

CASE REPORT

점막하 종양으로 오인된 점액성 위선암 1예

김재훈, 전용철, 이길우, 윤지영, 표주연¹, 오영하¹, 한동수, 손주현
한양대학교 구리병원 소화기내과, 병리과¹

A Case of Mucinous Gastric Adenocarcinoma Mimicking Submucosal Tumor

Jae Hoon Kim, Yong Cheol Jeon, Gil Woo Lee, Ji Young Yoon, Ju Yeon Pyo¹, Young Ha Oh¹, Dong Soo Han and Joo Hyun Sohn

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Hanyang University Guri Hospital, Guri, Korea

A gastric carcinoma with the endoscopic features resembling a submucosal tumor (SMT) is rare, and reportedly accounting for 0.1% to 0.63% of all resected gastric carcinomas in Japan. A diagnosis of a SMT-like gastric carcinoma is often difficult as the tumors are almost entirely covered with normal mucosa. Furthermore mucinous gastric adenocarcinoma is uncommon histologic subtype of gastric cancer. These tumors are detected mostly in an advanced stage and rarely in an early stage. Early mucinous gastric adenocarcinoma is characterized as an elevated lesion resembling SMT due to abundant mucin pools in the submucosa. Here we report one case of SMT-like mucinous gastric adenocarcinoma, diagnosed by the usual endoscopic biopsy and treated with surgery. (*Korean J Gastroenterol* 2011;57:120-124)

Key Words: Submucosal tumor; Adenocarcinoma, Mucinous

서 론 증 례

위암은 상피성 종양으로 점막 고유층에서 발생하여 암이 점막면에 노출되며 다양한 형태의 육안적 소견을 보인다. 그러나 암의 대부분이 비암성 점막으로 쌓인 즉, 정상 점막 구조를 유지하면서 심부로 침윤되는 점막하 종양의 형태로 나타나는 위암이 존재하며 그 빈도는 전체 위암의 약 0.1-0.63%로 극히 드물다.^{1,2} 또한 위암 중에서 점액성 위암의 빈도는 3-10%를 차지할 정도로 드문 위종양이다.³ 저자 등은 내시경적으로 점막하 종양으로 인식하고 감별하기 위해 실시한 조직 생검에서 위암 소견을 보여 수술 시행 후 점액성 위암으로 확진된 증례1 예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

74세 남자가 내원 1개월 전부터 지속된 심와부 통증으로 타 병원에서 약물 치료를 받았으나 호전 없어 실시한 내시경에서 전정부에 종양이 관찰되어 정밀 검사를 위해 내원하였다. 환자는 5년전 토혈과 혈변으로 내원하여 내시경 실시하여 대만의 위중체부에 혈관 노출을 보이는 위궤양성 출혈 진단받고 입원치료를 받은 적이 있었으며 5년전 고혈압을 진단받고 보건소에서 투약 중이었다. 사회력에서 15갑년의 흡연력 이외에 특이 사항은 없었다.

환자의 내원시 생체 징후는 혈압 110/70 mmHg, 체온 36.5°C, 맥박 78회/분, 호흡 20회/분으로 안정된 소견을 보였고 신체 검진에서 결막은 약간 창백하였으며, 최근 1달간 2kg의 체중 감소가 있었다. 복부 진찰 소견에서 장음은 정상적으로 들렸으며, 압통이나 반발통은 없었으며 만져지는 장기나

Received June 12, 2010. Revised July 15, 2010. Accepted July 16, 2010.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 전용철, 471-701, 경기도 구리시 교문동 249-1, 한양대학교 구리병원 소화기내과

Correspondence to: Yong Cheol Jeon, Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, 249-1, Gyu-mun-dong, Guri 471-701, Korea. Tel: +82-31-560-2243, Fax: +82-31-553-7369, E-mail: ycjeon@hanyang.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

이상 종물은 없었다.

