

## 17세 이하에 발견된 위암 2예

서울대학교 의과대학 <sup>1</sup>외과학교실, <sup>2</sup>병리학교실 및 <sup>3</sup>암연구소

김훈엽<sup>1</sup> · 박도중<sup>1,3</sup> · 박효진<sup>2</sup> · 이혁준<sup>1,3</sup> · 양한광<sup>1,3</sup> · 김우호<sup>2,3</sup> · 이건욱<sup>1</sup> · 최국진<sup>1</sup>

### Two Cases of Teenage Gastric Cancer Patients

Hoon Yub Kim, M.D.<sup>1</sup>, Do Joong Park, M.D.<sup>1,3</sup>, Hyo Jin Park, M.D.<sup>2</sup>, Hyuk-Joon Lee, M.D.<sup>1,3</sup>, Han-Kwang Yang, M.D.<sup>1,3</sup>, Woo Ho Kim, M.D.<sup>2,3</sup>, Kuhn Uk Lee, M.D.<sup>1</sup> and Kuk Jin Choe, M.D.<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Surgery and <sup>2</sup>Pathology and <sup>3</sup>Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Recently, we experienced two advanced gastric cancer (AGC) patients younger than 17 years of age. The first case was a 15-year, 2-month-old male who had suffered from epigastric soreness for 5 weeks. His grandfather died of gastric cancer at 39 years of age. Under the diagnosis of AGC, he underwent a total gastrectomy with D2 lymph node dissection. There was no evidence of distant metastasis. Pathologic examination revealed a 4.5×4 cm, signet ring cell adenocarcinoma with subserosal invasion and with metastasis in 9 of 42 regional lymph nodes (T2bN2M0). The second case was a 17-year, 11-month-old male who had suffered from epigastric pain for 2 years without familial clustering. Under the diagnosis of AGC, he underwent a distal subtotal gastrectomy with D2 lymph node dissection. There was no evidence of distant metastasis. Pathologic examination revealed a 3×2 cm, signet ring cell adenocarcinoma with subserosal invasion and with metastasis in 9 of 45 regional lymph nodes (T2bN2M0). The two patients have been alive without recurrence for 27 months and 4 months, respectively. Even among teenagers, patients with abdominal complaints should be subjected to a thorough

examination of the gastrointestinal tract. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:180-185)

**Key Words:** Gastric cancer, Teenage, Young age  
**중심 단어:** 위암, 십대, 젊은 연령

### 서론

2003년 12월 보건복지부에서 발표한 2002년 한국중앙암 등록사업 연례보고서에 따르면 우리나라에서 위암의 발생률은 성인에서 점차 증가하여 65~69세의 연령군에서 가장 높다. 그리고 20세 이하에서 발생한 위암은 전체에서 차지하는 비율이 0.1% 미만으로 매우 드문 경우라 하겠다.(1) 최근 저자들은 15세 2개월 및 17세 11개월에 각각 진행위암으로 진단된 환자 2명을 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증례

#### 증례 1

환자: 15세 2개월 남자

주소 및 현병력: 내원 5주 전부터 간헐적으로 심와부 동통이 있던 환자는 인근 병원에서 시행한 위내시경 상 위각부의 진행위암이 의심되어 정밀 검사 및 치료를 위해 전원되었다.

가족력: 할아버지가 39세에 위암 진단 하에 수술 받은 병력이 있었으며, 이외에는 특이 소견 없었다(Fig. 1).

이학적 소견: 복부 진찰 및 직장 수지 검사시 특이 소견 없었으며, 기타 원격 전이의 소견도 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 혈액 검사 상 WBC 6,380/uL, Hb 16.2 g/dL, Hct 48.2%, Platelet 257,000/uL, total protein 7.4 g/dL, albumin 4.4 g/dL, total bilirubin 0.7 mg/dL, AST 18 IU/L, ALT 23 IU/L, 대변 잠혈 검사 상 음성 등 특이 소견 없었다.

위내시경 소견: 상부체부에서 위각부, 소만측에 위치한 약 5 cm 크기의 궤양성 병변이 있었으며, 조직 검사 상 선암으로 진단되었다.

