

위에 발생한 소세포암의 임상 경험

한양대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실

김 형 주 · 권 성 준 · 박 문 향¹

위에 발생하는 원발성 소세포암은 매우 드물며 예후는 좋지 않아 초기에 발견되어도 60% 이상이 1년 이내에 사망한다. 본원 외과에서 수술치료를 받은 위소세포암 첫 번째 증례는 수술소견상 복막전이 소견 등으로 근치적 수술이 불가능하여 위공장문합술을 시행하였다. 수술 후 etoposide, cisplatin 화학요법을 시행하고 6개월 뒤에 찍은 CT 촬영상 복막전이, 림프절전이가 악화되어 paclitaxel, cisplatin으로 약제변경 하였으나 수술 후 14개월째 사망하였다. 두 번째 증례는 내시경 조직검사상 위선암과 소세포암의 복합 소견을 보였으며 CT 촬영상 복강동맥주위 림프절종대 및 간전이 소견이 발견되었다. TS-1과 cisplatin 선행화학요법 2차 시행 후 림프절 종대는 완전관해, 원발소 및 간전이소는 부분관해 소견을 보여 위전절제술 및 확대림프절 절제술을 시행하였다. 수술로 절제된 위 및 주변 림프절 35개의 조직검사상 암세포가 모두 사멸되었으며 위내 원발병소는 심한 섬유화변성 소견을 보여 수술 전 사용한 항암요법이 유의했다고 판단되었다. 이에 수술 후에도 동일 제제로 4차례 추가 투약을 하였다. 수술 후 6개월에 시행한 CT 촬영상 간전이가 진행된 소견을 보여 간우엽 후분절제술을 시행하고 이후 irinotecan과 cisplatin을 이용한 항암화학요법을 5차례 시행하고 있으며 술 후 14개월째 생존 중이다. 세 번째 증례는 순수 소세포암으로 근치적 위아전절제술을 시행하였으며 수술 후 5차례에 걸쳐 TS-1, cisplatin 보조항암화학요법 시행하였고 수술 후 13개월째 재발 없이 생존 중이다.

중심 단어: 위 소세포암, 치료, 예후

서 론

원발성 위 소세포암은 전체 위암의 약 0.1%를 차지하는 매우 드문 암종으로 위에 발생하는 다른 조직형의 악성 종양에 비해 공격적인 양상을 보이며 매우 나쁜 예후를 보이는 것으로 알려져 있다.(1) 수술 전 내시경검사와 방사선학

책임저자 : 권성준, 서울특별시 성동구 행당동 17
한양대학교 의과대학 외과학교실, 133-792
Tel: 02-2290-8453, Fax: 02-2281-0224
E-mail: sjkwon@hanyang.ac.kr

접수일 : 2005년 9월 12일, 계재승인일 : 2005년 9월 21일

적 검사 후 위선암으로 진단하여 수술 후 조직 검사시 면역 조직화학염색법을 통해서 확진되는 경우가 대부분으로 원발성 폐 소세포암과 조직학적 유사성을 보이며,(2,3) 수술 전 진단이 어렵고 또한 효과적인 치료법이 뚜렷하게 제시되지 않고 있다.

저자들은 원발성 위 소세포암 3예를 진단하고 이 중 2예에 대해서 위절제술 및 TS-1과 cisplatin 두 가지 약제를 이용한 항암 화학요법을 시행하여 유효한 결과를 얻었기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1

환자: 52세 남자

주소: 내원 3개월 전부터 발생한 심외부 통증

현병력: 2003년 1월부터 시작된 상기 주소로 증상완화를 위한 고식적 치료만 1개월간 받았으며 본원 내원 2개월 전부터 증상 악화되어 본원 소화기내과에서 2차례 시행한 위내시경 및 조직검사상 위 선암으로 진단받은 후 수술 위해 입원하였다.

과거력 및 가족력: 악성종양의 가족력은 없었다.

이학적 소견: 복부 이학적 검사상 특이 소견은 없었다.

임상병리학적 소견: 종양표지자 중 CA125가 46.9 U/ml으로 증가한 것 이외에 특이 소견은 없었다.

수술소견: 2003년 6월 수술을 시행하였다. 상복부 정중 절개로 개복하였으며 복강 내 복수 없었고 유착소견 없었다. 위간인대 및 췌장후부 림프절 종대 소견 보였으며 복막전이 소견 있었으나 간전이, 직장선반의 소견은 없었다. 위중하부 1/3을 환형으로 둘러싸는 종괴가 축지되었으며 장막을 뚫고 나온 소견 보였다. 근치적 절제술이 불가능하여 위구획분할 위공장문합술(Gastric Partitioning Gastro-jejunostomy, GPGJ)을 시행하였다.

