위암에 동반된 플러머 빈슨 증후군

임호준¹, 김성은¹, 박무인¹, 박선자¹, 문 원¹, 김재현¹, 정경원¹, 박정구²고신대학교 의과대학 내과학교실¹, 영상의학과교실²

Gastric Cancer Accompanying Plummer-Vinson Syndrome

Ho Joon Im¹, Sung Eun Kim¹, Moo In Park¹, Seun Ja Park¹, Won Moon¹, Jae Hyun Kim¹, Kyoungwon Jung¹, Jung Gu Park²Departments of Internal Medicine¹ and Radiology², Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Plummer-Vinson syndrome (PVS), also called sideropenic dysphagia or Paterson-Kelly syndrome, is a condition characterized by a triad of chronic iron-deficiency anemia, esophageal webs, and dysphagia. This syndrome is considered as a precancerous condition due to the occurrence of squamous cell carcinoma in the hypopharynx, upper esophagus and oral cavity. Although exact data on the prevalence of the syndrome are not evidently available, physicians need to recognize this rare syndrome. Most of the patients are elderly Caucasian women aged 40 to 70 years, but cases in children, adolescents, or men have also been described. At present, the prevalence of PVS is decreasing due to improvement in nutritional habits and intake of iron supplements. Therefore, the syndrome accompanied with gastric cancer is even more uncommon. We report a case of a 61-year-old woman with PVS who was diagnosed with gastric cancer and improved after treatment. (*Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2020;20:159-163)

Key Words: Anemia, iron-deficiency; Esophageal diseases; Plummer-Vinson syndrome; Stomach neoplasms

서론

자 한다.

Plummer-Vinson syndrome (PVS)은 만성 철결핍성 빈혈, 삼킴곤란, 식도 막(esophageal web)의 3개 요소가 동반되는 특징을 가지는 증후군으로, 다른 용어로는 철결핍성 삼킴곤란(sideropenic dysphasia) 또는 Paterson-Kelly syndrome으로도 불린다. 유병률에 대한 명확한 데이터는 없으나 드문 것으로 알려져 있다. 대부분 40세에서 70세 사이의 백인 여성에서 많이 발생하는 것으로 보고되는데, 상대적으로 소아, 청소년, 남성에서는 드물게 발생하는 질환이다.¹ 근래에 들어와서는 전반적인 경제학적 발전으로 인하여 영양 상태가 호전되고 철분 공급이 원활해지면서 그 빈도가 감소한 것으로 보고되고 있다.

그럼에도 불구하고 임상 의들이 PVS를 염두에 두어야 하는 이유는 PVS 환자의 약 10%에서 하인두, 상부식도 그리고 구강 내 편평상피세포암이 발생할 수 있는 전암성 병변이기 때문이다.² 하지만 PVS가 위암과 같이 발견된 경우는 매우 드문데, 저자들은 PVS를 동반한 위암이 있는 61세 여성에서 수혈 및 항암 치료 후 식도 막이 호전된 증례를 경험하여 이를 보고하고

증례

61세 여자가 3개월간 지속된 소화불량, 전신 위약감, 체중 감소, 삼킴곤란으로 내원하였다. 내원 당시 신체 검진에서 혈압은 110/60 mmHg, 맥박수는 82회/분, 체온은 36.5°C, 호흡수는 20회/분이었다. 전신 상태는 만성 병색을 띄고 있었으며, 결막은 창백하였고 공막에 황달은 없었다. 환자는 5년 전 갑상선 기능저하증으로 진단받은 후 synthroid 0.15 mg을 하루 한 번 복용 중이었고, 당시에도 빈혈 소견은 있는 것 같다고 들었으나 치료는 받지 않았다고 하였다. 이 외의 다른 병력 및 음주력, 흡연력은 없었다. 계통 문진에서 내원 당시 체중은 47 kg으로 3개월 동안 6 kg의 체중 감소 및 전신 위약감이 있었다. 삼킴곤란은 20년 전부터 간헐적으로 발생하였으나 불편할 때에는 죽 같은 것을 먹으면서 지냈다고 하였고, 다른 특이 증상은 관찰되지 않았다. 환자는 지금까지 상부위장관 내시경을 시행해 본 적은 한 번도 없었고 상부위장관 조영술은 3년 전에 받았다고 하였다. 신체검사에서도 저명한 특이 소견은 없었다. 혈액 검사를 시행하였고 총혈구검사에서 백혈구 7,890/mm³, 혈소판 608,000/mm³, 혈색소 5.9 g/dL, 적혈구 용적 18.9%, 평균 혈구용적 66.4 fL로 소구성 및 저색소성 빈혈 소견을 보였다. 총

