

고유근층 위암의 예후와 예후에 영향을 미치는 인자

연세대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실*

윤희정 · 정준표 · 최승호* · 김철식 · 강병승 · 이태희 · 지상원 · 조준식 · 문병수 · 이관식 · 이상인

A Study on the Prognosis and Prognostic Factors of Gastric Proper Muscle Cancer

Hee Jung Yoon, M.D., Jun Pyo Chung, M.D., Seung Ho Choi, M.D.*, Chul Sik Kim, M.D.,
Byung Seung Kang, M.D., Tae Hee Lee, M.D., Sang Won Chi, M.D., Jun Sik Cho, M.D.,
Byoung Soo Moon, M.D., Kwan Sik Lee, M.D., and Sang In Lee, M.D.

Departments of Internal Medicine and General Surgery*
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: The purpose of this study was to evaluate the prognosis of gastric proper muscle (pm) cancer and its prognostic factors to identify a high risk group of patients with recurrence. **Methods:** Consecutive 154 patients (mean age, 57.6 years; M:F=2.6:1) with histologically proven gastric pm cancer treated at Yongdong Severance Hospital from January 1986 to December 1998 were reviewed to analyze the prognostic significance of clinical and pathological factors (age, sex, size, location, gross type, cell type, vessel invasion, lymphatic invasion, lymph node metastasis, operative methods, and adjuvant chemotherapy). **Results:** The overall 5-year survival rate of gastric pm cancer 83.8%. Lymph node metastasis proved to be an only independent prognostic factor by a multivariate analysis (93.3% without lymph node metastasis vs. 70.8% with lymph node metastasis, $p=0.0099$). In patients with lymph node metastasis, N stage was found to be an only independent prognostic factor ($p=0.0001$). **Conclusions:** In this study, lymph node metastasis is the only independent prognostic factor of gastric pm cancer. Gastric pm cancer without lymph node metastasis could be regraded as early gastric cancer. However, gastric pm cancer with lymph node metastasis and advanced nodal stages seems to need some forms of postoperative adjuvant therapy. (*Korean J Gastroenterol* 2003;41:87-93)

Key Words: Stomach neoplasms; Proper muscle cancer; Prognosis; Neoplasm metastasis; Lymph nodes

서 론

점막과 점막하층을 넘어 고유근층(muscularis propria)까지만 암세포의 침윤이 있고 장막에는 암세포의 침윤이 없는 위암을 고유근층 위암이라고 한다.^{1,2} 고유근층 위암은 조기 위암과 진행성 위암의 중간 정도의 예후를 보이기 때

문에 일명 준조기 위암 또는 조기 위암 유사 진행암(early simulating advanced cancer)이라 불리기도 하는데,^{3,4} 이 때문에 고유근층 위암이라는 용어로 실제 임상에서 통용되고 있다. 일반적으로 위암의 병기는 암의 침윤 정도(T), 림프절 전이(N) 및 원격 전이(M) 여부 등에 의해 stage 0부터 stage IV까지 분류되며, 이러한 병기 분류는 예후를 잘 반

접수: 2002년 8월 22일, 승인: 2002년 10월 16일
연락처: 정준표, 135-270, 서울시 강남구 도곡동 146-92
영동세브란스 병원 내과
Tel: (02) 3497-3310, Fax: (02) 3463-3882
E-mail: chungjp@yumc.yonsei.ac.kr

Correspondence to: Jun Pyo Chung, M.D., Ph.D.
Department of Internal Medicine, Yongdong Severance Hospital
146-92 Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-270, Korea
Tel: +82-2-3497-3310, Fax: +82-2-3463-3882
E-mail: chungjp@yumc.yonsei.ac.kr

영하는 것으로 알려져 있다.⁵ 그러나 이러한 병기 결정법의 문제는 위벽 침윤의 정도가 중요한 예후 결정 인자로 알려져 있음에도 불구하고, 한 병기에 여러 개의 T 병기가 포함되어 있다는 것이다. 실제 stage II 위암 환자의 예후를 분석한 결과를 보면 고유근층 위암과 장막 하층까지 침범한 위암은 유의한 생존율의 차이를 보이고 있다.⁶ 비슷한 예로 대장암에서도 TNM 병기보다는 암세포의 장관벽 침윤 정도와 림프절 전이 여부에 따라 병기를 분류하는 Dukes 분류법⁷이 일반적으로 사용되고 있으며, 이러한 병기 결정법은 5년 생존율과의 상관관계가 좋은 것으로 알려져 있다. 그러므로 고유근층 위암이라는 개념을 가지고 임상적 접근을 하는 것은 나름대로 의의가 있을 것으로 생각된다.

