원발성 위암으로 오인된 전이성 비소세포 폐암 1예

¹서울대학교 의과대학 내과학교실 및 의학연구원 폐연구소, ²국립암센터 폐암센터

박영식¹, 이진우¹, 임효정¹, 이건국², 황보빈², 이희석²

Gastric Metastasis of Primary Lung Adenocarcinoma Mistaken for Primary Gastric Cancer

Young Sik Park, M.D.¹, Jin Woo Lee, M.D.¹, Hyo-Jeong Lim, M.D.¹, Geon Kook Lee, M.D., Ph.D.², Bin Hwangbo, M.D.², Hee Seok Lee, M.D.²

¹Department of Internal Medicine and Lung Institute of Medical Research Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, ²Center for Lung Cancer, National Cancer Center, Goyang, Korea

The stomach is a rare site for metastasis, with autopsy incidence rates of 0.2% to 1.7%. This low rate makes diagnosis of metastatic gastric cancer challenging for clinicians. The authors report a case of a 64-year-old man diagnosed with gastric metastasis of primary lung adenocarcinoma that was initially mistaken for primary gastric cancer, as well as a review of the medical literature.

Key Words: Lung cancer, Stomach cancer, Metastasis, Hemoptysis, Hematemesis

서 론

위장은 전이성 암의 발생이 흔하지 않는 장기로 알려져 있다¹. 1975년 Menuck과 Amberg의 보고에 의하면 1,010예의 암으로 사망한 환자들의 부검에서, 17예(1.7%)의 위 전이가 발견되었다². 위에 전이를 일으키는 원발암으로는 유방암, 악성 흑색종, 폐암 그리고 다른 위장관 암 등이 흔하며, 위에 전이가 동반된 경우는 대체적으로 예후가 불량한 것으로 알려져 있다^{3,4}.

전이성 위암의 경우도 원발성 위암과 마찬가지로 토혈, 복통, 오심 혹은 구토 등의 상부위장관 증상이 주로 나타나게 되므로, 전이성 위암과 원발성 위암의 감별은 임상적으로나 병리학적으로 문제를 야기할 수 있다. 저자들은 외부병원에서 객혈을 토혈로 오인하여 우연히 발견하게

된 위악성종양에 대해 위부분절제술을 먼저 시행 받았다가, 이후에도 지속된 객혈로 위절제술 2개월 후 폐암이 발견되어 이중 원발성 암(double primary cancer) 진단으로 다시 폐엽절제술을 시행 받았던 환자가, 폐엽절제술 11개월 후 다시 재발한 폐암으로 본원을 방문하였다가 면역조직화학염색을 통해 최초의 위암이 폐암의 위 전이였음을 확인한 증례를 경험하여 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 정○○, 남자, 64세

주 소: 혈액혼적 가래(blood tinged sputum)

현병력: 환자는 내원 16개월 전부터 혈액혼적 가래가 발생하여, 내원 15개월 전 외부병원을 방문하였다. 당시 문진에서 혈액혼적 가래를 위장관 출혈 때문에 발생한 토혈로 생각하여 위내시경을 우선적으로 시행하였고, 내시경 상에 위 체부에서 궤양을 동반한 종괴가 발견되었다(Figure 1). 종괴에 대한 조직검사에서 악성종양세포들이 확인되어, 원발성 위암 진단 아래 위부분절제술이 시행되었다. 수술 후 최종 병리학적 진단은 undifferentiated car-

Address for correspondence: Hee Seok Lee, M.D.
Center for Lung Cancer, National Cancer Center, 809, Madu 1-dong, Ilsan-gu, Goyang 410-769, Korea
Phone: 82-31-920-1749, Fax: 82-31-920-1520
E-mail: jekyde@yahoo.co.kr
Received: Oct. 12, 2008
Accepted: Nov. 5, 2008

cinoma였으며 병기는 pT1N0M0였다. 절제된 위 종양조직에 대한 추가적인 면역조직화학 염색은 시행되지 않았

Figure 1. Initial gastrofiberscopy showed 3.2 cm sized polypoid mass with ulceration in the body of stomach.

