

노인 환자에서 발생한 동시성 2중 조기위암이 10년 동안 조기위암으로 지속된 증례 1예

충남대학교 의과대학 내과학교실

고평곤 · 문희석

A Case of Synchronous Double Early Gastric Cancer Lasting for 10 Years in Elderly Patient

Pyung Gohn Goh, MD, Hee Seok Moon, MD

Departments of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

Early gastric cancer (EGC), which is defined as a lesion confined to the mucosa or the submucosa, regardless of the presence of lymph node metastasis, has a good prognosis than advanced gastric cancer. Generally, untreated early gastric cancer progress to advanced cancer cancer (AGC). But natural history of EGC is unclear and different from AGC. For example, EGC can have long natural history and frequently multiple synchronous lesions than AGC. And rarely, EGC can last as EGC for several years. This is the case lasting synchronous double EGC for 10 years in the elderly patient.

Key Words: Early gastric cancer

서 론

조기위암은 1930년대 Ewing¹⁾, Mallory 등²⁾에 의해 그 개념이 시작되어 1962년 일본 소화기내시경학회에서 그 정의 및 육안적 분류가 제창된 후 전 세계적으로 광범하게 사용되고 있다³⁾. 조기위암은 임파절 전이에 관계없이 위 점막이나 점막하층까지 암이 국한된 것으로, 근치적 수술을 할 경우 10년 생존율이 90% 이상^{4,5)}, 재발률은 1.0-11.2%⁶⁾로 진행성 위암에 비해 예후가 매우 좋다. 조기위암의 자연경과에 대해서는 확실히 규명되어 있지는 않지만, 진행성 위암에 비해 비교적 긴 자연사를 가지는 것으로 이해되고 있다. 일반적으로 조기위암에서 시간이 경과함에 따라 진행성 위

암으로 진행되는 것으로 여겨지며, 실제로 대부분의 조기위암이 그러한 경과를 보였다⁷⁾. 하지만 모든 조기위암이 모두 진행성 위암으로 진행되는지에 대해서는 확실하지 않다. 최근에는 조기위암으로 진단되었을 때 대부분이 바로 치료를 받기 때문에 조기위암의 진행 경과를 알 수 있는 경우는 매우 드물다. 본 증례는 동시성 2중 조기위암으로 진단을 받았으나, 10년 동안 치료를 받지 않고 지낸 노인 환자로, 그 결과 매우 예외적으로 10년 동안 조기위암 상태에 머물러 있었던 증례이기에 보고하는 바이다.

증 례

72세 남자 환자가 99년 조기위암으로 진단받고 수술하지

▶Received: Feb 28, 2010 ▶Revised: March 5, 2010 ▶Accepted: Mar 23, 2010

Address for correspondence: **Hee Seok Moon**, MD

Department of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine, 33 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea
Tel: 82-42-280-7143, Fax: 82-42-257-5753, E-mail: mhsl357@hanmail.net

않고 지내던 중 지속되는 심와부 통증과 식욕저하로 내원하였다. 과거력상 환자는 1999년도에 심와부 통증으로 시행한 위내시경에서 체중부 후벽에 3×3 cm 크기의 큰 궤양이 있었고, 체하부 전벽에 0.6×0.6 cm 크기의 중심궤양을 동반한

함몰형 병변이 있었다(Fig. 1). 조직 검사상 체중부 후벽은 장상피화생을 동반한 만성 위염이었고, 체하부 전벽에서는 중등도의 분화를 보이는 선암으로 나왔다. 이 당시 환자는 경제적 사정으로 치료하지 않고, 추적 관찰이 되지 않다가

