

위 점막암에 동반된 간전이 1예

가톨릭대학교 성빈센트병원 외과

봉성준 · 전경화 · 진형민 · 조현민 · 원용성 · 박우배

조기위암은 림프절 전이에 상관없이 위점막이나 점막하층까지 암이 국한된 것으로 정의된다. 진행성 위암에 동반된 간전이율은 5~12.8%이나 조기위암에 동반된 간전이는 드물다. 64세 여자 환자가 상복부 통증을 주소로 성빈센트 병원에 내원하여 시행한 위내시경 검사에서 위전정부에 폴립형 종괴 소견을 보였으며, 복부 전산화 단층 촬영에서 위전정부에 폴립형 종괴가 있었으나 간전이 소견은 없었다. 수술 시 간에 단일 전이가 발견되었으며, 2군 림프절을 포함하여 원위부 아전절제술과 전이된 간의 절제술을 시행하였다. 조직검사에서 위전정부의 종괴는 선종의 일부에 선암성 변화가 있었고 이는 위점막에 국한되어 있었으며, 절제된 간은 선암의 소견을 보였다. 저자들은 조기위암에 동반된 간전이 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 조기위암, 동시적 간전이

서 론

조기 위암은 림프절 전이에 상관 없이 위 점막이나 점막하층까지에만 암이 국한된 것으로 정의되며 그 개념은 Ewing, Gutman, Mallory 등과 일본 위암 연구회에 의해 기술되었다.(1) 조기 위암의 림프절 전이율은 점막형에서 3~5%, 점막하형에서 20%로 보고되나, 조기위암은 예후가 좋아 점막형의 5년 생존율은 95~98%, 점막하형은 90~95%에 이른다.(2) 진행성 위암에서 동시적 간 전이가 5~12.8%로 보고되나, 조기 위암의 원격 전이는 극히 드물어 1% 이하에서 확인된다.(3,4) 진행성 위암에서는 간이 주된 전이 장기이나(4) 조기 위암의 경우 간 전이는 극히 드문 것으로 알려져 있다.

저자들은 위 선종의 국소적 선암성 변화를 가진 점막형 조기 위암 환자에서 동반된 간전이 1예를 경험하였기에

문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○○, 여자/65세

주 소: 3개월간의 상복부 동통을 주소로 입원하였다.

현병력: 3개월간의 상복부 동통이 있어 시행한 위내시경 검사에서 위암으로 진단되어 입원하였다.

과거력: 타장기 원발암이나 위수술 과거력 없었다.

가족력: 특이사항 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 활력 증후는 혈압이 110/70 mmHg, 맥박 82/min, 호흡 19/min, 체온은 36.4°C였다. 결막은 창백하지 않았고 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였으며, 심음은 정상이었다. 우상복부와 심와부에 경미한 압통이 있었고 기타 이학적 검사에서 특이 소견은 없었다.

검사소견: 입원 당시 말초 혈액 검사상 백혈구 7,400/mm³, 혈색소 14.5 g/dl, 혈색소 용적률 43%, 혈소판은 260,000/mm³이었다. 혈청 총단백 7.5 g/dl, 알부민 4.5 g/dl, 총빌리루빈 0.6 mg/dl, 직접빌리루빈 0.1 mg/dl였으며 alkaline phosphatase 276 IU/L, SGOT 17 IU/L, SGPT 10 IU/L였다. HBs Ag, HBs Ab, anti-HCV 모두 음성이었으며 종양 표지자는 αFP 4.53 ng/ml (0~11), CEA 1.47 ng/ml (0~5), CA19-9 8.84 U/ml (0~33)로 정상이었으나, CA 72-4는 5.11 U/ml (<4)로 증가되어 있었다.

방사선소견: 위내시경 검사상 위 전정부 전벽에 4.5×2.0 cm의 Borrmann I형 진행성 위암으로 보이는 종양이 있었다(Fig. 1). 복부전산화 단층촬영에서 위 전정부에 5×3×2 cm의 폴립형 종괴와 위벽의 비후가 보였고(Fig. 2A) 복강동맥, 간십이지장인대, 대동맥주위 좌측 림프절의 비대가 보이거나 간이나 복강전이는 발견되지 않았다(Fig. 2B).

