大韓氣管食道科學會誌
Vol.11. No. 2, Dec. 2005

□증 례□

하부식도에 발생한 악성 위장관 간질종양 - 1례 보고 -

분당서울대학교병원 흉부외과[1], 병리과[2]
류경민[1]·조석기[1]·성숙환[1]·이혜승[2]·전상훈[1]

Malignant Gastrointetinal Stromal Tumor of the lower esophagust

Kyoung-Min Ryu, MD[1], Suk-Ki Cho, MD[1], Sook-Whan Sung, MD[1],
Hye Seung Lee, MD[2], Sanghoon Jheon, MD[1]
[1]Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, [2]Department of Pathology,
Seoul National University Bundang Hospital

I. 서 론

위장관 간질종양(Gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 매우 드문 질환이다. 위장관 전역에서 발생할 수 있으나 대개 위나 소장에서 발생하며, 식도에서 생기는 경우는 특히 드물다. 식도에 생기는 간질종양은 대부분 하부식도에 발생하고 위-식도 연결부에 발생하기도 한다. 위장관 가질종양은 40대 이전에는 잘 발생하지 않으며 나이가 들수록 빈도는 증가하나 위험인자와 병인은 잘 알려져 있지 않다[1].

이러한 위장관 간질종양의 치료원칙은 수술적 완전 절제이며, 가능한 단순 적출술은 피해야 하나 환자의 전신적 상태를 고려해야 한다. 가능하면 점막하에서 제거하고, 그렇지 않으면 부분식도절제나 부분 위절제가 필요한 경우가 있다. 림프절 전이는 드물기 때문에 림프절 절제는 필요하지 않다.

저자들은 하부식도에 발생한 악성 위장관 간질종양에 대하여 복강경과 최소절개 개흉술을 이용한 저침습 수술로 치료한 증례에 대하여 보고하고자 한다.

교신저자 : 전상훈, 463-707 경기 성남시 분당구 구미동 300 분당서울대학교병원 흉부외과
전화 : 031-787-7133 FAX : 031-787-4050
E-mail : jheon@snu.ac.kr

II. 증 례

72세 여자환자가 2~3개월전부터 시작된 연하곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 당뇨와 고혈압이 있어 약물로 조절 중이었으며, 12년전 자궁 근종으로 자궁적출술을 받은 과거력이 있었다. 계통적 문진 및 이학적 검사에서 특이한 소견은 없었고, 폐기능 검사에서 FEV1.0 1.63L(78%), FVC 2.34L(98%)로 경도의 폐쇄성 소견을 보이고 있었다. 내원하여 시행한 단순흉부사진에서 5x6cm 크기의 경계가 명확한 종괴가 좌하폐야에서 발견되었으며, 흉부 전산화 단층촬영에서 하부식도의 좌측에 9x6cm크기의 종괴가 발견되었다. 이 종괴는 식도를 우측으로 편위시키고 있었으며, 중앙부 괴사를 동반하고 있었다(Fig. 1). 주변조직으로의 침습여부는 명확하지 않았다. 상부 내시경 검사에서 상절치 하방 35~39cm까지 외부 압박소견을 보였으며 식도 점막의 변화는 없었다. 조직검사는 시행하지 않았으며, 점막하 종양으로 판단하였다. 환자가 고령이며, 폐기능검사 소견에 비해 운동시 호흡곤란이 발생하는 것을 감안하여 술 후 폐합병증 등을 최소화하기위하여 복강경을 이용하여 위를 유동시키고, 최소절개로 좌측 개흉을 하여 식도절제 및 식도-위 문합을 시행하며, 필요에 따라서는 흉강경으로 시야를