다. 환자는 위부분절제술을 시행 받은 후에도 혈액흔적 가래가 지속되어 내원 13개월 전 외부병원에서 흉부 CT를 시행하였고 우상엽에 간유리 혼탁화(ground glass opacity)를 동반한 1.6×1.5 cm의 결절이 발견되었다(Figure 2B). 이에 대해 폐침생검술이 시행되어 폐암이 진단되었고, 병기 결정을 위한 검사를 진행하여 cT2N0M0로 생각되어 내원 12개월 전 외부병원에서 우상엽 절제술을 시행 받았다. 수술 검체의 최종 병리진단은 poorly differentiated adenocarcinoma with prominent bronchioloalveolar pattern이었고 병기는 pT2N2M0였다. 수술 후 환자는 보조항암화학요법으로 tegafur-uracil 제제를 복용하였다. 이후에도 환자는 간간히 혈액흔적 가래를 호소하였고, 내원 1개월 전 외부병원에서 시행한 흉부 CT 상 좌하엽 종괴가 새로이 발견되어 본원 외래를 방문하였고 이에 대한 검사를 위해 입원하였다.

과거력: 특이사항 없었다.

가족력: 특이사항 없었다.

사회력: 15년 전 금연(30갑년)

신체검사 소견: 입원 시 활력징후는 혈압이 115/69

Figure 2. (A) Chest X-ray taken during the admission for gastrectomy showed a ground-glass opacity (GGO) lesion in the right upper lobe. (B) CT scan taken 2 months after subtotal gastrectomy showed a GGO lesion with solid portion in the right upper lobe. (C, D) Chest X-ray and CT scan taken 11 months after right upper lobectomy showed a mass with surrounding ground-glass opacity in the left lower lobe.

mmHg, 맥박수는 76회, 호흡수는 20회, 체온은 36°C이었다. 위부분절제술 이후 15개월 동안 8 kg의 체중 감소가 있었다. 아파 보이지 않았고, 경부 림프절은 만져지지 않았다. 흉부 진찰에서 심음이나 호흡음은 정상이었다. 복부와 사지에 특별한 이상 소견은 없었다.

검사실 소견: 일반혈액검사에서 백혈구 6,500/mm³, 혈색소 13.3 g/dl, 혈소판 160,000/mm³이었다. 일반화학검사에서 총 단백은 6.6 g/dl, 알부민 4.2 g/dl, AST/ALT 28/23 IU/L, 알칼리 인산분해효소 163 IU/L, 총 빌리루빈 1.3 mg/dl, BUN/creatinine 17/1.3 mg/dl였다. 종양표지자 검사에서 CEA는 2.0 ng/ml로 정상 범위였다.

방사선학적 소견: 흉부 CT에서 좌하엽 상분절(superior

segment)에 3.7×3.0 cm 크기의, 내부에 공기 음영을 동반한 종괴가 있었고 왼쪽 아래 기도 주변 림프절(4 L)이 커져 있었다(Figure 2C, D).

치료 및 경과: 입원 후 좌하엽 종괴에 대해 경피적 폐침생검술을 시행하였고, 병리 결과는 미분화형 선암(poorly differentiated adenocarcinoma)으로 나왔다. 이 검체에 대한 면역조직화학염색 소견 상 thyroid transcription factor-1 (TTF-1)와 cytokeratin 7 (CK7)에서 양성, caudal-related homeobox 2 (CDX2)와 cytokeratin 20 (CK20)에서 음성으로 폐선암에 합당한 소견이었다.

내원 15개월 전 원발성 위암 진단 아래 위부분절제술이 시행되었던 위종괴가 이중 원발성 종양이 맞는지를 확인

Figure 3. (A) Hematoxylin and eosin (H&E) stain in the lung tissue obtained by percutaneous needle biopsy (x100). A papillary pattern and undifferentiated diffuse proliferation, suggesting poorly differentiated adenocarcinoma are observed. (B) Immunohistochemical stain for thyroid transcription factor-1 (TTF-1) in the lung tissue obtained by percutaneous needle biopsy (x100). The strong positive staining with TTF-1 is observed. (C) H&E stain in the gastrectomy specimen (x100). The tumor cells of stomach are similar to the adenocarcinoma observed in the lung tissue. (D) Immunohistochemical stain for TTF-1 in the gastrectomy specimen (x100). The strong positive staining with TTF-1 is observed.

