

## 위선암으로 오인된 조직구성 육종 1예

한양대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실\*

유기덕 · 한동수 · 정승민 · 김선민 · 배중호 · 은창수 · 백승삼\* · 오영하\*

### A Case of Extranodal Histiocytic Sarcoma of Stomach Mimicking Gastric Adenocarcinoma

Ki Deok Yoo, M.D., Dong Soo Han, M.D., Seong Min Chung, M.D.,  
Sun Min Kim, M.D., Joong Ho Bae, M.D., Chang Soo Eun, M.D.,  
Seung Sam Paik, M.D.\*, and Young-Ha Oh, M.D.\*

Departments of Internal Medicine and Pathology\*, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

Histiocytic sarcoma is a rare malignant neoplasm that originates from a histiocytic hematopoietic lineage characterized by histiocytic differentiation and its corresponding immunophenotypic features. Patients with histiocytic sarcoma usually have a poor prognosis due to its aggressive clinical behavior. Here we report a rare case of extranodal histiocytic sarcoma of the stomach which was confirmed through immunohistochemical staining. A 71-year-old man was presented with epigastric pain. Gastroscopy, abdominal CT, and EUS revealed a mass located on the posterior wall of upper body and fundus of the stomach. Grossly, grayish white solid masses were seen extending down to the submucosal layer. Microscopically, the tumor cells had eosinophilic cytoplasm, abundant vacuole, and mitosis. Immunohistochemical staining revealed that the tumor cells were positive for LCA, CD68, and lysozyme. Early detection and accurate diagnosis of this rare neoplasm is important because it can make a great difference in prognostic outcomes. To make an accurate and definitive diagnosis, immunohistochemical staining is essential in the confirmation of histiocytic origin. (**Korean J Gastroenterol 2010;55:127-132**)

**Key Words:** Histiocytic sarcoma; Stomach; Immunohistochemistry

## 서 론

조직구성 육종은 조직구 분화의 형태적, 면역학적 특징을 보이는 조혈구 기원의 드문 종양이다.<sup>1</sup> 조직구성 육종은 비호지킨성 림프종의 0.5% 미만을 차지하며, 발병연령은 다양하나, 평균 발병 연령은 44세이다.<sup>2</sup> 가장 흔한 림프선의 침범부위는 피부, 위장관, 연부조직이다.<sup>1</sup> 면역조직화학 기법이 발달함에 따라서 Rappaport 분류법에 의하여 조직구성

악성 림프종으로 진단된 종양의 대부분은 B 림프구, T 림프구, 미확인세포에서 기원한 림프종이며, 실제 조직구에서 기원한 조직구성 육종은 극히 드물게 발생한다.<sup>3,4</sup> 위를 침범한 조직구성 육종은 매우 드물어 지금까지 위장관에 발생한 악성 림프종 증례들을 모아 분석한 논문에 포함된 2예 이외에는 아직 보고가 없다.<sup>1,5</sup> 상부위장관내시경 검사에서는 위선암종과 유사한 소견을 보이며, 일반 조직검사로써는 감별이 쉽지 않기 때문에 진단이 매우 어렵다.<sup>5</sup> 저자들은 복

접수: 2009년 8월 4일, 승인: 2009년 9월 26일  
연락처: 한동수, 471-701, 경기도 구리시 교문동 249-1  
한양대학교 구리병원 소화기내과  
Tel: (031) 560-2226, Fax: (031) 555-2998  
E-mail: hands@hanyang.ac.kr

Correspondence to: Dong Soo Han, M.D.  
Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, 249-1, Gyomun-dong, Guri 471-701, Korea  
Tel: +82-31-560-2226, Fax: +82-31-555-2998  
E-mail: hands@hanyang.ac.kr

통을 주소로 내원한 71세 남자 환자에서 상부위장관내시경 검사와 수술 전 시행한 조직검사에서 미분화 위선암종으로 판정되어 위 절제술을 시행한 후, 최종으로 조직구 표지자들을 통해 조직구성 육종으로 확진된 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

