

pT1N3 위암

포천중문의과대학교 분당차병원, ¹한양대학교 의과대학, ²충북대학교 의과대학, ³고려대학교 의과대학 구로병원, ⁴아주대학교 의과대학, ⁵가톨릭대학교 의과대학 성가병원 외과학교실

안대호 · 권성준¹ · 윤효영² · 송영진² · 목영재³ · 한상욱⁴ · 김 욱⁵

목적: 위내시경의 보급으로 조기위암의 빈도가 증가하고 축소치료가 활성화되고 있다. 이러한 치료는 장점도 있으나 림프절 광청의 측면에서 제한점이 있다. 림프절 전이를 동반하는 조기위암의 대부분은 UICC-TNM 분류의 N1 또는 N2이지만 드물게 N3의 보고도 있다. pT1N3 위암은 증례보고는 있지만 review 논문은 없어서 특성을 이해하거나 치료방침을 세우기가 어렵고 UICC-TNM에서 4기로 예후가 나쁜 위암으로 분류되어 있으나 객관적인 증거는 없다. 저자들은 국내 6개 대학에서 9예의 pT1N3 위암 치험예를 모아서 문헌 고찰과 함께 분석하였다.

대상 및 방법: 분당차병원, 한양의대, 충북의대, 고려의대 구로병원, 아주의대, 가톨릭의대 성가병원의 6개 병원에서 기간은 서로 다르지만 의무기록 분석이 가능하였던 기간 동안 수술을 받았던 2,772예의 조기위암 중에서 UICC-TNM의 pT1N3 위암 9예를 분석하였다. 비교 대조군은 분당차병원에서 수술을 받은 210예의 조기위암 환자이다.

결과: 9예는 전체 조기 위암 2,772예의 0.32%이며 남자는 3명, 여자는 6명이었고 평균연령은 57세였다. 점막암이 2예, 점막하층암이 7예이고 전이된 림프절의 수는 18에서 52개로 평균 27개였다. 5예는 표층 팽창형으로 대조군에 비해서 많았고 종양의 크기도 N3군이 N0, N1, N2군보다 컸다. 7예에서 림프관 침윤이 있었으며 대조군에 비하여 높았다. 1예는 대동맥주위 림프절 전이가 있어서 비치유 절제가 되었고 2예에서 조기재발이 있는 등 예후가 불량하였다.

결론: pT1N3 위암의 위험 인자로는 여성, 점막하층암, 종양의 크기, 림프관 침윤을 들 수 있다. pT1N3 위암의 존재는 조기위암의 축소 치료 시 주의를 요하며 예후가 불량하기 때문에 적극적인 항암 보조 요법이 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: pT1N3 위암, 4기, UICC-TNM

서 론

최근에 위내시경의 발달과 보급으로 조기위암의 발견 빈도가 증가하고, 또한 치료에 있어서도 내시경 점막절제술 및 복강경 위절제술 등의 축소치료가 활성화되고 있다. 이러한 시술은 여러 가지 장점이 있으나 개복수술에 비하여 림프절 광청의 측면에서 제한점이 있다. 조기위암의 림프절 전이 빈도는 점막암의 경우는 1~5%, 점막하층암의 경우는 15~20%로 알려져 있다. 림프절 전이를 동반하는 조기위암의 대부분은 UICC-TNM 분류(1)의 N1, 즉 전이된 림프절의 수가 1~6개이며 일부는 N2, 즉 7~15개이지만 아주 드물게 N3, 즉 16개 이상의 경우도 보고되고 있다.(2-5) pT1N3 위암은 위낙 드물기 때문에 증례보고는 있지만 아직까지 review 논문은 국내외적으로 보고된 바 없어서 pT1N3 위암의 특성을 이해하거나 치료방침을 세우기가 어렵다. UICC-TNM 분류에서 pT1N3 위암은 4기에 포함되어 있어서 예후가 나쁜 위암으로 분류되어 있으나 예후에 관한 객관적인 증거자료는 찾을 수 없다. 저자들은 국내 6개 대학병원에서 9예의 pT1N3 위암 치험예를 모아서 문헌 고찰과 함께 분석하였다.

