

위에서 발생한 선-편평세포암종

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과, ¹건국대학교 의과대학 외과학교실

조용권 · 안지영 · 흥성권¹ · 최민규 · 노재형 · 손태성 · 김 성

배경 : 위암은 조직학적으로 선암종이 가장 흔하며 선-편평세포암종은 전체 위암의 0.5%를 차지하는 드문 질환으로 알려져 있다. 그러나 선-편평세포암종의 발생기전 및 임상병리학적 특성에 대하여 명확히 알려진 것이 없으며 치료 방법 역시 명확히 정립되지 못하였다. 이에 본원에서 체험한 선-편평세포암종을 정리하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법 : 1994년 9월부터 2004년 12월까지 삼성서울병원 외과에서 위암으로 수술 받은 8,268명의 환자 중 병리조직학적 검사상 선-편평세포암종으로 확진된 8명의 환자를 의무기록을 바탕으로 후향적으로 조사하였다.

결과 : 남자가 5명, 여자가 3명이었으며 중앙 연령은 49 (41~69)세였다. 종양의 위치는 중부가 3명, 하부가 5명이었고 크기는 평균 6.2 (2.5~8) cm였다. 병기는 UICC 분류상 II기가 5명, III기가 2명, IV기가 1명이었으며 조직 검사상 림프절 전이가 있었던 경우는 7명에서 관찰되었고 전이 림프절 개수는 평균 3.7 (1~14)개였다. IV기 환자 1명은 위절제술을 시행하지 못하고 위-공장우회술만 시행하였고 수술 후 5개월만에 사망하였다. 근치적 위절제술과 항암 화학요법을 시행한 6명의 환자들의 중앙 생존 기간은 34 (12~66)개월이었으며 1명은 경과 관찰 중 손실되었고 2명은 수술 후 각각 30개월과 34개월에 재발로 사망하였으며 나머지 4명은 재발의 증거 없이 외래 추적 관찰 중이다.

결론 : 위에서 발생하는 선-편평세포암종도 선암종과 마찬가지로 림프절 절제를 포함한 근치적 위절제술과 함께 수술 후 보조 항암 화학 요법 등의 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: 위암, 선-편평세포암종, 근치적 위절제술, 예후

서 론

위암은 우리나라에서 가장 흔하게 발생하는 암이다. 조직학적으로는 선암종이 가장 흔하며 선-편평세포암종은 전체 위암의 약 0.5%를 차지하는 드문 질환으로 알려져 있다.(1)

책임저자 : 김 성, 서울특별시 강남구 일원동 50번지
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과, 135-230
Tel: 02-3410-0294, Fax: 02-3410-0929
E-mail: sungkimm@smc.samsung.co.kr

접수일 : 2006년 3월 14일, 게재승인일 : 2006년 3월 22일

선-편평세포암종은 선암의 조직학적인 특징과 편평 상피 세포암의 조직학적 특징인 squamous pearl 또는 intercellular bridge를 보이며 선암에 비해 림프절 침범이나 간전이를 잘 하여 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다. 이러한 사실은 간이나 췌장에서 발생한 선-편평세포암종에서도 보고되고 있다.(2-4)

그러나 위에서 발생한 선-편평세포암종의 발생기전과 임상병리학적 특성에 대해서는 아직까지 명확히 알려진 것이 없다. 이에 저자들은 본원에서 체험한 위 선-편평세포암종을 정리하여 임상 소견 및 치료 결과 등을 보고하고자 한다.

방 법

1994년 9월부터 2004년 12월까지 삼성서울병원 외과에서 위암으로 수술받은 8,268명의 환자 중에서 조직학적으로 선-편평세포암종으로 진단받은 8명의 환자에 대해서 연령 및 성별, 증상, 발생부위, 수술 전 진단 및 진단 방법, 병리조직학적 소견, 수술 방법 및 수술 후 보조 항암 요법 등에 대해서는 의무기록을 통하여 후향적으로 조사하였고 재발 및 추적 관찰 결과는 의무기록과 전화상담을 통하여 평가하였다.

결 과

8명의 환자 가운데 남자가 5명이었고 여자가 3명이었으며 중앙 연령은 49 (41~69)세였다. 환자들의 주된 임상증상은 복부통증, 소화불량, 속쓰림 등이었다. 수술 전 시행한 검사상 종양표지자인 혈청 알파胎아 단백(AFP), 암배아성 항원(CEA), 당질 항원(CA19-9)은 모두 정상 범위를 보이고 있었으며 근치적 수술을 하지 못한 환자에서는 종양표지자 검사가 이루어지지 않았다. 내시경 소견에서 관찰되는 종양의 위치는 중부가 3명, 하부가 5명이었다(Table 1).

