

염증성 섬유양 용종의 면역조직화학적 특징

계명대학교 의과대학 병리학교실

강유나 · 황일선 · 정혜라 · 최미선

Immunohistochemical characteristics of inflammatory fibroid polyps

Yu Na Kang, M.D., Ilseon Hwang, M.D., Hye Ra Jung, M.D., Misun Choe, M.D.

*Department of Pathology, Keimyung University School of Medicine,
Daegu, Korea*

Abstract : Inflammatory fibroid polyps (IFPs) are rare mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. IFPs occur mainly in the distal stomach or pylorus, and less frequently in the small intestine, colon, and esophagus. Microscopically IFPs are composed of spindle-shaped stromal cells, abundant small-sized blood vessels, and an inflammatory infiltrate dominated by eosinophils. The etiology and histogenesis of IFPs are unknown. Whether IFPs are neoplastic or reactive process is also unclear. Furthermore, morphologically IFPs can be mistaken for various lesions, from granulation tissue to high-grade sarcoma. We review IFPs to characterize clinical, histologic, and immunohistochemical features for c-kit and CD34. We collected 28 cases of gastrointestinal polyps, including 19 IFPs, 7 hyperplastic polyps and 2 juvenile polyps occur in stomach (n=18), small intestine (n=2), and colon (n=8). IFPs occurred in both sexes (male, 10; female, 9) over a broad age range (18–75 years). All IFPs, except ileal IFP, were positive reaction for CD34 and negative for c-kit. All hyperplastic polyps show negative for CD34 and positive for c-kit. But 2 juvenile polyps including an ileal IFP were all negative reaction for CD34 and c-kit. So, the diagnosis of IFP will be easy by the immunohistochemical stains for CD34 and c-kit even in the limited specimen lack of characteristics of IFP.

Key Words : c-kit, CD34, Inflammatory fibroid polyp

교신저자: 강유나, 700-712 대구광역시 중구 달성로 216, 계명대학교 의과대학 병리학교실
Yu Na Kang, M.D., Department of Pathology, Keimyung University School of Medicine
216, Dalseongno, Jung-gu, Daegu, 700-712 KOREA
Tel: +82-53-250-7481 E-mail: yunakang@dsmc.or.kr

서 론

염증성 섬유양 용종(Inflammatory fibroid polyp)은 국소성 병변으로, 점막하층에서 발생하며 조직학적으로 호산구 위주의 염증세포 침윤과 섬유성 결합조직 및 혈관으로 구성된 비교적 드문 양성 질환이다. 대개 단일 병변으로, 대부분 위장에서 주로 발생하고, 소장 2례, 대장이 8례였다. 염증성 섬유양 용종의 발생은 반응성 비종양성 증식에 의한 것으로 알려져 있으나, 발생 기전에 대해서는 분명하지 않다. 또한 면역조직화학염색을 통해 염증성 섬유양 용종의 특징을 분석한 자료도 아직 많지 않다. 이에 저자들은 이러한 염증성 섬유양 용종의 발생 기전을 이해하는 일환으로 면역조직화학염색의 특징을 조사하고, 소화관에서 흔히 생길 수 있는 증식성 용종 또는 소아 용종과 비교하여 염증성 섬유양 용종의 구별되는 특징을 살펴보고자 하였다.

재료 및 방법

1997년 1월부터 2005년 12월까지 계명대학교 동산의료원을 방문하여 위장관 내시경 검사에서 점막하 종양으로 보이는 용종 중 염증성 섬유양 용종이 의심되어 확진을 위하여 용종절제술을 시행한 증례 중 무작위로 28례를 선택하여 후향적 연구를 시행하였다. 파라핀 포매된 조직을 4 μ m 두께로 박절하고, 통상의 면역조직화학염색의 방법으로 Monoclonal mouse anti-human-CD34 (Neomark, fremount, USA)와 monoclonal mouse anti-human-C-kit(DAKO, Glostrup, Denmark)를 50배, 100배 희석하여 1차 반응시키고, 또 avidin-biotin peroxidase complex (DAKO, Glostrup, Denmark)와 DAB (3,3'-diaminobenzidine tetrahydrochloride)-H₂O₂를 사용하여 발색 반응을 유도하였다.

