

## 대장의 위장관 간질성 종양의 임상 병리 및 면역조직화학적 양상

울산대학교 의과대학 외과학교실 및 <sup>1</sup>병리학교실, 서울아산병원 대장항문클리닉

박길춘 · 김희철 · 박인자 · 유창식 · 김정선<sup>1</sup> · 김진천

### Clinicopathologic and Immunohistochemical Features of Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) in the Colon & Rectum

Kil Chun Park, M.D., Hee Cheol Kim, M.D., In Ja Park, M.D., Chang Sik Yu, M.D., Jung-Sun Kim, M.D.<sup>1</sup>, Jin Cheon Kim, M.D.

Departments of Surgery and <sup>1</sup>Pathology, University of Ulsan College of Medicine and Colorectal Clinic, Asan Medical Center, Seoul, Korea

**Purpose:** A gastrointestinal stromal tumor (GIST) is the most common mesenchymal neoplasm of the gastrointestinal tract. There are only few reports in the literature describing colorectal GISTs. The aim of this study was to evaluate the clinicopathologic features of colorectal GISTs and to verify prognostic factors. **Methods:** We reviewed 14 patients diagnosed as having primary colorectal GISTs between 1992 and 2003. Clinicopathologic variables and immunohistochemical expressions were analyzed. The diagnostic criteria and grading system for the GISTs were based on the proposal by the National Institutes of Health in April 2001. The median follow-up period was 27 (1~137) months. **Results:** The male-to-female ratio was 9 : 5, and the mean age was 61 (37~76) years. The primary location was the rectum (11 cases, 78.6%). The mean tumor size was 7.7 (1.5~17) cm, and the mean number of mitoses was 33.4 (1~150) per 50 HPF. Of the 14 patients, 10 patients (71.4%) were regarded as a high-risk group and four patients as an intermediate-risk group. KIT protein and CD34 were expressed in 92.9% and 78.6% of the cases, respectively. The patients were subclassified based on immunohistochemical expressions as an uncommitted type in 11 cases (78.6%), a combined type in 2 cases (14.3%), and a myoid type in 1 (7.1%) case. Recurrence occurred in three patients (21.4%) who were in the high-risk group. **Conclusions:** Colorectal GISTs occurred predominantly in the rectum and tended to be classified as high risk, which was the most important risk factor for recurrence. Accurate

diagnosis and grading are important for adequate treatment and accurate prognosis. **J Korean Soc Coloproctol 2004;20:371-377**

**Key Words:** Gastrointestinal stromal tumor (GIST), Colorectal neoplasm, Immunohistochemistry, KIT

위장관 간질성 종양, 대장의 신생물, 면역조직화학, KIT

### 서 론

위장관 간질성 종양(gastrointestinal stromal tumor; GIST, 이하 GIST)은 위장관 운동에 pacemaker 역할을 하는 카할 세포(interstitial cells of Cajal)의 선조 세포에서 기원하는 비상피성 종양으로 위장관의 모든 악성 종양의 0.1~3%를 차지한다.<sup>1-5</sup> GIST의 발암과정 중 KIT 유전자의 변이에 의한 tyrosine kinase KIT 단백질의 과도한 발현 유무가 중심적인 역할을 한다고 알려져 있으며, 이에 대한 면역조직화학적 표지자인 CD117을 이용한 단백질의 발현이 위장관 내의 유사 종양들과 GIST를 감별하는 기준이다.<sup>6</sup> 특히 다양한 면역조직화학적 발현에 따라 GIST를 네 가지로 세분류하고 있는데, 근육형(myoid), 신경형(neural), 혼합형(combined), uncommitted type이다. 이러한 분류법은 GIST의 기원 및 예후의 예측에 유용하다는 보고가 있다.<sup>7,8</sup>

GIST는 일반적으로 위에서 60%, 소장에서 10%가 발생하며 그 외 식도, 대장이나 항문, 장간막 및 대망, 후복막 등에서도 발생한다.<sup>9</sup> 대장 GIST는 전체 GIST 중 약 11%를 차지하며, 적은 증례로 인하여 특징의 분석

접수: 2004년 8월 20일, 승인: 2004년 10월 23일  
책임저자: 김희철, 138-736, 서울시 송파구 풍납동 388-1  
서울아산병원 외과  
Tel: 02-3010-3937, 3480, Fax: 02-474-9027  
E-mail: hckim@amc.seoul.kr

본 논문의 요지는 2004년도 대한외과학회 춘계학술대회에서 포스터 구연발표되었음.

