

조기위암으로 위 절제술 후 갑자기 발생한 췌담도암으로 오인되었던 재발성 위암 1례

순천향대학교 의과대학 내과학교실

이병후 · 조주영

Recurrent Early Gastric Cancer with Liver Metastasis Mimicking Pancreaticobiliary Cancer

Byung Hoo Lee, Joo Young Cho

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

We report an unusual case of postoperative early gastric cancer with liver metastasis mimicking pancreaticobiliary carcinoma. A 73-year-old man with early gastric cancer was transferred for endoscopic treatment. The patient underwent endoscopic submucosal dissection for the treatment of the early gastric cancer. The pathological diagnosis was adenocarcinoma with extension to the deep submucosa and some lymphatic invasion. Therefore, subsequent a subtotal gastrectomy was performed. The histological results demonstrated residual adenocarcinoma confined to the mucosa. The resection margin and lymph node metastasis were negative. Thus, he was closely monitored for recurrence every 6 months. After 2 years, he was suddenly suspected of developing liver metastasis and local recurrence. He received a liver biopsy, and the pathological result was poorly differentiated adenocarcinoma. Immunohistochemical staining suggested pancreaticobiliary carcinoma rather than metastatic adenocarcinoma from the stomach or colon, but primary focus was not found. We were sure that the recurrent stomach cancer metastasized to the liver because stomach cancer can show heterogeneous cytokeratin (CK) expression pattern with various histological features. Therefore, no single CK expression pattern has diagnostic value for distinguishing gastric carcinoma. The patient underwent chemotherapy for metastatic stomach cancer.

Key Words: ESD (endoscopic submucosal dissection), CK (cytokeratin), Pancreaticobiliary carcinoma

서 론

최근 내시경 기술의 발달로 조기위암 진단율이 증가 되고 있으며, 조기 위암에서 내시경 점막하 박리술(endoscopic submucosal dissection)은 보편적으로 시행되는 시술 중 하나이다. 특히 병변의 크기가 2 cm 이하이고 궤양이 동반되지 않은 고분화암(well differentiated type) 또는 점막 층에 국한된 암

중은 표준 적응증(standard indication)이라 하고, 이러한 경우 일반적으로 초 치료로 내시경 점막하 박리술을 시행하게 된다.¹ 그 외에도 병변 크기에 관계없이 점막하층 침윤이 의심되지 않는 고분화암(well differentiated type)과 궤양소견은 보이나 병변 크기가 3 cm 이하인 경우 확대 적응증(expanded indication)에 해당되어 이런 경우에서도 내시경 점막하 박리술을 시행하게 된다.² 그러나 이러한 적응증 이외의 경우에는 림프절 전이 가능성을 고려하여 추가적인 수술적 치료를 하게 된다.³ 만일 수술 후 림프절 전이가 없고, 점막하층 이상 침윤 소견이 없다면 추가적인 항암 치료없이 경과관찰하는 것으로 되어있다.⁴ 본 저자들은 조기위암으로 내시경 점막절제술 시행 후 점막하 2층(900 um) 침윤을 보여 추가적인 위 절제술 시행 후 조직검사 결과 점막층에 국한된 잔존

Received: September 24, 2012

Accepted: November 12, 2012

교신저자: 조 주 영

140-743, 서울특별시 용산구 대사관길 22

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 소화기암센터

Tel: (02)709-9691, Fax: (02)709-9696

E-mail: cgy6695@dreamwiz.com

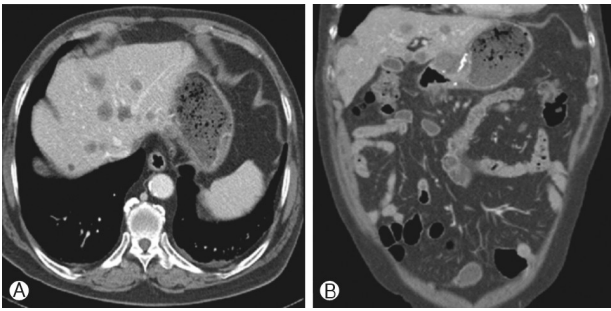


Fig. 3. (A) Multiple, variably sized, peripherally enhanced low-density nodules in both hepatic lobes, which appeared to be hematogenous liver metastasis. (B) A low-density mass (-3.2 cm) was noted at the upper margin of the gastric anastomosis, with invasion into the left lateral hepatic lobe, which appeared to be local tumor recurrence.

