

## 근치적 절제술 후 림프절 재발이 발생한 진행성 위암에 대한 고식적 치료 1례

충남대학교 의학전문대학원 내과학교실, 소화기내과

주종석 · 정현용 · 문희석 · 성재규 · 강선형

### A Case of Complete Remission after Palliative Chemotherapy and Salvage Radiotherapy for Lymph Node Recurrence in Advanced Gastric Cancer

Jong Seok Joo, Hyun Yong Jeong, Hee Seok Moon, Jae Kyu Sung and Sun Hyung Kang

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

A 54-year-old male patient who was diagnosed with advanced gastric cancer underwent a distal gastrectomy, D2 lymph node dissection, and adjuvant chemoradiotherapy. After a year, in a follow-up PET-CT, lymph node metastases were observed in the neck and abdomen, and therefore, the patient underwent chemotherapy. After treatment, the follow-up PET-CT revealed a growth of the posterior neck lymph node. Thus, an excisional biopsy was performed, and the growth was diagnosed as metastatic adenocarcinoma. Therefore, the patient received chemotherapy with FOLFIRI. Another follow-up PET-CT after chemotherapy revealed a growth in the right inguinal lymph node, and the patient underwent salvage radiotherapy for this lesion. The PET-CT taken for the response evaluation showed no evidence of further metastasis of the lymph node. We hereby report a case of advanced gastric cancer with neck and inguinal lymph node recurrence showing complete remission after palliative chemotherapy and salvage radiotherapy.

**Key Words:** Gastric cancer, Palliative chemotherapy, Radiotherapy

## 서 론

위암은 전 세계적으로 발생과 사망률에 있어서 감소 추세이지만, 전체 암중에서 네번째로 흔한 암이며, 암 관련 사망 원인으로 폐암 다음으로 많은 암으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 국내의 경우 지난 10여 년간의 위암 발생률이 줄어드는 추세이지만, 2012년에 발표된 국가암등록사업 연례보고서에 따르면, 위암은 발생한 암 중 13.8%로 갑상샘암 다음으로 두 번째로 많았고, 폐암과 간암에 이어서 세 번째로 사망 분율이 높은

암이다.<sup>2</sup> 수술적 절제가 유일한 근치적 치료법이나 진행성 위암에서는 재발이 종종 발생하므로 최근 항암화학요법 또는 방사선요법을 포함한 다학제적 접근이 강조되고 있다. 또한 전이성 위암과 수술 후 재발한 경우에는 고식적 항암화학요법이 주된 치료로 삶의 질을 향상시키고, 생존기간을 연장시킨다고 알려져 있다. 대체로 단독요법 보다는 복합요법이 효과적이고 HER2 양성 진행성 위암인 경우에는 Trastuzumab이 생존기간의 향상에 도움이 된다고 알려져 있으나, 현재 전이성 위암의 기대여명이 12개월을 약간 넘는 등 그 효과가 미약한 실정이다. 최근 종양의 분자유전학적 특성에 대한 이해가 깊어지면서 다양한 표적 치료제가 도입되었으며, 새로운 병합 치료 등에 대한 임상 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>3,4</sup> 이번에 저자들은 근치적 수술 후 원격 림프절의 전이가 발생한 환자에서 고식적 항암화학치료 및 구제 방사선 요법을 시행하여 완전 관해에 도달한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received: November 21, 2015

Accepted: December 17, 2015

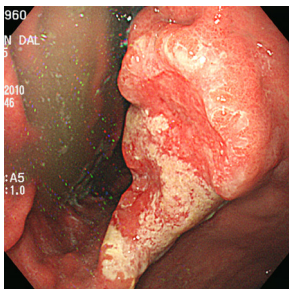
Corresponding Author: **Hyun Yong Jeong**, MD, PhD  
Department of Internal Medicine, Chungnam National University School of Medicine, 282, Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea

Tel: +82-42-280-7159, Fax: +82-42-257-5753

E-mail: jeonghy@cnuh.co.kr

## 증 례

54세 남자가 건강 검진 위내시경 조직 검사에서 점액성 선암으로 진단되어 추가적인 검사 및 치료를 위하여 본원으로 전원되었다. 환자는 고혈압이나 당뇨병과 같은 특이적인 과거력은 없었고, 평소 복용 중인 약물도 없었다. 본원으로 전원 당시 활력징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.2°C이었다. 계통적 문진상에서 특별한 증상을 호소하지는 않았고, 신체 검사상에서도 경부에 만져지는 림프절이나 종괴는 없었으며, 복부도 부드럽고 편평하였으며, 만져지는 종괴 또한 없었다. 내원시 시행한 말초혈액소견은 백혈구 4,430/mm<sup>3</sup>, 혈색소 16.6 g/dL, 혈소판 236,000/mm<sup>3</sup>이었으며, 혈청생화학검사는 AST/ALT 19/13 IU/L, ALP 67 IU/L, 총빌리루빈 1.14 mg/dL, 총단백질 7.4 g/dL, 알부민 5.0 g/dL, BUN 14.8 mg/dL, 크레아티닌 1.14 mg/dL, CRP는 1.5 mg/dL로 측정되었다. 단순 흉부 및 복부 촬영에서는 특이 소견은 없었다. 본원에서 재시행한 위내시경 검사에서 위각부와 체하부의 소만측에서 후벽측에 이르는 약 3.5 cm 크기의 궤양융기성(ulcerofungating) 병변이 관찰되었으며, 궤양저에는 지저분한 백태와 삼출물의 부착이 동반



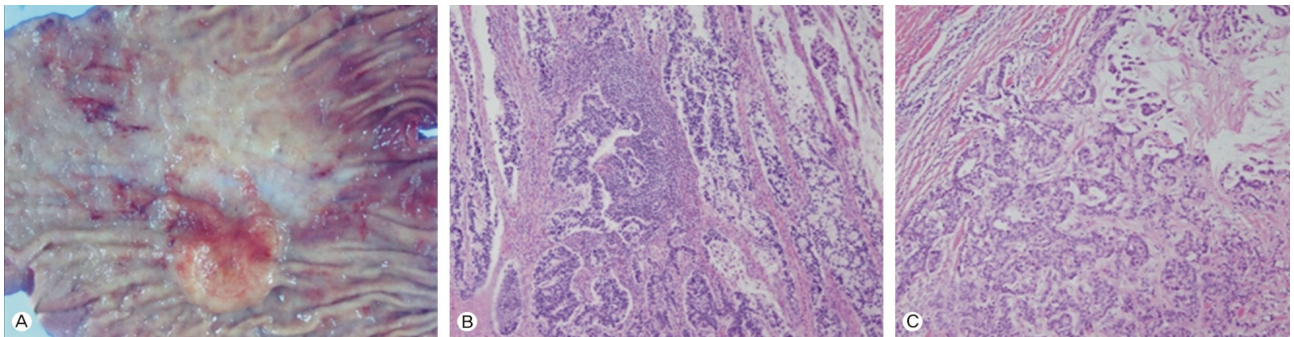
**Fig. 1.** Endoscopic findings. Endoscopic finding of an ulcerofungating lesion (Borrmann type 2) that is infiltrated into the lower body and the angle along the lesser curvature, with its surface covered with exudates and spontaneous bleeding.

되어 있고, 일부에서는 점막의 취약성으로 인한 자발출혈이 관찰되었다. 내시경적인 진단은 AGC, Borrmann type 2였다 (Fig. 1).

타 병원에서 시행한 위내시경 및 조직병리 검사에서 선암으로 확진되었기 때문에 본원에서 추가적인 조직 검사는 시행하지 않았다. 복부 전산화단층촬영에서는 위의 체하부와 위각의 소만측에 위벽의 비후와 함께 조영 증강이 관찰되었다. 다발성의 림프절(perigastric lymph nodes) 비대가 있었으나, 관찰 가능한 범위내에서 원격 전이는 확인되지 않았다 (Fig. 2). 최종적인 병기는 T2N2M0[IIIB]로 진단하였고, 외과에서 수술적 치료(radical subtotal gastrectomy with gastroduodenostomy)를 시행하였다. 최종 병리 진단에서는 4.1×3.9×0.8 cm 크기의 중등도분화-저분화의 점액성선암(moderately to poorly differentiated adenocarcinoma with mucinous carcinoma component)으로 확진되었다(Fig. 3). 절제면은 깨끗하였으며, 종양 색전으로 인한 림프혈관 침윤이 관찰되었고, 소만 부위의 림프절 전이가 있었다. 이로써 수술



