

CASE REPORT

위에서 대장으로 누관을 형성하여 혈변과 체중감소로 내원한 위 방추세포암 1예

안지원, 정대영, 서민우, 이현정, 이인규¹, 김태정², 김진일, 김재광

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실¹, 병리학교실²

A Case of Spindle Cell Carcinoma of the Stomach Presenting with Hematochezia and Weight Loss Due to Fistulous Tract Formation with Colon

Ji Won An, Dae Young Cheung, Min Woo Seo, Hyun Jung Lee, In Kyu Lee¹, Tae Jung Kim², Jin Il Kim and Jae Kwang Kim

Departments of Internal Medicine, Surgery¹, and Pathology², The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Spindle cell carcinoma (SpCC) is a rare tumor consisting of spindle cells which express cytokeratin. Despite recent advances in immunohistochemical and genetic studies, precise histogenesis of SpCC is still controversial and this tumor had been referred to with a wide range of names (in the past): carcinosarcoma, pseudosarcoma, sarcomatoid carcinoma, pseudosarcomatous carcinoma, and collision tumor. Recently, the authors experienced an extremely rare case of SpCC arising from the stomach. A 64-year-old male presented with unintended weight loss and hematochezia. Endoscopic examination revealed a fistulous tract between the stomach and the transverse colon which was made by direct invasion of SpCC of the stomach to the colon. Histologically, the tumor was positive for both vimentin and cytokeratin but negative for CD117, CD34, actin, and desmin. Herein, we report a case of SpCC arising from the stomach that formed a fistulous tract with the colon which was diagnosed during evaluation of hematochezia and weight loss. (*Korean J Gastroenterol* 2013;62:126-130)

Key Words: Stomach; Spindle-cell carcinoma; Gastric fistula

서 론

방추세포암은 세포의 형태가 방추형 간질 세포의 모양을 하고 있으면서도 cytokeratin을 표현하는 암종으로서, 최근의 조직세포학적, 유전학적 연구를 근거로 상피 기원의 드문 형태로 받아들여지고 있다. 방추세포암은 주로 피부 등의 결합 조직이나, 신장, 유방, 폐, 두경부, 위장관의 식도에서 발생한 예가 보고된 바 있으나 위에서 발생한 예는 극히 드물고 국내에서는 아직 없다. 저자들은 위에서 발생한 방추세포암이 대장으로 침습하여 누관을 형성하고 체중 감소와 혈변을 유발한 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 국내 최초로 보고한다.

증 례

63세 남자 환자가 최근 3개월 간 10 kg의 체중 감소와 5일 전 발생한 약 300 mL의 흑색변을 주소로 내원하였다. 흡연력과 음주력은 없었으며, 고혈압으로 3년 전부터 약물 치료 중이었다. 내원 당시 혈압은 130/80 mmHg, 맥박수는 분당 110회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 36.6°C였으며 의식은 명료하였다. 전체적으로 야윈 체격에 만성 병색이었으며 결막은 창백하였으나 황달은 없었다. 복부와 흉부, 경부에 비정상적으로 촉진되는 종물이나 장기는 없었으며 피부에 특별한 이상은 발견하지 못하였다. 복부 진찰시 우상복부에 중등도의 통증을

Received August 31, 2012. Revised January 24, 2013. Accepted February 2, 2013.

© 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: 정대영, 150-713, 서울시 영등포구 63로 10, 가톨릭대학교 여의도성모병원 내과

Correspondence to: Dae Young Cheung, Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, Yeouido St. Mary's Hospital, 10 63-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea. Tel: +82-2-3779-2382, Fax: +82-2-3779-1331, E-mail: adagio@catholic.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

호소하였으나 압통이나 반발 압통은 없었다. 단순 흉부와 복부 X선검사에서 특이한 소견은 없었다. 말초혈액검사에서 혈색소는 9.6 mg/dL, 헤마토크리트는 29.3%, 백혈구는 7,220 mm³, 혈소판은 215,000 mm³였다. 혈청학적 검사에서 공복혈당 98 mg/dL, 총 단백 6.3 mg/dL, 알부민 2.9 g/dL, 총 빌리루빈 0.2 mg/dL, AST 17 U/L, ALT 9 U/L, ALP 243 U/L, GGT 36 U/L 소견을 보였다.

