

위에 발생한 편평상피선암

연세대학교 의과대학 외과학교실

정재호 · 신동우 · 노성훈 · 민진식

Gastric Adenosquamous Carcinoma

Jae Ho Cheong, M.D., Dong Woo Shin, M.D., Sung Hoon Noh, M.D.
and Jin Sik Min, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Adenosquamous carcinoma, a rare malignant tumor of the stomach, is characterized by two different cell components, one adenomatous and the other squamous component. Its clinicopathologic feature and prognosis are quite different from the ordinary adenocarcinomas. We report our experience of 9 such cases.

Materials and Methods: Clinical and pathologic features were reviewed for the 9 patients who underwent gastrectomies and were confirmed as adenosquamous carcinoma by pathologists during the 10-year period of from 1987 to 1998. Postoperative adjuvant therapy and prognosis were also reviewed.

Results: The ages of 6 male and 3 female patients ranged from 30 to 59, with the median age of 48. Total gastrectomy was done in 4 cases, while other underwent subtotal gastrectomy. Curative resection was done in four cases. Fourteen additional organs were resected concomitantly due to suspicious tumor invasion and among them 9 organs were histologically confirmed for tumor invasion. The mean tumor size was 7.4 cm (2.5~27 cm) and all cases were pathologically advanced. One case showed peritoneal seeding and 3 cases showed hepatic metastases. There were 7 cases of stage IV disease by the UICC TNM classification (5th ed.) and the other two were stage II and stage IIIb respectively. Eight cases received postoperative adjuvant chemotherapy comprising 5-FU, DDP, adriamycin, picibanil or VP-16. Of 9 patients, 6 died and the overall 5-year survival rate was 15.3%.

Conclusion: Adenosquamous cancer of stomach is regarded as a disease of unfavorable

prognosis, which was confirmed by this study. The treatments were not quite different from those for other stomach cancers. Although more cases and further investigations are essential for complete understanding of the clinical prognosis and proper treatment of the gastric adenosquamous cancer, early diagnosis, curative resection and close postoperative follow-ups are currently available options for better outcome of this disease.

Key Words: Adenosquamous carcinoma, Stomach

서 론

위암은 우리 나라에서 가장 흔한 악성종양이며 또한 중요한 사망원인이다. 위에 발생하는 악성 종양의 대부분은 조직학적으로 선암이며 편평상피선암은 전체 위암의 약 0.5%를 차지하는 매우 드문 질환이다(1~3) 위에 발생하는 편평상피선암은 1905년 Rolleston과 Trevor가 처음 보고하였으며(4) 동양에서는 1937년 일본의 Takashiro에 의해 처음 보고된 바 있다(5). 국내에서도 위편평상피선암에 대한 병리조직학적 특성 및 임상양상에 대한 연구는 드문 실정이다(6). 저자들은 병리조직학적으로 확인된 위편평상피선암 9예의 임상적 고찰을 통해 이 질환의 병태생리 및 임상적 특성에 대해 알아보려고 한다.

대상 및 방법

연세대학교 의과대학 세브란스병원 외과에서 1987년 1월부터 1998년 5월까지 위암으로 위절제술을 시행 받은 환자 4651명중 병리조직학적으로 편평상피선암으로 확인된 9예를 대상으로 병리조직학적인 특성 및 임상양상과 치료법 및 예후에 대해 알아보았다.

결 과

1) 연령분포 및 성별분포

연령분포는 30세에서 59세까지로 중앙 연령은 48세였고 남자 6예 여자 3예로 같은 기간의 위암으로 위절제술을 시행받은 환자의 0.2%였다(Table 1).

Table 1. Types of operation & resected organs

Case	Sex/Age	Surgery	Combined resection	Histologically invasion (+)
1	F/48	STG*		
2	F/30	STG		
3	M/49	PD [†]	T-col [‡] , GB [§] , Panc , Duo [¶]	T-col, Panc
4	M/45	TG**	T-col, Spl ^{††}	T-col
5	F/31	TG	Spl, Lt. Ovary	Lt. Ovary
6	M/40	TG	Liver	Liver
7	M/52	STG	Liver	Liver
8	M/59	STG		
9	M/58	TG	Spl, Liver, Dist. Panc ^{††} Dist. Eso ^{§§} , T-col	Liver, Dist. Eso T-col

*subtotal gastrectomy, †pancreatoduodenectomy, ‡transverse colon, §gall bladder, ||pancrease, ¶duodenum, **total gastrectomy, ††spleen, ††distal pancreas, §§distal esophagus

