

서 론

조기위암에서 림프절 전이 및 재발에 영향을 주는 위험인자 분석

경희대학교 의과대학 외과학교실

신종근 · 신영도 · 윤 총 · 주흥재

Risk Factors Affecting Lymph Node Metastasis and Recurrence in Early Gastric Cancer

Jong Keun Shin, M.D., Young Do Shin, M.D., Choong Yoon, M.D. and Hoong Zae Joo, M.D.

Department of Surgery, Kyung Hee University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: The prognosis of operated early gastric cancer is quite excellent and the 5-year survival rate shows to be over 90%. The less extensive treatment has been considered to be attractive. However, lymph node metastasis remains a main risk factor for recurrence of early gastric cancer. The author performed this study in order to determine which clinicopathologic factors of early gastric cancer influence lymph node metastasis and recurrence.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted on 222 patients with early gastric cancer who had been treated by gastrectomy combined with D2 or more extended lymph node dissection between January 1991 and December 1997 at the Department of Surgery, Kyunghee University Hospital.

Results: Lymph node metastasis was observed in 26 patients (11.7%), and the depth of tumor invasion and tumor size among clinicopathologic factors affected lymph node metastasis. The 5-year recurrence rate was 4.4%, and it was revealed that lymph node metastasis and depth of tumor invasion had a greater effect on recurrence than other clinicopathologic factors.

Conclusion: The high risk factors of early gastric cancer in recurrence were submucosal tumor invasion, tumor size more than 2 cm, and lymph node metastasis. Patients of early gastric cancer with such high risk factors should undergo radical gastric resection than limited surgery. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2001;1:119-123)

Key Words: Early gastric cancer, Lymph node metastasis, Recurrence

중심 단어: 조기위암, 림프절 전이, 재발

위암에 대한 진단 기술 및 치료 방법의 발달로 인하여 조기위암에 대한 진단을 증가와 더불어 근치적 위절제술 시 조기위암의 5년 생존율은 90~95% 이상을 상회하는 우수한 성적을 보이고 있다.(1,2) 이러한 높은 생존율 때문에 수술 후 삶의 질적인 향상을 위하여 여러 가지 축소수술의 개념이 도입되고 있는 실정이다.(3) 조기위암에서 림프절 전이 유무는 수술 후 예후를 결정하는 중요한 요인일 뿐만 아니라 축소수술의 적용에 있어서도 중요한 부분으로 인정되고 있다.(4,5) 이에 저자는 조기위암에서 림프절 전이와 재발에 영향을 주는 위험 인자들을 알아보고 이에 따른 유의성 있는 요인들의 상관 관계를 분석하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

본 연구는 1991년 1월 1일부터 1997년 12월 31일까지 경희대학교 의과대학 외과학교실에서 위선암으로 진단되어 수술을 시행 받은 772예 중, D2 이상의 림프절 광청술과 박리된 림프절 갯수가 15개 이상이었던 조기위암 222예를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 수술 방법은 전 예에서 위아전절제술 또는 위전절제술을 시행하였고, 환자들의 의무기록 및 병리조직기록을 토대로 연령, 성별, 종양의 수, 위치, 육안적 형태, 크기, 침습도, 림프절 전이, 병리조직학적 소견, 재발, 생존 여부 등을 알아보고 이를 자료화 시켜 이에 따른 상관관계를 비교 분석하였다. 연구대상의 추적조사는 외래 진료기록지로 하였으며 추적이 불가능한 경우에는 통계청 자료에 의거하여 추적조사하였다. 총 222예에서 최저 1개월부터 최고 113개월까지 추적되었으며 관찰기간 중 21명은 사망하였고, 201명은 생존하였다. 조기위암의 육안적 분류와 림프절의 분류는 일본 위암연구회의 분류(6)를 따르고, 위선암의 조직학적 분류(7)는 WHO 기준을 사용하였다. 모든 자료의 분석 및

책임저자 : 주흥재, 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 의과대학 부속병원 외과, 130-702
Tel: 02-958-8261, Fax: 02-966-9366
E-mail: Joohz@kfmc.or.kr

접수일 : 2001년 3월 4일, 게재승인일 : 2001년 5월 1일

처리는 SPSS 통계 프로그램을 이용하였으며, (8) p값이 0.05 이하인 경우 유의하다고 판정하였다. 각 인자간의 통계처리는 Chi-Square test를 사용하였고, 생존율은 Kaplan-Meier법으로 산출하였으며 이에 대한 유의성 검증은 log-rank test로 하였다.

