

다발성 조기위암의 임상적 고찰

고려대학교 의과대학 외과학교실, ¹국립암센터

박성수 · 류근원¹ · 송태진 · 목영재 · 김종석 · 김승주

Multiple Early Gastric Cancer

Sung Soo Park, M.D., Keun Won Ryu, M.D.¹, Tae Jin Song, M.D., Young Jae Mok, M.D., Chong Suk Kim, M.D. and Seung Joo Kim, M.D.

Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, ¹Center for Gastric Cancer, National Cancer Center, Kyonggi, Korea

Purpose: Multiple early gastric cancers were found in 6.9~11.7% of patients with early gastric cancer. The goal of this study was to clarify the clinicopathologic features of and to investigate treatment strategy for multiple early gastric cancer.

Materials and Methods: Of 967 patients with an gastric adenocarcinoma who were treated by surgical resection during the period of 1993~1998 at the Department of Surgery, Korea University College of Medicine, 267 patients had early gastric cancer. A retrospective analysis of the clinicopathologic differences between the main and the accessory lesions in multiple early gastric cancer was carried out. A comparative analysis was also conducted between solitary early gastric cancer and multiple early gastric cancer.

Results: Of 267 patients with early gastric cancer, multiple early gastric cancers were found in 12 patients (4.5%), including 10 men and 2 women. Eleven patients with multiple early gastric cancer had one accessory lesion and 1 patient had 2 accessory lesions. Of the 13 accessory lesions, 7 (53.8%) were located in the same region as the main lesion. The most frequent combination of macroscopic types for the main lesion and the accessory lesion were depressed and depressed types (6 cases, 46.1%). The most frequent histologic type of main lesion was a well differentiated adenocarcinoma in 7 (58.3%) of the 12 cases; the accessory lesion was also well differentiated in 4 of

those 7 cases. Of the 13 accessory lesions, 4 (30.8%) had been overlooked preoperatively; most of them were located in the lower third of the stomach and were IIb or IIc type and measured less than 1 cm in diameter. Lymph node metastasis was detected in 1 patient (8.3%). The clinicopathologic features of multiple early gastric cancer were not different from those of solitary early gastric cancer.

Conclusion: In multiple early gastric cancer, the main and the accessory lesions showed similar differentiation, and lymph node metastasis was less frequent than in solitary early gastric cancer. Therefore, limited procedures, including endoscopic mucosal resection, may be indicated if each lesion of the multiple early gastric cancer fits the criteria for treatment strategy. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2001; 1:150-154)

Key Words: Early gastric cancer, Multiple

중심 단어: 조기 위암, 다발성

서 론

조기위암은 림프절 전이와 상관없이 위의 점막층 및 점막하층에 국한된 암으로, (1) 위절제술 및 림프절 광청술이 의과적 치료의 원칙이 되고 있으며 90% 이상의 장기 생존율을 나타내고 있다. 다발성 위암은 전체 위암에서는 약 5% 정도이지만 조기위암 중 다발성 빈도는 6.9~11.7%로 진행위암보다 높은 비율을 차지하고 있으며, (3-7) 진단기술의 발전 특히 위내시경 검사술기의 발전과 절제된 위검체에 대한 정밀한 조직학적 검사로 그에 대한 관심이 높아지고 있다. 또한 조기위암에서 림프절 전이가 5.7~19%에 불과해, (2-5,9-15) 광범위 림프절 광청술이 반드시 필요한가에 대한 논란이 많아지게 되면서 림프절 전이를 예측하여 전이가 없는 조기위암에서 내시경적 치료, 복강경하 위절제술, 위부분절제술 또는 1군 림프절 광청술을 포함한 축소수술을 시행함으로써 수술 후 합병증과 생활의 질을 고려한 치료법들이 대두되고 있는데, (2,4,9-15) 이는 실제적으로 작은 위점막표면을 절거하면서도 상대적으로 넓은 절제범위를 가져야 하는 다발성 조기위암에서 매우 중요한 점이