수술소견: 전신 마취하에 정중 절개로 개복하여 위 전정부 전벽에서 종괴가 축지되었으나 장막까지 침윤 소견은 없었고 총간동맥주위 림프절의 비대가 관찰되었다. 간 좌외분절 표면에 1×1 cm 크기의 종괴가 있었고 복막이나 더글라스와에 침윤 소견과 복수는 없었다. 수술은 위아전절제술후 위공장문합술을 시행하였고, 총간동맥주위 림프절을 포함하여 2군 림프절을 모두 광청하였으며(D2), 간종괴는 췌기상 절제를 하였다.

책임저자 : 진형민, 경기도 수원시 팔달구 지동 93번지
가톨릭대학교 성빈센트병원 외과, 442-723
Tel: 031-249-7114, Fax: 031-247-5347
E-mail: hchin@catholic.ac.kr

접수일 : 2004년 6월 30일, 게재승인일 : 2004년 9월 9일
대한위암학회 제17회 춘계학술대회에서 포스터 게재됐음.

조직소견: 위 전정부 전벽 종괴는 4.5×4 cm 크기의 판상 선종이었고 국소 부위에 선암성 변화를 보이고 있었으나 점막하층까지만 침윤하였다. 림프관이나 정맥, 신경절에 침윤 소견은 없었고 Lauren 분류상 장형이었다. 악성된 림프절은 모두 10개였고, 이 가운데 전이 병소는 한 군데도 없었다. 간 괴사의 종괴는 고분화된 선암종이었고(Fig. 3A), 절제 면에서 1 cm의 거리를 두고 있었다. 면역조직화학염색에서 간 종괴는 CEA에 대해서는 약하게 양성 반응을 보였고(Fig. 3B), αFP에 대해서는 음성 반응을 보였고(Fig. 3C). Cytokeratin (CK)에 대한 면역조직화학염색에서는 CK7에 대해서는 양성을 보였고(Fig. 4A), CK20에 대해서는 음성을

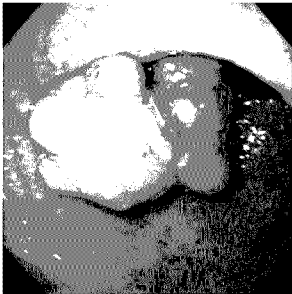


Fig. 1. Gastrofiberscopy showed polypoid mass at the anterior wall of lesser curvature on the gastric antrum.

보였다(Fig. 3B).

술 후 경과: 수술 후 복부 함명증 없이 퇴원하였으나, 2개월 후 시행한 복부전산화 단층촬영에서 복막 전이가 의심되는 다량의 복수와 총복강동맥총과 대동맥 좌측의 림프절 전이가 의심되는 저유영 병소가 관찰되었으나 복수천자를 통한 세포배양 검사는 시행하지 않았고 Taxotere (60 mg/m²)와 5-FU (600 mg/m²) 항암 화학요법을 시행하였다.

고 찰

조기 위암의 개념은 1962년 일본위암연구회에 의해 처음 제시되었는데, 위에 발생한 원발성 선암 중에서 점막 또는 점막하층을 침범한 것을 이르며, 림프절 전이 유무에 상관없이 조기 위암으로 불린다.(1) 조기 위암의 원격 전이는 극히 드물어, 1% 이내에서 확인되며, 복강 내 및 뇌로 전이된 증례는 보고되어 있으나,(4) 조기위암에 동반된 간 전이에 대한 국내 보고는 아직 없다.

간은 위암의 두번째로 흔한 전이 장소로 진행성 위암에서 동시 발견된 간전이는 5.0~12.8%에 달하나 조기 위암에서는 0.2~1.6%로 드물다.(3,4) 혈행성 전이인 간 전이는 조기 위암의 근치적 절제 후 발생한 재발성 위암에서 흔하고,(6) 수질형 선암종과 αFP를 분비하는 위암 세포에서 흔한 것으로 보고되고 있다. 최근 연구에 의하면 CA19-9의 리간드인 ELAM-1이 간에서 풍부하고 CA19-9와 ELAM-1의 결합이 대장암의 간 전이와 관련이 있다고 하였고,(7) 위암에서는 CA19-9의 표현과 간 전이와의 관련이 보고되고 있는데, 본 증례에서 중앙 표지자는 CA72-4가 증가되고 αFP, CA19-9, CEA는 정상이었다.

