

## 위암의 근치적 절제술 후 발생한 골 전이

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실

김진조 · 송교영 · 진형민 · 김 욱 · 전해명 · 박조현 · 박승만 · 박우배 · 임근우 · 김승남

**목적:** 위암의 근치적 절제술 후 발생하는 골 전이는 드물며 이에 대한 보고는 산발적인 증례보고에 머물고 있어 그 특징에 대해서는 잘 알려진 바가 없다. 이에 저자들은 위암의 근치적 절제술 후 발생한 골 전이의 형태와 치료의 효과 그리고 예후를 알아보기 위해 연구를 시행하였다. **대상 및 방법:** 1989년부터 2002년까지 가톨릭대학교 의과대학 부속 강남성모병원과 성모자애병원에서 위암으로 근치적 절제술을 시행 받은 후 골 전이가 확인된 29명의 환자들의 의무기록을 조사하여 이들의 임상병리학적 특징을 분석하였다.

**결과:** 환자들의 성비는 남자는 19명, 여자는 10명이었으며 평균연령은 53±12세였다. 원발암의 병리학적 특징은 Borrmann 3,4형이 많았으며 미분화형이 많았고 병기는 주로 3,4기였다. 골 전이가 가장 많이 발생한 부위는 척추였고 그 다음으로 골반, 늑골 그리고 두개골의 순으로 나타났다. 재발 후 치료는 16예(55.2%)에서 시행하였다. 재발 후 치료를 받은 환자들의 생존기간의 중간값은 7개월(0~75개월)로 치료를 받지 않은 환자들(2개월)에 비해 길었으나(P=0.019) 치료방법에 따른 차이는 없었다(P=0.388).

**결론:** 위암의 근치적 절제술 후 발생하는 골 전이는 Borrmann 3,4형에서 미분화형에서 그리고 3, 4기의 진행된 암에서 많이 발생하였다. 이들의 예후는 매우 불량하나, 재발에 대한 치료를 적극적으로 시행하는 것이 생존율의 향상을 도모하는 길이라 사료된다.

**중심 단어:** 골 전이, 위암, 근치적 절제술

### 서 론

위암은 우리나라에서 암으로 인한 사망률 중 2위를 차지하고 있다. 위암으로 인한 사망의 주된 원인은 암의 재발에 의한 것이다. 위암의 재발은 대개 다양한 형태로 한 군데 이상의 장소에서 일어나는 경우가 많다. 재발의 형태는 보

고자들에 따라 약간의 차이는 보이지만 대체로 복막 재발, 원격 림프절 재발, 혈행성 재발 그리고 국소 재발의 순으로 많은 것으로 알려져 있으며(1) 박 등(2)은 혈행성 재발의 경우 간, 폐, 피부, 뼈 그리고 뇌의 순으로 많다고 하였다. 일반적으로 위암의 골 전이는 유방암이나 폐암 혹은 전립선암에 비해 흔하지 않은 것으로 알려져 있으며(3) 위암의 근치적 절제술 후 발생하는 골 전이에 대한 보고는 산발적인 증례보고에 그치고 있다.(4-6) 이에 저자들은 위암의 근치적 절제술 후 골 전이가 확인된 환자들을 대상으로 골 전이의 임상증상, 진단 방법, 호발 부위, 치료 성적 및 예후를 분석하였다.

### 방 법

1989년부터 2002년까지 가톨릭대학교 의과대학 부속 강남성모병원과 성모자애병원에서 위암으로 근치적 절제술을 시행 받은 후 골 전이가 확인된 29명의 환자들을 대상으로 하였다. 환자들은 19명(65.5%)에서 위아전절제를 시행 받았고 10명(34.5%)에서 위전절제를 시행 받았다. 림프절 절제의 범위는 수술 전 동반질환이 있었던 4예(13.8%)를 제외하고는 모두 D2 이상의 림프절 절제를 시행 받았다. 수술 후 보조화학요법은 26예(89.7%)가 시행 받았다. 이들의 임상병리학적 분석은 환자들의 진료기록부를 토대로 후향적으로 시행하였다. 병기는 UICC 5판 분류법에 의거하였다. 환자들 중 골 전이만 있는 환자들과 골 전이를 포함한 다른 장소의 재발이 함께 있는 환자들을 분류하여 이들간의 임상병리학적 특징과 재발 후 생존기간을 비교하였다. 재발이 확인된 시기에 따라 수술 후 24개월 이내에 재발한 환자들과 그 이후에 재발한 환자들을 나누어 이들간의 임상병리학적 특징과 재발 후 생존기간을 비교하였다. 또한 재발 후 치료 유무와 치료 방법에 따른 생존기간도 비교하였다. 두 군간의 임상병리학적 특징의 비교에는 *chi-square test*와 *student T test*를 이용하였고 두 군간의 재발 후 생존기간의 비교에는 *log rank test*를 이용하였으며 P 값이 0.05 미만일 경우에 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 통계 프로그램은 SPSS for Windows 12.0을 이용하였다.

