

# 수술 중 내시경으로 진단한 공장 기질종양에 의한 대량 출혈 1예

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

양재원 · 김현수 · 최윤종 · 김정민 · 석기태 · 백순구 · 이동기 · 권상옥

## A Case of Massive Bleeding from Jejunal Stromal Tumor Diagnosed by Intraoperative Endoscopy

-A Case of Jejunal Stromal Tumor Bleeding-

Jae Won Yang, M.D., Hyun Soo Kim, M.D., Yeun Jong Choi, M.D., Jung Min Kim, M.D.,  
Ki Tae Suk, M.D., Soon Koo Baik, M.D., Dong Ki Lee, M.D. and Sang Ok Kwon, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

소화기계 기질종양은 원시 중간엽세포로부터 기원하는 종양으로 소화관 전체에서 발생하여 소화관 출혈을 포함하는 다양한 증상으로 발현한다. 저자 등은 수술 전 혈관조영술 및 복부 단층 촬영술과 수술 중 장 내시경을 통하여 공장의 동정맥 기형에 의한 출혈로 오인하였으나 수술 후 조직검사서 고혈관성 기질 종양으로 진단된 흥미로운 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

색인단어: 위장관 기질종양, 위장관 출혈, 공장, 수술 중 내시경

### 서 론

위장관 기질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 위장관에서 발생한 원시 중간엽세포 기원의 종양으로 40대 이상에서 호발하며 대개는 우연히 발견되는 경우가 많고 위장, 소장, 대장, 직장의 순서로 호발한다.<sup>1,3</sup> 발생 장소와 종양의 크기 및 형태에 따라서 증상이 매우 다양하여 위나 소장에서 발생한 경우는 위장관 출혈이 자주 발생하고, 식도는 연하곤란이나 중격동종괴, 대장은 하부장관 출혈, 복통, 장 폐쇄 등이 나타날 수 있다. 또한 20~30%는 악성 변화를 동반하므로<sup>1</sup> 병리학적 진단이 매우 중요하다. 국내에서 보고된 위장관 기질종양에 의한 출혈로서 김 등<sup>4</sup>은 위저부와 십이지장 하행부에 각각 두 군데의 다발성 병변이 있어 상

부 위장관 내시경검사로 진단하였으며 서 등<sup>5</sup>은 소장 조영술로 진단하여 증례보고한 바 있다. 저자 등은 위장관의 대량 출혈로 내원하여 수술 중 내시경을 통하여 공장 내강으로 혈흔을 보이는 고혈관성 종괴를 관찰하고 수술적 절제 후 시행한 병리 조직검사서 고혈관성 기질종양을 진단한 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

45세 남자 환자가 내원 1일 전부터 발생한 흑변을 주소로 내원하였다. 과거력 및 가족력에서 특이 소견은 없었다. 내원 당시 전신 쇠약감과 어지럼증을 호소하였다. 신체 검사에서 혈압 100/60 mmHg, 맥박 102회/분, 호흡수는 분당 22회, 체온은 36.4°C였으며, 급성 병색이 관찰되었고, 결막은 창백하였으나 공막의 황달 소견은 없었다. 복부에 촉진되는 종괴나 압통, 반발통은 없었다. 직장 수지 검사에서 흑변이 묻어 나왔다. 일반 혈액 검사에서 혈색소 6.7 g/dL, 혈구용적비 18.5%, 백혈

