

8 cm 이상의 대형 위암의 빈도 및 병리학적 분석

최소운¹, 이영진¹, 안지현², 정민정², 장희경²

고신대학교 의과대학 의학과 2학년¹, 고신대학교 의과대학 병리학 교실²

The Incidence and Pathologic Analysis for Patients with Large Gastric Tumors over 8 cm

Soyoon Choi, Youngjin Lee, Jihyun Ahn, Minjung Jung, Heekyung Chang

Kosin University College of Medicine, Department of Pathology, Kosin University College of Medicine

Abstract

Purpose : Tumor size has been reported to be one of the prognostic factors in the preoperative setting and 8 cm has been confirmed as a cut-off value for large gastric tumors with respect to postoperative complications. The aim of this study was to investigate the clinicopathologic features in patients with tumors larger than 8cm in diameter.

Materials and Methods : We studied 443 patients with gastric cancer who underwent a gastrectomy from January to December in 2006 at the Department of Surgery, Kosin University College of Medicine. For a comparative analysis we divided the cases into the large and the small groups according to tumor size. The clinicopathological factors associated with large gastric tumors were analyzed by using cross tab and bivariate correlation analyses. we used $p < 0.05$ as the cutoff value for statistical significance.

Result : Thirty-nine(8.8%) of 443 cases were large gastric cancer and four hundred and four cases were small gastric cancer. Cross tab and bivariate correlation analyses disclosed that tumor location($p < 0.001$), type of operation($p < 0.05$), depth of invasion($p < 0.001$), lymph node metastasis($p < 0.001$), lymphatic invasion($p < 0.001$), and perineural invasion($p < 0.001$) were significantly different between the two groups. The incidence of intestinal type of gastric cancer by Lauren was significantly higher in small cancer than that of large cancer($p = 0.042$).

Conclusion : Large gastric tumors showed more aggressive local findings than their smaller counterparts. In patients with gastric tumors, a curative resection was the most important factor for the prognosis. Therefore, we suggest that every effort should be made to do a curative gastrectomy and an accurate preoperative examination.

Key words : Gastric cancer, Size, Large

서 론

위암은 세계적으로 그 빈도와 사망률이 점차 감소하고 있으나 우리나라에서는 여전히 암으로 인한 사망의 가장 많은 원인으로 전체 암 발생의 20.8%를

차지한다.¹⁾ 그동안 위암 환자의 생존율을 향상시키기 위해 많은 방법들이 연구되어 왔는데, 위암의 근치적 치료로는 외과적 절제술이 가장 좋은 방법으로, 현재 수술 후 보조 항암요법과 수술 전 보조 항암요법에 대한 연구가 진행되고 있다. 현재까지 가장 중요시되고 있는 근치적 절제술을 받은 위암 환자의 예후 인자는 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격전이, 병기 등이며 종양의 크기가 가지는 의미에 논란이 있어왔다.^{2,3)}

이러한 대부분의 예후 인자들은 수술 후 조직병리

교신저자 : 장 희 경

주소 : 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지

고신대학교 의과대학 병리학교실

TEL : 051-990-6323, FAX : 051-241-7420

E-mail : changhkg@ns.kosinmed.or.kr

이 논문 일부는 학생 연구원 장학금 보조로 이루어진 것임.

학적 검사를 통해 얻어진 것으로 수술 전 예후를 가늠하기는 어려운 일이다. 따라서 다양한 치료방법이 시도되고 있는 상태에서 종양의 크기는 수술 전에 예측이 가능한 중요한 인자로 생각할 수 있다.^{4,6)}

크기가 큰 대형 위암 일수록 주위 장기 침범, 광범위 림프절 전이, 원격전이 등을 동반한 진행성 위암으로 예후가 불량하며 최근 광범위 림프절 절제술을 하여도 생존율을 향상시킬 수 없다는 보고들이 있다.^{4,7,8)}