## 증 례

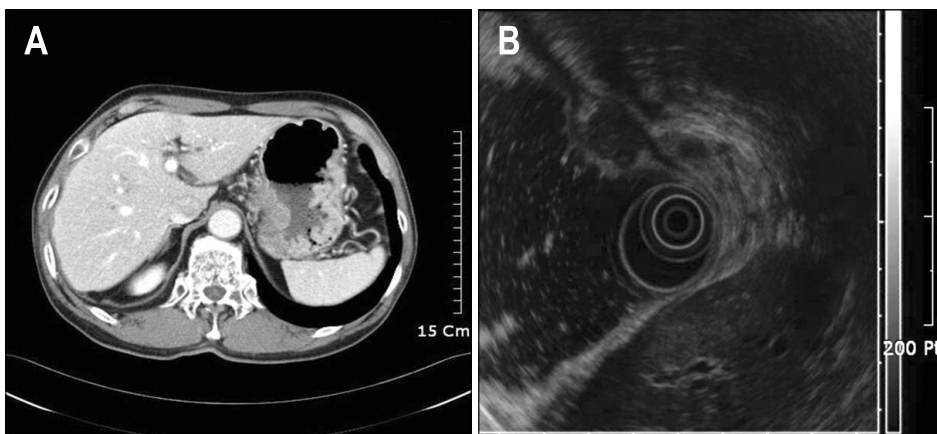
71세 남자 환자가 1달 전부터 발생한 상복부 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 40갑년의 흡연력이 있으며, 만성 폐쇄성 폐질환으로 투약 중이었다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 130/80 mmHg, 호흡수 70회/분, 맥박 20회/분, 체온 36°C였다. 환자의 의식은 명료하였으며, 급성 병색을 보였다. 복부검진에서 장음은 정상이었고, 상복부에 압통이 있었으나



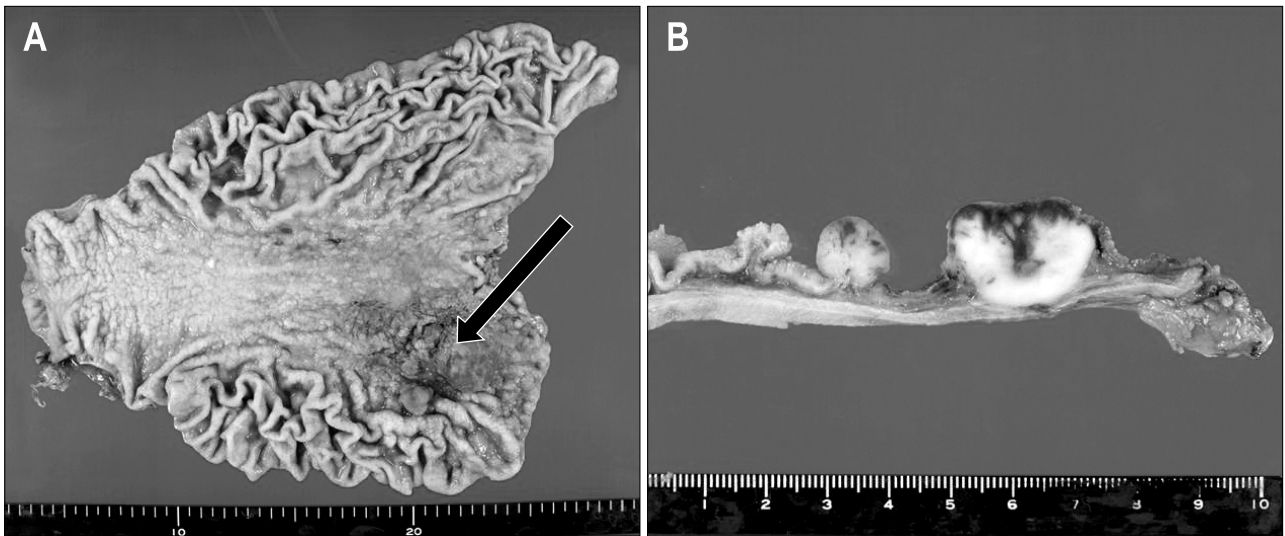
**Fig. 1.** Gastrosopic findings. A flat elevated mass was located on the posterior wall of upper body and fundus, measuring about 2 cm in size. It had an irregular surface with suspected area of vessel exposure.

반발통은 없었고, 간비장종대는 촉진되지 않았다.

