캡슐내시경으로 발견된 공장의 위장관 간질성 종양 2 예

최재원 · 문희정 · 장병익 · 김태년 · 송선교* · 배영경[†]
영남대학교 의과대학 내과학 교실, 외과학 교실*, 해부병리학교실[†]

Two Cases of Jejunal Gastrointestinal Stromal Tumor Diagnosed by Capsule Endoscope

Jae Won Choi, Ji Eun Lee, Byung Ik Jang, Tae Nyeun Kim,
Sun Kyo Song*, Young Kyong Bae[†]

Department of Internal Medicine, Department of Surgery and Department of Pathology[†],
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Small bowel tumors have been difficult to diagnose because of low incidence and absence of specific symptoms. There are no efficient and accurate tests available for diagnosis. Capsule endoscopy is an efficient diagnostic tool for small bowel disease and obscure gastrointestinal bleeding. We diagnosed two cases of small bowel gastrointestinal stromal tumor (GIST) diagnosed by capsule endoscopy that were treated by surgery. A 68 year old male presented with abdominal pain. The capsule endoscopy showed fungating ulcer mass at the jejunum. A 55 year female presented with melena. The capsule endoscopy showed an intraluminal protruding mass with a superficial ulcer at the jejunum. Two cases were diagnosed with GIST after surgery. We report these two case diagnosed by capsule endoscopy and review the medical literature.

Key Words: Capsule endoscopy, Small bowel gastrointestinal stromal tumor (GIST)

서 론

소장은 소화기 전체 길이의 75%를 차지하고

있고, 소화기 점막 표면적의 90%를 차지하지만 원발성 소장 종양의 빈도는 전체 소화기 종양의 6~23%를 차지하고, 소화기 악성 종양의 1~3%만을 차지하고 있다.¹⁾ 소장의 종양은 발생 빈도가 낮고 특이적 증상이 나타나지 않아 진단이 지연 될 수 있다.²⁾ 위장관 간질성 종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 KIT (CD117) 단백질에 대한 면역 염색 양성을 특징으로 하는 간엽종양(mesenchymal tumor)으로 위장관에 발생하며 특수한 조직학적 특성을 갖는다.³⁾ GIST의 발생빈도는 모든 위장관 악성 종양의 1% 미만으로 매우 드물고 대부분 위와 소장에서 생긴다.⁴⁾

최근에 개발된 캡슐내시경(Given M2A video capsule system)은 환자가 캡슐 형태의 소형 비디오 카메라를 삼키면 캡슐이 내장을 통과하면서 영상을 촬영, 전송하게 되어 있어 검사에 따르는 고통이나 부작용이 거의 없고 생리적인 상태에서 검사를 하여 전 소장을 관찰 할 수 있다.

소장의 간질 종양의 진단을 위해 소장조영술, 가압소장내시경, 복부단층촬영 등 이 이용되며 캡슐 내시경이 진단율을 한층 높일 것으로 기대된다.⁵⁾ 저자들은 복부 동통과 철결핍성 빈혈 및 흑색변을 주소로하여 시행한 캡슐내시경 상 공장 말단부에 종양이 발견되어 술 후 위장관 간질성 종양으로 진단된 2예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례 1

68세 남자환자로 3주간의 복통을 주소로 내원하였다. 환자는 과거력 상 특이병력은 없었고 외래 방문시 활력징후는 정상이었으며 말초

혈구검사 상 백혈구 14,500 /uL, 헤모글로빈 7.7 g/dL, 혈소판은 493,000 /uL이었다. 환자는 내원 1달 전 다른 병원에서 철결핍성빈혈(당시 헤모글로빈 4.1 g/dL)로 진단받고 위내시경 및 대장내시경, 소장조영술 등을 시행하였으나 특별한 병변을 발견할 수 없었다. 환자는 이틀 후 캡슐내시경을 시행하였고 캡슐내시경 상 공장

Fig 1. 68-year-old male with small bowel GIST.
Fig. 1A. Capsule endoscope shows a ulcerofungating mass lesion in jejunum.

Fig. 1B. Superior mesentery angiography shows a tumor stain.

