

## 위 유암종의 임상병리학적 특징에 대한 후향적 연구

서울대학교 의과대학 <sup>1</sup>외과학교실, <sup>2</sup>암연구소, <sup>3</sup>내과학교실

장정문<sup>1</sup> · 공성호<sup>1</sup> · 윤홍만<sup>1</sup> · 안혜성<sup>1</sup> · 이혁준<sup>1,2</sup> · 윤원재<sup>3</sup> · 김상균<sup>3</sup> · 양한광<sup>1,2</sup> · 이건욱<sup>1</sup>

**목적:** 위 유암종의 임상병리학적 특성과 치료방법 및 예후 등을 분석하였다.

**대상 및 방법:** 1996년부터 2006년까지 본원에서 치료받았던 18명을 대상으로, 의무기록을 이용한 후향적 연구를 통해 Rindi 분류에 의해 구분하여, 기존의 보고와 임상병리학적 특성 및 치료, 생존율을 비교 분석하였다.

**결과:** Type I은 8명, type III가 10명이었으며 type II는 없었다. 평균발생 연령은 type I이 47.75세, type III는 57.90세였고, type I은 남자 4명, 여자 4명으로 성비가 1 : 1이었으나 type III는 남자 7명, 여자 3 명으로 남자에서 많았다. Type I에서도 단발성인 경우가 4예가 있었으며, 1예를 제외하고는 점막 또는 점막하층에 국한되어 있고, 림프절 전이나 원격 전이는 없었다. Type III는 병변의 침습성에 관계없이 모두 국소림프절 전이 또는 원격 전이가 있었다. 진단 시 원격 전이가 없었던 13명 중 5예에서 내시경적 절제술, 8예에선 수술이 시행되었으며 5년 생존율은 92.3%였다. 원격 전이가 있었던 5예는 평균 생존 기간이 22개월로 이 중 고식적 수술을 시행 받은 3예의 중위 생존 기간은 24개월이었다 (95%, ±6.52).

**결론:** 기존의 Rindi 분류법과 비교하여 보았을 때, 본 연구 결과 빈도에 있어서 type III가 type I보다 흔하였다. 또한 type I 유암종에 있어서 평균연령이 낮고, 단발성 종양이 절반 정도를 차지하며, 악성빈혈이 동반되지 않았던 점에서 서구와는 다른 특징이 관찰되었다.

**중심 단어:** 위 유암종, 임상병리학적 특징, 치료방법, 생존율

### 서 론

유암종(carcinoid)은 신경내분비세포(neuroendocrine cell)에서 유래된 종양으로 흔하지 않고 비교적 느리게 성장하는 종양으로 알려져 왔다. 이 유암종이라는 용어는 1907년에 Oberndorfer가 선암종과 구별해 쓰기 위해 처음 사용한 것으로 알려져 있고, 이후 유암종이 내분비 관련 종양이라

책임저자: 양한광, 서울시 종로구 연건동 28  
서울대학교병원 외과, 110-744  
Tel: 02-2072-3797, Fax: 02-3672-0047  
E-mail: hkyang@snu.ac.kr

투고일(2009년 7월 29일), 수정일(1차: 2009년 9월 17일, 2차: 2009년 10월 13일, 3차: 2009년 10월 23일), 게재확정일(2009년 10월 26일)  
2008년 추계 외과학회 및 2009년 춘계 일본위암학회에서 포스터 발표하였던 논문임.

는 사실은 그로부터 7년 뒤인 Gosset과 Masson에 의해 확인되었다.(1)

발생빈도는 인구 100,000명당 1~2명 정도로, 전체 유암종의 75% 정도가 위장관에서, 나머지 25% 정도는 호흡기계에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 이 중 위 유암종은 전체 유암종의 1% 미만을 차지하며 위에서 발생하는 전체 종양의 2% 이하를 차지한다.(2,3) 또한, 위 유암종은 위의 체부에 존재하는 장크롬친화 유사세포(enterochromaffin-like cell)에서 유래하는 내분비종양으로 생물학적으로나 임상적으로 위 이외의 다른 장기에서 발생하는 것과는 확연한 차이를 보인다.(4)

이러한 위 유암종은 임상적인 특징에 따라 Rindi 등이 제안한 3개의 아형으로 구분되어 지는데, 즉 자가면역성 만성 위축성 위염(autoimmune chronic atrophic gastritis type A)과 관련되어 나타나는 type I과 일차성 고가스트린혈증(primary hypergastrinemia)을 유발하는 졸링거-엘리슨 증후군(Zollinger -Ellison Syndrome, ZES)/제1형 다발성 내분비선종증(Multiple Endocrine Neoplasia 1, MEN1)과 연관되어 나타나는 type II, 그리고 산발적(sporadic)으로 발생하는 type III로 분류할 수 있다.(5)

근래에 Rindi 분류에 의한 위 유암종의 임상병리학적 특성을 분석한 보고가 이어지고 있으나, 국내에서는 증례보고 이외에는 찾기 어려운 실정이므로 최근의 본원에서의 증례들을 통해 기존에 알려진 위 유암종의 발생 연령, 성비, 증상, 종양의 크기 및 위치, 원격 전이 등의 임상병리학적 특징과 비교해 보고 각각의 임상병리학적 특징에 따른 치료 결과를 생존율을 통해 비교 분석해 보고자 한다.