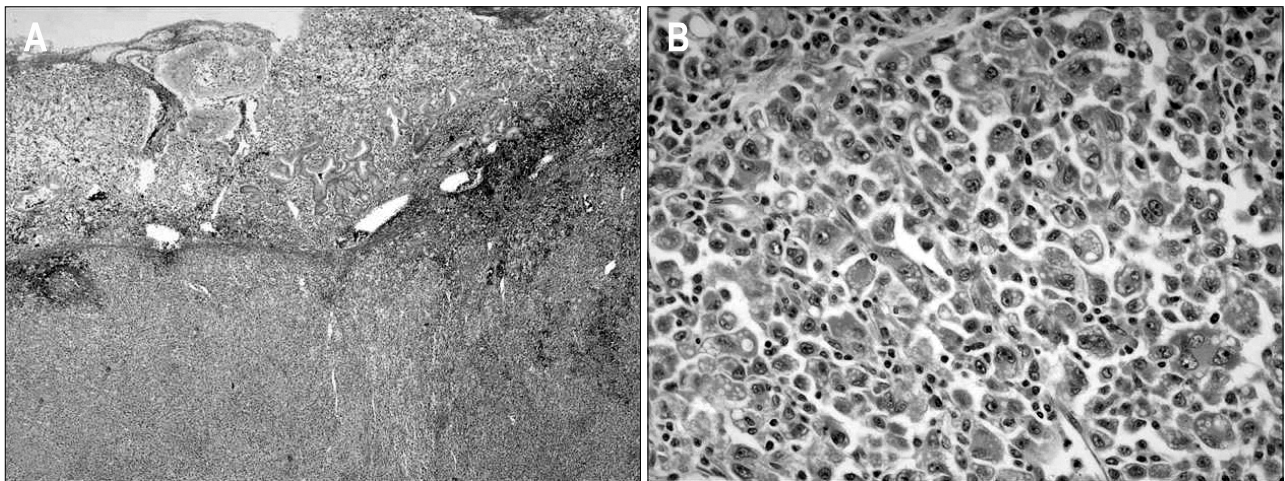
말초혈액검사에서 백혈구  $5,300/\text{mm}^3$ , 혈색소 14.9 g/dL, 혈소판  $226,000/\text{mm}^3$ 이었고, 생화학검사에서 AST 21 IU/L, ALT 99 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 알칼리 포스파타제 51 IU/L, 알부민 3.9 g/dL, BUN 13 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 칼슘 8.6 mg/dL, 무기인 2.9 mg/dL이었다. 혈청 내 종양표지자 검사에서는 CEA 4.07 ng/mL, CA 19-9 7.98 U/mL로 정상이었다. 상부위장관내시경 검사에서 2 cm 크기의 편평 용기 종괴가 위저부와 상체부 후벽 경계에서 관찰되었고, 종괴의 표면은 불규칙하고 발적되어 있으며, 주변 점막과의 경계는 불분명하였다. 이 종괴와 인접한 상체부 후벽의 점막은 불규칙한 표면으로 덮여있는 편평 미란의 형태였다(Fig. 1). 이 병변에서 시행한 조직생검에서는 분화가 나쁜 선암종으로 진단되었다. 복부 전산화단층촬영에서는 상체부 대만과 기저부의 후벽이 불규칙하게 두꺼워져 있었고 국소 림프절종대가 관찰되었다(Fig. 2A). 초음파 내시경에서는 2 cm 크기의 저에코 종괴가 상체부 후벽에서 관찰되었고, 종괴는 근육층까지 침범이 있으면서 내부는 불균일하였고 주변에 림프절 종대가 의심되었다(Fig. 2B). 환자는 위저부와 상체부에 발생한 미분화 위선암종으로 진단받고 위전절제술을 시행받았다. 수술 후 육안 소견에서, 위체부 후벽에 경계가 분명한 용종형 종양 두 개가 관찰되었다(Fig. 3A). 절단면에서, 큰 종양은 근육층을 침범하고 있었고, 작은 종양은 점막하에 국한된 고형성 종괴였다(Fig. 3B). 조직 소견에서 종양은 매우 큰 상피모양 세포들이 어떤 구조를 형성하지 않고 미만성으로 침윤되어 있었다(Fig. 4A). 종양세포는 호산성 세포질을 풍부하게 함유하고 있었고 일부에서는 세포질 내 다양한 크기의 공포가 관찰되었다. 종양세포의 핵은 난원형이거나 다소 불규칙하였으며, 염색질은 거품모양으로 투명하였고 핵소체는 뚜렷하였다. 또한 유사분열 소견이 10 고배율 시야당 10개 이상으로 자주 관찰되었다(Fig. 4B). 위와 같은 소견으로 반지세포암종을 포함한 분화가 나



**Fig. 2.** Abdominal CT and EUS findings. (A) Abdominal CT showed focal irregular thickening of posterior wall of body and fundal area with small regional lymphadenopathies. (B) A 2 cm sized heterogeneous, hypoechoic mass was seen on the posterior wall of upper body, involving proper muscle layer. Regional lymphadenopathy was suspicious.