이에 본 연구에서는 2006년 1년간 고신대학교 복음병원에서 위암으로 수술받은 환자들을 대상으로 하여 대형 위암의 빈도와 병리학적 특성을 분석하여 임상적으로 종양의 크기를 예후 인자로 사용할 수 있는 지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2006년 1월부터 2006년 12월까지 고신대학교 복음병원에서 위암으로 진단되어 수술을 시행 받은 위암 환자 443예를 대상으로 하였다. 443예 중 남자는 310명(69.9%), 여자는 133명(30.1%)이었으며 환자의 평균연령은 58.5세였다. 발생위치는 하부(일본식 분류), 전정부(American Joint Committee on Cancer 분류)가 각 181예(40.9%), 212예(47.8%)로 가장 많았다. 조직학적 유형으로는 미만형이 110예(24.8%), 장형은 273예(61.6%)였다. 최장경 8 cm을 기준으로 대형위암과 소형위암으로 나누어 두 군 간에 병리학적 인자 등을 비교 분석하였다.

연구 대상의 조사일은 2007년 2월 1일로 하였다.

모든 자료의 비교 분석은 SPSS 통계 프로그램을 이용하였다. 두 군 간의 상관분석, 교차분석, 빈도분석, 집단별 평균분석을 이용하였다. $p < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대형 위암과 소형 위암의 병리학적 인자들을 비교

분석한 결과 성별분포는 두 군 간에 차이가 없었다. 연령층은 두 군 간에 비슷한 분포를 보였으나 평균연령은 대형위암의 경우가 조금 더 높은 것으로 나타났다. 종양의 위치는 두 군 간에 차이가 있어 대형위암의 경우는 전체적으로 비슷한 분포를 보였으며, 소형 위암의 경우 하 1/3에 많았다($p < 0.01$)(Fig.1-2). 대형위암은 소형위암에 비해 위벽 침윤도는 더 깊었으며($p < 0.01$), 림프절 전이($p < 0.01$), 림프관 전이($p < 0.01$), 정맥혈관 전이($p = 0.020$)가 더 많았으며, 신경 전이의 빈도($p < 0.01$)도 높았다. 수술 방법 중 위전절제술을 한 경우는 대형위암에서 현저히 많았다. 위암의 유형은 대형위암은 모두 진행성으로 나타났고, 소형위암은 조기위암과 진행성위암이 비슷한 비율로 나타났다. Lauren의 조직학적 분류는 대형위암의 경우 미만형이 많았고, 소형위암의 경우 장형이 많았다($p = 0.042$)(Table 1)(Fig.3-6).

고 찰

대형 위암의 정의는 다양한 기준들이 제시되었으나 생존율과의 관련성이 중요시 되고 있다. 10 cm 기준으로 하여 진행된 연구 결과에서 생존율이 유의하게 차이가 있는 것으로 보고되어 왔으며 최근 8 cm을 기준으로 분석한 결과 역시 통계적으로 유의한 생존율 차이를 보였으며 2군 림프절 광범술이 생존율을 향상시키지 않아 8cm 이상의 대형 위암의 경우 림프절 광범술이 불필요하다고 보고하였다.⁹⁻¹¹⁾ 이에 본 연구에서는 대형 위암을 8 cm 이상인 것으로 정의하였다.

본 연구에서는 대형 위암중 T1 병기에 해당하는 환자는 없었는데, 이는 조기 위암 중 표층 팽창형으로 분류된다. 표층 팽창형 위암은 다른 조기 위암에 비해 여성에 흔하며 점막하층 침윤, 림프절 전이가 많으며 특히 조직학적 분류상 미분화암이 많은 것이 특징적이거나 예후는 차이가 없는 것으로 알려져 있다.^{12,13)}

