

## 위의 Paneth 세포성 암종

— 1예 보고 —

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

이아원 · 김영신 · 이교영 · 강창석 · 심상인

### Paneth Cell-rich Carcinoma of the Stomach

— A case report —

Ah Won Lee, Young Shin Kim, Kyo Young Lee,  
Chang Suk Kang, and Sang In Shim

Department of Clinical Pathology, Catholic University College of Medicine, Seoul 137-040, Korea

Paneth cell-rich carcinoma is essentially an adenocarcinoma with a predominance of Paneth cells. A 60-year-old male patient was admitted with a history of abdominal distension for several months. Endoscopic examination revealed a large ulceroinfiltrative tumor involving most of the areas of the stomach. The biopsy of the lesion confirmed poorly differentiated adenocarcinoma and total gastrectomy was followed. The submitted total stomach contained a diffuse infiltrative Borrmann type IV mass with ulceration, 8.0×3.5 cm, at the body along the lesser curvature. Microscopically, it was composed of Paneth cell differentiated cancer cells and poorly differentiated tubular adenocarcinoma cells. The Paneth cell differentiation was characterized by cytoplasmic coarse eosinophilic granules, which were PAS-positive and positive reaction for lysozyme. Electron microscopic examination showed numerous, spherical, electron-dense, homogeneous granules corresponding to those in Paneth cells as well as mucin granules in the signet-ring cells, and various intermediate forms in some cancer cells, which might be immature in the Paneth cell lineage. (*Korean J Pathol* 1998; 32: 613~615)

**Key Words:** Stomach, Carcinoma, Paneth cells

Paneth 세포는 소장 Leiberkhün 선의 기저부에 위치하는 외분비 장액 세포로서, 라이소자임을 함유한 세포질 내 호산성 과립을 특징으로 한다. 이 세포의 기능은 잘 알려져 있지 않으나, 장내세균총의 조절 역할에 관여하리라 생각된다.<sup>1</sup> 이들 세포는 흔히 위 점막의 장형 화생, 그외에도 대장의 염증성 장 질환 후 관찰되며, 또는 몇몇 양성 대장 종양과 몇몇 악성 결장직장 종양에서도 발견된다.<sup>2</sup> 이 Paneth 세포는 위 선종의 암성 구성 요소

로 종종 관찰되지만, 침윤성 위암의 경우는 매우 드물어 외국 문헌상에 보고된 몇 예가 있을 뿐 국내 보고는 없다.<sup>2~5</sup> 최근 저자들은 진행성 위암의 암성 증식 세포 중 일부에서 분명한 Paneth 세포 분화를 보이고, 이를 전자현미경 관찰로 증명한 Paneth 세포성 암종을 보고하고자 한다.

**증례:** 60세 남자 환자가 복부 팽만감을 주소로 내원하였다. 위 생검상 저분화 위암 진단하에 위 전적출술을 시행하였다. 육안 소견상 종괴는 위의 거의 전 부분을 접하며 1.5 cm까지 비후된 가족주머니형 (Borrmann IV)이었고 8.0×3.5 cm 크기의 궤양이 위 체부 소만에서 관찰되었다. 광학 현미경 소견상 비후된 위벽에는 종양 세포가 미만성으로 침윤하며 체부에는 궤양이 있었다.

접 수: 1998년 2월 19일, 게재승인: 1998년 6월 5일  
주 소: 서울특별시 서초구 반포동 505, 우편번호 137-040  
E mail: klee@cmc.cuk.ac.kr  
강남성모병원 임상병리과 의국, 이아원

