

위와 소장에 생긴 위장관 간질종양의 임상병리학적 비교

대진의료재단 분당제생병원 외과, ¹병리과

허건웅 · 신동우 · 백소야¹ · 김일동 · 김기호 · 서병선 · 박진수 · 김상욱

목적: 위와 소장에 발생한 위장관 간질종양의 임상병리학적 특징을 비교하여 예후 인자 및 적절한 치료의 방침을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 대진의료재단 분당제생병원에서 1998년 8월부터 2006년 5월까지 위장관 간질종양으로 진단된 38명의 환자 중 분석 및 추적 조사가 가능했던 29명의 환자에서 임상 양상을 조사하고, 면역조직화학적 염색을 시행하였으며, NIH 합의안에 따라 위험도를 분류하여 각각 위와 소장에서 발생한 위장관 간질종양을 비교하였다.

결과: 위와 소장에 발생한 위장관 간질종양의 임상병리학적 차이 및 재발 양상의 차이는 없었으며, NIH 위험도 분류에 따라 나눈 고위험군과 저위험군 간에 재발의 차이는 있었다($P=0.030$).

결론: 위장관 간질종양에서 원발 부위인 위와 소장간에 임상병리학적 양상이나 예후에 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나, NIH 분류에 의한 고위험군에서는 재발 가능성이 높으므로 치료 지침에 따른 적절한 추적관찰이 필요하며, 앞으로 여러 기관의 예를 통합한 큰 모집단을 대상으로 지속적인 연구를 시행하여 국내 실정에 맞는 정확한 진단 기준 및 치료지침이 만들어져야 될 것으로 사료된다.

중심 단어: 위장관 간질종양, 임상소견, 위험인자, 치료

서 론

위장관 간질종양(gastrointestinal stromal tumors)은 모든 악성 위장관 종양의 1~2%에 해당되며, 위장관에 생기는 흔한 비상피성 종양이다. 위장관 간질종양은 병리조직학적 분류가 어렵고 악성을 예측할 수 있는 인자에 대한 논란이 많다.(1) 1983년 Mazur와 Clark(2)에 의해 위에 생긴 종양에서 면역조직화학적으로 Schwann 세포의 특징과 평활근세포의 특징이 없는 위장관 비상피 종양이라고 처음 사용되었으며, 1996년 Rosai(3)는 위장관 간질종양을 평활근종, 신경초종과 그외 모든 간질성종양의 모든 분류를 포함하는 포괄적 개념으로 명명하였다.

방 법

1998년 8월부터 2006년 5월까지 대진의료재단 분당제생병원에서 위와 소장에 발생한 위장관 간질종양으로 진단되어 치료 받았던 38명의 환자 중 분석 및 추적조사가 가능했던 29명의 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다.

환자의 성별, 연령, 증상, 수술 및 치료 기록 등은 의무기록을 열람하여 조사하였고, 외래 방문을 통한 추적관리 및 마지막 추적 날짜가 오래된 경우에는 전화추적의 방법을 사용하였다. 병리학적 진단은 조직검사나 수술 후 얻어진 검체 조직으로 c-kit (CD117), CD34, smooth muscle actin, desmin, S-100 protein에 대한 면역조직화학 염색을 시행하였으며, 종양의 크기, 유사분열 개수도 확인하였다. 진단 시 원격 전이가 있어 수술을 시행 못하고 내시경을 통한 조직검사만 시행한 경우 종양의 크기는 복부 전산화 단층촬영을 기준으로 하였다. 종양의 악성 위험도는 National Institutes of Health (NIH)에서 제시한 분류법에 따라 종양의 크기와 유사 분열 개수를 기준으로 분류하여 최저위험군과 저위험군을 저위험군으로, 중간위험군과 고위험군을 고위험군으로

책임저자: 신동우, 경기도 성남시 분당구 서현동 255-2번지
대진의료재단 분당제생병원 외과, 463-774
Tel: 031-779-0170, Fax: 031-779-0467
E-mail: shin519@hanmail.net
접수일: 2007년 10월 16일, 게재승인일: 2007년 10월 23일