결 과

1) 임상적 특징

환자의 남녀 비는 146예와 76예로 1.9 : 1로 남자에서 많

Table 1. Comparison of prognostic factors influencing recurrence

Factor	No. (N=222)	No. of recurrence (n=9)	5-yr. recurrence rate	Log rank test (P)
Age				
<50	66	1	1.7	
51~59	86	3	2.3	
>60	70	5	6.3	0.1874
Sex				
M	146	6	4.7	
F	76	3	2.6	0.8121
Location				
Upper 1/3	8	0	0	
Mid 1/3	72	3	2.8	
Lower 1/3	142	6	3.9	0.8445
Multiplicity				
Single	215	9	3.5	
Multiple	7	0	0	0.6022
Depth of invasion				
Mucosa	114	1	0.9	
Submucosa	107	8	6.2	0.0400
Tumor size				
<1.0 cm	50	2	2.0	
1.1~2.0 cm	72	2	3.4	
>2.0 cm	100	5	4.1	0.8648
Macroscopic type				
Elevated	40	2	5.1	
Flat	51	2	2.0	
Depressed	131	5	3.3	0.9504
Histologic type				
Well D	91	3	2.3	
Mod. D	63	5	7.3	
Poor D	42	1	2.4	
Signet ring cell	25	0	0	
Mucinous	1	0	0	0.4064
LN metastasis				
(-)	196	6	2.3	
(+)	26	3	11.5	0.0264

D = differentiated; LN = lymph node. 이 발생하였고 발생연령은 24세에서 77세까지로 평균 54.3세로 나타났다. 발생 위치별로 구분하면 상부, 중부,

하부에 각각 8예(3.7%), 72예(32.4%), 142예(63.9%)였으며, 다발성인 경우 7예(3.2%)였고, 점막암은 114예(51.4%), 점막하층암은 107예(48.6%)로 나타났다. 종양의 크기가 1.0 cm 이하인 경우가 50예(22.5%), 1.0~2.0 cm인 경우가 72예(32.4%), 2.0 cm보다 큰 경우가 100예(45.1%)였다.

2) 재발과 임상 및 병리학적 인자와의 상관 관계

5년 재발률은 4.4%를 나타냈고 연령, 성별, 종양의 수, 크기, 위치, 육안적 형태, 침습도, 조직학적 분화도, 림프절 전이 등의 요소들과 재발과의 상관 관계 분석에서 종양의 침습도(P=0.0400)와 종양의 림프절 전이(P=0.0264)가 의미있는 인자로 나타났다(Table 1). 5년 재발률은 점막층에 국한된 암에서 0.9%, 점막하층을 침범한 경우 6.2%로 나타났고, 림프절 전이가 없는 경우에는 2.3%, 림프절 전

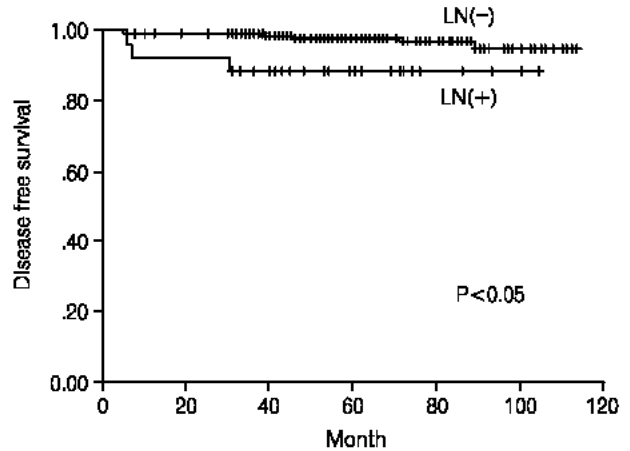


Fig. 1. Disease-free survival rate according to lymph node metastasis. 이가 있는 경우에는 11.5%로 나타나 점막하층 침범과 림프절 전이가 있을 경우에 높은 재발률을 보였다(Fig. 1, 2).

