J Korean Gastric Cancer Assoc
2005;5(2):89-94

□ 원 저 □

위 점막하층암의 임상병리학적 특징과 수술 방법

전남대학교 의과대학 외과학교실

박찬용 · 서경원 · 주재균 · 박영규 · 류성엽 · 김형록 · 김동의 · 김영진

목적: 조기위암은 진행위암에 비해 월등히 좋은 예후를 보인다. 조기위암의 5년 생존율은 현재 90%를 상회하며 치료가 가능한 암으로 알려져 있다. 특히 조기위암에서 중요한 예후인자는 림프절 전이의 존재 여부이다. 요즘 조기위암에 대해 보존적 술식이 제안되고 있지만 각 개인에 있어서 적절한 술식을 선택하는 것은 매우 중요하다. 이 후향적 연구는 점막하층암에서 적절한 치료 방법을 결정하기 위해서 임상병리학적 형태와 림프절 전이와 관련된 인자들을 명확히 하기 위해 시행되었다.

대상 및 방법: 본 연구의 대상은 전남대학교병원에서 1981년부터 1999년 사이에 수술을 받았던 점막하층암(I군) 279예의 임상병리학적 특징을 점막암(II군), 근육층암(III군)과 비교한 것이다. 각 군들 간에 나이, 성별, 종양의 위치, 간 전이 여부, 복막파종 여부 등은 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

결과: 림프절 전이는 점막하층암 279명 중 47명(16.8%)에서 보였다. 점막하층암에서 림프절 전이는 점막암에서보다 유의하게 높았다(16.8% vs. 3.9%; P<0.01). 점막하층암(I군)에서 5년 생존율은 88.6%이며 점막암(II군)과 근육층암(III군)에서는 각각 95.2%와 72.7%였다(I군 vs. II군, I군 vs. III군; P<0.01). 점막하층암 환자에서 림프절 전이가 있는 경우 생존율은 림프절 전이가 없는 경우에 비해 유의하게 불량하였다(82.5% vs. 93.6%; P<0.01).

결론: 점막하층암에서 림프절의 전이유무가 중요한 예후인자이므로 D2 림프절 곽청술을 포함한 위절제술이 점막하층암 환자에서 적절한 수술적 방법으로 사료된다.

중심 단어: 점막하층암, D2 림프절 곽청술

서 론

조기위암은 림프절 전이 여부에 상관없이 위의 점막층 및 점막하층에 국한된 암을 일컫는데,(1) 이때, 조기라는 의미는 연대기적 의미(chronological meaning)보다는 근치적 치유가 가능한 시기(curable phase)에 있다는 의미이며 조기위암은 위절제술 및 림프절 곽청술로 90% 이상의 높은 생존율을 보여 완치가 가능한 암으로 여겨지고 있다. 점막하층에는 소동맥, 소정맥, 또는 작은 림프관 등이 풍부하기 때문에 침윤이 점막하층까지 퍼졌을 때 림프절 전이의 발생률은 증가하며,(2) 점막하층암은 점막암에 비해 예후가 불량한 것으로 보고되어 있다.(3,4) 따라서 림프절 전이가 있는 조기위암에 대한 자세한 분석을 통한 체계적인 개념을 정립함으로써 위암 정복에 도움이 될 수 있을 것이다.

조기위암은 진행암과의 현저한 예후 차이로 인해 전세계적으로 조기 발견을 위한 노력이 행해지고 있으며 진단기술의 발전과 각 병원에서 검진센터의 활발한 운영 등으로 우리나라 및 일본에서 위암의 조기 진단율이 점차 증가하는 추세에 있다.(5) 조기 위암의 치료에 있어 최근에는 안전성과 기능 보존성을 높이기 위해 위내시경을 이용한 점막절제술, 복강경하 위부분절제술, 위유문을 보존하는 위절제방법, D1 림프절 곽청술 등 축소 수술이 소개되고 있으나 수술 전 림프절 전이 여부를 정확히 판단할 수 없기 때문에 아직까지는 위절제 및 D2 림프절 곽청술이 우리나라 및 일본 등지에서 표준 술식으로 인정되고 있으나 일률적으로 시행할 것인가는 의문이다.

본 연구는 점막하층암을 가진 환자들에 대한 임상병리학적 형태 및 림프절 전이가 예후에 미치는 영향을 분석하여 적절한 수술 방법을 적용하기 위해 전남대학교병원에서 점막하층암으로 수술적 치료를 받았던 279예의 자료를 분석했으며 또한 이러한 소견을 점막암 또는 근육층암 환자들과 비교하여 보았다.

