

IMAGE OF THE MONTH

내시경 절제술로 진단된 상피하 종양 형태의 위 림프상피종양 암종

홍순형, 정인두

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 내과학교실 소화기내과

A Case of Gastric Lymphoepithelioma-like Carcinoma Presenting as a Subepithelial Tumor Diagnosed by Endoscopic Resection

Sun Hyoung Hong and In Du Jeong

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

증례: 48세 남자 환자가 건강 검진으로 시행한 위내시경 검사에서 위하체부 소만부에 상피하 종양 소견이 보여 내원하였다. 활력징후는 혈압 155/85 mmHg, 체온 36.5°C, 맥박수 분당 85회, 호흡수 분당 20회였다. 내원 당시 환자는 병색을 보이지 않았으며, 신체 검사는 정상이었다. 음주는 매일 소주 7잔, 흡연은 하루 한 갑씩 20년간 유지했다. 과거력에서 4년 전 속쓰림으로 상부위장관 내시경을 시행하였고, 헬리코박터 감염이 동반된 위하체부 소만부의 급성 위궤양으로 항궤양 치료 및 제균 치료를 하였다. 가족력에서 특이 사항은 없었다. 말초혈액검사에서 백혈구 4,510/mm³, 혈색소 14.1 g/dL, 혈소판 200,000/mm³로 정상 범위였고, 혈청생화학검사에서 AST 34 IU/L, ALT 20 IU/L, 총 단백 7.2 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, 알칼리 인산분해효소 64 IU/L, 총 빌리루빈 0.3 mg/dL로 모두 정상 범위였다. 종양표지자 검사는 CEA 1.86 ng/mL, CA 19-9 8.76 U/mL로 정상 범위였다. 상부위장관내시경 검사에서 위하체부 소만부에 2.0×1.0 cm의 융기성 병변이 관찰되었다. 병변은 표면에 발적과 미란을 동반한 상피하 종양의 형태를 가지고 있었고, 주변부에 이전 궤양의 반흔이 관찰되었다(Fig. 1). 상피하 종양 병변에 대해 내시경초음파검사를 시행하였고 주로 점막하층과 일부 고유근층에 분포하는 비교적 경계가 분명한 내부 성상이 균일한 저에코를 보이는 20 mm 크기의 병변이 관찰되었다(Fig. 2). 이전 궤양 반흔 부위

의 조직검사는 중등도의 만성위염과 반흔 소견이었다. 상피하 종양의 표면에 관찰된 미란성 병변에 대해 겸자 조직검사를 시행하였다. 조직검사에서 많은 림프구의 침윤이 관찰되어 병리과에서 재검사를 권유하였다. 추가 내시경 검사에서는 bite on bite 방법으로 겸자 조직검사를 다시 시행하였다. 얻은 조직에서 기질 내에 다수의 크기가 작은 림프구의 침윤이 관찰



Fig. 1. Endoscopic finding. About 2.0 cm sized protruding lesion with surface erosion and bridging folds is seen on the less curvature of low body.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 정인두, 682-714, 울산시 동구 방어진순환도로 877, 울산대학교병원 소화기내과

Correspondence to: In Du Jeong, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ulsan University Hospital, 877 Bangeojinsunhwan-doro, Dong-gu, Ulsan 682-714, Korea. Tel: +82-52-250-7029, Fax: +82-52-250-7048, E-mail: jidmd@uuh.ulsan.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

되어 MALT 림프종이 의심되었다. Campylobacter-like organism test 결과는 음성으로 헬리코박터균 감염은 없었다. 반응성 림프구 침윤과 B세포 림프종 감별을 위해 시행한 IgH 재배열 검사는 음성이었다. 면역조직화학 검사에서 CD3은 세포질과 세포막에서 양성, CD5는 세포막에서 양성, CD20은 세포막에서 양성, cyclinD1은 음성, cytokeratin은 양성, Ki-67은 핵에서 양성(2%)으로 확인되었다. 검사 조직검사만으로 진단이 어려워 확진을 위해 내시경 절제술을 시행하였다. 상피하종양 병변이 주위 조직 및 근육과 심한 유착 소견을 보여 두 조각으로 분할 절제하였다(Fig. 3). 절제 후 육안으로 본 병변의 크기는 2.0×1.5 cm였으며, 최종적으로 현미경에서 림프구성 기질에 미분화된 악성종양 세포가 관찰되어 위 림프상피종양 암종으로 진단되었다(Fig. 4). 심부 절개면에 침윤이 있었으며 측부 절개면은 조각 절개되어 감별이 어려웠

