

건강검진 내시경에서 발견되는 위암 이외의 병소에 대한 대응

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소화기내과

이 준 행

서 론

2005년 우리나라 암발생은 142,610건이었고, 그 중 위암은 18.1%를 차지하였다. 2007년 암사망 원인에서도 위암은 폐암과 간암에 이어서 세번째였다(10,563건, 10만명당 21.5건)이었다. 따라서 전국민 건강관리 차원에서 위암은 매우 중요한 위치를 차지하고 있는데, 다행스럽게도 조기에 발견되면 완치율이 높은 편이다. 현재 국내 암검진 사업에서는 40세 이상의 남녀에게 격년으로 위내시경 혹은 위조영술을 받도록 권유하고 있다. 전국민을 대상으로 한 검진 사업의 장기 효과는 아직 발표되지 않고 있으나, 분명히 위암으로 인한 사망률 감소에 도움이 될 것으로 생각한다.

위암 조기진단을 위한 내시경 검사 도중 암이 아닌 다른 병소들도 다수 발견되고 있다. 문제는 이들의 진단과 치료와 관련하여 적지 않은 혼선이 있다는 점이다. 위암과 같은 중증 질환에서는 진단과 치료원칙이 잘 정립되어 있는 반면, 전암성병소나 상대적으로 드문 질환에서는 진단과 치료원칙이 명확하지 않고 의료진에 따른 차이가 크기 때문이다. 우리나라에서는 환자들이 여러 의료기관을 옮겨다니는 경우가 많기 때문에 혼란의 정도는 더욱 넓고 깊다. 본고에서는 검진 위내시경에서 흔히 발견되는 질환 중 위축성/화생성 위염,¹ 점막하종양,² 유암종,³ 선종⁴ 등을 중심으로 살펴보겠다.

위축성/화생성 위염

위축성 위염은 정상 위생이 손실되어 점막이 얇아진 상태에서 내시경에서 창백한 회백색의 점막으로 보이며 점막 주름이 평탄하게 얇아지고 점막하 혈관들이 보이기도 한다. 위축성 변화는 대개 위각에서 시작하여 들문(cardia)과 날문(pylorus) 쪽으로 진행된다. 위산 분비와 혈청 펩시노젠치는 감소하고, 혈청 가스 트린치는 상승한다. 화생성 위염은 정상 점막세포들이 파괴되면서 소장 상피세포 혹은 대장 상피세포와 유사한 세포로 변화된 상태를 말한다.

위축성 위염과 화생성 위염 모두 조직학적 진단기준이 없는 것은 아니다. 그러나 내시경을 시행하는 임상 의의 입장에서 다음과 같은 이유로 위축성/화생성 위염의 진단을 조직학적 판단에 의존하기는 어렵다.

(1) 조직학적 진단을 위하여 어떤 부위에서 어떠한 방식으로 몇 개의 조직검사를 해야 하는지 통일된 기준

이 없다. (2) 조직검사 결과 해석의 관찰자간 일치도가 낮다. (3) 다수의 조직검사에 의한 추가 비용과 합병증에 대한 우려가 있다. (4) 짧은 시간에 많은 내시경검사를 소화해야 하는 우리나라의 현실도 고려해야 한다. (5) 조직학적 중증도 평가가 내시경 육안소견에 따른 중증도 평가보다 유용하다는 증거가 없다. 따라서 위축성/화생성 위염의 진단을 조직검사에 의존하는 서구와는 달리 국내에서는 주로 내시경 육안소견에 기초한 진단과 중증도 평가법이 이용되고 있다.

내시경 육안소견에 따른 위축성 위염의 분류로 Kimura-Takemoto법이 많이 사용된다.⁵ 점막 위축이 있는 부위와 위축이 없는 부위를 나누는 가상의 선(atrophic border, 위축경계, F선)을 설정하고, 그 위치에 따라 개방형과 폐쇄형으로 나누고 각각을 3등분하는 방법이다(도합 6단계). 화생성 위염의 경우는 표준적인 분류법이 없다. Sydney 분류에서는 장상피화생을 위축성 위염에 동반되는 이차적인 변화로 간주하여 화생성 위염이라는 용어 자체가 없다. 화생성 변화를 위축성 위염에 따른 이차적인 변화로 보고 위축성 위염환자에서 화생성 변화가 심한 경우만 화생성 위염으로 부르는 것이 일반적이다.

