

## 분문부 위암: Personal Experience

연세대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>국민건강보험공단 일산병원 외과

윤호영 · 김국진 · 이상훈<sup>1</sup> · 김충배

### Cardia Cancer: Personal Experience

Ho Young Yoon, M.D., Kook Jin Kim M.D., Sang Hoon Lee, M.D.<sup>1</sup> and Choong Bai Kim, M.D., FACS.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, <sup>1</sup>Department of Surgery, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

**Purpose:** Due to the biological characteristics of cardia cancer, prognosis is poor. It is therefore essential to achieve a sufficient proximal resection margin to maximize survival. The authors studied gastric cardia cancer, focusing on adenocarcinoma.

**Methods:** One-hundred fifty patients who were diagnosed with gastric cardia cancer and underwent surgery between January 1990 and December 2006 by a single surgeon were included in this study.

**Results:** Of the 150 cases, 141 were adenocarcinomas, 4 were carcinomas, and 3 were leiomyosarcomas. In the adenocarcinoma group, the male-to-female ratio was 2.62:1. There were 2, 60, and 79 (56.0%) cases of adenocarcinoma type I, II, and III, respectively, and there were 32 (22.7%), 18 (12.8%), 70 (49.6%), and 21 (14.9%) cases of stage I, II, III, and IV tumors, respectively. The mean distance from the proximal tumor to the resection margin was  $1.93 \pm 1.72$  cm pathologically, and there was tumor invasion of the resection margin in 4 cases (2.8%). In the 10 cases of extended surgery in type II, the mean distance was  $5.85 \pm 3.67$  cm, with no tumor invasion of the resection margin. Recurrence occurred in 30 (21.3%) cases, and 5 of those cases were local anastomotic site recurrences. Cumulative survival was 81.3%, 77.8%, 51.4%, and 28.6% for stage I, II, III, and IV tumors, respectively.

**Conclusion:** Although it is possible to remove the tumor with

an appropriate resection margin by only an abdominal incision, the surgeon should always keep in mind the possibility of a thoracoabdominal incision when operating on a patient with esophageal infiltration. (*J Korean Surg Soc* 2008;74:341-346)

**Key Words:** Cardia cancer, Siewert classification, Gastroesophageal junction

### 서론

위암은 세계에서 사망 빈도가 두 번째로 높은 암이다. 우리나라에서는 전체 암에서 차지하는 비중이 점차 감소하는 추세이나 아직까지는 악성 종양 중 가장 빈도가 많다. 분문부 위선암은 서구에서 발생률이 상대적으로 높으나 국내에서는 원위부 위선암이 다수를 차지하고 있고 종양학적 특성상 광범위하게 림프배출이 되어 예후가 나쁘고, 하부 식도를 잘 침범하며 점막하 림프관을 통해 전이가 이루어지기 때문에 국소재발과 사망률이 높다. 생존율을 높이기 위해 많은 노력이 이루어지고 있지만 분문부의 정의, 분문부 위선암의 분류가 아직까지 명확하지가 않아 독립 질환군으로 보아야 한다는 의견도 제시되고 있는 것이 사실이다.(1,2)

분문부는 병리조직학적으로 식도의 편평상피 세포와 위의 원주 상피세포 간의 전이가 일어나는 부위로 정의되지만 International Gastric Cancer association (IGCA)은 분문부 위선암의 분류를 선암이 발생한 위치에 따라 나누는데 동의한 바 즉, 위-식도 경계 부위를 기준으로 상하 5 cm를 분문부로 정의 하였고 경계부위에서 상부 1 cm에서 5 cm까지를 type I, 하부 2 cm에서 5 cm까지를 type III 그리고 중간부분을 type II로 분류하였다.(3) 이 분류법은 수술방법과 치료결과에 대한 평가를 비교할 수 있게 함으로써 비교적 유용한 분류로 받아들여지고 있다.

저자들은 분문부 위암으로 진단 받고 수술을 받은 환자들의 임상적 특성, 병리조직학적 특성, 수술방법과 재발 여부 그리고 생존율 등을 선암을 위주로 검토하여 분문부 위암의 치료에 도움이 되고자 한다.