한편, 위암의 예후에 관계되는 인자들로는 앞서 언급한 위벽 침윤 정도 외에 환자의 연령, 성별, 체중, 림프절 전이의 정도, 조직학적 분화도, 수술 방법 및 수술 후 보조화학요법 등이 있으며, 이 중에서는 림프절 전이의 정도와 근치적 절제 여부가 가장 중요한 인자로 보고되고 있다.⁸ 위암 치료의 성패는 조기 진단과 치료에 의해 좌우되는데, 조기 위암은 근치적 절제로 완치가 가능하지만 진행성 위암의 상당수는 아직 그렇지 못하다. 따라서 진행성 위암에서는 효과적인 수술 후 보조요법이 절실히 요구되고 있으나, 아직 확정적인 치료법은 없는 실정이다.⁹ 특히 그 예후가 조기 위암과 진행성 위암의 중간으로 알려져 있는 고유근층 위암으로 진단되는 경우에는 수술 후 보조화학요법을 시도해야 할지 아닌지 여부에 대해서 논란이 있으며, 고유근층 위암의 예후는 최근에 점차 향상되고 있는 경향을 보이고 있지만 연구자마다 다양하게 보고하고 있기 때문에 그 논란은 더하다.

본 연구에서는 고유근층 위암의 예후와 그 예후에 관계되는 인자가 있는지를 알아봄으로써 향후 고유근층 위암에 대한 치료 방침을 수립하는 데 도움이 되고자 하였으며, 고유근층 위암의 수술 후 보조요법의 시행 여부와 방법을 조사함으로써 그간 고유근층 위암이 어떻게 인식되어 왔는가를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1986년 1월부터 1998년 12월까지 영동세브란스병원에서 수술로 고유근층 위암으로 확진된 환자 154명을 대상으로 하였다. 연구 대상 환자의 연령 분포는 25세에서 89세로 평균 57.6세였고, 성별은 남자 111예, 여자 43예로 남녀 비는 2.6:1이었다. 대상 환자의 평균 추적 기간은 50.8개월(0개월-154개월)이고, 이 중 사망자는 32예, 생존자는 122예였다.

2. 방법

대상 환자들에 대한 예후인자로서 연령, 성별, 종양의 크기, 위치, 육안적 형태, 조직학적 분화도, 종양의 혈관 침습 여부, 림프관 침습 여부, 림프절 전이 여부, 수술 방법 및 수술 후 보조화학요법 여부 등에 대해 조사하였다. 환자의 생존 및 사망 여부는 의무기록, 관공서 및 국립 암센터에 문의하는 방법 등으로 확인하였다.

대상 환자의 연령은 40세 이하, 41세부터 60세, 61세 이상의 3군으로 분류하였고, 종양의 크기는 장경을 취하여 1.0 cm 미만, 1.1-2.0 cm, 2.1-4.0 cm, 그리고 4.0 cm 이상으로 분류하였다. 병변의 위치는 CMA 분류법¹⁰에 의하여 위의 상 1/3을 C, 중 1/3을 M, 그리고 하 1/3을 A로 표기했고, 육안적 형태는 Borrmann type I(융기형), II(케양형), III(케양 침윤형) 및 IV(미만성 침윤형)로 분류하였다. 조직학적 분화도는 WHO 분류법¹¹에 따라 고분화형, 중분화형, 저분화형 관상선암 및 인환세포암으로 나누었으며, N 병기는 1997년에 개정된 TNM 병기 분류법⁵에 근거하여 영역 림프절 전이가 없는 경우를 N0, 전이 림프절의 개수가 1-6개인 경우를 N1, 7-15개인 경우를 N2 및 15개 이상인 경우를 N3로 하였다. 수술 방법은 위전절제술과 위아전절제술로 구분하였다.

각 예후인자들에 따른 고유근층 위암의 5년 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 구하였으며, log-rank test로 검정하여 $p < 0.05$ 인 경우를 유의한 것으로 간주하였다. 생존율이 90%가 넘지 않는 경우에는 고위험군을 동정하기 위하여 예후인자들에 대해 단변량 분석을 시행하였으며, 유의 있는 인자가 여러 개일 경우에는 다변량 분석을 시행하였다.

결 과

1. 전체 환자들의 특성 및 각 예후인자들에 대한 분석

대상 환자들의 평균 생존 기간은 68.5개월이었으며, 5년 생존율은 83.8%였다(Fig. 1). 전체 환자를 대상으로 예후에 영향을 미치는 인자들에 대한 단변량 분석을 시행한 결과, 연령, 성별, 종양의 크기, 위치, 육안적 형태, 조직학적 분화도, 혈관 침습 여부 및 수술 방법 등은 생존율에 영향을 미치지 않았으나, 림프관 침습 여부, 림프절 전이 여부 및 수술 후 보조화학요법 등은 생존율에 유의한 영향을 미치는 인자들로 나타났다(Table 1). 단변량 분석에서 통계적으로 유의한 것으로 나타난 이들 세 가지 인자들을 가지고 다변량 분석을 시행한 결과, 림프절 전이 여부만이 통계적으로 유의한 독립 인자로 나타났다($p=0.0099$).

