

REVIEW ARTICLE

소장 종양과 용종증: 접근 방법과 관리

고봉민

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병센터 · 소화기병연구소

Small Bowel Tumors and Polyposis: How to Approach and Manage?

Bong Min Ko

Digestive Disease Center and Research Institute, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Although small bowel the mainly occupies the most part of the gastrointestinal tract, small intestine tumors are rare, insidious in clinical presentation, and frequently represent a diagnostic and management challenge. Small bowel tumors are generally classified as epithelial, mesenchymal, lymphoproliferative, or metastatic. Familial adenomatous polyposis and Peutz-Jeghers syndrome are the most common inherited intestinal polyposis syndromes. Until the advent of capsule endoscopy (CE) and device-assisted enteroscopy (DAE) coupled with the advances in radiology, physicians had limited diagnostic examination for small bowel examination. CE and new radiologic imaging techniques have made it easier to detect small bowel tumors. DAE allows more diagnosis and deeper reach in small intestine. CT enteroclysis/CT enterography (CTE) provides information about adjacent organs as well as pictures of the intestinal lumen side. Compared to CTE, Magnetic resonance enteroclysis/enterography provides the advantage of soft tissue contrast and multiplane imaging without radiation exposure. Treatment and prognosis are tailored to each histological subtype of tumors. (Korean J Gastroenterol 2018;72:277-280)

Key Words: Small bowel; Intestinal polyposis

서론

소장 종양은 전체 소화관 종양의 3% 미만으로 드물게 발생한다.¹ 소장 질환이 드물게 발생하는 이유는 빠른 장내 통과 시간, 미즙의 발암물질 희석, 담즙산에서 발암물질로 전환시키는 박테리아 역할 감소, 소장 상피세포의 빠른 재생, 발암물질을 중화시킬 수 있는 benzopyren hydroxylase가 풍부하며 높은 s-IgA의 보호로 종양세포를 억제하는 것으로 추정된다. 최근 소장 종양의 발병률은 명백히 상승하고 있지만 소장 종양 진단의 어려움으로 진단율이 가려져 있다. 소장 종양의 진단은 영상학적 검사 및 내시경 검사의 제한점과 모호하고 비

특이적인 증상으로 도전적인 과제이다. 유병률이 낮기 때문에 진단 검사는 정확하고 높은 음성 예측치를 요구한다. 본 장에서는 드문 소장 종양과 용종증에 대한 접근 방법과 관리에 대하여 논하고자 한다.

본론

1. 소장 종양 분류

소장 종양은 발생 빈도가 낮지만 조직학적 형태는 다양하며 크게 상피, 중간엽, 림프 증식성 또는 전이성으로 분류된다.² 소장 종양은 특히 발생 빈도가 적기 때문에 역학 검사는

Received December 13, 2018. Revised December 20, 2018. Accepted December 20, 2018.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2018. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 고봉민, 14584, 경기도 부천시 조마루로 170, 순천향대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병센터·소화기병연구소

Correspondence to: Bong Min Ko, Digestive Disease Center and Research Institute, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, 170 Jomaru-ro, Bucheon 14584, Korea. Tel: +82-32-621-5213, Fax: +82-32-621-5080, E-mail: kopa9445@schmc.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0635-4454>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

제한되어 있다.

2. 임상 양상

소장 종양의 임상 증상은 비특이적 증상으로 복통, 구토, 체중 감소 등이 대부분으로 진단이 지연되는 이유이다. 흔히 나타나는 임상적 징후는 위장관 출혈이나 장폐색이며, 간혹 장폐색은 식사 후 반복되는 경련성 복통으로 나타나 기능성 위장 장애로 오인이 되는 경우도 있다. 복통이 가장 흔히 나타나는 증상으로 악성 종양인 경우는 환자의 1/3에서 나타나며 장증첩증은 성인 환자 중 지방종에서 흔하다. 애매모호한 출혈은 양성 종양인 경우는 25-30%에서 나타나며 악성 종양인 경우는 50% 이상의 환자에서 나타난다. 체중 감소는 악성 종양 환자의 50% 이상에서 보이며 특히 림프종 환자에서 흔하게 나타난다. 그 외에 복부 종괴, 황달, 천공, 설사 등의 증상이 나타날 수 있다.

