

부신 종양으로 오인된 일차성 후복막 악성 위장관 기질성 종양

서울대학교 보라매병원 외과, ¹병리과

황기태 · 정중기 · 정인목 · 허승철 · 안영준 · 안혜성 · 장미수¹

Primary Retroperitoneal Malignant Gastrointestinal Stromal Tumor Mimicking Adrenal Mass

Ki-Tae Hwang, M.D., Jung Kee Chung, M.D., In Mok Jung, M.D., Seung Chul Heo, M.D.,
Young Joon Ahn, M.D., Hye Seong Ahn, M.D., Mee Soo Chang, M.D.¹

Departments of Surgery and ¹Pathology, Seoul National University Boramae Hospital, Seoul, Korea

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is the most common non-epithelial tumor in the gastrointestinal tract. Although GIST occurs mainly in the gastrointestinal tract, it also occurs, rarely, in non-gastrointestinal tract and in this case, it is often named as extra-gastrointestinal stromal tumor (EGIST). We experienced a 68-year-old male patient who had been diagnosed preoperatively with accidentaloma of the left adrenal gland by computed tomography, and finally diagnosed as primary retroperitoneal malignant GIST, postoperatively. The operation was performed via anterior abdominal approach, and complete surgical resection was done for a 7 cm sized retroperitoneal tumor near the left adrenal gland. Primary retroperitoneal malignant GIST was the final pathologic diagnosis and the size of the tumor was 6.5 cm and the mitotic count was 7 per high-power field. Diffuse strong positive staining for c-kit protein, CD34 and negative staining for desmin were observed in a immunohistochemistry test. We report here the unusual case of primary retroperitoneal malignant GIST mimicking adrenal mass. (J Korean Surg Soc 2009;77:357-361)

Key Words: Extra-gastrointestinal stromal tumor, Gastrointestinal stromal tumor, Adrenal mass, Retroperitoneal tumor

중심 단어: 위장관외 기질성 종양, 위장관 기질성 종양, 부신 종양, 후복막성 종양

서 론

위장관 기질성 종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 위장관에서 발생하는 가장 흔한 비상피성 종양이다. c-kit를 이용한 진단방법이 대두되면서 비교적 최근에 확립된 질병이며, 이전에는 평활근종과 관련된 기질성 종양으로 분류되었던 질환이다. 위장관 기질성 종양은 위(50~

60%)에서 가장 흔히 발생하며, 그 이외에도 소장(20~30%), 대장(10%), 식도(5%) 등의 위장관에서 주로 발생하는 것으로 알려져 있으나, 드물게 위장관 이외의 장소에서도 발생하는 것으로 보고되고 있으며, 이러한 경우 위장관외 기질성 종양(extra-gastrointestinal stromal tumor, EGIST)이라고 명명되고 있다.(1)

위장관외 기질성 종양에 대해 국내에서는 아직 그 보고의 예가 많지 않으며, 특히 후복막에서 발생한 일차성 악성 위장관 기질성 종양에 대해서는 그 보고의 예가 없다. 저자들은 건강 검진상 시행한 복부 전산화 단층촬영 검사에서 우연히 발견된 좌측 부신 종양으로 내원한 68세 남자 환자에서 수술 후 일차성 후복막 악성 위장관 기질성 종양으로

책임저자: 정중기, 서울시 동작구 보라매길 39
☎ 156-707, 서울대학교 보라매병원 외과
Tel: 02-870-2271, Fax: 02-831-2826
E-mail: jkchung@brm.co.kr

