

조기위암 환자의 예후인자와 위암 특이 사망률의 분석과 그 임상적 의의

연세대학교 의과대학 ¹외과학교실 및 ²암전이 연구센터

형우진^{1,2} · 정재호^{1,2} · 김준억¹ · 첸지안^{1,2} · 최승호¹ · 노성훈^{1,2}

Analyses of Prognostic Factors and Gastric Cancer Specific Survival Rate in Early Gastric Cancer Patients and Its Clinical Implication

Woo Jin Hyung, M.D.^{1,2}, Jae Ho Cheong, M.D.^{1,2}, Junuk Kim, M.D.¹, Jian Chen, M.D.^{1,2}, Seung Ho Choi, M.D.¹, and Sung Hoon Noh, M.D.^{1,2}

Purpose: This study was performed to find out the risk factors for recurrence and prognosis of early gastric cancer (EGC) patients by evaluating the recurrence, overall survival, and disease-specific survival after curative resection.

Methods: Out of 4217 patients who had undergone gastric resections for gastric adenocarcinoma from 1987 to 1997, the records of 1264 curatively resected EGC patients were reviewed retrospectively. Risk factors that determined recurrence, overall survival, and stomach cancer specific survival were investigated by using uni-variate and multi-variate analyses.

Results: Among the 1264 patients, 62 patients (4.9%) were diagnosed as having recurrent cancer and 162 patients died during follow-up. Of these 162 patients, 53 (4.2% of 1264, 32.7% of 162) patients died of gastric cancer whereas 92 died of non-gastric cancer causes and 17 died of unknown causes. In uni-variate analyses, the depth of invasion and lymph node metastasis were risk factors for recurrence and gastric cancer-specific survival while age, histologic type, depth of invasion, and lymph node metastasis were risk factors for overall survival. In multi-variate analysis, lymph node metastasis was the only risk factor for recurrence and gastric cancer-specific survival, while age was the only risk factor for overall survival. In a detailed analysis of prognoses based on lymph node metastasis, recurrence and gastric cancer related death were more frequently noted in patients with 3 or more lymph node metastasis and with extra-perigastric lymph node metastasis.

Conclusion: Although EGC patients treated by curative resection showed good prognosis, those with lymph node metastasis have risks of recurrence and gastric cancer-related death. Considering the high rate of recurrence and gastric cancer-related death, more attention should be given to EGC patients with 3 or more lymph node metastases and/or extra-perigastric lymph node metastases. Adjuvant chemotherapy might be recommended for these high-risk patients. (*J Korean Surg Soc* 2003;65:309-315)

Key Words: Early gastric cancer, Recurrence, Overall survival, Disease specific survival

중심 단어: 조기위암, 재발, 전체 생존율, 질병 특이 생존율

Department of ¹Surgery and ²Cancer Metastasis Research Center, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서론

위암의 빈도는 차츰 줄어들고 있는 양상이지만 진단 방법의 발달과 건강 검진의 기회가 늘어나면서 오히려 조기 위암의 비율은 늘어나고 있는 추세이다.(1) 조기위암의 예후는 매우 좋아서 수술에 따른 5년 생존율이 90%가 넘는다.(2,3) 그럼에도 불구하고 조기 위암의 수술 후 재발률은 한국의 경우 2~5%,(4,5) 일본 1~3%,(6,7) 유럽의 경우 6~34%(8,9)까지 보고되고 있다. 따라서 조기위암 환자에서 수술 후 치료 및 추적관찰의 방침을 세우는 데에는 재발 및 위암사망 환자의 분석이 필수적이다.

위암의 예후와 재발을 예측하는 데에는 현재 UICC의 TNM 병기(10)가 가장 효과적이라고 보고되고(11,12) 있으나 조기위암 환자들의 병기가 대부분 1기로 분류되기 때문에 같은 병기의 환자들은 비교적 균일한 예후를 갖는 것으로 평가되어 조기위암 환자에서 재발을 예측하는 것은 불가능하다. 또한 이로 인해 적절한 추적관찰에 대한 지침도 없는 실정이다. 게다가 조기 위암이라 할지라도 재발 시에는 적절한 치료가 거의 이루어지지 못하여 재발한 경우의 예후는 지극히 불량하다.(13) 따라서 조기 위암 환자의 예

책임저자 : 노성훈, 서울특별시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-351-5549, Fax: 02-313-8289

본 연구는 연세대학교 의과대학 2001년도 강사연구비에 의하여 이루어졌음(과제번호 : 2001-35호).