Received: January 17, 2020 Revised: February 16, 2020 Accepted: March 5, 2020

Corresponding author: Sung Eun Kim

Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea

Tel: +82-51-990-5205, Fax: +82-51-990-5055, E-mail: solefide@hanmail.net

Copyright © 2020 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are 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.

Fig. 1. Endoscopic findings. (A) Glossitis. (B) Esophageal web. (C, D) Advanced gastric cancer occurring from the lower body to the proximal antrum.

Fig. 2. Esophageal web in a barium esophagogram (arrow).

단백질 6.5 g/dL, 알부민 3.6 g/dL였으며 간기능 및 신장기능, 전해질검사에서는 모두 정상 범위 내 수치를 보였다. 추가적으로 시행한 빈혈검사서 혈청 ferritin은 3.7 ng/mL, iron은 18.5 ug/dL로 감소되어 있었고 총철결합력(total iron binding

capacity)은 300 ug/dL로 정상 범위였다. 철결핍성 빈혈로 진단한 후, 빈혈의 원인을 찾기 위하여 우선 상부위장관 내시경 검사를 시행하였다. 내시경을 진입할 때 혀의 표면에서 설염(glossitis)이 보였으며(Fig. 1A), 앞니로부터 10 cm 위치한 상부 식도 괄약근 직하부에 식도 막이 관찰되었다(Fig. 1B). 성인 위장관 내시경으로는 식도 막이 통과되지 않아 소아 위장관 내시경으로 위 내강을 확인할 수 있었는데, 위 전정부와 체부 소만에 보만 3형 진행성 위암이 관찰되었다(Fig. 1C, D). 조직검사에서 저분화선암종(poorly differentiated adenocarcinoma)으로 진단되었으며 신속요소분해효소검사(rapid urease test) 결과는 음성이었다. 식도 막의 정확한 확인을 위하여 식도 조영술을, 위암의 진행 범위를 파악하기 위하여 복부 전산화단층촬영 검사를 시행하였다. 식도 조영술에서 제4경추 위치에 막 모양의 음영 결손이 관찰되었고(Fig. 2), 복부 전산화단층촬영 검사에서는 위벽의 비후 및 종괴, 위 주위 림프절의 전이 소견이 확인되었다(Fig. 3). 환자는 우선 수혈 및 영양 집중 지원팀(nutritional support team)의 협조를 통하여 영양 공급을 진행하였고, 위암에 대해서는 일반외과의의 협진 후 탐색 수술(surgical exploration)을 시행하는 것으로 하였다. 수술 소견에서 위암의 체장 및 횡행결장간막 침범 소견이 발견되었으며, 위

Fig. 3. Abdominal CT findings. (A) Advanced gastric cancer in the gastric antrum (arrow). (B) Lymph node metastasis in the perigastric area (arrow).