위장관 출혈의 원인을 감별하기 위하여 상부위장관 내시경과 대장 내시경을 시행하였다. 상부위장관 내시경검사에서 식도와 십이지장에 특이 소견은 없었으나, 위의 체부 대만의 후벽에 약 5 cm 크기의 침윤형 궤양을 관찰할 수 있었다. 침윤형 궤양의 변연은 불규칙한 형태였으며 주변의 점막과 연속성을 유지하고 있었다. 궤양에 인접한 점막은 부종과 충혈, 유약성을 가지고 있었으나 표면의 위소구 형태는 비교적 잘 유지하고 있었다. 침윤형 궤양은 바닥이 단단하고 백색을 띠고 있었다. 궤양의 중심부는 깊이 패여 있었으며 조직 생검 검사를 이용하여 깊이를 측정할 수 없어 천공 또는 누공을 의심하였다. 대장 내시경검사 결과 횡행결장에 단단하고 백색의 노출면을 가지며 주변 점막의 충혈과 부종, 유약성을 동반하는 동일한 형태의 침윤형 궤양이 발견되었고 중심부에 깊은 함몰이 있었다(Fig. 1).

생검 조직의 현미경 검사 결과 H&E 염색으로 보았을 때

방추형 간질세포로 이루어진 중간엽 암종으로 진단하였다(Fig. 2). 면역조직화학염색에서 간질조직 기원 종양의 표지자인 vimentin에 양성이었을 뿐 아니라 상피세포 기원 종양의 표지자인 cytokeratin에 모두 양성으로 염색되었다. CD34, CD117, S-100, actin, desmin에는 음성을 보여, 병리학적으로 방추세포암에 합당한 소견이었다.

위와 대장의 천공 또는 누공을 확인하고 침윤형 궤양의 침습 범위를 확인하기 위하여 복부 전산화단층촬영(CT)과 상부위장관 조영술을 시행하였다. CT 결과 좌상복부의 위 대만과 횡행결장의 불규칙한 벽 비후와 10.5×5.5 cm 크기의 장관 외 종괴가 관찰되어 대장암의 위 침습 또는 위암의 대장 침습이 의심되는 소견이었다(Fig. 3). 주변의 대망과 장간막 지방 조직의 혼탁 소견은 있으나 림프절 종대는 없었으며 인근 장기 또는 원위부의 전이 소견이 없어 T4aN0M0로 판단하였다. 상부위장관 조영술에서는 조영제가 위체부에서 횡행결장으로 짧은 누관을 통하여 즉각 흘러들어, 위와 좌측 결장이 동시에 조영되는 소견을 확인하였다. 누관은 지름이 약 1.5 cm였으며 누관 외 복강으로 조영제의 누출은 없었다(Fig. 4).

환자의 전신 상태가 양호하고 종양의 범위가 절제 가능하였으므로 근치적 치료를 위한 외과 수술을 시행하였다. 수술은 대장의 분절 절제수술과 위 대만의 췌기 절제수술을 시행하였다. 절제된 종괴는 육안 검사에서 암종은 크기가 12.0×9.5×8.5 cm

