

보만 4형 진행성 위암

정 현 용

충남대학교 의학전문대학원 내과학교실

AGC Borrmann Type IV Cancer

Hyun Yong Jeong, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

위암은 우리나라에서 높은 발병빈도를 보이는 암으로 남성의 경우 24.5%, 여성의 경우 15.8%로 전체 암 발생의 20.8%를 차지하고 있다.¹ 최근 내시경 시행이 보편화되면서 암의 조기 진단이 늘어나고, 내시경적 점막 절제술 등의 기술의 확대 등으로 치료 성적 역시 과거에 비해 매우 향상되었다. 진행성 위암의 경우도 과거에 비해 약제의 개발 및 보조치료요법 기술의 향상으로 치료 성적이 좋아지고 있다. 하지만 진행성 위암 중에서 Borrmann 제4형의 경우는 대부분 고도의 병기에서 진단되는 경우가 많으며, 독특한 임상병리학적 특성을 가지고 있어서 수술을 포함한 다각적인 치료에도 불구하고 치료성적의 진전이 없는 상태이다.

현재까지 가장 널리 사용되는 진행성 위암에 대한 분류는 1926년에 Borrmann이 제안한 4가지 형에 의한 분류 방법이다.² 그 중 Borrmann 4형 위암은 일반적으로 선(gland)의 형성이 거의 없는, 분화가 덜된 위암이다. 정확하게 구분되는 부분 병소가 드물며 주로 위의 미만성비후과 위벽이 단단해지는 변화를 보이는 형태로 경성 위암이라고 하기도 하며, 위 전체가 침습되면 linitis plastica라고 하기도 한다. Borrmann 4형 위암은 장막침윤, 육안적 림프절 전이가 흔한 임상적 특징을 가지고 있다.³ 다른 육안형의 위암과 달리 원발 병소가 점막하층 아래로 침윤하여 진행하므로 조기진단이 어렵고, 발견 당시 복막 전이가 흔하므로 진단 당시 고도의 병기를 나타내며 수술적 치료 후에도 재발이 빈발하여 예후가 매우 불량하다.⁴

따라서, 내시경적 검사 시 Borrmann 제4형으로 진단하거나 의심할 수 있는 있는 검사자의 소견이 매우 중요하다. 그러나, Kohli 등⁵은 Borrmann 제4형의 초기 내시경 병변이 조기 위암의 육안적 형태인 IIc 또는 III+IIc 형태의 함몰을 보일 수 있다고 발표하였으며, Park 등⁶은 상부위장관촬영술이 내시경검사보다 종양의 국소화 및 진단율이 더 우수하다고 보고하였다. 또한, Levine 등⁷도 Borrmann 제4형은 방사선 소견에서 위점막의 소결절형성, 침상형태, 궤양형, 또는 두꺼워지거나 불규칙한 주름등 정상 위점막 형태의 왜곡이있다고 기술하면서, 내시경검사는 Borrmann 제4형을 진단하는데 제한성이 있다고 주장

하였다.

실제로 내시경으로 Borrmann 제4형을 진단하는 것이 어렵다고 발표한 논문들이 있으며,⁸ 다른 논문에서도 내시경을 이용한 Borrmann 제4형 진단의 민감도는 33~73%로 보고하였다.^{9,10}

실질적으로 선별검사으로써 시행하는 위내시경 검사만으로 진단하기는 것은 매우 어려우며 정확한 진단을 하는 것은 한계가 있다.¹¹ 이에 본 내용은 Borrmann 제4형의 진행성 위암의 내시경적 특징 및 진단에 대해 살펴보면서 Borrmann 4형을 의심해야 하는 경우와 의심될 경우 진단을 위해 추가적으로 시행해야 할 검사에 대해서 살펴보도록 하겠다.

제4형 위암은 유문선 영역에서 발생하여 위저선 영역으로 진전하는 유문 협착형과 위저선 영역에서 발생하여 위 벽전체를 미만성으로 침윤하는 광범위 침윤형으로 구분하는데, 일반적으로 광범위 침윤형에서 위벽 전체가 두껍고 굳어져서 송기시에 잘 벌어지지 않아 가족물병처럼 보인다고 해서 'leather bottle', 미만침윤형위암, 'linitisplastica' 혹은 scirrhus 암으로 명명하기도 한다. 전형적인 linitisplastica형 위암은 거대추벽형과 거대추벽이 없는 2가지의 형태를 가지며, 일반적으로 위점막의 두께가 1.5 mm를 넘으면 비후가 있다고 하며, 내시경이나 바륨X-선검사에서 위주름이 5 mm 이상으로 두꺼워져 있으면 의의가 있다고 한다.