대형 위암은 그 자체만으로도 소형 위암보다 불량한 예후를 가질 것이라 예상되지만 소형 위암과 유

8 cm 이상의 대형 위암의 빈도 및 병리학적 분석

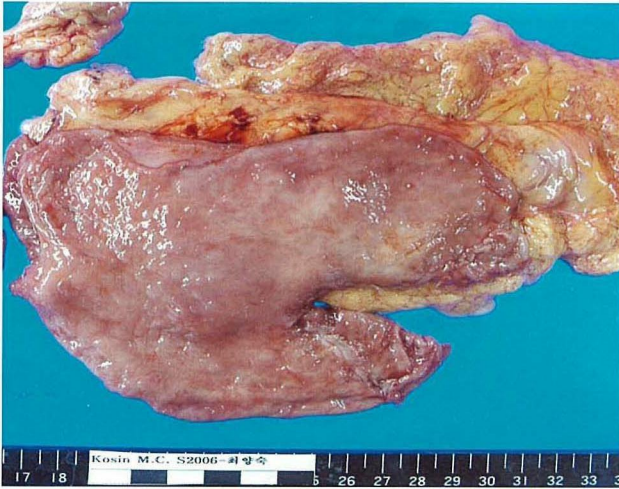


Figure 1. Gross finding of Small Gastric cancer

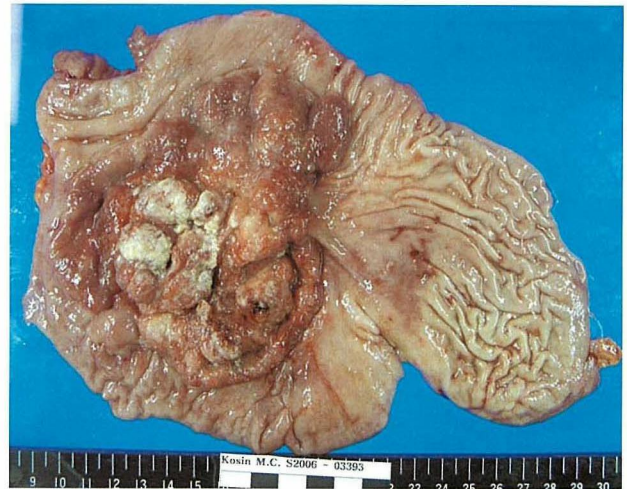


Figure 2. Gross finding of Large Gastric cancer

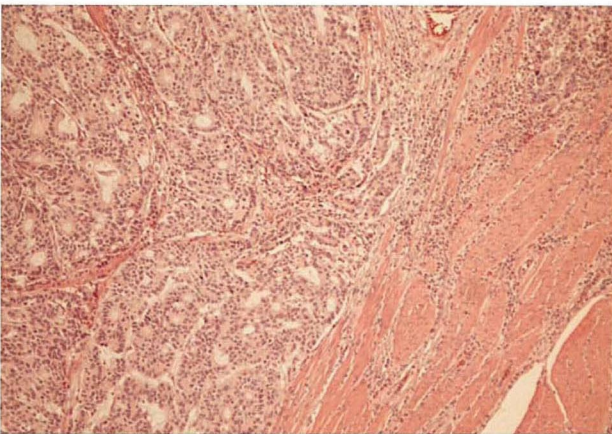


Figure 3. Histologic finding of Large Gastric cancer

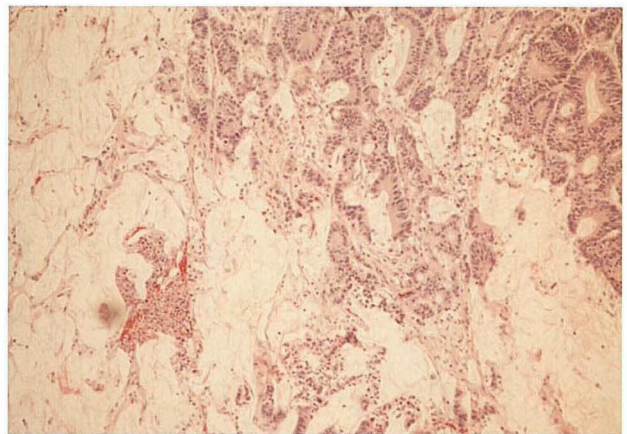


Figure 4. Histologic finding of Large Gastric cancer

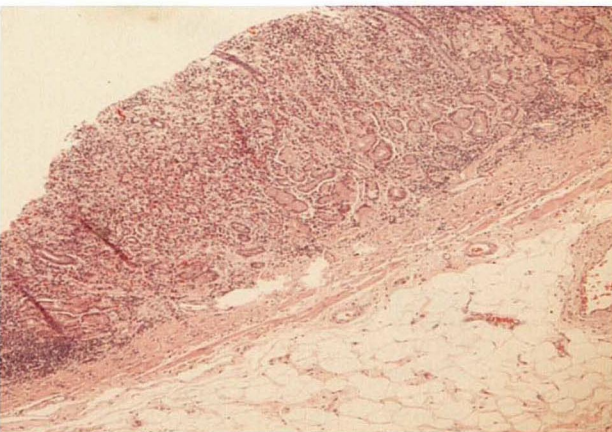


Figure 5. Histologic finding of Small Gastric cancer

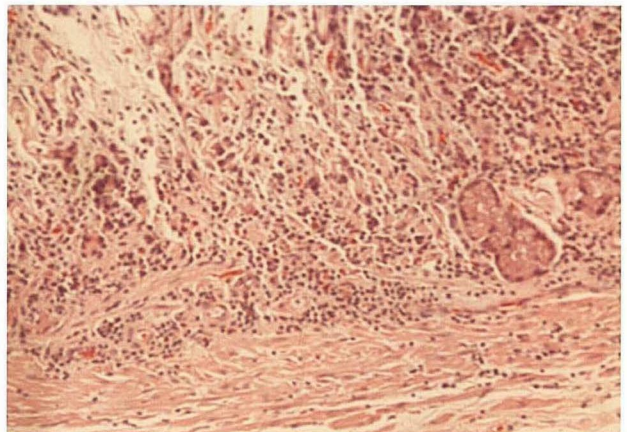


Figure 6. Histologic finding of Small Gastric cancer

Table 1. Clinicopathologic comparison between large and small groups

Factors	Large (n=39) (%)	Small (n=404) (%)	P value
Age(years)			0.084
Mean	60.1	56.9	
Range	40-76	25-81	
Sex			0.176
Male	31(79.5)	279(69.0)	
Female	8(20.5)	125(31.0)	
Location 1			<0.001
Upper 1/3	5(12.8)	52(12.9)	
Middle 1/3	5(12.8)	101(25.0)	
Lower 1/3	9(23.1)	172(42.7)	
Up1/3+Mid1/3	4(10.2)	1(0.2)	
Mid1/3+Low1/3	6(15.4)	7(1.7)	
Up1/3+Low1/3	0(0)	1(0.2)	
Entire	1(2.6)	1(0.2)	
not-identified	9(23.1)	69(17.1)	
Location 2			<0.001
Antrum	14(35.9)	198(49.0)	
Body	14(35.9)	154(38.1)	
Cardia	0(0)	15(3.7)	
Fundus	3(7.7)	5(1.3)	
Antrum+Body	2(5.0)	7(1.8)	
Body+Cardia	1(2.6)	2(0.5)	
Body+Fundus	0(0)	1(0.2)	