### 대상 및 방법

환자는 1996년 1월 1일부터 2006년 12월 31일까지 서울대학교병원에서 위 유암종으로 위절제술이나, 내시경적 점막절제술, 항암화학요법 등의 치료를 받았던 18명을 대상으로 하였다. 위선암종 수술 시에 원위절제연이나 십이지장 구부에서 우연히 발견된 6예와 술 후 조직병리검사에서 저분화 신경내분비암종(소세포암종, 대세포암종)으로 확진된 4예는 제외하였고 위선암종과 유암종이 동시성으로 발병한 1예와 직장암 수술과 동시에 수술한 위 유암종의 1예

는 대상에서 제외하였으나 고찰에 따로 기술하였다. 진단은 내시경적 조직생검이나 내시경적 점막절제술 또는 수술을 통해 확보된 검체의 조직병리검사에 기초하였으며 외부 병원에서 수술 후 전원된 환자 중 조직슬라이드의 확보가 불가능했던 일부의 경우를 제외하고는 본원 병리과에서 조직슬라이드의 헤마톡실린-에오진(Hematoxylin-eosin) 염색과 크로모그라닌 에이 항혈청(chromogranin A antiserum) 등의 면역조직화학검사를 통해 확진 하였다. 종양의 병리학적 특성은 양성 또는 악성 여부에 관계없이 TNM 분류에 기초하여 분석하였고, 조직병리보고서가 없거나 누락된 경우는 통계에서 제외하였다. 유암종 아형의 구분은 Rindi 등이 제안한 분류에 의거하여, 주로 종괴의 크기가 2 cm 이하로 작고 점막이나 점막하에 국한되어 낮은 침습성을 보이며, 만성위염이 동반되어 있거나 혈중 가스트린 농도의 증가되어 있는 특징을 보이는 경우 type I으로, 졸링거-엘리슨 증후군이나 제1형 다발성 내분비선종증과 관련되어 나타나는 경우는 type II, 주로 종괴의 크기가 2 cm 이상으로 크기가 크고 단일병변으로 혈중 가스트린 농도의 상승이 없으며, 국소림프절 전이나 원격 전이를 보이는 경우를 type III로 나누었고, 혈중 가스트린 농도나 종양의 위치, 개수나 크기, 위염의 동반여부 등을 확인하기 어려운 경우는 종양의 침습성이나 전이여부로 판단하였다. 환자의 자료는 의무기록을 통해 수집하였고 치료 후 경과와 외래경과기록과 검사 결과기록지를 참고하였다. 수술 전 검사로는 대부분의 환자에서 내시경 및 조직검사, 복부전산화 단층촬영이 시행되었으나 혈중 가스트린 농도는 일부 환자에서만 시행되었다. 외래추적관찰은 양성 유암종인 경우 대개 1년 정도의 간격으로 이루어졌으며 내시경검사가 시행되었다. 비전형 유암종의 경우에는 3~6개월 간격으로 혈액검사, 흉부방사선 검사, 복부 초음파 검사 또는 복부전산화 단층촬영, 내시경 검사 등이 위 선암종 환자와 같은 수준의 추적관찰이 행해졌다. 외래추적관찰이 소실되어 생사여부를 확인할 수 없었던 환자의 생존여부는 통계청 사망자료에 근거하였다. 통계 프로그램은 SPSS ver. 12를 이용하였으며 생존곡선의 도출에는 카플란-마이어(Kaplan-Meier)법이 사용되었다.

**결 과**

**1) 임상병리학적 특징**

전체 환자 18명 중 남자가 11명, 여자가 7명으로, 평균연령은 53.39세(±13.0, 29~70)였으며 가족력이 있었던 경우는 없었다. 증상은 상복부 동통 또는 불쾌감 8예(44.4%), 출혈 6예(38.9%), 무증상 2예(11.1%), 그리고 체중감소 1예(5.6%)였으며, 안면홍조, 설사, 기관지경련 등의 특징적인 유암종 증후군의 증상을 호소했던 경우는 없었다.