Table 1. Univariate Analysis for Factors Affecting Survival of All Patients

		No. of patients (%)	5-year survival rate (%)	p value
Age (yr)	<41	20 (13.0)	90.0	0.7196
	41-60	64 (41.6)	82.8	
	>60	70 (45.4)	82.9	
Sex	Male	111 (72.1)	83.7	0.9990
	Female	43 (29.9)	83.8	
Size (cm)	<1.0	6 (3.9)	100.0	0.4900
	1.1-2.0	36 (23.4)	88.9	
	2.1-4.0	67 (43.5)	80.6	
	>4.1	45 (29.2)	82.2	
Location	C	5 (3.2)	100.0	0.6200
	M	96 (62.3)	83.3	
	A	53 (34.5)	83.0	
Gross type	BI	13 (8.4)	76.9	0.4067
	BII	55 (35.7)	90.9	
	BIII	81 (52.6)	80.2	
	BIV	5 (3.3)	80.0	
Cell type	Well	14 (9.1)	85.7	0.6596
	Moderate	47 (30.5)	87.2	
	Poor	64 (41.6)	79.7	
	Signet ring	29 (18.8)	86.2	
Vessel invasion	Yes	11 (7.1)	90.9	0.7049
	No	143 (92.9)	83.2	
Lymphatic invasion	Yes	6 (3.9)	66.7	0.0358
	No	148 (96.1)	84.5	
Lymph node metastasis	Yes	65 (42.2)	70.8	0.0002
	No	89 (57.8)	93.3	
Operation	RTG	21 (13.6)	90.4	0.4156
	RSTG	133 (89.4)	82.7	
Postoperative chemotherapy	Yes	55 (35.7)	72.7	0.0090
	No	99 (64.3)	89.9	

C, upper 1/3; M, mid 1/3; A, lower 1/3; B, Borrmann type; RTG, radical total gastrectomy; RSTG, radical subtotal gastrectomy.

림프절 전이 여부에 따른 5년 생존율은 전이가 없는 경우 93.3%였고, 림프절 전이가 있는 경우는 70.8%였다($p=0.0002$) (Table 1) (Fig. 2).

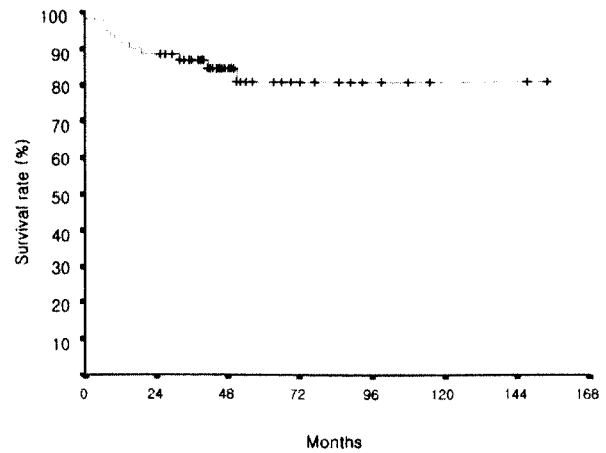


Fig. 1. Survival rates of all patients with gastric proper muscle cancer. Overall 5-year survival rate of all patients with gastric proper muscle cancer is 83.8% and the median survival time is 68.5 months.

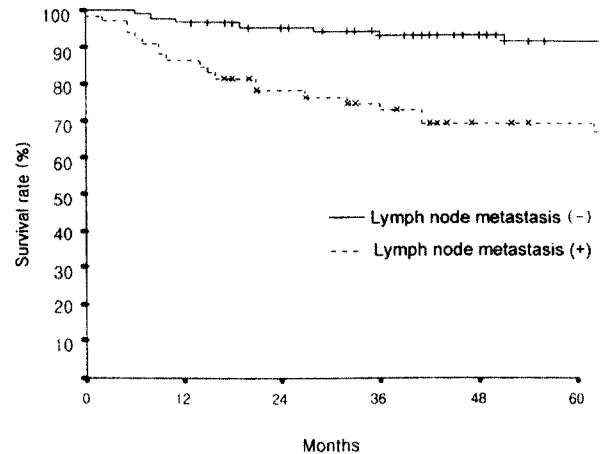


Fig. 2. Five-year survival rates of gastric proper muscle cancer with and without lymph node metastasis. Five-year survival rate of gastric proper muscle cancer without lymph node metastasis (93.3%) is significantly higher than that with lymph node metastasis (70.8%, $p=0.0002$).