암 소견 외에 림프절 전이 소견을 보이지 않았던 환자에서 추적 관찰 중 갑자기 발생한 간 전이 소견과 면역화학 조직검 사상 채담도 계통의 암으로 오인되었던 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

73세 남자 환자는 약 30년 전부터 IgA 신증으로 치료 중이었으며, 약 1개월 전부터 발생한 상복부 불편감이 최근 10일 전부터 심해져서 내원하였다. 내원 시 생체 징후는 안정적이었으며, 복부에 촉지되는 종괴는 없었다. 내원 당시 시행한 일반혈액 검사상 백혈구 8,600/ μ L, 혈색소 15.0 g/dL, 혈소판 183,000/ μ L이었으며, 일반화학 검사상 albumin 4.1 g/dL, AST/ALT 34/43 IU/L, BUN 14 mg/dL, creatinine 1.1 mg/dL이었다. 종양 표지자 검사는 AFP 2.20 ng/mL, CEA 2.33 ng/mL, CA19-9 15.6 ng/mL로 정상 소견이었다. 내원 후 시행한 상부 내시경 검사상 하체부 전벽측에 조기위암으로(IIa + IIc type) 의심되는 소견이 관찰되어 조직검사를 시행하였다(Fig.

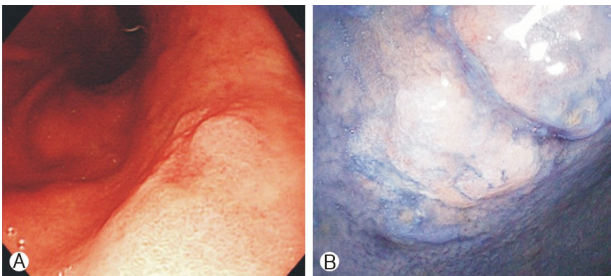


Fig. 1. (A) Reddish elevated tumor located on the anterior wall of the lower body of the stomach. (B) Chromoendoscopic view of the tumor stained with indigo carmine dye.

1). 조직검사 결과 중등도 분화도(moderately differentiated)의 선암으로 진단되었다. 내시경초음파(Endoscopic Ultrasonography, EUS) 검사에서 점막층 병변으로 관찰되었고, 주변에 림프절 비대 소견은 관찰되지 않았다. 조기 위암의 치료를 위해 내시경 점막하 박리술(Endoscopic Submucosal Dissection: ESD)을 시행하였다. 조직검사 결과 일부 인환세포(signet ring cell)를 포함한 저분화도(poorly differentiated type) 선암 소견을 보였으며, 절제면의 암세포는 모두 음성이었으나, 침윤 깊이가 점막하 2층(900 μ m)까지 침윤된 소견이 관찰되며, 일부 림프선 전이(a few lymphatic invasion) 소견이 관찰되어

