

식도에서 발생한 림프상피종양 암종 1예

방선하 · 이준행 · 김은경 · 박성범 · 박실비아 · 김경미*

성균관대학교 의과대학 서울삼성병원 내과학교실, *병리학교실

A Case of Esophageal Lymphoepithelioma-like Carcinoma

Sunha Bahng, M.D., Jun Haeng Lee, M.D., Eun Kyoung Kim, M.D., Sung Bum Park, M.D., Silvia Park, M.D. and Kyoung Mee Kim, M.D.*

Departments of Medicine and *Pathology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Lymphoepithelioma-like carcinoma (LELC) of the esophagus is an extremely rare tumor and the prognosis is favorable. We present here a case an esophageal LELC that showed no definite progression for 5 years. An esophageal tumor was found during screening endoscopy for a 72-year-old asymptomatic Korean woman. At first the histology showed no abnormal findings. No treatment was done for the lesion. Five years later, a follow-up endoscopy showed the same tumor in the esophagus. The size and shape of the esophageal tumor seemed unchanged during the follow-up. The lesion was a round elevated lesion that measured approximately 2.5 cm in the lower esophagus. The covering mucosa looked smooth, but there were erosions on top of the tumor. Biopsy showed an undifferentiated carcinoma associated with a dense lymphocytic and plasma cell infiltration, which are typical findings of LELC. (*Korean J Gastrointest Endosc* 2010;41:41-44)

Key Words: Esophageal neoplasm, Esophagus

교신저자.

이준행
성균관대학교 의과대학 서울삼성병원
내과학교실
(135-710), 서울시 강남구 일원본동 50
전화: 02-3410-3409
팩스: 02-3410-6983
이메일: stomachlee@skku.edu

접수. 2010년 4월 12일

승인. 2010년 6월 6일

서론

림프상피종은 코인두에서 발생하는 림프버팀질(lymphoid stroma)이 두드러진 미분화 암으로 1921년 Regaud 등에 의해 처음 보고되었다.¹ 코인두 외 기관에서 발생한 유사한 조직형을 가진 종양을 림프상피종양 암종(lymphoepithelioma-like carcinoma)이라 명명하는데 위, 침샘, 폐에서 비교적 흔하다.² 드물지만 식도,¹ 가슴샘,³ 갑상샘,⁴ 유방,⁵ 간,⁶ 방광,⁷ 전립샘,⁸ 자궁목,² 난소,⁹ 피부¹⁰ 등에서도 발생할 수 있다. 식도의 림프상피종양 암종은 매우 드물지만 주로 동양에서 보고되고 있고 현재까지 국내에서 보고된 바 없다. 림프상피종양 암종은 미분화 암이지만 림프구침윤이 없는 다른 조직형의 식도암에 비해서 예후가 좋다.¹ 엡스타인바바이러스는 버킷림프종, 호지킨림프종 및 코인두의 림프상피종의 발병과 관련이 있다. 림프상피종양 암종도 엡스타인바바이러스 감염과 연관되어 있어 발병기전에 관여하는 것으로 생각된다.¹¹ 저자들은 5년간 명확히 진단되지 않은 식도의 종양을 주소로 내원한 77세 한국인 여자에서 림프상피종양 암종을 진단하여 보고한다.

증례

77세 여자가 여러 차례의 상부 위장관 내시경을 통한 조직 검사에서 명확한 진단을 얻을 수 없었던 하부식도의 종양을 주소로 내원하였다. 5년 전 특별한 증상 없이 시행한 상부 위장관 내시경에서 식도의 종양이 발견되었다. 하부식도에 점막 밑 종양처럼 보이는 2 cm 정도 크기의 병변이 있었으며 그 외에 다른 이상 소견은 없었다. 조직검사에서는 “점막 상피 탈락을 동반한 만성 염증”이라고 기술되었다. 6개월 전에 시행한 상부 위장관 내시경에서도 역시 하부식도의 종양으로 2.5×2.5 cm 크기의 둥글게 융기된 병변으로 중앙에 얇은 미란을 동반하고 있었으며 조직검사에서는 “국소적인 이행성”이라고 보고되었다. 당시 시행한 흉부 전산 단층촬영에서는 식도 벽의 비후 소견이나 주위의 림프절 종대는 없었다. 내시경을 통한 조직검사로 정확한 진단을 얻을 수 없었으나 악성종양을 완전히 배제할 수 없어 수술적 진단 및 치료를 권유 받고 내원하였다.

