

# 식도의 원발성 소세포암

임수빈\* · 박종호\* · 백희종\* · 조재일\*

=Abstract=

## Primary Small Cell Carcinoma of The Esophagus

Soo Bin Yim, M.D.\*, Jong Ho Park, M.D.\*, Hee Jong Baek, M.D.\*, Jae Ill Zo, M.D.\*

**Background:** McKeown first described two autopsy cases of esophageal small cell carcinoma (SMC) in 1952; about 230 cases have since been reported in the literature. Small cell carcinoma has been reported to account for 0.4% to 7.6% of all esophageal malignancies. SMC of the esophagus as regarded as having a poor prognosis with frequent systemic dissemination. Choice of treatment remains controversial. **Material and Method:** From August 1987 to December 1998, a review of the records and histologic sections of 8 patients with primary small cell carcinoma of the esophagus seen in 11 years was undertaken. **Result:** Small cell carcinoma of the esophagus constituted 1.5% of all esophageal cancers. The median age was 61.5 years(range from 42 to 71 years). Seven patients were male, tumor was mainly located in the middle and lower thirds(6 cases) of the esophagus. Pure SMC is 5 cases, and mixed SMC is 3 cases. Operative procedure were as follow: transthoracic esophagectomy with thoracic or cervical reconstruction in 7 patients, transhiatal esophagectomy with cervical reconstruction in one. The operative death was none. Adjuvant chemotherapy was performed in 7 patients except one who had poor general condition. Recurrence was observed in 4 patients(mediastinal LN, abdominal LN, SCN, bone). The overall median survival was 15.9 months. Only one patient survived for more than 5 years. **Conclusion:** We considered that esophageal SMC should be regarded as a systemic disease, and multimodality treatment including chemotherapy should be used. Surgery may be offered in selected patients to manage local disease as part of a chemotherapy based treatment program.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2000;33:734-7)

Key word : 1. Esophageal neoplasm  
2. Carcinoma, oat cell

## 서론

폐의 소세포암은 1930년 Duguid 등이 처음으로 종격동에

발생한 2예를 보고하였으며 식도에서 발생한 소세포암의 경우는 1952년 McKeown이 2예의 부검에서 발견하여 처음으로 보고 하였다.

\*원자력병원 흉부외과

Department of Thoracic Surgery, Korea Cancer Center Hospital

† 이 논문은 제31차 대한흉부외과 추계학술대회에서 포스터 전시되었음.

논문접수일 : 2000년 2월 23일 심사통과일 : 2000년 8월 6일

책임저자: 임수빈(139-240) 서울특별시 노원구 공릉동 215-4, 원자력병원 흉부외과. (Tel) 02-974-2501. (Fax) 02-970-1239

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

Table 1. Patient characteristics

No.	Age(year)	Sex	Location	Size(cm)	Histology	TNM classification
1	64	M	mid	5	pure	T3N1M0, III
2	60	M	lower	12	pure	T4N1M0, III
3	71	F	mid	2	pure	T1N0M0, I
4	60	M	mid	2	mixed(CIS)	T1N0M0, I
5	42	M	mid	2*	mixed(CIS)	T1N1M1, IV**
6	43	M	upper	7	pure	T3N1M0, III
7	54	M	mid	4	mixed(SCC)	T1N1M0, IIB
8	63	M	mid	2	pure	T1N1M0, IIB

\* multiple location, \*\* celiac lymph node metastasis, CIS; squamous cell carcinoma in situ, SCC; squamous cell carcinoma

식도 소세포암은 그 발생률이 전체 식도암의 7.6% 이하로 비교적 드물게 발생하나 다른 폐외 소세포암과 같이 원발성 소세포 폐암과 그 조직학적 소견이 동일하고 임상적 형태에서도 조기전이와 빠른 진행을 보이며 그 치료에 있어서도 항암화학요법에 잘 반응하지만 재발률이 높아 그 생존율이 매우 저조한 상태이다.

### 대상 및 방법

1987년 8월부터 1998년 12월까지 식도암으로 수술을 시행한 환자 중 슬후 병리조직 소견 상 소세포암으로 진단된 8예의 환자를 대상으로 의무기록을 분석하였다.