접수일 : 2009년 3월 29일, 게재승인일 : 2009년 4월 17일

진단된 증례를 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

68세 남자 환자가 외부 병원에서 건강 검진 목적으로 시행한 복부 전산화 단층촬영 검사에서 우연히 발견된 좌측 부신 종양으로 내원하였다. 과거력상 약 5년 전부터 본태성 고혈압으로 약물 치료를 시행하고 있는 것 외에는 특이 소견이 없었으며, 가족력상 특이 소견은 없었다. 입원 후 시행한 활력 징후상 혈압, 호흡수, 맥박수, 체온 등은 모두 정상 범위였다. 문진 및 이학적 소견상 특이 소견은 없었다. 검사실 소견상 혈색소 13.6 g/dl, 백혈구 3,600/ μ l (호중구 50.6%), 혈소판 203,000/ μ l였고 Na-K-Cl: 139-4.3-104 mmol/L, BUN/Cr 14/0.9 mg/dl, total bilirubin 1.1 mg/dl, alkaline phosphatase 70 IU/L, AST/ALT 34/25 IU/L, albumin 4.1 g/dl, PT/aPTT 100%/24.7 sec였다. Renin activity 0.8 ng/ml/h, aldosterol 99 pg/ml, ACTH 90 pg/ml, cortisol 10.7 μ g/dl, DHEA-S 919 ng/ml였다. 24시간 요검사서 creatinine/day 1 g/day였고, cortisol 77.3 μ g/24 hr, total metanephrine 0.5 mg/day, VMA (정량) 4.5 mg/day, epinephrine 9.3 μ g/day, norepinephrine 42.6 μ g/day였다. 흉부 X선 검사 및 심전도 소견은 정상이었다. 외부 병원에서 시행한 복부 전산화 단층촬영 검사상 좌측 부신의 외측 분지에 6.2×4.6 cm 크기의 경계가 좋은 종양이 있었으며, 이 종양은 조영 증강이 잘 되며 중심부 피사를 동반하고 있었다(Fig. 1A). 이 종양 외에는 다른 이상 소견은 관찰되지 않았으며, 영상의학과에서는 갈색세포종을 첫 번째 감별 진단명으로 고려하였다.

좌측 부신에 발생한 우연종으로 판단하고 수술을 시행하였다. 수술은 복부 전방 절개를 통해 시행하였으며, 종양은 대동맥의 좌측, 비장의 우측, 췌장의 직상부에 위치하고 있었으며, 후복막 부위에 고정되어 있었고, 위장관이나 췌장, 비장 등과 연결된 부위는 없었다. 수술은 종양에 대한 외과적 완전 절제를 시행하였으며, 수술 과정에서 종양은 주위 조직과 비교적 분리가 잘 되었고, 수술 중 특별한 사건은 없었다. 수술로 적출된 종양의 크기는 약 6.5 cm였고, 무게는 59 g이었다. 외관상 종양은 피막이 잘 발달되어 있었고, 등근 공의 형태였으며(Fig. 2A), 단면 소견상 종양은 전반적으로 회색색을 보이고 있었으며, 종양내부에 낭성 부위가 거의 없는 고형성 종양이었고, 종양의 내용물은 딱딱하지 않고 매우 부드러웠다(Fig. 2B).

수술 후 최종 병리학적 진단명은 악성 위장관 기질성 종양이었으며, 수술 검체에서 부신 조직은 전혀 관찰되지 않았다(Fig. 3A). 종양의 크기는 6.5×5.0×4.0 cm였고, 유사분열수는 고배율 50시야당 7이었다(Fig. 3B). 종양 세포의 괴사는 관찰되지 않았고, 핵의 다형성은 미약하였으며, 세포 충실도는 낮은 것으로 보고되었으며, 혈관 침범소견은 관찰되지 않았다. 종양의 세포 종류는 방추형 세포였으며, 모든 절제 경계부위에서 종양세포는 관찰되지 않았다. 면역조직화학 검사상 c-kit 및 CD34에 강한 미만성 양성 반응을 보였으나(Fig. 3C, D), S-100의 경우에는 몇 개의 세포에서만 양성 반응을 보였고, desmin에는 음성반응을 보였으며, Ki-67 표지 지수는 8%로 측정되었다.

수술 후 4일째부터 식이를 진행하였고, 수술 후 8일째 JP 배액관을 제거하였다. 수술 후 11일째 검사한 복부 전산화 단층 촬영상 종양은 더 이상 관찰되지 않았으며, 좌측 부신

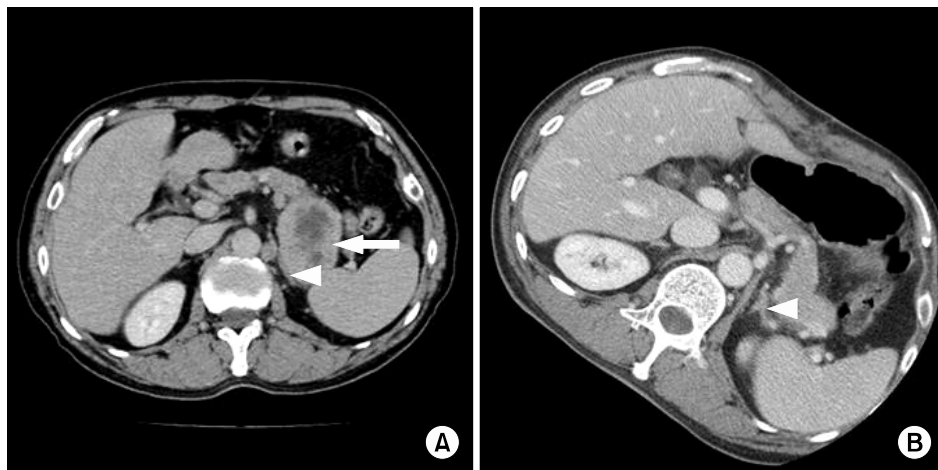


Fig. 1. (A) Well-marginated and well enhancing mass with central necrosis is found (arrow) near lateral limb of left adrenal gland (arrow head) and size of tumor is about 6.2×4.6 cm in pre-operative computerized tomography. (B) Tumor is no longer found and normal appearance of lateral limb of left adrenal gland is found (arrow head) in postoperative computerized tomography.

