

Asymptomatic Gastric Submucosal Tumor

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과

이 준 행

무증상 위 점막하종양과 관련된 혼선

내시경이 발달하고 건강검진이 보편화되면서 무증상 성인의 위 점막하종양이 흔히 발견되고 있다. 증상을 일으킨 점막하종양은 수술이 원칙이다. 그러나 건강검진에서 발견된 작고 증상이 없는 점막하종양을 모두 수술하는 것은 아니다. 무증상 성인의 작은 점막하종양을 어떻게 검사하고 관리할 것인가에 대한 의료계의 합의가 없는 상태로, 적지 않은 혼선이 빚어지고 있다.¹

어떤 위 점막하종양이 100% 양성인지 정확히 판단하기는 어렵다. 경과관찰에 따르는 약간의 위험성을 설명하고 동의를 얻지 못하면 자꾸 뭔가를 시행하는 오류, 즉 do-somethingism에 빠지기 쉽다. 그로 인해 작은 병소를 과잉진단·과잉치료함으로써 삶의 질이 떨어질 수 있다.

10 cm 위장관 간질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)은 수술이 정답이다. 5 cm GIST도 수술하는 것이 당연하다. 그렇지만 3 cm, 2 cm, 1 cm 혹은 0.5 cm GIST도 10 cm GIST와 같은 검사와 치료가 필요할 것일까? 만약 2 mm면 어떻게 할 것인가? 2 cm 점막하종양을 가진 성인에게 자세히 설명하고 정기적인 검진을 권하였다면, 5 mm 혹은 그 이하의 점막하종양을 가진 성인에게도 똑같이 설명하고 경고할 것인가? 자세한 설명을 듣고도 ‘혹을 가지고 살 수 없다’고 목소리를 높이는 5 mm 점막하종양 환자는 어떻게 대응할 것인가? 80세 혹은 그 이상에서 발견되는 작은 점막하종양은 또 어떻게 할 것인가? 모든 환자에서 초음파내시경을 해야 하는 것일까?

이러한 혼란의 근본 이유는 좋은 검사법이 없고 위 점막하종양의 자연경과에 대한 충분한 자료가 없기 때문이다. 필자는 무증상 성인에서 발견되는 작은 위 점막하종양에 대한 접근방법을 가이드라인과 나름의 견해를 중심으로 살펴보고자 한다.

위 점막하종양의 자연경과

위 점막하종양의 자연경과에 대한 연구는 많지 않고, 환자 수가 적고, 관찰기간이 짧다. Melzer와 Fidler²는 4 cm 이하의 고유근층 기원 위 점막하종양 16예를 6개월 간격으로 평균 19개월 초음파내시경으로 관찰하였다. 3 cm였던 1예가 17개월 후 3.8 cm로 증가하여 수술하였고 고위험도 GIST로 진단되었다. 저자는 4 cm 이하의 위 점막하종양은 추적관찰도 안전하다고 주장하였다.

Sawaki 등³은 내시경초음파유도 세침흡인술(EUS-FNA)로 진단된 평균 1.8 cm GIST 환자 16명을 4.9년간 초음파내시경으로 관찰하였다. 단 2예에서 크기가 증가되었다. 그 중 1예는 1.0 cm에서 2.3 cm로 증가하는데 8년이 소요되었다. 다른 1예는 첫 진단시 1.8 cm였으나 초음파내시경에서 고위험 소견으로 수술을 권유하였으나 환자가 거부하였던 경우로, 2년 후 10 cm로 증가되어 수술하였다. 저자는 작은 GIST는 악성화 가능성이 낮으므로 내시경 경과관찰이 가능하다고 주장하였다.

국내보고로 순천향대학교 팀은 초음파내시경에서 3.0 cm 이하의 양성 중간엽종양으로 진단한 26예를 2년 이상 관찰하였다.⁴ 단 1예에서 2.6 cm에서 3.4 cm로 증가되었고 수술 후 평활근종으로 진단되었다. 저자는 양성 중간엽종양의 기준을 만족하는 3 cm 미만의 종양은 추적관찰이 가능할 것이라고 주장하였다. 초음파내시경에서 양성 소견을 보인 3 cm이하 상부위장관 점막하종양 60예를 약 1년 후 초음파내시경으로 관찰한 대구가톨릭대학교의 연구에서도 10예에서만 크기가 증가되었다. 이 중 조직을 확인하였던 3예 모두 양성이었다.⁵ 삼성서울병원에서는 건강검진센터에서 발견한 작은 상부위장관 상피하종양 252개(평균 8.9 mm)를 약 4년간 관찰하였다.⁶ 96.8%에서 크기가 변하지 않았고 3.2%에서 크기가 증가하였다. 3예에서 수술이 필요하였으며 2예는 GIST로, 1예는 신경초종으로 진단되었다. 저자는 1 cm 미만 상피하종양은 내시경 추적관찰이 적당할 것으로 주장하였다.