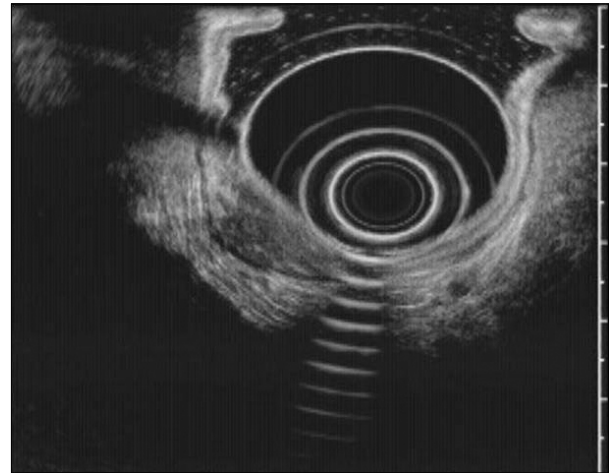


Fig. 2. EUS finding. EUS shows 2.0 cm sized hypoechoic mass involving mainly the third layer and focal fourth layer of gastric wall.

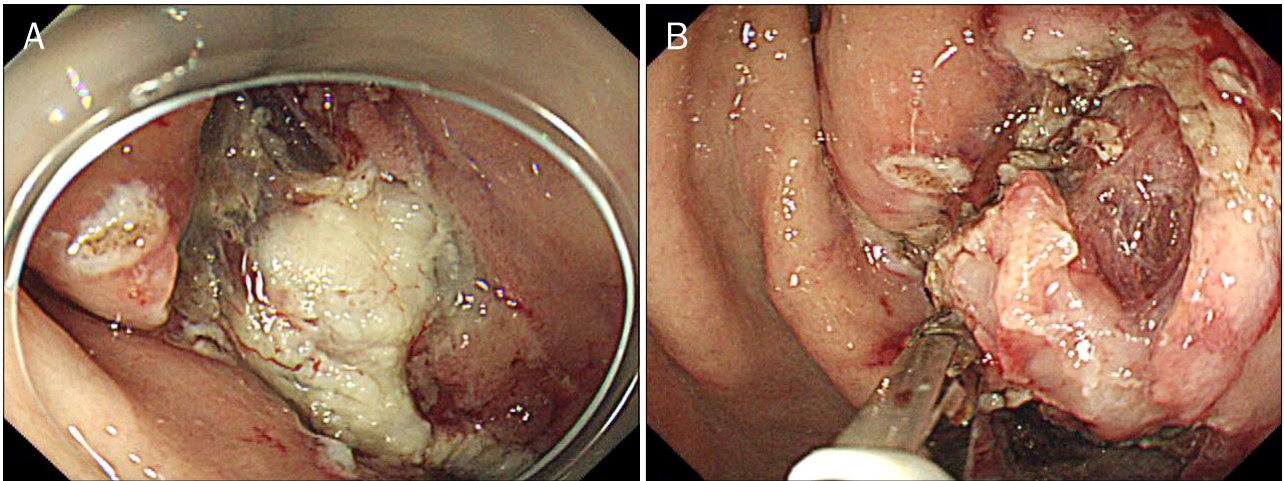


Fig. 3. Endoscopic findings during endoscopic resection. (A) Whitish mass lesion is revealed after mucosa denudation. (B) The mass lesion is shown to have invaded the proper muscle layer.