2. 림프절 전이가 있는 환자들의 특성 및 각 예후인자들에 대한 분석

림프절 전이가 있는 환자들의 5년 생존율이 70.8%로 비교적 낮았기 때문에, 다시 이 환자들을 대상으로 예후인자들을 가지고 단변량 분석을 시행하였다. 예후인자들 중 연령, 성별, 종양의 크기, 위치 및 육안적 형태, 조직학적 분화도, 혈관 침습 여부, 림프관 침습 여부, 수술 방법 및 수술 후 보조화학요법 여부 등은 생존율에 영향을 미치지 않았으나, N stage는 N1에서 83.7%, N2에서 47.6% 및 N3에서 0%로 그 병기가 높을수록 생존율이 유의하게 감소하였다 ($p=0.0001$) (Table 2).

Table 2. Univariate Analysis for Factors Affecting Survival of Patients with Lymph Node Metastasis

		No. of patients (%)	5-year survival rate (%)	p value
Age (yr)	<41	5 (7.6)	80.0	0.8151
	41-60	30 (46.2)	70.0	
	>60	30 (46.2)	70.0	
Sex	Male	44 (67.7)	68.2	0.5255
	Female	21 (32.3)	76.2	
Size (cm)	<1.0	1 (1.5)	100.0	0.8587
	1.1-2.0	11 (16.9)	72.7	
	2.1-4.0	31 (47.7)	67.7	
	>4.1	22 (33.9)	72.7	
Location	M	40 (61.5)	72.5	0.7857
	A	24 (37.0)	66.7	
	C	1 (1.5)	100.0	
Gross type	BI	4 (6.2)	88.9	0.4289
	BII	22 (33.8)	97.0	
	BIII	35 (53.8)	91.3	
	BIV	4 (6.2)	75.0	
Cell type	Well	5 (7.7)	100.0	0.6526
	Moderate	16 (24.6)	93.5	
	Poor	37 (56.9)	88.9	
	Signet ring	7 (10.8)	57.1	
Vessel invasion	Yes	9 (13.8)	88.9	0.3672
	No	56 (86.2)	67.9	
Lymphatic invasion	Yes	6 (9.2)	66.7	0.3231
	No	59 (90.8)	72.2	
N stage	N1	43 (66.2)	83.7	0.001
	N2	21 (32.3)	47.6	
	N3	1 (1.5)	0.0	
Operation	RTG	7 (10.8)	85.7	0.4329
	RSTG	58 (89.2)	69.0	
Postoperative chemotherapy	Yes	39 (60.0)	66.7	0.5076
	No	26 (40.0)	76.9	

C, upper 1/3; M, mid 1/3; A, lower 1/3; B, Borrmann type; RTG, radical total gastrectomy; RSTG, radical subtotal gastrectomy.

3. 수술 후 보조화학요법

총 55명(35.7%)의 환자가 수술 후 보조화학요법을 받았는데, 림프절 전이가 없는 환자들 중 16명(18.0%)이 보조화

학요법을 받았고, 전이가 있는 환자들에서는 39명(60.0%)이 보조화학요법을 받은 것으로 조사되어, 림프절 전이가 없는 고유근층 위암에 대해서는 대부분 근치적 절제술을 치유로 판정하는 것을 알 수 있었으며, 림프절 전이가 있는 고유근층 위암에 대해서는 의견이 일치되어 있지 않음을 알 수 있었다.

Table 3. Postoperative Adjuvant Chemotherapy for Gastric Proper Muscle Cancer

Regimen	Node (-)	Node (+)
	(n=16) No. (%)	(n=39) No. (%)
5-FU	5 (31.3)	5 (12.8)
5-FU+Carboplatin (IV)	4 (25.0)	6 (15.4)
5-FU+Cisplatin	0 (0.0)	13 (33.3)
Doxifluridine (PO)	3 (18.7)	7 (18.0)
Doxifluridine+Immune modulator (PO)	4 (25.0)	8 (20.5)

5-FU, 5-fluorouracil; IV, intravenous; PO, per os. Potassium polysaccharide was used as an immune modulator. Postoperative adjuvant chemotherapy was carried out in 16 of 89 patients (18.0%) without lymph node metastasis and 39 of 65 patients (60.0%) with lymph node metastasis.

수술 후 보조화학요법의 종류는 5-fluorouracil (FU) 단독 주사요법, 5-FU를 포함하는 병합화학요법, doxifluridine 단독경구요법 및 doxifluridine과 면역조절제(potassium polysaccharide)의 복합경구요법 등이 다양하게 사용되어, 일관된 치료법이 없었음을 알 수 있었다(Table 3).