방사선 소견: 상부 위장관 조영술 상 상부체부에서 전정

책임저자 : 양한광, 서울시 중로구 연건동 28번지  
서울대학교 의과대학 외과학교실, 110-744  
Tel: 02-760-3797, Fax: 02-3672-0047  
E-mail: hkyang@plaza.snu.ac.kr

접수일 : 2004년 7월 28일, 게재승인일 : 2004년 8월 3일  
본 증례의 요지는 2004년도 대한위암학회 제17회 춘계학술대회에서 발표되었음.

부에 걸쳐 소만 측에 경계가 둘출된 궤양성 병변이 관찰되었다(Fig. 2A). 복부 전산화 단층촬영 상 위각부, 소만 측에 미만성 위벽 비후와 조영 증강 소견이 보였으며, 수 개의 국소림프절도 관찰되나, 위 주변부로의 침윤 및 원격전이의 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2B).

수술 소견: 복막에 이상 소견 관찰되지 않았으며, 복수 및 유착 등의 소견도 관찰되지 않았다. 간단도계에도 육안 소견상 관찰되는 이상 소견은 없었으며, 위 주변 국소림프절의 비후 소견도 뚜렷하지 않았다. 위각부, 소만측에 약 직경 5 cm의 장막하층까지 침범한 것으로 추정되는 궤양성 병변이 확인되었으며, 원위부 안전 거리 약 8 cm와 근위부

안전거리 약 4 cm를 확보 후 위전절제술 및 D2 림프절절제술을 하였다. 재건술은 Roux-en-Y형 식도공장 분합술 및 공장장분합술을 하였다.

병리학적 소견: 육안 소견 상 위의 크기는 내만곡 및 소만 곡을 따라서 각각 23 cm와 13 cm로, 위의 대만곡을 따라 절개하여 위의 절막면을 관찰하였을때, 위 하부재부, 소만 측에 궤양성 종양이 있었다. 종양의 크기는 4.5×4 cm이며, 근위부 안전거리는 3.5 cm, 원위부 안전거리는 6 cm이었다. 절단면 상 종양의 장막내부는 매끈하며 장막의 결절성 변화나 다른 특이소견은 관찰되지 않았다. 현미경적 소견 상 종양은 인환세포형의 미만형 선암으로서, 장막하층까지 침윤하였으며(pT2b), 총 42개의 림프절 중 9개에 전이가 있었다(pN2). 정맥 침범은 관찰되지 않았으나 림프관 침범은 관찰되었으며, 신경초 및 신경초 주위 침범도 관찰되었다(Fig. 3). 수술 후 경과: 별다른 합병증 없이 회복하였으며, 이후 보조 화학요법(5-Fluorouracil+ Cisplatin #6)을 시행 받았다. 수술 후 27개월까지 재발 없이 생존 중이다.

증 례 2

환 자: 17세 11개월 남자

주 소 및 현병력: 내원 2년 전부터 간헐적으로 심와부 동통이 있었으나 인근 병원에서 위위 치료제만 복용하여 완화되는 내원 수 일 전부터 오심이 자주 동반되며 심와부 동통이 심해져 인근 병원에서 시행한 위내시경 상 위각부의 진행성 위암 의심 하에 정밀 검사 및 치료 위해 전원되었다.

가족력: 어머니가 유방암 진단 하에 수술 받은 것을 제외

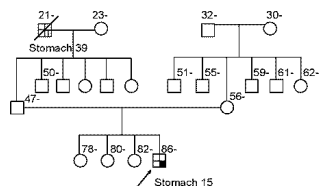


Fig. 1. The pedigree of 15-year-old male gastric cancer patient (Case 1) shows that the patient's grandfather was the only one in the family who suffered from gastric cancer, except the patient.

