

복막과종 형태로 발생한 원발성 위장관외 간질종양 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*

양홍준 · 김태호 · 박민경 · 임창훈 · 이기현 · 김창환 · 한석원 · 김진아*

A Case of Primary Extragastrointestinal Stromal Tumor Presenting as Peritoneal Dissemination

Hong Jun Yang, M.D., Tae Ho Kim, M.D., Min Kyoung Park, M.D., Chang Hoon Lim, M.D., Kee Hyun Lee, M.D., Chang Whan Kim, M.D., Sok Won Han, M.D., and Jean A Kim, M.D.*

Departments of Internal Medicine and Pathology*, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) is the most common mesenchymal tumor of the gastrointestinal tract, but also occurs at a lower frequency in extra-gastrointestinal regions such as omentum, mesentery, retroperitoneum and undefined abdominal sites. This tumor is called extragastrointestinal stromal tumor (EGIST). EGIST is mostly diagnosed as a cystic mass, but rarely occurs as a disseminated abdominal tumor. We experienced a 70-year-old man with primary EGIST presenting as peritoneal dissemination. Abdominal CT showed diffuse peritoneal thickening with a large amount of ascites, but no definite mass lesion. Laparoscopic biopsy was performed and histologic findings showed tumor composed of epithelioid cells. In the results of immunohistochemical stains, the tumor showed positive reactivity with CD117 (c-kit), CD34, vimentin and actin, but negative reactivity with desmin and S-100 protein. On account of unresectability and histologic parameters of malignant behavior, he was started on imatinib. (**Korean J Gastroenterol 2010;56:319-323**)

Key Words: Gastrointestinal stromal tumor; Extragastrointestinal stromal tumor; Peritoneum

서 론

위장관 간질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 위장관에서 발생하는 가장 흔한 비상피성 종양이지만 드물게 그물막, 장간막, 후복막 등과 같이 위장관 외의 장소에서도 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 경우 대부분 전이에 의한 경우이나 드물게 원발성으로 발생할 수 있으며, 발생 위치의 특징때문에 위장관외 간질종양(extragastrointestinal stromal tumor, EGIST)이라고 명명되고 있다. 원발성으로 발생하는 위장관외 간질종양은 매우 드물어 국내에는 큰그물

막에 낭성 종괴 형태로 발생한 증례 보고가 처음 있는 이후로 일부 보고가 있었으나 모두 그물막이나 후복막에 낭성 종괴를 형성한 경우였으며, 뚜렷한 종괴 형성없이 광범위하게 복막에 침윤된 형태의 증례는 보고된 바가 없다.¹⁻³ 저자들은 복부 팽만으로 내원한 70세 남자에서 복막과종 형태를 보였던 종양의 원인 질환으로 복막에 원발성으로 발생한 위장관외 간질종양을 진단한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수: 2010년 4월 17일, 승인: 2010년 5월 20일
연락처: 김태호, 420-717, 경기도 부천시 원미구 소사동 2
가톨릭대학교 부천성모병원 내과
Tel: (032) 340-2228, Fax: (032) 340-2257
E-mail: drkimtaeho@yahoo.co.kr

Correspondence to: Tae Ho Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, Bucheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, 2, Sosa-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-717, Korea
Tel: +82-32-340-2228, Fax: +82-32-340-2257
E-mail: drkimtaeho@yahoo.co.kr

증 례

70세 남자가 내원 2주일 전부터 발생한 복부 팽만을 주소로 내원하였다. 3개월 동안 5 kg의 체중 감소가 있었으며, 소주 반병을 주 2회 정도 마시는 음주력이 있었다. 내원 당시 활력 징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.8°C였으며, 의식은 명료하고 비교적 병색은 심하지 않았다. 복부 진찰에서 복부가 팽만된 상태이면서 장음이 저하되어 있었으며, 타진 시 이동탁음이 청취되었으나 압통이나 반발통 및 복벽 강직은 없었다.