전체 환자를 대상으로 한 단변량 분석에서 수술 후 보조화학요법을 시행한 경우가 그렇지 않은 경우보다 5년 생존율이 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났으나(72.7% vs. 89.9%, $p=0.0090$) (Table 1), 다변량 분석에서는 통계적 유의성이 없는 것으로 나타났다. 림프절 전이가 있는 환자들에서도 수술 후 보조화학요법 시행 여부는 생존율에 영향을 미치지 않았다.

고 찰

국내의 고유근층 위암에 대한 연구 결과들을 보면, 평균 생존 기간이 림프절 전이가 없는 경우 1년 5개월이고 림프절 전이가 있는 경우에 10개월로 비교적 좋지 않은 결과를 발표한 보고가 있으며,¹ 다른 보고¹²에서는 고유근층 위암의 5년 생존율을 54%라고 하였으나 림프절 전이 여부에 따

른 생존율 차이는 조사되지 않았다. 즉 1980년대만 해도 고유근층 위암의 예후는 근치 수술만으로 완치를 판정하기에는 미흡한 감이 있다. 그러나 최근의 한 연구⁶에 의하면, 같은 T2N0M0라도 장막 하층을 침범한 위암의 5년 생존율이 83.2%인데 반해 고유근층 위암의 생존율이 90.0%라고 하여, 림프절 전이가 없는 고유근층 위암의 5년 생존율이 조기 위암과 거의 같음을 보고하였다.

고유근층 위암에 대한 외국의 연구 결과들은 거의 일본에서 나오고 있는데, 5년 생존율은 73%에서 88% 정도로 보고되고 있으며,^{3,10,13,14} 최근에는 비교적 일관되게 5년 생존율이 80% 이상으로 보고되고 있다. 그러나 이들의 연구들에서도 림프절 전이 여부에 따른 5년 생존율이 조사되어 있지 않아, 환자들에게 정확한 예후를 설명해 주기에는 불충분한 감이 있다. 한편, 서구에서 나온 고유근층 위암에 대한 연구 결과를 보면 5년 생존율이 29%에 그쳐 동양의 결과와는 큰 차이가 있음을 알 수 있다.¹⁵

본 연구에서는 고유근층 위암의 5년 생존율이 83.8%로 나타났는데, 이는 일본에서 나온 결과들과 비슷하였다. 그러나 이를 림프절 전이 여부에 따라 5년 생존율을 분석해 보면 림프절 전이가 없는 경우 93.3%, 림프절 전이가 있는 경우는 70.8%로 유의한 차이가 있음을 알 수 있었는데, 림프절 전이가 없는 경우의 5년 생존율은 국내에 보고된 성적과 비슷하였다.⁶ 여기서 림프절 전이가 없는 고유근층 위암의 생존율이 90%를 상회한다는 것은 림프절 전이가 없는 고유근층 위암의 예후가 조기 위암과 같기 때문에 앞으로는 조기 위암처럼 취급되어야 할 필요성이 있음을 시사한다고 하겠다. 그러나 이러한 주장이 뒷받침되기 위해서는 다른 여러 기관의 연구에서도 비슷한 결과가 재현되어야 할 것으로 생각된다.

반면에 림프절 전이가 있는 고유근층 위암의 5년 생존율이 70.8%라는 것은 근치적 절제술만으로 림프절 전이가 있는 고유근층 위암을 완치하기에는 미흡함을 나타내며, 효과적인 수술 후 보조요법이 절실히 요구된다고 하겠다. 수술 후 보조요법이 성공적이기 위해서는 우선 효과적인 치료법이 필요하고, 또한 재발 고위험군을 선정해서 이 고위험군에 집중해서 치료를 시행하는 것이다. 아직 효과적인 약제나 방법은 밝혀진 것이 없지만 계속 개발될 것으로 여겨지기 때문에, 현재로서는 시급히 재발 고위험군을 선정하는 것이 필요하다. 재발 고위험군이 선정된다면 새로운 약제나 치료 방법은 이 고위험군에서만 시도될 수 있고, 그렇게 된다면 비용-효과적인 면에서 상당히 바람직하다.

