

건강검진 목적으로 시행한 상부위장관 내시경에서 발견된 식도암에 관한 고찰

양종인

서울대학교병원 헬스케어시스템 강남센터 내과

A Study of Esophageal Cancer Detected by Screening Upper Endoscopy for a Routine Health Check-up

Jong In Yang

Department of Internal Medicine, Healthcare System Gangnam Center, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Background/Aims: This study was performed to evaluate the extent, diagnostic and therapeutic results of esophageal cancer found by screening upper endoscopy during a routine health check-up.

Materials and Methods: Among 88,575 subjects presenting for screening upper endoscopy between 2003 and 2011, those with esophageal cancer were extracted using the pathologic results of upper endoscopic biopsy from the esophagus as the final subjects for this study. Wilcoxon rank sum test or Fisher's exact test were used to test statistical differences.

Results: A total of 9 patients with esophageal cancer were detected. Seven patients had squamous cell carcinoma and 2 had adenocarcinoma. A depressed mucosal lesion about 1.0 cm size was the most common endoscopic finding of squamous cell carcinoma, however, a polypoid lesion in association with reflux esophagitis was the major finding of adenocarcinoma. Therapeutic data were available in 7 patients. Five squamous cell carcinoma patients were at stage IA, 3 were treated by endoscopic submucosal dissection and 2 by laparoscopic total esophagectomy. Two adenocarcinoma patients, of stage IIB and IIIA respectively, were treated by Ivor Lewis operation.

Conclusions: Our data suggest that screening upper endoscopy during a routine health check-up may enable early detection of esophageal cancer. However, more effort should be given to detect esophageal adenocarcinoma in an earlier stage. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2013;13:99-103**)

Key Words: Esophageal neoplasms; Screening endoscopy; Carcinoma, squamous cell; Adenocarcinoma

서론

대한민국에서는 높은 유병률과 주요 사망 원인으로 작용하는 5대암을 선정하여 2001년부터 5대암을 조기 발견하기 위한 정기적인 검진을 국가 단위로 권고 및 제공하고 있고, 그 5대암 중에서 위암을 조기에 발견하기 위하여 상부위장관 내시경을 필수 검사로 시행해오고 있어서 식도암도 조기에 발견할 수 있는 좋은 기회가 주어지고 있다고 생각한다.^{1,2} 실제 식도암은 세계적으로 빈도가 증가하고 있고 대부분이 진행된 상태에서 발견되는 문제점이 있어서, 예후를 향상시키기 위한 조기 진단이

절실한 상황이다.³⁻⁵ 하지만, 검진 목적의 상부위장관 내시경의 시행 건수도 늘었음에도 불구하고, 검진 목적으로 시행한 상부위장관 내시경에서 발견된 식도암의 발견 빈도 및 조직 소견과 치료 결과 등에 대한 자료는 부재한 실정이다. 이에 본 연구에서는 검진 목적으로 시행한 대규모의 상부위장관 내시경에서 발견된 식도암의 발견 빈도 및 조직 소견과 치료 결과들을 분석하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

서울대학교병원 강남센터에서 2003년 10월부터 2011년 12월까지 검진 목적으로 상부위장관 내시경 검사를 받은 88,575명(남성 47,008명과 여성 41,567명)을 연구대상으로 하였다. 모든 수검자들은 자발적으로 상부위장관 검사를 받았다. 내시경 시행 전에 이미 식도암을 가진 것으로 진단된 환자들은 연

Received: March 18, 2013 Accepted: April 17, 2013

Corresponding author: Jong In Yang
Department of Internal Medicine, Healthcare System Gangnam Center, Seoul National University Hospital, 38-40FL, Gangnam Finance Center, 152, Teheran-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-984, Korea

Tel: +82-2-2112-5646, Fax: +82-2-2112-5794, E-mail: dr1004@snu.ac.kr

*This study was supported by the grant 2009 from Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center.

구대상에서 제외하였다.

2. 방법

식도암 환자들은 위의 연구대상 중에서 식도에서 시행한 조직검사 결과 전수를 검토하여 그 중에서 식도암으로 진단된 경우들을 대상으로 하였고, 연령, 성별 및 내시경 소견을 기본 자료로 수집하였으며, 서울대학교병원에서 치료를 받은 환자들은 치료 방법과 병기에 관한 자료를 취득하여 분석하였다. 본 연구는 서울대학교병원 임상시험심사위원회(Institutional Review Board; IRB No. H-1203-026-400)에 의하여 승인되었다.