후나 사망원인에 대한 정확한 분석을 통한 재발의 위험인자 및 사망의 위험인자를 찾아 낼 수 있다면 수술적 치료방법의 효용성에 대한 평가가 정확하게 이루어질 수 있으며 수술 후 재발의 방지를 위한 보조적 치료의 적용 가능성 및 효용성에 대한 정확한 평가를 위한 기초 자료가 될 수 있다. 또한 수술 후의 추적 관찰 과정에서의 적절한 추적기간의 설정 및 추적관찰 시의 적절한 검사방법을 결정하는 데에도 중요한 지침으로 사용될 수 있다.

이에 저자들은 조기 위암으로 근치적 수술을 받은 환자들을 대상으로 장기간의 철저한 추적관찰을 통하여 재발률, 전체생존율 및 위암 특이 사망률을 분석하여 재발 및 예후에 영향을 주는 위험인자를 알아보고 이를 이용한 조기위암 환자에서 수술 후 치료 및 추적관찰의 방침을 세우는 데 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

연세대학교 의과대학 외과학교실에서 1987년 1월부터 1997년 12월까지 만 11년간 위암으로 진단을 받아 위절제 수술을 받은 4,217명의 환자들 중 조기 위암으로 진단된 1,266명의 환자들의 기록을 조사하였다. 1,266명의 환자들 가운데 수술 당시 간 전이가 동반된 2예는 본 연구에서 제외되었다. 수술은 종양의 위치와 육안적 소견에 따라 전절제 혹은 아전절제를 시행하였으며, 적어도 D1 이상의 림프절 광청술을 시행하였다. 위암의 병기 결정은 제5판 UICC TNM 분류법에 따라 분류하였다.(10) 수술 후 환자는 이학적 검사, CEA, CA19-9 등의 종양표지자 등을 포함한 임상병리 검사, 흉부 및 복부 X-선 검사, 복부 및 골반 초음파 검사, 컴퓨터 단층 촬영, 자기공명영상, 양전자 동위원소촬영 등으로 이루어진 추적 관리 프로토콜에 따라 정기적인 추적 관찰을 받는 것을 원칙으로 하였다. 추적 관리의 기간은 첫 2년간 3개월 간격으로 하였고, 그 이후 3년은 6개월 간격으로 추적하였다. 위내시경 및 컴퓨터 단층 촬영 검사는 1년 간격을 원칙으로 하였고, 재발의 징후가 의심되는 경우에는 수시로 재발을 진단하기 위한 검사들을 시행하였다.

1,264명을 대상으로 임상적 특성(나이, 성별 및 수술 방법 등)과 병리학적 특성(조직학적 유형, 종양의 육안적 형태, 크기, 위치, 침윤 깊이, 림프절 전이 여부 및 정도)이 재발 및 전체생존율, 위암생존율에 대해 영향을 미치는 영향을 후향적으로 분석하였다. 모든 환자에서 수술에 참여하였던 외과의사가 수술 직후에 림프절을 분류하였으며 절제된 림프절은 헤마톡실린과 에오신(Hematoxylin-eosin, H&E)으로 염색한 후 광학현미경으로 병리의사에 의해 암세포의 전이 여부를 확인하였다. 조직학적 분류는 WHO의 분류(14)를 기준으로 분화 정도에 따라 두 군으로 나누었는데, 유두상 선암, 고분화 및 중분화선암을 분화암(Differentiated type)으

로, 저분화선암, 인환세포암 및 점액성선암을 미분화암(Undifferentiated type)으로 분류하였다. 재발은 재수술, 악성 복수, 직장 수지 검사상의 직장선반, 촉진되는 복부 종괴, 보존적 치료로 호전되지 않는 장폐쇄, 폐쇄성 수신증 등의 임상적 징후들과 초음파, 대장 조영술, 경정맥요로촬영술, 컴퓨터 단층 촬영, 자기공명영상, 양전자 동위원소촬영 등의 방사선과적 검사나, 생검에 의한 병리학적 진단에 의거하였다.