원위부 또는 회장 근위부에 내경 협착(luminal stenosis)과 궤양종괴형(ulcerfungating) 종양이 발견되었다(Fig. 1A). 환자는 입원하여 복부컴퓨터단층촬영과 혈관조영술을 시행하였으며 컴퓨터단층촬영에서는 특별한 병변은 관찰되지 않았고 혈관조영술 상 공장 원위부에 종양 염색이 관찰되었고 출혈 병변은 관찰되지 않았다(Fig. 1B). 환자는 그 후 소장부분절제술 및 단단문합술을 시행 받았다. 수술 소견상 종괴는 공장 말단부에 위치하였으며 주위 조직과의 심한 유착이 있었다. 종양은 내강으로 돌출한 분엽성 종괴로 관찰되었으며 표면에는 궤양을 동

반하고 있었으며 크기는 7.5 X 5.0 cm 였다. 점막 궤양과 종양 세포의 고유층(lamina propria)으로 침윤이 관찰되었다. 종양세포는 과염색성의 방추형 핵을 가지며 다발로 배열해 있고 많은 유사분열(190/50 HPF)이 관찰되었다. 면역조직화학 염색 상 CD117 음성, CD34 음성으로 고 위험도의 위장관간질성종양이었다(Fig. 1C, 1D). 환자는 그 후 추가적 치료 없이 외래 관찰 중에 있다.

증 례 2

55세 여자환자로 2일 간의 흑색변을 주소로 내원하였다. 환자는 내원시 정상 활력 징후를 보였으며 응급실에서 시행한 말초혈구 검사 상 백혈구 5,400 /uL, 헤모글로빈 9.4 g/dL, 혈소판은 153,000 /uL이었다. 환자는 내원 9개월 전 흑색변으로 다른 병원에서 상하부내시경을

Fig. 1C. Gross specimen shows intraluminal protruding ulcerofungating mass lesion.

Fig. 1D. Microscopic view shows spindle shaped nuclei and fascicular arrangement.

Fig. 2. 55-year-old female with small bowel GIST

Fig. 2A. Capsule endoscope shows a luminal protruding mass lesion.

Fig. 2B. Abdominal CT shows a highly enhancing mass lesion.

Fig. 2C. Gross specimen shows a mass with exophytic gross pattern.

시행하였으나 특별한 병변이 없어 보존적 치료 후 퇴원한 병력이 있었다. 환자는 입원 후 캡

슐내시경을 시행하였고 캡슐내시경 상 공장 근위부로 추정 되는 위치에 내강으로 돌출된 종괴와 궤양 소견이 보였다(Fig. 2A). 환자는 그 후 퇴원하였다가 1개월 후 다시 흑색변 소견을 보여 복부컴퓨터단층촬영을 시행하였으며 컴퓨터단층촬영에서도 공장부위에 종괴 소견이 관찰되어 소장부분절제술 및 단단 문합술을 시행받았다(Fig. 2B). 수술 소견상 종괴는 Triesz 인대에서 160 cm 원위부에 위치하였다. 종양은 외장형(exophytic type)이며 표면에는 궤양을 동반하고 있었고, 크기는 3.3 X 2.5 cm 이었다. 종양세포는 과염색성의 방추형 핵을 가지며 다발로 배열해 있고 적은 유사분열(3/50 HPF)이 관찰되었다. 면역조직화학 염색 상 CD117 양성, CD34 양성으로 저 위험도의 위장관간질성 종양이었다(Fig. 2C, 2D). 환자는 그 후 추가적 치료는 시행하지 않았으며 현재 외래 관찰 중에 있다.

고 찰

소장은 전체 위장관 길이의 75%를 구성하고 점막표면의 90%를 차지하고 있으나 소화관 악

Fig. 2D. Microscopic view shows spindle shaped cells (left) and C-kit positive stain (right)

성 종양의 1%를 조금 넘는 발생율을 보이고 있다.¹⁾ 이렇게 낮은 발생율을 보이는 소장 종양은 다른 소화기의 악성 종양에 비해 특이적 증상을 나타내지 않아 진단에 어려움이 있다. 대부분의 증상은 복부 불편감, 복부 동통, 장관 출혈, 빈혈, 황달 등의 비특이적 증상이며 진단도 다른 소화기 종양에 비해 어려운 편이다.⁶⁾ Cunningham 등⁷⁾에 의하면 소장의 악성 종양은 선암이 40%, 유암종 25%, 악성 임파종 25%, GIST 10% 등의 순이었다.