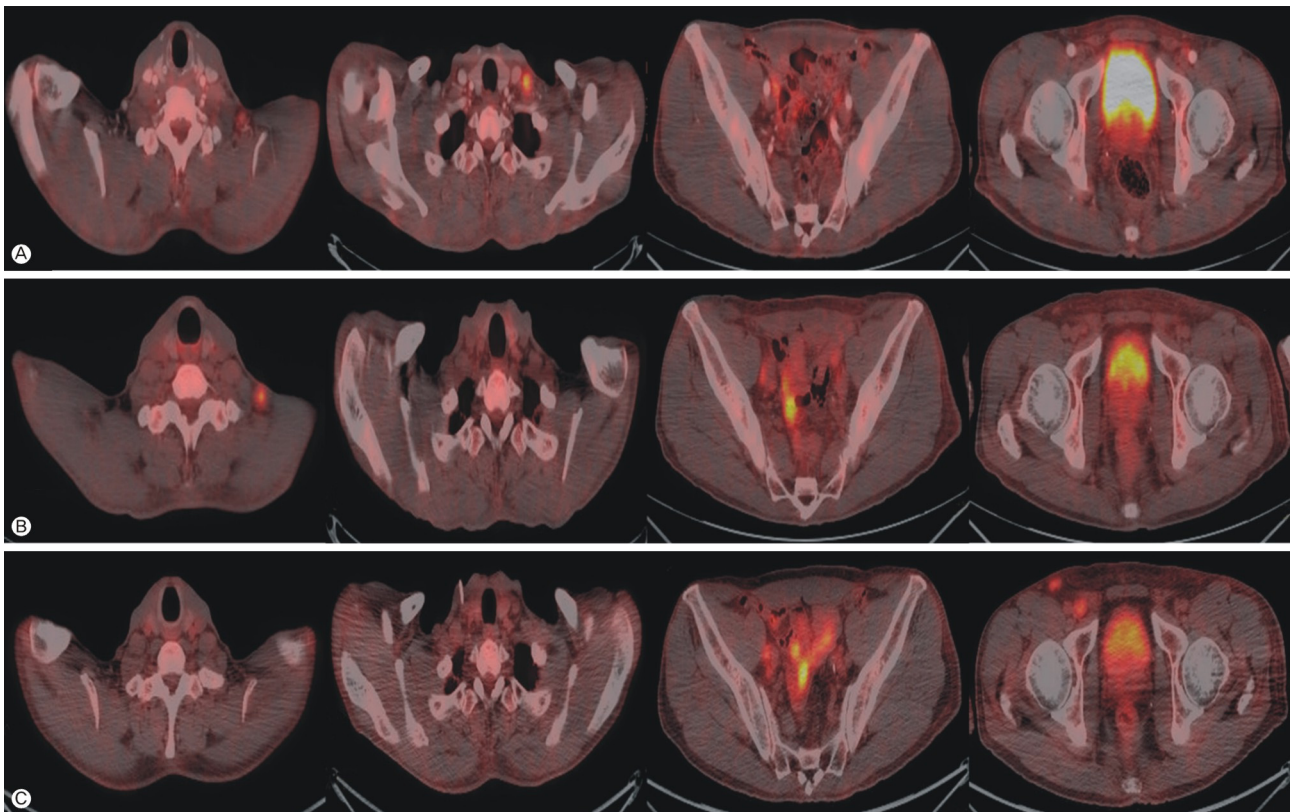
**Fig. 2.** A computed tomography scan showed a focal wall thickening in the gastric lower body and the angle along the lesser curvature with transmurial enhancement and a smooth outer border (AGC[T2N2M0], stage IIB), with variable sized multiple perigastric lymph node enlargements.



**Fig. 3.** (A) Macroscopic finding of resected specimen showing an ulcerofungating mass, measuring 4.1×3.9×0.8 cm in size (B, C). In hematoxylin and eosin stain of final pathology, there was a moderately to poorly differentiated adenocarcinoma with mucinous carcinoma component ((B) H-E, ×40, (C) H-E, ×100).