통계분석은 컴퓨터 통계 프로그램인 SPSS 10.0을 이용하였다. 단변량 분석은 재발에 대하여는 카이제곱 검정을, 전체 생존율 및 위암 관련 생존율은 Kaplan-Meier 방법(15)으로 구하여 log rank test로 검정하였다. 다변량분석은 재발 및 위암 사망과의 관련성은 logistic regression을, 생존율은 Cox의 비례위험모델(16)을 forward stepwise likelihood ratio 방법으로 이용하였다. 마지막 추적 검사일은 2002년 6월 30일이었으며 대상 환자 1,264명 중 생사여부를 확인할 수 있었던 환자는 1,249명으로 추적 검사율은 98.8%이었다. 마지막 추적 검사일까지 생존한 환자 1,087명의 평균 추적 관찰 기간은 106개월이었다(범위 55개월에서 198개월). 전체생존율은 사망원인에 관계없이 모든 대상 환자들의 사망여부만을 고려하여 구하였고, 질병특이생존율(위암특이생존율)은 사망원인이 위암인 경우만을 고려하여 위암 이외의 원인으로 사망한 경우는 추적관찰탈락과 같이 중도절삭자료로 처리하여 구하였다. P<0.05의 범위를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 추적관찰 결과

대상환자 1,264명 중 1,249명의 환자가 최종 추적일까지 추적관찰이 가능하였다. 추적 기간 중 재발은 총 62예(4.9%)에서 확인되었고 이 중 53예가 사망하였고 8예가 생존 중이며 1예는 추적관찰 중 중도 탈락되었다. 추적 기간 중 162명(12.8%)의 환자가 사망하였다. 사망이 확인된 162명 중 사망원인의 확인이 가능하였던 환자는 145명이었으며 17명은 사망원인을 확인할 수 없었다. 사망원인별로는 수술 후 합병증으로 인한 사망이 2예(0.2%), 위암의 재발로 인한 사망이 53예(4.2%), 위암 이외의 타 장기 원발암으로 인한 사망이 26예(2.1%)이었으며 암 이외의 질환이나 사고 등으로 인한 사망이 64예(5.1%)이었다(Table 1). 암 이외의 질환으로는 심혈관계 질환, 당뇨병, 간질환, 호흡기계 질환 등이었다.

2) 재발 및 재발의 위험인자

사망원인을 확인할 수 없었던 17예와 재발 유무가 확인되지 않고 추적 기간 중 중도 탈락된 14예를 제외한 1,233예에서 재발 유무를 확인할 수 있었다. 임상병리학적 예후 인

Table 1. Follow-up results of gastrectomized patients with early gastric cancer

Variable	No.	%
Patients included	1264	
Follow-up status		
Follow-up completed	1249	98.8
Follow-up loss	15	1.2
Survival status		
Alive	1087	86.0
Dead	162	12.8
Causes of death		
Stomach cancer	53	4.2 (32.7)
Other cancer	26	2.1 (16.0)
Other disease	64	5.1 (39.5)
Operative mortality	2	0.2 (1.2)
Unknown	17	1.3 (10.5)
Unknown (Follow-up loss)	15	1.2
Recurrence		
Recurred	62	4.9
Not-recurred	1188	94.0
Unknown (Follow-up loss)	14	1.1

Values in parentheses are percentages among dead patients.