3. 진단

1) 소장조영술(small bowel series)

소장조영술은 비교적 쉽게 소장 전체를 검사할 수 있는 방법이지만 소장 종양 진단에 있어 민감도는 30-40%이며, 원인 미상 위장관 출혈 진단에 대한 민감도는 5%로 낮다.³ 따라서 소수의 소화기 영상전문의들에 의하여 소장 종양 진단에 이용되고 있지만 새로운 진단 기술이 많이 나오고 있어 단일 검사보다는 다른 검사와 병행하는 것이 중요하다.

2) CT enterography and enteroclysis

컴퓨터단층촬영(CT) 영상은 소장 종양의 민감도가 80%이다.⁴ CT enterography의 단점은 짧은 시간에 많은 양의 fluid를 복용해야 하는 제한점이 있어 이를 보완하기 위하여 enteroclysis를 시행하게 되었다. CT enteroclysis는 5 mm 정도의 소장 종양도 발견할 수 있다는 보고도 있다.⁵ 한 연구에서 소장 종양에 대한 CT의 민감도 84.7%, 특이도 90.9%, 양성예측도 90.9%, 음성예측도 94.5%를 보고하였다.⁶ 따라서 CT는 검사가 비교적 쉽고 높은 민감도 및 특이도를 보이기 때문에 소장 종양이 의심되는 환자에서 일차적 검사로 시행해 볼 수 있다.

3) Magnetic resonance (MR) enterography and enteroclysis

MR enterography나 enteroclysis는 CT와 유사하지만 방사선 노출을 피할 수 있어 방사능에 민감할 수 있는 환자에 대하여 걱정 없이 시행할 수 있다. 하지만 검사 시간이 길고 소장의 움직임으로 인한 동잡음(motion artifact), 낮은 해상

도는 개선될 문제이다.

4) 양전자 방출 단층 촬영(positron emission tomography)

양전자 방출 단층촬영은 CT나 MR과 fluorine-18 fluorodeoxyglucose를 사용하여 증가된 조직 대사 활동의 해부학적 영역을 확인하는 핵의학 방법이다. 이것은 암진단, 병기 결정 및 치료를 위하여 사용된다.

5) 캡슐내시경(capsule endoscopy, CE)

소장 종양의 발생 빈도가 캡슐내시경이 개발된 이후 2-10%로 증가하였다.^{7,8} 캡슐내시경은 소장조영술이나 MRI 등 영상 검사와의 비교에서도 캡슐내시경의 민감도가 영상 검사보다 우수하여 유전성 폴립증후군, Peutz-Jeghers syndrome의 감시 검사로 유용하다.^{9,10} 캡슐내시경과 이중풍선소장내시경(double balloon enteroscopy)을 비교한 연구에서도 소장 관찰률이 캡슐내시경은 89%, 이중풍선소장내시경은 52%로 보고하였다.¹¹ 캡슐내시경의 한계점은 캡슐 저류, 부족한 병변의 국소화, 소장 병변의 간과 조직 생검을 할 수 없는 것이다.

6) 소장내시경(enteroscopy)

국내에서는 이전에 주로 이중풍선소장내시경이 사용되어 왔으나 최근 단일풍선소장내시경(single balloon enteroscopy)이 도입되어 소장 종양의 진단에 이용하고 있다. 소장내시경의 장점은 종양의 내시경적 진단 및 조직학적 생검이 가능하다는 것이다. 조직학적 생검을 통한 확진은 영상학적 검사 및 캡슐내시경 검사에서 감별하기 어려운 선암 및 림프종을 감별하여 치료 방향을 결정할 수 있다. 또한 종양의 위치를 표시할 수 있어 수술할 때 병변을 찾기 위한 소요 시간 및 절제 범위를 줄일 수 있다. 소장내시경의 단점은 검사 시간이 길어 환자의 불편감이 있으며 의료진이 타 검사에 비하여 많은 인력을 필요로 하고 전체 소장을 종종 볼 수 없는 단점이 있다.

