

위에 발생한 원발성 소세포암

김성훈, 김지연, 김현영, 신채희, 김동완, 김기환, 박현용, 박무인, 박선자, 구자영

고신대학교 의학부 내과학교실

A Case of Primary Small Cell Carcinoma of the Stomach

Seoung Hoon Kim, Jee Yeon Kim, Hyun Young Kim,
Chae Hee Shin, Dong Wan Kim, Ki Hwan Kim, Hyeong Young Park,
Moo In Park, Seun Ja Park, Ja Young Koo

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Primary small cell carcinoma of the stomach is a very rare cell type in gastric cancer and an extremely aggressive tumor with grave prognosis. Because of the highly malignant potency, chemotherapy for the primary therapy of small cell carcinoma is accepted generally. We report a 44-year-old man with primary advanced gastric small cell carcinoma who respond to cisplatin and etoposide combination chemotherapy.

Key words: Primary small cell carcinoma, stomach

서론

위에서 발생하는 원발성 소세포암(Primary gastric small cell carcinoma)은 매우 드문 종양으로 1976년 Matsuda¹⁾에 의해 처음 보고된 이후 산발적으로 보고되고 있는데 전체 위암의 단지 0.1% 만을 차지한다고 알려져 있으며, 형태학적, 생물학적 특징은 폐의 소세포암과 유사하여 빠른 진행속도를 보이며 극도로 불량한 예후를 가진다고 한다.²⁾ 저자들은 내시경상 원발성 위 소세포암이 확진되었으며 진단당시 전이가 심해 수술하기가 어렵고 환자가 거부해 수술하지 않고 항암치료를 시행하고 경과 관찰중인 환자 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

44세 남자가 20일간의 흑혈변을 주소로 내원하였다. 한달 전부터 식후 소화불량이 있었으나 그냥 지나다가 내원 20일전 음주 후 발생한 심와부동통과 흑혈변으로 개인병원 방문하여 상부위장관 내시경 소견상 위에 이상이 있다는 말을 듣고 본원에 입원하였다.

내원 당시 한달 동안 15 kg의 체중이 감소하였으며 과거력상 폐결핵이나 소화성 궤양 등의 병력은 없었다. 하루 담배를 두갑씩 피웠고 가족력에서 특이사항은 없었다. 이학적 소견으로 입원 당시 활력증후는 정상이었고 의식은 명료하였고 전신에 림프절은 만져지지 않았다. 두경부, 흉부에 이상소견은 없었다. 복부에는 좌상복부에 압통이 있는 종괴가 만져졌다. 검사실 소견으로 입원당시 혈색소는 7.9g/dL, 백혈구 수는 6000/mm³, 혈소판 수는 371,000/mm³ 이었다. 생화학 검사에서 총단백 6.3g/dL, 알부민 3.4 g/dL, 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, AST 15 IU/L, ALT 12 IU/L, BUN 14 mg/dL, creatinine은 0.9 mg/dL 이었다. 암표지자 검사상 NSE 16.0 ng/mL, CEA 1.8

ng/mL 이었다.

상부 위장관 내시경검사서 상부체부 및 기저부의 후벽, 대만에 5 cm이상의 궤양성 종물이 발견되었다(Fig. 1). 조직 검사상 H&E에서 작고 과염상의 둥근 핵과 부족한 세포질이 관찰되었으며 섬유주 양상으로 침습하는 모양이 관찰되었고(Fig. 2). 면역화학조직 검사에서 NSE와 synaptophysin 에 양성을 보임으로써(Fig. 3) 소세포암으로 진단되었다.



Fig. 1. Gastrosopic findings of prechemotherapy. Grossly, ulcerative mass is located at upper body and fundus.

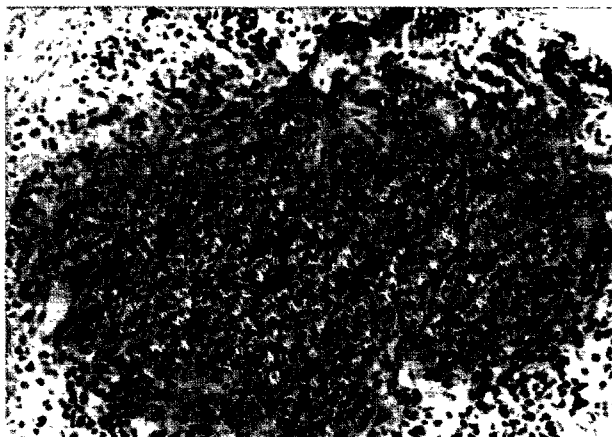


Fig. 2. Microscopic findings. Tumor cells show reaction positivity in the cytoplasm for synaptophysin (Immunohistochemistry ×400).