자들의 재발에 미치는 영향에 대한 단변량분석에서 연령, 성별, 위 절제 범위, 조기 위암의 내시경적(육안적) 분류, 종양의 위치, 종양의 크기 및 조직학적 분화도 등은 재발군과 비재발군 사이에 차이가 없었으나 종양의 위벽 침윤도($p=0.008$)와 림프절 전이 유무($P<0.001$)는 의미 있는 차이를 보였다. 위벽침윤도의 경우, 점막층암은 3.4%, 점막하층암은 6.8%의 재발률을 보였고 림프절 전이 유무의 경우 림프절 전이가 없으면 3.3%, 림프절 전이가 있는 경우 17.0%의 재발률을 보였다. 림프절 전이 유무뿐 아니라 림프절 전이 정도와 범위에 따라서도 재발률의 차이가 있었는데 전이 림프절의 수가 3개 이상인 경우와 전이 림프절 수와 관계없이 림프절 전이가 위주변 림프절에 국한되지 않고 원위 림프절에 전이가 있는 경우에 재발률이 유의하게 높았다($P<0.001$)(Table 2).

3) 전체 생존율, 질병 특이 생존율(위암 특이 생존율) 및 예후인자

사망원인에 관계없이 사망여부만을 고려한 전체 생존율에 영향을 주는 인자는 연령($P<0.0001$), 조직학적 유형($P=0.0365$), 위벽침윤도($P=0.0071$), 림프절 전이 유무($P<0.001$) 이었고, 성별, 위 절제 범위, 조기 위암의 내시경적(육안적) 분류, 종양의 위치 및 종양의 크기에 따른 생존율의 차이는 없었다. 반면에 사망원인이 위암인 경우만을 고려하여 위암 이외의 원인으로 사망한 경우는 추적관찰탈락과 같이

Table 2. Univariate analysis of risk factors for recurrence*

	Recurrence		P-value
	No (n=1171)	Yes (n=62)	
Age (years)			0.066
< 60	758 (95.8)	33 (4.2)	
≥ 60	413 (93.4)	29 (6.6)	
Sex			0.312
Male	754 (95.4)	36 (4.6)	
Female	417 (94.1)	26 (5.9)	
Type of surgery			0.988
Subtotal	1020 (95.0)	54 (5.0)	
Total	151 (95.0)	8 (5.0)	
Gross type			0.326
Elevated	191 (94.1)	12 (5.9)	
Flat	148 (97.4)	4 (2.6)	
Depressed	832 (94.8)	46 (5.2)	
Tumor size			0.834
< 2 cm	441 (95.5)	21 (4.5)	
2~3.9 cm	478 (94.7)	27 (5.3)	
≥ 4 cm	252 (94.7)	14 (5.3)	
Location			0.671
Lower	578 (94.9)	31 (5.1)	
Middle	512 (95.3)	25 (4.7)	
Upper	81 (93.1)	6 (6.9)	
Histology			0.142
Differentiated	546 (96.0)	23 (4.0)	
Undifferentiated	625 (94.1)	39 (5.9)	
Depth of invasion			0.008
Mucosa	619 (96.6)	22 (3.4)	
Submucosa	552 (93.2)	40 (6.8)	
Lymph node metastasis			<0.001
Absent	1044 (96.7)	36 (3.3)	
Present	127 (83.0)	26 (17.0)	
Number of positive LN			<0.001
0	1044 (96.7)	36 (3.3)	
1~2	80 (96.4)	3 (3.6)	
≥ 3	47 (67.1)	23 (32.9)	
Extent of LN metastasis			<0.001
Absent	1044 (96.7)	36 (3.3)	
Perigastric	103 (89.6)	12 (10.4)	
Extra-perigastric	24 (63.2)	14 (36.8)	

*31 patients were excluded from the analysis due to follow-up loss.