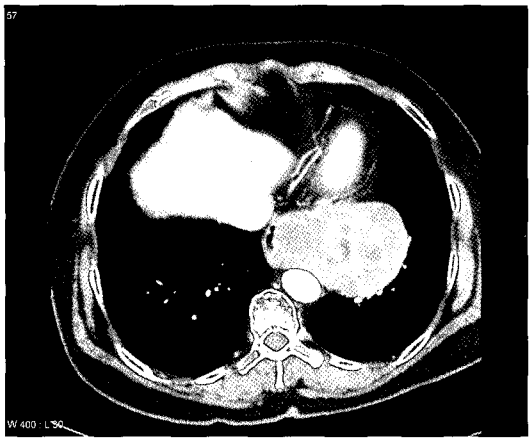

Fig. 1. Chest CT shows the esophageal mass with central necrosis. Esophagus is deviated right side by mass.

확보하는 최소 침습 수술을 하는 것으로 계획하였다.

전신마취하에 이중내관 삽관 후 복강경을 이용하여 위장 튜브제작을 먼저 하였다. 이 후 환자를 우측 앙아위로 자세를 잡고 좌측 후측방 개흉술로 6번째 늑간을 통하여 흉강으로 접근하였다. 절개창은 10cm 였고, 8번째 정중 액와선상에 흉강경을 위한 절개를 하여 흉강 수술시 시야 확보를 용이하게 하였다. 종괴는 약 9x6cm정도로 단단하지 않았으며, 주변의 좌폐하엽과 매우 심하게 유착이 되어있어 좌폐하엽의 일부를 쐐기 절제하였다. 이 후 식도를 박리하여 견사를 걸어 식도 전장을 박리한 후 종괴에서 근위부로 약 3cm정도의 절제연을 확보한 후 식도를 절제하였다. 식도를 절제한 후 앞서 만든 위장 튜브를 식도열공을 통하여 흉강으로 올려서 원위부 위 분문부를 자른 후 식도위 문합을 자동 장 문합기(Premium Plus CEEA® 28mm, Tyco-healthcare, Norwalk, USA)를 이용하여 시행하였다.

2개의 흉관을 거치한 후 절개창을 봉합하고 수술을 마쳤으며, 환자는 별다른 합병증 없이 술 후 8일째 정상식이가 가능하였고, 12일째 퇴원하였다.

조직학적 검사에서 육안적으로 종괴는 9.5x 6.5x6cm 크기였고, 식도의 장막면에 위치하고 있으면서 식도의 점막면을 융기시키고 있고 한쪽으로는 폐실질을 밀고 있었다. 그러나 종괴는 비교적 주위 조직과 경계가 명확하였고, 단면상 종괴는 연한 노란색을 띠고 있으며 생선살 같은 모습이고 일부 출혈, 괴사가

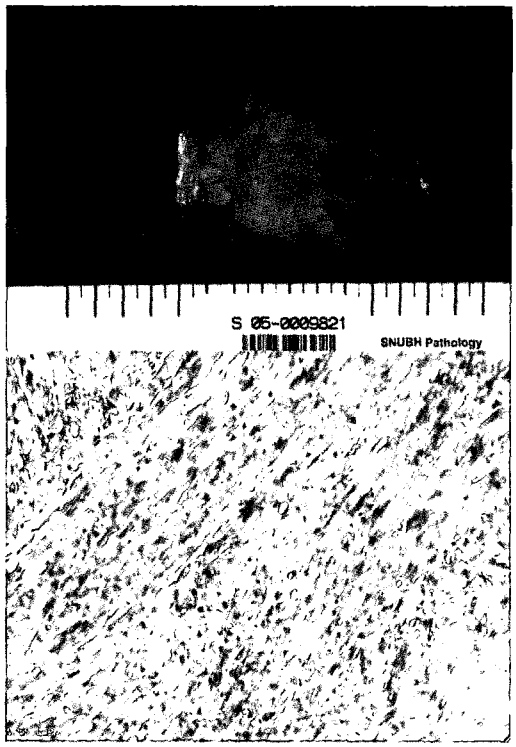

Fig.2. Pathologic findings. A. Gross appearance. B Immunohistochemical staining with c-kit (x400)

관찰되었다. 현미경 소견에서 종괴는 유사분열 개수가 15배 고배율 시야에서 10개였고, 함께 절제된 폐실질을 침윤하고 있었으며, 면역조직화학검사에서 S-100은 음성, C-kit와 CD34에는 양성으로 염색되는 고위험군의 악성 위장관 간질종양으로 밝혀졌다 (Fig.2.).

