

## 고립성 골 전이를 동반한 식도편평세포암에서 동시 항암화학방사선 요법 후 완전관해를 보인 1례

고려대학교 의과대학 내과학교실

이우진 · 전훈재 · 김예지 · 김선영 · 서민호 · 최혁순 · 김은선  
금보라 · 진윤태 · 이홍식 · 엄순호 · 김창덕 · 류호상

### A Case of Complete Remission after Concurrent Chemoradiotherapy for Esophageal Squamous cell Carcinoma with Solitary Bone Metastasis

Woo Jin Lee, Hoon Jai Chun, Ye Ji Kim, Sun Young Kim, Min Ho Seo,  
Hyuk Soon Choi, Eun Sun Kim, Bora Keum, Yoon Tae Jeon, Hong Sik Lee,  
Soon Ho Um, Chang Duck Kim, Ho Sang Ryu

*Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea*

There is no established treatment for esophageal carcinoma with metastasis. For the metastatic esophageal squamous cell carcinoma, chemotherapy or best supportive care according to patient's performance status are accepted as an available treatment. We report a case of complete remission after concurrent chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma with metastatic lesion in 5<sup>th</sup> thoracic vertebrae. A 57-year-old man with ongoing dysphagia and weight loss was admitted to our hospital. On the endoscopic and radiologic imaging evaluation, the patient was diagnosed as a squamous cell carcinoma of esophagus with solitary metastatic lesion in 5<sup>th</sup> thoracic vertebrae. The patient was treated with combination chemotherapy (5-fluorouracil (5-FU) and cisplatin) and concurrent radiotherapy for two months to relieve dysphagia. Because metastatic lesion in thoracic vertebrae was located near the primary esophageal tumor, the metastatic lesion could be included within the radiation field. After concurrent chemoradiotherapy, consecutive 4 cycles of chemotherapy had been carried out. Primary esophageal tumor with metastatic lymph nodes and metastatic lesion in 5<sup>th</sup> thoracic vertebrae disappeared on follow up computed tomography (CT) and positron emission tomography-CT (PET-CT). Follow up endoscopic biopsy revealed no remnant malignant cells at previous primary cancer lesion.

**Key Words:** Esophagus, Carcinoma, Metastasis, Concurrent, Chemoradiotherapy

## 서 론

원격 장기 전이를 동반한 Stage IV 식도암 환자에서 아직까

지 정립된 효과적인 치료는 없는 실정이며, 전신수행능력 (Eastern Cooperative Oncology Group performance, ECOG) 이 좋은 경우 항암화학요법이 추천되고 있으나, 항암화학요법 단독으로 생존을 향상을 기대하기는 힘들다.<sup>1</sup> 최근 전신수행능력이 좋은 stage IV 식도암 환자에서 항암화학요법, 항암화학방사선 요법, 고립성 전이병변에 대한 수술적 절제 및 국소 중재 시술 등을 포함한 다양한 병합 치료들이 시도되고 있어, 이를 통한 생존을 향상이 기대된다.<sup>2-6</sup>

저자들은 진단 당시 고립성 골 전이를 동반한 식도암 환자

Received: October 2, 2012

Accepted: November 24, 2012

교신저자: 전 훈 재

136-750, 서울특별시 성북구 안암동 5가 126-1

고려대학교 의과대학 소화기내과

Tel: (02)920-6555, Fax: (02)953-1943

E-mail: drchunhj@chol.com

에서 원발성 식도암 병변, 식도 주변의 임파선 전이 병변 및 골에 전이된 병변에 대하여 항암화학방사선 요법과 추가적인 항암화학요법으로 완전 관해를 이룬 드문 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