기왕력과 가족력에서 특이할 만한 것은 없었고 삼킴곤란이나 삼킴통증 등의 증상도 없었다. 신체 검사에서 활력 징후는

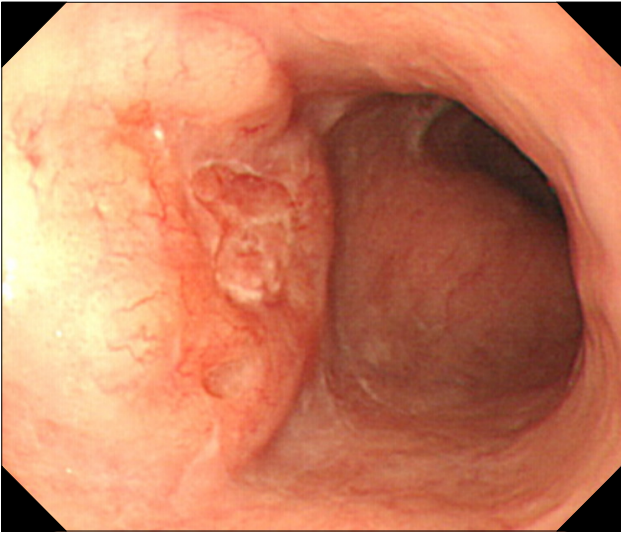


Figure 1. Endoscopic finding. There is a 2.5×2.5 cm sized elevated lesion covered with normal mucosa on the lower esophagus. Central ulcer is seen in the center of the lesion.

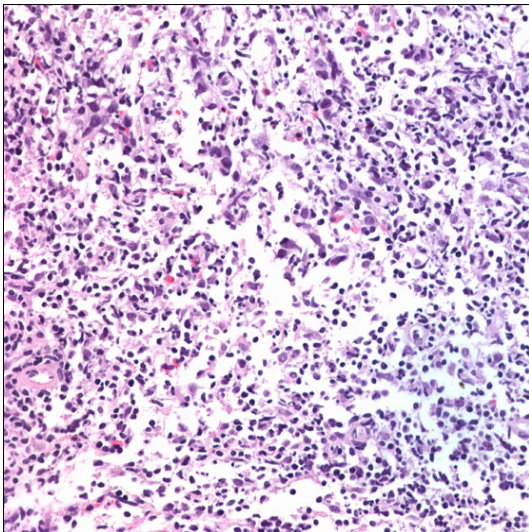


Figure 2. Histologic finding. A few poorly differentiated carcinoma cells with hyperchromatic nuclei on abundant lymphoid background (H&E stain, ×400).

안정적이었고 특이 소견이 없었다. 상부 위장관 내시경에서는 상절치로부터 28 cm 부위 식도에 2.5×2.5 cm 크기의 등글게 융기된 병변이 발견되었다. 병변의 중앙에 함몰을 동반하고 있었고 함몰된 부위 이외의 종양의 표면은 매끄러웠으며 중앙 주변의 정상적인 점막과 부드럽게 이어지는 소견을 보이고 있었다(Fig. 1). 상부 위장관 내시경을 통하여 다섯 조각의 조직을 얻었다. 조직검사에서는 크기가 큰 방추모양의 종양세포들이

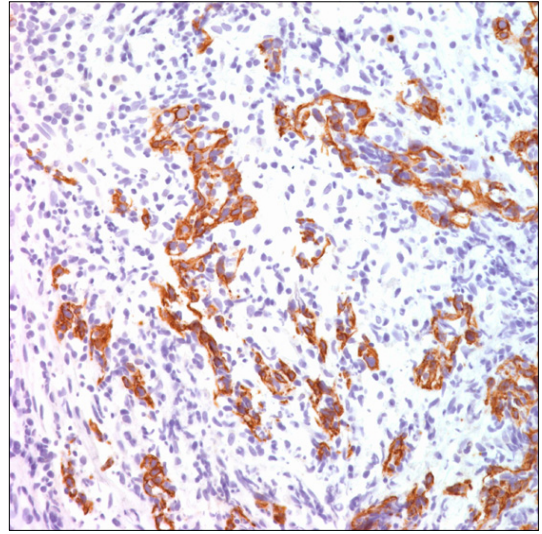


Figure 3. Histologic finding. Immunohistochemistry demonstrates positive cyokeratin (AE1/AE3) staining in epithelial tumor cells (Cytokeratin (AE1/AE3) stain, ×400).

관찰되었으며 종양세포 사이로 풍부한 림프계세포들의 침윤이 관찰되었다(Fig. 2). 면역조직화학염색에서 종양세포는 cyokeratin (AE1/AE3) 양성이었으며 주위에 침윤된 림프계세포들은 cyokeratin (AE1/AE3) 음성이었다(Fig. 3). C-kit는 음성이었고 엡스타인바바이러스에 대하여 EBV-ISH (in situ hybridization) 를 시행하였으나 음성이었다. 하부식도의 림프상피종양 암종으로 진단하고 수술을 권유하였다. 그러나 환자는 증상이 뚜렷하지 않고 고령인 관계로 추가 검사 및 수술을 거부하였다. 진단 후 1년 동안 특별한 증세가 발생하지 않았다.

