

상부 위장관 Stromal Tumor의 악성 감별진단에 있어서 내시경 초음파 검사의 유용성

연세대학교 의과대학 내과학교실

백용한 · 이용찬 · 정재복 · 황재하
문영명 · 강진경 · 박인서

= Abstract =

The Role of Endoscopic Ultrasonography in Differentiating Benign and Malignant Stromal Tumors of Upper Gastrointestinal Tract

Yong Han Paik, M.D., Yong Chan Lee, M.D., Jae Bock Chung, M.D.
Jae Ha Whang, M.D., Young Myung Moon, M.D., Jin Kyung Kang, M.D.
and In Suh Park, M.D.

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

Background/Aims: Endoscopic ultrasonography (EUS) has been useful in evaluating submucosal lesions of the upper gastrointestinal tract as well as providing guidelines for therapeutic plans. Large proportions of submucosal tumors are diagnosed as stromal tumors. Most are benign, but a significant proportion of them could be malignant. There are a few reports concerning EUS findings as being predictive of malignancy. The aim of this study was to evaluate specific EUS features favoring malignancy in stromal tumors of the UGI tract. **Methods:** From January, 1992 to June, 1997, thirty-three cases appeared involving stromal tumors (18 benign, 15 malignant (including 8 STUMP)), and were either surgically (27 cases) or endoscopically (6 cases) resected. Videotapes and photographs were reviewed and EUS features that favored the malignancy were analyzed. **Results:** The mean age was 49 years old and the male to female ratio was 2 : 1. One out of 11 esophageal stromal tumors was malignant, and this figure was significantly lower than the proportions of malignant tumors of the stomach (61.9%). Among EUS features, tumor sizes greater than 4 cm ($p < 0.05$), cystic spaces inside the tumor mass ($p < 0.05$), and inhomogenous echogenicity ($p < 0.05$) were determined to be independent markers associated with malignancy, whereas multiplicity, contour of mass, shape, focal echogenic foci, and shape of the extraluminal border did not show significant association to the

접수 : 1998년 4월 7일, 승인 : 1998년 4월 22일

연락처 : 백용한, 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호: 120-752, 연세의료원 내과의국

Tel: 361-7740, 7741, Fax: 363-7690

*본 논문의 요지는 1997년 추계 소화기내시경학회에서 구연 발표되었음.

malignancy. Most stromal tumors were benign when all of these features suggesting malignancy were absent. **Conclusions:** Of the various EUS features of UGI tract stromal tumors, tumor size (>4 cm), cystic spaces, and inhomogeneous echogenicity were found to be independent features predicting malignancy. Therefore, EUS is a valuable tool for differentiating the malignant nature of stromal tumors of the UGI tract. (**Korean J Gastrointest Endosc 18: 825 ~ 831, 1998**)

Key Words: Stromal tumor, Endoscopic ultrasonography (EUS), Malignancy

서 론

내시경 초음파 검사는 상부 위장관내의 점막하 종양의 진단과 치료방침 결정에 유용하게 쓰이고 있다.^{1,3)} Stromal tumor는 상부 위장관 점막하 종양중 가장 흔한 종양으로서 전체 위장관 종양의 약 1%를 차지하며 조직학적으로 대부분 양성이지만 약 20%는 악성으로 발견된다.^{4,5)} Stromal tumor는 내시경 검사상 정상 점막으로 덮여 있거나 중심부에 궤양을 동반한 점막하 종양으로 나타나며 내시경은 종양의 장관 내측면만 관찰 가능하므로 장관벽내 또는 장관외측의 성상을 알 수가 없고 일반적으로 시행하는 내시경적 조직생검은 병변까지 도달하지 못해 조직학적인 진단을 얻지 못하는 경우가 많다.⁶⁾ 따라서 내시경만으로는 양성 및 악성의 감별이 어려워 치료 방침을 결정하는데 있어서 임상적으로 문제가 되고 있다. 점막하 종양은 내시경 초음파와 검사상 여러 특징적 소견이 기술되어 있으나 아직 악성의 감별을 위한 특이적 소견에 대한 통일된 분석이 이루어지지 않은 실정이다. 이에 저자 등은 상부 위장관 stromal tumor의 악성 감별에 있어서 내시경 초음파와 검사의 유용성 여부와 악성의 초음파적 특이소견을 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