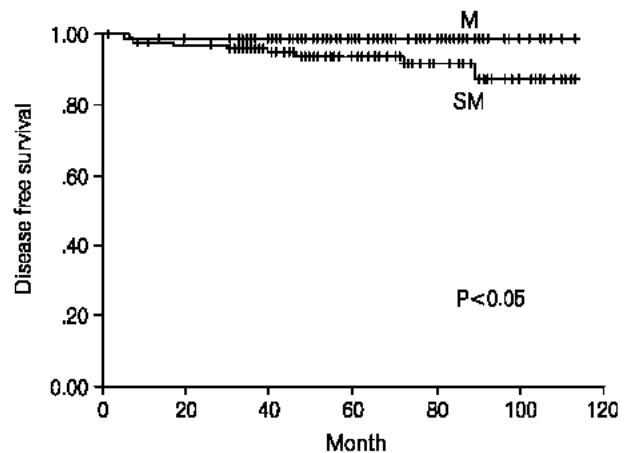


Fig. 2. Disease-free survival rate according to depth of tumor invasion. M = mucosal cancer; SM = submucosal cancer.

3) 림프절 전이와 임상 및 병리학적 인자와의 상관관계

조기위암으로 진단된 총 222예 중 림프절 전이를 보였던 예는 26예(11.8%)였으며 연령, 성별, 종양의 수, 크기, 위치, 육안적 형태, 조직학적 분화도 등의 요소들과 림프절 전이와의 상관 관계를 분석한 결과, 통계학적으로 의미 있는 인자로서는 종양의 크기(P=0.008)와 종양의 침습도(P=0.000)로 나타났다(Table 2). 2.0 cm보다 큰 암은 23.5% (19/81)의 림프절 전이율을 보였고 1.0 cm 이하인 암은 4.2%(2/48)의 림프절 전이율을 나타내어 2.0 cm보다 큰 암일 경우 림프절 전이 가능성이 높은 것을 알 수 있었고,

Table 2. Comparison of clinicopathologic factors according to lymph node metastasis

Factor	LN(-) (n=199)	LN(+) (n=26)	No.	Chi-square test(p)
Age				
<50	61	5	66	
51~59	74	12	86	
>60	61	9	70	0.450
Sex				
M	130	16	146	
F	66	10	76	0.629
Location				
Upper 1/3	7	1	8	
Mid 1/3	67	5	72	
Lower 1/3	122	20	142	0.307
Multiplicity				
Single	190	25	215	
Multiple	6	1	7	0.837
Depth of invasion				
Mucosa	112	2	114	
Submucosa	83	24	107	0.000
Tumor size				
<1.0 cm	48	2	50	
1.1~2.0 cm	67	5	72	
>2.0 cm	81	19	100	0.008
Macroscopic type				
Elevated	34	6	40	
Flat	45	6	51	
Depressed	117	14	131	0.759
Histologic type				
Well D	81	10	91	
Mod. D	53	10	63	
Poor D	36	6	42	
Signet	25	0	25	
Mucinous	1	0	1	0.306

D = differentiated.

점막암일 경우 1.8%(2/114), 점막하층암일 경우 23.1% (24/107)의 림프절 전이율을 보여 점막하층암일 때도 림프절 전이가 높은 것으로 나타났다.