책임저자 : 김승주, 경기도 안산시 고잔동 516
고려대학교 안산병원 외과, 425-707
Tel: 031-412-5030, Fax: 031-413-4829
E-mail: wihago@ns.kumc.or.kr

접수일 : 2001년 7월 10일, 게재승인일 : 2001년 9월 7일

아닐 수 없다. 그러나 다발성 조기위암은 그 임상적 양상과 조직병리학적 특징들이 명확히 밝혀지지 않아 내시경적 치료 혹은 다양한 형태의 축소수술이 적용이 되는지 잘 알려지지 않고 있다. 이에 저자는 다발성 조기위암에서 여러 가지 임상병리학적 인자들을 조사하여 상관관계를 분석하고 단발성 조기위암과 비교하여 치료방침수립에 도움을 얻고자 하였다.

방 법

본 연구는 1993년 1월부터 1998년 12월까지 6년간 고려대학교 의과대학 외과학교실에서 위선암으로 진단되어 수술 받은 총 967예 중 수술 후 조기위암으로 확진된 267예를 대상으로 하였다. 다발성 조기위암은 Mortel 등(16)이 정의한 3가지 조건을 만족시켜야 하는데 첫째, 각각의 병변은 조직학적으로 악성이 증명되어야 하고 둘째, 모든 병변들은 반드시 정상 위점막조직을 사이에 두고 떨어져 있어야 하며, 마지막으로 각각의 병변은 다른 병변의 국소적 연장이나 전이가 아니어야 한다는 것이다. 병변들은 주병변과 보조병변으로 나누었는데, 주병변은 위벽침윤도가 깊을수록, 만일 동일한 위벽침윤도를 가질 때는 병변의 범위가 큰 것으로 하였다.

조기위암의 육안적 그리고 조직학적 분류는 일본 위암학회(17)의 분류에 따라 정하였는데 그 육안적 형태를 융기형(protruded or elevated type; I, IIa, IIa+IIb, IIa+IIc), 표면형(flat type; IIb, IIb+IIa, IIb+IIc), 그리고 함몰형(depressed or excavated type; IIc, IIc+IIa, IIc+IIb, IIc+III, III)등 세 군으로 분류하여 비교하였다.

통계학적 검증은 chi-square test와 Student's t-test로 하여 $P < 0.05$ 범위의 경우 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 다발성 조기위암의 빈도

967예의 위선암 중 조기위암은 267예로 27.6%로 나타났고, 다발성 조기위암은 12예로 총 위선암 중 1.2%, 조기위암 중 4.5%의 빈도를 보였다.

2) 성별, 나이 그리고 수술방법

성별은 총 12명의 환자 중 남자 10예, 여자 2예(5:1)로 같은 기간에 수술한 단발성 조기위암(255예)에서의 남자 170예, 여자 85예(2:1)에 비해 남자에게서 많았지만 통계학적 유의성은 없었다. 평균연령은 58.5+13.96세, 호발연령은 60대였다(단발성의 경우 평균연령 54+11.25세, 호발연령 50대). 수술방법을 보면 위전절제술이 5예, 유문측 위아전절제술이 7예였다. 림프절 광청의 범위는 D1 광청술이 2예에서 나머지 10예에서 D2광청술이 시행되었다.

