

EDITORIAL

위암과 대장암의 관련성: 아직 불명확하다

이범재

고려대학교 의과대학 구로병원 소화기내과학교실

The Association between Stomach Cancer and Colorectal Cancer: It Still Remains Unclear

Beom Jae Lee

Department of Gastroenterology, Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Article: Clinicopathologic Features of Colorectal Cancer Combined with Synchronous and Metachronous Gastric Cancer (Korean J Gastroenterol 2013;62:27-32)

위암과 대장암의 국내 암 발생률은 2010년 국가암등록사업 보고서에 의하면 각각 2, 3위에 해당되며 대장암의 국내 발생률은 생활의 서구화 등에 의한 환경적 요인 및 유전적 소인으로 인해 급격하게 증가하고 있다.¹ 위암의 발병률이 높은 우리나라와 일본 등에서 위암과 대장암의 상호 연관성에 관한 연구가 진행되었으며 대표적으로 위암과 대장암의 상호 관련성은 familial adenomatous polyposis (FAP), Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer), Li-Fraumeni syndrome 등 유전성 대장용종증후군에서 관찰되어 왔다.²⁻⁸

대장암의 대부분을 차지하는 산발성 대장암의 분자생물학적 발생기전으로 APC/ β -catenin 경로, p53, DCC, SMAD2/4 등의 종양유전자의 활성화와 관련된 염색체 불안정성(chromosomal instability), DNA 불일치 복구유전자(hMLH1, hMSH2, hMSH6, hPMS1, hPMS2)의 기능 소실에 의한 현미부수체 불안정성(microsatellite instability) 및 거치상 경로(serrated pathway) 등이 관여하는 것으로 알려져 있다.⁹ 위암의 발생기전은 대장암에 비해 지역별, 인종간, 환경적 요인에 영향을 받게 된다. *Helicobacter pylori* 감염이 높은 아시아 지역은 위의 원위부에 호발하게 되며 감염률이 낮은 서구에서는 근위부에 호발한다. 분자생물학적 위암의 발생기전

은 조직의 분화과정, 유전자적 변이 및 후생학적 기전 등에 의해 위암의 종류별, 하나의 종양 내부에서도 다양한 소견이 관찰되어 생물학적 혹은 유전적으로 이질적 질환의 복합체라고 할 수 있다. 이와 같이 다양한 대장암과 위암의 발생기전을 고려하면 두 질환 사이의 상호 연관성의 기전을 규명하기에는 어려움이 많다.¹⁰

이 중 고전적으로 위암의 발생과 관련되어 있는 것으로 알려진 *H. pylori*의 감염은 대장암의 발생 위험을 증가시킨다는 보고가 있어 왔다. 최근에 발표된 연구에 의하면 상부위장관 내시경검사와 대장내시경을 시행받은 156,000명의 대규모 환자에서 *H. pylori* 감염에 의한 위암의 대장암 발생의 위험도는 2.35배로(odds ratio 2.35, 95% confidence interval 1.98-2.80), 위암과 대장암과의 관련성에서 *H. pylori*의 감염이 하나의 기전일 가능성을 추론할 수 있다.¹¹ 하지만 *H. pylori* 감염 환자의 일부에서만 위암이 발생한다는 점과 *CagA*, *VacA* 등 *H. pylori*의 유전적 다양성 등을 고려하면 *H. pylori* 감염이 대장암의 발생과 직접적인 연관성이 있다고 결론내리기는 아직 어려울 것으로 판단된다.^{12,13}

위암과 대장암 상호 연관성에 관한 임상연구로 543명의 위암 환자를 대상으로 한 국내 다기관 연구에서, 위암을 진단받고 6개월 이내에 대장내시경을 시행받은 환자군의 대장암의

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 이범재, 152-703, 서울시 구로구 구로동로 148, 고려대학교 의과대학 구로병원 소화기내과학교실

Correspondence to: Beom Jae Lee, Department of Gastroenterology, Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine, 148, Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea. Tel: +82-2-2626-3004, Fax: +82-2-853-1943, E-mail: L85210@korea.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

유병률은 위암이 없는 대조군에 비해 유의하게 높았고 대장암 발견의 위험도는 위암 환자에서 3.46배였다고 보고한 바 있으며(odds ratio 3.46, confidence interval 1.51-7.91), 다른 연구에서도 유사한 결과를 보이고 있다.² 이번 연구는 단일기관 연구로 5,288명의 대장암 수술을 받은 환자 중 63명의 위암이 동반된 중복암 환자를 대상으로 후향적으로 분석한 논문이다. 위암이 동반된 대장암의 경우 연령이 높았으며, 복막전이의 빈도가 높음을 보여주고 있다. 비록 후향적인 연구라는 제한점이 있으나, 동반된 위암의 병리학적 특성으로 미분화성 위선암(55.6%)이 많았고 이 중 인환세포암의 비율은 30.2%로 미분화성 위암 환자에서 대장암이 많이 발생할 가능성을 제시하고 있어서 흥미롭다.¹⁴ 최근에 발표된 국내의 다른 연구에서도 위암 환자를 대상으로 수술 전 시행한 대장내시경검사서 대장암 발생이 유의하게 증가됨이 보고된 바 있다.¹⁵ 하지만 이 연구에서는 위암의 분화도에 따른 대장암 발생의 차이는 발견되지 않았고 그 밖에 *H. pylori* 감염 여부도 대장암의 발생과는 관련이 없는 것으로 보고하고 있다.¹⁵

