상피하 종양으로 오인된 식도의 진행성 편평상피세포암

김순영¹, 이상길¹, 류향주²연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 병리학교실²

Esophageal Squamous Cell Carcinoma Presenting as a Subepithelial Tumor

Soon Young Kim¹, Sang Kil Lee¹, Hyang Joo Ryu²Departments of Internal Medicine¹ and Pathology², Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) presenting as subepithelial tumor-like growth is a very rare form of the disease. We report a case of primary ESCC with intramural growth, covered with normal esophageal epithelium. The patient was initially referred due to a subepithelial tumor at the mid-esophagus, but endoscopic ultrasonography revealed a heterogeneously hypoechoic mass, which disrupted the structure of the muscularis propria. An endoscopic submucosal dissection was performed for accurate diagnosis, and the lesion was diagnosed histopathologically as moderately differentiated squamous cell carcinoma. Computed tomography revealed an enlarged left upper paratracheal lymph node, which showed increased uptake on positron emission tomography. The patient underwent subtotal esophagectomy with total mediastinal lymphadenectomy and adjuvant chemotherapy. Primary ESCC with intramural growth is extremely rare. For accurate diagnosis, when there is a high index of suspicion, additional investigations such as endoscopic ultrasonography or diagnostic endoscopic submucosal dissection might be needed. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res** 2017;17:144-147)

Key Words: Endoscopy; Esophagus; Squamous cell carcinoma; Subepithelial tumor

서 론

식도암은 세계적으로는 발생률 8위, 사망률 6위인 암이고¹ 한국 남성에서는 발생률 12위를 보이고 있으며 점차 증가하는 추세에 있다.² 식도암의 가장 흔한 조직학형은 편평상피세포암으로, 일본과 중국에서 높은 발생 빈도를 보인다.³ 식도암은 국소진행형으로 진단될 때에도 적극적인 치료에도 불구하고 예후가 좋지 않기 때문에, 조기에 진단함으로써 완치율을 높이고 사망률을 낮출 수 있다. 국내에서는 2002년부터 위암 검진을 위해 40세 이상의 성인을 대상으로 2년마다 상부위장관 내시경을 시행하면서 증상이 없는 조기 식도암의 진단율이 높아지고 있다. 식도암의 내시경 소견은 점막에서 기원하기 때문에 대부분의 경우에는 점막의 돌출 또는 궤양 등의 형태로 나타난다.⁴ 그러나 극히 드물게 종양이 점막하층으로 파고들어 가서 상피하 종양의 형태로 나타나기도 하며, 최근까지 상피하 종양 형태의 편평상피세포암 증례는 5예 정도 보고되고 있다.⁵⁻⁹ 이에 본 증

례에서는 진행성 식도암이 무증상의 상피하 종양의 형태로 나타난 극히 드문 증례를 보고하는 바이다.

증 례

63세 남자가 건강검진으로 받은 상부위장관 내시경에서 식도 상피하 종양이 발견되어 추가적인 검사를 위해 의뢰되었다. 검사 당시 소화기계 증상은 없었다. 환자는 제2형 당뇨병으로 복약 중이었고 소주 1병씩 주 2, 3회의 음주력과 40갑년의 흡연력이 있었다. 2년 전에 마지막으로 시행한 상부위장관 내시경에서는 정상 소견이었다.

외래 방문 당시 생체 징후는 혈압 128/88 mmHg, 심박수 84회/분, 호흡수 18회로 안정적이었고, 외부 병원에서 받은 상부위장관 내시경에서 상절치로부터 26 cm 하방에 약 1 cm 크기의 둥글고 정상 점막으로 덮인 용기 병변이 관찰되었다. 표면에는 작은 미란이 관찰되었으며(Fig. 1A), 생검 점자로 눌러보았을 때 딱딱하여 눌러지지 않았다. 본원에서 시행한 내시경초음파 영상에서는 11×10 mm 크기의 불규칙한 변연을 보이는 식도 벽의 층 구조가 소실된 저에코의 종괴로 관찰되었고 주변 림프절의 비후는 관찰되지 않았다(Fig. 1B). 내시경초음파 도중 환자가 진정제에 대한 역설적 반응을 심하게 보여 검사 생검을

Received: April 21, 2017 Revised: May 19, 2017 Accepted: May 21, 2017

Corresponding author: Sang Kil Lee

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel: +82-2-2228-1996, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: sklee@yuhs.ac

Copyright © 2017 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/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Fig. 1. (A) Initial white light endoscopy reveals a subepithelial lesion with small erosion at the top in the mid-esophagus. (B) EUS shows a heterogeneously hypoechoic mass with unclear borders in the deep mucosal and submucosal layers. (C) After diagnostic endoscopic submucosal dissection, a whitish remnant tissue is present (arrow). (D) Resected specimen shows a 1×1.5 cm sized mass which is covered with normal esophageal mucosa with some procedure-related burn injuries.