수술 전 시행한 내시경 조직 검사에서는 4명만이 선-편평세포암종으로 진단되었고 나머지 4명에서는 선암종으로 진단되었다. 복부 전산화 단층 촬영에서는 8명의 환자에 있어서 모두 간 등 타 장기로의 원격전이 소견은 보이지 않았으나 1명의 환자에 있어서 위주변부 및 후복강으로의 림프절 전이가 관찰되었다.

8명의 환자 중에서 7명의 환자에 있어서는 국소 림프절 절제술을 포함한 위절제술을 시행하였다. 나머지 1명의 환자에서는 수술 소견상 종양이 위전정부 소만부 후벽에 위치하고 있었으며 장막층을 뚫고 나와 채장과 장간막, 간문부를 직접 침범하는 소견을 보이고 있었다. 이 환자에서는 근치적 위절제술을 시행하지 못하고 위-공장 우회술만을 시행하였다.

병리조직학적 소견상 종양의 크기는 평균 6.2 (2.5~8) cm였으며 6명의 환자에서 점막하층 이상을 침범하는 T2b 이상으로 진단되었고 전체 317개 림프절 중에서 26개(8.2%)에서 전이가 관찰되었으며 N2 이상의 림프절 전이를 보이는 경우도 3명이 있었다. UICC (Union Internationale Contre le Cancer) 병기는 II기가 5명, III기가 2명, IV기가 1명이었다 (Table 2). 선-편평세포암종의 특징인 adenomatous component와 squamous component가 모두 관찰되었으나 intercellular bridge는 명확하게 관찰되지는 않았다(Fig. 1, 2).

Table 1. Clinicopathologic features of the patients with adenosquamous carcinoma

No	Sex	Age (yr)	Clinical symptoms	Location
1	M	56	Dyspepsia	Antrum
2	M	69	Epigastric soreness	Mid body
3	F	67	Indigestion	Antrum
4	M	41	Indigestion	Mid body
5	M	48	Epigastric discomfort	Lower body
6	F	49	Epigastric pain	Mid body
7	M	47	Epigastric soreness	Antrum
8	F	41	Epigastric pain	Antrum

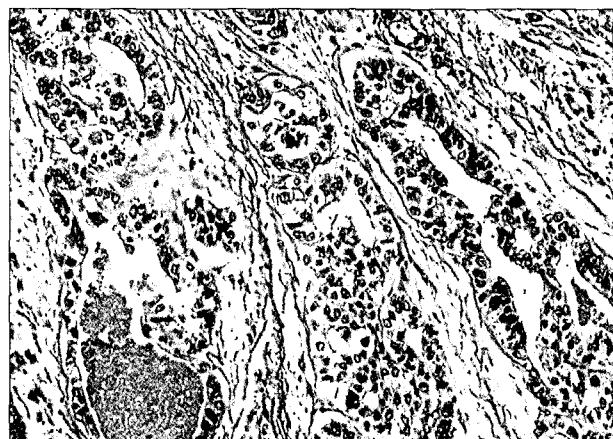


Fig. 1. Adenomatous component of the adenosquamous carcinoma (H&E stain, $\times 100$).

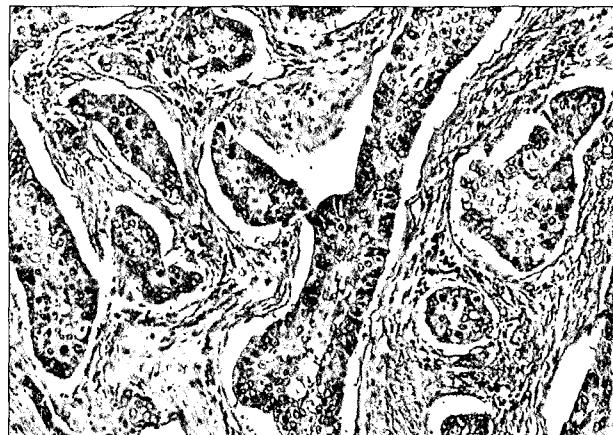


Fig. 2. Squamous component of the adenosquamous carcinoma (H&E stain, $\times 100$).