Received August 20, 2004, Accepted October 23, 2004  
Correspondence to: Hee Cheol Kim, Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, 388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea.  
Tel: +82-2-3010-3937, 3480 Fax: +82-2-474-9027  
E-mail: hckim@amc.seoul.kr

이 어려우나 악성도가 높고, 직장에 호발한다는 보고가 많다.<sup>9,10</sup> GIST에 대한 예후 및 이에 따른 치료법은 아직 논란이 있으며, 대장 GIST에 대한 분석은 특히 부족하다.

이에 본 저자들은 대장 GIST로 본원에서 수술을 받았던 환자들을 대상으로 임상적, 해부병리학적 및 면역조직화학적 분석을 통하여 그 특징을 파악하고, 재발과 관련된 예후 인자와 적절한 치료법을 모색하고자 하였다.

## 방 법

### 1) 환자 및 GIST의 진단 기준

1992년부터 2003년까지 서울아산병원 대장항문클리닉에서 원발성 대장 및 직장 GIST로 진단되어, 수술을 받았던 14명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 진단 시 다발성 병변을 보여 원발 부위를 확인할 수 없었던 경우는 제외하였다. GIST의 악성도는 2001년 National Institutes of Health에서 제시한 재발 및 전이 위험도를 기준으로 초저위험군(very low risk), 저위험군(low risk), 중간위험군(intermediate risk), 고위험군(high risk)으로 나누는 등급체계 방식을 채택하였으며, GIST의 진단 기준은 CD117에 양성을 보인 경우나, CD117이 음성이나 전체적인 GIST의 병리적 소견을 보이면서 CD34에 양성을 보이고,  $\alpha$ -smooth muscle actin (SMA) 및 S-100 protein에는 음성을 보인 경우로 하였다.<sup>11,12</sup>

### 2) 면역조직화학적 염색법(Immunohistochemical staining)

전 예에서 CD117, CD34, SMA, S-100 protein에 대한 면역조직화학적 염색을 시행하였다. 방법을 간단히 서술하면, 수술 후 얻어진 포르말린 고정 파라핀 포매 조직을 4  $\mu$ m 두께로 박절한 후 건조용 오븐에 넣어 90분간 55~59°C로 처치하고 xylene과 100%, 90%, 80%, 70% 알코올을 사용하여 탈파라핀 과정을 시행하였다. 항원성을 되살리기 위해 고압멸균기에서 15분간 전처치를 하고 효소 활성을 억제하기 위해 0.3% 과산화수소로 15분간 처리한 후 phosphorylated buffered saline (PBS) 완충액으로 5분씩 3회 세척하였다. 비특이적 염색을 억제하기 위해 소혈청(bovine serum)으로 30분간 반응시키고 CD117 (polyclonal, 1 : 400; DAKO, Denmark), CD34 (monoclonal, 1 : 500; Immunotech, USA), SMA (monoclonal, 1 : 100; Dinona, Korea), S-100 pro-

tein (polyclonal, 1 : 50; Zymed, USA)의 일차 항체를 사용하여 반응시킨 다음 4°C에서 하룻밤 동안 처리한 후 PBS로 세척하였다. 그 후 LSAB kit (Research Genetics, Huntsville, AL, USA)를 사용하여 Avidin-biotin complex 법에 따라 biotin이 결합된 이차 항체(rabbit antimouse IgG; DAKO, Carpinteria, CA, USA)를 30분간 반응시키고 PBS로 세척한 후 streptavidin 용액을 10분간 처리하고 나서 PBS로 세척하였다. 발색제로는 DAB (diaminobenzidine tetrachloride)를 사용하여 10분간 반응시키고 Mayer's hematoxylin으로 7분간 대조 염색한 후 광학 현미경으로 관찰하였다.

면역조직화학적 양상을 기준으로 4가지 형으로 분류하였으며, SMA에 양성을 보이면 근육형, S-100 protein에 양성을 보이면 신경형, SMA와 S-100 protein에 모두 양성을 보이면 혼합형, 모두 음성이고 CD34에만 양성을 보이면 uncommitted type으로 하였다.

