

조기 식도암에서 내시경점막하박리술 시행 후 항암방사선동시요법을 시행한 1예

CHA의과대학대학교 분당차병원 소화기센터

한규현 · 신선영 · 문준일 · 송가원 · 고원진 · 김원희 · 홍성표 · 조주영

A Case of Concurrent Chemoradiotherapy After Endoscopic Resection For Early Esophageal Cancer

Kyuhyun Han, Sunyoung Shin, Junil Moon, Gawon Song, Wonjin Koh, Wonhee Kim,
Sungpyo Hong, Joo Young Cho

Digestive Disease Center, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam-si, Korea

62-year-old patient who had past history of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer at September 2008, underwent endoscopic submucosal dissection of esophagus for early esophageal cancer at mid esophagus during health screening service. Because there was a high risk of lymph node metastasis at biopsy results, concurrent chemoradiotherapy was added to endoscopic submucosal dissection. There was a metachronous cancer at mid-esophagus at March 2013. He underwent endoscopic mucosal resection and photodynamic therapy. Concurrent chemoradiotherapy after endoscopic submucosal dissection is an effective treatment method.

Key Words: Concurrent Chemoradiotherapy, Early esophageal cancer, Non-curative endoscopic resection

서 론

식도암은 전 세계적으로 암관련 사망의 6번째를 차지하고 있으며, 8번째로 많이 발생하는 암으로 현재 발병률은 급속하게 증가하고 있다.¹ 그에 반해 아직까지 예후는 극히 불량한데, 이렇게 식도암이 예후가 좋지 못한 이유는 식도를 둘러싼 막이 얇고, 주위 림프절이 잘 발달되어, 점막층에 국한된 암세포라 할지라도 쉽게 전이가 되는 특징을 갖고 있기 때문이다.

예전부터 식도암의 치료도 다른 암종과 마찬가지로 식도 절제술이 근치를 위한 기본적인 치료이다. 하지만 식도절제

술은 수술 전후 합병증이 40%정도로 많이 발생하고, 수술 후 삶의 질 저하가 심하며, 만일 수술을 받았다고 하여도 5년 생존율이 20% 정도에 그치고 있다. 따라서 최근 식도암에 대한 다학제적 접근이 시도되고 있는 상태이다.² 우선 내시경 치료는 림프절 전이가 관찰되지 않으며, 점막층에 국한된 경우 조기 식도암에서 시행할 수 있다. 식도암의 내시경적 치료는 수술과 비교하였을 때, 치료 성적은 비슷하고, 수술보다 낮은 합병증과 높은 삶의 질을 보이고 있어 조기식도암의 새로운 치료법으로 자리잡고 있다.³ 그러나 내시경적 시술 후, 최종 병리검사 결과 림프절전이의 위험성이 높은 경우 추가 치료에 대한 명확한 기준은 없는 상태이다.⁴ 현재까지 수술적 치료가 기준으로 되어 있지만, 고령의 환자에게서 식도암의 유병률이 높으므로, 전신 상태가 수술 후 합병증이 나타날 확률이 높을 것으로 예상되는 환자의 경우, 수술 전 다학제 회의를 통해 수술을 결정하는 것이 중요하다.

이에 본 논문에서는 조기 식도암에서 내시경점막하박리술 시행후 림프절 전이 위험성이 높은 환자들 중 수술적 치료를

Received: May 31, 2015. Accepted: June 22, 2015
Corresponding Author: **Joo Young Cho**, MD, PhD
Digestive Disease Center, CHA Bundang Medical Center, CHA University, 59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-712, Korea
Tel: +82-31-780-5641, Fax: +82-31-780-5005
E-mail: c jy6695@cha.ac.kr

거부하여 항암방사선 동시요법을 시행한 환자의 1예를 보고 하는 바이다.