이번 연구와 기존의 다른 연구들은 위암과 대장암의 진단 시기에서 시간적인 불일치와 임상양상에서의 약간의 차이는 있으나 두 질환의 발생에 연관성이 있다는 일관된 결과를 보여주고 있다. 하지만 위암과 대장암은 위에서 기술된 바와 같이 환경적, 유전학적으로 다양한 경로를 보이며, 위암, 대장암 각각의 종양 간에도 발생기전이 상이하여 두 악성종양 간 연관관계의 기전을 입증하기에는 어렵고 아직 규명되어야 할 내용이 많다. 이번 연구의 결과와 같이 위암 중에서 일부의 위암이 대장암과 관련이 있을 것인지, *H. pylori* 감염에 의한 전정부 위암과 대장암이 관련이 있을 것인지 등은 아직 결론을 내리기 어렵다. 또한 위암 수술 환자 및 대장암 수술 환자에서 내시경 선별검사의 대상 및 시기의 결정, 조기 위암에 대한 내시경 절제술 후 대장내시경의 추적 관찰 시기의 결정 등 아직 진행되어야 할 연구가 많다. 위암과 대장암의 상호 연관관계에 있어서 그 공통 분모를 찾기 위한 기초 연구를 포함한 임상연구가 지속되어야 하고 향후 그 성과가 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

1. National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2010. Goyang, Korea: National Cancer Center, 2012.
2. Park DI, Park SH, Yoo TW, et al. The prevalence of colorectal neoplasia in patients with gastric cancer: a Korean Association for the Study of Intestinal Disease (KASID) Study. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:102-105.
3. Oh SY, Park DI, Yoo TW, et al. Is gastric cancer a new indication for surveillance colonoscopy? Colon cancer is increased in gastric cancer patients. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:191-197.
4. Saito S, Hosoya Y, Togashi K, et al. Prevalence of synchronous colorectal neoplasms detected by colonoscopy in patients with gastric cancer. *Surg Today* 2008;38:20-25.
5. Kim HO, Hwang SI, Yoo CH, Kim H. Preoperative colonoscopy for patients with gastric adenocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1740-1744.
6. Capelle LG, Van Grieken NC, Lingsma HF, et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers in the Netherlands. *Gastroenterology* 2010;138:487-492.
7. Lynch HT, Lynch PM, Lanspa SJ, Snyder CL, Lynch JF, Boland CR. Review of the Lynch syndrome: history, molecular genetics, screening, differential diagnosis, and medicolegal ramifications. *Clin Genet* 2009;76:1-18.
8. Varley JM, McGown G, Thorncroft M, et al. An extended Li-Fraumeni kindred with gastric carcinoma and a codon 175 mutation in TP53. *J Med Genet* 1995;32:942-945.
9. Arnold CN, Goel A, Blum HE, Boland CR. Molecular pathogenesis of colorectal cancer: implications for molecular diagnosis. *Cancer* 2005;104:2035-2047.
10. Park WS. Molecular pathogenesis of gastric cancer. *J Korean Med Assoc* 2010;53:270-282.
11. Sonnenberg A, Genta RM. *Helicobacter pylori* is a risk factor for colonic neoplasms. *Am J Gastroenterol* 2013;108:208-215.
12. Basso D, Zambon CF, Letley DP, et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cagA and vacA gene polymorphisms. *Gastroenterology* 2008;135:91-99.
13. Matsumoto Y, Marusawa H, Kinoshita K, et al. *Helicobacter pylori* infection triggers aberrant expression of activation-induced cytidine deaminase in gastric epithelium. *Nat Med* 2007;13:470-476.
14. Bok HJ, Lee JH, Shin JK, et al. Clinicopathologic features of colorectal cancer combined with synchronous and metachronous gastric cancer. *Korean J Gastroenterol* 2013;62:27-32.
15. Yoo HM, Gweon TG, Seo HS, et al. Role of preoperative colonoscopy in patients with gastric cancer: a case control study of the prevalence of coexisting colorectal neoplasms. *Ann Surg Oncol* 2013;20:1614-1622.

1. National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in