### 3) 추적 관찰 및 재발의 진단

환자의 성별, 연령, 증상, 수술 및 치료 기록 등에 대해서 의무 기록을 분석하였고, 종양의 병리학적 특성은 병리 결과지와 조직 슬라이드 재검을 바탕으로 종양의 크기, 종양의 유사분열 수, 종양 내 괴사 및 출혈 여부, 림프관 전이 여부, 종양의 장벽 침윤 정도 등을 조사하였다. 수술 후 평균 추적 기간은 27개월(1~137개월)이었다.

## 결 과

### 1) 임상적 특징

대장의 GIST는 동기간 본원에서 수술한 대장의 악성종양 중 0.26% (14/5,345예)을 차지하였고, 전체 GIST 중 6.1% (14/299예)였다.

환자의 남녀 비는 9 : 5로 남성에서 호발하였고, 진단 시 평균 연령은 61세(37~76세), 호발연령은 60대로 42.8%였다. 주 증상은 변비를 나타내는 경우가 5예(35.7%)로 가장 많았으며, 항문 통증 2예(14.2%), 복부 종괴가 만져지는 경우 2예(14.2%), 혈변 2예(14.2%), 항문주위 종괴 1예(7.1%), 복통 1예, 무증상 1예 순으로 나타났다.

원발성 종양의 위치는 직장 11예(78.6%), 좌측결장 2예(14.3%), 우측결장 1예(7.1%)로 직장에서 호발하였다. 환자의 성별이나 연령에 따라 종양의 발생 위치는 차이를 보이지 않았다(Table 1).

**Table 1.** Clinical features & survival status in 14 colorectal gastrointestinal stromal tumor patients

No	Age/Sex	Symptom	Operation	Adjuvant treatment	Disease-free survival (months)	Recurrence	Status	Overall survival (months)
1	62/M	Constipation	APR*	—	37	—	ANED	37
2	64/M	Constipation	Anterior resection	RT <sup>§</sup> , CT	46	—	ANED	46
3	54/F	Constipation	APR	—	24	—	ANED	24
4	68/M	Constipation	LAR <sup>†</sup>	CT	37	—	ANED	37
5	76/F	Hematochezia	APR	—	6	—	ANED	6
6	67/F	Hematochezia	LAR with CAA <sup>†</sup>	—	13	—	ANED	13
7	43/M	Rectal mass	APR	RT	31	—	ANED	31
8	63/M	RUQ mass	Right hemicolectomy	CT	31	Liver metastasis	AWID	34
9	70/F	No	APR	—	6	—	ANED	6
10	37/F	Anal pain	APR	—	3	—	ANED	3
11	56/M	Anal pain	APR	—	1	—	ANED	1
12	61/M	LUQ mass	Left hemicolectomy	—	3	Peritoneal seeding	DOD	4
13	53/M	Abdominal pain	Anterior resection	CT	6	Peritoneal seeding	AWID	6
14	74/M	Constipation	Hartmann's operation	RT	137	—	ANED	137

\*APR = abdominoperineal resection; <sup>†</sup>LAR = low anterior resection; <sup>†</sup>LAR with CAA = low anterior resection with coloanal anastomosis; <sup>§</sup>RT = radiation therapy; CT = chemotherapy; ANED = alive with no evidence of disease; AWID = alive with disease; DOD = dead of disease.

**2) 병리학적 소견**

종양의 크기는 평균 7.7 cm (1.5~17 cm)였고, 5 cm 미만 4예(28.6%), 5 cm 이상 10 cm 미만 5예(35.7%), 10 cm 이상인 경우는 5예(35.7%)였다. 50배의 고배율 시야당 유사분열 수는 평균 33.4개(1~150개)였고, 5개 이상인 경우가 12예(85.7%), 5개 미만인 경우가 2예(14.3%)였다. 종양의 크기와 유사분열 수에 따른 재발 및 전이 위험도에 따른 등급체계 방식<sup>12</sup>으로 14예를 분석하면, 10예(71.4%)의 경우 고위험군(high risk group), 4예(28.6%)가 중간위험군(intermediate risk group)에 해당되었다. 저위험군(low risk group)은 없었다. 종양 내 괴사와 출혈 소견은 각각 6예(42.9%)에서 보였다. 또한, 종양이 장벽을 넘어 주변 조직으로 침범한 경우가 6예(46.2%), 점막궤양 소견을 보인 경우가 6예(46.2%)였다(Table 2).