하기 위해, 외부병원에서 위수술 검체를 얻어와 병리 검토 및 추가적 면역조직화학 염색을 실시하였으며, 위종괴의 병리 소견은 미분화형 암(undifferentiated carcinoma)으로 TTF-1 양성, CDX2 음성 소견을 보였다(Figure 3). 최종적으로 과거 원발성 위암 진단하에 수술을 시행 받았던 위종괴는 폐암의 위 전이로 판정되었다. 따라서 환자는 15개월 전부터 위전이가 있었던 병기 4기(stage IV)의 비소세포폐암 환자였으나, 객혈이 토혈로 오인되면서 위전이가 폐암보다 먼저 발견되어 원발성 위암으로 오진되어 위부분절제술이 먼저 시행되었고, 이후 지속된 객혈로 폐선암이 발견되었지만 이 역시 이중 원발성 종양으로 생각하여 위종괴에 대한 검토 없이 다시 원발성 폐암에 준해 위상엽 절제술이 시행되었고, 이후 경구 항암제 투여를 받던 중 다시 좌하엽에 폐암이 재발한 경우였다. 따라서 본원에서는 stage IV 비소세포폐암에 준해 항암치료를 시작하였고 최초의 객혈 증상 발생 28개월 후 사망하였다.

고 찰

위장은 전이성 암의 발생이 매우 드문 장기로 대부분이 중례 보고를 통해 알려져 있으며, 암환자의 부검 연구에서 전이성 위암의 발생률은 0.2~1.7%로 알려져 있다^{2,4}. 문헌 고찰에서 부검을 제외한 연구결과를 살펴보면 위전이 가 가장 흔한 암은 식도암이었으며 폐암의 경우 두번째로

많은 빈도를 차지하였다(Table 1)^{1,3-7}.

국내 문헌 조사를 보면, 비소세포폐암의 위장 전이를 보고한 중례는 2예가 있었다^{8,9}. 두 중례 모두 위종괴의 병리학적 진단은 편평세포암이었으며 따라서 면역조직화학염색이 시행되지 않았다. 또한 폐암 진단과 동시에 발견되어 전이성 위암의 진단에 큰 무리가 없었다.

본 중례는 저자들이 아는 한 위장에 전이된 폐선암으로서 면역조직화학염색을 통해 이를 증명한 우리나라의 첫 중례이다. 특히 객혈이 토혈로 오인되면서 폐선암의 위전이가 먼저 발견되어 원발성 위암으로 오진되어 수술을 받은 뒤 15개월 뒤에야 폐암의 위전이가 확인된 중례이다. 환자는 위장과 폐에 대한 절제술 이후 재발한 폐암에 대해 항암 치료를 하였고 첫 혈액흔적 가래 증상 발생 28개월 후 사망하는 임상경과를 보였다.

환자가 토혈, 복통, 오심 혹은 구토 등의 소화기계 증상을 호소하여 또는 검진목적으로 시행한 위내시경 상에 위종괴가 관찰되는 경우 육안 소견으로는 원발성 위암과 전이성 위암을 구별할 수는 없다. 위종괴에 대한 조직검사상 다행히 선암(adenocarcinoma)이 아닌 다른 종류의 암종이 확실히 구별되어 진단되는 경우에는 큰 문제가 없지만, 선암이나 미분화암으로 진단되는 경우 우리나라에서 처럼 원발성 위암이 많은 상황에서는 임상적 전이성 위암보다는 원발성 위암을 먼저 생각하게 된다. 따라서 위종괴에서 선암이 진단되더라도, 임상적 폐선암이나 유

Table 1. Gastric metastases listed by their primary sites

Primary site	Green et al, 1990 ⁴ (n=11)	Kadakia et al*, 1992 ¹ (n=13)	Hsu et al [†] , 1996 ⁶ (n=5)	Oda et al, 2001 ⁵ (n=54)	Campoli et al, 2006 ⁷ (n=20)	Wu et al, 2007 ³ (n=18)	Total (n=121)
Esophagus	4	—	—	12	10	2	28 (23.1%)
Lung	2	3	2	14	2	3	26 (21.5%)
Breast	—	3	—	12	1	1	17 (14.0%)
Skin	—	5	1	6	3	—	5 (12.4%)
Liver	1	—	—	—	—	7	8 (6.6%)
Female reproductive organ	—	—	—	5	2	—	7 (5.8%)
Colon	—	—	1	—	1	2	5 (4.2%)
Testis	—	1	1	2	1	—	5 (4.2%)
Head and neck	—	—	—	3	—	1	4 (3.3%)
Pancreas	3	—	—	—	—	—	3 (2.5%)
Kidney	—	1	—	—	—	—	1 (0.8%)
Gingival	—	—	—	—	—	1	1 (0.8%)
Thyroid	—	—	—	—	—	1	1 (0.8%)

*One case of duodenal metastasis from osteogenic sarcoma was excluded in the table, [†]Three cases of duodenal metastasis from renal transitional cell carcinoma (2 cases) and colon cancer (1 case) were excluded in the table.

