

식도의 악성 위장관 간질종양

- 1례 보고 -

강 신 광* · 원 태 희* · 구 관 우* · 윤 수 영** · 유 재 현*
나 명 훈* · 임 승 평* · 이 영*

=Abstract=

Malignant Gastrointestinal Stromal Tumor of Esophagus - A case report -

Shin Kwang Kang, M.D.*, Tae Hee Won, M.D.*, Kwan Woo Ku, M.D.*, Soo Young Yoon, M.D.**
Jae Hyun Yu, M.D.*, Myung Hoon Na, M.D.*, Seung Pyung Lim, M.D.*, Young Lee, M.D.*

Stromal tumors of the gastrointestinal tract, especially of the esophagus, are rare. We had a case of malignant gastrointestinal stromal tumor(GIST) of the esophagus. A 46 years old woman was admitted for abnormal mass shadow in the chest radiograph. The mass was originated from the lower thoracic esophagus, and compressed the right lower pulmonary vein and the inferior vena cava. We removed the tumor externally without injuring of the esophageal mucosa via right posterolateral thoracotomy. The tumor was positive for CD 34 and CD 117, and diagnosed malignant GIST of the esophagus.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2003;36:109-12)

Key words : 1. Esophagal neoplasms

증 례

비교적 건강하게 지내던 46세 된 여자 환자가 건강검진에서 발견된 단순 흉부사진의 종괴로 본원으로 전원되었다. 환자는 4년 전에 부분 방실중격결손, 삼첨판 폐쇄부전으로 심방중격결손의 소심낭편 봉합과 삼첨판륜 성형술을 시행받았다.

내원당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박은 70 회/min, 호흡수

18 회, 체온 37.1℃였으며, 특별히 호흡기계 및 위장관계의 증상은 없었다. 이학적 검사에서 심첨부에서 이완기 심잡음이 II-III/VI 도로 들렸으며, 호흡음은 깨끗하였고 촉진되는 간비종대는 없었다.

단순 흉부 사진에서 우심연과 횡격막에 연하여 직경 6 cm 크기의 종괴가 보였다(Fig. 1). 조영 증강 전산화 단층 촬영에서 9×7×6 cm 크기의 이형성 연부 조직 종괴가 중중격동에 위치하고 있었으며, 중앙부 괴사를 동반하고 있었다. 이 종

*충남대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

**경기도 평택시 함정동 883 굿모닝병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Good morning Hospital, Kyunggi-do, Korea

논문접수일 : 2002년 5월 9일 심사통과일 : 2002년 7월 25일

책임저자 : 임승평, (301-721) 대전시 중구 대사동 640번지, 충남대학교 의과대학 흉부외과학교실 (Tel) 042-220-7376, (Fax) 042-220-7373

E-mail : splim-@hanmail.net

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

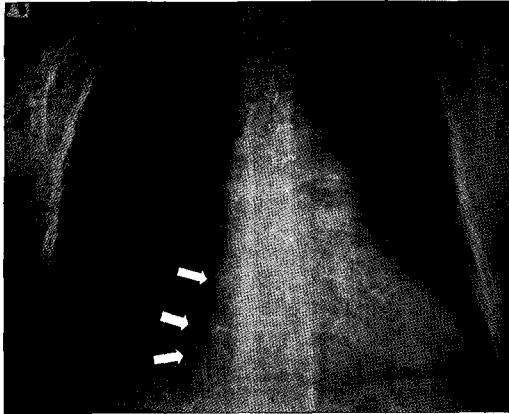


Fig. 1. Chest radiograph shows soft tissue mass on the right cardiac border(arrow).

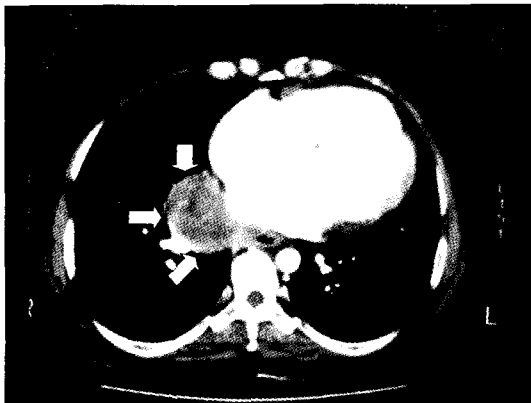


Fig. 2. Contrast-enhanced chest CT shows heterogenous soft tissue mass with central necrosis, which arises from the esophagus and compresses the inferior vena cava and the right inferior pulmonary vein(arrow).