방 법

1981년부터 1999년까지 1,812예의 환자가 위암으로 수술을 받았으며 이 중 279예(15.4%)가 일차 병변과 절제된 림프절에 대한 수술 후 조직학적 검사에 의해 점막하층암으로 밝혀졌다.

진료기록지를 조사하여 자료를 임상소견, 종양의 크기, 종양의 위치, 육안적 모양, 조직학적 분화도, 림프절 곽청의 범위와 국소 림프절 침범 범위, 처음 진단 시 병기, 간 전이 여부, 복막파종 여부, 수술 방식, 치료적 절제율, 5년 생존율 등과 같은 목록들로 정리하였다.

책임저자 : 김영진, 전남 화순군 화순읍 일심리 160
화순전남대학교 병원, 519-809
Tel: 061-379-7643, 7646, Fax: 061-379-7010
E-mail: kimyjin@chonnam.ac.kr
접수일 : 2005년 2월 17일, 게재승인일 : 2005년 3월 28일

점막하층암 환자 279예(I군), 점막암 환자 282예(II군), 그리고 근육층암 환자 323예(III군)의 병리학적 특징, 수술 방법과 생존율을 비교, 검토하였다. 자료는 chi-square test 및 unpaired Student t-test를 이용하여 통계적 분석을 시행하였으며 전체 생존율은 Kaplan-Meier법으로 산출하였다. 다변량 분석은 점막하층암에서 림프절 전이와 관련된 변량을 시험하기 위해 SPSS program (Version 11.0 for Windows, Chicago, IL)에서 Cox의 비례 위험 모형을 이용하여 시행하였으며 $P<0.05$ 범위의 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

점막하층암 279예(I군), 점막암 282예(II군), 근육층암 323예(III군)의 임상병리학적 소견은 각 군 간에 환자의 나이, 성별, 종양의 위치, 간 전이 여부, 복막파종 여부는 군들 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). I군에서 병변의 평균 직경은 2.5 cm였으며 II군과 III군에서 각각 2.3 cm와 4.1 cm로 근육층암에서 크기가 컸다. 분화도에 근거하여 보면 점막하층암 중 65예(23.3%)가 고분화형, 76예(27.2%)는 중분화형, 94예(33.7%)는 저분화형, 8예(2.9%)가 점액선암이었으며, 점막하층암의 조직학적 형태는 근육층암 환자에서와 유사하였으나 점막암과 비교하여 보면 점막암에서 분화암과 인환세포암이 많았다($P<0.01$). 림프절 전이는 I군에서 279예 중 47예(16.8%), II군에서 282예 중 11예(3.9%), III군에서 323예 중 110예(34.1%)에서 보여 암의 침윤이 진행할수록 림프절의 전이 빈도가 높았다($P<0.01$ I군 vs. II군, I군 vs. III군). I군과 II군 환자들을 치료하는데 이용된 수술방법에 유의한 차이는 없었다. 하지만 위전절제술은 I군에서 24예(8.6%), II군에서 27예(9.6%), III군에서 61예(18.9%)로 근육층암 환자의 치료 시보다 많이 시행되었다($P<0.01$). 점막하층암 중 간 전이는 1예(0.4%)에서 발견되었으며 복막파종도 1예(0.4%)에서 나타났다. 점막하층암 환자에서 치료적 절제율은 점막암 환자에서와 유사하였지만(98.2% vs. 100%), 근육층암 환자(95.7%)보다는 높았다($P<0.01$). 세 군 간에 5년 생존율을 비교하였으며 결과는

Table 1. Clinicopathologic findings of patients with submucosal, mucosal, and muscularis proprial gastric carcinoma (A)