종양의 림프절 전이는 고위험군에 포함되는 1예(7.1%)에서 있었으며, 수술 시 원격 전이를 보인 예는 없었다.

**3) 면역조직화학적 염색**

CD117 (c-kit), CD34, SMA, S-100 protein에 대한 면역조직화학 발현의 결과를 분석하면, 13예(92.9%)에서 CD117 (c-kit)에 양성 반응을 보였고, 1예(7.1%)에서는 음성 반응을 보였다. CD34에 대해서는 11예(78.6%)에서 양성 반응을, SMA에 대해서는 5예(35.7%), S-100 protein에 대해서는 3예(21.4%)에서 국소적 양성 반응을 보였다(Fig. 1). CD117에 음성을 보인 1예의 경우는 CD34에 양성을 보였으나 SMA 및 S-100 protein에는 음성을 보였다.

면역조직화학 염색법에 따른 세분류(subtypes)는 uncommitted type이 11예(78.6%)로 가장 많았고, 혼합형(combined type)이 2예(14.3%), 근육형(myoid type)이 1예(7.1%)였다. 본 연구에서 신경형(neural type)은 관찰되지 않았다(Table 2). Uncommitted type 11예 중 8예(72.7%), 혼합형 2예 모두가 고위험군에 해당되었다.

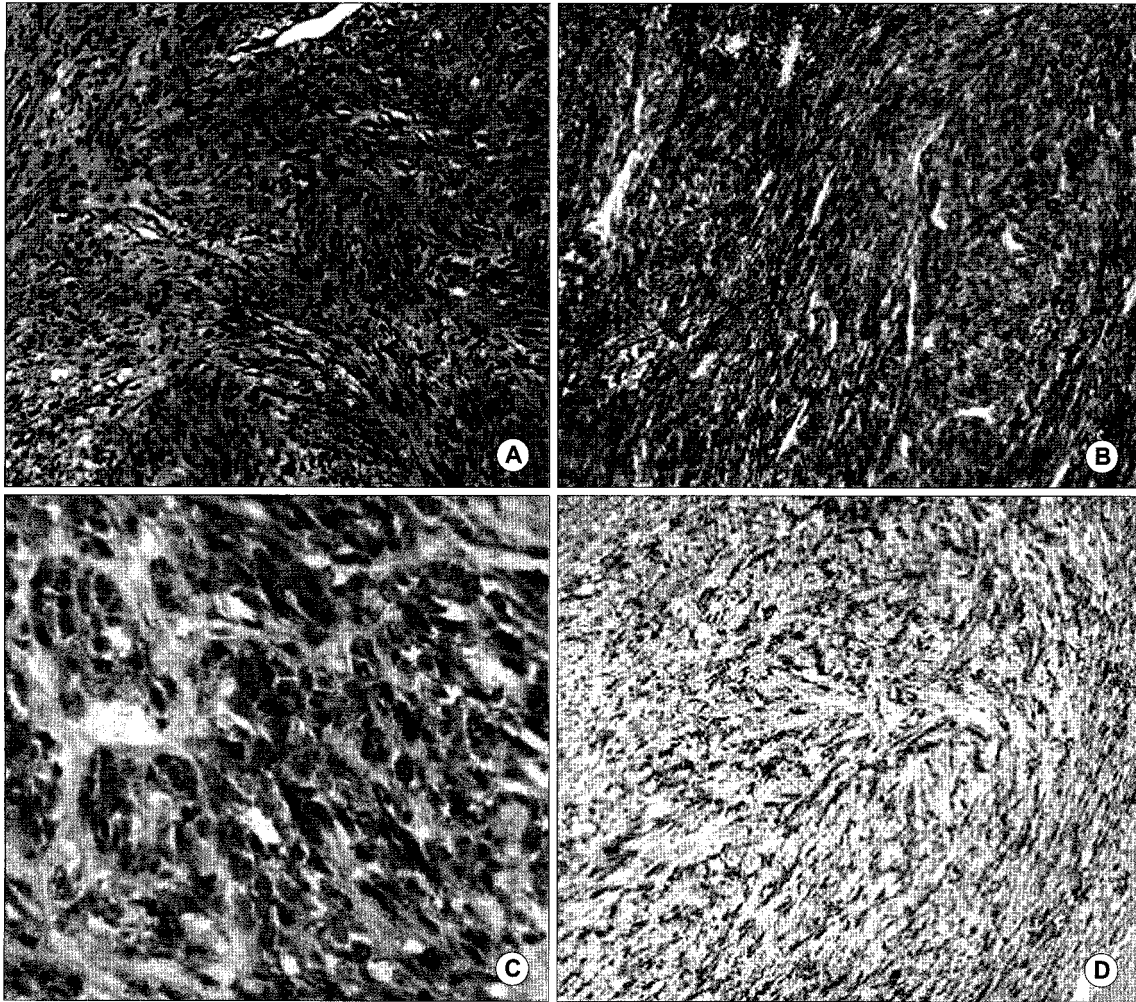


Fig. 1. Microscopic characteristics and pattern of KIT protein expression in colorectal Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs). (A) GIST showed usual cytologic uniformity and syncytial eosinophilic cytoplasm. A perinuclear vacuolization pattern is common (H&E stain,  $\times 200$ ). (B, C) Tumor presented diffuse, strong, cytoplasmic expression of KIT protein in the majority of tumor cells (ABC,  $\times 200$  in B,  $\times 400$  in C). (D) CD34 expressed in three quarters of tumors (ABC,  $\times 200$ ).

#### 4) 치료 방법

전 예에서 근치적 절제가 시행되었다. 수술적 방법은 복회음절제술 7예, 전방절제술 2예, 우반대장 절제술 1예, 좌반대장 절제술 1예, 저위전방절제술 1예, 저위전방절제술 및 대장항문문합술 1예, 하트만 술식 1예를 시행했다.

수술 후 보조적 치료로써 고위험군에 해당하는 3예(21.4%)에서 Adriamycin, Cytosan, Doxorubicin 등을 이용한 항암화학요법을 시행하였고, 2예(14.3%)에서 수술 후 약 5주간 방사선치료, 1예(7.1%)에서 항암화학요법과 방사선요법의 병합치료를 시행하였다(Table 1). 해당기간에 보조적 치료로 STI-571 (Glivec)을 사용한 경우는 없었다.

