장중첩증을 유발한 공장의 위장관 기질 종양 1예

여수전남병원 내과¹, 외과²

박진우¹ · 최선규¹ · 박승욱¹ · 전승진¹ · 조경욱¹ · 지황룡¹ · 구 철¹ · 정종길²

A Case of Intussusception Due to a Jejunal Gastrointestinal Stromal Tumor

Jin Woo Park, MD¹, Sun Kyu Choi, MD¹, Seung Wook Bak, MD¹, Seung Jin Jun, MD¹,
Kyung Wook Jo, MD¹, Hwang Yong Ji, MD¹, Cheol Koo, MD¹, Jong Gill Jeong, MD²

Departments of ¹Internal Medicine, ²Surgery, Yeosu Jeonnam Hospital, Yeosu, Korea

Intussusception is seen often in children but relatively few cases occur in adults. In many cases, the etiology of intussusception in adults is a tumor, with adenocarcinoma being the most common tumor in the small intestine. Gastro-intestinal stromal tumor (GIST) is caused by a mutation of the interstitial cells of Cajal, which controls the speed of peristalsis by being involved in the autonomic innervation between the bowel wall and the smooth muscles of the gastrointestinal tract, and is rarely a factor in adult intussusception. We reported a case of a 74-year-old male patient who came to our hospital with hematochezia and was found to have jejunal intussusception from GIST.

Key Words: Gastrointestinal stromal tumor, Intussusception, Hematochezia

서 론

장중첩증은 주로 5개월에서 9개월 사이의 영아에게 발생되는 장폐쇄증의 흔한 원인 중 하나이며, 대개 근위부 장관이 원위부 장관 속으로 말려 들어가서 복통, 점액성 혈변, 담즙성 구토 등의 증상을 보이는 질환으로 대개 회맹부에서 호발한다. 소아에서 발생 시 원인이 명확하지 않은 경우가 대부분이나, 일부의 경우 회장 말단부의 비후된 림프 조직으로 인해 유발된다고 알려져 있다¹⁾. 성인에서 장중첩증의 발생 빈도는 드물지만, 소아에서와는 달리 유발 원인이 있는 경우가 많은데, 약 65% 정도에서 종양이 원인으로 그 중 선암이 가장 흔하며, 그 외의 원인으로 Meckel씨 기생, 장점막의

비후, 만성 궤양, 염증성 질환 등이 원인이 될 수 있다^{2,3)}.

GIST는 위장관의 연동운동을 조절하는 카잘 간질 세포에서 기원하는 종양으로, 면역조직화학 염색상 CD117 (KIT)에 양성 반응을 보인다. 복통, 혈변 등 비특이적인 증상이 있기도 하지만, 대부분은 증상이 없어 내시경이나 복부 초음파, 복부 전산화단층촬영, 바륨 조영술 등으로 우연히 발견되는 경우가 많으며, 호발부위는 위가 가장 흔하고, 소장이 두 번째로 흔하다.

공장의 GIST에 의해 장중첩증이 생기는 경우는 대단히 드물게 보고되고 있는데, 국외에서는 장중첩증을 유발한 공장 또는 회장의 GIST에 대한 일부 보고가 있었으나³⁻⁵⁾, 국내에서는 저자들이 문헌 검색한 바에 의하면 아직 보고된 바가 없었다. 최근 저자들은 혈변을 주소로 내원한 환자에서

▶Received: Oct 5, 2010 ▶Revised: Nov 4, 2010 ▶Accepted: Dec 14, 2010

Address for correspondence: Jin Woo Park, MD

Department of Internal Medicine, Yeosu Jeonnam Hospital, 120-1 Gwangmu-dong, Yeosu 550-800, Korea

Tel: +82-61-640-7575, Fax: +82-61-643-2628, E-mail: lionheart38@hanmail.net

장중첩증을 유발한 공장의 GIST 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 이○빈, 남자, 74세

주 소: 내원 3시간부터 시작된 혈변(hematochezia)

현병력: 내원 3시간 전 혈변을 보고난 후 어지러움증이 발생하여 응급실을 통해 내원하였다.

과거력: 3년전 고혈압, 당뇨병을 진단 받고 고혈압약 및 혈당강하제를 복용 중이었다.

가족력: 특이 사항 없음.