GIST는 면역조직화학 염색상 특징적으로 c-kit에 양성 반응을 보이며 이러한 점은 면역조직화학 염색상 SMA(smooth muscle actin) 양성을 나타내는 평활근 종양이나 S-100 양성을 나타내는 신경세포 기원성 종양과는 다른 특징을 갖는 종양임을 증명하는 중요한 감별점이 되고 있으며, GIST의 진단 기준으로서 결정적인 역할을 하고 있다. 소장의 GIST는 전체 소화기에 발생하는 GIST의 20~25%를 차지하고 있으며, 가장 많이 발생하는 장기는 위로서 전체의 60~70%까지 보고되고 있다.⁸⁾ GIST의 평균 발생 연령은 50~60세로 40세 이전에는 드물고 남녀의 비는 1.7:1로 남자에게 좀 더 흔하다.

소장 종양의 진단에는 가압소장 내시경(push enteroscopy)과 소장조영술, 고위관장법(enteroclysis) 등이 있으며 다른 영상학적 진단으로 복부컴퓨터단층촬영과 혈관조영술 등이 있다.⁹⁾ GIST는 고혈관성 종양(hypervascular tumor)으로 조영증강CT에서 양성인 경우는 균질하게 조영되는 구형 또는 타원형 종괴로 보이고 악성일 경우에는 중심부가 괴사로 인해 저음영으로 나타나 불균질하게 조영되는 경우가 많다.¹⁰⁾ 혈관조영에서 혈관이 풍부하고 경

계가 분명한 종양 내에 증가된 영양 동맥(feeding arteries)과 정맥(drainage vein)이 특징적이며, 악성 경향이 있는 경우 종양이 크고 혈관이 종양의 주변으로 주로 분포되어 있어 종양의 괴사와 낭성변형(cystic degeneration)이 야기되어 종양의 파열과 출혈이 야기될 수 있다.¹¹⁾

증식 양상은 위장관 벽내(intraluminal)에 국한되어 있는 경우, 내장성(endopytic)으로 자라는 경우, 장막하에서 외장성(exophytic)으로 자라는 경우, 혼합형으로 아령(dumbbell) 모양으로 자라는 경우로 나눌 수 있다.¹⁰⁾ 종양이 내강 쪽으로 성장하는 경우에는 궤양을 동반하는데 이는 전체 종양 중 약 반수에서 동반되는 소견이다.¹²⁾ 소장의 GIST는 간으로의 전이가 빈번하고 임파선 전이는 드물다.¹³⁾ 본 증례에서 한 증례는 내장성이었고 다른 증례는 외장성이었으나 모두 궤양을 동반하고 있었고 캡슐내시경상 내강으로 돌출된 종양으로 관찰되었다.

GIST의 악성도는 Ronchod와 Kenpsen은¹⁴⁾ 악성도 여부를 판단하는 기준으로 종양의 크기, 유사 분열수, 세포 밀집도, 세포 이형성 정도, 종양 내 괴사의 존재유무 등을 제안하였으며, Franquemont는⁸⁾ 종양의 크기가 5 cm 이상, 유사분열 수가 10개의 고배율 시야당 2개 이상인 경우를 고위험군으로 분류하고 이를 악성도의 판별 기준으로 제시하였다.

