위 상피하 종양의 진단: Endoscopic Ultrasonography를 제외한 내시경적 또는 영상학적 접근법

이항락

한양대학교 의과대학 내과학교실

Diagnosis of Gastric Subepithelial Tumor: Focusing on Endoscopic or Radiologic Approach

Hang Lak Lee

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

Subepithelial tumors (SETs) are occasionally found in the esophagus and stomach during upper endoscopy. Most SETs are asymptomatic and therefore clinically insignificant. However, SETs do have malignant potential, and therefore it is important to distinguish malignant from benign lesions. Among gastric SETs, gastrointestinal stromal cell tumors (GISTs) have malignant potentials that are related to tumor size; however, malignancy can occasionally be found in smaller lesions. Endoscopic ultrasound (EUS) can be used to diagnose GISTs preoperatively, although differential diagnosis on the basis of imaging alone is insufficient. However, when used in combination with EUS-guided fine needle aspiration, diagnostic accuracy increases, although the results can be quite variable. Therefore, we performed endoscopic biopsy of gastric SETs using the endoscopic submucosal dissection (ESD) technique. Our data indicate that deep biopsy via ESD is a safe modality of high diagnostic yield compared with EUS-guided fine needle aspiration in determining the histopathologic features of upper gastrointestinal (GI) SETs, relatively. In addition, pathologic confirmation can be more important than EUS finding. Diagnostic results improve clinical decision making on managing upper GI SETs. It can be recommended that this modality should be considered in upper GI SETs before determining whether tumors should undergo long-term monitoring or surgical resection. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2015;15:17-21**)

Key Words: Gastric subepithelial tumor; Diagnosis

서론

최근 검진 등을 포함한 상부위장관내시경검사의 확대로 많은 질병들이 조기에 발견되고 있다. 내시경검사에서 드물지 않게 발견되는 병변이 바로 위 상피하 종양이다. 본 교실의 조사에 의하면 평균 1.66%의 유병률을 보였으며 연령이 증가할수록 유병률도 증가하는 양상을 보였다(Fig. 1).¹ 대략적으로 100명을 검진하면 1~2명 정도 진단된다고 할 수 있다. 이런 위 상피하 종양은 평활근종, 낭종, 섬유종, 지방종, 혈관종, 림프관종, 이소성 췌장, 림프종, 위장관 간질종양, 사구체 종양 등 매우 다양하며 드물지만 위선암도 상피하 병변 양상으로 보일 수 있다. 대부분 무증상이며 종괴에 의한 삼킴곤란, 복통, 위장관 폐쇄, 출혈 등이 나타날 수 있다.²⁻⁵ 이러한 다양한 질환군들이 상피하 병변에 포함되어 있지만 내시경 육안소견이 거의 동일해 감별

진단에 어려움이 많다. 상피하 종양의 진단과 치료에 가장 도움이 되는 것은 내시경 초음파 검사이지만 내시경 초음파 소견으로 만족할 만큼 상피하 종양을 감별할 수 없으며 실제 조직학적 결과와 일치도가 높지는 않다.^{6,7} 따라서 본고에서는 위 상피

Fig. 1. The prevalence of gastric subepithelial tumor according to age and sex. SET, subepithelial tumor.

Received: February 24, 2015 Accepted: February 26, 2015

Corresponding author: Hang Lak Lee

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hanyang University Seoul Hospital, 222, Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Korea
Tel: +82-2-2290-8354, Fax: +82-2-2298-9183, E-mail: alwayshang@hanyang.ac.kr

Copyright © 2015 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하 종양의 내시경 초음파를 제외한 내시경적 또는 영상학적 진단법에 대해 알아보고자 한다.

본 론

대부분의 상피하 종양이 양성이긴 하지만 악성과의 감별이 쉽지않은 않고 양성이라면 얼마만큼 경과관찰을 해야 하는지, 또 언제 수술적 치료를 고려해야 하는지 현재까지 적절한 치료 방침에 대해 일치된 의견이 없는 것이 현실이다.

1. 내시경검사 시 관찰 포인트

내시경검사에서 상피하 종양이 발견되면 병변의 크기, 모양, 색조, 생검 점자를 이용한 이동성과 견고성, 박동성 등을 관찰해야 한다. 특히 병변 중심부에 함몰이 있는 경우 이소성 궤양이나 유암종을 의심할 수 있다.⁸ 상피하 종양의 크기는 치료 방침을 결정하는 중요한 요소이나 육안적으로 크기 측정은 부정확할 수 있어 생검 점자나 크기 표식자를 이용할 수 있으며 내시경 초음파검사로 비교적 정확하게 측정할 수 있다.