책임저자: 박조현, 서울시 서초구 반포동 505번지  
가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, 137-701  
Tel: 02-590-2727, Fax: 02-595-2992  
E-mail: chpark@catholic.ac.kr

접수일: 2004년 11월 17일, 게재승인일: 2004년 12월 1일  
본 논문의 요지는 2004년 위암학회 춘계 학술대회에서 포스터 발표하였음.

결 과

환자들의 성비는 남자가 19명, 여자가 10명으로 1.9 : 1이었고, 이들의 평균 연령은 53+12세였다. 골 전이 발견 당시 증상은 전이 부위 통증이 18예(62%)로 가장 많았고 별다른 증상 없이 다른 재발 검사 중에 발견한 예가 8예(28%)였으며 골수 기능 억제 증상이 2예(7%) 그리고 고칼슘혈증에 의한 증상이 1예(3%)이었다. 진단 당시 고칼슘혈증을 동반했던 예는 6예(20.7%)였으며 암 표지자의 증가는 7예(24.1%)에서 관찰되었다. 골 전이의 진단 방법으로는 뼈 스캔과 일반 X-선 검사로 진단한 예가 17예(58.6%)로 가장 많았고 뼈 스캔만 시행한 경우가 5예(17.2%) 뼈 스캔과 일반 X-선 검사 및 MRI 검사로 진단한 예가 5예(17.2%) 그리고 골수 조직검사를 시행한 예가 2예(7%) 있었다(Table 1). 원발암의 병리학적 특징으로는 육안형은 Borrmann 3, 4형이 종양의 분화도는 미분화형이 많았다. 종양의 침윤도는 T2, T3가 많았으며 림프절 전이는 N2, N3가 많았고 UICC 병기는 3, 4기가 많았다. 림프관 침윤은 82.8%에서 있었고 정맥 침윤은 3.4% 그리고 신경주위 침윤은 58.6%에서 관찰되었다(Table 2). 골 전이가 발견된 장소로는 척추가 가장 많았고 그 다음으로는 골반, 늑골, 두개골 순이었다. 골 전이의 발견 당시 골 전이만 있었던 예는 9예(31%)였고 골 전이를 포함한 다른 부위의 전이도 함께 있었던 예는 20예(69%)였다. 이 두 군간의 성비, 나이, 종양의 크기, 분화도, 육안형, 침윤도, 림프절 전이, 수술의 종류, 림프절 절제 범위 그리고 보조화학요법의 시행 유무에는 차이가 없었고 골 전이만 있는 환자들의 경우 UICC 병기 1, 2기(75%)가, 다발성 전이가 있는 환자들의 경우에는 3, 4기(76%)가 많은 경향을 보였으나 통계적인 유의차는 없었다(P=0.076). 골 전이가 수술 후 24개월 이내에 발견된 예(조기 재발)는 17예(58.6%)였고 24개월 이후에 발견된 예(지연성 재발)는 12예(51.4%)였다. 이 두 군간의 성비, 나이, 종양의 크기, 분화도, 침윤도, 림프절 전이, 병기, 수술의 종류, 림프절 절제 범위 그리고 보조화학요법의 시행 유무에는 차이가 없었고 종양의 육안형은 지연성 재발군의 경우 Borrmann 1, 2형이(100%) 조기 재발군의 경우 Borrmann 3, 4형이(65.4%) 많은 경향을 보였으나 통계적인 유의차는 없었다(P=0.06)(Table 3). 골 전이의 발견 후 치료를 받은 환자들은 16명(55%)이었고 이들 중 10명은 화학요법 혹은 방사선치료 중 한 가지만을 받았고 6명은 두 가지 모두를 받았다. 재발 후 치료를 받은 환자들의 생존기간의 중간값은 7개월(0~75개월)로 치료를 받지 않은 환자들의 2개월(0~12개월)보다 길었으나(P=0.019) 치료의 종류에 따른 차이는 없었다(P=0.388). 골 전이만 있는 환자와 다발성 전이가 있는 환자 그리고 조기 재발군과 지연성 재발군의 재발 후 생존기간의 중간 값에는 서로 차이가 없었다(Table 4, Fig. 1).