대상 환자는 1992년 1월부터 1997년 6월까지

연세대학교 의과대학부속 세브란스병원에 내원하여 상부 위장관 내시경(이하 EGD) 및 내시경 초음파 검사(이하 EUS)를 시행받고 상부 위장관의 점막하 종양으로 진단받은 후 수술 또는 내시경적 종양 절제술로써 stromal tumor로 확진된 33예를 대상으로 하였다.

2) 방법

대상 환자의 EGD 및 EUS의 특징적 소견을 다음과 같이 분류하여 관찰하고 각각의 특징에 따른 양성 및 악성의 빈도를 후향적으로 분석하여 EGD 및 EUS가 상부 위장관 stromal tumor의 악성 감별진단에 유용한지 알아보고 유용하다면 어떤 특징적인 소견이 있는지 조사하였다. EGD 소견은 1) 종양의 위치(식도, 위, 십이지장), 2) 종양의 모양(원형, 타원형, 다엽상), 3) 궤양의 유무 4) 출혈의 유무, 5) 종양의 다발성 여부로 나누어 관찰하였다. EUS 소견은 사진 및 비디오 테이프를 판독하여, 1) 종양의 장경(cm), 2) 내부 에코정도(저음영, 균등음영, 고음영), 3) 에코의 균질성(균질, 불균질), 4) 낭성 공간(cystic space)의 존재 여부, 5) 고에코성 음영 존재 여부, 6) 강외측 경계(extraluminal border)의 규칙성 여부, 7) 국소 임파절전이 여부, 8) 주위 타장기 침범 여부 등을 관찰하였다. EUS는 Olympus GF-UM3 / EUM3을 사용하여 시행했으며 7.5 또는 12 MHz의 rotating transducer를 이용하여 관찰하였다. 병리조직학적 소견은 양성 및 악성으로 분류하였으며 STUMP (Stromal Tumor of Uncertain Malignant Potential)는 악성으로 포함시켜 분석하였다. 통계분석은 SPSS

windows 7.0 프로그램을 사용하였고 χ^2 검정을 이용하여 EGD 및 EUS 소견 중 악성이 많이 나타난 특징적 소견을 조사하였으며 단계적 로지스틱 회귀분석을 이용하여 EUS소견중 악성을 시사하는 변수를 분석하였다. p-value는 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1) 대상 환자군의 특성

대상 환자의 평균 연령은 49세(26~75)였으며 남녀비는 22 : 11이었다. 종양의 위치는 식도 11예(33.6%), 위 21예(63.6%), 십이지장 1예(3.0%)였으며 위에서의 위치는 분문부 2예, 전정부 6예, 체부 9예, 유문부 4예였다. 33예 모두 조직학적으로 stromal tumor로서 확진된 예로 6예(18.2%)는 내시경적 종양 절제술을 시행하였고 27예(81.8%)는 수술을 시행하였다. 병리소견은 양성 18예(54.5%), STUMP 8예(24.2%), 악성 7예(21.2%)로서 악성이 전체의 45.5%이었다(Table 1).

2) EGD 소견에 따른 악성도 비교

EGD상의 소견에 따른 악성도를 살펴보면 첫째, 종양의 위치에 따른 악성도는 식도 9.1%, 위 61.9%로서 식도보다 위에서 악성의 빈도가 유의

