

CASE REPORT

문맥압 항진증을 주소로 내원한 위샘암 1예

이혜원, 정우철, 이강문, 백창렬, 김지희, 전효신¹, 전경화¹, 진형민¹

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실¹

A Case of Gastric Adenocarcinoma Presenting as Portal Hypertension

Hyewon Lee, Woo Chul Chung, Kang-Moon Lee, Chang Nyol Paik, Ji Hee Kim, Hyo Sin Jeon¹, Kyong-Hwa Jun¹ and Hyung Min Chin¹

Departments of Internal Medicine and Surgery¹, The Catholic University College of Medicine, Seoul, Korea

Portal vein thrombus has been detected in patients with liver cirrhosis, pancreatitis, ulcerative colitis, septicemia, myeloproliferative disorder, and neoplasm. The formation of portal tumor thrombus by hepatocellular carcinoma is well recognized, because of its high incidence, and subsequent development of portal hypertension such as rupture of varices, ascites and liver failure indicates the poor prognosis. In gastric cancer, portal hypertension as an initial presentation is extremely rare. Herein we report a case presenting as portal hypertension caused by tumor thrombus without invasion of liver parenchyma. It is presumed to be intraluminal tumor thrombus originating from primary foci of gastric adenocarcinoma. Tumor thrombus in the portal vein is demonstrated on the PET-CT. (Korean J Gastroenterol 2012;60:42-46)

Key Words: Gastric cancer; Portal hypertension; Thrombus

서론

위암은 비특이적인 증상이 흔하여 조기진단이 어렵고, 상부위장관내시경 이외에 선별검사법이 없는 질환이다. 위암의 주 증상으로 가장 흔한 것은 복부 통증과 소화불량이다. 그러나 이러한 증상들은 다른 위장관 질환에서도 흔히 나타날 수 있는 비특이적 증상일 뿐 아니라, 위암은 초기에는 별다른 증상을 보이지 않는 경우가 많아 대부분은 그냥 지나가는 경우가 많다. 더욱이 위암 환자에서 첫 발현증상으로 문맥압 항진증(portal hypertension)에 의한 복수나 정맥류 출혈은 매우 드물다.¹⁻³

저자 등은 복수를 주소로 내원한 59세 남자에서 문맥압 항진증과 함께 위의 전정부와 체부에 걸친 미만성의 위선암이 관찰되었고, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET-CT에서 종양성 혈전에 의한 간문맥의 폐색을 증명하였기에 문헌 고찰과

함께 보고한다.

증례

59세 남자가 내원 2주 전부터 발생한 복부팽만을 주소로 내원하였다. 내원 6개월 전부터 간간히 흑색변이 있었으며 최근 2개월 동안 5 kg의 체중감소가 있었다. 한 달에 2-3회 정도 맥주를 소량 마시는 정도의 음주력이 있었고 흡연력은 없었고, 과거력과 가족력에서는 특이 사항은 없었다. 내원 당시 활력징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 130회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6°C였다. 신체검사상 경부 림프절은 촉진되지 않았고, 흉부 청진에서 폐, 심음은 모두 정상이었다. 복부는 팽창되어 있었으며 상복부에 경한 압통이 있었고, 이동 타음이 관찰되었다. 간비 종대나 복부의 종괴가 촉진되지 않았다.

Received April 7, 2011. Revised June 13, 2011. Accepted June 14, 2011.