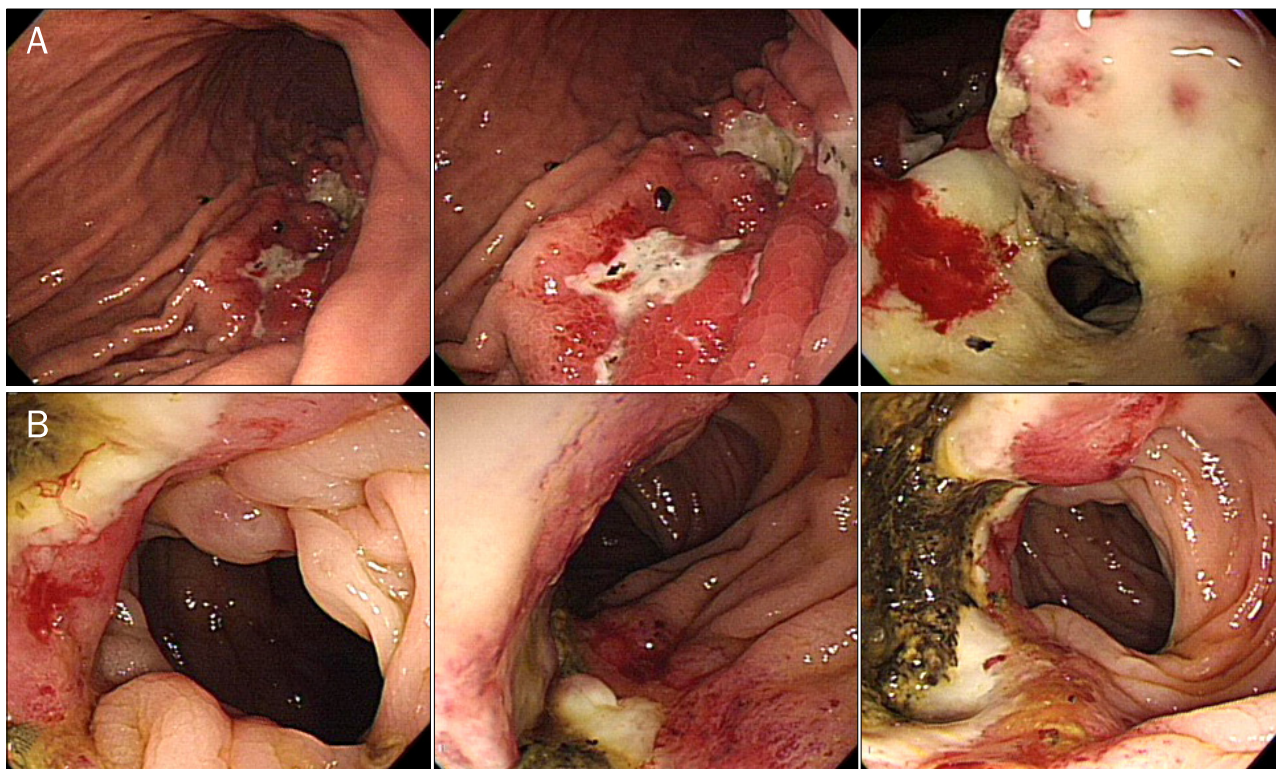


Fig. 1. Endoscopic findings of spindle cell carcinoma. (A) Esophagogastroduodenoscopy shows a large ulceroinfiltrative lesion with fistulous opening on the greater curvature side of the gastric body. (B) Colonoscopy also shows ulceroinfiltrative lesion on the mid transverse colon.