위축성/화생성 위염은 매우 흔하다. 농촌지역인 경기도 양평군에서 건강한 일반 사람을 대상으로 조사한 연구를 소개하고 싶다.⁶ 내시경 도중 전정부, 하체부, 중체부, 상체부에서 1~4개의 점막조직을 얻어 판독하였을 때, 만성 위축성 위염은 40.1%, 장상피화생은 37.0%였다. 표준인구로 하여 보정한 연령 표준화 유병률은 위축성 위염의 경우 남자 29.8%, 여자 28.7%이었고, 장상피화생은 남자 26.2%, 여자 24.2%였다.

위암 발생률이 낮은 서구에서 위축성 위염이나 화생성 위염의 위암 발생 상대 위험도는 2-10배 정도라고 한다. 하지만 위암 발생률이 높은 우리나라에서는 그 의미가 덜 분명하다. 위축성 위염과 화생성 위염이 너무 흔한 것도 한 이유이다. 국내에서 위축성 위염 혹은 화생성 위염으로 간주된 모든 환자에게 평균적인 검진보다 짧은 간격으로 내시경 검사를 권할 필요가 있는지 명확하지 않다. 필자는 위축성 위염이나 화생성 위염의 진단을 받은 수진자에게 지나치게 경고함으로써 큰 불안감을 주거나 너무 잦은 검사를 유도하는 것은 바람직하지 않다고 생각한다. 효과가 입증되지 않은 약물치료도 좋지 않다. 위암의 가족력, 연령, 동반 질환 등을 고려하여 개별적인 위험도에 기초하여 식이조절과 적절한 검진간격 선정이면 충분하다고 생각한다.

점막하 종양 혹은 상피하 종양

점막하 종양은 위장관 내강으로 돌출된 용기성 병변으로, 병변이 점막보다 아래 층에 존재하고 정상점막으로 덮힌 경우를 말한다. 그러나 내시경 소견만으로 벽외성 압박을 정확히 구분하기 어렵고, 상피층에 가까운 부위에 병변이 발생하기도 하므로 상피하 종양(SET; subepithelial tumor)이라 부르기도 한다.⁷

위 점막하 종양은 크게 양성 병변과 악성 또는 악성화의 가능성이 있는 병변으로 나눌 수 있다. 양성 병변인 지방종, 평활근종, 이소성 체장, duplication cyst 등은 추가적인 검사가 필요하지 않거나 내시경을 통한 경과관찰만으로 충분하다. 악성화 가능성이 있는 위장관 간질종양(GIST)이나 유암종 등에 대해서는 합당한 치료 또는 경과관찰이 필요하다. 감별진단을 위하여 내시경 검사 도중 병소의 모양, 색조, 경도, 이동성 등을 자세히 살필 필요가 있다. 지방종은 표면색조가 노랗게 보이는 경우가 많고 생검 검자로 눌렀을 때 표면이 쉽게 눌러지는 것("pillow sign")이 특징이다. 이소성 체장은 주로 위 전정부에 위치하며 병변의

중양에 작은 함몰을 동반하는 경우가 많다. 단, 위체부 소만에 위치한 이소성 체장은 중양 함몰이 드물다. Duplication cyst는 쉽게 눌러지면서 점막표면이 투명하게 비치는 경우가 많다. 그러나 이러한 소견들이 항상 전형적인 것은 아니므로 내시경 검사만으로 정확한 감별은 어렵다.

점막하 종양의 진단에 있어 초음파내시경(EUS, endoscopic ultrasound)의 역할은 무시할 수 없다. EUS는 에코패턴을 통하여 조직형을 짐작하는 단초를 제공하고 위벽층과의 관련성 파악에 도움을 준다. 그러나 조직을 얻을 수 없다는 결정적 단점도 가지고 있다. 현재 1~2 cm 미만의 점막하 종양에서 EUS의 역할은 명확하지 않다. 필자는 EUS는 병소의 위치, 크기, 모양과 환자의 연령, 동반질환 등을 폭넓게 고려하여 선택적으로 실시하는 것이 좋다고 생각한다. 위 점막하 종양이 발견되면 거의 자동적으로 EUS를 원하는 것은 비용 대비 효과 측면에서 바람직하지 않다. 고가의 비급여 검사인 EUS를 시행한 후 정확한 최종진단을 제시하지 못했다는 이유로 의료진과 환자간의 갈등 사례도 적지 않다.