암의 근치적 수술은 수술 후 합병증의 위험성이 높을 것으로 고려되어 시행하지 못하였다. 하지만 향후 위암으로 인한 악성 위 출구 폐쇄(gastric outlet obstruction)의 가능성이 높다고 판단되어 보호자 설명 후 위공장우회수술을 시행하였다. 이후 환자는 항암화학치료(folinic acid, fluorouracil, oxaliplatin)를 시작하였다. 수술 후 9개월 뒤인 16차 항암화학치료 당시 환자의 혈색소는 10.1 g/dL, 적혈구 용적 30.7%, 평균 혈구용적 90.5 fL였고 체중은 54 kg으로 유지하고 있었는데, 환자가 호소하던 삼킴곤란 증상은 내원 당시에 비해서는 많이 호전되어 일반 식이도 가능하다고 하였으며, 같은 시기에 시행한 위내시경에서 식도 막은 성인 위장관 내시경으로 통과될 수 있을 정도의 호전 양상을 보였다.

고 찰

PVS는 만성 철결핍성 빈혈, 삼킴곤란, 식도 막의 3개 요소를 특징으로 하는 증후군이다. 대부분은 무증상이나 식도 막으로 인한 삼킴곤란, 전신 쇠약감과 체중 감소가 동반될 수 있으며 손발톱의 변화, 설염, 비장비대가 나타나는 경우도 있다.

1912년 Plummer는 해부학적으로 협착이 없는 식도의 미만성 이완 소견을 가진 삼킴곤란 환자들을 원인 미상의 히스테리 또는 신경증이라 보고하였고, 이들 환자에서 철결핍성 빈혈과 비장비대가 동반되었다고 언급하였다. 그 후, 1919년에 Vinson은 빈혈, 삼킴곤란 그리고 위축성 설염의 3가지 특징과 삼킴곤란 그리고 식도의 막 형성 사이의 연관 관계를 보고하였고,

1926년 Aurlut Hurst는 유사한 증례들을 모아 PVS라 명명하였다.^{1,3}

PVS는 또한 Paterson-Kelly syndrome으로 불리기도 하는데, 1919년에 독립적으로 이 증후군의 특징적인 임상 양상을 연구 결과로 발표한 Donald Ross Paterson과 Adam Brown-Kelly의 이름을 딴 것이다.¹ 이 증후군은 철결핍성 삼킴곤란이라고도 하며, 이는 삼킴 시 타는 듯한 느낌과 목의 통증을 암시한다. PVS의 영상의학적 특징은 1939년에 Jan Waldenstrom과 Sven Roland Kjellberg에 의하여 객관적인 징후로 보고되었고 영상의학적 진단의 기초가 되어 Waldenstrom-Kjellberg syndrome이라고도 한다.⁴

PVS의 발병 기전에 대해서는 잘 알려져 있지 않지만 가장 중요한 요소로 생각되는 것은 철결핍성 빈혈이다. 이 이론의 일차적인 기초는 PVS에서 나타나는 삼킴곤란이 철분 공급으로 호전된다는 것에 기인한다. 또한, 철결핍만으로도 삼킴곤란을 일으킬 수 있다고 알려져 있는데, 철결핍은 철의존성 산화효소를 빠르게 고갈시켜 소화기관 근육층의 무력화를 초래하고, 이는 점막의 변성, 근위축, 식도 막을 형성시켜 인두와 상부식도의 종양성 변화를 야기한다.⁵ 본 증례의 환자는 삼킴곤란으로 인하여 그동안 일반적인 식이를 진행하기는 어려웠고, 총단백질 및 알부민 수치가 각각 6.5 g/dL와 3.6 g/dL로 정상 범주이기는 하나 다소 낮은 편으로 영양 공급이 충분하지 않았음을 시사한다. 따라서, 이러한 영양 부족은 철결핍성 빈혈과 더불어 PVS를 더욱 유발하였을 것으로 추정된다.