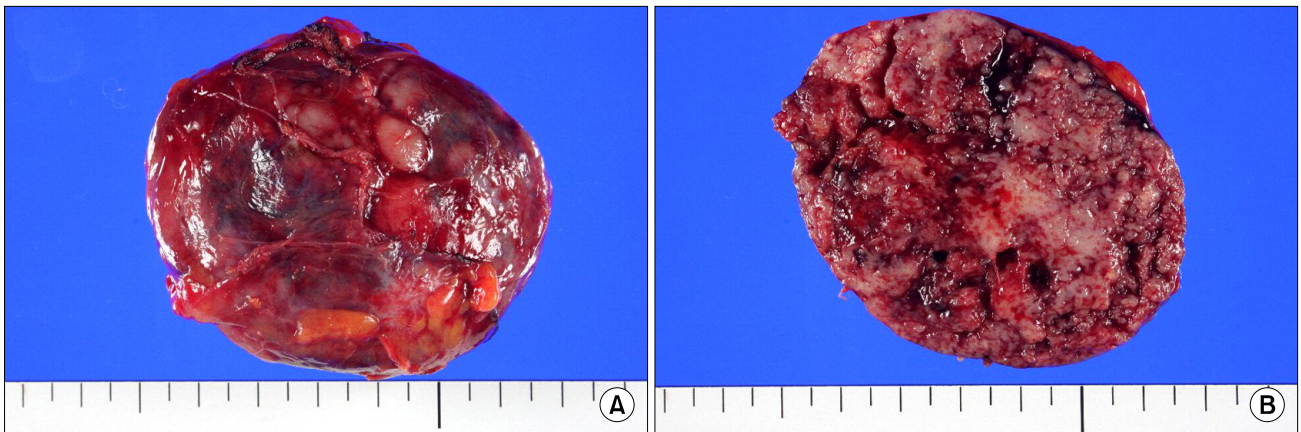


Fig. 2. Well-developed membranous capsular tissue is shown in gross specimen of primary retroperitoneal malignant gastrointestinal tumor (A) and solid tumor with gray-white flesh tissue content is shown at cut surface (B).