3) 주병변과 관련된 보조병변의 특성

다발성 조기위암 중 보조병변의 수는 한 예에서만 2개이고 나머지 예에서는 1개로 총 13개였다. 위벽침윤도는 주병변이 점막하층까지 침범한 7예 중 2예(28.6%)에서 보조병변이 점막층까지만 국한되었으며 나머지는 같은 침윤도를 보였다. 위를 3 부위로 나누어 보았을 때 주병변에 따른 보조병변의 위치를 보면, 총 13개의 보조병변 중 7예(53.8%)가 주병변과 동일한 부위에 있었고 주병변보다 원위부에 위치한 경우가 4예(30.8%) 그리고 주병변보다 근위부에 있을 때가 2예(15.4%)였으나 위중부를 건너뛰어 존재한 경우는 없었다. 육안적 형태를 고려해보면, 주병변과 보조병변의 육안적 종양형이 일치하는 경우는 9예(69.2%)였고 가장 흔한 조합은 함몰형/함몰형으로 6예(46.1%)에서 보였으며, 융기형/융기형과 함몰형/융기형이 각각 2예씩(15.4%)있었고 나머지 3예에서는 표면형/표면형, 표면형/융기형, 표면형/함몰형이었다. 조직학적 분류를 하였을 때, 주병변과 보조병변 모두 고분화암이 각 7예(58.3%, 53.8%)로 가장 많았고, 각 분화도가 일치하는 경우가 7예(58.3%)였으며, 보조병변의 분화도가 주병변보다 나쁜 경우는 2예(15.9%)에 불과하였다. 종양의 크기는 주병변의 평균 최대직경이 2.73+1.57 cm이고, 보조병변은 1.08+0.54 cm였다(Table 1).

4) 단발성 조기위암과 다발성 조기위암의 비교

단발성 조기위암 병변과 다발성 조기위암의 주병변을 비교하였는데, 단발성 조기위암에서는 점막층암이 137예(53.7%), 점막하층암이 118예(52.4%)로 다발성 조기위암에서의 5예(41.7%), 7예(58.3%)보다 점막층암이 더 많은 비율을 나타냈지만 통계학적인 유의성은 없었다. 병변의 위치는 위하부에 존재하는 것이 단발성에서 132예(51.8%), 다발성에서 7예(58.3%)로 가장 많았고 두군간에 분포의 차이는 없었다. 육안적 종양형도 단발성에서 함몰형이 144예(56.5%)로 가장 많았고, 표면형 86예(33.7%), 융기형 25예(9.8%)였으며, 다발성에서도 각 7예(58.3%), 3예(25%), 2예(16.7%)의 순으로 같은 양상을 나타냈다. 조직학적 분화도는 단발성에서 중분화암이 90예(35.3%) 그리고 단발성에서는 고분화암이 7예(58.3%)로 가장 많았지만 전체적으로 유의한 차이는 없었다. 종양의 크기는 평균 최대직경이 단발성에서 2.33+1.56 cm, 다발성이 2.73+1.57 cm으로 역시 통계학적인 차이가 없었고 이를 점막층암과 점막하층암으로 구분해서 비교해 보아도 차이가 없었다. 림프절 전이를 비교해보면, 다발성에서 점막층암의 경우 5예 중 1예도 없었고 점막하층암의 경우 14.3% (7예 중 1예)로 단발성의 점막층암이 5.8% (137예 중 8예) 그리고 점막하층암이 19.5% (118예 중 23예)로 통계학적 유의성은 나타나지 않았다. 다발성 조기위암 중 림프절 전이가 있었던 1예에서

Table 1. Clinicopathologic features of accessory lesion according to main lesion

Main lesion (n=12)	No. of cases	Accessory lesion (n=13)			
Depth of invasion					
		Mucosal		Submucosal	
Mucosal	5	6		0	
Submucosal	7	5		2	
Tumor location					
		Lower third		Middle third	
Lower third	7	5		2	
Middle third	5	4		2	
Macroscopic type					
		Protruded	Flat	Depressed	
Protruded	2	2	0	0	
Flat	3	1	1	1	
Depressed	7	2	0	6	
Histologic type					
		Well diff.*	Mod. [†] diff.	Poorly diff.	Signet ring
Well diff.*	7	4	0	2	1
Mod. [†] diff.	3	2	1	1	0
Poorly diff.	1	0	0	1	0
Signet ring	1	0	0	0	1
Tumor size					
	Mean maximal diameter	1.08±0.54 cm			
	2.73±1.57 cm				

*differentiated, [†] moderately

Table 2. Comparative analysis between SEGCG* and MEGCG[†]

