

CASE REPORT

수술 후 12년 만에 재발된 위암 1예

구기환, 박선자, 김재현, 권혜정, 장희경¹, 박정구²

고신대학교 복음병원 내과, 병리과¹, 영상의학과²

Gastric Cancer Recurrence in 12 Years after Surgical Resection

Ki Hwan Ku, Seun Ja Park, Jae Hyun Kim, Hye Jung Kwon, Hee Kyung Chang¹ and Jung Gu Park²

Departments of Internal Medicine, Pathology¹ and Radiology², Kosin University Gospel Hospital, Busan, Korea

Recurrence of gastric cancer after 10 years of surgical resection is highly rare. There are limited data on the surveillance of patients with gastric cancer after 10 years from gastrectomy. A 50-year-old man presented to the gastroenterology clinic at our hospital for the management of abnormal findings on a routine colonoscopic exam. He had undergone gastrectomy for advanced gastric cancer 12 years ago. At presentation, colonoscopic examination revealed asymmetrically edematous and hyperemic mucosal change with luminal narrowing on transverse colon. Abdominal computed tomography showed no evidence of distant metastasis, except for focal bowel wall thickening on transverse colon. He underwent a laparoscopic right-hemicolectomy, and the resected specimen revealed a recurrent and metastatic lesion. We report a case of recurrence of gastric cancer after 10 years from surgical resection with relevant literature review. (*Korean J Gastroenterol* 2017;70:296-300)

Key Words: Gastric cancer; Surveillance; Recurrence

서론

2014년 국가암정보센터의 자료에 의하면 위암은 갑상선암에 이어 두 번째로 많이 발생하였으며, 사망률은 세 번째로 높았다.¹ 최근 조기 진단으로 인해 완전 절제 비율이 높아져 5년 생존율이 과거에 비하여 많이 증가하였지만, 위암은 완전 절제 후에도 국소 재발 또는 원격 전이 및 재발이 흔한 암종에 속한다.² 위암으로 인한 사망률을 낮추기 위해서는 적절한 추적 관찰이 중요한데, 아직까지 위암의 수술 후 추적 관찰 시기, 간격, 검사 방법에 대하여 정립되어 있지 않은 실정이다. 일본 연구진의 보고에 의하면, 대략 70%에서 위암 수술 후 첫 3년 이내에 재발이 발생하였으며, 5년 이후에 재발이 발생하는 경우는 10% 미만으로 보고되었다.^{3,4} 조기 위암 환자들을 대상으

로 한 Sano 등의 보고에서는 5년 이후에 재발한 경우도 23%에 이르는 것으로 나타났다.⁵ 통상적으로 위암 수술을 받은 후 5년이 지난 환자에게 대하여 완치 판정을 내리는 경우가 많은데, 아직까지 위암 수술 후 정기적인 검사의 종류나 기간에 따른 장기 생존자에 대한 연구는 많지 않다. 따라서 위암 수술 후 장기 생존자의 재발 여부에 대한, 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 저자들은 최근, 수술 후 12년 만에 재발된 위암 환자를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

50세 남자가 검진 대장 내시경 검사에서 이상 소견이 발견되어 내원하였다. 내원 12년 전 위체부 소만의 진행성 위암

Received August 17, 2017. Revised October 19, 2017. Accepted October 23, 2017.

© 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 © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 박선자, 49267, 부산시 서구 감천로 262, 고신대학교 복음병원 내과

Correspondence to: Seun Ja Park, Department of Internal Medicine, Kosin University Gospel Hospital, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea.

Tel: +82-51-990-6103, Fax: +82-51-990-5055, E-mail: parksj6406@hanmail.net

Financial support: None. Conflict of interest: None.

