

악성 빈혈환자에서 발병한 위암 1예 보고

서울대학교 의과대학 ¹외과학교실, ²병리학교실, ³암연구소

김병수¹ · 김종원¹ · 이인규¹ · 김동출² · 김우호^{2,3} · 이혁준^{1,3} · 양한광^{1,3}

악성빈혈을 동반한 자가면역성 만성 위축성 위염은 위암의 전구 병변으로 알려져 있다. 저자들은 악성빈혈에 동반된 위암 1예를 경험하였기에 보고한다. 40세 여자 환자가 어지럼증과 공복 시 속쓰림으로 시행한 혈액검사상 혈색소 4.2 g/dl로 측정되었다. 상부위장관 내시경상에서는 위 고위 체부의 편평 용기성 병변이 관찰되었고 조직검사상 위선암으로 보고되었다. 위전절제술을 시행하였고 병리조직 검사상 병변은 고위 체부 전벽에 점막하층(SM2)까지 침범한 조기위암이었으며, 검사된 림프절 44개 중에 전이된 림프절은 없었다. 악성 빈혈 환자에서 위축성 위염이 동반된 경우 위암의 호발연령이 되면 위암의 발생 가능성이 있으므로 상부위장관 내시경의 주기적인 시행이 중요하리라 생각된다.

중심 단어: 악성빈혈, 위축성 위염, 위암

서론

악성빈혈(pernicious anemia)은 위 분비물의 내인자(intrinsic factor, IF)의 소실로 인해 비타민 B-12의 흡수장애로 생기는 만성 질환이다. 악성 빈혈을 동반한 자가 면역성 만성 위축성 위염은 위암의 전구 병변으로 알려져 있다. 일반인들과 비교하여 악성빈혈 환자군에서의 위암의 위험도는 3배에 달한다.(1) 그러나 악성빈혈 환자에서의 위암의 유병률은 1~3%를 초과하지 않으며, 위암 환자에서는 단지 2%만이 악성빈혈과 관련이 있다.(2,3) 그러므로 악성빈혈을 동반한 환자에서의 상부 위장관 내시경의 주기적인 시행에 대해서는 아직도 논란이 있다. 또한 악성빈혈을 동반한 위암 환자에 대한 보고는 국내에 거의 없는 실정이다. 저자들은 악성빈혈을 진단받고 코발라민 정주를 시행받던 환자에서 발견된 조기위암 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께

책임저자: 양한광, 서울시 종로구 연건동 28번지
서울대학교병원 외과, 110-744
Tel: 02-2072-3797, Fax: 02-3672-0047
E-mail: hkyang@snu.ac.kr

접수일 : 2006년 12월 5일, 게재승인일 : 2007년 3월 15일
본 논문의 요지는 2005년 추계 대한외과학회 추계학술대회 및 대한위암학회 통합학술대회에서 발표되었음.

보고하고자 한다.

증례

환 자: 40세 여자

주 소: 어지럼증과 공복 시 심해지는 속쓰림

현병력: 환자는 6년 전 어지럼증으로 빈혈 진단을 받고, 특별한 검사 없이 철분제제만을 복용하였다. 이후 증상의 호전 보였으나, 한달 전부터 어지럼증이 다시 심해지고 공복 시 심해지는 속쓰림 증상이 지속되어 외부 병원을 방문하였다. 당시 시행한 일반 혈액 검사상 혈색소 4.2 g/dl로 측정되었다. 손저림, 불안정 보행 등의 신경학적 증상은 관찰되지 않았다고 하였다. 골수 생검상 코발라민 부족으로 인한 거대적아구성 빈혈로 보고되었다. 내적인자는 측정하지 않았지만 임상적으로 악성빈혈 진단 하에 주 1회 코발라민을 정주 투여받았다. 이와 함께 빈혈의 원인을 찾기 위해 외부병원에서 상부위장관내시경, 대장내시경 등을 시행하였는데, 상부위장관내시경에서 위 고위 체부에 불규칙한 표면을 가지는 편평 용기성 병변이 관찰되었으며, 조직 생검상 위선암으로 보고되었다. 대장내시경 소견은 정상이었다. 환자는 위암의 수술적 치료를 위해 본원으로 내원하였다.

과거력 및 가족력: 환자는 음주력이나 위절제술 시행력 등의 과거력은 없었다. 가족 구성원 중 위암으로 진단받은 사람은 없었다.

이학적 소견: 본원 내원 당시 결막은 창백하지 않았다. 복부진찰 소견상 장음은 정상이었고, 압통이나 반발통은 없었다.