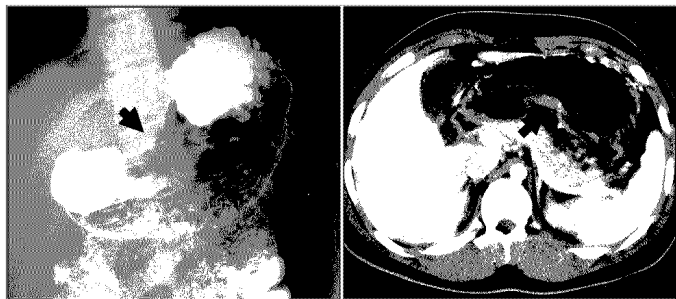


Fig. 2. On the upper gastrointestinal contrast study of 15-year-old male gastric cancer patient (Case 1), ulcerofungating mass was found from gastric high body to proximal antrum, lesser curvature side (A). The computed tomograph from the patient shows diffuse wall thickening and enhancement of posterior wall of gastric angle, lesser curvature side. Small regional lymph nodes were found at perigastric area around primary mass, but there was no evidence of distant metastasis on the computed tomography (B).

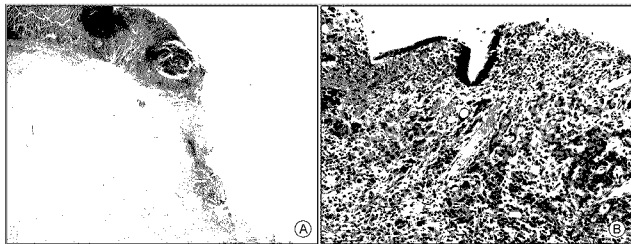


Fig. 3. The section of the cancer specimen from 15-year-old male gastric cancer patient (Case 1) shows (A) signet ring cell carcinoma invading into muscularis propria (H&E stain,  $\times 10$ ), and (B) malignant cells containing intracytoplasmic mucin scattered in the lamina propria and widening the distances between the pits and glands (H&E stain,  $\times 100$ ).

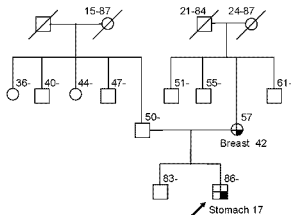


Fig. 4. The pedigree of 17-year-old male gastric cancer patient (Case 2) shows that the patient was the only one in the family who suffers from gastric cancer.

하오는 특이 소견 없었다(Fig. 4).

**이학적 소견:** 복부 진찰 및 직장 수지 검사시 특이 소견 없었으며, 기타 원격 전이의 소견도 관찰되지 않았다.

**검사실 소견:** 혈액 검사상 WBC 6,410/uL, Hb 14.4 g/dL, Het 44.1%, Platelet 230,000/uL, total protein 7.4 g/dL, albumin 4.5 g/dL, total bilirubin 0.9 mg/dL, AST 17 IU/L, ALT 18 IU/L, 대변 잠혈 검사 상 음성 등 특이 소견 없었다.

**위내시경 소견:** 위각부, 전벽에 진행위암으로 추정되는 경계가 둔출된 궤양성 병변이 관찰되며, 조직 검사 상 선암으로 진단되었다(Fig. 5).

**방사선 소견:** 상부 위장관 조영술 상 위전정부 및 전벽에 Borrmann II형의 궤양성 병변이 있었다. 복부 전산화 단층



Fig. 5. On the gastroscopy of 17-year-old male gastric cancer patient (Case 2), heap-up margined ulcerofungating mass (arrow) was found at gastric angle, anterior wall.

촬영 상 위각부 및 전벽에 조영되는 종괴가 관찰되었으며, 좌위동맥부와 횡상 상부에 수 개의 국소림프절도 보였으나, 위 주변부와의 림프 및 원격전이의 소견은 없었다.

**수술 소견:** 복막에 이상 소견 없었으며, 복수 및 유착 등의 소견도 관찰되지 않았다. 간담도계에도 육안 소견상 관찰되는 이상 소견은 없었으며, 위 주변 국소림프절의 비후 소견도 뚜렷하지 않았다. 위각부 및 전벽에 약 직경 2 cm의 장막하층까지 침범한 궤양성 병변이 육시되었으며, 원위부 안전 거리 약 4 cm와 근위부 안전거리 약 5 cm를 확보 후 원위부 위아전절제술 및 D2 림프절제술을 하였다. 재건

술은 원형자동분할기를 이용해 Billroth I 위십이지장분할술을 하였다.