(bormann type 3, Fig. 1)으로 근치대부분위절제술 및 루앵Y 연결술(radical subtotal gastrectomy with Roux en Y)을 받았고, 3기(T3N1M0, 림프절 전이: 5/25)로 진단되었다. 병리 조직 검사에서는 반지세포형암(signet-ring cell carcinoma)이 포함된 저분화 선암(poorly differentiated adenocarcinoma)이 확인되었다. 수술 후 9개월간 5-플루오로우라실(5-fluorouracil)과 시스플라틴(cisplatin)이 포함된 복합 항암화학 요법 치료를 받았고, 이후 3년 동안 주기적인 위 내시경 검사 및 복부 전산화단층촬영(computed tomography, CT) 검사를 받았다. 이후로는 연고지 근처의 병원에서 정기검진을 받으며 지냈고, 특별한 증상은 없었다. 내원 한 달 전 검진 목적의 대장 내시경 검사에서 가로질룩창자(transverse colon)에 관강의 협착 소견과 발적 및 부종이 있어 조직 검사를 시행한 뒤 본원 소화기내과로 전원되었다. 내원 당시 활력징후는 안정적이었고, 신체 검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 말초혈액 검사에서 백혈구 $3,230/\text{mm}^3$, 혈색소 11.4 g/dL, 헤마토크리트 36.8%, 혈소판수 $185,000/\text{mm}^3$ 였고, 혈청 생화학 검사에서 혈중요소질소(blood urea nitrogen) 12.5 mg/dL, 크레아티닌 1.16 mg/dL, 나트륨 139 mEq/L, 칼륨 4.7 mEq/L, aspartate aminotransferase 31 IU/L, alanine aminotransferase 29 IU/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 총 단백질과 알부민은 각각 7.0 g/dL, 알부민 4.4 g/dL였다. 혈액 응고 수치는 정상 범위였고, 종양표지자 검사는 carcinoembryonic antigen 1.66 ng/mL (0-5.0), cancer antigen 19-9 10.32 U/mL (0-34.0)였다.

위 내시경 검사에서 수술 흔적 이외에 특이 소견은 관찰되지 않았고, 대장 내시경 검사에서 항문연 상방 60 cm 위치의 가로질룩창자에서 발적 및 부종을 동반한 점막 변화 소견과 관강의 협착 소견이 관찰되었고, 점막하층 이하에서 기원한 암



Fig. 1. Initial endoscopic examination (before 12 years) revealed a 3 cm-sized, Borrmann type-3 tumor on the lesser curvature of mid-body of the stomach.

이 의심되었다. 대장 내시경으로는 좁아진 관강 부위를 통과할 수 없어(Fig. 2) 조직 검사와 결핵균 검사를 시행한 후 내시경을 회수하였다. 대장 내시경 검사에서 다른 부위의 이상 소견은 관찰되지 않았다. 조직 검사 및 배양에서 결핵균의 증거는 없었고, 대장의 협착 부위에서 시행한 조직 검사는 반지세포형암이 확인되었다. 복부 CT에서 가로질룩창자의 국소적인 대장벽의 비후와 과녁 징후가 관찰되었고, 복부 임파선 종대 및 원격 전이 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 3A). 흉부 CT에서 폐 전이 소견은 관찰되지 않았다. Positron emission tomography CT에서 가로질룩창자에 대사 항진 소견이 관찰되었고, 그외 부위에서는 원격 전이 등 이상 소견은 확인되지 않았다(Fig. 3B).