임상병리학적 소견: 말초혈액 검사상 혈색소 12.6 g/dl로 정상화되어 있었다. 대변 혈색소는 음성이었으며 알부민 4.8 g/dl이었다. 비타민 B-12는 759 pg/ml (200~1,000 pg/ml)으로 측정되었다.

내시경 소견: 입원 후 시행한 상부위장관내시경상 고위부 전벽 부위에 2.5 cm 크기의 점막 용기 병변이 관찰되었다. 또한 위 전체에서 위주름이 거의 소실된 것이 관찰되었다(Fig. 1). 점막 용기 병변에 대한 조직검사상 중증도의 변화를 보이는 위선암으로 진단되었다.

방사선학적 소견: 복부 전산화단층촬영에서 위 병변은



Fig. 1. 2.5 cm-sized slightly elevated mucosal lesion at anterior wall of high body in the stomach.

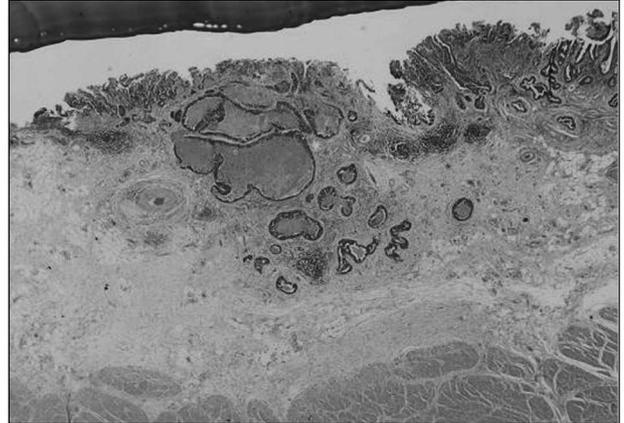


Fig. 3. Microscopic finding shows the moderately differentiated adenocarcinoma invading to the submucosal layer of the stomach (H&E stain, ×40).

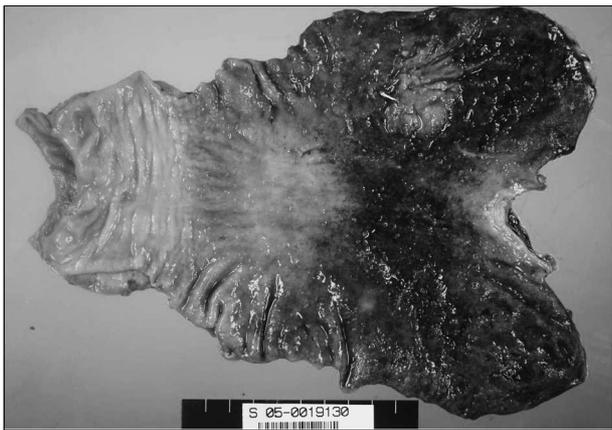


Fig. 2. Gross finding shows type IIa early gastric cancer at the upper third of the stomach. Diffuse atrophic mucosa was shown at the upper and the middle thirds of stomach. Gastric rugae and folds were not shown.

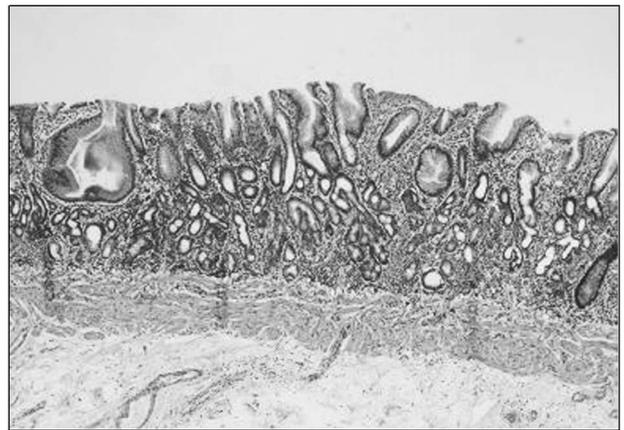


Fig. 4. Microscopic finding shows the atrophic mucosa without chief cells or parietal cells (H&E stain, ×40).

관찰되지 않았으며 국소림프절 종대 및 원격전이도 관찰되지 않았다.

수술 소견: 개복 시 유착이나 복수는 없었다. 또한 간 등의 복강 내 다른 장기에 전이 소견 및 직장선반, 복막파종은 관찰되지 않았다. 종양은 고위부 전벽 부위에 위치하고 있었으며 약 4 cm 정도의 용기성 점막 병변이었으며, 장막 침윤 소견은 보이지 않았다. 또한 중위부와 고위부에서 전방적인 점막의 위축소견이 관찰되었다(Fig. 2). 기타 위 주위 국소 림프절 종대의 소견은 관찰되지 않았다. 근치적 위전 절제술 및 D2 림프절 절제술과 식도공장문합술(Roux-en-Y esophagojejunostomy)을 시행하였다.