위치에 관계 없이 GIST의 치료는 수술적 치료가 가장 중요하므로 종양의 위치에 따라 수술은 다양한 방법으로 행하여지고 있다. 그러나 GIST의 완전 절제술 후 5년 생존율은 54%로 수술 후 보조 항암 치료가 필요하나 GIST에 대한 항암 요법이나 방사선 치료의 효과는 거의 없어 수술 후 재발한 경우나 수술이

불가능한 경우 효과적 치료 방법이 없었다. 그러나 최근에는 Imatinib mesylate(GleevecR)가 전이성이나 절제 불가능한 GIST의 치료에 사용되어 50~70%에서 효과를 보이고 있다.¹⁵⁾

최근 도입된 캡슐내시경 검사는 불명확한 위장관 출혈에 대한 검사가 주된 적응이 되고 소장 종양, 염증성 장 질환의 소장 침범 등 다양한 소장 병변에 대한 영상을 제공해 줄 수 있다. 캡슐 내시경 검사는 환자가 느끼는 고통이 없는 비침습적인 검사로 원인불명의 위장관 출혈에 대한 초기 검사로 유용하다.¹⁶⁾ 위장관 폐색, 협착, 누공 등이 진단되었거나 의심되는 경우와 연하 장애가 있는 경우는 절대적 금기증에 해당하고 임신, 심박동기, 심실세동기 등은 상대적 금기증에 해당한다.¹⁷⁾ 또한 소장의 GIST일 경우에는 점막하 종양의 소견을 보인다.

향후 소장 병변의 평가에 있어 캡슐내시경의 사용이 더욱 빈번해 질 것으로 여겨지며 본 증례에서와 같이 원인 불명의 철결핍성 빈혈과 복부 동통이 있는 환자에서 그 사용을 고려해 보아야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Herbsman H, Wetstein L, Rosen Y. Tumors of the small intestine, in Ravitch MM(ed) : Current problems in Surgery(Vol17), Chicago, Year Book Medical; 1980.
- Wilson JM, Melvin DB, Gray GF, Thorbjarnarson B. Primary malignancies of the small bowel: a report of 96 cases and review of the literature. Ann Surg. 1974;180(2):175-9.
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Int J Surg Pathol. 2002 Apr;10(2):81-9.
- Pidhorecky I, Cheney Rt, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. Ann Surg Oncol. 2000 Oct;7(9):705-12.
- 조남영, 전훈재, 김용식, 진윤택, 임순호, 김창덕. 캡슐내시경으로 진단된 만성 위장관 출혈을 동반한 공장의 간질종양. 대한소화기내시경학회지 2004;28(3):141-5.
- Blanchard DK, Budde JM, Hatch GF 3rd, Wertheimer-Hatch L, Hatch KF, Davis GB, et al. Tumors of the small intestine. World J Surg. 2000 Apr;24(4):421-9.
- Cunningham JD, Aleali R, Aleali M, Brower ST, Aufses AH. Malignant small bowel neoplasms: histopathologic determinants of recurrence and survival. Ann Surg. 1997 Mar;225(3):300-6.
- Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. Am J Clin Pathol 1995 Jan;103(1):41-7.
- Torres M, Matta E, Chinea B, Dueno MI, Martinez-Souss J, Ojeda A, et al. Malignant tumors of the small intestine. J Clin Gastroenterol 2003;37(5):372-80.
- 차성숙. Radiologic Evaluation of GIST, J Korean Gastric Cancer Assoc. 2003;3(1):1-3.
- Granmayeh M, Jonsson K, McFarland W, Wallace S. Angiography of abdominal leiomyosarcoma. AJR Am J Roentgenol. 1978 Apr;130(4):725-30.
- 김호근. 위장관 간질종양의 특성. J Korean Gastric Cancer Assoc. 2003;3(1):4-8.
- Lehnert T. Gastrointestinal sarcoma (GIST)--a review of surgical management. Ann Chir Gynaecol. 1998;87(4):297-305.
- Ranchod M, Kempson RS. Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum: a pathologic analysis of 100

- cases. Cancer 1977 Jan;39(1):255-62.
15. Lweinstein KJ, Riddel RH, Weinstein WM, Gastrointestinal Pathology. Clinical Implications. New York: Igaku-Shoin; 1992.
16. Lewis B, Goldfarb N. Review article: The advent of capsule endoscopy--a not-so-futuristic approach to obscure gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther. 2003 May 1;17(9): 1085-96.
17. Lewkowicz S, Shreiber R, Jacob H, Gat D, Kraizer Y, Seligson B (2003) Results of the 1st study of the safety, transit time and dynamics of the M2A patency capsule in healthy volunteers (abstract). Gastrointest Endosc 57:AB85
-