

IMAGE OF THE MONTH

조기 위암의 생활사

윤소윤, 심기남

이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실

The Life Cycle of Early Gastric Cancer

So Yoon Yoon and Ki-Nam Shim

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

증례: 39세 남자 환자가 건강 검진 목적으로 시행한 위내시경 검사에서 위각부의 부정형의 얇은 함몰성 궤양 병소가 발견되어 전원되었다. 환자는 과거력상 특이 병력이 없었으며 음주력과 흡연력, 암의 가족력은 없었다. 내원 당시 활력 징후는 안정적이었고, 위장 증상을 호소하지 않았으며, 복부 진찰을 비롯한 신체검사에서도 이상 소견은 없었다. 환자는 내원 한 달 반 전에 위내시경 검진을 하였고 정확한 진단 및 치료 방향 결정을 위한 재검을 위하여 이후 3차례 더 위내시경을 시행 받았다. 처음 시행한 위내시경에서 병변은 부정형의 얇은 함몰 궤양을 포함하는 1.5 cm 크기이며, 발적을 동반하고 경계가 불균일한 표면 요철의 형태(type IIc)로 관찰되었다(Fig. 1A). 병변의 조직검사 결과 인환세포암으로 진단받았으며, 1주일 뒤 위내시경을 재검하였다. 조기 위암 병변의 추적관찰 시 함몰부는 7 mm 가량 크기의 바닥의 백태가 두드러지며 경계가 뚜렷한 궤양으로 확인되었으며, 이는 조직검사로 인한 의인성 궤양의 가능성과 감별을 요하는 소견으로 볼 수 있었다(Fig. 1B). 이후 수술적 치료를 권고받고 3차 의료기관으로 전원한 뒤, 수술 전 확인 목적으로 1주일 간격씩 2번의 내시경검사가 시행되었다. 두 번째 추적검사 13일 후에 시행한 위내시경검사서 궤양 병변은 치유되어 붉은색의 재생상피가 남아 있는 반흔기 궤양의 단계(S1)로 관찰되었으며 변연부의 요철 부종과 발적은 큰 변화가 없고, 주위 점막의 주름 변화는 나타나지 않았다(Fig. 1C). 1주 뒤의 경과 관찰 시에 뚜렷한

변화는 없었으며, 3차 병원에서 시행한 2번의 조직검사에서 각각 저분화형 관상선암(tubular adenocarcinoma, poorly differentiated), 중분화형 관상선암(tubular adenocarcinoma, moderately differentiated)으로 확인되었다. 환자는 본원으로 전원되어 위내시경검사를 받았고, 이는 첫 진단 뒤 한 달 반 후에 시행한 검사로 궤양의 반흔은 마지막 검사 시와 큰 차이를 보이지 않았으나 전반적으로 편평해지고 표면의 과립상이 증가하며 집중주름이 미세하게 관찰되는 변화(IIb + IIc)를 보였다(Fig. 1D, E). 변연부 네 곳과 궤양저에서 5개의 조직 생검을 하였으며, 헬리코박터 위염(*Helicobacter gastritis*)으로 확인되었고 악성세포는 발견되지 않았다. 지금까지의 병력 및 내시경 소견을 종합하였을 때 마지막 생검 결과는 위음성의 가능성이 높은 것으로 판단되어 수술적 치료 예정 중에 내시경 경과 관찰이 한 차례 더 이루어졌으며 병변의 육안적 소견은 한 달 전과 변화가 없는 상태였으나, 조직 생검에서 인환세포형 선암으로 진단되었다(Fig. 2).

진단: 경과 관찰 시 다양한 형태를 보이는 조기 위암

조기 위암(early gastric cancer)은 림프절 전이에 상관없이 점막이나 점막하에 국한된 암으로 수술 시 5년 생존율이 90% 이상으로 좋은 예후를 가지며,¹ 내시경 점막하박리술(endoscopic submucosal dissection)로 치료 시 위절제 범위를 최소화할 수 있으므로 위암 병변을 조기에 발견하여

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 심기남, 07985, 서울시 양천구 안양천로 1071, 이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실

Correspondence to: Ki-Nam Shim, Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea. Tel: +82-2-2650-2632, Fax: +82-2-2655-2076, E-mail: shimkn@ewha.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