병리조직학 소견: 종양은 중등도의 분화도를 보이는 관상 선암으로, Lauren 분류상 장형이었다(Fig. 3). 크기는 5.2

×3.1×0.2 cm이었고, 종양은 점막하층까지 침범하여 있었다. 절제된 림프절 44개 중 종양의 전이는 없어서, 최종 병기는 T1N0M0로 확정되었다. 이와 함께 현미경 소견상 위축된 점막이 관찰되었으며 주세포와 벽세포가 거의 관찰되지 않았다(Fig. 4).

수술 후 경과: 수술 후 특별한 합병증 없이 수술 후 12일째 퇴원하였다. 현재 수술 후 12개월째 재발 없이 추적관찰 중이다.

고 찰

악성빈혈은 위 분비물의 내인자의 소실로 인해 비타민 B-12의 흡수장애로 생기는 만성 질환이다. 악성빈혈의 유병률은 0.13~0.20%로 보고된다.(4,5) 악성빈혈을 동반한 자가 면역성 만성 위축성(type A) 위염은 위암의 전구 병변으

로 알려져 있다.(6-9) 일반인들과 비교하여 악성빈혈 환자군에서의 위암의 위험도는 3배에 달한다.(1) 정확한 병태생리학적인 기전이 밝혀지지는 않았지만 무위산증, 고가스트린혈증, 장상피화생을 동반한 위축성 위염 등이 위암의 발생에 기여할 것으로 생각된다.(6-9)

본 증례에서 환자는 6년 전 어지럼증을 주소로 빈혈을 진단받았으나 당시 특별한 검사를 시행하지 않고 단지 철분제제만을 투여받았다. 당시 시행한 검사가 없어 빈혈의 원인이 악성빈혈인지는 확인할 수 없다는 제한점이 있었다. 이후 환자는 증상의 호전이 있었으나 한 달 전부터 다시 어지럼증이 악화되고 공복 시 속쓰림 증상을 주소로 내원하였으며 혈색소 4.2 g/dl로 측정되었다. 이후 환자는 골수생검상 거대적아구성 빈혈로 보고되었다. 내적인자는 측정하지 않았지만 임상적으로 악성빈혈 진단하에 코발라민 정주 시행받았다. 상부 위장관 내시경상에서는 위 고위부에 위치한 편평 용기성 병변이 관찰되었으며 생검상 위선암으로 진단되어 근치적 위전절제술을 시행받았다.

본 증례의 몇 가지의 소견에서 악성빈혈이 위암의 발생과 동반되어 있음을 추측할 수 있었다. 첫째, 환자는 6년 전 악성빈혈로 생각되는 빈혈을 진단받았으며 6년 후 시행한 상부 위장관 내시경상 위암을 진단받았다. 둘째, 상부 위장관 내시경 소견상 위 전체에서 만성 위축성 위염이 관찰되었다. 위에서 언급했듯이 만성 위축성 위염은 악성빈혈과 밀접한 연관이 있음이 보고되고 있다.(6-9) 셋째, 병리조직학적 소견상 조기위암의 병변과 함께 주세포와 벽세포가 거의 관찰되지 않는 장상피화생을 동반한 위축된 점막이 관찰되었다. 이는 장상피 화생에서 장형의 위암이 발생하는 일련에 비추어 관련이 있다고 생각된다. 정확한 기전 및 원인에 대해서 밝혀지는 못하였지만 위에서 살펴본 소견들에 의하여 저자들은 본 증례에서 악성빈혈이 위암의 발생과 연관되어 있다고 생각하였다.

일반인들과 비교하여 악성빈혈 환자군에서의 위암의 위험도는 3배에 달함에도 불구하고 악성빈혈을 동반한 환자에서의 상부 위장관 내시경의 주기적인 시행에 대해서는 아직도 논란이 있다. Sjoblom 등(10)은 56명의 악성빈혈 환자에서 주기적인 상부 위장관 내시경을 시행하였으며 이중 두 명(3.6%)이 조기위암으로 진단되었고 두 명(3.6%)이 위유암종(gastric carcinod tumor)으로 보고하며 주기적인 내시경 시행이 도움이 된다고 보고하였다. Karlson 등(11)도 4,586명의 악성빈혈 환자에서 주기적인 내시경을 시행하여 118명의 위암 환자를 보고하였다. 이와 달리 Schafer 등(12)은 152명의 악성빈혈 환자에서 주기적인 내시경을 시행한 결과, 단 한 명의 위암 환자를 보고하여 상대위험도(relative risk)를 1.02로 보고하며 악성빈혈 환자에서의 주기적인 내시경 시행은 필요없다고 결론지었다. 국내에서는 Ahn 등(13)이 악성빈혈을 동반한 65세 여자 환자에서 발생한 조기