검사실 소견은 혈색소 11.5 g/dL, 백혈구 8,100/mm³, 혈소판 455,000/mm³이었으며, 혈청생화학 검사에서 혈중 요질소 9 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, 총 단백 6.2 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, AST 12 IU/L, ALT 6 IU/L, 포도당 92 mg/dL,

콜레스테롤 138 mg/dL이었다. 혈액응고검사서 프로트롬빈 시간은 11.8초(111%)로 정상이었다.

흉부 방사선 사진에서 특이 소견은 없었으며 상부위장관 내시경 검사에서 전정부에서 체부 소만을 따라 점막의 위축이 관찰되었고 전정부 대만과 후벽 사이에 약 4 cm 크기의 주변

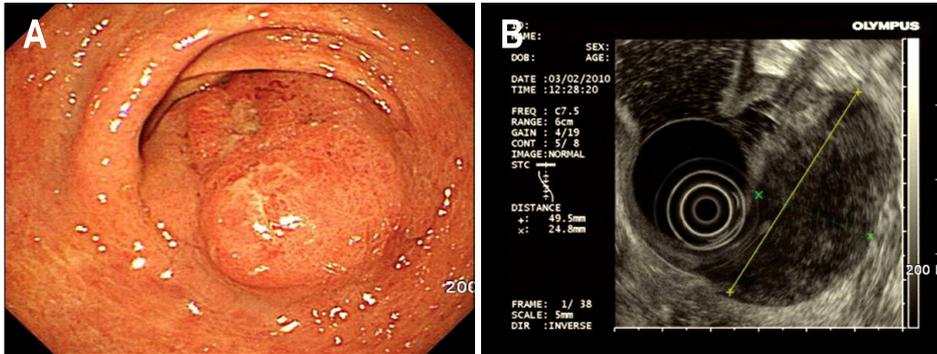


Fig. 1. Gastroscopic and endoscopic ultrasonographic findings. (A) They showed elevated lesion with focal erosion and ulcer in the greater curvature of the gastric lower body to antrum. (B) Reticular high echogenic speckles were observed in the low echogenic tumor.

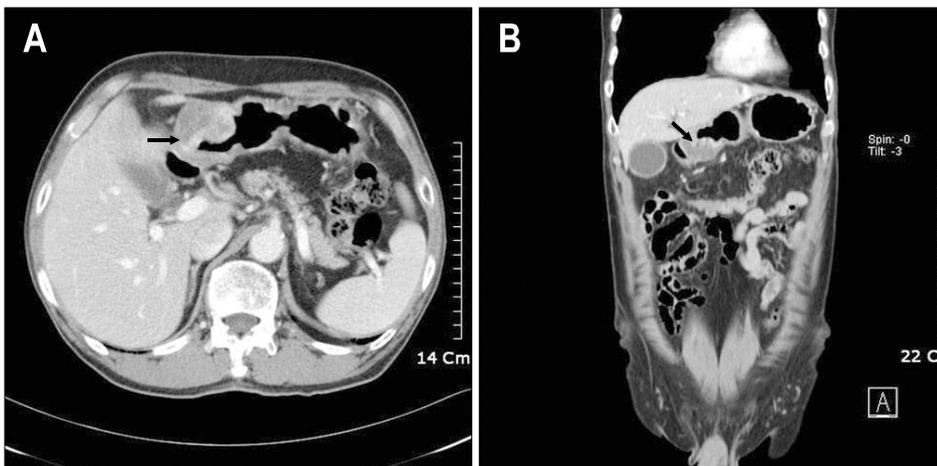


Fig. 2. Abdominal CT findings. They showed well enhanced mass lesion (arrow) with inhomogeneous nature in the greater curvature of the gastric lower body to antrum.

