

표층 확장형 조기위암의 임상병리학적 특성

한양대학교 의과대학 외과학교실

권성준·김형주

목적: 표층 확대형 조기위암은 위벽 내로의 깊은 침윤은 없으면서 위의 표층부를 넓게 퍼져 나가는 성장형태가 특징이다. 이는 조기 위암 가운데 드문 형태로서 이들의 임상병리학적 특성은 아직 널리 알려져 있지 않다. 이에 이의 임상병리학적 특성을 규명해 보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법: 본원에서 위암으로 수술 받고 조기위암이 확인된 388예를 대상으로 하였다. 이들 가운데 종양의 최대 직경이 6 cm 이상이거나 종양의 면적이 $5 \times 5 \text{ cm}^2$ 이상이었던 69명을 표층 확대형, 그 이하인 319명은 일반형으로 정의하고 두 그룹 사이의 임상병리학적 특성을 비교 분석하였다.

결과: 표층 확대형의 경우 일반형에 비하여 림프절 전이, 미만형, 림프관 침윤이 의미 있게 많았다. 표층 확대형에서 림프절 전이 위치는 위 주위와 총간동맥 주위, 좌위동맥 주위에 국한되었다. 종양의 변연부와 절제선까지의 거리가 10 mm 이하이나 절제선내 암침윤은 음성이었던 6예는 추적관찰 기간(4~13년)동안 재발 없이 생존 중이다. 단 변량 생존 분석에서 58세 이상의 연령, 위 상부 1/3 위치 암, 림프절 전이 예, 점막하층 침윤 예 등이 의미 있는 불량예후인자였다. 다변량 생존분석에서는 연령 및 림프절 전이 여부만이 독립적인 예후관련 인자였다. 그러나 표층 확대형 여부는 의미 있는 예후인자가 아니었다.

결론: 표층 확대형 조기위암은 조직학적으로 특징적인 면모를 보이고 있으나 이의 치료 시 절제선 음성을 확인하며 위절제술을 시행하고 림프절은 D1+ β 범위에서 광범하면 좋은 예후를 기대 할 수 있겠다.

중심 단어: 표층 확대형 조기위암, 임상병리학적 특성

서 론

최근 들어 진단 기술의 발전과 건강검진의 폭넓은 시행에 힘입어 조기위암의 빈도는 많이 증가하였다.(1) 조기위암은 전통적인 수술에 의한 치료효과가 아주 높으며 근년에 이르러서는 내시경적 위점막 절제술이나 복강경을 이용

한 위 부분절제술도 널리 시행되고 있다.(2-4) 그러나 이런 조기위암 가운데 그 성장형태가 무척 특이한 표층 확대형 조기위암이란 것이 있어 이들의 여러 임상병리학적 특성에 대하여 궁급증을 일으키고 있다.

표층 확대형 조기위암은 위벽 내로의 깊은 침윤은 없으면서 위의 표층부에서 넓게 퍼져 나가는 성장형태를 특징으로 하는 것으로 1942년 Stout (5)가 처음으로 그 개념을 기술하였다. Stout는 조기위암 및 진행위암을 구분하지 않고 위와 같은 특징적인 성장형태를 보이면서 육안적으로는 붉은색을 띠고, 불규칙적이며 약간의 결절성 점막을 보이는 경우를 표층 확대형 위암이라 정의하였다. 이후 1973년 Yasui 등(6)이나 Kodama 등(7)은 종양의 면적이 25 cm^2 ($5 \times 5 \text{ cm}$) 이상인 조기위암을 표층 확대형 조기위암으로 정의하였고, Morita 등(8), Kunisaki 등(9), Yasuda 등(10)은 각각 종양의 장경이 80 mm 이상, 60 mm 이상 또는 50 mm 이상인 경우로 정의하였다.

본 연구에서는 표층 확대형 조기위암의 임상병리학적 특성 및 적절한 치료법을 알아보고자 일반형 조기위암을 대조군으로 설정하고 두 군 간의 임상병리학적 인자 및 예후 등을 비교 분석하였다.

방 법

위암으로 진단 받고 1992년 7월부터 2002년 11월 사이에 한양대학교병원 외과에서 수술 받은 환자 가운데 조기위암으로 판명된 388명을 대상으로 하였다. 이 가운데 종양의 최장 직경이 6 cm 이상이거나 면적이 25 cm^2 이상인 69예를 표층 확장형 조기위암으로 정의하고 최장 직경이 6 cm 미만이거나 면적이 25 cm^2 미만인 319예를 일반형 조기위암으로 나누어 두 그룹 사이의 여러 임상병리학적 특성을 비교 분석하였다. 종양의 직경은 절제된 위를 10% 포르말린 액에 12시간 이상 담가두어 충분히 고정시킨 뒤 측정하였다. 대상 환자의 평균 추적기간은 60.44 ± 30.32 개월(1~146개월)이었고 평균 연령은 56.0 ± 11.4 세(21~84세)였다.