접수 : 2002년 12월 12일, 승인 : 2003년 4월 21일

연락처 : 김현수, 강원도 원주시 일산동 162번지

우편번호: 220-701

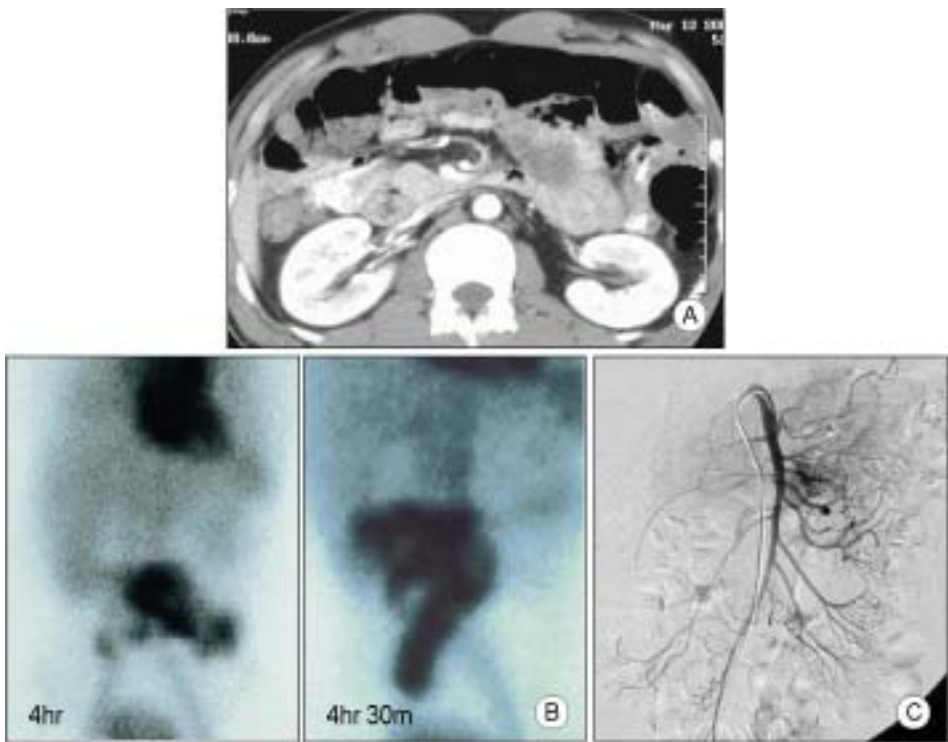
연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 소화기내과

Tel: 033-741-1229, Fax: 033-745-6782

E-mail: hskim@wonju.yonsei.ac.kr

구  $8,100/\text{mm}^3$ , 혈소판수  $222,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈청 생화학 검사에서 총단백질 4.1 g/dL, 알부민 2.4 g/dL, 총콜레스테롤 77 mg/dL, AST/ALT 33/19 IU/L, ALP/ $\gamma$ -GTP 36/19 IU/L, 총빌리루빈 0.6 mg/dL, 포도당 103 mg/dL 이었다. 응급으로 시행한 위내시경 검사에서 주변의 결절성 변화를 동반하는 궤양이 위의 상부 체부의 후벽에서 발견되어 조직 검사를 시행하였으나 출혈 원인을 찾지는 못하였다. 곧이어 생리식염수 관장 후 시행한 S 상 결장 내시경 검사에서 다량의 흑변이 관찰되었고 선혈은 없어서 소장 이상 부위에서 출혈이 있었던 것으로 생각하였다. 내원 2일째 시행한 복부 전산화단층촬영에서 우측 공장 부위에 강한 조영증강을 보이는 종괴가 관찰되었고(Fig. 1A), 바로 이어서 시행한 적혈구 방사선 동위원소 검사에서 상부 공장으로 생각되는 곳에 혈관 밖으로 강하게 방사선 의약품이 침착 되는 것이 관찰되어서 출혈이 의심되었다(Fig. 1B). 같은 날 시행한 상장간막 동맥조영술에서 약 2.5 cm의 고혈관성 종괴가 상장간막 동맥의 제 3분지에서 관찰되었으며 비교적 크기가 커서 동맥 색전술은 시도하지 않았다(Fig. 1C). 내원 3일째 출혈이 지속되어서 진단 및 치료를 위한 응급 개복술을 시행하였다. Treitz 인대로부터 60 cm 하방에 약  $3 \times 2.5$  cm의 부드러운 성질의 종괴가 장막 밖으로 돌출되어 있었으며 이 종괴는 투명한 막에 싸워져 있었고 부분적으로는 붉은 빛을 띠고

있어서 출혈이 있었던 것으로 생각되었다(Fig. 2A). 복강 내에서는 출혈의 흔적은 관찰되지 않았다. 출혈 원인을 확인하기 위해 종괴의 인접 부위의 공장의 일부를 절개하여 내시경을 공장 내로 진입시켜서 수술 중장내시경을 시행하였다. 소장 내강으로 돌출한  $2 \times 1.5$  cm의 종괴가 관찰되었고 종양의 표면에는 출혈흔이 있었으며, 주변의 혈관을 묶은 상태에서 생검검자로 출혈흔을 잡았을 때 삼출성 출혈이 발생하여 출혈 부위를 확인할 수 있었다(Fig. 2B). 병변을 포함한 공장의 부분 절제술을 시행하였고, 위의 상 체부 후벽의 비후와 경성 변화가 있어서 동결 절편 검사를 시행하였으며 악성으로 보고되어 근처적 전위절제술을 시행하였고, 췌장이나 주위 림프절로의 침습 및 원위부 전이는 없었다. 위의 수술 후 병리소견에서 미분화된 인환세포와 선암세포가 혼합성 암(Fig. 3A)으로 점막하층에 국한된 조기위암(III형)이었으며 림프절 전이는 없었다. 공장의 수술 후 절제 조직의 병리소견은 방추형 세포의 불규칙한 배열과 다수의 혈관이 관찰되었고(Fig. 3B), 면역조직화학 염색에서 c-kit (Fig. 3C), actin, S-100 및 CD-34 (Fig. 3D)에 양성을 보였다. 고배율에서 세포 충실도(cellularity)가 높은 점, 핵의 다형성(nuclear pleomorphism)이 일부에서 관찰된 점, 혈관분포가 많은 점은 악성을 시사하나 양악성의 판단에 보다 중요한 유사분열의 수는 고배율 시야 10군데에서 관찰되지 않았다.