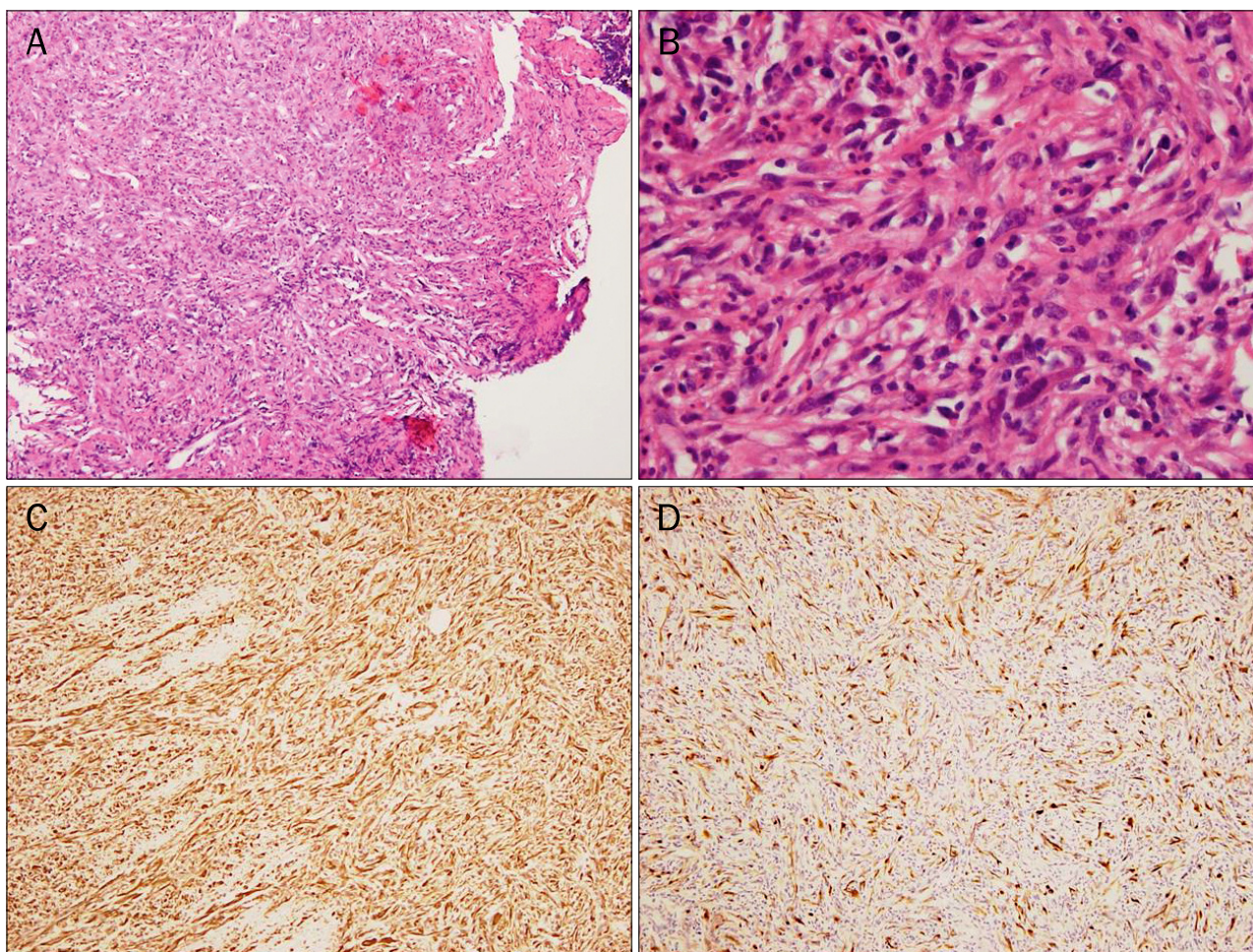


Fig. 2. Histological findings of spindle cell carcinoma. (A) Diffuse proliferation of spindle-shaped cells with infiltration of neutrophils is seen (H&E, $\times 40$). (B) Atypical spindle-shaped cells with nuclear enlargement and polymorphism are observed (H&E, $\times 400$). Both vimentin (C) and cytokeratin (D) are positively stained on the same section (immunohistochemical stain, $\times 100$).

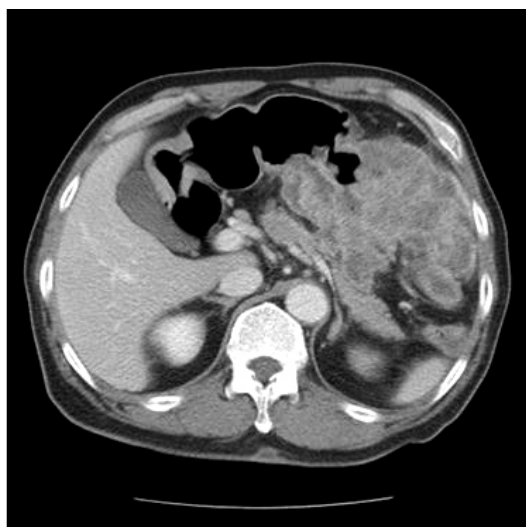


Fig. 3. Abdominal CT scan shows irregular wall thickening of the greater curvature side of gastric body with transverse colon invasion.