#### 5) 치료 성적

전체 14명 환자 중 3예(21.4%)에서 재발을 보였다. 2예(14.2%)에서 복강 내 종괴 및 복막 전이가, 1예(7.1%)에서 간전이가 발생하였다. 첫째 환자는 좌반대장 절제술 시행 후 3개월째에 복막 파종의 형태로 재발을 보였고, 다발성 장기 부전증으로 수술 후 4개월 만에 사망하였다. 둘째 환자는 우반대장 절제술 및 항암화학요법 시행 후 31개월째 다발성 간전이가 발생하여 대증 치료만을 시행하였다. 셋째 환자는 전방절제술 및 항암화학요법 시행 후 6개월째에 복막 파종이 발견되어 고식적 치료만을 시행하였다. 재발한 3예 모두가 고위험군에 해당하였다.

무병 생존 기간은 평균 13.3개월(3~31)이었으며, 중

**Table 2.** Pathological & immunohistochemical characteristics of 14 colorectal gastrointestinal stromal tumor patients

No	Gross & microscopic findings						Immunohistochemical staining				Grade	Subtype
	Size (cm)	Mitosis (/50HPF)	Necrosis	Hemorrhage	Serosal invasion	Mucosal ulceration	CD117 (c-kit)	CD34	SMA*	S-100 protein		
1	6.0	90	-	+	-	+	+	+	Focal	Focal	High	Combined
2	4.5	11	-	+	-	-	+	+	-	-	High	Uncommitted
3	1.5	6	-	+	-	-	+	+	-	-	Intermediate	Uncommitted
4	11.0	50	-	-	+	+	+	+	-	-	High	Uncommitted
5	8.0	7	+	-	-	+	+	+	Focal	Focal	High	Combined
6	7.6	2	+	+	+	+	+	+	-	Focal	Intermediate	Uncommitted
7	4.5	6	+	+	+	+	+	-	-	-	Intermediate	Uncommitted
8	12.5	150	+	-	+	-	+	-	-	-	High	Uncommitted
9	6.0	65	-	-	+	-	+	+	-	-	High	Uncommitted
10	3.5	6	-	-	-	-	+	+	Focal	-	Intermediate	Myoid
11	11.0	12	+	+	-	+	+	+	-	-	High	Uncommitted
12	17.0	50	+	-	+	-	-	+	-	-	High	Uncommitted
13	5.0	12	-	-	-	-	+	-	-	-	High	Uncommitted
14	10.0	1	-	-	-	-	+	+	+	-	High	Uncommitted

\*SMA =  $\alpha$ -smooth muscle actin; HPF = high power field; + = positive; - = negative.

