

식도암의 진단 및 수술전 병기결정

침례병원

임승균

서론

식도종양은 타 장기 종양에 비하여 증상이 잘 발현되지 않는다. 그래서, 식도종양 환자에서 증상이 발현되었을때는 이미 병변이 진행된 경우가 많으므로 진단과 치료에 있어서 주의깊은 관찰과 검사가 필요하다. 최근까지도 임상적으로 식도암의 조기 진단은 매우 어려운 상황으로 확실하고 쉽게 사용할수 있는 효율적인 검사 방법이 많지 않고 확진할만한 방법이 적다.

임상에서 superficial invasive type형태의 조기암이 우연히 발견되는 수가 있고, 간혹 진행된 질환의 특징적인 증상이 초기 증상으로 조기에 나타날 수 있으나, 이러한 증상이 항상 종양발생의 병기와 연관되는것은 아니다. 그러므로, 조기 식도암의 진단은 매우 어렵고, 가장 많은 임상적 증상 중 하나인 연하곤란으로 내원한 경우 병변이 진행되어 치료가 어려운 환자가 대부분이었다.

따라서 식도종양의 효과적인 치료와 조기 진단을 위해서는 임상에서 무진시 주의 깊은 관찰과 screening procedure가 필요하다고 생각된다. 특히 진단과 치료시 조기종양이나 말기종양인 환자를 동일하게 전체 신체에 대한 정밀 검사가 철저히 시행되어야 하고 수술적 치료와 방사선치료, 또 항암제 투여 등을 복합적으로 시행함으로 성공적인 치유율이 증가할 것으로 생각되고, 치료 성적의 향상을 위하여서는 임상인들의 계속적인 노력

과 연구가 필요할 것으로 생각된다.

진단방법

1. 병력(History)과 이학적 검사(Physical Exinion)

문진은 식도암의 진단에서 중요하다. 주의깊은 병력 검사로 식도암의 추정진단이 가능하다. 먼저 영양상태 및 체중감소 정도와 전신의 쇠약상태를 확인한다. 대개 50%의 환자에서 진단 당시에 체중이 20lb 이상 감소한 경우가 많았다. 그러나, 약 10%에서는 체중변화가 없는 경우도 있다. 특히 체중의 감소는 편평세포암종 보다 선암종에서 현저하게 나타난다.

정신적인 문제없는 사람에서 발생한 연하곤란은 매우 중요하고 특징적인 증상으로 이러한 병력을 가지고 내원한 환자에게는 방사선 검사(식도조영술), 내시경 검사 및 식도근육운동 측정 검사등을 시행하여 식도암 여부를 확인하는 것이 중요하다.

또, 진찰시 주의깊게 관찰하여야 하는 것은 경부 부위로 촉진하여 임파절의 유무를 확인하고 문진을 통하여 후두염발음의 소실, 일측 성대신경 마비 등을 확인해야한다.

2. 혈액학적 검사(Tumor marker test)

타 장기의 종양 marker로 사용되는 sensitive screening test들은 식도암의 진단에는 의미가 거의

없다. 대표적으로 carbohydrate antigen CA 19-9 in serum은 식도종양에서는 아무 도움이 안된다.

3. 방사선 검사(Radiographic studies)

1) 단순흉부 X-선 촬영

식도종양의 주위 장기에 대한 압박효과나 전이로 발생한 폐와 종격동에 대한 합병증, 즉 폐렴이나 종격동 및 폐실질내의 병변 등을 확인할수 있다. 이외에 종격동의 확장, 기관후면에 indentation과 상행 대정맥 부위의 비정상적 소견을 볼 수 있다.

2) 조영 식도 X-선 촬영

모든 식도질환의 진단에 꼭 필요한 검사 방법이다. 이중조영기술(Double-contrast technique)은 정확한 식도 점막검사에 매우 중요하고 유용하다. 식도점막에 악성종양의 변화가 나타난 모양에 따라 a) nodularity(소결절형), b) rigidity(경직형), c) abrupt luminal angulation or shelving(급구경직형), d) ulceration(궤양형), e) stenosis(협착형)등으로 표현한다.