Table 2. Surgical treatment, pathologic findings and prognosis of the patients

No	Treatment	Size (cm)	Depth of invasion	Node (meta/total)	Stage	Follow up	
						Months	Status
1	STG with B-II	8×8	T2a	7/35	IIIa	12	Loss
2	TG with EJ	6.5×5	T2b	1/59	II	66	Alive
3	STG with B-I	5×4.5	T2b	2/52	II	34	Dead
4	Gastrojejunostomy		T4		IV	5	Dead
5	STG with B-I	7×4	T3	0/56	II	30	Dead
6	STG with B-I	8×8	T2b	1/45	II	46	Alive
7	STG with B-II	2.5×2.3	T2a	1/38	II	35	Alive
8	TG with EJ	6.7×6	T3	14/32	IIIb	34	Alive

STG with B-I = subtotal gastrectomy with gastroduodenostomy; STG with B-II = subtotal gastrectomy with gastrojejunostomy; TG with EJ = total gastrectomy with Roux-en Y esophagojejunostomy.

수술 후 2명의 환자는 1년간 doxifluridine (100 mg 2T q.i.d or 1T t.i.d)을 복용하였고 4명의 환자는 Concomitant Chemoradiation Therapy (CCRT)를 시행하였으며 1명의 환자에서는 5-FU와 Leukovorin을 통한 항암 화학 요법을 시행하였다. IV기로 진단된 1명의 환자는 LFP (leukovorin, fluorouracil, dexamethasone)를 2차례 시행하였으나 수술 후 1개월 만에 다발성 간전이가 관찰되었고 수술 후 5개월만에 사망하였다.

근치적 위절제술과 항암 화학 요법을 시행한 6명의 환자들의 중앙 생존 기간은 34 (12~66)개월이었으며 1명은 경과 관찰 중 손실되었다. II기로 진단된 5명의 환자 중 2명에서 수술 후 30개월과 34개월에 재발로 사망하였다. 나머지 4명은 재발의 증거 없이 외래를 통해 추적 관찰 중이다.

고 칠

위에서 발생하는 선-편평세포암종은 1905년에 처음 Rollleston과 Trevor에 의해 처음 기술된 후(5) 꾸준히 보고되고 있으나 전체 위암의 약 0.5% 정도를 차지하는 드문 질환으로 알려져 있으며 본원에서는 약 0.1% 정도였다. 국내에서는 Suh 등(6)이 선편평 상피암종 2예, Ha 등(7)이 3예 그리고 Cheong 등(8)이 편평상피선암 9예를 보고하였다.

선-편평세포암종은 선암종과 마찬가지로 복부 통증, 소화불량, 속쓰림 등의 비특이적 증상을 보이며 내시경을 이용한 조직 검사에서도 선암종으로 진단되는 경우가 많기 때문에 수술 전에 진단되는 경우는 드물다. 일반적으로 남자에서 많이 발생하고 50~60대에서 호발하는 것으로 알려져 있으며(9) 본 연구에서도 남자와 여자의 비가 5 : 3이었고 3명(37.5%)의 환자가 50대 이상으로 관찰되었다.

선-편평세포암종의 발생 기전에 대해서는 확실히 알려진 것이 없으나 몇 가지 가설로서 설명되어지고 있다.(1,9-17) 첫 번째 가설은 기존의 heterotopic 또는 metaplastic squamous epithelium에서 기원했다는 것이다. 두 번째 가설은 국소 혈관의 내피세포에서 상피세포암이 기원했다는 것으로 Straus 등(12)이 제안하였다. 그러나, 선-편평세포암종 주변의 위점막에서 squamous metaplasia나 ectopic squamous cell이 관찰 된다는 보고는 없어 두 가설들은 가능성성이 떨어질 것으로 판단된다. 세 번째 가설은 위점막에 위치하는 totipotential undifferentiated cell에서 동시에 상피세포암종과 선암종으로 분화했다는 것이다.(13) Mingazzini 등(14)은 squamous aspect와 glandular aspect를 공유하고 있는 중간 세포들이 관찰되지 않는다는 점을 근거로 이 이론을 뒷받침하였다. 마지막으로 기존의 선암종이 squamous metaplasia를 통해 상피세포암종으로 분화했다는 것으로 현재 가장 널리 받아들여지고 있는 가설이다.(1,11,12,15) Mori 등(17)은 선-편평세포암

종의 임상병리학적 특성이 위에서 발생하는 선암종과 유사하고 선암에서 편평상피 세포암으로 가는 이행부로 생각되는 소견들이 관찰된다고 보고하면서 이것이 선암종으로부터 상피세포암종으로 분화했다는 증거라고 하였다.

