

우연히 발견된 위장관 상피하 종괴

서울대학교 의과대학 내과학교실, 간연구소

김 상 군

Incidental Gastrointestinal Subepithelial Mass

Sang Gyun Kim, M.D.

Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Incidental gastrointestinal subepithelial mass is increasing with national cancer screening endoscopy. Most of gastrointestinal subepithelial mass are small-sized and asymptomatic tumor with benign nature, but gastrointestinal stromal tumor should be ruled-out because of its malignant behavior. Although conventional endoscopy alone can differentiate the nature of subepithelial mass, more accurate diagnosis can be achieved with endoscopic ultrasonography and its guided biopsy. In this review, differential diagnosis and treatment strategy of incidental gastrointestinal subepithelial mass would be presented. (**Korean J Gastroenterol 2010;56:341-345**)

Key Words: Subepithelial mass; Endoscopic ultrasonography; Gastrointestinal stromal tumors

서 론

최근 건강에 대한 관심 증가와 더불어 국가 암 조기 검진 사업의 일환으로 의료급여 수급자를 포함한 의료보험료 부과 기준 하위 50%의 건강보험 가입자를 대상으로 5대 호발 암에 대한 조기 검진사업이 시행되고 있으며, 이 중 40세 이상의 건강인을 대상으로 매 2년마다 상부위장관 내시경 또는 위장관 조영술이 시행되고 있다. 또한 대장 질환에 대한 관심의 증가로 건강인에 있어 대장 내시경이 활발히 시행되고 있다.

이러한 건강 검진의 증가로 무증상의 건강인에서 발견되는 이상 소견이 과거에 비해 크게 증가하고 있다. 위장관 상피하 종괴(subepithelial mass)는 이러한 이상 소견 중의 하나로, 과거에는 점막하 종양(submucosal tumor)으로 주로 불리웠으나, 점막하 종양이라는 용어는 점막하층(submucosal

layer)에서 발생한 종양(tumor)을 지칭하는 것으로 잘못된 용어라고 할 수 있으며 상피하 종괴가 적절한 용어라고 할 수 있다.

이러한 무증상의 건강인에서 발견되는 위장관 상피하 종괴는 크기가 작은 것이 대부분이며, 악성화 경향을 갖는 것은 매우 드물어 진단, 치료 및 추적관찰에 혼란을 겪는 경우가 많다. 특히 과도한 검사, 치료 및 추적관찰이 권유되는 경우가 많아 환자에게 과도한 불안감을 갖게 하거나 의료비용을 과도하게 소모하는 경우가 많아 적절한 관리가 요구된다.

이에 이번 논고에서는 우연히 발견된 위장관 상피하 종괴의 진단과 향후 치료 방침을 중심으로 논하고자 한다.

연락처: 김상군, 110-744, 서울시 종로구 대학로 101
서울대학교 의과대학 내과학교실, 간연구소
Tel: (02) 740-8112, Fax: (02) 743-6701
E-mail: harley@snu.ac.kr

Correspondence to: Sang Gyun Kim, M.D.
Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine, 101 Dahangno, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: +82-2-740-8112, Fax: +82-2-743-6701
E-mail: harley@snu.ac.kr

위장관 상피하 종괴의 감별 진단

1. 내시경을 통한 감별 진단

내시경에서 우연히 발견된 위장관 상피하 종괴의 감별 진단의 시작은 내시경 소견 자체에서 출발한다. 제일 먼저 필요한 감별은 종괴가 위장관 벽에서 기원하는지, 위장관 밖에서 기원하는지를 구별하는 것이다. 크기가 작은 경우 겸자를 이용하여 병변을 움직여 보면 위장관 벽에서 기원하는지 여부를 어느 정도 감별할 수 있다. 즉, 위장관 벽에서 기원하는 작은 상피하 종괴의 경우 겸자로 밀어 보았을 때 상피하에서 움직이는 “rolling sign”을 보이게 되며, 경도가 낮은 지방종과 같은 경우에는 겸자로 눌렀을 때 함몰이 되는 “pillow sign”을 보이거나 조직검사를 시행하였을 때 노란색의 지방이 흘러나오는 것을 관찰할 수 있다. 만약 상피하에 존재하는 낭종인 경우에는 겸자로 눌렀을 때 낭액이 퍼지는 “cushion sign”을 보일 수 있으며, 조직검사를 시행하였을 때 낭액이 흘러나오는 것을 관찰할 수 있다.