병리학적 소견: 육안 소견상 위의 크기는 대만곡 및 소만곡이 각각 20 cm과 12 cm였으며, 점막면에서 위 체부의 하부 및 전벽에 궤양성 종양이 관찰되었다(Fig. 6). 종양의 크기는 3×2 cm이며, 근위부 안전 거리는 4.5 cm, 원위부 안전 거리는 5.5 cm이었다. 절단면상 종양의 장막면은 배근하여 장막의 결절성 변화나 다른 특이소견은 관찰되지 않았다. 현미경적 소견 상 인환세포형의 미만형 선암으로 장막하층까지 침윤하였으며(pT2b), 총 45개의 림프관 중 9개에 전이가 있었다(pN2). 정맥이나 림프관 침범은 없었으나 신경초 및 신경초 주위 침범은 있었다(Fig. 7).

수술 후 경과: 수술 후 제 3일경 가스가 배출되어 제 5일경부터 식이 진행하였으나, 식이 진행 후 오심 및 구토 증상을 호소하여 시행한 단순복부촬영 소견상 장폐쇄 소견을 보여, 이틀간의 재급식 후 전천히 다시 식이 진행하였다. 이후

에는 식이 진행이 양호하여 수술 후 제 16일 퇴원하였다. 수술 후 보조화학요법은 시행하지 않았으며 수술 후 4개월까지 재발 없이 생존 중이다.

고 찰

30세 이하 약년층에서의 위암 발생 빈도는 전체 위암의 2.5~3.2%로 보고된 바 있으며,(2-4) 20세 미만 연령층에서의 발생 빈도는 0.019%로 보고된 바 있지만,(5,6) 통계적으로도 미미할 정도로, 10대에서의 위암은 그 발생 빈도에 있어 극히 드문 경우로 알려져 있다.

이들 약년층 위암의 임상 병리 양상은 저분화형과 미만형이 많은 점 등 호발 연령 층의 그것과 다소 상이하며, 이후 또한 아주 불량한 것으로 알려져 있다.(7)

조직병리학적으로 저분화암과 역시 저분화암으로 분류되는 인환세포양이 약년층에 많고,(3,8,9) 약년층이 예후가

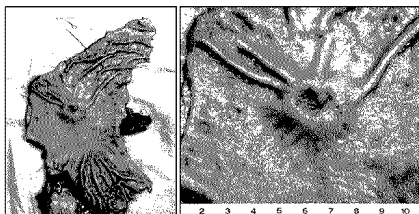


Fig. 6. The gross photograph of the cancer specimen from 17-year-old male gastric cancer patient (Case 2) shows a 3×2 cm sized, ulcerofulgating mass, grossly invading into subserosa, located at the gastric angle, anterior wall.

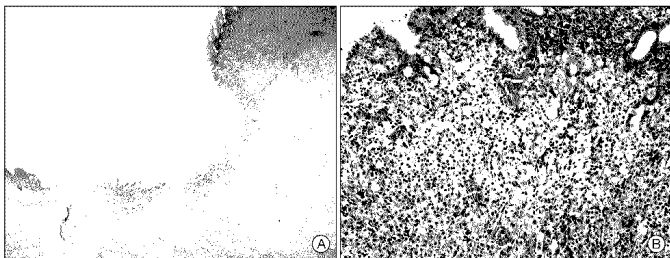


Fig. 7. The section of the cancer specimen from 17-year-old male gastric cancer patient (Case 2) shows (A) signet ring cell carcinoma invading into muscularis propria (H&E stain, ×10), and (B) malignant cells containing intracytoplasmic mucin scattered in the lamina propria and widening the distances between the pits and glands (H&E stain, ×100).