방 법

포천중문의대 분당차병원, 한양의대, 충북의대, 고려의대 구로병원, 아주의대, 가톨릭의대 성가병원의 6개 대학병원 외과에서 수술을 받은 2,772예의 조기 위선암(이하 위암으로 명명) 환자 중에서 조직학적으로 판명된 T1N3 (pT1N3) 위암 9예를 분석하였다.

UICC-TNM분류에 의한 N3의 정의는 전이된 림프절의 수가 16개 이상인 경우이다.

임상 병리학적 인자를 비교하기 위한 비교 대조군으로 1995년부터 2005년까지 포천중문의대 분당차병원 외과에서 수술을 받은 210예의 조기위암 환자의 임상자료를 이용하였다.

책임저자 : 안대호, 경기도 성남시 분당구 야탑동 351
포천중문의과대학교 분당차병원 외과학교실, 463-712
Tel: 031-780-5250, Fax: 031-780-5259
E-mail: dhahn@cha.ac.kr

접수일 : 2006년 3월 27일, 게재승인일 : 2006년 5월 29일
본 논문은 2006년 제78차 일본위암학회에서 발표되었음.

결 과

1) 환자 인자

pT1N3 위암환자 9명은 분석기간 중 6개 병원에서 수술을 받은 전체 조기 위암 2,772명의 0.32%이며 남자는 3명, 여자는 6명이었고 평균연령은 57세였다(Table 1). 전이된 림프절의 수는 18에서 52개로 평균 27개였다(Table 2).

Table 1. Clinicopathological comparison between patients of CHA University and pT1N3 patients

	EGC of CHA UNIV.	pT1N3
N	210	9
M : F	129 : 81 (1.6 : 1)	3 : 6 (1 : 2)
Mean age	58	57
M : SM	113 : 97	2 : 7
>25 cm ²	5/210 (2.4%)	5/9 (56%)
Mean tumor size		
pT1N0 (n=176)	5.5 cm ²	
pT1N1 (n=27)	4.6 cm ²	
pT1N2 (n=3)	5.3 cm ²	
pT1N3 (n=9)		36.6 cm ²
Ly		
(-)	200/210 (95.3%)	2/9 (22%)
(+)	10/210 (4.7%)	7/9 (78%)
Cell type		
Well	42	2
Mod	69	1
Poor	56	3
Sig	38	3
Others	5	

2) 침윤도

9예 중 점막암이 2예(전체 점막암 1,432예의 0.14%), 점막하층암이 7예(전체 점막하층암 1,340예의 0.52%)로 점막하층암이 절대적 및 상대적으로 많았다.

3) 종양의 크기

9예 중 56%인 5예는 종양의 크기(종양의 장경×단경)가 25 cm² 이상으로 정의되는 표층 팽창형암(superficial spreading carcinoma)(6)이며 이것은 대조군의 2.4%에 비해서 유의하게 높았다(Table 1).

UICC-TNM 분류에 의한 N군별로 종양의 평균 크기(종양의 장경×단경)를 비교하면 N3 (36.6 cm²)군이 N0 (5.5 cm²), N1 (4.6 cm²), N2 (5.3 cm²)군보다 유의하게 컸다(Table 1).

4) 림프관 침윤

9예 중 78%에 해당하는 7예에서 림프관 침윤이 있었으며 비교 대조군의 4.7%보다 유의하게 높았다(Table 1).

5) 예후

9예 모두 각각 다른 종류의 항암 요법을 수술 후에 받았다. 증례 1, 2는 각각 7개월 및 24개월 후에 무병 생존하고 있으며 증례 3, 5는 재발되어 수술 후 20개월 및 5개월 후에 사망하였고, 증례 4, 5, 6, 7는 수술 후 11, 7, 24 및 38개월에 생존은 확인되었으나 재발여부는 확인되지 않고 있다. 증례 9는 수술당시 대동맥주위 림프절 전이가 있어서 비치유 절제가 되었고 이후 추적이 불가능하였다(Table 2). 증례수가 적고 추적기간이 짧아서 pT1N3 위암환자들의 예후를 평가하기는 어렵지만, 1예의 비치유절제와 2예의 조기재발이 등 일반적인 조기 위암에 비하여 예후가 불량하였다.