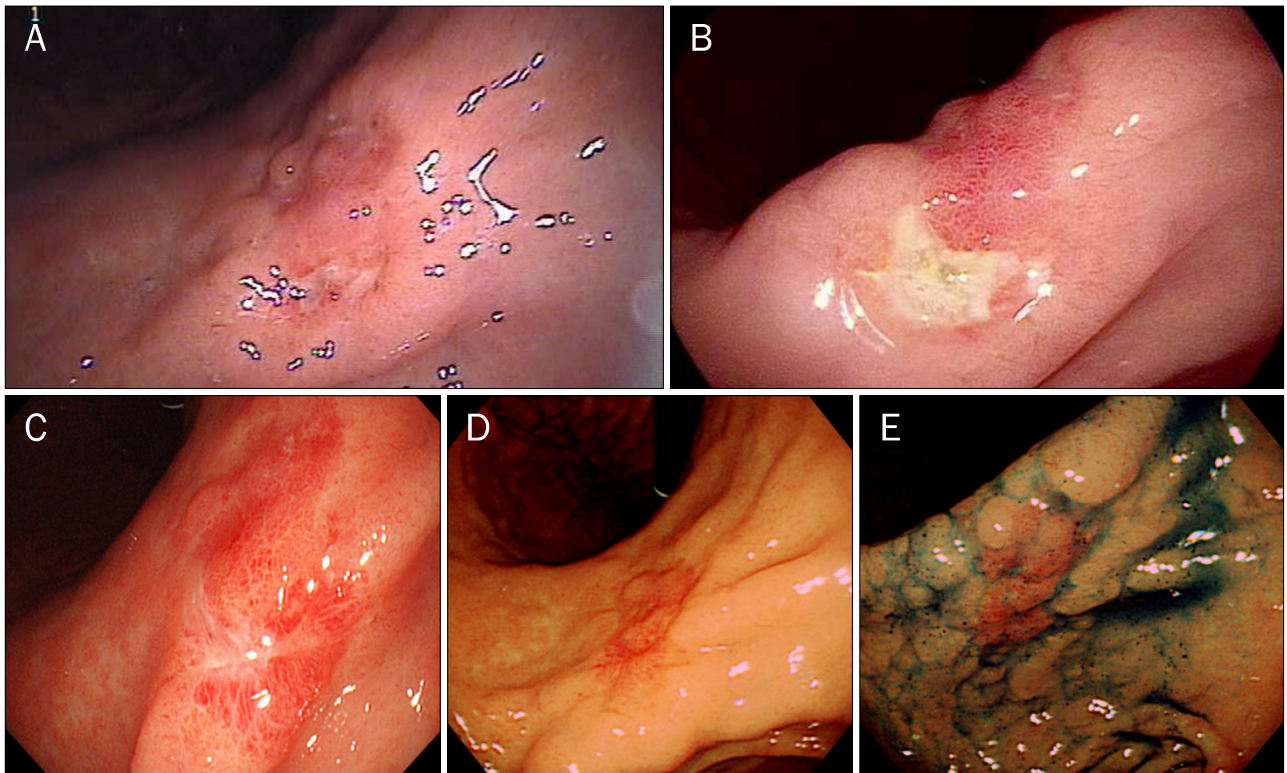


Fig. 1. Endoscopic findings. (A) Initial examination shows 15-mm sized mucosal depression containing shallow ulcer with irregular border on gastric angle. Biopsy was performed on the ulcer margin at a local clinic. (B) Follow-up examination after one week demonstrates enlargement of ulcer crater, the surface of which is covered with whitish exudates. (C) Follow-up examination performed three weeks later reveals that previously noted ulcer has healed and the surrounding mucosal depression has become nodular and hyperemic. (D, E) On follow-up examination carried out six weeks later, reddish ulcer scar with nodular lesion is seen. When this lesion is stained with indigocarmine, it looks flat or slightly elevated compared to mucosal depression seen on initial examination.

