

## 식도 상부의 이소성 위점막에서 발생한 원발성 선암 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병연구소

이종민 · 박승우 · 배상운 · 김재학 · 감창우 · 이세준 · 송시영 · 정재복 · 강진경

### A Case of Primary Esophageal Adenocarcinoma Originated from Ectopic Gastric Mucosa in the Upper Esophagus

Jung Min Lee, M.D., Seung Woo Park, M.D., Sang Woon Bae, M.D., Jae Hak Kim, M.D.,  
Chang Woo Gham, M.D., Se Joon Lee, M.D., Si Young Song, M.D., Jae Bock Chung, M.D.,  
and Jin Kyung Kang, M.D.

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

The incidence of esophageal adenocarcinoma is steadily increasing. Most of them, however, are attributable to adenocarcinoma arising from the lower esophagus, which is quite contrary to rare incidence of upper esophageal adenocarcinoma. The origins of esophageal adenocarcinoma are postulated to be Barrett's esophagus, ectopic gastric mucosa, and esophageal gland. Barrett's esophagus is widely accepted as being associated with lower esophageal adenocarcinoma. On the other hand, ectopic gastric mucosa, which is believed to remain due to congenital defect during the developmental stage and which is found as many as 10% of routine esophagogastroscopey, has been rarely proven to be the origin of upper esophageal adenocarcinoma. In Korea, to our knowledge, no case has been reported yet, and we herein report a case of upper esophageal adenocarcinoma originated from ectopic gastric mucosa with a brief review of previous reports. (**Korean J Gastroenterol 2003;41:224-228**)

**Key Words:** Adenocarcinoma; Ectopic gastric mucosa; Upper esophagus; Barrett's esophagus

#### 서 론

식도암 중 선암이 차지하는 비율은 점차 증가하고 있다.<sup>1,2</sup> 하지만 이런 현상의 대부분은 식도 하부에서 발생하는 바렛 상피(Barrett's epithelium)에서 이행성을 거쳐 발생하는 선암이고, 식도 상부에서 원발성으로 발생하는 선암은 매우 드물다. 이소성 위점막(ectopic gastric mucosa)은 발생 과정에서 원래의 원주상피가 편평상피로 덮이지 못하고 남은 선천적 이상으로, 상부 식도에서 선암의 기원이 될

수 있다고 알려져 있지만, 이러한 예가 실제로 증명된 경우는 드물다. 국내에서는 1985년도에 식도암의 내시경 및 병리조직학적 고찰에 의하면 식도암 74예 중 상부 식도선암이 2예(2.7%)라는 결과가 있으나 이의 기원에 대한 연구는 없었다.<sup>3</sup> 1993년도의 연구에서 143예의 식도암을 조사하여 상부에 위치한 것은 17예(11.8%)이지만 모두 편평상피암으로 보고한 결과가 있으며,<sup>4</sup> 전세계적으로도 상부 식도에

접수: 2002년 7월 27일, 승인: 2002년 12월 17일  
연락처: 박승우, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134  
연세대학교 의과대학 내과학교실  
Tel: (02) 360-5410, Fax: (02) 393-6884  
E-mail: swoopark@yumc.yonsei.ac.kr

Correspondence to: Seung Woo Park, M.D.  
Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine  
134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea  
Tel: +82-2-360-5410, Fax: +82-2-393-6884  
E-mail: swoopark@yumc.yonsei.ac.kr

서 발생한 선암 29예를 고찰한 문헌과,<sup>5</sup> 이소성 위점막에서 기원한 상부 식도선암 12예를 고찰한 문헌이 보고되어 있는 정도이다.<sup>6</sup> 이에 저자들은 최근에 상부 식도의 이소성 위점막에서 발생한 원발성 식도선암을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