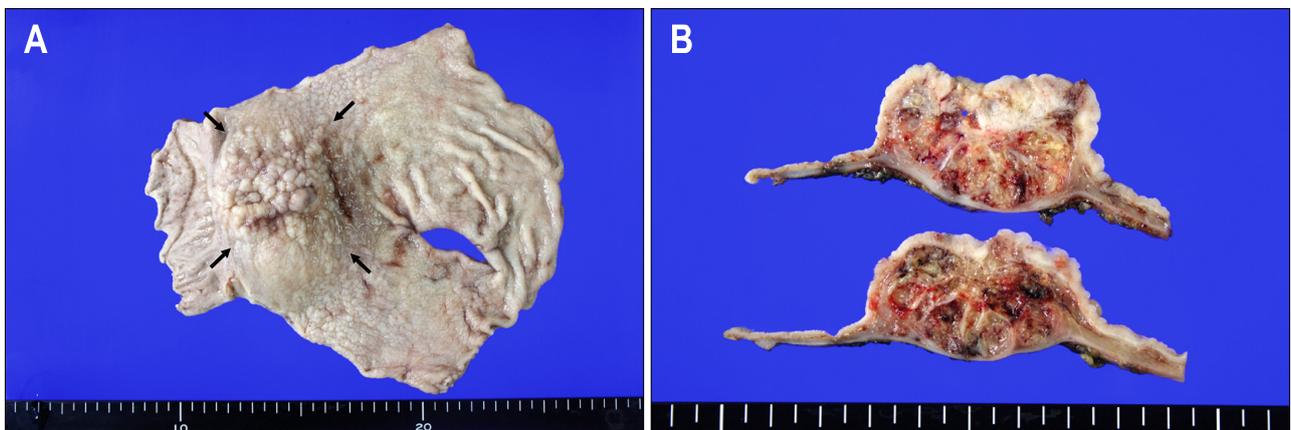


Fig. 3. Gross findings of the resected stomach. (A) A round bulged-out mass (arrow) was located on the antrum, measuring about 6x5.5 cm in size. The mucosal surface showed nodularity and focal superficial ulceration. (B) On cross section, the tumor infiltrated into the proper muscle and subserosa. It was mostly composed of gelatinous mucin and focal whitish tan thickened mucosal lesion with relatively normal appearing overlying mucosa.

점막과 동일한 표면의 용기성 병변이 관찰되며 점막 표면의 일부에서 발적과 궤양이 동반되어 있어 이곳에서 조직 생검을 시행하였다(Fig. 1A). 내시경 초음파 소견은 5 cm 크기의 불균일한 내부 에코를 보이는 종괴가 제5층인 장막까지 침범되