**Table 1.** Clinical symptoms and diagnostic modalities of the patients with bone metastasis

Symptom	Pain	18 (62%)
	Asymptomatic	8 (28%)
	Bone marrow suppression	2 (7%)
	Hypercalcemia symptom	1 (3%)
Diagnostic modality	X-ray+bone scan	17 (58.6%)
	Bone scan	5 (17.2%)
	X-ray+bone scan + MRI	5 (17.2%)
	Bone marrow biopsy	2 (7%)

**Table 2.** Clinicopathologic features of the patients with bone metastasis after curative resection of gastric cancer

Sex	Male	19 (65.5%)
	Female	10 (34.5%)
Age (mean+SD)		53.3+11.6
Tumor size	< 5 cm	16 (55.2%)
	> 5 cm	13 (44.8%)
Differentiation	Differentiated	6 (20.7%)
	Undifferentiated	23 (79.3%)
Borrmann type	I/II	3 (10.3%)
	III/IV	26 (89.7%)
Depth of invasion	T1	0
	T2	12 (41.4%)
	T3	15 (51.7%)
	T4	2 (6.9%)
Lymph node metastasis	N0	0
	N1	6 (20.7%)
	N2	11 (37.9%)
	N3	12 (41.4%)
UICC stage	I	0
	II	4 (13.8%)
	III	13 (44.8%)
	IV	12 (41.4%)
Lymphatic invasion	Yes/No/Unknown	24(82.8)/3(10.3)/2(6.9)
Vein invasion	Yes/No/Unknown	1(3.4)/26(89.7)/2(6.9)
Perineural invasion	Yes/No/Unknown	17(58.6)/8(27.6)/4(13.8)
Total		29 (100%)

고 찰

위암 환자에 있어서 근치적 절제술 후에 발생하는 골 전이는 매우 드물며 예후도 아주 나빠 진단된 후 수개월 이내에 사망하는 것으로 알려져 있다. Yoshikawa와 Kitaoka (7)

**Table 3.** Clinicopathologic features according to the site and the time of metastasis

	Site of metastasis		P	Time of metastasis*		P
	Only bone (n=9)	Multiple (n=20)		Early (n=17)	Late (n=12)	
Sex			1.000			0.236
Male	6 (31.6%)	13 (68.4%)		13 (68.4%)	6 (31.6%)	
Female	3 (30%)	7 (70%)		4 (40%)	6 (60%)	
Age (mean±SD)	56±11	52±11.8	0.386	53.5±12.2	53±11.2	0.916
Tumor size			0.454			0.638
< 5cm	6 (37.5%)	10 (62.5%)		10 (62.5%)	6 (37.5%)	
> 5cm	3 (23.1%)	10 (76.9%)		7 (53.8%)	6 (46.2%)	
Differentiation			1.000			1.000
Differentiated	2 (33.3%)	4 (66.7%)		4 (66.7%)	2 (33.3%)	
Undifferentiated	7 (30.4%)	16 (69.6%)		13 (56.5%)	10 (43.5%)	
Borrmann type			0.220			0.06
I/II	2 (66.7%)	1 (33.3%)		0	3 (100%)	
III/IV	7 (26.9%)	19 (73.1%)		17 (65.4%)	9 (34.6%)	
Depth of invasion			0.106			0.106
T1/T2	6 (50%)	6 (50%)		6 (50%)	6 (50%)	
T3/T4	3 (17.6%)	14 (82.4%)		11 (64.7%)	6 (35.3%)	
LN metastasis						
No	0	0		0	0	
Yes	9 (31%)	20 (69%)		17 (58.6%)	12 (41.4%)	
UICC Stage			0.076			0.622
I/II	3 (75%)	1 (25%)		3 (75%)	1 (25%)	
III/IV	6 (24%)	19 (76%)		14 (56%)	11 (44%)	
Type of surgery			0.107			1.000
Subtotal	8 (42.1%)	11 (57.9%)		11 (57.9%)	8 (42.1%)	
Total	1 (10%)	9 (90%)		6 (60%)	4 (40%)	
Extent of LND			1.000			1.000
D1	1 (25%)	3 (75%)		2 (50%)	2 (50%)	
> D2	8 (32%)	17 (68%)		15 (60%)	10 (40%)	
Chemotherapy			0.220			1.000
Yes	7 (26.9%)	19 (73.1%)		2 (66.7%)	1 (33.3%)	
No	2 (66.7%)	1 (33.3%)		15 (57.7%)	11 (42.3%)	