**Figure 1.** Radiologic studies. (A) Abdominal CT scan reveals highly enhanced mass lesion with supplying vessel in the jejunum. (B) RBC bleeding scan reveals hot uptake on jejunal area. (C) Superior mesenteric angiogram reveals hypervascular mass like lesion in the jejunum.



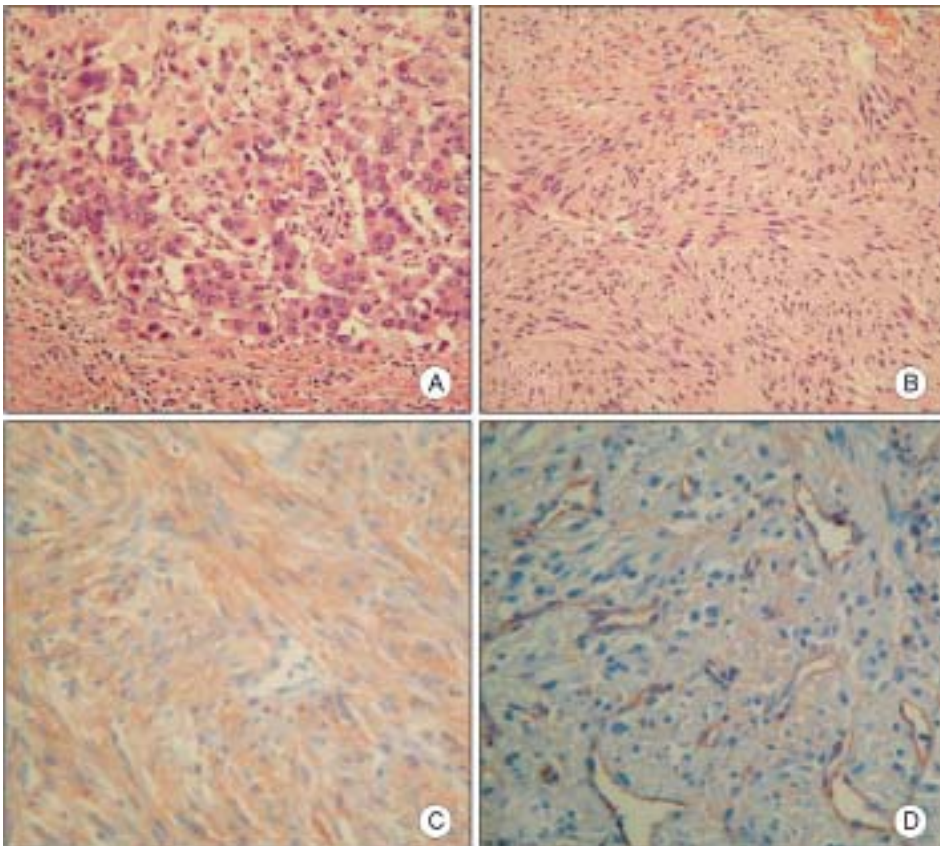
**Figure 2.** Findings of operation and intraoperative enteroscopy. **(A)** An about 3×2.5 cm sized reddish soft mass is noted on the serosal surface of the jejunum. **(B)** Intraoperative enteroscopy reveals a protruding soft mass covered with fresh blood. 또한 종양 내 괴사나 주변이나 원격 장기로의 침습이나 전이가 없고 종양의 크기가 4 cm 미만이며 양성 기질종양으로 판단하였다. 환자는 수술 후 회복되어 퇴원

하였으며, 현재 8개월째 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다.