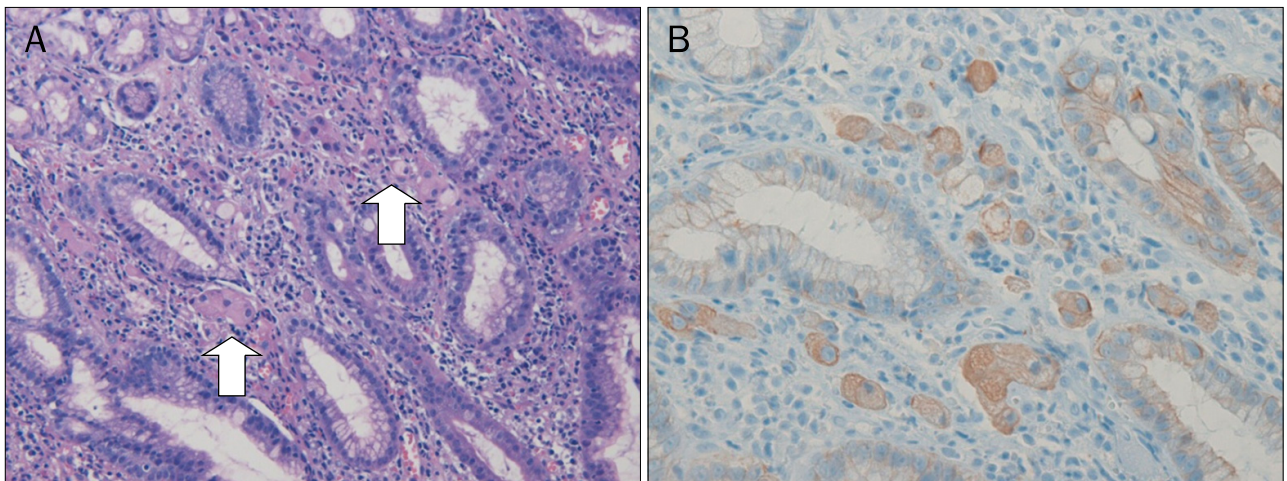


Fig. 2. Microscopic findings of gastric biopsy specimen. (A) Features of signet ring cell adenocarcinoma is seen (arrows) (H&E, ×200). (B) Pan-cytokeratin (CK) immunohistochemical stain reveals positive atypical cells which are brownish colored cells (CK stain, ×400).

진단하는 것이 매우 중요한 의의를 갖게 되었다. 내시경검사에 의한 조기 위암의 진단율은 80% 정도로 보고되고 있으며,² 일부 조기 위암은 미묘한 점막변화만 있거나 심한 장상피화생

의 동반, 양성 궤양과의 감별이 어려운 형태로 나타나므로 진단율을 높이기 위해서는 매우 주의 깊은 관찰과 면밀한 조직검사가 요구된다. 조기 위암은 악성 주기에 따라 형태가 변하

며 약물치료를 받거나 관찰하는 시기에 따라서 양성 궤양과 같이 치유된 것으로 보일 수 있다고 알려져 있으나, 치료하지 않고 경과 관찰한 증례가 드물어 자연사에 대해 연구된 바가 적다. 지금까지의 발표된 문헌에 따르면 조기 위암의 25-64% 가량이 진행성 위암으로 진행하며, 5년 생존율은 45-68% 정도로 보고되어 있다.³⁻⁵ 그러나 대부분 추적관찰이 아닌 후향적 연구이거나 연구대상자가 적어 통계적 분석이 어려우며, 조기 위암의 진행 경과와 내시경적인 육안소견 변화를 파악하기에는 한계가 있다.

모든 조기 위암이 양성 궤양과 같이 활동기, 치유기, 반흔기로 이어지는 생활사를 보이지는 않지만, 궤양을 동반한 조기 위암 병소의 추적관찰 시 70% 가량에서 궤양이 완전히 치유되는 것을 보고한 연구가 있으며,⁶ 궤양의 악성 주기에 따라 형태가 다양하게 보일 수 있음을 시사하였다. 즉, 조기 위암 병소에서 위산과 펩신의 영향으로 암조직 내에 양성 궤양이 발생하여 치유와 재발을 반복할 수 있다는 이론으로, 함몰형의 조기 위암(type III)의 경우 궤양의 경계 부위에서 양성 조직이 자라나면서 활동성 궤양이 치유되어 점차 크기가 감소되고 표면 함몰형(type IIc)으로 변화를 보일 수 있다. 표면 함몰형은 경계가 불분명해지면서 반흔기의 위궤양과 유사하게 변화하거나 집중주름의 변화가 생기고 이후 다시 활동기의 궤양이 발생하는 주기를 가진다고 알려져 있다. 조기 위암은 첫회 관찰된 육안형이 다른 형태의 육안형으로 바뀌거나 궤양 병변이 호전될 수 있으므로 추적 내시경 시에는 반드시 조직검사가 필요하다.⁷ 본 증례에서는 첫 내시경 시 표면 함몰형 형태를 보였다가 경과 관찰 중 약물치료를 하지 않았으나 3주 후 궤양이 점차 치유되고, 6주 후에는 경미한 궤양 반흔으로 관찰되어 악성 위궤양이 호전됨을 확인할 수 있었다.