모든 통계분석은 SPSS, version 12.0 for Windows (SPSS, Chicago, Ill., USA)을 이용하였다. 임상병리학적 양상의 통계학적 분석을 위해 Pearson's χ^2 test 또는 Student's t test를 이용하였고, 예후인자는 단변량 및 다변량 분석으로 검토

책임저자: 권성준, 서울시 성동구 행당동 17
한양대학교 의과대학 외과학교실, 133-791
Tel: 02-2290-8453, Fax: 02-2281-0224
Email: sjkwon@hanyang.ac.kr

접수일: 2005년 12월 15일, 게재승인일: 2005년 12월 20일

하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 법을 이용하였고 두 값 간의 차이는 log-rank test 를 이용하여 비교하였다. P<0.05일 경우 통계적 유의수준으로 판정하였다.

결 과

1) 임상병리학적 인자

두 군 간의 연령이나 성별, 그리고 종양의 위치는 의미 있는 차이가 없었다. 광청된 림프절의 수는 두 군간에 차이가 없었으나 림프절 전이 양성률(26.1% vs. 9.4%) 및 전이 림프절 수(1.35±3.58 vs. 0.25±1.01)는 표층 확장형의 경우 일반형에 비해 높았다. Lauren형 조직구분상 표층 확장형의 경우 미만형(46.4%)이, 일반형의 경우엔 장형(55.5%)이 유의하게 많았다. 림프관 침윤은 표층 확장형의 경우 일반형에 비하여 높았으나(30.4% vs. 19.4%) 혈관침윤이나 신경주위 침윤빈도는 양군간에 의미 있는 차이가 없었다. 위벽 내 침윤정도의 비교에서 표층 확장형의 경우 일반형에 비하여 점막하층암의 빈도가 높았으나(55.1% vs. 47.6%) 통계적 유의성은 없었다. 술 전 혈청 내 CEA 및 CA19-9치가 정상치 이상이었던 경우의 빈도는 두 군 간에 차이가 없었다. 표층 확장형 가운데 N2 또는 N3였던 경우에 있어 전이가 있는 림프절의 위치는 소만측(No. 3), 대만측(No. 4), 유문상부(No. 5), 유문하부(No. 6), 좌위동맥부(No. 7), 및 총간동맥부(No. 8)였다(Table 1).

2) 치료(수술 및 수술 후 보조요법)

수술의 유형은 표층 확장형의 경우 일반형에 비하여 위전절제술의 빈도가 높았으나(20.3% vs. 7.8%), 림프절 광청의 범위는 D2 이상을 시행한 예가 표층 확장형 및 일반형의 경우 각각 92.8% 및 96.9%로 차이가 없었다. 수술 후 보조항암화학요법의 시행빈도는 표층 확장형의 경우 18.8%에

Table 1. Lymph node status for superficially spreading type early gastric cancer with N2 or N3 classification

| No. | Site of metastatic node* | No. of dissected node | No. of metastatic node |
|-----|--------------------------|-----------------------|------------------------|
| 1 | 3,4,5,6 | 57 | 8 |
| 2 | 3,6 | 21 | 7 |
| 3 | 3,4,5,7,8 | 37 | 13 |
| 4 | 3,5,7 | 35 | 23 |
| 5 | 3,7 | 40 | 9 |

*Site of metastatic node: 3 = lymph nodes along the lesser curvature; 4 = lymph nodes along the greater curvature; 5 = suprapyloric lymph nodes; 6 = infrapyloric lymph nodes; 7 = lymph nodes along the left gastric artery; 8 = lymph nodes along the common hepatic artery.