후 최종 병리학적 병기는 pT2N3bM0[IIIA]로 진단하였다. 환자는 수술 후 수술부위에 총 25분획에 걸쳐서 45그레이의 방사선 치료 및 FL(5-FU + Leucovorin) 항암화학요법으로 동시항암방사선화학요법을 시행하였으며, 이후 시행한 추적 위내시경상에서 문합부 및 잔여 위에 재발의 소견은 없었고, 복부전산화단층촬영에서 재발 및 전이의 소견이 관찰되지 않아서 경구 항암제인 Doxifluridine을 복용하면서 외래에서 추적 관찰을 시행하였다. 수술 후 1년 뒤 추적 위내시경에서는 잔여 위와 문합부에 재발의 소견은 없었으나, 좌측 쇄골상부림프절이 촉진되어 시행한 양전자단층촬영(Fig. 4A)에서 좌측 쇄골상부림프절을 포함한 다발성 림프절에 재발이 확인되어 DP (Docetaxel + Cisplatin) 복합 항암화학요법을 시행하였으며, 2개월마다 반응 평가를 시행하였다. 8차 DP 시행 후 촬영한 양전자단층촬영에서 좌측 쇄골하 림프절의 크기가 커지고 포도당 대사가 증가하여 항암화학요법 약제를 FOLFOX (5-FU + Leucovorin + Oxaliplatin)로 변경하

였다. 12차 FOLFOX를 시행한 후 반응 평가를 위해서 촬영한 복부 전산화단층촬영에서는 재발의 소견이 없었고, 양전자단층촬영에서도 좌측 쇄골하 림프절의 국소 대사 증가 병변은 더 이상 관찰되지 않아서 완전관해로 평가하여 추적 관찰하였고, 이후 6개월마다 시행한 추적 위내시경 및 복부 전산화단층촬영에서는 잔여위와 복강내에 재발의 증거는 관찰되지 않았다. 하지만 6개월 뒤 시행한 양전자단층촬영에서 좌측 경부 림프절에 포도당 대사가 약간 증가되어 있으며, 우측 내측 및 외측 장골 림프절에 포도당 대사가 증가되어 있고, 이후 6개월 뒤 외래 내원 당시 경부 림프절이 촉진되며, 추적 관찰한 양전자단층촬영(Fig. 4B)에서 좌측 경부 림프절의 크기 및 포도당 대사가 증가하여 재발의 감별이 필요하다고 판단되어 절제 생검을 시행하였다. 조직 검사 결과 전이성 선암으로 진단되었으며, 양전자단층촬영에서 골반내 림프절이 여전히 커져 있고, 포도당 대사가 증가되어 있어서 FOLFIRI (5-FU + Leucovorin + Irinotecan)로 변경하여 항암



**Fig. 4.** Positron emission tomography findings. (A) Enlarged lymph nodes showing hypermetabolism were observed on the left supraclavicular lymph node and left posterior neck lymph node. (B) The size and glucose metabolism of the left posterior neck lymph node were increased. Enlarged lymph nodes with hypermetabolism were observed on the right internal and external iliac lymph nodes. (C) A metabolically active lesion in the left posterior neck lymph node was no longer observed, while the right internal and external iliac lymph nodes remained metabolically active. However, newly enlarged lymph node showing hypermetabolism was observed on the right inguinal lymph node.

화학치료를 시행하였다. 8차 FOLFIRI 시행 종료 후 반응 평가 위해 촬영한 복부 전산화단층촬영 및 양전자단층촬영(Fig. 4C)에서 우측 내측 및 외측장골 림프절이 여전히 남아 있으며, 우측서혜부 림프절에 새로운 국소 대사 증가 병변이 관찰되어 우측 서혜부 림프절에 대하여 29분획에 걸쳐서 총 5800센티 그레이의 구제 방사선 요법을 시행하였다. 구제 방사선 요법 시행후에 반응평가 위해 촬영한 양전자단층촬영에서 우측 서혜부 림프절과 우측 장골 림프절의 국소 대사 증가 병변은 더 이상 관찰되지 않아서 완전관해로 판단되었다. 현재 환자는 비교적 양호한 전신상태로 재발의 증거 없이 외래 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