괴는 식도와 경계가 불명확하여 식도에서 기원한다고 생각 되었으며, 심낭 및 횡격막과 연하여 있었고 우하폐정맥과 하 대정맥을 압박하고 있었다(Fig. 2). 상부 내시경검사에서 절 치 하방 34cm에서부터 39cm까지 외부 압박 소견이 관찰되었 고 점막의 변화는 없었다. 경피세침흡인 조직검사서 신경 초종으로 진단되었다.

전신마취 하에 이중내관 삽관 후 우측 후측방 개흉술로 6 번째 늑간을 통하여 흉강으로 접근하였다. 흉강내 유착이나 삼출액은 없었고 특별한 림프절 종대도 없었다. 종괴는 심낭 과 우하엽에 유착되어 있었고 유착된 우하엽은 일부 허탈되 어 있었다. 종괴는 약 9×7×6 cm 크기의 연조직 종괴였으며 7-9 번째 척추 부위의 식도 점막하층에서 넓게 기시하여 일 부는 척추를 넘어 좌측으로 위치하고 있었으나 대부분은 우 측에 위치하고 있었고, 하대정맥과 우하폐정맥을 누르고 있 었으나 침습의 증거는 없었다. 주위 장기와의 박리는 비교적 잘 되었고, 식도 점막을 보존한 채 종괴를 박리하여 점막하 층에서 종괴를 제거하고 식도의 결손된 부위는 단순 봉합하

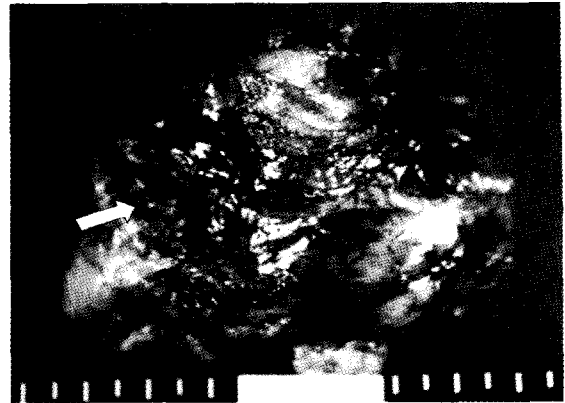


Fig. 3. A photograph shows cut-surface of tumor showing grayish white color with necrotic(white arrow) and hemorrhagic area(black arrow).

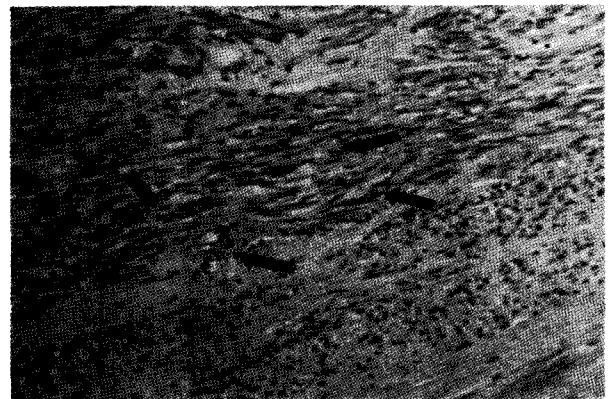


Fig. 4. A photograph of H&E stain shows tumor cells showing hyperchromatic and mitotic figures(arrow)

였다.

육안적으로 종괴는 무른 다소엽의 연조직이었으며 낭종 은 관찰되지 않았다. 절단면은 주위와 비교적 경계가 뚜렷하 였으나 일부에 경계가 불명확한 부분도 있었고, 회백색을 띠 고 있었으며 괴사와 출혈을 동반하고 있었다(Fig. 3). 현미경 소견에서 종괴는 높은 세포 밀도를 보였다. 종괴를 이루고 있는 세포들은 주로 호염기성의 세포질을 가지거나 세포질 내 공포를 가진 방추형 세포들이 다발을 이루어 소용돌이 모양의 성장 양상을 보였다. 종양은 식도의 근육과 비교적 경계가 분명하였으나 식도 평활근에 침윤하는 부위가 부분 적으로 관찰되었다. 종괴의 내부는 괴사와 출혈의 소견이 있 었으며 유사분열의 수가 50 고배율 시야 당 3-4 개가 관찰 되었고 비정형적인 유사분열을 보였다(Fig. 4). 면역조직화학 염색에서 종양 세포는 CD 34와 CD 117에 강한 양성반응을 보였고(Fig. 5), desmin과 α-smooth muscle actin(SMA)에 음성 반응을 보였다. 또한 S-100 단백질에 부분적 양성 반응을 관찰 할 수 있었다.