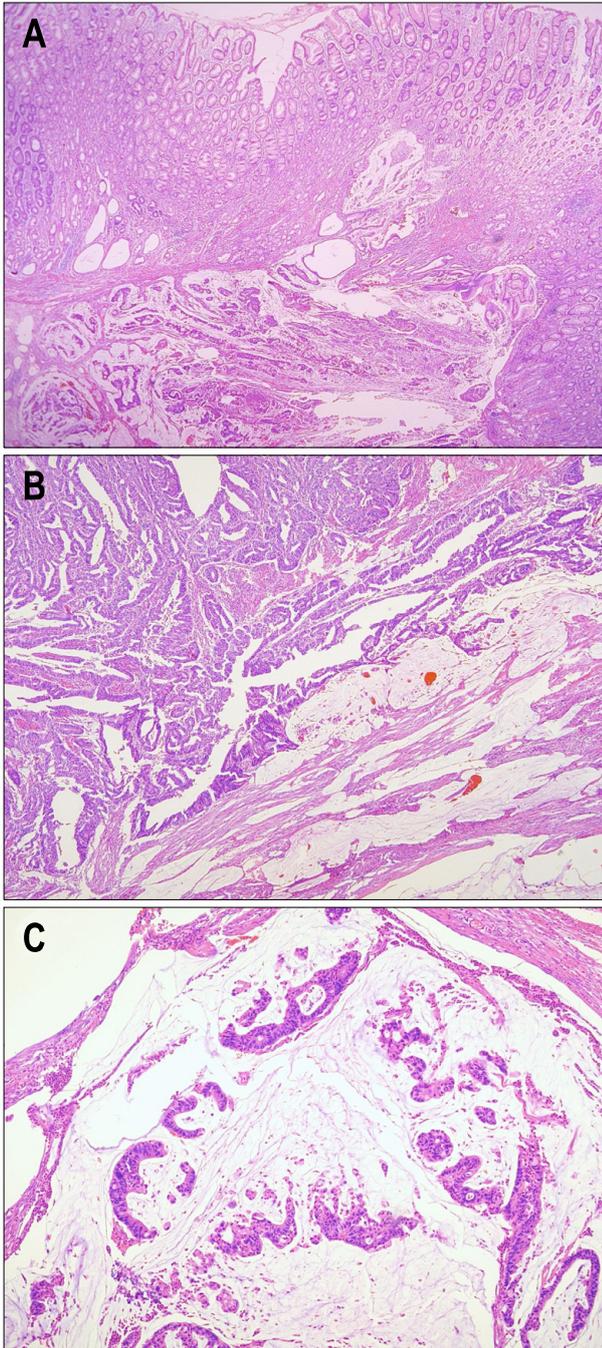


Fig. 4. Microscopic findings. (A) Tumor was located under the intact mucosa (H&E, ×20). (B) The tumor showed focal papillary growth feature and extracellular pools of mucin (H&E, ×40). (C) Irregular clusters of tumor cells were floating freely in mucinous lakes (H&E, ×100).

어 있는 양상이었다(Fig. 1B). 복부전산화단층촬영 소견은 위하체부와 전정부에 걸쳐 대만을 따라 약 4.5 cm 크기의 비교적 조영이 잘 되는 종양 병변이 관찰되며 중심부에 궤양이 보이고 외부 점막은 정상으로 관찰되고 주변으로 침윤성 병변이나 비정상적으로 커진 림프절은 관찰되지 않았다(Fig. 2). 조직 생검 결과 유두상 모양의 분화도가 좋은 위선암(well differentiated adenocarcinoma; papillary feature)으로 진단되어 위부분 절제술이 시행되었다. 수술 후 육안 소견으로는 절제된 위의 장막층 표면은 비교적 부드럽고 매끈했으며 전정부에 돌출된 종괴가 관찰되었다. 이 종괴는 점막층에서도 용기성 병변으로 보였으며 점막 표면은 국소적인 궤양과 결절성 변화를 보이고 있었다. 절단면에서 종양은 장막하층(T2)까지 침윤하고 있었고 출혈과 점액 성분이 혼재되어 있었다. 결절성 변화를 보이는 점막의 일부가 두꺼워져 있었다(Fig. 3). 병리 조직학적 소견으로는 종양의 대부분을 덮는 점막은 정상이었고, 일부 두꺼워진 부분에서 종양세포의 유두상 증식 소견을 보이고 있었으며, 대부분의 종양세포는 세포 외 점액(extracellular mucin)에 떠 있는 양상으로 점액성 위선암에 합당한 소견이었다(Fig. 4). 그 외 림프 혈관이나 주위 신경 침투 소견 없었으며 절단면은 깨끗하였고 주위 림프절에 전이 소견을 보이지 않았다.

환자는 수술 후 TNM 병기 IB(T2N0)로 현재 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

위암은 위점막의 고유층에서 발생하는 상피성 종양이고 점막하 종양과는 임상적으로 매우 다른 양상으로 진행된다. 아주 드물게 위암이 용기하는 형태를 갖는 경우에 점막 구조를 유지하면서 심부로 침윤되어 점막하 종양과 유사한 형태로 발견되는데, 위암 내에 과도한 림프구의 침윤,⁴ 점액성 선암에 의한 많은 양의 점액의 분비,⁵ 점막하층의 이소성 궤양에서 발생한 선암,¹ 위암 주위의 과도한 섬유화⁶ 등으로 인하여 점막하 종양의 형태를 가질 것으로 예상하고 있다.