중도절삭자료로 처리한 질병 특이 생존율에 영향을 주는 인자는 위벽침윤도($P=0.0028$)와 림프절 전이 유무($P<0.001$) 이었다. 전체 생존율과 질병 특이 생존율도 림프절 전이 유무뿐 아니라 림프절 전이 정도 및 범위에 따라 생존율에 차이가 있었는데 전이 림프절이 3개 이상인 경우와 원위

Table 3. Univariate analysis of risk factors for overall survival

	Overall survival*		P-value [†]
	5-YSR	95% C.I.	
Age (years)			< 0.0001
< 60	94.8	93.3~96.3	
≥ 60	90.2	87.4~92.9	
Sex			0.0524
Male	92.2	90.4~94.0	
Female	94.7	92.6~96.8	
Type of surgery			0.7556
Subtotal	93.3	91.8~94.8	
Total	92.0	87.8~96.2	
Gross type			0.1474
Elevated	90.5	86.5~94.5	
Flat	94.9	93.2~96.6	
Depressed	93.4	91.8~95.0	
Tumor size			0.2786
< 2 cm	93.4	91.1~95.7	
2~3.9 cm	92.3	90.0~94.6	
≥ 4 cm	94.1	91.3~96.9	
Location			0.8936
Lower	93.1	91.1~95.1	
Middle	93.0	90.9~95.1	
Upper	94.3	89.5~99.1	
Histology			0.0365
Differentiated	93.0	90.9~95.1	
Undifferentiated	93.2	91.3~95.1	
Depth of invasion			0.0007
Mucosa	94.9	93.2~96.6	
Submucosa	91.2	88.9~93.5	
Lymph node metastasis			0.0071
Absent	94.3	92.9~95.7	
Present	84.6	78.9~90.3	
Number of positive LN			< 0.0001
0	94.3	92.9~95.7	
1~2	95.2	90.7~99.7	
≥ 3	72.2	61.9~82.5	
Extent of LN metastasis			< 0.0001
Absent	94.3	92.9~95.7	
Perigastric	90.7	85.4~96.0	
Extra-perigastric	65.8	50.7~80.9	

5-YSR = 5-year survival rate; 95% C.I. = 95% confidence interval; LN = lymph node. *5-year survival rates were estimated using Kaplan-Meier method. [†] Statistical significance was assessed by log rank test.

Table 4. Univariate analysis of risk factors for disease specific survival

	Disease specific survival*		P-value [†]
	5-YSR	95% C.I.	
Age (years)			0.0846
< 60	97.2	96.1~98.3	
≥ 60	96.8	95.2~98.4	
Sex			0.6340
Male	97.0	95.8~98.2	
Female	97.3	95.8~98.8	
Type of surgery			0.7586
Subtotal	97.1	96.1~98.1	
Total	96.8	94.1~99.5	
Gross type			0.6080
Elevated	97.5	95.4~99.6	
Flat	98.0	95.8~99.9	
Depressed	96.8	95.6~98.0	
Tumor size			0.6835
< 2 cm	98.3	97.1~99.5	
2~3.9 cm	96.5	94.9~98.1	
≥ 4 cm	96.3	94.0~98.6	
Location			0.9365
Lower	96.7	95.3~98.1	
Middle	97.6	96.3~98.9	
Upper	96.5	92.6~99.9	
Histology			0.4040
Differentiated	97.9	96.7~99.1	
Undifferentiated	96.4	95.0~97.8	
Depth of invasion			0.0028
Mucosa	98.3	97.3~99.3	
Submucosa	95.8	94.2~97.4	
Lymph node metastasis			< 0.0001
Absent	98.4	97.7~99.1	
Present	87.5	82.2~92.8	
Number of positive LN			< 0.0001
0	98.4	97.7~99.1	
1~2	97.6	94.3~99.9	
≥ 3	72.2	65.2~85.6	
Extent of LN metastasis			< 0.0001
Absent	98.4	97.7~99.1	
Perigastric	92.3	87.5~97.1	
Extra-perigastric	71.4	56.4~86.4	

5-YSR = 5-year survival rate; 95% C.I. = 95% confidence interval; LN = lymph node. *5-year survival rates were estimated using Kaplan-Meier method when deaths were considered to be exclusively gastric cancer-related. [†] Statistical significance was assessed by log rank test.

