

대장의 위장관 기질성 종양: 임상병리학적 고찰

서울대학교 의과대학 외과학교실 및 ¹병리학교실

김은규 · 이호창¹ · 이민로 · 임석병 · 강성범 · 박규주 · 김우호¹ · 박재갑

Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) of the Colon and Rectum: Clinicopathological Analysis

Eun-Kyu Kim, M.D., Ho Chang Lee, M.D.¹, Min Ro Lee, M.D., Seok-Byung Lim, M.D., Sung-Bum Kang, M.D., Kyu Joo Park, M.D., Woo Ho Kim, M.D.¹, Jae-Gabb Park, M.D.

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

Purpose: This study was undertaken to investigate the clinicopathological features of GISTs (gastrointestinal stromal tumors) of the colon and rectum.

Method: At Seoul National University Hospital from Jan. 1994 to Dec. 2002, 11 patients were diagnosed as having GISTs, leiomyomas, or leiomyosarcomas of the colon and rectum. For those 11 patients, immunohistochemical staining for CD117 (*c-kit*) was undertaken in order to differentiate true GISTs from leiomyomas and leiomyosarcomas. Ten patients were positive for CD117 (*c-kit*) and were finally diagnosed as having GISTs. Then, we retrospectively analyzed the clinical and the pathological features of those 10 cases and investigated the recurrence of disease and the survival.

Results: Colorectal GISTs accounted for 0.3% of all colorectal malignancies (10 cases/2,964 cases). The male-female ratio for the 10 patients with GISTs was 8 : 2, and the median age was 56.5 (34~75) years. The locations of the tumor were the rectum in 9 cases (90%) and the ascending colon in 1 case. The most common symptoms were decreased stool caliber and GI bleeding (3 cases, respectively). A curative-intent resection was possible in 8 cases. There were two cases of recurrence after curative resection (25.0%). The median survival period of the 10 patients was 33.5 (2~70) months. The median tumor size was 7.5 (5~20) cm, and the median number of mitosis per 50 high-power fields was 36.5 (8~123). There was a statistically significant correlation between size and mitotic count ($r=0.942$, $P=0.001$).

Conclusions: Colorectal GISTs are very rare disease entities (0.3% of the colorectal malignancies). However, all colorectal GISTs were classified as malignant based on their sizes and mitotic counts in our study. For introduction of STI-571 in the treatment of colorectal GISTs and for further study, accurate diagnosis of GISTs by special immunohistochemical staining (*c-kit*) is very important in differential diagnosis of primary gastrointestinal mesenchymal tumors and recurrent leiomyosarcomas. *J Korean Soc Coloproctol* 2003;19:282-289

Key Words: GISTs (Gastrointestinal stromal tumor), Colon, Rectum
위장관 기질성 종양, 결장, 직장

서 론

위장관 기질성 종양(GISTs, Gastrointestinal stromal tumors)은 위장관의 비상피성 간엽조직에서 발생하는 종양으로 위장관 전장에 걸쳐 어느 곳에서나 발생할 수 있으며, 드물게는 대망이나 장간막 같은 곳에서 발생하기도 한다. 위장관 기질성 종양의 60~70%는 위에서 발생하고, 소장에서 20~25%가 발생하는 것으로 알려져 있으나, 대장(결장 및 직장)에서 원발하는 경우는 매우 드물어서 전체 위장관 기질성 종양의 5% 정도를 차지하고 있다.¹⁻³

위장관 기질성 종양은 이전에는 평활근에서 기원하는 평활근종 및 평활근 육종 등과 정확히 구분되지 못하고 함께 혼용되어 왔다. 그러나, 최근 들어 위장관 기질성 종양이 특징적으로 면역조직화학 염색상 *c-kit* 수용체(CD117, *c-kit*)에 양성 반응을 보이며, 많은 경우에 있어서 *c-kit* 유전자에 대한 돌연 변이를 보인다는 사실이 밝혀짐에 따라, 이전에 평활근 기원의 종양으로 진단되었던 많은 예들이 CD117 (*c-kit*)에 대한 면역조직화학 염색 등을 통해 위장관 기질성 종양으로 다시 분류되면서 이에 대한 연구들이 새로이 진행되고 있다.^{1,4}

책임저자: 박재갑, 서울시 종로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 외과학교실(우편번호: 110-744)
Tel: 02-760-3380, Fax: 02-742-4727
E-mail: jgpark@plaza.snu.ac.kr

위나 소장에서 발생하는 위장관 기질성 종양에 비해서, 대장에서 원발하는 위장관 기질성 종양은 그 증례의 희소성으로 인하여 많이 연구되지 못했다. 또한, 이전의 많은 연구들이 위장관 기질성 종양과 평활근 기원의 종양을 함께 혼용하여 보고함으로써 대장의 위장관 기질성 종양 자체에 대한 보고는 매우 드문 상태이며, 대장에서 발생하는 악성 종양 중 위장관 기질성 종양이 차지하는 비율에 대한 자료 또한 희소한 실정이다.