이러한 맥락으로 본 연구에서는 림프절 전이 양성인 고유근층 위암의 예후에 영향을 미치는 인자가 있는지를 알아보았으나, 연령, 성별, 크기, 위치, 육안적 형태, 조직학적 분화도, 혈관 침습 여부 및 수술 방법 여부 등 8개의 임상

적 및 병리조직학적 인자 중 예후와 관계 있는 인자는 없었고, 단지 N 병기만이 통계적으로 유의한 예후인자로 나타났다. 5년 생존율에 있어서 N1인 경우는 83.7%로 비교적 만족할 만한 성적을 얻었지만, N2와 N3의 경우는 각각 47.6%와 0%로서 매우 불량한 예후를 나타내고 있다. 따라서 고유근층 위암이면서 N2 및 N3 병기인 경우는 적극적으로 수술 후 보조요법이 시도되어야 할 것으로 보이며, N1 병기의 경우는 효과적인 치료법이 나오기 전까지는 관찰만 해도 될 것으로 보인다. 그러나 N1 병기에서 어떤 새로운 치료법의 효과를 증명하기 위해서는 상당히 많은 대상 환자를 포함하는 연구가 필요하기 때문에 현실적으로는 문제가 있다.

일반적인 위암의 예후인자들에 대한 보고들을 보면, 25개의 항목(연령, 성별, 체중, 육안적 형태, 위치, 위벽 침윤 정도, 복강 전이, 간 전이, 림프절 전이, 종양의 장경, 조직형, 간질 반응, 세포 이형, 구조적 이형, 성장 경향, 혈관 침습도, 림프관 침습도, 절제 방법, 수술적 경계, 동반된 절제, 림프절 절제, 보조화학요법, 보조면역요법)을 분석한 연구¹⁶에서는 위벽 침윤 정도와 림프절 전이, 육안적 형태, 위치, 조직형 등 5가지 항목이 독립적인 예후인자라고 하였다. 여기서 위벽 침윤 정도와 림프절 전이를 고정시킨다면, 육안적 형태, 위치 및 조직형이 림프절 전이가 있는 고유근층 위암에서도 예후인자일 가능성이 있으나, 본 연구에서는 이를 확인할 수 없었다. 고유근층 위암의 예후에 대한 연구 결과¹⁷를 보면 암이 위 상 1/3에 존재하는 경우, 고유근층 내에서도 침윤 깊이가 깊을수록, 전이가 있는 림프절에서 암세포가 절단면의 반 이상을 차지하는 경우 및 DNA aneuploidy가 있는 경우는 예후가 불량하다고 하였다. 본 연구에서는 암의 위치와 예후와는 상관이 없었으나, 나머지 3개의 항목에 대해서는 조사하지 않았다. DNA ploidy와 예후와의 연관성에 대해서는 이미 보고된 바 있으므로,¹⁸ 이들 인자들에 대해서는 향후 관심을 갖고 연구해 볼 필요가 있을 것으로 생각한다.

이외에도 최근 많이 연구되고 있는 생화학적 또는 분자생물학적 표지자들, 즉 p53, p21,¹⁹ mitochondrial DNA,²⁰ uPA (urokinase-type plasminogen activator) system,^{21,22} c-erbB-2,^{23,24} E-cadherin,^{25,26} EGF (epidermal growth factor), TGF (tumor growth factor) alpha, EGF receptor, VEGF (vascular endothelial growth factor), cyclin E 및 p16^{MTS1} 등이 위암의 예후에 관계된다는 보고들이 있기 때문에,²⁶ 이들을 이용한 예후 추정에도 많은 관심을 가져야 할 것이다.

국소성 위암은 Stage IA에서 IIIB까지를 포함하는데, IA의 경우는 외과적 절제술만으로도 충분하지만 IB의 일부 환자와 II-IIIIB 환자는 외과적 절제와 더불어 항암화학요법 같은 전신요법이 고려된다.⁹ 실제 림프절 전이가 없는 고유