술전 검사로는 혈액 및 요검사, 간기능검사, 폐기능검사, 식도 조영술, 상부 위장관 내시경 및 조직생검, 흉부 전산화 단층촬영, 복부 초음파, 그리고 골 주사 등을 시행하였고 상부 및 중부 식도에 위치한 경우 기관지 내시경을 추가로 시행하였다. 수술전 검사상 모든 환자에서 주위조직 침범이나 원격전이 또는 원발성 폐종양의 증거는 없었다. 병기 분류는 American Joint Committee on Cancer의 TNM 분류법을 사용하였다. 모든 환자에서 추적 가능하였으며 생존기간은 수술일로부터 사망일이나 최근 추적일(99년 5월 31일)까지로 계산하였다.

### 결 과

같은 기간의 식도암으로 수술을 시행한 환자는 총 544예로 이 중 대상 환자는 1.5%를 차지하였다.

대상 환자의 연령은 42세에서 71세로 중앙값이 61.5세였고 남자가 7예 여자가 1예 이었다. 모든 환자에서 1개월에서 4개월의 연하곤란을 주 증상으로 호소하였고 유동식이 가능하였다.

식도 조영술과 상부 위장관 내시경상의 병변의 위치는 중

흉부식도가 6예, 상부 및 하흉부식도가 각각 1예씩이었다. 크기는 최소 2 cm에서 최대 12 cm로 평균 4.5 cm이었다. 수술 후 병리 소견상 소세포암만 있었던 경우(pure type)가 5예, 편평상피세포암이 함께 있었던 혼합형(mixed type)이 3예 있었다.

슬후 병기에 따른 분류는 stage I이 2예, IIB가 2예, III가 3예, 그리고 중흉부식도에 위치하고 복강(celiac) 임파절 전이가 있던 stage IV가 1예 있었다(Table 1.).

수술수기는 Ivor-Lewis술식을 6예에서, 경열골 식도절제 및 경부 식도재건술을 1예에서, 경흉식도 전 절제술 및 경부 식도 재건술을 1예에서 시행하였고 수술 사망에는 없었다. 수술 합병증은 3예에서 성대마비, 폐렴 및 복부 창상감염, 출혈 및 문합부 유출이 있었다.

수술 후 보강적 화학요법은 전신상태가 나빴던 1예를 제외한 7예에서 시행하였고 이중 5예에서 cisplatin+VP16(VPP)을, 2예에서 cisplatin+VP16+5FU(PEF)를 시행하였다. 대부분 2~3회를 시행하였고 VPP를 6회 시행한 환자도 1예 있었다. 재발은 총 4예인데 국소재발이 3예로 종격동, 복부, 그리고 쇄골상 임파절이 각각 1예씩 그리고 뼈에서 전신 재발이 1예 있었다(Table 2.).

중앙 생존기간은 15.9개월이었고 최장기 생존 환자는 stage I 이고 VPP를 6회 시행하였던 환자에서 재발의 증거 없이 7.1년 생존해 있는 상태이다.

### 고 찰

식도의 미분화 소세포암은 1952년 Mckeown에 의해 처음 보고 되었<sup>1)</sup> 이후 약 230 여 예가 보고되고 있다.

발생률은 전체 식도암의 0.05~7.6% 정도를 차지하며 식도 중부 및 하부에서 가장 많이 발견된다<sup>2~4)</sup>. 식도의 미분화 소세포암의 조직발생(histogenesis)은 아직 확립되지 않았지만 Grimelius 염색에서 세포질의 은친화성(cytoplasmic argyroph-

Table 2. Results of treatment

No	Operation	Chemo(cycle)	Recurrence	Outcome
1	Ivor-Lewis op	VPP(2)	Rt SCN	5.5 Mos, died
2	Ivor-Lewis op	VPP(3)	Bonc(spine)	4.7 Mos, died
3	Ivor-Lewis op	-*	-	26.6 Mos, died
4	blunt dissection	VPP(6)	-	84.9 Mos, alive
5	Ivor-Lewis op	VPP(3)	abdominal LN**	15.9 Mos, died
6	cervical & thoracic esophagectomy	VPP(2)	-	55.8 Mos, died
7	Ivor-Lewis op	PEF(3)	mediastinal LN***	9.6 Mos, died
8	Ivor-Lewis op	PEF(2)	-	16 Mos, alive

\* due to poor general condition, \*\* celiac and retropancreatic lymph node, \*\*\* bilateral paratracheal lymph node, Chemo; adjuvant chemotherapy, VPP: cisplatin + VP16, PEF: cisplatin + VP16 + 5-FU, SCN; supraclavicular lymph node

ilia)이 발현되거나 전자현미경상 세포질 내에 신경분비과립(neurosecretory granules)이 존재하는 것 등으로 미루어 식도 점막에 존재하는 은친화성 세포(argentaffin cell)에서 발생하였거나, 편평상피세포암 또는 점액표피양 분화(mucoepidermoid differentiation)가 같이 존재하는 점으로 미루어 식도 상피세포에 존재하는 전능원시세포(totipotent primitive cell)로부터 발생하였을 것으로 추측된다<sup>2-7</sup>. 그러나 폐의 소세포암에서 보이는 신경분비 물질에 의한 부종양증후군(paraneoplastic syndrome)은 식도 소세포암에서는 드물게 보고되고 있다.