57세 남자가 약 2개월 전부터 시작된 진행되는 연하곤란 및 6개월간 5 kg의 체중감소를 주소로 내원하였다. 과거력과 가족력에서 특이사항은 없었으며, 사회력에서 20년간 매일 소주 1병을 마셨고, 20년간 흡연력이 있었다. 내원 당시 구역과 구토, 경구섭취불량을 호소하였고, 신체검사상 활력 징후는 안정적이었으며, 우측 쇄골상부에 압통을 동반하지 않은 단단한 종괴가 촉진되었다. 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구  $7,200/\text{mm}^3$  (호중구 65%), 혈색소 11.3 g/dL, 혈소판  $321,000/\text{mm}^3$ 으로 경도의 빈혈이 있었다. 혈청 검사에서 총단백 6.6 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, 총빌리루빈 0.36 mg/dL, BUN 8.8 mg/dL, creatinine 0.63 mg/dL, AST 13 IU/L, ALT 7 IU/L이었다. 상부 위장관 내시경에서는 상질치로부터 20 cm 부위 식도에 내강을 막고 있는 불규칙한 표면의 종괴가 관찰되었으며 (Fig. 1), 내시경으로 조심스럽게 폐쇄병변 하부로 진행하여 관찰한 위내에서는 특별한 점막병변이 관찰되지 않았다. 식도 종괴에 대한 조직검사 결과 중등도의 분화도를 가진 편평세포암으로 진단되었다. 병기 설정을 위해 흉부, 복부전산화단층촬영 및 양전자방출단층촬영을 시행하였다. 흉부전산화단층촬영에서 중부와 상부식도에 걸쳐 6 cm 길이의 연조직 음영을 가진 경계가 명확한 식도 종괴가 관찰되었고, 양측 종격동과 우측 쇄골상부 림프절들의 비대가 관찰되었다. 양전자방출단층촬영에서는 식도 종괴 및 양측 종격동과 우측 쇄골상부 림프절들에 섭취가 증가된 것 외에도 5번째 흉추의 우측 횡돌기에 섭취가 증가되어 있었

다. 환자의 전신수행능력(ECOG) 점수는 1점, 연하곤란 정도는 유동식을 삼킬 수 있을 정도였다. 연하곤란을 동반한 원발성 식도암 병변에 대해서 항암화학방사선 요법을 계획하였으며, 원발성 식도암 병변에 대한 방사선 조사 범위에 흉추의 골 전이 병변이 포함되어 원발성 병변과 함께 흉추에 대해서도 항암화학방사선 요법을 시행하였다. 치료 제 1일과 29일에 cisplatin  $75 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ , 제 1일부터 4일과 제 29일부터 32일까지 5-FU  $750 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ 의 항암화학요법을 시행하였고, 원발성 식도암 병변과 주변의 임파선 전이 병변, 흉추의 골 전이 병변을 포함하여 6,120 cGy의 방사선을 34회에 나눠 조사하였다. 척수에 대한 방사선 조사를 줄이기 위해 3,960 cGy/22회를 앞뒤로 조사한 후, 나머지 2,160 cGy/12회는 조사 영역을 축소(cone-down field) 하여 척수와 골 전이 부위를 제외한 원발성 식도암 병변부위에 우전사위(right anterior oblique)에서 좌후사위(left posterior oblique)로 조사하였다. 항암화학방사선 요법이 끝난 후 시행한 흉부, 복부전산화단층촬영에서 원발성 식도암과 주변 림프절 전이병변들이 50% 이상 크기 감소를 보였고, 환자의 연하곤란은 호전되었다. 남아 있는 병변에 대해 치료 제 1일에 cisplatin  $100 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ , 제 1일부터 4일까지 5-FU  $1,000 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{day}$ 의 항암화학요법을 28일 간격으로 4주기를 추가 시행하였다. 추가 항암화학요법 도중 National Cancer Institute common toxicity criteria (Version 2.0) 상 grade 1의 백혈구 감소증( $3,290/\text{mm}^3$ )과 혈소판 감소증( $115,000/\text{mm}^3$ ), creatine 상승( $1.7 \text{ mg}/\text{dL}$ )을 한 차례씩 보였다. 6개월 치료 후 추적 관찰 전산화단층촬영에서 이전에 관찰되었던 원발성 식도암 및 주변의 림프절 전이병변은 더 이상 관찰되지 않았고 (Fig. 2), 양전자방출단층촬영에서도 섭취를 보이는 병변은 관찰되지 않았다 (Fig. 3). 상부 위장관 내시경에서도 이전 병변부위에 섬유화된 흉터 외에 종괴는 관찰되지 않았으며 (Fig. 4), 섬유화된 흉터에서 시행한 조직 검사상 암세포는 관찰되지 않았다. 완전관해로 판정

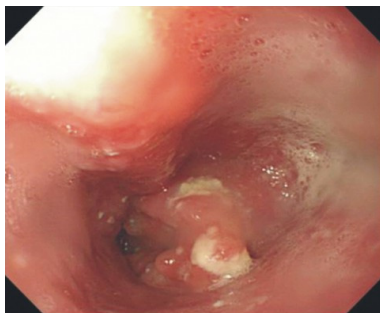


Fig. 1. Endoscopic image showed that esophageal lumen was obstructed by mass with irregular surface.