© 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: 정우철, 442-723, 수원시 팔달구 중부대로 93, 가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 내과

Correspondence to: Woo Chul Chung, Department of Internal Medicine, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, 93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea. Tel: +82-31-249-7137, Fax: +82-31-253-8898, E-mail: jwchulkr@yahoo.co.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

내원 시 말초혈액검사에서 혈색소 10.1 g/dL, 백혈구 $10,210/\text{mm}^3$, 혈소판 $347,000/\text{mm}^3$ 이었고, 혈청생화학검사에서 총단백 5.9 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, 총빌리루빈 0.4 mg/dL, AST 11 IU/L, ALT 10 IU/L였다. ALP와 GGT는 각각 252 IU/L와 25 IU/L이었고, PT 96% (1.11 INR), aPTT 26.9초였다. 혈중요소질소 16.3 mg/dL, 크레아티닌 0.5 mg/dL, Na 138.3 mEq/L, K 4.4 mEq/L였다. 내원 당시 실시한 복부 전산화단층촬영에서는 다량의 복수와 간문맥 혈전이 관찰되었으나 측부 혈관의 형성은 없었다. 그외에 위 주변의 다수의 림프절 종대와 위 전반에 걸쳐 위벽의 비후 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 복수천자를 통한 복수는 노란색을 띠었고, 악성세포는 관찰되지 않았으며 pH 8.5, 백혈구는 $270/\text{mm}^3$, 적혈구 $80/\text{mm}^3$, 알부민 0.6 g/dL이고, adenosine deaminase는 0.2 IU/L였다. 혈청과 복수의 알부민 농도차(serum-ascites albumin gradient, SAAG)는 2.5 g/dL였다. B형 간염 바이러스 표면항원과 항체는 음성이었으며, C형 간염바이러스에 대한 항체도 음성이었다. 종양 표지자 검사에서 CEA는

89.99 ng/mL로 현저하게 증가하였으나, AFP의 수치는 12 ng/mL로 정상이었다. 상부위장관내시경에서 위전정부 소만에서 분문까지에 걸쳐 미만성 병변과 다양한 크기의 궤양성 종괴가 관찰되었다. 십이지장 구부에서는 외부에서 압박되면서 침습된 양상의 병변이 관찰되었고, 일부에서는 표층에 궤양이 형성되었다(Fig. 2). 그 외에 식도나 위의 정맥류는 관찰되지 않았다. 위와 십이지장의 병변에서 시행한 조직검사는 저분화성 선암(adenocarcinoma, poorly differentiated)으로 나왔다(Fig. 3). PET-CT에서는 위전반과 간문맥에 FDG가 강하게 섭취되는 양상을 보여 진행성 위선암과 종양 혈전(tumor thrombus)에 의한 간문맥 폐색으로 진단하였다(Fig. 4). 환자는 화학요법과 방사선 요법을 포함한 전반적인 항암 치료는 거부하여 대증적인 치료를 실시하였다. 이후 간성혼수와 황달 등의 간부전 증상으로 두 차례 입원하였고, 진단 후 6주 후 시행한 복부 전산화단층촬영에서는 종양성 혈전과 더불어 간의 크기 감소와 위 주변 림프절의 종대가 진행된 양상이었다(Fig. 5). 진단 후 3개월이 지나 의식 혼탁과 고정자세