상피하 종양의 단단한 정도는 점자로 눌러서 알 수 있다. 촉감이 매우 부드러운 경우 혈관성 구조를 시사한다. 특히 위저부나 분문부에서 부드럽게 촉지 되는 상피하 종양은 정맥류 또는 혈관 이상을 고려해야 하며 이때 조직 검사는 금기이다. 단순낭종은 대부분 부드럽게 촉지되지만 외벽의 섬유화가 있는 경우는 단단하게 느껴질 수 있다. 전체적 윤곽이 원형이나 타원을 이루고 외벽에 고정되어 있으며 단단하게 촉지되고 점막 이상이 없는 경우 횡문근종, 위장관 간질종양, 신경교종 등이 주된 감별진단이다.⁹

내시경검사 시 생검 점자로 병변을 눌렀을 때 딱딱하고 움직임이 없으면 위장관 간질종양이나 평활근종과 같은 고유근층 기원의 종양일 가능성이 높고 황색조를 보이고 생검 점자로 눌렀을 때 부드러우면서 함몰이 되는 pillow sign을 보이면 지방종일 가능성이 크다. Pillow sign의 지방종 진단의 민감도와 예민도는 40%와 98.8%로 알려졌다.⁶ 상피하 종양의 침부에 궤양이 동반되어 있는 경우는 점막하층으로 자라는 Borrmann 2형의 선암이나 림프종, 유암종, 사구 종양 등을 감별해야 한다. 하지만 내시경 육안적 소견으로 정확한 감별진단은 불가능하며 특히 가장 빈도가 높은 평활근종과 위장관 간질종양을 구분하기는 불가능하다고 할 수 있다. 따라서 조직학적 진단이 필요한 경우가 많다.

2. 상피하 종양의 조직학적 진단법

일반적인 생검 점자로 조직생검 시 검체의 크기는 2~3 mm 정도이며, 따라서 상피하 조직을 얻기에는 불충분하다. 큰 생검

점자인 jumbo forcep를 이용하여 같은 부위를 여러 번 반복 생검하는 bite-on-bite 방법을 사용해 점막과 점막하 조직을 제거하면 종양에 이르는 터널을 만들고, 종양 조직을 직접 생검할 수 있다. 내시경 초음파 등의 특별한 장비 없이 조직을 얻을 수 있는 장점이 있다. 하지만 진단율이 42% 정도에 불과하고 10회 이상 생검을 해야 하며 시술 후 출혈 위험이 높다는 문제점이 있다.¹⁰ 국내 연구에서는 위상피하종양의 진단율은 28%였으며 식도 상피하 종양의 진단율은 54%로 종양을 덮고 있는 점막의 두께에 따라 진단율이 다른 경향을 보였다.¹¹

그동안 상피하 종양의 조직학적 진단에 내시경 초음파를 이용한 생검이 주로 시행되었다. 하지만 검사를 통해 얻을 수 있는 조직의 양이 제한적이어서 조직진단의 정확도, 민감도와 예민도가 낮고 진단의 양성예측도는 높지만 음성예측도는 매우 낮다. 또한 선형 초음파와 내시경과 같은 고가의 장비가 필요한 단점이 있다. 최근 내시경 점막절제 및 점막하 박리술이 보편화되면서 이러한 기술을 이용한 조직학적 진단 방법이 소개되고 있다.¹² 시술방법은 다음과 같다(Fig. 2, 3). 다양한 knife를 이용해서 점막층이나 점막하층을 박리하면 상피하 종양이 육안적으로 확인되며 육안적으로 확인된 상피하 종양에 대해 생검 점자를 이용해서 상피하 종양 조직을 얻을 수 있다. 시술 후 출혈 예방을 위해 병변에 클립을 시행했다.

본 교실에서는 총 50예의 상부 위장관 상피하 종양에 대해 시술을 시행했다. 50개의 상피하 종양의 평균 크기는 23.1 ± 8.0 mm였으며 평균 시술 시간은 12.56 ± 3.81 분이었다. 총 50예 중 45예에서 조직학적 확진이 가능해서 90%의 진단율을 보였다. 시술에 따른 합병증은 없었으며 위병변 45예, 식도 병변이 3예, 십이지장 병변이 2예였다. 조직학적 소견은 평활근 근종이 15예(30%), 위장관 간질종양이 12예(24%), 이소성 궤양이 12예(24%), 지방종 2예(4%), 위선암 2예(4%), 사구 종양 2예(4%)였다. 본 교실에서의 전향적인 연구에 의하면 내시경 초음파 소견만 가지고 치료 계획을 판단한 경우와 내시경 초음파 후 추가로 내시경을 이용한 조직 생검을 시행해 조직학적 확진 후 치료계획을 판단한 경우를 비교했을 때 조직학적 확진을 얻은 경우 42.9%의 환자에서 불필요한 절제술을 피할 수 있었다.¹³