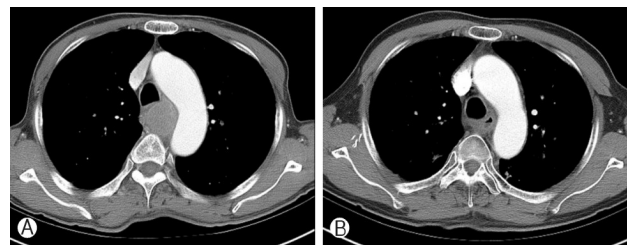
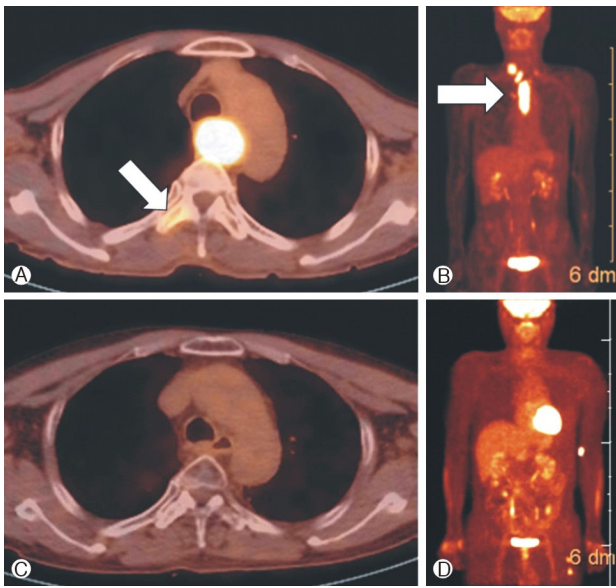
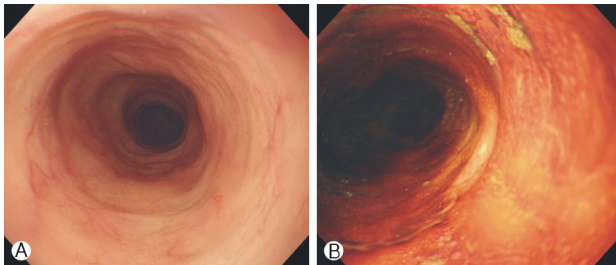


Fig. 2. Thoracic-CT images. (A) Thoracic-CT image showed relatively well defined mass with soft tissue density on the esophagus. (B) The previous esophageal mass was markedly decreased on the follow up CT after concurrent chemoradiotherapy.



**Fig. 3.** PET-CT images. (A and B) PET-CT image showed hypermetabolic lesions on the esophagus, periesophageal lymph nodes, right supraclavicular lymph node and right transverse process of 5th thoracic vertebrae (arrow). (C and D) Hypermetabolic lesions on the esophagus and thoracic vertebrae was disappeared on the PET-CT scan after concurrent chemoradiotherapy.



**Fig. 4.** Endoscopic images. (A) The previous mass on the upper esophagus disappeared after concurrent chemoradiotherapy. (B) Chromoscopy using Lugol's solution showed unstained lesion due to fibrotic tissue on the upper esophagus.

하고, 현재까지 1년간 추적 관찰에서 재발은 보이지 않고 있다.

## 고 찰

식도암 환자의 많은 경우에서 진단 당시 절제 불가능한 국소 진행성 식도암이나, 원격 장기 전이를 보이는 stage IV 식도암으로 진단된다. 국소 진행성 식도암의 경우 근치적 항암화학방사선 요법으로 생존을 향상을 기대할 수 있으나,<sup>7-9</sup> Stage IV 식도암 환자에서는 아직까지 정립된 효과적인 치료