조직병리학적 소견: 위내시경으로 얻은 조직에 대해서만 조직검사를 시행하였다. 첫번째 조직 검사에서는 소세포의 nest를 형성하는, 저분화 위선암 또는 신경내분비종양에 해당한 소견을 보였으나 면역화학조직염색에서는 특이 소견을 보이지 않았다. 두번째 조직 검사에서는 역시 비정형소

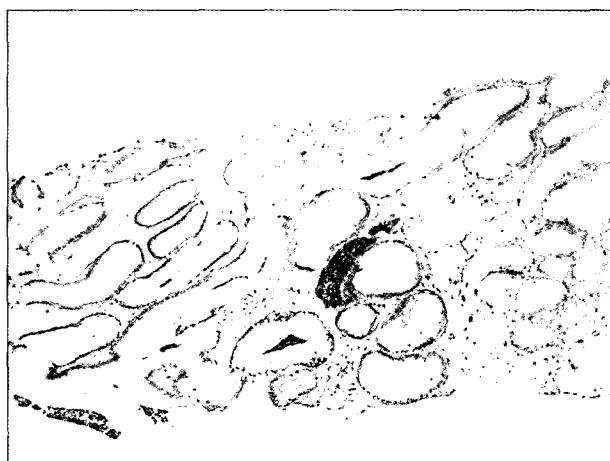


Fig. 1. Small-cells with dark nuclei and scanty cytoplasm form nests in the lamina propria with ulcerated surface. Immunohistochemical staining of NSE is positive in small-cell carcinoma component ($\times 100$).

세포의 nest가 다양 보였으며 면역화학조직염색상 NSE양성으로 소세포암임을 확진하였다(Fig. 1).

수술 후 경과: 수술 후 특이 소견 보이지 않아 술 후 3일 째 경구 섭취를 시작하였으며 cisplatin과 etoposide (VP-16) 복합요법을 술 후 14일째부터 시작하였다.

추적 관찰 소견: 2003년 11월까지 8차에 걸쳐서 cisplatin과 etoposide 복합요법을 시행하고 2003년 12월 시행한 복부 전산 단층 촬영 추적 검사상 병소의 크기가 커지고 국소림프절 종대 등 병이 진행되는 양상을 보여 cisplatin과 irinotecan 복합요법으로 변경하였다. 2004년 3월의 추적검사에서 다시 병변 심화되는 양상을 보여 cisplatin, etoposide와 ifosfamide 복합 요법으로 변경하였으나 투여 후 중성구 감소성 발열, 말초 신경염, 연쇄구균성 폐렴이 발생하여 GM-CSF, Vancomycin 항생제 치료를 위하여 입원하였다. 증상 호전된 후 퇴원하고 cisplatin, paclitaxel 복합요법으로 변경, 2회 치료하였으나 중성구감소, 설사, 상복부통증 등의 증상으로 항암화학요법을 중단하였다. 2004년 7월 심한 빈혈로