책임저자 : 김충배, 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 02-2228-2113, Fax: 02-313-8289  
E-mail: cbkimmd@yuhs.ac

접수일 : 2007년 11월 21일, 게재승인일 : 2008년 2월 28일  
본 논문의 요지는 2007년 대한위암학회 추계학술대회에서 포스터  
구연 발표되었음.

중심 단어: 분문부 암, Siewert 분류, 위-식도 경계

**방 법**

1990년 1월부터 2006년 12월까지 분문부 위암으로 진단되어 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 한 외과의에게 수술을 받은 환자 150예를 대상으로 하였고, 임상 기록을 선암을 중심으로 후향적으로 검토하여 생존에 영향을 줄 수 있다고 추정되는 성별, 연령, 수술방법, 병리조직 결과와 병기 그리고 수술 합병증 등의 요인에 대해 Fisher's exact test

또는 Chi-square test와 independent t-test 그리고 logistic regression model을 이용하여 분석하였다. 술식은 Siewert 분류에 따라 달라 type I은 식도 수술에 준해서 type II와 III는 개복을 하여 (확대)위전절제술 및 제2군 림프절 절제술을 원칙으로 하되 근위부 절제연 확보가 충분하지 않을 때 개흉술이나 열공을 통해서 확대 위-식도 절제술을 시행하였는데 본 연구에서 Siewert 분류는 종양의 종축 중심의 위치를 기준으로 병리 조직 결과지에 근거하여 분문부 위선암을 분류하였다. 병기는 AJCC/IUAC(4)를 기준으로 하였으며 생존 여부는 2007년 6월 30일을 기준으로 알아 보았고 추적은 93%에서 이루어 졌는데 추적기간의 중앙값은 28개월이었다. 생존을 분석은 SPSS program을 사용하여 Kaplan-

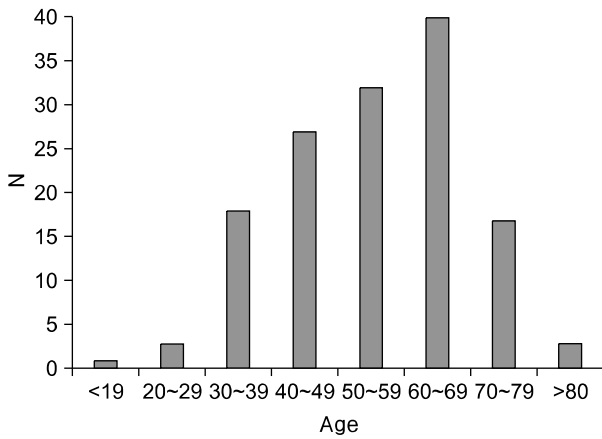


Fig. 1. Distribution of cardia cancer by age.

Table 1. Type of operation

Operation	No. of cases (%)
Total or extended total gastrectomy	122 (86.7)
Esophagogastrectomy with colon interposition	
Tranhiatal	4 (2.8)
Thoracoabdominal	5 (3.5)
Three stage (Mckweon)	1 (0.7)
Proximal gastrectomy with distal esophagectomy	8 (5.6)
Transhiatal esophagectomy with proximal gastrectomy	1 (0.7)



Fig. 2. According to the extension of esophageal invasion, it is needed thoracoabdominal (A) or transhiatal (B) approach in type II cardia cancer.

Meier method를 이용하였다.

**결 과**

150예 중 141예가 선암이었고 나머지 중 미분화 상피암 (undifferentiated carcinoma)이 4예, 평활근육종 2예, 위장관 기저 종양(GIST) 2예 그리고 기타 1예였다. 선암에서 남녀 별 발생 빈도는 남자가 102예(72.3%)로 비율은 2.62 : 1이었고, 연령별로는 16세에서 86세까지 분포를 보였으며 60대에서 가장 많이 호발하였다(28.4%)(Fig. 1). 수술 시 접근방법은 122예(86.7%)가 복부절개만으로 충분하였고 그 외에도 식도 침윤 정도에 따라 좌, 우 흉복부 절개, 경열공 절개, three stage 절개(Mckweon 술식)를 사용하였다(Table 1, Fig. 2). 139예에서 근치적 수술이 그리고 2예에서 고식적 수술이 이루어 졌다.