이상의 연구들은 2-3 cm 미만 위 점막하종양은 1년 후 관찰하여도 중대한 질환으로 발전한 예가 거의 없음을 시사한다. 국내에서 흔히 권유되고 있는 3개월 혹은 6개월 간격의 추적검사는 연구결과에서 제시되는 방법보다 다소 짧다고 할 수 있다.

위 점막하종양의 평가를 위한 검사법

1. 내시경

대부분의 위 점막하종양은 내시경 검사로 발견된다. 그런데 위 점막하종양의 진단정확도는 내시경 의사의 숙련도에 따라 크게 달라진다. 경험이 부족한 내시경 의사는 위체부대만에 위치한 정상 외부압박이나 위염으로 울퉁불퉁한 위점막표면을 점막하종양으로 과잉진단하는 경향이 있다.

내시경 도중 위 점막하종양이 발견되면 위치, 크기, 모양과 함몰부가 동반되었는지를 상세히 관찰하고 좋은 사진을 찍어두어야 한다. 위 점막하종양이 처음 발견되면 조직검사를 하는 것이 좋다. 단 0.5 cm 혹은 1 cm 이하 병소와 정맥류가 의심된 경우는 제외할 수 있다. 위 점막하종양은 내시경 조직검사로 확진되기 어렵지만 (1) 점막하종양 모양의 위선암, (2) 카시노이드, (3) 과립세포종, (4) 궤양을 형성한 GIST 등에서 조직진단이 가능할 수 있다. 추적내시경에서 크기와 모양이 변하지 않은 위 점막하종양을 매년 조직검사할 필요는 없다.

크기측정에 있어 숙련된 의사가 시행한 내시경과 초음파내시경의 결과는 매우 유사하다. Hwang 등⁷이 상피하종양 100예를 내시경과 초음파내시경으로 검사했을 때 평균 3.3 mm (범위: 0-17 mm) 차이를 보였다. 위장관 벽내병소(intramural lesion)에 대한 크기측정 상관계수는 0.88로 매우 높았다. 다만 외부압박의 경우는 이보다 차이가 심했다. 시간 간격에 따른 크기 변화를 관찰하기 위하여 초음파내시경을 반복할 필요는 크지 않다.

2. 초음파내시경

이론적으로 초음파내시경이 표면 이하를 관찰하기 때문에 점막하종양의 초기평가에서 독특한 위치를 차지하고 있다. 점막하종양의 초음파내시경 소견은 여러 문헌에서 상세히 기술된 바 있으므로 참고하기 바란다.⁸⁻¹¹ 필자는 초음파내시경의 제한점에 대하여 짧게 언급하는 것으로 대신하고자 한다.

(1) 초음파내시경은 위 점막하종양에 대한 조직학적 확진을 할 수 없다. 초음파 에코패턴이나 위벽 층구조와의 관련성 등을 고려한 추정진단이 최선이다. 지방종이나 낭종은 비교적 명확하지만, 기타 대부분은 초음파내시경에 의존하여 치료방침을 바꾸기 어렵다. 상부위장관 점막하종양에 대하여 초음파내시경을 시행한 후 조직결과와 비교한 국내 연구에 따르면, 초음파내시경의 진단정확도는 78.4% (69/88)였고 GIST의 경우 양성 추정 정확도가 낮았다.⁵ 초음파내시경의 추정진단과 최종 병리진단을 비교한 미국의 연구에서는 43% (10/23)에서만 일치한 결과를 보였다.⁷ 최근 초음파내시경을 이용하여 조직을 얻는 방법이 시도되고 있으며 매우 유망하다. GIST의 치료방침 결정에 도움을 줄 가능성도 높다. 그러나 단순히 영상을 통하여 진단하는 초음파내시경의 역할은 크지 않다. (2) 초음파내시경은 기구의 종류가 많으며 기구에 따른 영상의 질 차이도 크다. 같은 기구를 사용하여 같은 환자를 진단하더라도 관찰자간 차이가 크다. 자신의 초음파내시경 결과가 문헌의 정확도에 미치지 못한다고 느끼는 내시경의가 많다. (3) 초음파내시경의 결과 판정에 사용된 진단기준에 대한 연구가 부족하다. 현재의 진단기준은 과거 큰 병소에 대한 연구에서 얻어진 것일 뿐, 무증상 성인에서 발견되는 2-3 cm 미만 점막하종양에 대한 기준은 아니다. 지나친 외삽(extrapolation)은 다소 우려스럽다. 예를 들어 10 cm GIST에서 관찰되는 양성 소견을 1 cm GIST에도 똑같이 적용해도 되는지 알 수 없다. 작은 위 점막하종양의 초음파내시경 적응증을 다시 검토할 시점이다.