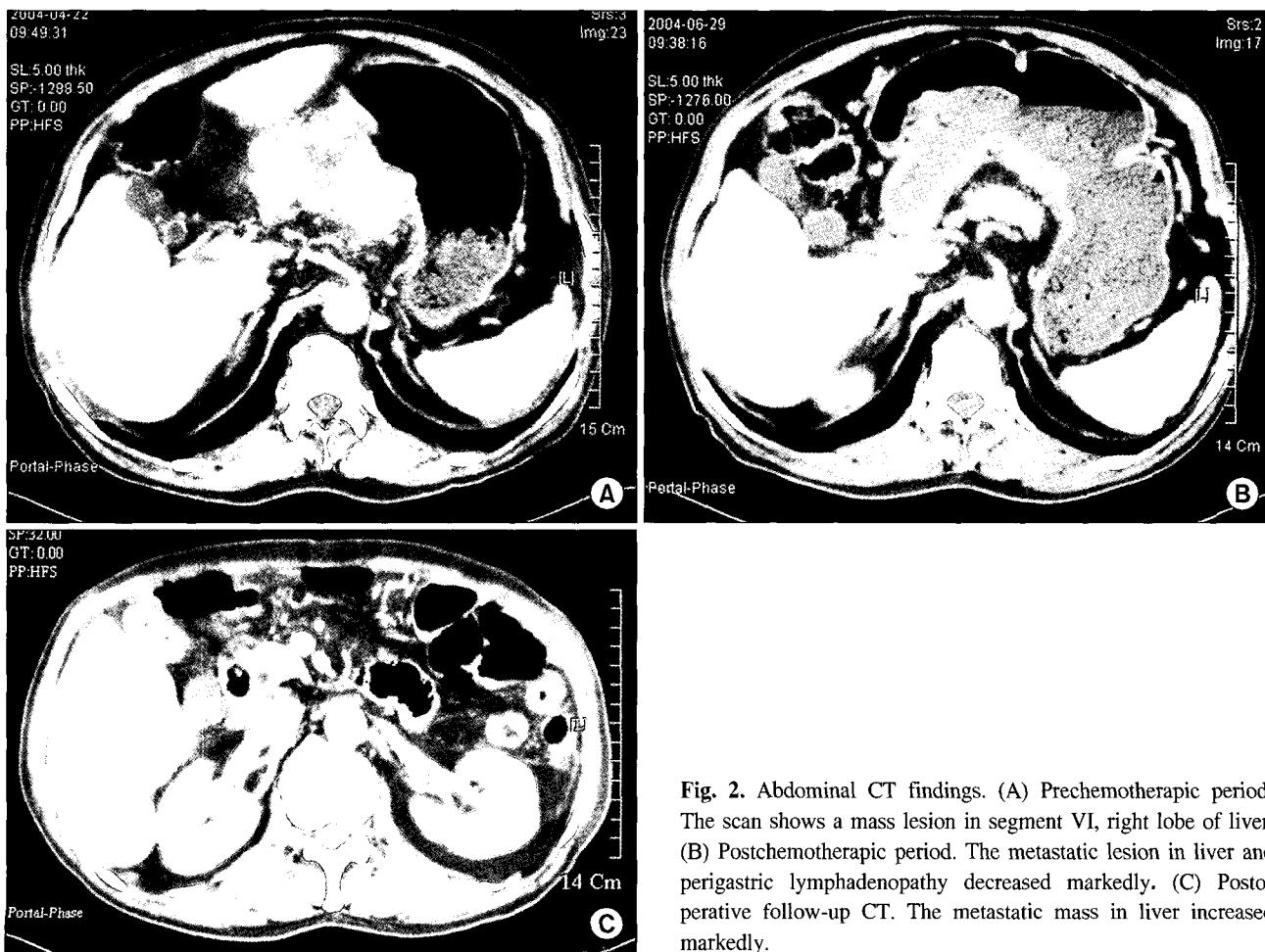


Fig. 2. Abdominal CT findings. (A) Prechemotherapeutic period. The scan shows a mass lesion in segment VI, right lobe of liver. (B) Postchemotherapeutic period. The metastatic lesion in liver and perigastric lymphadenopathy decreased markedly. (C) Postoperative follow-up CT. The metastatic mass in liver increased markedly.

입원하여 시행한 위내시경상 병소에서의 계속적인 출혈 소견 있었고 복부 초음파 검사상 간전이, 후복막 림프절증대, 다량의 복수 및 간내담관 확장 등의 소견을 보여 이에 대한 고식적 치료 중 2004년 8월, 수술 후 14개월째 사망하였다.

증례 2

환자: 67세 남자

주소: 내원 4개월 전부터 시작된 상복부 통증

현병력: 상기 주소로 본원에서 시행한 복부 전산 단층 촬영상 위암 및 간의 4번, 6번 분절의 전이 병소 소견이 있었으며(Fig. 2A) 위내시경 조직 검사상 위선암(poorly differentiated adenocarcinoma)으로 진단되었다. 수술 전 2회의 TS-1과 cisplatin 복합요법 시행하고 수술을 시행하였다.

과거력 및 가족력: 6년 전 고혈압 진단받고 혈압 강하제를 투여한 것 이외의 특이 소견은 없었다.

이학적 소견: 복부 이학적 검사상 특이 소견은 없었다.

수술 전 경과: 2회의 TS-1과 cisplatin 선행화학요법 시행하였으며 특별한 부작용은 보이지 않았다. 화학요법 후 시행한 복부전산단층촬영상 간의 6번 분절에 보이는 전이 병소의 크기가 현저하게 감소한 소견(부분관해)을 보였다 (Fig. 2B).

임상병리학적 소견: 종양포지자의 증가소견 보이지 않으며 기타 혈액검사 및 간기능 검사상 정상소견을 보였다.

수술 소견: 수술은 근치적 위전절제술을 시행하였다. 상복부 정중절개로 개복하였고 담낭과 대망 사이에 유착이 있었으며 복수는 소량 있었다. 위 상체부에서 분문부까지 소만곡부를 따라서 광범위하게 분포하는 직경 8.5 cm 크기의 궤양성 병변이었다. 위 주위 및 제 7번, 8번, 9번, 11번 림프절 종대 소견이 보였다. 간은 조기 간경화상태를 보였으나 전이병소는 육안적으로 확인되지 않았다. 위의 후벽