방암, 여성생식기암, 간암, 대장암, 신장암, 갑상선암 등이 전이성 병변으로 가능하다는 것을 숙지하여(Table 1), 우선 과거에 환자가 이런 암들로 치료한 적이 있는지 확인해야 하며, 치료력이 없더라도 이들 질환 가능성을 염두에 두고 기본적인 문진과 시진, 신체검진 등을 시행하는 것이 바람직하다. 특히 폐선암의 위전이 경우, 단순 흉부 방사선 촬영만 주의 깊게 살펴도 폐암도 찾으면서 위전이라도 동시에 진단할 수 있는 기회를 가질 수 있다. 본 증례 환자의 경우도 과거 영상 기록을 확인하였을 때, 처음 위암으로 수술했던 당시 흉부방사선 촬영에서 위상엽에 작은 간유리 병변이 관찰되는 점을 고려할 때, 위절제술 시행 전 흉부방사선 촬영에도 간유리 병변이 있었으나 출혈의 원인으로 생각되지 못하고 무시되었을 가능성이 크다(Figure 2A). 또 하나 이 증례에서 생각해야 할 점은 객혈과 토혈을 환자들이 잘 구분하지 못하므로 임상 의사가 이를 구분해 주는 것이 중요하다는 것이다. 객혈의 경우 객혈 전에 목이 간질간질한 느낌이 생기면서, 기침과 함께 피가 나오고, 거품이 섞이는 선홍색의 피인 경우가 많다. 반면 토혈은 토물과 함께 피가 나오고 오심, 구토, 위장장애가 동반되며, 거품이 섞이지 않는 짙은 붉은 색의 피인 경우가 많다. 만약 문진만으로 토혈인지 객혈인지 정확히 구분이 되지 않는 경우에는 호흡기계와 소화기계 검사를 동시에 시행해야 할 것이다. 따라서, 이 증례에서처럼 폐선암의 위 전이가 폐암보다 먼저 발견된 경우, 이를 원발성 위암으로 오진하지 않기 위해서는 환자의 호흡기 증상에 대한 정확한 문진과 흉부방사선 촬영에 대한 세심한 관찰이 필요하다고 하겠다.

위와 폐에 동시에 악성 종양이 진단되는 경우 이중 원발성 종양이거나, 위암의 폐전이, 폐암의 위 전이 등을 고려할 수 있다. 이들의 감별 진단을 위해서 TTF-1, CDX2, CK7 그리고 CK20의 면역조직화학 염색이 사용된다. TTF-1은 1989년 Civitareale 등¹⁰에 의해 보고되었고 갑상선 조직과 폐 조직에서 양성을 보인다. TTF-1 양성률은 폐암 중에서도 세포형에 따라 다른데, 소세포암에서 85~90%, 선암에서 75~80%이나 편평세포암과 대세포암(large cell carcinoma)에서는 대부분 음성을 보인다¹¹. 따라서 원발장기를 알 수 없는 전이성 선암의 경우 TTF-1을 이용하여 전이성 폐암을 감별하는데 도움을 받을 수 있다¹¹⁻¹³. CDX2는 십이지장 근위부에서 직장까지의 장세포에서 양성을 나타내며 임상적으로 대장직장암과 십이지장암을 진단하는데 도움을 준다¹⁴. Park 등¹⁵은 전이성 선암의 진단에서 TTF-1, CDX2, CK7과 CK20을 이용하였을

때 원발성 폐암을 진단하는 민감도를 94%로, 특이도를 89%로 보고하였다. 본 증례에서도 환자의 폐암과 위종양 조직에 대해서 4가지 면역조직화학염색을 시행하였고, 위종양 조직에서 TTF-1 양성 소견을 확인하였으며 또한 폐암 조직과 동일한 면역조직화학염색 결과를 보여 폐선암의 위 전이를 진단할 수 있었다(Figure 3).