위장관 밖에서 기원하는 벽 외 압박인 경우는 크기가 큰 경우가 대부분이다. 식도에서는 림프절 비대, 종격동 종괴, 대동맥 궁, 심장 등에 의한 압박이 많고, 위에서는 주로 비장, 간, 림프절 비대, 담낭, 췌장 종괴 등이 그 원인이며, 대장에서는 자궁, 전립선, 난소, 충수돌기 및 후복막의 종괴 등이 주된 원인으로, 내시경 소견만으로는 구체적인 원인 감별은 불가능하다. 그러나 내시경을 시행할 때 환자 자세를 앙와위 또는 우측 측와위 등으로 변경하였을 때 소실되는 병변인 경우 벽 외 압박이 원인일 가능성이 높다. 따라서

내시경에서 벽 외 압박이 의심된다면 병변 여부의 확인을 위해 내시경 초음파 또는 전산화단층촬영을 이차적으로 시행해 볼 수 있다.

2. 내시경 초음파 또는 전산화단층촬영을 통한 감별 진단

위장관 상피하 종괴가 발견되었을 때 내시경 자체만으로 감별이 어렵다면 내시경 초음파를 시행해 볼 수 있다. 내시경 초음파는 상피하 병변이 벽 내에서 기원하는지, 또는 벽 외 압박에 의한 것인지 감별 진단에 유용하게 사용될 수 있다.¹ 병변이 벽 내에서 기원한다면 기원하는 층, 병변의 크기, 변연, 모양, 에코, 양성 변화, 석회화 등의 여부를 자세히 관찰하여야 하며 이를 토대로 가능성이 높은 진단을 찾는다 (Table 1).² 전산화단층촬영은 병변의 기원 층을 감별하는데 큰 도움이 되지 않으나, 내시경 초음파의 측정 범위를 벗어 나는 거대 종괴 또는 주변 조직과의 침범 여부가 확실치 않은 경우에는 추가적으로 병변의 진단 및 범위를 관찰하는데 도움이 될 수 있다.

3. 조직검사

일반적인 조직검사로는 점막하층 이하 부위의 조직을 채취하기 어려우므로 상피하 종괴에서 일반적인 조직검사를 하는 것은 대부분 도움이 되지 않는다. 그러나 지방종 또는 림프관종과 같은 경우에는 조직검사 후 흘러나오는 조직 형태를 통해 진단을 유추해 볼 수 있는 경우가 있으며, 유암종, 이소성 췌장, 과립종, 부르너 선 과형성과 같이 점막근층 또는 점막하층에 속하는 일부 상피하 종괴에서는 일반적인 조직검사로도 진단이 가능하다.

Table 1. EUS Finding of Gastrointestinal Subepithelial Mass

Subepithelial mass	Layer	Appearance
Benign		
GIST	4 th (rarely 2 nd or 3 rd)	Hypoechoic, <3 cm, smooth margins, round, homogenous
Leiomyoma	2 nd , 3 rd , or 4 th	Hypoechoic, well circumscribed
Lipoma	3 rd	Intensely hyperechoic, homogenous, smooth margins, may be polypoid
Schwannoma	3 rd or 4 th	Hyperechoic
Granular cell tumor	2 nd or 3 rd	Hypoechoic, heterogenous
Inflammatory fibroid polyp	3 rd or 4 th	Hyperechoic, distinct margin, homogenous
Duplication cyst	Any or extraluminal	Anechoic, 3-5 layer wall, round or oval
Lymphangioma	3 rd	Anechoic with internal septa
Ectopic pancreas	2 nd , 3 rd , or 4 th	Hypoechoic or mixed echoic
Brunner's gland hyperplasia	2 nd or 3 rd	Hyperechoic, anechoic area due to duct, smooth margin
Malignant potential		
GIST	4 th (rarely 2 nd or 3 rd)	Hypoechoic, >3 cm, irregular margins, cystic change, heterogenous
Carcinoid	2 nd or 3 rd	Mild hypoechoic or isoechoic, homogenous, oval or round
Lymphoma	2 nd , 3 rd , or 4 th	Hypoechoic
Glomus tumor	3 rd or 4 th	Hypoechoic

EUS, endoscopic ultrasonography; GIST, gastrointestinal stromal tumor.