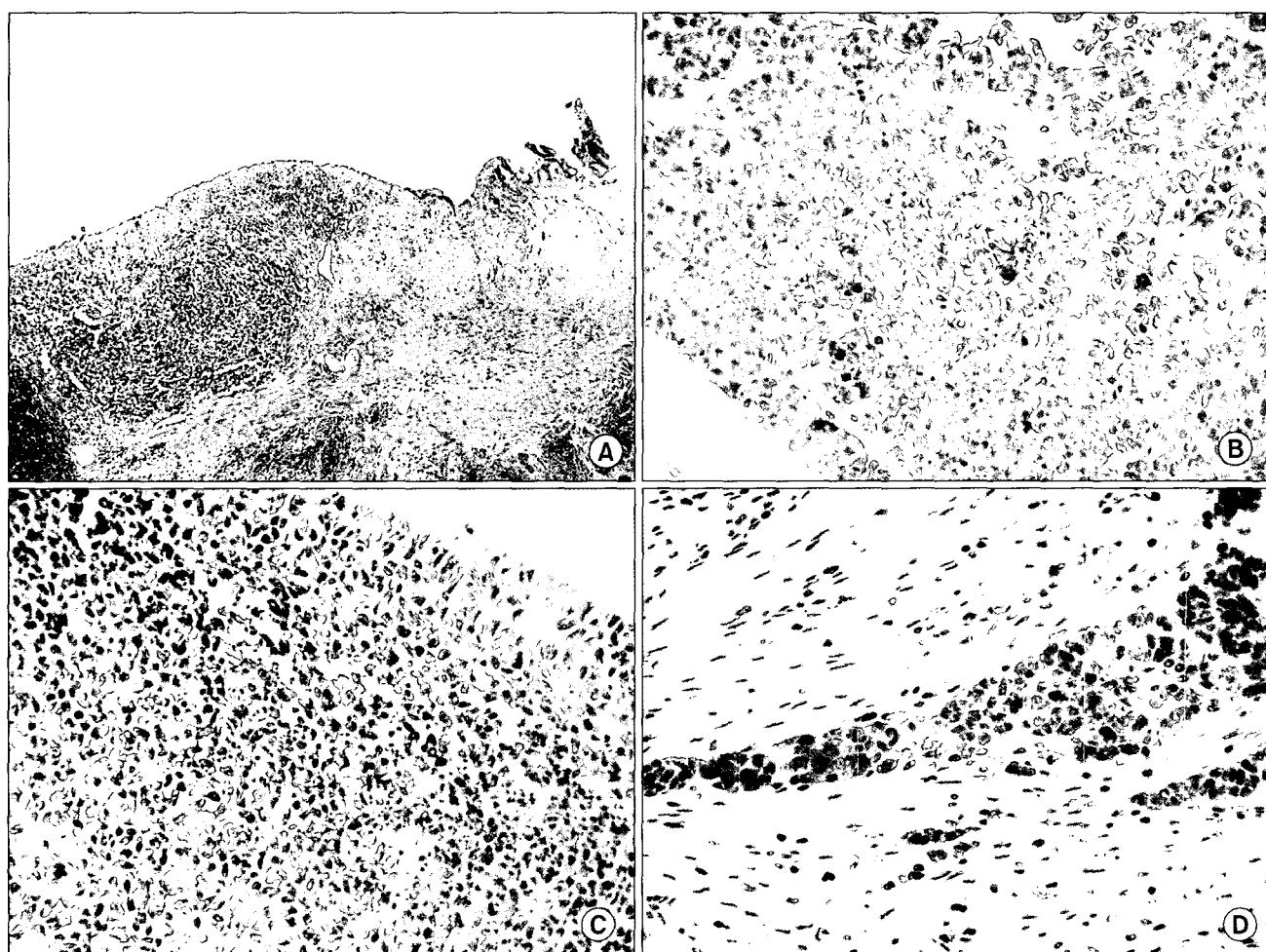


Fig. 3. (A) On the mucosal layer, poorly differentiated adenocarcinoma with chemo-effect was seen, and large area was replaced with fibrotic tissue. On the muscularis propria and serosal layer, small-cell carcinoma was seen (H&E stain, $\times 20$). (B) Immunohistochemical staining of Chromogranin ($\times 400$). (C) Immunohistochemical staining of NSE ($\times 400$). (D) Immunohistochemical stain of Synaptophysin ($\times 400$).

과 체장체부 사이에는 유착이 심하였으며 이를 박리하며 체장의 전측 캡슐을 절제하였다. 위전절제술(Roux-en-Y esophagojejunostomy) 및 광범위 림프절 꽉청술(D2)을 시행하였다.

조직병리학적 소견: 절제된 위의 상체부 소만부에 크기 7.5×4.5 cm의 궤양-침윤성(Borrmann 3형) 종괴가 관찰되었으며 종양의 중심은 식도위경계부에서 4.5 cm 떨어져 있었다. 근위 절단면에서는 3 cm, 원위 절단면에서는 4 cm 가량 떨어져 있었다. 현미경 소견상 종양은 조직학적으로 서로 다른 두 부분이 혼재하는 형태로서 점막부는 선행화학요법의 영향을 받은 저분화 선암종으로, 근육층과 장막층은 소세포암으로 구성되어 있었으며(Fig. 3A), 소세포암 부위는 synaptophysin, chromogranin, NSE 등 신경내분비 표지자에 양성 소견을 나타냈다(Fig. 3B-D). 또한 종양의 광범위한 면적에서 종양세포가 보이지 않고 오직 단단한 섬유화 변성만 보이고 있었다(Fig. 3A). 절제된 35개의 림프절 중에서 종양의 침범은 전혀 보이지 않았으며 많은 수의 림프절에서 단단한 섬유화 변성과 염증세포 침윤이 관찰되었다.

수술 후 경과: 수술 후 2일째 배액관을 통해 출혈양상이 보였고 헤모글로빈이 감소되어 복강 내 출혈 의심하에 절대적 침상 안정 및 수혈 등의 보존적 치료를 시행하였으며 이후 출혈은 멈추었다. 수술 후 7일째 시행한 위장관 조영술상 식도-공장문합부의 누출 등 소견 보이지 않아 식이섭취 시작하였다. 수술 후 14일째부터 TS-1, cisplatin (TS-1 120 mg b.i.d, p.o., cisplatin 60 mg/m² i.v.) 복합의 술 후 보조화학요법 시작하였다.

추적관찰소견: 4차례의 TS-1, cisplatin 보조 항암화학요법 후 시행한 복부 전산 단층 촬영에서 간의 제6분절에 위치한 전이 병소가 커지는 소견을 보여 2005년 4월 11일 본원 외과에서 간의 후분엽 절제술을 시행하였다(Fig. 2C). 수술 소견상 간의 제6분절 내에 전이성 종양이 위치하고 있었으며 소량의 복수이외에 복막파종 소견은 보이지 않았다. 조직검사상 간경화의 소견은 없었으며, 종양은 $4.5 \times 4.5 \times 4.3$ cm의 크기에 분절을 형성하고 섬유성 격벽과 부분적인 피사 및 출혈을 동반하고 있었다. 현미경적 검사상 저분화선암종은 포함되지 않고 오직 소세포암으로만 구성되어 있었고 이전 수술에서 절제된 조직의 소세포암과 조직학적으로 일치하여 위 소세포암의 간 전이로 최종 확인되었다. 수술 후 특별한 합병증 보이지 않았으며 irinotecan과 cisplatin의 항암화학요법으로 변경하여 시행 중으로 수술 후 14개월이 지난 현재까지의 추적관찰상 재발 등의 소견은 보이지 않고 있다.