2) 수술 방법

원발병소에 대한 수술은 위전절제술 4예, 위아전절제술 5예였으며 이중 근치적 수술이 4예였다. 합병질제 장기는 간 3예, 횡행 결장 3예, 비장 3예, 췌장-십이지장 1예, 원위부 췌장 1예, 담낭 1

예, 원위부 식도 1예, 좌측 난소 1예였으며 위아전절제술을 시행한 1예는 췌장과 횡행결장의 침습이 의심되어 췌십이지장 절제술과 횡행결장 부분 절제술을 시행하였다. 이중 병리조직학적으로 암의 전이나 침습이 확인된 장기는 간 3예, 횡행결장 3예, 췌장 1예, 원위부 식도 1예, 좌측 난소

Fig. 1. Squamous component of adenosquamous carcinoma (Case 4, HE stain, $\times 400$)

Fig. 2. Adenomatous component of adenosquamous carcinoma (Case 4, HE stain, $\times 400$)

1예였다(Table 1).

3) 병리조직학적 소견

종양의 위치는 유문동 4예, 체하부 1예, 체중부 3예, 체상부 1예로 주로 위의 하부에 많은 것을 알 수 있다. 또한 후벽에 위치한 경우가 4예, 대만부 1예, 전벽 1예, 소만부 1예, 그리고 환형 병변이 2예로 주로 위 후벽에 많았다. 종괴의 장경은 2.5 cm에서 27 cm까지로 평균 7.4 cm이었으며 원발암의 육안적 소견은 Borrmann 분류에 따라 I형 2예, II형 2예, III형 3예였다. 조직학적 소견은 편평상피암 부위와 선암 부위가 한 병변내에 동시에 존재하였다(Fig 1, 2). 원발암의 침습정도는 고유근층 1예, 외근층 1예였고, 나머지 7예는 모두 장막 침습을 보였다. 이 중 1예는 복막 파종소견을, 다른 3예에서는 간전이의 소견을 보였다. 림프절전이는 N0 1예, N1 2예, N2 6예였다. 이들의 병기(UICC 병기, 5th ed. 1997)는 II가 1예, IIIb가 1예였으며 나머지 7예는 모두 IV기였다(Table 2).

4) 수술후 항암 요법

수술후 항암화학 요법은 8예에서 모두 5-FU를

포함하는 복합제제의 항암 화학 요법을 시행하였다(Table 2).

5) 추적관찰 및 결과

전체 9예중 6예는 사망하였으며 생존자 3예는 각각 수술후 3개월, 20개월, 그리고 61개월째 추적관찰 중이다. 전체 9예의 5년 생존율은 15.3%였다(Table 2).

고 찰

편평상피선암은 주로 방광이나 자궁에서 호발하는 것으로 알려져 있으며 소화기관에서의 발생은 드문 것으로 알려져 있다(1~3).

편평상피선암은 다양한 비율의 선암부위와 편평상피암부위로 이루어지며 전체 종양종괴의 25% 이상이 편평상피암으로 구성되어 있어야 정의상 편평상피선암이라 할 수 있다(7). 편평상피선암의 발생기전은 명확히 밝혀지진 않았지만 다음과 같은 몇 가지 가설들이 제시되고 있다(2,8~12).

선암의 편평상피화(Squamous metaplasia of an adenocarcinoma), 이소성 편평상피의 암화(cancerization of ectopic aberrant squamous epithelium), 구역 혈관의 내피세포(Endothelium of regional vessels), 다잠재성 미분화 암세포의 선암 및 편평상피암으로의 분화(differentiation of multipotential undifferentiated cancer cells toward both squamous and glandular cells) 및 비신생 편평상피화 세포의 암화(cancerization of metaplastic non-neoplastic squamous cells) 등이 현재까지 알려진 발생기전들이다.

이러한 가설중에서 선암의 편평상피화에 의해서 편평상피암이 발생한다는 가설이 최근 많은 지지를 받고 있다(13,14) Sano는 심지어 순수한 편평상피암이 위에 발생한 경우에도 선암으로부터 유래된 편평상피화에 의한 것이라고 하였다(15). Kitamura는 미분화 위선암과 동반된 편평상피선암은 미분화 선암의 다양한 분화 과정에 의한 최종산물로 간주된다고 하였다. 즉 편평상피암으로 분화할 수 있는 능력을 가진 미분화 선암이

Table 2. Pathological features & survival

Case	Size (cm)	Borrmann type	T	N	M	Stage	Duration of survival (month)
1	7×6	II	T3	N0	M0	II	61
2	3.5×3	II	T3	N2	M0	IIIb	16*
3	8×7	I	T4	N2	M0	IV	20
4	5×4	III	T4	N2	M0	IV	3
5	2.5×2.5	I	T2	N2	M1	IV	31*
6	4×2	III	T2	N1	M1	IV	34*
7	4×3.5	III	T3	N1	M1	IV	7*
8	6×5	III	T3	N2	M1	IV	31*
9	27×15	III	T4	N2	M1	IV	14*

Except case 8, all the cases received postoperative chemotherapy based on 5-FU.