ISSN : 0379-1149

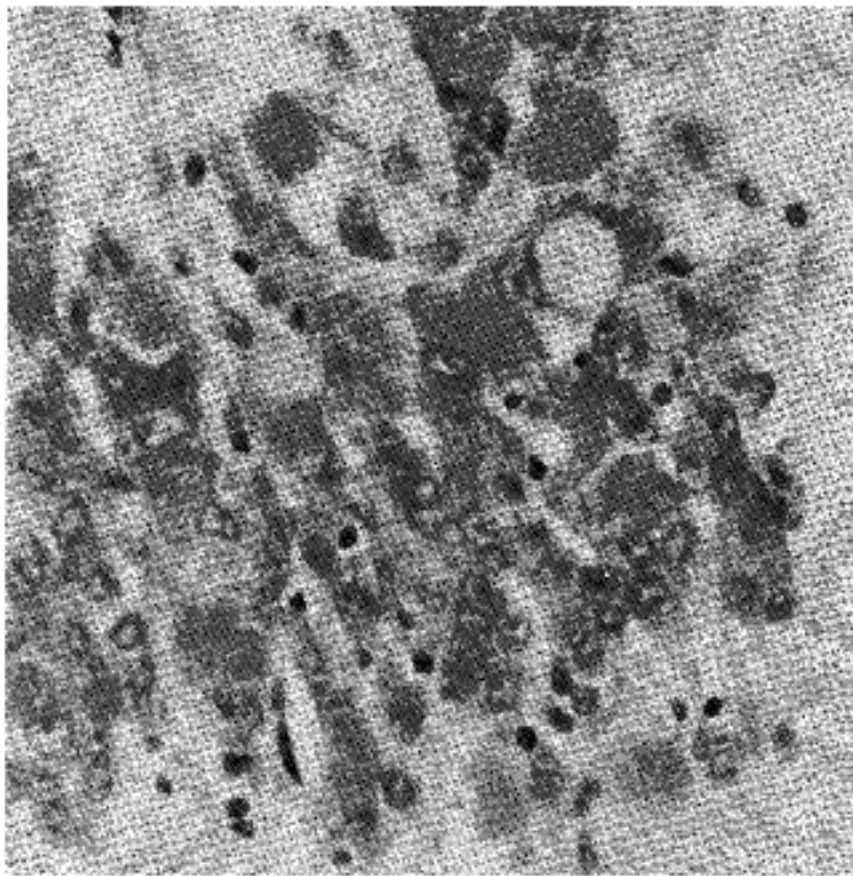


Fig. 1. Cancer cells differentiating into the Paneth cells show distinct coarse eosinophilic granules in plump cytoplasm.

종양은 그 주변으로 갈수록 점막하층, 근육층과 장막하층으로 침습하고 점막층은 종양 침습없이 완전 장형화생을 보이고 있었다. 그러나 유분부주변 점막의 위축소견은 보이지 않았다. 종양은 분화가 나쁜 선암종으로 일부에서는 선을 형성하고 있었으나, 대부분은 선형성이 없이 반지세포 또는 지분화 종양 세포를 가지면서 장막까지 침윤하고 있었다. 따로 보내온 19개의 국소 림프절은 모두 종양이 전이되어 있었다. 종양의 약 40% 정도는 특이 분화를 보이지 않는 지분화 세포로 그 일부에서 선을 형성하고 있었고, 약 30%는 반지세포 나머지 30%는 세포질에 거친 호산성의 과립을 갖고 있는 정상 Paneth세포와 유사한 세포로 구성되어 있었다 (Fig. 1). 술잔세포 또는 반지세포 분화를 보이는 세포의 세포질에서는 창백한 점액질 또는 점액소구들이 관찰되었고, 이들은 PAS, D-PAS, mucicarmine에 중등도의 호산성으로 염색되며, alcian blue에 양성, lysozyme 음성이었다. Paneth양 세포의 세포질 과립자들은 PAS (Fig. 2A), D-PAS, mucicarmine에 강한 호산성으로 염색되었다. Alcian blue에는 염색되지 않았다. 라이소자임염색상 이들은 모두 양성 반응을 보였다 (Fig. 2B). 몇몇 세포는 세포질에 Alcian blue염색에서 뚜렷하게 양성으로 염색된 점액원과립 (mucin granule)과 염색되지 않은 거친고등근 과립이 혼재되어 있었다 (Fig. 2 inset). 종양은 선 부분에서 갖은 유사분열을 보였다. 전자현미경 소견상 많은 수의 종양 세포들은 Paneth 세포의 과립과 매우 유사한 풍부한 세포질내 과립자를 보였다. 이들은 구형이며 균일하게 높은 밀도를 가지고, 그 크기는 500~1,500 nm 정도로 다양한 전형적인 lysozyme 과립으로 확인되었다 (Fig. 3). 그러나 정상 Paneth 세포에서 첨단 음모로