Cardia+Fundus	0(0)	1(0.2)	
Antrum+Body+Cardia	1(2.6)	1(0.2)	
Body+Cardia+Fundus	1(2.6)	0	
not-identified	3(7.7)	20(5.0)	
Depth of invasion			<0.001
Mucosa	0(0)	107(26.5)	
Mucosal gland	0(0)	1(0.2)	
Submucosa	0(0)	86(21.3)	
Proper muscle	2(5.0)	53(13.1)	
Subserosa	6(15.4)	53(13.1)	
Serosa	25(64.1)	96(23.8)	
Directly invades adjacent structure	6(15.5)	6(1.5)	
not-determinate	0(0)	2(0.5)	
Lymph node metastasis			<0.001
Negative	6(15.4)	253(62.6)	
Positive	33(84.6)	148(36.6)	
not-determinate	0(0)	3(0.8)	
Lymphatic invasion			<0.001
Not-identified	12(30.8)	245(60.7)	
Present	26(66.6)	145(35.9)	
not-determinate	1(2.6)	14(3.4)	
Venous invasion			0.020
Not-identified	30(76.9)	350(86.6)	
Present	8(20.5)	35(8.7)	
not-determinate	1(2.6)	19(4.7)	
Perineural invasion			<0.001
Not-identified	17(43.6)	291(72.1)	
Present	21(53.8)	99(24.5)	
not-determinate	1(2.6)	14(3.4)	
Type of operation			0.022
Total	19(48.7)	64(15.8)	
Subtotal	19(48.7)	329(81.4)	
Partial	0(0)	4(1.0)	
Proximal	0(0)	3(0.8)	
Palliative	0(0)	1(0.2)	
not-determinate	1(2.6)	3(0.8)	
Type of gastric carcinoma			<0.001
advanced	38(97.4)	208(51.5)	
early	0(0)	184(45.5)	
multiple	0(0)	6(1.5)	
not-determinate	1(2.6)	6(1.5)	
Histologic type by Lauren			0.042
diffuse	17(43.6)	93(23.0)	
intestinal	13(33.4)	260(64.4)	
mixed	7(18.0)	37(9.2)	
not-determinate	2(5.0)	14(3.4)	