환자는 퇴원 후 항암치료를 권고하였으나 자의로 치료를 거부하였고, 이후 8개월간 재발의 증거없이 외래 관찰 중이다.

III. 고 찰

위장관에서 발생하는 원발성 간엽 세포종(Primary mesenchymal tumor)은 흔치 않은 질환으로 평활근종(Leiomyoma)과 간질종양(Stromal tumor)으로 분류한다. 간질종양은 전형적인 평활근종과는 달리 종양부위가 명확하지 않고 조직학적으로도 조직기원이 불명확한 경우에 분류한다. 위와 장에는 간질종양의 발생빈도가 높고, 식도의 경우 근층 사이에서 발생한 전형

적인 근종이 대부분이나 5% 미만에서는 식도에도 간질종양 발생하는 것으로 알려져 있다[2].

위장관 간질종양(Gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 50, 60대에 호발하고 남자에서 많으며, 종양의 크기와 침범부위에 따라 다양한 임상증상을 보이는데, 복통과 위장관 출혈이 가장 흔하고 식도에 발병하면 연하곤란과 체중감소를 보이기도 하며, 장폐쇄 증상이나 종물이 촉지되는 경우도 있다. 간질종양이 의심되면 위장관 내시경과 전산화 단층촬영으로 질환의 범위와 전이 여부를 아는 것이 치료방침의 결정과 예후를 아는데 도움이 된다[1)-3)]. Burkill 등[4]은 전산화 단층촬영에서 위장관 간질종양의 종괴는 전형적으로 주위조직과 구별이 잘되며 비균질적 테두리를 보이며, 67%에서 중심부위 괴사도 보인다고 보고하였다. 또한 전이는 진단 당시 약 61%에서 발견되고, 추적관찰기간 중 80% 이상에서 보인다고 하였다. 흔히 전이되는 장기는 간, 복막, 그리고 폐이다. 본 증례에서는 폐로의 침윤소견이 보이기는 하였으나 종양이 직접 폐와 유착되어 있었으므로 전이라기 보다는 직접 침윤으로 보는 것이 타당하겠다.

조직학적으로 간질종양은 고밀도의 세포성을 가지는 방추형 세포(70%)와 상피양 세포(30%)로 구성되어 있으며, 다양한 세포밀도와 핵다양성이 관찰된다. 특히 면역조직 화학 검사에서 위장관 간질종양이 Cajal간질세포(Interstitial cell of Cajal)기원이기 때문에 이에 대한 면역 조직 항체의 검사가 진단에 도움을 줄 수 있다. c-kt(CD117)은 거의 대부분에서 양성을 보이며, CD34는 70%에서 양성을 보이고 일부에서는 desmin (2~4%), smooth muscle actin (20~30%)에 양성을 보인다. 하지만 이러한 면역 조직화학 검사소견은 양성과 악성 모두에서 동일한 소견을 보이며 따라서 위장관 간질종양의 악성을 예측하는 것은 매우 어려운 일이다[1),2),5)]. Franquemont 등[6]은 종양의 크기와 유사분열의 수, 그리고 증식성 세포-핵 항원 지수(PCNA index)로 위험군을 분류하였다. 이에 따르면 고위험군은 종양의 크기가 크기가 5cm이상이고 10배의 고배율 시야에서 유사분열 수 2 이상이거나, 크기가 5cm이상 또는 10배의 고배율 시야에서 유사분열 수 2이상이면서 PCNA index가 10% 이상인 경우라고 하였다.