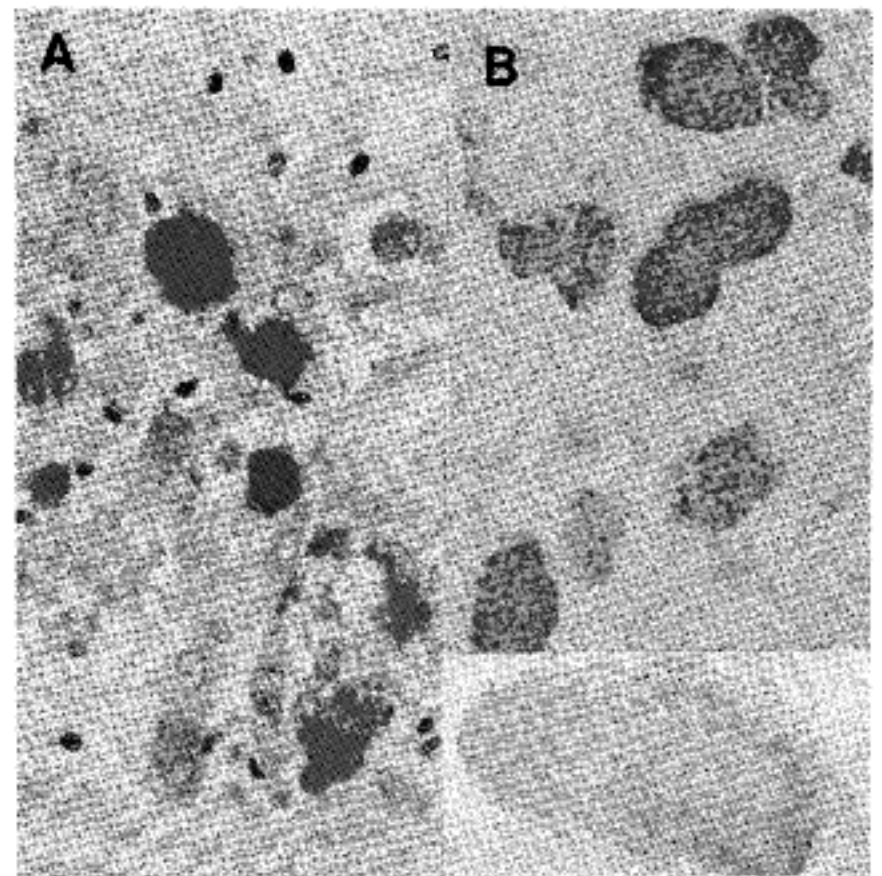


Fig. 2. A: Cancer cells differentiating into the Paneth cells show PAS-positive cytoplasmic granules. B: Tumor cells show positive reaction for lysozyme. Inset: This single tumor cell shows eosinophilic coarse granules and alcianophilic mucin granules.