내시경상 거대추벽을 가지는 경우 Menetrier병, Z-E 증후군, 림프구성 위염, 악성림프암, 육아종성 질환, 알리지성 위염, 전신성비만 세포증, 위결핵이나 syphilis, Sarcoid육아종, 크론병 및 *H. pylori* 감염에 의한 위염 등을 감별해야 한다. Menetrier병은 위주름이 1~3 cm 정도로 심하게 두꺼워져 있으며 주로 위체부를 침범하면서 병리학적으로는 foveola의 증식과 위선의 위축이 있다. 이병과 위암과의 관계는 명확치 않은 상태이다.¹²

Borrmann 4형의 진행성 위암의 내시경적 소견은 비후된 위점막이 특징적이다. 정상에서는 송기시에 위주름이 잘 퍼지고 늘어지면서 알아지고 주름과 주름 사이가 분명하고 넓은 것에 비하여, Borrmann 4형의 위암은 송기시에 위주름이 잘 퍼지지 않으면서, 위점막은 허물벗은 뱀껍질 모양의 두껍고 잘 구획화

되어 있으면서 큰 위오목을 가지는 경우가 많다. 또한 두꺼운 위주름이 결절상을 하는 경우가 있고 위주름과 주름 사이의 굴곡이 좁거나 거의 없는 경우가 많고 주름의 넓이가 넓다.

또 다른 Bormann 4형의 진행성위암의 내시경적 소견은 많은 경우에서 궤양이나 조기위암 IIC형의 함몰을 동반한다는 것이다. 이곳에 조직검사를 하면 Bormann 4형의 진행성 위암의 진단율을 높힐 수 있다. 경우에 따라 국소적으로 종괴형 병변이 관찰되기도 한다.

내시경적 소견상 Bormann 4형 위암이 의심되는 진단율을 높이기 위해서는 조직검사시 주의를 기울여서 시행하도록 한다.

위저선 점막 부위에 발생한 Bormann 4형 위암은 특히 대만을 잘 침범하는데 전후벽에 원발 병소가 있는 경우에는 대만 측으로 번져나가서 소만에서 만나는 경우가 많으며 대만에서는 구측과 항문측으로 진전되는 양상을 갖는다. 위저선 영역의 Bormann 4형 위암에는 국소형과 광범위한 형태가 있으며, 모두에서 일반적으로 원발성 점막 병변은 작고 얇은 함몰이 동반된다. 따라서 자세히 관찰하여 원발성 병변에서 조직검사를 시행할 경우 진단율을 높일 수 있다. 유문선 점막에서 발생한 Bormann 4형 위암은 원발 점막 병변이 비교적 넓고 점막하층 이하의 암침윤이 좁아서 그 비율의 차이가 작다. 일반적으로 국소성이 많으며, 위하중부의 소만과 전후벽에 많다. 원발점막 병변은 얇은 함몰, 평탄, 낮은 융기 등이 관찰되는 경우가 많으며 이 경우도 원발 병소가 의심되는 부분에서 조직검사를 시행하면 진단율을 높일 수 있다. 조직검사상 Bormann 4형 위암의 세포 분화도는 점막 및 점막하층 이하 모두에서 미분화암이 율동하게 많다.

하지만, Bormann 4형의 진행성위암이 의심되어 조직검사를 시행하더라도 병리학적 진단이 위암으로 확진되는 경우는 다른 형태의 진행성 위암에 비해 매우 낮다.

Bormann type IV 위선암의 경우 내시경을 이용한 조직 생검이나 brushing에서 진단률이 30~70%로 각각의 논문마다 차이를 보이고 있다.¹³⁻¹⁶

실제로 열거한 거대 추벽을 보이는 다른 질환과의 감별은 매우 어렵고 심지어는 strip 생검으로 위점막전층과 일부 점막하층을 두껍게 절제하여 조직검사를 시행해도 놓치는 경우가 있으므로 Bormann 4형 위암이 의심되는 경우 내시경초음파나 CT 검사 등을 동시에 시행하여 진단율을 높여야 한다. 복부 CT를 같이 시행할 경우 Bormann 4형 위암의 진단의 민감도를 89%까지 상승시킬 수 있다고 보고하였다.¹⁷