식도의 소세포암 역시 발견 당시 이미 전신 전이상태로 발견되는 경우가 많고 국소에 제한된 경우라도 그 진행속도가 빠르고 재발이 빨라 생존율은 저조한 상태이다. Law 등과 Caldwell 등은 단지 11명 중 1명(9%)만이 2년 이상 생존하였다고 하였고<sup>8,9</sup>, Nichols는 11명중 2년 이상 생존한 사람은 한 명도 없다고 보고하고 있고<sup>10</sup> Caldwell 등은 평균 생존기간을 5.6개월이라고 하였으나<sup>9</sup> Takubo 등은 1년 생존율이 43%, 2년 생존율이 11%로 평균 생존기간은 10개월이라고 보고하였다<sup>5</sup>.

Casas 등이 문헌을 정리하여 보고한 바에 따르면 병변이 식도에 제한된 경우 평균 생존기간이 8개월, 식도 이외의 장소에 같이 존재한 경우 3개월로 통계상 유의한 차이를 보였고 이 외에도 나이가 60세 이하인 경우와 종양의 크기가 5 cm 이하인 경우 생존율이 더 좋았다고 보고하였다<sup>3</sup>. 또한 Takubo 등이 보고한 것과 같은 소세포암 단독인 경우와 복합된 경우의 생존율에 차이가 없는 결과를 얻었다<sup>3,5</sup>.

Kimura 등과 Law 등은 식도 소세포암에서도 유전자 유량 세포계산연구(DNA flow cytometry study)에서 세포 분열율이 높아 폐의 소세포암의 경우와 마찬가지로 항암화학요법에 반응이 좋을 것으로 추정하였고<sup>8,11</sup> Gaast 등은 항암화학요법에 55%가 완전관해를, 27%가 불완전관해를 보인다고 하였다<sup>12</sup>. 항암화학요법의 구성에서는 대부분의 보고에서 원발성

소세포암의 항암화학 요법(regimen)을 적용하였을 경우 완전 또는 부분 관해를 보이고 있었다<sup>12-16</sup>. 그러나 항암화학요법을 단독으로 시행한 경우 또는 특히 병변이 식도에 국한되었다 할지라도 국소치료 단독으로 시행한 경우보다 수술이나 방사선 치료와 같은 국소적 치료와 항암 화학요법을 함께 시행한 경우가 생존율이 더 좋은 것으로 보고되고 있다<sup>4,7,9,10</sup>. Casas 등의 보고에서도 국소 치료요법만을 시행한 경우 평균 생존기간이 5개월로 2년 생존 기대율이 7%인데 반해 국소요법과 전신 항암치료를 동반한 경우 평균 생존기간이 20개월로 2년 생존 기대율이 28%에 이른다고 보고하였다<sup>3</sup>.

## 결론

원자력병원에서 1987년까지 수술을 시행한 500예의 중앙 생존기간이 17.4개월인 것을 감안하면 많은 차이를 보이지는 않고 있으며, 식도암의 치료에 있어 증상의 해소와 위장관 재건이 중요한 부분임을 고려하면 국소치료(local treatment)로의 수술적 절제와 함께 전신치료(systemic treatment)로의 항암 화학요법의 병행치료는 식도 소세포암에서 고려할 수 있는 치료방법이라 생각된다.

## 참고 문헌

- 1 Mckeown F. Oat cell carcinoma of the esophagus. J Pathol Bacteriol 1952;64:889-91.
- 2 Ibrahim NBN, Briggs JC, Corbishley CM. Extrapulmonary oat cell carcinoma. Cancer 1984;vol 54(15):1645-61.
- 3 Casas F, Ferrer F, Farrus B, Casals J, Bieta A. Primary small cell carcinoma of the esophagus. Cancer 1997; vol. 80(8):1366-72.
- 4 Mcfadden DW, Rudniki M, Talamini MA. Primary small cell carcinoma of the esophagus. Ann Thorac Surg 1989;