LN = lymph node; LND = lymph node dissection; \*Early = recurrence before 24 months after surgery; Late = recurrence after 24 months after surgery.

**Table 4.** Survival time after recurrence

	Median survival (range) (months)	P
No treatment (n=13)	2 (0~12)	0.019
Treatment (n=16)	7 (0~75)	
Chemotherapy or radiation	8 (0~21)	0.388
Chemotherapy and radiation	5 (1~75)	
Early recurrence (< 24 months)	3 (0~75)	0.534
Late recurrence (> 24 months)	4 (0~21)	
Only bone metastasis	2 (0~75)	0.741
Multiple metastases	4 (0~21)	

에 따르면 위절제술을 시행받은 환자의 1.2%에 달하며, 비교적 젊은 연령대에서 잘 발견되고 경화형 암(schirrous type)에서 흔하며 수술 후 2년 이내에 많이 나타난다고 하였다. 원발암의 병리학적 소견상 림프절 전이가 많고 림프관 침윤이 많으며 분화도가 낮은 경우가 많다. 호발하는 부위는 척추, 골반, 늑골 그리고 사지골의 순이다. 저자들의 경우도 위와 유사하였으나 발생 시기와 관련해서는 수술 후 2년 이내에 발생한 환자들(59%)과 2년 이후에 발생한 환자들(41%)의 숫자가 별 차이가 없었다. 그러나 수술 후 2년 이후에 발생한 환자들의 경우 종양의 육안적 형태가 Borrmann 1, 2형이 많은 경향을 보여(P=0.06) 조직학적으로 분화형이 많은 Borrmann 1, 2형의 경우에는 지연성 골 전이를 보이는

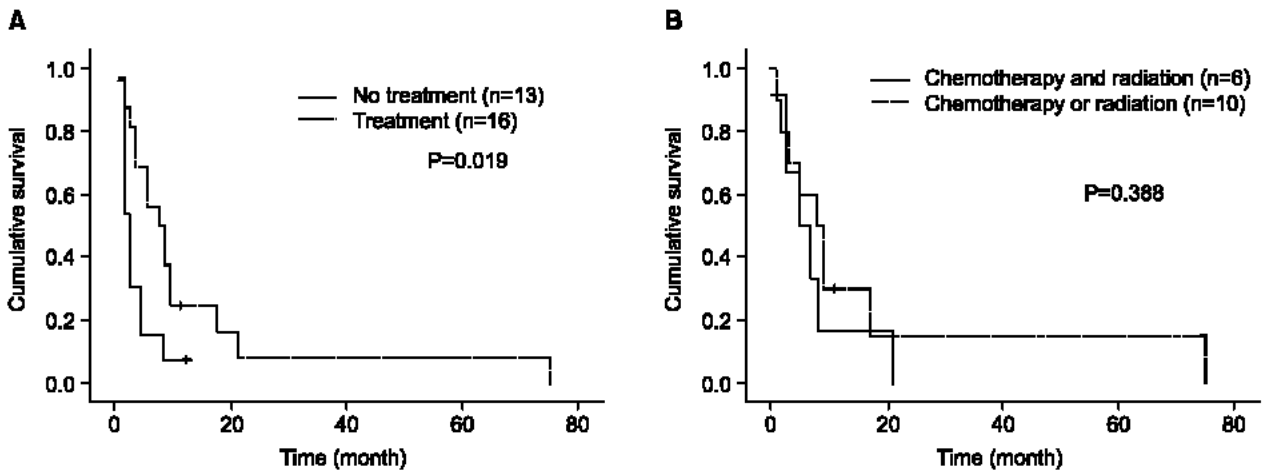


Fig. 1. Survival curve according to treatment. (A) Survival curve of treatment and no treatment group. Survival of treatment group was significantly better than of no treatment group(log rank test, significant if  $P < 0.05$ ), (B) Survival curve according to treatment modality. Survival was not significantly different according to treatment modality (log rank test, significant if  $P < 0.05$ ).