3. CT

위 점막하종양의 평가에 있어 CT의 역할은 과소평가되고 있다. CT는 병소의 크기와 특성을 객관적으로 보여주고 주변장기와의 관계 및 전이여부 등의 평가에 좋다.⁸ 수술이 필요한 큰 점막하종양이 발견된 경우, 초음파내시경보다 CT가 주는 정보가 많다. 위 점막하종양으로 의뢰되었으나 우연히 CT에서 다른 장기의 질환이 발견된 예도 많다. 필자는 큰 점막하종양의 기본검사로 초음파내시경보다는 CT를 사용하고 있다.

작은 위 점막하종양에 대한 진단적 접근

위 점막하종양은 대부분 내시경검사서 발견된다. 내시경으로 관찰한 병소의 모양, 색조, 경도, 이동성 등의 정보가 어느 정도 도움이 된다. 지방종은 표면색조가 노랗고 생김 겹겹 겹겹으로 쉽게 눌러진다(pillow sign). 이소성 췌장은 전정부에 많고 중앙 함몰이 특징이다. 낭종은 쉽게 눌러지면서 투명하게 비친다. 근종이나 GIST 등 기타 질환은 내시경 소견으로 구분하기 어렵다.⁷ 결국 진단 및 치료에 대한 상세한 전략이 필요한데, 국내에는 무증상 성인의 위 점막하종양에 대한 가이드라인이 마련되어 있지 않다. 이번 원고에서는 지금까지 나와 있는 해외 가이드라인 중 가장 실질적이라고 판단되는 일본 가이드라인을 주로 소개하겠다.⁸ 미국소화기학회의 기술검토 보고서¹²는 사용할 수 있는 검사법을 나열한 후 추정진단에 따른 지침을 제시

하고 있을 뿐이므로 유용성이 낮다.

위 점막하종양은 그 크기가 작더라도 (1) 궤양이 있거나 (2) 매우 불규칙한 경계를 보이거나 (3) 빠르게 커지면 악성 가능성을 고려해야 한다. 그러나 작은 위 점막하종양이 악성소견을 보이지 않으면 추가 검사를 하지 않아도 좋다. 점막하종양에 대한 일본 가이드라인에서는 악성소견이 없는 2 cm 미만 점막하종양은 추가검사 없이 6개월 혹은 1년 후 재검할 것을 권하고 있다.⁸ 2-5 cm 점막하종양은 CT, 초음파내시경 혹은 초음파유도세침흡인조직검사(EUS-FNAB)를 할 수 있다고 언급되어 있다.⁸ 즉 여러 검사법 중 선택할 수 있는 것이지, 꼭 초음파내시경을 하도록 권하고 있는 것은 아니다. 오히려 필자는 CT가 첫 번째로 언급되고 있다는 점을 주목하고 싶다. 5 cm 이상 점막하종양은 수술의 적응증으로 간략히 언급되어 있는데, 이는 GIST가 의심될 때를 의미한다. 물론 5 cm 이상 점막하종양을 모두 수술하는 것은 아니다.

GIST에 대하여 2007년 NCCN에서 제시한 가이드라인¹³에서는 2 cm 이상은 절제하도록 권하고 있으나, 2 cm 이하에 대해서는 아직 일치된 의견이 없다고 하였으며, 1 cm 이하에 대해서도 자료가 충분하지 않아 가이드라인을 정할 수 없다고 하였다. 작은 위 점막하종양 혹은 GIST의 진단 및 치료방침은 서구에서도 정리되지 않은 분야이다.

