

가족성 위장관 간질종양 1 예

포천중문의대 분당차병원 내과, 외과*, 진단병리과**

장문주*, 오소연, 편래현, 정소영, 오도연, 권심원*, 안희정**, 강혜윤**

위장관 간질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 위장관 전장에 걸쳐 발생하는 간엽조직 기원의 대표적 종양으로, 약 60%가 위장에서 발생하고 소장에서는 30%, 기타 식도 및 대장에서 10% 정도 발생한다. 최근 분자유전학적으로 c-kit 유전자의 돌연변이로 인한 KIT단백의 비정상적 활성화로 종양이 발생한다고 밝혀졌다. 현재까지 국내에 보고된 위장관 간질종양은 비가족성으로 발생한 증례들이며 최근 세계적으로 가족성이 몇례 보고된 바 있다. 저자들은 가족성으로 발생한 위장관 간질종양 1 예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례: 38세 여환은 빈혈증세로 검사를 시행해 상부위장관조영술상 위장관 다발성 종괴 발견되어 본원 내원하였다. 과거력상 20년전 개복하 낭종제거술 시행받았으며 가족력상 약 2년전 어머니가 위장관 다발성 종괴에 의한 위장관 출혈로 사망하였다. 이학적 소견상 결막은 매우 창백했으며 말초혈액 검사상 Hb 5.3g/dL, Hct 19.8%로 심한 빈혈 소견이 관찰되었다. 복부 단층촬영상 위저와 십이지장 구부에 3cm 크기의 종괴가 관찰되었고 좌하복부 장간막 부위에 7.4 x 5.4cm 크기의 고형종괴가 공장과 연접해 있었다. 개복술시 약 0.3-1cm 정도 크기의 다발성 종괴가 전체적으로 침윤되어 있었고 공장간막에 5x4 cm, 좌하복부에 10x6 cm 크기의 종괴가 관찰되어 공장 제거 상절제를 시행하였다. 면역조직염색에서 C-kit(+), CD34(+), SMA(+) 소견보여 위장관 간질종양 진단되었으며 Lewin criteria 에 따라 악성으로 분류되어 glivec 경구복용하며 외래 관찰 중이다. 이후 2명의 오빠와 1명의 여동생이 검진목적으로 복부 단층촬영을 시행해 32세의 여동생에게서 횡장체부 아래쪽에 공장과 연접한 직경 4x3 cm 의 경계가 분명한 고형종괴 소견이 있었으며 이외에 간질관종, 암측 신장 낭종, 좌측 난소 기형종 소견이 관찰되었다. 환자는 특이 자각증상 없었고 이학적 검사상 수지, 족지, 거드랑이, 목부위에 모반이 있었으며 암측 상완부에 과색소 침착 부위가 관찰되었다. 환자는 공장 구역절제술 시행하였고 수술소견상 소장에 최대 4.5x4x4 cm 크기의 다발성 종괴가 관찰되었다. 면역조직염색에서 C-kit(+), CD34(+), SMA(+) 소견보여 위장관 간질종양 진단되었으며 Lewin criteria 에 따라 경계성으로 분류되어 퇴원후 glivec 경구복용하며 외래 관찰 중이다. 두 환자 모두 c-kit 유전자 돌연변이 검사상 exon 9,11,13의 돌연변이는 관찰되지 않았다.

Imatinib mesylate in KIT-positive advanced solid tumors excluding gastrointestinal stromal tumor

Tae Min Kim*, Sang-Il Kim, Sook-Ryun Park, Ji Yeon Baek, In Sil Choi, Dong-Wan Kim, Tae-You Kim

Dae Seog Heo, Young-Jue Bang, and Noe Kyeong Kim,

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

PURPOSE: Imatinib mesylate (STI571) is a inhibitor of the receptor tyrosine kinases for Bcr-Abl, platelet-derived growth factor (PDGF)/stem cell factor (SCF), and KIT. There are a number of human malignancies associated with activation of the KIT tyrosine kinase. Recently, among the KIT-positive solid tumors, STI571 is used in unresectable and/or metastatic malignant gastrointestinal stromal tumor (GIST). So, we performed this study whether we could use STI571 in advanced solid tumors other than GIST or not.

PATIENTS AND METHODS: We enrolled 20 patients of advanced solid tumors diagnosed at Seoul National University Hospital. All patients received STI571 400mg per day. Thirteen patients were soft tissue/bone sarcomas and seven patients were carcinomas. We evaluated the response to STI571 according to the WHO criteria. Progression-free survival (PFS) was calculated and compared between sarcomas and carcinomas. The difference was evaluated by log-rank test. Toxicity profiles were evaluated by Common Terminology Criteria for Adverse Events v2.0.

RESULTS: Patients' mean age was 45 years and male to female ratio was 4:1. Patients with sarcomas were diagnosed as leiomyosarcoma, liposarcoma, pulmonary artery sarcoma, chondrosarcoma, giant cell tumor, osteosarcoma, desmoid tumor and dermatofibrosarcoma protuberans. Patients with carcinomas were diagnosed as adenoid cystic carcinoma, small cell lung cancer, pancreatic cancer and colorectal cancer. C-kit expression level was as follows: diffuse positive, 10 patients; weak positive, 2 patients; focal positive, 7 patients. Median PFS was as follows: sarcomas, 1.2 months ; carcinomas, 2.3 months (p=0.070). The response rate (RR) was 5% and disease stabilization rate (including CR, PR and SD) was 25%. Disease stabilization was not associated with c-kit expression level. Hematologic toxicities were as follows: leukopenia, 20% ; anemia, 75% ; thrombocytopenia, 15%.

CONCLUSION: KIT-positive advanced solid tumors except GIST had poor responses to STI571, possibly due to diverse genetic abnormality in addition to c-kit. Therefore, KIT-based treatment decision should be confined to GIST if there are no other confidential indications.