Table 1. Clinical characteristics of gastrointestinal stromal tumors

	Stomach case (%)	Small bowel case (%)	P
Sex			
Female	7 (36.8)	6 (60.0)	0.270
Male	12 (63.2)	4 (40.0)	
Age			
< 50	3 (15.8)	2 (20.0)	1.000
≥ 50	16 (84.2)	8 (80.0)	
Symptoms & sign			
Bleeding	9 (47.4)	3 (30.0)	
Abdominal pain	3 (15.8)	5 (50.0)	
Indigestion	5 (26.3)	0 (0.0)	0.062
Abdominal mass	1 (5.3)	1 (10.0)	
Weight loss	1 (5.3)	0 (0.0)	
None	0 (0.0)	1 (10.0)	
Total	19	10	

Table 2. NIH risk factors of gastrointestinal stromal tumors

	Stomach case (%)	Small bowel case (%)	P
Tumor size (cm)			
< 2	4 (21.1)	2 (20.0)	
2~5	8 (42.1)	4 (40.0)	0.943
5<, ≤ 10	4 (21.1)	3 (30.0)	
> 10	3 (15.8)	1 (10.0)	
Mitotic counts (HPF*)			
≤ 5/50	13 (68.4)	9 (90.0)	
6~10/50	3 (15.8)	1 (10.0)	0.213
> 10/50	3 (15.8)	0 (0.0)	
NIH risk stratification			
Low Very low risk	5 (26.3)	2 (20.0)	
Low risk	5 (26.3)	4 (40.0)	1.000
High Intermediated	4 (21.1)	3 (30.0)	
High	5 (26.3)	1 (10.0)	

*HPF = high-power field.

로 분류하였다. Imatinib (STI-571)을 이용한 치료에 대한 반응은 전산화 단층 촬영을 바탕으로 choi criteria에 따라 구분하였다.(7)

통계 분석은 SPSS® (version 13.0, Chicago, Illinois, USA) 통계 프로그램을 이용하였으며, Chi-square test를 이용하여 P값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 의미 있는 것으로 해석하였다. 성별, 나이, 전이나 재발 유무, 조직 내 괴사 및 출혈, 면역조직화학 염색 양성 유무는 Fisher's exact test를 사용하였고, 증상, 종양 크기, 유사분열 개수, 조직학적 형상은 Likelihood ratio 통해 비교하였다.

결 과

1) 임상-병리학적 양상 분석

위장관 간질종양이 위에서 발생한 환자가 19명(65.5%)으로 더 많았고, 소장애 10명(34.5%)으로 나타났다. 환자들의 성별은 위에서 생긴 위장관 간질종양 환자에서 남자가 12명(63.2%)으로 많았고, 소장의 위장관 간질종양에서는 여자가 6명(60.0%)로 더 많았으나 통계학적 유의한 차이는 없었다(Table 1). 환자들의 연령분포는 38세에서 83세까지였으며, 평균 연령은 62.3세로 50세 이상의 환자가 82.8%를 차지했다. 평균 추적관찰 기간은 23.3개월(중앙 추적관찰 기간 15개월)이었으며, 저위험군의 평균 추적기간은 16.9개월, 고위험군은 31.2개월이었다. 다른 수술 중 우연히 관찰된 위장관 간질종양 환자는 6명(20.7%)으로 저위험군에 속하였으며, 위에서 발견된 4명(66.7%)은 모두 위암으로 수술을 시행하여 발견되었고, 소장애에서 발견된 2명(33.3%)은 충수돌기염으로 수술 중 발견되었다.

위장관 간질종양의 증상은 출혈에 의한 흑색변(melena)

또는 혈복강(hemoperitoneum)이 12명(41.4%)으로 가장 많았으며, 위에서는 출혈이 9명(47.4%)으로 많았고, 소장애에서는 복통이 5명(50.0%)으로 주로 나타나는 증상이었다(Table 1). 종양의 크기는 평균 5.9 cm이었으며, 위에 생긴 종양의 평균 크기는 6.5 cm이었고, 소장애는 4.8 cm였다. 유사분열 개수는 5개 이하인 환자가 22명(75.9%)으로 많았으며, NIH의 합의안을 이용하여 저위험군 16명(55.2%), 고위험군 13명(44.8%)으로 나눌 수 있었으며, 위험군 간에 원발 부위 차이는 없었다(Table 2).