Fig. 2. (A) CT reveals circumferential wall thickening of the esophagus at T7 vertebra level (arrow). (B) PET shows increased FDG uptake in the esophagus at the T7 vertebra level (arrow) and in the lymph node in the left upper paratracheal area (arrow-head).

시행하지 못하고 검사를 중단하였으나, 초음파 소견이 전형적인 양성 상피하 종양 소견과 다르다고 판단되어 진단 목적의 내시경 점막하 박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)을 계획하였다. 수술 전 시행한 혈액검사서 혈색소 14.8 g/dL, 백혈구 11,440/ μ L, 혈소판 191,000/ μ L, 칼슘 9.3 mg/dL, 아스파르테이트아미노전달효소(AST) 13 IU/L, 알라닌 아미노전달효소(ALT) 13 IU/L, 크레아티닌 0.68 mg/dL, 혈당은 91 mg/dL로, 비특이적인 경미한 백혈구 증다증 외에는 정

상소견을 보였다. 당시의 임상적 진단은 무증상의 1 cm 크기의 비전형적인 상피하 종양이었기 때문에 수술 전 전산화단층촬영(CT) 없이 ESD를 시행하기로 결정하였다. ESD 시 시행한 협대역 내시경검사(narrow-band imaging)에서는 혈관구조의 이상은 관찰되지 않았다. 우선 점막하에 생리식염수와 인디고카민이 혼합된 용액을 삽입하고 IT-2 나이프와 듀얼 나이프를 이용해서 종괴를 근육층으로부터 박리하였다. 근육층과 종괴는 잘 분리가 되지 않았지만, 일괄적으로 종괴와 점막을 제거하였다

(Fig. 1C, D). 절제조직의 병리소견에서 중등도의 분화도를 보이는 식도 편평상피세포암으로 판명되었고, 수직 및 측면 절제면에 암세포 양성 소견을 보였다. 병리 결과 확인 후 시행한 종양 표지자 검사에서 암항원 19-9 (CA 19-9)가 4.5 U/mL, 암배아항원(CEA) 4.57 ng/mL, 편평상피암 항원(squamous cell carcinoma antigen, SCC Ag) 0.6 ng/mL, 사이토케라틴 분절 21-1 (cytokeratin fragment 21-1, Cyfra 21-1) 2.20 ng/mL로 모두 정상이었다. 병기 설정을 위해 흉부 및 복부 CT, 양전자방출 단층촬영(positron emission tomography)을 시행하였다. 흉부 CT에서는 7번 흉추 위치의 식도의 벽이 원주형으로 비후된 소견과(Fig. 2A) 좌측 상부 기관 옆과 하부 기관 옆 림프절, 좌측 쇄골상와(left supratlavalicular fossa) 림프절의 비후가 관찰되었고, 양전자방출 단층촬영 결과 식도의 비후된 부위와 좌측상부기관 옆 림프절에서의 FDG 섭취가 증가된 소견을

보였다(Fig. 2B). 임상병기 T2N1M0 또는 T2N2M0로 로봇 하식도 부분 절제술과 종격동 림프절 광청술, 양측 목림프절 광청술을 시행하였고, 위를 당겨 올려 문합하였다. 수술 후 절제조직의 단면은 정상 점막으로 덮인 가운데에 ESD로 발생한 궤양이 관찰되었고, 궤양의 변연에서 2.5×2.0 cm 크기의 잔류암이 관찰되었다(Fig. 3). 중등도의 분화도를 보이는 편평상피세포암이 식도의 전 층을 포함하여 외막(adventitia)까지 침윤하고 있었고(Fig. 4), 좌측 되돌이 후두 신경 림프절(left recurrent laryngeal nerve)에 2개의 전이를 보여 최종병기 T3N1M0로 진단되었다. 보조 항암방사선 치료를 계획하였으나 환자가 방사선 치료를 거부하여 5-fluorouracil과 cisplatin 병합요법으로 항암 치료 중이다.

Fig. 3. Macroscopic findings of the resected specimen from robot-assisted thoracoscopic esophagectomy. (A) Intact squamous epithelium with only focal lugol unstained ulcerative lesion due to previous endoscopic submucosal dissection is observed (arrow). (B) On higher magnification of the vertical cut section of the ulcerative lesion, the remained mass grossly invades the proper muscle layer (arrow). On the section immediately adjacent to the ulcer proved by endoscopic submucosal dissection, a 2.5×2.0 cm sized round mass is observed beneath the intact esophageal mucosa.

Fig. 4. Micrographic findings of the resected specimen. (A) Low power magnification reveals an intramural cancer with almost intact overlying epithelium except focal defect (H&E, ×100). (B) High power view reveals an infiltrating moderately differentiated squamous cell carcinoma arising from the epithelial layer, with some keratin pearls and inflammatory cells (H&E, ×400).