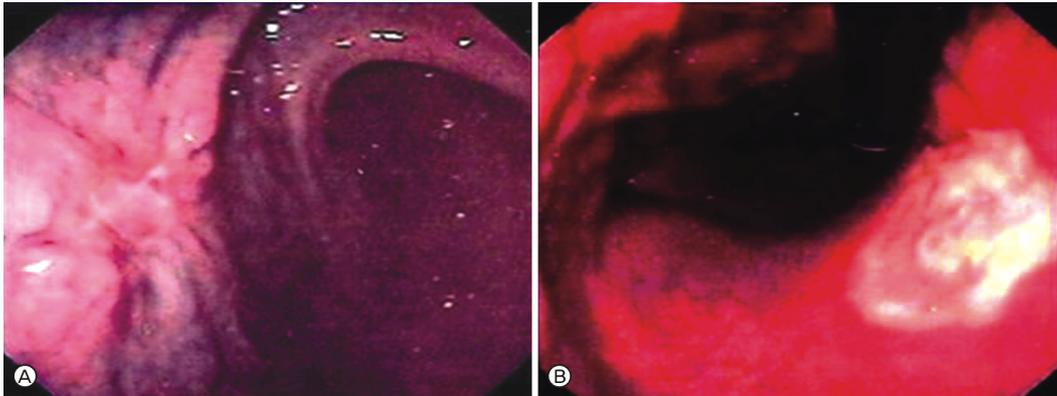


Fig. 1. Endoscopic finding. (A) Depressed lesion with converging mucosal folds was observed in anterior wall of lower body. (B) Ulcerated lesion with whitish patch was observed in posterior wall of mid body.

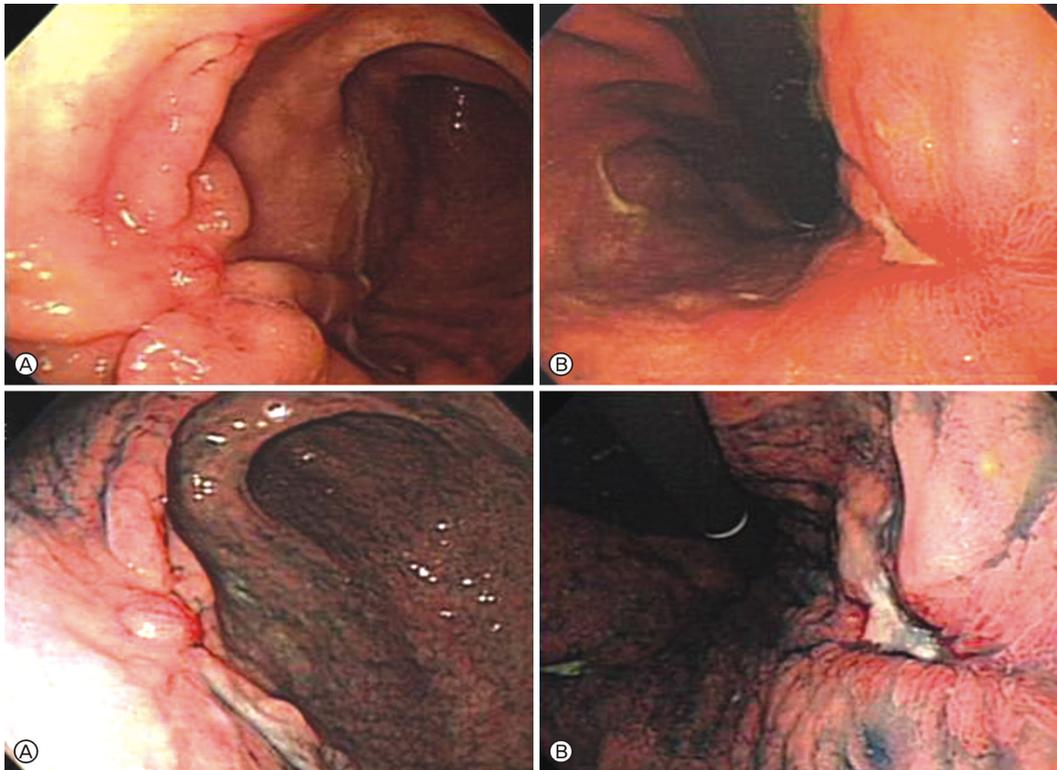


Fig. 2. Endoscopic finding obtained 5years after initial diagnosis. (A) Depressed lesion with tumor island in center and converging mucosal folds was noted as same lesion in anterior wall of lower body. (B) Ulcerative lesion with regenerative epithelium was noted. This lesion was smaller than previous lesion.