Table 2. Clinicopathological features for superficially spreading type early gastric cancer and common type early gastric cancer

| Variables | Superficially spreading | | Common | | P value |
|---------------------------|-------------------------|------|-------------|------|---------|
| | n | % | n | % | |
| Case number | 69 | 17.8 | 319 | 82.2 | |
| Age (yr) | 56.0+11.4 | | 56.2+11.3 | | NS |
| Gender | | | | | |
| Male | 44 | 63.8 | 208 | 65.2 | NS |
| Female | 25 | 36.2 | 111 | 34.8 | |
| Tumor size (cm) | 7.38+1.88 | | 2.93+1.25 | | 0.000 |
| Tumor site | | | | | |
| Lower third | 34 | 49.3 | 185 | 58.0 | NS |
| Middle third | 32 | 46.4 | 120 | 37.6 | |
| Upper third | 2 | 2.9 | 14 | 4.4 | |
| Whole | 1 | 1.4 | 0 | 0 | |
| Macroscopic app. | | | | | |
| Elevated | 13 | 18.8 | 48 | 15.0 | NS |
| Flat or depressed | 56 | 81.2 | 271 | 85.0 | |
| Lauren's type | | | | | |
| Intestinal type | 27 | 39.1 | 177 | 55.5 | 0.036 |
| Diffuse type | 32 | 46.4 | 115 | 36.1 | |
| Mixed type | 10 | 14.5 | 27 | 8.4 | |
| Depth of invasion | | | | | |
| Mucosa | 31 | 44.9 | 167 | 52.4 | NS |
| Submucosa | 38 | 55.1 | 152 | 47.6 | |
| Lymph node | | | | | |
| Metastasis (-) | 51 | 73.9 | 289 | 90.6 | 0.000 |
| Metastasis (+) | 18 | 26.1 | 30 | 9.4 | |
| Lymphatic invasion | | | | | |
| Negative | 48 | 69.6 | 257 | 80.6 | 0.043 |
| Positive | 21 | 30.4 | 62 | 19.4 | |
| Venous invasion | | | | | |
| Negative | 64 | 92.8 | 306 | 95.9 | NS |
| Positive | 5 | 7.2 | 13 | 4.1 | |
| Perineural invasion | | | | | |
| Negative | 68 | 98.6 | 313 | 98.1 | NS |
| Positive | 1 | 1.4 | 6 | 1.9 | |
| Serum CEA | | | | | |
| <5.0 | 57 | 82.6 | 269 | 84.3 | NS |
| >5.0 | 4 | 5.8 | 16 | 5.0 | |
| unknown | 8 | 11.6 | 34 | 10.7 | |
| Serum CA19-9 | | | | | |
| <37 | 57 | 82.6 | 266 | 83.4 | NS |
| >37 | 1 | 1.4 | 11 | 3.6 | |
| unknown | 11 | 16 | 42 | 13 | |
| Number of metastatic node | 1.35+3.58 | | 0.25+1.01 | | 0.000 |
| Number of dissected node | 40.0+15.9 | | 36.54+14.02 | | NS |

Table 3. Operative procedures for superficially spreading type early gastric cancer and common type early gastric cancer

| Variables | Superficially spreading | | Common | | P value |
|-----------------------|-------------------------|------|--------|------|---------|
| | n | % | n | % | |
| Case number | 69 | 17.8 | 319 | 82.2 | |
| Gastrectomy | | | | | |
| Subtotal | 55 | 79.7 | 294 | 92.2 | 0.002 |
| Total | 14 | 20.3 | 25 | 7.8 | |
| Lymph node dissection | | | | | |
| D0 | 0 | 0 | 2 | 0.6 | NS |
| D1 or D1+ | 5 | 7.2 | 8 | 2.5 | |
| D2 or D2+ | 64 | 92.8 | 309 | 96.9 | |

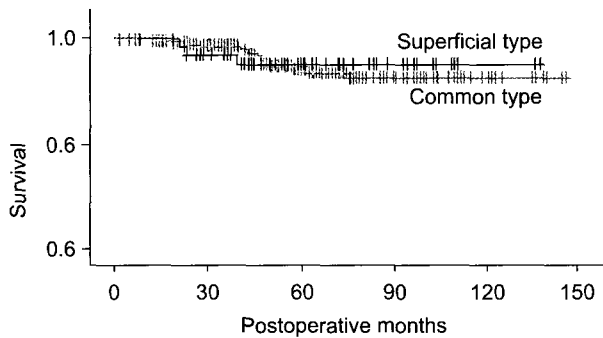


Fig. 1. Survival curves of patients with superficial spreading type early gastric cancer and those of patients with common type early gastric cancer. There was no statistical difference in survival between the two groups.

서 시행하여 6.6%에서 시행한 일반형에 비하여 의미 있게 높았으며 이는 림프절 전이 예가 많았던 표층 확장형에서 병기가 높은 것이 그 이유일 것으로 본다(Table 2, 3). 표층 확장형의 경우 수술 시 종양의 범위를 확인하기 위하여 수술 전 내시경으로 암의 변연부 여러 곳에 metal clipping을 하던가, 수술 중 위벽에 절개창(gastrotomy)을 넣던가 하였으며, 절제된 위는 대만측이나 소만측으로 즉시 절개하여 육안적인 관찰을 시행하고 의문시되는 경우는 절제연의 신속동결절편조직검사를 시행하여 암 침윤 여부를 확인하였다. 실제로 표층 확장형 가운데 3예는 근위부 절제연의 신속동결절편조직검사에서 암 침윤 양성 결과를 얻어 위아전 절제술을 위전절제술로 확대하였다. 전체 388예에서 수술 후 얻어진 조직검사결과 절제연에 암 침윤이 양성인 예는 없었다.