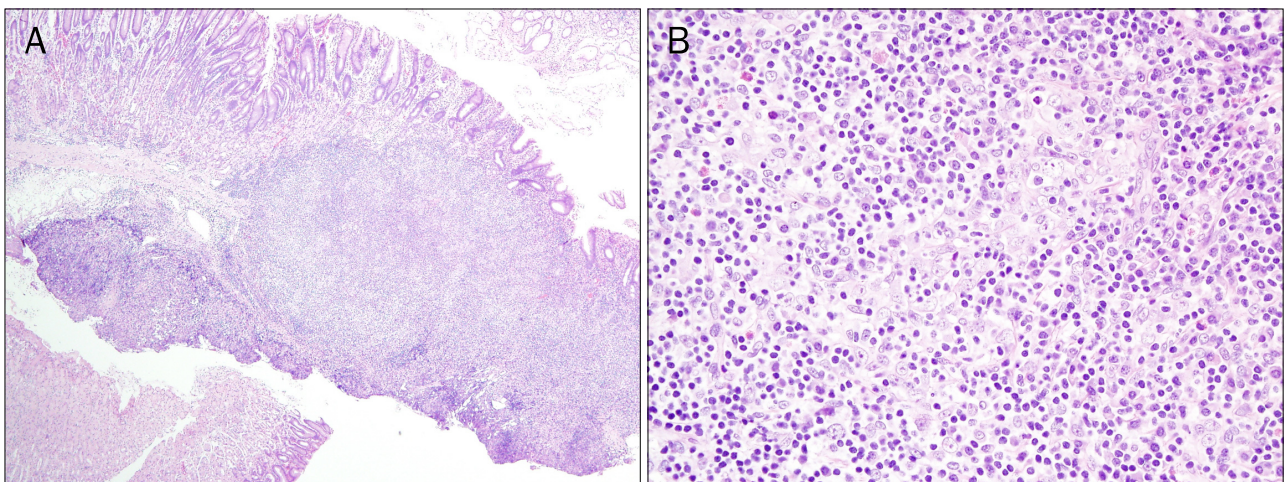


Fig. 4. Histologic findings (H&E). (A) The submucosal tumor is well demarcated (×40). (B) Large sized atypical cells are seen with many lymphocytes on the background (×400).

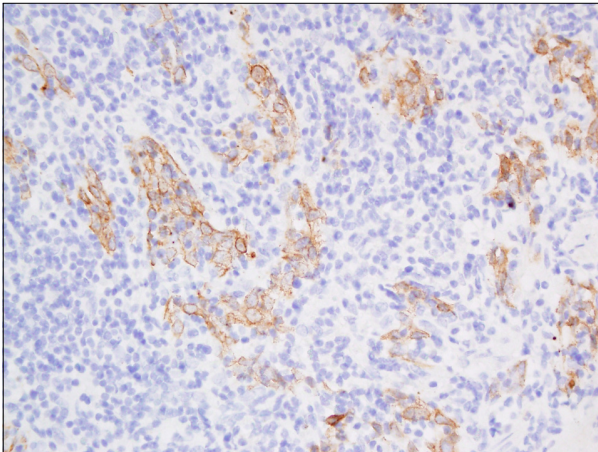


Fig. 5. Immunohistochemical staining. Large sized atypical tumor cells show positive reaction for cytokeratin stain (×400).

다. 혈관이나 림프관, 신경계의 침범은 보이지 않았다. 면역조직화학 검사에서 CD3은 세포질과 세포막에서 양성, CD20은 세포막에서 양성, cytokeratin은 세포질에서 양성, Ki-67은 핵에서 양성(10%)으로 확인되었다(Fig. 5). 현장혼성화로 Epstein-Barr virus 감염이 확인되었다(Fig. 6). 복부 CT 검사에서는 주위 림프절 전이 소견은 보이지 않았다. 근치적 치료를 위해 복강경을 이용한 유문부보존 위절제술이 타 병원에서 시행되었고, 제거한 35개의 림프절에서 전이는 없었다. American Joint Committee on Cancer (AJCC) 분류 7차 개정판에 의한 최종병기는 T2N0M0로 확인되었다.