73세 남자 환자가 2개월 전부터 시작된 연하 곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 평소 건강하였으며, 고혈압, 당뇨, 결핵, 간염의 병력은 없었고 음주력은 심하지 않았으나 50갑년의 흡연력이 있었고 가족력에서 특이 소견 없었다. 환자는 2개월 전부터 고형식에 대한 연하 곤란이 발생하여 타병원에 내원하여 상부위장관 내시경검사를 시행받고 상부 식도암이 의심되어 본원으로 전원되었다. 문진에서 유동식은 연하가 가능하다고 하였지만, 고형식은 전혀 삼키지 못하는 연하 곤란을 호소하였고, 식욕 감퇴와 함께, 한 달 동안 10 kg의 체중 감소가 있었으나 통증은 호소하지 않았다. 이학적 검사에서 활력징후는 정상이었고 만성 병색을 보였으며 의식은 명료하였다. 피부긴장도는 다소 감소한 상태였고 결막은 창백하지 않았으며 입술과 혀는 건조하였다. 경부의 임파선은 촉진되지 않았고 호흡음은 깨끗하였다. 심음은 규칙적이었고 심잡음은 청진되지 않았다. 복부는 부드러웠고, 압통은 없었으며 간, 비장이나 종괴는 촉진되지 않았다. 내원시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 7,530/mm<sup>3</sup>, 혈색소 13.6 g/dL, 혈소판 267,000/mm<sup>3</sup>이었으며, 프로트롬빈 시간 100%, aPTT 43초였다. 전해질검사에서 Na/K/Cl 136/3.8/102 mmol/L이었으며, 일반화학검사에서 BUN/크레아티닌 24/1.1 mg/dL, AST/ALT 27/15 IU/L, 총 단백/알부민 6.4/3.7 g/dL이었다.

식도암 의심하에 시행한 상부위장관 내시경검사에서 절치로부터 20 cm 되는 상부 식도괄약근 직하방에 얇은 궤양을 동반하면서 회백색의 유두상 점막 변화를 보이는 병변이 4 cm 길이에 걸쳐서 식도 원주의 2/3를 침범하고 있었고 동반된 식도의 협착으로 인하여 내시경의 통과가 불가능하였다(Fig. 1). 바륨식도조영술에서 표면이 불규칙하고 점막의 결절상 변화를 보이는 종괴로 인한 상부 식도 협착이 관찰되었다(Fig. 2). 병기 결정을 위해 시행한 흉부 전산화단층촬영에서 경흉추 경계부에 위치하는 기관 뒤쪽의 식도에 세로로 4 cm 크기의 종괴가 관찰되었고, 앞쪽으로 기관과 연하여 있으면서 기관을 압박하는 소견이 있어 기관 침입이 의심되었다(Fig. 3). 기관 침입 여부를 조사하기 위하여 시행한 기관지경검사에서 성대 하방 1 cm부터 7 cm 까지 외부로부터 압박상과 불규칙한 기관점막 변화가 있어 조직생검을 시행하였다.

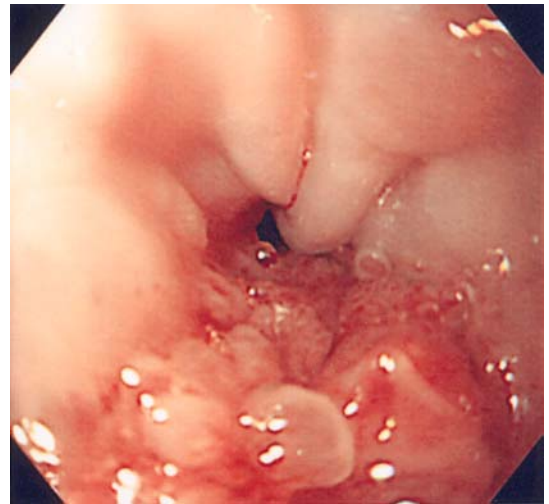


Fig. 1. Esophagogastroduodenoscopy. Papillary growing mass with luminal narrowing is noted just below the pharynx.