신체 검사 소견: 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C였으며, 급성 병색을 보였다. 흉부 청진상 특이 소견 없었으며, 복부 진찰 시 장음은 감소되어 있었고, 압통 및 반발통은 없었으며, 만져지는 장기 및 종괴는 없었다. 내원 시 시행한 직장 수지 검사상 혈변 소견이 있었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 $9,200/\text{mm}^3$, 혈색소 10.6 g/dL, 헤마토크리트 30.0%, 혈소판 $284,000/\text{mm}^3$ 이었고, 생화학 검사에서 총단백 7.3 g/dL, 알부민 4.4 g/dL, aspartate aminotransferase 21 IU/L, alanine aminotransferase 10 IU/L, blood urea nitrogen 29 mg/dL, creatinine 0.9 mg/dL, 총빌리루빈 0.4 mg/dL, 혈당 196 mg/dL, Na/K/Cl 143/4.4/102 mEq/L였으며, prothrombin time/activated partial thromboplastin time 11.1/28.1초였다. 그 외, 다른 혈액검사 및 소변검사는 정상 소견이었다.

Fig. 1. Abdominal computed tomography showing (A) a 2.5 cm well-circumscribed homogeneous enhancing mass arising from the jejunum with active bleeding and (B) a target-like appearance composed of mesenteric fat and blood vessels surrounded by the intussusciptions.

위내시경 및 방사선 소견: 단순 복부 사진에서 비특이적 소견을 보였으며, 위내시경에서 식도, 위, 십이지장에 출혈 병소는 확인되지 않았다. 이후 검사한 복부 전산화단층촬영에서 소장 근위부에 2.5 cm 크기의 경계가 뚜렷하고 균일하게 조영되는 종괴 및 종괴 주위의 활동성 출혈이 관찰되었으며(Fig. 1A), 과녁 모양의 장중첩증 소견이 보였다(Fig. 1B).

치료 및 경과: 근위부 공장에서 발생한 출혈을 동반한 장중첩증으로 진단 후 응급수술을 시행하였다. 수술 소견은 Treitz 인대 하방으로 부터 약 50 cm 위치에 공장중첩증 및 원위부 장출혈이 관찰되었고(Fig. 2A), 함입된 공장에 달걀처럼 생긴 $2.5 \times 2.0 \times 1.5$ cm 크기의 내부로 돌출된 점막하 종양이 있었으며(Fig. 2B), 종괴에는 혈관이 노출된 궤양이 두 곳 있어 출혈을 동반하고 있었다. 주위 조직 및 복막의 전이는 관찰되지 않아서 복강경으로 공장 부분 절제술 및 문합술을 시행 후 수술을 종료하였다. 수술 후 조직 검사는 고배율 광학현미경에서 호산성 섬유성 세포질을 갖는 방추형 종양세포들이 관찰되었으며, 유사분열은 없었다(Fig. 3A). 면역조직화학염색에서는 CD117 (KIT)에 양성을 보였고(Fig. 3B), CD34에 음성, S-100에 음성, Actin에 양성, Desmin에 음성 소견을

Fig. 2. Laparoscopy showing (A) jeuno-jejunal intussusception with distal intestinal bleeding and (B) a well-circumscribed, egg-shaped 2.5×2.0 cm jejunal polypoid tumor.

Fig. 3. Microscopic findings of specimen. (A) Spindle tumor cells with acidophilic fibrillary cytoplasm were seen (H&E, $\times 200$). (B) Immunohistochemical staining for CD117 (KIT) demonstrated strong immunoreactivity ($\times 400$).

보여서 low risk GIST로 진단되었다. 환자는 수술 후 3개월째 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

성인의 장중첩증은 전체 장중첩증의 5% 정도로 소아에 비해 아주 드물게 발생하는데, 대개 속발성으로 발생하는 점에서 임상적 의의가 있으며, 원발 원인은 종양이 가장 많다. 임상 증상은 비특이적이나 복통을 가장 많이 호소하며 구토, 위장관출혈, 배변습관의 변화 등이 있을 수 있다.

일반적으로 소장에서 대장보다 장중첩증이 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있는데, Begos 등⁶⁾은 1,048예의 장중첩증 환자를 대상으로 소장에서 64%, 대장에서 36%의 발생을 보고하였고, Azar와 Berger⁷⁾는 58예의 장중첩증 환자를 대상으로 소장에서 44명, 대장에서 14명의 발생을 보고하였으며, Erkan 등⁸⁾은 13예의 장중첩증 환자를 대상으로 소장에서 77%가 발생하였다고 하였다.

또한, 소장에서 상대적으로 대장에 비해 양성병변이 원인인 경우가 많다고 알려져 있는데, Begos 등⁶⁾은 소장중첩증의 63%에서 양성병변, 14%에서 악성종양이 원인이었으며, 23%에서 원인 미상이었고, 대장중첩증의 29%에서 양성병변, 58%에서 악성종양, 13%에서 원인 미상이었다고 보고하였으나, Azar와 Berger⁷⁾는 소장에서 48%, 대장에서 43%, Erkan 등⁸⁾은 대장에서 33.3%, 소장에서 40%가 악성 종양이 원인이었다고 보고하여 소장에서의 악성의 빈도가 다소 높은 소규모 연구도 있었다.