**2) Type에 따른 특징(Table 1)**

Rindi의 분류에 따른 아형은 type I이 8예, type III가 10예였고 type II는 없었다. Type I의 평균연령은 47.75세(±11.486, 29~63)였고, 남자가 4명, 여자가 4명으로 남녀 비가 같았다. 악성빈혈이 동반된 경우는 없었으며 1예에서만 그레이브 씨병(Graves' disease)가 동반되었다. 병변은 단발성이 4예, 다발성이 4예였고 크기는 7예에서 전부 2 cm 이하로 작았으나(평균 1.5 cm) 최대 직경이 5 cm인 경우도 1예 있었다. 병변의 위치는 상부가 4예, 중부가 4예였으며 종양은 7예에서 점막이나 점막하층에 국한되어 있었으나 1예에서는 크기가 1.7 cm로 2 cm 이하의 작은 크기임에도 고유근층의 침범이 있었다. 이들 8예에 있어 크기와 침윤도의 상관계수

**Table 1.** Characteristics of gastric carcinoid subtypes in SNUH during the last 11 years

	Type I	Type II	Type III
Number of patients (percentage)	8 (44.4%)	0 (0%)	10 (55.6%)
Age of onset			
≤30	1		0
31~40	1		2
41~50	3		1
51~60	1		1
>60	2		6
Mean	47.75		57.90
Sex			
Male	4		7
Female	4		3
Number of tumor			
Solitary	4		7
Multiple	4		0
Censored			3
Maximal size of tumor			
≤2 cm	7		3
2~5 cm	1		2
>5 cm	0		2
Censored			3
Mean	1.5 cm		3.4 cm
N			
N0	8		0
N+	0		6
Censored			4
M			
M0	8		5
M1	0		5
Stage			
I	8		1
II	0		3
III	0		1
IV	0		5

**Table 2.** 13 patients with no synchronous distant metastasis

Stage	Number of Patient	Type	Treatment modality	TMN stage	Follow up
I	9	Type I: 8 Type III: 1	EMR*: 5 Operation: 4	T1N0: 7 T1N1: 1	NED: †9
II	3	Type I: 0 Type III: 3	Operation: 3 (TACE †: 1, RTx. + CTx. §: 1)	T2N0: 1 T1N2: 1	NED: 1 Recur: 1 Expire: 1
III	1	Type I: 0 Type III: 1	Operation: 1	T2N1: 2 T3N2: 1	Expire: 1

\*Endoscopic mucosal resection; †No evidence of disease; ‡Transarterial chemoembolization; §Radiation therapy and chemotherapy.

**Table 3.** Five patients with synchronous distant metastases on diagnosis

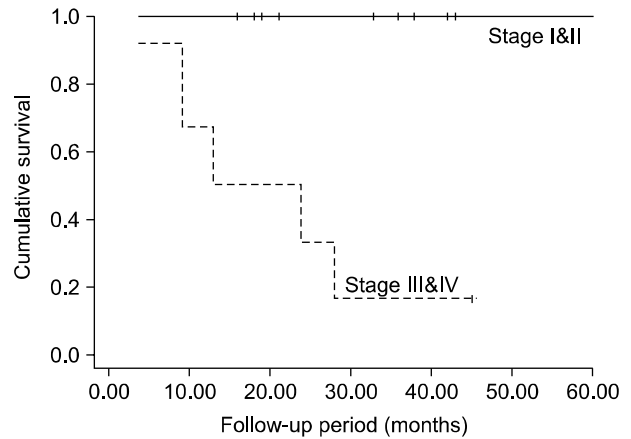
	Sex/Age of onset	Metastatic site	Treatment modality	Death	Follow-up (month)
1	M/68	Liver	CTx.*	Yes	9
2	M/70	Liver	CTx.	No	45
3	M/46	Liver/Lung	PTG † + CTx.	Yes	4
4	M/37	Liver/Bone	PPG ‡ + CTx./ RTx. §	Yes	28
5	M/66	PAN	PDG ‖ + CTx.	Yes	24

\*Chemotherapy; †Palliative total gastrectomy; ‡Palliative proximal gastrectomy; §Radiation therapy; ‖Palliative distal gastrectomy.

0.143이었고 유의확률은 0.736이었다. Type I에서 국소림프절 전이나 원격 전이는 없었다. Type III는 평균연령이 57.90세(±13.042, 37~70)였고, 남자가 7명, 여자가 3명으로 남자에서 많았다. 병변은 7예에서 단발성이었으며 3예는 확인할 수 없었다. 크기는 5 cm보다 큰 경우가 2예, 5 cm 이하가 5예 있었고 위치는 상부 5예, 중부 2예, 하부 2예였으며 1예는 확인할 수 없었다. 5예에서는 수술 전 원격 전이가 있었으며 원격 전이가 없었던 5예도 수술 후 조직병리검사서 림프절 전이가 확인되었다. 수술은 8예에서 시행되었으며 5예에서는 근치적 절제술이, 3예에서는 고식적 절제술이 시행되었다. 2예에서는 항암화학요법만 시행하였다.