3. 통계 분석

통계 분석은 서울대학교 의과대학에 사용이 허가된 SAS 9.2 (SAS Institute, Cary, NC, USA)를 이용하여 수행하였다. 두 군 간의 평균 비교는 일록슨 순위합 검정을 이용하여 분석하였고, 성별, 병기와 같은 빈도 차이는 피셔의 정확도 검정을 이용하여 분석하였으며, *P*값이 0.05 미만일 때 통계적인 유의성이 존재하는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 검진에서 발견된 식도암 환자의 인구학적 특성과 내시경 및 조직 소견

전체 연구대상 중에서 총 9명(0.011%)에서 식도암이 발견되었다(Table 1). 평균 연령은 59.1±6.7세이었다. 남성은 6명(전체 남성 수검자 중 0.013%)이었고, 여성은 3명(전체 여성 수검

Table 1. Demographic Characteristics and Endoscopic Findings

Age	Gender	Upper endoscopic finding
Squamous cell carcinoma		
51	Male	1.2 cm sized depressed mucosal lesion at 30 cm UI
69	Female	0.8 cm sized polyp at 37 cm UI
62	Male	1.0 cm sized depressed mucosal lesion at 30 cm UI
52	Male	0.9 cm sized depressed mucosal lesion at 37 cm UI
65	Male	1.5 cm sized depressed geographic mucosal lesion at 1.5 cm above z-line
65	Male	1.2 cm sized depressed mucosal lesion with spontaneous bleeding at 32 cm UI
55	Female	3.0 cm sized longitudinally ulcerofungating mass at 32 cm UI
Adenocarcinoma		
52	Male	0.8 cm sized sentinel polyp in association with reflux esophagitis
61	Female	2.0 cm sized polypoid mass in association with reflux esophagitis

UI, from the upper incisors.

자 중 0.007%)으로 남성에서 조금 더 흔히 발견되었으나 통계적인 유의성은 존재하지 않았다(*P*=0.52). 상부위장관 내시경 후 조직검사 결과 7명에서 편평상피암이 발견되었고 2명에서 선암이 발견되었다. 내시경 소견은 편평상피암은 5명에서 함몰형 병변과 2명에서 용종양 병변으로 관찰되었고, 선암은 2명 모두 역류성 식도염이 동반된 용종양 병변으로 관찰되었다(*P*=0.17). 편평상피암과 선암에서 남성이 차지하는 비율은 각각 71.4%와 50%로 편평상피암에서 남성 환자 비율이 높은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 보이지 못하였다.

2. 검진에서 발견된 식도암 환자의 치료 성적

9명의 식도암 환자들 중에서 연고지 관계로 다른 병원에서 치료를 받기로 한 2명을 제외한 7명의 식도암 환자의 치료 결과를 분석하였다(Table 1). 치료 후 수술적 병기는 5명의 편평상피암 환자들은 모두 IA이었던 반면, 선암 환자들은 각각 IIB와 IIIA로 병기 IA를 기준으로 보았을 때 통계적으로 유의한 차이가 존재하였다(*P*=0.048). 편평상피암 환자들 중 3명(60%)은 내시경적 점막하 박리술로 치료하였고, 2명은 복강경하 식도절제술로 치료하였다. 선암 환자들은 2명 모두 Ivor Lewis 술식으로 치료받았다.

고 찰

본 연구의 결과 식도 편평상피암이 식도 선암보다 더 많이 관찰된 것은 주변 아시아 국가들과 비슷한 양상이었지만 식도 선암이 식도 편평상피암보다 통계적으로도 유의하게 진행된 상태에서 발견된 점에서 검진 목적의 상부위장관 내시경에서 식도 선암을 더욱 조기에 발견하기 위한 노력이 필요하다고 생각한다.⁶ 또한, 검진목적의 상부위장관 내시경에서 식도암은 드물게 발견되었지만, 치료 결과까지 고려하면 검진 목적의 상부위장관 내시경은 식도암을 조기에 발견하여 예후를 향상시키도록 기여할 수 있다고 판단된다.³ 식도암은 나라별로 발생률 및 유병률에 차이가 있다고 알려져 있는데, 미국의 일부 지역, 핀란드, 스코틀랜드, 아이슬란드 등의 서구 지역도 인구 10만 명당 남자는 20명 및 여자는 16명 정도로 높은 발생률을 보인다고 알려졌고, 같은 아시아 지역에서도 “식도암 벨트”로 알려진 터키와 중국 중북부 사이의 지역에서는 인구 10만 명당 100명이 넘는 높은 발생률을 보이는 것과 달리, 대한민국은 2010년 보건복지부 암 통계를 기준으로 인구 10만 명 당 3.1명의 발생률과 6.4명의 유병률 및 2.7명의 사망률을 보여 비교적 식도암의 발생과 유병률이 낮은 지역이라고 볼 수 있다.^{3,7,8} 본 연구의 결과도 88,575명의 성인 수검자들을 대상으로 하여 9명이 발견되었고, 10만 명 기준으로 환산하면 10명 정도의 유병률을 보