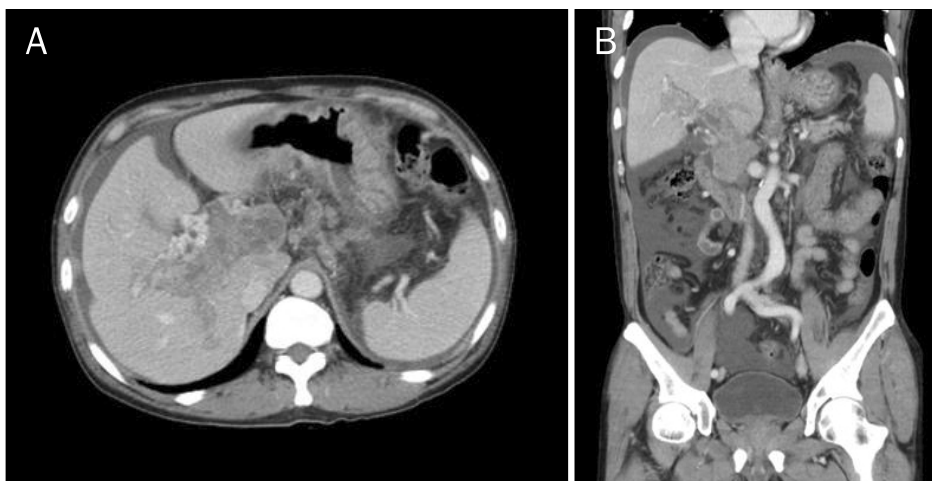


Fig. 1. Abdominal CT findings. (A) Axial CT image revealed that heterogeneously enhanced thrombosis with cavernous transformation in the main portal vein was observed in portal phase. (B) There was a large amount of ascites with extensive portal vein thrombosis in coronal CT image.

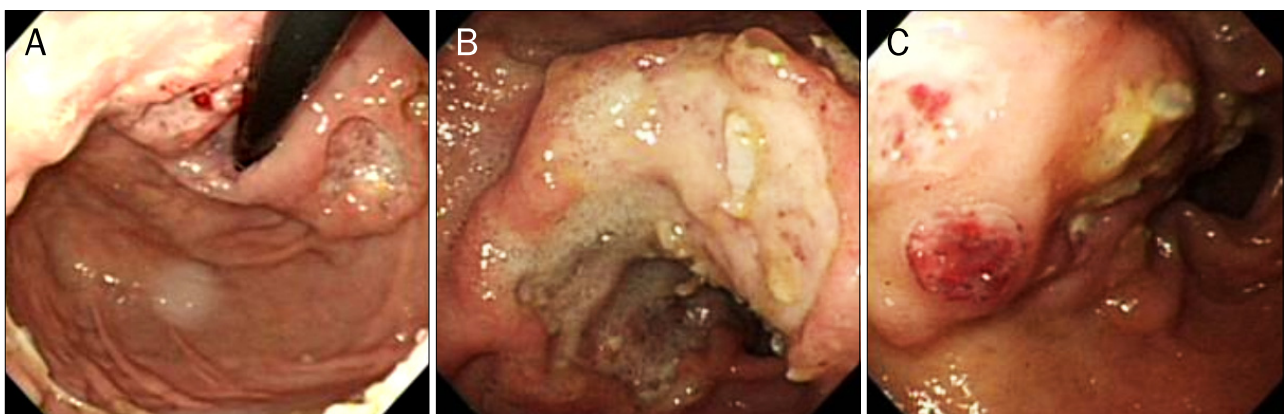


Fig. 2. Endoscopic findings. It showed an ulcero-infiltrative mass involving (A) the cardia, (B) antrum and (C) duodenal bulb.