식도종양은 조영 식도 X-선 촬영시 3가지 형태로 보인다.

i) infiltration form(침윤병변): 점막의 표피에 약간의 침윤변화로 된 병변이고, ii) polypoid form(폴립병변): 불규칙하고 소결절형 충만결손을 보이며 간혹 침윤병변과 궤양병변이 공존하는 경우도있으며, iii) ulcerative form(궤양성 병변): 단순궤양병변은 드물게 나타나고 대개의 경우 침윤성병변과 폴립성병변이 함께 존재한다.

때로는 병변을 구별하기 힘든 경우가 있는데, 칸디다식도염(candida esophagitis)와 미란성 역류성 식도염(erosive reflux-related esophagitis), 식도하부 위 침범성 위압증이 있을 때이다.

3) 식도 내시경(Esophageal Endoscopy)

식도의 편평세포암종은 식도를 폐쇄할 정도로 커지며 점막표피가 비정상적인 형태를 변화되어 연하곤란 증상이 나타난다. 병변은 염증, 소결절

형, erosion, 궤사형태로 나타날 수 있으며 음식물이나 괴사 물질이 식도내에 있으면 정확하게 내시경으로 확인 할 수 없으므로 시술전에 식도내를청결하게 해야한다. 식도 내강이 협착되어 있는 경우는 먼저 식도를 peroral dilatation 한후에 내시경을 한다. 조기식도 종양은 상부 위장관 내시경 중 우연히 발견되는 경우가 많다. 검사 시행중세 포학적 검사와 조직학적 검사가 필요한 경우로는 점막의 변색(미묘한 혹은 약간의 홍색점막), 얇은 함몰, 울퉁불퉁한 점막, 밟고평부처럼된 점막으로 보일 때 시행한다.

형태학적으로 표피침범식도종양은 i) 약간 회색을 가지면서 도톰한 경우, ii) 홍색을띠면서 함몰된 경우, iii) 두형태가 복합된 경우, iv) 정상점막을 가지는 경우로 나눌 수 있다.

또한, 표피침범식도종양(식도표피암)은 역류성 식도염에 의하여 선행된 점막의 변화가 암으로 진행되는 연관성이 있는 경우가 많고 특히 하부 식도에 발생한 경우에는 두 병변 사이에 연관성이 높다고 할 수 있다.

Fiberoptic esophagoscopy(굴곡성내시경)에의한 조직검사와 세포학적 검사는 식도종양을 진단하는데 있어서 가장 최선의 방법이다. 조직검사만으로는 89%, 세포학적검사만으로는 82% 확인 될수 있으나, 같이 시행하게 되면 거의 100%까지 확진 될 수 있다.

4) Chromoscopy(색소측정법)

식도암의 mapping이나 탐지하기위한 2중염색법이 내시경 검사시 이용된다. 색소 측정법시 사용되는 색소는 i) Lugol's Iodo-Iodine, ii) toluidine blue, iii) Indigo-carmin 등이있다.

i) Lugol's Iodo-Iodine : 1~2% 사용되며 정상 비각화중층편평상피 세포내 glycogen에 염색되며 발육부전성 혹은 압중성편평상피에는 염색되지 않는다.

ii) Toluidine blue : 1~2% 사용되며 점액 용해 작용이 먼저 필요하기 때문에 1% acetic acid로 씻어준 뒤 검사하는데 특별히 발육부전성 혹은 압중성 조직에서 염색되며 정상 편평상피조직내

에서는 염색되지않는다.

iii) Indigo-carmin : 2.5% 사용되며, Columnar metaplasia 내 점액선 구성에 국한되고 점액분비에 약간 반응된다.

이와같이 색소측정도 내시경을 통하여 확인하여 병변부위내 조직검사나 세포막검사로 진단에 도움이 되나 염색이 음성이라고 해서 암조직이 없다고 할수없으며, 심한 염증이 동반된 부위에서도 염색이 안될 수 있다.

수술전 병기 결정방법

식도암의 병기는 American Joint Committee on Cancer(AJCC)와 International Union Against Cancer(IUAC)에서 전개되었다.