증례 3

환자: 65세, 남자

주소: 정기적인 위내시경검사상 우연히 발견된 위전정부의 궤양성 병변

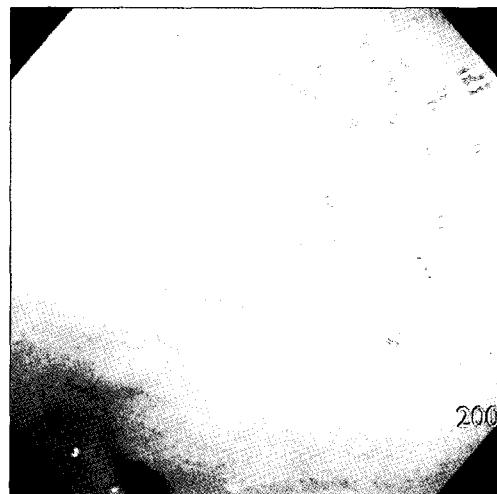


Fig. 4. In gastrofiberscopic examination, an ulcerative lesion was found at the antrum of the stomach.

현병력: 특별한 증상 없이 정기적인 위내시경 검사 시행 도중 위 전정부 소만곡부의 궤양상 병소가 발견되었으며 (Fig. 4) 조직검사상 소세포위암으로 진단되어 수술 위해 입원하였다.

과거력 및 가족력: 10년 전 담낭결석으로 담낭절제술 시행 받은 이외 과거력 및 가족력상 악성종양은 없으며 기타 특이 사항은 없었다.

이학적 소견: 우상복부의 담낭절제술 수술반흔 이외 특이 소견은 없었으며 직장 수지 검사 및 전신 림프절 촉진상 정상이었다.

임상병리학적 소견: 종양표지자는 모두 정상이었으며 기타 특이 소견은 보이지 않았다.

수술 소견: 수술은 근치적 위아전절제술(Billroth II)을 시행하였다. 상복부 정중절개로 개복하였으며 복강 내 복수는 보이지 않았다. 기존의 수술로 인해 간의 담낭부와 대肪 사이에 심한 유착이 있었으며 기타 복막파종의 소견은 보이지 않았다. 종양은 위전정부의 소만곡부에 위치하고 있었으며 약 1 cm 정도의 크기에 깊은 궤양을 형성하고 있었으나 장막침윤소견은 보이지 않았다. 기타 위주위 림프절 종대소견이 관찰되었다. 위아전절제술 및 확대 림프절 꽉청술(D2)을 시행하였다.

조직병리학적 소견: 수술 전 시행한 위내시경 조직검사 검체에 대한 면역조직화학염색상 synaptophysin에 양성소견 보이는 소세포암으로 진단되었다. 중심부위에 궤양을 동반한 크기 1.2×1.0 cm의 종양(Borrmann type 2)이 위의 전정부 소만곡부에 위치하고 있었으며 근위절단면으로부터 4 cm, 원위절단면으로부터 3 cm 떨어져 있었다. 종양은 장막 하층까지 침윤하고 있었으며 림프관 침윤소견을 보였다. 현미경학적으로 synaptophysin, chromogranin, NSE 등 신경내분비 표지자에 양성을 보이는 소세포암만의 단일요소로

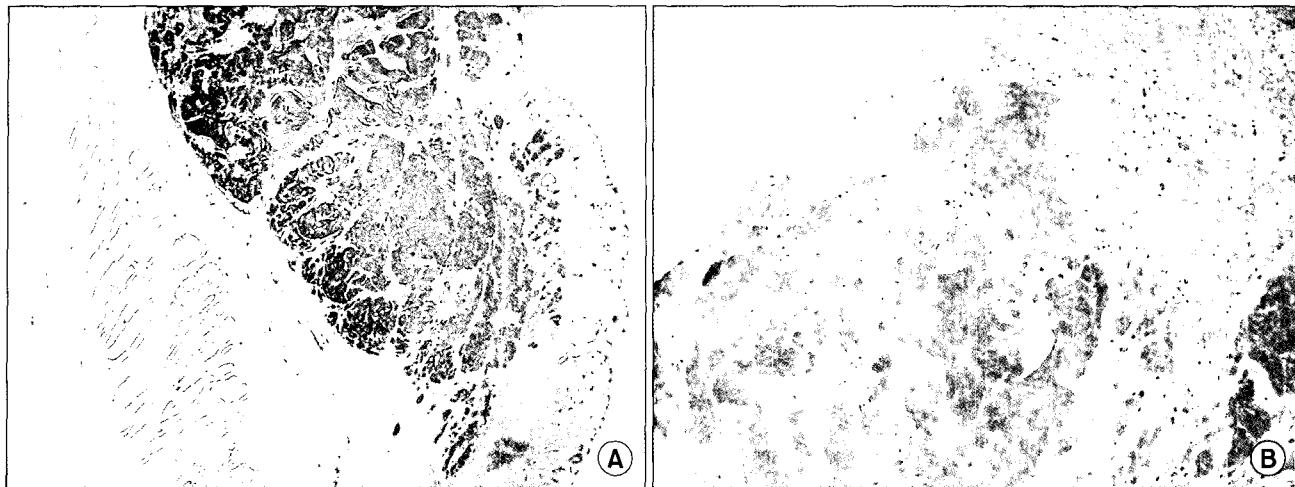


Fig. 5. (A) Well demarcated mass consisting of atypical carcinoid-like, poorly differentiated, neuroendocrine carcinoma. The tumor cell nests are extended to the submucosa and penetrated the muscle layer and subserosa (H&E stain, $\times 20$). (B) Immunohistochemical staining of synaptophysin is diffuse positive ($\times 400$).