**3) 치료 경과 및 예후**

전체 환자의 평균 추적관찰 기간은 37.83±38.21개월로 평균생존기간은 92.66개월(95%, ±25.44)이었으며 5년 생존율은 68.1%였다. 진단 시 원격 전이가 발견되지 않은 13명(72.2%)이었고 type I이 8예, type III가 5예였다. Type I 중 5예는 내시경적 점막절제술이 시행되었고 모두 T1이었다. 나머지 3예는 수술이 시행되었으며 T1N0 2예, T2N0 1예였



**Fig. 1.** Survival curve by Kaplan-Meier method.

다. Type III 5예에서는 근치적 절제술이 시행되었고 T1N1 1예, T2N1 2예, T1N2 1예, T3N2가 1예였다. 이 중 T3N2 인 1예가 수술 후 13개월 만에 사망하였고, T1N2인 1예에서 수술 후 19개월째 간전이가 발견되어 동맥색전술을 시행하며 현재 45개월째 외래추적관찰 중이며, T2N1이었던 환자는 수술 후 9개월에 뇌간(brain stem)전이가 있어 방사선 치료를 시작했으며 4년 후에 간전이가 있어 항암화학요법 및 보존적 치료 받았으나 수술 후 83개월만에 사망하였다 (Table 2). 근치적 절제술을 시행 받은 5예의 평균 생존기간은 105개월(95%, ±32.73), 5년 생존율은 80%였고, 이들을 포함한 13명의 5년 생존율은 92.3%였다. 진단 시 원격 전이가 발견된 5예는 모두 type III였으며 4예에서는 간 전이, 1예에서는 대동맥 주위 림프절 전이 소견이 있었다. 치료는 수술 및 항암화학요법이 3예, 화학요법이 2예 시행되었으나 중위생존기간(median survival time)은 24개월, 평균생존기간은 22개월이었다(95%, ±6.52). 고식적 절제술을 시행 받은 환자 3예의 평균 생존 기간은 18.67개월(95%, ±7.42), 중위생존기간은 24개월이었다. 이들을 포함한 type III 전체의 5

년 생존율은 46.6%였다(Table 3, Fig. 1).

## 고 찰

1993년 Rindi 등이 위 유암종을 임상병리학적 특징이 구별되는 3개의 아형으로 나눠서 보고한 후 이를 토대로 각각의 아형의 특징에 대한 보고가 계속되고 있다. 이러한 유암종의 임상적 분류는 만성 위축성 위염과 같은 내시경적 소견과 혈중 가스트린 농도가 중요한 감별점이 될 수 있는데 이번 연구에서는 type I이 강하게 의심되는 환자에서조차 위축성 위염 동반여부에 대한 내시경소견의 기술이 없고 내시경적 점막절제술을 시행 받은 5명 환자의 경우, 혈중 가스트린 농도 측정이 시행되지 않아 병변의 개수나 위치, 종양의 침습성 및 전이여부 등과 같은 임상적인 특징을 통해 추정할 수 밖에 없었다. 1990년 세계소화기병학회에서 제창된 Sydney system에 의하면 종양, 궤양 등의 국소병변을 제외한 모든 내시경적 이상소견을 위염으로 정의하고 있고 이를 내시경 소견에 기술하게 있으므로, (6) 검사 시 유암종을 의심할만한 병변이 관찰되면 조직검사와 함께 동반된 위질환 여부를 면밀히 확인하는 것이 유암종 임상적인 분류에 도움이 될 것으로 생각한다.