이에 저자들은 대장에서 원발한 위장관 기질성 종양의 임상적·병리학적 특성을 파악하기 위하여, CD117 (*c-kit*)에 대한 면역조직화학 염색을 통해 위장관 기질성 종양을 확진하고 이에 대한 후향적 분석을 시도하였다.

방 법

1994년 1월부터 2002년 12월까지 총 2,964명의 환자가 서울대학교병원 외과에서 대장의 악성 종양으로 수술을 시행 받았다. 이들의 병리학적 진단 결과에 대한 분석을 통해 위장관 기질성 종양, 평활근종 및 평활근 육종으로 진단되었던 11예(위장관 기질성 종양 6예, 평활근 육종 4예, 평활근종 1예)를 일차적으로 선별하였고, 이들 중 CD117 (*c-kit*)에 대한 면역조직화학 염색(polyclonal, 1 : 250; DAKO, Denmark)을 통해 양성을 나타낸 10예를 최종적으로 대장의 위장관 기질성 종양으로 확진하였다(Fig. 1). 이전에 평활근 육종으로 진단했던 4예의 경우 모두 CD117 (*c-kit*)에 양성 반응을 보여 위장관 기질성 종양으로 새로이 진단되었으

나, 평활근종으로 진단했던 1예는 CD117 (*c-kit*)에 음성 반응을 보여 조사 대상에서 제외되었다(제외된 1예는 횡행 결장에서 발생한 7×5 cm 크기의 병변이었으며, 횡행 결장 분절 절제술을 시행하였고, 면역조직화학 염색상 α-smooth muscle actin (SMA)에 대해서만 양성 반응을 보였다).

대장의 위장관 기질성 종양으로 확진된 10예의 환자에 대하여 성별, 연령, 임상 증상, 병소의 위치, 수술 방법, 합병증, 재발 및 사망 여부 등을 의무 기록과 전화 연락을 이용해 조사하였다. 재발 및 생존여부는 2002년 12월까지 추적하였으며, 추적 관찰 기간의 중간값은 33.5 (2~70)개월이었다.

종양의 병리학적 특성은 병리 검사 보고서를 바탕으로 종양의 크기, 종양내 괴사 여부, 출혈 여부, 궤양의 유무, 림프절 전이 여부 등을 분석하였다. 수술 후 얻어진 조직 슬라이드에 대한 재검토를 통해 종양의 유사분열 수를 조사하였으며, 50개의 고배율 시야당 보이는 유사분열 수를 조사하였다.

CD117 (*c-kit*)에 양성을 보여 위장관 기질성 종양으로 확진된 10예에 대해서 CD34 (QBEND-10, monoclonal, 1 : 400; Immunotech, France), α-smooth muscle actin (1A4, monoclonal, 1 : 150; DAKO, Denmark), desmin (D33, monoclonal, 1 : 150; DAKO, Denmark), S-100 protein (polyclonal, 1 : 500; DAKO, Denmark)에 대한 면역조직화학 염색을 시행하였다(모든 경우에서 세포질에 염색되었을 때를 양성으로 판정하였다).

상관관계 분석을 위해 SPSS 10.0 프로그램의 단순상관분석(Spearman 상관계수)과 선형회귀분석을 시행하였고, 생존율 분석을 위해서는 Kaplan-Meier법을 이용하였다.

결 과

1) 임상적 특성

1994년 1월부터 2002년 12월까지 대장의 악성 종양으로 수술을 시행한 총 2,964예 중에서 10예가 최종적으로 위장관 기질성 종양으로 진단되었다(0.3%). 이들에 대한 성별 및 연령에 따른 분류를 보면 남자가 8예, 여자가 2예였으며, 진단 시 연령의 중간값은 57 (34~75)세였다.

종양은 직장에서 9예, 상행 결장에서 1예가 발생하였으며, 환자들의 주증상으로는 배변 굵기의 감소(3예)와 출혈(3예)이 가장 많았으며, 그 밖에 변비(1예), 전신 쇠약 및 체중 감소(1예), 항문 동통(1예), 복부 중