구성되어 있었다(Fig 5). 절제된 림프절 21개 중 7개에 종양 전이가 보였다.

수술 후 경과: 수술 후 특별한 합병증은 보이지 않고 퇴원 하였으며, 수술 2주 후부터 5차례에 걸친 TS-1과 cisplatin 항암화학요법을 시행하였고 위내시경검사, 양전자 단층-전산 활영(PET-CT) 등을 포함한 추적판찰 결과 수술일로부터 14개월이 지난 현재까지 재발 소견 없이 건강을 유지하고 있다.

고 찰

위장관에 발생하는 소세포암은 매우 드문 질환으로 위장관의 어디에나 발생할 수 있으나 주로 상부 위장관에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 또한 폐의 소세포암과 유사하게 위장관의 소세포암 또한 매우 공격적인 양상을 가지며 조기에 발견된 경우에서도 전신으로의 전파가 있을 정도로 예후가 불량하다.(3)

원발성 위 소세포암은 1976년에 Mastusaka(1)가 oat cell carcinoma라는 명칭으로 처음 보고한 이래 2001년까지 일본에서도 37예만이 보고되었을 정도로 그 발생빈도가 낮으며 전체 위암환자의 0.1%만을 차지한다고 알려져 있다.(4) 위의 상부 1/3에 호발하고(45%) 대부분이 궤양형이며(79%), 진단 당시 국소 림프절 전이를 동반한 경우가 대부분이다.(4,5) 조직학적으로 순수 소세포암만으로 구성된 경우는 37% 정도뿐이고 대부분이 선암 또는 평편 상피암과 혼재되어 나타나며 이러한 복합형 소세포암의 빈도는 폐 소세포암에서보다 높다. 또한 폐 소세포암에서와 같이 위 소세포암에서도 다방향 분화성이 나타나며 그 빈도 역시 폐의 경우보다 높다고 한다.(2,4,6) 위 소세포암이 다양한 조직학적 형태를 보인다는 것은 그 기원이 다방향 분화가능성을 가

진 미분화세포로부터 온 것임을 시사하는 소견이라 할 수 있겠다.(4,6)

내시경 및 방사선학적 검사 소견은 일반적인 위선암과 유사한 것으로 알려져 있으나 일부 점막하 종양과 유사한 형태를 보인다고 보고된 바도 있다.(4,7) 이는 점막하로 종양이 빨리 자라는 특성에 기인한 것으로 생각한다. 이러한 특성 때문에 위 소세포암이 점막하 종양과 같은 기원을 가진다는 주장도 계속 제기되고 있으나,(8) 대부분의 위 소세포암이 복합형이며 선암 또는 평편상피암 등 점막세포에서 기원하는 암종과 동반되는 형태를 보인다는 점 등을 고려한다면 위 소세포암의 기원이 점막상피세포에서부터 왔을 것이라고 보는 것이 더 타당하겠다.(4)

조직학적으로는 혼재형으로 나타나며, 환자의 증상 및 내시경 소견, 방사선학적 검사소견에서 위선암과 유사한 형태를 보인다는 점 등이 원발성 위 소세포암의 수술 진단을 어렵게 하고 있다. Kusayanagi 등(4)은 확인이 가능한 15예에서 6예만이 내시경적 검사로 소세포암임을 진단하였으며, 진단이 부정확했던 9예 중에서 4예는 미분화 선암 또는 악성 림프종으로, 다른 4예는 일반적인 위선암으로, 마지막 한 예는 악성종양이라고만 진단되었다고 하였다. 본원에서 경험한 3예 중에서도 증례 3에서만 첫 내시경 조직검사에서 위 소세포암임을 진단하였고 증례 1에서는 반복 시행한 내시경 조직검사에서 면역조직화학염색을 통해 진단할 수 있었고 증례 2에서는 수술 후 조직검사상 저분화 선암과 소세포암이 복합된 소견임을 확인할 수 있었다. 내시경 조직 검사로 진단이 어려운 이유로는 첫째, 주로 점막하층으로 종양세포가 침윤해 들어가 있어 상대적으로 정상적인 점막 조직만 채취해서 검사를 시행했을 가능성이 있고 둘째, 조직학적 이질성의 빈도가 높은 소세포암의 특

성상 검체의 양이 적으면 정확한 진단을 할 수 없다는 시설(4,7) 등을 들 수 있겠다. 셋째, 조직학적으로 다방향 분화도를 보이면서 다른 종양과 유사한 점 또한 소세포암의 진단을 어렵게 만들며,(4,7) 이는 무작위 조직 검사만으로는 정확도를 높일 수 없고 면역조직화학염색을 시행하는 것으로 진단의 정확도를 높일 수 있다. Chromogranin, synaptophysin, NSE (Neuron-specific enolase), CD56 등의 양성반응 소견이 위 소세포암의 조직학적 진단에 많이 이용되고 있으며,(9) 특히 chromogranin, NSE의 양성 소견은 위 소세포암의 진단에 매우 유용하다고 보고된 바 있다.(2,4,8) 반면 chromogranin A (CGA), CEA 등은 대부분의 위선암 진단에 유용하며 위 소세포암 성분에서는 양성반응을 찾아보기가 어렵다고 한다.(2,4) 그러므로 위 소세포암의 진단에 있어서 무작위로 다양하게 종양중에서 검체를 채취하여 통상적인 H&E 염색법 및 면역조직화학염색을 병행하여 시행하는 것이 진단적 정확도를 높이는 방법이 될 것이다.