“T”는 식도벽을 전층침범한 초기암의 범위를 나타내며, “N”는 국소림파절전이 상태를 나타내며, “M”는 주위장기에 전이된 상태를 나타내고 있다. 중앙발병기는 그예후가 매우 좋은 stage “0”부터 매우나쁜 stage “IV”까지 있다. 최근에는 “TNM” system의 주 분류는 병리학적 “TNM”(p-TNM)과 임상적인 “TNM”(c-TNM)으로 구분되며 수술적 “TNM”(s-TNM)은 사용 되지않고 있다.

수술전 평가와 병기의 침범범위를 정확하게 확증 하기가 매우어렵다. 그러나 일반적인 방법은 다음과 같다.

- 1) 단순 흉부 X-선촬영
- 2) 식도 내시경검사
- 3) 초음파 내시경검사(endoscopic ultrasonography, EUS)
- 4) 전산화 단층촬영술
- 5) 기관지 내시경검사
- 6) 림프절 조직검사
- 7) 복강내시경검사
- 8) 종격동경검사
- 9) 기정맥근영술(azygography)
- 10) 경기관종격동림프절조영술(Transtacheal mediastinal lymphography)

기관지경은 수술전 기도침범유무를 확인 할 수

있으므로 꼭 확인하는 것을 권장하고 복강경은 stage “IV”인 경우에 간장 및 복강내로 전이되어 수술 불가능한지 여부를 결정할 때 매우 효과적인 방법이라 본다.

<TNM system>

Staging of esophageal cancer

I. tumor (T)

the extent and depth of infiltration

the depth of tumor infiltration was categorized into four groups as follows:

T1 tumor invades lamina propria or submucosa

T2 tumor invades muscularis propria

T3 tumor invades adventitia

T4 tumor invades adjacent structures

II. regional lymph nodes (N)

the presence(N1) or absence(N0) of lymph node metastases excluding the celiac lymph nodes

III. distant metastasis (M)

the presence (M1) or absence (M0) of distant metastases: hepatic metastases and peritoneal dissemination

IV. stage grouping

stage I	T1	N0	M0
stage IIA	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
stage IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
stage III	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
stage IV	any T	any N	M1

proposals are being made for the following changes:

N1 1-3 regional lymph nodes

N2 ≥ 4 suspicious lymph nodes, including nodes at the level of the celiac trunk

any T4 lesion should be considered stage 4 as the lesion is not resectable

A. Endoscopic ultrasonography(EUS)

수술전 병기 결정에 현재로서는 최상의 방법으로 생각되며 적응증은 암종, 종양의 존재 및 진행도 진단, 점막하 종양, 궤양, 염종의 벽심달도 진단

단, 염종의 치료 효과 판정, 정맥류의 병태, 치료 효과 판정, 그의 X선, 내시경에서 병변의 존재 혹은 존재가 의심스러웠던 경우에 시도한다.

비적응증인 경우로는 i) 상부 및 하부 소화관에 심한 염증이 있어 천공의 위험성이 있는 경우, ii) 심,혈관계에 이상이 있어 통상의 내시경검사가 불가능한 경우, iii) 환자의 협력을 얻을수 없는 경우에 금기가 된다고 할 수 있다.

검사방법은 i) balloon법으로 조사한다. 위내 혹은 삼입가능한 부위에서 balloon내에 탈기수를 주입한다. 3회정도 반복하여 공기를 우선 제거 한 후 탈기수를 주입하면 공기가 balloon내로 들어가 지않는다. ii) 때내는데 저항이 느껴지면, balloon내의 탈기수를 조금 흡인한다. 갑상선이 관찰되는 부근까지 끌어내면서 관찰한다. 이 조작을 2회정도 반복하면 좋다.

balloon의 물의 양: 식도는 개개인에 따라 그 직경이 다르기 때문에 balloon내 물의 양은 증예, 부위(식도위 접합부, 상절치로부터 35cm의 부위, 20cm의 부위는 적게한다.)에 따라 조절한다.