2004년 6월 다시 발생한 심와부 통증으로 내원하였고, 복부 단층촬영에서 총수담관의 결석으로 진단하고 ERCP & EST로 결석을 제거하였다. 이 당시 시행한 위내시경에서 체하부 전벽에 이전에 선암으로 나왔던 곳에 약 2 cm 정도 크기의 함몰성 병변이 관찰이 되었다. 이 병변의 저부에는 tumor island가 있고, 주변으로 점막주름의 집중과 단절이 있었다. 체중부 후벽에 역시 이전에 궤양이 있던 곳에 1.5 cm 정도 크기의 주변에 재생상피의 발달과 저부에 백태를 동반한 궤양성 병변이 있었다(Fig. 2). 내시경 진단은 이 두 부위 모두 조기 위암(IIc, IIa)이었고, 조직 검사상 두 곳 모두에서 모두 중등도 분화도를 보이는 선암이 나왔다. 이 당시에도 조기위암에 대해서 수술 예정이었으나, 퇴원 후 추적 관찰이 되지 않았다. 10년 전부터 고혈압으로 복용중이었으며, 음주는 하지 않고, 담배는 하루 반 갑 정도 50년간의 흡연력이 있었다. 2008년 5월 내원 당시 의식상태는 명료하였으며, 활력 증후는 혈압은 140/80 mmHg, 맥박수는 82회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 36.8°C였다. 신체검진에서 특별히 촉지되는 림프선은 없었으며, 흉부 청진은 정상이었다. 복부 검사에서는 장음은 정상이고, 심와부에 약간의 압통을 호소하였으나, 특별히 만져지는 종괴는 없었다. 말초혈액 검사에서 백혈구는 8,410/mm³, 혈색소 10.2 g/dL, 혈소판 166,000/mm³이었다. 혈청 생화학 검사에서는 AST 15 IU/L, ALT 10 IU/L, 총 빌리루빈 0.48 mg/dL, 총단백 6.6 g/dL, 알부민 3.8 g/dL, 혈액요소질소 18.5 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, Na

140 mEq/L, K 4.0 mEq/L, Cl 106 mEq/L였고, CEA 2.99 ng/mL였다. 이번에 시행한 위내시경에서 체하부 전벽의 저부에 tumor island를 동반하면서 주변에 점막주름의 집중과 단절을 보이는 함몰성 병변이 직경 약 2 cm 정도 크기로 관찰이 되며, 이전보다 진행된 형태였다. 체중부 후벽에 치우친 소만에 있던 병변 역시 이전보다 진행하여 직경이 약 2.5×3.0 cm 크기의 궤양의 형태로 관찰됨. 궤양의 저부는 넓고 비교적 고르며, 지지분한 백태가 동반되어 있었다(Fig. 3). 내시경 진단은 조기위암 IIc와 진행성 위암 type 3이었다. 이 후 환자는 일반외과에서 위부분절제술을 시행받았고, 수술 후 조직검사서 체중부 후벽에 있던 병변은 점막층에 국한되었으며, 체하부 전벽에 있던 병변은 점막하층에 국한되어 있었다(Fig. 4). 현재는 경구 항암제를 복용하면서 내시경이나 복부 전산화단층촬영상에서 재발 소견없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

진행성 위암에 비해 적절한 치료를 받은 조기 위암의 5년 생존율이 90% 이상을 보일 만큼 좋은 예후를 보이고 있다⁸⁾. 이러한 조기위암의 자연사에 대한 연구가 적지만 몇몇 연구에서는 조기위암을 치료하지 않았을 때 경과 시간의 차이는 있지만, 일반적으로 진행성 위암으로 진행되는 것으로 보고하고 있다⁷⁾. 하지만 진행성 위암의 doubling



Fig. 3. Endoscopic finding obtained 10 years after initial diagnosis. (A) Depressed lesion with tumor island in center and converging mucosal folds in anterior wall of lower body. The lesion was more progressed. Endoscopic finding was diagnosed as EGC IIc. (B) Ulcerative lesion was noted in posterior wall of mid body. This lesion was bigger and aggravated than previous lesion. Endoscopic finding was diagnosed as AGC type 3.