Siewert 분류에 따른 type I은 2예, type II은 60예, type III가 79예(56.0%)로 가장 많았고, 병기는 Ia 19예(13.5%), Ib 13예(9.2%), II 18예(12.8%), IIIa 45예(31.9%), IIIb 25예(17.7%) 그리고 IV 21예(14.9%)였다. 합병절제는 59.6%에서 이루어 졌는데 그중 비장절제가 70예로 가장 많고, 종양의

주위장기와 유착으로 철크미절제 7예, 부신절제 3예, 횡행결장 부분절제 2예, 횡격막 절제 1예, 그리고 동반 질환으로 인한 8예에서 이루어졌다. 비장절제의 빈도에 대해서는 각각을 여러 요인으로 비교하였을 때 통계학적인 유의한 차이는 없었지만 T3 이상 군과 T2 이하 군으로 나누어 비교하면 T3 군에서 빈도수는 현저히 컸고 통계학적인 의미는 부여할 수 없었다(53 vs 17, P=0.323). 종양의 근위부에서 절제 연까지의 조직학적 거리는 평균 1.93±1.72 cm였고 절제연 암침윤은 5예(3.5%)였는데 그 중 한 예는 동결절편조직에서는 음성이었으나 최종결과가 양성인 경우였다. 그러나 type II에서 위-식도 절제술 후 대장 간치를 한 10예에서는 평균거리가 5.85±3.67 cm로 위전절제술만을 시행한 군 간에 유의한 차이를 가졌으며 절제연 암침윤은 한 예도 없었다. 또한 근위부 문합은 대부분(140예) EEA 자동문합기를 사용하였는데 보통 약 0.5 cm 정도가 절제되므로 실제로 절제연의 거리가 더 길다고 볼 수 있다.

다변량 분석에서 생존에 영향을 준 요소로는 종양의 위벽 침윤도, 분화도 그리고 림프절 침윤정도였고(Table 2) 다변량 분석을 하였을 때 위벽 침윤도, 림프절 침윤정도, 종양크기가 영향을 주는 요소들이었다(Table 3). 재발은 30예인 21.3%에서 발생하였고 5예가 문합부 국소 재발이었는데 종양으로부터 근위부 절제연까지의 거리와 국소재발과의 연관성은 없었고 절제연 침윤과도 관계가 없었다(Table 4). 위 선암 환자 중 58.2%인 82예가 생존해 있으며 누적생존율은

**Table 2.** Clinicopathologic findings and univariate analysis of prognostic factors

Variables		P-value
Age (mean, SD)	55.49±13.84 yrs	(-)
Sex (%)		NS
Male	102 (72.3)	
Female	39 (27.7)	
Depth of invasion (%)		<0.001
T1	21 (14.8)	
T2	17 (12.1)	
T3	93 (66.0)	
T4	10 (7.1)	
Lauren's type (%)		NS
Intestinal	57 (40.4)	
Diffuse	75 (53.2)	
Mixed	9 (6.4)	
Differentiation (%)		0.048
Well	15 (10.4)	
Moderate	48 (34.0)	
Poor	57 (40.4)	
Signet ring cell	17 (12.1)	
Mucinous	3 (2.1)	
Others	1 (0.7)	
Nodal status (%)		0.050
N0	46 (32.6)	
N1	53 (37.6)	
N2	25 (17.7)	
N3	17 (12.1)	
Tumor size (mean, SD)	5.72±3.28 cm	(-)

**Table 3.** Multivariate analysis of prognostic factors affecting to survival

Variable	Odds ratio	95% CI for odds ratio	P-value
Sex	0.879	0.354~2.183	0.781
Differentiation	1.313	0.779~2.214	0.307
Lauren's type	0.879	0.433~1.785	0.722
Margin	1.174	0.938~1.417	0.161
Tumor size	1.206	1.072~1.357	0.002
Depth of invasion	2.405	1.189~4.865	0.015
Nodal status	1.682	1.058~2.674	0.028