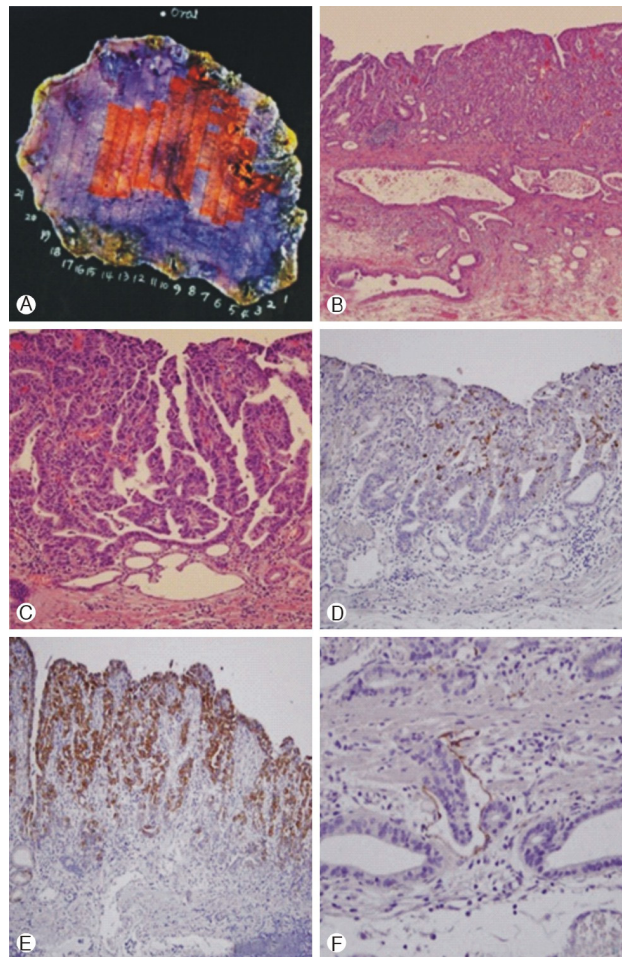


Fig. 2. (A) Histological mapping of resected specimens, with orange lines indicating the cancerous tumor. (B) A pathological examination revealed adenocarcinoma that had developed approximately 900 m below the gastric mucosa (hematoxylin and eosin [H & E], \times 40). (C) Pathological examination revealed poorly differentiated adenocarcinoma with some signet ring cell components (H & E, \times 100). (D-F) Immunohistochemical staining revealed adenocarcinoma with a mixed gastrointestinal mucin phenotype and lymphatic invasion.

위 절제 수술을 계획하였다(Fig. 2).

위 아전절제술(subtotal gastrectomy)을 시행하였고, 조직 검사 결과 점막층에 국한된 일부 인환세포(signet ring cell)를 포함한 저분화도(poorly differentiated type) 선암으로 진단되었고 림프절 전이 소견은 보이지 않았으며, 절제면의 암세포 소견은 없어 수술 후 병기로 1기의 조기위암으로(T1N0M0: stage IA) 진단 후 추가적인 항암 치료 없이 추적 관찰을 하기로 하였다.

이후 6개월 마다 복부 전산화단층촬영과 상부내시경 검사를 시행하였으며, 수술 후 약 1년 6개월간 재발 소견은 보이지 않다가 이후 6개월 후인 2년 후 복부 전산화단층촬영 결과 간에 다발성의 전이성 암으로 의심되는 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 또한, 상부 내시경 검사 결과 수술문합 부위의 협착

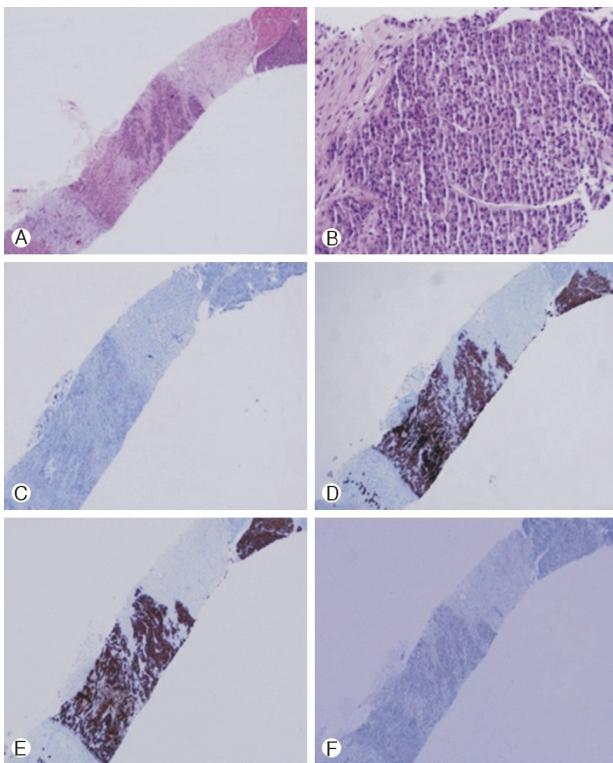


Fig. 4. (A, B) Pathological examination revealed poorly differentiated adenocarcinoma. (C-F) Immunohistochemical staining revealed that adenocarcinoma of the pancreaticobiliary epithelium was more likely than metastatic adenocarcinoma from the gastrointestinal tract.