선-편평세포암종은 조기에 림프절 전이나 간전이가 관찰되는 경우가 많고 대부분 III, IV기의 진행성 암으로 진단되는 것으로 알려져 있으며 종양이 침범한 깊이와 림프절 전이가 예후와 관련이 있는 것으로 알려져 있다.(10) 전이 림프절의 조직학적 소견과 예후와의 상관관계에 대해서는 문헌에 따라 다르게 보고되고 있다. 점막층이나 점막하층에 국한된 초기 위암의 경우에도 국소 림프절 전이와 간전이가 있었던 경우가 알려져 있는데 특히 원발 병소와 전이 림프절의 경우에는 조직학적 소견상 80%가 squamous cell carcinoma로 구성되어 있는 반면에 간전이 병변에서는 전체가 adenocarcinoma로 구성되어 있었다는 보고가 있다.(11) Aoki 등(9)은 11명의 선-편평세포암종 환자 중에서 8명(73%)의 환자에서 국소 림프절 전이 소견이 관찰되었으며 이 중 5명(63%)의 환자가 전이 림프절에서 원발 병소와 같은 조직학적 소견을 보이고 있었으며 3명(38%)의 환자에서는 adenomatous component만으로 구성되어 있었다고 보고하였다.

본 연구에서는 총 8명 중 5명(62.5%)의 환자에서 II기로 진단되었고 3명(37.5%)의 환자에서만이 병기 IIIa 이상으로 진단되었다. 수술 전에는 복부 전산화 단층 촬영상 국소 림프절 전이 여부를 고식적 수술을 시행한 1예(12.5%)에서만 관찰할 수 있었으나 술 후 병리조직학적 검사상 근치적 절제술을 시행하였던 나머지 7예 중 6예(85.7%)에서도 림프절 전이가 확인되었다. 또한 재발로 사망한 경우는 II기로 진단된 5명의 환자 중 2명(40%)으로 1명(T2N1)은 수술 후 34개월 만에 간, 폐, 뼈 등으로의 다발성 전이가 발생하여 사망하였고 다른 1명(T3N0)은 수술 후 30개월 만에 복강 내 림프절 전이와 함께 췌장, 상장간동맥 등으로의 침범이 발생하여 사망하였다. 선-편평세포암종의 임상 및 병리학적 특성과 재발양상, 예후에 대해서는 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

림프절 절제를 동반한 근치적 위절제술과 술 후 항암 화학 요법을 시행받은 7명의 환자들 중에서 IIIb의 진행성 암으로 진단된 1명을 포함한 4명의 환자는 중앙 생존 기간 40.5 (34~66)개월로 장기 생존하였다. 이러한 점으로 보아 선-편평세포암종의 완치율과 장기 생존율을 증가시키기 위해서는 선암종과 마찬가지로 림프절 절제를 동반한 근치적 위절제술과 술 후 항암 화학 요법을 통한 적극적인 치료가 요구되며 향후 선-편평세포암종의 임상 및 병리학적 특성에 대한 보다 많은 환자와 긴 추적 관찰 기간을 통한 분석이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

위에서 발생하는 선-편평세포암종은 다른 선암종에 비해 초기에 림프절 전이나 간전이를 잘하고 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다. 본원에서 경험한 8예에서는 간전이 소견은 관찰되지 않았으나 7예(87.5%)에서 국소 림프절 전이가 관찰되었다. 위-공장 우회술을 시행한 1예에서는 수술 후 1개월 만에 다발성 간전이가 발생하였고 수술 후 5개월 만에 사망하였다. 근치적 위절제술과 수술 후 항암 화학 요법을 시행받았던 7명의 환자 중 2명은 재발로 사망하였고 4명은 중앙 생존 기간이 40.5 (34~66)개월로 장기 생존하였다.

선-편평세포암종도 선암종과 마찬가지로 림프절 절제를 포함한 근치적 위절제술과 함께 술 후 항암 화학 요법 등을 통한 적극적인 치료로 완치율 및 장기 생존율을 증가시킬 수 있을 것으로 생각되며 향후 이의 임상 및 병리학적 특성과 이에 따른 재발양상 및 예후에 대해 보다 많은 환자와 긴 추적관찰기간을 통한 연구가 요구된다 하겠다.