Table 2. Clinicopathological features of 9 patients of pT1N3 gastric cancer

Case	Age/sex	pT	LN	Cell type	Tumor size	Ly	Prognosis	Others
1	32/M	m	52/91	Signet ring	59 cm ²	+	DFS*, at 7 Mo [†] , FU [†]	short FU
2	59/F	m	21/56	Well diff	42 cm ²	-	DFS at 24 Mo FU	short FU
3	62/F	sm	23/35	Signet ring	120 cm ²	+	20 Mo survival	ER [§]
4	73/F	sm	26/50	Mod diff	25 cm ²	+	Alive at 11 Mo FU	short FU
5	70/M	sm	27/52	Well diff	18 cm ²	+	Alive at 7 Mo FU	short FU
6	71/F	sm	18/38	Poorly diff	25 cm ²	+	Alive at 24 Mo FU	short FU
7	39/F	sm	28/46	Signet ring	14 cm ²	-	Alive at 38 Mo FU	short FU
8	51/F	sm	31/54	Poorly diff	18 cm ²	+	5 Mo survival	ER
9	57/M	sm	19/23	Poorly diff	8 cm ²	+	Non curative	LN#16(+)

*DFS = disease free survival; [†]Mo = months; [†]FU = follow up; [§]ER = early recurrence.

고 찰

UICC-TNM 병기 분류에서 T1N3 또는 T1M1은 조기위암 이면서 4기 위암으로 분류되어 있다. 즉 예후가 나쁜 위암 이라는 의미이지만 그 중에서 본 논문의 주제인 T1N3 위암 은 위낙 드물기 때문에 실제 예후가 어떠한지에 대한 증거 자료가 없으며 본 연구의 결과에도 나타나 있듯이 예후는 불량할 것으로 예상되지만 보다 정확한 근거를 위해서는 많은 예의 분석이 필요하리라 생각된다.

일본에서도 T1N3, 4 위암의 보고가 있다.(7,8) 일본의 자료 중에서 점막하층암에서 N3, N4군의 림프절전이의 빈도는 Shikoku Cancer Center의 1.1%, Cancer Institute Hospital의 0.9%의 보고가 있으며 점막암에서는 두 기관 모두 0%로 보고 하였으나,(9) 이것은 본 연구 분석에서 사용하고 있는 UICC-TNM분류와는 다른 Japanese rule(10)에 의한 영역별 분류이기 때문에 본 연구의 결과와 직접 비교할 수는 없다.

수술 전 복부 전산화 단층 촬영소견(11)이나 수술 도중의 육안 소견을 가지고 림프절 전이 여부 및 정도를 판단하는 것은 동결절편을 이용하더라도 한계가 있다. 따라서 조기 위암의 수술적 치료에 있어서 림프절 광청을 어느 정도 시행하는 것이 바람직한지에 대한 지침은 현재로서는 일본에서 발간된 '위암치료의 guideline'(12)이 유일하다. 그러나 '위암치료의 guideline'이 주로 과거 일본의 통계자료에 기초를 두고 있으며 일부는 객관적인 증거자료가 없다. 또한 통계에는 반드시 어느 정도의 확률로 예외가 있기 때문에 치료 시에 이러한 점을 염두에 두어야 한다. 따라서 조기 위암이라 하더라도 림프절 전이의 정도가 심한 경우를 예측하여 수술 시에 이에 맞는 적절한 림프절 광청을 시행하며 수술 후에도 적극적인 항암 보조 요법이 필요할 것으로 생각된다. 그러한 의미에서 T1N3 위암의 위험인자를 가려내는 것이 중요하다.

일반적으로 조기 위암을 포함하여 위암은 남녀비가 2 : 1 정도로 남자에서 많지만 김 등에 의하면 조기위암 중에서 림프절 전이가 있는 경우 및 특히 N2 군의 전이가 있는 경우는 남성보다 여성에 많으며(13) 본 연구의 결과에서 T1N3 위암도 여성에 많았다.