**Table 4.** Recurrence sites of the cardia cancer

Type	No. of cases (%)
Local	3 (10)
Peritoneal seeding	16 (53.5)
Metastasis	
Bone	3 (10)
Kidney	2 (6.6)
Ovary	1 (3.3)
Liver	3 (10)
Brain	1 (3.3)
Lung	1 (3.3)

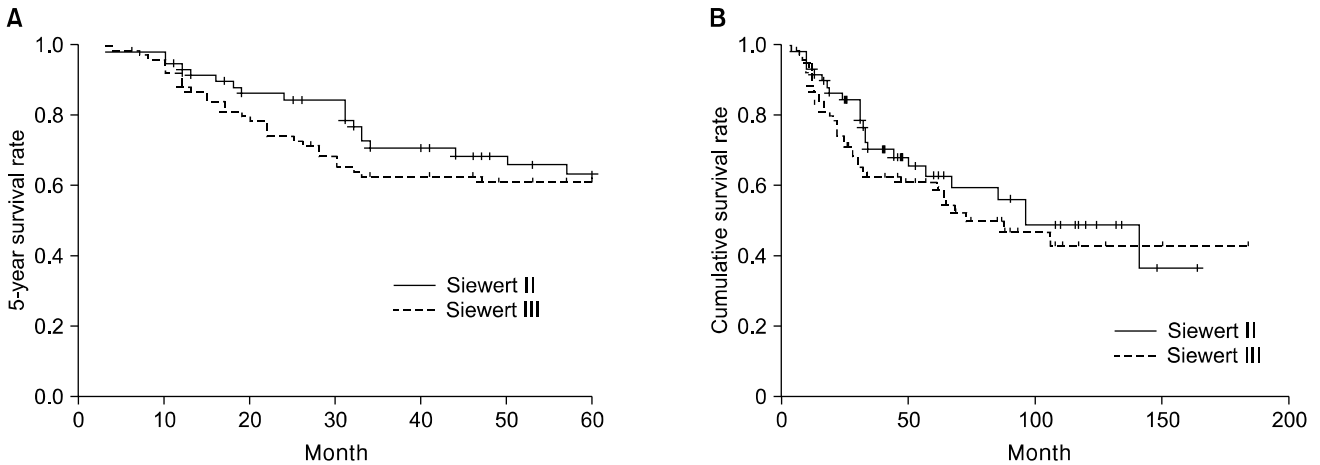


Fig. 3. Five (A) & overall (B) survival rate according to Siewert's classification (P=0.3508, 0.4233).

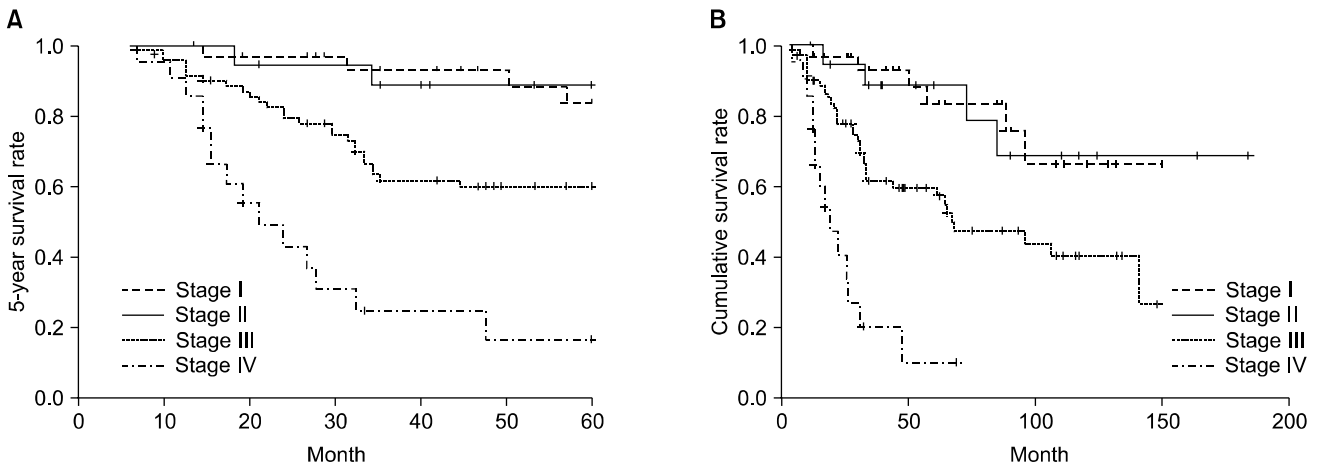


Fig. 4. Five (A) & overall (B) survival rate according to the stage (median survival time; 46 & 44, respectively).