말초혈액검사에서 혈색소 13.6 g/dL, 백혈구 9,200/mm³, 혈소판 469,000/mm³이었으며, 생화학검사에서 총 단백 6.9 g/dL, 알부민 3.9 g/dL, 혈중요소질소 14.5 mg/dL, 크레아티-



Fig. 1. Abdominal CT finding. Diffuse peritoneal wall thickening was noted with a large amount of ascites. This finding was prominent in the greater omentum.

닌 0.9 mg/dL, AST 16 U/L, ALT 8 U/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, LDH 602 U/L, 프로트롬빈 시간 105.8%이었다. 혈청 종양표지자 검사에서 α -FP 3.38 ng/mL, CEA 1.61 ng/mL, CA 19-9 3.98 U/mL, β -hCG 3.50 mIU/mL, PSA 2.07 ng/mL로 모두 정상범위였다. 복부전산화단층촬영에서 복강 내에 다량의 복수와 함께 복막의 결절성 비후가 미만성으로 관찰되어 복막과종을 의심할 수 있는 소견이었다. 이러한 복막 비후 소견은 대망 부위에서 두드러지게 관찰되었으나 뚜렷한 종괴 형성은 없었으며, 원인으로 생각되는 장기의 이상도 관찰되지 않았다(Fig. 1). 원발병소 확인을 위해 시행한 상부위장관내시경에서 역류성 식도염과 위축성 위염 소견이 있었고, 대장내시경에서 상행 결장에 3 mm와 6 mm 크기의 대장 용종이 관찰되었으나 관상 선종과 과증식성 용종으로 확인되었으며 그 외 종괴 및 압박 소견은 없었다. 소장조영술에서도 장관 내에 종괴 및 외부 압박 소견은 관찰되지 않았으며(Fig. 2A), PET-CT에서 복막에 광범위하게 fluorodeoxyglucose (FDG) 섭취가 증가되어 복막과종이 의심되었으나 원발 부위로 의심할 수 있는 이상 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2B). 복수천자 검사 결과 적혈구 10,750/mm³, 백혈구 1,500/mm³ (림프구 88%, 다핵구 12%), 알부민 2.7 g/dL, LDH 945 U/L, adenosine deaminase (ADA) 25 IU/L이었다. 복수에서 시행한 세균배양, AFB 염색, 결핵균 PCR은 모두 음성이었으며, 세포진 검사에서 비정상 세포는 관찰되지 않았다. 진단복강경을 시행하였으며 육안적 소견에서 다량의 복수와 함께 복막에 좁쌀 모양의 결절성 병변이 미만성으로 흩뿌려져 있는 형태가 관찰되었다(Fig. 3). 복강경 소견에서도 종괴는 관찰되지 않아 그물망에 있는 결절성 병변에서 생검을 시행하였다. 조직 소견에서 상피양 세포가 밀집되어 있는 악성종양인 것을 확인할 수 있었으며, 세포충실도가 높았으나 괴사는 관찰되지 않았다(Fig. 4). 면역조직화학염색에서 CD117 [(c-kit)], CD34, vimentin, actin에 양성이면서