Fig. 4. Upper gastrointestinal series shows fistula between the gastric body and transverse colon without peritoneal leakage.

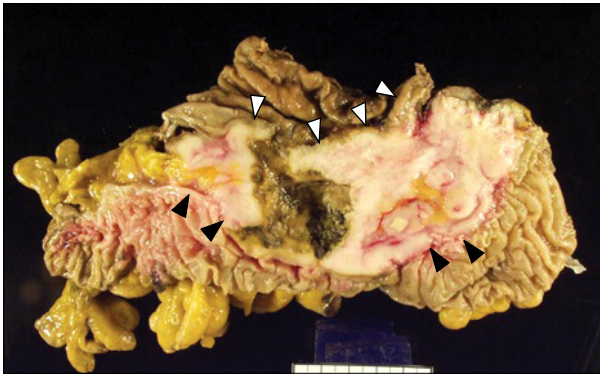


Fig. 5. Macroscopic features of the specimen. Gastric wall is thickened due to infiltration by spindle cell carcinoma (white arrowheads). The mass invades directly to adjacent fat tissue and transverse colon (black arrowheads). The central portion of the mass underwent necrotic change and forms a fistulous tract between the stomach and colon.

였고 단단하게 촉지되며, 절제면은 백색 색조의 비균질한 성상을 가지고 있었고, 위장과 대장의 내강으로 궤양과 누관을 형성하고 있었다(Fig. 5). 현미경 검사에서 암종은 침윤성으로 위장에서 대장으로 직접 침습하는 양상이었으며 림프관, 혈관, 신경의 침범은 없었고, 절제된 주변 림프절에도 전이의 소견은 없어 근치적 치료가 된 것으로 판단하였다.

그러나 수술 후 6주째 환자는 흑색변을 호소하여 내원하였고 경과 확인을 위해 촬영한 CT 결과 위 체부에 불규칙한 저도의 조영 증강이 있는 종괴, 횡행결장의 벽 비후, 인근 지방조직의 혼탁과 림프절의 종대를 관찰할 수 있었다. PET-CT에서는 위 체부와 횡행결장에 열소 소견이 있으며 간 실질 내에 두 개의 열소가 관찰되었다. 위 내시경검사를 이용하여 위벽에 발생한 종괴에 대하여 조직생검을 시행하였고, 병리 검사 결과 방추세포암으로 진단하였다. 원발 장기에서 재발하고 주변의 림프절과 간 전이를 동반한 방추세포암에 대하여 cisplatin과 docetaxel의 병합 화학항암요법을 시행하였다. 1차 항암화학요법 이후 환자는 두통을 호소하였고 뇌 자기공명영상 검사에서 양측 대뇌 반구의 경막 비후의 소견이 있어 뇌 전이를 시사하였다. 이후 환자의 전신 상태가 악화되어 항암화학요법을 중단하고 보존 치료를 유지하면서 진단 후 5개월째 경과 관찰 중이다.

고 찰

방추세포암은 형태학적으로는 방추형 간질세포로 이루어져 있으나 면역화학염색에서 vimentin뿐 아니라 상피세포에서 표현되는 cytokeratin을 표현하기 때문에 종양 기원과 명칭에 대하여 다양한 의견이 존재해 왔다. 과거의 명칭은 암육