및 재발 의심되는 소견이 관찰되어 조직검사를 시행하였고, 암세포 소견은 관찰되지 않아 간 종괴에 대해 조직검사를 시행하였다(Fig. 4). 조직검사 결과 저분화도의 선암(adenocarcinoma, poorly differentiated type) 소견으로 관찰되었으며, 원발 병소를 확인하기 위해 시행한 면역화학 검사상 CK

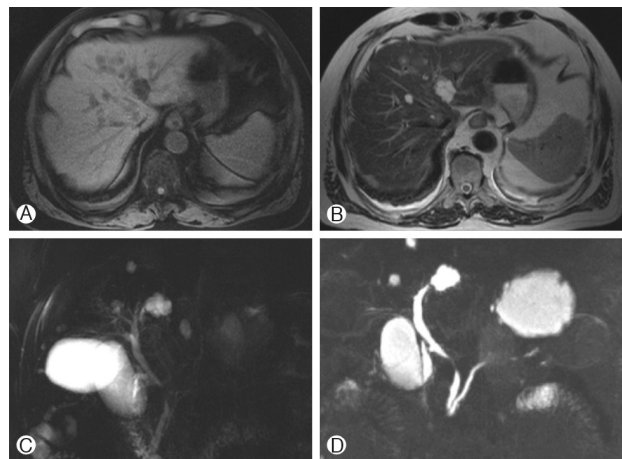


Fig. 5. (A, B) Multiple, variably sized, peripherally enhanced nodules on both hepatic lobes with high signal intensity on T1-weighted and low T2-weighted images, which appeared to be hematogenous liver metastasis, but no evidence of pancreaticobiliary neoplasm was found. (C, D) No significant dilatation of the biliary tract was found.

7과 CK19가 양성이며, CK 20이 음성으로 위암에서 전이된 암 보다는 췌담도 계통의 암이 간으로 전이되었을 가능성이 높을 것으로 생각되어 췌담도 MRI 촬영을 시행하였다. MRI 검사상 췌장과 담도에 암으로 의심되는 소견은 관찰되지 않았고, 재발된 위암의 간전이를 더 시사하는 소견을 보였다(Fig. 5).

이후 좁아져 있는 수술 문합부위를 넓혀 주기위해 스텐트 삽입술을 시행하였으며, 원발암을 찾기위해 PET CT 등 검사를 시행하였으나, 다른 장기의 이상 소견은 관찰되지 않았으며, 마찬가지로 위암의 간전이를 더 시사하는 소견으로 관찰되었다. 이에 위암이 발생 기전에서 다양한 내적 및 외적 원인(nitrosamine, *H. pylori*, E-cadherin mutation 등)으로 인해 조직검사 결과가 다양하게 나타날 수 있기 때문에 면역화학 검사 결과만으로 위암 가능성을 배제할 수 없어 위암 재발 및 간 전이로 진단하여 재발성 위암에 대해 항암치료를 시행하였다.

고 찰

국내에서 진단되는 위암 중 조기위암의 빈도가 2004년도 47.4% 비율에서 계속해서 증가되어지고 있다.⁵ 조기위암의 치료로 과거 보편적인 치료로는 위 절제술과 D2 림프절 절제술이 시행되어져 왔으나, 약 10년 전 내시경 점막하 절제술이 국내에서 최초로 시도된 이후로 최근에 점막하 절제술이 보편적인 치료로 시행되어지고 있다.⁶ 그러나 점막하 2층 이

상의 침윤을 보이거나 분화도가 나쁜 병변에 대해서는 림프절 전이 가능성이 높기 때문에 표준 치료 방법으로 일반적으로 위 절제술이 시행되어지고 있다.⁷

