빠르게 자라는 상피하 종양의 형태로 나타난 위의 편평세포암

김태언¹, 김수진², 이시학³

부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 영상의학교실¹, 내과학교실², 외과학교실³

A Rapidly Growing Gastric Squamous Cell Carcinoma Presenting as a Subepithelial Tumor

Tae Un Kim¹, Su Jin Kim², Si Hak Lee³

Departments of Radiology¹, Internal Medicine², and Surgery³, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

Squamous cell carcinoma (SCC) of the stomach is a very rare disease, comprising less than 1% of all stomach cancers. Primary SCC of the stomach was first reported in 1895, and about 100 cases have been reported worldwide since then. Although there are several theories regarding its pathogenesis in the stomach, the process of development of SCC remains unclear. The prognosis of SCC of the stomach is poor compared to adenocarcinoma because it is often diagnosed at late stages and is more prone to lymphovascular invasion. We report a case of rapidly growing SCC of the stomach presenting as a subepithelial tumor on the cardia during screening endoscopy. (*Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2017;17:224-227)

Key Words: Endoscopy; Squamous cell carcinoma; Stomach neoplasms

서 론

위암은 우리나라에서 발생하는 악성 종양 중 가장 빈도가 높다. 위암의 대부분은 위선암이며 위 편평세포암은 전체 위암의 0.04~0.07% 정도로 매우 드물게 보고된다.^{1,2} 발생 기전에 대해서는 여러 가설이 있으나 아직까지 정확한 병리 기전은 알려져 있지 않다. 위 편평세포암이 보고된 경우는 대부분 진행된 단계였고 예후에 대해서는 논란이 있으나 위선암에 비해서는 예후가 나쁘다고 알려져 있다.³⁻⁶ 대부분 보고된 경우는 위내시경상 위선암과 유사한 양상을 보였으나 상피하 종양으로 보고된 경우는 극히 드물었고 우리 증례처럼 단기간에 위내시경을 통한 종양의 빠른 진행을 알 수 있는 보고는 없었다. 저자들은 1년 미만의 기간 동안 새롭게 발견되어 급격하게 커지는 상피하 종양을 상부위장관 내시경검사와 내시경 초음파검사로 확인하고 수술적 절제 후 최종적으로 편평세포암으로 진단된 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

65세 남자가 타 병원에서 건강검진 목적으로 시행한 상부위장관 내시경검사에서 위분문부와 상부체부에 걸쳐 상피하 종양이 발견되어 치료를 위해 내원하였다. 환자는 과거력이나 가족력에서 특이 사항이 없었다. 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 36.8°C였으며 급성 병색은 보이지 않았다. 복부 진찰에서 압통이나 반발 압통은 없었으며 촉진되는 종물도 없었다.

일반 혈액 검사에서 백혈구 8,700/mm³, 혈색소 14.7 g/dL, 혈소판 310,000/mm³이었다. 혈청생화학검사에서 알부민 4.4 g/dL, aspartate aminotransferase 34 IU/L, alanine aminotransferase 28 IU/L, alkaline phosphatase 114 IU/L, 총 빌리루빈 0.90 mg/dL로 특별한 이상 소견은 발견되지 않았다. 단순 흉부 및 복부 엑스선에서도 특이 소견은 없었다.

내원 1년 전 개인의원에서 시행한 상부위장관 내시경검사에서 분문부에 이상 소견은 관찰되지 않았으나, 내원 1개월 전 시행한 상부위장관 내시경검사에서 대략 크기가 3 cm 가량이며 구 형태를 가진 상피하 병변이 관찰되었다. 표면 점막은 모자이크 패턴을 보이며 붉은 색조를 띠었으나 점막 결손이 있는 부위는 없었다. 당시 생검검사로 점막 조직검사를 시행하였으며 병리 결과는 만성위염이었다. 본원에서 시행한 상부위장관 내시경검사에서는 병변의 크기가 2~3 cm 가량 커지고 이전

Received: July 31, 2017 Revised: September 4, 2017 Accepted: September 9, 2017

Corresponding author: Su Jin Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea

