

CASE REPORT

조기 인후두암의 내시경 점막 절제술 1예

윤재원, 정원경¹, 이준영, 최원재, 이석영, 이범재, 박종재, 박영태

고려대학교 의과대학 구로병원 소화기내과학교실, 병리학교실¹

A Case of Hypopharyngeal Cancer Treated by Endoscopic Submucosal Dissection

Jae-Won Yun, Wonkyung Jung¹, Joon Young Lee, Won Jae Choi, Suk-young Lee, Beom Jae Lee, Jong-Jae Park and Young-Tae Bak

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Department of Pathology¹, Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Recent advances in endoscopic instruments, including narrow-band imaging (NBI) and magnification endoscopy, allowed dramatic increase in the early diagnosis of hypopharyngeal cancers. In addition, endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection has recently been used for the treatment of hypopharyngeal cancer at an early stage, especially in Japan. However, to date, there is no published report in Korea. A 68-year-old man was admitted for preoperative evaluation and treatment for known esophageal cancer initially diagnosed at a local clinic. During the evaluation, magnifying endoscopy combined with the NBI system revealed a concurrent hypopharyngeal cancer not detected by initial conventional endoscopy. In this case report, we describe for the first time in Korea a case of early stage hypopharyngeal carcinoma that was successfully treated by endoscopic submucosal dissection with a review of literature. (*Korean J Gastroenterol* 2012;59:239-244)

Key Words: Hypopharyngeal cancer; Endoscopic submucosal dissection; Narrow band imaging

서 론

일반적으로 두경부 및 인후두암은 진행된 병기에서 진단되는 경우가 많아 불량한 예후를 보이는 질환으로 알려져 있다.^{1,2} 두경부 및 인후두암의 치료로는 광범위한 수술적 절제와 방사선 화학요법이 주로 시행되고 있으나 삼킴 장애, 흡인성 폐렴, 그리고 목소리 변화와 같은 합병증 외에도 미용 측면에서 환자의 삶의 질을 떨어뜨린다는 문제가 있어 왔다.³

최근 내시경 기기의 발전으로 해상도가 높은 내시경의 개발과 미세 점막 병변의 세밀한 관찰이 가능해진 협대역 영상 내시경(narrow band imaging, NBI) 및 확대 내시경(magnification endoscopy)의 개발로 인해 인후두암의 조기진단 예가 증가하고 있고, 따라서 조기진단에 의한 예후 향상에 있어서 소화기 내시경 전문의의 역할이 중요시되고 있다.^{4,5}

내시경 점막하 박리술은 조기위암의 근치적 치료로 인정되어 활발하게 시술되고 있고 최근에는 내시경 술기의 발전 및 경험의 축적에 따라 조기 인후두암의 내시경 치료에도 이용되고 있다. 2003년 처음으로 조기 인후두암의 치료에 있어 내시경 점막절제술이 보고된 이후로 일부 문헌에서 치료성적이 산발적으로 보고되고 있다. 현재까지 국내에서 조기 인후두암의 내시경 치료에 관한 보고는 전무한 실정이다. 이에 저자들은 내시경으로 인후두암을 조기진단하고 성공적으로 치료한 1예를 경험하여 현재까지 보고된 조기 인후두암의 내시경 치료에 대한 국외 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

68세 남자 환자가 검진 목적으로 시행한 상부위장관내시경

Received September 27, 2011. Revised October 12, 2011. Accepted October 12, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 박종재, 152-703, 서울시 구로구 구로동로 148, 고려대학교 의과대학 구로병원 내과학교실 소화기내과

Correspondence to: Jong-Jae Park, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Guro Hospital, Korea University College of Medicine, 148 Gurodongro, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea. Tel: +82-2-2626-3003, Fax: +82-2-2626-1038, E-mail: gj7pji@yahoo.co.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