Table 2. Therapeutic Methods, Staging and Associated Risk Factors

Tissue pathology	Squamous cell carcinoma				Adenocarcinoma		
Age	51	69	62	52	65	52	61
Gender	Male	Female	Male	Male	Male	Male	Female
Stage ^a	IA	IA	IA	IA	IA	IIIA	IIIB
Therapy	Endoscopic submucosal dissection	Endoscopic submucosal dissection	Laparoscopic total esophagectomy	Laparoscopic total esophagectomy	Endoscopic submucosal dissection	Ivor Lewis operation+adjuvant chemotherapy	Ivor Lewis operation
Smoking	10 PY	Denied	20 PY	52 PY	30 PY	60 PY	Denied
Alcohol	Yes	Denied	Denied	Yes	Denied	Yes	Yes
<i>Helicobacter</i>	+	-	-	-	-	-	-
Body mass index (m ² /kg)	20.2	25.3	17.6	22.8	26.8	23.7	23.9
Family cancer history	Denied	Denied	Denied	Yes	Denied	Denied	Denied
Past medical history	Denied	Thyroid cancer	Gastric cancer	Denied	Denied	Denied	Denied

^aP value for the hypothesis of no differences in stage I between patients with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma was 0.048 (<0.05). PY, pack-years.

여 2010년 보건복지부 암통계 자료의 유병률과 유사하지만 조금 더 높은 결과를 보였다고 생각한다. 검진 목적으로 시행한 내시경에서 발견된 식도암의 특징은 기존의 문헌들에서 식도암은 연하 곤란 증상이 동반되고 진행된 상태에서 발견되는 것으로 알려진 것과는 다르게, 본 연구에서 발견된 식도암은 증상이 없는 상태에서 국소 점막 병변으로 발현하는 차이점을 보였는데, 이는 외국에서도 정기적인 검진 내시경에서 발견되는 식도암들이 증상이 없는 경우가 많다는 기존의 보고와 상응하는 결과이었다.^{3,9} 본 연구에서 발견된 식도암의 육안 소견을 정리하면 상부위장관 내시경 검사에서 수검자가 증상이 없더라도 주변 점막과 비교하여 경계가 불분명하고 색조 변화가 동반된 함몰형 점막 병변이 관찰되거나, 역류성 식도염과 동반된 용기형 점막 병변이 관찰될 경우에는 식도암을 반드시 배제할 필요가 있었다.

식도 선암은 위식도 역류질환과 밀접한 관계를 가지고 있다고 알려졌는데, 본 연구에서 발견된 2명의 식도 선암 환자들에서도 역류성 식도염이 동반되어 있었다.¹⁰ 위식도 역류질환이 심하고 오래 지속될수록 식도 선암이 발생할 위험성이 높아진다고 알려져 있으므로, 정기적으로 검진을 받는 수검자들에서 지속되는 역류성 식도염 주변에 새롭게 발견되는 병변은 더욱 주의를 기울여 관찰하고 적극적으로 조직검사를 시행할 필요가 있다.⁴ 식도 선암의 조기 치료를 위하여서는 고도 이형성 바렛 식도가 존재할 때 이를 적극적으로 치료하는 것도 중요하다.¹¹ 흡연과 비만도 식도 선암의 위험도를 높이므로 흡연과 비만이 동반된 경우에는 더욱 주의를 기울일 필요가 있으며, 가급적 금연과 체중 조절을 권고하는 것을 고려할 필요가 있다.⁴

