내시경 점막하 박리술로 치료한 샘암을 동반한 위의 톱니샘종

박병환, 이태영, 김민성, 이종현, 김기수, 이진숙¹

좋은삼선병원 내과, 병리과¹

Serrated Adenoma with Adenocarcinoma of Stomach Treated by Endoscopic Submucosal Dissection

Byoung Whan Park, Tae Yeong Lee, Min Sung Kim, Jong Hyeon Lee, Ki Soo Kim, Jin Sook Lee¹

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Good Samsun Hospital, Busan, Korea

Since the first case of gastric serrated adenoma found in 2001, 35 additional cases have been reported. Among these cases, 26 cases were associated with invasive adenocarcinoma within the serrated adenoma. Gastric serrated adenoma when compared with traditional adenoma has close correlation with invasive carcinoma. Serrated colorectal polyps are classified as hyperplastic polyps, sessile serrated adenoma/polyps, and traditional serrated adenoma (TSA) depending on histological features. Two distinct phenotypes of TSA in the colon and rectum are reported. Those are unlocked serrated crypts (US-TSA) and ectopic crypt formations (ECFs). All gastric serrated adenoma are TSA in historical aspect and ECFs on phenotype. Whereas gastric adenomas are reported with high frequency in the antrum, gastric serrated adenomas are founded in the body and cardia. We report a case of a 60-year-old woman receiving endoscopic submucosal dissection for gastric serrated adenoma with adenocarcinoma discovered during routine screening. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2016;16:156-159**)

Key Words: Serrated adenoma; Stomach; Adenocarcinoma; Endoscopic submucosal dissection

서론

1990년 Longacre와 Fenoglio-Preiser¹는 대장의 상피세포에서 증식성의 특징과 샘종의 특징을 동시에 가지는 톱니용종을 처음 보고하였고, 2010년 Leggett와 Whitehall²은 무경성 톱니샘종(sessile serrated adenoma, SSA/P)과 전통적 톱니샘종(traditional serrated adenoma, TSA)이 톱니모양 신생물 경로(serrated neoplastic pathway)를 통해 대장암으로의 전환된다고 보고하였다. 위의 톱니샘종은 2001년 Rubio³가 처음 보고한 독립된 병변으로, 현재까지 정식으로 21예만이 보고되었고, 침습적 샘암종과의 연관성이 매우 높은 것으로 알려져 있다. 충수돌기, 십이지장, 췌관, 등의 다른 장기에서도 톱니샘종이 보고되고 있다.⁴⁻⁶

위의 톱니샘종은 침습적 샘암종과 연관성이 아주 높다고 보고되어 있지만 대장과 위의 톱니샘종의 차이에 대해선 연구가 부족한 실정이며, 치료 및 추적 관찰에 대해서도 확립되어 있는

가이드라인이 없는 상태이다. 본 투고문에서는 건강검진을 통해 한 병변 내에서 톱니샘종과 위암의 병변이 동시에 발견되어 내시경 점막하 박리술(endoscopic submucosal dissection)로 절제한 위 톱니샘종 증례를 보고한다.

증례

60세 여자가 건강검진을 목적으로 내원했다. 도착 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 60회/분, 호흡수 12회/분, 체온 36.5°C였다. 병색은 보이지 않았고, 의식은 명료하였다. 복부진찰에서 복부는 편평하고 부드러웠으며 장음은 정상이었으며, 복부의 압통 및 반발통은 없었다. 가슴 X-선 사진에서 특이 소견은 없었고, 혈액검사서에서 혈색소 14.5 g/dL, 아스파라테이트아미노전이효소 33 IU/L, 알라닌아미노전이효소 28 IU/L, 크레아티닌 0.64 mg/dL, 혈당은 100 mg/dL였다.

위내시경검사에서 상체부의 후벽에 약 2.5 cm 크기의 이엽성의 용종성 병변이 있었고, 주위 변연은 흰색의 편평 병변이 동반되어 있었다. 그리고 상체부의 대만에 1.8×0.4 cm 크기의 다엽의 용종성 병변이 있었다. 조직검사를 시행하였는데, 상체부 후벽 병변의 근위부 용종성 병변과 변연의 편평 병변에서 중등도로 분화된 샘암종으로 확인되었고(Fig. 1), 원위부의 용

Received: July 1, 2016 Accepted: August 16, 2016

Corresponding author: Tae Yeong Lee

Department of Internal Medicine, Good Samsun Hospital, 326 Gaya-daero, Sasang-gu, Busan 47007, Korea

Tel: +82-51-322-0900, Fax: +82-51-323-3308, E-mail: sova123@naver.com

Copyright © 2016 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Fig. 1. Invasive carcinoma (black arrow) (H&E, ×10).

Fig. 2. Adenoma showing serrated glands lined with dysplasia (black arrow) (H&E, ×10).

Fig. 3. Endoscopic findings. (A) A flat elevated mucosal lesion with central bilobulated polypoid lesion is shown in the posterior wall of upper body of the stomach. (B) Endoscopic submucosal dissection was performed to complete, *en bloc* resection of the lesion. (C) Dissected specimen.