위 상피하 종양의 드문 증례로 고유근층에 기원한 직경 3 cm 가량의 상피하 종양에 대해 생검 후 분화도가 나쁜 위선암으로 진단되어 위전절제술을 시행했고(Fig. 4), 고유근층에서 기원한 직경 2 cm 가량의 상피하 종양에 대해 생검 후 사구 종양이 진단되었다(Fig. 5).

3. 전산화 단층 촬영과 자기공명영상 검사법

현재까지 위 상피하 종양에 대한 전산화단층촬영과 자기공명영상의 유용성은 매우 제한적 경험만이 보고되고 있으며 대개

Fig. 2. Pathologic diagnosis of subepithelial tumor located in gastric fundus using endoscopy. This subepithelial lesion was finally diagnosed as leiomyoma.

Fig. 3. Pathologic diagnosis of subepithelial tumor located in the esophagus using endoscopy. This subepithelial lesion was diagnosed as leiomyoma.

Fig. 4. A case of subepithelial like adenocarcinoma. After biopsy, this subepithelial lesion was confirmed as a poorly differentiated adenocarcinoma.

Fig. 5. A case of gastric glomus tumor. After biopsy, this subepithelial lesion was confirmed as a glomus tumor.

내시경 초음파에서 판단하지 못한 외인성 구조에 대한 진단이 중요한 내용이다. 또한 고위험군의 위장관 간질종양 등 악성의 위험도가 있는 경우 주변 림프절 전이와 인접 장기 침습 등을 확인하기 위해 전산화단층촬영과 자기공명영상에 유용할 수 있다.

결론

위 상피하 종양은 비교적 흔하게 발견되는 병변으로 현재까지 객관적인 치료 방침이 없는 실정이다. 검진 내시경검사가 활성화되면서 점차 그 유병률이 증가할 것으로 생각된다. 하지만 크기와 내시경 초음파 소견만 가지고 치료 방침을 결정하는 것은 양성 병변에 대한 불필요한 치료를 할 수 있는 가능성이 높다고 할 수 있다. 따라서 치료 방침 결정에 있는 조직학적 확인은 매우 중요한 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Ahn YW, Lee HL, Doo EY, et al. Prevalence of gastric subepithelial tumor in Korea: single center experience. 63th Congress of Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy (abstract). Seoul: Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy, 2013.
2. Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB; American Gastroenterological Association Institute. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastric subepithelial masses. *Gastroenterology* 2006;130:2217-2228.
3. Humphris JL, Jones DB. Subepithelial mass lesions in the upper gastrointestinal tract. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:556-566.
4. Polkowski M, Butruk E. Submucosal lesions. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005;15:33-54.
5. Chak A. EUS in submucosal tumors. *Gastrointest Endosc* 2002;56(4 Suppl):S43-S48.
6. Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, Shaw S, Nietsch H, Kimmey MB. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc* 2005;62:202-208.
7. Karaca C, Turner BG, Cizginer S, Forcione D, Brugge W. Accuracy of EUS in the evaluation of small gastric subepithelial lesions. *Gastrointest Endosc* 2010;71:722-727.
8. Hwang JH, Kimmey MB. The incidental upper gastrointestinal subepithelial mass. *Gastroenterology* 2004;126:301-307.
9. Kim GH. Subepithelial tumor. *Korean J Gastrointest Endosc* 2011;43(Suppl 2):91-96.
10. Hunt GC, Smith PP, Faigel DO. Yield of tissue sampling for submucosal lesions evaluated by EUS. *Gastrointest Endosc* 2003;57:68-72.
11. Ji JS, Lee BI, Choi KY, et al. Diagnostic yield of tissue sampling using a bite-on-bite technique for incidental subepithelial lesions. *Korean J Intern Med* 2009;24:101-105.
12. Lee HL, Kwon OW, Lee KN, et al. Endoscopic histologic diagnosis of gastric GI submucosal tumors via the endoscopic submucosal dissection technique. *Gastrointest Endosc* 2011;74:693-695.
13. Tae HJ, Lee HL, Lee KN, et al. Deep biopsy via endoscopic submucosal dissection in upper gastrointestinal subepithelial tumors: a prospective study. *Endoscopy* 2014;46:845-850.