- 47-477-80.
5. Takubo K, Nakamura K, Sawabe M, et al. *Primary undifferentiated small cell carcinoma of the esophagus.* Hum Pathol 1999;30(2):216-20.
  6. Johnson FE, Clawson MC, Bashiti HM, Silverberg AB, Broun Jr. G. *Small cell undifferentiated carcinoma of the esophagus.* Cancer 1984;53(15):1984.
  7. Mori M, Matsukuma A, Adachi Y, et al. *Small cell carcinoma of the esophagus.* Cancer 1989;vol 63(1):564-73.
  8. Law SY-K, Fok M, Lam K-Y, et al. *Small cell carcinoma of the esophagus.* Cancer 1994;73:2894-9.
  9. Caldwell CB, Bains MS, Burt M. *Unusual malignant neoplasms of the esophagus : Oat cell carcinoma, melanoma, and sarcoma.* J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101:100-7
  10. Nichols GL, Kelsen DP *Small cell carcinoma of the esophagus. The Memorial Hospital experience 1970 to 1986.* Cancer 1989;64:1531-3.
  11. Kimura H, Konishi K, Inoue T, et al. *Primary small cell carcinoma of the esophagus : Flow cytometric analysis and immunohistochemical staining for the p53 protein and proliferating cell nuclear antigen.* J Surg Oncol 1998; 68:246-9.
  12. Gaast A, Verwey J, Prins E, Splinter T. *Chemotherapy as treatment of choice in extrapulmonary undifferentiated small cell carcinomas.* Cancer 1990;65:422-4.
  13. Rosenthal SN, Lemkin JA. *Multiple small cell carcinomas of the esophagus.* Cancer 1983;51:1944-6
  14. Kelson DP, Western E, Kurtz R, Cvitkovic E, Lieberman P, Golbey B. *Small cell carcinomas of the esophagus: Treatment by chemotherapy alone* Cancer 1980;45:1558-61.
  15. Tanabe G, Kajisa T, Shimazu H, Yoshida A. *Effective chemotherapy for small cell carcinoma of the esophagus.* Cancer 1987;60:2613-6
  16. 백효채, 김시호, 이두연, 이현희. 식도의 소세포암 치험 1례. 대흉외지 1994.27.1056-9.

=국문초록=

**배경:** 식도의 소세포암은 매우 드문 종양으로 1952년 McKeown이 2명의 부검예를 최초로 보고한 이래 현재 까지 230예 정도가 보고되어 있다. 전체 식도암의 0.4~7.6% 정도의 빈도를 보이고 진단당시 전신적 전이가 흔하며 예후가 극히 불량한 것으로 알려져 있다. 치료방법의 선택에는 아직도 논란의 여지가 있는 상태이다. **대상 및 방법:** 원자력병원 흉부외과에서 1987년 8월부터 1998년 12월까지 식도암으로 수술을 시행한 환자중 수술 후 병리조직 소견상 소세포암으로 진단된 8명의 환자를 대상으로 의무기록을 분석하였다. 모든 환자에서 추적 가능하였으며 생존기간은 수술일로부터 사망일까지 마지막 추적일(1999년 5월 31일)까지로 계산하였다. **결과:** 같은 기간의 전체 식도암 수술환자에서의 비율은 1.5%(8/544) 이었다. 대상환자의 나이는 42세에서 71세로 중앙값이 61.5세 이었고 남자가 7예, 여자가 1예 이었다. 병변의 위치는 중흉부식도가 6예, 상흉부 및 하흉부식도가 각각 1예씩 이었다. 수술전 검사상 모든 환자에서 주위조직 침범, 원격전이 또는 원발성 폐종양의 증거는 없었다. 병리소견상 소세포암만 있던 경우가 5예, 편평상피세포암이 함께 있던 경우가 3예 이었다. 경흉 식도절제 및 흉부 또는 경부 문합술을 7예에서 경열공 식도절제술을 1예에서 시행하였고 수술 사망에는 없었다. 수술 후 보강적 항암화학요법은 전신상태가 나빴던 1예를 제외한 7예에서 시행하였다. 재발은 총 4예로 종격동, 복부, 쇄골상 임파절이 각각 1예씩 그리고 뼈에서의 전신재발이 1예 이었다. 전체 환자의 중앙생존기간은 15.9개월이었고 5년 이상 생존환자가 1예 있었다. **결론:** 식도암의 치료에 있어 증상의 해소와 위장관 재건이 중요한 부분임을 고려하면 국소치료(local treatment)로의 술적절제와 함께 전신치료(systemic treatment)로의 항암화학요법의 병행치료는 식도 소세포암에서 고려할 수 있는 치료방법이라 생각된다.