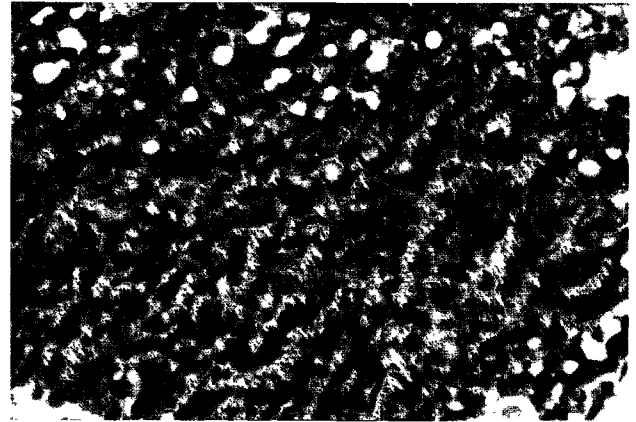


Fig. 3. Microscopic findings. Tumor cells are characterized by hyperchromatic nuclei without nucleoli and scanty cytoplasm and crushing artifact (H&E stain ×200).



Fig. 4. Initial abdominal CT scan finding. It shows multiple large lymph node enlargement in splenic artery and splenic hilar areas.



Fig. 5. Follow-up abdominal CT scan findings after third chemotherapy. It shows marked decrease in size of the lymph nodes.

복부 단층촬영검사서 위체벽의 비후와 비장으로의 전이를 보였으며 후복막강에 다수의 림프절 비대가 있었고(Fig. 4) 흉부 단층촬영검사서 특이사항이 없었다. 수술을 권유하였으나 거부하여 cisplatin과 etoposide로 3주 간격으로 항암치료를 시작하였다. 세 번째 항암치료 시행후 추적관찰한 상부 위장관 내시경 소견에서 이전에 관찰되었던 위체부의 궤양성 종물이 현저히 감소되었으며, 복부 단층사진에서도 이전에 관찰되었던 후복막의 림프절 비대가 눈에 띄게 감소되었다(Fig. 5). 수술을 권유하였으나 환자와 보호자가 거부하여 4번째 항암치료를 기다리고 있는 중이다.

고 찰

소세포암은 폐에서는 빈번히 볼 수 있는 종양이지만 4%에서는 폐 이외의 장기에서도 다양하게 발생할 수 있고^{3,4)} 위장관의 어느 곳에서나 발생할 수 있으나 주로 대장과 식도에서 발견되고 있다. 위에서는 1976년 Matsuda¹⁾에 의해 처음 보고되었고 국내에서는 1990년 정성훈 등이 위선암과 병발한 원발성 위소세포암 1예를 보고한 이래 산발적으로 보고되고 있는 실정이다.⁵⁾ 소세포암은 조직학적으로 미분화상피 암종으로서 작은 원형 혹은 방추형 세포로서 림프구의 형태와 유사하나 림프구보다는 좀 큰 편이고 세포질의 양이 적은 것이 특징이며 이는 폐의 소세포암에서 관찰되는 소견과 동일하다.¹⁾ 면역화학 조직검사와 전자현미경 검사가 진단에 유용하지만 최종 진단은 기본적인 광학현미경상의 형태학적 특징에 기초를 둔다. 본 증례에서도 조직 검사상 H&E에서 작고 과염상의 둥근 핵과 부족한 세포질이 관찰되었으며 섬유주 양상으로 침습하는 모양이 관찰되었다. 면역화학조직검사서 NSE와 synaptophysin 에 양성을 보여 소세포암으로 진단되었다.

Arai 등이 1998년 일본에서 보고된 원발성 위소세포암 54례의 특성을 정리하였는데 남녀의 비율은 2.4:1 이었고 평균연령은 66.3세 이었으며 위 소세포암의 증상은 위암의 증상과 구별되지 않았고 2/3의 환자가 위상부와 중부에서 발생되었다.¹⁾ 환자들의 면역화학조직검사와 전자 현미경의 주요소견에 따르면 ① 광학현미경상 Grimelius법 또는 CGA 염색법에 의한 호은성과립(argyrophil granule)의 확인, ② 전자

확인, ③ NSE 염색에 양성 소견을 보였다. 이러한 소견은 폐의 소세포암과 대개 일치한다. 54명의 환자 중 24명이 순수형(pure type)이었고 나머지는 선암 또는 편평상피암과의 혼합형(composite type)이었다. 이러한 다양한 분화(multidirectional differentiation)는 폐소세포암의 경우 10% 미만에서 나타나나 위 소세포암 경우에는 매우 발생빈도가 높으며 이러한 조직학적 다양성은 위 소세포암에서 특징적이다. 위 소세포암은 술전 내시경적 조직검사가 어려운데 그 이유로 종양이 주로 점막하층에서 증식을 하여 내시경검사 시 정상 점막조직이 채취될 가능성이 높고, 채취된 조직의 양이 너무 적을 경우 현미경소견이 악성림프종과 미분화 암과 유사하게 보일 수 있으며 조직학적 이질성(histological heterogeneity) 때문에 술 후 다른 조직학적 성분이 발견될 수 있음을 보고하였다.¹⁾ Arai 등은 54명중 17명에서 술 전에 소세포암이 아닌 다른 암으로 진단되었다고 보고하고 있다.¹⁾ 본 증례는 술 전 내시경상 H&E stain상 특징적인 소견 및 NSE 염색에 양성소견 등으로 소세포암으로 진단될 수 있었다.