type II, III에서 각각 60.00%, 55.70%로 각 군 간에 유의한 차이는 없었으며(Fig. 3) stage I, II, III, IV로는 각각 81.3%, 77.8%, 51.4%, 그리고 28.6%로 병기 간 유의한 차이를 보였다(P<0.001, Fig. 4).

**고 찰**

분문부 위암은 다른 부위의 위암과 달리 예후가 불량한데 그 이유로는 조기에 발견이 어렵고 진행된 상태에서 진단이 되며, 생물학적으로 공격적인 특성이 높아 림프절 침윤이 많기 때문이다. 따라서 생존율과 절제율이 낮으며 고유한 생물학적, 해부학적 특성을 갖고 있어 정의와 치료에 대하여 여러 가지 의견이 제시되고 있다.(1,2)

남녀 유병률은 보고에 따라 1.46 : 1에서 5 : 1로 남자에게 높게 나타나며,(5,6) 이러한 경향은 서양에서도 마찬가지이다.(7,8)

현재 통용되고 있는 UICC/AJCC cancer staging은 비록 분문부가 위에 속하지만 그에 대한 명확한 해부학적 정의가 반영되어 있지 않기 때문에 분문부 위암의 진단에 한계점을 갖고 있다. 과거 Nishi와 Aikou는 위식도 경계 상하 1 cm 이내의 암을 경계부암, 2 cm 이내의 암을 분문부 위암으로 규정한 바 있다.(9) 이후 1996년 Siewert와 Stein이 분류를 다음과 같이 정의하고 1997년 2차 국제 위암 회의(International Gastric Cancer Congress)에서 승인하였다. 즉, 위-식도 경계 부위에서 상부 1 cm에서 5 cm까지를 type I, 하부 2 cm에서 5 cm까지를 type III 그리고 중간 부분을 type II로 분류하였다.(1) 그중 type I 분문부 위선암은 Barrett 선암으로 간주되고 동양보다는 서양에서 유병률이 높는데 이는 위식도 역류증이 동양인에게는 적다는 것으로 설명될 수 있다. 하지만 Siewert에 의한 분류가 병리기전과 위치에 따른 그들 간의 관계들을 반영하는지는 아직 명확하게 밝혀지지 않았다. 병리학적으로는 분문부의 점막은 점액을 분비하는 선을

갖는 원주세포를 갖는다는 점에서는 전정부와 비슷하지만 반면 램신을 분비하는 주세포와 산을 분비하는 벽세포가 존재하지 않거나 있어도 매우 드물다는 점에서는 다르다.(10) 또한 분문부 위선암은 조직학적으로 80%가 장형(intestinal type)을 갖는데 이는 장화생화(intestinal metaplasia)로부터 기원한 것이라 추측하고 있다.(11) 위-식도 경계 부위를 부검을 하여 분문부 점막과 산분비 분문부 점막(oxyntic cardia mucosa)이 조직 둘레의 약 50% 정도에서만 관찰되었고 전체의 76%에서 그 길이가 5 mm 미만이었는 데 위-식도 역류 존재 여부에 따라 그 길이는 비례하여 범위가 증가한다고 하였다. 이는 위-식도 역류가 분문부 점막의 원인이 된다는 것을 근거를 제공하는 것이라 하였다.(12)