위암의 간전이 기전으로는 위암 세포가 점막과 점막하층에서 분리되어 위 점막하층의 림프관과 정맥에 침윤하였다가 다시 분리되어 국소 림프절에 침윤하여 증식 후, 암 세포



Fig. 2. (A) There is a polypoid mass in the antrum, (B) no hepatic mass on a abdominal computed tomography.

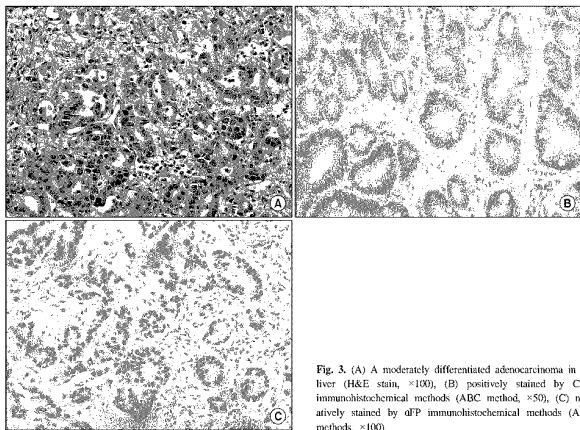


Fig. 3. (A) A moderately differentiated adenocarcinoma in the liver (H&E stain, $\times 100$), (B) positively stained by CEA immunohistochemical methods (ABC method, $\times 50$), (C) negatively stained by AFP immunohistochemical methods (ABC methods, $\times 100$).

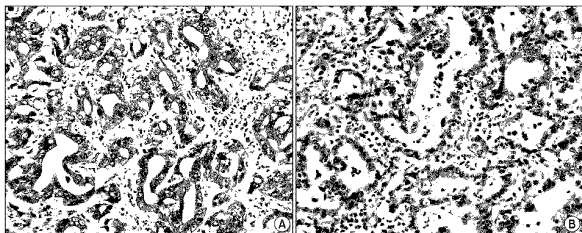


Fig. 4. (A) Adenocarcinoma in the liver is positively stained by cytokeratin 7 immunohistochemical methods (ABC method, $\times 400$), (B) negatively stained by cytokeratin 20 immunohistochemical methods (ABC methods, $\times 400$).

가 다시 분리되어 문맥계를 타거나 직접 림프절을 통해 간으로 이동하여 간내에서 증식하는 것으로 생각된다. Yamagata 등(8)은 장간막 림프관 폐쇄에 의한 림프-간문맥간 교통(lymphatico-portal venous anastomosis)이 간 전이와 연관이 있다고 하였는데, 이러한 림프-간문맥간 교통은 소화기암의 간 전이 발생 기전의 중요한 인자로 작용할 것이다. 저자들의 증례는 간전이와 동반된 위암 환자에서 근치적 위 절제와 간 절제를 시행하였는데, 병리학적 검사에서 일본 소화기 내시경학회의 조기 위암 분류상 I형의 점막형 조기 위암이었고 림프절 전이는 없었으며 림프관이나 혈관 침범도 관찰되지 않았다.

Cytokeratin (CK)은 정상 상피와 상피 기원 종양에 존재하는 미세섬유 단백질로 20여 종의 아형이 있다. 위장관, 방광, 폐 등의 장기에서 cytokeratin 발현이 보고되고 있으며, 전이성 암의 경우에 cytokeratin 발현 양상을 통해 종양의 원발 장소를 추정할 수 있는데 대장암인 경우엔 CK7-/CK20+ 양상을 보이고 상부 위장관인 경우엔 CK7+/CK20- 양상을 보인다.(9,10) 본 증례에선 간종괴의 cytokeratin 면역조직화학염색 결과 CK7+/CK20- 양상을 보여 간전이가 상부위장관인 위암에서 기원하였다고 추정할 수 있으나 간암인 경우에도 CK7+/CK20- 양상을 보여 원발성 간암의 가능성을 완전히 배제할 수는 없다.

간 전이를 동반한 진행성 위암의 예후는 극히 불량하여 대부분의 환자가 2년 내에 사망하여, 이제까지 간 전이가 동반된 위암은 수술적 치료가 부적당하다고 생각되었으나 최근의 연구에서는 간전이를 동반한 위암에서도 원발암의 절제가 중요한 것으로 보고하고 있다.(2)

진행성 위암에서 간 전이가 단일 병소를 보이는 경우는 드물기는 하지만 근치적 위암 절제수술과 간 절제를 시행하고 간동맥 내 항암제 투여로 생존율의 연장도 보고되고 있다.(11) 본 증례는 조기 위암에 동반된 간 전이에서 근치적 위절제와 간 절제를 받은 후 항암 화학요법 치료 중으로 향후 지속적인 추적을 통해 재발이나 다른 장기로의 전이를 관찰할 필요가 있다.