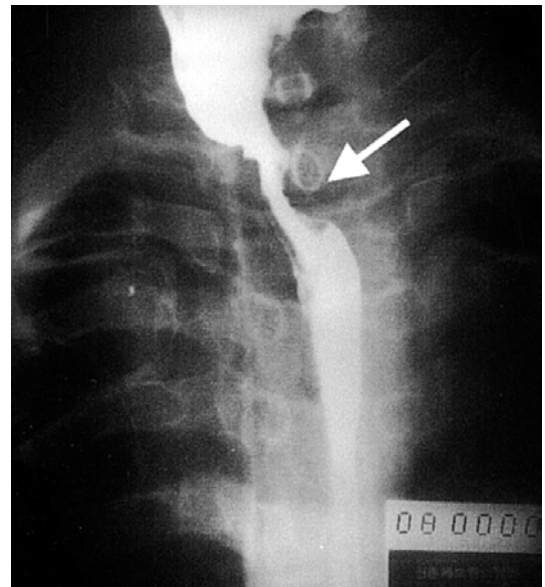


Fig. 2. Esophagogram. The upper esophagus is narrowed eccentrically by a protruding mass (arrow). The surface shows irregularity with mucosal destruction.

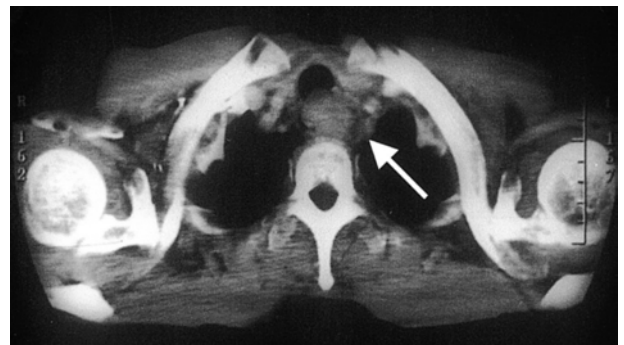
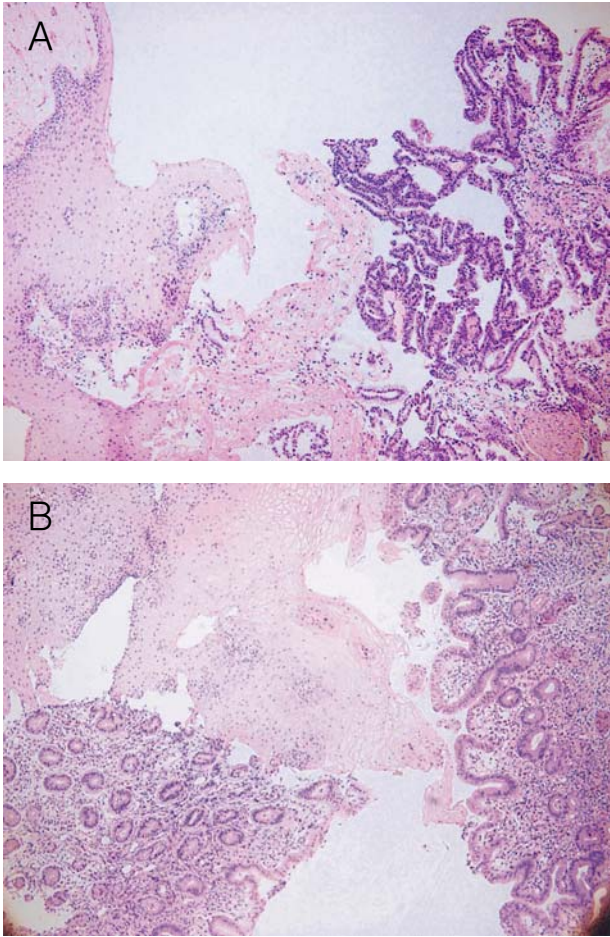


Fig. 3. Chest CT. Huge retrotracheal mass is noted at the cervicothoracic junction (arrow). The mass displaces the esophageal lumen and compresses the tracheal lumen.