Tel: +82-55-360-1535, Fax: +82-55-360-1536, E-mail: pmcac@hanmail.net

Copyright © 2017 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. Endoscopic findings. (A) The endoscopy from outside clinic 1 year ago shows no evidence of subepithelial tumor (SET) on the cardia. (B) The next endoscopy 1 month before demonstrates about 3-cm-sized SET covered by hyperemic and mosaic-pattern mucosa located on the cardia. (C) The endoscopic biopsy is performed during endoscopic examination 1 month before. (D) The endoscopy at visit shows the change of SET size from 3 to 5 cm and shallow ulcer induced by previous biopsy. (E, F) There is no mucosal lesion on the lower esophagus and esophagogastric junction.

조직검사로 인해 표면 미란이 확인되었다. 허부 식도와 위식도 접합부에서 점막 병변은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 초음파 내시경에서 내부에는 무음영 부를 포함한 5.6 cm 가량의 불균질한 저음영의 병변이 1층에서 4층에 걸쳐서 관찰되었으며 종양이 위치하는 주된 층은 4층으로 추정되었다(Fig. 2). 다음날 촬영한 복부 전산화단층촬영에서 위분문부의 상피하층에서 기원하는 것으로 생각되는 5.7 cm 크기의 종양이 관찰되었으며 이 종양은 인접한 좌측 횡격막 및 간 좌측엽과 붙어 있어 침윤이 의심되었다. 또한 좌측위동맥 주위 및 소만 주위로 1 cm 미만의 림프절들이 보였다(Fig. 3). 근위 위절제술 및 림프절제술, 좌측 횡격막 일부 및 좌측 간엽 부분 절제술을 시행하였고, 병리 결과에서 장막을 뚫고 좌측 횡격막 및 좌측 간으로 침윤하고 있는 분화도가 좋지 않은 편평세포암으로 진단되었다(Fig. 4). 절제된 종양은 크기가 8.2×8.1 cm였으며 종양의 중심부가 위 기저부 대만에 위치하고 있었다. 종양의 표면은 정상 위점막으로 덮혀 있는 점막하 종양의 양상을 보였다. 종양은 R0 절제가 되었으며 27개의 림프절 중 소만부 2개의 림프절에 편평세포암 종의 전이 소견이 보였다. 수술 후 cisplatin 75 mg/m² 정맥주입 1일과 29일째 사용, 5-fluorouracil 750 mg/m² 정맥주입

Fig. 2. Endoscopic ultrasonography. An inhomogeneous hypoechoic lesion with anechoic spots seems to originate from the fourth layer of gastric wall.

1일부터 4일까지와 29일부터 32일까지 각각 4일씩 연속으로 사용하였으며 이와 함께 방사선 치료는 45~50 Gy 5주간 받았다. 현재 수술 후 1년까지 재발 없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

원발성 위 편평세포암은 1895년 Rorig에 의해 처음 보고되었으며^{4,7} 매우 드문 질환으로 전체 위 악성종양의 0.04~0.07%를 차지한다. 주로 남성에서 호발하며 남녀 비는 대략 5대 1로 보고되고 있고, 호발연령은 50~60대이며, 위의 상부

Fig. 3. Abdominal computed tomography. Contrast-enhanced computed tomography scan shows an exophytic heterogeneous mass arising from the cardia of the stomach with direct invasion into left hemidiaphragm (white arrow) and left hepatic lobe (black arrow).

1/3에서 가장 많이 생긴다.⁷⁻⁹ 위 편평세포암의 발생 기전은 명확히 밝혀지진 않았지만 Straus 등²이 제안한 다음과 같은 5가지 가설들이 알려져 있다.⁷ 선암세포의 편평상피화, 위 점막의 편평상피화 이후 편평상피의 암성 변화 또는 위 점막내 이소성 편평상피의 암성 변화, 다능성 세포(multipotential cells)가 편평세포암종으로 분화, 위 혈관내피에서 발생한 편평상피암이 현재까지 알려진 가설이다. 그 외 Takita 등¹⁰은 Epstein-Barr virus 감염이 관련성이 있을 수도 있다고 보고하였다.