3) 생존율 및 재발 예의 특성

여러 임상병리학적 인자들을 대상으로 단변량 생존분석을 시행하였다(Table 4). 성별에 따른 생존율의 차이는 없었

Table 4. Univariate survival analysis

| Variables | Number | 5-year survival rate (%) | P value |
|-----------------------|--------|--------------------------|---------|
| Age (yr) | | | |
| ≤ 57 | 186 | 97.9 | 0.0020 |
| > 58 | 202 | 90.8 | |
| Sex | | | |
| Male | 252 | 92.2 | NS |
| Female | 136 | 98.5 | |
| Tumor site | | | |
| Lower third | 219 | 94.3 | 0.0000 |
| Middle third | 152 | 95.9 | |
| Upper third | 16 | 90.9 | |
| Whole | 1 | 0.0 | |
| Tumor size | | | |
| < 6 cm | 319 | 94.3 | NS |
| ≥ 6 cm | 69 | 95.2 | |
| Tumor invasion | | | |
| Mucosa | 198 | 97.7 | 0.0170 |
| Submucosa | 190 | 91.3 | |
| Lymph node metastasis | | | |
| Negative | 340 | 95.9 | 0.0048 |
| Positive | 48 | 84.4 | |
| Lymphatic invasion | | | |
| Negative | 83 | 91.0 | NS |
| Positive | 305 | 95.3 | |
| Venous invasion | | | |
| Negative | 18 | 90.9 | NS |
| Positive | 370 | 94.6 | |
| Perineural invasion | | | |
| Negative | 7 | 100.0 | NS |
| Positive | 381 | 94.4 | |
| Differentiation | | | |
| Differentiated | 209 | 92.0 | 0.0570 |
| Undifferentiated | 179 | 97.1 | |
| Macroscopic type | | | |
| Elevated | 61 | 83.7 | 0.0048 |
| Flat or depressed | 327 | 96.5 | |
| CEA | | | |
| < 5 | 326 | 95.4 | 0.0500 |
| ≥ 5 | 20 | 80.8 | |
| CA19-9 | | | |
| < 37 | 323 | 95.3 | 0.0001 |
| ≥ 37 | 12 | 71.4 | |
| Gastrectomy | | | |
| Subtotal | 349 | 94.8 | NS |
| Total | 39 | 91.3 | |
| Lymph node dissection | | | |
| < D2 | 15 | 100.0 | NS |
| ≥ D2 | 373 | 94.2 | |

다. 연령의 중앙값인 57세를 기준으로 하여 두 연령군으로 나누어 비교한 결과 57세 이하군의 5년 생존율이 의미 있게 높았다. 종양의 위치가 위의 상부 1/3에 있거나 전위에 걸쳐 위치한 경우가 다른 부위에 위치한 경우보다 불량한 예후를 보였다. 림프절 전이 양성에는 음성예에 비하여 의미 있게 불량한 예후를 보였다. 그러나 위진절제술과 위아전절제술 사이의 생존율 차이는 의미가 없었으며, 표층 확장형과 일반형을 비교하였을 때도 의미 있는 생존율의 차이를 보여주지 못하였다(Fig. 1). 조직형에 따른 구분에서 분화도가 좋은 경우는 분화도가 나쁜 형에 비하여 의미 있게 불량한 예후를 보였다. 육안형의 분류(elevated type vs. flat or depressed type)에 따른 생존율 분석 결과 용기형에 비해 평편하거나 함몰된 경우의 생존율이 의미 있게 좋았다. 그러나 림프관 침윤여부, 혈관 침윤여부 및 신경주위 침윤여부에 따른 생존율의 차이는 의미 없었다. 위벽 침윤정도가 점막층인 경우는 점막하층인 경우에 비하여 의미 있게 좋은 생존율을 보였으나, 림프절 광범의 정도(D2 or more vs. less than D2)에 따른 차이는 없었다. 술 전 혈청 내 CEA 및 CA19-9값이 정상치 이상인 경우는 정상치인 경우에 비하여 두 가지 모두 의미 있게 불량한 예후를 보였다. 림프절

전이 양성인 48예 가운데 표층 확장형 18예와 일반형 30예 사이의 생존율을 비교한 결과 두 군 간에 의미 있는 차이가 없었다.