Type I은 만성위축성 위염 type A와 관련하여 발생하는 경우로, 악성빈혈과 같은 자가면역 질환들과 관련성, 위산도 감소 및 pH 증가, 고가스트린혈증, 장크롬친화 유사세포의 증식이 특징이며 남자보다는 여자에서 흔하고 발병 시 평균연령은 63세로, 전체 위 유암종의 68~83%를 차지하는 것으로 알려져 있다. (7) 병변은 대개 1.5 cm 이하로 크기가 작고 90~100%가 점막이나 점막하층에 국한되어 있으며, 위 기저부나 체부에 호발하고 다발성(multicentric)인 경우가 많으며 원격 전이가 적다고 보고하였다. 또한 type I 환자 64.7%에서 악성빈혈이 동반되고 100%에서 고가스트린혈증(>100 pmol/L)이 있으며, 종양의 크기가 클수록 침윤도도 커지는 상관관계를 보였고, 침윤도가 클수록 전이의 가능성이 커지는 양상을 보였으나 다발성의 정도와 전이의 가능성과 상관관계는 없었다. (8-10) 하지만 이번 연구에서는 type I이 여자에서 많다고 알려진 것과는 달리 남자와 여자의 비가 같았고 평균연령이 48세로 이전 보고들보다 다소 낮은 연령을 보이는데, 이는 우리나라의 경우 서구에서보다 젊은 연령대에서 건강검진 등을 통해 상부위장관 내시경이 보다 많은 경우에서 시행되기 때문인 것으로 추정된다. 또 병변의 평균크기는 1.5 cm로 작았으며 1예를 제외하고는 점막 또는 점막하층에 국한되어 있었으며, 국소 림프절 전이나 원격 전이를 보이는 경우는 없었으나 type I에서 다발성인 경우가 많다고 알려진 것과는 달리 다발성의 경우는 4예로 단발성과 같은 비를 보였다. 서구의 경우 악성 빈혈 또는 자가면역 질환이 동반되는 경우가 흔하다고 하였으나, 저자들의 경우엔 42세 남성 1명만이 그레이브

씨병이 동반되어 있었으며, 악성 빈혈을 의심할 만한 환자는 확인할 수 없었다. 이런 차이점에 대해서는 보다 많은 증례가 확보된 후에 다시 평가가 이루어져야 될 것으로 생각한다.

Type II는 졸링거-엘리슨 증후군 또는 제1형 다발성 내분비선종증과 관련하여 발생하는 경우로 전체 위 유암종의 8% 정도를 차지하며, 졸링거-엘리슨 증후군만 있는 환자의 0~2%에서, 졸링거-엘리슨 증후군과 제1형 다발성 내분비선종증이 같이 있는 경우에는 37%에서 위 유암종이 발병한다고 알려져 있다. (9-11) 그러나 이번 연구에서는 type II로 치료받은 증례를 확인하지 못하였는데 이것이 국내에서 졸링거-엘리슨 증후군이나 제1형 다발성 내분비선종증의 유병률이 극히 낮기 때문인지 혹은 이 환자들에 대한 위 유암종에 대한 선별검사가 이루어지지 않아서인지에 대해서는 결론 내릴 수 없었다.

Type III는 고가스트린혈증이나 다른 위장관의 병리와 관계없이 산발성으로 발생하고, 병변의 평균 크기는 3.2 cm로, 76%에서 고유근층 이상을 침범하여 type I, II와는 확연히 다른 공격성을 보이는 것으로 알려져 있다. 또한 대부분의 환자들이 비특이적 소화불량이나 위출혈에 의한 증상들을 호소하며 진단 시 약 15%에서 국소 전이를, 많은 경우 50%까지 간 전이를 보인다고 한다. (4,5) Rindi 등에 의하면 진단 시 평균 연령은 55세로 남자에서 보다 많은 경향을 보이고, 평균 크기가 3.2 cm로 70% 이상의 경우에서 크기가 1 cm보다 컸으며, 75%의 환자에서 국소 림프절 전이나 원격 전이가 있었다고 하였고 이와 유사하게, Schindl 등도 type III의 55%가 2 cm보다 크고 82%가 진단 시 전이를 보였다고 보고하였다. (9,10) 이번 연구에선, 평균연령 56.82세로 이전의 보고와 유사하였고 크기도 1.1 cm 1예를 제외하고는 2 cm 이상(평균 3.4 cm)으로 10예 모두에서 적어도 국소 림프절 전이 또는 원격 전이가 관찰되었다. 원격 전이가 있던 5예에서는 대동맥주위 림프절 전이가 확인된 1예를 제외한 나머지 4예에서 간 전이가 있었다.

위 유암종의 치료 역시 일반적으로 병변의 아형과 크기에 의해 결정된다. Type I의 경우, 애초 병변의 크기가 1 cm 미만이고 점막하층에 국한되어 있으며, 병변이 5개 미만인 경우에는 내시경적 절제술로 치료가 가능하다. 최근 이러한 병변에 대해 초음파 내시경과 결합한 내시경적 절제술의 치료효과가 입증되고 있다. (12) 1987년 type I 유암종에서 가스트린의 분비억제를 목적으로 전정부 절제술(Anrectomy)을 시도한 증례가 소개된 이후 여러 연구에서 전정부 절제가 장크롬친화유사세포의 과증식과 유암종의 체적을 감소시키는데 효과적인 방법임이 증명되었다. 또한 가스트린 의존성 병변의 치료에 가스트린 분비를 자체를 제거하는 것이 효과적이라는 사실은 type II에서 성공적인 가스트린종의 절제가 병변의 호전을 가져온다는 보고를 통해 알 수 있다. (13,14) 저자들의 경우에서도 고가스트린혈증(수