고찰

위선암은 우리 나라에서 발생빈도에서 남녀 공히 1위를 차지하는 흔한 암질환으로,(9) 그 중에서도 조기위암의 비율은 점점 더 증가하는 추세로 일본에서는 전체 위암에서 50%까지 보고되고 있다.(2,10) 국내에서도 70~80년대에 16.4% 정도인 조기위암의 비율이 최근에는 20~30%로 보고되는 등 증가 추세에 있다.(11,12) 아마도 이는 최근의 여러 가지 진단 기법의 발달로 인한 조기 진단율의 향상, 국민들이 암에 대한 관심 등 여러 가지 원인 때문이라고 생각된다. 1962년 일본 내시경학회에서 조기위암은 림프절 전이와 상관없이 위점막이나 점막하층까지만 암이 국한된 것으로 정의하였다.(13) 그러나 최근의 연구들을 보면 조기위암에서 림프절 전이는 중요한 예후인자로 알려져 있고,(13-15) 또한 3~5%의 재발률과도 관련이 있다고 보고되고 있으며,(16) 림프절 전이와 관련된 인자로서 위벽 침습도, 종양의 크기, 육안적 형태, 조직학적인 분화도 등이 알려져 있다.(17,18) 조기위암 환자의 남녀 비는 1.1~2.4 : 1, 호발 연령은 50대로 성별 및 연령과 림프절 전이와는 아무런 상관 관계가 없는 것으로 보고되고 있으며,(1,19) 이는 본 연구에서도 같은 결과로 나타났다. 종양의 크기와 림프절 전이와의 상관 관계에 대한 보고들에 의하면, 5 cm 미만의 종양에서 림프절 전이가 적고,(20) 종양의 직경이 1.5 cm 이상일 경우 조기위암에서도 낮은 생존율을 나타낸다고 하였으나,(18) 본 연구에서는 종양의 크기가 2 cm보다 클 경우 림프절 전이와의 상관 관계는 유의성 있게 높게 나타났는데 비해 종양의 크기와 재발과의 관계에 있어서는 분명치 않은 결과가 나와 앞으로 종양의 크기에 있어서는 더 많은 대상을 가지고 연구해야 할 필요성이 있다고 생각된다. 현재 종양의 침습도를 수술 전에 판정하기는 상당한 어려움이 있지만 내시경 초음파의 발전 등으로 위벽 침습도의 판정이 유용하다는 보고들이 있다.(21) 점막암과 점막하층암의 비교에 대한 보고들을 보면 근치적 절제술 후 재발률은 점막암에서는 0.4~1.4%, 점막하층암에서는 2.5~5.7%로 점막암에서 재발률이 낮으나,(14,23) 5년 생존율에 있어서는 두 군간에 큰 차이가 없었으며,(22) 림프절 전이와의 상관 관계는 종양의 침습도가 관련이 있는 것으로 보고되었다.(4) 본 연구에서도 종양의 침습도와 림프절 전이와의 상관 관계는 유의성이 있는 것으로 나타났으며, 재발률에 있어서는 유의한 차이가 있는 것으로 나타나서 다른 보고들과 같은 결과를 보여 주었다. 림프절 전이가 재발률 및 생존율에 영향을 미친다는 여러 보고들이 있었고,(4,10,18) 본 연구에서도 림프

절 전이가 재발률에 있어 유의한 차이를 보임으로써 림프절 전이가 재발의 중요한 인자임을 알 수 있었다. 진행위암과는 다르게 조기위암에서는 종양의 위치에 따른 예후의 차이는 없다고 보고하고 있으며,(4,21) 본 연구에서도 일치한 결과를 보여 주었다. Bogomolety(24)와 Kitaoka(25)가 다발성 종양은 재발의 위험이 높고 단일형에 비하여 예후가 나쁘다고 발표한 데 비해, 본 연구 및 다른 보고들에 의하면 별 차이가 없다고 발표하고 있어,(4,22) 이에 대한 논란의 여지는 아직도 남아 있다. 조기위암의 육안적 형태에 대해서는 함몰형일 경우 림프절 전이가 많다고 하는 보고에 비해,(26) 본 연구에서는 용기형, 편평형, 함몰형 모두에 있어 림프절 전이와는 상관없이 없는 것으로 나타났다. 또한 조직학적 분화도에 있어서도 보고자에 따라 차이가 있었지만,(21) 김등(4)의 보고와 비슷하게 본 연구에서도 세포 분화도에 따른 림프절 전이 유무의 차이는 없었다. 따라서 종양의 육안적 형태, 크기, 침습도, 림프절 전이, 병리조직학적 소견을 비교해 보면 점막암이고, 종양의 크기가 1.5 cm보다 작으며, 육안적 형태상 용기형이거나 함몰형이지만 궤양이 없으며, 조직학적으로 분화형에서 림프절 전이가 없다고 밝힌 보고와 같이,(27) 본 연구에서도 종양의 크기가 1.0 cm 이하이면서 점막암인 경우에 림프절 전이 및 재발률이 낮았음을 볼 때에 이러한 특성을 가진 조기위암일 때에는 내시경적 점막절제술, 복강경하 위절제술 또는 1군 림프절 광청을 포함한 여러 가지 축소수술의 적용 가능성이 높아지고 있다.

결 론

조기위암에서 재발 및 림프절 전이에 관련되는 여러 인자를 분석한 결과 종양의 침습도와 림프절 전이 유무가 재발에 영향을 주는 인자로 나타났으며, 림프절 전이에 영향을 주는 인자로서는 종양의 크기 및 침습도가 통계학적으로 의미 있는 인자로 나타났다. 이러한 고위험 인자가 있는 경우 광범위 근치적 절제술이 필요하며, 축소수술의 적용에는 신중함이 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

1. Ohta H, Noguchi K, Takagi M, Nishi T, Kajitani Y, Kato Y. Early gastric carcinoma with special reference to macroscopic classification. *Cancer* 1987;60:1099-1106.
2. Hisamichi S. Screening for gastric cancer. *World J Surg* 1989; 13:31-37.
3. Ohgami M, Kumai K, Otani Y, Wakabayashi G, Kubota T, Kitajima T. Laparoscopic wedge resection of the stomach for early gastric cancer using a lesion-lifting method. *Dig Surg* 1994;11:64-67.
4. 김경환, 조병선, 강윤중, 박주승. 조기위암에서 재발 및 림프절

전이에 대한 임상분석. *대한외과학회지* 1999;57:232-241.