고찰



**Fig. 4.** Microscopic findings of the biopsy specimen of the esophageal lesion. (A) Normal squamous epithelium is noted on the left side of the picture. Papillary adenocarcinoma is observed on the right side (H&E stain, ×100). (B) Normal squamous epithelium is noted in the left upper quadrant. Ectopic gastric mucosa covered with columnar epithelium is observed on the right side and left lower quadrant (H&E stain, ×100).

식도에서 시행한 생검에서 고분화형 유두상 선암으로 진단되었고 암 조직 사이에 원주세포로 덮여 있으면서 하방에 선조직으로 포함하는 정상 형태의 이소성 위점막이 관찰되었다(Fig. 4). 기관지경검사시 시행한 기관의 조직 생검에서도 점막하부에 점액을 분비하는 선암 조직의 광범위한 침윤 소견이 있어 외부로부터 침윤된 병변에 해당하였다.

상부 식도의 이소성 위점막에서 발생한 선암으로 진단하였고, 기관을 침범하였기 때문에 수술적 절제는 불가능하다고 판단하였다. 항암화학치료와 방사선치료의 병합요법을 시행하면서, 연하 곤란에 대해서는 반복적인 부우지법을 시행하여 연식을 섭취할 수 있는 상태로 호전된 다음 퇴원하여 외래 추적 중이다.

원발성 식도선암은 발생률이 점차 증가하고 있는 추세에 있다.<sup>2,7</sup> 1946~1963년까지 18년 동안 Mayor Clinic에서 조사한 바에 의하면 1,312예의 식도암 중 단지 10예(0.76%)가 원발성 식도선암이었는데, 그 중 9예는 중부 식도에서 발생하였으며 1예만이 상부 식도에서 발병하였다.<sup>8</sup> 1980년도에는 1,002예의 식도암 중 단지 33예만이 원발성 선암이었는데 대부분 하부 식도에서 발생하였고 상부 식도에 2예, 중부식도에 5예가 발생하였다는 보고가 있었다.<sup>9</sup> 1990년대 보고에서는 선암의 비율이 증가하여 1976년에서 1987년까지 식도암 9,405예에서 선암이 17%를 차지하여 다른 어떤 암보다 빠른 속도로 증가하고 있으며 이 중 81%가 하부 식도에서 발생한다고 하였다. 즉 원발성 식도선암의 발생이 증가하고 있지만 대부분은 역류성 식도염으로 인하여 형성된 이형성 바렛상피에서 기원한다. 바렛상피에서 발생한 선암을 제외하면 매우 드물어서 1900년 이후에 세계적으로 약 30예만 보고되어 있다.<sup>3,10</sup>

식도의 원발성 선암은 몇 가지 기전에 의하여 발생할 수 있다. 가장 흔한 발생 기전은 하부 식도에 발생한 바렛상피 세포에서 이형성을 거쳐 선암으로 진행되는 과정이고, 둘째, 식도에 존재하는 분비선에서 선암이 기원할 수 있으며, 셋째, 발생기의 오류로 인하여 잔존하는 이소성 위점막에서 선암이 기원한다고 추정된다.<sup>8</sup> 바렛상피는 역류성 식도염에 의하여 발생한 후천적인 병변으로 장형 상피세포로 화생이 발생하면 식도암이 발생할 가능성이 일반인의 30~40배에 이르며<sup>5</sup> 바렛상피에 발생한 이형성 변화는 암 전구병변으로 인식되고 있다.