위암의 초기 치료법으로 수술적 위절제술이 발달하여 정립이 되어 있으며, 조기 위암이 차지하는 비율이 늘면서 근치적 절제술 후 위암의 재발이 감소하기는 했지만, 위암의 재발은 환자의 예후를 불량하게 한다. 위암이 재발한 환자들의 특징을 보면 여러 군대를 침범하는 비율이 높으며, 수술적 절제가 어렵고 항암치료에 대한 반응도 낮은 편으로 다른 고형암들과 비교시 더 나쁜 예후를 나타낸다. 위암의 재발양상은 절제 위 주변과 문합부의 국소 재발, 원위부 림프절, 혈행, 복막으로의 전이 양상 등의 형태로 나타난다. 몇몇 재발 양상에 대한 후향적 연구에서는 복막 전이를 통한 재발이 가장 흔하고, 재발 시기 및 조직학적 특징에 따라서 차이를 보일 수 있다고 보고한 바 있다.<sup>5-7</sup>

재발성 위암의 치료 방법은 재발 양상에 따라서 달라질 수 있으며, 국내외적으로 항암치료를 제외한 치료 방법에 대해 뚜렷한 지침이 정해져 있지는 않다.

위암의 국소 재발은 절제된 위 주변의 미세 전이된 암세포에 의한 직접적인 중앙증식이나, 복강 내 국소 림프절 전이에 의해서 나타날 수 있으며, 위암의 국소 재발에 대한 근치 목적의 절제술을 시행하여 생존율의 증가를 보여준 연구가 보고된 바 있다. Papachristou 등은 257명의 원발성 위암으로 수술받은 환자 중 46명에서 원격전이 없는 국소 재발로 재수술을 시행하였고, 이중 13명(28.2%)에서 근치적 절제가 가능하였으며, 원발성 위암의 병기가 낮고 재발된 시점까지 기간이 길어질수록 절제율이 높았고 예후도 좋았다.<sup>8</sup> 국내의 한 연구에서는 국소재발 349예 중 42예(12.0%)에서 재수술을 시행하였으며, 이중 18예(42.9%)에서 완전 절제술이 가능하였고, 전체적으로 국소재발 환자의 4.8%에서 완전 절제

술이 가능하였다. 또한 완전 절제술이 가능한 경우 생존율의 의미있는 향상을 나타냈다.<sup>9</sup>

재발성 위암에서의 항암화학요법은 완치 목적보다는 증상 완화와 생명 연장을 위한 보존적인 목적으로 시행하며, 아직까지 확립된 1차 항암화학요법은 없는 실정이다. 전통적으로 5-FU, cisplatin, anthracycline 등의 약제가 사용되어 왔고, 최근 paclitaxel, docetaxel 및 irinotecan 등의 약제가 재발성 위암 환자 치료에 도입되고 있으며 capecitabine, S-1과 같은 경구 약제도 널리 쓰이고 있다.<sup>10-12</sup> 유럽의 경우 5-FU, anthracycline 및 platinum의 복합항암화학요법이 사용되며, 국내의 경우에는 fluoropyrimidine 및 platinum의 복합항암화학요법이 널리 쓰이고 있다.<sup>13,14</sup> 최근 ToGA 연구 결과 HER2의 과발현 또는 증폭이 확인된 진행성 위암 환자에서 항암화학요법에 trastuzumab을 추가할 때 생존기간이 유의하게 향상됨을 보고하였으며 이 결과를 토대로 HER2의 과발현 또는 증폭이 확인된 진행성 위암 환자에서는 Trastuzumab의 병용 사용이 일차적으로 권고된다.<sup>15</sup> 최근의 무작위 3상 임상 시험에서 최적의 지지요법보다는 2차 보존적 항암화학요법을 시행하는 것이 유의하게 생존이 연장됨을 보여준 바 있다.<sup>16,17</sup> 대체로 ECOG 수행도가 0-2인 환자를 대상으로 2차 항암화학요법으로 docetaxel 또는 irinotecan을 투여한 환자군이 최적의 지지 요법을 시행받은 환자군에 비해 중앙 전체생존기간이 유의하게 향상됨을 보고하였다. 2014년에 발표된 국내 위암 진료 권고안에 따르면 진행성 위암에서 표준 2차 보존적 항암화학요법이 아직까지 정립되지 못하였으나, 2차 항암화학요법의 용법선택, 약제 용량이나 투여 방법은 예상되는 약제의 독성, 환자 간의 차이, 1차 항암화학요법의 종류, 전신수행상태, 동반질환, 사용 가능한 약제, 경제성 등을 고려해서 결정해야 하며, 2차 보존적 항암화학요법은 기존의 제2상 임상시험의 결과를 토대로한 용법을 사용하거나, 잘 설계된 임상시험에 참여하여 해당약제를 사용할 수 있다고 제시하고 있다.<sup>18</sup>