최근 물을 먹이고 정맥으로 조영제를 주입한 후 나선식 CT를 이용하여 역동적 검사를 시행할 때 정상 위벽은 2층 혹은 3층으로 보인다고 하였다. 내층은 점막층으로 가장 잘 조영증강되고, 보다 바깥층은 점막하층으로 저음영으로 보이며, 가장 바깥층은 근층과 장막층으로 중등도의 조영증강을 보인다. 이를

이용한 위선암의 진단과 병기에 대한 많은 보고가 있었고, 진행성 위선암의 진단에 60~100%로 비교적 높은 진단율을 보여 위선암의 진단과 병기에 유용하다는 보고들이 많았다.¹⁸⁻²²

또한, Okanobu 등은 물을 200 mL 정도 먹인 후 시행한 복부초음파검사로 거대추벽을 보인 165명의 환자(5예의 menetrier 병, 61예의 급성 위점막 병변, 24예의 아나사키증, 13예의 악성 림프종, 62예의 scirrhous 위암)에 대해 우수한 감별 성적을 보고하였다. Bormann 4형 위암의 초음파 소견은 전체적인 위벽의 해부학적 구조는 살아있으면서 불규칙적인 위벽의 비후가 있고 특히 점막하층과 근육층의 비후를 보인다고 하였다.²³ 초음파는 비침습적인 방법으로 Bormann 제4형 진단에 도움이 되는 방법으로 알려져 있다. 우리나라에서도 복부 CT를 이용하여 Bormann 4형 위암과 위림프종의 비교에 대해 보고한 바 있다.²⁴

아직 복부 CT나 PET-CT를 이용한 검사에서도 위음성률이 다른 형태의 위암에 비해 높지만,²⁵ 위내시경 검사와 같이 시행할 경우 Bormann 4형 위암의 진단에 도움이 될 수 있다. FDG PET를 이용한 조기 위암 발견은 약 50% 정도이며 진행위암의 경우도 조직학적인 특성에 따라서 62~98%의 성적을 보인다. 지금까지 알려진 위암의 FDG 섭취 정도에 영향을 미치는 조직학적 요소를 살펴보면 우선 signet ring cell이거나 mucinous type인 경우는 상대적으로 FDG의 섭취가 낮은 것으로 되어 있다. 또한 종양 내 섬유화 정도가 적을수록, 염증세포 침윤이 많을수록, 세포 밀도가 높을수록 현미경적 종양 형태가 intestinal type일 때 FDG의 섭취가 높은 것으로 알려져 있다. 하지만 Bormann 4형의 경우는 다른 형태의 육안형에 비해서 섭취율이 낮아서 진단 정확도가 떨어진다.²⁶

Bormann 4형 위암의 진단에서 내시경적 소견은 매우 중요하며 점막 주름의 비후를 유심히 관찰해야 하며, 조기위암 형태의 함몰성 병변, 작은 궤양, 미란 등의 점막 이상과 근소한 경직도 주목해야 한다. 또한 내시경 검사 시 충분한 시간을 투자하여 충분한 양의 공기를 넣고 빼기를 반복하여 점막의 유동성을 살피고, 대만 측에 고여 있는 위액 등의 액체를 완전히 흡입한 후 다시 확인해야 하며 적절한 시간을 투자해서 특히 대만측을 꼼꼼히 살펴야 한다. 조직검사는 반드시 점막 병변이 있는 곳에서 시행하여야 하며, 특별한 점막 병변을 찾을 수 없는 경우는 가장 주름이 두껍고 유약한 부위에서 반복적으로 깊게 시행해야 한다.

또한, 우리나라의 경우 위암의 유병률이 높으므로 내시경 검사상 정상이라도, 지속적으로 소화기계 증상을 호소할 경우 반드시 추적 내시경 검사를 시행하여야 하며 복부 CT, 내시경적 초음파 검사 등의 다른 추가적인 검사 방법의 확인이 필요하겠다.

특히 Bormann 4형 위암은 가족력이 분명하므로 자녀들에 대한 screening시에 위내시경검사와 더불어서 역동성 복부 CT

를 같이 시행하도록 해야 한다.