종, 위육종, 육종양 암종, 위육종양 암종, 충돌종양 등이며 이는 하나의 암조직 안에 상피세포기원의 암종 부분과 중간엽 기원의 육종 부분이 함께 관찰되었기 때문이다. 따라서 종양의 기원에 대해서 주로 충돌종양설, 결합종양설, 그리고 구성종양설 등이 주장되었다. 그러나 최근의 조직형태학적 관찰에서 상피세포 기원의 암종 세포가 주변의 방추세포 모양의 간질 세포로 형태가 변화하는 전이를 확인하였고, 면역화학염색법으로 cytokeratin만을 표현하는 암종 세포가 방추형의 육종 세포로 전이한 후 vimentin과 cytokeratin을 모두 표현하는 것을 통하여 전이의 방향이 암종 세포에서 시작했다는 것을 확인하였으며, 전자현미경 관찰 결과 육종성 영역의 세포에서 상피세포의 결합에 관여하는 데스모솜(desmosome)와 장세사(tonofilament)가 존재하는 것도 육종성 세포가 상피성 기원임을 추론하는 근거가 되었다. 유전학적으로는 두 개의 영역에서 발현되는 암 유전자가 동일하다는 연구와 그렇지 않다는 연구가 상존하고 있으나, 모두 증례보고의 수준이기 때문에 이를 근거로 결론을 내리기는 어렵다. 따라서 암육종과 가성육종을 포함하는 방추세포암은 상피기원의 암세포가 퇴행성 방추세포 화생을 통하여 병리학적으로 두 가지의 상이한 형태가 혼재된 종양으로 발생한 것이라고 생각된다.^{1,2}

방추세포암은 전체적으로 매우 드물게 발생한다. 위장관에서는 식도가 호발 부분이지만 방추세포암은 전체 식도암의 약 2.5%만 차지하고 있다.³ 위에서 발생한 방추세포암은 세계적으로 매우 드물며 주로 일본에서 보고되고 있다.⁴ 우리나라에서는 지금까지 식도에서 발생한 방추세포암은 12예가 있지만 아직 위에서 발생한 방추세포암의 보고는 없었다.⁵⁻⁷ 식도 방추세포암의 임상 특성은 대개 60대 이상의 남자에서 호발하고 용종 모양의 용기형 또는 궤양형이 주된 육안상의 형태로 알려져 있다. 위에 발생한 방추세포암은 발생이 드물어 육안 소견에 대한 빈도 분석을 제시할 수는 없으나 식도와 유사할 것으로 생각된다. 저자들이 경험한 예는 깊은 궤양을 동반한 침윤형으로 대장에 직접 침습을 일으켜 누관을 형성하였다.^{8,9} 이번 증례에서는 내시경 및 CT 등의 영상 검사로는 방추세포암이 위와 장 어디에서 기원했는지 알기 어려웠고, 수술에서 얻은 표본으로 위에서 발생한 방추세포암이 대장으로 침윤한 것을 확인할 수 있었다.

방추세포암의 진단을 위하여 내시경, CT, 방사선 조영술 등의 검사법이 도움이 될 수 있다. 내시경검사에서는 궤양을 동반한 돌출형 또는 침습형 종괴로 나타나며, 위장관조영술에서는 충만결손을 나타내거나 장관의 폐쇄 소견을 보일 수 있고, CT에서는 장벽의 내측 또는 외측으로 자라는 종괴로 관찰되지만, 그 특징이 특이적이지 않아 진단에 어려움이 있다. 현미경 관찰에서도 중간엽 기원의 종양과 감별이 어렵기 때문에 면역화학염색의 결과가 가장 결정적이다. Cytokeratin,

carcinoembryonic antigen, epithelial membrane antigen, paracreatin, chromogranin A, CD56, synaptophysin 등이 암종 판정에 특이적 표지자이며, vimentin, desmin, actin 등은 육종 판정에 유용한 표지자이다.¹⁰ 감별진단이 필요한 질환으로는 위장관기질종양, 평활근 육종 (leiomyosarcoma), 신경초종(schwannoma) 등 방추세포 모양을 지닌 질환들이 있다. 이번 환자에서는 방추형의 세포가 cytokeratin과 vimentin 염색에서 모두 양성을 보여 방추세포암으로 진단하였다. 또한 CD117, CD34 음성으로 위장관기질종양을 배제하였고, desmin 음성, S-100음성으로 각각 평활근 육종과 신경초종을 배제할 수 있었다.