위 점막하종양의 진단 알고리즘으로 Eckardt와 Wassef¹⁴가 2005년 한 논평(editorial)에서 제시한 도표가 자주 인용되고 있다. 그러나 이 글은 가이드라인이 아니다. 초음파내시경에 대한 작은 규모의 연구⁷에 대한 논평일 뿐이다. Pillow sign이 없고 1 cm가 넘는 상피하종양은 초음파내시경으로 검사할 것을 권하고 있는데, 논평 어디에도 CT에 대한 언급은 없다. 글의 성격이 초음파내시경에 대한 논평이었음을 생각하면 이해할 수 있는 일이다. 여러 검사의 장단점을 균형있게 검토하여 제시한 합의된 가이드라인은 아닌 것이다. 우리가 Eckardt와 Wassef¹⁴의 알고리즘을 표준으로 생각하고 따라야 할 하등의 이유가 없다. 표준이 아니기 때문이다. 다만 1 cm 미만 상피하종양은 추가검사 없이 1년 후 내시경을 고려할 수 있다고 제시한 점은 참고할 만하다.

건강검진 시대에 적합한 우리의 접근법 확립을 기대하며

지금까지 무증상 성인에서 발견되는 작은 위 점막하종양의 진단적 접근을 중심으로 살펴보았다. 위 점막하종양의 자연경과에 대한 자료가 부족하고 진단이나 치료방침에 대한 합의가 없는 상황에서 개인적으로 진료원칙을 세우는 것은 어려운 일이다. 국내 실정에 맞는 최선의 가이드라인 제정이 필요하고 생각한다.

시대가 변하면 의료도 변한다. 건강검진 시대에는 그에 적합한 의료의 원칙이 필요하다. 상세한 검사를 통하여 안전하게 진료하는 것도 중요하지만 이 과정에서 삶의 질이 지나치게 손상되는 것도 바람직하지 않다. 과소진단과 과잉진단을 모두 피하면서 비용효과적인 최선의 길을 모색해야 할 시점이다.

참고문헌

1. Kim ER, Lee JH, Kim GH, et al. An e-mail survey on management practices of 2-3 cm sized gastric submucosal tumor suspicious of gastrointestinal stromal tumor. Korea J Helicobacter Upper Gastrointest Res 2009;9:41-46.
2. Melzer E, Fidder H. The natural course of upper gastrointestinal submucosal tumors: an endoscopic ultrasound survey. Isr Med Assoc J 2000;2:430-432.

3. Sawaki A, Mizuno N, Takahashi K. Long-term follow-up of patients with small gastrointestinal stromal tumors in the stomach using endoscopy ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy. *Digest Endosc* 2006;18:40-44.
4. Lee SJ, Kim JO, Eun SH, et al. The endoscopic ultrasonographic survey of benign mesenchymal tumor in upper gastrointestinal tract. *Korea J Gastrointest Endosc* 2007;35:140-145.
5. Won TK, Kim EY, Seo CJ, et al. Endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal subepithelial lesion. *Korea J Gastrointest Endosc* 2006;32:313-319.
6. Lim YJ, Son HJ, Lee JS, et al. Clinical course of subepithelial lesions detected on upper gastrointestinal endoscopy. *World J Gastroenterol* 2010;16:439-444.
7. Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, Shaw S, Nietsch H, Kimmey MB. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc* 2005;62:202-208.
8. Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, et al. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. *Int J Clin Oncol* 2008;13:416-430.
9. Landi B, Palazzo L. The role of endosonography in submucosal tumours. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:679-701.
10. Jeon SW, Park YD, Chung YJ, et al. Gastrointestinal stromal tumors of the stomach: endosonographic differentiation in relation to histological risk. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:2069-2075.
11. Shim CS, Jung IS. Endoscopic removal of submucosal tumors: preprocedure diagnosis, technical options, and results. *Endoscopy* 2005;37:646-654.
12. Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastric subepithelial masses. *Gastroenterology* 2006;130:2217-2228.
13. Demetri GD, Benjamin RS, Blanke CD, et al. NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)--update of the NCCN clinical practice guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2007;5(suppl 2):S1-29.
14. 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.