다변량 생존분석을 시행한 결과 연령(57세 이하군 및 58세 이상군)과 림프절 전이 여부(양성 및 음성)만이 독립적인 예후 관련 인자였다(Table 5).

근위부 절제연은 음성이었으나 종양과의 거리가 10 mm 미만이었던 경우는 전체 388예 가운데 6예(표층 확장형 3예, 일반형 3예)였는데 추적기간(수술 후 3년 4개월~11년 2개월) 중 재발 없이 모두 생존 중이다. 원위부 절제연은 음성이었으나 종양과의 거리가 10 mm 미만이었던 경우는 3예(표층 확장형 1예, 일반형 2예)였는데 추적기간(수술 후 7개월~7년 2개월) 중 재발 없이 모두 생존 중이다(Table 6).

고 찰

위암을 포함한 대부분의 위장관 고형암은 장관의 벽을 3차원 형태로 침윤해 들어가는 것이 일반적인데 반하여 표층 확장형 조기위암은 위 벽내 침윤 정도는 점막층 또는 점막하층까지로 미미하지만 벽을 타고 수평으로 퍼져 나가는 정도는 상당한 정도라는 특이한 성장 형태를 보이는 경우이다. 이들은 독특한 임상병리학적 양상을 가지고 있는데 예를 들어 일반적인 형태의 조기위암에 비하여 점막하층 침윤이 많고, 림프절 전이나 림프관 침윤 빈도가 높으며, Lauren형 구분상 미만형이 많다. 이와 같은 결과는 Kitamura 등(11)이나 Morita 등(8)의 보고에서도 비슷한 양상을 보여 점막하층 침윤의 빈도는 각각 63%, 66%였고 림프절 전이 빈도는 각각 22% 및 38% 등으로 일반적인 조기위암과 비교하여 높은 빈도를 보였다. 이처럼 위벽 내로의 침윤 정도는 점막하층 이하에 머무르고 있음에도 림프절 전이력(potential for metastasis to the lymph nodes)은 상당히 높은 등 조직학적으로 상당히 공세적인 특성을 가지고

Table 5. Multivariate survival analysis

| Variables | Significance | Exponential coefficient | 95% confidence interval |
|----------------|--------------|-------------------------|-------------------------|
| Age (yr) | | | |
| ≤57 | | 1 | |
| >58 | 0.016 | 4.780 | 1.331~17.163 |
| Nodal status | | | |
| metastasis (-) | | 1 | |
| metastasis (+) | 0.026 | 3.414 | 1.156~10.087 |

Table 6. Cases with resection margin less than 10 mm from the tumor margin

| No. | Size (cm) | Depth | MLN | DLN | OW (mm) | AW (mm) | FUD (yr/mo) | Status |
|-----|-----------|-----------|-----|-----|---------|---------|-------------|--------|
| 1 | 4 | Mucosa | 0 | 44 | 3 | 50 | 1y3m | Alive |
| 2 | 13 | Submucosa | 0 | 68 | 3 | 50 | 4y | Alive |
| 3 | 3 | Submucosa | 0 | 40 | 5 | 90 | 5y10m | Alive |
| 4 | 1 | Mucosa | 0 | 27 | 5 | 90 | 3y9m | Alive |
| 5 | 9 | Mucosa | 0 | 42 | 5 | 50 | 3y4m | Alive |
| 6 | 7 | Submucosa | 0 | 83 | 7 | 100 | 11y2m | Alive |
| 7 | 6 | Submucosa | 0 | 39 | 55 | 8 | 7y2m | Alive |
| 8 | 4 | Mucosa | 0 | 23 | 50 | 2 | 7m | Alive |
| 9 | 2 | Mucosa | 0 | 34 | 120 | 4 | 4y | Alive |

MLN = number of metastatic lymph node; DLN = number of dissected lymph node; OW = distance of proximal margin from tumor margin; AW = distance of distal margin from tumor margin; FUD = follow-up duration.