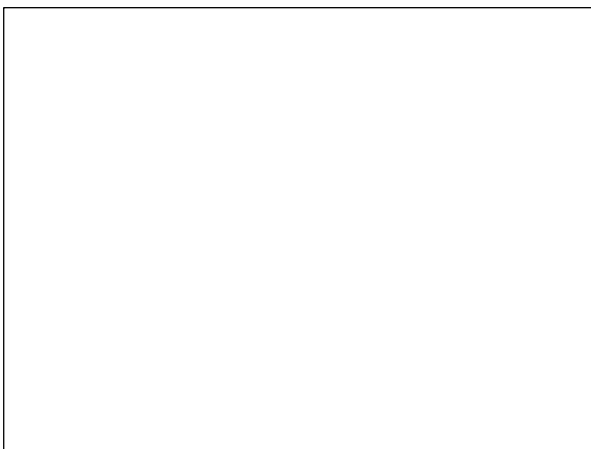
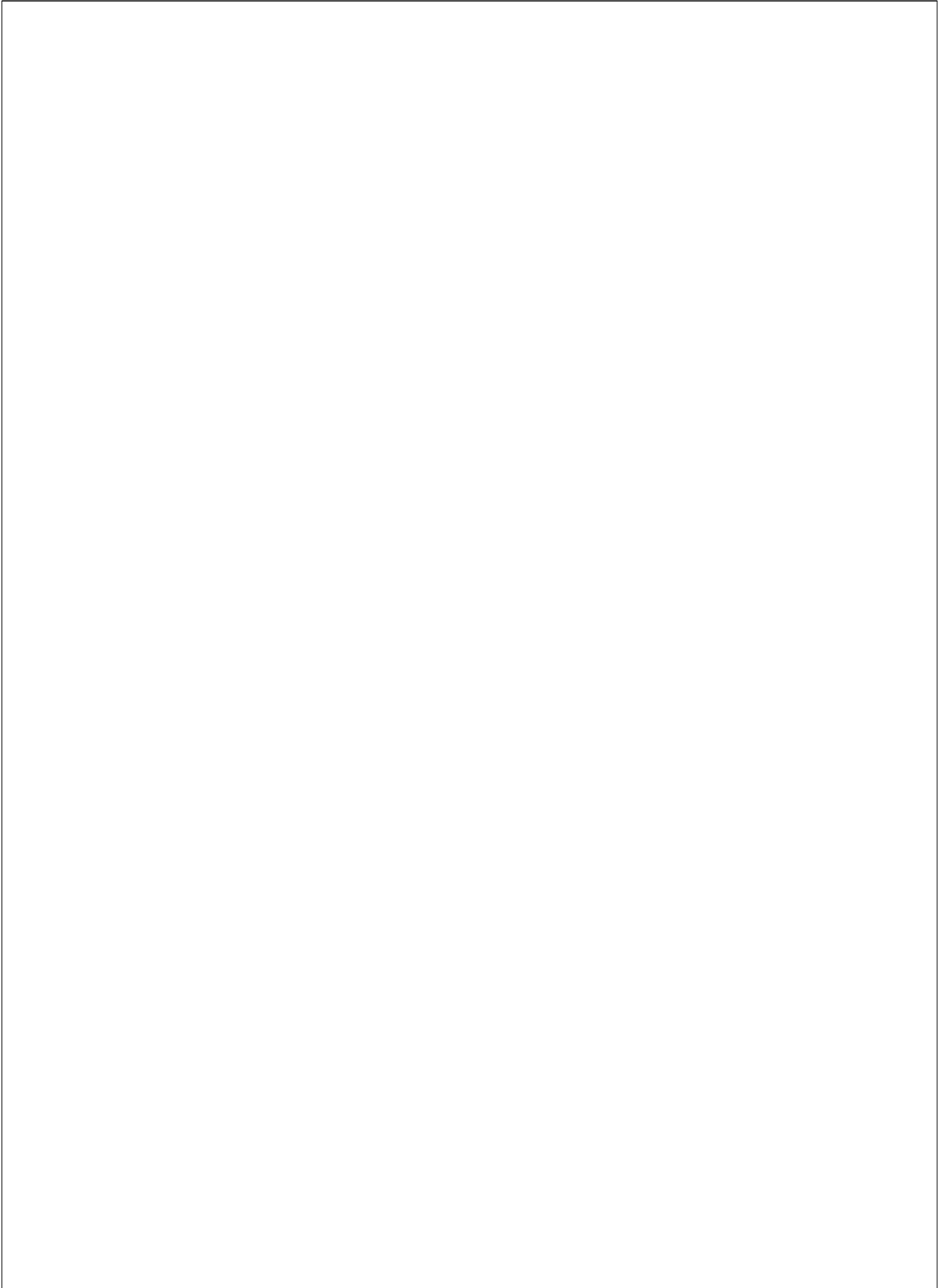


Fig. 1. The tumor shows strong homogeneous immunoreactivity for CD117 (*c-kit*) (Immunohistochemical stain, ×100).



괴(1예)가 관찰되었다. 상행 결장에서 발생한 1예에서 종양이 우상복부를 거의 채우는 복부 종괴의 형태로 발생하였다(Table 1).