성 적

위장관 내시경 검사에서 염증성 섬유양 용종이 의심되어 용종절제술을 시행한 28례 가운데 조직학적으로 염증성 섬유양 용종으로 진단된 예는 19례, 증식성 용종으로 진단된 예는 7례, 그리고 소아 용종으로 진단된 예는 2례였다. 또한 용종의 위치로는 위장 18례, 소장 2례, 대장이 8례였다. 염증성 섬유양 용종은 남자 10명, 여자 9명으로 남녀에서 비교적 골고루 발생하였고, 발생 연령 또한 18세부터 75세까지 다양하였다. 회장에서 발생한 염증성 섬유양 용종을 제외한 18례의 모든 염증성 섬유양 용종은 CD34에는 양성, c-kit에는 음성의 반응을 보였다(Fig. 1). 반면 모든 증식성 용종 7례는 모두에서 CD34에 음성, c-kit에 양성의 소견을 나타내었다(Fig. 2). 나머지 2례의 소아 용종과 1례의 회장에서 발생한 염증성 섬유양 용종은 염증성 섬유양 용종과는 반대로 CD34와 c-kit에 모두 음성의 반응을 보였다(Fig. 3).

고 찰

염증성 섬유양 용종(inflammatory fibroid polyp)은 1920년 Konjetzny가 용종성 섬유양종(polypoid fibroma)으로 처음 보고한 이래로 1949년에는 Vanek에 의해서 호산구 침윤성 점막하 육아종(gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration)으로 명명되기도 하였으며, 이후 여러 학자들에 의해 육아모세포종(granuloblastoma), 혈관외피세포종(hemangiopericytoma), 호산구성 육아종(eosinophilic granuloma), 신경섬유종(neurofibroma) 등으로 명명되어 왔다[1]. 1953년에는 Helwig과 Ranier가 위에서 발생한 10례의 용종을 염증 반응에 의한 양성조직임을 강조하여 염증성 섬유양 용종으로 명명하였으며, 현재까지 본 질환의 병리학적 용어로 통용되고 있다[1].

염증성 섬유양 용종은 위장관의 점막하층에서 국소적으로 기원하는 섬유성 결합조직의 증식, 호

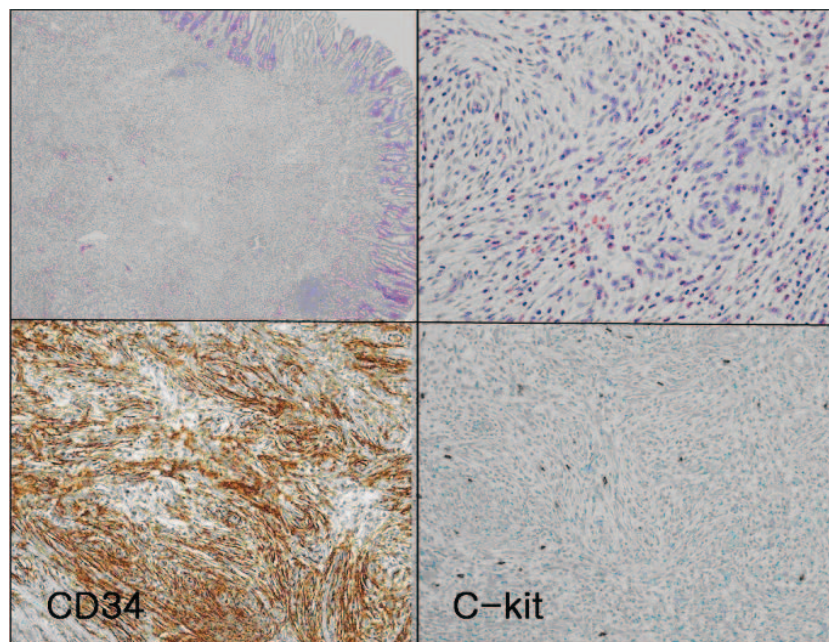


Fig. 1. Inflammatory fibroid polyp
All IFPs (except ileal IFP) were positive reaction for CD34 and negative for c-kit.