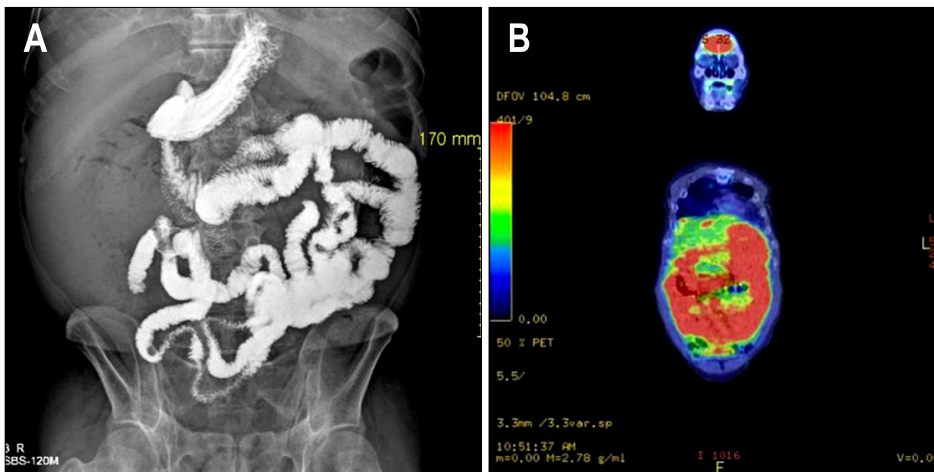


Fig. 2. Small bowel series and PET-CT findings. (A) Small bowel series showed a normal contour without evidence of extrinsic compression. (B) Diffuse FDG uptake along the peritoneal surface was noted. This finding was consistent with peritoneal carcinomatosis.

desmin, S-100 단백질은 음성으로 나타나 위장관의 간질종양으로 진단할 수 있었다(Fig. 5). 유사분열 수는 50 고배율 시야에서 20개가 관찰되었다. 환자는 복강 내에 뚜렷한 종괴 형성이 없으면서 종양이 복막에 광범위하게 침윤되어 있어 수술적 절제가 불가능한 상태로 판단되어 imatinib을 경구 투여하기 시작하였으며, 현재는 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

GIST는 위장관에서 발생하는 가장 흔한 간엽성 종양으로 과거에는 정확한 세포 기원에 대한 이해와 진단 기준이 없었기 때문에 평활근종(leiomyoma), 평활근육종(leiomyosarcoma), 평활근모세포종(leiomyoblastoma), 신경초종(schwannoma) 등의 종양과 구분되지 않았다. 그러나, 1983년 Mazur와 Clark⁴가 평활근종이나 평활근육종으로 분류되었던 위장 종양에 대해 면역조직화학적 연구를 시행하여 대부분의 경우 평활근세포보다는 신경세포에서 기원한다고 보고한 이래로 위장관벽을 구성하는 여러 세포에서 발생할 수 있다는 포괄적 의미를 지닌 간질종양(stromal tumor)이라는 용어를 사용하게 되었다. 1998년 GIST가 Cajal 간질세포에서 기원한다는 보고가 있는 이후로 유력한 기원 세포로 인정되고 있으며, 90% 이상에서 CD117 (c-kit)이 발현되는 것이 확인되면서 CD117이 양성이어야 GIST로 진단할 수 있다고 인정되고 있다.⁵⁻⁷

GIST는 위장관 어느 부위에서나 발생할 수 있으나 위장이 50-60%로 가장 많으며 다음으로 소장(20-30%), 대장(5-10%), 식도(5%) 순서로 발생한다. 위장관 외에서 발생하는 경우 발생률은 연구결과에 따라 차이는 있으나 5% 미만으로 알려져 있으며, 주로 그물막, 장간막, 후복막 등에서 발생하는데 대부분 전이된 경우가 많다. 그러나 매우 드물게 원발성으로 발생할 수 있으며 이러한 경우도 GIST와 유사한 조직학적 소견과 면역조직화학 염색 소견이 관찰되어 EGIST로 명명하기 시작하였다.^{7,8} 1998년 Takahashi 등⁹이 그물막에서 원발성으로 발생한 EGIST 증례를 처음 보고한 이후로 여러 증례 보고와 연구가 이어지고 있는데, GIST가 위장관 내에 있는 Cajal 간질세포에서 유래하는 것으로 알려진 것과 달리 EGIST의 기원은 명확하게 알려져 있지 않다. 위장관에 있는 Cajal 간질세포의 이동에 의한 것이라는 의견도 있으나 종괴가 발생한 부위에 있는 정상 조직에서 Cajal 간질세포가 발견되지 않아 종양의 기원이 평활근세포로도 분화할 수 있는 다분화성 중간엽 줄기세포(multipotential mesenchymal stem cell)에서 유래한 것이라는 주장이