검사에서 진행성 식도암이 발견되어 추가적인 검사 및 근치적 치료를 위해 본원에 내원하였다. 계통적 문진 및 신체 검진에서 특이 소견은 관찰되지 않았고, 일반혈액검사에서 혈색소 10.8 g/dL, 헤마토크리트 32.2%, 백혈구 6,900/mm³, 혈소판 247,000/mm³로 경미한 빈혈 외에는 특이 소견이 없었다. 혈청 생화학검사 또한 이상 소견은 없었다. 상부위장관 내시경 검사에서는 문치로부터 28 cm 하방 중부 식도에 중심부 궤양을 동반한 용기성 종물이 관찰되고, 종물 주위 식도 점막에는 지저분한 백태를 동반한 발적 소견이 관찰되어 종양의 경계부가

불분명한 진행성 식도암에 해당하였다. 기타 위 십이지장에는 경도의 위점막 위축 외에 특이할 만한 소견은 없었다. 내시경을 구강 외로 제거하면서 관찰한 후두 입구나 인두 그리고 구강 내 점막에는 육안으로는 특이소견 없이 정상이었다. 식도 종양 경계부의 정확한 평가 및 동시성의 식도 및 인후두나 구강 병변의 관찰을 위해 NBI를 추가로 시행하였을 때 종양 경계부 점막은 용기된 종양 주위를 따라서 원형으로 약 2 cm 폭의 암갈색 색조로 명확히 관찰되었으나, 그 밖에 동시성 병변을 시사하는 NBI에서의 점막의 변화는 발견할 수

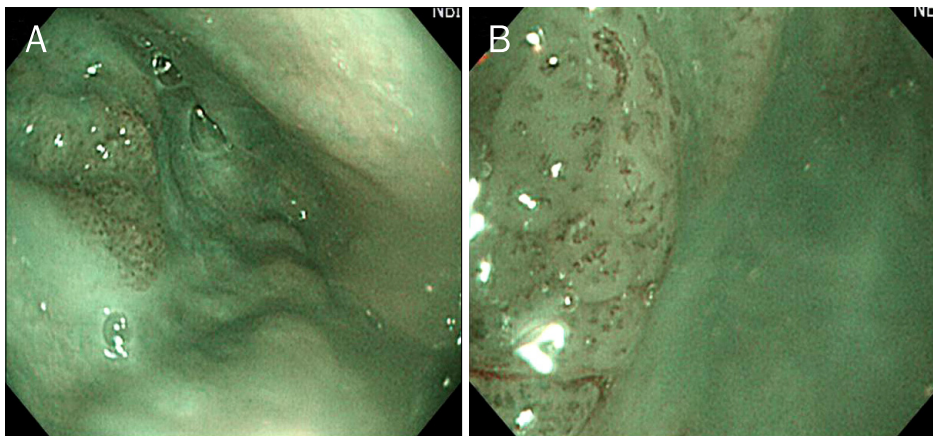


Fig. 1. Conventional (A) and magnifying (B) endoscopy combined with the narrow band imaging system showing a clearly demarcated brownish colored area, and increased numbers of distorted intraepithelial papillary capillary at the left pyriform sinus, respectively.

