of intermediate filaments. Am J Pathol 1983; 110: 193-208.
33. Ueyama T, Guo KJ, Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoit M. A clinicopathologic and immunohistochemical study of Gastrointestinal stromal tumors. Cancer 1992; 69: 947-55.