참고문헌

- Kim YI, Roh SH. Significance of Follow-up examination of tumor markers after a radical gastrectomy in gastric cancer patients. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2003;2:104-111.
- Bormann R. Geschwulste des magen und des duodenums. In: Henke F, Lubarsch O, eds. *HandbuchSpezPatholAnatu-Histol IV/I* Berlin: Springer, 1926:812-1054.
- Kwon SJ, Lee GJ. Clinicopathologic characteristics of Borrmann type 4 gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2003;64:127-133.
- Ahn JS, Rhu SW, Kim IH, Sohn SS. Clinicopathological analysis of recurrent gastric cancer after curative resection. *J Korean Surg Soc* 2003;65:210-216.
- Kohli Y, Takeda S, Kawai K. Earlier diagnosis of gastric infiltrating carcinoma (scirrhous cancer). *J Clin Gastroenterol* 1981;3:17-20.
- Park MS, Ha HK, Choi BS, et al. Scirrhous gastric carcinoma: endoscopy versus upper gastrointestinal radiography. *Radiology* 2004;231:421-426.
- Levine MS, Kong V, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H. Scirrhous carcinoma of the stomach: radiologic and endoscopic diagnosis. *Radiology* 1990;175:151-154.
- Park MS, Ha HK, Choi BS, et al. Scirrhous gastric carcinoma: endoscopy versus upper gastrointestinal radiography. *Radiology* 2004;231:421-426.
- Evans E, Harris O, Dickey D, Hartley L. Difficulties in the endoscopic diagnosis of gastric and oesophageal cancer. *Aust NZ J Surg* 1985;55:541-544.
- Levine MS, Kong V, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H. Scirrhous carcinoma of the stomach: radiologic and endoscopic diagnosis. *Radiology* 1990;175:151-154.
- Tokata T, Teshima S, Saito T, Kikuchi S, Kunii Y, Yamauchi H. Borrmann's type IV gastric cancer: clinicopathologic analysis. *Can J Surg* 1999;42:371-376.
- Fenoglio-preiser CM etc. Hypertrophic hyperplastic gastropathies. In *Gastrointestinal pathology: an atlas and text*, 2nd ed. Lippincott-Raven, 1999:209-215.
- Winawer SJ, Posner G, Lightdale CJ, Sherlock P, Melamed M, Fortner JG. Endoscopic diagnosis of advanced gastric cancer: factors influencing yield. *Gastroenterology* 1975;69:1183-1187.
- Evans E, Harris O, Dickey D, Hartley L. Difficulties in the endoscopic diagnosis of gastric and oesophageal cancer. *Aust NZ J Surg* 1985;55:541-544.
- Balthazar EJ, Rosenberg H, Davidian MM. Scirrhous carcinoma of the pyloric channel and distal antrum. *AJR* 1980;134:669-673.
- Levine MS, Kong V, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H. Scirrhous carcinoma of the stomach: radiologic and endoscopic diagnosis. *Radiology* 1990;175:151-154.
- Balthazar EJ, Siegel SE, Megibow AJ, Scholes J, Gordon R. CT in patients with scirrhous carcinoma of the GI tract: imaging findings and value for tumor detection and staging. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:839-845.
- Minami M, Kawawuchi N, Itai Y, Niki T, Sasaki Y. Gastric tumors: radiologic-pathologic correlation and accuracy of T staging with dynamic CT. *Radiology* 1992;185:173-178.
- Hori S, Tsuda K, Murayama S, Matsushita M, Yukawa K, Kozuka T. CT of gastric carcinoma: preliminary results with a new scanning technique. *Radio Graphics* 1992;12:257-268.
- Botet J, Lightdale CJ, Zauber AG, et al. Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology* 1991;181:426-432.
- Cho JS, Kim JK, Rho SM, Lee HY, Jeong HY, Lee CS. Preoperative assessment of gastric carcinoma: value of two-phase dynamic CT with mechanical IV injection of contrast material. *AJR* 1994;163:69-75.
- Sussaman SK, Halvorsen RA, Illesca FF, et al. Gastric adenocarcinoma: CT versus surgical staging. *Radiology* 1988;167:335-340.
- Okanobu H, Hata J, Haruma K, et al. Giant gastric fold: differential diagnosis at US. *Radiology* 2003;226:686-690.
- 서보경, 김윤환, 신규희 등. Borrmann Type IV 위선암과 위림프종의 비교. *대한방사선의학회지* 1999;41:1155-1160.
- Yun M, Choi HS, Yoo E, et al. The role of gastric distention in differentiating recurrent tumor from physiologic uptake in the remnant stomach on 15F-FDG PET. *J Nucl Med* 2005;46:953-957.
- Ahn JB, Ha TK, Lee HR, Kwon SJ. An insufficient preoperative diagnosis of Borrmann Type 4 gastric cancer in spite of EMR. *J Gastric Cancer* 2011;11:59-63.