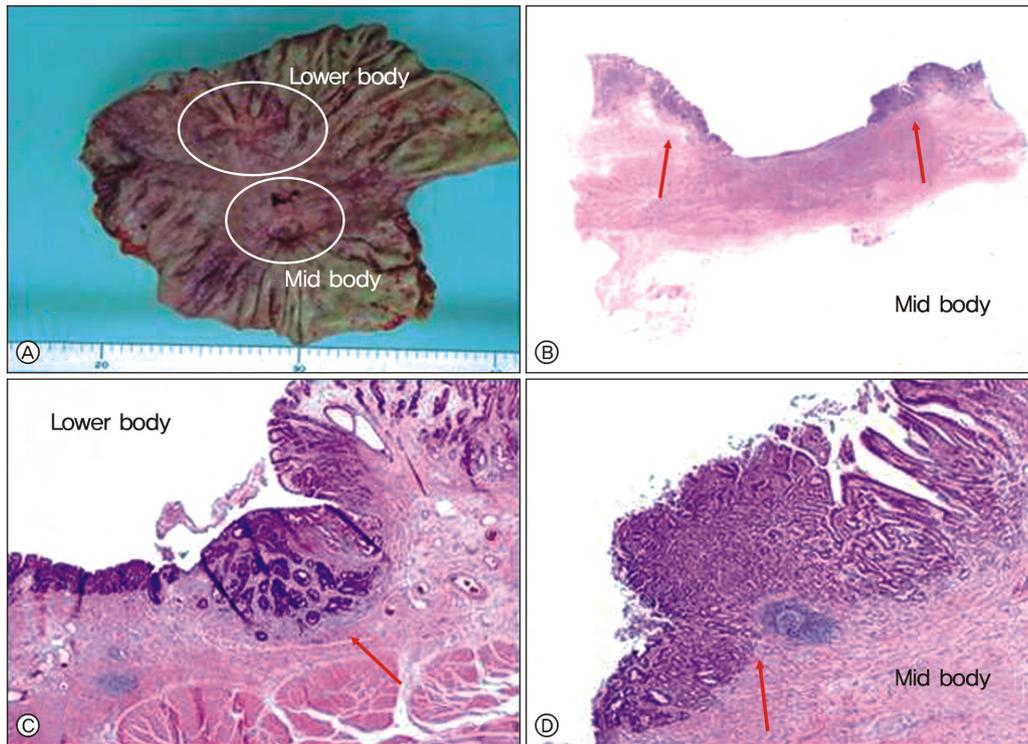


Fig. 4. Pathologic finding. (A) A subtotal gastrectomy specimen shows two lesions at the anterior wall of the lower body (1.5×0.8 cm, submucosa), at the posterior wall of the mid body (3×1.7 cm, mucosa). (B) Microscopic finding is showing localized tumor cell in submucosal layer (H&E stain ×100). (C) Microscopic finding is showing ulcer surrounding tumor tissue (H&E stain×40). (D) Microscopic finding is showing localized tumor cell in mucosa layer (H&E stain×100).