간(median) 전체 생존 기간은 24개월(1~137)이었다 (Table 1).

### 고 찰

Schaldenbrand와 Appelman<sup>13</sup>이 신경성 혹은 근육형 분화를 보이며 다양한 명칭으로 불리던 위장관의 중간엽성 종양(mesenchymal tumor) 군을 일컬어 기질성 종양(stromal tumor)이라고 처음으로 1984년에 명명하였다. GIST는 정상 장운동에 신경운동(neuromotor) 역할을 하는 카할의 간질 세포와 면역조직화학적으로 유사한 특성을 보인다. 카할의 간질 세포는 특징적으로 KIT를 발현하는데, 이에 대한 면역조직화학적 표지자인 CD117을 이용하여 GIST를 다른 유사 종양들과 감별할 수 있게 되었다. 현재는 복강 내 간질성 종양 중에서 KIT에 양성을 보이는 복강 내 종양만을 위장관 간질성 종양(GIST)으로 진단해야 한다는 주장이 있다.<sup>12</sup>

위장관 간질성 종양으로 간주되지만 KIT에 양성 반응을 보이지 않는 경우도 있다. 그 기전으로는 첫째, 세포 구조학적 특징(cytoarchitectural feature)은 전형적인 GIST의 특징을 보이지만 면역조직화학 염색적으로 비활성(inert)인 경우, 둘째, 조직 채취 과정에서의 문

제(sampling error), 셋째, STI-571 치료 후에 다른 형태의 clonal evolution으로 인해 KIT expression이 멈춘 경우, 마지막으로 KIT mutation이나 KIT overexpression이 없이 발생하는 GIST의 가능성이 있다. 이렇게 예외 조항에 해당되는 종양을 spindle cell or epithelioid stromal neoplasm most consistent GIST라고 명명하기도 한다.<sup>11</sup> 본 연구에서 KIT 음성을 보인 1예는 세포 구조학적으로 전형적인 GIST에 해당되었고 CD34에 양성, SMA 및 S-100 protein에 음성을 보여서 GIST로 진단하였다. 기존의 대장 GIST에 대한 연구에서는 KIT (CD117)에 약 94%에서 양성을 보이는 것으로 알려져 있는데,<sup>14</sup> 본 연구에서도 13예(92.9%)에서 KIT 양성 반응을 보였다. CD34에 대한 양성률은 전체적으로 60~70% 정도 되지만, 장기별로 차이가 있어 직장에서는 90% 이상에서 양성을 보인다고 한다.<sup>14</sup> 저자들의 연구 결과, CD34에 대한 양성 반응이 11예(78.6%)에서 관찰되어 기존의 양성률보다는 낮은 것으로 나타났다. 또한 Miettinen 등<sup>14</sup>은 대장 GIST에서 SMA와 S-100 protein에 대한 양성률을 각각 8%, 0%로 보고하였으나, 본 연구에서는 SMA에 양성 반응을 보인 경우가 5예(35.7%), S-100 protein에 대해서는 3예(21.4%)에서 국소적 양성 반응이 나타났다.

GIST는 면역조직화학 염색을 통해 네 가지의 형태로 분류하는데, 이처럼 분류하는 기준으로는 actin,

desmin에 대한 항체에 양성을 보이면 근육형(myoid type)이라고 하고 S-100 protein이나 NSE (Neuron specific enolase)와 같은 neural crest antigen에 양성을 보이면 신경형(neural type)이라고 하였다. Actin, desmin, S-100 protein 등에 모두 양성을 보인 경우 혼재형(combined type)이라고 하였고, 단순히 vimetin과 CD34에 양성을 보이는 경우를 uncommitted type이라고 정의하였다. 면역조직화학 염색법에 따른 세분류와 예후와의 상관관계에 대한 연구가 많았으나 연구별로 많은 차이가 있었다.<sup>7,8,11</sup> 저자들의 연구에서는 uncommitted type (78.6%)이 가장 많았고, 혼합형, 근육형 순으로 나타났다. 그러나 신경형은 관찰되지 않았다. 재발을 보인 3예가 모두 uncommitted type이었으나 작은 증례로 그 의미를 분석하기는 어렵다. 세분류와 예후에 대한 상관관계를 알기에는 좀 더 많은 증례가 필요하다.