또한 본 증례에서와 같이 조기 위암의 조직 생검 시 위음성이 나올 가능성도 고려할 필요가 있다. 조기 위암 중 내시경 생검에서 암 진단에 실패하였던 위음성의 경우는 4-8% 가량으로 보고되고 있으며, 이들은 조직학적으로 미분화형의 경우가 대부분을 차지하였다.⁸ 따라서 진단율을 높이기 위해서는 조기 위암의 형태를 고려하여 적절한 위치에서 충분한 검체량을 채취하는 것이 중요하다. 함몰형의 경우 생검은 가장자리에서, 표면 함몰형은 함몰된 부위에서 조직검사를 시행해야 하며, 조직검사 전 병변의 주의 깊은 관찰이 필요하다. 첫 생검에서 암 진단을 하였으나 이후 시행한 생검 또는 절제술

후 검체에서 암 진단을 하지 못하는 경우는 암 조직의 크기가 작아 이전의 생검 시 병변이 제거되었거나, 암 조직의 분포가 심층을 따라 분포하는 경우에 발생할 수 있다. 따라서 육안적 진단과 병리 진단의 차이가 있을 때는 추적검사를 통한 병변 관찰 및 반복된 생검이 필수적이다.

이 증례는 10주 동안 총 6번의 내시경을 시행하며 조기 위암을 추적관찰한 환자로, 치료하지 않은 조기 위암의 육안적 형태의 변화를 확인할 수 있다는 점에서 의의가 있다. 악성 궤양도 양성 궤양과 같이 주기적 생활사를 가지거나 호전을 보일 수 있고, 관찰 시점 및 병변의 상태에 따라서 조직학적 소견의 불일치가 발생할 수 있으므로 내시경 검사 시 면밀한 관찰과 정확한 조직검사, 적절한 추적검사가 필요함을 강조하는 증례라고 생각된다.

REFERENCES

1. Yamazaki H, Oshima A, Murakami R, Endoh S, Ubukata T. A long-term follow-up study of patients with gastric cancer detected by mass screening. *Cancer* 1989;63:613-617.
2. Nam SY, Choi IJ, Park KW, et al. Effect of repeated endoscopic screening on the incidence and treatment of gastric cancer in health screenees. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:855-860.
3. Tsukuma H, Ioka A, Iishi H, Yamazaki H. Prospective study of early gastric cancer with considerations concerning clinical practice for gastric cancer. *Stomach Intest* 2008;43:1375-1381.
4. Axon A. Natural history of early gastric cancer. *Gut* 2000;47:609.
5. Jeong SH, Park MI, Kim HH, Park SJ, Moon W. The natural course of early gastric cancer. *Korean J Gastroenterol* 2012;60:224-228.
6. Sakita T, Oguro Y, Takasu S, Fukutomi H, Miwa T. Observations on the healing of ulcerations in early gastric cancer. The life cycle of the malignant ulcer. *Gastroenterology* 1971;60:835-839.
7. Farinati F, Rugge M, Di Mario F, Valiante F, Baffa R; Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia (IGGED). Early and advanced gastric cancer in the follow-up of moderate and severe gastric dysplasia patients: a prospective study. *Endoscopy* 1993;25:261-264.
8. Voutilainen ME, Juhola MT. Evaluation of the diagnostic accuracy of gastroscopy to detect gastric tumours: clinicopathological features and prognosis of patients with gastric cancer missed on endoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17:1345-1349.