의한 차이를 보이는 병리학적 인자들이 대부분 병기와 관련된 것으로서 늦은 진단과 밀접한 관계가 있는 것으로 나타났다.

종양의 크기가 큰 경우 대부분 높은 병기와 불량한 예후를 나타내고 있어 전산화 단층촬영 등의 수술 전 병기 결정과 수술 가능 여부에 주의를 기울여 술전 보조 항암요법 시행을 고려해야 할 것이다. Crookes 등¹⁴⁾은 59명의 환자를 대상으로 cisplatin based neoadjuvant chemotherapy regimen을 사용하여 평균생존 기간이 48개월로 보고하였으며 최근 일본에서는 전이성, 진행성 위암 환자에서 TS-1을 사용한 치료효과¹⁵⁾와 수술이 불가능한 위암 환자에서 술전 보조요법으로 PELF regimen을 사용한 높은 치료효과를 보고하였다.¹⁶⁾

본 연구에서 수술 전 내시경 검사로 측정이 가능한 종양의 크기가 생존율의 유의한 차이를 보이는 인자로 제안되지만, 본 연구에서는 수술이 가능하여 조직병리학적 검사 결과를 얻은 경우를 분석 대상으로 하였기 때문에 수술이 불가능하였던 경우의 종양의 크기에 따른 분석을 시행하지 못하였다. 따라서 술전 내시경적으로 종양의 크기를 측정하여 이에 따른 단순 개복, 문합술, 절제술의 수술방법의 차이와의 관련성을 분석하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

2006년 1월부터 2006년 12월까지 고신대학교 복음병원에서 위암으로 진단되어 수술을 시행 받은 위암 환자 443예 중 장경이 8 cm 이상인 대형 위암은 39예(8.8%)이었다. 대형 위암은 위벽 침윤도 깊고, 림프절 전이도 많고, 림프관 침습, 정맥혈관 침습, 신경주위 침습도 많아서, 소형 위암에 비해 진행된 소견을 보였다. Lauren의 조직학적 유형은 소형암에서

장형암의 비율이 의미있게 높았으며($p=0.010$), 대형암에서는 미만형이 높았다($p=0.042$).