증 례

2010년 10월, 62세 남자 환자가 건강 검진상 시행한 상부 위장관내시경 검사의 이상 소견으로 내원하였다. 환자는 2008년 9월 조기 위암으로 내시경점막하박리술을 시행받은 과거력이 있으며, 이후 정기검진을 받아오던 중이었다. 상부 위장관내시경 검사 소견상, 상절치로부터 33 cm 부위에 1 cm 가량의 중심부 함몰이 관찰되는 병변이 관찰되었으며, 확대내시경상에서는 신생혈관이 관찰되었고, 파괴된 혈관

들이 연결되는 양상을 보여, 상피유두내혈관 루프상 점막근층을 침범한 양상(Intraepithelial papillary capillary loop, IPCL-V3)이 관찰되었다. 루골(Lugol)을 이용한 색소내시경 검사상, 병변부위는 경계가 불규칙적이고 염색이 잘 되지 않았고, 내시경적 초음파 검사상, 점막층에 국한된 병변으로 관찰되어, 점막층 국한된 조기 식도암으로 진단하에 내시경점막하박리술을 시행하였다(Fig. 1).

내시경점막하박리술로 제거한 병변의 크기는 25×18 mm 였고, 최종 조직검사 결과상 병변지도에서 관찰되는 병변 크기는 12×5 mm로 측정되었으며, 측부절제연(Lateral margin)은 5 mm 이상의 간격이 있었고, 수직절제연(Vertical margin)상 중앙세포는 관찰되지 않았다. H-E 염색상, 고분화 편평세

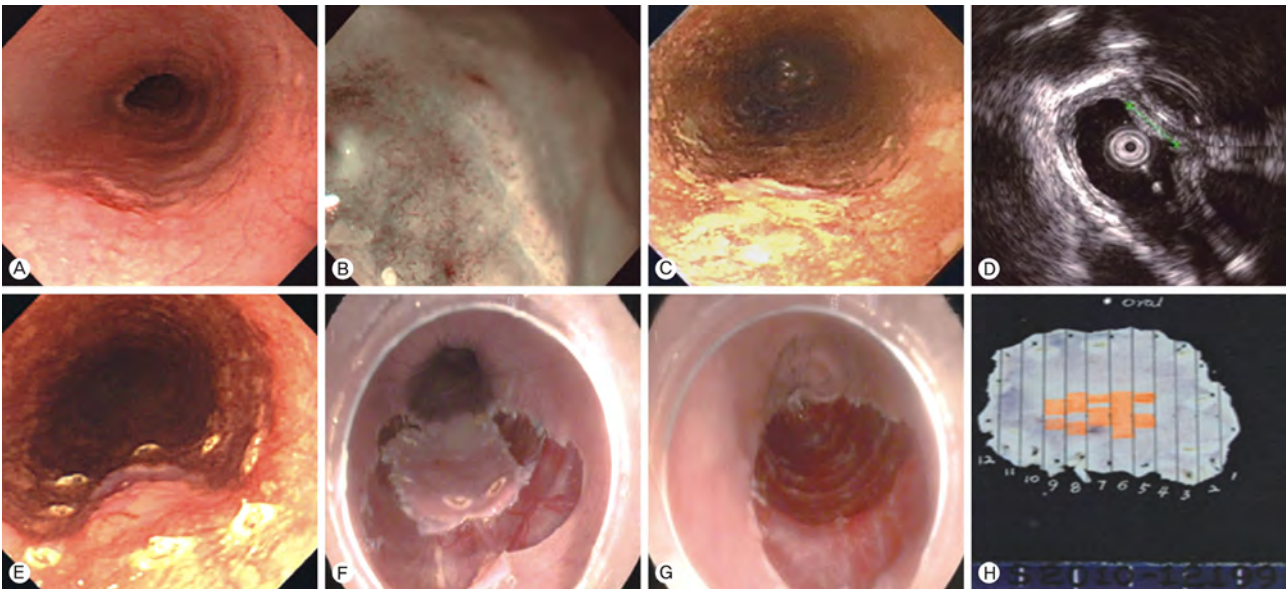


Fig. 1. (A) There was a 1cm sized central depressed mucosal lesion at 33cm from upper incisor in gastroendoscopy. (B) This lesion had a intraepithelial papillary capillary loop-V3 sign with neovascularization and destructive vessels in magnifying endoscopy. (C) This lesion had irregular margin and it was not stained well by Lugol's solution during chromoendoscopy. (D) This had confined mucosal layer in endoscopic ultrasonogram. (E-G) After endoscopic submucosal dissection, the size was 12×5 mm and lateral margin was negative of cancer cell.