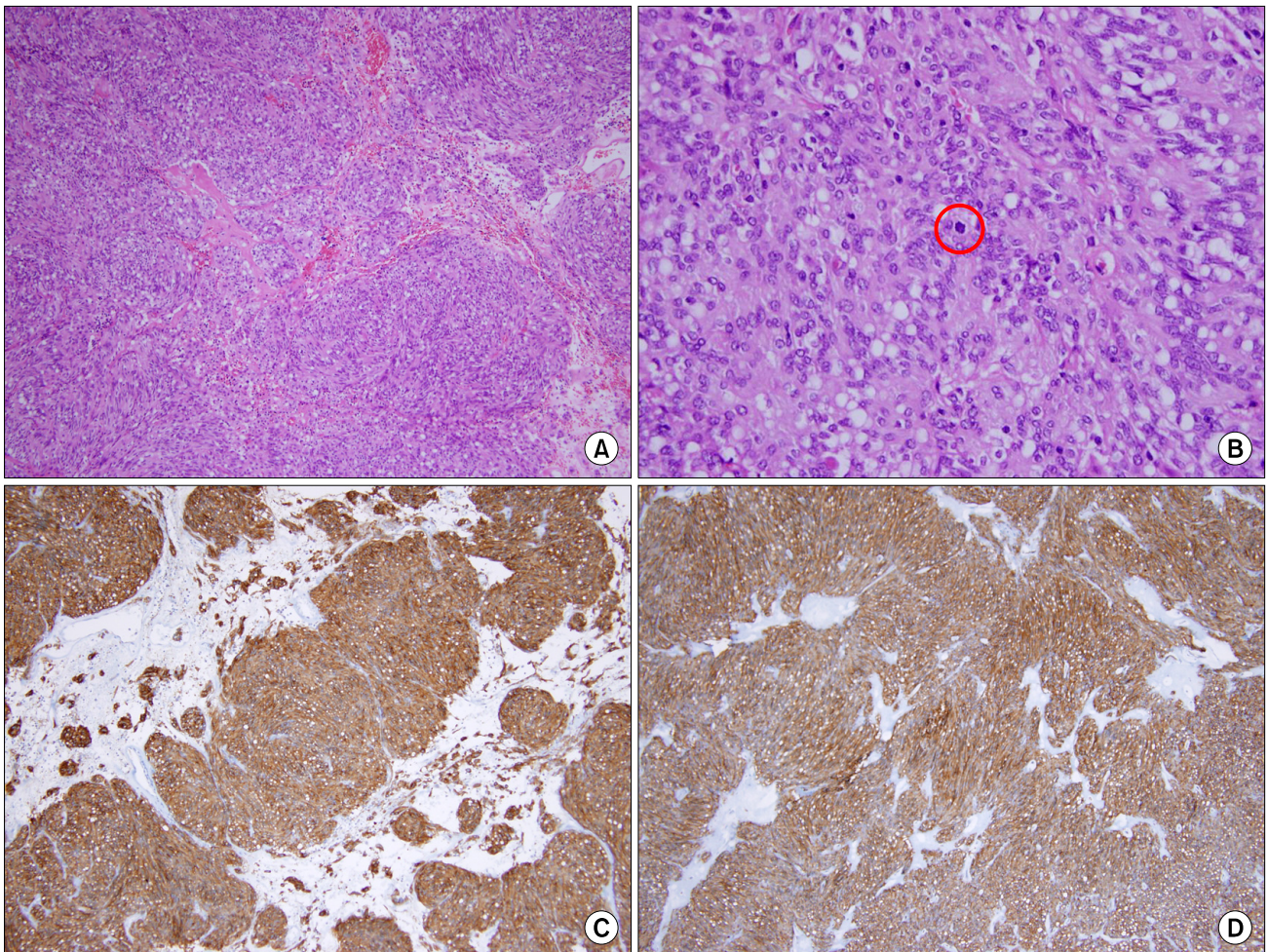


Fig. 3. (A) Microscopic findings of primary retroperitoneal malignant gastrointestinal tumor (H&E staining, $\times 100$). (B) Mitosis is observed in center of field (circle) (H&E staining, $\times 400$). Diffuse strong positive staining for c-kit protein (C) and CD34 (D) is observed in immunohistochemistry test ($\times 100$).

은 정상 소견인 것으로 판독되었다(Fig. 1B). 수술 후 시행한 위내시경 및 대장 내시경 검사상 미만성 위염 및 다발성 대장 용종 이외의 특이 소견은 관찰되지 않았으며, 양전자방출 단층촬영-전산화 단층촬영 검사상에서도 타 부위에 전이 소견은 발견되지 않았다. 입원 경과 중에 특별한 합병증은 없었으며 수술 후 18일째 퇴원하였다.

고 찰

위장관 기질성 종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 위장관에서 발생하는 가장 흔한 비상피성 종양이며, c-kit 단백질(CD117)을 발현하는 중배엽 기원의 종양이다. 국내에서 위장관외 기질성 종양에 대한 보고는 많지 않으며, 특히 후복막에서 발생한 일차성 악성 위장관 기질성 종양에 대한 보고의 예는 아직 없으며, 전립선에서 발생한 위장관 기질성 종양 1예와 췌장에서 발생한 위장관 기질성 종양 1예, 그리고 그물막과 장간막에 각각 발생한 위장관 기질성 종양 1예에 대한 보고 등이 있다.(2-4)

외국의 경우, Reith 등(5)이 위장관외 기질성 종양 48예에 대한 보고를 한 바 있으며, 이 중 40예는 그물막이나 장간막에서 발생하였으며, 나머지 8예는 후복막에서 발생하였다고 보고한 바 있다. 한편 Miettinen 등(6)은 그물막에서 발생한 14예, 장간막에서 발생한 12예 등 모두 26예의 위장관외 기질성 종양에 대한 보고를 한 바 있다. 그 외에도 담낭, 간, 췌장, 천골전 종양(presacral mass) 등에서 발생한 위장관외 기질성 종양의 증례들이 보고되어 있다. 특이하게도 평활근이 전혀 없이 골격근으로만 이루어진 횡격막에서 악성 위장관외 기질성 종양이 발생하였다는 증례보고도 있었으며, 질에서 발생한 2예의 위장관외 기질성 종양에 대한 증례 보고도 있었다.(7,8)