**Fig. 3.** The gross specimen. (A) Two discrete nodular masses were located on the posterior wall of the gastric body and fundus, measuring 3×3 cm and 1×1 cm (arrow). (B) Cut surface showed grayish white solid masses involving up to muscular and submucosal layers for larger and smaller one, respectively.



**Fig. 4.** Microscopic findings. (A) The tumor was composed of large epithelioid cells without any organoid structure (H&E stain, ×40). (B) The tumor cells had abundant eosinophilic cytoplasm, well defined cell borders, and oval to irregular nuclei with vesicular chromatin and large eosinophilic nucleoli. Some tumor cells showed prominent clear or foamy cytoplasm. Mitotic figures were also seen (H&E stain, ×400).

뿐 선암종, 악성 림프종 및 조직구성 육종 등의 감별이 필요하여 면역조직화학염색을 시행하였다. 면역조직화학염색에서, leukocyte common antigen (LCA), CD68, lysozyme에 대하여 미반성, 강양성 반응을 보였으며, cytokeratin, EMA, MPO, vimentin, CD3, CD30, ALK, HMB45, CD1a, CD21, CD35, C-kit, S-100 protein에는 모두 음성을 보여 위에 발생한 림프절외 조직구성 육종(extranodal histiocytic sarcoma)으로 확진하였다(Fig. 5). 환자는 수술 후 합병증 없이 퇴원하였으며, 환자와 가족들이 방사선치료나 항암화학요법을 포함한 치료는 완강히 거부하여, 더 이상의 치료는 못하였다.

환자는 수술 후 9개월에 시행한 복부 전산화단층촬영에서 비장과 복강 내 다발성 림프절에 재발한 소견을 보였고, 현재는 보존 치료를 하며 외래 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

조직구성 육종은 매우 드문 혈액종양으로, 조직구의 형태적 특성 및 면역조직화학적 특성을 가진 악성세포의 증식이다.<sup>1</sup> 조직구성 육종은 단구세포와 조직 내 조직구 사이의 분화단계에서 발생한 종양으로서 말초혈액 내에 다량의 악성

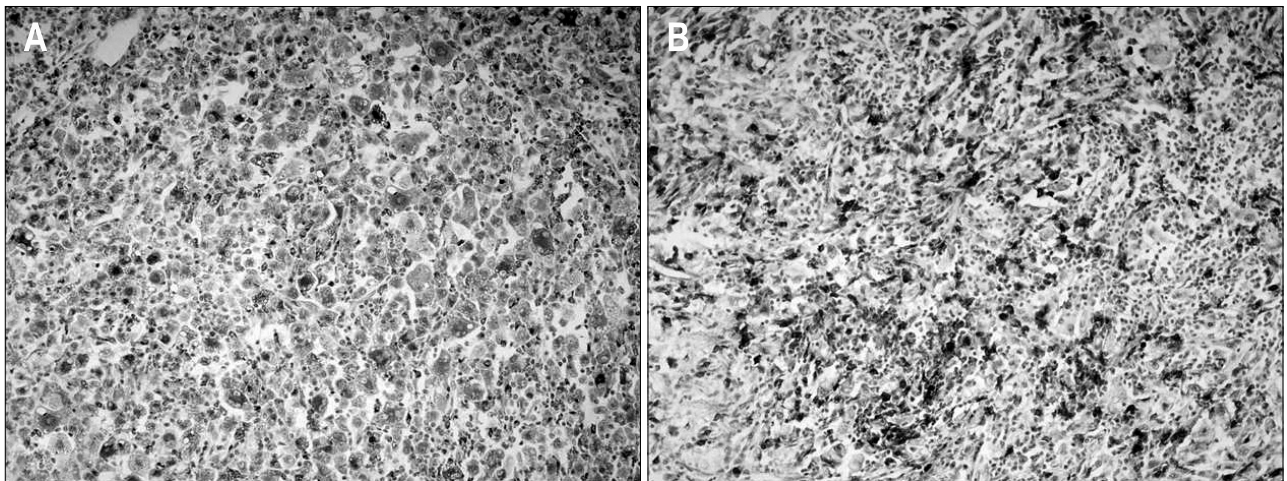


Fig. 5. Immunohistochemical stain. Tumor cells were positive for (A) CD68 ( $\times 200$ ), and (B) lysozyme ( $\times 200$ ).