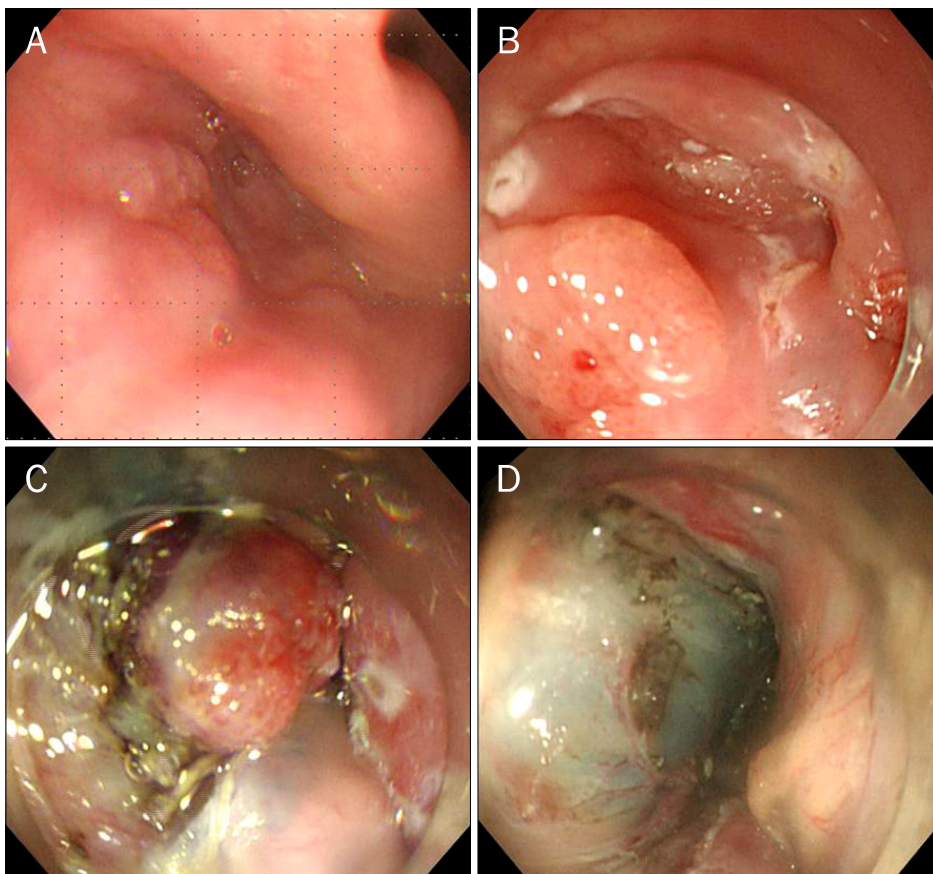


Fig. 2. Serial endoscopic images of endoscopic submucosal dissection procedure for the removal of an early hypopharyngeal cancer showing a 10x8 mm sized, slightly elevated lesion with surface irregularity and hyperemia on the left pyriform sinus (A), markings around the lesion with a needle knife (B), circumferential mucosal incision and submucosal dissection with an hook and IT knife (C), and artificial ulcer after complete *en-bloc* resection (D).

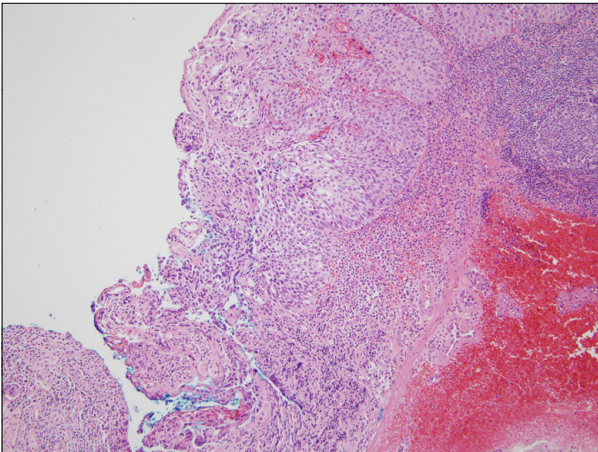


Fig. 3. Photomicrograph of the endoscopic submucosal dissection specimen. The tumor was moderately differentiated squamous cell carcinoma limited to the subepithelial layer showing squamous differentiation with distinct nuclear pleomorphism, mitotic activity and rare keratinization limited to the subepithelial layer (H&E, $\times 100$).

없었다. 그러나 좌측 이상와(pyriform fossa) 직상부 하인두에 크기가 약 10×8 mm이고 암갈색 색조를 띠는 미세혈관상 증가에 의한 병변이 관찰되었고, 재차 백색광을 이용한 내시경 영상에선 옅은 적색의 타원형 병변으로 관찰되어 조직생검을 시행하였다. 최종 병리소견은 편평 상피암종으로 진단되었다(Fig. 1A, B). 식도암의 근치적 치료를 하기 전 하인두암의 비 수술 치료로 전신 마취하에 내시경 점막하 박리술을 시행하기로 결정하였다.