근층 위암이 속해 있는 stage IB를 포함한 보조화학-방사능 요법의 효과를 검증하는 intergroup study에서 생존율이 향상되었다는 보고가 있다.²⁷ 본 연구에서는 림프절 전이가 없는 환자의 18.0%가 보조화학요법을 받았고, 전이가 있는 환자의 60.0%가 보조화학요법을 받은 것으로 조사되어, 림프절 전이가 없는 고유근층 위암에 대해서는 대부분 근치적 절제술을 치유로 판정하고, 림프절 전이가 있는 고유근층 위암에 대해서는 의견이 일치되어 있지 않음을 알 수 있었으며, 또한 치료 약제나 방법이 다양하여 향후 계획된 치료 방침을 세우는 것이 시급함을 알 수 있었다. 본 연구에서는 전체 환자를 대상으로 한 단변량 분석에서 역설적으로 수술 후 보조화학요법을 시행받지 않은 군의 생존율이 유의하게 높은 것으로 나타났으나, 다변량 분석에서는 수술 후 보조화학요법 여부가 통계적 유의성이 없었다. 이는 보조화학요법을 시행받은 군이 대부분 림프절 전이를 동반한 경우였기 때문에 결과적으로 보조화학요법을 시행받은 군의 생존율이 낮게 나타난 것이다. 본 연구의 결과를 보면 림프절 전이가 없는 고유근층 위암은 근치적 절제만으로 완치가 가능할 것으로 생각되며, 림프절 전이가 있는 고유근층 위암 중 N2 및 N3 병기는 적극적인 수술 후 보조요법이 필요한 것으로 인정되나 재발 고위험군을 선정하려는 노력이 지속되어야 할 것이다. 더불어서 위암의 병기 결정법에 있어서 현재의 TNM 병기 결정법에 의한 병기와 대장암에서의 Dukes 분류법과 같은 병기 분류법 중 어느 것이 더 예후를 잘 반영하는가에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구에서는 고유근층 위암의 5년 생존율은 림프절 전이 여부에 따라 다름을 알 수 있었다. 즉 림프절 전이가 없는 고유근층 위암의 5년 생존율이 93.3%로 이는 림프절 전이가 없는 고유근층 위암은 근치 수술만으로 완치할 수 있는 조기 위암과 같이 취급할 수 있음을 시사한다. 림프절 전이가 있는 고유근층 위암의 5년 생존율은 70.8%로 이는 근치 수술만으로 완치를 기대하기에는 미흡한 성적이다. 따라서 림프절 전이가 있는 고유근층 위암에 대해서는 5년 생존율을 90% 이상으로 향상시키기 위해 수술 후 보조요법에 대한 연구가 계속되어야 할 것이며, 이는 재발 고위험군을 선정하려는 노력과 병행되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 고유근층 위암의 예후와 그 예후에 관계되는 인자가 있는지를 알아봄으로써 향후 고유근층 위암에 대한 치료 방침을 수립하는 데 도움이 되고자 하였으며, 고유근층 위암의 수술 후 보조요법의 시행 여부와 방법을 조사함으로써 그간 고유근층 위암이 어떻게 인식되어 왔는가를 알

아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 1986년부터 1998년까지 영동세브란스병원에서 수술로 확진된 고유근층 위암 환자 154명을 대상으로 생존 기간을 조사하였으며, 임상적 및 병리학적 예후인자들에 대해 단변량 및 다변량 분석을 시행하였다. **결과:** 대상 환자들의 연령 분포는 평균 57.6세였고, 평균 생존기간은 68.5개월이었으며 5년 생존율은 83.8%이었다. 단변량 분석에서 고유근층 위암의 5년 생존율은 림프절 전이, 림프관 침습 및 수술 후 보조화학요법 여부 등이 유의한 예후인자로 나타났으나 다변량 분석에서는 림프절 전이 여부만이 통계적으로 유의한 독립 인자로 나타났다($p=0.0099$). 림프절 전이가 없는 고유근층 위암의 5년 생존율이 93.3%, 림프절 전이가 있는 위암의 5년 생존율은 70.8%이었다($p=0.002$). 림프절 전이가 있는 환자들을 대상으로 각 예후 인자들에 대한 단변량 분석을 시행한 결과 N 병기만이 유의한 인자로 나타났으며, 5년 생존율은 N1에서 83.7%, N2에서 47.6% 및 N3에서 0%로 그 병기가 높을수록 생존율이 유의하게 감소하였다($p=0.0001$). 수술 후 보조화학요법은 다양한 방법으로 시도되었으며 림프절 전이가 없는 환자들 중 16명(18.0%)이 받았고, 전이가 있는 환자들 중 39명(60.0%)이 받은 것으로 조사되어, 림프절 전이가 없는 고유근층 위암에 대해서는 대부분 근치적 절제술을 치유로 판정하는 것을 알 수 있었으며, 림프절 전이가 있는 고유근층 위암에 대해서는 의견이 일치되어 있지 않음을 알 수 있었다. **결론:** 고유근층 위암의 5년 생존율에 영향을 미치는 가장 중요한 예후인자는 림프절 전이 여부로서, 림프절 전이가 없는 고유근층 위암은 근치 수술만으로 완치할 수 있는 조기 위암과 같이 취급할 수 있을 것으로 보이며, 림프절 전이가 있는 고유근층 위암은 근치 수술만으로 완치를 기대하기에는 미흡하기 때문에 림프절 전이가 있는 고유근층 위암에 대해서는 5년 생존율을 90% 이상으로 향상시키기 위해 수술 후 보조요법에 대한 연구가 계속되어야 할 것이며, 이는 재발 고위험군을 선정하려는 노력과 병행되어야 할 것으로 생각한다.