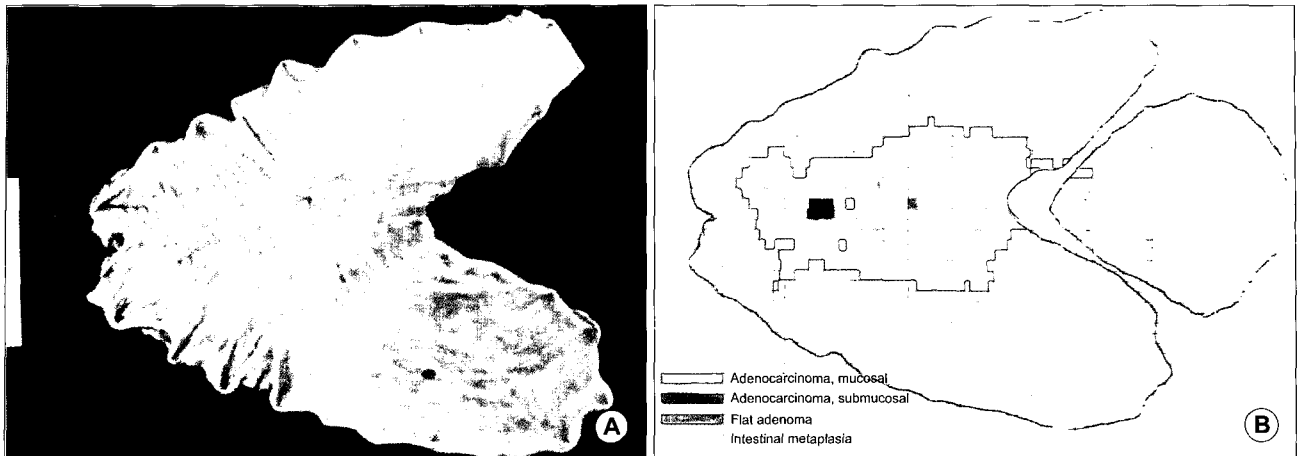


Fig. 2. Superficially spreading cancer of the stomach. (A) Gross finding of the resected stomach. (B) Red color area shows wide area of mucosal cancer which involved proximal resection line, and black color area shows area of submucosal cancer. Extended resection of the stomach shows no cancer at the newly-made proximal resection line.

있어 불량한 예후가 예측될 수 있겠으나 실제로는 그리 불량하지 않다. 그 이유에 대하여 Kitamura 등(11)은 축소 수술의 시행에 따른 잔류 위암이나 림프절 전이가 일어날 수 있는 가능성을 위의 광범위 절제와 광대한 림프절 광적으로 예방하였기 때문이라 주장하였다. 즉 대부분의 연구(9,11,12)에서는 D2 이상의 광범위 림프절 절제술의 시행을 권고하고 있으나 그 근거로는 높은 림프절 전이 빈도만 제시 할 뿐 실제로 전이가 확인된 림프절의 위치나 범위에 대한 자료 제시는 없었다. 반면 본 연구에서의 결과를 보면 암의 변연부로부터 절제연까지의 거리가 10 mm 이상 떨어져 있지 않아도 위 절제연에 암 침윤이 없으면 수술 후 재발에 의한 사망에는 없었고, N2 또는 N3였던 경우에 있어 전이가 있는 림프절의 위치는 소만측(No. 3), 대만측(No. 4), 유문상부(No. 5), 유문하부(No. 6), 좌위동맥부(No. 7), 및 총간동맥부(No. 8)에 국한적이어서 광대한 림프절 절제술(D2 또는 그 이상)보다는 D1+β 정도의 림프절 절제술로도 충분하다고 평가할 수 있겠다.

이처럼 표층 확장형 조기위암이 조직학적으로 공세적인 특성을 보임에도 불구하고 생물학적으로는 보다 온순한 성질을 보이는 이유에 대하여 Hirayama 등(13)은 상피성장인자(epidermal growth factor, EGF)와 변형성장인자(transforming growth factor, TGF)의 낮은 표현도를 예로 들었다. EGF와 TGF는 Sugiyama 등(14)에 의하면 종양의 성장과 침윤에 관여되는데 이들의 낮은 표현도가 바로 표층 확장형 조기위암이 생물학적으로 온순한 성질을 보이는 사실과 관련된다 하였다. 한편 Kodama 등(15)이나 Inokuchi 등(16)은 조기 위암의 성장 형태가 임상양상과 밀접히 관련된다는 보고에서 표층 확장형 조기위암은 양호한 예후를 보임에 비하여 침윤식 성장형(penetrating growth type)일 경우 간 전이가 빈번하여 불량한 예후를 보인다고 하였다. Haraguchi 등

(17)은 DNA ploidy와 growth pattern 사이의 연관성에 대한 연구에서 표층 확장형의 경우 침윤식 성장형에 비하여 lower DNA ploidy를 보이는 경우가 훨씬 빈번하다 하였다. Sugihara 등(18)은 표층 확장형 조기위암의 경우 aneuploid evolution이 일어나지 않고 오랫동안 early stage에 머무르는 diploid cancer의 가능성이 높다 하였다. Tomoda 등(19)은 표층 확장형의 경우 침윤식 성장형에 비하여 미세혈관 농도가 낮고 VEGF (vascular endothelial growth factor)가 적음을 발표하면서 위암 가운데 낮은 DNA ploidy와 VEGF의 약한 분비를 보이는 어떤 경우에는 위벽 속으로의 깊은 침윤은 하지 않고 점막층에서 넓게 퍼져나간다고 보고하였다.