예후를 예측할 수 있는 인자로는 위에서 발생하고, 유사분열의 수가 적고(50배 고배율 시야에서 1개 이하), 낮은 증식 분획을 가지며, 이웃장기로의 침윤이 없고, 괴사가 없고, 젊은 연령에서 발병하였을 때라고 하였다. 본 증례의 경우는 식도에서 발생하였고, 유사분열의 수가 10배 고배율 시야에서 8개였으며, 주위 폐로의 침윤이 있었으며, 고령인점을 감안할 때 예후는 상당히 안좋을 것으로 추정된다.

치료는 수술로 완전히 절제해야 한다. 종양의 크기와 침범범위에 따라 때로는 주위 장기까지의 광범위한 절제가 필요한 경우도 있으며, 환자의 전신적 상태를 고려하여 시행하여야 한다. 가능하면 점막하에서 제거하고, 그렇지 않으면 일반적인 식도절제 및 재건술을 시행할 수 있다. 림프절 전이는 드물기 때문에 림프절 절제는 필요하지 않다[2),3)]. Peters 등[7]은 술후 국소재발율이 약 35%이며, 일부 진행된 경우에는 절제 후 원격전이를 포함하여 재발율이 90%에 이른다고 하였다. 최근에는 이런 재발되거나 진행된 위장관 간질종양에 대하여 강력한 tyrosin kinase억제제인 Glivec을 이용하여 좋은 효과가 있음을 보고하고 있다[8].

저자들은 본 증례에서 식도절제 및 재건술을 시행하였으며, 환자가 고령이며 폐기능이 불량하고, 림프절 절제가 필요없다고 판단하여 최소침습수술을 적용하였다. 흉부에서도 흉강경을 이용한 절제는 가능하리라 판단되지만 주변 장기로의 침습여부를 확인해야 하며, 안전하게 종양을 적출하기 위하여 작은 흉부절개창을 이용하여 수술을 시행하였다.

Miettinen 등[2]은 식도의 위장관 간질종양 16예의 추적관찰 결과에서 9예의 사망예가 있었고, 평균 생존기간은 29개월이었으며, 종양의 크기가 10cm 이상인 예는 모두 사망하였고, 2예에서 간과 폐로의 전이가 있었다고 보고하고 있다. Hatch 등[9]은 진단 당시 1/3의 환자에서 전이가 있었으며, 5년 생존율은 20% 정도라고 보고하였다.

저자들은 하부식도에 발생한 위장관 간질종양에 대하여 최소침습적인 식도 절제 및 재건술을 시행하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. *Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in*

understanding of their biology. Hum Pathol 1999; 30:1213-20.

2. Miettin M, Maarit SR, Sobin LH, et al. *Esophageal stromal tumors. Am J Surg Pathol 2000;24:211-22.*
3. Hwang JW, Son HS, Jo JH, et al. *Excision of Malignant gastrointestinal stromal tumor of distal esophagus and stomach using Thoracoaabdominal incision. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2005;38:514-517.*
4. Burkill GC, Badran M, Al-Muderis O. *Malignant gastrointestinal stromal tumor: Distribution, imaging features, and pattern of metastatic spread. Radiology 2003;226:527-32.*
5. Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, *Barusevivius A, Mietten M. CD117: a sensitive marker for gastrointestinal stromal tumors that is more specific than CD34. Mod Pathol 1998;11(8):728-34.*
6. Franquemont DW. *Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. Am J Clin Pathol 1995;103:41-7.*
7. Peters JR, Burton E. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. Eur J Cancer 2002;38:S37-8
8. Heikki J, Christopher F, Sasa D, et al. *Management of malignant gastrointestinal stromal tumors. Lancet Oncol 2002;3:655-64.*
9. Hatch GF, Wertheimer HL, Hatch KF, et al. *Tumors of the esophagus. World J Surg 2000;24:401-11.*