중성 병변에서는 톱니샘종으로 확인되었다(Fig. 2). 그리고 상체부 대만의 다엽의 용종성 병변에서는 톱니샘종으로 확인되었다. 복부 및 흉부 전산화단층촬영에서 타 장기로의 전이는 관찰되지 않았다. 상체부 후벽의 이엽성 용종성 병변에 대하여 내시경 점막하 박리술을 시행하였다(Fig. 3). 절제 조직의 병리소견에서 톱니샘종과 고등급 이형성을 동반한 침습암종이 같이 관찰되었다(Fig. 4). 다른 병변인 상체부 대만의 다엽의 용종성 병변에 대하여 내시경 점막 절제술(endoscopic mucosal resection)을 시행하였으며, 병리소견에선 저등급 이형성을 동반한 샘종으로 나왔다. 3개월 후 추적 상부위장관내시경검사에서 재발은 없었다.

Fig. 4. Serrated glands lined by low or high grade dysplasia (outlined arrow) and invasive carcinoma (black arrow) (H&E, ×200).

고 찰

위 용종은 상부위장관내시경검사 중 약 2~3% 정도 발견되는 것으로 알려져 있고, 보통 검진내시경을 통해 우연히 알게 되는 경우가 많다. 위 샘종은 서구에서는 0.5~3.75% 정도의 유병률을 보이지만, 위암이 많은 것으로 보고된 지역에서는 9~20%까지 보고되기도 한다. World Health Organization (WHO) 분류에 따라 관상형, 용모형, 그리고 관상용모형으로 분류되고, 점막위축과 장피화생이 동반된 부위에서 더 흔히 발생하며, 샘암종의 전구 병변으로 잘 알려져 있다. 위 샘종 내의 악성종양의 발생률은 3.4~15.4%로 다양하게 보고되고 있으며, 샘종의 크기, 이형성의 등급이 샘암종의 발생률에 상관관계가 있다고 알려져 있다.⁷

대장에서 톱니용종은 2010년 WHO 분류에 근거하여 조직학적 특징에 따라 hyperplastic polyp, SSA/P, TSA로 분류되고 있다.

조직학적으로는 대장의 움(crypt) 상피가 톱니모양으로 변화되는 특징을 지녔다. 1990년 Longacre와 Fenoglio-Preiser¹가 톱니샘종이란 표현을 처음으로 사용했으며 이는 샘종과 증식폴립의 특징이 혼합된 형태의 용종으로, 추후 1996년에 보고 및 명명된 SSA/P와 구분하기 위하여 TSA로 다시 이름 지어졌다.

2015년 Rubio와 Jónasson⁸에 의해 대장에서 TSA는 unlocked serrated crypts (US-TSA)와 ectopic crypt formations (ECFs)의 두 가지 표현형이 있다고 보고되었다. US-TSA는 이형성을 지닌 대장 움 상피가 이상 증식하여 연속적인 주름을 형성하는 형태로 절단면에 따라 톱니모양으로 보이는 것을 말한다. 정상 대장의 움의 기저는 점막근에 거의 맞닿아 있으나 톱니용종의 일부에서 점막근과 관련 없는 위치에 대장의 움이 관찰되는 것을 ECF라고 한다.

위 톱니샘종은 2001년 Rubio³가 처음 보고하였고, 현재까지 35예만 보고된 상대적으로 드문 위의 용종성 병변이다. 전체 35예 중 21예에서만 정확한 임상적인 특성이 기술되어 있었는

데, 21예 중 남성이 11명, 여성이 10명으로 성별에 따른 큰 차이는 없었고, 위 체부에서 발견된 증례가 가장 많았으며 위 분문부에서도 6예, 전정부에서는 4예가 보고되었다(Table 1).^{3-6,9-16} 위 샘종은 전정부에서 발견되는 빈도가 높다고 알려져 있는 반면 위 톱니샘종은 상대적으로 위 상부에서 많이 발견된다.^{3,9-16}

위 톱니샘종의 조직은 물결모양의 상피자극에 가장자리가 톱니모양의 홈이 있는 용기된 샘을 특징으로 한다.³ 현재까지 보고된 위의 톱니샘종은 모두 TSA이며 표현형은 전부 US-TSA였다.¹⁷

위 톱니샘종은 현재까지 보고된 증례 중 74.3% (26/35명)에서 샘암이 동반된 것으로 보고되었다.¹⁷ 이는 위의 전통적인 샘종에서 악성화 전환 또는 암종이 동시에 존재하는 빈도가 3.4~15.4%인데 비해 위 톱니샘종이 악성 종양과 연관이 매우 높음을 강력하게 시사한다.