2) 치료 및 추적 관찰

10예 모두에서 일차적으로 수술적 절제를 시행하였다. 8예(80%)에서 근치적 절제가 가능하였으며, 고식적 수술은 2예(20%)에서 시행하였다. 근치적 절제술로는 복회음 절제술 3예, 저위 전방 절제술 3예, 초저위 전방 절제술 및 대장항문 문합술 2예를 시행하였다. 암세포의 복막 파종이 있던 1예에서는 고식적 복회음 절제술을 시행하였고, 다발성 간전이를 보였던 1예에서는 고식적 우반 대장 절제술을 시행하였다.

근치적 절제술을 시행 받았던 8명의 환자 중 2명(25.0%)에서 추적관찰 기간 중에 재발이 발견되었다. 1예는 저위 전방 절제술 시행 후 14개월째에 직장 문합부 부위에서 국소 재발하여 복회음 절제술을 시행하였고, 다른 1예는 복회음 절제술 후 41개월째에 천골 전부의 국소 재발과 간전이가 발생하여 고식적인 골반 장기 적출술을 시행하였다.

고식적 수술을 시행하였던 2예와 근치적 절제술을 시행한 후 재발하였던 2예는 추적관찰 기간 중에 사망하였다. 고식적 우반 대장 절제술을 시행한 1예는 수술 후 복강 내 농양이 발생하였고, 전신적인 패혈증의 합병증이 발생하여 수술 후 2달만에 사망하였으나, 고식적 복회음 절제술을 시행한 1예는 수술 당시 복막 파종이 있었음에도 수술 후 52개월이라는 긴 생존 기간을 보였다(Table 1).

10예에 모두에 있어서 보조적·고식적 항암 화학 요

법이나 방사선 치료는 시행되지 않았으며, 10예의 중간 전체 생존 기간은 33.5 (2~70)개월이었다.

3) 병리학적 소견

종양의 크기는 5~20 cm (중간값 7.5 cm)였으며, 종양내 괴사는 7예(70%)에서 관찰되었다. 8예(80%)에 있어서 종양내 출혈이 관찰되었으며, 궤양은 3예(30%)에서 관찰되었다. 50개의 고배율 시야당 유사분열 수의 중간값은 36.5개(8~123/50HPF)이었고, 종양의 림프절 전이는 10예 모두에서 관찰되지 않았다(Table 2).

전체 생존 기간이나 무병 생존 기간과 종양의 크기, 50개의 고배율 시야당 유사분열의 수와의 상관 관계는 없었으나, 종양의 크기가 클수록 50개의 고배율 시야당 유사분열 수가 증가하였으며, 이는 통계적으로도 의미 있게 연관이 있었다(Fig. 2, 상관계수 $r=0.942$, $P=0.001$).

4) 면역조직화학 염색

CD117 (*c-kit*)에 양성 반응을 보여 위장관 기질성 종양으로 확진된 10예 중에는 이전에도 위장관 기질성 종양으로 진단되었던 예가 6예였으며, 평균근 육종으로 진단되었던 예가 4예 포함되었다. 대장의 위장관 기질성 종양으로 확진된 10예에 대하여 CD34, α -smooth muscle actin, desmin, S-100 protein에 대한 면역조직화학 염색을 시행하였다.

전체 10예 중 8예에서 CD34에 양성 반응을 보였으며, 3예에서 α -smooth muscle actin에 양성 반응을 보였다. Desmin에 대해서는 1예만이 양성 반응을 보였으며, S-100 protein에 대해서는 4예에서 국소적 양성 반