나쁜 이유 중의 하나는 다른 연령 층에 비해 저분화암이나 인환세포암이 많기 때문이라고 알려져 있다. Lauren 분류법으로는 약년층 위암에서 미만형이 많고,(3,10) 이 미만형은 다른 형에 비하여 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.(7,11) 조직 침윤도 측면에선 장막층을 침범한 경우가 가장 많다고 보고되어 있으며,(8,12) TNM 병기로는 III기와 IV기가 상대적으로 많았다고 보고되어 있다.(8)

본 증례들의 경우 모두 인환세포형의 미만형 선암으로서, 지금까지 일반적으로 보고된 약년층 환자에서의 조직병리학적 특징에서 벗어나지 않았으며, 두 증례에서 모두 장막하층까지 침윤하고 있는 것으로 관찰되어(pT2), 종양의 침윤도 측면에선 지금까지의 일반적 보고들보다 다소 덜 진행했다고 볼 수도 있겠으나, 위암의 예후와 밀접한 관련이 있는 전이 림프절수가 각각 9개로(pN2) 두 증례 모두 TNM 병기상 IIIa기에 해당하여 젊은 연령층에서 발생하는 위암이 상대적으로 진행된 형태가 많다는 일반적인 위암의 역학적 특징에서 크게 벗어나지 않았다.

아직까지도 위암 발생의 발병원인이나 기전에 대하여 명확히 밝혀진 내용은 없으며, 식이요인과 *H. pylori* 감염 등의 환경적 요인이 위암발생과 관련이 있다고 보고 있으나, 일부의 위암에서 가족력을 지니는 것으로 보면 유전적인 요인 역시 발암과정에서 중요한 원인으로 작용할 것으로 판단된다. 유전성 위암은 전체 위암발생의 5% 내지 10%를 차지할 것으로 예상되지만 확실한 임상적 진단기준의 결여로 인하여 유전적 다양성, 유병률, 질병의 자연경과, 임상 발현 양상을 설명하기 어려운 점이 있다.(13)

International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGCLC)에서 결정된 유전성 미만형 위암 (hereditary diffuse gastric cancer)의 유전자 선별검사 기준은 1) 2명 이상의 미만형 위암으로 진단된 환자가 1세대 또는 2세대에 걸쳐 있으며, 환자 중 최소한 한 명에서 진단시의 연령이 50세 미만인 경우와, 2) 연령과 상관없이 3명 이상의 미만형 위암으로 진단된 환자가 1세대 또는 2세대에 걸쳐 있는 경우이다.(14) 이에 따라 본 증례 1의 환자는 유전성 미만형 위암의 가능성이 있다 할 수 있겠으나, 증례 2의 경우는 이에 해당되지 않았다.

최근 Guilford 등(15)이 유전자 연관분석(genetic linkage approach)을 이용하여 미만형 위암에 이환된 뉴질랜드 마오리족의 3가계에서 E-cadherin gene (CDH-1)의 불활성 배선 돌연변이(inactivating germline mutation)를 최초로 규명하였다. 이후 계속된 연구를 통하여 유전성 위암에서 18종의 CDH-1 배선 돌연변이가 알려졌다.(16-19) 이들 18종의 배선 돌연변이 중 15종은 truncating 돌연변이고 나머지 3종은 missense 돌연변이에 해당한다. 비록 유전적 다양성에 따른 병태생리학적 차이점은 확실치 않으나, CDH-1 배선 돌연변이는 장형 위암에서는 발생하지 않고 미만형 위암과 관련 있는 것으로 알려져 있으며,(16-19) 이러한 돌연변이는 유전성 미만형 위암으로 규정된 상염색체 우성 종양 증후군

과 연관되어 있다.(14) 유전성 미만형 위암 가계에서 CDH-1 돌연변이가 발현하는 비율은 아직 확실하지 않으나 25% 이내로 추정되고 있으며, CDH-1 유전자는 미만형 위암의 또 다른 상염색체 우성 증후군인 과형성 용종증 및 미만형 위암 증후군과는 관련이 없는 것으로 보고된다.(16) 따라서 CDH-1 유전자 외에 다른 유전자의 돌연변이가 미만형 위암에서 존재할 것으로 예상하고 있다.

따라서 증례 1의 경우와 같이 IGCLC의 유전성 미만형 위암의 선별기준에 속하는 환자 및 가족들의 경우 철저한 가계도 조사와 함께 유전자 연관분석과 돌연변이 여부 검사를 실시한 후, CDH-1 배선 돌연변이가 발견되는 경우 정기적인 내시경 등의 임상 검사와 함께 적극적인 치료를 항상 염두에 두어야 할 것이다.