7) 진단적 접근

소장 종양은 드물고 임상 양상이 무증상이거나 비특이적이다. 그러므로 소장 출혈이 의심되거나 설명되지 않는 빈혈, 지속적인 복통 등에 대한 진단적 검사를 시행하다 우연히 진단되는 경우가 많다.

폐쇄성 황달 또는 상부위장관 폐쇄 증상과 같은 근위부 소장 종양이 의심되는 경우는 상부내시경을 먼저 시행할 수 있고 한 연구에서는 59%의 민감도를 보인다.¹² 또한 밀기 방식 소장내시경은 근위부 공장까지 병변 관찰이 가능하다. 소장 종양의 검사 방법에서 이중풍선소장내시경은 병변을 찾고 조

직 생검을 할 수가 있어 선호되는 진단 방법이다. 그럼에도 불구하고 소장 질환의 높은 빈도를 차지하고 있고 출혈이 의심되는 환자에서 비침습적이고 소장 전체를 관찰할 수 있는 캡슐내시경은 임상에서 점점 더 많이 사용되고 소장 종양을 진단할 수 있는 첫 번째 검사로 이용된다. 하지만 캡슐내시경은 특이성이 떨어지므로 소장 종양이 의심되면 대부분 다른 검사를 필요로 한다. 여러 검사 방법 중 이중풍선소장내시경은 이상적인 확진 검사 방법이 될 수 있다. 실제로 캡슐내시경이 선행된 상태에서 이중풍선소장내시경을 검사를 시행하면 진단 정확도는 매우 증가한다. 또한 캡슐내시경 검사의 병변이 나타나는 시간은 이중풍선소장내시경의 접근 방법을 결정하는데 도움이 된다.

단면 영상 검사는 초기 단계에 진단 방법으로 시행하거나 특히 캡슐대장내시경 검사가 불가능하거나 금기인 경우 또는 캡슐대장내시경 검사에서 병변이 관찰될 때 확진 검사로 시행될 수 있다. 영상학적 검사가 초기 단계에서 시행될 때 제한된 특이성 때문에 종양의 발견은 이중풍선소장내시경에 의하여 확인되어야 하는 경우도 있다. 영상학적 검사는 장관 이외의 침범, 국소 침범, 임프계 침범을 평가하여 병기 결정의 기본 역할을 한다. 이러한 이유로 내시경 검사를 통하여 진단이 이루어지더라도 모든 소장 종양은 항상 단면 영상 검사를 시행하여야 한다. 초기 단계로 영상학적 검사 혹은 내시경 검사가 진단이 되지 않는 경우에도 각각의 검사 한계를 고려하여 다른 진단 검사를 하지 않으면 안 된다. 여러 연구에서 최근 소장 종양이 캡슐내시경 검사에서 간과되었고 이중풍선소장내시경 및 소장 단면 영상 검사로 확인된 증례가 있다.¹³⁻¹⁵ 소장 종양 진단은 영상학적 검사, 컴퓨터단층촬영, 이중풍선소장내시경 혹은 단일풍선소장내시경 등 다양한 검사 방법이 필요하다.

4. 관리

1) 소장 선종 및 선암

소장의 선종 및 선암은 점막 샘에서 발생하며 선종이 선암으로 진행되는 대장에서와 마찬가지로 K-ras, p53 그리고 불일치 복구 단백질의 돌연변이와 관계가 있다. 선종의 1/3은 침윤성 암종으로 변화한다.¹⁶ 소장 선암은 TNM 분류 방식으로 병기가 결정되고 수술적 절제가 필요하며 다양한 항암 치료가 시행되고 있다. 소장내시경을 이용한 병변의 표식은 복강경을 이용한 수술적 접근을 좀 더 수월하게 할 수 있다.