식도선에서 기원하는 선암은 전세계적으로 2예만 보고되었을 정도로 극히 희귀하다.<sup>5,11</sup> 식도암이 식도선에서 기원한다는 가설은 오래 전부터 있었지만, 대부분의 경우 진단 시 암이 이미 상당히 진행된 상태여서 주위 조직과의 관계를 알기 어렵거나 조직학적으로 미분화 형태를 보이기 때문에 기원을 체계적으로 증명한 경우가 없었는데, 면역조직학적인 방법으로 이를 규명한 연구가 있다.<sup>11</sup> 즉, 상피는 각각 다른 세포케라틴(cytokeratin)을 표현하며, 종양에서 표현하는 세포케라틴이 원래 기원한 정상 조직과 같은 세포케라틴을 표현한다는 점에 착안하여, 식도선과 식도선암에서는 표현되는 세포케라틴이 다른 주위 조직에서는 표현되지 않는다는 것을 보임으로써 식도선에서 선암이 발생함을 증명하였다.

마지막으로, 본 증례에서 선암의 기원이 되었던 이소성 위점막은 바렛상피와는 달리 선천적으로 발생하는 병변이다. 발생학적으로 식도점막은 원주상피로 덮혀 있다가 130 mm 태아 단계에서 중층상피로 전환되는데 이 과정

에서 식도의 모든 상피가 증중편평상피로 전환되지 못하면 원주상피로 덮인 점막이 잔존하게 되어 이소성 위점막이 남게 된다. 내시경 검사시에 간과하는 경우가 많지만, 이소성 위점막은 드물지 않은 병변으로 연구에 따라 일반인의 3.8%에서 10%까지 발견된다.<sup>12,13</sup> 상부위장관 내시경검사에서 이소성 위점막이 흔히 간과되는 이유는 이소성 위점막이 증상을 유발하는 경우가 매우 드물고<sup>14</sup> 주로 식도 상부 종단에 위치하기 때문에 상부 식도괄약근으로 인하여 세밀하게 관찰하지 않으면 지나치기 쉽기 때문이다.

이소성 위점막에서 식도선암이 발생한 예를 조직학적으로 증명한 경우는 매우 드물다. 1987년도에 상부 식도에서 기원한 선암 29예를 고찰하여 이 중 1예는 식도선에서, 6예는 이소성 위점막에서 기원하였으나 나머지는 기원을 알 수가 없다는 연구가 있으며,<sup>5</sup> 상기하였듯이 이소성 위점막이 비교적 흔한 병변임을 감안하였을 때 이소성 위점막에서의 악성화율은 매우 낮다는 점을 알 수 있다. 또한 1950년대 이후 이소성 위점막에서 기원한 선암 12예를 고찰한 연구에서, 5예에서 위암에서 종종 볼 수 있는 장상피화생이 관찰되어 위암과 식도선암이 유사한 악성화 과정을 거칠 가능성을 제시하였다.<sup>6</sup> 한편, 이소성 위점막이 식도선암과 인접해 있을 경우 단순히 위치상으로 가깝다는 사실만으로 이소성 위점막에서 선암이 발생하였다는 증거가 되지 못한다는 사실에 착안하여, 조직화학염색법을 이용한 연구가 있다.<sup>15</sup> 즉, 위점막 표면에는 galactose oxidase-cold thionin Schiff에 양성 반응을 보이는 점액을 함유한 점액세포가 존재하고 위 분비선에는 paradoxical concanavalin A에 양성을 보이는 세포가 존재하는 바, 상부 식도에 위치한 이소성 위점막과 식도선암 조직에서 두 염색에 양성을 보이는 세포가 존재하지만 다른 조직에서는 음성을 보이는 소견으로 선암이 이소성 위점막에서 기원하였음을 확인하였다.