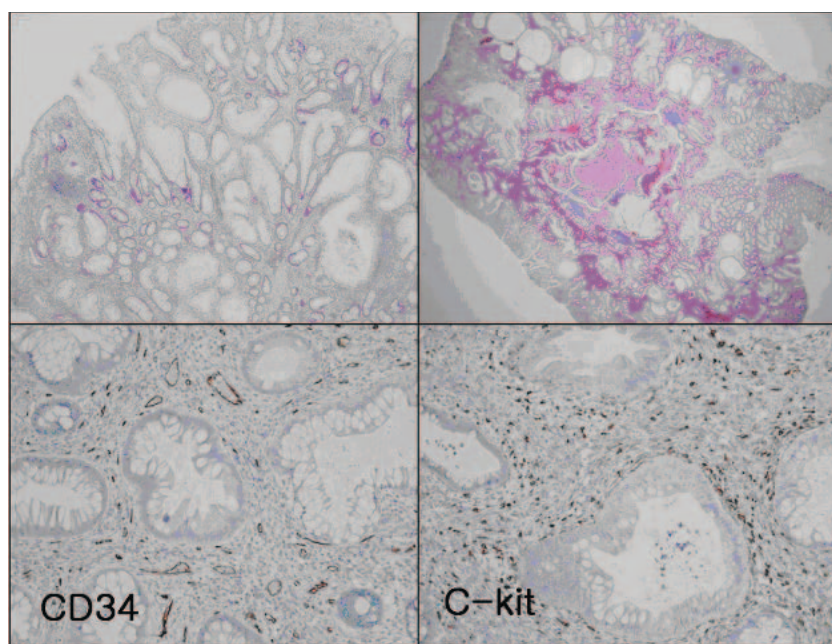


Fig. 2. Hyperplastic polyp
All hyperplastic polyps show negative for CD34 and positive for c-kit.

산구 침윤 및 특징적인 양상을 보이는 혈관들로 구성된 비교적 희귀한 양성 병변이다. 주로 위의 전정

부에서 호발하나, 식도, 소장, 대장 등 전체 위장관에서 발생할 수 있으며 소장의 경우 말단 회장과 공

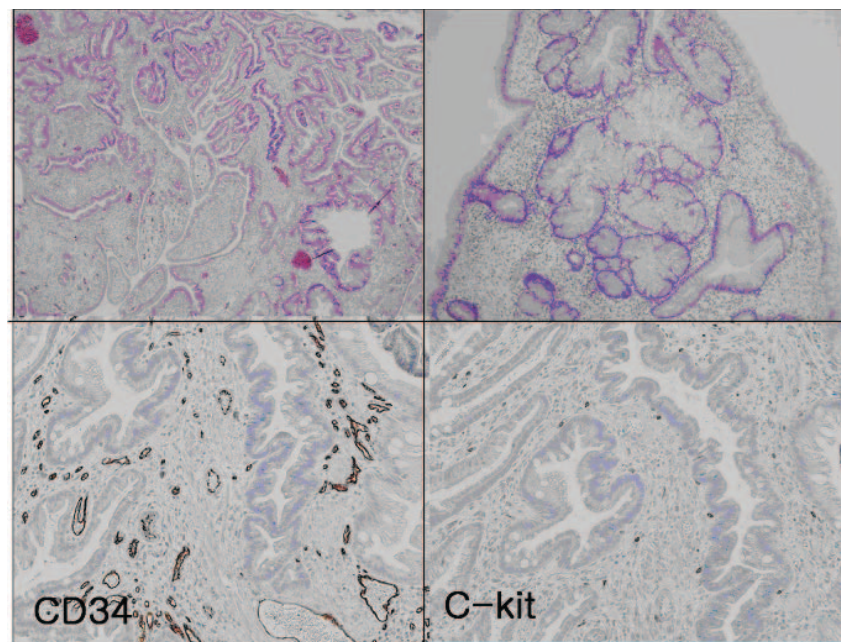


Fig. 3. Juvenile polyp

Two juvenile polyps including an ileal IFP were negative reaction for CD34 and c-kit.

장에서 호발하는 것으로 알려져 있다[2-7]. 드물게는 십이지장이나 대장에서의 보고도 있었다[8-10].

염증성 섬유양 용종의 호발 연령은 40세부터 60세이고, 드물게 소아에서도 보고되었으며, 성별은 보고자에 따라서 차이는 있으나 남자가 여자보다 1.6배 정도 더 많은 것으로 보고하였다[11,12]. 종양의 내시경 소견으로는 목이 있거나 넓은 기저부를 가진 점막하 종양의 형태를 가지며, 대부분 정상 점막으로 피복되어 육안으로 다른 종양과 감별이 되지 않으나, 중앙부에 궤양을 동반하면 출혈의 원인될 수도 있다. 대장에서는 대부분 목이 있는 점막하 종양의 형태로 나타나며, 상행결장과 맹장에서 호발한다[10]. 염증성 섬유양 용종은 연령이나 성, 발생 위치와 형태에 따른 감별이 어렵고, 육안적으로도 다른 점막하 종양과의 감별진단이 어려워 악성 종양과의 감별을 위하여 병리조직학적인 진단이 필요하다.