일본에서는 점막하 종양 형태의 위암을 ‘방사선, 내시경 소견상 점막하 종양의 모양을 나타내고, 고정 표본 육안소견 및 조직학적 소견에서 암의 점막 노출면의 장경이 종양 장경의 1/3 이하인 것’으로 정의하였다.⁷ 그리고 그 빈도는 절제된 위암의 0.1~0.63%로 보고하였다.⁷ 그 중 30%는 외과적 절제 전에 시행한 내시경 조직 검사에서 진단되지 않았다.⁷ 남녀비는 3 : 2, 50세 이상이 75%를 차지하고, 조기암과 진행암의 비가 1 : 1, 분화형 선암과 미분화형 선암의 비는 1 : 2로 알려져 있다.⁸ 일본 위암취급규약에 의해 위를 상부, 중부, 하부로 나누었을 때 주로 중부에 발생한다.^{9,10}

국내보고에서는 통상적 내시경 조직 생검에서 진단되지 않아 임상적으로 점막하 종양으로 추정하였으나 감별 진단 및 치료 목적으로 시행한 내시경 점막 절제술로 점막하 종양 형태의 위암으로 진단하고 치료하는 경우 또는 재차 시행한 조직 검사에서 위선암으로 진단되어 수술로 확진한 경우 등이 있다.^{11,12}

점막하 종양 형태 위암의 내시경 감별을 위해서는 종양 중앙부에서 한쪽으로 치우쳐 존재하는 경계가 선명한 부정발적, 부정미란, 부정함몰, 변연의 백태의 소견을 관찰하는 것이 중요하다.¹⁰ 점막하 종양 형태 위암과 점막하 종양을 비교하면 다음과 같은 차이가 있다. 첫째, 점막하 종양 형태의 위암은 용기의 높이가 낮고 기부(base)가 부정형이다. 둘째, 점막하 종양 형태의 위암은 용기 전체에서 함몰부가 차지하는 면적이 넓다. 셋째, 점막하 종양 형태 위암의 함몰은 부정형이며 얇고 내굴(incurvation)이 발견될 수 있다.¹³ 이번 증례에서도 위진정부에 종양 중앙부에서 치우쳐진 형태로 경계가 선명한 발적 및 미란, 궤양을 보이는 용기 병변이 관찰되었다. 이는 위 대만의 중체부의 위궤양성 출혈을 보였던 5년 전 입원 당시의 내시경에서는 없었던 새로운 병변이었다.

내시경초음파만으로 점막하 종양 형태 위암의 명확한 심달도 진단과 치료를 결정할 수는 없지만 어느 정도 도움이 된다고 알려져 있다.^{14,15} 점막하 종양 형태 위암 중 점액암의 내시경초음파 소견은 제3층에 경계가 명료한 고에코성 종양을 보인다. 점막하 종양의 경우는 위벽 제4층에 연속하고 명료한 균일 저에코를 나타낸다.^{10,16} 점막하 종양 형태 위암의 내시경초음파 심달도 진단능은 63.6%로 위암의 심달도 진단능 82.6%에 비해 낮다.¹⁰ 이번 증례에서는 불균일한 내부의 혼합에코를 보이며 제5층까지 침범한 양상을 보이고 있어 전형적인 소견과는 차이가 있지만 조직 소견과 비교해 보았을 때에는 점액 속에 떠있는 종양세포들이 불균일 에코로 보였을 것으로 보인다.