위암에서 내시경적 점막 절제술을 시행한 보고가 있다. 국내에서는 악성빈혈의 유병률은 낮지만 위암의 유병률이 높기 때문에 위암의 호발연령이 되면 위암의 발생 가능성이 있으므로, 조기 발견하여 위 절제를 실시한다면 도움이 되리라 생각된다. 하지만 위에서 언급했듯이 악성빈혈 환자에서의 위암발생에 대한 국내 보고는 거의 없는 실정이라 역학, 병태생리, 진단, 치료 및 예후에 대한 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Elsborg L, Mosbech J. Pernicious anemia as a risk factor in gastric cancer. *Acta Med Scand* 1979;206:315-318.
2. Borch K, Renvall H, Liedberg G. Gastric endocrine cell hyperplasia and carcinoid tumors in pernicious anemia. *Gastroenterology* 1985;88:638-648.
3. Eriksson S, Clase L, Moquist-Olsson I. Pernicious anemia as a risk factor in gastric cancer. The extent of the problem. *Acta Med Scand* 1981;210:481-484.
4. Pedersen AB, Mosbech J. Morbidity of pernicious anemia. Incidence, prevalence, and treatment in a danish county. *Acta Med Scand* 1969;185:449-452.
5. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune disease in the United States. *Clin Immunol Immunopathol* 1997; 84:223-243.
6. von Knorre G, Pechau KG. Late fate of patients with pernicious anemia. *Z Gesamte Inn Med* 1975;30:701-706.
7. Neugut AI, Hayek M, Howe G. Epidemiology of gastric cancer. *Semin Oncol* 1996;23:281-291.
8. Borch K. Epidemiologic, clinicopathologic, and economic aspects of gastroscopic screening of patients with pernicious anemia. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:21-30.
9. Morson BC, Sobin LH, Grundmann E, Johansen A, Nagayo T, Serck-Hanssen A. Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach. *J Clin Pathol* 1980;33:711-721.
10. Sjoblom SM, Sipponen P, Javinen H. Gastroscopic follow up of pernicious anemia patients. *Gut* 1993;34:28-32.
11. Karlson BM, Ekblom A, Wacholder S, McLaughlin JK, Hsing AW. Cancer of the upper gastrointestinal tract among patients with pernicious anemia: a case-cohort study. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:847-851.
12. Schafer LW, Larson DE, Melton LJ 3rd, Higgins JA, Zinsmeister AR. Risk of development of gastric carcinoma in patients with pernicious anemia: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1985;60:444-448.
13. Ahn MJ, Han D, Park YJ, Park GT, Sohn DH, Lee YY, Jung TJ, Choi IY, Kim IS, Jang SJ. A case of type IIa early gastric cancer developed in pernicious anemia. *J Korean Med Sci* 1998;13:81-84.

= Abstract =

Gastric Adenocarcinoma in Patient with Pernicious Anemia: A Case Report

**Byung-Soo Kim, M.D.¹, Jong-Won Kim, M.D.¹, In-Kyu Lee, M.D.¹, Dong-Chul Kim, M.D.², Woo Ho Kim, M.D.^{2,3},
Hyuk-Joon Lee, M.D.^{1,3} and Han-Kwang Yang, M.D.^{1,3}**

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

Increased risk of gastric cancer has been reported in patients with chronic atrophic gastritis that develops in conjunction with pernicious anemia. We report here a case of a gastric adenocarcinoma associated with pernicious anemia. A 40-year-old female patient had been diagnosed with anemia 6 years earlier at a local hospital. One month ago, she visited our hospital for aggravated dizziness and newly developed epigastric soreness. Her blood hemoglobin level was 4.2 g/dl, and a gastroscopic work-up for anemia discovered a 2.5-cm-sized, slightly elevated mucosal lesion at the anterior wall of the high body in the stomach. The biopsy of this lesion revealed a moderately-differentiated adenocarcinoma. She underwent a total gastrectomy with a Roux en Y esophagojejunostomy with D2 lymph node dissection. The final stage of the gastric carcinoma was identified as T1N0M0. Based on this experience, we recommend that a follow-up gastroscopy be performed in patients with pernicious anemia with atrophic gastritis because of the increased risk of gastric cancer in patients with pernicious anemia. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2007;7:38-41**)

Key Words: Pernicious anemia, Atrophic gastritis, Gastric cancer