



2018-12

발송일: 2018년 3월 15일

위 상피하종양의 조직 진단: 어느 방법이 좋은가?

증례

64세 남자가 상복부 불편감을 주소로 내원하여 시행한 위 내시경에서 전정부에 크기 증가가 의심되는 종괴가 발견되었다. 환자는 과거 3년전 초음파내시경에서 직경 12 mm의 위벽 고유근층 기원 종괴가 존재하였었다. 육안적으로 근위 전정부 대만 측에 약 16 mm 크기의 표면 점막이 정상인 용기 병변이 관찰되었는데, 병변을 조직 검자로 눌러보았을 때 단단했고 rolling sign 양성 소견을 보였다. 초음파내시경에서 종괴는 고유근층에서 기인하는 장경 14.6 mm 크기의 저음영 종괴로 내부는 비교적 균일하고 경계가 매끄러운 소견을 보였다(그림 1). 이후, 병변의 확진을 위해 점막 절개 생검(mucosal incision biopsy)을 시행하였는데, 먼저 용기성 병변의 표면에 flex knife를 이용하여 전기소작기구(electrosurgical unit)의 cutting current로 점막을 절개하여 종양 조직을 드러낸 다음 조직 검사 검자를 이용해 동일 부위를 반복 생검하는 'bite-on-bite' 기법을 이용하였다. (그림 2). 이와 같이 채취된 조직 소견은 방추세포형태와 유사분열을 보이는 세포가 관찰되었으며, 면역조직화학검사상 c-KIT (-), CD 34 (+)를 나타내었다(그림3). 추가적으로 유전자검사를 통해 PDGFRA exon 18 deletion mutation이 확진되어 환자는 악성 위장관 기질종양(malignant gastrointestinal stromal tumor)의 spindle & epitheloid cell type으로 확인되었고, 2 cm 미만의 size, 7 mitotic count/50 high power fields (HPF)로 높은 유사분열률에 따라 intermediate risk group (by NIH consensus meeting criteria 2002) 으로 분류되어 외과에서 복강경 췌기절제술을 시행 받았으며(그림 4) 현재까지 재발없이 추적 관찰 중이다.



그림 1. 근위 전정부 대만에 16 mm 크기의 점막 용기가 관찰된다.

초음파내시경상 14.6 mm 크기로 고유근층에서 유래한 저음영 종괴가 관찰되었다.

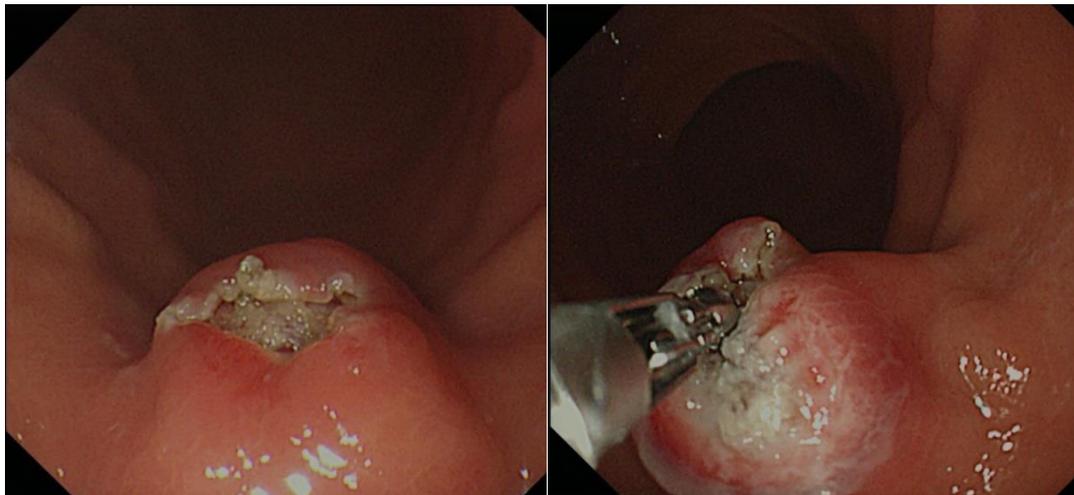


그림 2. 상피하 종양의 점막 절개 생검법. 병변을 덮고 있는 점막에 flex knife를 이용하여 cutting current로 점막을 절개하여 드러난 종양에서 검자를 이용해 생검을 시행하였다.