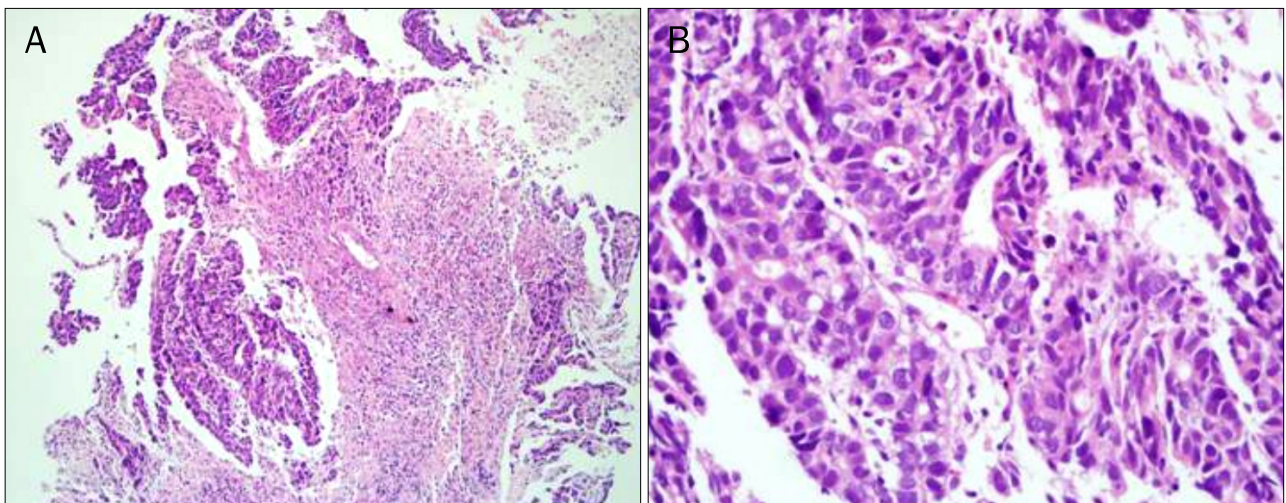


Fig. 3. Microscopic findings. (A) It revealed invasive glandular structures, nests, and irregular arrays of hyperchromatic round cells (H&E, $\times 100$). (B) Tumor consists of large pleomorphic cells with hyperchromatic nuclei and mitotic figures (H&E, $\times 400$).

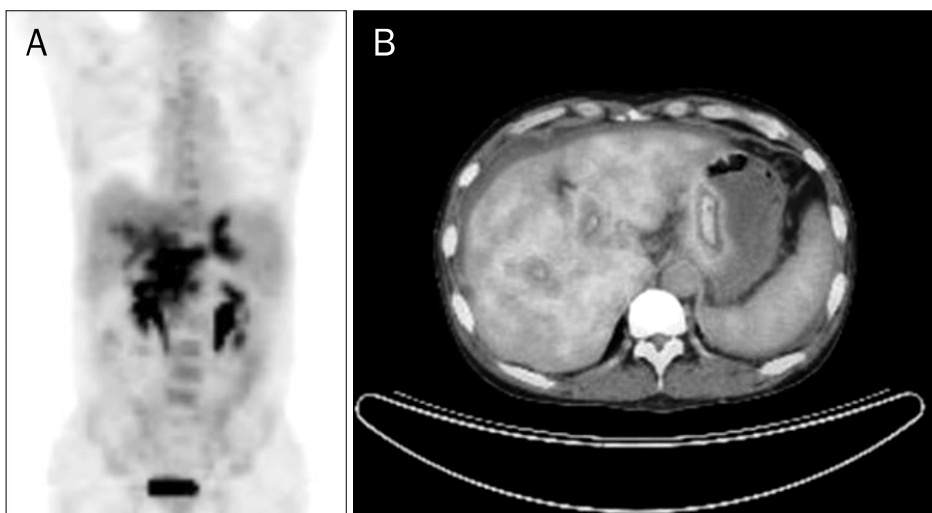


Fig. 4. ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT findings. (A) PET and (B) PET/CT images showed an irregular wall thickening with increased FDG uptake (mean standard uptake value of 7.0) at the gastric body. Extensive portal vein thrombosis with increased FDG uptake at the main and intrahepatic portal vein regions suggested tumor thrombus.