고찰

림프상피종양 암종은 코인두의 림프상피종과 조직학적으로 동일한 종양으로 다양한 기관에서 발생한다. 그 중 식도에서 발생한 림프상피종양 암종은 매우 드물게 보고되고 있으며 대부분의 증례들은 아시아의 국가들에서 보고되었다. 현재까지 영문으로 작성된 논문에서 보고된 식도의 림프상피종양 암종은 17명으로 그 중 15명이 아시아 국가의 환자들이었다.¹ 그러나 현재까지 한국에서 식도의 림프상피종양 암종이 보고된 적은 없다.

앞서 보고된 17명의 식도의 림프상피종양 암종 환자들에서 진단 당시 가장 흔한 증상은 삼킴곤란이었고 3명의 환자에서는 본 증례의 환자와 같이 증상이 없었다. 남자 환자가 더 많았으며 54세부터 79세까지의 연령분포를 보였다. 중부식도에서 10명으로 가장 많이 발생하였고 6명의 환자에서는 하부식도에서 발생하였다. 육안적으로는 본 증례와 같이 중앙에 함몰 또는

퀘양을 동반한 점막 밑 종양의 형태가 가장 흔하였다. 동반된 함몰 또는 퀘양으로 악성을 의심할 수 있으나 이러한 소견이 동반되지 않은 경우도 있었으며 퀘양이나 용종 모양의 병변으로 나타나거나 점막의 색조변화만을 보이는 경우도 있었다.^{1,11-20}

림프상피종은 코인두의 상피에서 기인하며 풍부한 림프구와 형질세포의 침윤이 특징인 미분화 암으로 이는 식도에서 발생한 림프상피종양 암종에서도 동일한 조직학적 소견을 보인다. 종양 세포는 분화가 잘 되어 있지 않고 주로 방추모양이나 타원모양이고 종종 풍부한 핵(nucleoli)과 수포성 핵을 가지며 경계가 명확하지 않다. 이러한 종양 세포들이 둥지(nest)를 이루고 있는데 이러한 종양 둥지의 내부나 주변으로 풍부한 림프구와 형질세포의 침윤이 있다. 수술 후 조직검사에서 특징적인 림프상피종양 암종의 소견을 보였던 증례에서도 수술 전 내시경을 통하여 시행한 조직검사에서는 미분화된 편평상피암 또는 미분화암으로 보였던 증례들이 있었다.^{1,11,16} 그러므로 식도 종양의 내시경을 통한 조직검사에서는 림프구의 침윤이 동반된 미분화 암이 발견된다면 림프상피종양 암종을 감별진단에 넣어야 할 것이다.

엡스타인바바이러스는 림프친화성 헤르페스바이러스로 림프세포증식질환과 종양의 발병에 관여한다. 식도의 림프상피종양 암종에서 엡스타인바바이러스의 감염을 보고한 증례는 현재까지 3개로 2개의 증례에서 EBV-ISH를 이용하여 EBER-1 (EBV-encoded small RNAs-1)의 양성을 보고하였고^{19,20} 1개의 증례에서는 ISH를 이용한 EBER-1은 음성이었으나 PCR-ISH를 이용하여 바이러스의 디엔에이를 검출하였다.¹ 엡스타인바바이러스 감염과 코인두의 림프상피종양의 연관성은 이미 잘 알려져 있으나 식도의 림프상피종양 암종은 이에 비하여 엡스타인바바이러스 감염의 빈도가 낮은 것으로 생각된다. 그러나 보고된 모든 증례에서 엡스타인바바이러스 감염을 진단하기 위한 검사가 시행되지는 않았으며 검사 방법의 민감도에 대한 문제가 있을 것으로 생각된다.¹ 본 증례에서는 EBV-ISH는 음성으로 보고되었고 PCR-ISH는 시행하지 못하였다.

식도의 림프상피종양 암종은 미분화 암이지만 다른 조직형의 식도암에 비해서 종양의 진행 속도가 느리고 치료 후 생존율, 재발률이 낮아 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 이는 림프계 세포들의 인접한 종양세포에 대한 면역 반응에 의하여 종양의 성장을 억제 하는 것과 관련이 있다고 생각된다.^{1,19} 본 증례의 환자도 5년간 치료 받지 않았으나 현저한 병변의 진행이 없었다.