점막하 종양 형태의 위암은 조직학적으로 종양의 점막내 퍼짐이 적고 조기에 점막하에 침윤하여, 점막하층보다 심부로 경계가 명확한 증식을 나타낸다. 이러한 특징을 만족하는 미분화암 또는 다량의 점액을 분비하는 점액성 위선암은 심부로 침윤하는 경향이 많아 점막하 종양 형태를 보이는 경우가 많다.¹⁷ 점액성 위선암의 경우 종양내 세포의 점액량이 50% 이상이면 진단할 수 있으며 그 동안 여러 증례에서 보고되었듯이 대부분 진행된 상태에서 발견되었으며 조기에 발견되는 경우는 드물었다. 따라서 진행된 상태에서 발견되어 불량한 예후를 보여왔다. 하지만 조기 점액성 위선암을 대상으로 분석한 연구들에서는 병리 조직 소견으로 다른 비점액성 위선암과 예후에 차이를 줄 만한 인자는 없었으며 조기 점액성 위선암일수록 점막하 종양과 유사한 용기 병변으로 나타나고 있음이

관찰되었다.¹⁸ 이번 증례는 stage IB의 조기 점액성 위선암으로서 미란, 궤양 병변을 보이는 점막에서만 종양세포가 발견되고 그 외의 점막 표면은 정상 점막이 관찰되었고 아래쪽으로는 점액이 관찰되어 점막하에 진행된 점액암이 상부로 밀려 올라와 미란, 궤양을 동반한 용기 병변을 형성한 것으로 보인다.

대부분의 위암은 통상적인 내시경 조직 생검으로 쉽게 진단된다. 이와는 달리 점막하 종양 형태의 위암은 암세포가 점막표층으로 노출된 부분이 없거나 미세하고, 정상 점막으로 덮여 있는 부분이 많아 조직학적 진단을 하기 힘들다.⁹ 생검에서 진단이 확정된 경우는 60% 정도이고,¹⁰ 생검은 함몰 변연 즉 점막하의 암이 노출되는 부분 중 함몰 내부에서 괴사조직이 적은 부분에서 채취해야 한다. 이번 증례에서도 궤양 변연부에서 조직 생검이 이루어져 재생검 없이 위암을 진단할 수 있었다. 만약 내시경 검사에서 점막하 종양 형태의 위암을 생각하지 못한다면, 1회의 조직 검사에서 악성 세포가 보이지 않아 경과 관찰을 하면서 진단이 늦어질 수도 있다. 따라서 통상적인 방법으로 진단이 되지 않으면 내시경점막절제술, 내시경초음파유도 천자흡인 생검 등의 방법으로 적극적인 조직학적 확인이 필요하다.^{12,17} 또한 점막하 혹은 그 이상의 상부 침습이 흔하기 때문에 비슷한 크기의 다른 일반 위암에 비해 더 진행성이거나 원격전이의 위험성이 높아 일반적인 위암 보다는 늦게 발견되어 예후가 나쁠 수 있다.⁶

또한 심낭종성 위염(gastritis cystica profunda)의 악성 변화도 비슷한 임상 및 내시경 소견을 보일 수 있으나 보통 이전에 위절제술이나 위공장문합술 시행 과거력이 있으며 없더라도 내시경초음파 시행시 비후된 점막하층에 다발성 낭종 관찰 소견으로 감별할 수 있다.¹⁹ 이번 증례의 경우, 이전에 위궤양성 출혈로 치료받은 적이 있으나 수술적 치료는 없었으며 내시경초음파 소견에서도 불균일한 내부 혼합 에코 병변으로 구별되고 있다.