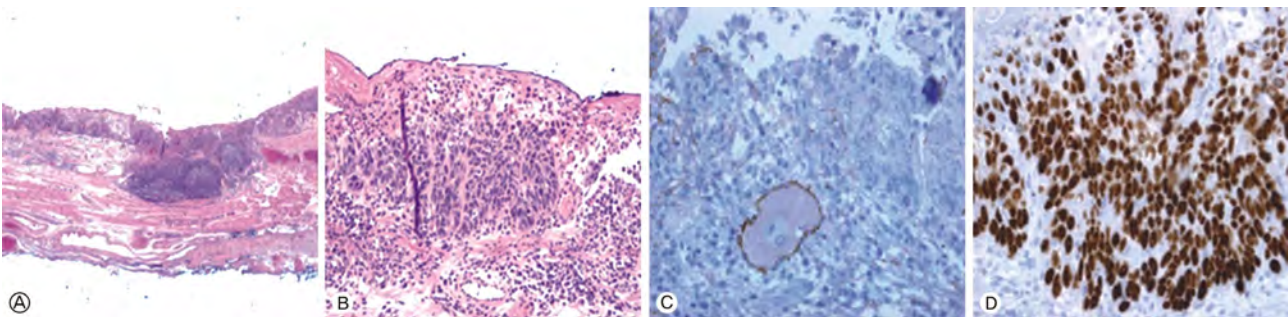


Fig. 2. (A, B) In Hematoxylin and eosin stain of final pathology, there was a well differentiated squamous cell carcinoma with invasion of mucoal M2 level (A) H-E×40, (B) H-E×100). (C-D) Immunostainings are showing patchy D2-40 positive staining and P53 positive staining.

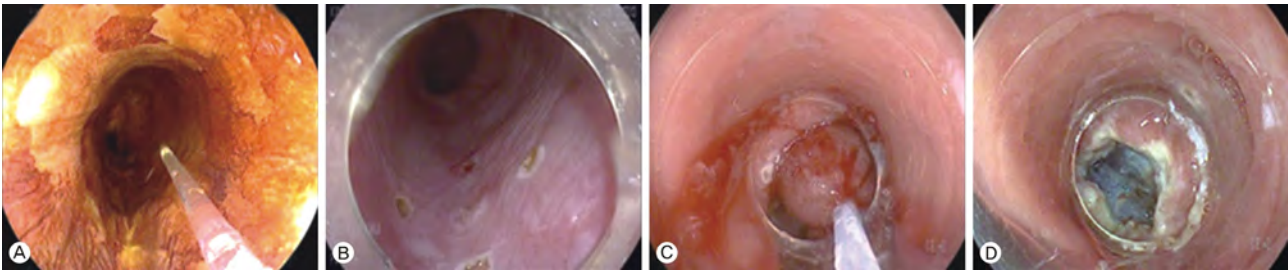


Fig. 3. (A) There was a metachronous lesion with unstaining lesions by Lugol's solution in chromoendoscopy at mid-esophagus 32 cm from upper incisor. (B-D) Endoscopic mucosal resection and photodynamic therapy were done.

포암(Squamous cell carcinoma, well differentiated)이 보였으며, 특수 염색상 D2-40 양성, P53 양성, Vert 음성, EGFR 음성, VEGF 음성 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 점막층의 깊이는 M2 부위까지 침범한 소견이 관찰되고, 림프관의 전이가 의심되었으며, D2-40 양성 소견이 보여 림프절 전이 가능성이 높아 수술적 치료를 권유하였으나, 환자 고령 및 수술합병증 때문에 수술을 원하지 않아, 추가로 항암방사선 동시요법을 시행하였다. 항암요법으로는 Cisplatin 1,000 mg/m²와 5-FU (5- fluorouracil) 1,000 mg/m²을 시행하였고, 방사선요법으로 60 Gy를 시행하였다. 이후 재발없이 지나다가 2013년 3월 정기검진위해 시행한 상부위장관내시경 검사상, 상절치로부터 32 cm 부위에 중부 식도에 이소성 병변(metachronous lesion)이 발견되었고, 조직 검사상 고분화 이형성(high grade dysplasia)과 편평세포상피내암종(Squamous cell in situ carcinoma)이 관찰되어 내시경점막절제술 및 광역동 치료를 시행받았다(Fig. 3). 이후 환자는 현재까지 재발없이 경과관찰 중인 상태이다.