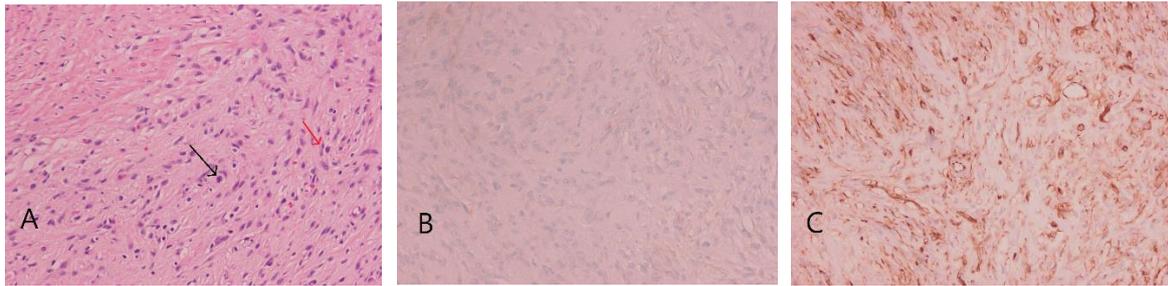


그림 3. 병리조직소견 (A) H&E stain, x200, (B) IHC for c-KIT , (C) IHC for CD-34.

고배율 H&E stain 에서 moderate cellularity 를 보이며 spindle cell morphology (red arrow) 및 mitosis를 보이는 cell (black arrow)이 관찰되었고(A), 면역조직화학검사 c-KIT 음성, CD-34 양성 소견이 확인되었다(B, C).

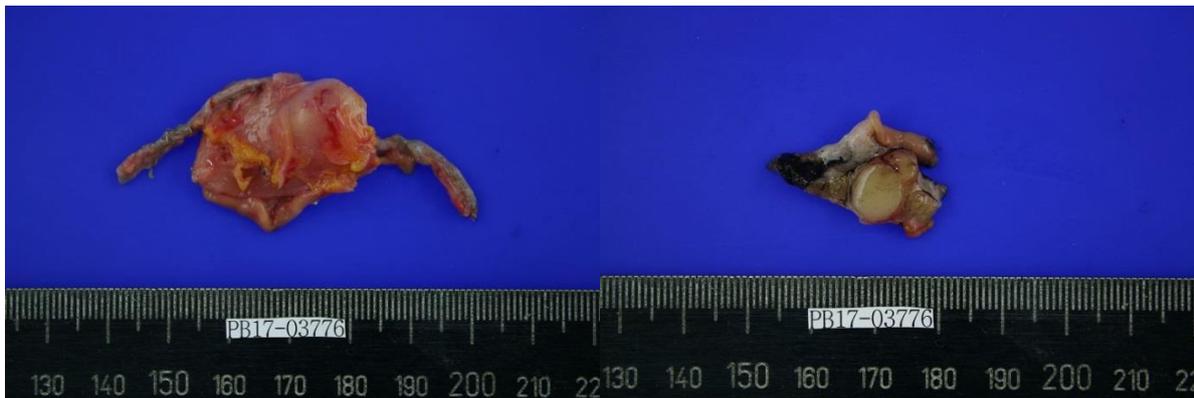


그림 4. 복강경 췌기절제술을 통해 제거한 상피하 병변의 조직 소견.

요약 및 리뷰

위장관의 상피하 종양(subepithelial tumor)은 위장관 기질종양(gastrointestinal stromal tumor, GIST)이나 평활근종(leiomyoma) 혹은 평활근육종(leiomyosarcoma)과 같이 내시경 소견상 정상 점막으로 덮여 있으면서 구형으로 내강을 향해 융기된 병변들을 통칭하며 점막하 종양으로도 불리고 있다. 일본 GIST 가이드라인은 우연히 발견된 점막하 종양의 진단으로 크기가 2-5 cm이거나 <2 cm이라도 임상적으로 악성 소견을 보이면 EUS, 조영