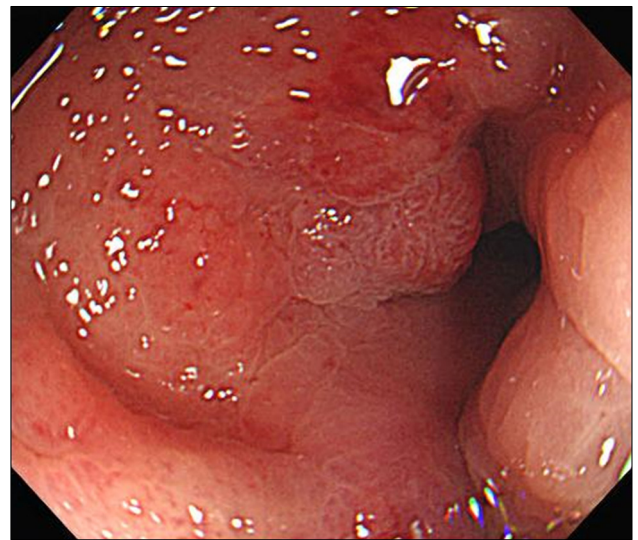


Fig. 2. Colonoscopic examination revealed asymmetrically edematous and hyperemic mucosal change with luminal narrowing on transverse colon.

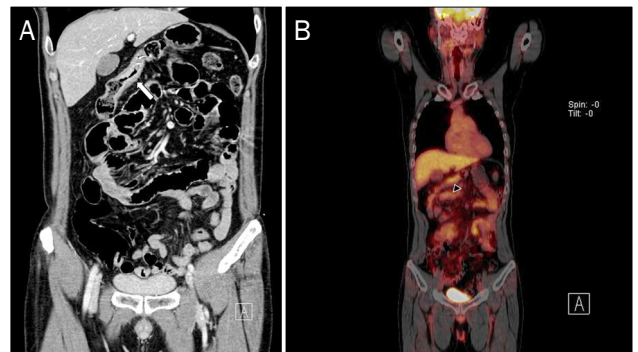


Fig. 3. Radiologic images. (A) Abdominal CT revealed irregular enhancing wall thickening on transverse colon (white arrow). (B) PET-CT showed localized segmental hypermetabolism on transverse colon (black arrowhead). CT, computed tomography; PET, positron emission tomography.

확진 및 치료를 위하여 외과로 전과한 뒤 수술을 시행하였다. 전신마취하에 복부 정중 절개를 통하여 개복하였고, 우측 절록창자 반절제술을 시행하였다. 절제된 조직에서 반지세포형암이 확인되었고, 암세포는 점막하 조직을 중심으로 근육층과 장막하 조직까지 침윤 소견을 보였으며, 일부에서는 점막으로의 침윤 소견 또한 보여, 원발 대장암보다는 전이 병변의 가능성이 의심되었다(Fig. 4). 림프절 전이는 없었다(T3N0M0).

12년 전 위암 조직과의 비교를 위하여 면역 염색을 시행하였고, 12년 전 위암 조직과 이번에 시행한 대장 수술 조직의 면역 염색 결과가 일치하여, 위암의 재발 및 대장으로의 전이 병변 가능성이 높은 것으로 확인되었다(Fig. 5). 환자는 수술 후 복합 항암화학 요법(FOLFOX4)을 추가적으로 받고 있으며, 전신 상태가 양호하여 외래 추적 관찰 중이다.