내시경 점막하 박리술 방법은 표준 술기를 이용하였다. 병변의 경계를 확인한 후(Fig. 2A) 병변의 경계로부터 최소 2 mm 이상 떨어진 정상 점막에 침형 절개도(KD-IL-1; Olympus, Tokyo, Japan)를 이용하여 병변의 주변부를 돌아가면서 적절한 간격으로 표시하였다(Fig. 2B). 국소 주입은 점막하층에 생리식염수, 희석 에피네프린(1 : 10,000), 인디고카르민 희석액을 혼합하여 사용하였다. 점막하 국소주입으로 충분한 융기가 형성된 후 침형 절개도와 후크 나이프(KD-620LR; Olympus) 등을 이용하여 병변 주위로 점막 절개를 시행하였고, 그 다음 점막하층 박리를 하였다(Fig. 2C, D). 총 시술 시간은 134분이었고, 시술 중 출혈 및 천공의 합병증은 발생하지 않았다. 다만 병변을 거상시키기 위해 점막하에 주입한 혼합액이 중력에 의해 후두부로 흘러 부종이 발생하여 마취에서 깨어난 후에도 기관 삽관을 시술 후 1일째까지 유지하였고 후두부위 부종이 호전되면서 기관 내관을 제거하였다. 이후 호흡곤란이나 연하곤란 등의 합병증은 관찰되지 않았다. 절제된 조직의 최종 병리소견은 10×8 mm 크기의 점막에 국한된 편평 상피암종으로, 수직 병변 음성이나 2 mm 간격 1개의 절편에서 수평 병변 양성이었다(Fig. 3). 일단 진행성 식도암

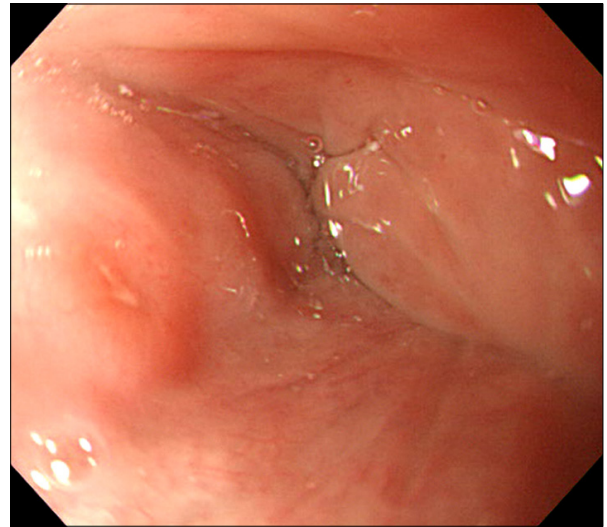


Fig. 4. Follow-up endoscopic image. 2 months after endoscopic submucosal dissection (ESD), post ESD scar with a tiny erosion on left hypopharynx.

에 대해 근치적 치료 후 추적 관찰하기로 하였고, 수술 전 시행한 흉부 및 복부컴퓨터단층촬영에서 중부 식도벽 비후 외에는 주변 림프절 비대 및 타 장기 전이소견을 보이지 않아 흉부 외과로 전과하여 식도 절제술 및 식도 위 문합술을 시행하였다. 절제된 식도암의 병리소견은 점막하층에 침윤된 44×31 mm 크기의 편평 상피암종으로 진단되었고, 림프절 전이는 없어 최종 병기는 1기(T1N0M0)로 확인되었다. 하인두암에 대한 내시경 점막하 박리술 후 2개월째 시행한 추적 위내시경 검사에서 절제된 하인두암 부위는 치유되어 반흔이 형성되었고, 조직생검에 의한 병리소견에서 악성세포는 관찰되지 않았다(Fig. 4).

고 찰

광범위한 내시경의 보급과 상대적으로 내시경의 숙련도가 높은 국내 현실을 고려하면 인후두부 질환, 특히 악성병변에 대한 진단에 있어서 내시경의 역할은 중요하다. 내시경의 인후두부 질환에의 진단에 있어서 Lehman 등⁶에 의하면 1,120명의 내시경 시술에서 약 30초 동안 인두, 후두 부위를 선별 검사했을 때 환자의 부가적인 불편감 없이 총 39명(3.5%)의 환자에서 이상을 발견할 수 있었고, Watanabe 등⁷에 의하면 1,623명의 내시경 검사에서 하인두와 후두 부위를 선별 검사했을 때 15명(0.9%)의 환자에서 이상을 발견할 수 있었다고 한다. 특히 최근 이용이 점차 증가하고 있는 NBI는 편평 상피에서의 유두내 혈관 루프(intraepithelial papillary capillary, IPCL)를 관찰하여 병변을 확인하는 새로운 광학