조직학적으로 방추세포형이 26명(89.7%)으로 가장 많았으며, 상피세포양은 위에서만 2예, 혼합형은 소장애에서만 1예 발견되었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3). 조직내 출혈이 있는 경우가 7명(24.1%), 괴사가 있는 경우는 6명(20.7%)으로 나타났으며, 원발 부위에 따른 빈도차이는 없었다(Table 4).

2) 면역조직화학 염색 결과

면역조직화학 검사에서 CD117 양성은 28명(96.6%)로 가장 많았고, CD34는 27명(93.1%)으로 많은 예에서 양성이었다. Smooth muscle actin은 22명(75.9%)이 양성이었으며, 소장애에서는 10명이 모두 양성이고 음성인 환자는 없었으나, 통계학적 차이는 없었다(Table 3). CD117 음성인 1명의 환자는 CD34에 양성이며, smooth muscle actin과 S-100 protein에 음성이었다.

3) 수술적 치료

위장관 간질종양 환자의 치료는 위에 생긴 19명의 환자 중 7명이 위전절제술(total gastrectomy)을 시행 받았고, 췌기절

Table 3. Clinicopathologic characteristics of gastrointestinal stromal tumors

	Stomach case (%)	Small bowel case (%)	Total	P
Histologic pattern				
Spindle cells	17 (65.4)	9 (34.6)	26	0.148
Epithelioid cells	2 (100.0)	0 (0.0)	2	
Mixture	0 (0.0)	1 (100.0)	1	
Hemorrhage	4 (57.1)	3 (42.9)	7	0.665
Necrosis	5 (71.4)	2 (28.6)	7	1.000
Metastasis	3 (100.0)	0 (0.0)	3	0.532
Recurrence	3 (75.0)	1 (25.0)	4	1.000
Desmin	2 (66.7)	1 (33.3)	3	1.000
Smooth muscle actin	12 (54.5)	10 (45.5)	22	0.063
S-100 protein	8 (61.5)	5 (38.5)	13	0.714
CD117	18 (64.3)	10 (35.7)	28	1.000
CD 34	19 (70.4)	8 (29.6)	27	0.111

Table 4. Correlation between recurrence and clinicopathologic characteristics

	Recurrence case	% of total	P
Sex			
Male	2	50.0	1.000
Female	2	50.0	
Age			
< 50	1	25.0	0.553
≥ 50	3	75.0	
Histologic pattern			
Spindle cells	4	100.0	0.624
Epithelioid cells	0	0.0	
Mixture	0	0.0	
Hemorrhage			
Yes	2	50.0	0.238
No	2	50.0	
Necrosis			
Yes	2	50.0	1.000
No	2	50.0	

제술(wedge resection) 5예, 위아전절제술(subtotal gastrectomy) 2예, 적출술(enucleation) 2예, 복강경하 췌기절제술 1예를 시행하였고, 진단 당시 이미 원격전이가 있어 수술을 시행하지 못한 2예가 있었다. 복강경 수술을 시행한 환자의 종양 크기는 4 cm이었으며, 췌기절제술을 시행한 환자 중 원격 전이가 있어 고식적 치료 목적으로 시행한 1예도 있었다. 소장에 생긴 10명의 환자 중 분절절제술(segmental resection) 4예, 췌기절제술 3예, 적출술 1예가 있었고, 복강경하 분절절제술로 7 cm 크기의 종양을 제거한 1예와 복강경하 췌기절제술로 4.5 cm 크기를 제거한 1예가 있었다.

Table 5. Correlation between recurrence and NIH risk factors

	Recurrence case	% of total	P
Tumor size (cm)			
< 2	0	0.0	0.165
2 ~ 5	1	25.0	
5 <, ≤ 10	1	25.0	
> 10	2	50.5	
Mitotic counts(HPF*)			
≤ 5/50	1	25.0	0.017
6 ~ 10/50	1	25.0	
> 10/50	2	50.0	
NIH risk stratification			
Low Very low	0	0.0	0.030
Low	0	0.0	
High Intermediate	1	24.0	
High	3	75.5	

*HPF = high-power field.