는 없는 실정이다. National Comprehensive Cancer Network guideline (version 2. 2012)에 따르면 stage IV 식도암 환자 중 전신수행능력(ECOG)이 2 이하인 경우 전신 항암화학요법 또는 대증요법을 3 이상인 경우 대증요법 및 보존적 치료를 추천하고 있다. 최근 다양한 항암화학요법이 개발되어 전이암에서 사용되기 시작하였으나,<sup>10,11</sup> stage IV 식도암에서 전신항암화학요법이 대증 요법(best supportive care)과 비교하여 생존을 향상에 유의한 차이가 없음이 보고되기도 하였다.<sup>11,12</sup> 그러나 최근에 전신수행 능력이 좋은 stage IV 식도암 환자에서 증상의 호전과 생존을 향상을 위해 전신 항암화학요법, 항암화학방사선 요법, 고립성 전이병변에 대한 수술적 절제 및 국소 중재 시술 등을 포함한 다양한 병합 치료들이 시도되고 있다. Ikeda 등<sup>3</sup>은 연하곤란과 원격 전이를 가진 stage IV 식도암 환자들 중 전신수행 능력이 좋은 40명의 환자들에서 원발성 식도병변에 대한 완화 항암화학방사선 요법의 효과를 보고하였으며, 75%에서 연하곤란이 호전되었고, 완전관해 5%, 부분관해 50%, 중앙생존값 10.3개월의 만족할 만한 효과를 보여 전신수행능력이 좋은 stage IV 식도암 환자들에서 원발성 식도암 병변에 대해 다양한 병합치료를 이용한 효과적인 치료의 필요성을 보여 주었다. 최근에 이 등<sup>13</sup>이 stage IV 식도암의 치료 방법에 따른 효과를 보고하였으며, 적극적 치료군에서 중앙생존값은 9.8개월, 대증치료군은 4.5개월로 두 군간에 유의한 차이를 보였으며, 유의하지는 않았지만, 항암화학방사선 요법을 받은 경우 15.9개월로 가장 긴 중앙생존값을 보였다. Tanaka 등<sup>6</sup>은 원격 장기 전이를 보이는 stage IV 식도암 환자에서 방사선 요법, 항암화학요법, 항암화학방사선, 고립성 전이병변에 대한 수술적 치료를 포함한 다양한 병합 요법을 시행받은 경우 중앙생존값이 9.3개월로 단독요법이나 대증 요법에 비해 유의하게 높았음을 보고하였고, 수술적 치료를 한 군과 수술 이 외의 다양한 병합 치료를 한 군 사이에 생존율에서 유의한 차이를 보이지 않아서 원격 장기 전이를 보이는 stage IV 식도암 환자에서 원발성 식도암 병변에 대한 국소적 치료와 원격 전이에 대한 전신적 치료를 시행할 수 있는 항암화학방사선 요법의 사용을 제안하였다. 비록 Stage IV 식도암 환자의 치료 효과 연구들에서 적극적인 치료가 주로 전신수행능력이 좋은 환자에서 이뤄진 점으로 미루어 선택적 편향(selection bias)을 배제할 수 없으나, 전신수행능력이 좋은 환자에서 좀 더 항암효과를 높인 다양한 병합치료를 시행할 수 있어 생존을 향상을 보였을 수 있겠다.

대장암이나 위암에서 간이나 폐에 고립성 전이병변을 보

일 때 전이병변의 절제를 통한 생존을 향상이 보고되고 있는데, 최근 식도암 환자에서도 원발성 식도암의 수술적 절제 후 간이나 폐, 뼈에 고립성 전이병변으로 재발한 환자에서 전이병변에 대해 전신 항암화학요법이나 항암화학방사선 요법, 수술적 절제를 포함한 적극적인 국소 치료들을 병합함으로써 만족할만한 생존을 향상을 보였다는 보고들<sup>2,4,5</sup>이 있어 stage IV 식도암 환자들 중에서 전신수행능력이 좋고, 고립성 전이병변을 가진 경우 다양한 병합치료를 고려해 볼 수 있겠다.

본 증례에서는 전신수행능력이 좋은 stage IV 식도암 환자에서 원발성 식도암 병변과 고립성 골 전이병변에 대해 항암화학방사선 요법을 시행한 뒤 추가적인 전신 항암화학 요법을 통해 완전관해를 얻을 수 있었다. 그러나 전이성 식도암은 항암화학방사선 요법이나 항암화학요법 등의 치료 후에도 상당한 재발률이 보고되고 있어 지속적인 경과 관찰이 필요할 것으로 생각한다.

## 요 약

원격 장기 전이를 동반한 Stage IV 식도암 환자에서 아직까지 정립된 효과적인 치료는 없는 상태이다. 보통은 환자의 전신수행능력 상태에 따라 항암화학 요법이나 대증 요법이 시행되어 왔으나, 이러한 치료들이 효과적이라는 명확한 근거는 부족하다. 최근 전신수행능력이 좋은 stage IV 식도암 환자에서 전신 항암화학요법, 항암화학방사선 요법, 고립성 전이병변에 대한 수술적 절제 및 국소 중재 시술 등을 포함한 다양한 병합 치료를 통하여 증상의 호전과 생존을 향상을 보였다는 보고들이 있다. 저자들은 진단 당시 고립성 골 전이를 동반한 식도암 환자에서 항암화학방사선 요법과 추가적인 항암화학 요법으로 완전관해를 이룬 드문 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### = 국문초록 =