대장 GIST의 임상 증상은 종양의 크기, 위치, 성장양상에 따라 다르게 나타난다. 본 연구 결과에서는 변비(35.7%)가 가장 많았고, 다음으로 직장 동통, 복부 종괴, 혈변 등의 순으로 관찰되었다. GIST의 진단은 대개 수술 후 조직검사로 확진되며 수술 전 확진은 매우 어렵다. 수술 전 진단 방법으로 내시경 검사, 내시경적 복부 초음파, 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상, 조영 검사 등이 있다. 이런 검사들의 양성률은 보고들에 따라 40~75% 정도로 차이를 보인다.<sup>15</sup> GIST의 치료는 수술적 치료가 가장 중요한 것으로 알려져 있고 항암 화학요법이나 방사선 치료는 효과가 적다고 보고된다.<sup>16,17</sup> Roswell Park Cancer Institute의 통계에 따르면 완전 절제에도 전체적인 재발률이 위에서는 76%, 소장이나 대장에서는 64%로 보고되었다. 또한 GIST의 일반적인 예후를 보면, 5년 생존율이 50~60%이며 10년 생존율은 35~43%라는 보고도 있다.<sup>18</sup> GIST에 대한 많은 임상 병리적 예후 인자들에 대해 활발한 연구들이 이루어지고 있으나 이에 대한 논란이 많은데, 현재까지는 종양의 크기와 유사분열 수가 예후를 측정하는 데 있어서 가장 중요한 지표로 알려졌다.<sup>19</sup> 2001년 4월 National Institutes of Health (NIH)에서 GIST workshop을 가진 후, 수술 시 우연히 발견되는 1 cm 미만의 작은 GIST를 제외하고, 임상증상이나 증후를 보이는 대다수 GIST들의 추적 결과, 재발이나 전이가 가능성의 차이는 있으나 존재한다는 점에 근거하여 악성, 양성과 같은 절대적이고 상반될 수 있는 용어로 표현하기보다는 GIST를 종양의 크기와 유사분열 수에 따른 재발 및 전이 위험도를 기준으로 초저위험군(very low risk), 저위험군(low risk), 중간위험군(intermediate risk),

고위험군(high risk)으로 나누는 새로운 등급체계 방식이 채택되었다.<sup>11,20</sup> 이 새로운 등급체계에서는 예후 결정에 있어 유사분열 수가 크기보다 우선하는 경향을 보였다.

본 연구에서도 새로운 등급체계로 14예를 분류해 본 결과에 따르면, 10예(71.4%)가 고위험군, 4예(28.6%)가 중간위험군에 해당되는 것으로 나타났다. 대장 GIST는 대부분이 악성이라는 기존의 보고에서처럼, 본 연구에서도 모두 중간위험군 이상이었다. 특히 재발한 3예(21.4%)의 경우 모두 고위험군에 해당되었다. 이런 측면에서 볼 때, 대장 GIST는 타장기에 비해 악성도가 높으며 종양의 크기와 유사분열수가 재발이나 예후를 예측하는 인자가 될 수 있을 것으로 보인다. 종양 내 괴사와 장막 침윤을 보인 6예 중 2예(33.3%)에서 재발 소견을 보였으나, 증례수가 적어 재발과의 상관관계를 밝힐 수는 없었다.

결국, 대장 GIST는 60대, 남성에서 호발하고, 직장을 가장 많이 침범하며, 고위험군의 빈도가 높은 경향을 보인다는 특징을 가진다. 종양의 크기와 유사분열수를 바탕으로 한 고위험군이 예후 인자로 중요하다. 따라서 대장 및 직장의 GIST의 경우 철저한 근치적 수술을 반드시 고려해야 할 것이며 술 후 고위험군으로 판단되는 경우는 정기적인 추적관찰 및 Glivec 등을 이용한 적극적인 보조치료의 도입을 고려해야 할 것이다. 그러나 적은 증례로 인하여 본 연구의 결과를 일반화하기는 어려우므로, 대장 GIST의 임상 양상에 대한 파악 및 재발과 예후 인자를 제시하고 향후 치료에 도움이 되기 위해서는 본 연구를 토대로 추후 더 많은 증례수와 충분한 추적관찰 기간을 통한 지속적인 연구가 필요할 것이다.