도구로, 위장관, 호흡기, 비뇨생식기 질환의 진단 등에 다양하게 이용되고 있다. 또한 역류성 후두염, 식도암과 두경부암의 'field cancerization' 현상⁸의 중요성이 강조되면서 인후두 병변에 대한 관심이 증가하고 있다. NBI로 인후두 병변의 관찰 시 종양성 변화인 경우에는 갈색조(brownish)의 영역으로 인식되고, IPCL의 확장 및 연장소견과 정상 병변은 뚜렷한 경계를 형성함으로써 조기 인후두암의 진단을 용이하게 한다.^{5,9,10} 특히 악성종양의 경우 대부분 증상이 있어 발견될 때는 이미 진행성 병변이 많은 것을 고려하면 내시경 검사 시의 조기발견은 환자의 생명과 삶의 질에 직접적으로 영향을 미칠 수 있다.

최근 치료 내시경 술기의 발전으로 조기위암 등은 외과적 수술 대신 내시경 치료가 점차 보편화되고 있고, 이비인후과 영역에서는 대표적으로 젠커씨 게실(Zenker's diverticulum)의 경우 수술 치료 대신 내시경 치료 또한 효과적이고 안전하

다는 보고가 많아,¹¹ 치료 내시경의 술기는 위, 대장을 넘어 식도나 인후두 종양까지 그 대상이 확대되고 있는 추세라고 할 수 있다.¹²

하지만 인후두 악성종양의 치료로 내시경 절제술에 대한 보고는 현저하게 적은 것이 현재의 실정이고, 이는 인후두부는 이비인후과 영역이라는 고정된 사고, 협소한 내경에 따른 시술의 어려움, 그리고 병변이 기도와 인접해 있어 시술에 따른 흡인성 폐렴, 성대 손상과 같은 중한 합병증의 발생 가능성 등에 의해 시술이 망설여지게 되는 경우가 많기 때문이다. 하지만 최근 주로 일본에서 인후두암의 내시경 절제술에 의한 치료 예가 증가하여 현재까지 6편의 보고에서 총 124예에서 시행되었고, 병변의 크기는 평균 17 mm, 침윤 깊이는 상피내에 국한된(carcinoma *in situ*) 경우가 85예(68.5%), 상피하에 국한된(subepithelium) 경우가 38예(30.6%), 그리고 림프절 침범이 있는 경우가 1예(0.9%)였다. 시술은 대부분 전신 마취

Table 1. Summaries of Reported 6 Case Studies of Hypopharyngeal Cancer Treated by Endoscopic Resection

Study	Patients (n)	Lesion size (mm)	Depth (case)	Procedure type	Procedure time (min)
Shimizu et al. ¹³ 2006	4	20 (15-25)	Ca <i>in situ</i> (2) Subepithelium (2)	ESD	75 (45-130)
Iizuka et al. ¹⁴ 2009	16	12.5 (2-37)	Ca <i>in situ</i> (13) Subepithelium (3)	ESD	81.5
Yoshida et al. ¹⁵ 2008	1	15	Subepithelium (1)	ESD	N
Shimizu et al. ¹⁶ 2009	16	21 (9-25)	Ca <i>in situ</i> (8) Subepithelium (8)	EMR-C/ESD	N
Suzuki et al. ¹⁷ 2010	31	13.5 (4-40)	Ca <i>in situ</i> (18) Subepithelium (19) Lymphatic invasion (1)	EMR-C	15 (20-180)
Iizuka et al. ¹⁸ 2011	56	15.9 (EMR) 21.5 (ESD)	Ca <i>in situ</i> (47) ^a Subepithelium (4) ^b	EMR (24) ESD (32)	51 (EMR) 91 (ESD)
Total	124	17±4.0 (EMR) 16±3.5 (ESD)	Ca <i>in situ</i> (85) Subepithelium (38) Lymphatic invasion (1)	EMR (63) ESD (61)	55.6 (EMR) 65.6 (ESD)
Sedation	Hospital stay (days)	Complications		Follow up (months)	Recurrence
G/A	10 (7-14)	None		8 (3-14)	None
G/A	11.6 (8-29)	None		8	None
G/A	N	None		9	None
G/A	N	None		40 (13-60)	None
G/A (21)	7 (4-12)	Laryngeal edema (1), Aspiration pneumonia (1)		40 (21-62)	4
Intravenous deep sedation (10)					
G/A	N	None (EMR) Subcutaneous emphysema (2, ESD)		33.3 (1.4-96.4)	1 (EMR) None (ESD)
G/A (114)	9.5±2.3	Laryngeal edema (1), Aspiration pneumonia (1)		23.1±16.3	5 (EMR)
Intravenous deep sedation (10)		Subcutaneous emphysema (2)			
Total	9.5±1.9	Laryngeal edema (2), Aspiration pneumonia (2) Subcutaneous emphysema (4)		23.0±14.9	10