그러나 젊은 연령의 환자라 하더라도 조기 진단 및 근치적 수술로 호발 연령층에 비하여 나쁘지 않는 5년 생존율을 얻을 수 있다는 보고가 있으므로,(3) 증례 2의 경우와 같이 가족력이 없고 유전성 위암이 전혀 의심되지 않는 환자라 하더라도, 우리나라와 같이 위암 빈도가 높은 지역에서는, 주소 및 병력상 위암을 배제할 수 없는 경우, 조금 더 적극적인 조기 발견 및 치료를 위한 노력이 필요하리 하겠다.

## REFERENCES

1. Central Cancer Registry in Korea. 2002 Annual report of Central Cancer Registry in Korea. Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea 2003;124-125.
2. Maehara Y, Orita H, Moriguchi S, Emi Y, Haraguchi M, Sugimachi K. Lower survival rate for patients under 30 years of age and surgically treated for gastric carcinoma. *Cancer* 1991;63:1015-1017.
3. Jo DH, Kim SJ, Lee JH, Yu HJ, Yang HK, Kim JP. Clinicopathologic features, survival rates and prognostic Factors of gastric cancer in young age group under 30 years of age. *J Korean Cancer Assoc* 1997;29:1069-1075.
4. Seo KH, Lee CH, Lee SD, et al. A clinicopathological comparative study of gastric cancer in the young and the aged. *J Korean Surg Soc* 1991;41:168-180.
5. Shin YW, Park TB, Lee KH, Cho CH, Kim JM. A case of early gastric cancer in childhood. *Korean J Gastrointest Endosc* 1992;12(2):259-261.
6. Nakayama H, Ishihara S, Nakajima T, et al. A case report of 16-year-old gastric cancer patient with a rapid recurrence after curative gastrectomy. *Gan To Kagaku Ryoho* 1994;21:1745-1750.
7. Suk DS. Stomach carcinoma in the young adults. *J Korean Cancer Assoc* 1990;22:202-207.
8. Choi JH, Chung HC, Yoo NC, et al. Gastric cancer in young patients who underwent curative resection, comparative study with older patients. *Am J Clin Oncol* 1996;19:45-48.
9. Mori M, Sugimachi K, Ohiwa T, Okamura T, Yamura S,

- Inokuchi K. Early gastric carcinoma in Japanese patients under 30 years of age. *Br J Surg* 1985;72:289-291.
10. Kwon SJ, Choi DH, Park YS, et al. Comparative studies on clinicopathologic characteristics and surgical results in senile and young patients with gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1997;52:535-542.
  11. Tso PL, Bringaze WL 3rd, Dauterive AH, Correa P, Cohn I Jr. Gastric carcinoma in the young. *Cancer* 1987;59:1362-1365.
  12. Shim IS, Lee SD. A study on 10 year survival rates after curative surgery for gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1997; 52:206-214.
  13. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, Gentile A. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. *Cancer* 1992; 70:50-55.
  14. Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, et al. Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J Med Genet* 1999; 36:873-880.
  15. Guilford P, Hopkins J, Harraway J, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 1998;392:402-405.
  16. Gayther SA, Goringe K, Ramus SJ, et al. Identification of germline E-cadherin mutations in gastric cancer families of European origin. *Cancer Res* 1998;58:4086-4089.
  17. Richards FM, McKee SA, Rajpar MH, et al. Germline E-cadherin gene (CDH1) mutations predispose to familial gastric cancer and colorectal cancer. *Hum Mol Genet* 1999; 8:607-610.
  18. Shinmura K, Kohno T, Takahashi M, et al. Familial gastric cancer: clinicopathological characteristics, RER phenotype and germline p53 and E-cadherin mutations. *Carcinogenesis* 1999; 20:1127-1131.
  19. Yoon KA, Ku JL, Yang HK, Kim WH, Park SY, Park JG. Germline mutations of E-cadherin gene in Korean familial gastric cancer patients. *J Hum Genet* 1999;44:177-180.
-