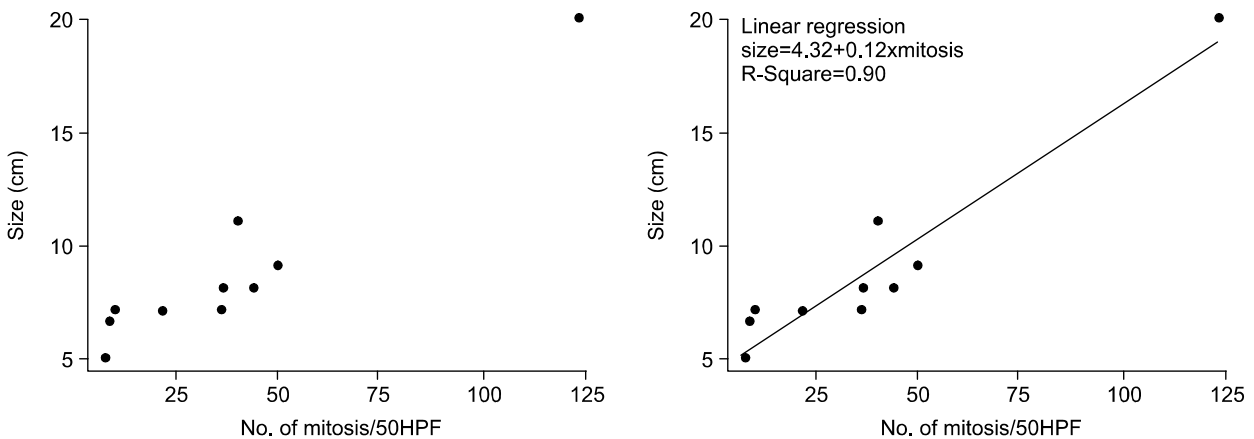


Fig. 2. Correlation between size of tumor and number of mitosis (/50HPF) ($r=0.942$, $P=0.001$ by Spearman correlation coefficient, $r^2=0.90$, $P=0.001$ by Linear Regression).

Table 2. Pathological and immunohistochemical findings

No.	Pathology					Immunohistochemical staining				
	Size (cm)	Necrosis	Bleeding	Ulceration	No. of mitosis (/50HPF)	CD117 (c-kit)	CD34	*SMA	Desmin	S-100 protein
1	7	+	+	-	36	+	+	-	-	-
2	9	+	+	-	50	+	+	+	-	Focal
3	8	-	-	-	44	+	+	-	-	-
4	6.5	+	+	+	9	+	+	-	-	Focal
5	7	-	-	-	22	+	+	Focal	-	Focal
6	11	+	+	-	40	+	+	-	-	-
7	8	+	+	-	37	+	+	-	-	-
8	7	+	+	+	10	+	-	-	+	-
9	5	-	+	+	8	+	+	Focal	-	Focal
10	20	+	+	-	123	Focal	-	-	-	-

*SMA = α -smooth muscle actin.

응을 보였다(Table 2).

고 찰

위장관 기질성 종양은 위장관 결체조직 종양의 대부분을 차지하는 종양으로, 전체 위장관 악성 종양의 1~3%를 차지하는 드문 종양이다. 종양의 기원 세포로는 CD117 (*c-kit*)을 발현하는 위장관 조정기 세포(pacemaker cell)인 카할의 간질세포(interstitial cells of Cajal, ICCs)가 알려져 있었는데, 최근 ICCs로 분화할 수 있는 위장관 결체조직 전구세포(mesenchymal precursor cells)의 가능성이 대두되면서 점차 이러한 가설이 설득력을 얻고 있다.^{5,8} 위장관 기질성 종양은 과거 수년간 평활근종 및 평활근 육종 등과 정확히 구분되지 못하고 함께 혼용되어 불리었으나, 1998년 헬싱키에서 열린 위장관 기질성 종양에 대한 첫 국제 심포지엄(The First International Symposium on GIST)을 통해 위장관 기질성 종양은 평활근종이나 평활근 육종과는 다른 특성을 갖는 완전히 다른 종양임을 분명히 하였다.⁹ 또한, 위장관 기질성 종양에 대해 특이적인 면역조직화학 염색법이 개발되면서, 이전에는 평활근 기원의 종양으로 분류되었던 많은 예들이 위장관 기질성 종양으로 재분류되어 새롭게 연구가 진행되고 있다.^{1,9} 본 연구에서도 이전에 평활근 육종으로 진단되었던 4예가 CD117 (*c-kit*)에 양성 반응을 보임으로써 새로이 위장관 기질성 종양으로 진단되었다. 위장관 기질성 종양은 면역조직화학 염색상 특징적으로 *c-kit* 수용체

(CD117, *c-kit*)에 양성 반응을 보이는데, 이는 위장관 기질성 종양이 평활근 종양이나 신경세포 기원성 종양과는 다른 특성을 갖는 종양임을 규정하는 중요한 감별점으로, 현재 위장관 기질성 종양의 진단적 지표로 사용되고 있다.

Miettinen 등¹⁰은 결장에서의 위장관 기질성 종양에 대한 연구에서 호발 연령은 67세(중간값)이고, 남녀간 발생률의 차이는 없으며, 71% 정도가 좌측 결장이나 횡행 결장에서 발견된다고 보고하였다. 또한, 직장에서의 위장관 기질성 종양에 대해서는 평균 59세에 호발하며, 7:3 정도로 남자에게 많이 발생한다고 보고하였다.¹¹ 대장의 위장관 기질성 종양에 대한 본 연구의 결과를 보면 진단 당시 나이는 중간값 57세이며, 8:2의 비율로 남자에서 많이 발생하였다. 총 10예 중 9예가 직장에 발생하였고 우측 결장에서 1예가 발생하였는데, 이는 일반적으로 결장의 위장관 기질성 종양이 직장의 위장관 기질성 종양보다 훨씬 드물다는 사실에 부합하였다.⁷

위장관 기질성 종양은 다양한 임상 양상을 보이며, 악성도와 그 예후를 결정하기 어려운 것으로 알려져 있다. 증상으로는 출혈, 천공, 통증, 장 폐쇄, 배변 습관의 변화, 복부 종괴 등 일반적인 대장에 발생하는 악성 종양의 나타나는 증상들이 나타날 수 있다. 악성도 평가의 기준으로는 종양의 크기, 위치, 주변 장기 침습, 유사분열 개수, 핵 이형성, 괴사, 증식 속도 등이 사용되고 있다.