결론적으로, 우리나라의 경우 위암의 유병률이 높은데 비해 전이성 위암의 발생률은 지극히 낮기 때문에, 위종양의 조직검사 상 선암이 나오는 경우 대부분 원발성 위암을 먼저 생각하게 되는데, 이 경우에도 전이성 위암의 가능성을 배제하기 위해 철저한 문진과 병력청취, 신체검진 등을 시행해야 하며, 흉부 방사선 촬영이나 복부 CT 등 위암과 관련하여 시행하는 기본적 검사들에서 다른 가능한 원발성 종양이 관찰되는지를 주위 깊게 살펴야 한다.

본 저자들은 폐선암에 의한 전이성 위암이 원발성 위암으로 오인되어 위부분절제술이 시행되고 15개월이 지난 후에야 전이성 위암이 확인된 드문 증례를 경험하였기에 이를 보고한다.

요 약

전이성 위암은 발생 빈도가 매우 낮으며, 부검 연구를 통한 발생률은 0.2%에서 1.7%으로 알려져 있다. 전이성 위암과 원발성 위암은 육안으로 구별되지 않으며, 특히 병리학적으로 선암이 나온 경우 임상적 문제가 발생할 수 있다. 64세 남자 환자가 외부병원에서 객혈을 토혈로 오인하여 우연히 발견하게 된 위악성종양에 대해 위부분절제술을 먼저 시행 받았다가, 이후에도 지속된 객혈로 폐암이 발견되어 다시 폐엽절제술을 시행 받은 후, 다시 재발한 폐암으로 본원을 방문하였다가 면역조직화학염색을 통해 최초의 위암이 폐암의 위 전이였음을 확인한 드문 예를 경험하여 이를 보고한다.

참 고 문 헌

1. Kadakia SC, Parker A, Canales L. Metastatic tumors to the upper gastrointestinal tract: endoscopic experience. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1418-23.
2. Menuck LS, Amberg JR. Metastatic disease involving the stomach. *Am J Dig Dis* 1975;20:903-13.
3. Wu MH, Lin MT, Lee PH. Clinicopathological study of gastric metastases. *World J Surg* 2007;31:132-6.
4. Green LK. Hematogenous metastases to the stomach:

- a review of 67 cases. *Cancer* 1990;65:1596-600.
5. Oda, Kondo H, Yamao T, Saito D, Ono H, Gotoda T, et al. Metastatic tumors to the stomach: analysis of 54 patients diagnosed at endoscopy and 347 autopsy cases. *Endoscopy* 2001;33:507-10.
6. Hsu CC, Chen JJ, Changchien CS. Endoscopic features of metastatic tumors in the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy* 1996;28:249-53.
7. Campoli PM, Ejima FH, Cardoso DM, Silva OQ, Santana Filho JB, Queiroz Barreto PA, et al. Metastatic cancer to the stomach. *Gastric Cancer* 2006;9:19-25.
8. Kim HS, Jang WI, Hong HS, Lee CI, Lee DK, Yong SJ, et al. Metastatic involvement of the stomach secondary to lung carcinoma. *J Korean Med Sci* 1993;8:24-9.
9. Kim HG, Kim YS, Choi SD, Won YJ, Jung JH, Sue YB, et al. A case of squamous cell lung cancer with metastasis of the stomach. *Korean J Gastrointest Endosc* 1998;18:900-7.
10. Civitareale D, Lonigro R, Sinclair AJ, Di Lauro R. A thyroid-specific nuclear protein essential for tissue-specific expression of the thyroglobulin promoter. *EMBO J* 1989;8:2537-42.
11. Moldvay J, Jackel M, Bogos K, Soltész I, Agócs L, Kovács G, et al. The role of TTF-1 in differentiating primary and metastatic lung adenocarcinomas. *Pathol Oncol Res* 2004;10:85-8.
12. Roh MS, Hong SH. Utility of thyroid transcription factor-1 and cytokeratin 20 in identifying the origin of metastatic carcinomas of cervical lymph nodes. *J Korean Med Sci* 2002;17:512-7.
13. Su YC, Hsu YC, Chai CY. Role of TTF-1, CK20, and CK7 immunohistochemistry for diagnosis of primary and secondary lung adenocarcinoma. *Kaohsiung J Med Sci* 2006;22:14-9.
14. Werling RW, Yaziji H, Bacchi CE, Gown AM. CDX2, a highly sensitive and specific marker of adenocarcinomas of intestinal origin: an immunohistochemical survey of 476 primary and metastatic carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2003;27:303-10.
15. Park SY, Kim BH, Kim JH, Lee S, Kang GH. Panels of immunohistochemical markers help determine primary sites of metastatic adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:1561-7.