증상을 동반한 위 점막하 종양의 치료는 수술이다. 그러나 무증상 수진자에서 발견된 점막하 종양에 대한 표준 지침은 없다. 미국 소화기학회에서는 3 cm 이상의 위장관 간질종양이나 3형의 유암종은 수술적 절제를, 3 cm 이하의 위장관 간질종양이나 사구종양은 추적 관찰할 수 있다고 하였다.⁸ Eckardt도 위점막하 종양의 진단 및 치료에 대해 견해를 제시한 바 있는데(2005년 Eckardt가 Gastrointestinal Endoscopy에 제시한 것은 공식적인 가이드라인이 아니고 개인적인 의견임에 주의), 병변이 작은 경우는 주기적인 경과관찰을, 병변이 큰 경우는 EUS를 시행할 수 있다고 하였다.⁹ 그러나 EUS의 조직학적 진단 예측도가 낮기 때문에 처음부터 EUS 대신 CT를 원하는 의료진도 많다. 실제로 일본의 가이드라인은 악성화 소견이 없는 2 cm 미만 병소에는 내시경 추적검사를, 2 cm 이상 병소에는 CT나 EUS를 권하고 있다.¹⁰ 우리에게 적합한 가이드라인이 조속히 필요하다.

유암종

유암종은 신경내분비 분화를 보이는 악성의 가능성을 가진 저도 상피종양이다. 전통적으로 유암종은 조직학적으로 ‘전형적인’ 형태와 ‘비전형적인’ 형태로 나뉘어 왔다. 전형적이라 함은 분화가 좋고, 작고 일정한 세포들로 이뤄진 경우를 뜻한다. 비전형적인 유암종은 핵의 이형성, 높은 유사분열 지수를 보인다. 하지만 악성 유암종도 비전형적인 조직 형태를 띠지 않는 경우가 많아서 조직학적인 형태만으로 양성과 악성을 나누기 어렵다. 오히려 발생 위치와 크기에 따라 악성의 가능성을 가늠할 수 있다.

위유암종은 생물학적인 형태와 예후에 따라서 크게 세가지 형으로 나눌 수 있다.¹¹ 70~80%를 차지하는 1형 유암종은 만성 위축성 위염, 재생불량성 빈혈과 관련이 있다. 위축성 위염이 있는 환자에서 만성적으로 가스트린이 과분비되고, ECL 세포 내 가스트린의 자극을 억제하는 유전자에 변이가 있으면 ECL 세포가 과증식하여 카르시노이드 종양이 발생한다고 생각된다. 1형은 카르시노이드 증후군을 보이지 않는다. 2형은 줄링거-엘리슨 증후군, MEN 1과 연관되어 발생한다. 위유암종의 5% 정도를 차지하며, 발생기전은 1형과 비슷하지만, 11q13 염색체에 위치한 종양 억제 유전자인 MEN1 gene의 변이가 관련이 있을 것으로 생각한다. 3형은 위유암종의 10-20%에서 나타나고, 1형 및 2형에 비해서 경과가 좋지 않다. 수술이 필요한 환자의 65%에서 이미 간이나 주위 림프절로 전이되어 있다. 카르시노이드 증후군과 관련이 있으며, 1형이나

2형과 달리 세로코닌 전구체인 5-hydroxytryptophan을 생산하여 세로토닌을 분비한다.

