

다수의 뼈전이와 과중성 골수전이에 따른 혈액장애를 동반한 위암

건양대학교 의과대학 혈액종양내과학교실

조성우·이승주·정익주·장석현·이지영·장혜정·조도연

Multiple Bone Metasis and Disseminated Carcinomatosis of Bone Marrow with Hematologic Disorders from Gastric Cancer

Sung Woo Cho, M.D., Seong Ju Lee, M.D., Ik Ju Jung, M.D., Suk Hyun Jang, M.D.,
Ji Young Rhee, M.D., Hye Jung Chang, M.D., Do Yeun Cho, M.D.

*Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine,
Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea*

Abstract

Gastric cancer is second most common cancers and third leading cause of cancer death in Korea. Bone metastasis from gastric cancer occurs rarely and it has a poor prognosis. Bone metastasis diffusely invading the bone marrow with hematologic disorders such as disseminated intravascular coagulation (DIC), microangiopathic hemolytic anemia is called disseminated carcinomatosis of the bone marrow and its overall incidence is rare. Here is a case of gastric cancer with multiple bone metastasis and hematologic disorder. Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) and whole body bone scan shows disseminated bone metastasis. A biopsy of bone marrow shows infiltration by cancer cells.

Key Words : Bone metastasis, Gastric cancer, Hematologic disorder

교신저자: 조도연, 302-718 대전광역시 서구 가수원동 685, 건양대학교 의과대학 혈액종양내과학교실

Do Yeun Cho, M.D., Division of Hematology and Oncology, Department of Internal Medicine,
Konyang University College of Medicine, 685 Gasuwon-dong, Seo-gu, Daejeon 302-718, Korea
Tel: +82-42-600-9102 E-mail: dycho@kyuh.ac.kr

서 론

2009년 보건복지부 국가암정보센터의 통계결과에 의하면 위암은 우리나라에서 두번째로 흔한 암이며, 폐암, 간암 다음으로 높은 사망률을 보인다[1]. 진행된 위암의 나쁜 예후에 비해 조기에 발견된 위암은 예후가 대단히 좋기에 조기위암의 진단율 증가는 위암 사망률의 감소로 이어질 수 있다. 우리나라의 경우 암조기 검진사업으로 위암검진을 시행하고 있으며, 상부위장관 내시경의 보급으로 위암의 조기 발견율이 높아지고 있다[2,3]. 또한 상부위장관 내시경 외에도 내시경 초음파, 컴퓨터 단층 촬영, 자기공명영상, 양전자방출 단층촬영 등의 다양한 진단방법의 발달로 위암의 조기 발견율 및 정확한 병기 확인이 가능해졌다. 이에 상대적으로 조기위암의 비율이 서양에서는 20%, 한국에서는 40%, 일본에서는 50%에까지 이르는 상황이며, 위암으로 인한 사망률은 감소하는 추세이다[4].

위암은 림프절, 간, 복막으로 흔히 전이되며 비장, 부신, 난소, 폐, 뇌, 피부로도 전이 된다. 위암에서 뼈전이는 상대적으로 드물며, 파종성 골수전이로 인한 파종성 혈관내 응고 증후군이나 미세혈관병 증용혈빈혈과 같은 혈액장애 동반시 예후가 좋지 않다[5].

이에 저자들은 완전관해상태의 위암환자에서 다수의 뼈전이와 파종성 골수전이에 따른 혈액장애를 동반한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자: 58세 남자

주소: 어지러움

현병력: 2주일 전부터 발생한 어지러움으로 방문하였다.

과거력: 4년 전 위선암(stage IB, T2N0M0)으로 전체 위절제술을 시행하였고 완전 관해상태로 정기적으로 추적 관찰하였으며 마지막으로 3개월 전 시행한 검사상에는 재발 및 전이 소견 및 혈액학적 이상 소견은 없었다. 그 외 특이 과거력 없었다.