세포가 출현할 때에는 단구성 백혈병과의 감별이 어렵고, 이 때에는 골수검사가 도움이 된다.<sup>4</sup> 조직구성 육종은 매우 중하고, 예후는 대체로 좋지 않다.<sup>1,6,7</sup> 피부, 위장관, 림프절, 간, 비장 등에 국한되어 발현되기도 하나, 전신에 퍼지는 경우도 있다.<sup>1,4</sup> 면역조직화학 연구가 발전하면서 Rappaport에 의하여 분류된 조직구성 악성 림프종의 대부분은 B 림프구, T 림프구, 미확인세포에서 기원한 림프종이며, 실제 조직구에서 기원한 조직구성 육종은 극히 드물다.<sup>1</sup> 최근 WHO 분류에서는 조직구/대식세포 기원의 종양을 림프종을 포함한 다른 질환으로부터 완전히 분리하였으며,<sup>1,8</sup> 조직구/대식세포 기원의 종양을 조직구성 육종, 랑게르한스세포 조직구증, 랑게르한스세포 육종, 여포성 수상돌기 세포 육종, 지간의 수상돌기 세포 육종, 미분류 수상돌기 세포 육종 등의 6종으로 분류하고 있다.<sup>8</sup>

조직구성 육종의 진단은 매우 어려워져서, 한 연구에서는 림프절외 조직구성 육종 14예 중 즉시 조직구성 육종으로 진단이 되었던 경우는 4예에 불과하였다.<sup>1</sup> 나머지 10예의 경우 중 3예는 악성 섬유성 조직구증, 2예는 분류가 정확하게 되지 않는 고도 악성육종으로 진단되었다. 이외에도 위장관간질성종양, 상피양 혈관육종, 염증반응 등으로 진단되었다.<sup>1</sup> 처음부터 모든 증례에 면역조직화학염색을 시행한 것이 아니었고, 즉시 진단된 4예는 혈액종양병리를 전공한 의사가 진단한 경우로 본 질환에 대한 인지도가 진단에 중요한 역할을 하였던 것으로 생각한다. 또한 조직구 기원의 종양이 매우 드문데다가 특징적인 조직학적 소견이 뚜렷하게 나타나지 않고 다양한 형태로 나타날 수 있으며, 종양의 분화가 나뉘는 경우 모든 종양이 조직구성 육종과 유사한 소견을 보일 수 있기 때문에 진단이 매우 어렵다. 조직구성 육종은 조직구 계통의 형태적 특징을 보이고, 면역조직화학염색을 시행하여 다른 질환을 배제한 후 최종 진단을 내리게

된다. 이번 증례도 수술 전 조직검사에서는 미분화 선암종이 의심되었다가 수술 후 면역조직화학염색을 통해 조직구성 육종으로 최종 진단되었다. 조직구성 육종은 형태학적으로 미만성 거대 B세포 림프종(diffuse large B cell lymphoma)이나 역형성 거대세포 림프종(anaplastic large cell lymphoma), 전이성 신세포암종, 악성 흑색종과 매우 유사한데, 이들은 특징적으로 모두 세포질이 호산구성이며 부피가 크다. 따라서 면역조직화학염색이 확진에 매우 중요하다. 기존 연구에서는 14예의 조직구성 육종의 면역조직화학염색 소견에 대한 분석에서 LCA, CD68, CD45RO는 모든 환자에서 100% 양성 소견을 보였으나, CD4는 93%, lysozyme은 86%, CD31은 80%의 환자에서 양성 소견을 보였다.<sup>1</sup> 위를 침범한 조직구성 육종은 국내에서는 1예만이 보고되었는데, 당시 증례에서는 alpha1 antichymotrypsin과 lysozyme 등은 측정하였지만, CD68, LCA, CD45RO 등은 측정하지 않았다.<sup>5</sup> 이번 증례의 면역조직화학염색에서는 lysozyme, CD68, LCA, CD45RO에 양성 소견을 보여 조직구성 육종에 합당하였다.