Rindi가 제시한 3가지 분류에 근거한 치료는 위유암종의 임상병리학적인 형태가 충분히 고려하지 않았다는 단점이 있다. 즉 크기가 매우 작은 경우와 다발성인 환자에서 어떻게 대응할 것인지가 명확하지 않다. 이에 대해서 2004년 유럽신경내분비종양학회(ENETS)에서 발표한 합의문(consensus statement)이 참고가 된다.¹² 이 합의문은 1형 혹은 2형 위유암종의 치료로서 1 cm 이하인 경우 1년에 한번 경과관찰할 것을 권하고 있으며, 6개 이하의 종양이면서 크기가 1 cm을 넘는 경우 초음파내시경 검사 후 내시경 절제술이 추천되었다. 6개 이상의 종양이고 크기가 1 cm을 넘는 경우 및 고유근층 침윤이 있거나 반복적으로 재발할 경우에는 수술이 권유되었다(“Type 1 and 2 tumours (atrophic gastritis or MEN-1). Polyps <1 cm in size: surveillance once per year; 1-6 polyps and > 1 cm in size, endoscopic resection after EUS and surveillance; >6 polyps and >1 cm in size, extension to muscularis and/or repeated recurrences: alternatively surgical resection or antrectomy”). 최근 Ravizza 등¹³은 1994년부터 2006년까지 크기가 작은 위 카르시노이드 종양 환자 11명을 54개월간 치료없이 경과관찰하여 임상적으로 문제가 된 경우가 전혀 없었다는 보고를 하였다. 따라서 혈청 가스트린이 높고 크기가 작은 위유암종은 적극적인 치료 대신 주의 깊은 경과관찰만으로 충분할 가능성이 높다.

위선종

선종(腺腫, adenoma)은 서구와 일본에서 약간 다른 개념으로 사용되고 있어 매우 혼란스러운 용어이다. 서구에서는 이형성(dysplasia) 중에서 용기형만을 선종이라고 부르는 반면, 일본에서는 용기형, 평탄형, 함몰형 이형성을 모두 선종이라 부른다. 우리나라에서도 용기형, 평탄형, 함몰형 이형성을 모두 선종으로 부르고 있다. 즉 국내 실정에서 “이형성=선종”으로 생각해도 크게 무리가 없다.

이형성은 원래 “developmental abnormality”라는 사전적 의미가 있으나, 병리학적으로는 “unequivocal neoplastic transformation”을 뜻하며, 대부분 전암성 병소로 간주된다. 이형성은 병리학적으로 저도이형성과 고도이형성으로 나누어진다. 그런데, 많은 병원의 병리보고서에서는 고도이형성은 언급하고, 저도이형성은 생략하는 경향이 있다. 즉, 고도선종은 ‘adenoma with high grade dysplasia’로 보고하고 저도선종은 ‘adenoma’로만 보고하고 있다는 의미이다. 상당히 혼란스럽다. 이를 피하기 위하여 필자는 저도선종을 ‘adenoma with low grade dysplasia’로 보고하기를 권하고 있다.

선종에 대한 전략은 크게 네 가지가 있다. (1) 경과관찰, (2) 내시경 소작술, (3) 내시경 절제술, (4) 수술이 그것이다. 환자의 연령, 동반질환, 선종의 위치, 크기, 모양 등을 모두 고려해야 한다. 고도선종은 내시경절제술이 최선의 치료방침이다. 저도선종은 다양한 접근이 가능하다.

선종은 내시경 치료 후 진단이 바뀌는 경우가 있다는 점을 주의해야 한다. 특히 조직검사서 선종으로 진단되었으나, EMR/ESD로 전체 병소를 얻은 후 암으로 진단되는 예가 있다. 저도선종에서 EMR 후 암으로 진단이 바뀌는 경우는 3% 미만이지만, 고도선종에서는 20~30%에서 암으로 진단이 바뀐다. 따라서 선종에 대한 내시경 치료 후 최종 병리결과를 확인하는 것이 매우 중요하다. 아울러 환자에게도 사전에 진단이 바뀌는 경우가 적지 않음을 설명해 두는 것이 좋다.