	Submucosa (%)	Mucosa (%)	P value*	Muscularis propria (%)	P value†
Age (mean, year)	56.6+9.7	55.6+11.3	NS‡	56.2+11.1	NS
Gender			NS		NS
Male	188 (67.4)	184 (65.2)		206 (63.8)	
Female	91 (32.6)	98 (34.8)		117 (36.2)	
Tumor size (mean, cm)	2.5+1.5	2.3+1.6	NS	4.1+2.2	<0.01
Tumor location			NS		NS
Upper	14 (5.0)	7 (2.4)		15 (4.6)	
Middle	69 (24.7)	78 (27.7)		79 (24.5)	
Lower	196 (70.3)	197 (69.9)		224 (69.4)	
Whole				5 (1.5)	
Gross appearance			NS		
Type I	18 (6.5)	15 (5.3)			
Type IIa	33 (11.8)	26 (9.2)			
IIb	25 (9.0)	33 (11.7)			
IIc	173 (62.0)	183 (64.9)			
Type III	30 (10.7)	25 (8.9)			
Histologic type			<0.01		NS
Well-differentiated	65 (23.3)	93 (33.0)		52 (16.2)	
Moderately differentiated	76 (27.2)	52 (18.4)		95 (29.4)	
Poorly differentiated	94 (33.7)	73 (25.9)		127 (39.3)	
Mucinous	8 (2.9)	3 (1.1)		21 (6.5)	
Signet ring cell	33 (11.8)	61 (21.6)		25 (7.7)	
Others	3 (1.1)			3 (0.9)	

*submucosa vs. mucosa; † submucosa vs. muscularis propria; ‡ NS = not significant.

Table 1. Clinicopathologic findings of patients with submucosal, mucosal, and muscularis proprial gastric carcinoma (B)

	Submucosa (%)	Mucosa (%)	P value*	Muscularis propria (%)	P value†
Lymph node metastasis			<0.01		<0.01
N0	232 (83.2)	271 (96.1)		213 (65.9)	
N1	35 (12.5)	11 (3.9)		65 (20.1)	
N2	10 (3.6)			28 (8.7)	
>N3	2 (0.7)			17 (5.3)	
Lymph node dissection			NS‡		<0.01
D1	17 (6.1)	27 (9.6)		18 (5.6)	
D2	240 (86.0)	211 (81.9)		200 (61.9)	
>D3	22 (7.9)	24 (8.5)		105 (32.5)	
Operative type			NS		<0.01
Total gastrectomy	24 (8.6)	27 (9.6)		61 (18.9)	
Distal gastrectomy	253 (90.7)	249 (88.3)		261 (80.8)	
Partial gastrectomy		2 (0.7)			
Hepatic metastasis			NS		NS
H (-)	278 (99.6)	282 (100)		320 (99.1)	
H (+)	1 (0.4)			3 (0.9)	
Peritoneal seeding			NS		NS
P (-)	278 (99.6)	282 (100)		319 (98.8)	
P (+)	1 (0.4)			4 (1.2)	
Stage			<0.01		<0.01
Ia	232 (83.2)	270 (95.7)			
Ib	33 (11.8)	11 (3.9)		213 (65.9)	
II	10 (3.6)	1 (0.3)		63 (19.5)	
IIIa	2 (0.7)			25 (7.8)	
IIIb				15 (4.6)	
IV	2 (0.7)			7 (2.2)	
Curability			NS		<0.01
Curative	274 (98.2)	282 (100)		309 (95.7)	
Non-curative	5 (1.8)			14 (4.3)	

*submucosa vs. mucosa; † submucosa vs. muscularis propria; ‡ NS = not significant.

점막암이 가장 좋고, 점막하층암, 근육층암의 순이었다 (88.6% vs. 95.2% vs. 72.7%; P<0.01 I군 vs. II군, I군 vs. III군). 점막하층암 환자에서 림프절 전이가 있는 경우 5년 생존율은 47예 중 41예(87.2%) (Fig. 1), 림프절 전이가 없는 경우는 232예 중 221예(95.3%)로, 림프절 전이가 있는 경우가 없는 경우에 비해 유의하게 불량하였다(Fig. 2). 다변량 분석 결과 종양의 크기가 점막하층암에서 림프절 전이와 관련된 중요한 인자였다(Table 2).

점막하층암에서 일본위암연구회의 제2군 이상의 림프절 전이 양성례가 4.3%에 이르고 림프절 전이와 종양의 크기는 밀접한 관계가 있었다.