식도암의 조기 진단은 상부위장관 내시경으로 발견할 수도 있지만, 검진에서 시행되고 있는 영상의학적 검사로도 발견할 수 있을 가능성이 있다. 본 연구에서 치료를 받은 환자들은 모

두 흉부 전산화 단층촬영과 전신 양전자 방출 단층촬영 검사를 받았었는데, 두 검사 모두 식도암 병변을 검출하지 못하였다. 따라서, 검진에서 흉부 전산화 단층촬영이나 전신 양전자 방출 단층촬영 검사에서 식도에 병변이 보이지 않는 것으로 식도암이 없다고 배제할 수는 없으므로, 내시경 과정에서 식도암 병변을 발견하기 위한 노력이 더욱 중요하다고 할 수 있다.^{12,13} 추가적으로, 식도암이 의심될 경우에는 루골 용액을 이용한 색소 내시경이나 협대역 내시경을 이용하여 병변 부위를 주변 조직과 비교하면 진단뿐만 아니라 경계 설정을 통하여 치료에도 도움이 될 수 있다.^{14,15}

헬리코박터균 감염은 치료받은 환자들 중에서 1명(14.3%)에 서만 양성이어서 직접 비교한 유의성을 보일 수는 없지만 대한민국 일반 인구의 혈청 유병률인 59.6%보다 낮은 양상을 보였는데, 이는 헬리코박터균 감염이 식도암의 발생과는 역의 상관 관계가 있다고 알려진 기존의 보고와는 일치할 가능성이 있었다.¹⁶⁻¹⁸

흡연은 식도암의 위험을 증가시키는 인자로 알려졌는데, 편평상피암의 경우에는 비흡연자보다 9배의 증가된 위험도를 가지는 것으로 알려져 있다.^{19,20} 본 연구에서도 치료를 받은 환자들 중에서 상피세포암 환자들은 80%가 흡연 중이었고, 나머지 20%도 자주 간접흡연에 노출되었다고 하여 상피세포암 환자들은 전수에서 흡연에 노출된 이력이 존재하였다. 음주 역시 일주일에 170 g의 알코올을 섭취하면 식도 편평상피암의 발생이 섭취한 알코올의 양에 비례해서 증가한다고 알려져 있다.⁴ 특정 유전자를 가진 경우에는 흡연과 음주의 상호작용으로 식도암의 위험도가 더 증가할 수 있다는 보고까지 고려하면, 진단적인 측면에서 흡연과 다량의 음주력이 있는 환자의 식도 병변은 더욱 주의해서 볼 필요가 있다.¹⁹

식도암을 조기에 발견하는 의의는 식도암을 근치적으로 절제하여 장기 생존을 추구할 수 있는 점도 있지만, 최근 내시경이나 수술 기법의 발전에 힘입어 절제 범위를 최소화할 수 있다는 점도 들 수 있다.^{21,22} 본 연구의 검토에서도 식도 편평상피암의 60%는 내시경적 점막하 박리술로 치료되어 잔여 식도를 보존할 수 있었다. 나머지 40%의 식도 편평상피암도 외과적으로도 복강경을 이용하여 절제범위를 최소화하면서도 완전하게 식도를 절제하여 근치적인 치료를 할 수 있었다.²³ 식도 선암도 조기에 발견하면 국소적으로 치료할 수 있으므로 보다 조기에 발견하도록 노력이 필요하다.²⁴

본 연구는 후향적으로 자료를 검토한 단면 연구라는 점과 식도암 환자의 수가 적은 제한점 및 치료 결과를 2명에서 얻을 수 없었던 제한점이 있었다. 식도암 환자의 수가 적은 부분은 대한민국에서 식도암의 발생 자체가 적어서일 가능성이 커서, 실제 대규모 검진 수검자들에서 발견할 수 있는 식도암의 수는 적절하게 반영한 것으로 추정한다. 2명의 치료 결과가 없었던 환자들은 검진의 자료들로부터 추정 병기를 설정하여 치료를 받은 7명에게 시행한 분석과 동일한 분석을 9명으로 재분석하여 보았을 때 유의한 변화가 없었으므로, 연구 결과의 분석에는 별다른 영향을 미치지 못한다고 생각한다. 또한, 본 연구의 대상은 건강검진을 위한 목적을 가지고 내원한 수검자들이어서 증상이 없는 대한민국 일반 인구 전체를 대표하는 집단으로서 식도암의 유행률을 반영하기에는 어려운 선택 편향이 존재할 수 있는 제한점도 있다. 본 연구가 수년 동안 대규모의 수검자를 대상으로 하였지만 식도암 환자의 수가 적었던 점을 고려하면, 대한민국에서 식도암의 정확한 역학을 파악하기 위하여 다기관 또는 국가 단위의 연구가 필요하다.