것으로 사료된다. Katai 등(8)은 근치적 절제 후 재발한 687예의 환자들 중 60%가 수술 후 2년 이내에 사망하고 91%가 5년 이내에 사망한다고 보고하였고 Yoo 등(9)은 508명의 재발환자 중 72.4%가 수술 후 24개월 이내에 재발하였고 27.6%는 24개월 이후에 재발하였다고 보고하였다. 저자들의 경우 41%가 24개월 이후에 재발했는데 이것은 아마도 재발의 가장 흔한 형태인 복막재발 등의 재발 형태들을 제외했기 때문에 그런 것으로 사료된다. 위암에서 골 전이를 일으키는 기전에 대해서는 아직 알려진 바가 별로 없다. Lehnert 등(10)은 위점막에 풍부한 모세혈관들이 간과 뼈 등에 조기에 혈행성 전이를 일으키게 하는 주된 원인이라고 주장하였으나 실제로 문헌을 고찰해보거나(4,7) 저자들의 예를 보면 골 전이를 일으키는 위암의 주된 형태가 혈행성 전이와는 별로 상관이 없는 미분화형이나 Borrmann 3, 4형이 흔하기 때문에 위암에서 골 전이를 일으키는 기전에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 위암의 근치적 절제술 후 골 전이된 환자들의 예후는 아주 나빠서 대개는 진단된 후 수개월 이내에 사망하는 것이 보통이며 재발에 대한 치료는 증상의 호전을 위해 화학 요법 보다는 방사선치료가 더 유용하나 생존율에는 크게 영향을 미치지 못하는 것으로 알려져 있다.(5,7) 그러나 수술 후 재발까지의 기간이 긴 경우 그리고 골 전이만 있는 경우에는 1년 이상 장기 생존하는 예도 보고되고 있다.(5) 저자들의 경우 수술 후 11개월째에 골 전이를 발견했으나 화학요법 및 방사선치료를 시행한 후 75개월 간 생존한 예가 1예 있었으며 재발 후 1년 이상 생존한 예는 모두 3예 있었다. 이들 모두는 어떤 형태의 치료건 간에 모두 재발에 대한 치료를 받았다. 재발 후 재발에 대한 치료를 받은 환자들의 재발 후 생존율은 아무런 치료를 받지 않은 환자들에 비해 좋았다 ( $P=0.019$ ). 비록 어떤 치료를 했는지의 여부는 생존율에 영향

을 미치지 못했지만 이는 수술 후 골 전이가 발견된 환자들을 치료함에 있어서 시사하는 바가 크다. 위암의 골 전이에 대한 치료로는 methotrexate와 5-FU가 어느 정도 효과가 있는 것으로 알려져 있다.(6) Kamtori 등(5)은 cisplatin, leukovorin 그리고 5-FU를 사용하기도 했으며 여기에는 국소적인 암 제거율을 높이기 위해 방사선치료를 추가하기도 하였다.(11) 그렇지만 어느 것도 만족할 만한 효과를 보였던 것은 없었다.

### 결론

위암으로 근치적 절제술을 시행 받은 후 골 전이가 발견된 환자들의 남녀 성비는 1 : 1.9였고, 이들의 평균연령은 53+12세였다. 이것은 Borrmann 3, 4형에서 미분화형에서 그리고 3, 4기의 진행된 암에서 많았다. 재발에 대한 치료를 받은 환자들의 생존율이 치료를 받지 않은 환자들에 비해 좋았으나 재발 치료의 종류와 생존율과는 관계가 없었다. 재발 후 생존기간의 중간 값은 7개월(0~75개월)로 상당히 불량하였으며 골 전이가 발생한 위암 환자의 적절한 치료 방법에 대해서는 향후 더 많은 연구가 필요하겠다.