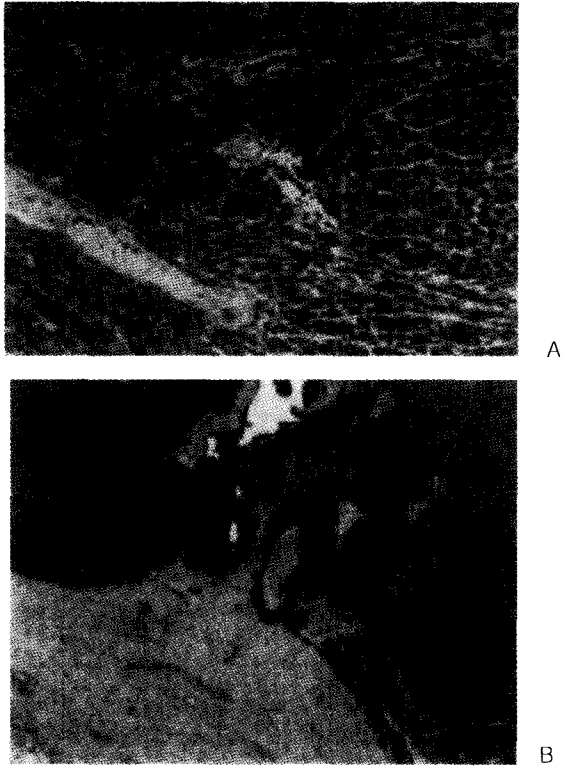


Fig. 5. Tumor cells show strongly positive by immunohistochemical stains against CD34(A) and CD117(B).

환자는 술 후 식도 조영술에서 특별한 이상이 없었고 술 후 9일째 퇴원하였으며 bloemycin, cyclophosphamide와 dactinomycin으로 항암치료를 6차례 시행하였다. 현재 26 개월 동안 외래 추적관찰 중이며 술 후 특별한 문제없이 지내고 있다.

고 찰

위장관에서 발생하는 원발성 간엽 세포종(Primary mesenchymal tumor)은 흔히 앓는 질환으로 평활근종(leiomyoma)과 간질종양(stromal tumor)으로 분류한다. 위와 장에는 간질종양의 발생 빈도가 높고 식도에는 평활근종이 더 흔하다¹⁾.

위장관 간질종양(Gastrointestinal stromal tumors, GIST)은 50, 60 대에서 호발하고 남자에서 많으며, 위험 인자와 병인은 잘 알려져 있지 않다. 70~80 %가 위와 소장에서 발생하고 그 외 식도, 대장, 혹은 직장에서 발생한다²⁾.

종양의 크기와 침범 부위에 따라 다양한 임상 증상을 보이는데, 복부 동통과 위장관 출혈이 가장 흔하고 식도에 발병하면 연하곤란과 체중 감소를 보이기도 하며, 장폐쇄 증상이나 종물이 촉진되는 경우도 있다^{2,3)}. 그러나, 특별한 임상 증상이 없이 건강 검진에서 우연히 발견되거나 다른 이유로

시행하는 수술 중에 발견되기도 한다²⁾. 간질종양이 의심되면 위장관 내시경과 전산화 단층촬영으로 질환의 범위와 전이 여부를 아는 것이 치료 방침의 결정과 예후를 아는 데 도움이 된다. 흔히 전이되는 장기는 간, 복막, 그리고 폐이다¹⁾. 본 증례에서는 특별한 증상없이 우연히 발견되었으며 전이의 증거는 없었다.