고 찰

조기위암의 발생률은 방사선과 내시경의 기술적 발전과 집단검진의 증가로 인해 증가하였다.(6) 전남대학교 병원 외과에서 수술적 절제술을 하였던 조기 위암 환자는 31.1%로 다른 보고의 20~40%와 유사하였으며(7-9) 치료적 절제 후 조기위암의 예후는 5년 생존율 90% 이상인데,(7,9-14) 조기위암을 점막암과 점막하층암으로 분류하였을 때 점막암의 생존율은 점막하층암의 생존율보다 좋다.(15-17)

조기위암의 예후인자는 림프절 전이, 침윤도, 연령을 포함하고 있으며,(3,9,18) 이 중 가장 중요한 것은 림프절 전이의 유무이다.(19) 조기위암에서 림프절 전이의 발생률은 점

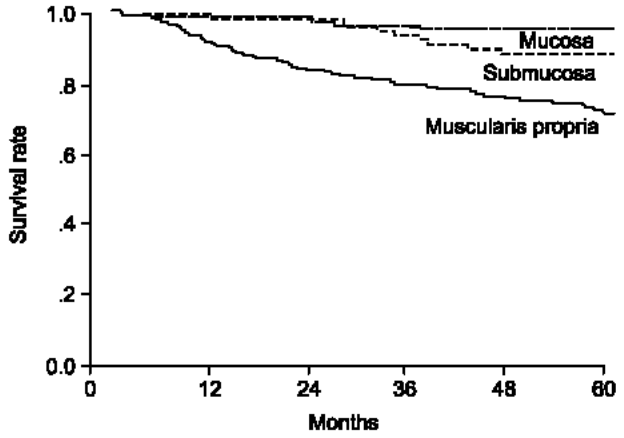

Fig. 1. Survival curves for patients according to the depth of invasion. The overall 5-year survival rate was 88.6% in patients with a submucosal gastric carcinoma (mucosa: 95.2%, muscularis propria: 72.7%)(P＜0.01: submucosa vs. mucosa, submucosa vs. muscularis propria).

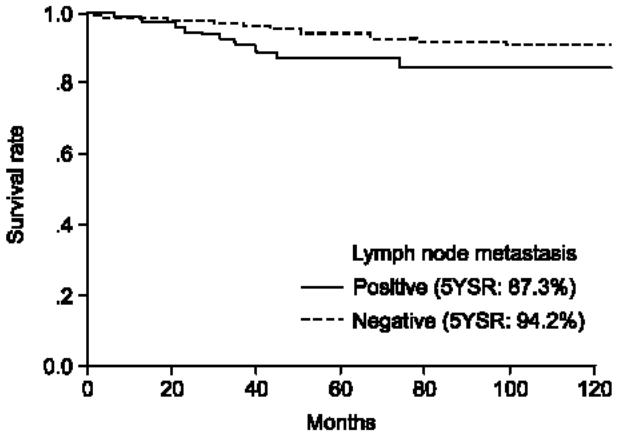

Fig. 2. The overall 5-year survival curves for patients with submucosal cancer according to the presence of lymph-node metastasis (LN positive: 87.3%, LN negative: 94.2%)(P＜0.01: LN positive vs. LN negative).

막층암에서 2～4%이지만 점막하층암에서 15～20%로 증가한다.(12,20,21) 조기위암 환자들에서 점막하층 침윤이 림프절 전이를 예견할 수 있는 위험인자 중 하나라고 보고되고 있다.(6,11,22,23) Karpeh 등(24)은 위암에서 림프절 전이의 위치보다는 개수가 예후에 더 관련이 있다고 하였으며, Shimada 등(23)도 위암에서 나타나는 전이된 림프절의 개수가 예후와 관련이 있다고 보고하였는데 림프절 전이가 있는 조기위암 환자들은 림프절 전이가 없는 환자들에 비해 낮은 생존율을 보이며 특히 점막하층암에서 3개 이상의 림프절 전이가 있는 경우 불량한 예후를 예견할 수 있음을 시사하였고 침윤도와 림프절의 전이가 적절한 치료를 결정하는 데 중요함을 강조하였다. Ikeda 등(25)은 조기위암의 비율이 나이에 따라 변하지 않으며 원위부에서 근위부보다 발생 비율이 높다고 하였다.

점막하 침범이 항상 불량한 예후를 예시하는 것은 아니다. 본 연구에서 점막하층암에서 림프절 전이의 발생률(16.8%)은 점막층암(3.9%)보다 유의하게 높았다. 어떤 연구자들은 점막암의 경우일지라도 표준 D2 림프절 곽청술이 필수적이라고 하였다.(7,17,21,26) 저자는 모든 점막하층암 환자에서 D2 림프절 곽청술을 동반한 위절제술을 표준술식으로 시행하였다.