PVS의 진단은 철결핍성 빈혈과 삼킴곤란, 식도 막의 존재로

이루어지기 때문에 병력 청취, 혈액검사 및 영상학적 혹은 내시경적 검사가 필요하다. 혈액검사에서는 혈색소, 적혈구 용적, 평균 적혈구 용적, 혈청 ferritin의 감소 및 총철결합력의 증가 소견을 보이고, 말초혈액 도말검사에서 소구성 저혈색소성 빈혈이 관찰된다.⁵ 삼킴곤란 및 식도 막의 확인을 위하여 내시경 및 바륨 식도 조영술을 시행할 수 있다. 그러나 내시경은 양성 협착을 놓치는 경우가 있어 영상의학적 방법이 식도 질환을 진단하는 데 보다 적합하다.⁶ 본 증례의 환자에서도 특징적인 3가지 임상 양상인 철결핍성 빈혈, 삼킴곤란 그리고 바륨 식도 조영술 및 내시경을 통한 식도 막을 확인할 수 있었다.

PVS의 치료는 철분의 공급과 철결핍성 빈혈의 원인을 제거하는 것이다. 식도 막은 철결핍성 빈혈이 치료되면 호전되지만 내시경적 확장술 및 수술적 치료를 필요로 하는 경우도 있다.⁷ PVS의 예후는 양호하나 약 3~15%에서 편평세포암종이 발견되며 15세에서 50세의 여성에서 호발한다.¹ 암의 발생 기전은 빈혈이 상피세포의 위축 및 점막 회복 능력의 감소를 야기하고 이는 발암물질이 구강과 식도에 침착하게 되는 것으로 생각된다.⁶ 그러므로 PVS가 있는 환자들은 반드시 내시경을 시행하여 종양성 변화를 확인할 필요가 있다. 국내에서는 내시경적 확장술을 시행한 PVS 증례⁷⁻¹¹ 및 크론병과 연관된 증례 보고가 있었다.¹² 그리고 PVS가 인두암이나 식도암과 동반된 경우는 보고된 바가 다수 있으나 본 증례와 같이 위암을 동반한 경우는 드물다.¹³⁻²⁰ PVS와 인두암 및 식도암과의 연관성은 위축성 변화로 인한 것으로 생각되나 명확한 인과관계가 정립된 것은 아니다. PVS와 위암과의 연관성은 증명된 것이 없으나 철결핍성 빈혈 및 영양 결핍으로 인하여 PVS가 유발되고, 동시에 점막의 위축성 변화는 전암성 병변으로 작용하여 위암을 유발하였을 가능성이 있다. 이 외에도 위암이 진행되면서 철결핍성 빈혈 및 영양 결핍이 발생하고 이것이 PVS를 유발하였을 가능성도 있다. 그리고 이 환자에서는 가능성이 낮지만 *Helicobacter pylori* 양성인 환자들에서는 *Helicobacter pylori* 감염이 철결핍성 빈혈 및 위암의 발생에 영향을 주고, 이로 인한 철결핍성 빈혈 및 영양 결핍이 PVS를 발생시켰을 가능성도 생각할 수 있다. 이 환자의 경우에는 환자의 증상과 기간이 정확히 맞지는 않지만 만성적인 빈혈 상태에서 위암이 발생하였고, 위암으로 인한 지속적인 출혈이 철결핍성 빈혈을 더욱 야기시켰으로써 삼킴곤란 및 식도 막을 악화시켰을 가능성이 가장 높을 것으로 추측된다. 저자들은 위암이 동반된 PVS로 진단된 환자에서 항암화학치료 및 수혈 등의 치료를 시행한 이후 9개월 뒤의 추적 관찰 검사에서 식도 막이 호전된 것을 관찰하여 보고하는 바이다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article

was reported.