간질종양은 방추형 세포 종양 형태와 유사피성 간질 종양 형태 등 다양한 조직학적 소견을 보인다. 종양 세포들은 세포질 내 공포를 가진 방추형 세포들이 다발을 이루거나 소용돌이 또는 책모양의 성장을 보이고 다양한 정도의 세포 밀도, 핵 다형성 및 과염색성이 관찰된다. 거의 100 %에서 CD 34와 CD 117에 양성을 보이고 일부에서는 desmin, α-smooth muscle actin(SMA)과 S-100 단백질에 양성을 보인다^{1,2)}.

간질종양은 평활근종보다 악성 경향이 있으므로 감별이 중요하다. 간질종양은 평활근종보다 높은 세포 밀도를 보이며 H&E 염색에서 호염기성을 보인다. 평활근종은 호산성을 보이고 CD 34와 CD 117에 음성을 나타낸다²⁾. 간질종양은 14 번 염색체 장완과 22 번 염색체의 결손을 보이고 평활근종은 보이지 않는다^{1,2)}.

이 밖에도 식도에서 발생한 간질종양은 전형적인 신경초종, 카포시 육종, 그리고 육종양 암종 혹은 방추형 세포암종과 감별진단을 해야 한다. 신경초종은 조직학적으로 방추형 세포의 고형성 판상구조 형태로 관찰되며 주변부의 lymphoid cuff를 흔히 볼 수 있다. S-100 단백질에 양성반응을 CD 34와 CD 117에 음성반응을 보이는 점이 감별에 중요하다^{1,2)}. 카포시 육종은 후천적 면역결핍증 환자에게서 흔히 나타나며 임상적으로 다발적인 점막의 병변을 관찰할 수 있고 CD 117에는 음성을, CD 34에는 양성을 보인다. 방추형 세포암종 또는 육종양 암종은 방추형 세포 형태를 띠면서 육종과 매우 유사한 양상을 보이지만, 분명한 상피세포 성분을 가지고 있다¹⁾.

간질종양에서 악성을 예측하기는 매우 어려운 일이다. Amin 등은 종양의 크기와 유사분열의 정도로 양성군(50 고배율 시야에서 유사분열 수 5 미만, 종양 크기 5 cm 미만), 경계군(50 고배율 시야에서 유사분열 수 5 미만, 종양 크기 5 cm 이상), 그리고 악성군(종양 크기에 관계없이 50 고배율 시야에서 유사분열 수 5 이상)으로 분류하였으며 양성군과 경계군에서는 재발이나 전이가 없었고, 악성군에서는 70 %에서 전이가 있었고 10 %가 재발하였다고 하였다⁴⁾. 좋은 예후를 예측할 수 있는 인자는 위에서 발생하고, 유사분열의 수가 적고(50 고배율 시야에서 1 개 이하), 낮은 증식 분획을 가지며, 이웃 장기로의 침윤이 없고, 이배체 DNA가 존재하고, 괴사가 없고, 젊은 연령에서 발병했을 때라고 한다^{5,6)}. 일반적으로 50 고배율 시야에서 유사분열의 수가 5개 이상일

때 악성 간질 종양으로 본다^{3,7)}.

본 증례에서는 종양의 크기가 10×9×5 cm으로 5 cm이상이었고 유사분열의 수가 50 고배율 시야에서 3~4개였으며, 비정형적인 유사분열을 볼 수 있고 괴사를 동반한 점 등으로 미루어 보아 악성 위장관 간질종양으로 진단할 수 있었다.

식도의 간질 종양은 대부분 하부 식도에 발생하고 위식도 연결부에 발생하기도 한다. 치료는 다른 부위에서와 마찬가지로 수술로 완전히 절제하는 것이 필요하다. 종양의 크기와 침범 범위에 따라 때로는 주위 장기까지의 광범위한 절제가 필요할 경우도 있으며 단순 적출술은 피해야 한다. 가능하면 점막하에서 제거하고 그렇지 않으면 부분 식도 절제나 부분 위 절제가 필요할 경우도 있다. 림프절 전이는 드물기 때문에 림프절 절제는 필요치 않다¹⁾. 본 증례에서는 수술 시에 동결절편으로 조직검사를 하지 않았지만, 만약 악성이 강력히 의심되었다면 식도절제술이 필요했을 것이다.