위암의 근치적 절제술 후 림프절에 재발이 발생한 경우 정립된 구제요법은 아직 없는 상황이지만, 근치적 위절제술 후 국소 림프절 전이가 발생한 26명의 환자를 대상으로 한 국내의 후향적 연구에서 구제 방사선 요법과 항암화학요법의 병합용법이 진행성 위암의 국소 림프절 전이를 치료하는데 있어서 효과적일 수 있음을 보고한 바 있으며, 이에 대한 대규모의 전향적 연구가 필요하다.<sup>19</sup>

이에 저자들은 진행성 위암의 근치적 절제술 후 림프절에 재발이 발생한 환자에서 현재 정립된 치료는 없지만, 고식적

항암화학치료와 구제 방사선요법을 시행한 후 완전 관해에 도달한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 요 약

위암의 재발은 환자의 예후를 불량하게 하며, 재발성 위암의 치료 방법은 재발 양상에 따라서 달라질 수 있고, 국내의 적으로 항암치료를 제외한 치료 방법에 대해 뚜렷한 지침이 정해져 있지는 않다. 저자들은 근치적 위절제술 시행 후 림프절 전이가 발생한 진행성 위암 환자에서 고식적 항암화학치료와 구제 방사선요법을 시행한 뒤 완전 관해에 도달한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.
- National Cancer Information Center. National statistics of cancer registration 2012 [Internet]. Goyang: National Cancer Information Center. Available from: <http://www.cancer.go.kr/ebook/104/PC/104.html>.
- Park SR, Kang YK. Perioperative treatments for resectable gastric cancer. *J Korean Med Assoc* 2015;58:201-218.
- Kim TY, Oh DY, Bang YJ. Treatment for unresectable gastric cancer. *J Korean Med Assoc* 2015;58:209-215.
- Ahn JS, Ryu SW, Kim IH, Sohn SS. Clinicopathological Analysis of Recurrent Gastric Cancer after Curative Resection. *J Korean Surg Soc* 2003;65:210-216.
- Iwanaga T, Koyama H, Furukawa H, Taniguchi H, Wada A, Tatelshi R. Mechanisms of late recurrence after radical surgery for gastric carcinoma. *Am J Surg* 1978;135:637-640.
- Koga S, Takebayashi M, Kaibara N, et al. Pathological characteristics of gastric cancer that develop hematogenous recurrence, with special reference to the site of recurrence. *J Surg Oncol* 1987;36:239-242.
- Papachristou DN, Fortner JG. Local recurrence of gastric adenocarcinomas after gastrectomy. *J Surg Oncol* 1981;18:47-53.
- Lee HJ, Cho SJ, Yang HK, Lee KU, Choe KJ, Kim JP. Retrospective analysis of treatment results of recurrent gastric cancer. *J Korean Cancer Assoc* 2000;32:506-515.
- Bamias A, Pavlidis N. Systemic Chemotherapy in Gastric Cancer: Where Do We Stand Today? *Oncologist* 1998;3:171-177.
- Kang YK, Kang WK, Shin DB et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol*. 2009;20:666-673.
- Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 2008;9: 215-221.
- Cunningham D, Okines AF, Ashley S. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2010;362:858-859.
- Park JM, Kim YH. Current approaches to gastric cancer in Korea. *Gastrointestinal cancer research: GCR*. 2008;2:137.
- Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376:687-697.
- Kang JH, Lee SI, Lim DH, et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. *J Clin Oncol* 2012;30:1513-1518.
- Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Bichev D, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer--a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer* 2011;47:2306-2314.
- Lee JH, Kim JG, Jung HK, et al. [Synopsis on clinical practice guideline of gastric cancer in Korea: an evidence-based approach]. *Korean J Gastroenterol* 2014;63:66-81.
- Kim BH, Eom KY, Kim JS, Kim HH, Park DJ. Role of salvage radiotherapy for regional lymph node recurrence after radical surgery in advanced gastric cancer. *Radiat Oncol J* 2013;31: 147-154.