Hanazaki 등(27)은 점막하층암은 재발 형태, 조직학적 분류, 림프절 전이, 점막하층암의 발육 형태는 점막암보다는 근육층암과 유사하다고 보고하였다. 근육층 침윤이 있는 경우 림프절 전이의 발생률은 유의하게 높으며 예후가 불량하다. 본 연구에서 근육층암에서 림프절 전이율(34.1%)은 이전의 보고보다 낮았으며 근육층암에서의 5년 생존율(72.7%)은 이전의 보고보다 좋았고,(14) 조직학적 분류 자체는 점막하층암과 유사하였다.

Table 2. Logistic regression analysis for variables associated with lymph node metastasis in submucosal gastric carcinoma

Variables	Odd ratio	95% CI	P value
Age	1.040	0.996～1.061	0.50
Tumor size	1.342	1.134～1.642	0.03
Histologic type	0.948	0.737～1.221	0.11
Tumor location	0.963	0.822～1.422	0.09

CI = confidence interval.

외과의사에 의해 영향을 받을 수 있는 예후 인자인 림프절 곽청술은 어떠한 임의의 광범위한 전향적 시도가 없을지라도 위암의 생존율 향상에 영향을 미친다는 것을 알 수 있다. Viste 등(28)은 광범위한 림프절 곽청술을 시행받은 환자들의 생존율은 곽청술을 시행받지 않은 환자들에 비해 증가한다고 보고하였으며 Ichyoshi 등(12)은 림프절의 재발은 부적절한 림프절 곽청술에 기인한다고 하였다.

결 론

점막하층암에서 제2군 이상 림프절 전이 양성률이 4.3%에 이르고 종양의 크기가 림프절 전이에 중요한 인자이며 점막하층암에서 생존율은 림프절 전이가 있는 경우에서 림프절 전이가 없는 경우에 비해 유의하게 불량하다는 것으로 견주어서(P＜0.01), 크기가 큰 점막하층암에서 D2 림프절 곽청술을 동반한 위절제술이 적절한 수술적 치료라 사료된다.

REFERENCES

1. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. Jpn J Surg 1981;11:127-139.
2. Inoue K, Tobe T, Kan N, et al. Problem in the definition and treatment of earlygastric cancer. Br J Surg 1991;78:818-821.
3. Kodama Y, Inokuchi K, Soejima K, Matsusaka T, Okamura T. Growth patterns and prognosis in early gastric carcinoma. Cancer 1983;51:320-326.
4. Hioki K, Nakane Y, Yamamoto M. Surgical strategy for early gastric cancer. Br J Surg 1990;77:1330-1334.
5. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. 12th ed. Tokyo: Kanahara Shuppan, 1993.
6. Morita M, Baba H, Fukuda T, et al. Submucosal gastric cancer with lymph node metastasis. J Surg Oncol 1998;68:5-10.
7. Maehara Y, Okuyama T, Oshiro T, et al. Early carcinoma of the stomach. Surg Gynecol Obstet 1993;177:593-597.
8. Yasuna O, Hayashi S. Factors influencing the postoperative course of 113 patients with early gastric cancer. Jpn J Clin Oncol 1986;16:325-334.
9. Itoh H, Oohata Y, Nakamura K, Nagata T, Mibu R, Nakayama F. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gastric cancer. Am J Surg 1989;158:14-16.
10. Sano T, Kobori O, Muto T. Lymph node metastasis from early gastric cancer: endoscopic resection of tumor. Br J Surg 1992; 79:241-244.
11. Maehara Y, Orita H, Okuyama T, et al. Predictors of lymph node metastasis in early gastric cancer. Br J Surg 1992;79: 245-247.
12. Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisono Y, Nagasaki S, Yakeishi Y, Sugimachi K. Recurrence in early gastric cancer. Surgery 1990;107:489-495.
13. Endo M, Habu H. Clinical studies of early gastric cancer. Hepato-gastroenterology 1990;37:408-410.
14. Carter KJ, Schaffer HA, Ritchie WP Jr. Early gastric cancer. Ann Surg 1984;199:604-609.
15. Moreaux J, Bougaran J. Early gastric cancer. a 25-year surgical experience. Ann Surg 1993;217:347-355.
16. Gentsch HH, Groitl H, Giedl J. Results of surgical treatment of early gastric cancer in 113 patients. World J Surg 1981;1: 103-107.
17. Lawrence M, Shiu MH. Early gastric cancer: twenty-eight-year experience. Ann Surg 1991;213:327-334.
18. Borie F, Plaisant N, Millat B, Hay JM, Fagniez PL. Appropriate gaatric resection with lymph node dissection for early gastric cancer. Ann Surg Oncol 2004;11:512-517.
19. Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS, Brennan MF, Karpeh MS. Biologic predictors of survival in node-negative gastric cancer. Ann Surg 2003;237:828-837.
20. Eriguchi M, Miyamoto Y, Fujii Y, et al. Regional lymph node metastasis of early gastric cancer. Eur J Surg 1991;157:197-200.
21. Korenaga D, Haraguchi M, Tsujitani S, Okamura T, Tamada R, Sugimachi K. Clinicopathological features of mucosal carcinoma of the stomach with lymph node metastasis in eleven patients. Br J Surg 1986;78:431-433.
22. Mita T, Shimoda T. Risk factors for lymph node metastasis of submucosal invasive differentiated type gastric carcinoma: clinical significance of histological heterogeneity. J Gatroentrol 2001;36:661-668.
23. Shimada S, Yagi Y, Honmyo U, Shiomori K, Yoshida N, Ogawa M. Involvement of three or more lymph nodes predicts poor prognosis in submucosal gastric carcinoma. Gastric Cancer 2001;4:54-59.
24. Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan M. Lymph node staging in gastric cancer: Is location more important than number? Ann Surg 2000;232:362-371.
25. Ikeda Y, Mori M, Koyanagi N, et al. Features of early gastric cancer detected by modern diagnostic technique. J Clin Gastroenterol 1998;27:60-62
26. Ichikura T, Uefuji K, Soichi T, Okusa Y, Yahara T, Tamakuma S. Surgical strategy for patients with gastric carcinoma with submucosal invasion. Cancer 1995;76:935-940.
27. Hanazaki K, Wakabayashi M, Sodeyama H, et al. Clinicopathologic features of submucosal carcinoma of the stomach. J Clin Gastroenterol 1997;24:150-155.
28. Viste A, Svanas K, Janssen CW, Maartmann-Moh H, Soreide O. Prognostic importance of radical lymphadenectomy in curative resections for gastric cancer. Eur J Surg 1994;160:497-502.