	SEGCG (n=255)	MEGCG (n=12)	p-value
Depth of invasion			
Mucosal	137	5	0.413
Submucosal	118	7	
Tumor location			
Upper third	14		0.685
Middle third	109	5	
Lower third	132	7	
Macroscopic type			
Protruded	25	2	0.669
Flat	86	3	
Depressed	144	7	
Histologic type			
Well diff.	73	7	0.159
Mod. diff.	90	2	
Poorly diff.	45	2	
Signet ring	47	1	
Tumor size (mean maximal diameter)			
Mucosal	2.10±1.49 cm	2.26±1.83 cm	0.853
Submucosal	2.61±1.60 cm	3.07±1.40 cm	0.428
Lymph node metastasis			
Mucosal	5.8% (8/137)	0% (0/5)	0.578
Submucosal	19.5% (23/118)	8.3% (1/7)	

*solitary early gastric cancer, [†] multiple early gastric cancer

Table 3. Macroscopic type, tumor size of preoperatively diagnosed accessory lesions

Macroscopic type	Diameter (mm)				No. of lesions (%)
	0~5	6~10	11~20	>20	
Protruded	0	3	2 (1)*	0	5 (38.5%)
Flat	1 (1)*	0	0	0	1 (7.7%)
Depressed	1	4 (2)*	2	0	7 (53.8%)

*Numbers in parenthesis represent missed lesions

2군 림프절에 전이가 간 경우는 없었다(Table 2).

5) 보조병변의 육안적 형태, 종양의 크기와 수술 전 진단가능성

수술 전에 보조병변을 진단한 경우는 13예 중 9예(69.2%)였고, 진단 못한 경우는 4예(30.8%)였다. 진단하지 못한 보조병변의 평균 최대직경은 0.95 cm로 진단된 경우의 1.14 cm보다 작았으며, 그 중 함몰형이 2예(50%) 그리고 융기형과 표면형이 각각 1예씩 관찰되었다(Table 3).

6) 예후

12명의 다발성 조기위암 환자 중 수술 후 14개월만에 복막과종으로 사망한 1예를 제외하고는 현재까지 재발 없이 생존해 있음을 확인할 수 있었다. 사망한 경우의 특성은 함몰형, 점막하층암, 중분화암이었고 종양의 최대직경은 3.0 cm, 림프절 전이 및 림프관 침범양성 등의 육안적, 조직학적 특징을 가지고 있었다.

고 찰

다발성 위암은 다발성 원발성(primary) 위암, 다초점성(multifocal) 원발성 위암 혹은 다중심성(multicentric) 위암 등으로 불리기도 하고 원발성 대신에 동시성(synchronous, simultaneous)이라는 용어가 쓰이기도 하는데 조기위암의 경우는 단순히 다발성 조기위암으로 호칭하여도 무리가 없을 듯하다. 조기위암의 치료에서 내시경적 치료, 복강경 하 위절제술, 위부분절제술 그리고 1군 림프절 광청을 포함한 축소수술이 주된 관심이 되어가고 있는 시기에 다발성 조기위암은 병인론이나 임상병리학적 특징 그리고 치료, 특히 내시경적 절제술이나 축소수술의 대상이 되는지는 흥미로운 논제이다. 또한 다발성 병변이 1차 치료시 간과된다면 치료 후 이시성(metachronous) 위암의 발생률을 높일 수 있다는 측면에서도 중요한 문제가 된다.(6,18)

본 연구에서 다발성 조기위암이 조기위암 중 차지하는 비율이 4.5%로 외국의 다른 보고들(6.9~11.7%)보다 작은 것은 치료초기에 다발성 병변에 대한 관심부족과 절제된

위검체에 대한 치밀한 기록과 조직학적 검사 불충분이라고 생각되는데,(6-8) 이는 총 연구기간 6년 중 후기 2년에 12예의 66.7%(8예)에 해당하는 증례가 발견된 것으로 미루어 짐작할 수 있겠다. 최근 보고들에서는 다발성 조기위암이 단발성 조기위암에 비해 남자에게서 특히 고령에서 호발한다고 하였는데,(4,6,8,19) 본 연구에서도 남자에게서 83.3%를 차지했으며 그들의 평균 연령은 57세로 단발성의 75.5%와 54세에 비해 높게 나타났지만 통계학적 유의성은 보이지 않았다.