핵심단어: 고유근층 위암, 예후, 예후인자, 5년 생존율, 림프절 전이

참 고 문 헌

1. Kim JY, Han KH, Chon CY, et al. Seventy seven cases of pm gastric cancer. Korean J Gastroenterol 1982;14:91-96.
2. Yoshikawa K, Maruyama K. Characteristics of gastric cancer invading to the proper muscle layer - with special reference to mortality and cause of death. Jpn J Clin Oncol 1985;15:499-503.

3. Nagata T, Ikeda M, Nagayama F. Changing state of gastric cancer in Japan. Histologic perspective of the past 76 years. *Am J Surg* 1983;145:226-233.
4. Kim JG, Lee JH, Lee KL, et al. Proper muscle gastric cancer as transitional state from early gastric cancer to advanced cancer. *Korean J Gastroenterol* 1999;33:183-193.
5. American Joint Committee on Cancer. *AJCC cancer staging manual*. 5th ed Philadelphia: Lippincot-Raven, 1997.
6. Yang HK, Oh ST, Kim JP. Multivariate analysis of prognostic factors in stage II gastric cancer patients. *J Korean Cancer Assoc* 1991;23:586-595.
7. Mayer JR. Gastrointestinal tract cancer. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Volume 1. 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2001:578-588.
8. Oh ST, Kim JP. An analysis of lymph nodes metastasis of resected gastric carcinoma: 2467 cases. *J Korean Surg Soc* 1988;35:145-151.
9. Kim SY. Chemotherapy of gastric cancer. *Korean J Med* 1998;55:496-502.
10. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987;11:418-425.
11. Watanabe J, Jass JR, Sobin LH. *Histological typing of oesophageal and gastric tumors*. Geneva: World Health Organization, 1990.
12. Rew JS, Bom HS, Choi SK, et al. Clinical studies on the 34 cases of pm-gastric cancer. *Korean J Gastrointest Endosc* 1988;8:33-38.
13. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF. Radical surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience. *Cancer* 1989;64:2053-2062.
14. Nakamura K, Kamei T, Ohtomo N, Kinukawa N, Tanaka M. Gastric carcinoma confined to the muscularis propria: how can we detect, evaluate, and cure intermediate-stage carcinoma of the stomach? *Am J Gastroenterol* 1999;94:2251-2255.
15. Harrison JC, Dean PJ, Vander Zwaag R, el-Zeky F, Wruble LD. Adenocarcinoma of the stomach with invasion limited to the muscularis propria. *Hum Pathol* 1991;22:111-117.
16. Maruyama K. Result of surgery correlated with staging in cancer of the stomach. In: Preece PE, Cuchieri A, Wellwood JM, eds. *Cancer of the stomach*. London: Grune & Stratton, 1986:145-163.
17. Boku T, Nakane Y, Komada H, et al. Prognostic factors of "pm" gastric cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1991;92:17-23.
18. Mizunuma H, Tsuchiya A, Ando Y, Kikuchi Y, Abe R. Flow cytometric DNA analysis of gastric cancer that is invading the muscularis propria. *Eur J Surg* 1996;162:889-894.
19. Ogawa M, Onoda N, Maeda K, et al. A combination analysis of p53 and p21 in gastric carcinoma as a strong indicator for prognosis. *Int J Mol Med* 2001;7:479-483.
20. Penta JS, Johnson FM, Wachsman JT, Copeland WC. Mitochondrial DNA in human malignancy. *Mutat Res* 2001;488:119-133.
21. Nekarda H, Schmitt M, Ulm K, et al. Prognostic impact of urokinase-type plasminogen activator and its inhibitor PAI-1 in completely resected gastric cancer. *Cancer Res* 1994;54:2900-2907.
22. Okusa Y, Ichikura T, Mochizuki H. Prognostic impact of stromal cell-derived urokinase-type plasminogen activator in gastric carcinoma. *Cancer* 1999;85:1033-1038.
23. Yonemura Y, Ninomiya I, Yamaguchi A, et al. Evaluation of immunoreactivity for erbB-2 protein as a marker of poor short-term prognosis in gastric cancer. *Cancer Res* 1991;51:1034-1038.
24. Uchino S, Tsuda H, Maruyama K, et al. Overexpression of c-erbB-2 protein in gastric cancer. Its correlation with long-term survival of patients. *Cancer* 1993;72:3179-3184.
25. Chan AO, Lam SK, Chu KM, et al. Soluble E-cadherin is a valid prognostic marker in gastric carcinoma. *Gut* 2001;48:808-811.
26. Werner M, Becker KF, Keller G, Hofler H. Gastric adenocarcinoma: pathomorphology and molecular pathology. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001;127:207-216.
27. Macdonald JS, Smalley S, Benedetti J, et al. Postoperative combined radiation and chemotherapy improves disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) in resected adenocarcinoma of the stomach and GE junction. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000;19(abstr):1a.