Values are presented as mean±SD or mean (range).

Ca *in situ*, carcinoma *in situ*; ESD, endoscopic submucosal dissection; EMR, endoscopic mucosal resection; EMR-C, endoscopic mucosal resection using a transparent cap; G/A, general anesthesia; N, not mentioned.

^aIntraepithelial lesions were present in 63% of the cases (17 patients) in the EMR group and 71% (30 patients) in the ESD group.

^bSubepithelial invasions were present in 4 of 10 patients in the EMR group who received adjuvant radiotherapy, while none (0/12) in the ESD group.

하에 시행되었고(91.9%), 내시경 점막하 박리술을 이용한 예는 61예(49.2%)였으며 투명 캡을 이용한 내시경 점막 절제술이 63예(50.8%)였다. 합병증은 피하 기종 2예(1.6%), 후두 부종과 흡인성 폐렴이 각각 1예(0.8%)씩 발생되었다. 평균 추적 관찰 기간은 23.1±16.3개월이었고 재발된 경우는 5예로 19.2%였다(Table 1).¹³⁻¹⁸

인후두암의 내시경 절제의 가장 큰 장점은 병변에 최대한 근접하게 완전절제가 가능하다는 점이다. 이를 통하여 불필요한 조직의 손상을 줄여줌으로써 광범위한 수술 절제의 후유증에 따른 삼킴 장애, 목소리 변화와 같은 주요 합병증을 최소화할 수 있다는 점이 또 다른 장점이라 하겠다. 다만 인후두 부위의 내시경 절제 시 기술적 측면에서 해부학적 특성에 따라 시술 공간이 상대적으로 부족한 점, 점막하층이 얇고 조밀하여 점막하 주입액 주사 후에 충분한 “cushion” 효과가 없다는 점, 대부분 전진 마취가 필요하다는 점에서 그 어려움이 있다. 따라서 시술에 특별한 기술이 필요할 가능성이 있지만 아직까지 이에 대한 연구는 미비하다. 인후두암의 내시경 절제 시에도 소화관 내시경 절제 시에 발생할 수 있는 출혈, 감염 및 천공 등의 합병증이 발생할 수 있으며, 특히 이상와 부위나 식도 상부괄약근 직상방의 병변일 경우 천공에 대한 더욱 세심한 주의가 필요하다. 시술 중 발생할 수 있는 출혈 및 이에 대한 예방은 흡인으로 인한 질식 또는 흡인성 폐렴과 같은 2차적인 합병증을 막기 위해 중요시되며, 감염이 발생하면 심부 경부 감염으로도 이어질 수 있으므로 이에 대한 예방을 위하여 광범위 항생제를 시술 전후 투여하는 것이 필요하다. 식사는 부종이 소실된 것을 추적내시경을 통해 확인한 후 연하통, 연하 곤란 등의 증상이 없으면 일반적으로 시술 2일 이후 진행하나 이에 대한 연구 및 가이드라인은 아직 부족한 실정이다. 따라서 시술 후 환자의 임상 증상 및 X-ray, 추적내시경을 통하여 합병증 동반 유무를 철저히 확인하고 음식을 해제하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