위 소세포암의 임상 양상과 육안적 소견에 대해서는 증례가 적어 아직 확립되어 있지 않지만 Matsui 등의 연구에 따르면 초기에는 용기형으로 자라지만 암세포의 빠른 분화로 나중에 함몰된 궤양 형태가 됨을 기술하였다.⁶⁾ 국내의 경우 박태용 등⁷⁾은 위체부에서 유문동에 이르는 침윤궤양성 병변으로 기술하였고 정수채 등은 유문동의 후벽에 중앙부에 궤양이 있는 종괴 소견을 보였다고 보고하였다.⁸⁾

위 소세포암의 치료와 예후를 보면 초기에 혈관계와 림프계에 통해 여러 기관으로 전이가 되며 그 중에서도 간이 가장 흔한 것으로 알려져 있어 예후는 위선암종에 비해 매우 불량한 것으로 알려져 있다. Matsui 등은 수술시행 후 항암치료를 받은 위소세포암 17례의 결과에서 술후 14명이 간전이를 보였고 5명이 뇌전이, 폐전이가 7명에서 관찰되었으며 7명에서 임파절 전이를 보고하였다. 그들의 평균 생존기간은 10.2개월이었다.⁶⁾ 따라서 치료방침 결정시 수술이나 방사선 치료와 함께 반드시 항암 화학요법을 고려해야 한다. 뿐만 아니라 위소세포암은 생물학적, 임상적 특성이 폐 소세포암과 유사하기 때문에 수술적 치료보다는 항암치료가 효과적일수 있을 것이다. 본 증례에서도 주위로의 전이가 심하고 환자 및 보

호자가 수술을 거부하여 cisplatin과 etoposide로 3주 간격으로 항암치료를 하였는데 세 번째 및 여섯 번째 항암치료 시행후 추적관찰한 상부 위장관 내시경 소견에서 이전에 관찰되었던 위체부의 궤양성 종물이 현저히 감소되었으며 복부 단층사진에서도 이전에 관찰되었던 후복막의 림프절 비대가 눈에 띄게 감소되었다. 약제의 선택에 있어서는 폐의 소세포암 치료시와 유사한 다제 화학요법의 필요성이 강조되고 있으나⁹⁾ 증례자체의 희귀성으로 각종 치료방법에 대한 결과가 종합되지 않아 앞으로의 연구과제로 남아있다.

참고문헌

1. Arai K, Matsuda M: Gastric small cell carcinoma in Japan. A case report and review of the literature. *Am J Clin Oncol* 21(5):458-461, 1998
2. Matsui T, Kataoka M, Sugita Y, Itoh T, Ichihara T: A case of small cell carcinoma of the stomach. *Hepato-Gastroenterology* 44:156-160, 1997
3. Fukuda T, Ohnishi Y, Nishimaki T, Ohtani H, Tachikawa S: Early gastric cancer of the small cell type. *Am J Gastroenterol* 83:1176-1179, 1998
4. Ibrahim AM, Briggs JC, Corbishley CM: Extrapulmonary oat cell carcinoma *Cancer* 54:1645-1661, 1984
5. 정성훈, 이규택, 양석철, 이종철, 함준수, 이동후, 기춘석, 박경남 : 위선암과 병발한 원발성 위 소세포암. *대한내과학회잡지* 39(5):671-678, 1990
6. Matsui K, Kitagawa M, Miwa A, Kuroda Y, Tsuji M. Small cell carcinoma of the stomach: a clinicopathologic study of 17 cases. *Am J Gastroenterol* 86(9):1167-1175, 1991
7. 박태용, 신민호, 박영주: 원발성 위 소세포암 1예. *대한소화기내시경학회지* 14:465-470, 1994
8. 송우혁, 백세혁, 정수채, 김재선, 김열홍, 현진해 : 식도 및 위분문부에 병발한 원발성 중복소세포암 1예. *대한소화기내시경학회지* 10:37-42, 1990
9. Edgar DS, Sarah L, Victoria M: Neuroendocrine carcinoma of the stomach and clinicopathologic evaluation. *Surgery* 112:1039, 1992