표층 확장형 조기위암의 경우 그 크기를 수술 전에 정확히 알기는 쉽지 않고 많은 경우에 있어 실제보다 작게 예측되는데, (10) Morita 등(8)에 의하면 방사선학적 검사로는 90%, 내시경검사로는 79%의 정확도로 그 크기를 예측할 수 있다 하였다. 특히 육안적으로 용기형에 비해 함몰형의 경우는 중앙 변연부를 정확히 알기 어려워 위 부분절제 시행 후 추가 절제를 요하는 경우가 빈번하여 Kitamura 등(11)은 전체 표층 확장형의 25.0%, Kasakura 등(12)은 20.3%에서 추가 절제가 필요했다고 보고하고 있다. 이러한 이유들을 근거로 Kunisaki 등(20)이나 Kasakura 등(12)은 표층 확장형의 조기 위암에 대하여는 내시경적 점막절제술이나 복강경을 이용한 위 부분절제술을 적용해서는 안 된다고 하였다. 그러나 불필요한 위의 과다절제를 막기 위해서는 Richart (21)가 처음으로 보고하고 이후 더욱 발전되어 온 염색소 분무법(dye-spraying technique)을 이용한 대조법 내시경(contrast endoscopy) 검사를 이용하면 보다 적절한 위 절제 범위의 결정에 도움이 되겠다. 그 이외에도 수술 전에 종양의 변연부에 여러 개의 금속 클립을 찍어 표기하면 위의 절제 범위를 적절하게 결정하는데 큰 도움을 받을 수 있겠

다.(22,23) 본원에서는 모든 위암 절제에 대하여 절제 즉시 위를 절개하여 암소의 변연부와 위의 절제선과의 거리를 우선 육안적으로 확인하고 의심스러운 모든 경우에 대하여 신속동결절편조직검사를 통해 확인하여 만약 절제선에 암 침윤이 확인되면 즉시 추가 위 절제(69예 가운데 3예, 4.3%)(Fig. 2)를 통해 절제선의 암 침윤 음성을 확립하였다.

결 론

표층 확대형 조기위암은 위벽 내로의 깊은 침윤 없이 점막층 또는 점막하층에서 넓게 퍼져나가는 형태학적 특성을 가지며 일반적인 형태의 조기위암과 비교하여 림프절 전이 빈도가 의미 있게 높은 면모를 보인다. 이는 암의 지배면적이 크고 그 범위를 수술 전에 정확히 예측하기가 어려워 내시경적 점막절제술이나 복강경을 이용한 위 부분절제술을 적용하기엔 부적절하다고 본다. 수술시 절제선에 암 침윤이 음성임을 확인하면서 위절제술을 시행하고 림프절은 D1 + β 범위에서 광청하면 좋은 예후를 기대할 수 있겠다.