Miettinen 등(9)은 위장관 기질성 종양의 발생에 대해 두 가지의 가설을 제시하고 있다. 첫 번째는 위장관 기질성 종양은 위장관의 pacemaker 세포인 Cajal 세포에서 발생한 종양이라는 가설이고, 다른 하나의 가설은 Cajal 세포는 평활근 세포로 분화될 수 있는 간질성 중배엽성 전구 세포에서 유래한다는 것이다. 후자의 가설은 위장관외 기질성 종양의 발생에 대한 이론적인 근거를 제시하고 있다.(2)

위장관 기질성 종양에 대한 영상 검사로는 초음파, 전산화 단층 촬영 검사, 자기공명영상, 양전자방출 단층촬영 등이 이용될 수 있으나, 현재로는 전산화 단층 촬영 검사가 가장 유용하게 사용되고 있으며, 전이 부위에 대한 검사를

위해서는 양전자방출 단층촬영이 유용하게 사용되고 있다.(10)

위장관 기질성 종양의 진단은 주로 c-kit와 CD34에 의한 면역조직화학 검사에 의해 이루어진다. c-kit 이외에도 CD34, smooth muscle actin (SMA), S-100, desmin 등이 감별 진단에 주로 사용되고 있다. 본 증례의 경우, 면역조직화학 검사상 c-kit 및 CD34에 강한 양성 반응을 보였고, S-100은 약한 양성을 보였으며, desmin에는 음성반응을 보여서 위장관 기질성 종양의 진단에 적합한 결과가 나왔다. 중요한 감별진단 중 하나인 평활근 종양의 경우에는 desmin과 SMA에 양성 반응을 보이고 CD34에는 10~15%에서 양성 반응을 보이는 반면, c-kit에는 음성 반응을 보이며, S-100에는 드물게 양성 반응을 보인다는 차이점이 있다.

위장관 기질성 종양에서 양성분열의 감별을 위해 많은 기준이 제안되었으나, 현재는 Fletcher 등이 제안한 종양의 크기와 유사분열 수를 기준으로 악성의 위험도를 평가하는 기준이 널리 사용되고 있다.(1) 이 기준에 의하면 본 증례의 경우 종양의 크기가 6.5 cm로 5 cm보다 크고, 유사분열 수는 고배율 50시야당 7인 것으로 측정되어 5보다 많았기 때문에 위장관 기질성 종양의 고위험군에 속하게 된다.

절제면에서 종양세포를 남겨두지 않는 완전한 외과적 절제가 유일하고 효과적인 치료방법으로 받아들여지고 있으며, 림프절로의 전이는 매우 드물기 때문에 일반적으로 림프절 광청술은 시행하지 않는다.(10) 완전 외과적 절제를 시행하지 못한 경우 및 전이가 있는 경우에는 c-kit 수용체의 tyrosine kinase 억제제인 imatinib mesylate 치료를 시행할 수 있으며, 최근에는 실험적으로 선행 보조적 항암요법으로 사용되기도 한다.

위장관 기질성 종양에 비해 위장관외 기질성 종양은 그 빈도가 매우 드물어서 임상병리학적 특성 등에 대해서도 잘 알려져 있지 않으며, 향후 많은 추가적인 연구가 필요한 상태이다.

REFERENCES

- 1) Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-65.
- 2) Park SW, Lee W, Huh GY, Chung MK. Gastrointestinal stromal tumor of prostate. *Korean J Urol* 2008;49:383-5.
- 3) Kim ST, Paik KY, Chung JC, Choi DW. Extra-Gastrointestinal stromal tumor of the pancreas with c-KIT gene mutation: Report of a case. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;

- 11:63-6.
- 4) Yoon SJ, Lee JH, Kim HA, Cheon SH, Lee JH, Lee RA, et al. Recurrence patterns and clinical behavior of gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *J Korean Surg Soc* 2006;70: 430-6.
- 5) Reith JD, Goldblum JR, Lyles RH, Weiss SW. Extragastrointestinal (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. *Mod Pathol* 2000;13:577-85.
- 6) Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Carr NJ, Emory TS, et al. Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors (GISTs) primary in the omentum and mesentery: clinicopathologic and immunohistochemical study of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1109-18.
- 7) Yeung CK, Yuen CH, Chan IK, Chu RW. Malignant extra-gastrointestinal stromal tumour of diaphragm. *ANZ J Surg* 2008;78:923-4.
- 8) Nagase S, Mikami Y, Moriya T, Niikura H, Yoshinaga K, Takano T, et al. Vaginal tumors with histologic and immunocytochemical feature of gastrointestinal stromal tumor: two cases and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:928-33.
- 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) Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, 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;16:566-78.