일반적인 조직검사로 조직을 채취하기 어려운 경우에는 과연 조직 진단이 반드시 필요한가를 먼저 판단하여야 한다. 조직 진단이 반드시 필요한 경우는 악성화 위험도가 높을 것으로 예상되는 병변이며, 내시경 또는 내시경 초음파 소견에서 그러한 위험성이 얼마나 되는지를 미리 예상할 수 있어야 한다. 우연히 발견된 상피하 종괴의 대부분은 2 cm 미만의 작은 종괴이며, 이 중 악성화 위험도가 있는 종괴는 위장관 간질 종양이 대표적인 점을 감안할 때 2 cm 미만의 위장관 간질 종양이 갖는 악성화 정도는 실제로 초저위험도로 미미하므로, 설사 위장관 간질 종양이 의심되더라도 2 cm 미만의 종괴에서는 적극적인 조직검사가 추천되지 않으며, 다른 종양에서도 마찬가지이다.³

크기가 2 cm 이상으로 악성화 위험도가 높을 것으로 예상되는 상피하 종괴에서 적극적인 조직검사가 필요한 경우 한 곳을 집중해서 조직검사를 반복하는 “bite on bite” 방법을 이용하거나, strip biopsy와 같은 방법으로 병변을 덮고 있는 점막과 점막하층을 제거한 후 조직검사를 시행하는 방법 등이 이용되고 있으나, 출혈과 같은 합병증이 발생할 수 있고, 이 경우에도 적절한 조직을 채취하기가 어려우며, 조직 진단이 가능하더라도 악성화 여부는 알기 어려운 경우가 많다는 단점이 있다.

최근 많이 시행되고 있는 선형 내시경 초음파하 조직검사는 위의 방법보다 보다 쉽고 정확한 진단을 가능하게 한다. 내시경 초음파하 세침 흡인 검사(fine needle aspiration)는 22 게이지의 세침을 이용하여 흡인한 후 이를 슬라이드에 도말하여 공기에 말린 후 알코올에 고정한다. 흡인 과정은 대개 2-5회 정도를 시행하는데, 이는 시술자의 경험에 따라 크게 달라질 수 있다. 만약 시술 과정에 세포병리학자가 참여하여 바로 적절한 검체가 얻어졌는지를 염색을 통해 확인할 수 있다면 적절한 검체가 얻어질 때까지 시술을 반복할 수 있어 부적절한 검체 채취에 의한 위음성률을 낮출 수 있다. 검체가 조직 자체를 보존하고 있지 않기 때문에 일반적인 염색으로는 감별 진단이 어려우며 면역조직화학염색을 통해 진단율을 높일 수 있다.⁴

크기가 2.3 cm 이상의 위장관 상피하 종괴에서는 19게이지의 trucut needle을 이용한 조직검사를 시행할 수 있다. 이는 세포 흡인이 아닌 조직의 일부를 구조를 유지한 상태로 채취할 수 있으므로 보다 정확한 진단을 가능하게 하며, 세침 흡인과 함께 시행하는 경우 진단율을 높일 수 있는 것으로 알려져 있다.⁵ 특히 위장관 간질 종양의 경우 세침 흡인만으로는 악성화 위험도를 예측하기 어려우나, 충분한 조직을 채취하는 경우 면역조직화학염색을 통해 향후 악성화 위험도를 예측하는데 유용한 정보를 얻을 수 있다.⁶ 그러나 세침 흡인의 경우 얻을 수 있는 세포 수의 한계가 있고, 조직의 구조를 알 수 없다는 점에서 진단에 어려움이 있는 경우