요약하면 이번 증례는 NBI를 이용한 주의깊은 인후두 부위의 관찰로 인후두부 악성종양의 조기발견이 가능하다는 것과, 비 수술적 치료법으로 내시경 점막하 박리술이 유용함을 보여준 예로서 특히 두경부암의 고위험군 환자에서는 NBI를 이용한 내시경 검사를 통상적으로 시행하는 것이 바람직하다고 하겠다. 이에 따라 조기진단 뿐만 아니라 내시경 절제가 가능할 수 있어 환자의 생존율 및 삶의 질 향상에 크게 기여할 것으로 판단되고, 더 나아가 조기 인후두암은 내시경 점막하 박리술의 또 다른 적응증으로 자리 매김할 것으로 기대해 본다. 향후 내시경 점막하 박리술과 같은 치료 내시경 술기를 이용한 인후두 종양의 치료 시 시술 방법의 개선이나 여러 합병증 발생의 위험요인, 그리고 장기 추적에 대한 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

REFERENCES

1. Triboulet JP, Mariette C, Chevalier D, Amrouni H. Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: analysis of 209 cases. *Arch Surg* 2001;136:1164-1170.
2. Pesko P, Sabljak P, Bjelovic M, et al. Surgical treatment and clinical course of patients with hypopharyngeal carcinoma. *Dis Esophagus* 2006;19:248-253.
3. de Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JA. Long-term quality of life of patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 2000;110:98-106.
4. Shimizu Y, Tsukagoshi H, Fujita M, et al. Head and neck cancer arising after endoscopic mucosal resection for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Endoscopy* 2003;35:322-326.
5. Muto M, Nakane M, Katada C, et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 2004;101:1375-1381.
6. Lehman G, Compton M, Meadows J, Elmore M. Screening examination of the larynx and pharynx during upper gastrointestinal panendoscopy. *Gastrointest Endosc* 1982;28:176-178.
7. Watanabe S, Matsuda K, Arima K, et al. Detection of subclinical disorders of the hypopharynx and larynx by gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1996;28:295-298.
8. Slaughter DP, Southwick HW, Smejkal W. Field cancerization in oral stratified squamous epithelium; clinical implications of multicentric origin. *Cancer* 1953;6:963-968.
9. Muto M, Katada C, Sano Y, Yoshida S. Narrow band imaging: a new diagnostic approach to visualize angiogenesis in superficial neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(7 Suppl 1):S16-20.
10. Takenaka R, Kawahara Y, Okada H, et al. Narrow-band imaging provides reliable screening for esophageal malignancy in patients with head and neck cancers. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2942-2948.
11. Evrard S, Le Moine O, Hassid S, Devière J. Zenker's diverticulum: a new endoscopic treatment with a soft diverticuloscope. *Gastrointest Endosc* 2003;58:116-120.
12. Lee BJ, Park JJ, Joo MK, et al. The feasibility and safety of endoscopic resection for benign hypopharyngeal tumors. *Hepato-gastroenterology* 2009;56:636-640.
13. Shimizu Y, Yamamoto J, Kato M, et al. Endoscopic submucosal dissection for treatment of early stage hypopharyngeal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2006;64:255-259.
14. Iizuka T, Kikuchi D, Hoteya S, Yahagi N, Takeda H. Endoscopic submucosal dissection for treatment of mesopharyngeal and hypopharyngeal carcinomas. *Endoscopy* 2009;41:113-117.
15. Yoshida T, Shimizu Y, Hirota J, et al. Early-stage laryngeal squamous cell carcinoma of the epiglottis treated by endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2008;40(Suppl 2):E204-E205.
16. Shimizu Y, Yoshida T, Kato M, et al. Long-term outcome after endoscopic resection in patients with hypopharyngeal carcinoma invading the subepithelium: a case series. *Endoscopy* 2009;41:374-376.
17. Suzuki H, Saito Y, Oda I, Nonaka S, Nakanishi Y. Feasibility of en-

doscopy mucosal resection for superficial pharyngeal cancer: a minimally invasive treatment. *Endoscopy* 2010;42:1-7.

18. Iizuka T, Kikuchi D, Hoteya S, et al. Clinical advantage of endo-

scopic submucosal dissection over endoscopic mucosal resection for early mesopharyngeal and hypopharyngeal cancers. *Endoscopy* 2011;43:839-843.