Miettinen 등은 식도의 위장관 간질종양 16례의 추적 관찰 결과에서 9례의 사망례가 있었고, 평균 생존 기간은 29개월이었으며 종양의 크기가 10 cm 이상인 례는 모두 사망하였다고 하였다¹⁾. 이 중 2례에서 간과 폐로의 전이가 있었다. Hatch 등은 1/3에서 진단 당시 전이가 있었다고 하였으며 5년생존률은 20% 정도라고 하였다⁸⁾.

본 증례에서 수술 전후 다른 장기의 전이의 증거는 관찰할 수 없었으며 재발없이 26개월째 추적 관찰중이다.

참고 문헌

1. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. *Esophageal stromal tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 17 cases and comparison with esophageal leiomyomas and leiomyosarcomas.* Am J Surg Pathol 2000;24:211-22.
2. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. *Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology.* Hum Pathol 1999;30:1213-20.
3. Wiener Y, Gold R, Zehavy S, Sandbank J, Halevy A. *Primary gastrointestinal stromal tumors.* Harefuah 2001; 140:377-80.
4. Amin MB, Ma CK, Linden MD, Kubus JJ, Zarbo RJ. *Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen index in gastric stromal tumors; Correlation with mitotic count and clinical outcome.* Am J Clin Pathol 1993;100:428-32.
5. Franquemont DW. *Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors.* Am J Clin Pathol 1995; 103:41-7.
6. Emory TS, Sobin LH, Lukes L, et al. *Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle(stromal) tumors.* Am J Surg Pathol 1999;23:82-7.
7. Shiu MH, Farr GH, Papachristou DN, et al. *Myosarcoma of the stomach. Natural history, prognostic factors and management.* Cancer 1982;49:177-87.
8. Hatch GF 3rd, Wertheimer-Hatch L, Hatch KF, Davis GB, Blanchard DK, Foster RS Jr, Skandalakis JE. *Tumors of the esophagus.* World J Surg 2000;24:401-11.

=국문초록=

배경: 폐 형성에 활성적인 또는 억제적인 기능을 갖고 있다고 알려져 있는 FGF-7 성장인자, BMP수용체 II, 그리고 TGF-β 수용체 II 유전자의 비정상 발현이 폐기포 생성에 관여하는지를 각각의 단일성 클론 항체를 사용하여 수술로 절제된 자연기흉 환자의 폐기포 조직들을 면역조직염색 방법으로 염색하여 관찰하였다. **대상 및 방법:** 재발성 또는 지속성 기흉으로 흉강경 또는 개흉술로 폐기포 절제술을 실시한 환자들을 대상으로 하였다. 총 31명의 환자로 15세에서 39세까지 연령분포를 보였으며 남자 30명, 여자 1명이었다. 폐기포 절제는 비디오흉강경이나 소절개개흉술을 통하여 폐기포벽의 손상을 가하지 않게 주의하면서 비디오흉강경용 스테플러(Endo GIA stapler)를 이용하여 절제하였으며 가능한 원형을 유지하여 신선한 상태로 포르마린에 고정하여 면역조직화학적 연구를 위한 표본을 만들었다. 폐기포 조직 슬라이드를 단일 클론성 항 TGF-β 수용체 II, BMP수용체 II 그리고 FGF-7인자 항체를 이용하여 면역조직학적 염색방법으로 관찰하였다. **결과:** 전체 환자 31명중 TGF-β 수용체 II항체에 양성 반응을 나타낸 환자수는 모두 24명이었다. 이들 중에는 18명이 강한 양성 반응을 보였고, 6명이 약한 양성 반응을 보였다. 면역조직화학적 염색 결과를 고배율 현미경으로 살펴보면, TGF-β 수용체 II의 염색이 기흉과 정상 폐조직 경계 부위에서 특히 강하게 염색됨이 관찰되었다. 이에 반하여, BMP수용체 II 그리고 FGF-7인자의 항체를 이용한 면역조직학적 염색 결과는 모든 환자의 조직들에서 음성으로 관찰되었다. **결론:** 폐 조직이 형성될 때, 억제유전자의 역할을 담당하고 있다고 알려진 TGF-β 수용체 II의 발현이 증가되면서 폐기포가 생성될 수 있다는 가능성을 제시하였다. 이번 결론은 면역조직학적 염색 실험 결과만으로 밝혀진 사실임으로 좀 더 체계적인 분자생물학적인 연구가 요구된다.

중심 단어: 1. 위장관 간질종양
2. 식도