가 많은 단점을 갖고 있으며, trucut 조직 검사의 경우에는 병변이 needle에 밀리는 경우가 많고, 병변이 전정부에 위치하여 내시경 선단이 구부러지는 경우에는 실제로 needle이 통과하지 않거나 휘어지는 경우가 많아 시행이 어렵다는 단점이 있다. 또한 trucut 조직 검사를 이용해도 세포 분열 지수를 확인할 수 있을 정도의 충분한 조직을 구조를 유지한 채로 채취하기가 쉽지 않다는 점도 극복하여야 할 문제점으로 남아 있어 위장관 간질 종양에서의 trucut 조직 검사의 역할은 논란의 여지가 있다. 실제로 위장관 간질 종양이 의심되는 18명의 환자를 대상으로 내시경 초음파하 trucut 조직 검사를 시행하였을 때 진단에 적절한 조직 채취는 50%에서만 가능하였고, 세포 분열 지수를 확인할 수 있을 정도의 충분한 조직은 이 중 25%에서만 가능하였다는 연구 결과를 볼 때 그 유용성에 대해서는 향후 보다 많은 수를 대상으로 하는 연구 결과가 필요하다.⁷ 그러나 이와 같은 단점에도 불구하고, 세침 흡인 또는 조직 검사는 위장관 상피하 병변의 감별 진단 및 향후 치료 방침을 결정하는데 유용한 방법이 될 수 있다는 점은 부인할 수 없다.

병변이 위장관 외에 위치하는 경우에는 위와 같은 방법으로 조직검사를 시행하기가 어려운 경우가 많다. 그러나 증상이 있어 시행한 검사에서 병변이 위장관 외에 발견되는 경우는 거의 대부분 크기가 커 수술 치료를 요하는 경우가 많다. 따라서 제거가 가능한 경우에는 조직 진단 없이 바로 수술 제거를 시행하여 진단과 치료를 겸하거나, 악성 종양 및 전이 등으로 수술을 시행하기 어려운 경우에는 경피 생검으로 조직 진단을 시행할 수 있다.

2 cm 미만의 상피하 종괴

우연히 발견된 위장관 상피하 종괴의 대부분은 2 cm 미만의 크기가 작은 경우이다. 내시경에서 발견된 경우 우선 위치와 모양에 따라 가능성이 높은 질환을 미리 짐작해 볼 수 있다. 식도에서 발견된 경우 외부 압박을 제외한다면 가장 흔한 질환은 평활근종이다. 이는 표면이 매끄럽고 정상 표면을 가지며 겹자로 움직여 보았을 때 비교적 단단하고 움직이는 형태를 취한다. 위장관 간질 종양도 같은 형태를 취하지만 식도에서는 거의 발견되지 않으므로 가능성은 매우 낮다. 만약 종괴의 형태가 어금니 모양을 취한다면 과립 세포종의 가능성이 높다. 이는 조직검사로도 진단이 가능한 경우가 많으므로 먼저 조직검사를 시행해 볼 수 있다. 종괴가 낭성의 형태를 취한다면 혈관종 또는 림프관종의 가능성이 높다. 기관지 낭 또는 이중 낭종도 낭성의 형태를 취하지만 이들은 대개 외측 성장을 취하므로 내시경에서 표면으로 돌출하는 형태를 보이는 경우는 흔하지 않다.

위에서 발견되는 상피하 종괴 중에 가장 흔한 것은 위장

관 간질 종양이다. 평활근종과 마찬가지로 표면이 매끄럽고 정상 표면을 가지며 점자로 움직여 보았을 때 비교적 단단하고 움직이는 형태를 취해 내시경만으로 두 가지를 구분하는 것은 불가능하다. 유암종의 경우도 유사한 형태를 취하지만 상대적으로 점막층에 가까워 황색에 가까운 색을 보이며 조직검사에서 진단되는 경우가 많다. 지방종은 표면이 매끄러우며 점자로 눌러보았을 때 눌리는 형태를 취하고 조직검사에서 지방이 흘러나오는 것으로 진단할 수 있다. 이소성 체장은 주로 전정부에 위치하며 중앙에 배꼽 형태를 취하는 경우가 많은 것이 특징적이다.