고찰

최근 조기식도암에 대한 내시경치료는 림프절 전이가 관찰되지 않으며 점막층에 국한된 경우, 수술과 비슷한 치료성적을 보이며, 낮은 합병증과 높은 삶의 질을 보이고 있어 조기 식도암의 새로운 치료법으로 자리잡고 있다. 그러나 최종병리검사 결과, 림프절 전이의 위험성이 높은 경우 추가 치료에 대한 명확한 기준이 없는 상태이다. 일반적으로 수술적 치료가 기준으로 되어있지만, 완전 절제가 가능하더라도 식도암은 고령에서 유병률이 높고, 전신상태가 수술 후 합병증이 나타날 확률이 높을 것으로 예상되면 수술 전 다학제 회의를 통해 수술을 결정하도록 NCCN 가이드라인에서도 이를 추천하고 있는 상태이다. 또한 수술이 과연 절대적이고 표준적인 치료 방침인지 여부도 사실 아직 명확한 증거를 제시하기 어

려운 상태이다. 지금까지의 수술과 항암방사선 동시요법을 비교한 연구에 따르면 2년 생존율은 수술군에서 40-65%, 항암방사선 동시요법군에서는 35-85%로 큰 차이가 없었다.^{5,6} 하지만 수술은 입원기간이 10-18일 정도 소요되며, 40% 정도에서 합병증이 발생하며, 5%에서 수술 후 사망률이 보고되고 있다.⁷ 따라서 환자 상태를 고려하여 수술을 시행하기 보다는 항암방사선 동시요법을 시행하는 것이 고령 환자나 수술 위험성이 높은 환자에서 더 도움이 될 수 있을 것이다. 특히 본 증례에서 살펴본 환자의 경우, 내시경적 치료 후, 전이의 위험성이 높은 조직학적 소견이 나왔지만, 수술을 하지 않고 항암방사선동시요법을 시행하였어도 우수한 추적 검사 결과를 보였다. 따라서 추후 내시경적 치료 후 항암방사선동시요법을 시행하는 치료 방법의 효과를 입증하기 위해 향후 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요약

2008년 9월 조기 위암으로 내시경점막하박리술을 시행받은 과거력이 있는 62세 남자가 2010년 10월 시행한 상부위장관내시경 검사상 중부식도에 병변이 관찰되었다. 루골 색소 내시경상 염색이 잘 되지 않고, 확대내시경상에서 신생혈관이 관찰되며, 파괴된 혈관들이 연결되는 상피유두내혈관루프상점막근층을 침범한 양성(IPCL-V3)이 관찰되었다. 초음파내시경 검사상 점막에 국한된 소견으로 보여, 조기 식도암으로 진단하여 내시경점막하박리술을 시행받았다. 이후 최종 조직 검사상 침범깊이는 점막층 M2 부위까지 침범한 소견이 관찰되고 D2-40 양성으로 림프절 전이 위험성이 높아 추가로 항암방사선 동시요법을 시행하였고, 이후 재발없이 지나다가 2013년 3월 중부식도에 이소성 병변으로 고분화 이형성이 발견되어 내시경점막절제술 및 광역동 치료를 시행받았다. 이 환자에서와 같이 조기 식도암에서 내시경점막하박리술 시행 후 항암방사선 동시요법을 시행하는 것도

효과적인 치료 방법이 될 수 있다. 추후 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

색인단어: 항암방사선동시요법, 조기식도암, 비완치적 내시경 절제

REFERENCES

1. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *Lancet* 2013;381:400-412.
2. Stilidi I, Davydov M, Bokhyan V, Suleymanov E. Subtotal esophagectomy with extended 2-field lymph node dissection for thoracic esophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23:415-420.
3. Oyama T, Tomori A, Hotta K, et al. Endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:S67-S70.
4. Saeiki H, Watanabe M, Mine S, et al. Esophagectomy for superficial esophageal cancer after non-curative endoscopic resection. *J Gastroenterol* 2014:1-8.
5. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2005; 23:2310-2317.
6. Bedenne L, Michel P, Boucha O, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCO 9102. *J Clin Oncol* 2007; 25:1160-1688.
7. Crosby T, Evans M, Gillies RS, Maynard ND. The management of a patient with an operable carcinoma of the oesophagus. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91:366-370.