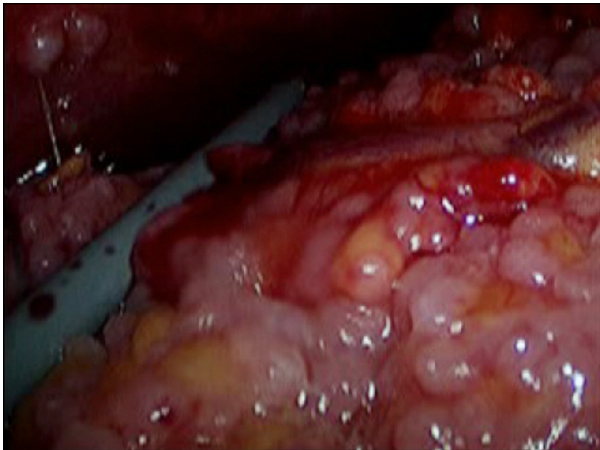


Fig. 3. Laparoscopic finding. Multiple tumor nodules were scattered on the peritoneal surface.

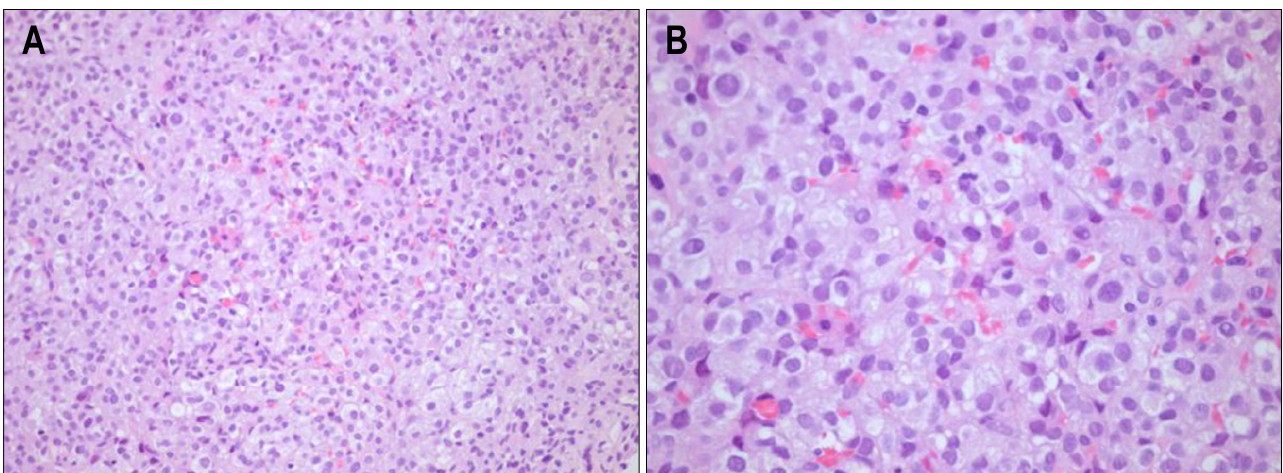


Fig. 4. Microscopic findings. (A) The tumor was composed of epithelioid cells (H&E stain, ×100). (B) The tumor cells showed high cellularity, but no necrosis (H&E stain, ×400).