Table 5. Multivariate analysis of risk factors for recurrence and survival

Variables	β	R.R. (95% C.I.)	P-value
Recurrence*			
Lymph node metastasis (Absent, Present)	1.781	5.94 (3.47~10.16)	0.0001
Overall survival[†]			
Age (<60, ≥60)	0.990	2.69 (1.97~3.68)	<0.0001
Disease specific survival^{†,‡}			
Lymph node metastasis (Absent, Present)	1.763	5.83 (3.39~10.03)	<0.0001

R.R. = Relative risk; 95% C.I. = 95% confidence interval. * Logistic regression analysis by forward stepwise likelihood ratio method, [†] Cox's proportional hazard model by forward stepwise likelihood ratio method, [‡] Patients died of unknown causes were excluded from the analysis and non-gastric cancer deaths were considered lost to follow-up.

림프절에 전이가 있는 경우에 전체 생존율 및 질병 특이 생존율이 유의하게 낮았다(각각 P<0.001).

4) 다변량분석

림프절 전이 유무(relative risk 5.94, 95% confidence interval 3.47~10.16)만이 재발의 독립적 위험인자였고, 전체 생존율에서는 연령(relative risk 2.69, 95% confidence interval 1.97~3.68)만이 독립적 예후인자이었다. 질병 특이 생존율에서는 림프절 전이 유무(relative risk 5.83, 95% confidence interval 3.39~10.03)만이 독립적 예후인자이었다.

고 찰

조기위암으로 근치적 절제술을 시행 받은 환자들을 대상으로 한 장기간의 추적 관찰 결과 첫째, 조기위암 환자의 예후는 위암 자체에 의한 것뿐 아니라 다른 질환 및 타장기에 발생하는 2차적인 원발암에 의해 많은 영향을 받으며 둘째, 조기위암 환자에서 위암의 재발로 인한 사망의 위험인자는 림프절 전이 유무이고 특히, 전이 림프절의 수가 많을수록(3개 이상의 전이 림프절이 있는 경우), 원위 림프절(제 2군 이상의 림프절)에 전이가 있는 경우에 재발 및 위암 사망의 위험이 높았다.

현재까지 위암 환자에 있어서 환자들의 생존율에 대한 연구는 많이 있었지만 정확한 사망원인에 근거한 위암 특이 생존율(gastric cancer specific survival rate)을 분석한 보고는 드물고 특히 조기 위암 환자의 경우는 거의 없다. 조기위암의 예후는 일반적으로 5년 생존율이 90% 이상으로 보고

되고 있지만 대부분의 보고가 사망원인을 고려하지 않고 단순히 최종 추적시기에서의 생사 여부만을 고려하여 생존율을 구하게 되므로 위암에 의한 생존율을 정확하게 알기 어렵고 실질적인 치료의 효과를 확인할 수도 없는 실정이다.(2,3) 또한 많은 수의 환자를 대상으로 장기간 추적 기간을 통한 연구가 아닌 경우에는 재발한 예가 작아 재발에 대한 분석이 어려우므로 그 결과의 신뢰도가 떨어지게 된다. 따라서 조기 위암 환자에서 수술적 치료나 수술 후 보조적 치료 혹은 수술 후의 추적 관찰이 적은 수의 환자를 대상으로 한 분석에 근거하여 적절한 기준이 없이 경험적으로 이루어지는 경우가 많다. 조기위암 환자의 예후나 사망원인에 대한 정확한 분석을 통한 재발의 위험인자 및 사망의 위험인자를 찾아 낼 수 있다면 수술적 치료방법의 효용성에 대한 평가가 정확하게 이루어질 수 있으며 수술 후 재발의 방지를 위한 보조적 치료의 적용 가능성에 대한 기초 자료가 될 수 있다. 또한 수술 후의 추적 관찰 과정에서의 적절한 추적 기간의 설정 및 추적관찰 시의 적절한 검사방법의 결정에도 중요한 자료로 사용될 수 있다.