움기성 종양, 낭포같은 balloon의 내압을 변화시키거나, 탈기수 충만과 balloon법을 병용해서 관찰하면 좋다. 식도내압이 높으면 환자의 고통이 크고, 또 벽을 과신적시키면 층구조의 판독이 어렵게된다. 처음에는 8ml전후로 주입해서, 경우에 따라 추가되거나 흡인함으로써 감량한다. 부드럽게 scope를 움직이게 하는 것을 목적으로 하고 balloon의 부분면과 식도의 거리가 1~1.5cm 떨어질 정도가 좋다. 병소부에서는 balloon이 더 부풀어 오른쪽을 병소쪽으로 향하게한다. balloon의 방향은 angle, 회전으로 의해 조절이 가능하다.

정상식도벽 EUS상 소견은 5층으로 보이는데 1, 2층은 식도점막(m), 3층은 점막하층(sm), 4층은 고유근층(pm), 5층은 외막(A)으로 볼 수 있다.

EUS에서 정상식도는 고저고저고의 5층으로 분리되어 제 1~2층의 고저에코층은 경계에코를 포함한 점막(m), 제3층의 고에코층은 점막하층(sm), 제4층의 저에코층은 고유근층(pm), 제5층의 고에코층은 외막(A)에 해당한다. 현재, 더욱 분해능이 좋은 기종을 사용하면, 1~2층의 점막은 다시 좁

은 4층으로 분해된다. 다시말해서 경계에코, 점막 상태(ep), 점막고유층(1mp), 점막근관(mm)으로 나뉜다고 생각 할 수 있다. 또한 고유층은 윤상근, 종주근과 그 사이의 결합조직 이렇게 4층으로 분리된다.

식도암종은 일반적으로 내부 불균일한 저에코 종양으로 나타난다. 분화도가 낮은 것, 점액을 생성하는 것은 부드러운 저에코 종양으로 나타나고, 고분화하는 것, 폴립처럼 보이는것, 섬유성분이 많은(방사선 치료 시행후) 것은 고에코의 종양이 되는 경향이 있다.

EUS검사는 "T"와 "N" 병기결정에 획기적인 결과를 확인 할 수 있으나 "M" 병기는 전이된 병소의 깊이에 따라 한계가 있어 국한되어 사용된다. 수술환자에서 식도위봉합부위의 재발유무에 대해서는 매우 특별하게 감지할 수 있다.

EUS의 결점은 i) 수술전 검사를 위하여식도를 넓게 dilatation(최하 13mm) 해야 되며 확장시키지 않은 환자의 1/4-1/2에서 통과를 못하면 확장률이 감소된다. ii) 염증병변과 종양의 구별이 어렵다. 그러나, 현재로는 EUS가 술전 병기 평가에 매우 중요한 검사 방법이다.

B. Computer Tomography

전산화 단층촬영술은 식도조기암의 진단보다는 식도점막을 침범하고 그 주위의 장기들(종격동및 폐)등으로 전이된 병기진단에 매우 효과적인 진단을 할 수 있다. 다시 말하여 식도종양 두께, 종양의 크기, 주위 조직까지 침범부위로 확인할 수 있어 stage "IV"를 수술전에 수술제거 할 수 있을 것인지를 확인할 수 있다. 국한된 암기(large size mass & metastasis cases)는 90%이상 확진 될 수 있으나, 점막침범 및 직경 1cm이하의 암크기의 전이나 transmural invasion의 extent에 sensitive는 확인 안된다.

C. MRI

식도종양의 수술전 병기 결정에는 이용되지 않는다.

D. 복강경(Laparoscopy)

이 기술은 안전하고 수술 불가능한 환자에서 수술에 대한 예비로 해 줄 수 있어 식도종양 병기

결정에 유용한 방법이다. 간혹 전산화 단층촬영으로 확진하지 못한 1 cm이하의 전이성 병변, 복막이나 간장으로 전이된 경우 복강경으로 진단할 수 있는 확률이 85%까지 된다.

** EUS와 CT의 비교

	EUS	CT
staging	+++	+
종양침윤깊이 평가	+++	+
early stage + nonresectable ca	89%	59%
LN metastasis	80%	51%
celiac LN metastasis	68%	82%
distance metastasis	+	+++
esophageal wall invasion degree	++	+
sternum 병변진단	-	+++
T4 staging	90%	70%
recurrent cancer	95%	?