진단: 림프상피종양 암종(lymphoepithelioma-like carcinoma)은 비인두암과 조직학적으로 유사한 종양으로 림프모양 조직 배경에 미분화된 악성종양 세포가 침윤하는 특징을 가진다.¹ 위 림프상피종양 암종은 전체 위암의 1-4%를 차지하는 매우 드문 위암으로 일반적인 위암과 비교 시 좋은 예후를 보인다고 알려져 있다.² 1921년 MacCarty와 Mahle가² 유사한 증례를 처음 보고한 이후, Watanabe 등³은 42명의 위 림프상피종양 암종 환자들을 대상으로 임상 양상 및 조직병리학적 특징들을 체계적으로 기술하였다. 이러한 위 림프상피종양 암종은 드물게 상피하 종양의 형태로 나타날 수 있는데 이런 경우 진단이 용이하지 않을 수 있으며, 그 빈도는 0.1%에서 0.63%로 보고되고 있다. 발병 원인은 여러 보고에서 Epstein-Barr 바이러스가 77.8-100%에서 양성을 보여 관련성이 제기되고 있으며,^{4,5} Kume 등⁶은 Fas 리간드, Hsu 등⁷은 IL-10과의 연관성을 보고하였다. Watanabe 등³이 42명의 위 림프상피종양 암종 환자를 분석한 보고에 의하면 17명이 조기위암이었고 이 중 IIa+IIc형이 가장 많았다. 25명의 진행성 위암에서는 Bormann type 2형이 가장 많았다. 특히 상피하

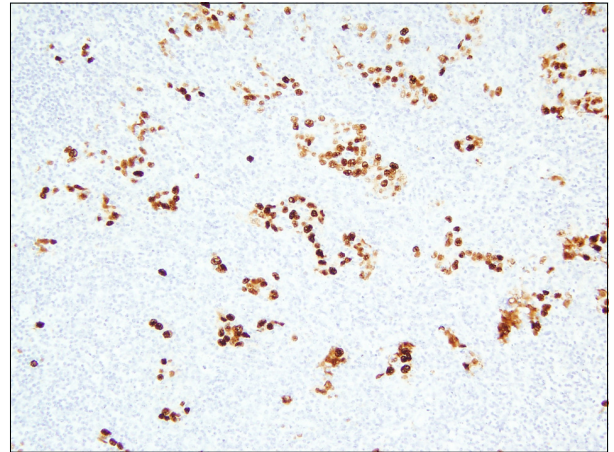


Fig. 6. In situ hybridization for Epstein-Barr virus (EBV)-encoded RNAs. Large sized atypical tumor cells show positive reaction with strong nuclear staining while the surrounding lymphoid cells show no reaction (×200).

종양의 형태의 위 림프상피종양 암종은 일반 점자 조직검사로 는 진단이 어려운 경우가 많은데, 간질내 림프구의 침윤을 단순 위염 혹은 궤양에 의한 것으로 간주하는 경우가 많기 때문이다. 주로 일본, 중국 등의 아시아권에 증례 보고가 많은 점을 감안할 때 국내에서도 비전형적인 림프구 침윤을 단순 위염으로 간주할 가능성이 있으므로 주의가 필요하겠다. 내시경 초음파에서 림프구성간질을 동반한 위암은 주로 제3층에 경계가 분명한 균일의 저에코성 병변으로 나타난다.⁸ 위 림프상피종양 암종은 일반적인 위암과 비교하였을 때 침윤 깊이에는 차이가 없으나 림프절 전이 정도에 차이가 있었고, 점막에 국한된 위 림프상피종양 암종은 모두 림프절 전이가 없어 예후가 좋은 편이다. 특히 초기 점막하층에 국한된 경우 림프절 전이가 매우 낮은 것으로 알려져 있다. 최근 상피하 종양의 형태로 나타난 Epstein-Barr 바이러스 양성 위 림프상피종양 암종 3예를 내시경점막하박리술로 치료 후 27-32개월간 추적 관찰한 보고에 의하면, 점막하층 침범 소견이 있었지만 동반 질환 등으로 인해 추가적인 수술로 절제하지 않고 추적 관찰하였으며 관찰 기간 동안 재발 소견이 보이지 않음을 보고하였다.⁹ 저자들은 점막하층을 침범하였더라도 일반적인 위암과 달리 림프절 전이가 매우 낮아 내시경 절제술이 수술 치료를 할 수 없는 상태의 환자에서 치료의 대안이 될 수 있음을 시사하였다. 일반적으로 위 림프상피종양 암종의 5년 생존율은 점막하층을 침범한 경우 100%, 고유근층을 침범한 경우 97.2%, 장막을 침범한 경우 77.5%로 보고되고 있다.² 위 림프상피종양 암종이 이처럼 예후가 좋은 원인은 다양한 염증세포의 침윤이 종양세포에 대한 숙주의 방어기전으로 작용하기 때문으로 보고하고 있다. 최근 국내에서 위 림프상피종양 암종 18예와 저분화성 위선암종 36예를 대상으로 두 군 간에 특성