술 전 혈중 가스트린 농도: 507 pg/ml, 참고치: 0~110 pg/ml) 과 위전정부와 체부에 9개의 다발성 유암종이 있던 남자환자에서 복강경 위 원위부 절제술을 시행하였다. 수술 후 환자의 혈중 가스트린 농도(수술 후 7일째 혈중 가스트린 농도: 32.8 pg/ml, 참고치: 0~110 pg/ml)는 정상화 되었으며 현재도 재발의 증거 없이 추적관찰 중이다. Schindl 등(10)은 11명의 환자를 대상으로 한 연구에서 64%가 진행된 국소 질환이었고 82%는 국소 또는 원격 전이가 있어, 이 11명 중 2명은 국소절제술을 시행하였고, 4명은 근치적 절제술, 5명은 고식적인 수술을 시행하였다. 이러한 근치적 수술은 77%의 5년 생존율을 보였고, 고식적인 수술을 받았던 환자의 중위생존기간은 1.3개월로 보고하였다. 저자들의 경우도 type III 10예 중 5예에서 동시성 원격 전이가, 동시성 원격 전이가 없었던 5예에서도 술 후 조직병리검사에서 림프절 전이가 확인되어 type III 환자의 100%가 국소 림프절 또는 원격 전이가 있었다. 국소 림프절 전이만 있던 5예에서는 근치적절제술이, 원격 전이가 있었던 3예에서는 고식적 절제술이 시행되었고 2예에서는 항암화학요법만 시행하였다. 이 경우 근치적 절제술을 시행 받은 5예의 5년 생존율은 80%였고, 고식적 절제술을 시행 받은 환자 3예의 중위생존기간은 24개월이었다. 근치적 절제가 가능한 경우 5년 생존율에서 서구의 보고와 큰 차이가 없으나 고식적 절제술이 시행된 경우에 중위생존기간의 차이는 인용한 문헌에서 자세한 기술이 없어 정확한 판단을 하기 어려우나 본 연구에서 고식적 절제술을 받은 환자들의 짧은 중위생존기간은 위 유암종 자체의 예후 이외에 수술과 관련된 합병증 등 다른 예후 인자의 영향이 있었을 가능성이 높은 것으로 생각한다. 한편, type III 병변에 대한 내시경적 절제도 보고되고 있으며, 실제 일부에서 완치가 가능하다고 보고하고 있으나, 초기에 내시경적 치료에 적합한 것으로 인식되었던 내시경적 절제술을 시행 받았던 환자들 중 절제연의 확보가 충분하지 못한 경우가 많다는 점을 고려해야 하겠다.(15) 이번 연구에서도, 위 상부 유암종의 대량 출혈로 인해 본원 응급실을 방문하여 응급으로 위전절제술(T1N1 (1/33))을 시행 받은 62세 여자환자의 경우, 종양의 크기는 1.1×0.6 cm로 비교적 작고 점막하층에 국한되어 있었으나 림프절 전이가 있었던 점을 고려해 볼 때 type III 경우에는 크기가 작더라도 정밀한 검사와 수술과 같은 보다 적극적인 인 치료가 필요할 수 있겠다.

전이성 유암종은 임상증상이 대단히 다양하여 예측이 어렵고, 특히 간 전이가 있는 환자들에서는 대개 유암종 증후군의 증상을 적어도 하나 이상은 보인다는 보고가 있다.(16-19) 하지만, 저자들의 경우 간 전이가 있었던 4명의 환자 중 3명은 상복부 동통이, 1명은 위장관 출혈이 주소였으나, 유암종 증후군의 증상을 호소한 경우는 없었다. 이런 간 전이의 경우, 간동맥색전술은 약 67% 환자에서 부분관해(partial response, PR)를 보여주며, 80% 정도까지의 환자들

에게서 홍조(flushing)와 같은 증상을 경감시켜주고 5-HIAA의 분비를 감소시킨다고 알려져 있다. 또한 많은 연구에서 종양의 크기를 줄여주고 중앙생존을 2년까지 증가시켜준다고 보고하고 있으나 생존율의 향상에는 회의적인 보고도 있다.(20-22) 이번 연구에서 T1N2M0로 근치적 원위부 위절제술을 시행 받은 64세 남자환자에서 술 후 19개월째 간전이 가 발견되어 총 8회의 간동맥색전술이 시행되었고 현재 48개월째 추적관찰 중인 상태로 증상의 경감이나 생존율 향상에 대한 평가에는 보다 많은 증례확보 및 추적관찰이 선행되어야 할 것으로 생각한다. 원격 전이가 있는 경우에는 최근까지도 수술보다는 다른 전이성 신경내분비 종양과 마찬가지로 항암화학요법을 시도하게 되는데 소마토스타틴 유사제, 인터페론, 옥트레오타이드 등이 다른 항암제와 병용 투여되거나 단독으로 쓰인다. 하지만 최근까지도 생존율을 향상을 보여주지는 못하였으며 5년 생존율 역시 50% 미만으로 보고하고 있다.(22,23) 저자들의 경우 유문부의 유암종과 다발성 간전이가 있던 68세 남자환자는 항암화학요법에도 불구하고 9개월 만에 사망하였으나 위 상부의 유암종과 다발성 간전이가 있던 70세 남자환자는 항암화학요법과 인터페론의 병용 투여로 45개월간 추적관찰 중인 상태로 이 역시 생존율 향상에 대한 평가는 추가적인 증례확보와 추적관찰이 이루어진 이후에 가능할 것으로 생각한다.