편평상피는 식도점막을 덮고 있기 때문에 위분문부와 하부 식도를 침범하는 편평세포암은 식도 근원의 가능성이 높다. Parks¹¹에 의하면 위분문부나 위식도접합부에서 발생하는 편평세포암은 하부 식도에서 발생했을 가능성 또는 위분문부에 잘못 위치한 편평세포에서 발생하였을 가능성으로 인해 원발성 위 편평세포암으로 판단하지 말자고 제안하였다. 그러나 이와 달리 일본 위암학회에서는 편평세포암의 위치가 위식도접합부 근처라고 하더라도 선암부 없이 오로지 편평세포암으로만 구성 되어 있고 위에서 발생했다는 근거가 있으면 원발성 위 편평세포암으로 인정하자고 제안하였다.¹² 이에 따르면 위식도접합부와 위의 편평세포암 사이에 정상 위 점막이 있어야 원발성 위 편평세포암이라고 할 수 있다. 본 증례도 위분문부에 위치하면서 위식도접합부 사이에 정상 위 점막이 있었고 추가적인 검사에서 식도나 타 장기의 원발성 편평상피암이 발견되지 않아 원발성 위 편평세포암으로 진단할 수 있었다.

위에서 흔히 발생하는 상피화 종양 중 대표적인 양성종양은 평활근육종, 지방종 등이 있고 악성 또는 악성 잠재성이 있는 종양은 위 간질성 종양, 유암종, 전이성 종양이 있고 아주 드물지만 상피화 종양 형태로 발현되는 위암도 있다. 상피화 종양

Fig. 4. Pathologic findings. (A) The tumor exhibits an infiltrating tumor nest (H&E, ×20). (B) The tumor consists of poorly differentiated squamous cell carcinoma exhibiting intercellular bridges (H&E, ×200).

형태의 위선암의 경우 일본에서 2003년 시행된 연구에 따르면 4,743예 중 22예로 0.5%의 빈도를 보였다.¹³ 위선암보다 더 드문 조직형인 편평세포암에서 상피하 종양 형태로 나타나는 보고는 극히 드물었다.¹⁴⁻¹⁶ 이러한 상피하 종양 형태의 위암과 상피하 종양을 내시경 육안소견만으로는 정확히 구분하기는 어렵다. 하지만 궤양이 있거나 매우 불규칙한 경계를 보이거나, 빠르게 커지면 악성 가능성을 고려해야 한다.¹⁷ 본 증례에서도 조직학적으로 확진되지 않은 상태였지만 빠른 성장을 보이고 내시경 초음파에서 비균질 에코와 5 cm 이상의 크기를 보여 악성의 가능성이 아주 높은 상황이었으므로 수술을 시행하였다.

원발성 위 편평세포암의 예후는 위선암에 비해 더 나쁘다고 알려져 있다.¹⁸ 그 이유는 진행된 단계에서 진단되는 경향이 있고 방사선치료나 항암치료에 반응성이 떨어지기 때문이라고 판단되고 있다. 본 증례에서는 1년 전 위내시경에서는 분문부에 상피하 병변을 의심할 만한 소견이 없었으나 1년 후 3 cm 가량의 상피하 병변이 발견되었고, 이후 1달 사이 크기가 2~3 cm 가량 더 커져 종양이 빠르게 진행한다는 것을 알 수 있었다. 특히 수술 후 심부로의 암 침윤이 심해 장막을 뚫고 횡격막과 간좌엽을 침윤한 소견이 보여 이러한 빠른 진행 속도로 인해 조기 발견이 어려운 것이 불량한 암의 예후와 깊은 관련이 있음을 짐작할 수 있다.

마지막으로 원발성 위 편평세포암의 발생 빈도가 드물기 때문에 표준 치료법은 확립되어 있지 않지만 완전 절제(R0 resection)를 위한 수술이 주된 치료 방법이다. 표준 보조 화학요법 또한 확립되어 있지 않지만 한 사례에서는 저용량 5-fluorouracil+cisplatin이 종양의 크기를 줄이고 수술 후 합병증을 줄이기 위한 효과적인 수술 전 항암요법이 될 것이라고 제안하였다.¹⁹ Modi 등²⁰은 carboplatin과 paclitaxel을 이용한 수술 전 항암요법이 도움된 경우를 보고하였다. 본 증례는 수술 후 5-fluorouracil+cisplatin을 사용한 보조항암방사선 치료를 시행하였고 수술 후 1년 동안 재발 없이 경과 관찰 중이다.