결론적으로, 식도암을 조기에 발견하여 예후를 향상시킬 수 있도록 건강 검진 목적으로 상부위장관 내시경 검사를 시행할 때에 식도를 세심하게 관찰할 필요가 있겠고, 특히 조금 더 진행된 병기에서 발견되고 있을 가능성이 제기된 식도 선암을 더욱 조기에 발견하기 위하여 역류성 식도염이 동반된 위식도 접합부의 비전형적인 병변이 있는지 적극적으로 관찰하려는 노력이 필요하다고 생각한다.

REFERENCES

1. Welfare MoHa. Cancer Facts & Figures 2012.
2. National Cancer Control Programs in Korea. J Korean Med Sci 2007;22(Suppl):S3-S4.
3. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. Lancet 2013;381:400-412.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Early DS, et al. The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. Gastrointest Endosc 2013;77:328-334.
5. Yang S, Wu S, Huang Y, et al. Screening for oesophageal cancer. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD007883.
6. Chang CY, Cook MB, Lee YC, et al; Asian Barrett's Consortium. Current status of Barrett's esophagus research in Asia. J Gastroenterol Hepatol 2011;26:240-246.
7. http://kosis.kr/abroad/abroad_01List.jsp?parentId=D.
8. Wheeler JB, Reed CE. Epidemiology of esophageal cancer. Surg Clin North Am 2012;92:1077-1087.
9. Li Z, Rice TW. Diagnosis and staging of cancer of the esophagus and esophagogastric junction. Surg Clin North Am 2012;92:1105-1126.
10. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. N Engl J Med 1999;340:825-831.
11. Bennett C, Vakil N, Bergman J, et al. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process. Gastroenterology 2012;143:336-346.
12. Swisher SG, Maish M, Erasmus JJ, et al. Utility of PET, CT, and EUS to identify pathologic responders in esophageal cancer. Ann Thorac Surg 2004;78:1152-1160.
13. Hopkins S, Y Yang G. Positron emission tomography's utility in esophageal cancer management. J Thorac Dis 2009;1:29-33.
14. Nonaka K, Nishimura M, Kita H. Role of narrow band imaging in endoscopic submucosal dissection. World J Gastrointest Endosc 2012;4:387-397.
15. Lopes AB, Fagundes RB. Esophageal squamous cell carcinoma - precursor lesions and early diagnosis. World J Gastrointest Endosc 2012;4:9-16.
16. Venerito M, Kohrs S, Wex T, et al. *Helicobacter pylori* infection and fundic gastric atrophy are not associated with esophageal squamous cell carcinoma: a case-control study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2011;23:859-864.
17. Khoshbaten M, Zadimani A, Bonyadi MR, Mohammadzadeh M, Gachkar L, Pourhoseingholi MA. *Helicobacter pylori* infection reduces the risk of esophageal squamous cell carcinoma: a case-control study in Iran. Asian Pac J Cancer Prev 2011;12:149-151.
18. Yim JY, Kim N, Choi SH, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in South Korea. Helicobacter 2007;12:333-340.
19. Denlinger CE, Thompson RK. Molecular basis of esophageal cancer development and progression. Surg Clin North Am 2012;92:1089-1103.
20. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, et al. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. Am J Epidemiol 2007;165:1424-1433.
21. Deprez PH. Endoscopic diagnosis and treatment of upper gastrointestinal tumors. Endoscopy 2011;43:966-970.
22. ASGE Technology Committee, Kantsevov SV, Adler DG, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. Gastrointest Endosc 2008;68:11-18.
23. Avital S, Zundel N, Szomstein S, Rosenthal R. Laparoscopic transhiatal esophagectomy for esophageal cancer. Am J Surg 2005;

- 190:69-74.
24. Moss A, Bourke MJ, Hourigan LF, et al. Endoscopic resection for Barrett's high-grade dysplasia and early esophageal adenocarcinoma: an essential staging procedure with long-term therapeutic benefit. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1276-1283.