본 증례는 내시경검사서 유두상 점막 변화를 보이면서 침윤으로 인한 심한 협착을 보이는 점이 편평상피암에서는 관찰되지 않는 소견으로 육안적으로도 편평상피암과는 차이를 보였다. 조직생검에서는 편평상피로 둘러싸인 정상적인 식도점막과 연한 원주상피가 관찰되었고 하방으로 위점막에서 발견되는 분비선이 관찰되어 이소성 위점막에 합당하였다. 분비선의 형태로 보아 위오목(gastric pit)의 선 사이에 틈새가 있고 선의 길이가 비교적 길어 기저샘(fundal gland)보다는 유문선(pyloric gland)으로 생각되었다. 선암 조직은 식도점막 및 이소성 위점막과 연하여 관찰되었다. 이소성 위점막에서 기원한 선암은, 종양이 진행되어 크기가 너무 커지거나 이소성 위점막이 모두 암 조직으로 대체되어 생검에서 정상 위점막을 확인하

지 못하면 조직학적으로 기원을 밝히지 못하는 경우가 많으나, 본 증례는 정상 식도점막, 이소성 위점막, 및 선암이 모두 확연하게 구별되었기 때문에 이소성 위점막에서 발생한 상부 식도선암으로 진단하는 데 무리가 없다고 판단된다. 또한 선암이 점막층에 분포하였고 기관지경 검사 및 생검 소견이 외부에서 기관으로 침윤한 양상을 보여, 전이 또는 폐암에 의한 이차적인 침범의 가능성은 희박하다.

저자 등은 연하 곤란을 주소로 내원한 환자에서 조직생검을 통하여 이소성 위점막에서 기원한 상부 식도선암으로 진단한 1예를 국내에서 처음 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

## 참 고 문 헌

1. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991;265:1287-1289.
2. Wong R, Malthaner R. Esophageal cancer: a systematic review. *Curr Probl Cancer* 2000;6:297-373.
3. Kim SR, Bom HS, Kook DP, Yang KH, Kim SB, Yoon CM. Endoscopic pathological study on esophageal cancer. *Korean J Gastroenterol* 1985;17:311-316.
4. Lee G, Kim CD, Hyun JH. Clinical analysis of cancer of the esophagus. *Korean J Gastrointest Endosc* 1993;13:21-30.
5. Christensen WN, Sternberg SS. Adenocarcinoma of the upper esophagus arising in ectopic gastric mucosa. *Am J Surg Pathol* 1987;11:397-402.
6. Lauwers GY, Scott GV, Vauthey JN. Adenocarcinoma of the upper esophagus arising in cervical ectopic gastric mucosa: rare evidence of malignant potential of so-called "inlet patch". *Dig Dis Sci* 1998;43:901-907.
7. Faintuch J, Shepard KV, Levin B. Adenocarcinoma and other unusual variants of esophageal cancer. *Semin Oncol* 1984;11:196-202.
8. Raphael HA, Ellis FH Jr, Dockerty MB. Primary adenocarcinoma of the esophagus: 18 year review and review of literature. *Ann Surg* 1966;164:785-796.
9. Cederqvist C, Nielsen J, Berthelsen A, Hansen HS. Adenocarcinoma of the oesophagus. *Acta Chir Scand* 1980;146:411-415.
10. Danoff B, Cooper J, Klein M. Primary adenocarcinoma of the upper esophagus. *Clin Radiol* 1978;29:519-522.
11. Endoh Y, Miyawaki M, Tamura G, Watanabe H, Motoyama T. Esophageal adenocarcinoma that probably originated in the esophageal gland duct: A case report. *Pathol Int* 1999;49:156-159.

12. Jabbari M, Goresky CA, Lough J, Yaffe C, Daly D, Cote C. The inlet patch: heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus. *Gastroenterology* 1985;89:352-356.
  13. Borhan-Manesh F, Farnum JB. Incidence of heterotopic gastric mucosa in the upper oesophagus. *Gut* 1991;32:968-972.
  14. Raine CH. Ectopic gastric mucosa in the upper esophagus as a cause of dysphagia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983;92:65-66.
  15. Ishii K, Ota H, Nakayama J et al. Adenocarcinoma of the cervical oesophagus arising from ectopic gastric mucosa. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1991;419:159-164.
-