요약

식도의 림프상피종양 암종은 매우 드문 종양으로 미분화 암이지만 다른 조직형의 식도암에 비해서 예후가 좋다. 저자들은

5년간 뚜렷한 진행이 없었던 식도의 림프상피종양 암종을 진단하였다. 72세 여자 환자로 5년 전 증상 없이 시행한 상부 위장관 내시경에서 하부식도에 종양이 발견되었다. 첫 조직검사에서 특별한 이상소견이 보고되지 않았으며 이에 대하여 특별한 치료는 받지 않았다. 5년 후 시행한 상부 위장관 내시경에서도 식도 종양이 발견되었고 크기 및 모양에 현저한 변화는 없었다. 하부식도의 약 2.5 cm 크기의 둥글게 융기된 병변으로 종양의 표면은 매끄러웠으나 종양에 미란을 동반하고 있었다. 조직검사에서 림프상피종양 암종의 특징적인 소견인 풍부한 림프계세포들의 침윤이 동반된 미분화암의 형태를 보였다.

색인단어: 식도암, 식도

참고문헌

1. Nakasono M, Hirokawa M, Suzuki M, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the esophagus: report of a case with non-progressive behavior. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:2344-2347.
2. Takai N, Nakamura S, Goto K, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280:725-727.
3. Nicolato A, Ferraresi P, Bontempini L, Tomazzoli L, Magarotto R, Gerosa M. Multiple brain metastases from "lymphoepithelioma-like" thymic carcinoma: a combined stereotactic-radiosurgical approach. *Surg Neurol* 2001;55:232-234.
4. Dominguez-Malagon H, Flores-Flores G, Vilchis JJ. Lymphoepithelioma-like anaplastic thyroid carcinoma: report of a case not related to Epstein-Barr virus. *Ann Diagn Pathol* 2001;5: 21-24.
5. Kulka J, Kovalszky I, Svastics E, Berta M, Füle T. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the breast: not Epstein-Barr virus-, but human papilloma virus-positive. *Hum Pathol* 2008; 39:298-301.
6. Nemolato S, Fanni D, Naccarato AG, Ravarino A, Bevilacqua G, Faa G. Lymphoepithelioma-like hepatocellular carcinoma: a case report and a review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008;14:4694-4696.
7. Diao B, Allory Y, Vordos D, De La Taille A, Abbou CC, Salomon L. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the bladder: A new case report and literature review. *Prog Urol* 2009; 19:576-578.
8. Lopez-Beltran A, Cheng L, Prieto R, Blanca A, Montironi R. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the prostate. *Hum Pathol* 2009;40:982-987.
9. Lee S, Park SY, Hong EK, Ro JY. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the ovary: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1715-1718.
10. Hinz T, Wiechert A, Bieber T, Bauer R, Schmid-Wendtner MH. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the skin mimicking a basal cell carcinoma. *Eur J Dermatol* 2009;19:179-180.
11. Chen PC, Pan CC, Hsu WH, Ka HJ, Yang AH. Epstein-Barr virus-associated lymphoepithelioma-like carcinoma of the esophagus. *Hum Pathol* 2003;34:407-411.

12. Mori M, Matsuda H, Kuwano H, Matsuura H, Sugimachi K. Oesophageal squamous cell carcinoma with lymphoid stroma. A case report. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1989;415:473-479.
13. Mori M, Ohno S, Shimono R, Kuwano H, Sugimachi K. Ten-year survivors after surgical treatment and perioperative irradiation for esophageal carcinoma. *J Surg Oncol* 1991;47:71-74.
14. Shimizu K, Takiyama W, Mandai K, Tanada M, Kawabuchi Y, Heike Y. Undifferentiated carcinoma with lymphoid infiltration of the esophagus: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29:494-497.
15. Parra P, Aguilar J, López-Garrido J, et al. Primary esophageal lymphoepithelioma. *Tumori* 1999;85:519-522.
16. Sashiyama H, Nozawa A, Kimura M, et al. Case report: a case of lymphoepithelioma-like carcinoma of the oesophagus and review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:534-539.
17. Chino O, Kijima H, Shimada H, et al. Esophageal squamous cell carcinoma with lymphoid stroma: report of 3 cases with immunohistochemical analyses. *Gastrointest Endosc* 2001;54:513-517.
18. Kuwano H, Sumiyoshi K, Sonoda K, et al. Pathogenesis of esophageal squamous cell carcinoma with lymphoid stroma. *Hepatogastroenterology* 2001;48:458-461.
19. Angulo-Pernett F, Smythe WR. Primary lymphoepithelioma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 2003;76:603-605.
20. Mori M, Watanabe M, Tanaka S, Mimori K, Kuwano H, Sugimachi K. Epstein-Barr virus-associated carcinomas of the esophagus and stomach. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:998-1001.