본 증례에서는 내시경과 내시경초음파 검사 등으로 조기 위암으로 진단되어 내시경 점막하 절제술을 시행받고, 조직검사 결과 점막하 2층 깊이의 침윤을 보여 위 절제술을 시행하였다. 위 절제술 후 조직검사 결과 점막층에 국한된 잔존암 소견은 보였으나, 림프절 전이 소견은 보이지 않아서 이후 6개월 간격으로 추적 관찰을 하였다. 그러나, 2년 후 갑자기 발생한 다발성 간 전이 및 수술부위 재발 소견을 보여 간 조직검사 시행 후 면역화학 검사 결과 CK7과 CK19가 모두 강 양성 소견을 보여 췌담도 계통의 암으로 오인되었던 간 전이를 동반한 재발성 위암 1례를 보고한다.

본 증례와 같은 원발암을 명확하게 알 수 없는 경우 조직검사 및 면역화학 검사는 원발암을 추정하는데 많은 도움을 주는 것으로 알려져 있다. 특히 CK7과 CK20같은 경우 다양한 암에서 다양하게 발현되어 원발암 추정에 많은 도움을 준다. 본 증례에서도 CK7과 CK20 검사를 시행하였고, 이중 CK7만이 양성 소견을 보였다. 이는 폐암이나 유방암, 갑상선암, 자궁암과 자궁경부암, 그리고 췌담도 계통의 암에서 이와 같은 소견을 보일 수 있다.⁸ 또한 CK7과 CK19가 강 양성으로 보이는 경우에는 특징적으로 췌담도 계통의 암에서 양성 소견을 보일 수 있는 것으로 알려져 있다.^{8,9} 따라서 본 증례에서도 이와 같은 소견을 보여 췌담도에서 원발한 암의 전이로 오인하여 이에 대한 검사를 진행하였으나, 암으로 의심되는 소견은 관찰되지 않았다.

그러나 여러 연구에서 위암은 특징적으로 *H. pylori* 감염과 nitrosoamine 등의 외인성 발암 요인과 E-cadherin 변이 등의 내인성 발암 요인에 의해 복합적으로 발생하게 되며, 따라서 이질적인(heterogeneity) 특성을 가지는 것으로 알려져 있다.^{10,11} 따라서 위암은 다양한 면역화학적 특성을 가지기 때문에 단순히 면역화학 검사 결과만으로 위암의 가능성을 제외하는 것은 바람직하지 않다.¹¹ 본 증례에서도 조기위암으로 수술 후 재발이 의심되는 상황에서 면역화학 검사 소견으로 췌담도 계통의 암으로 추정하였으나, 위암의 발생 특성상 다양한 면역화학 검사 소견을 보일 수 있는 것으로 생각하고 재발된 위암의 간 전이로 진단하였다.

현재 진단 내시경 기술의 발달로 위암의 조기발견 빈도가 높아지고 있으며, 또한 치료 내시경의 발달로 다양한 조기위암에서 내시경 치료율이 높아지고 있다. 물론 내시경 점막하 박리술 후 조직검사서 림프절 전이가 의심되는 경우에는 추가적으로 수술적 치료를 하게 된다. 그리고 림프절 전이가

없는 조기위암에서는 추가적인 항암치료 없이 치료를 종결하게 된다. 그러나 본 증례의 경우에서 처럼 조기위암에서 갑작스럽게 다른 장기에 전이나 재발이 되는 경우가 발생할 수 있으며, 이런 경우 다른 암에서 왔을 가능성도 반드시 고려해야 하지만, 일부 면역화학조직 검사 등의 제한된 소견으로 위암의 가능성을 제외하는 것은 바람직하지 않으며, 다양한 임상 소견으로 적절한 진단을 하여 치료하여야 할 것이다.