위소세포암은 임상적으로 상당히 공격적이며 초기에 진단된 경우에도 매우 불량한 예후를 보인다. Kusayanagi 등(4)은 38예에 대한 증례 보고에서 약 63%가 진단 후 1년 이내에 사망하였다고 하였다. 조직학적으로는 매우 높은 빈도로 미세혈관침범 및 유의하게 깊은 위벽 침윤도를 보이는데 이러한 종양의 특성이 예후에 큰 영향을 미칠 것으로 보인다 하였다.(2) 예후를 예측하기 위한 수단으로 병기 결정이 중요하나 아직 특별히 확립된 방법이 없다. TNM 병기 결정 방법과 일정 해부학적 부위를 기준으로 분류하는 Veterans' Administration Lung Study Group의 방법 등 두 가지가 제시되어 있다. 폐 소세포암과 유사한 임상병리학적 행태를 보이는 폐외 소세포암의 치료에 있어서 Veterans Administration Lung Study Group의 방법이 도움이 될 수 있겠으나 위 소세포암의 경우 항암화학요법에 대하여 내용을 보이면서 임상적 경과가 좋지 못한 것으로 알려져 있어 좀 더 다양적인 치료법을 찾아야 하므로 TNM 병기 결정 방법이 더 효과적일 수도 있다.(10)

아직 명확하게 제시된 치료원칙은 없으나 위 소세포암의 임상병리학적 양상이 폐 소세포암과 유사한 점을 들어서 폐 소세포암의 치료에 적용되는 항암화학요법을 추천하는 보고들이 있다.(8,11-13) 그러나 위 소세포암의 경우 첫째, 항암화학요법에 반응이 좋지 않은 선암 또는 상피세포암 성분이 더욱 많이 발견되고, 둘째, 수술 후 보조 항암화학요법으로 치료받은 환자에 있어서 그 임상 경과가 좋지 못하며, 셋째 술 전 진단이 어렵다는 점 등이 폐 소세포암에서 처럼 항암화학요법을 위 소세포암의 치료에서도 우선적으로 적용하는 것을 방해하는 요인이 되고 있다.(4,9) 항암화학요법의 약제 선택 역시 아직 확립된 것은 없으나 일반적인 위선암에 적용되는 5-FU 및 mitomycin C의 병합요법으로 치료한 경우 그 임상경과가 좋지 못한 것으로 알려져 있다.(9) O'Byrne 등(13)은 폐 소세포암의 치료법을 사용하

여 위 소세포암환자에서도 완전 관해를 이룬 증례에 대해서 보고한 바 있으며, Hirama 등(14)은 EAP (etoposide, adriamycin, cisplatin)의 수술 후 항암화학요법을 시행하여 좋은 임상경과를 보인 증례를 보고하기도 하였다. Shimada 등(16)은 간전이가 동반된 위소세포암에 대해서 TS-1과 cisplatin 복합 요법을 시행하여 원발병소에서는 완전 관해를, 전이병소에서는 부분 관해를 보인 증례를 보고하며 TS-1과 cisplatin이 위 소세포암의 치료에서도 효과가 있을 것이라고 한 바 있다.(17) 수술적 절제 치료만으로도 술 후 4년간 생존하고 있는 증례에 대한 보고가 있으나,(15) 반대로 수술적 절제 치료만 하는 것은 사망률을 높이는 가장 위험한 요소라는 보고도 있고,(16) 대부분의 경우에서 잠복전이가 동반되므로 수술적 절제 단독 치료의 효용성은 아직까지는 불확실하다고 하겠다.(6,9) 요약하면 위 소세포암에서는 수술적 절제 및 항암화학요법을 병행하는 것이 현 시점에서 가장 적절한 치료방법이라고 할 수 있겠다.

본원에서 경험한 3예 중 증례 1은 근치적 절제술이 불가능하여 고식적 우회로술을 시행하고 술 후 폐소세포암에서 와 동일한 항암화학요법을 시행하였으나 진단 14개월째에 사망하였으며 증례 2의 경우 술 전 2회의 TS-1과 cisplatin 복합 요법 시행 후 시행한 복부 전산 단층 촬영에서 간 전이 병소의 크기가 감소하였고 국소림프절 종대 또한 감소하는 소견을 보였다. 술 후 조직 검사상에서도 원발병소의 종양세포가 감소하면서 섬유조직으로 대체되었고 림프절의 종양침윤소견은 전혀 없었는데 이는 술 전 시행한 항암화학요법에 의한 것으로 평가할 수 있겠다. 술 전과 동일한 약제를 사용한 술 후 4회의 항암화학요법 시행 후 간의 전이병소가 다시 커지는 소견을 보였는데 이는 종양세포에서 약제에 대한 내성이 발현된 것으로 생각한다. 증례 3의 경우 수술 후 5회에 걸쳐 TS-1과 cisplatin 복합 요법을 시행하였고 수술 후 14개월이 지난 현재 종양의 재발소견은 보이지 않는다. 이와 같은 본원에서의 치료경험을 근거로 하여 위 소세포암의 치료에 있어서 수술적 절제 및 TS-1 및 cisplatin을 사용한 항암화학요법의 병행을 하나의 새로운 치료 방법으로 제시할 수 있다고 생각한다.