*expired

분화 선암보다 나중에 출현하여 편평상피선암으로 편평상피화를 일으키게 된다는 것이다(10) Toyota등(13)의 보고에서도 편평상피선암의 주변부에 이소성 편평상피 세포나 병변 주위 조직에서의 편평상피화가 없었으며 선암의 선조직 구성부위에 편평상피암 세포가 관찰되어 선암의 일부가 편평상피화를 일으킨다는 사실을 확인하고 있다. Mori등(1)은 위 편평상피선암의 전자현미경 연구를 통해서 선종성 구성 성분인 mucous vacuole과 편평상피성 구성 성분인 tonofibril과 접착반(desmosome)을 관찰하므로서 편평상피선암이 다잠재성 간세포에서 기원할 것이라는 가설을 뒷받침하고 있으며 이 가설은 다음과 같은 두 가지 기전을 가지고 설명하고 있다. 첫째는 양 방향으로 분화할 수 있는 간세포(stem cell)가 동시에 편평상피성 분화와 선종성 분화를 하는 경우와 먼저 간세포가 선종형으로 분화를 한 후 이 종양세포의 일부가 편평상피성 표현형을 발현하는 경우이다. 그러나 조기 위암에서 편평상피선암이 매우 드물고 이 암의 대부분은 진행성에서 발견되므로 후자의 이론이 더 설득력을 갖는다. 또한 편평상피선암의 임상병리적 양상이 선암성 구성성분에 의해서 좌우된다는 연구결과 역시 두 번째 이론을 뒷받침한다고 할 수 있다(16). 또한 Steele과 Nettesheim의 폐에 발생한 편평상피선암의 연구에서도 이 사실을 확인하고 있다. 즉, 두 가지 세포양상이 혼합된 종양의 발생은 상이한 표현형을 갖는 하나 이상의 간세포의 증식에 의하기보다는 단일 간세포의 불안정한 분화에 의한다는 것이다(17).

제 40 회 일본 위암 연구 학회에서 발표된 바에 의하면 위암의 절제 표본 90,639예 중에서 편평상피선암은 236예로 전체 위암의 0.26%를 차지하였다(18). 이 설문조사에 의한 연구결과는 위 편평상피선암의 호발연령은 50~70세로 그 중 60대가 가장 많은 발생빈도를 보였으며 남녀 비는 2~3:1로 흔히 접하는 위암과는 달리 남자에서 호발하는 것을 알 수 있다. 또한 편평상피선암은 위의 하부에 35.8%, 상부에 33.7%, 중부에는 27.1%가 발생하였으며 소만부(44.2%), 후벽(15.8%), 대

만부(14.6%), 전벽(10%)의 순으로 이는 본 연구 결과에서 남자가 여자보다 2배 많고 종양의 위치가 유문동에 4예, 체하부에 1예, 체중부에 3예, 체상부에 1예로 주로 위의 하부에 많은 것과 유사한 결과를 보였다. 그러나 후벽에 위치한 경우가 4예, 대만부에 1예, 전벽에 1예, 소만부에 1예, 그리고 환형 병변이 2예로 주로 위 후벽에 많았던 것과는 차이가 있었다. 또한 위편평상피선암의 9.6%는 전이된 질환으로서 발견되며 약 80%의 위 편평상피선암의 육안적 소견은 Borrmann 2형 혹은 3형이고 대부분이 종괴의 크기 5 cm 이상이라고 보고되고 있는데 우리의 연구 결과에서도 2형 및 3형이 많았던 것과 유사한 결과를 보였다(18). 대부분의 위 편평상피선암은 병기 III, IV의 진행성 암으로 진단되며 이들의 치료는 일반적인 위선암의 치료 방침을 따른다. 편평상피선암의 예후는 위에서 발생한 선암의 경우보다 일반적으로 더 나쁜 것으로 되어있으며 본 연구에서도 같은 기간 가운데 전반기 8년간 2,603예의 위암(비편평상피선암)으로 위절제를 시행한 환자들의 예후 분석에서 보고된 바와 같이 전체 환자의 5년 생존율 66.5%에 비해 편평상피선암의 예후가 더욱 나쁜 것을 알 수 있다(19). 이는 아마도 위암의 대표적 예후 인자인 종양의 위벽 침습도가 선암에서 보다 훨씬 진행되어 있고 또한 림프관이나 혈관 침습의 빈도가 선암보다 훨씬 많으며 진단 당시 이미 원격전이된 소견을 보이는 것에 기인한다고 할 수 있겠다.