### 고 찰

위장관 기질종양은 위장관에서 발생하는 원시 중간엽 세포 기원의 종양을 말하며 평활근종, 상피양 평활근종(epithelioid leiomyoma), 상피양 평활근 육종이라고도 한다.<sup>2</sup> 그러나 발생 기원의 복잡함과 악성 분류의 어려움 때문에 현재는 위장관 기질종양이라는 비특이적 용어로 통용되고 있다. 주로 40~60대에 호발하며, 남자에서 자주 발생한다는 보고가 있으나<sup>6</sup> 성별에 따른 빈도의 차이는 없다.<sup>7</sup> 연구자에 따라서 각 장기별 발생률은 다소 차이가 있으나 위장관 기질종양의 절반 이상은 위에서 발생하는 것으로 알려져 있으며, 소장, 대장, 식도의 순서로 호발하며 발생률은 10만명당 10~20명으로 보고되고 있다.<sup>1-3</sup>

증상은 종양의 크기와 발생한 장기 등에 따라서 매우 다양하게 나타나는데<sup>2,3</sup> 아무런 증상이 없어서 우연히 발견되는 경우도 있으며, 다량의 위장관 출혈로 응급 개복 수술이 필요한 경우도 있다. 본 증례 역시 대



**Figure 3.** Pathologic findings. **(A)** Undifferentiated signet ring cells with some adenocarcinoma cells are observed in gastric surgical specimen (H&E stain, ×400). **(B)** Microscopic finding shows irregular spindle cells with vascular structures. Some mitoses are noted but no necrosis is noted (H&E stain, ×400). **(C)** c-kit immunohistochemical stain shows diffuse strong positive with brown color in tumor cells **(D)** CD34 immunohistochemical stain shows positive with brown color in tumor cells and vascular endothelial cells.

량의 장관 출혈로 내원하였으며 수술 중 내시경에서 종괴 표면에 출혈흔이 관찰되었는데 종괴 표면에 궤양이 발생하고 이 곳에서 출혈이 되었던 것으로 생각한다. 장기별 증상으로 식도에서 종양이 발생한 경우에는 연하곤란이나 중격동 종양의 형태로 나타나며,<sup>1</sup> 위·소장에서 발생한 종양은 식욕감퇴, 복부 불편감 등의 모호한 증상을 내기도 한다. 대장·직장의 종양은 하부 장관 출혈, 장천공, 장폐쇄, 복통 등의 증상이 자주 나타나며, 십이지장에서 발생한 경우에는 폐쇄성 황달을 유발하기도 한다. 어떠한 장기에서 발생하더라도 외부에서 종괴가 촉지되면 대개 크기가 큰 악성종양일 가능성이 높다.<sup>8</sup>

소장의 기질종양은 무증상 환자에서 위장관의 방사선학적 검사 중 또는 다른 목적의 수술 중에 우연히 발견되는 경우가 많으며, 위장관 관련 증상이 있는 경우 원인을 찾기 위한 위장관의 방사선 조영술이나 내시경 검사, 복부 전산화단층촬영 등을 시행하는 과정에서 진단되기도 한다. 특히 수술 중 내시경 검사는 직접 종괴를 관찰할 수 있고 생검을 통하여 근치적 수술을 시행하기 전에 조직학적 진단을 가능하게 해서 수술 전 양·악성 감별, 수술 방침 결정 및 예후 예측이 가능하도록 할 수 있다. 그러나, 내시경적 생검을 할 때에는 본 증례와 같이 고혈관성 종양을 고려하여 생검 시에 다량의 출혈을 대비하는 등의 신중한 접근이 필요할 것으로 생각한다. 실제로 본 증례는 Treitz인대 하방 60 cm에 위치한 공장의 종양으로 통상의 방법으로는 내시경적 접근이 불가능한 곳이지만 수술 중 내시경(intra-operative endoscopy)을 시행하여 병변과 출혈흔을 관찰하여 출혈 부위를 확인하였다. 최근 원인미상의 잠혈성 소장 출혈의 원인을 찾는 데 있어 캡슐내시경은 40~50%의 진단율을 보이는 것으로 알려지고 있다.<sup>9,10</sup> 본 증례의 경우 캡슐내시경이 내강 내로 돌출된 병변과 혈흔의 진단을 통하여 출혈 원인을 찾는 데 도움이 되었을 것으로 추측된다. 그러나 본 증례는 급성의 대량 출혈이었고 동맥조영술, 컴퓨터단층촬영술, 적혈구 방사선 동위원소 검사만으로도 치료 방침을 결정할 수 있었으므로 캡슐내시경이 치료시기를 지연시켰을 가능성도 배제할 수 없었다. 따라서 만성적 잠혈성 위장관 출혈이 아닌 급성 대량 출혈에서는 고전적인 방법으로 진단이 모호하여 치료방침을 결정하지 못하는 경우에 국한되어 캡슐내시경의 시행을 고려하여야 할 것으로 생각한다.