결론으로 점막하 종양 형태의 위암은 의심하지 못한다면 간과하기 쉽고 조직학적 확인을 통하여 명백한 진단이 이루어지므로 진단시기를 놓치면 병변이 진행된 후에야 진단하게 되어 치료가 늦어지게 된다. 또한 위의 점액성 위선암은 흔하지 않으며 조기 점액성 위선암은 더욱 더 드물다. 그런데 조기 점액성 위선암일수록 더욱 점막하 종양의 모습으로 발현할 수 있다. 따라서 이번 증례와 같이 정상 점막 가운데 종양 중앙부에서 한쪽으로 치우쳐 존재하는 경계가 선명한 발적, 부정미란, 부정함몰, 변연의 백태 소견이 관찰된다면, 반드시 감별진단을 실시하고 여러 조직학적 진단법을 통해 확진하여 치료방침을 결정하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Takemoto N, Baba Y, Kaku Y, et al. Radiologic diagnosis of gastric cancer morphologically mimicking submucosal tumor. *Stomach Intest* 1995;30:759-768.
2. Umehara Y, Kimura T, Okubo T, et al. Gastric carcinoma resembling submucosal tumor. *Gastric Cancer* 1999;2:191-193.
3. Ryu CB, Cho JY, Lee JS, Lee MS, Jin SY, Shim CS. Mucinous gastric adenocarcinoma with morphological change from polypoid to depressed lesion within a short period. *Endoscopy* 2002;34:1026.
4. Watanabe H, Enjoji M, Imai T. Gastric carcinoma with lymphoid stroma. Its morphologic characteristics and prognostic correlations. *Cancer* 1976;38:232-243.
5. Park SW, Jo YJ, Lee JY, et al. A case of mucinous gastric adenocarcinoma as submucosal tumor. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:47-49.
6. Ohara N, Tominaga O, Uchiyama M, Nakano H. A case of advanced gastric cancer resembling submucosal tumor of the stomach. *Jpn J Clin Oncol* 1997;27:423-426.
7. Chonan A, Mochizuki F, Fujita N, et al. Endoscopic diagnosis of gastric cancer similar to submucosal tumors. *Stomach Intest* 1995;30:777-785.
8. Nishinaka H, Kodama K, Iwamura M, et al. Gastric cancer derived from heterotopic gastric glands, report of a case. *Stomach Intest* 2003;38:1250-1254.
9. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 2nd English edition. *Gastric Cancer* 1998; 1:10-24.
10. Yuki T, Sato T, Ishida K, et al. Clinicopathological and imaging features of gastric carcinoma resembling submucosal tumor. *Stomach Intest* 2003;38:1215-1224.
11. Nam JH, Park SJ, Park JE, et al. Two cases of submucosal tumor-like gastric adenocarcinoma. *Korean J Gastrointest Endosc* 2007;34:94-98.
12. Kim SY, Park JJ, Cho Y, et al. A case of submucosal tumor-like early gastric adenocarcinoma diagnosed by endoscopic mucosal resection. *Korean J Gastrointest Endosc* 2005;31:404-408.
13. Uedo N, Iishi H, Ishiguro S, et al. Mucinous adenocarcinoma of the stomach mimicking submucosal tumor, report of a case. *Stomach Intest* 2003;38:1245-1249.
14. Takahashi T, Otani Y, Yoshida M, et al. Gastric cancer mimicking a submucosal tumor diagnosed by laparoscopic excision biopsy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005;15:51-56.
15. Nakamura T, Suzuki T, Kobayashi S, et al. Diagnosis of gastric carcinoma with the appearance of a submucosal tumor of the stomach, using endoscopic ultrasonography. *Stomach Intest* 1995;30:787-798.
16. Endo T, Okuda H, Arimura Y, et al. A case of early gastric carcinoma with lymphoid stroma: diagnostic usefulness of endosonography. *Dig Endosc* 1998;10:240-243.
17. Fujiyoshi A, Kawamura M, Ishitsuka S. Gastric adenocarcinoma mimicking a submucosal tumor: case report. *Gastrointest Endosc* 2003;58:633-635.
18. Yasuda K, Shiraishi N, Inomata M, Shiroshita H, Ishikawa K, Kitano S. Clinicopathologic characteristics of early-stage mucinous gastric carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:507-511.
19. Jo MA, Kim SH, Kim SH, et al. A case of gastritis cystica profunda with early gastric cancer. *Korean J Med* 2004;67:78-82.