비록 본 연구가 전체환자의 1.1% 및 1.2%에서 재발 여부와 사망여부를 확인할 수 없었고 1.3%의 환자에서 사망원인을 알 수 없었지만 비교적 많은 수의 조기위암 환자를 대상으로 평균 106개월간 98.8%의 추적 검사율을 보인 것은 의의가 있는 연구라고 생각된다. 조기위암으로 수술 받은 환자들은 단순히 위암의 재발뿐 아니라 다른 동반질환(심혈관계, 당뇨, 호흡기, 간 등)과 타 장기에 생기는 원발암에 대한 관심을 갖고 추적 검사를 시행해야 함을 알 수 있다. 본 연구에서 전체 생존율에 영향을 주는 독립적 예후인자가 나이만으로 나타났는데 이는 위암 이외의 사망원인인 타 장기의 원발암이나 다른 동반질환(심혈관계, 당뇨, 호흡기, 간 등)이 대부분 연령이 증가할수록 유병률이 높아지는 질환이므로 나이에 영향을 받게 된 것으로 보인다. 또한 전체 사망원인 중 위암의 재발로 인한 경우가 32.7%밖에 되지 않아 재발이나 위암 특이 생존율에 대한 독립적 위험인자인 림프절 전이 유무가 전체 생존율에는 영향을 주지 않는 것으로 생각된다.

이전의 다른 보고들에서와 마찬가지로 위암의 재발과 위암특이 생존율에 영향을 주는 인자는 림프절 전이 유무만이 유일한 위험인자이었다. 조기위암은 1963년 일본 위암 연구회에서 처음 제시된바,(17) 림프절의 전이와 상관없이 점막과 점막하층에 침범이 국한된 위선암으로 정의되어 있으며, 이후 수술적 절제만으로도 좋은 치료 성적과 예후를 보여 조기 검진의 중요성이 대두되어 왔다. 그러나 림프절 전이가 있는 경우에는 조기위암이라고 하더라도 현저히 나쁜 예후를 보이기 때문에 조기위암에서 제외되어야 한다는 주장도 있었으나, 위 내시경이나 상부위장관 조영술로는 림프절 전이의 여부를 알 수 없다는 이유로 아직까지 받아들여지지 않고 있다.(18,19) 하지만 내시경 초음파 등의 새

로운 진단 방법의 개발로 앞으로는 림프절의 전이여부에 따라 조기위암을 다르게 구분하는 것이 불가피할 것으로 예상된다.

조기위암의 림프절 전이가 진행암과는 달리 낮은 빈도로 나타나고 전이된 림프절의 수도 적으므로 진행암과 동일한 기준을 적용할 경우 대부분의 환자가 현재의 UICC/AJCC 기준으로는 N1으로 분류되므로 다양한 예후를 보이는 환자들을 동일한 병기로 분류하게 되는 문제가 있다. 이는 생존율의 차이뿐 아니라 종양의 위벽 침윤 정도가 낮음에도 림프절 전이가 있는 조기위암은 위벽 침윤 정도가 높은 진행암에서 림프절 전이가 있는 종양에 비해 높은 림프절 전이능을 갖는 종양이므로 진행암에서와 동일한 기준 전이 림프절 수를 적용하는 것은 무리가 있다. 본 연구의 결과에서 재발 및 예후에 유일한 독립적 위험인자인 림프절 전이 유무와 이에 대한 세부 분석에서 림프절 전이의 수가 많을수록 재발의 위험성이 높아지고 생존율이 감소하였다. 전이 림프절 수가 3개 이상인 경우가 림프절 전이가 없거나 1~2개의 전이 림프절이 있는 경우보다 재발 및 전체 생존율, 위암 생존율에 있어 유의 있는 차이를 보이고, 전이 림프절 수와 관계없이 제2군 혹은 3군 림프절에 전이가 있는 경우 재발 및 전체 생존율, 위암 생존율에서 유의 있는 차이를 보였다. 따라서 이러한 결과를 이용하면 조기위암의 정확한 예후의 예측을 통해 재발 위험군을 선별하여 수술 후 보조적 치료가 필요한 환자들을 찾는 데에 도움이 될 것으로 생각된다.