ORCID

Ho Joon Im	https://orcid.org/0000-0002-7944-1356
Sung Eun Kim	https://orcid.org/0000-0002-1835-4830
Moo In Park	https://orcid.org/0000-0003-2071-6957
Seun Ja Park	https://orcid.org/0000-0003-3217-5115
Won Moon	https://orcid.org/0000-0002-3963-8680
Jae Hyun Kim	https://orcid.org/0000-0002-4272-8003
Kyoungwon Jung	https://orcid.org/0000-0002-5324-7803
Jung Gu Park	https://orcid.org/0000-0002-1229-5745

REFERENCES

- Novacek G. Plummer-Vinson syndrome. Orphanet J Rare Dis 2006;1:36.
- Larsson LG, Sandström A, Westling P. Relationship of Plummer-Vinson disease to cancer of the upper alimentary tract in Sweden. Cancer Res 1975;35(11 Pt 2):3308-3316.
- Lichtenstein GR. Esophageal rings, webs, and diverticula. In: Haubrich WS, ed. Bockus gastroenterology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994:518-523.
- Demirci F, Savaş MC, Kepkeş N, et al. Plummer-Vinson syndrome and dilation therapy: a report of two cases. Turk J Gastroenterol 2005;16:224-227.
- Dantas RO, Villanova MG. Esophageal motility impairment in Plummer-Vinson syndrome. Correction by iron treatment. Dig Dis Sci 1993;38:968-971.
- Karthikeyan P, Aswath N, Kumaresan R. Plummer Vinson syndrome: a rare syndrome in male with review of the literature. Case Rep Dent 2017;2017:6205925.
- Seo MH, Chun HJ, Jeon YT, et al. Esophageal web resolved by endoscopic incision in a patient with Plummer-Vinson syndrome. Gastrointest Endosc 2011;74:1142-1143.
- Han CH, Lee JS, Kim JH, et al. A case of Plummer-Vinson syndrome treated with endoscopic bougienage. Korean J Med 2004;67(Suppl 3):S703-S707.
- Jo MJ, Kim TN, Choi ST, Park DW, Kim YM, Lee HY. A case of Plummer-Vinson syndrome in an elderly patient. Korean J Gastrointest Endosc 2008;37:198-202.
- Choi JW, Jang WS, Jeong WJ, et al. A case of Plummer-Vinson syndrome treated with endoscopic balloon dilatation. Korean J Gastrointest Endosc 1998;18:61-65.
- Won KY, Ju IN, Moon HI, et al. Relapsed esophageal web in a patient with Plummer-Vinson syndrome. Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2014;14:117-120.
- Park JM, Kim KO, Park CS, Jang BI. A case of Plummer-Vinson syndrome associated with Crohn's disease. Korean J Gastroenterol 2014;63:244-247.

13. Nagai T, Susami E, Ebihara T. Plummer-Vinson syndrome complicated by gastric cancer: a case report. *Keio J Med* 1990; 39:106-111.
14. Kitabayashi K, Akiyama T, Tomita F, et al. Gastric cancer occurring in a patient with Plummer-Vinson syndrome: report of a case. *Surg Today* 1998;28:1051-1055.
15. Kim KH, Kim MC, Jung GJ. Gastric cancer occurring in a patient with Plummer-Vinson syndrome: a case report. *World J Gastroenterol* 2005;11:7048-7050.
16. Takemoto H, Shiota S, Kishimoto H, Hinohara T. Gastric cancer in a patient with Plummer-Vinson syndrome. *J Jpn Surg Assoc* 2008;69:548-552.
17. Köklü S, Bulut M, Çakal B, Bozkurt A, Yüksel O. Gastric cancer presenting with Plummer-Vinson syndrome. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:933-934.
18. Sawalakhe NR, Nistala SU, Sasidharan M, et al. Synchronous gastric carcinoid and gastric adenocarcinoma with Plummer-Vinson syndrome: a case report and literature review. *Ann Gastroenterol* 2009;22:52-55.
19. Hellara O, Hammami A, Njim L, et al. Gastric cancer occurring in a patient with Plummer-Vinson syndrome: an unusual association about one case. *J Afr Cancer* 2013;5:224-227.
20. James M, Amaranathan A, Mehta N, Kramadhari H. Gastric adenocarcinoma in a male patient with Plummer-Vinson syndrome. *Int J Anat Radiol Surg* 2017;6:SC03-SC05.