저자들은 상부위장관 내시경검사와 내시경 초음파검사로 위문부의 악성 상피하 종양으로 판단하여 수술을 시행하고 최종 병리결과 원발성 위 편평세포암으로 진단되었던 1예를 보고한다.

REFERENCES

- Bonnheim DC, Sarac OK, Fett W. Primary squamous cell carcinoma of the stomach. *Am J Gastroenterol* 1985;80:91-94.
- Straus R, Heschel S, Fortmann DJ. Primary adenosquamous carcinoma of the stomach. A case report and review. *Cancer* 1969;24:985-995.
- Dursun M, Yaldiz M, İşikdoğan A, et al. Primary squamous cell carcinoma of the stomach: a case report and review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:329-330.
- Muto M, Hasebe T, Muro K, et al. Primary squamous cell carcinoma of the stomach: a case report with a review of Japanese and Western literature. *Hepatogastroenterology* 1999;46:3015-3018.
- Volpe CM, Hameer HR, Masetti P, Pell M, Shaposhnikov YD, Doerr RJ. Squamous cell carcinoma of the stomach. *Am Surg* 1995;61:1076-1078.
- Mori M, Iwashita A, Enjoji M. Squamous cell carcinoma of the stomach: report of three cases. *Am J Gastroenterol* 1986;81:339-342.
- Schmidt C, Schmid A, Luttges JE, Kremer B, Henne-Bruns D. Primary squamous cell carcinoma of the stomach. Report of a case and review of literature. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1033-1036.
- Wakabayashi H, Matsutani T, Fujita I, et al. A rare case of primary squamous cell carcinoma of the stomach and a review of the 56 cases reported in Japan. *J Gastric Cancer* 2014;14:58-62.
- Callacondo D, Ganoza-Salas A, Anicama-Lima W, Quispe-Mauricio A, Longacre TA. Primary squamous cell carcinoma of the stomach with paraneoplastic leukocytosis: a case report and review of literature. *Hum Pathol* 2009;40:1494-1498.
- Takita J, Kato H, Miyazaki T, et al. Primary squamous cell carcinoma of the stomach: a case report with immunohistochemical and molecular biologic studies. *Hepatogastroenterology* 2005;52:969-974.
- Parks RE. Squamous neoplasms of the stomach. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1967;101:447-449.
- Hwang SH, Lee JH, Kim K, et al. Primary squamous cell carcinoma of the stomach: a case report. *Oncol Lett* 2014;8:2122-2124.
- Kim HI, Shim KN, Yoon SY, et al. A case of early gastric adenocarcinoma resembling subepithelial tumor. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2013;13:60-63.
- Jeong GA, Min YD, Lim SC. Primary squamous cell carcinoma of the stomach that was misdiagnosed as a submucosal tumor. *J Korean Surg Soc* 2007;73:439-442.
- Koide N, Hanazaki K, Kajikawa S, Adachi W, Hara E, Amano J. A squamous cell carcinoma of the gastric cardia showing submucosal progression. *J Gastroenterol* 2001;36:259-263.
- von Waagner W, Wang Z, Picon AI. A rare case of a primary squamous cell carcinoma of the stomach presenting as a submucosal mass. *Case Rep Surg* 2015;2015:482342.
- Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, et al. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. *Int J Clin Oncol* 2008;13:416-430.
- Dong C, Jiang M, Tan Y, et al. The clinicopathological features and prognostic factors of gastric squamous cell carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4720.
- Marubashi S, Yano H, Monden T, et al. Primary squamous cell carcinoma of the stomach. *Gastric Cancer* 1999;2:136-141.
- Modi Y, Shaaban H, Parikh N, Guron G, Maroules M. Primary pure squamous cell carcinoma of the stomach treated with neoadjuvant chemotherapy and surgical resection. *Indian J Cancer* 2015;52:145.