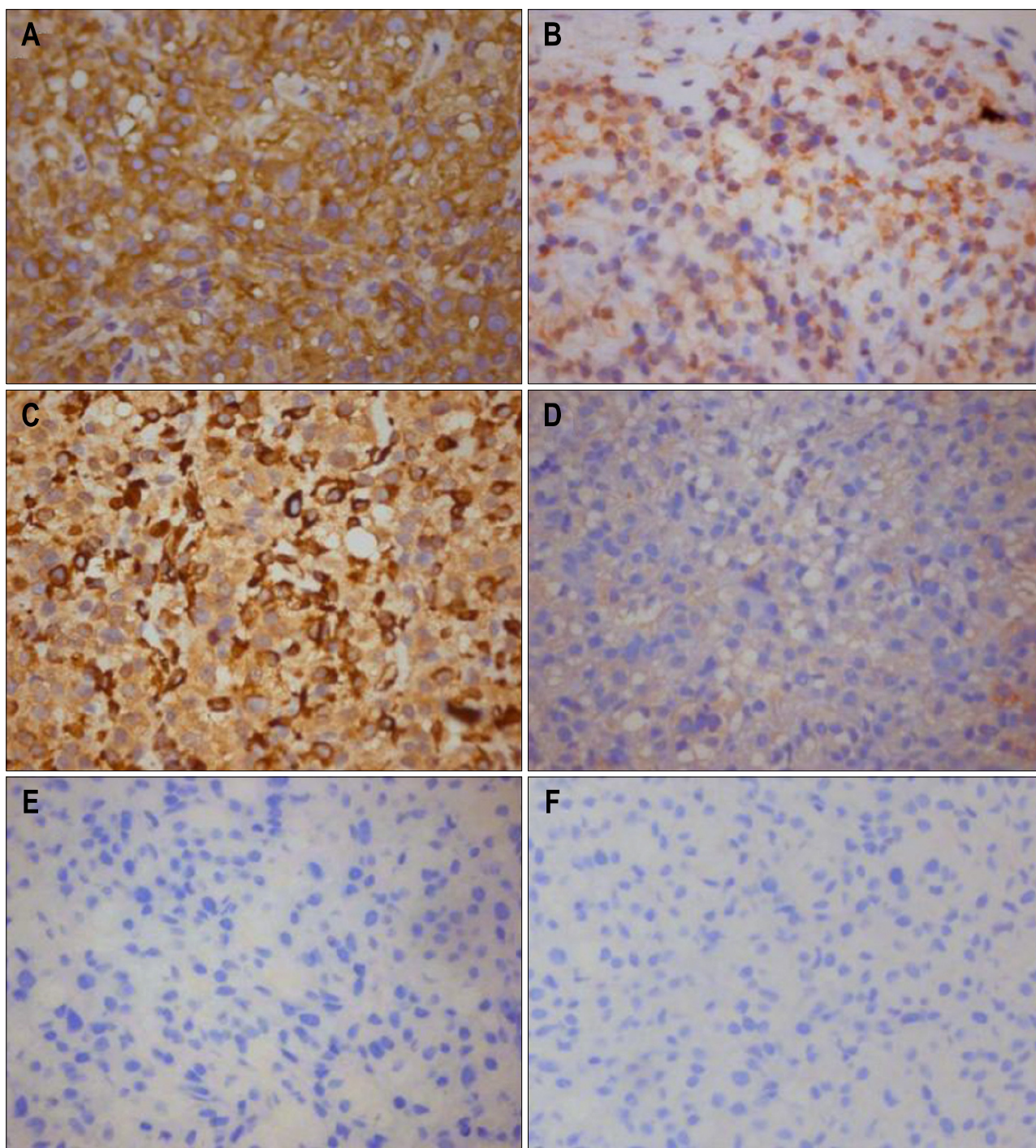


Fig. 5. Immunohistochemical findings. Tumor cells were positive for CD117(c-kit) (A), CD34 (B), vimentin (C), and actin (D). However, tumor cells were negative for desmin (E) and S-100 protein (F) ($\times 200$).