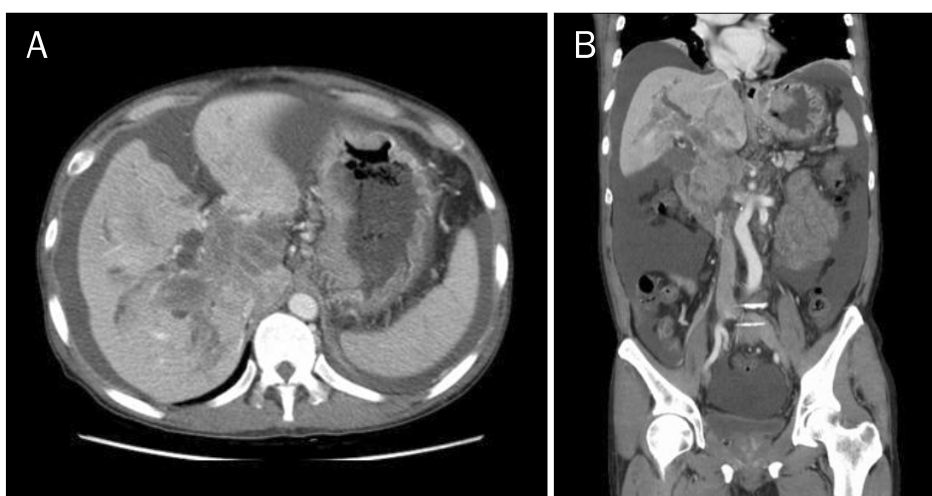


Fig. 5. Abdominal CT at 6 weeks after initial diagnosis. (A) Axial and (B) coronal CT images showed marked shrinkage of the liver, increased amount of ascites and the progression of tumor thrombosis in the portal vein.

불능증(asterixis)을 주소로 입원하였다. 당시 혈청검사서 총단백 4.5 g/dL, 알부민 1.8 g/dL, 총빌리루빈 17.2 mg/dL였다. ALP와 GGT는 각각 580 IU/L와 83 IU/L였고, 혈중 암모니아는 128 µg/dL, PT 42% (1.88 INR)였다. 환자는 지속적으로 의식 혼탁이 진행되면서 간성혼수로 사망하였다.

고 찰

정상적인 간에서는 문맥 혈류가 변화되면 이에 따라 간내 혈관 저항(intrahepatic vascular resistance)이 변화하여 문맥압을 일정하게 유지시킨다. 그러나 간내 혈관 저항이 늘어나거나 내장혈류(splanchnic circulation)가 증가되면 문맥압 항진증이 나타난다.⁴ 정상적으로 문맥압은 5-10 mmHg인데, 문맥(portal vein)과 하대정맥(inferior vena cava) 간의 압력차(portal pressure gradient)가 5 mmHg 이상으로 나오거나 간정맥 압력차(hepatic venous pressure gradient, HVP)가 10 mmHg 이상인 경우에는 문맥압 항진증이라고 진단할 수 있다.^{5,6} 그러나 이러한 검사는 임상에서는 너무 침습적이고 합병증의 위험이 높아 거의 사용하지 않는다. 대신 문맥압 항진증에서 나타날 수 있는 정맥류나 복수를 검사하여 진단하는데, 특히 복수천자로 뽑은 복수와 같은 날에 측정된 SAAG를 이용한다.⁷ 이는 복수의 원인을 감별하는 방법으로 문맥압 항진 여부를 가리는 검사이다. 대표적으로 문맥압이 항진되어 있는 간경변증에서는 단백농도가 낮은 여출성(transudate) 복수가 발생하여 문맥압이 높을수록 SAAG가 커진다. 따라서 SAAG가 1.1 g/dL 이상이면 문맥압 항진증을 시사하며 그 정확도는 97%이다.⁸ 이 외에 심부전, 협착성 심막염 등과 같은 후동양혈관(post-sinusoid)의 이상이 있으면 SAAG가 1.1 g/dL 이상이다. 반면에 복강 내에 악성종양이나 결핵성 복막염에 의한 복수는 단백 농도가 높은 삼출성(exudate) 복수로 SAAG가 1.1 g/dL 미만이다.⁹ 이번 증례에서는 원인 질환은 위의 악성종양이지만, 복강 내에서는 악성세포가 보이지 않았고 동반된 복수의 알부민 농도가 0.6 g/dL이면서 혈청의 알부민은 3.1 g/dL로 나와 SAAG가 2.5 g/dL였다. 따라서 악성 종물의 복강 내 파종으로 발생한 복수가 아니라 간문맥의 혈전으로 발생한 문맥압 항진증이라 진단할 수 있었다.