십이지장과 직장은 유암종이 호발하는 장소이다. 위에서 발견되는 것과 동일한 형태를 취하며 조직검사에서 진단되는 경우가 많다. 맹장에서 상피하 종괴가 발견되는 경우는 충수돌기에서 기원하는 점액종, 농양, 전이성 종양 등이 대표적이다. 대장은 상대적으로 상피하 종괴의 빈도가 낮은 편이며 소장인 경우 크기가 커질 때까지 증상이 나타나는 경우가 많지 않아 작은 상피하 종괴가 우연히 발견되는 경우는 매우 드물다.

이 중 양성인 아닌 악성화 가능성이 있는 것은 위장관 간질 종양, 유암종 등이 대표적이다. 위장관 간질 종양의 악성 위험도는 크기와 세포 분열 지수를 통해 산정한다(Table 2).³ 크기가 2 cm 미만인 경우는 내시경 검사만으로도 비교적 종양의 크기를 측정할 수 있으나 세포 분열 지수는 2 cm 미만의 경우 통상적인 조직검사 또는 내시경 초음파하 조직검사를 통해서도 50개의 고배율 시야를 얻을 정도의 조직을 얻기는 거의 불가능하다. 또한 위에서 발생한 위장관 간질 종양에서는 세포 분열 지수와 관계없이 2 cm 미만의 경우는 초저위험군에 속하므로 악성화 위험도는 미미하다고 할 수 있다. 따라서 위장관 간질 종양의 가능성이 있더라도 2 cm 미만의 상피하 종괴는 조직검사 또는 내시경 초음파 등의 이차적인 검사를 필요로 하지 않으며, 특별한 치료 없이

경과를 관찰해 볼 수 있다. 추적관찰의 간격은 정해진 바는 없으나 1년에 한 번으로도 충분할 것으로 여겨진다. 유암종의 경우 조직검사로 진단이 가능한 경우가 많으며, 2 cm 미만인 경우 내시경 절제술을 시행해 볼 수 있다.

그 외의 2 cm 미만의 양성 질환이 의심되는 경우는 더 이상의 이차적인 검사 또는 치료를 요하지 않는다. 특히 지방종 또는 이소성 체장의 경우는 더 이상의 검사 및 추적관찰을 요하지 않는다.

2 cm 이상의 상피하 종괴

2 cm 이상의 종괴가 발견되는 경우에는 내시경 초음파를 시행하여 가능성 높은 진단을 유추하여야 하며, 필요하면 내시경 초음파하 세침 흡인 또는 조직검사로 정확한 병리 진단을 얻는다. 내시경 초음파 또는 조직 진단에서 위장관 간질 종양 또는 유암종 등의 악성화 가능성이 있는 질환이 배제된다면 증상이 없는 경우 특별한 치료 없이 경과를 관찰할 수 있다. 그러나 최근 증가한 크기, 출혈, 폐쇄 등의 증상을 유발하거나 가능성이 높은 경우에는 내시경 절제술 또는 수술을 통해 절제하여야 한다.

2 cm 이상의 상피하 종괴의 감별 진단에서 가장 중요한 것은 위장관 간질 종양의 가능성 여부이다. 위에서 발견되는 위장관 간질 종양에서 세포 분열 지수가 50 고배율 시야마다 5 미만인 경우는 초저위험군에 속해 상대적으로 악성화 위험도가 낮은 것으로 알려져 있으나, 5 이상인 경우는 중등도 이상의 위험도를 보여 임상적으로 악성으로 간주된다. 따라서 이 경우 내시경 초음파하 조직검사를 통해 세포 분열 지수를 확인할 수 있다면 치료 방침에 도움이 될 수 있으나, 실제로 충분한 조직을 얻기는 쉽지 않은 실정이다. 수술 전 검사에서 종양의 모양 및 변연이 불규칙하거나, 낭성 폐사를 동반하거나, 림프절 전이를 동반한 경우 악성화 가능성을 유추해 볼 수 있으나 진단적 정확도는 높지 않다.