조직구성 육종의 감별진단에 가장 중요한 것은 면역조직화학염색이며, B 림프구 표지자인 CD20/CD79a, T 림프구 표지자인 CD3, NK 세포 표지자인 CD56, 형질세포 표지자인 CD138, 상피막항원(EMA), CD30, 여포성 수상돌기세포 표지자인 CD21, CD35, 조직구 표지자인 CD68, lysozyme, CD45RO, LCA, CD163, T 세포와 조직구 모두의 표지자인 CD4, S100 protein, CD1a, HMB-45 등을 시행하는 것이 감별진단에 도움이 된다.<sup>1,4,7,9-13</sup> WHO 분류에서 조직구성 종양을 감별할 때에는 CD68, lysozyme, CD1a, S100, CD21, CD35 등에 대한 면역조직화학염색이 추천된다.<sup>8,14</sup>

한편, 조직구성 육종의 진단에서 유전자 재배열의 역할은 논란의 여지가 있다. 몇 개의 연구에서는 조직구성 육종에서 TCR의 유전자 재배열 결함이 진단에 도움이 된다고 하

였으나,<sup>1,15</sup> 다른 연구에서는 관련이 없었다.<sup>8,16</sup>

조직구성 육종은 다양한 임상양상을 보인다. 주로 피부, 위장관, 림프절 등을 침범하며, 보고된 국외 문헌을 고찰해보면, 위장관을 침범한 경우에는 위장부터 항문까지 모두 침범하였으며,<sup>1,6-8,10,17</sup> 10명 중 9명은 복통을 호소하였고, 1명은 혈변을 주소로 내원하였다.<sup>1,6,7,11,17</sup> 국외에서는 위와 대장을 침범한 1예 이외에는 위를 침범한 증례보고는 없었다.<sup>1</sup> 이번 증례에서는 상복부 통증과 압통으로 내원하여 위에 발생한 조직구성 육종으로 최종 진단되었다.

조직구성 육종의 치료는 국소적인 경우에 수술 절제와 선택적인 방사선 치료를 시행하고, 경우에 따라서 항암화학요법을 시행하며, 파종성인 경우에는 항암화학요법이 원칙이 된다. 최근에는 조혈모세포이식이나, thalidomide를 투여하기도 한다.<sup>13,18</sup> 이번 증례의 경우에는 수술 절제 이후에 방사선 치료와 항암화학요법을 권유하였으나, 환자가 치료를 완강히 거부하여 시행하지 못하였다.

조직구성 육종은 매우 공격적으로 진행하며, 예후가 나쁘지만, 현재까지 예후 인자는 잘 알려져 있지 않다.<sup>6,7</sup> 현재까지 가장 중요한 예후 인자로는 발생한 부위와 병기로,<sup>7</sup> 추추 신경계를 침범한 경우나 파종성이면 예후가 안 좋고, 국소화된 병변의 경우에는 예후가 다소 양호하다.<sup>7</sup> 병변의 크기도 예후와 관련 있어서 종양의 크기가 3.5 cm 이상인 경우에 예후가 더욱 나쁘다.<sup>6,7</sup> 최근 positron emission tomogram (PET)를 시행하는 것이 조직구성 육종의 파종 범위와 치료 경과를 추적하는 데 도움이 된다고 보고되었다.<sup>19</sup> 이번 증례에서는 시행하지 못하였으나, 조직구성 육종의 경우 국소성 병변인지 파종성 병변인지에 따라 치료방침이 달라질 수 있으므로, 앞으로는 조직구성 육종의 치료 전 병기 검사 때 전신 PET를 시행하는 것은 도움이 될 것으로 생각한다.

결론으로, 조직구성 육종은 조직구 분화의 형태적, 면역학적 특징을 나타내는 드문 조혈구 기원의 종양으로, 위를 침범한 조직구성 육종은 매우 드물어, 국외에서는 대장과 위를 동시에 침범한 1예만이 보고되었으며,<sup>1</sup> 국내에서는 단 1예 만이 보고되었다.<sup>5</sup> 조직구성 육종은 선암종을 비롯한 타 질환과 감별이 매우 어렵다. 조직구 기원의 종양이 매우 드문데다가 특징적인 조직학적 소견이 뚜렷하게 나타나지 않고 다양한 형태로 나타날 수 있으며, 종양의 분화가 나쁜 경우 모든 종양이 조직구성 육종과 유사한 소견을 보일 수 있기 때문이다. 따라서 종양세포의 세포질이 호산구성이며 부피가 큰 경우, 조직의 분화도가 나쁜 경우, 유사분열 증식도가 증가되어 있는 경우, 종양이 미만성 침윤을 보이는 경우, 그리고 핵 모양이 타원형 또는 불규칙하면서 수포성 염색질을 가진 경우 등에는 정확한 진단을 위하여 조직구에 대한 면역조직화학 검사를 반드시 시행하여 유사질환과 감별하여야 한다.