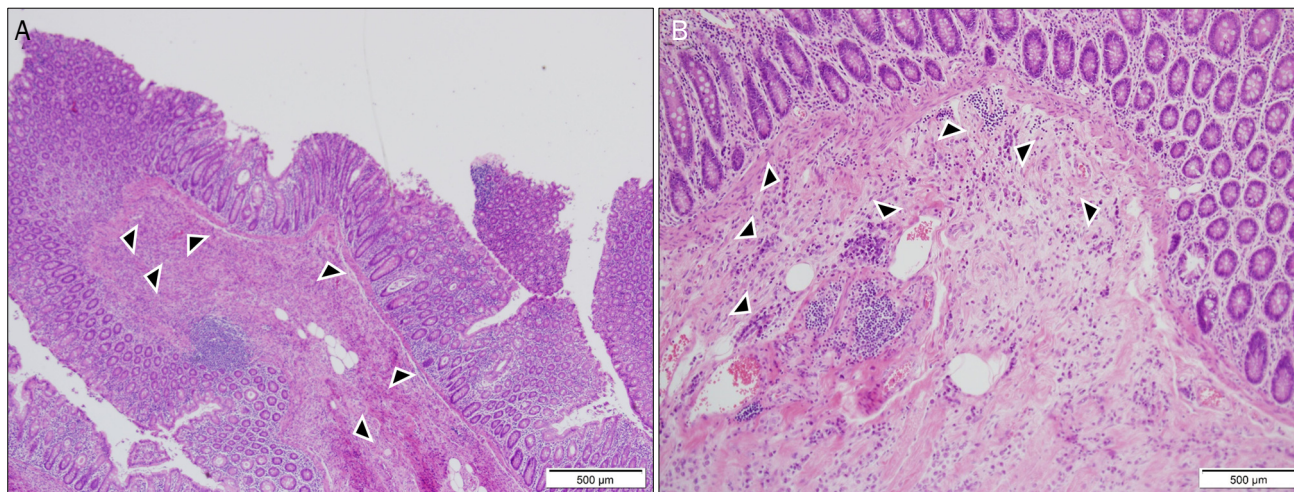


Fig. 4. Hematoxylin and eosin stain of colonic specimen. Tumor cells mainly located in submucosal layer and invaded into muscle layer and subserosal layer (black arrowheads) (A: $\times 40$, B: $\times 100$).