대형 위암의 경우 높은 병기와 불량한 예후가 예상되므로 근치적 수술 가능성에 대한 좀더 정확한 수술 전 병기결정에 주의를 기울여야 할 것이며 다양한 치료 방법들을 고려해야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Korea Gastric Cancer Association. Nationwide gastric cancer report in Korea. J Korean Gastric Cancer Assoc. 2 : 105-114, 2002
2. Choi HS, Park SH, Kim JH : Factors predicting timing of recurrence after radical gastrectomy for gastric carcinoma. J Korean Surg Soc. 65 : 515-521, 2003
3. Jo SJ, Jung KW, Kim DY, Kim YH, Yang HK : Prediction of peritoneal recurrence after a curative resection for gastric cancers based on clinicopathological factors. J Korean Surg Soc. 60 : 398-404, 2001
4. Kobayashi O, Tsuburaya A, Yoshikawa T, Osaragi T, Murakami H, Yoshida T, Sarienji M : The efficacy of gastrectomy for large gastric cancer. Int J Clin Oncol. 11 : 44-50, 2006
5. Yamamura Y, Nakajima T, Ohta K, Nashimoto A, Arai K, Hiratsuka M, Sasako M, Kadera Y, Goto M : Determining prognostic factors for gastric cancer using the regression tree method. Gastric Cancer 5 : 201-207, 2000
6. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita K : Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. World J Surg. 11 : 418-425, 1987
7. Kim HI, Kim CS, Kim SJ, Mok YJ, Park SS : Risk factors of the Recurrence after a Curative Resection of Gastric Carcinoma Invading the Muscularis Propria. J Korean Surg Soc. 70 : 98-101, 2006
8. Al-Moundhri MS, Al-Bahrami B, Burney IA, Nirrnala V, Al-Madhani A, Al-Mawaly K, Al-Nabhani M, Thomas V,

- Ganguly SS, Grant CS : The prognostic determinants of gastric cancer treatment outcome in omani arab patients. *Oncology* 70 : 90-96, 2006
9. Yoshihiki M, Hisao O, Shinya O, Yoshihisa S, Kazuya E, Shinji O, Keizo S : Surgical Treatment and Prognosis for Patients with Gastric Cancer Lesions Larger than Ten Centimeters in Size. *Oncology* 52 : 35-40, 1995
10. Adachi Y, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K : Long-term survival after resection for advanced gastric carcinoma. *J Clin Gastroenterol.* 21 : 208-210, 1995
11. Takashi Y, Shuichi I, Toshihiro S, Shin T, Yasuo Y, Kasutsugo I, Michinori T, Katsuruki M, Hidemi Y : Is tumor size a prognostic indicator for gastric carcinoma? *anticancer Research* 22 : 3673-3678, 2000
12. Masato. I, Yukifumi K, Shohei O, Yasunori N, Kuniaki O, Hiroyuki I, Hiroyuki M, Tsunetake H, Kasuhito U, Masaya Kina, et al : Clinicopathological characteristics of superficial spreading type early gastric cancer. *J Surg Oncol.* 83 : 94-98, 2003
13. Kitamura K, Yamaguchi T, Okamoto K, Nishida T, Takahashi T : Superficial spreading type of early gastric cancer. *Br J Cancer* 74 : 1834-1837, 1996
14. Crookes P, Leichman CG, Leichman L, Tan M, Laine L, Stain S, Baranda J, Casagrande Y, Groshen S, Silberman H : Systemic chemotherapy for gastric carcinoma followed by postoperative intraperitoneal therapy : a final report. *CANCER* 79 : 1767-1775, 1997
15. Nomura M, Inoue Y, Fujita S, Sakao J, Hirota M, Souda S : A case of gastric adenosquamous carcinoma with abdominal paraaortic lymph node metastases successfully treated by TS-1 plus CDDP neoadjuvant chemotherapy. *Gan To Kagaku Ryoho.* 33 : 99-103, 2006
16. Cascinu S, Sartozzi M, Labianca R, Catalano V, Silva RR, Barni S, Zaniboni A, D'Angelo A, Salvagnis S, Martignoni G, et al : High curative resection rate with weekly cisplatin, 5-fluorouracil, epodixirubicin, 6S-leucovorin, glutathione, and filgastrim in patients with locally advanced, unresectable gastric cancer : a report from the Italian Group for the Study of Digestive Tract Cancer (GISCAD). *Br J Cancer* 90 : 1521-1525, 2004