우리나라에서는 2013년 Kwon 등¹⁴이 9예의 위 톱니샘종에 대해 보고하였는데, 이 중 77.8% (7/9명)에서 침습적 위 샘암종이 동반되었다. 대장의 TSA에서 발현되는 MUC2, MUC5AC, CD10, MUC6과 같은 점액단백질들이 위 톱니샘종에서 공통으로 관찰되는지 연구하였으며 이 중 MUC5AC는 67% (6/9명)에서 발현되었으며, 이 중 위 샘암종이 동반된 것은 83.3% (5/6명)였다.

대장의 톱니샘종은 serrated pathway를 통한 악성화와 관련이 있다고 알려져 있고, 이들은 BRAF, KRAS 등의 돌연변이와 관련이 있는 것으로 알려져 있는데 Kwon 등¹⁴이 연구한 9예의 위 톱니샘종에서 BRAF 변이는 발견되지 않았고, KRAS 돌연변이는 3예(33%)에서 확인되어 위 톱니샘종은 면역학적 표현이나 분자학적 소견이 대장의 톱니샘종과 완전히 같지 않은 것이 확인되었다.

이들은 위 톱니샘종이 높은 악성화 가능성을 가진 위 점액소 표현형 샘암종(gastric mucin phenotype adenocarcinoma)의 전구 병변이라고 주장하였다.¹⁴

위 톱니샘종은 총 5개의 기관에서 35예만 보고된 병변으로, 적은 수의 기관에서만 이 병변에 대한 보고가 있는 만큼 상대적으로 연구가 부족한 상태이나, 위암과의 연관성이 매우 높아 더 많은 관심과 연구가 필요하다. 치료나 경과관찰에 있어서 정해진 바가 없는 상태이나 본 증례처럼 여러 연구들에서 위 샘암종과 톱니샘종이 같이 동반된 경우가 많았고, 위 톱니샘종의 암종 동반이나 전환의 가능성을 고려할 때, 적극적인 내시경 절제술을 통해 온전한 병리진단과 치료가 필요하다.

REFERENCES

1. Longacre TA, Fenoglio-Preiser CM. Mixed hyperplastic ad-

Table 1. Clinicoendoscopic Findings in Patients with Gastric Serrated Adenoma

Reference	Mean age (yr)	No. of cases	Serrated adenoma location	No. of cases with invasive carcinoma
Rubio et al. ^{3-6,9,11,15,16}	69	9	Body 3, cardia 6	8
M'sakni et al. ¹⁰	50	1	Body	0
Hasuo et al. ¹²	65	1	Antrum	1
Köklü et al. ¹³	34	1	Body	0
Kwon et al. ¹⁴	67	9	Antrum 3, body 6	7

- enomatous polyps/serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 1990;14:524-537.
2. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology* 2010;138:2088-2100.
3. Rubio CA. Serrated neoplasia of the stomach: a new entity. *J Clin Pathol* 2001;54:849-853.
4. Rubio CA. Serrated adenomas of the appendix. *J Clin Pathol* 2004;57:946-949.
5. Rubio CA. Serrated adenoma of the duodenum. *J Clin Pathol* 2004;57:1219-1221.
6. Rubio CA, Grimelius L, Von Sivers K, Höög A. Intraductal serrated adenoma of the pancreas. A case report. *Anticancer Res* 2005;25:3099-3102.
7. Ming SC. Cellular and molecular pathology of gastric carcinoma and precursor lesions: a critical review. *Gastric Cancer* 1998;1:31-50.
8. Rubio CA, Jónasson JG. Two phenotypes of traditional serrated adenomas nationwide survey in iceland. *Anticancer Res* 2015;35:4929-4933.
9. Rubio CA, Lagergren J. Serrated adenomas of the cardia. *Anticancer Res* 2004;24:2113-2116.
10. M'sakni I, Rommani SR, Ben Kahla S, Najjar T, Ben Jilani S, Zermani R. Another case of serrated adenoma of the stomach. *J Clin Pathol* 2007;60:580-581.
11. Rubio CA, Petersson F, Höög A, et al. Further studies on serrated neoplasias of the cardia: a review and case report. *Anticancer Res* 2007;27:4431-4434.
12. Hasuo T, Semba S, Satake S, Shirasaka D, Aoyama N, Yokozaki H. Superficially elevated-type serrated hyperplastic lesion of the stomach with minute adenocarcinoma. *Dig Endosc* 2009;21:101-105.
13. Köklü S, Başar O, Akbal E, Ibiş M. Gastric serrated adenoma polyp treated with endoscopic band ligation (with video). *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010;20:e204-e205.
14. Kwon MJ, Min BH, Lee SM, et al. Serrated adenoma of the stomach: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of nine cases. *Histol Histopathol* 2013;28:453-462.
15. Rubio CA, Björk J. Serrated adenoma of the stomach: case report and literature review. *World J Gastrointest Endosc* 2013;5:261-264.
16. Rubio CA, Schmidt PT. An additional case of gastric serrated adenoma. *Anticancer Res* 2014;34:3007-3010.
17. Rubio CA. Traditional serrated adenomas of the upper digestive tract. *J Clin Pathol* 2016;69:1-5.