= Abstract =

Clinicopathologic Characteristics of and Surgical Strategy for Patients with Submucosal Gastric Carcinomas

Chan Yong Park, M.D., **Kyoung Won Seo**, M.D., **Jai Kyun Joo**, M.D., **Young Kyu Park**, M.D., **Seong Yeob Ryu**, M.D., **Hyeong Rok Kim**, M.D., **Dong Yi Kim**, M.D. and **Young Jin Kim**, M.D.

Department of Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: Early gastric cancer (EGC) has an excellent prognosis compared to advanced gastric cancer. The 5-year survival rate for EGC now exceeds 90%, and EGC is recognized as a curable malignancy. The important prognostic factor in EGC is the status of lymph-node metastasis. Despite conserving surgery being suggested for EGC at present, it is of vital importance to select a surgical method appropriate to each individual case. This retrospective study was undertaken to clarify clinicopathologic features and factors related to lymph-node metastasis in submucosal gastric cancer in order to determine an appropriate therapy.

Materials and Methods: This study analyzed the clinicopathologic features for 279 patients with a submucosal gastric carcinoma (Group I) and compared with those of patients with mucosal (Group II) or muscularis proprial gastric carcinoma (Group III). All patients were operated on from 1981 to 1999 at Chonnam University Hospital. There were no statistically significant differences among the groups with respect to age, gender, tumor location, hepatic metastasis, or peritoneal dissemination.

Results: Positive lymph node metastasis was found in 47 (16.8%) of the 279 patients with a submucosal gastric carcinoma. The incidence of lymph-node metastasis was significantly higher in patients with a submucosal gastric carcinoma than in patients with a mucosal gastric carcinoma (16.8% vs. 3.9%; $P<0.01$). Therefore, depth of invasion was a significant factor affecting in lymph-node metastasis. The 5-year survival rates were 88.6% for patients in Group I, 95.2% for patients in Group II, and 72.7% for patients in Group III ($P<0.01$ for Group I vs. Group II; Group I vs. Group III). In patients with a submucosal gastric carcinoma, the survival rate with positive lymph nodes was significantly poorer than that of patients without lymph-node metastasis (87.3% vs. 94.2%; $P<0.01$).

Conclusion: Gastrectomy with D2 lymph node dissection is an appropriate operative procedure for patients with a submucosal gastric carcinoma. **(J Korean Gastric Cancer Assoc 2005;5:89-94)**

Key Words: Submucosal gastric carcinoma, D2 lymph node dissection