이학적 검사: 내원 당시 활력증후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박 65회/분, 호흡수 16회/분, 체온 36.4℃로 안정된 소견을 보였다. 의식은 명료하였으며 두경부 검사상 결막은 창백하였고, 흉부청진상 심음은 정상이었으며, 호흡음은 정상이었다. 복부검사상 만저지는 종괴나 압통 및 반발통은 없었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 $13,000/\text{mm}^3$, 혈색소 4.8 g/dL (MCV 102.5 fL, MCH 35.7 pg, MCHC 34.8 g/dL), 교정 망상적혈구 5.8%, 혈소판 $29,000/\text{mm}^3$, 말초혈액퍼바른표본에서 분열적혈구가 관찰되었다. 혈액응고검사서 PT 21.7 sec, PTT 56.6 sec, 섬유소원 0.6 g/L, FDP 양성, 항트롬빈 III 61%, 디 이중체(D-dimer) $>20 \text{ mcg/mL}$ 이었다. 생화학검사상 혈액요소질소 18.7 mg/dL, 크레아티닌 0.95 mg/dL, AST 126 IU/L, ALT 117 IU/L, 총빌리루빈 3.92 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.60 mg/dL, ALP 525 IU/L, 나트륨 141 mEq/L, 칼륨 4.46 mEq/L, 총단백 6.90 g/dL, 알부민 4.08 g/dL, 혈청철 250 mcg/dL, 불포화철결합능 16 mcg/dL, 총철결합능 266 mcg/dL였다. 특수 화학검사상 합도글로빈 7 mg/dL, Vitamin B12 343 pg/mL, 엽산염 14.79 ng/mL였다. 검사실 소견상 파종성혈관내응고 증후군, 용혈성 빈혈 소견을 보여 농축 적혈구, 혈소판, 신전동결혈장 수혈로 대치요법을 시행하였다. ALP 증가소견보여 전신뼈스캔을 시행하였고 그 결과 다수의 뼈전이 소견을 보였다.

방사선 소견: 복부와 흉부 전산화 단층촬영에서 복강내와 흉강내의 전이소견은 관찰되지 않았고 척추 및 골반에 다발성의 뼈파괴를 동반한 뼈전이 소견이 관찰되었다(Fig. 1,2). 양전자 방출 단층촬영술에서 다발성 뼈전이의 다른 부위로의 전이는 보이지 않았다(Fig. 3). 전신 뼈스캔 검사에서는 다수의 뼈에서 흡수 증가 소견이 관찰되었다(Fig. 4).

골수 조직검사 소견: 골수전이를 확인하기 위해 영치뼈에서 골수 조직검사를 시행하였고 그 결과 골수를 침범한 다수의 만지세포암종이 관찰되었다(Fig. 5).

치료 및 결과: 환자는 위암 수술 후 완전 관해 상태에서 추적 관찰하던 자로 어지러움을 주소로 방문하였다. 검사실 소견상 파종성혈관내응고 증후군, 용혈성 빈혈 소견을 보였다. 또한 ALP상승을 보여

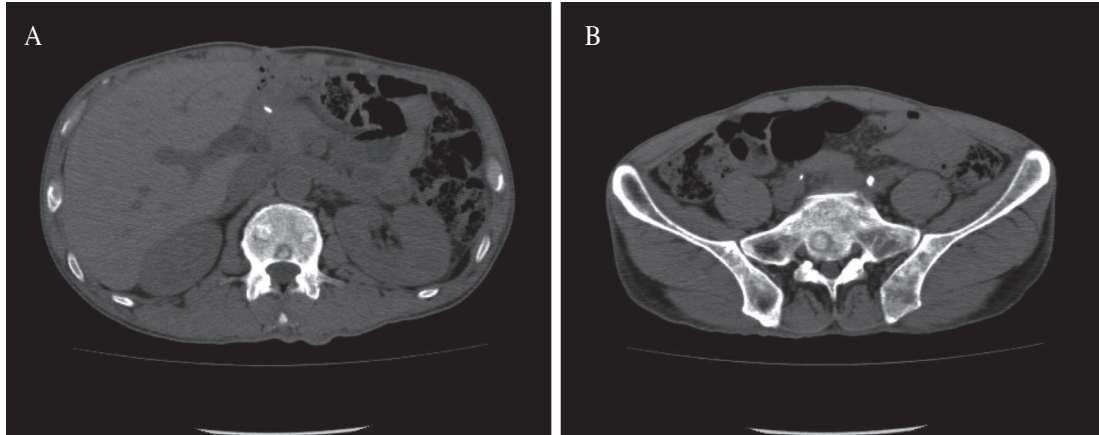


Fig. 1. Abdomen CT scan showed bone metastasis in spine and pelvic bone.