Takeshita 등(8)은 보조병변의 수를 6개까지 보고하였는데 본 연구에서 2개의 경우가 1예에 그친 것은 증례 부족 때문인 것으로 사료된다. 하지만 그보다 더 중요한 것은 보조병변의 위치, 육안적 종양형 그리고 종양의 크기인데 그것은 진단률과 치료방법에 영향을 미치기 때문이다. Mortel 등(16)의 정의에 의해 주병변이 점막층에 국한된 경우는 보조병변도 점막암일 수밖에 없지만 주병변이 점막하층까지 침범한 7예에서는 2예(28.6%)에서 보조병변이 점막층까지만 국한되었다. 보조병변은 주로 위하부 1/3 그리고 주병변과 동일 위치에 있거나 그 원위부에 위치하고, 가장 흔한 육안적 종양형은 함몰형이며, 크기는 주병변보다 작다고 하였는데,(4,6,8,19) 위하부 1/3에 69.2% (9/13), 주병변과 동일한 위치에 53.8% (7/13)가 존재하였고, 함몰형이 53.8% (7/13)며, 보조병변의 평균 최대직경은 1.08 cm으로 주병변의 2.73 cm보다 작아 본 연구에서도 동일하게 나타났다. 고분화암은 주병변 7예(58.3%) 그리고 보조병변에서 5예(38.5%)로 총 48%의 병변에서 보였고 가장 많은 주병변과 보조병변의 조합도 고분화암/고분화암(33.3%)이며 점막층암에서 주병변의 60%, 점막하층암에서 주병변의 57%가 고분화암으로 나타났는데 Isozaki 등(4)은 고분화 다발성 조기위암에서 같은 분화도의 단발성 조기위암보다 심한 이형성 병변이 더 자주 관찰된다고 보고하였고 이는 본 연구에서도 의의가 있었다.(4,6-8)

수술 전에 인지하지 못한 예에서 분석한 보조병변의 특징으로는 1 cm 이하의 크기(75%), IIb 혹은 IIc형의 육안적 종양형(75%)과 위하부 1/3에 위치(75%)하는 것이 의미 있는 요소들로 생각되고 또한 주병변이 함몰형일 경우 다발

성 병변이 가장 많이 관찰(58.3%)되므로 60세 이상의 남자 환자가 수술 전 내시경검사시 혹은 수술 후 위검체표면에서 함몰형의 주병변과 고분화암을 나타낼 때는 주병변 주위와 그 원위부에 미세한 크기의 표면형 혹은 함몰형의 보조병변이 존재할 가능성을 인지하고 좀더 세밀하게 검사하는 것이 중요하다고 하겠다.

조기위암의 생존율에 영향을 주는 것으로 림프절 전이가 가장 강력한 요소인데 본 연구에서 8.3%의 림프절 전이가 있었으며 단발성 조기위암의 13.3%와 의미 있는 차이는 없었다. 이것은 다발성 조기위암이 단발성에 비해 더 나쁜 예후를 나타내지 않는다는 면에서 주목할 만하다.

이상의 결과에서처럼 조기위암에서 다발성 병변자체, 즉 보조병변의 위벽침윤도와 조직학적 형태 등이 림프절 전이와 예후에 영향을 미치지 않는다면 주병변 뿐만 아니라 보조병변에 대한 치료도 엄격한 기준들 즉 점막층암, 10 mm 이하의 크기, 용기형 혹은 궤양 없는 함몰형 그리고 고분화암에 근거해 내시경적 치료 혹은 축소수술을 적용할 수 있겠다.(2,8,20)

결 론

다발성 조기위암은 조기위암 중 4.5%를 차지하며, 주병변과 보조병변이 같은 육안적 종양형과 동일한 부위 그리고 유사한 분화도를 가진다. 단발성 조기위암과 비교하여도 위벽침윤도, 조직학적 분화도 그리고 림프절 전이 등에서 비슷한 양상을 보인다. 다발성 조기위암은 치료에 있어서 단발성 조기위암보다 더 광범위한 수술을 요하지 않으며 따라서 내시경적 치료나 축소수술도 적용이 될 수 있으리라고 사료된다.