하게 높았으며(p=0.008) 위내에서 종양의 위치에 따른 악성 빈도의 차이는 없었다. 둘째, 종양의 모양에 따른 악성도는 원형 40.0%, 타원형 33.3%, 다엽상 75.0%로서 유의한 차이가 없었다. 셋째, 종양 표면의 궤양동반 여부에 따른 악성도는 궤양이 없었던 경우 33.3%, 있었던 경우 66.7%로 궤양이 없었던 경우보다 있었던 경우 악성의 빈도가 높았으나 통계적 유의성은 없었다(p=0.064). 넷째, 종양에서의 출혈여부에 따른 악성도는 출혈이 없었던 경우 41.9%, 있었던 경우 100.0%로 출혈이 있었던 경우 악성의 빈도가 높았으나 역시 통계적 유의성은 없었다(p=0.199). 다섯째, 종양의 다발성 여부에 따른 악성도는 단독으로 있었던 경우 46.7%, 다발성으로 있었던 경우 33.3%로서 다발성에 따른 악성의 빈도의 차이는 없었다(Table 2).

3) EUS 소견에 따른 악성도 비교

EUS상의 소견에 따른 악성도를 살펴보면 첫째,

Table 2. EGD Features of Stromal Tumor

	Benign(%)	Malignant(%)	p-value
Location of tumor			
Esophagus	10/11(90.9)	1/11(9.1)	0.008*
Stomach	8/21(38.1)	13/21(61.9)	
Duodenum	0/1(0.0)	1/1(100.0)	
Shape of tumor			
Round	6/10(60.0)	4/10(40.0)	0.148
Ellipsoid	10/15(66.7)	5/10(33.3)	
Multilobular	2/8(25.0)	6/8(75.0)	
Presence of ulceration			
No	14/21(66.7)	7/21(33.3)	0.064
Yes	4/12(33.3)	8/12(66.7)	
Presence of bleeding			
No	18/31(58.1)	13/31(41.9)	0.199
Yes	0/2(0.0)	2/2(100.0)	
Multiplicity			
No	16/30(53.3)	14/30(46.7)	1.000
Yes	2/3(66.7)	1/3(33.3)	

*p < 0.05

Table 1. Clinical Characteristics of Patients

No. of patients	33
Mean age (range) (yrs)	49 (26~75)
M/F	22 / 11
Tumor site	
Esophagus	11 (33.3%)
Stomach	21 (63.6%)
Duodenum	1 (3.1%)
Treatment modality	
Endoscopic resection	6 (18.2%)
Operation	27 (81.8%)
Pathology	
Benign	18 (54.5%)
STUMP	8 (24.2%)
Malignant	7 (21.3%)

Table 3. EUS Features of Stromal Tumor

	Benign(%)	Malignant(%)	p-value
Size			
< 4 cm	16/21(76.2)	5/21(23.8)	0.001*
≥ 4 cm	2/12(16.7)	10/12(83.3)	
Echogenicity			
hypoechoic	16/25(64.0)	9/25(36.0)	0.101
nonhypoechoic	2/8(25.0)	6/8(75.0)	
Heterogeneity			
homogeneous	16/20(80.0)	4/20(20.0)	0.000*
heterogeneous	2/13(15.4)	11/13(84.6)	
Cystic space			
absence	18/28(64.3)	10/28(35.7)	0.013*
presence	0/5(0.0)	5/5(100.0)	
Echogenic foci			
absence	15/28(53.6)	13/28(46.4)	1.000
presence	3/5(60.0)	2/5(40.0)	
Extraluminal border			
regular	17/28(60.7)	11/28(39.3)	0.152
irregular	1/5(20.0)	4/5(80.0)	

*p<0.05

Table 4. Logistic Regression of Significant Features for Prediction of Malignancy

	Odds ratio	95% confidence interval
Size(>4.0 cm)	11.88	1.38~101.55
Heterogeneity	16.98	1.09~137.96