염증성 섬유양 용종은 대부분 특이한 증상 없이 상부 위장관 조영술 또는 상부 위장관 내시경 검사

로 우연히 발견되며, 때로는 궤양, 출혈, 장중첩증, 장폐색을 유발하여 외과적 절제술을 시행한 후 보고되는 경우도 있었다[1,13]. 대장의 염증성 섬유양 용종은 대부분 무증상이나, 간헐적 복통, 구토, 혈변, 변비, 체중감소 등이 있을 수 있으며, 드물게는 대량출혈이나 장 중첩증을 일으킬 수 있다. 최근 들어 내시경 초음파검사를 이용하여 종양의 벽내 위치, 내부 성상 및 주위 조직과의 관계 등을 파악함으로써 상기 질환에 대한 진단 및 내시경적 치료 결정이 용이해졌다[14]. 또한 내시경적 기기와 술기의 발달로 인하여 내시경적 시술만으로 병리학적인 진단과 치료가 가능하게 되어 점차 관심의 대상이 되고 있기도 하다[15,16]. 따라서 작은 병변이나 유경성 병변일 경우는 병변의 일부를 떼내어 면역조직화학검사의 도움을 받아 염증성 섬유양 용종을 확진할 수 있을 뿐 아니라 내시경적 절제술을 시도할 수 있다. 그러나 용종의 크기가 크거나 장관출혈, 폐쇄 등의 합병증을 동반하는 경우는 외과적 수술을 고려하여야 한다.

염증성 섬유양 용종의 발생 기전과 기원세포에

대하여 알레르기설[17], 염증반응설[18], 신경원설[19], 맥관원설[18] 등으로 지금껏 논란이 되어 왔다. 염증성 섬유양 용종은 조직학적으로는 주로 점막하층에서 원발하는 점막하 종양으로 많은 혈관의 증식, 간배엽성 방추상 세포, 염증성 세포, 특히 호산구의 침윤을 특징으로 한다. 염증성 섬유양 용종의 특징적인 호산구 침윤은 장관 점막에서의 국소적 호산구 침윤은 어떤 물질에 대한 반응으로 일어나는 장기 특이성 방어기전에 의한 염증성으로 설명되고 있다[11]. 또한 위장관 벽의 국소적인 호산구 침윤 외에 말초혈액 호산구 증다증이 없으며 알레르기의 과거력이나 가족력이 없는 점이 알레르기에 의해 유발된다고 생각되는 호산구성 위장염(eosinophilic gastroenteritis)과 차이를 보인다[20]. 또한 염증성 섬유양 용종은 혈관 중심의 동심원을 이루는 양과껍질 형상을 나타내기도 하여 과거에는 혈관 종양이나 신경계 종양으로 오인되어 왔으나, 최근 특수 염색과 전자 현미경적 검색으로 간배엽성 섬유아 세포임이 밝혀졌다[17,18].

염증성 섬유양 용종의 감별진단으로는 위장관 간질 종양, 염증성 근육섬유모세포 종양 및 같은 용종으로 증식성 종양과 소아 종양 등이 있다. 용종 내부의 방추형 세포 및 내피세포의 세포질에서 CD34 양성 소견은 염증성 근육섬유모세포 종양과의 감별을 가능하게 하고, c-kit 및 CD34 모두의 음성 소견으로는 위장관 간질종양을 감별할 수 있다. 본 연구에서는 회장에서 발생한 염증성 섬유양 용종 1례를 제외한 18례의 모든 염증성 섬유양 용종은 CD34에는 양성, c-kit에는 음성의 반응을 보이는 반면, 모든 증식성 용종 7례는 모두에서 CD34에 음성, c-kit에 양성의 소견을 나타내었다. 나머지 2례의 소아 용종과 1례의 회장에서 발생한 염증성 섬유양 용종은 염증성 섬유양 용종과는 반대로 CD34와 c-kit에 모두 음성의 반응을 보였다. 따라서, 염증성 섬유양 용종은 대부분 CD34 양성, c-kit 음성 반응을 보여서 CD34와 c-kit 모두 양성을 보이는 위장관 간질 종양이나 CD34음성, c-kit 양성을 보이는 증식성 용종과는 구별할 수 있을 것이다. 소아 용종에서도 면역조직화학 염색을 시행하여 CD34와 c-kit 모두에서 음성을 보여 염증