조기위암에서 침윤도가 깊어질수록 림프절 전이율은 높아지는 것은 기정 사실이다. 일반적으로 점막암의 경우는 1~5%, 점막하층암의 경우는 15~20%로 점막암보다 점막 하층에서 림프절 전이율이 높다. 림프절 전이를 동반하는 조기위암의 대부분은 UICC-TNM 분류의 N1이며(전체 조기 위암의 11.8%) 일부는 N2이지만(전체 조기위암의 1.6%)(13) 아주 드물게 N3의 보고도 있다.(2-5) T1N3 위암 9예 중 점막 암이 2예로 전체 점막암 1,432예의 0.14%이며, 점막하층암 이 7예로 전체 점막하층암 1,340예의 0.52%로 점막하층암 이 절대적 및 상대적으로 높았다.

위암에서 종양의 크기가 다변량 분석에서 예후에 대한 독립변수는 아니지만 일반적으로 종양의 크기가 클수록 림프절 전이율이 높아진다.(3) 표층 팽창형 위암의 정의는 여러 가지 있으나 가장 보편적인 정의는 종양의 크기(장경× 단경)가 25 cm² 이상인 경우이다.(6) 오 등에 의하면 표층 팽창형 위암에서 림프절 전이율은 27.3%로 일반적인 조기 위암의 12.5%에 비하여 높다.(14) 종양의 크기와 N3 전이율 과의 비교결과가 보고된 바는 없지만 본 연구의 결과에서 T1N3는 T1N0, N1, N2의 위암보다 종양의 평균크기나 표층 팽창형 위암이 차지하는 비율에 있어서 명백한 차이가 있었다.

위암에서 림프관 침윤의 정의는 내피세포로 둘러싸인 공간 내에 적혈구를 동반하지 않는 종양세포가 있는 것이며 조기위암에서의 림프관 침윤율은 허 등의 보고에서는 10.4% (15), 본 연구의 비교 대조군은 4.7%이지만 9예의 T1N3 환자에서는 78%에 해당하는 7예에서 림프관 침윤이 있어서 매우 높았다. 이상의 결과를 가지고 볼 때에 여성, 점막하층 암, 종양이 큰 경우, 림프관 침윤이 있는 경우를 pT1N3 위 암의 위험인자로 생각할 수 있다.

증례수가 적고 추적기간이 짧아서 pT1N3 위암환자들의 예후를 일반적인 조기위암환자의 예후와 정확한 비교분석 은 어렵지만, 1예의 비치유절제와 2예의 조기재발 등 일반적인 조기 위암에 비하여 예후가 불량하기 때문에 보다 적극적인 항암 보조 요법을 고려해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

결 론

pT1N3 위암은 여성, 점막하층암, 종양이 큰 경우, 림프관 침윤이 있는 경우에 가능성이 높다. 드물기는 하지만 pT1N3 위암의 존재는 진단과정이나 조기위암의 축소 치료 시 주의 를 요한다. pT1N3 위암의 예후는 불량하기 때문에 보다 적극적인 항암 보조 요법을 고려해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Sobin LH, Wittekind CH. TNM classification of malignant tumors. 6th ed. International union against cancer (UICC). New York: Wiley-liss, 2002.
2. Choi JY, Kim JI, Choi YC, Jun SY. Two cases of histopathologically advanced (stage IV) early gastric cancer. Korean J Gastroenterol 2005;45:64-67.
3. Lim KH, Chung HY, Yu W. Prognosis of early gastric cancer: impact of lymph node metastasis. J Korean Surg Soc 2003; 65:18-22.
4. Lee HJ, Kim YH, Kim WH, Lee KU, Choe KJ, Kim JC, Yang HK. Clinicopathological analysis for recurrence of early

- gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2003;33:209-214.
5. Hwang JY, Lee HJ, Ryu SW, Kim IH, Sohn SS. Preoperative predictive factors of lymph Node metastasis in early gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2005;68:457-463
 6. Yasui A, Hirase Y, Miyake, Kidokoro T, Murakami T. Pathology of superficial spreading type of gastric cancer (in Japanese). *Stomach and Intestine* 1973;8:1305-1310.
 7. Shiomi M, Kamisako T, Yutani I, Kudo M, Shigeoka H, Tanaka A, Okuno K, Yasutomi M. Two cases of histopathologically advanced (stage IV) early gastric cancers. *Tumori* 2001;87:191-195.
 8. Kato Y, Inoshita N, Yanagisawa A, Ota K, Nakajima T. Clinicopathological features of gastric carcinoma in stage IV (in Japanese). *Gastroenterol Surg* 1997;20:1333-1336.
 9. 栗田 啓. 壁深達度別にみたリンパ節 轉移率. In: 幕内 雅敏. *胃外科 の要點 と盲點*. 東京: 文光堂, 2003:213.
 10. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 2nd English edition. Tokyo. Gastric Cancer 1998;1:10-24.
 11. Fukuya T, Honda H, Hayashi T, Kaneko K, Tateshi Y, Ro T, Maehara Y, Tanaka M, Tsuneyoshi M, Masuda K. Lymph-node metastases: efficacy for detection with helical CT in patients with gastric cancer. *Radiology* 1995;197:705-711.
 12. 日本胃癌學會. *胃癌治療 ガイドライン*. 第 2 版. 東京: 金原出版, 2004.
 13. Kim WS, Kim BS, Chung BS, Kim HC, Yook JH, Oh ST, Park KC. Clinical analysis for lymph node metastasis as a guide to modified surgery for early gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1998;54:47-55.
 14. Oh SY, Kim HI, Min BW, Ryu KW, Kim SJ, Mok YJ, Kim CS, Koo BH. Clinicopathological analysis of superficial spreading and small-sized types of early gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2003;64:212-218.
 15. Huh H, Hyung WJ, Chen J, Choi SH, Noh SH. Implication of lymphatic or blood vessel invasion in early gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2003;64:134-139.

= Abstract =

pT1N3 Gastric Cancer

Dae-Ho Ahn, M.D., Sung-Joon Kwon, M.D.¹, Hyo-Yung Yun, M.D.², Young-Jin Song, M.D.², Young-Jae Mok, M.D.³, Sang-Uk Han, M.D.⁴ and Wook Kim, M.D.⁵

Department of Surgery, Pochon CHA University Hospital, ¹Hanyang University Hospital, ²Chungbuk National University Hospital, ³Guro Hospital, Korea University, ⁴Ajou University Hospital, and ⁵Holy Family Hospital, The Catholic University of Korea, Korea

Purpose: Various minimally invasive surgical techniques, such as an endoscopic mucosal resection and a laparoscopic gastrectomy, are becoming common practice for some cases of early gastric cancer (EGC) defined in terms of the depth of invasion being limited to the mucosa or submucosa. However, there are rare cases of early gastric cancer with massive lymph-node metastasis.

Materials and Methods: From 6 university hospitals of Korea, 2,772 EGC cases were resected during the various period of analysis (1,432 cases of mucosal cancer and 1,340 of submucosal cancer).

Results: As control data, we used the data from a single institute, CHA University Hospital. There were nine cases of early gastric cancer (9/2,772, 0.32%) with N3 lymph node metastasis defined by more than 15 lymph nodes being metastasized according to the UICC-TNM classification (pT1N3, stage IV). Two cases were mucosal cancer (2/1,432, 0.14%), and seven cases were submucosal cancer (7/1,340, 0.52%). Metastasized lymph nodes varied in number from 18 to 52. There were three male and six female patients with a mean age of 57. This is a totally reversed sex ratio compared to the usual gastric cancer or EGC. Among the total of 9 EGC patients, there were 5 who had superficial spreading carcinomas with surface areas larger than 25 cm². This is a significantly higher proportion compared to the general EGC population. When we compared the tumor size according to the LN status, the N3 group was definitely larger than the other groups. 78% of the pT1N3 cases showed lymphatic invasion, which is very high compared to the 4.7% in general EGC cases. Among the 9 cases, 6 patients had too short a follow-up period to evaluate the correct prognosis, but there was one patient with a non-curative resection and two patients with early recurrence. Although the sample size is small and the follow-up period is short, we can expect a very poor prognosis when we consider the common prognosis of EGC that is widely known and accepted.

Conclusion: From these results, we can conclude that the risk factors for pT1N3 gastric cancer are female patients, submucosal invasion, larger tumor size, and lymphatic invasion. However rare, the existence of pT1N3 gastric cancer needs to be taken into consideration, especially during the diagnosis. Furthermore, minimally invasive treatment for EGC needs to be chosen with great precaution. Since the prognosis of pT1N3 gastric cancer is expected to be poor, aggressive adjuvant chemotherapy may be necessary. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2006;6:109-113**)

Key Words: pT1N3, Stage IV, UICC-TNM