Suster¹²는 위장관 기질성 종양의 악성을 판단하는

기준으로 5 cm 이상의 크기, 인접 장기 침범 여부, 종양 내 괴사의 존재, 10개의 고배율 시야당 유사분열 수가 2개 이상, 병변의 점막 침윤 소견 중 2가지 이상을 만족시킬 때 악성으로 정의할 수 있다고 하였으며, Franquemont¹³는 종양의 크기가 5 cm 이상, 10개의 고배율 시야당 유사분열 수가 2개 이상인 경우를 고위험군으로 분류하고, 이를 악성도의 판별 기준으로 제시하였다. 그 외에도 Miettinen 등¹⁰은 종양의 크기가 5 cm 이상이고 50개의 고배율 시야당 유사분열 수가 5개 이상인 경우를 악성으로 정의하고, 50개의 고배율 시야당 유사분열 수가 50개 이상인 경우를 특별히 고위 악성(high-grade malignant)으로 분류하여 이러한 경우 복강 내 파종 및 간전이 위험성이 커진다고 하였다. 이러한 기준으로 악성도를 평가할 때, 위와 소장에서 발생한 대부분의 위장관 기질성 종양이 양성으로 분류되며 10~30%만이 악성인 것으로 알려져 있으나, 대장에 발생하는 위장관 기질성 종양은 대부분이 악성인 것으로 보고되고 있다.^{7,11,13-15} 본 연구에서는 10예 모두에 있어서 종양의 크기가 5 cm 이상이었고, 50개의 고배율 시야당 유사분열 수도 최소 8개 이상으로(8~123개, 중간값 36.5개/50HPF), 모든 예가 악성 기준에 부합하는 소견을 보였다. 50개의 고배율 시야당 유사분열 수가 123개로 가장 많았던 예의 경우(Miettinen 등이 제시한 고위 악성군에 속함), 크기도 20 cm로 가장 컸으며, 수술 당시 다발성 간전이가 있었고, 고식적 수술 후 2개월의 짧은 생존 기간을 보였다. 반면에, 50개의 고배율 시야당 유사분열 수가 8개로 가장 적었고, 크기도 5 cm로 가장 작았던 예의 경우, 수술 당시 복막 파종이 있어 고식적 복회음 절제술을 시행하였음에도 불구하고 수술 후 52개월의 긴 생존 기간을 보였다. 이는 종양의 유사분열 수와 크기가 예후의 중요 인자임을 시사하나, 본 연구에서는 증례의 수가 적어 이러한 지표들과 예후와의 상관 관계를 찾지는 못하였다. 일반적으로 악성의 중요 인자로 여겨지는 종양의 크기와 50개의 고배율 시야당 유사분열 수는 서로 밀접한 상관 관계가 있는 것으로 분석되었다(상관 계수 $r=0.942$, $P=0.001$).

위장관 기질성 종양은 면역조직화학 염색상 다른 표지자 또는 항원들에 대해서도 양성 반응을 보일 수 있으나, 이들은 진단에 있어서 CD117 (*c-kit*)만큼 특이적이지는 않다. 다른 표지자들의 발현이 종양 자체의 병태 생리나 예후 등과 어떠한 관련이 있을 것이라는 가능성은 남아 있으나, 이에 대해 뚜렷하게 확인된 바는 없다. 위장관 기질성 종양의 약 60~70%가 CD34에

양성 반응을 보이는 것으로 보고되고 있다. 식도와 직장의 위장관 기질성 종양에서는 90% 이상이 CD34에 양성 반응을 보이는 반면, 소장의 위장관 기질성 종양에서는 50% 정도에서 CD34에 양성 반응을 보인다.^{16,17} 또한, 20~30%의 위장관 기질성 종양에서는 α -smooth muscle actin에 국소적 또는 범발성 양성 반응을 보이기도 하며, 약 5~10%에서는 desmin에, 약 10%에 있어서는 S-100 protein에 양성 반응을 보인다고 알려져 있다.¹⁶⁻¹⁹ 본 연구에서는 전체 10예 중 8예에서 CD34에 양성 반응을 보였으며, 3예에서 α -smooth muscle actin에 양성 반응(2예는 국소적 양성 반응)을 보였다. Desmin에 대해서는 1예만이 양성 반응을 보였으며, S-100 protein에 대해서는 4예에서 국소적 양성 반응을 보였다. 전체 10예 중 9예가 직장의 병변이었음을 생각할 때, CD34의 높은 발현율은 다른 문헌에서의 보고와 일치하였다.