성 섬유화 용종과는 감별되었다. 따라서, 적은 양의 조직 검체로 염증성 섬유양 용종을 진단할 때 조직 소견이 불충분하여 의심이 될 때는 면역조직화학 염색으로 CD34 양성, c-kit 음성의 결과를 보인다면 진단할 때 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Park J, Jung S, Kim D, Kim K, Kim G, Kim S, *et al.* A Case of Inflammatory Fibroid Polyp in the Duodenum. *Korean Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 2005;**30**:155-9.
2. Assarian GS, Sundareson A. Inflammatory fibroid polyp of the ileum. *Hum Pathol* 1985;**16**:311-2.
3. Williams GR, Jaffe S, Scott CA. Inflammatory fibroid polyp of the terminal ileum presenting in a patient with active Crohn's disease. *Histopathology* 1992;**20**:545-7.
4. Kolodziejczyk P, Yao T, Tsuneyoshi M. Inflammatory fibroid polyp of the stomach. A special reference to an immunohistochemical profile of 42 cases. *Am J Surg Pathol* 1993;**17**:1159-68.
5. Aanestad O, Seidal T. Inflammatory fibroid polyp that caused intussusception of the ileum. *Eur J Surg* 1992;**158**:387-9.
6. Atalay F, Balci S, Kirimlioglu V, Dagli U. Intussusception due to inflammatory fibroid polyp of the ileum. A report of two cases from Turkiye. *Hiroshima J Med Sci* 1995;**44**:141-4.
7. Bradley B, Molloy PJ, Glick K, Kania RJ. Ileal intussusception and obstruction as presentation of inflammatory fibroid polyp. *Dig Dis Sci* 1995;**40**:812-3.
8. Ott DJ, Wu WC, Shiflett DW, Pennell TC. Inflammatory fibroid polyp of the duodenum. *Am J Gastroenterol* 1980;**73**:62-4.
9. Soon MS, Lin OS. Inflammatory fibroid polyp of the duodenum. *Surg Endosc* 2000;**14**:86.
10. Vitolo RE, Rachlin SA. Inflammatory fibroid polyp

- of large intestine; report of a case. *J Int Coll Surg* 1955;**23**:700-9.
11. Tada S, Iida M, Yao T, Matsui T, Kuwano Y, Hasuda S, *et al.* Endoscopic removal of inflammatory fibroid polyps of the stomach. *Am J Gastroenterol* 1991;**86**:1247-50.
 12. Helwig E, Ranier A. Inflammatory fibroid polyps of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1953;**96**:335.
 13. Ruffolo C, Scarpa M, Bassi D, Angriman I. Inflammatory fibroid polyp causing intestinal obstruction following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Dig Surg* 2009;**26**:285-6.
 14. Bosch O, Gonzalez Campos C, Jurado A, Guijo I, Miro C, Renedo G, *et al.* Esophageal inflammatory fibroid polyp. Endoscopic and radiologic features. *Dig Dis Sci* 1994;**39**:2561-6.
 15. Peedikayil MC, Al Hindi HN, Rezeig MA. Inflammatory Fibroid Polyp of the Cecum can be Treated by Endoscopic Resection. *Saudi J Gastroenterol* 2008;**14**:212-3.
 16. Wolff JH, Twaddell WS, Darwin PE. Endoscopic resection of an ileal inflammatory fibroid polyp using retrograde single-balloon enteroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;**7**:e66-7.
 17. Blackshaw A, Levison D. Eosinophilic infiltrates of the gastrointestinal tract. *J Clin Pathol* 1986;**39**:1.
 18. 조남훈, 정현주, 김호근. 염증성 섬유양 용종 9 예의 임상병리학적 및 면역조직화학적 검색. *대한병리학회지* 1989;**23**:20-2.
 19. Goldman RL, Friedman NB. Neurogenic nature of so-called inflammatory fibroid polyps of the stomach. *Cancer* 1967;**20**:134-43.
 20. Salmon P, Paulley J. Eosinophilic granuloma of the gastro-intestinal tract. *Gut* 1967;**8**:8.