문맥압 항진증의 원인으로는 간경변증을 포함한 간 실질의 병변이 가장 흔하고, 그 다음은 간문맥 혈전증이다. 간문맥 혈전증은 간경변에서 역시 흔하고 그 이외에도 간암이나 췌장암, 그리고 혈액응고장애를 가진 환자에서 흔하게 나타나며 드물게는 복강 내 염증 질환이나 암성 종양, 감염증, 복부 외상, 복부 수술, 혈액 과응고 상태 등에서도 나타난다.^{10,11} 일반적으로 간문맥의 혈전이 급성으로 완전 폐색을 일으키게 되면 급성 복통을 주로 호소하거나 복수가 발생하곤 한다. 이후에

풍부한 측부 순환이 함께 발달하면서 증상은 비교적 경미해진다. 이는 동맥혈류의 완충 반응과 혈전이 발생한 간문맥 주변의 측부정맥(collateral veins)과 해면종(cavernoma)의 형상으로 간기능은 보존되기 때문이다. 그러나 만성으로 진행하면서 식도 및 위정맥류 출혈이 가장 흔한 증상으로 나타나고 그 외에도 복수나 황달, 간부전에 의한 다른 증상도 나타날 수 있다.^{12,13} 이번 증례에서 복수는 관찰되었지만, 측부정맥의 발달은 뚜렷하지 않았고 복통을 포함한 다른 급성 증상이 없어 혈전에 의한 급성 간문맥 폐색으로 보기는 어려웠다.

최근의 연구에 의하면 사후 부검 결과 1%의 환자에서 간문맥 혈전증이 관찰되는데, 그 중에서 50%는 간경변이나 간암이나 담관암이었고, 44%는 악성 종양에서 속발성으로 발생한 경우였으며 그 외에는 골수종식질환 등의 혈액학적 질환, 복강내 감염 또는 염증성 질환 등에서 기인하였다.¹⁴ 간 이외에서 발생한 악성종양으로는 췌장이 제일 많았고, 그 외에 위, 대장, 폐의 악성종양과 림프종, 흑색종, 비뇨생식계의 악성종양 순이었다.¹⁴ 위선암과 동반된 간문맥 혈전증은 이미 원발 병소가 진단되고 간에 다발성 결절로 전이성 병변이 나타난 후에 관찰되거나, 대부분 후향적 영상검사의 재판독에서 나타나는 경우가 많다.¹⁵ 발생기전으로는 원발 병소에서 혹은 간으로 전이된 악성종양에서 직접 발생한 혈관내강의 종양성 혈전(tumor thrombus)에 의하거나 전이된 림프절이 비대해지면서 외부에서 간문맥을 압박하면서 발생하는 것으로 생각한다.^{1,2} 부종양 증후군(paraneoplastic syndrome)도 과응고 상태(hypercoagulable state)를 유발하여 심부 혈관의 혈전을 발생시키기도 한다. 이 외에도 드문 경우이기는 하지만 위선암 중에서도 병리학적으로 간암과 유사한 형태를 보이는 간암양 선암(hepatoid adenocarcinoma)이 다른 위선암에 비해 간 전이가 많은 것으로 알려져 있고, 특징적으로 AFP를 분비한다.¹⁶ 이번 증례에서는 비록 조직에서 면역화학염색을 이용한 AFP의 유무를 확인하지는 못하였지만 혈청에서 AFP이 정상이었기 때문에 진단에서 배제할 수 있었다.