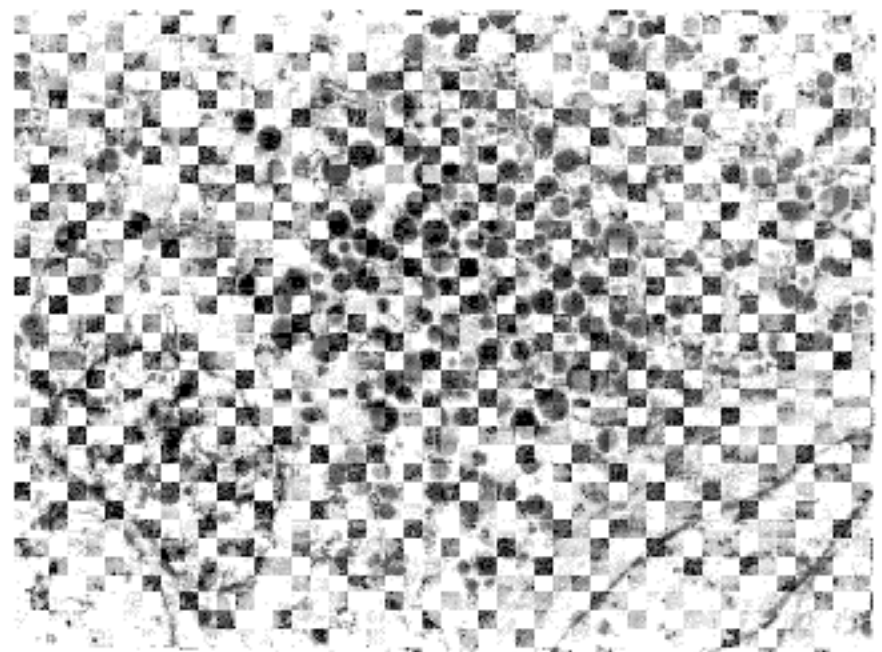


Fig. 3. This tumor cell shows numerous large, homogenous osmophilic granules (500~1500 nm) in the cytoplasm (x2,500).

나타내어지는 세포의 극성 (polarity)은 관찰되지 않았다. 그 밖의 암종 세포는 지밀도로 망상 혹은 균일한 양상의 점액원과립이 세포질을 가득 채우고 있는 술잔세포 분화를 보였다. 핵은 난원형으로 핵막을 따라 염색질이 불규칙하게 뭉친 양상이었다. 특징적으로 이 두 종류의 과립구들이 한 세포에 혼재되어 나타나기도 하였다.

고 찰: 이 종양의 가상 특징적인 소견은 광학 현미경, 전자 현미경 관찰로 확인한 종양세포의 Paneth 세포

로의 분화이다. 정상 Paneth 세포의 호산성 과립은 세포의 첨단에 존재하고, 중성 뮤코다당질, 산성 뮤코다당질과 혼재된 염기성 단백 중심을 갖는다. 이들 염기성 단백질이 Paneth 세포의 지표로 사용할 수 있는 라이소자임이라는 것이 증명되었다. 그러나 라이소자임은 Paneth 세포외에도 식도의 점막하선, pyloric gland, Brunner's gland, 다형핵 백혈구와 단핵구등에 정상적으로 존재하고, 염증성 장 질환을 가진 환자의 소장점막의 점액 분비 세포의 일부에서도 관찰되므로, 라이소자임의 존재만으로 Paneth 세포라고 말할 수 없고, H&E염색상 세포질에 거친 호산성 과립을 보이는 특징적인 소견이 동반되어야만 한다. 위에서 Paneth 세포가 발견되는 것은 장형화생과 연관된 현상으로 여겨져 분화가 좋은 선암에서 발견된다고 여겨져왔으나, Ohtani등<sup>6</sup>은 분화가 좋은 위선암 446예 중 1.1%에서, 미분화선암 461예 중 2.7%에서 Paneth양 세포의 관찰됨을 보고하였으며, Agatsuma는 43예의 미분화 선암중 11.6%까지 Paneth양 세포가 출현을 보고하였다. 분화가 좋은 위선암뿐만 아니라 미분화선암에서도, Paneth양 세포가 출현함은 드문 현상이 아니고, 이는 암세포의 multipotentiality를 의미하거나, 종양세포 자체의 장형화생으로 해석될 수 있겠다. 그러나 Paneth양 세포가 일부 (10%미만)에서 관찰되는 경우를 제외하고, 종양의 대부분에서 Paneth양 세포가 관찰되는 Paneth 세포성 암종은 문헌 고찰 상 아주 제한된 증례 보고만이 있다.<sup>2-5</sup> 보고된 예들 중 3예는 분화가 아주 좋은 선암종이었고, 특히 그중 1예는 주종괴와 전이한 림프절 모두에서 Paneth 세포로의 분화가 관찰되었다. 이들은 본 증례에서는 관찰할 수 없었던 호산성 과립의 극성 분포까지 보이는 분화가 아주 좋은 경우였다.<sup>2</sup> 또다른 1예는 Paneth 세포와 내분비세포, 두 방향으로의 분화를 보이고 있었으며,<sup>3</sup> Kazzaz등<sup>4</sup>이 발표한 예는 본 예와 가장 유사한 경우로 장막까지 침범한 분화도가 아주 나쁜 종양이었고, 일부에서 반지형 세포로의 분화도 동반하고 있었다.