원격장기 전이를 동반한 식도암 환자에서 아직까지 정립된 효과적인 치료는 없는 실정이며, 환자의 전신수행능력에 따라 전신 항암화학요법 또는 대증 요법이 시행되고 있다. 저자들은 진단 당시 고립성 골 전이를 동반한 식도암 환자에서 항암화학방사선 요법으로 완전관해를 이룬 드문 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다. 57세 남자가 약 2개월 전부터 시작된 진행되는 연하곤란 및 체중감소를 주소로 내원하였다. 환자는 상부 위장관 내시경 검사 및 영상의학적 검사를 통해 5번째 흉추에 고립성 전이를 동반한

식도편평세포암으로 진단되었다. 연하곤란의 완화를 위하여 2달간 항암화학방사선 요법을 계획하였으며, 원발성 식도암 병변에 대한 방사선 조사 범위에 흉추의 골전이 병변이 포함되어 원발성 병변과 함께 흉추에 대해서도 항암화학방사선 요법을 시행하였다. 동시 항암화학요법이 끝난 뒤에 4주기의 추가 항암화학요법을 시행하였다. 추적관찰 전산화 단층촬영 및 양전자방출단층촬영에서 이전에 관찰되었던 원발성 식도암, 식도주변의 림프절 병변 및 흉추의 골 전이 병변은 더 이상 관찰되지 않았으며, 추적 내시경 조직 검사상 암세포는 관찰되지 않았다.

**핵심단어:** 식도암, 전이, 항암화학방사선요법, 완전관해

## 참고문헌

- Adenis A, Penel N, Horn S, et al. Palliative chemotherapy does not improve survival in metastatic esophageal cancer. *Oncology* 2010;79:46-54.
- Iitaka D, Shiozaki A, Fujiwara H, et al. A case involving long-term survival after esophageal cancer with liver and lung metastases treated by multidisciplinary therapy: report of a case. *Surgery Today* 2012.
- Ikeda E, Kojima T, Kaneko K, et al. Efficacy of concurrent chemoradiotherapy as a palliative treatment in stage IVB esophageal cancer patients with dysphagia. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2011;41:964-972.
- Port JL, Nasar A, Lee PC, et al. Definitive therapy for isolated esophageal metastases prolongs survival. *The Annals of Thoracic Surgery* 2012;94:413-419; discussion 9-20.
- Yamamoto T, Tachibana M, Kinugasa S, et al. Esophagectomy and hepatic arterial chemotherapy following hepatic resection for esophageal cancer with liver metastasis. *Journal of Gastroenterology* 2001;36:560-563.
- Tanaka T, Fujita H, Matono S, et al. Outcomes of multimodality therapy for stage IVB esophageal cancer with distant organ metastasis (M1-Org). *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2010;23:646-651.
- Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *The New England Journal of Medicine* 1992;326:1593-1598.
- Iwase H, Shimada M, Nakamura M, et al. Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced and metastatic esophageal cancer: longterm results of a phase II study of UFT/CDDP with radiotherapy. *International Journal of Clinical Oncology /Japan Society of Clinical Oncology* 2003;8:305-311.
- Pantling AZ, Gossage JA, Mamidanna R, et al. Outcomes from chemoradiotherapy for patients with esophageal cancer. *Diseases of the esophagus: official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus/ISDE* 2011;24:172-176.

10. Lorenzen S, Schuster T, Porschen R, et al. Cetuximab plus cisplatin-5-fluorouracil versus cisplatin-5-fluorouracil alone in first-line metastatic squamous cell carcinoma of the esophagus: a randomized phase II study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology/ESMO* 2009;20:1667-1673.
11. Yun T, Han JY, Lee JS, et al. Phase II study of weekly paclitaxel and capecitabine in patients with metastatic or recurrent esophageal squamous cell carcinoma. *BMC cancer* 2011;11:385.
12. Levard H, Pouliquen X, Hay JM, et al. 5-Fluorouracil and cisplatin as palliative treatment of advanced oesophageal squamous cell carcinoma. A multicentre randomised controlled trial. The French Associations for Surgical Research. *Eur J Surg* 1998;164:849-857.
13. Lee GJ, Park MI, Gwoo S, et al. Comparison of treatments in patients with inoperable stage IV advanced esophageal cancer. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:282-288.