REFERENCES

1. Murakami T. Pathological diagnosis. Definition and gross classification of early gastric cancer. Gann Monography on Cancer Research 1971;11:53-55.
2. 목영재. 조기위암의 치료. 대한소화기학회지 1998;32:45-54.
3. 허윤석, 양한광, 김진복. 조기위암 1,301예에서 림프절 전이 관련인자분석. 대한외과학회지 1995;49:68-76.
4. Isozaki H, Okajima K, Hu X, Fujii K, Sako S. Multiple early gastric carcinomas. Clinopathologic features and histogenesis. Cancer 1996;78:2078-2086.
5. Honmyo U, Misumi A, Murakami A, Haga Y, Akagi M. Clinopathological analysis of synchronous multiple gastric carcinoma. Eur J Surg Oncol 1989;15:316-321.

6. Kodama M, Tur GE, Shiozawa N, Koyama K. Clinopathologic features of multiple primary gastric carcinoma. J Surg Oncol 1996;62:57-61.
7. Kosaka T, Miwa K, Yonemura Y, Urade M, Ishida T, Takegawa S, Kamata T, Ooyama S, Maeda K, Sugiyama K. A clinopathologic study on multiple gastric cancers with special reference to distal gastrectomy. Cancer 1990;65:2602-2605.
8. Takeshita K, Tani M, Honda T, Saeki I, Kando F, Saito N, Endo M. Treatment of primary multiple early gastric cancer: from the viewpoint of clinopathologic features. World J Surg 1997;21:832-836.
9. Nakamura K, Morisaki T, Sugitani A, Ogawa T, Uchiyama A, Kinukawa N, Tanaka M. An early gastric carcinoma treatment strategy based on analysis of lymph node metastasis. Cancer 1999;85:1500-1505.
10. Seto Y, Nagawa H, Muto T. Impact of lymph node metastasis on survival with early gastric cancer. World J Surg 1997;21:186-189.
11. Maehara Y, Orita H, Okuyama T, Moriguchi S, Tsujitani S, Korenaga D, Sugimachi K. Predictors of lymph node metastasis in early gastric cancer. Br J Surg 1992;79:245-247.
12. Yasuda K, Shiraishi N, Suematsu T, Yamaguchi K, Adachi Y, Kitano S. Rate of detection of lymph node metastasis is correlated with the depth of submucosal invasion in early stage gastric carcinoma. Cancer 1999;85:2119-2123.
13. Kim JP, Hur YS, Yang HK. Lymph node metastasis as a significant prognostic factor in early gastric cancer: analysis of 1,136 early gastric cancers. Ann Surg Oncol 1995;2:308-313.
14. Tuech JJ, Cervi C, Pessaux P, Villapadierna F, Bergamaschi R, Ronceray J, Amaud JP. Early gastric cancer: univariate and multivariate analysis for survival. Hepatogastroenterology 1999;46:3276-3280.
15. Hochwald SN, Brennan MF, Klimstra DS, Kim S, Karpeh MS. Is lymphadenectomy necessary for early gastric cancer? Ann Surg Oncol 1999;6:664-670.
16. Moertel, CG, Barga JA, Soule EH. Multiple gastric cancers: review of the literature and study of 42 cases. Gastroenterology 1957;32:1095-1103.
17. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 2nd English ed. Gastric Cancer 1998;1:10-24.
18. Kodera Y, Yamamura Y, Torii A, Uesaka K, Hirai T. Incidence, diagnosis and significance of multiple gastric cancer. Br J Surg 1995;82:1540-1545.
19. Seto Y, Nagawa H, Muto T. Treatment of multiple early gastric cancer. Jpn J Clin Oncol 1996;26:134-138.
20. Tade M, Murakami A, Karita N, Yanai H, Okita K. Endoscopic resection of early gastric cancer. Endoscopy 1993;25:445-450.