유암종 환자의 10~20%는 동시성 선암종이 존재하며 이 경우 상당부분은 진짜 유암종이라기 보다는 신경내분비분화(neuroendocrine differentiation)일 수 있다. 동시성 암종이 발견되는 가장 흔한 장기는 대장으로 위에서 동시성 선암종이 발견되는 경우는 극히 드문데 그 중 대부분은 혼합종양(composite tumor)나 충돌종양(collision)이고 동시성 다발성 중복암(double primary)은 그 증례조차도 찾기 어렵다.(24) 이번 연구에서도 76세 여자환자의 위 전정부의 조기위암(T1N0)으로 위아전절제술 시행 시 0.2 cm 크기의 점막내 유암종이 우연히 발견된 경우가 있고 69세 남자환자의 직장선암종(T3N1) 수술 시 위전정부에 위치한 1.7 cm 크기의 유암종을 실상 절제한 경우가 있었으나 두 경우 모두 고분화 신경내분비 종양으로 유암종 자체에 의한 예후의 차이는 없는 것으로 생각한다.

## 결 론

Rindi의 분류에 따라 위 유암종의 임상병리학적 특성을 분석해 보았을 때 임상 증상이나 종양의 크기나 위치, 예후 등에서 기존의 보고와 차이가 없었으나 type III가 type I보다 흔한 점, type I에서 평균연령이 기존 보고보다 낮고, 다발성과 단발성 종양의 비가 같은 점, 또한 악성빈혈이 동반되지 않았던 점 등에서 서구와는 다른 특징이 관찰되었다. 하지만 적은 증례와 후향적 연구의 한계로 인해 기존의 보