2-5 cm 사이에서도 2 cm에 가까운 경우와 5 cm에 가까운 경우는 실제 임상적으로 같은 위험도를 갖는다고 판단하기는 어렵다. 대체적으로 3-4 cm 이상인 경우 중등도 위험도 이상에 가까운 것으로 판단되어 실제 임상에서는 수술을 시행하는 경우가 많다. 그러나 2-3 cm 사이의 종양의 경우는 일괄적으로 수술을 시행하기에는 세포 분열 지수가 5 미만인 초저위험도에 해당하는 경우가 상대적으로 많으므로 정확한 판단을 내리기 어렵다. 따라서 이 경우 여러 소견을 종합하여 악성화 가능성을 계산하고, 치료에 따르는 위험도 및 악성화 위험도를 비교하여 치료 방침을 결정하여야 한다. 향후 수술로 절제된 2-5 cm 크기의 종양에서 크기를 세분화하여 세포 분열 지수 및 전이 여부 등과의 관계를 알아보는 연구를 통해 보다 치료 방침 결정에 도움을 줄 수 있

Table 2. Risk Stratification of Primary Gastrointestinal Stromal Tumors

Mitotic index	Size (cm)	Risk of tumor progression	
		Stomach	Small bowel
<5/50 HPF	≤2	Very low	Very low
	>2-≤5	Very low	Low
	>5-≤10	Low	Moderate
	>10	Moderate	High
≥5/50 HPF	≤2	Very low	Moderate
	>2-≤5	Moderate	High
	>5-≤10	High	High
	>10	High	High

HPF, high power field.

을 것으로 기대된다. 반면 10 cm 이상인 경우는 크기와 관계없이 최소한 중등도 이상의 위험도를 가지므로 수술적 치료를 요한다.

2 cm 이상의 유암종이 진단되는 경우에는 림프절 및 원격 전이의 가능성이 있으므로 전산화단층촬영 등으로 전이 여부를 확인한 후 수술적 절제를 시행하여야 한다.

결 론

내시경 검사가 보편화되면서 우연히 발견되는 상피하 종괴의 빈도가 크게 증가하고 있다. 이 중 많은 부분은 내시경 검사만으로도 어느 정도 감별 진단이 가능하고, 대부분은 더 이상의 검사 및 치료를 요하지 않으나 조직 진단이 어려워 과도한 검사와 치료 또는 추적관찰이 이루어지는 경우가 많은 실정이다. 내시경 초음파 및 이를 이용한 조직검사가 감별 진단에 도움이 될 수 있으나, 크기가 작은 경우 이 또한 한계점에 이르고 있다. 향후 비용 - 효과 면에서 정확한 치료 방침을 설정할 수 있는 새로운 진단 방법이 개발될 것을 희망한다.

참고문헌

1. Hwang JH, Kimmey MB. The incidental upper gastrointestinal subepithelial mass. *Gastroenterology* 2004;126:301-307.
2. Eckardt AJ, Wassef W. Diagnosis of subepithelial tumors in the GI tract. Endoscopy, EUS, and histology: bronze, silver, and gold standard? *Gastrointest Endosc* 2005;62:209-212.
3. Hornick JL, Fletcher CD. The role of KIT in the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *Hum Pathol* 2007;38:679-687.
4. Ando N, Goto H, Niwa Y, et al. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:37-43.
5. Wittmann J, Kocjan G, Sgouros SN, Deheragoda M, Pereira SP. Endoscopic ultrasound-guided tissue sampling by combined fine needle aspiration and trucut needle biopsy: a prospective study. *Cytopathology* 2006;17:27-33.
6. Ribeiro A, Vernon S, Quintela P. EUS-guided trucut biopsy with immunohistochemical analysis of a gastric stromal tumor. *Gastrointest Endosc* 2004;60:645-648.
7. Kang HW, Kim JS, Kim SG, Kang HY, Jung HC, Song IS. Endoscopic ultrasonography-guided tru-cut biopsy for differential diagnosis in the gastrointestinal mesenchymal neoplasm. *Korean J Gastrointest Endosc* 2008;37:328-334.