병리학적 분류에서는 근육양형(myoid phenotype, 평활근종, 평활근육종), 신경계형(neural phenotype, 신경초

종), 신경절총형(ganglionic plexus phenotype, 신경절종, 신경절총 육종) 등으로 완전 분화형에서 불완전 분화형 또는 2개 이상의 혼합형까지 다양한 스펙트럼을 갖고 있다.<sup>2</sup> 따라서 면역조직화학적 염색법으로 각 조직형을 구분하며, actin, desmin, HHH-35 (muscle specific actin) 양성은 근육양 분화를 의미하고,<sup>11,12</sup> S-100 양성은 신경분화를 의미한다.<sup>2,12</sup> 미분화형 종양은 vimentin과 CD34에만 양성을 보인다. 최근에는 위장관 기질종양의 90% 이상에서 c-kit에 양성을 보여서 전술한 기존의 항체에 음성이었던 진단이 불확실했던 위장관 기질종양의 확진에 널리 쓰이게 되었다.<sup>13,14</sup> 특히, c-kit는 위장관의 연동운동을 조절할 것으로 추측되는 Cajal 간질 세포에서도 양성이며, 조직학적 구조가 유사하여 위장관 기질종양 조직형성의 기원으로 생각되고 있다.<sup>15,16</sup> 또한 최근에는 원시 줄기 세포에서 위장관 기질종양의 기원 세포와 Cajal 간질 세포로 분화된다는 주장도 있다.<sup>17</sup> 본 증례의 면역 조직화학적 염색 검사에서는 S-100, CD34, actin과 더불어서 c-kit 양성이어서 근육양 분화를 보이는 기질성 종양으로 생각하였다.

임상적으로 위장관 기질종양은 양·악성의 구분이 중요하며, 이의 판단 기준에 대한 합의에는 이견이 있다. 위장관의 기질종양에서 악성 종양이 차지하는 비율도 문헌에 따라 20~70%로 다양하게 보고된다.<sup>1-3</sup> 일반적으로 종양의 크기, 세포 충실도(cellularity), 핵의 다형성(nuclear pleomorphism), 괴사 정도, 유사분열의 수, 전이 여부, c-kit 변이 등이 양·악성의 중요한 감별 요소로 알려져 있다. 크기가 5 cm 이상, 현미경 고배율에서 10개의 시야 중 1~5개를 초과하는 유사분열의 수, 괴사를 동반할 때 악성일 가능성이 높다.<sup>1-3,6,12,18</sup> 본 증례에서 종양의 크기는 2.5×2.3 cm이었고, 고배율 시야당 유사분열수는 10군데에서 관찰되지 않았으며, 종양 내 괴사는 없어 양성으로 판정하였다. 악성의 감별을 위해 최근에는 c-kit 유전자의 변이 여부가 임상적으로 유용할 수 있다는 보고가 있다.<sup>19</sup> c-kit 유전자는 11번 exon에 위치하는데 이곳에 변이가 있는 경우 악성일 가능성이 높다. 다른 양·악성 감별 요소로 구분을 하지 못한 본 증례에서는 불행히 c-kit 유전자 변이 여부를 확인하지 못하였다. 양·악성의 감별에 내시경 초음파 검사가 도움이 될 수 있으며 악성을 시사하는 소견으로는 위장관벽 고유근층의 저에코의 종괴 크기가 4 cm 이상, 불규칙한 외강 경계(extraluminal border), 내부에 반향초점(echogenic foci)이 있거나 낭성 공간(cystic space)이 있는 경우를 들 수 있다.