성인의 장중첩증은 대부분 수술적 절제를 필요로 하지만 절제 범위 및 절제 전 정복술의 시행 여부에 관해서는 아직까지 논란이 되고 있다. Azar와 Berger⁷⁾는 수술 경험이 없는 소장중첩증 환자와 모든 대장중첩증 환자는 악성 종양과의 관련성 및 정복술 후 재발 가능성으로 장절제를 시행해야 한다고 하였다. 다만, 양성병변이 원인인 소장중첩증 환자 중 약 48%에서 수술 후 유착이 원인이었는데, 이들에 한해서 장절제없이 정복술만으로 치료해 볼 수 있다고 하였다. 최근의 연구들은 대장중첩증은 도수 정복 시 천공의 위험성이 높아 장내 세균에 의한 복막염 발생 및 악성 종양의 파종 가능성이 있으므로 모두에서 도수 정복없이 수술적 절제를 해야하며, 소장중첩증은 장경색이나 심한 염증, 악성 종양

등이 없다면 먼저 도수 정복을 시도하여 불필요한 장절제를 피하도록 권고하고 있다^{6,9)}. 본 증례는 장출혈을 동반한 GIST에 의해 소장중첩증이 발생하였으며, 악성 가능성도 있어 정복술없이 수술적 절제를 시행하였던 경우였다.

성인 장중첩증의 그 외의 원인으로 Meckel씨 게실, 장점막의 비후, 만성 궤양, 염증성 질환 등을 들 수 있는데, 장폐색 및 염증의 정도에 따라 어느 정도의 차이는 있겠으나, 대개 수술적인 방법으로 치료를 하게 되는데, Shin 등⁹⁾의 증례에서 장중첩증을 유발한 호산구성 장염을 스테로이드로 수술 없이 성공적으로 치료한 경험을 보고하기도 하여 약물 치료 및 보존적 치료의 적응증에 대한 연구가 더 있어야 할 것으로 생각된다.

GIST는 위장관에서 발생하는 가장 흔한 비상피성 종양이지만, 위장관 종양 중 단지 1% 정도를 차지한다¹⁰⁾. 위장관 어디에서나 발생 가능하지만 위장에서 50%, 소장에서 25%, 대장에서 10%, 그 외, 장간막, 식도 등에서 발생하는 것으로 보고하고 있다¹¹⁾. 소장은 두 번째로 흔한 병소로서 공장이 가장 흔하고, 회장, 십이지장 순이다¹²⁾.

과거, 대다수의 GIST는 양성으로 여겨졌으나, 장시간에 걸친 추적 검사 결과 다수에서 악성의 경과를 보일 수 있음이 알려졌다. 다양한 임상경과를 보이기 때문에 예후 예측을 정확히 하기는 어려우나 종양의 크기와 유사분열 개수가 현재까지 알려진 가장 중요한 예후 인자이다^{13,14)}. Nilsson 등¹⁵⁾은 very low risk, low risk, intermediate risk 환자 170명 중 1명에서 절제불가 종양이, 3명에서 재발 및 전이가 있었으며, high risk, overtly malignant GIST 환자 89명 중 36명에서 절제불가 종양이, 35명에서 재발이 있었다고 하여, high risk 이상 환자군의 예후가 유의하게 나뉘었다. 또, 종양의 원발부위에 따라, 소장 및 대장에서 발생한 GIST가 위장에서 발생한 것보다 10% 정도 나쁜 예후를 보인다고 하였으나, 생존율에는 유의한 차이가 없었다. 이는 소장과 대장의 GIST는 내시경 등으로 발견하기 어렵고 증상의 발현이 비교적 적어, 위장의 GIST보다 다소 진행하여 증상이 발현된 후 발견되는 경우가 많기 때문인 것으로 생각되어, 원발부위만으로 예후를 판단하기에는 무리가 있으며, 오히려 증상의 정도에 따른 예후의 차이가 있을 것으로 사료된다.

GIST의 최선의 치료는 수술적 절제로서, 종양 절제면이 음성인 범위까지 부분 절제를 시행하며, 혈행성이나 직접적

인 파종을 통해 간, 장막, 복강 등으로 전이되므로 림프절 절제는 시행하지 않으며, 수술 시 간, 복막 등을 주의깊게 살피면서 시행하여야 한다^{3,16}. 본 증례에서 전이는 관찰되지 않았다.