종양의 장경에 따른 악성도는 장경이 4.0 cm 이상인 경우 83.3%, 그 미만인 경우 23.8%로서 장경이 4 cm 이상인 경우 악성의 빈도가 유의하게 높았다(p=0.001). 둘째, 종양내 괴사성 저음영 유무에 따른 악성도는 괴사성 저음영이 있는 경우 100%, 없는 경우 35.7%로서 괴사성 저음영이 있는 경우 악성의 빈도가 유의하게 높았다(p=0.013) (Fig 1-A,B). 셋째, 종양내 에코의 균질성 여부에 따른 악성도는 에코가 불균일한 경우 84.6%, 에코가 균일한 경우 20.2%로서 에코가 불균일한 경우 악성의 빈도가 유의하게 높았다(p=0.000)(Fig 2-A,B). 넷째, 종양의 내부 에코정도에 따른 악성도는 저음영인 경우 36.0%, 균등 또는 고음영인

Fig. 1B. EUS shows a hyperechoic tumor with the cystic space (arrow) in the PM layer. M: malignant stromal tumor

Fig. 2B. EUS shows a 6cm sized heterogenous echogenic tumor. M: malignant stromal tumor

경우 75.0%로 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.101). 다섯째, 고에코성 음영 존재여부에 따른 악성도는 병변이 있었던 경우 46.4%, 없었던 경우 40.0%로 유의한 차이가 없었다(p=1.000). 여섯째, 강의측 경계의 불규칙성여부에 따른 악성도는 규칙적인 경우 39.3%, 불규칙적인 경우

80.0%로 나타나서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 경계가 불규칙한 경우에 악성의 빈도가 높은 경향이 있었다($p=0.152$)(Table 3). 한편 단계적 로지스틱 회귀분석을 이용하여 EUS소견 중 악성을 시사하는 소견을 조사한 결과, 종양의 크기와 종양내 에코의 불균일성이 독립적으로 악성을 시사하는 유의한 인자로 나타났다(Odds ratio: 11.88, 16.98)(Table 4).

고 안

Stromal tumor는 위장관에서 발견되는 종양들 중 한가지로서 전체 위장관 종양의 약 1%를 차지하며⁴⁾ 연하 곤란, 위장관 폐색, 출혈등의 증상이 있어 발견되기도 하지만 대개는 우연히 발견되는 경우가 많다.^{7,8)} 대개 내시경 검사상 정상 점막으로 덮여 있거나 중심부에 궤양을 동반한 점막하 종양으로 나타나며 특징적으로 점막 주름이 끌려 올라간 점막교(bridging fold)가 있다. Stromal tumor는 조직학적으로 대부분 양성이지만 약 20%는 악성으로 발견되며^{4,5)} 악성의 조직학적인 진단은 세포핵의 유사분열 수가 가장 중요하여 핵분열이 전혀 없거나 10 HPF (high power field)당 5개 이하인 경우 양성으로 판정하며 그외에도 종양의 크기, 종양 변연, 점막의 침윤, 괴사 유무, 세포의 조밀도, 전이등으로 진단한다.⁹⁾ 하지만 일반적으로 시행하는 내시경적 조직 생검으로는 병변까지 도달하지 못해 조직학적인 진단을 얻지 못하는 경우가 많으며⁶⁾ 세침 흡인 세포검사도 stromal tumor cell의 mitotic figure의 관찰이 어려워 악성감별에 도움이 못되는 경우가 많다.¹⁰⁾ 조직검사의 한가지 방법으로 "lift and cut" 방법이 이야기되고 있지만 이 경우 천공의 위험이 증가하기 때문에 보편적으로 사용하기는 힘들다.¹¹⁾ 따라서 상부 위장관의 stromal tumor에서 여러 비침습적 방법으로 양성 및 악성의 감별이 어려운 경우, 치료방침의 결정이 어려워 임상적으로 문제가 되고 있다. 본 연구에서는 상부 위장관 stromal tumor에서 EGD 소견중 종양의 위치가 식도인 경

우 9.1%만이 악성이었고 위에서는 61.9%가 악성으로 나타나 종양의 위치가 악성여부와 관계가 있었으나 종양의 형태나 궤양 및 출혈여부, 종양의 다발성여부에 따른 악성 빈도는 유의한 차이가 없게 나타나 EGD만으로는 stromal tumor의 악성 감별진단이 어려울 것으로 생각한다.