time이 69-305일 정도인데 반해서, 조기위암의 doubling time 은 1.6-9.5년으로 보다 길며, 다양한 기간을 보이기에 경우에 따라서는 진행이 느린 조기위암을 예상할 수 있다⁹⁾. 조기위암으로 진단 받고, 수 년간 치료하지 않고 지냈으나 조기위암 상태로 남아있는 보고도 간혹 있긴 하지만, 최근에는 조기위암에 대한 내시경적 치료가 매우 발달했기 때문에 장기간 치료하지 않고 지낸 예는 매우 드물다. 이 증례에서는 노인 환자에게 발생한 2군데의 조기 위암 병변이 모두 10년 동안 조기위암 상태로 머물러 있었다. 첫 내시경 조직검사에서 체중부 후벽에 있던 궤양성 병변은 비록 조직검사에서 암세포가 나오지는 않았으나, 이후 다시 시행한 내시경 조직 검사에서 암세포가 나온 것으로 볼 때, 그 당시에도 조기위암 병변이었을 가능성이 매우 높다. 이렇게 본다면, 2개의 조기 위암이 동시에 발생한 상태였고, 이 2개의 병변이 모두 10년 동안 조기위암으로 머물러 있었던 것이다.

조기위암으로 진단된 56명의 환자를 대상으로 조기위암의 자연사에 대해서 10년 동안 진행된 한 연구에서, 56명의 조기위암 환자들 중 36명의 환자들 이 진행성 위암으로 진행이 되었으나, 20명의 환자들은 조기위암 상태로 머물러 있었다고 보고하였다. 조기위암의 평균 추적 관찰 기간은 39개월 (6-137개월)이 있다⁷⁾. 이 연구에서는 시간이 진행함에 따라 조기위암의 비율이 점점 낮아짐을 말하면서, 조기위암은 결국은 진행성 위암으로 진행함을 주장하였다. 하지만 이 연구는 조기위암의 진단이 내시경 소견에 의한 것이고, 조직학적으로 확진이 되지는 못했다는 단점이 있었다.

다른 한 연구에서는 내시경적으로 진단된 43명의 조기위암 환자를 대상으로 하였고, 평균 추적 관찰 기간은 29개월이었다. 43명의 조기위암 환자들 중 27명은 진행성 위암으로 진행하였고, 16명은 조기위암 상태로 머물러 있었다. 이 연구의 연구자들은 조기위암에 머물러 있었던 기간의 중앙

값을 37개월로 보고하였다¹⁰⁾.

우리는 이런 연구 결과들을 통해, 지금까지 인식되어 온 것처럼 적절한 치료를 받지 않은 대부분의 조기위암은 궁극적으로 진행성 위암으로 진행되는 것을 알 수 있다. 그리고 다른 한편으로는 어떠한 조기위암의 경우에는 진행을 하지 않거나 매우 느리게 진행하는 경우도 있다는 것을 알 수 있다. 하지만 조기위암에서 진행성 위암으로의 진행 속도에 관여하는 인자에 대해서는 아직 정확히 알려진 바는 없는 실정이다.

조기위암은 진행성 위암과 조직학적으로 구분되는 점 외에도 임상적인 차이를 보인다. 조기위암은 진단 당시 2개 이상의 병변을 보일 때가 많으며, 진행성 위암에 비해 발생 연령이 보다 낮으며, 호소하는 증상의 발생 기간이 길며, 체중 감소와 같은 증상은 드물다¹¹⁾. 이러한 점들은 조기위암이 진행성 위암으로의 진행까지는 수 년에 달하는 기간이 걸릴 수도 있음을 암시하기도 한다.

또한 이번 증례의 체중부 후벽에 있는 조기위암 병변은 처음 진단 당시에는 활동기 형태의 궤양을 보였다가 6년 뒤에는 궤양의 크기가 작아지면서 치유기 형태를 보였고, 다시 4년 뒤에는 활동기 형태의 궤양을 보이고 있었다. 이것은 이전에 잘 알려졌던 조기위암의 악성 주기에 따른 형태 변화를 전형적 예라 할 수 있다. 조기위암의 악성 주기 현상은 위암에 합병된 궤양이 치유될 수 있다는 사실이 처음 Mallory²⁾에 의해서 관찰된 이래 일본에서 수술로 확인된 조기위암의 내시경 사진을 역추적 검토함으로써 확인되어 악성 위궤양도 양성 위궤양과 마찬가지로 활동기, 수복기, 반흔기의 단계를 반복한다는 의미로 악성 주기라 명명되었고¹²⁾, 이러한 현상은 대부분의 조기위암의 경우에서 관찰이 되었으며, 진행성 위암에서는 매우 드문 것으로 알려져 있다¹³⁾.