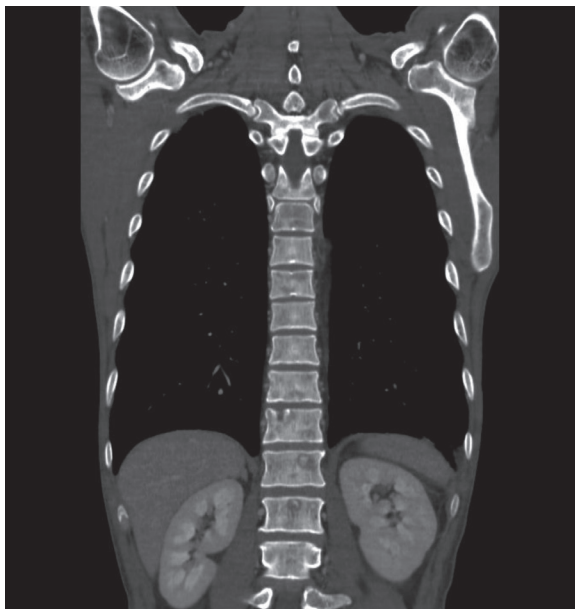


Fig. 2. Chest CT scan showed bone metastasis in spine.

뼈 전이 여부 확인을 위해 영상학적 검사를 시행하였으며 다발성 뼈전이 소견을 보였다. 골수 조직검사에서 골수전이를 확인할 수 있었다. 이에 완전 관해상태의 위암 환자에서 다수의 뼈전이와 파종성 골수전이로 재발하였고 그에 따른 파종성혈관내응고 증후군, 용혈성 빈혈과 같은 혈액장애가 동반된 경우로 대치요법을 시행하였다. 이후에 항암치료를 권하였으나 원치 않아 퇴원하였다.

고 찰

뼈 전이를 흔히 유발하는 원발성 종양으로는 유방암, 폐암, 신장암, 전립선암, 방광암이 있다. 상대적으로 위암에서 뼈전이는 흔치 않는데 1983년 Yoshikawa와 Kitaoka는[6] 위암의 1~20%에서 뼈전이를 동반한다 보고하였고 1987년 Nishidoi와 Koga는[7] 13.4%에서, 2011년 Ahn 등은[8] 단 0.9%에서만 위암에서 뼈전이를 동반한다고 보고하였다. 이렇듯 위암에서의 뼈전이 발생률은 상대적으로 낮은 빈도로 알려져 있으나 여러 연구들에서 다양한 결과를 보고하고 있다.

위암의 뼈전이 기전은 아직 정확히 알려져 있지 않지만 위암에서 간문맥, 정맥, 림프관의 체순환으로 유입 등의 혈행성 경로로 뼈전이가 발생한다는 보고가 있다[9]. 또한 면역조직화학염색에서 파골세포 형성에 관여하는 receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL)를 위암에서 발견하였으며 이것이 위암의 뼈전이에 중요한 역할을 할 것이란 보고가 있다[10].

위암에서 뼈전이의 빈도가 낮은 만큼 파종성 골수 전이도 흔치 않다. 발생시 주요 증상으로는 골통, 출혈, 호흡곤란, 복통, 전신 쇠약감 등이 있으며, 임상적 특징으로는 젊은 나이, 조직학적으로 미분화 선암 또는 반지세포암, 혈청 ALP 또는 LDH 치의 상승, 고칼슘혈증의 부재, 전신의 뼈전이와 뼈 파괴 소견이 있다[10]. 본 증례는 어지러움 외 특이 증상은



Fig. 3. PET-CT showed uneven hypermetabolism in skeletal systems.