본 예는 alcian blue염색과 전자 현미경 관찰상, 일부 세포에서 라이소자임과립과 점액원과립이 혼재되어 있었다. 이들의 의미는 현재 정확하지 않지만, 미성숙 Paneth 세포는 종종 술잔세포의 것과 같은 형태의 점액 소구를 가지므로 이들 세포들은 Paneth cell 계통의 미

성숙세포를 의미한다고 할 수 있겠다. 그러나 Cheng과 Leblond<sup>8</sup>는 Paneth 세포의 출현빈도가 술잔세포수나 점액분비가 증가함에 따라 증가한다는 점과, 종양이나 그 외의 질환에서 라이소자임 과립과 점액원과립을 동시에 갖는 중간 형태의 세포가 존재한다는 점에서, 이들 세포가 Paneth 세포와 술잔세포로 분화할 운명의 간세포의 분화 장애의 결과라고 보았다. 이들 Paneth-goblet 세포 혼합된 형태는 이미 소장과 대장의 몇몇 양성과 악성 종양에서 보고되어 있다.

Paneth cell-rich 암종은 극히 드물게 보고되어 있으나 그 중요성이 과소 평가되어 보고 되지 않았을 가능성이 있으며, 그 드문 빈도 탓에 예후는 알려져 있지 않다.

### 참 고 문 헌

1. 대한병리학회. 병리학. 제 3판. 서울: 고문사, 1997; 76-82.
2. Heitz PU, Wegmann W. Identification of neoplastic Paneth cells in an adenocarcinoma of the stomach using lysozyme as a marker, and electron microscopy. *Virchows Archiv A* 1980; 386: 107-16.
3. Ooi A, Nakanishi I, Itoh T, Ueda H, Mai M. Predominant Paneth cell differentiation in an intestinal type gastric cancer. *Pathol Res Pract* 1991; 187: 220-5.
4. Kazzaz B, Eulerink F. Paneth cell-rich carcinoma of the stomach. *Histopathology* 1989; 15: 303-11.
5. Capella C, Cornaggia M, Usellini L, et al. Neoplastic cells containing lysozyme in gastric carcinomas. *Pathology* 1984; 16: 87-92.
6. Ohtani H, Sasano N. Ultrastructural immunolocalization of lysozyme in Paneth-like cells in undifferentiated (gastric)-type carcinoma of the stomach. *Acta Pathol Jpn* 1988; 38: 861-71.
7. Agatsuma Y. Lysozyme positive cells and Paneth-like cells in the advanced gastric carcinoma with correlation to tissue differentiation. *Kochi J Med* 1985; 12: 27-41.
8. Cheng H, Leblond CP. Origin, differentiation and renewal of the four main epithelial cell types in the mouse small intestine. V. Unitarian theory of the origin of the four epithelial cell types. *Am J Anat* 1974; 141: 537-62.