2) 신경내분비종양

신경내분비종양은 argentaffin 세포에서 발생하는데, 위장관에서 67%로 흔하며 특히 회장에 빈번하게 발생한다.¹⁷ 병변의 국소화와 병기 결정을 위하여 소장내시경 및 영상학적 검

사를 병행해야 한다. 신경내분비종양의 진단은 octreoscan으로 알려진 소마토스타틴 수용체 scintigraphy가 88%의 민감도와 97%의 특이도를 가지며 부수적으로 원격 전이를 진단할 수 있다.¹⁸ 현재까지 치료는 상피하내에 존재하며 천공의 위험성으로 내시경적 절제는 권유되지 않으며 수술적 절제가 필요하다.

3) 용종증 증후군

가족성 대장 용종증(familial adenomatous polyposis)은 APC 유전자의 돌연변이로 인하여 상염색체 우성에 기인하며 소장과 결장에 수백 개의 선종이 형성되는 특징이 있다. 소장 내에서 대부분의 용종은 십이지장과 근위 공장에 존재한다.¹⁹ 소장 선암의 위험은 특히 십이지장의 유두부 주위에서 유의하게 증가한다.²⁰ 상부위장관 내시경과 십이지장경이 수술 후 적절한 시기에 시행되어야 하며 캡슐내시경은 십이지장과 유두부 주변의 병변을 잘 놓친다는 보고가 있다. 따라서 가족성 대장 용종증에서 캡슐내시경의 소장 감시는 확립되지 않은 상태이다.

Peutz-Jeghers syndrome은 위장관의 양성 과오종 폴립과 특징적인 입술의 색소 침착을 특징으로 하는 상염색체 열성인 증후군이다. 최근의 메타분석에 따르면 소장 암 발병 위험은 평생 13%에 이르는 것으로 보고되었고, 이는 일반인에 비하여 상대적 위험도가 520배에 해당된다.²¹ 따라서 진단시 CE 또는 MR/CT를 사용하여 소장 폴립에 대한 감시가 권장되며, 양성이면 8세부터 2년마다 반복적으로 시행한다.²² CE는 내약성이 우수하고 방사선 노출을 피할 수 있지만 용종 크기와 위치를 예측하기 위해서는 영상학적 검사가 우수하다. 이중풍선소장내시경은 Peutz-Jeghers 소장 용종의 관리에 발전을 가져왔다. 소장에서 큰 폴립(>1 cm)의 내시경적 절제가 가능하지만 숙달된 술기가 필요하다.

4) 위장관 간질 종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)

GIST는 정상적인 myenteric plexus에 있는 Cajal 간질세포에서 유래된 드문 종양이다. 소장에 있는 GIST는 임상 증상 없이 크게 자랄 수 있다. 종양이 큰 경우 복부 CT 검사에서 쉽게 진단할 수 있다. 치료는 수술적 절제가 선호된다.

5) 림프구 증식 질환

위장관은 림프종이 흔한 침범 장기로 1/3에서 소장에서 발생한다. 림프종은 점막 관련 림프성 종양(mucosa-associated lymphoid tissue) 유형의 B세포 림프종, 미만성 B세포 림프종, 맨틀세포 림프종, 여포성 림프종, 버킷 림프종 및 면역 증식성 림프종을 비롯한 B세포 기원이다. T세포 림프종은 흔하지 않다.²³ CE는 소장 림프종의 진단에 유용하다고 보

고되었다.²⁴ 이중풍선소장내시경은 소장 깊숙이 병변에서 조직 채취가 가능하다. 소장에서 궤양성 또는 결절성 병변을 생검하는 주된 이유 중 하나는 수술적 치료에서 내과적 치료로 변경될 수 있기 때문이다. 여러 병변에서 내시경 생검을 사용하면 대부분 림프종 진단에 충분하다.²³

결 론

최근 의료기술의 발전에도 불구하고 소장 종양 환자를 한 가지 검사 결과로 진단하기에는 불충분하다. 소장 종양의 진단은 특이한 퍼즐과 같고 각각 다른 검사 방법의 병행을 필요로 한다. 여러 가지 진단 방법이 각각의 검사의 대안이 아니라 상호보완적이 되어야 한다는 것이다.

REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;67:7-30.
2. Paski SC, Semrad CE. Small bowel tumors. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2009;19:461-479.
3. Ekberg O, Ekholm S. Radiography in primary tumors of the small bowel. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1980;21:79-84.
4. Laurent F, Raynaud M, Biset JM, Boissier-Lacroix M, Grelet P, Drouillard J. Diagnosis and categorization of small bowel neoplasms: role of computed tomography. *Gastrointest Radiol* 1991;16:115-119.
5. Kamaoui I, De-Luca V, Ficarelli S, Mennesson N, Lombard-Bohas C, Pilleul F. Value of CT enteroclysis in suspected small-bowel carcinoid tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:629-633.
6. Pilleul F, Penigaud M, Milot L, Saurin JC, Chayvialle JA, Valette PJ. Possible small-bowel neoplasms: contrast-enhanced and water-enhanced multidetector CT enteroclysis. *Radiology* 2006;241:796-801.
7. Cobrin GM, Pittman RH, Lewis BS. Increased diagnostic yield of small bowel tumors with capsule endoscopy. *Cancer* 2006;107:22-27.
8. Schwartz GD, Barkin JS. Small-bowel tumors detected by wireless capsule endoscopy. *Dig Dis Sci* 2007;52:1026-1030.
9. Brown G, Fraser C, Schofield G, et al. Video capsule endoscopy in peutz-jeghers syndrome: a blinded comparison with barium follow-through for detection of small-bowel polyps. *Endoscopy* 2006;38:385-390.
10. Mata A, Llach J, Castells A, et al. A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small-bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc* 2005;61:721-725.
11. Ohmiya N, Nakamura M, Takenaka H, et al. Management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome by using enteroclysis, double-balloon enteroscopy, and videocapsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1209-1216.
12. Ciresi DL, Scholten DJ. The continuing clinical dilemma of primary tumors of the small intestine. *Am Surg* 1995;61:698-702; discussion 702-703.
13. Lewis BS, Eisen GM, Friedman S. A pooled analysis to evaluate results of capsule endoscopy trials. *Endoscopy* 2005;37:960-965.
14. Huprich JE, Fletcher JG, Fidler JL, et al. Prospective blinded comparison of wireless capsule endoscopy and multiphase CT enterography in obscure gastrointestinal bleeding. *Radiology* 2011;260:744-751.
15. Ross A, Mehdizadeh S, Tokar J, et al. Double balloon enteroscopy detects small bowel mass lesions missed by capsule endoscopy. *Dig Dis Sci* 2008;53:2140-2143.
16. Sellner F. Investigations on the significance of the adenoma-carcinoma sequence in the small bowel. *Cancer* 1990;66:702-715.
17. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, Ko CY, Bennett CL, Talamonti MS. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. *Ann Surg* 2009;249:63-71.
18. Sainz-Esteban A, Olmos R, González-Sagrado M, et al. Contribution of ¹¹¹In-pentetreotide SPECT/CT imaging to conventional somatostatin receptor scintigraphy in the detection of neuroendocrine tumours. *Nucl Med Commun* 2015;36:251-259.
19. Matsumoto T, Esaki M, Yanaru-Fujisawa R, et al. Small-intestinal involvement in familial adenomatous polyposis: evaluation by double-balloon endoscopy and intraoperative enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2008;68:911-919.
20. Wallace MH, Phillips RK. Upper gastrointestinal disease in patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1998;85:742-750.
21. Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology* 2000;119:1447-1453.
22. Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:408-415.
23. Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann Oncol* 1997;8:727-737.
24. Flieger D, Keller R, May A, Eli C, Fischbach W. Capsule endoscopy in gastrointestinal lymphomas. *Endoscopy* 2005;37:1174-1180.