본 연구에서는 임상병리학적 인자들에 대한 예후인자적 의의만을 확인하였으나 이를 토대로 현재 암연구에서 많이 시도되고 있는 여러 가지 분자생물학적 인자들의 조기위암에서의 재발 및 예후인자적 의의를 규명하는 연구를 통하여 조기위암의 재발을 방지하고 보다 나은 치료방법을 찾고자 하는 연구를 시행할 계획이다.

결 론

조기위암 환자에서 재발 및 위암사망 환자의 분석을 통해 림프절 전이가 재발 및 전체 생존율, 위암 생존율에 위험인자임을 알 수 있었다. 전이 림프절의 수가 3개 이상이거나 제2군 이상의 림프절 전이가 있는 경우에는 재발 및 이로 인한 사망의 가능성이 높아지므로 재발을 줄이기 위한 보조적 치료를 고려해야 할 것으로 생각되며, 보다 철저한 추적관찰을 통해 재발을 조기에 발견하여 치료함으로써 생존율을 높일 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

1) Korean Gastric Cancer Association. Nationwide gastric cancer report in Korea. J Korean Gastric Cancer Assoc 2002;2:

105-14.
 2) Park IS, Lee YC, Kim WH, Noh SH, Lee KS, Kim H. Clinicopathologic characteristics of early gastric cancer in Korea. Yonsei Med J 2000;41:607-14.
 3) Pertl A, Jagoditsch M, Jatzko GR, Denk H, Stettner HM. Long-term results of early gastric cancer accomplished in a European institution by Japanese-type radical resection. Gastric Cancer 1999;2:115-21.
 4) Shin DW, Hyung WJ, Noh SH, Min JS. Risk factors for recurrence after curative surgery for early gastric cancer. J Korean Gastric Cancer Assoc 2001;1:106-12.
 5) Ahn JS, Bang HY, Lee JI, Noh WC, Hwang DY, Choi DW, et al. Recurrence of early gastric cancer. J Korean Surg Soc 2001;61:491-7.
 6) Sano T, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Recurrence of early gastric cancer. Follow-up of 1475 patients and review of the Japanese Literature. Cancer 1993;72:3174-8.
 7) Shiozawa N, Kodama M, Chida T, Arakawa A, Tur GE, Koyama K. Recurrent death among early gastric cancer patients: 20-years' experience. Hepatogastroenterology 1994; 41:244-7.
 8) Fielding JWL, Eliis DJ, Jones BG, Paterson J, Powell DJ, Waterhouse JAH, et al. Natural history of "early" gastric cancer: result of a 10-year regional survey. Br Med J 1980; 281:965-7.
 9) Guadagni S, Catarci M, Kinoshita T, Valenti M, De Bernardinis G, Carboni M. Causes of death and recurrence after surgery for early gastric cancer. World J Surg 1997;21:434-9.
 10) Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant tumours. 5th ed. New York: Wiley-Liss, 1997:59-62.
 11) Hyung WJ, Noh SH, Yoo CH, Huh JH, Shin DW, Lah KH, et al. Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in T3 gastric cancer. World J Surg 2002;26:323-9.
 12) Yoo CH, Noh SH, Kim YI, Min JS. Comparison of prognostic significance of nodal staging between old (4th edition) and new (5th edition) UICC TNM classification for gastric carcinoma. International Union Against Cancer. World J Surg 1999;23:492-8.
 13) Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min JS. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. Br J Surg 2000;87:236-42.
 14) Watanabe H, Jass JR, Sobin LH. Histological typing of oesophageal and gastric tumours. WHO international histological classification of tumors. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag. 1990.
 15) Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 1958;53:457-81.
 16) Cox DR. Regression models and life tables. J R Stat Soc 1972;34:187-220.
 17) Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese Classification of Gastric Cancer Second Ed Kanehara & Co, Tokyo, 1963.

- 18) Maehara Y, Orita H, Okuyama T, Moriguchi S, Tsujitani S, Korenaga D, et al. Predictors of lymph node metastasis in early gastric cancer. *Br J Surg* 1992;79:245-7.
- 19) Seto Y, Nagawa H, Muto T. Impact of lymph node metastasis on survival with early gastric cancer. *World J Surg* 1997;21:186-9.
-