및 그 예후를 비교하여 비교 분석하였다.¹⁰ 위 림프상피종양암종이 저분화성 위선암종에 비해 재발, 전이 또는 사망은 적었으나 생존율 분석에서는 유의한 차이를 보이지 않았으며, 예후에 영향을 미치는 인자를 비교한 결과 암의 침범 깊이, 육안형이나 발생위치, 림프혈관성 침범유무 등의 인자들에 있어서는 유의한 차이가 없었으나, 위 림프상피종양암종에서 저분화성 위선암종에 비해 진단 당시 전이된 림프절의 수가 유의하게 적은 것으로 나타났다.

REFERENCES

1. Sashiyama H, Nozawa A, Kimura M, et al. Case report: a case of lymphoepithelioma-like carcinoma of the oesophagus and review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:534-539.
2. MacCarty WC, Mahle AE. Relation of differentiation and lymphocytic infiltration to postoperative longevity in gastric carcinoma. *J Lab Clin Med* 1921;6:473-480.
3. Watanabe H, Enjoji M, Imai T. Gastric carcinoma with lymphoid stroma. Its morphologic characteristics and prognostic correlations. *Cancer* 1976;38:232-243.
4. Oda K, Tamaru J, Takenouchi T, et al. Association of Epstein-Barr virus with gastric carcinoma with lymphoid stroma. *Am J Pathol* 1993;143:1063-1071.
5. Nakamura S, Ueki T, Yao T, Ueyama T, Tsuneyoshi M. Epstein-Barr virus in gastric carcinoma with lymphoid stroma. Special reference to its detection by the polymerase chain reaction and in situ hybridization in 99 tumors, including a morphologic analysis. *Cancer* 1994;73:2239-2249.
6. Kume T, Oshima K, Yamashita Y, Shirakusa T, Kikuchi M. Relationship between Fas-ligand expression on carcinoma cell and cytotoxic T-lymphocyte response in lymphoepithelioma-like cancer of the stomach. *Int J Cancer* 1999;84:339-343.
7. Hsu DH, de Waal Malefyt R, Fiorentino DF, et al. Expression of interleukin-10 activity by Epstein-Barr virus protein BCRF1. *Science* 1990;250:830-832.
8. Endo T, Okuda H, Arimura Y, et al. A case of early gastric carcinoma with lymphoid stroma: diagnostic usefulness of endosonography. *Dig Endosc* 1998;10:240-243.
9. Lee JY, Kim KM, Min BH, Lee JH, Rhee PL, Kim JJ. Epstein-Barr virus-associated lymphoepithelioma-like early gastric carcinomas and endoscopic submucosal dissection: case series. *World J Gastroenterol* 2014;20:1365-1370.
10. Tak DH, Jeong HY, Seong JK, Moon HS, Kang SH. Comparison of clinical characteristics and prognostic factors between gastric lymphoepithelioma-like carcinoma and gastric adenocarcinoma. *Korean J Gastroenterol* 2013;62:272-277.