4) 전이 및 재발

처음 진단 당시 원격 전이가 발견된 환자는 3명(10.3%)으로 모두 위에 생긴 위장관 간질종양이었다. 원격전이 부위는 2명은 간, 1명은 복막 파종이 관찰되었다. 재발 환자는 4명(13.8%)이었으며 위에 생긴 위장관 간질종양 환자가 3명(75.0%)으로 많았으나 통계학적 차이는 없었다(Table 3). 진단 후 재발까지 기간은 평균 23.5개월이었다. 재발 환자의 성별을 보면 남자 2명, 여자 2명으로 유의한 차이는 없었다. 조직학적 유형, 종양 내 괴사나, 출혈 등은 재발과 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나(Table 4), NIH에서 제안한 악성 위험도에 따른 분류에서 고위험군에서만 재발 환자가 있어 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(Table 5) (P=0.030).

원격 전이 및 재발이 있는 환자 중 진단 시 간 전이가 발견된 1명은 치료를 거부하였고, 6명의 환자에서 Imatinib을 사용하였으며(Table 6), 1번 예는 진단 시 이미 간 전이 및 복강 내 파종의 가능성 있어 수술적 치료 없이 Imatinib를 사용하여 27개월동안 생존하였고, 수술 시 복강내 파종이 관찰되어 완전 절제를 시행하지 못한 2번 예는 수술 직후부터 Imatinib를 사용하여 완전 관해를 보였다. 5번, 6번 예는 CD117 양성이었으나 병이 진행하였고, 원발 부위가 소장인 5번 예는 2차례 재발하여 에스자결장과 그물막에서 재발하였고, 6번 예는 7차례 재발이 확인되었으며 횡행결장, 횡경막, 횡장, 간, 결장간막, 그물막, 직장에서 재발이 있어 매번 절제수술을 시행하였다. 3번, 4번 예는 부분 관해 및 완전 관해를 보였으며, Imatinib 사용한 환자 모두 26개월 이상 생존하였다.

Table 6. Clinicopathologic characteristics of Imatinib use patients

Case	Age	Sex	c-kit	Primary site	F/U*	Death	Response
1 [†]	67	M	+	Stomach	15	Yes	Stable disease
2	74	F	+	Stomach	26	No	Complete response
3	49	F	+	Stomach	47	No	Complete response
4	63	M	+	Stomach	31	No	Partial response
5	74	M	+	Jejunum	57	Yes	Progressive disease
6 [‡]	63	F	+	Stomach	101	No	Progressive disease

*follow up, months; [†]death after 27 months from diagnosis date; [‡]the case recurred 7 times.

고 찰

최근에는 면역조직화학기법의 발달과 함께 위장관 간질종양과 Cajal 간질세포의 관계가 연구되면서 Cajal 간질세포에서 특징적으로 발현되는 c-kit 유전자의 발현 인자인 CD117로 위장관 간질종양인지 여부를 구분하는데 이용하고 있다.(8) 이렇게 위장관 간질종양의 면역조직화학적 특징이 확진에 유용하게 사용되고 있으며,(9,10) CD117은 95%, CD34 60~70%, smooth muscle actin 30~40%, S-100 protein 5%, desmin 1~2%에서 양성을 보인다.(11) 본 연구에서는 28명(96.6%)이 CD117에 양성소견을 보였고, CD34 27명(93.1%), smooth muscle actin 22명(75.9%), S-100 protein 13명(44.8%), Desmin 3명(10.3%)에서 양성반응을 보여 C117과 CD34가 진단에 중요한 역할을 하였으며, 타 연구에 비해 높은 양성률을 보였는데, 이는 염색에 이용된 일차항체와 기술적 차이 때문일 것으로 사료된다.

National Cancer Institute의 1992년에서 2000년까지 Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)의 자료에서 보면 100만명 당 6.8명이 발생하며, 남자에서 54%, 여자에서 46%로 남자가 많았다.(12) 본 연구에서도 남자가 55.2%, 여자가 44.8%로 남자가 많았으나 통계학적 유의한 차이는 없었다. 독일에서 Agaimy 등(13)은 50세 이상의 환자의 부검을 시행하여 22.5%에서 1 mm에서 10 mm 크기의 위장관 간질종양이 육안적으로 발견되었다고 보고하였고, Kawanowa 등(14)은 100명의 위암 환자 중 35명의 환자의 위에서 현미경상 위장관 간질종양이 발견되었다고 발표하였으며, 본 연구에서 다른 수술 중 우연히 발견된 6명(20.7%) 중 위에서 발생한 4명 모두 위암으로 수술한 조직에서 발견되었다.