위장관 기질종양의 치료는 완전 절제이다. 수술 전

에 정확한 진단을 하지 못하는 경우가 종종 있으므로 수술 중에 동결 절편 조직검사를 통하여 선암, 악성 림프종 등과 감별해야 하며, 절제부 변연의 침습 여부도 반드시 확인해야 한다. 주위 장기로의 전이는 40% 정도로 보고되고 있으며,<sup>20</sup> 수술 후 재발은 40~80%로 알려져 있다. 특히 절제 부위와 복막 등이 가장 흔한 국소 재발부위이며, 가장 흔한 원격 전이 장소는 간이다.<sup>6,20</sup> 재발은 대개 2년 이내에 발생하며 낮은 유사분열 지수(mitotic index)를 보이는 종양은 전이까지 10년 이상이 걸리기도 하므로 장기간의 지속적인 추적 관찰이 중요하다. 본 증례에서는 조기 위암의 치료로 시행된 림프절 절제에서 선암은 물론 기질 종양의 전이는 없었으며 간이나 복막으로의 전이도 발견할 수 없었다. 하지만 높은 재발률을 고려하여 정기적인 추적 관찰이 지속적으로 필요할 것으로 생각한다. 수술 후 예후는 완전 절제 여부와 관련이 있어 완전 절제군의 5년 생존율은 34%인 반면 고식적 절제군은 10%에 불과하다.<sup>20</sup>

요약하면 저자 등은 대량의 위장관 출혈을 주소로 내원하여 시행한 상하부 내시경검사에서 출혈 원인을 찾지 못하고, 복부 전산화단층촬영, 적혈구 방사선 동위원소 검사, 상장간막 동맥 조영술을 통하여 공장 출혈을 확인한 후 수술 중 공장 내시경과 수술 후 시행한 병리 조직 검사에서 궤양성 점막변화를 보인 고혈관성 기질 종양에 의한 대량 출혈을 확인한 흥미로운 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) are uncommon tumors that originate from primitive mesenchymal cells. Because GISTs develop throughout the gastrointestinal tract, they present variable heterogenous clinical manifestations such as gastrointestinal bleeding. We report a case of massive gastrointestinal bleeding from jejunal stromal tumor mimicking arteriovenous malformation. (**Korean J Gastrointest Endosc 2003;26:214-219**)

**Key Words:** Gastrointestinal stromal tumor, Gastrointestinal bleeding, Jejunum, Intraoperative enteroscopy

## 참 고 문 헌

- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001;438:1-12.
- Pidhorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000;7:705-712.
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol* 1999;30:1213-1220.
- 김명임, 장영운, 동석호 등. 상부 위장관 출혈을 동반한 다발성 원발성 위장관 간질 종양 1예. *대한소화기내시경학회지* 2000; 21:554-558.
- 서길동, 김명준, 김수형 등. 위장관 출혈을 동반한 원발성 양성 소장 간질종양 1예. *대한소화기학회지* 2001;38:371-375.
- Conlon KC, Casper ES, Brennan MF. Primary gastrointestinal sarcomas: analysis of prognostic variables. *Ann Surg Oncol* 1995;2:26-31.
- Shiu MH, Farr GH, Papachristou DN, Hajdu SI. Myosarcomas of the stomach: natural history, prognostic factors and management. *Cancer* 1982;49:177-187.
- Appelman HD, Helwig EB. Sarcomas of the stomach. *Am J Clin Pathol* 1977;67:2-10.
- Ell C, Remke S, May A, Helou L, Henrich R, Mayer G. The first prospective controlled trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy in chronic gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2002;34:685-639.
- Lewis BS, Swain P. Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002;56:349-353.
- Miettinen M, Virolainen M, Sarlomo-Rikala M. Gastrointestinal stromal tumors: value of CD34 antigen in their identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. *Am J Surg Pathol* 1995;19:207-216.
- Suster S. Gastrointestinal stromal tumors. *Semin Diagn Pathol* 1996;13:297-313.
- Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain of function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998;279:577-580.
- Seidal T, Edvardsson H. Expression of c-kit (CD117) and Ki67 provides information about the possible cell of origin and clinical course of gastrointestinal stromal tumors. *Histopathology* 1999;34:416-424.
- Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT: astrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal). *Am J Pathol* 1998;152:1259-1269.
- 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.
17. Lecoin L, Gabella G, Le Douarin N. Origin of the c-kit- ositive interstitial cells in the avian bowel. *Development* 1996;122: 725-733.
18. Chang MS, Choe G, Kim WH, Kim YI. Small intestinal stromal tumors: a clinicopathologic study of 31 tumors. *Pathol Int* 1998;48:341-347.
19. Lasota J, Jasinski M, Sarlomo-Rikala M, Miettinen M. Mutations in exon 11 of c-kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas or leiomyosarcomas. *Am J Pathol* 1999;154: 53-60.
20. Carson W, Karakousis C, Douglass H, Rao U, Palmer ML. Results of aggressive treatment of gastric sarcoma. *Ann Surg Oncol* 1994;1:244-251.
-