EUS는 상부 위장관의 점막하 종양의 진단에 유용하게 쓰이고¹²⁾ 있으며 바륨 조영술이나 전산화 단층 촬영보다 점막하 종양의 진단에 정확하다. 즉, 상부 위장관벽이 EUS상 전형적인 5층의 층상 구조로 나타나며 각각은 해부학적으로 위벽의 안쪽으로부터 점막, 고유근층, 점막하층, 근육층, 장막층의 조직학적 구조와 일치하여 종양의 정확한 위치 파악에 도움을 주기 때문이다.¹²⁻¹⁵⁾ 1990년대에 들어 EUS를 이용한 상부 위장관 stromal tumor에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있으며 특히 양성과 악성을 감별하는데 있어서 EUS의 역할에 대한 보고들이 나오고 있다. 1989년 Nakazawa 등¹⁶⁾은 EUS상 보이는 cystic space는 실제 조직학적으로 stromal tumor의 낭성 변성 및 액화괴사와 일치하며 악성에서 더 흔하게 관찰됨을 보고하였다. 1991년 Boyce 등²⁾은 상부 위장관의 평활근육중에서 EUS상 병리학적으로 확진되는 표식은 없으나 종양의 크기가 크고 불규칙한 외측 경계를 가지는 병변은 악성을 시사한다고 보고하였고 EGD상 관찰되는 종양의 크기는 마치 빙산의 일각처럼 나타나 실제 크기와 일치하지 않는 경우가 많으나 EUS로 측정된 종양의 크기는 실제 tumor 크기에 근접하므로 EUS상의 종양의 크기는 의미가 있다고 보고하였다. 1992년 Rosch 등¹⁷⁾은 상부 위장관 점막하 종양에서 단 한가지로서 양성과 악성을 구분할 수 있는 EUS상의 특징적 소견은 없으나 종양의 크기가 5 cm 이상이고 불규칙한 경계를 갖는 경우 악성을 의심해야 한다고 보고하였다. 1997년 Chak 등¹⁸⁾은 35예의 stromal tumor의 EUS소견중 종양의 크기가 4cm이상으로 큰 경우, 불규칙한 장외측 경계, 고에코성 음영, 낭성 공간(cystic space)이 악성과 관련된 인자라고 보고하였다. 본 연구에서 EUS상

종양의 크기가 4 cm 이상인 경우, 종양내의 에코 음영이 비균질적인 경우, 종양내에 3 cm 이상의 낭성 공간(cystic space)을 갖는 경우 악성이 양성보다 유의하게 많게 나타났으며 이 세가지 소견 중 두가지 이상의 소견을 보이는 경우 종양이 악성이라고 진단하는데 있어서 민감도 66.7%, 특이도 100.0%로 나타났다. 따라서 EUS상 종양의 크기와 내부 에코의 불균일성, 낭성 공간의 존재 등은 상부 위장관 stromal tumor의 악성여부에대한 감별진단에 도움이 되는 소견으로 생각되며 만일 위의 세가지 특징이 모두 없다면 그 stromal tumor가 양성일 가능성이 매우 높다고 생각한다.

이상의 연구 결과로 EUS가 상부 위장관의 stromal tumor의 악성 감별에 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 생각한다. 하지만 본 연구는 대상 환자수가 많지 않고 EUS가 관찰자마다 해석에 차이가 있을 수 있는 점을 고려할 때 향후 보다 더 많은 증례에서 다인의 판독자가 공동으로 참여하는 전향적인 연구가 시행되어야 할 것이며 아울러 여러가지 EUS특징들에 대한 조직학적인 연관성에 관한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