고 찰

본 증례는 식도의 진행성 편평상피세포암이 무증상의 비전형적인 상피하 종양의 형태로 보여 ESD 이후에 진단된 예이다. 대개의 진행성 식도암은 삼킴통증, 삼킴곤란, 체중감소, 기침 또는 가슴통증 등의 증상을 나타내며, 상부위장관 내시경에서 뚜렷한 궤양 또는 종괴의 형태를 나타내어 진단하기에 어렵지 않다. 반면 본 증례같이 상피하 종양의 형태로 보이는 경우에는 평활근종이 전체의 70~80%를 차지하기 때문에,¹⁰ 악성질환보다는 양성질환을 우선 의심하게 된다. 위장관의 상피하 종양 중 2 cm 미만일 경우에는 상부위장관 내시경 및 겹자생검에서 악성 질환이 의심되지 않는다면 1년 간격으로 상부위장관 내시경 추적관찰을 권고하고 있다.¹¹ 하지만 상피하 종양의 표면에서 양·악성을 시사하는 소견을 종종 관찰할 수 있기 때문에 식도에 상피하 종양이 있는 경우라도 점막의 변화가 있는지를 자세히 평가해야 한다. 본 증례를 후향적으로 분석해 보면 최초 내시경 소견에서 상피하 종양의 표면에 미란성 병변이 있었기 때문에 조직검사나 루골용액 도포를 고려해 볼 수도 있다고 생각된다. 또한 내시경초음파검사에서 전형적인 양성질환과 다른 소견을 보이는 경우에도 적극적인 조직검사가 필요할 수도 있다.

현재까지 보고된 5예의 증례를 살펴보면, 상피하 증식의 형태를 보이는 식도 편평상피세포암은 상부위장관 내시경에서는 정상 점막으로 덮인 병변으로 관찰되며 루골용액에 고르게 염색이 되었다. 겹자생검으로 진단된 경우는 1예였으며,⁷ 나머지 4예에서는 겹자 생검이 진단에 도움이 되지 않았다. 3예에서 내시경초음파검사가 시행되었는데, 2예에서는 점막하층에 위치한 저에코의 종괴로 관찰이 되었고,^{7,9} 1예에서는 악성을 시사하는 소견은 보이지 않았다.⁶ CT는 3예에서 시행되었는데, 1예에서는 이상 소견이 없었으며⁸ 나머지 2예는 각각 균일하지 않은 조영증강을 보이는 종괴⁹ 및 중등도의 식도벽의 비후와 주변 림프절의 비후⁶ 소견을 보였다.

본 증례는 무증상의 환자의 검진 내시경에서 발견된 1 cm 크기의 상피하 종양이 최종적으로는 진행성 식도암으로 진단된 예이다. 이 증례는 상피하 종양의 표면의 미란은 악성질환의 표

현형일 수 있음을 인지하고, 겹자생검에서 정상소견을 보더라도 내시경초음파를 시행할 필요가 있음을 시사한다. 또한 내시경초음파에서 전형적인 소견을 보이지 않는 경우 조직학적 확진을 위해 미세바늘 흡인생검 또는 진단적 ESD의 시행을 고려해야 하고 획득한 검체에 대한 면역조직화학검사도 진단에 도움이 될 수 있다.

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015;136:E359-E386.
2. Oh CM, Won YJ, Jung KW, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2013. *Cancer Res Treat* 2016;48:436-450.
3. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015;65:87-108.
4. Sarbia M, Becker KF, Höfler H. Pathology of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol* 2004;31:465-475.
5. McGregor DH, Mills G, Boudet RA. Intramural squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1976;37:1556-1561.
6. von Rahden BH, Brütcher BL, Sarbia M. Esophageal squamous cell carcinoma with entirely intramural growth pattern. *Virchows Arch* 2006;448:862-866.
7. Kishino T, Yamaguchi Y, Yamagishi T, et al. Submucosal tumor (SMT)-like esophageal squamous cell carcinoma with gastric metastasis. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1581-1584.
8. Schmitz KJ, König C, Riesener KP. Intramural carcinoma of the oesophagogastric junction. *BMJ Case Rep* 2012;2012:bcr0320126080.
9. Sonthalia N, Jain SS, Surude RG, Pawar VB, Udgirkar S, Rath PM. Primary esophageal intramural squamous cell carcinoma masquerading as a submucosal tumor: a rare presentation of a common disease. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2016;9:63-66.
10. Ko WJ, Song GW, Cho JY. Evaluation and endoscopic management of esophageal submucosal tumor. *Clin Endosc* 2017;50:250-253.
11. Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, et al. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. *Int J Clin Oncol* 2008;13:416-430.