간 전이의 형태에서는 일반적으로 진행된 위선암으로 인해 대량의 원격전이가 간 실질에 존재하면서 간문맥의 종양성 혈전이 발견되지만, 이번 증례처럼 간 실질의 원격전이 없이 간내 혹은 간외 문맥에만 종양성 혈전이 발생하고 이로 인하여 내강의 폐색이 발생한 경우는 극히 드물다. 물론 PET-CT나 전산화단층촬영에서 전이가 관찰되지 않는다고 하여 간 실질의 전이를 배제할 수 없고, 간 조직검사를 통한 간 실질 상태를 파악하지 못했기 때문에 기저 간 질환의 유무와 다른 염증성 혈전을 완전히 배제할 수 없다. 그러나, 간문맥에 FDG의 섭취의 정도(standard uptake value)가 위전정부와 체부의 위선암에 섭취된 정도와 유사했기 때문에 위선암의 전이에 의한 종양성 혈전으로 진단할 수 있었다. 현재까지 이번 증례와 같

은 경우에 대한 치료는 정립된 것이 없고 소수에서 증례로 보고되고 있다. 이전의 일부의 보고에서는 종양의 육안적 제거가 가능하면 외과적 중재 혈전제거술(surgical thrombectomy)과 병행하는 것을 권하고 있지만, 만일 종양의 제거가 불가능하고 원격 전이의 조절을 하지 못하는 경우에는 위험성이 높은 혈전제거술은 실시하지 않을 것을 주장하고 있다.²

이번 증례는 문맥압 항진증을 초기증상으로 호소했던 환자에서 원발성 위선암과 종양성 혈전에 의한 간문맥의 폐색이 동반된 경우이다. 현재까지 치료에 대한 어떤 명확한 근거가 부족한 실정이어서 향후 보다 많은 증례들을 통한 경험과 세밀한 고찰을 거쳐 치료에 대한 합의나 지침을 마련해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Ishikawa M, Koyama S, Ikegami T, et al. Venous tumor thrombosis and cavernous transformation of the portal vein in a patient with gastric carcinoma. *J Gastroenterol* 1995;30:529-533.
2. Tanaka A, Takeda R, Mukaiharu S, et al. Tumor thrombi in the portal vein system originating from gastrointestinal tract cancer. *J Gastroenterol* 2002;37:220-228.
3. Ghosh P, Miyai K, Chojkier M. Gastric adenocarcinoma inducing portal hypertension: a rare presentation. *World J Gastroenterol* 2007;13:960-963.
4. Lee TH. Recent advances in diagnosis of portal hypertension. *Korean J Gastroenterol* 2010;56:135-143.
5. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al; Portal Hypertension Collaborative Group. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:2254-2261.
6. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, et al; Portal Hypertension Collaborative Group. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;133:481-488.
7. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 1983;102:260-273.
8. Poonawala A, Nair SP, Thuluvath PJ. Prevalence of obesity and diabetes in patients with cryptogenic cirrhosis: a case-control study. *Hepatology* 2000;32:689-692.
9. Kim YS. Ascites, hepatorenal syndrome and spontaneous bacterial peritonitis in patients with portal hypertension. *Korean J Gastroenterol* 2010;56:168-185.
10. Cohen J, Edelman RR, Chopra S. Portal vein thrombosis: a review. *Am J Med* 1992;92:173-182.
11. Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000;32:865-871.
12. Henderson JM, Gilmore GT, Mackay GJ, Galloway JR, Dodson TF, Kutner MH. Hemodynamics during liver transplantation: the interactions between cardiac output and portal venous and hepatic arterial flows. *Hepatology* 1992;16:715-718.
13. Ohnishi K, Okuda K, Ohtsuki T, et al. Formation of hilar collaterals or cavernous transformation after portal vein obstruction by hepatocellular carcinoma. Observations in ten patients. *Gastroenterology* 1984;87:1150-1153.
14. Ogren M, Bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006;12:2115-2119.
15. Araki T, Suda K, Sekikawa T, Ishii Y, Hihara T, Kachi K. Portal venous tumor thrombosis associated with gastric adenocarcinoma. *Radiology* 1990;174:811-814.
16. Liu X, Cheng Y, Sheng W, et al. Analysis of clinicopathologic features and prognostic factors in hepatoid adenocarcinoma of the stomach. *Am J Surg Pathol* 2010;34:1465-1471.