결 론

저자들은 상복부 동통을 주소로 입원한 64세 여자 환자에서 조기 위점막암에 동반된 간전이를 경험하였다. 이러한 경우 조기 위암의 진단에는 부합되나 수술후 추적 검사

상 대동맥 주위의 림프절 종대 등 악성 예후를 보여 항암 화학요법 치료 중으로 조기 위암의 정의와 예후 판단에 고려할 문제점으로 보여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese Classification of Gastric Cancer. 2nd ed. Tokyo: Kanehara & Co, 1963.
2. Kikuo K, Jinryo T, Ken H, Takaho T, Teruo K. Early gastric cancer associated with synchronous liver metastasis. *Kurume Med J* 1991;30:271-274.
3. Takeda J, Yasumoto K, Yano S, et al. Retrospective studies of gastric cancer with hepatic metastasis. *Kurume Med J* 1990;37:271-276.
4. Sugazawa A, Yamane Y, Kawano K, Maki A, Abe S, Ueda U. A case report of early gastric cancer with multiple liver metastasis. *Rinshogeka* 1990;45:123-127.
5. Nomura T, Yoshikawa T, Kato H, et al. Early gastric cancer manifested as brain metastasis: report of a case. *Surg Today* 1997;27:334-336.
6. Fujita Y, Nishikoka B, Sakita M, Kojima O, Nomiyama S. Conservative surgery for regional lymphadenectomy in the treatment of early gastric carcinoma. *Jpn J Surg* 1983;13:184-190.
7. Nakayama T, Watanabe M, Katsumata T. Expression of sialyl Lewis^x as a new prognostic factor for patients with advanced colorectal carcinoma. *Cancer* 1995;75:2051-2056.
8. Yamagata K, Kumagai K, Shimizu K, Masuo K, Nishida Y, Yasui A. Lymphatico-venous communication and hepatic metastasis: experimental study on the metastatic pathway induced by the mesenteric lymph vessel obstruction. *Jpn J Gastroenterol Surg* 1996;29:893-897.
9. Wang NP, Zee S, Zarbo RJ, et al. Coordinate expression of cytokeratin 7 and 20 defines unique subsets of carcinoma. *Appl Immunohistochem* 1995;3:99-107.
10. Kabashima A, Yao T, Sugimachi K, et al. Relationship between biologic behavior and phenotypic expression in intramucosal gastric carcinomas. *Hum Pathol* 2002;33:80-86.
11. Fujimoto S, Seresta RD, Kasanuki J et al. Gastric cancer with synchronous unresectable hepatic metastasis and a positive response to chemotherapy. *Jpn J Surg* 1987;17:307-311.

= Abstract =

Early Gastric Mucosal Cancer Associated with Synchronous Liver Metastasis

Sung-Joon Bong, M.D., Kyong-Hwa Jun, M.D., Hyung-Min Chin, M.D., Hyeon-Min Cho, M.D., Yong-Sung Won, M.D. and Woo-Bae Park, M.D.

Department of Surgery, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea

Early gastric cancer (EGC) is defined as a carcinoma confined to the mucosa or submucosa of the stomach, with or without lymph-node metastasis. Synchronous liver metastasis is 5~12.8% in advanced gastric cancer, but is very low in EGC. A 64-year-old woman was admitted to St. Vincent's Hospital with a complaint of epigastric pain. Gastrofiberscopic examination showed a polypoid mass on the gastric antrum. Abdominal computed tomography demonstrated an intraluminal polypoid mass in the gastric antrum, but no tumor mass in the liver. A laparotomy revealed a solitary liver metastasis, we performed a distal partial gastrectomy with a group-2 lymph-node dissection and resection of metastatic liver tumor. Histologic examination showed a tubular adenoma with a focal carcinomatous change, which was confined to the gastric mucosa and to the metastatic adenocarcinoma in the liver. We present a case of early gastric mucosal cancer associated with synchronous liver metastasis, along with a review of the literature. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:277-281**)

Key Words: Early gastric cancer, Liver metastasis, Synchronous