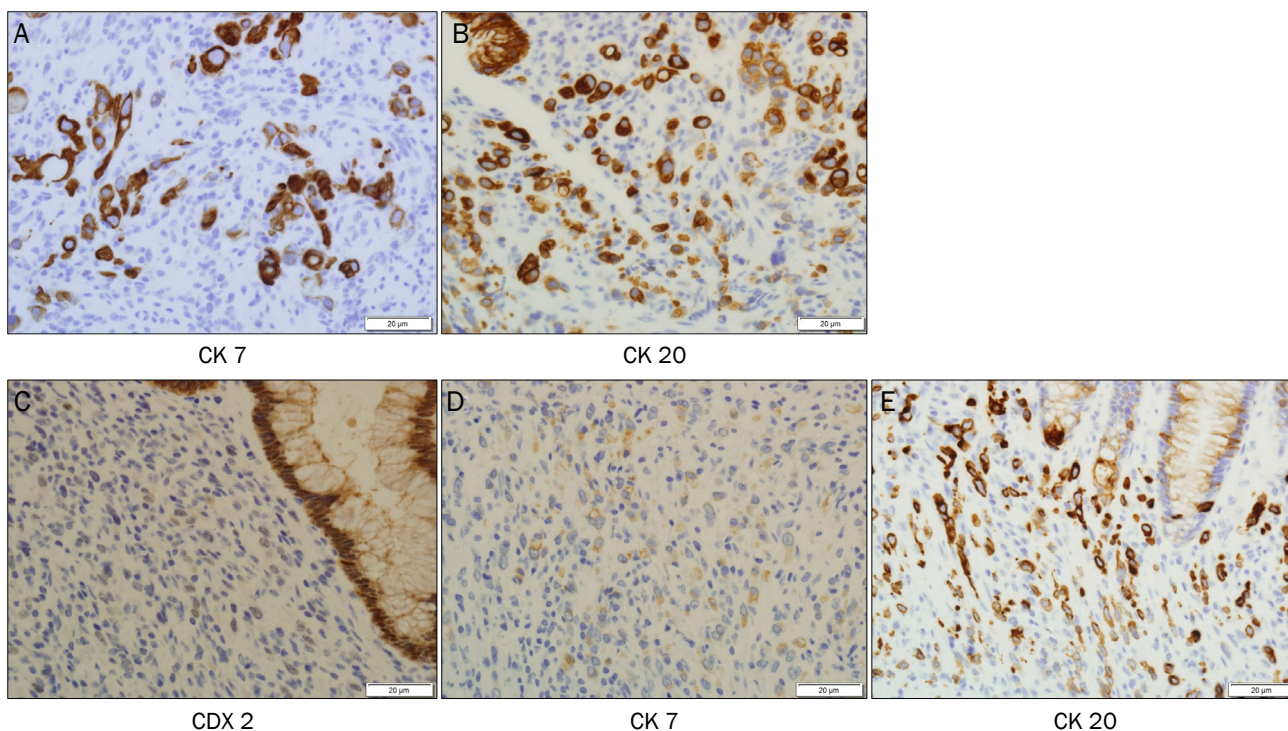


Fig. 5. Immunohistochemistry. (A, B) Immunohistochemistry of gastric specimen ($\times 200$; A: CK 7, positive; B: CK 20, positive). (C-E) Immunohistochemistry of colonic specimen ($\times 200$; C: CDX2, negative; D: CK 7, weak positive; E: CK 20, positive). CK, cytokeratin.

고 찰

최근 보고에 따르면, 위암 수술 후 5년 이후의 재발률은 6-8%로 알려져 있다.^{3,6} 위암 수술 후 장기 생존자의 재발에 대한 연구는 많지 않은데, 1,299명을 대상으로 한 국내 연구에서 종양의 크기가 크거나 진단 시 나이가 젊은 경우 재발의 위험이 높은 것으로 확인되었다.⁶ 위절제 수술 후 5년 이상 경과한 뒤 대장에 재발한 21명의 환자 증례를 정리한 보고에서는, 재발 기간의 중앙값은 74개월이었고, 가장 흔한 전이 장소는 가로장췌장차였으며 원발 위 조직은 대부분 저분화 선암이었다.⁷ 전이 병소를 수술한 뒤 중앙 생존값은 26개월이었고, 2명의 환자는 3년 이상 생존한 것으로 확인되었다. 저자들이 겪은 이번 증례는 위절제술 후 151개월 만에 재발이 확인되었고, 전이 장소는 가로장췌장차, 원발 위 조직은 저분화 선암(반지세포형암)이었다.

반지세포형암은 90%가 위에서 발생하지만, 유방, 대장 등에서도 원발성으로 발생할 수 있다.⁸ 원발암의 전이 여부를 확인하는 방법으로 면역 염색 검사를 시행할 수 있는데, 원발 위암과 대장암 여부를 감별하는 데에는 cytokeratin (CK) 7과 CK 20, CDX2 등이 주로 사용되고 있다.^{9,10} Wong과 Chu의 보고에 따르면, 위암 조직에서 CK 7과 CK 20은 50% 정도에서 양성(positive) 소견을 보이고, 대장암 조직에서는 거의 대부분 CK 7은 음성(negative), CK 20은 양성 소견을 보인다.¹¹ 반지세포형암의 경우 CK 7과 CK 20이 모두 양성이면 원발 대장암 가능성이 0%라는 보고도 있다.⁹ Dalerba 등의 보고에 의하면, CDX2는 대장암 조직에서 대략 4%에서만 양성 소견을 보인다.¹² 이번 증례 환자는 수술 후 절제된 대장암 조직에서 면역 염색을 시행하였고, 위암의 재발 및 전이 여부를 확인하기 위하여 12년 전에 수술로 절제한 위암 조직도 면역 염색을 시행하여 비교하였다. 12년 전의 위암 조직에서는 CK 7과 CK 20 모두 양성 소견을 보였고, 이번에 수술한 대장암 조직에서는 CK 7이 약 양성(weak positive), CK 20이 양성, CDX2는 음성 소견을 보여, 재발 및 전이 병변의 가능성이 높은 것으로 확인되었다(Fig. 4). 원발 위암이 가로장췌장차로 전이되는 경우는 대부분 장간막을 따라 암세포가 파종되어서 발생한다고 알려져 있다.¹³ 이번 증례 환자의 경우, 12년 전 발생한 위암에 대한 수술 및 항암화학 요법 치료를 받았음에도 불구하고, 장간막에 일부 암세포가 파종되어 있다가 가로장췌장차로 전이된 것으로 추정된다.