결 론

위편평상피선암은 대부분이 진행성 암으로 발견되며 위선암에 비해 종양의 위벽침습도가 깊고 림프절 전이 및 진단 당시의 원격전이 빈도가 높았다. 이 질환은 일반적으로 위선암의 치료방침을 따르지만 예후는 매우 불량한 것으로 판단된다. 향후 더 많은 임상예에 대한 연구가 이 질환의 임상 예후와 적절한 치료법의 이해에 필수적이나 현재로서는 조기 진단과 적극적인 근치적 절제술,

그리고 비록 근치적 절제를 시행한 경우라도 추가적인 항암요법과 더욱 근접되고 지속적인 추적 관찰이 위편평상피선암의 예후를 향상시키는 데 기여할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Mori M, Fukuda T, Enjoji M. Adenosquamous carcinoma of the stomach-Histogenetic and ultrastructural studies: *Gastroenterology* 1987; 92: 1078-82.
- Altshuler JH, Shaka JA. Squamous cell carcinoma of the stomach-Review of the literature and report of a case: *Cancer* 1966; 19: 831-838.
- Ruck P, Wehrmann M, Campbell M, Horny H-P, Breucha G, Kaiserling E. Squamous cell carcinoma of the gastric stump. A case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 317-324.
- Rolleston HD, Trevor RS. A case of columnar-celled carcinoma of the stomach showing squamous-celled metaplasia. *J Pathol Bacteriol* 1905; 10: 418-422.
- Takashiro C. A case of adenoacanthoma of the stomach. (in German) *Gan (Cancer)* 1937; 35: 173-176.
- Bae BJ, Park KH, Sohn SS, Song SK, Yu WS. Malignant gastric tumors excluding adenocarcinoma. *J Korean Cancer Assoc* 1997; 29(2): 340-343.
- Japanese Research Society for Gastric cancer. Japanese Classification of Gastric Carcinoma, 1st English ed. Tokyo: Kanehara-Shuppan. 1995: 1-7, 64-67.
- Boswell JT, Helwig EB. Squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the stomach-A clinicopathologic study: *Cancer* 1965; 18: 181-192.
- Straus R, Heschel S, Fortmann DJ. Primary adeno-squamous carcinoma of the stomach. *Cancer* 1969; 24: 985-995.
- Kitamura S. Histopathological studies on gastric adenosquamous carcinoma. (in Japan) *Juntendo Igaku* 1981; 27: 316-329.
- Wood DA. Adenoacanthoma of the pyloric end of the stomach. *Arch Pathol* 1943; 36: 177-189.
- Sailer S. Diffuse metaplasia gastritis in a patient with prolonged cachexia and macrocytic anemia. *Arch Pathol* 1943; 35: 730-743.
- Toyota N, Minagi S, Takeuchi T, Sadamitsu N. Adenosquamous carcinoma of the stomach associated with separate early gastric cancer (type IIc): *J Gastroenterol* 1996; 31: 105-108.
- Yoshida K, Manabe T, Tsunoda T, Kimoto M, Tadaoka Y, Shimizu M. Early gastric cancer of adenosquamous carcinoma type: Report of a case and review of literature: *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26: 252-257.
- Sano R. The clinical pathology of gastric disease (in Japanese). Tokyo: Igaku Shoin. 1974; 77-81.
- Mori M, Iwashita A, Enjoji M. Adenosquamous Carcinoma of the Stomach: *Cancer* 1986; 57: 333-339.
- Steele V, Netteshein P. Unstable cellular differentiation in adenosquamous cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1981; 67: 149-54.
- The stomach cancer research group edition. Questionnaire survey of the stomach cancer research group. With specific reference to specific forms of cancer (in Japanese). Tokyo 1983: 1-16.
- Noh SH, Yoo CH, Kim YI, Kim CB, Min JS, Lee KS. Results after a gastrectomy of 2,603 patients with gastric cancer: Analysis of survival rate and prognostic factor. *J Korean Surg Soc* 1998; 55(2): 206-213.