증강 CT, EUS-FNA 검사 등을 추천하고 있다. 여기서 임상적인 내시경 악성 소견은 종괴의 1) 불규칙한 경계, 2) 궤양 동반, 3) 크기의 증가 등이 있다.¹ 위장관 상피하 종양은 일반적인 검사를 통한 생검 만으로는 진단율이 낮아 초음파내시경의 소견이 상피하 종양의 감별 진단에 유용할 수 있지만 확진이 필요한 경우에는 적절한 생검 방법을 통해 정확하게 검체를 채취하는 과정이 필요하다. 지금까지 소개된 대표적인 생검 방법으로는 초음파내시경 유도하 세침 흡인술(EUS-FNA)나 초음파내시경 유도하 Trucut 조직검사(EUS-TCB)가 유용한 것으로 알려져 있으며, 점막하 병변의 한 부위를 반복 조직검사하는 bite-on-bite biopsy 방법, 그리고 최근에는 이 증례와 같이 종양을 덮고 있는 점막 절개를 통한 생검법이 주목받고 있다. EUS-FNA는 19, 22, 25 gauge의 바늘을 이용하여 시행하는데, GIST 진단율에 관한 EUS-FNA 연구 결과에 따르면 EUS-FNA는 종양의 위치에 따라 일정하지 않은 진단율을 보였으며 이는 작은 구경의 바늘로 인해 필요한 검체의 양을 충분히 얻지 못하기 때문으로 풀이된다.² EUS-TCB는 EUS-FNA의 단점을 극복하고자 개발되었고 큰 구경 바늘을 이용하여 조직을 절단하여 채취 하기 때문에 검사 소요시간을 줄이면서 진단의 정확도를 높일 수 있을 것으로 기대하였으나 EUS-FNA보다 나은 진단율을 보여 주지는 못하였다.³ 최근에는 내시경점막하박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)을 응용하여 상피하 종양의 상피를 제거하거나 절개한 후 직접 종양 조직을 채취하고 클립으로 점막을 봉합하는 방법이 주목 받고 있는데 저자에 따라 명칭은 mucosal incision assisted biopsy (MIAB), deep biopsy via the ESD technique, forceps biopsy after ESD로 다소 다르다. 점막 절개를 위한 도구로 snare나 IT knife 혹은 flex knife를 이용하고 mucosal cutting biopsy 등 여러 가지 방법이 시도되고 있다. 본 증례처럼 mucosal cutting biopsy를 통해 점막을 절개하여 GIST로 진단된 18명의 환자들을 대상으로 한 연구에서는 모든 증례에서 정확한 진단을 내릴 수 있었고 출혈과 같은 합병증은 관찰되지 않았다고 하였다.⁴ 뿐만 아니라, IT knife를 이용하여 점막 절개 후 생검을 시행했던 국내의 연구에서도 모든 경우에서 합병증 없이 성공적인 진단이 가능하다는 보고가 있었다.⁵

그런가 하면 점막 절개를 통한 생검과 EUS-FNA를 직접 비교한 또 다른 연구에서는 두 방법이 안정성의 차이 없이 비슷한 진단율을 보였으며 종양이 관내형(intraluminal type)인 경우에 한해서는 점막 절개를 통한 생검법의 진단율이 EUS-FNA에 비해 보다 높은 결과를 보여 주기도 하였다.⁶

점막 절개를 통한 생검법은 GIST가 의심될 때 악성 위험도를 나타내는 Ki 67 labelling index (Ki 67 LI) 측정에 필요한 충분한 조직을 채취할 수 있는 장점이 있다.⁷ 결론적으로, 상피하 종양의 진단에 있어 점막 절개술을 이용한 생검은 EUS-FNA나 bite-on-bite 생검법에 비해 진단적 가치가 높고 안전할 뿐 아니라 EUS-FNA와 같은 고가의 장비가 필요 없어 기존의 검사를 대체할 만한 검사법이며 특히 관내형 종양에서 더욱 권장될 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Nishida T, Kawai N, Yamaguchi S, Nishida Y. Submucosal tumors: comprehensive guide for the diagnosis and therapy of gastrointestinal submucosal tumors. *Dig Endosc.* 2013;25:479-489.
2. Sepe PS, Moparty B, Pitman MB, et al. EUS-guided FNA for the diagnosis of GI stromal cell tumors: sensitivity and cytologic yield. *Gastrointest Endosc* 2009;70:254-61.
3. Fernandez-Esparrach G, Sendino O, Sole M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and trucut biopsy in the diagnosis of gastric stromal tumors: a randomized crossover study. *Endoscopy* 2010;42:292-9.
4. Kataoka M, Kawai T, Yagi K, et al. Mucosal cutting biopsy technique for histological diagnosis of suspected gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Dig Endosc* 2013;25:274-80.

5. Lee HL, Kwon OW, Lee KN, et al. Endoscopic histologic diagnosis of gastric GI submucosal tumors via the endoscopic submucosal dissection technique. *Gastrointest Endosc* 2011;74:693-5.
6. Ikehara H, Li Z, Watari J, et al. Histological diagnosis of gastric submucosal tumors: A pilot study of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy vs mucosal cutting biopsy. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:1142-9.
7. Ihara E, Matsuzaka H, Honda K, et al. Mucosal-incision assisted biopsy for suspected gastric gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastrointest Endosc* 2013;5:191-196.

(김진영, 문정섭, 인제의대 서울백병원 소화기내과)