= 국문초록 =

73세 남자 환자로 약 1개월 전부터 상복부 불편감 주소로 본원 내원 후 시행한 상부 내시경 검사상 하체부 전벽층의 조기위암으로 내시경 점막하 박리술을 시행하였다. 조직검사 결과 저분화도(poorly differentiated type)의 선암이 발견되었고, 절제면의 암세포 침범 소견은 없었으나, 점막하 2층(900 um)까지 침윤된 소견과 일부 림프선 전이 소견이 보여 위 절제 수술(subtotal gastrectomy)을 시행하였다. 조직검사 결과 점막층에 국한된 저분화도의 선암이 발견되었고, 그 외 림프절 전이 등의 소견은 보이지 않아 수술 후 병기 1기의 조기위암(T1N0M0, stage IA)으로 진단 후 추가적인 항암치료 없이 추적관찰을 하였다. 이후 6개월 마다 복부 전산화단층촬영술과 상부 내시경 검사를 시행하였으며, 수술 후 2년째 시행한 복부 전산화단층촬영 결과 간의 다발성의 전이성 암으로 의심되는 소견이 관찰되었다. 간 조직 검사를 시행하였고, 조직검사 결과 저분화도의 선암으로 발견되었으며, 원발 병소를 확인하기 위해 면역화학 검사를 시행한 결과 췌담도 계통의 암에서 특징적으로 보일 수 있는 CK7과 CK19이 강양성 소견을 보여 담도암의 간전이로 의심하였다. 이후 췌담도 MRI 및 PET 검사 등을 시행 하였으나, 담도암 등의 소견은 관찰되지 않았다. 위암은 특징적으로 발생 기전에서 다양한 내적 및 외적 원인들(nitrosamine, *H. pylori*, E-cadherin mutation 등)로 인해 면역 화학 조직검사 결과가 다양하게 나타날 수 있기 때문에(heterogeneous cytokeratin expression pattern) 면역화학 검사 결과만으로 위암 가능성을 배제할 수 없는 것으로 보고되고 있다. 따라서 위암의 간전이로 진단 후 항암치료를 시행하였으며, 면역화학 검사에서 췌담도 계통의 암으로 오인되었던 재발성 전이성 위암의 증례 1례를 문헌고찰과 함께 보고한다.

핵심단어: 내시경 점막하 박리술, 면역화학검사, 조기위암

참고문헌

1. Japanese Gastric Cancer A. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition. *Gastric Cancer* 1998;1:10-24.
2. Isomoto H, Shikurwa S, Yamaguchi N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study. *Gut* 2009;58:331-336.
3. Tajima Y, Murakami M, Yamazaki K, et al. Risk factors for lymph node metastasis from gastric cancers with submucosal invasion. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1597-1604.
4. Xu R, Zhao H, Dinkins RD, Cheng X, Carberry G, Li QQ. The 73 kD subunit of the cleavage and polyadenylation specificity factor (CPSF) complex affects reproductive development in Arabidopsis. *Plant Mol Biol* 2006;61:799-815.
5. 2004 Nationwide Gastric Cancer Report in Korea. *Journal of Korean Gastric Cancer Association* 2007;7:47-54.
6. Amemiya T, Oda K, Ando M, et al. Activities of daily living and quality of life of elderly patients after elective surgery for gastric and colorectal cancers. *Ann Surg* 2007;246:222-228.
7. Ryu KW, Choi IJ, Doh YW, et al. Surgical indication for non-curative endoscopic resection in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:3428-3434.
8. Tot T. Adenocarcinomas metastatic to the liver: the value of cytokeratins 20 and 7 in the search for unknown primary tumors. *Cancer* 1999;85:171-177.
9. Deshpande V, Fernandez-del Castillo C, Muzikansky A, et al. Cytokeratin 19 is a powerful predictor of survival in pancreatic endocrine tumors. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1145-1153.
10. Yasui W, Sentani K, Motoshita J, Nakayama H. Molecular pathobiology of gastric cancer. *Scand J Surg* 2006;95:225-231.
11. Takami H, Sentani K, Matsuda M, Oue N, Sakamoto N, Yasui W. Cytokeratin expression profiling in gastric carcinoma: clinicopathologic significance and comparison with tumor-associated molecules. *Pathobiology* 2012;79:154-161.