술식은 암의 병기, 암의 위치, 환자의 상태, 소장 또는 대장의 간치 여부 등에 따라 결정되는데,(13) 수술방법에 대해서는 이견이 있으나 궁극적으로는 종양학적인 근거가 되어야 한다. Type I 분문부 위선암은 개흉이나 경열공을 통해 식도를 절제해야 하고, type III 분문부 위선암은 위전절제술만으로 충분하지만 type II 분문부 위선암에 대해서는 여러 가지 의견이 제시되고 있으며 논란이 많다. 많은 저자들은 조기 분문부 위선암에서 원위부 식도 절제와 근위부 위절제술이 적절하다는 의견을 제시하고 있고 본 연구에서도 종양크기가 크지 않은 8예(5.6%)에서 같은 술식을 사용하였지만 술 후 산, 알칼리 역류로 인한 가슴 통증을 5예에서 호소하였고 그중 1예에서는 수개월 후 위전절제술을 시행하였기에 이 술식의 선택에 있어 신중을 기해야 할 것이다.

이러한 후유증으로 인해 소장간치가 1955년 처음으로 소개되기 시작하였고(14) 후에는 대장간치도 이루어져 수술 후 환자의 삶의 질은 개선되었다.

분문부 위암에서 수술 전 증상의 대부분이 연하곤란이고 따라서 수술의 목적 중의 하나가 증상의 개선인 만큼 국소 재발이 발생하면 의의가 없기 때문에 식도 전 절제술을 시행하고 목에서 문합하자는 보고도 있다.(15) 개흉을 통한 식도 절제 후 문합은 경부 문합보다 음식물 연하에 유리하다는 보고도 있으나 술 후 문합부 누출이 발생할 경우 치명적인 합병증이 될 수 있다는 단점이 있다.(16)

분문부 위선암은 점막하층으로 전이되기 때문에 식도 침윤이 자주 있으며 수술 시 육안적으로 침윤여부를 평가하기 어렵다. 따라서 수술 시 근위 절제연 확보가 충분하지 않다면 반드시 동결절편 조직검사가 이루어져야 한다.

림프군은 크게 세 군으로 생각할 수 있는데 첫째, 식도주위, 종격동 그리고 하폐정맥 주위에 존재하는 림프절 둘째, 횡격막하 및 분문부 주위림프절 셋째, 좌위동맥과 소만부, 총복강동맥 림프절이 해당되는데 Type I과 type II 분문부 위선암에서 하부 종격동 림프절제는 일반적으로 받아들여지고 있으나, 실제적으로 종격동 림프절 종창을 수술대에서 확인되는 것이 흔하지 않다.(17)

아울러 림프절 전이는 분문부 주위, 위의 소만부와 대만

부, 좌위동맥을 따라 총복강동맥에 걸친 영역, 비장동맥을 따르는 췌장의 상연에서 비문(splenic hilum)에 걸친 영역, 하종격동, 좌부신과 좌신동맥 영역의 빈도 순으로 양성을 갖는다.(18-20) 비장 절제에 대해서는 아직 논란이 되고 있고 본 연구에서도 이에 대한 어떠한 결론을 내릴 수는 없었지만 저자의 경우 비문 주위에 다수의 림프절 종창이 확인되었을 때는 비장 절제를 하였고 통계적으로는 T3 이상 군에서 그 빈도가 많았지만 의미를 부여하기는 어려웠다.

본 연구에서 Type I의 5년 생존율(2예 모두 생존)이 가장 좋고 type III가 가장 나빴지만 통계학적으로는 의의를 갖지는 못하였다. 이와 같은 결과는 통계상 미만형이 빈번했고 분화도가 낮았으며 림프절 침윤이 다른 형에 비해 많았던 것으로 설명될 수 있다. 이는 병리학적으로 로렌 분류상 미만형이 많고 분화도가 낮은 빈도가 많기 때문이라는 Siewert의 문헌과도 일치되는 결과이다.(21)

수술은 대부분의 경우 개복을 통한 위전절제술 및 식도-공장 재건술이 일반적이나 type II 분문부 위선암인 경우 식도 침윤이 넓을 때는 열공을 통한 원위부 식도 절제술 또는 상황에 따라 식도 절제술 및 재건술이 필요하기도 하다.