REFERENCES

1. Mori E, Watanabe A, Maekawa S, Iasaka H, Maeda T, Yao T. Adenosquamous carcinoma of the remnant stomach: report of a case. *Surg Today* 2000;30:643-646.
2. Maeda T, Takenaka K, Taguchi K, Kajiyama K, Shirabe K, Shimada M, Tsuneyoshi M, Sugimachi K. Adenosquamous carcinoma of the liver; clinicopathologic and cytokeratin profile. *Cancer* 1997;80:364-371.
3. Yamamoto K, Takenaka K, Kajiyama K, Maeda T, Shirabe K, Shimada M, Sugimachi K. A primary adenosquamous carcinoma of the liver with an elevated level of serum squamous cell carcinoma related antigen. *Hepato-Gastroenterology* 1996; 43:658-662.
4. Yamaguchi K, Enjoji M. Adenosquamous carcinoma of the pancreas: a clinicopathological study. *J Surg Oncol* 1991;47: 109-116.
5. Rolleston HD, Trevor RS. A case of columnar-celled carcinoma of the stomach showing squamous-celled metaplasia. *J Path Bact* 1905;10:418-422.
6. Suh EH, Kim WH, Kim YI. Primary squamous cell and adenosquamous carcinomas of the stomach; clinico-pathologic analysis of 6 cases. *Korean J Pathol* 1986;20:60-70.
7. Ha CW, Myong NH, Cho KJ, Jang JJ. Adenosquamous carcinoma of the stomach; report of three cases with immuno-histochemical study. *Korean J Pathol* 1991;25:382-386.
8. Cheong JH, Shin DW, Noh SH, Min JS. Gastric adenosquamous carcinoma. *J Korean Cancer Assoc* 1999;31:710-715.
9. Aoki Y, Tabuse K, Wada M, Katsumi M. Primary adenosquamous carcinoma of the stomach: experience of 11 cases and its clinical analysis. *Gastroenterol Jpn* 1978;13:140-145.
10. Mori M, Iwashita A, Enjoji M. Adenosquamous carcinoma of the stomach. A clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer* 1986;57:333-339.
11. Yoshida K, Manabe T, Tsunoda T, Kimoto M, Tadaoka Y, Shimizu M. Early gastric cancer of adenosquamous carcinoma type: report of a case and review of literature. *Jpn J Clin Oncol* 1996;26:252-257.
12. Straus R, Heschel S, Fortmann DJ. Primary adenosquamous carcinoma of the stomach. *Cancer* 1969;24:985-995.
13. Wood DA. Adenoacanthoma of the pyloric end of the stomach. *Arch Pathol* 1943;36:177-189.
14. Mingazzini PL, Barsotti P, Malchiodi Albedi F. Adenosquamous carcinoma of the stomach: histological, histochemical and ultrastructural observation. *Histopathology* 1983;7:433-443.
15. Boswell JT, Helwig EB. Squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the stomach. *Cancer* 1965;18:181-192.
16. Piper MH, Ross JM, Bever FN, Shartsis JM, Mohammadi D. Primary squamous cell carcinoma of gastric remnant. *Am J Gastroen* 1991;86:1080-1082.
17. Mori M, Fukuda T, Munetomo E. Adenosquamous carcinoma of the stomach: histogenetic and ultrastructural studies. *Gastroenterology* 1987;92:1078-1082.

= Abstract =

Primary Adenosquamous Carcinoma of the Stomach

Yong Kwon Cho, M.D., Ji Yeong An, M.D., Seong Kweon Hong, M.D.¹, Min Gew Choi, M.D., Jae Hyung Noh, M.D., Tae Sung Sohn, M.D. and Sung Kim, M.D.

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, ¹Konkuk University College of Medicine Seoul, Korea

Purpose: A primary adenosquamous carcinoma of the stomach is relatively rare, accounting for only about 0.5% of all gastric cancers. However, its histopathologic characteristics are still unclear, and the most appropriate form of therapy has not been established yet.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the clinicopathologic features of 8 patients with pathologically confirmed primary adenosquamous carcinomas out of 8,268 patients who underwent gastric cancer surgery at Samsung Medical Center between September 1994 and December 2004.

Results: The median age of the 8 patients was 49 (41~69) years, and the male : female ratio was 5 : 3. In 3 patients, the tumor was located at the mid body of the stomach, and in 5 patients, at the lower body or antrum. The tumor sizes were 2.5~8 cm. Seven patients showed metastases to the regional lymph nodes. The UICC stage distribution were: 5 stage II, 2 stage III, and 1 stage IV. In the stage IV patient, a palliative gastrojejunostomy was performed, and he died 5 months after surgery. Of the 7 patients who underwent a radical gastrectomy and adjuvant chemotherapy, the median survival was 34 (12~66) months, 2 patients died of cancer recurrence, and 4 patients are being followed up without evidence of recurrence.

Conclusion: As for an adenocarcinoma of the stomach, a radical gastrectomy including regional lymph node dissection and postoperative adjuvant therapy should be performed for appropriate treatment of an adenosquamous carcinoma of the stomach. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2006;6:31-35)

Key Words: Gastric cancer, Adenosquamous carcinoma, Gastrectomy, Prognosis