위장관 간질종양은 원발 부위의 수술적 제거 후에도 혈액성 확산이나 복막 파종에 의해 재발이 잘 생긴다.(15) 본 연구에서도 3명의 환자에서 재발하였으며 NIH에서 제안한 악성위험도를 기준으로 나누어 보았을 때, 고위험군에서만 재발 환자가 있어 통계적 차이가 있었다(Table 5)(P=0.030). 평균 추적기간도 고위험군이 31.2개월로 길었으나 고위험군 환자 중에도 추적 관리가 되지 않아 전화로 생존여부를

확인한 예가 있어, 치료 후 추적 관찰에 대한 기준이 있어야 될 것이다.

최근 Miettinen 등(16-18)이 시행한 3개의 후향적 연구에서 보면, NIH에서 제안한 예후 인자인 종양의 크기와 유사 분열의 수에 대한 타당성을 뒷받침해 주고 있으며, Miettinen와 Lasota(19)는 해부학적 위치도 예후에 영향을 준다고 보고하여, 같은 크기의 위장관 간질종양이라도 원발 부위가 위보다 소장인 경우가 예후가 안 좋은 것으로 얘기되고 있으나 본 연구에서는 위와 소장에서 발생한 종양 간에 차이가 없다(Table 3). 그러나 본 연구의 표본수가 작아서 일반화하기 어려우며, 국내에서도 큰 모집단을 통한 연구로 예후 인자에 대한 기준이 제시되어야 할 것이다.

현재까지 위장관 간질종양은 수술적 치료가 효과적이며, 현재 모든 위장관 간질종양은 악성 가능성이 있는 것으로 간주하므로 위장관 간질종양이 의심될 때에는 크기가 작아도 절제할 필요가 있다.(20) 2 cm 이상 또는 크기가 증가하는 종양은 절제가 필요하며, 2 cm 미만의 작은 종양의 경우에는 악성도가 높을 가능성은 적어 관찰할 수도 있으나, 2 cm 미만이라도 악성의 경우가 전혀 없는 것은 아니므로 환자에게 그 가능성을 설명하여 선택하도록 하여야 한다.(21) 수술적 치료의 목표는 종양 세포가 없는 절제연을 확보하며 종양을 파열시키지 않고 절제하는 것이다. 만약 주위 장기에 침윤 시 일괄절제를 시행하여야 한다.(20-22) 아직 치료 기준이 없어서 본 연구에서 적출술을 시행한 환자가 위에 2예, 소장에 1예 있었으나, 적출술은 위장관 간질종양이 의심될 때에는 시행해서는 안되며 대부분의 경우 위는 췌기 절제술과 소장은 분절절제술이 적절한 치료로 여겨진다. 크기와 위치에 따라서는 위아전절제 또는 위전절제를 시행할 수도 있다. 그물막이나 창자간막의 위장관 간질종양은 육안적으로 완전한 일괄절제(en bloc resection)가 권장되며 피막 파열이나 복강 내 파종을 피하기 위해 종양과 붙어 있는 인접 장기는 종양과 함께 일괄절제를 하여야 한다(20-22). 본 연구에서는 위전절제술을 시행한 7명의 환자 중 3명은 진행성 위암으로 위전절제술을 시행하였으며, 4명은 해부학적 위치나 종양의 크기 등의 이유로 위전절제술을 시행하였다.

복강경 수술은 종양을 복강 내에서 파열시키지 않고 절제된 표본이 복강 내 파종(seeding)되지 않으면서 제거될 수 있는 2 cm 이하의 크기를 갖는 종양에서 적응으로 제시하기도 하지만 최근 여러 보고가 5 cm 이하의 종양에서 시행하였을 때 안전한 것으로 보고되고 있다.(23,24) 또한 큰 종양을 복강 내에서 파쇄하여 꺼내는 것은 종양세포의 오염을 유발할 수 있으므로 권장되지 않는다.(20-22) 본 연구에서 위에 발생한 위장관 간질종양의 복강경하 췌기절제술을 1예, 소장 위장관 간질종양의 복강경하 분절절제술 1예와 복강경하 췌기절제술 1예를 시행하였으며, 종양의 크기가 7 cm인 환자도 복강경으로 수술 하였으며, 재발은 없었다.