## 결론

본 연구의 결과에 비추어 분문부 선암의 수술 방법은 종양의 위치, 종양의 형태, 숙련되고 표준화된 술식, 술 후 환자의 관리와 수술 합병증의 대처 등과 같은 여러 요인을 고려하여 선택하면 충분한 절제연을 확보하면서 근치적 절제가 가능하겠고 비교적 양호한 치료성적을 얻을 수 있다고 사료되며, 원위부 위암과는 달리 술 전에 항상 식도 침윤에 따른 개흉을 염두하여야 한다.

## REFERENCES

- 1) Mittal R, Balaban D. The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997;336:13924-32.
- 2) Steup WH, Leyn P, Lerut T. Tumors of the esophagogastric junction. *J Thor Cardio Surg* 1996;117:16-25.
- 3) Siewert JR, Stein HJ. Classification of carcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg* 1998;85:1457-9.
- 4) Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer. TNM Classification of Malignant Tumors. New York: John Wiley & Sons Inc.; 2002.
- 5) Kim JP, Yoo HY, Kim SC, Yang HK. Clinical analysis of gastric cardia cancer. *J Kor Cancer Asso* 1994;26:361-8.
- 6) Goo SG, Kwon SJ, Lee KS. Total gastrectomy for gastro-cardiac cancer-Especially focused on prognostic factors-. *J Korean Surg Soc* 1992;43:167-75.
- 7) Brewster DH, Fraser LA, McKinney PA, Black RJ. Socio-economic status and risk of adenocarcinoma of the oesophagus and cancer of the gastric cardia in scotland. *Br J Cancer*

- 2000;83:387-90.
- 8) Wijnhoven BP, Louwman MW, Tilanus HW, Stijnen T, Van Dekken H, Dinjens WN. Increasing incidence of adenocarcinomas at the gastro-oesophageal junction in dutch males since the 1990s. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:115-22.
  - 9) Nishi M, Aikou T. Surgical treatment of gastro-cardiac cancer. *Jpn J Gastroenterol Surg* 1984;17:812-6.
  - 10) McColl KEL. Cancer of the gastric cardia. *Clin Gastroenterol* 2006;20:687-96.
  - 11) Palli D, Bianchi S, Decarli A, Cipriani F, Avellini C, Cocco P, et al. A case-control study of cancers of the gastric cardia in italy. *Br. J Cancer* 1992;65:263-6.
  - 12) Chandrasoma PT, Loukhetty DM, DeMeester TR, Bremmer CG, Peters JH, Oberq S, et al. Definition of histopathologic changes in gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg Pathol* 2000;24:344-51.
  - 13) Siewert JR, Holscher AH, Becker K, Gossner W. Cardia cancer: attempt at a therapeutically relevant classification. *Chirurg* 1987;58:25-32.
  - 14) Merendino KA, Dillard DH. The concept of sphincter substitution by an interposed jejunal segment for anatomic and physiological abnormalities at the esophago-gastric junction. *Ann Surg* 1955;142:486-506.
  - 15) Belsey RHR. Palliative management of esophageal carcinoma. *Am J Surg* 1980;139:789-96.
  - 16) Sonett JR. Esophagectomy. The role of the intrathoracic anastomosis. *Chest Surg Clin N Am* 2000;10:519-30.
  - 17) Schurr PG, Yekebas EF, Kaifi JT, Lasch S, Strate T, Kutup A, et al. Lymphatic spread and microinvolvement in adenocarcinoma of the esophago-gastric junction. *J Surg Oncol* 2006;94:307-15.
  - 18) Siewert JR, Stein HJ. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: classification, pathology and extent of resection. *Dis Esoph* 1996;9:173-82.
  - 19) de Manzoni G, Morgagni P, Roviello F, Di Leo A, Saragoni L, Marrelli D, et al. Nodal abdominal spread in adenocarcinoma of the cardia: results of a multicenter prospective study. *Gastric cancer* 1998;1:146-51.
  - 20) Wang LS, Wu CW, Hsieh MJ, Fahn HJ, Huang MH, Chien KY. Lymphnode metastasis in patients with adenocarcinoma of the gastric cardia. *Cancer* 1993;71:1948-53.
  - 21) Siewert JR, Feith M, Stein HR. Biologic and clinical variation of adenocarcinoma at the esophago-gastric junction: relevance of a topographic-anatomic subclassification. *J Surg Oncol* 2005;90:139-46.