고와는 다른 특징을 일으키는 정확한 원인이나 장기간의 추적조사를 통한 결과는 얻기 어려웠다. 따라서 국내 위 유암종의 정확한 임상병리학적 특징의 규명을 위해서는 우선 단일 기관 내에서 내시경검사 시 우연히 발견된 무증상의 유암종이라 하더라도 위축성 위염이나 자가면역질환이 동반 여부의 확인, 혈중 가스트린 농도의 측정의 검사가 임상적으로 시행되어야 하며, 또한 많은 증례확보를 위해서 다기관연구 등 학회 차원에서의 지속적인 관심과 노력이 선행되어야 할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer* 2003;97:934-959.
2. Maroun J, Kocha W, Kvols L, Bjarnason G, Chen E, Germond C, Hanna S, Poitras P, Rayson D, Reid R, et al. Guidelines for the diagnosis and management of carcinoid tumours. Part 1: The gastrointestinal tract. A statement from a Canadian National Carcinoid Expert Group. *Curr Oncol* 2006;13:67-76.
3. Caplin ME, Buscombe JR, Hilson AJ, Jones AL, Watkinson AF, Burroughs AK. Carcinoid tumour. *Lancet* 1998;352:799-805.
4. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. Carcinoid tumors of the stomach. *Surg Oncol* 2003;12:153-172.
5. Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M, Capella C, Solcia E. Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathological study. *Gastroenterol* 1993;104:994-1006.
6. Misiewicz JJ. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. *J Gastroenterol Hepatol* 1990;6:207-208.
7. Carney JA, Go VL, Fairbanks VF, Moore SB, Alport EC, Nora FE. The syndrome of gastric argyrophil carcinoid tumors and nonantral gastric atrophy. *Ann Intern Med* 1983;99:761-766.
8. Borch K, Ahrén B, Ahlman H, Falkmer S, Granérus G, Grimelius L. Gastric Carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg* 2005;242:64-73.
9. Rindi G, Bordi C, Rappel S, La Rosa S, Stolte M, Solcia E. Gastric carcinoids and neuroendocrine carcinomas: pathogenesis, pathology, and behavior. *World J Surg* 1996;20:168-172.
10. Schindl M, Kaserer K, Niederle B. Treatment of gastric neuroendocrine tumors: the necessity of a type-adapted treatment. *Arch Surg* 2001;136:49-54.
11. Jensen RT. Management of the Zollinger-Ellison syndrome in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *J Intern Med* 1998;243:477-488.
12. Godwin JD 2nd. Carcinoid tumors. Analysis of 2837 cases. *Cancer* 1975;36:560-569.
13. D'Adda T, Pilato FP, Sivelli R, Azzoni C, Sianesi M, Bordi C. Gastric carcinoid tumor and its precursor lesions. Ultrastructural study of a case before and after antrectomy. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:658-663.
14. Hirschowitz BI, Griffith J, Pellegrin D, Cummings OW. Rapid regression of enterochromaffinlike cell gastric carcinoids in pernicious anemia after antrectomy. *Gastroenterol* 1992;102:1409-1418.
15. Rappel S, Altendorf-Hofmann A, Stoite M. Prognosis of gastric carcinoid tumours. *Digestion* 1995;56:455-462.
16. Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med* 1999;340:858-868.
17. Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997;79:813-829.
18. Williams ED, Sandler M. The classification of carcinoid tumours. *Lancet* 1963;1:238-239.
19. Ramage JK, Catnach SM, Williams R. Overview: the management of metastatic carcinoid tumors. *Liver Transpl Surg* 1995;1:107-110.
20. Moertel CG, Johnson CM, McKusick Ma, Martin JK Jr, Nagorney DM, Kvols LK, Rubin J, Kunselman S. The management of patients with advanced carcinoid tumours and islet cell carcinomas. *Ann Intern Med* 1994;120:302-309.
21. Mitty HA, Warner RR, Newman LH, Train JS, Parnes IH. Control of carcinoid syndrome with hepatic artery embolization. *Radiology* 1985;155:623-626.
22. Gupta S, Yao JC, Ahrar K, Wallace MJ, Morello FA, Madoff DC, Murthy R, Hicks ME, Ajani JA. Hepatic artery embolization and chemoembolization for treatment of patients with metastatic carcinoid tumors: the MD Anderson experience. *Cancer J* 2003;9:261-267.
23. Mignon M. Natural history of neuroendocrine enteropancreatic tumors. *Digestion* 2000;62:51-58.
24. Kim SJ, Park SJ, You HJ, Jeon WS, Kim SE, Moon W, Kim KJ, Park MI. A case of synchronous double primary cancer: gastric carcinoid and early gastric cancer. *Korean J Gastrointest Endosc* 2008;37:360-363.

**= Abstract =**

**The Clinicopathologic Characteristics of Patients with Gastric Carcinoid Tumor**

**Jeong Moon Jang, M.D.<sup>1</sup>, Seong-Ho Kong, M.D.<sup>1</sup>, Hong Man Yoon, M.D.<sup>1</sup>, Hye Seong Ahn, M.D.<sup>1</sup>, Hyuk-Joon Lee, M.D.<sup>1,2</sup>, Won Jae Yoon, M.D.<sup>3</sup>, Sang Kyoon Kim, M.D.<sup>3</sup>, Han-Kwang Yang, M.D.<sup>1,2</sup> and Kuhn Uk Lee, M.D.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Surgery, <sup>2</sup>Cancer Research Institute, <sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** We wanted to analyze the clinicopathologic characteristics of patients with gastric carcinoid tumor, which is a rare gastric tumor (less than 2% of all gastric tumors).

**Materials and Methods:** We reviewed all the carcinoid patients who were treated from 1996 to 2006. The clinicopathologic characteristics, the treatment modalities and the survival rates were retrospectively analysed.

**Results:** There were 8 type I patients and 10 type III patients, but there were no type II patients. The mean age of onset for type I was 47.75 years and that for type III was 57.90 years. More type III patients were female, but the gender ratio of type I patients was equal at a ratio of 1 : 1. There were 4 cases of solitary tumor, which were all T1 except for one case, and there was neither distant metastasis nor lymph node involvement for the type T1 cases. In the 13 patients who had no metastasis, 5 underwent endoscopic mucosal resection and 8 underwent surgery, and their combined 5 year survival rate was 92.3%. For the 5 cases who had metastastses, their mean survival was 22 months and especially, 3 of them underwent palliative surgery and their median survival were 24 months (95%,  $\pm 6.52$ ).

**Conclusion:** Higher incidence of type III gastric carcinoid tumor and less multiplicity in type I gastric tumor were identified in our study compared with previous reports. For the type III cases, there were some noteable differences compared with the Western country's survival rate for the patients who underwent palliative surgery, so physicians must pay close attention to the definite clinicopathologic characteristics of gastric carcinoid patients. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2009;9:262-268**)

---

**Key Words:** Gastric carcinoid, Clinicopathologic characteristics, Treatment, Survival rate