REFERENCES

- Matsukuma A, Furusawa M, Tomoda H, Seo Y. A clinicopathological study of asymptomatic gastric cancer. *Br J Cancer* 1996;74:1647-1650.
- Adachi Y, Mori M, Maehara Y, Kitano S, Sugimachi K. Prognostic factors of node-negative gastric carcinoma: univariate and multivariate analyses. *J Am Coll Surg* 1997;184:373-377.
- Ono H, Kudo H, Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-229.
- Ohgami M, Kumai K, Otani Y, Kubota T, Kitajima M. Laparoscopic wedge resection of the stomach for early gastric cancer using a lesion-lifting method. *Dig Surg* 1994;11:64-67.
- Stout AP. Superficial spreading type of carcinoma of the stomach. *Arch Surg* 1942;44:651-657.
- Yasui A, Hirase Y, Miyake M, Kidokoro T, Murakami T. Pathology of superficial spreading type of gastric cancer. *Stomach and Intestine* 1973;8:1305-1310.
- Kodama Y, Inokuchi K, Soejima K, Matsusaka T, Okamura T. Growth patterns and prognosis in early gastric carcinoma. Superficially spreading and penetrating growth types. *Cancer* 1985;51:320-326.
- Morita H, Baba Y, Sakai T. Preoperative radiologic and endoscopic diagnosis of the superficially spread type early gastric cancer. *Stomach Intest* 1996;31:581-593.
- Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, et al. Surgical outcome in superficially spreading early gastric cancer. *Oncology* 2005; 68:52-57.
- Yasuda K, Inomata M, Fujii K, Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S. Superficially spreading cancer of the stomach. *Ann Surg Oncol* 2002;9:192-196.
- Kitamura K, Yamaguchi T, Okamoto K, Nishida T, Takahashi T. Superficial spreading type of early gastric cancer. *Br J Cancer* 1996;74:1834-1837.
- Kasakura Y, Fujii M, Mochizuki F, Imai S, Kanamori N, Suzuki T. Clinicopathological features of the superficial spreading type of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 1999;2:129-135.
- Hirayama K, Fujimori T, Mototsugu A, Maeda S. Clinicopathological and immunohistochemical study on penetrating and superficial spreading type of early gastric cancers. *Jpn J Gastroenterol* 1990;87:2434-2443.
- Sugiyama K, Yonemura Y, Miyazaki I. Immunohistochemical study of epidermal growth factor and epidermal growth factor receptor in gastric carcinoma. *Cancer* 1989;63:1557-1561.
- Kodama Y, Inokuchi K, Soejima K, Matsusaka T, Okamura T. Growth patterns and prognosis in early gastric carcinoma. *Cancer* 1983;51:320-326.
- Inokuchi K, Kodama Y, Sasaki O, Kamegawa T, Okamura T. Differentiation of growth patterns of early gastric carcinoma determined by cytophotometric DNA analysis. *Cancer* 1983; 51:1138-1141.
- Haraguchi M, Korenaga D, Kakeji Y, Orita H, Maehara Y, Sugimachi K. DNA ploidy is associated with growth potential in gastric carcinoma. *Cancer* 1991;68:2608-2611.
- Sugihara H, Hattori T. Significance of superficially spreading early gastric carcinoma in progression of undifferentiated type gastric carcinoma. *Stomach Intest* 1987;2:1061-1071.
- Tomoda M, Maehara Y, Kakeji Y, Ohno S, Ichiyoshi Y, Sugimachi K. Intratumoral neovascularization and growth pattern in early gastric carcinoma. *Cancer* 1999;85:2340-2346.
- Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, Akiyama H. Appropriate lymph node dissection for early gastric cancer based on lymph node metastases. *Surgery* 2001;129:153-157.
- Richart RM. A clinical staining test for the in vivo delineation of dysplasia and carcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 1963;86:703-712.
- Yoshimura Y, Yasutake K, Imamura Y, Sashikata T, Oimomi M. Endoscopic studies on the superficial spreading type of early gastric cancer. *Kobe J Med Sci* 1989;35:29-38.
- Takeshita K, Mori S, Yamauchi H, Gen U, Senyo G, Hiraide H. Surgical consideration toward the superficial spreading type of early gastric cancer. *Progr Dig Endos* 1976;8:122-124.

= Abstract =

Clinicopathological Characteristics of Superficially Spreading Early Gastric Cancer

Sung Joon Kwon, M.D. and Hyoung Ju Kim, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Purpose: Superficially spreading (SS) early gastric cancer (EGC) is characterized by wide horizontal extension without deep vertical invasion. It is a relatively rare form of EGC, and its clinicopathological (C-P) characteristics are not evident. This study aimed to clarify their C-P characteristics.

Materials and Methods: We defined SS EGC as invading less than the submucosal layer that measured more than 60 mm in diameter or wider than 5×5 cm (25 cm^2) in width. The C-P characteristics and prognosis were compared between 69 patients with SS EGC and 319 patients with the common type EGC (EGC except SS type).

Results: For SS EGC, lymph node metastases, Lauren's diffuse type, lymphatic invasion were significantly higher than in common type EGC. In patients with SS EGC, all of the metastatic lymph nodes were anatomically distributed within the paragastric region, with fewer along the left gastric artery and common hepatic artery. In 6 cases of SS EGC with resection margins less than 10 mm, there was no death during the follow-up period (4 to 13 years after operation) if margins were not involved. Age (>58 yrs), tumor site (upper 1/3), lymph node metastasis, submucosal invasion were statistically significant poor prognostic factor in univariate survival analysis. In multivariate survival analysis, age and lymph node metastasis were independent prognostic factors. However, tumor diameter or width was not a significant prognostic factor.

Conclusion: Although SS EGC has histologically distinct properties, gastrectomy with free surgical margins and appropriate lymph node dissection (D1+ β) could be a suitable treatment. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2005;5: 288-294**)

Key Words: Early gastric cancer, Superficially spreading type