REFERENCES

- Matsusaka T, Watanabe H, Enjoji M. Oat cell carcinoma of the stomach. Fukuoka Igaku Zasshi 1976;67:65-73.
- 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 1991;86:1167-1175.
- McKeown F. Oat-cell carcinoma of the esophagus. J Pathol Bacteriol 1952;80:889-891.
- Kusayanagi S, Konishi K, Miyasaka N, et al. Primary small cell carcinoma of the stomach. J Gastroenterol Hepatol 2003;18:743-747.

5. Chaudhary UB, Taksey JD, Johnson RD, Lewin DN. Small-cell cancers and an unusual reaction to chemotherapy: case 3. small-cell carcinoma of the stomach. *J Clin Oncol* 2003;21: 2441-2442.
6. Fukuda T, Ohnishi Y, Nishimaki T, Ohtami H, Tachikawa S. Early gastric cancer of the small cell type. *Am J Gastroenterol* 1988;83:1176-1179.
7. Matsui T, Kataoka M, Sugita Y, et al. A case of small cell carcinoma of the stomach. *Hepatogastroenterology* 1997;44: 156-160.
8. Hussein AM, Otrakji CL, Hussein BT. Small cell carcinoma of the stomach, case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 1990;35:513-518.
9. Arai K, Matsuda M. Gastric small-cell carcinoma in Japan: a case report and review of the literature. *Am J Clin Oncol* 1998;21:458-461.
10. Seo YS, Park DJ, Lee HJ, et al. Two cases of primary small cell carcinomas of the stomach. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2004;4:186-191.
11. Inoue F, Nishida O, Mizumoto T, et al. Small cell carcinoma of the stomach, report of a case (in Japanese). I to Cho 1996;31:797-801.
12. Van Der Gaast A, Vernwey J, Prins E, Splinter TA. Chemotherapy as treatment of choice in extrapulmonary undifferentiated small cell carcinoma. *Cancer* 1990;65:422-424.
13. OByrne KJ, Cherukuri AK, Khan MI, et al. Extrapulmonary small cell gastric carcinoma. A case report and review of the literature. *Acta Oncol* 1997;32:538-542.
14. Hirama K, Tsuchida H, Matsumoto K, Sujiki J, Nozaki T. Two cases of gastric small cell carcinoma responding to postoperative chemotherapy with modified EAP regimen. *J Jpn Soc Clin Surg* 1998;59:983-989.
15. Yata Y, Nakayama Y, Takahara T, et al. A case of small cell gastric carcinoma with an adenocarcinoma component operated curatively. *Acta Med Okayama* 2004;58:275-278.
16. Casas F, Ferrer F, Farrus B, Casals J, Biete A. Primary small cell carcinoma of the esophagus: a review of the literature with emphasis on therapy and prognosis. *Cancer* 1997;80:1366-1372.
17. Shimada M, Iwase H, Iyo T, et al. A case of complete response in a primary lesion treated by combined chemotherapy of TS-1 and CDDP for small cell carcinoma of stomach with liver metastasis. *Ganto Kagaku Ryoho* 2004;31:593-596.

= Abstract =

Clinical Experience of Small-cell Carcinomas of the Stomach

Hyoung-Ju Kim, M.D., Sung Joon Kwon, M.D. and Moon Hyang Park¹, M.D.

Departments of Surgery and ¹Pathology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

To clarify the clinicopathologic features of small-cell carcinomas (SCC) of the stomach, we reviewed three cases of surgically treated SCC. The first case was a pure SCC, with severe pancreatic invasion and peritoneal seeding. A gastro-jejunostomy was performed. Postoperative chemotherapy was performed with CDDP and VP-16 (8 cycles), but showed disease progression (PD); a consecutive chemotherapy with CDDP and irinotecan (2 cycles) also showed PD. A third line with CDDP, VP16, ifosfamide, and mesna was followed by a 4th line (CDDP and Taxol). The male patient died with liver metastasis and peritoneal seeding 14 months after the operation. The second case was a SCC mixed with a poorly differentiated adenocarcinoma. Profound lymphadenopathy and liver metastasis were found. Two cycles of preoperative chemotherapy with TS-1 and CDDP were performed, which showed nearly complete remission for lymphadenopathy and partial response for the primary tumor site and liver metastatic lesion. A total gastrectomy and extended lymphadenectomy was performed. There were no viable cancer cells in 35 retrieved lymph nodes. Postoperative chemotherapy using the same regimen was performed for 4 cycles. Enlarged liver metastasis was found at the follow-up CT scan, so a posterior segmentectomy of liver was performed. After liver surgery, the chemotherapy regimen was changed to irinotecan and cisplatin. This male patient has been in good health for the 14 months since gastric surgery. The third case was a pure SCC, and a subtotal gastrectomy was performed curatively. That male patient received 5 cycles of TS-1 and is still in good health 14 months after operation. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2005;5:252-259)

Key Words: Small-cell carcinoma of the stomach, Treatment, Prognosis