## 참고문헌

- Hornick JL, Jaffe ES, Fletcher CD. Extranodal histiocytic sarcoma: clinicopathologic analysis of 14 cases of a rare epithelioid malignancy. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1133-1144.
- Chan JKC. Tumors of the lymphoreticular system, including spleen and thymus. In: Fletcher CD. *Diagnostic histopathology of tumors*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2000; 1198-1199.
- Chun HJ, Kee KH, Suh CH, Lim SC, Song HS. Primary malignant lymphoma of true histiocytic origin of the liver: histiocytic sarcoma, kupffer cell sarcoma: a case report with immunohistochemical and ultrastructural studies. *Korean J Pathol* 1989;23:165-180.
- Kim KW, Park SY, Kim HJ, et al. A case with disseminated macrophage-related histiocytic sarcoma diagnosed by positive histiocytic markers. *Korean J Hematol* 1999;34:641-645.
- Jung SH, Jeong HJ, Jung WH, Kim TS, Choi JJ. Histopathological and immunocytochemical studies of primary gastrointestinal lymphomas in Korean patients. *Korean J Pathol* 1987;21:153-167.
- Zhang X, Kryston JJ, Michalak WA, Zhang K, Lin F, Schuerch C. Histiocytic sarcoma in the small intestine: a case report with flow cytometry study and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2008;204:763-770.
- Huang SC, Chang CL, Huang CH, Chang CC. Histiocytic sarcoma - a case with evenly distributed multinucleated giant cells. *Pathol Res Pract* 2007;203:683-689.
- Favara BE, Feller AC, Pauli M, et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. *Med Pediatr Oncol* 1997;29: 157-166.
- Paik JH, Jeon YK, Park SS, et al. Histiocytic sarcoma of the spleen: a case report and review of the literature. *Korean J Pathol* 2005;39:356-359.
- Yoshida C, Takeuchi M. Histiocytic sarcoma: identification of its histiocytic origin using immunohistochemistry. *Intern Med* 2008;47:165-169.
- Vos JA, Abbondanzo SL, Barekman CL, Andriko JW, Miettinen M, Aguilera NS. Histiocytic sarcoma: a study of five cases including the histiocyte marker CD163. *Mod Pathol* 2005;18:693-704.
- Kobayashi S, Kimura F, Hama Y, et al. Histiocytic sarcoma of the spleen: case report of asymptomatic onset of thrombocytopenia and complex imaging features. *Int J Hematol* 2008; 87:83-87.
- De Vos FY, Gerding MN, Arends JW, Wegman JJ. Histiocytic sarcoma localised in the thyroid: a case report. *Ann Hema-*

- tol 2008;87:681-682.
14. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, et al. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology* 2002;41:1-29.
  15. Audouin J, Vercelli-Retta J, Le Tourneau A, et al. Primary histiocytic sarcoma of the spleen associated with erythrophagocytic histiocytosis. *Pathol Res Pract* 2003;199:107-112.
  16. Fukunaga M, Kato H. Histiocytic sarcoma associated with idiopathic myelofibrosis. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:1167-1170.
  17. Avilés-Salas A, Peña-Torres Mde L, Molina-Cruz A, Rivas-Vera S. Histiocytic sarcoma of the small intestine: report of one case. *Rev Med Chil* 2009;137:269-274.
  18. Abidi MH, Tove I, Ibrahim RB, Maria D, Peres E. Thalidomide for the treatment of histiocytic sarcoma after hematopoietic stem cell transplant. *Am J Hematol* 2007;82:932-933.
  19. Yaman E, Ozturk B, Erdem O, et al. Histiocytic sarcoma: PET-CT evaluation of a rare entity. *Ann Nucl Med* 2008;22:715-717.
-