1998년 Hirota 등⁵이 처음으로 *c-kit* 유전자에 있어서 11번 exon의 활성화 변이를 기술하였으며, 이후에 9번 및 13번 exon에서의 변이도 보고되었다.^{20,21} 일반적으로 반수 정도의 위장관 기질성 종양에 있어서 *c-kit* 유전자의 돌연변이가 있음이 밝혀졌으나, 악성 병변 및 전이성 병변에 있어서는 80~90%까지도 *c-kit* 유전자의 돌연변이가 있는 것으로 보고되면서, *c-kit* 유전자의 돌연변이가 위장관 기질성 종양의 또 다른 독립적 예후 인자라는 가설도 제기되고 있다.²⁰⁻²³

현재까지 수술적 절제가 위장관 기질성 종양의 가장 효과적인 치료 방법으로 인정받고 있다. 종양의 완전 절제술 후 5년 생존율은 32~63%로 다양하게 보고되고 있으며, 보조적 항암 화학 요법 및 방사선 치료는 별다른 효과가 없는 것으로 알려져 있다.²⁴⁻²⁷ 최근 STI-571 (Imatinib[Gleevec]; Novartis, Basel, Switzerland)이 CD117 (*c-kit*)에 억제 인자로 작용하여 위장관 기질성 종양에 대한 치료 효과가 있음이 밝혀지면서, 수술 전후의 보조적 요법 및 전이성 병변에 대한 치료 효과 등에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 초기 임상 연구들이 좋은 결과를 보이고 있다.²⁸⁻³⁰ 대장의 위장관 기질성 종양 중 항문연 가까이 발생한 병변에 대해서는 수술 전 STI-571을 사용함으로써 항문 보존 수술의 가능성도 기대할 수 있을 것이다. 평활근종이나 평활근 육종 등 다른 간엽조직 기원 종양의 경우 STI-571에 대한 치료 효과를 기대할 수 없으므로, 치료에 있어서 STI-571의 도입 및 이에 대한 정확한 임상 연구를 위해서는 위장관에서 발생한 결체조직 종양을 진단함에 있어서 CD117 (*c-kit*)을 포함한 면역조직화

학 염색을 통해 위장관 기질성 종양을 정확히 진단하는 것이 필요할 것이다.

본 연구에서 이전에 평활근 육종으로 진단되었던 모든 예가 CD117 (*c-kit*) 염색을 통해 위장관 기질성 종양으로 새로이 진단되었듯이, CD117 (*c-kit*) 염색이 일반적으로 사용되기 이전에 진단된 평활근 육종 등은 위장관 기질성 종양인 경우가 대부분이다. 따라서, 평활근 육종 등이 재발한 경우에 있어서는 치료에 앞서 이전 병리 슬라이드에 대한 재검토 및 CD117 (*c-kit*)을 포함한 면역조직화학 염색을 통해 위장관 기질성 종양을 다시 한번 감별 진단하는 절차가 반드시 필요할 것이다. 이는 위장관 결체조직 종양이 재발한 환자에 있어서 향후의 치료 방침을 결정하는 데 중요한 사안이 될 것으로 보인다.

본 연구는 증례 수의 한계로 예후와 관련된 인자 및 악성도 판정의 기준 등을 제시하지 못하였다. 향후 정확한 진단을 통하여 더 많은 증례를 확보한다면, 대장의 위장관 기질성 종양에 대한 예후 인자 분석 및 악성도 판정에 대한 기준 제시 등도 가능할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

대장의 위장관 기질성 종양은 대장에서 발생하는 악성 종양의 0.3%만을 차지하는 매우 드문 질환이다 (총 2,964예 중 10예). 10예의 대장의 위장관 기질성 종양을 분석했을 때, 종양의 크기는 모두 5 cm 이상이었고, 50개의 고배율 시야당 유사분열 수도 8~123개(중간값 36.5/50HPF)로 모든 예가 악성에 부합하는 소견을 보였다.

위장관 기질성 종양에 대한 향후의 정확한 연구 및 STI-571을 이용한 치료를 위해서는, CD117 (*c-kit*)을 포함한 면역조직화학 염색을 통하여 위장관 기질성 종양을 정확히 진단하는 것이 필요할 것이다. 또한, 재발한 경우의 평활근 육종 등에 있어서도 치료에 앞서 반드시 이전 병리 결과에 대한 재검토 및 CD117 (*c-kit*)에 대한 면역조직화학 염색을 통하여 위장관 기질성 종양을 감별 진단하는 절차가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors-definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001;438:1-12.

2. Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumor. *Am J Clin Pathol* 1995; 103:41-7.
3. Tazawa K, Tsukada K, Makuuchi H, Tsutsumi Y. An immunohistochemical and clinicopathologic study of gastrointestinal stromal tumors. *Pathol International* 1999;49:786-98.
4. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors. *Ann Chir Gynecol* 1998;87: 278-81.
5. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, et al. Gain-of-function mutations of *c-kit* in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998; 279:577-80.
6. Moskaluk CA, Tian Q, Marshall CR, Rumpel CA, Franquemont DW, Frierson HF Jr. Mutations of *c-kit* JM domain are found in a minority of human gastrointestinal stromal tumors. *Oncogene* 1999;18:1897-902.
7. Sandberg AA, Bridge JA. Updates on the cytogenetics and molecular genetics of bone and soft tissue tumors: gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Genet Cytogenet* 2002;135:1-22.
8. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Kovatich AJ, Lasota J. Calponin and h-caldesmon in soft tissue tumors: Consistent h-caldesmon immunoreactivity in gastrointestinal stromal tumors indicates traits of smooth muscle differentiation. *Mod Pathol* 1999;12:756-62.
9. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors. *Ann Chir et Gyneacol* 1998;87: 278-81.
10. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1339-52.
11. Miettinen M, Furlong M, Sarlomo-Rikala M, Burke A, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors, intramural leiomyomas, and leiomyosarcomas in the rectum and anus: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 144 cases. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1121-33.
12. Suster S. Gastrointestinal stromal tumor. *Semin Diag Pathol* 1996;13:297-313.
13. Franquemont DW. Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumor. *Am J Clin Pathol* 1995; 103:41-7.
14. Emory TS, O'Leary TJ. Prognosis and surveillance of gastrointestinal stromal/smooth muscle tumors. *Ann Chir Gynaecol* 1998;87:306-10.
15. Rubin BP, Fletcher JA, Fletcher CD. Molecular insights into the histogenesis and pathogenesis of gastrointestinal stromal tumors. *Int J Surg Pathol* 2000;8:5-10.
16. Miettinen M, Virolainen M, Sarlomo-Rikala M. Gastrointestinal stromal tumors value of CD34 antigen in their

- identification and separation from true leiomyomas and schwannomas. *Am J Surg Pathol* 1995;19:207-16.
17. Van de Rijn M, Hendrickson MR, Rouse RV. CD34 expression by gastrointestinal tract stromal tumors. *Hum Pathol* 1994;25(8):766-71.
 18. Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs of different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol* 2000;13:1134-42.
 19. Franquemont DW, Frierson HF Jr. Muscle differentiation and clinicopathologic features of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1992;16:947-54.
 20. Lasota J, Jasinski M, Sarlomo-Rikala M, Miettinen M. Mutations in exon 11 of c-kit occur preferentially in malignant versus benign gastrointestinal stromal tumors and do not occur in leiomyomas and leiomyosarcomas. *Am J Pathol* 1999;154:53-60.
 21. Taniguchi M, Nishida T, Hirota S, Isozaki K, Ito T, Nomura T, et al. Effect of c-kit mutation on prognosis of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Res* 1999;59:4297-300.
 22. Rubin BP, Singer S, Tsao C, Duensing A, Lux ML, Ruiz R, et al. KIT activation is a ubiquitous feature of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Res* 2001;61:8118-21.
 23. Heinrich MC, Blanke CD, Druker BJ, Corless CL. Inhibition of KIT tyrosine kinase activity: a novel molecular approach to the treatment of KIT-positive malignancies. *J Clin Oncol* 2002;20:1692-703.
 24. Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, Atkinson EN, Romsdahl MM. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas: implications for surgical management and staging. *Ann Surg* 1992;215:68-77.
 25. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000;231:51-8.
 26. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol* 1999;30:1213-20.
 27. Pierie JP, Choudry U, Muzikansky A, Yeap BY, Souba WW, Ott MJ. The effect of surgery and grade on outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Arch Surg* 2001;136:383-9.
 28. Joensuu H, Roberts PJ, Sarlomo-Rikala M, Andersson LC, Tervahartiala P, Tuveson D, et al. Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor. *N Engl J Med* 2001;344:1052-6.
 29. DeMatteo RP, Heinrich MC, El-Rifai WM, Demetri G. Clinical management of gastrointestinal stromal tumors: Before and after STI-571. *Hum Pathol* 2002;33:466-77.
 30. Demetri GD, Von Mehren M, Blanke CD, Van den Abbeele AD, Eisenberg B, Roberts PJ, et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002;347: 472-80.
-