선종의 내시경치료 분야에는 몇 가지 중요한 미해결 과제가 있다. (1) 고도선종에 대해서 내시경치료는 일반화되어 있다. 그러나 저도선종도 적극적으로 치료를 할 것인지 혹은 위험인자를 동반한 저도선종만을 선택적으로 치료할 것인지 불명확하다. (2) 절제술을 시행해야만 하는지, 아니면 소작술도 무방할지 명확하지 않다. 소작술은 절제술에 비하여 비교적 쉽고 합병증 발생률이 낮다는 장점이 있으나, 병변에 대한 완전한 조직학적 검토는 불가능하다. 위험인자가 없는 저도선종 이외에 고도선종에 대한 초치료로서 소작술을 선택하는 시도는 다소 성급하다고 생각된다. (3) 저도선종 혹은 고도선종에 대해서 조기위암의 치료에 사용되는 모든 방법이 동일하게 적용되어야 하는지 명확하지 않다. 최근 유행처럼 번지고 있는 ESD는 기술적으로 어렵고, 출혈과 천공의 위험성이 높으므로 고도선종에 적용하는 것은 무리가 없지만 저도선종에서는 선택적으로 사용되어야 한다고 생각한다. (4) 우리나라는 내시경검사가 저렴하고 건강검진이 폭 넓게 시행되고 있기 때문에 전진센터 및 일차의료기관에서 선종이 진단되는 예가 늘고 있다. 대부분의 선종은 작은 용기성 혹은 함몰성 병변이므로, 첫 검사의 자세한 정보가 전달되지 않으면 다시 시행한 내시경 검사에서 정확한 병소의 위치를 찾지 못하는 경우가 발생하곤 한다. 의료기관 사이의 정보전달 표준화 노력이 필요하다. (5) 병리의사간의 관찰자간 차이도 중요한 문제이다. 아울러 내시경 시술의와 병리의사간의 활발한 의견교환도 필요하다.

결 론

진단과 치료는 동시에 발전하는 것이 이상적이다. 그러나 진단 방법이 먼저 발전하고 치료법 개발은 다소 늦어지는 경향이 있다. 진단법과 치료법 개발 사이에 시간차가 발생하면, 최신 방법으로 진단된 질환을 전통적 방법으로 치료할 수 밖에 없는 경우가 생긴다. 작은 병에 대하여 큰 병에 적용하는 치료법을 똑같이 사용하는 것은 적절하지 않을 수도 있다. 과잉치료를 우려가 있기 때문이다. 건강검진이 보편화된 우리나라의 의료현장에서 발견되는 작은 병소에 대하여 과거의 치료법을 그대로 외삽(extrapolation)하여 적용하는 것이 정말로 타당한가는 중요한 화두가 아닐 수 없다. 지금은 시작이라고 생각한다. 이 부분에 대한 논의와 연구가 필요하다.

참고문헌

1. 박종욱, 이준행. *Atrophy & metaplasia* 병변의 추적관리. *대한소화기내시경학회지* 2009;38(Suppl 1):19-22.
2. 김은란, 이준행. *Small gastric SMT: careful observation may be enough*. *대한 Helicobacter 및 상부위장관 연구학회지* 2008;8 (Suppl 2):26-30.
3. 이준행, 김정하. *Carcinoid tumor*. *대한 Helicobacter 및 상부위장관 연구학회지* 2009;9(Suppl 1):8-14.
4. 이준행. *Gastric dysplasia: viewpoint for medical treatment*. *대한 Helicobacter 및 상부위장관 연구학회지* 2005;5(Suppl 1):41-7.
5. Kimura K, Takemoto T. *An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis*. *Endoscopy* 1969;1:87-97.
6. Kim HJ, Choi BY, Byun TJ, et al. *[The prevalence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia according to*

- gender, age and *Helicobacter pylori* infection in a rural population]. *J Prev Med Public Health* 2008;41:373-9.
7. Hwang JH, Kimmey MB. The incidental upper gastrointestinal subepithelial mass. *Gastroenterology* 2004;126:301-7.
 8. Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastric subepithelial masses. *Gastroenterology* 2006;130:2217-28.
 9. Eckardt AJ, Wassef W. Diagnosis of subepithelial tumors in the GI tract. Endoscopy, EUS, and histology: bronze, silver, and gold standard? *Gastrointestinal endoscopy* 2005;62:209-12.
 10. 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;13:416-30.
 11. Rindi G, Luinetti O, Cornaggia M, Capella C, Solcia E. Three subtypes of gastric argyrophil carcinoid and the gastric neuroendocrine carcinoma: a clinicopathologic study. *Gastroenterology* 1993;104:994-1006.
 12. Plockinger U, Rindi G, Arnold R, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of neuroendocrine gastrointestinal tumours. A consensus statement on behalf of the European Neuroendocrine Tumour Society (ENETS). *Neuroendocrinology* 2004;80:394-424.
 13. Ravizza D, Fiori G, Trovato C, et al. Long-term endoscopic and clinical follow-up of untreated type 1 gastric neuroendocrine tumours. *Dig Liver Dis* 2007;39:537-43.