방추세포암의 임상경험은 매우 제한적이기 때문에 현재까지 치료에 대한 일치된 의견은 없으나 수술을 통한 근치 절제가 유일한 완치 치료로 생각되며, 항암화학치료 및 방사선치료에 대한 효과는 불분명하다. 진행암의 시점에서 진단되는 경우가 대부분이며, 근치적 수술 후에도 약 50%에서 1년내 재발을 하여 예후는 불량한 편으로 평균 생존기간은 10-15개월이다.¹⁰⁻¹² 따라서 아직 항암화학요법이 재발을 억제하고 생존률을 향상시키는데 대한 충분한 근거가 없으나 개별적 환자에서는 근치 수술 후 보조항암화학요법을 고려하는 것이 필요하다. 이번 환자에게도 완전 절제를 시행하였지만 수술 후 2개월 만에 재발하였고 1회의 항암화학요법 치료 후 전신 상태의 악화로 보존 치료만으로 경과 관찰하고 있다.

위에서 발생한 방추세포암은 아직까지 우리나라에서 발생 보고가 없었다. 저자들이 경험한 위 방추세포암은 주변 림프절의 전이 없이 직접 대장으로 침습하여 누관을 형성하였으며, 근치적 절제 후 2개월 만에 림프절과 간 전이를 동반한 원발부 재발을 일으켰다. 이후 항암화학요법에도 불구하고 뇌 전이와 전신상태의 악화를 보였던 증례를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Taniyama K, Sasaki N, Mukai T, et al. Carcinosarcomas of the esophagus. *Pathol Int* 1995;45:297-302.
2. Gal AA, Martin SE, Kern JA, Patterson MJ. Esophageal carcinoma with prominent spindle cells. *Cancer* 1987;60:2244-2250.
3. Iyomasa S, Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, Yamaguchi H, Itabashi M. Carcinosarcoma of the esophagus: a twenty-case study. *Jpn J Clin Oncol* 1990;20:99-106.
4. Kayaselcuk F, Tuncer I, Toyganözü Y, Bal N, Özgür G. Carcinosarcoma of the stomach. *Pathol Oncol Res* 2002;8:275-277.
5. Oak JH, Chung WC, Jung JH, et al. A case of carcinosarcoma in a patient with corrosive esophagitis. *Korean J Gastroenterol* 2008;52:42-47.
6. Kim JC, Lee JM, Jung SE, Lee KY, Hahn ST, Kim MD. Spindle-cell carcinoma of esophagus: a case report. *J Korean Radiol Soc* 2001;44:593-597.
7. Kim YH, Kim YK, Lee MG, et al. A case of spindle cell carcinoma of the esophagus. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:691-697.
8. Maiorana A, Fante R, Maria Cesinaro A, Adriana Fano R. Synchronous occurrence of epithelial and stromal tumors in the stomach: a report of 6 cases. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:682-686.
9. Randjelovic T, Filipovic B, Babic D, Cemerikic V, Filipovic B. Carcinosarcoma of the stomach: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2007;13:5533-5536.
10. Teramachi K, Kanomata N, Hasebe T, Ishii G, Sugito M, Ochiai A. Carcinosarcoma (pure endocrine cell carcinoma with sarcoma components) of the stomach. *Pathol Int* 2003;53:552-556.
11. Matsui K, Jin XM, Kitagawa M, Miwa A. Clinicopathologic features of neuroendocrine carcinomas of the stomach: appraisal of small cell and large cell variants. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:1010-1017.
12. Sato Y, Shimozono T, Kawano S, et al. Gastric carcinosarcoma, coexistence of adenosquamous carcinoma and rhabdomyosarcoma: a case report. *Histopathology* 2001;39:543-544.