결 론

상부 위장관의 stromal tumor에서 내시경 초음파 검사상, 종양의 장경이 4.0 cm 이상인 경우와 종양내 괴사성 저음영이 있는 경우, 종양내 에코가 불균일한 경우에서 악성의 빈도가 유의하게 높게 나타났으며 이와 같은 소견들이 모두 없는 경우 양성으로 나타나 내시경 초음파 검사가 상부 위장관의 stromal tumor의 악성여부의 감별 진단에 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Tio TL, Tytgat GNJ, den Hartog Jager FCA: Endoscopic ultrasonography for the evaluation of smooth muscle tumors in the upper gastrointestinal tract: an experience with 42 cases. *Gastrointest Endosc* 36: 342, 1990
- 2) Boyce GA, Sivak MV, Rosch T, Classen M, Fleisher DE, Boyce HW, Lightdale CJ, Botet JF, Hawes RH, Lehman GA: Evaluation of submucosal upper gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc* 37: 449, 1991
- 3) Caletti GC, Zani L, Bolondi L, Brocchi E, Rollo V, Barbara L: Endoscopic ultrasonography in the diagnosis of gastric submucosal tumor. *Gastrointest Endosc* 35:413, 1989
- 4) Senewiratne S, Strong R, Reasbeck PG: Smooth muscle tumors of the upper gastrointestinal tract. *Aust N Z J Surg* 57: 299, 1987
- 5) Morrissey K, Cho ES, Gray GF, Thorbjarnason B: Muscular tumor of the stomach. *Ann Surg* 178: 148, 1973
- 6) Kaneko E, Kumagai J, Honda N, Nakamura S, Kino I: Evaluation of the new giant biopsy forceps in the diagnosis of mucosal and submucosal gastric lesions. *Endoscopy* 15: 322, 1983
- 7) Wright W, Wallis P, Hunt PS: Hemorrhage from smooth muscle tumors of the upper gastrointestinal tract. *Aust N Z J Surg* 55: 365, 1985
- 8) Kavlie H, White TT: Leiomyomas of the upper gastrointestinal tract. *Surgery* 71: 843, 1972
- 9) Ackerman LV: Ackerman's surgical pathology. 7th ed. p1547, CV Mosby, 1989
- 10) Evans HL: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: a study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. *Cancer* 56: 2242, 1985
- 11) Martin TR, Onstad GR, Silvis SE, Vennes JA: Lift and cut biopsy technique for submucosal sampling. *Gastrointest Endosc* 23: 29, 1976
- 12) Tio TL: Endosonography in gastroenterology. Heidelberg, Springer Verlag, 1988
- 13) Tio TL, Tytgat GNJ: Endoscopic ultrasonography of normal and pathologic upper gastrointestinal wall structure. Comparison of studies in vivo and in vitro with histology. *Scand J Gastroenterol* 21(suppl 123): 27, 1986
- 14) Kimmey MB, Martin RW, Haggitt RC, Wang KY, Franklin DW, Silverstein FE: Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images. *Gastroenterology* 96: 433, 1989
- 15) Tanaka Y, Yasuda K, Aibe T, et al: Anatomical and pathological aspects in ultrasonic endoscopy for GI tract. *Scand J Gastroenterol* 94: 43, 1984
- 16) Nakazawa S, Yoshino J, Yamanaka T, Hase S, Kojima Y, Ohasi S: Endoscopic ultrasonography of gastric myogenic tumor. A comparative study between hist-

- ology and ultrasonography. J Ultrasound Med 8: 353, 1989
- 17) Rosch T, Lorenz R, Dancygier H, von Wichert A, Classen M: Endoscopic diagnosis of submucoasl upper gastrointestinal tumor. Scand J Gastroenterol 27: 1, 1992
- 18) Chak A, Canto MI, Rosch T, Ditter HJ, Hawes RH, Tio TL, Lightdale CJ, Boyce HW, Scheiman J, Carpenter SL, Dam JV, Kochman ML, Sivak MVJ: Endoscopic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors. Gastrointest Endosc 45: 468, 1997

◇◇ 칼라사진 설명 ◇◇

Fig. 1. A, Submucosal mass lesion with lobulated shape and normal appearing overlying mucosa on the body of stomach.
Fig 2. A, Submucosal mass lesion, body of stomach at endoscopy.

◇ 관련사진 게재 : 877쪽 ◇