## 결 론

대장의 위장관 간질성 종양은 직장에서 호발하였고, 고위험군이 많았다. 종양의 재발에는 종양의 크기와 유사분열 수에 따른 고위험군이 중요한 역할을 하였고, 종양 내 괴사, 종양의 장막 침윤 등도 이에 관여할 수 있을 것이다. 대장의 위장관 간질성 종양은 고위험군이 많아 재발의 가능성이 높기 때문에 면역조직화학적 염색을 통한 정확한 진단과 근치적 수술이 중요하다고 생각한다.

REFERENCES

1. Sircar K, Hewlett BR, Huizinga JD, Chorneyko K, Berezin I, Riddell RH. Interstitial cells of Cajal as precursors of gastrointestinal stromal tumors. *Am J Surg Pathol* 1999; 23:377-89.
2. Rubin BP, Singer S, Tsao C, Duensing A, Lux ML, Ruiz R, et al. KIT activation is ubiquitous feature of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Res* 2001;61:8118-21.
3. Kim CJ, Day S, Yeh KA. Gastrointestinal stromal tumors: analysis of clinical and pathologic factors. *Am Surg* 2001; 67:135-7.
4. 김은규, 이호창, 이민로, 임석병, 강성범, 박규주 등. 대장의 위장관 기질성 종양: 임상병리학적 고찰. *대한대장항문학회지* 2003;19:282-9.
5. Eisenberg BL, Judson I. Surgery and imatinib in the management of GIST: emerging approaches to adjuvant and neoadjuvant therapy. review. *Ann Surg Oncol* 2004;11:465-75.
6. Van Oosterom AT, Judson I, Verweij J, Stroobants S, Donatodi Paola E, Dimitrijevic S, et al. Safety and efficacy of imatinib (STI571) in metastatic gastrointestinal stromal tumors: A phase I study. *Lancet* 2001;358:1421-3.
7. Pithorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000;7:705-12.
8. Rudolph P, Chiaravalli AM, Pauer U, Oschlies I, Hillemanns M, Gobbo M, et al. Gastrointestinal mesenchymal tumors- immunophenotypic classification and survival analysis. *Virchows Arch* 2002;441:238-48.
9. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Hum Pathol* 1999;30:1213-20.
10. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1339-52.
11. 이채영, 김진조, 김원우, 진형민, 김욱, 박조현 등. 위장관 간질성 종양의 면역화학적 염색법을 이용한 재진단 및 새로운 등급체계의 임상적 유용성. *대한외과학회지* 2003;64:471-9.
12. 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.
13. Schaldenbrand JD, Appelman HD. Solitary solid stromal gastrointestinal tumors in von Recklinghausen's disease with minimal smooth muscle differentiation. *Hum Pathol* 1984;15: 229-32.
14. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors- definition, clinical, histological, immunohistochemical, and molecular genetic features and differential diagnosis. *Virchows Arch* 2001;438:1-12.
15. 하도원, 박찬흔. 위장관 간질성 종양의 임상병리학적 소견과 예후인자들에 대한 연구. *대한외과학회지* 2001;61:295-9.
16. Knoop M, ST Friedrichs K, Dierschke J. Surgical management of gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Langenbeck's Arch Surg* 2000;385:194-8.
17. Emory TS, Sobin LH, Lukes L, Lee DH, O'Leary TJ. Prognosis of Gastrointestinal smooth-muscle tumors: dependence on anatomic site. *Am J Surg Pathol* 1999;23:82-7.
18. 전병철, 정민영, 서정일, 양창헌, 김성철, 이창후 등. 십이지장의 악성 기질 종양 1예. *대한소화기학회지* 1998;31:124-9.
19. Miettinen M, El-Rifai W, HL Sobin L, Lasota J. Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review. *Hum Pathol* 2002;33:478-83.
20. Berman J, O'Leary TJ. Gastrointestinal stromal tumor workshop. *Hum Pathol* 2001;32:578-82.