제거되고 있다.¹⁰⁻¹²

EGIST는 대부분 50세 이후에 발생하며, 40세 이전의 젊은 사람에게는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 발생 장소는 주로 그물막과 장간막이 많으며, 후복막이나 위장관 이외의 장기에서 발생하는 경우도 있다. 발생 형태는 단일성 또는 다발성 종괴를 형성한 경우가 많으나, 드물게 뚜렷한 종괴

없이 복강 내에 광범위하게 퍼져있는 형태로 나타나는 경우도 있다.¹³

위장관에서 발생하는 GIST의 예후 인자는 종양의 크기와 유사분열 개수가 중요하지만, EGIST의 경우에는 유사분열의 수가 50 고배율 시야에서 2개가 넘는 경우와 함께 종양 조직 내 세포괴사가 있거나 세포충실도가 높은 경우에서 나

뿐 예후를 보이며 종양의 크기는 예후와 관련이 없다.^{8,12} 조직학적 소견과 함께 발생 부위와 형태에 따라서도 예후의 차이가 있는데, 그물막보다 장간막에 발생하는 경우가 예후가 나쁘며, 그물막에서 발생한 경우에도 단일 종괴 형태로 발생하는 경우보다 다발성으로 발생하는 경우 예후가 나쁘다.^{11,12} 이번 증례의 경우 종양조직의 괴사는 없었으나 유사 분열 개수와 세포 충실도가 증가되어 있으며, 종양이 복막에 광범위하게 침범되어 있어 예후가 나쁠 것으로 예상된다.

EGIST의 치료는 GIST와 마찬가지로 원발 병소를 제거하는 것이며, 종괴의 크기에 관계없이 완전 절제가 가능하면 예후는 비교적 양호한 것으로 알려져 있다.¹² 그러나, 절제가 불가능하거나 전이가 있는 경우 GIST와 같이 imatinib이 일차적인 치료제로 사용되며, 여기에 효과가 없거나 내성을 보이는 경우 sunitinib을 사용할 수 있다. 최근에는 nilotinib이나 dasatinib 등의 새로운 표적치료제와 여러 약제의 병합 요법에 대한 시도가 있어서 치료 효과가 기대되고 있다.¹⁴

이 증례는 복부 팽만을 주소로 내원한 환자에서 원발성 위장관외 간질종양이 뚜렷한 종괴 형성없이 광범위한 복막 침윤을 일으켰던 경우로 아직까지 국내에 보고된 바가 없다. 원인이 불명확한 복막 종양이 있는 경우, 위장관 외의 부위에서도 다양한 형태의 위장관 간질종양이 발생할 수 있다는 점을 고려하여 적극적인 조직 확인에 대한 시도가 있어야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Choi KU, Kim JY, Park DY, et al. Primary extragastrintestinal stromal tumor (EGIST) of the greater omentum. *Korean J Pathol* 2001;35:347-350.
2. Ko ES, Bae K, Jeon KN, et al. Extragastrintestinal stromal tumor presenting a large multilocular cystic mass arising from the greater omentum: a case report. *J Korean Radiol Soc* 2004; 51:533-536.
3. Hwang KT, Chung JK, Jung IM, et al. Primary retroperitoneal malignant gastrointestinal stromal tumor mimicking adrenal mass. *J Korean Surg Soc* 2009;77:357-361.
4. Mazur MT, Clark HB. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. *Am J Surg Pathol* 1983;7:507-519.
5. 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.
6. Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chorneyko K, Berezin I, Riddell RH. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1999;23:377-389.
7. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-465.
8. Reith JD, Goldblum JR, Lyles RH, Weiss SW. Extragastrintestinal (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. *Mod Pathol* 2000;13:577-585.
9. Takahashi T, Kuwao S, Yanagihara M, Kakita A. A primary solitary tumor of the lesser omentum with immunohistochemical features of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2269-2273.
10. Sakurai S, Hishima T, Takazawa Y, et al. Gastrointestinal stromal tumors and KIT-positive mesenchymal cells in the omentum. *Pathol Int* 2001;51:524-531.
11. Miettinen M, Monihan JM, Sarlomo-Rikala M, 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;23:1109-1118.
12. Miettinen M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors presenting as omental masses—a clinicopathologic analysis of 95 cases. *Am J Surg Pathol* 2009;33:1267-1275.
13. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1466-1478.
14. Liegl-Atzwanger B, Fletcher JA, Fletcher CD. Gastrointestinal stromal tumors. *Virchows Arch* 2010;456:111-127.