일반적으로 종양의 크기가 5 cm 이상이거나, 유사분열 개수가 5/50 high-power field (HPF) 이상일 때 재발 가능성을 고려하여 imatinib의 사용을 고려할 수 있다. 전이되거나 절제 불가능한 GIST도 imatinib으로 치료해 볼 수 있으며 완치율은 높지 않았으나, 80% 이상에서 종양의 성장을 억제하였다¹⁷. Scaife 등¹⁸은 imatinib으로 치료한 전이된 GIST 환자군에서 12%의 완전 관해와 65%의 부분 관해를 보고하였으며, 절제 불가능한 GIST 환자군의 94%에서 imatinib으로 치료 후 병변의 크기를 줄여 완전 절제를 시행하였음을 보고하였다. 일부 GIST는 KIT 또는 platelet-derived growth factor receptor alpha의 부가적인 돌연변이에 의해 imatinib에 내성을 보일 수 있으며, 대부분의 GIST에서 초기에 치료 반응이 있더라도 2년 정도가 지나면 돌연변이가 발생해 내성이 생기게 되는 한계점도 있어¹⁹, 이에 대한 지속적인 개선 노력이 필요하다.

본 증례의 경우 공장에서 발생한 2.5 cm 크기의 종양에 의한 장중첩증으로 장출혈을 동반하고 있어 도수 정복은 시행하지 않았으며, 수술 후에 GIST로 진단되었고, 유사분열 개수가 0/50 HPF로 전이는 없었으며, Fletcher 등¹³과 Nilsson 등¹⁵의 보고에 따르면 low risk여서 재발 및 전이 가능성이 매우 낮아 추가적인 처치없이 추적 관찰 중이다.

REFERENCES

1. Stringer MD, Pablot SM, Brereton RJ. Paediatric intussusception. *Br J Surg* 1992;79:867-76.
2. Nagorney DM, Sarr MG, McIlrath DC. Surgical management of intussusception in the adult. *Ann Surg* 1981; 193:230-6.
3. Menéndez-Sánchez P, Villarejo-Campos P, Gambí-Pisonero D, Cubo-Cintas T, Padilla-Valverde D, Martín-Fernández J. Gastrointestinal bleeding and intussusception due to gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Cir Cir* 2009;77: 451-3.
4. Hoshino N, Murata T, Oka K, Kawakami K, Hoshino K, Sekoguchi S, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the small intestine that expressed c-kit protein. *Intern Med* 2000;39:914-9.
5. Vasiliadis K, Kogopoulos E, Katsamakas M, Karamitsos E, Tsalikidis C, Pringos B, et al. Ileocecal intussusception induced by a gastrointestinal stromal tumor. *World J Surg Oncol* 2008;6:133.
6. Begos DG, Sandor A, Modlin IM. The diagnosis and management of adult intussusception. *Am J Surg* 1997; 173:88-94.
7. Azar T, Berger DL. Adult intussusception. *Ann Surg* 1997; 226:134-8.
8. Erkan N, Hacıyanlı M, Yildirim M, Sayhan H, Vardar E, Polat AF. Intussusception in adults: an unusual and challenging condition for surgeons. *Int J Colorectal Dis* 2005;20:452-6.
9. Shin WG, Park CH, Lee YS, Kim KO, Yoo KS, Kim JH, et al. Eosinophilic enteritis presenting as intussusception in adult. *Korean J Intern Med* 2007;22:13-7.
10. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001;438:1-12.
11. Emory TS, Sobin LH, Lukes L, Lee DH, O'Leary TJ. Prognosis of gastrointestinal smooth-muscle (stromal) tumors: dependence on anatomic site. *Am J Surg Pathol* 1999;23:82-7.
12. 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;24:421-9.
13. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol* 2002;33:459-65.
14. Amin MB, Ma CK, Linden MD, Kubus JJ, Zarbo RJ. Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen index in gastric stromal tumors. Correlation with mitotic count and clinical outcome. *Am J Clin Pathol* 1993;100:428-32.
15. Nilsson B, Bümming P, Meis-Kindblom JM, Odén A, Dortok A, Gustavsson B, et al. Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era-a population-based study in western Sweden. *Cancer* 2005;103: 821-9.
16. Aparicio T, Boige V, Sabourin JC, Crenn P, Ducreux M, Le Cesne A, et al. Prognostic factors after surgery of primary resectable gastrointestinal stromal tumours. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:1098-103.

17. Bauer S, Hartmann JT, de Wit M, Lang H, Grabellus F, Antoch G, et al. Resection of residual disease in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumors responding to treatment with imatinib. *Int J Cancer* 2005;117: 316-25.
18. Scaife CL, Hunt KK, Patel SR, Benjamin RS, Burgess MA, Chen LL, et al. Is there a role for surgery in patients with "unresectable" cKIT+ gastrointestinal stromal tumors treated with imatinib mesylate? *Am J Surg* 2003;186: 665-9.
19. Antonescu CR, Besmer P, Guo T, Arkun K, Hom G, Koryotowski B, et al. Acquired resistance to imatinib in gastrointestinal stromal tumor occurs through secondary gene mutation. *Clin Cancer Res* 2005;11:4182-90.