### REFERENCES

1. Park JH, Byun JY, Kim BG, Kim IC. Recurrent gastric cancer after curative surgery. *J Korean Cancer Assoc* 1998;30:488-496.
2. Park JJ, Kwon SJ, Lee HW. Clinicopathological characteristics of recurred gastric cancer patients after curative surgery. *J Korean Surg Society* 2000;59:778-785.
3. Stoll BA. Natural history, prognosis, and staging of bone metastases. In: Stoll BA, Parbhoo S. eds. *Bone Metastasis: monitoring*

- and treatment. 2nd ed. New York: Raven Press, 1983;1-20.
4. Yoshikawa K, Kitaoka H. Bone metastasis of gastric cancer. *Jpn J Surg* 1983;13:173-176.
  5. Katai H, Maruyama K, Sasako M, et al. Mode of recurrence after gastric cancer surgery. *Dis Surg* 1994;11:99-103.
  6. Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min JS. Recurrence following curative resection of gastric cancer. *Br J Surg* 2000;87:236-242.
  7. Lehnert T, Erlandson RA, DeCosse JJ. Lymph and blood capillaries of the human gastric mucosa. A morphologic basis for metastasis in early gastric carcinoma. *Gastroenterol* 1985;89:939-950.
  8. Carstens SA, Resnick D. Diffuse sclerotic metastasis as an initial feature of gastric carcinoma. *Arch Intern Med* 1980;140:1666-1668.
  9. Kammori M, Seto Y, Haniuda N, et al. A case of bone metastasis from gastric carcinoma after a nine-year disease-free interval. *Jpn J Clin Oncol* 2001;31:407-409.
  10. Kobayashi T, Sasaki T, Ibuka T, et al. Sequential MTX and 5-FU therapy for gastric cancer with systemic bone metastasis and disseminated intravascular coagulation. *Gan to Kagaku Ryoho* 1992;19:69-74.
  11. Looney WB, Hopkins HA, MacLeon MS, Ritenour R. Solid tumor models for the assessment of different treatment modalities. XII: Combined chemotherapy-radiotherapy: variation of time interval between time of administration of 5-fluorouracil and radiation and its effect on the control of tumor growth. *Cancer* 1979;44:437-445.

**= Abstract =**

**Bone Metastasis after a Curative Resection for Gastric Cancer**

Jin Jo Kim, M.D., Kyo Young Song, M.D., Hyung Min Chin, M.D., Wook Kim, M.D., Hae Myung Chun, M.D., Cho Hyun Park, M.D., Seung Man Park, M.D., Woo Bae Park, M.D., Keun Woo Lim, M.D. and Seung Nam Kim, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea.

**Purpose:** Bone metastasis is not a common event in patients with gastric cancer. Therefore, most studies of bone metastasis in such patients have been in the form of case reports, so the clinical features of the bone metastasis are not well understood. To clarify metastatic patterns, the efficacy of radiation or chemotherapy, and the prognosis, we analyzed 29 cases of patients with bone metastases after curative surgery for gastric cancer.

**Materials and Methods:** Twenty-nine (29) gastric cancer patients with bone metastasis who underwent curative resection from January 1989 to December 2002 at the Departments of Surgery, Kangnam St. Mary's Hospital and Our Lady of Mercy's Hospital, The Catholic University of Korea, were analyzed.

**Results:** Nineteen (19) patients were males and, 10 patients were females. The mean age of the patients was 53±12 years. There were more Borrmann type-3 and type-4 cancers and more undifferentiated histologic types. Most of the original cancers were stage III or IV. The most frequently involved bone was the spine. Treatment after recurrence was done in 16 patients (55.2%). The median survival time after recurrence of the patients who received treatment was seven (7) months (0~75 months in range), which was significantly longer than that of the patients who did not received treatment (P=0.019). However, there was no difference according to the treatment modality (P=0.388).

**Conclusion:** Bone metastasis after a curative resection of gastric cancer tends to occur in Borrmann type-3 and type-4 cancers, cancers with undifferentiated histology and, in stage III/IV disease. The prognosis of bone metastasis is dismal, and aggressive treatment is the only way to prolong survival. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2005;5:23-28)

---

**Key Words:** Bone metastasis, Gastric cancer, Curative resection