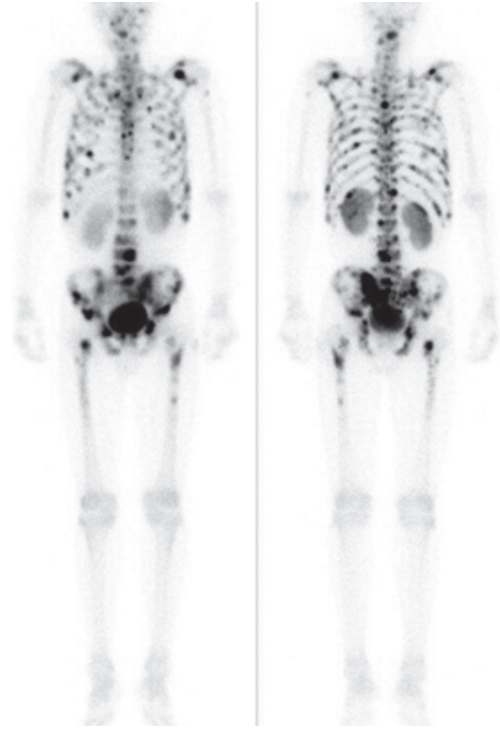


Fig. 4. Whole body bone scan showed widespread skeletal metastasis.

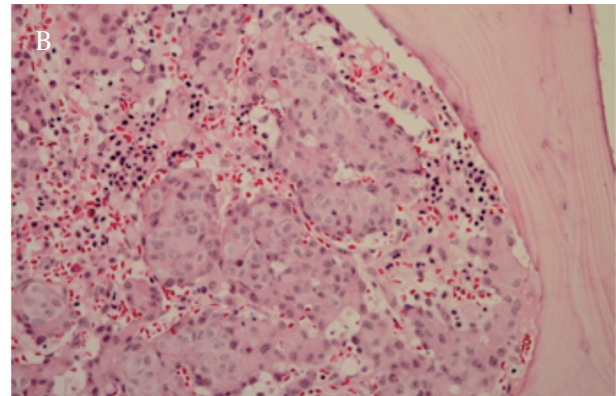
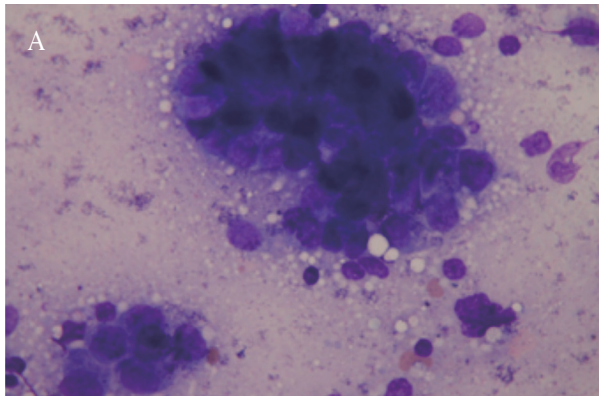


Fig. 5. Smear and biopsy in disseminated carcinomatosis of the bone marrow. Bone marrow smear showed glandular tumor cell clusters. Tumor cells had large, eccentric nuclei, prominent nucleoli, high N/C ratio, appearing glandular lumen (A). Bone marrow biopsy showed bony trabecula and marrow spaces there were replaced by acini of tumor cells and frequent signet ring cells (B).

없었으며, 58세로 젊은 나이는 아니었지만 골수의 조직 검사상 반지세포암종이었고 혈청 ALP 치의 상승이 있었으며 고칼슘혈증은 없었고 전신의 뼈전이 소견을 보였다.

위암의 과종성 골수전이 시에 과종성혈관내용고 증후군과 용혈성 빈혈이 발생할 수 있으며 이는 골수전이 없이 위암 자체만으로도 발생 가능하다. 아직 이에 대한 정확한 발생기전은 밝혀지지 않았으나

골수의 섬유소성괴사와 혈관의 종양세포 색전증에 의한 혈구세포의 손상과 시토카인, 뮤신(mucin)과 같은 종양으로부터 유래된 인자들에 의한 혈소판과 응고인자의 변화에 의한 것으로 생각된다[11,12].