5. Kurihara N, Kubota T, Otani Y, et al. Lymph node metastasis of early gastric cancer with submucosal invasion. *Br J Surg* 1998;85:835-839.
6. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. The 13th edition. Tokyo: Kanehara&Co., 1999.
7. Watanebe H, et al. Histological typing of oesophageal and gastric tumors. 2nd ed. Springer-Verlag: Heidelberg, 1990
8. Cox DR. Regression models and life table. *J R Stat Soc Series B* 1972;34:187-220
9. 한국종양암등록사업 연례보고서 1998. 국립암센터.
10. Nagata T, Ikeda M, Nakayama F. Changing state of gastric cancer in Japan. Histologic perspective of the past 76 years. *Am J Surg* 1983;145:226-233.
11. 김진복, 남석진, 양한광, 정민. 조기위암의 임상분석. *대한소화기병학회지* 1991;23:428-435.
12. 노성훈, 김완수, 라기혁, 김용일, 최승호, 김충배, 민진식, 이경식. 조기위암에서 림프절 전이의 위험인자에 관한 분석. *대한암학회지* 1996;28:27-34.
13. 김병기, 김용일. 위암의 병리학적 취급규정 시안. *대한병리학회지* 1984;26:283.
14. Sano T, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Recurrence of early gastric cancer; follow-up of 1475 patients and review of the Japanese literature. *Cancer* 1993;72:3174-3178.
15. Ichiyoshi Y, Toda T, Minmisono Y, Nagasaki S, Yakeishi Y, Sugimachi K. Recurrence in early gastric cancer. *Surgery* 1990;107:489-495.
16. Suzuki S, Kosugi S, Kuwabara S, Ueki K, Oka Y, Nishimaki T, Aizawa K, Suzuki T, Soga J, Hatakeyama K. Tumor recurrence in patients with early gastric cancer; a clinicopathologic evaluation. *J Exp Clin Cancer Res* 1998;17(2):187-191.
17. Namieno T, Koito K, Higashi T, Sato N, Uchino J. General pattern of lymph node metastasis in early gastric carcinoma. *World J Surg* 1996;20:996-1000.
18. Seto Y, Nagawa H, Muto T. Impact of lymph node metastasis on survival with early gastric cancer. *World J Surg* 1997;21: 186-190.
19. Sano T, Okuyama Y, Kobori O, Shimizu T, Morioka Y. Early gastric cancer. *Digest Dis Sci* 1990;35:1340-1344.
20. Habu H, Takesita K, Sunagawa M, Endo M. Lymph node metastasis in early gastric cancer. *Int Surg* 1986;71:244-247.
21. Soichiro M, Sadanori T, Koji I, Maekawa S, Takeo S, Ikejiri K, Anai H, Saku M. Clinicopathological features of lymph node metastasis in early gastric cancer. *Int Surg* 1995;80:200-203.
22. 오승엽, 목영재, 최원준, 김승주, 김세민. 조기위암에서 점막암과 점막하층암의 비교. *대한외과학회지* 1999;56:827-833.
23. Shiozawa N, Kodama M, Chida T, Arakawa A, Tur GE, Koyama K. Recurrent death among early gastric cancer patients: 20-years' experience. *Hepatogastroenterology* 1994;41:244-247.
24. Bogomolety WV. Early gastric cancer. *Am J Surg Pathol*

- 1984;8:381-391.
25. Kitaoka H, Yoshikawa K, Hirota T, Itabash M. Surgical treatment of early gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1984;14:283-293.
26. Baba H, Okuyama T, Maehara Y. Lymph node metastasis and macroscopic feature in early gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1994;41:380-383.
27. Sano O, Kobori T, Mito T. Lymph node metastasis from early gastric cancer: endoscopic resection of tumor. *Br J Surg* 1992;79:241-244.
-