미국 종합 암 네트워크(National Comprehensive Cancer Network)에서는 위암 수술 후 2년까지는 3-6개월 간격으로, 5년까지는 6-12개월 간격으로 병력 청취와 신체 검사를 하도록 권장하고 있고, 암 표지자를 포함한 혈액 검사 및 위 내시경 검사와 흉부 및 복부 CT 검사를 하도록 권장하고 있다.¹⁴ 또한

위암 수술 후 5년이 경과하게 되면 매년 추적 관찰을 하도록 권장하고 있지만, 아직까지 어떠한 검사 방법으로 추적 관찰을 하는지에 대해서는 정립된 바가 없다. 특히 우리나라의 경우 위암의 발생률과 사망률이 높음에도 불구하고, 수술 후 경과 관찰에 대하여 정립된 기준이 없어, 위암 수술 후 장기 생존자의 재발이나 전이 가능성에 대한 보다 많은 데이터를 축적하여 추적 관찰에 대한 가이드라인을 새로이 마련하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

이번 증례는 진행성 위암으로 수술 및 항암화학 요법 치료를 받은 후 3년 동안 주기적인 추적 관찰을 받았으나, 첫 진단 후 12년 만에 대장으로 전이하여 재발이 확인된 증례이다. 드물지만 위암 수술 후 5년이 지난 환자들에 대해서도 재발이나 전이의 가능성을 낮추기 위하여 정립된 추적 관찰프로그램이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Jung KW, Won YJ, Oh CM, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2014. *Cancer Res Treat* 2017;49:292-305.
2. Janunger KG, Hafström L, Nygren P, Glimelius B; SBU-group. Swedish Council of Technology Assessment in Health Care. A systematic overview of chemotherapy effects in gastric cancer. *Acta Oncol* 2001;40:309-326.
3. Shiraishi N, Inomata M, Osawa N, Yasuda K, Adachi Y, Kitano S. Early and late recurrence after gastrectomy for gastric carcinoma. Univariate and multivariate analyses. *Cancer* 2000;89:255-261.
4. Kodera Y, Ito S, Yamamura Y, et al. Follow-up surveillance for recurrence after curative gastric cancer surgery lacks survival benefit. *Ann Surg Oncol* 2003;10:898-902.
5. Sano T, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Recurrence of early gastric cancer. Follow-up of 1475 patients and review of the Japanese literature. *Cancer* 1993;72:3174-3178.
6. Shin CH, Lee WY, Hong SW, Chang YG. Characteristics of gastric cancer recurrence five or more years after curative gastrectomy. *Chin J Cancer Res* 2016;28:503-510.
7. Noji T, Yamamura Y, Muto J, et al. Surgical resection of colorectal recurrence of gastric cancer more than 5 years after primary resection. *Int J Surg Case Rep* 2014;5:954-957.
8. Chu PG, Weiss LM. Immunohistochemical characterization of signet-ring cell carcinomas of the stomach, breast, and colon. *Am J Clin Pathol* 2004;121:884-892.
9. Terada T. An immunohistochemical study of primary signet-ring cell carcinoma of the stomach and colorectum: I. Cytokeratin profile in 42 cases. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6:703-710.
10. Al-Tae A, Almukhtar R, Lai J, Jallad B. Metastatic signet ring cell carcinoma of unknown primary origin: a case report and review of the literature. *Ann Transl Med* 2016;4:283.
11. Wong HH, Chu P. Immunohistochemical features of the gastrointestinal tract tumors. *J Gastrointest Oncol* 2012;3:262-284.
12. Dalerba P, Sahoo D, Paik S, et al. CDX2 as a prognostic biomarker

in stage II and stage III colon cancer. N Engl J Med 2016;374:211-222.

13. Feczko PJ, Collins DD, Mezwa DG. Metastatic disease involving the gastrointestinal tract. Radiol Clin North Am 1993;31:1359-

1373.

14. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer ver 2. Washington: National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2016.