위암에서 골수 전이의 발생시 예후는 불량하다. Kim 등은[13] 4기 위암에서 골수 전이가 없는 경우 평균생존기간이 8.7개월임에 비해 골수 전이를 동반한 경우 4개월로 상대적으로 짧은 평균생존기간을 보고하였다. 또한 골수 전이를 동반한 위암환자에서 항암치료 시에는 보존적치료만 유지한 환자군보다 상대적으로 긴 평균생존기간을 보였으며, 항암치료에 bisphosphonates 제제를 추가 시 항암치료 단독보다 생존기간의 연장이 보고되었다[10].

요 약

환자는 위암 수술 후 완전 관해상태로 수년간 추적 관찰하는 동안 재발 소견은 없었던 자로 어지러움을 주소로 방문하였다. 검사상 소견상 파종성혈관내응고 증후군, 용혈성 빈혈 소견을 보였으며 ALP 상승을 보여 뼈 전이 확인 위해 복부 전산화 단층촬영, 양전자 방출 단층촬영술, 전신 뼈스캔 검사 등의 영상학적 검사를 시행하였고 다발성 뼈전이 소견을 보였다. 확진을 위해 골수 조직검사를 시행하여 골수전이를 확인할 수 있었다. 이에 위암에서 다수의 뼈전이와 파종성 골수전이에 따른 파종성혈관내응고 증후군, 용혈성 빈혈과 같은 혈액장애를 동반한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. The Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. *Annual report of cancer statistics in Korea in 2009*. Seoul: Ministry of Health and Welfare; 2011.
2. Dikken JL, van de Velde CJ, Coit DG, Shah MA, Verheij M, Cats A. Treatment of resectable gastric cancer.

Therap Adv Gastroenterol 2012;**5**:49-69.

3. Choi IJ. Gastric cancer screening and diagnosis. *Korean J Gastroenterol* 2009;**54**:67-76.
4. Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH. Minimally invasive treatment for gastric cancer: approaches and selection process. *J Surg Oncol* 2005;**90**:188-93.
5. Kim YH, Chae HS, Cho YS, Lee BI, Kim BW, Kim SS, et al. Bone metastasis of gastric cancer: Clinical evaluation on bone scintigram. *Korean J Med* 2002;**63**:322-8.
6. Yoshikawa K, Kitaoka H. Bone metastasis of gastric cancer. *Jpn J Surg* 1983;**13**:173-6.
7. Nishidoi H, Koga S. Clinicopathological study of gastric cancer with bone metastasis. *Gan To Kagaku Ryoho* 1987;**14**:1717-22.
8. Ahn JB, Ha TK, Kwon SJ. Bone metastasis in gastric cancer patients. *J Gastric Cancer* 2011;**11**:38-45.
9. Kobayashi M, Okabayashi T, Sano T, Araki K. Metastatic bone cancer as a recurrence of early gastric cancer-characteristics and possible mechanisms. *World J Gastroenterol* 2005;**11**:5587-91.
10. Kusumoto H, Haraguchi M, Nozuka Y, Oda Y, Tsuneyoshi M, Iguchi H. Characteristic features of disseminated carcinomatosis of the bone marrow due to gastric cancer: the pathogenesis of bone destruction. *Oncol Rep* 2006;**16**:735-40.
11. Rauh MJ, Al Habeeb A, Chang H. Microangiopathic hemolytic anemia and leukoerythroblastic blood film heralding bone marrow metastatic gastroesophageal adenocarcinoma. *Pathol Res Pract* 2011;**207**:121-3.
12. Shin SY, Park HS, Chae SW, Woo HY. Microangiopathic hemolytic anemia as the first manifestation of metastatic signet ring cell carcinoma of unknown origin: a case report and review of literature. *Korean J Lab Med* 2011;**3**:157-61.
13. Kim HS, Yi SY, Jun HJ, Lee J, Park JO, Park YS, et al. Clinical outcome of gastric cancer patients with bone marrow metastases. *Oncology* 2007;**73**:192-7.