이러한 조기위암에서 IIc 형과 같은 함몰성 병변의 진단에 있어서 악성 주기의 파악이 매우 중요하다 하겠다. 본 증례는 동시성 2중 조기위암이 10년 동안 조기위암 상태에 머물러 있으면서, 조기위암의 악성 주기를 형태학적으로 잘 보여준 예이며, 조기위암으로 자연경과가 10년 이상 지속될 수도 있음을 보여주는 매우 의미있는 증례라 할 수 있겠다.

요 약

조기위암은 임파절 전이에 관계없이 위 점막이나, 점막하

층까지 암이 국한된 것으로, 진행성 위암에 비해 예후가 매우 좋다. 일반적으로 조기위암은 시간이 경과함에 따라 진행성 위암으로 진행되는 것으로 알려져 있지만, 조기위암의 자연경과에 대해서는 확실히 규명되어 있지 않다. 특히 조기위암은 다발성 병변을 보이는 경우도 종종 있고, 진행성 위암보다 긴 자연사를 보이는 경우가 많아, 드물게는 수 년이 지나도 계속 조기위암으로 남아있는 경우도 있을 수 있다. 본 증례는 동시성 2중 조기위암이 10년 동안 조기위암 상태에 머물러 있으면서, 조기위암의 악성 주기를 형태학적으로 잘 보여준 예이며, 조기위암으로 자연경과가 10년 이상 지속될 수도 있음을 보여주는 매우 의미 있는 증례라 할 수 있겠다.

REFERENCES

1. Ewomg T. The beginning of gastric cancer. *Am J Surg* 1936;31:204.
2. Mallory TB. Carcinoma in situ of the stomach and its bearing on histogenesis of malignant ulcers. *Arch Pathol* 1940;30:348.
3. Murakami T. Pathological diagnosis-definition and gross classification of early gastric cancer. *Gann Monograph on Cancer Research* 1971;11:53-5.
4. Fukutomi H, Sakita T. Analysis of early gastric cancer cases collected from major hospitals and institutes in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 1984;14:169-79.
5. Itoh H, Oohata Y, Nakamura K, Nagata T, Mibu R, Nakayama F. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gastric cancer. *Am J Surg* 1989;158:14-6.
6. Namieno T, Koito K, Higashi T, Shimamura T, Yamashita K, Kondo Y. Tumor recurrence following resection for early gastric carcinoma and its implications for a policy of limited resection. *World J Surg* 1998;22:869-73.
7. H Tsukuma, A Oshima, H Narahara, T Morii. Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long term, follow-up study. *Gut* 2000;47:618-21.
8. Sue-Ling HM, Martin I, Griffith J, Ward DC, Quirke P, Dixon MF, et al. Early gastric cancer :46cases in one surgical department. *Gut* 1992;33:18-22.
9. Kohli Y, Kawai K, Fukita S. Analytical studies on growth of human gastric cancer. *J Clin Gastroenterol* 1981;3:129-33.
10. Tsukuma H, Mishima T, Oshima A. Prospective study

- of “early” gastric cancer. *J Cancer* 1983;31:421-26.
11. Eckardt VF, Giebler W, Kanzler G, Remmele W, Bernhard G. Clinical and morphological characteristics of early gastric cancer. *Gastroenterology* 1990;98:708-14.
12. Sakita T. Endoscopy in the diagnosis of early ulcer cancer. *Clinic Gastroentrol* 1973;2:345-60.
13. Tanaka H. Problems involving early gastric cancer of depressed type. *Stomach and Intestine* 1971;6:175.