Imatinib mesylate는 전이성 악성 위장관 간질종양의 치료에 상당한 효과가 있다고 알려져 있으며, 치료 후 반응에 대한 여러 연구에서 59~69%의 부분 관해(partial response)를 보였으며,(25) 2003년에 Scaife 등(26)은 12%의 완전 관해(complete response), 65%의 부분 관해(partial response)가 있었다고 보고하기도 하였으며, 수술 후 뿐만 아니라 수술 전 원발 종양 혹은 전이성 병변이 큰 경우에도 선행 보조 요법(neoadjuvant)으로 Imatinib을 사용하여 수술의 범위를 줄이거나 혹은 절제 불가능한 종양을 절제가 가능하게 하였고 보고하였다. 본 연구에서는 6명의 환자에서 Imatinib을 사용하였으며, 모두 26개월 이상 생존하였다. 이 결과는 Verweij 등(27)의 연구에서 수술만으로 치료한 악성 위장관 간질종양 환자의 평균 생존율이 15개월보다 길다. Imatinib을 사용한 환자 중 2명은 병이 재발하여 c-kit mutation에 의한 내성이 의심되나 재발 후 시행한 수술에서 절제된 조직에서도 CD117 양성을 보여 2명의 환자 모두 재발 후에도 Imatinib을 복용하였다. Imatinib에 내성이 생겨 병이 진행하더라도 Imatinib의 용량을 증가시키면 약 34~40% 환자에서 부분 반응 또는 일정기간 종양을 조절 할 수 있는 것으로 알려져 있으며, 내성이 생긴 경우 sunitinib을 사용하여 65%의 환자에서 질병이 조절된다고 한다.(21)

결 론

원발 부위에 따른 임상병리학적 양상이나 재발에 차이는 없었으며, NIH 분류에 의한 고위험군에서 재발위험도가 높았다. 지금까지 연구에도 불구하고, 위장관 간질종양의 기원 및 임상 양상, 치료, 예후 대한 논란이 많았으며, 최근에 NCCN 등에서 지침들이 나오고 있으나, 서양인을 대상으로 한 연구들을 바탕으로 나온 지침들이어서 국내에서도 여러 기관의 예를 통합한 큰 모집단을 대상으로 지속적인 연구를 시행하여 외국의 치료지침이 국내 환자에 유용한지 여부와 국내 현실에 맞는 정확한 진단 기준 및 치료지침을 만들어야 한다.

REFERENCES

1. Tazawa K, Tsukada K, Makuuchi H, Tsutsumi Y. An immunohistochemical and clinicopathological study of gastrointestinal stromal tumors. *Pathol Int* 1999;49:786-798.
2. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors: reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983;7:507-519.
3. Rosai J. Stromal tumors. In: Rosai J, ed. *Ackerman's Surgical Pathology*. 8th ed. St Louis: Mosby, 1996.
4. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152:1259-1269.
5. Emory TS, Sobin LH, Lukes L, Lee DH, O'Leary TJ. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors. *Am J Surg Pathol* 1999;23:82-87.
6. Miettinen M, El-Rifai WH, Sobin L, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Human Pathol* 2002;33:478-483.
7. Choi H. Critical issues in response evaluation on computed tomography: lessons from the gastrointestinal stromal tumor model. *Curr Oncol Rep* 2005;7:307-311.
8. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, Kawano K, Hanada M, Kurata A, Takeda M, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998;279:577-580.
9. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001;438:1-12.
10. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, Miettinen M, O'Leary TJ, Remotti H, Rubin BP, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-465.
11. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumours. *Ann Chir Gynecol* 1998;87:278-281.
12. Tran T, Davila JA, El-Serag HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. *Am J Gastroenterol* 2005;100:162-168.
13. Agaimy A, Wünsch PH, Hofstaedter F, Blaszyk H, Rümmele P, Gaumann A, Dietmaier W, Hartmann A. Minute gastric sclerosing stromal tumors (GIST tumorlets) are common in adults and frequently show c-KIT mutations. *Am J Surg Pathol* 2007;31:113-120.
14. Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S, Hishima T, Iwasaki Y, Saito K, Hosoya Y, Nakajima T, Funata N. High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. *Hum Pathol* 2006;37:1527-1535.
15. Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Clin Pathol* 1995;103:41-47.

16. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 1765 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005;29:52-68.
17. Miettinen M, Makhoul H, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 2006;30:477-489.
18. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors—definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001;438:1-12.
19. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol* 2006;23:70-83.
20. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, Emile JF, Gronchi A, Hogendoorn PC, Joensuu H, et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors: report of the GIST consensus conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol* 2005;16:566-578.
21. Kang YK. Clinical practice guideline for adequate diagnosis and effective treatment of gastrointestinal stromal tumor in Korea. *J Korean Med Assoc* 2007;50:830-841.
22. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, Blay JY, Casali P, Choi H, Corless CL, Debiec-Rychter M, DeMatteo RP, Ettinger DS, et al. NCCN task force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)—update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5(Suppl 2):S1-29.
23. Choi SM, Kim MC, Jung GJ, Kim HH, Kwon HC, Choi SR, Jang JS, Jeong JS. Laparoscopic wedge resection for gastric GIST; long-term follow-up results. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:444-447.
24. Novitsky YW, Kercher KW, Sing RF, Heniford BT. Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. *Ann Surg* 2006;243:738-747.
25. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, Andersson LC, Tervahartiala P, Tuveson D, Silberman S, Capdeville R, Dimitrijevic S, Druker B, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI-571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001;344:1052-1056.
26. Scaife CL, Hunt KK, Patel SR, Benjamin RS, Burgess MA, Chen LL, Trent J, Raymond AK, Cormier JN, Pisters PW, et al. Is there a role for surgery in patients with “unresectable” cKIT+ gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib mesylate? *Am J Surg* 2003;186:665-669.
27. Verweij J, Casali PG, Zalcberg J, LeCesne A, Reichardt P, Blay JY, Issels R, van Oosterom A, Hogendoorn PC, Van Glabbeke M, et al. Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial. *Lancet* 2004;364:1127-1134.

= Abstract =

Comparative Study of the Clinicopathologic Characteristics between Gastrointestinal Stromal Tumors Arising from the Stomach and Small Bowel

Geon Woong Heo, M.D., Dong Woo Shin, M.D., So Ya Paik, M.D.¹, Il Dong Kim, M.D., Ki Ho Kim, M.D., Byung Sun Suh, M.D., Jin Soo Park, M.D. and Sang Wook Kim, M.D.

Departments of Surgery, ¹Pathology, Pundang Jesaeng General Hospital, Daejin Medical Center, Seongnam, Korea

Purpose: The purpose of this study is to compare the clinicopathological characteristics of stomach and small bowel gastrointestinal stromal tumors and to determine the risk factors and treatment guidelines.

Materials and Methods: Among 38 patients who were diagnosed with a gastrointestinal stromal tumor from August 1998 to May 2006, 29 patients at the Pundang Jesaeng General Hospital, Daejin Medical Center were evaluated. The clinicopathological characteristics of gastrointestinal stromal tumors arising from stomach and small bowel were compared. Immunohistochemical staining for CD117, CD34, smooth muscle actin, desmin, and S-100 protein was performed and classified according to NIH criteria. Prognosis between groups was analyzed according to NIH criteria.

Results: There was no significant difference in the clinicopathological characteristics and prognosis between gastrointestinal stromal tumors arising from the stomach and small bowel. Recurrence of the disease occurred in four (13.8%) patients. Classification of gastrointestinal stromal tumors according to NIH criteria was predictive of recurrence (P=0.030).

Conclusion: NIH criteria were predictive of recurrence, but the location of the primary site was not predictive of recurrence. A further study involving multi center data and a long-term follow-up will be needed for formulating diagnostic and therapeutic guidelines. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2007;7:254-260**)

Key Words: Gastrointestinal stromal tumors, Clinical characteristic, Risk factor, Treatment