

위에 발생한 인환세포암의 임상병리학적 특성 및 예후

연세대학교 의과대학 외과학교실

백승혁 · 형우진 · 이준호 · 이강영 · 노성훈 · 민진식

- Abstract -

The Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of Gastric Signet Ring Cell Carcinoma

Seung Hyuk Baik, M.D., Woo Jin Hyung, M.D., Jun Ho Lee, M.D.
Kang Young Lee, M.D., Sung Hoon Noh, M.D. and Jin Sik Min, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: There has been considerable controversy over the prognosis of gastric signet ring cell carcinoma (SRC). To clarify the biologic behavior of SRC, we evaluated the clinicopathologic features and the prognosis of SRC. **Methods:** A total of 3,104 patients with a gastric carcinoma who had undergone a gastrectomy from 1987 to 1995 were analyzed retrospectively. Among them, 556 patients with SRC were compared to 2,548 patients with non-SRC. **Results:** Patients with SRC were younger than those with non-SRC, and female were prevalent. Incidence of EGC were higher in patients with SRC. EGC with SRC had a larger proportion of mucosa-confined lesions and a lower rate of lymph node metastasis than EGC with non-SRC. Multivariate analysis showed that SRC was a negative independent risk factor for lymph node metastasis. Among advanced gastric cancers SRCs showed a higher prevalence of large-sized lesions, Borrmann type IV lesions, and advanced nodal stage, as well as a higher rate of peritoneal metastasis. The 5-year survival rate of EGC with SRC (93.8%) was higher than that of non-SRC (91.2%). However, the prognosis of advanced SRC (49.0%) was poorer than that of non-SRC (53.5%). **Conclusion:** A female preponderance, a younger age, and a higher proportion of early gastric cancer characterized the peculiar biologic behavior of gastric signet ring cell carcinoma. In addition, the prognosis of SRC was poor once invasion had gone beyond the submucosa. These findings suggest that signet ring cell carcinoma of the stomach should be regarded as a distinct type of gastric cancer.

Key Words: Gastric cancer, Signet ring cell carcinoma, Clinicopathologic feature, Prognosis

중심 단어: 위암, 인환세포암, 임상병리학적 특성, 예후

서 론

인환세포암은 Lauren(1)에 의해 미만형으로, Ming(2)

책임저자 : 노성훈, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5549, 5540, Fax: 02-313-8289
E-mail: sunghoonn@yumc.yonsei.ac.kr
접수일 : 2000년 9월 20일, 게재승인일 : 2000년 10월 25일

에 의해 침윤형으로, Nakamura등(3)에 의해 미분화형으로 분류되었다. 그럼에도 불구하고 인환세포암은 이 종양의 생물학적 특성보다는 조직학적 소견에 중점을 둔 분류법인 WHO의 분류법상, 하나의 독립적인 조직형으로 분류되고 있다.(4) WHO의 분류에 의하면 인환세포암은 세포내 점액질을 포함하는 악성 세포가 전체의 50% 이상을 점유하고 있는 선암으로 정의된다. 예후와 연관된 종양의 악성도를 나타내기

위해 WHO 분류와 UICC 분류는 분화가 매우 좋거나 중등도의 분화도를 가진 위선암은 low grade로, 분화가 좋지 않은 위선암은 high grade로 분류하였다. 이와 같은 grading 시스템에서 Lauren의 미만형과 Ming의 침윤형, Nakamura의 미분화형은 high grade로 분류되며 인환세포암도 역시 분화가 좋지 않은 high grade로 분류되어진다.(4,5) 그러나 인환세포암은 임상병리학적 특성 및 예후에 있어 다른 조직학적 유형의 위선암과 차이가 있어, 단순히 조직학적으로 특이한 형태를 보이는 것 외에 특이한 생물학적 특성을 갖는 것으로 보고된다.(6-8) 인환세포암에 대한 임상병리학적 특성에 관한 여러 보고가 있으나 생물학적 특성, 특히 예후에 관하여는 많은 논란이 있다. 본 연구의 목적은 인환세포암의 예후와 임상병리학적 특성을 다른 조직형의 위암과 비교하고 인환세포암의 예후에 대한 의의를 알아보고자 하였다.

방 법

대상환자는 1987년 1월부터 1995년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 위절제술을 시행 받은 위암환자 3,104명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 3,104예의 위암환자 중 조직형이 인환세포암인 경우가 556예였고 인환세포암 이외의 조직형을 가진 경우가 2,548예였다. 위암의 조직학적 분류는 WHO의 분류를 따랐고 병리 조직 절편과 절제된 조직은 확진과 병리학적 특징, 원발암의 위치와 크기, 조기위암의 형태, 진행암의 Borrmann type, 위벽 침윤도, 림프절 침윤 여부, 간 전이 여부 등의 예후에 미치는 인자를 연구하기 위해 재조사되었다. 나이와 성별, 수술 종류, 근치도, UICC의 분류에 따른 병기 등의 임상병리학적 특성을 분석하였다. 근치적 절제술은 원격 전이가 없는 경우와, 조직학적으로 증명된 중앙 조직으로부터 0.5 cm 이상의 절제 범위가 확보된 경우로 정의하였고, 이 두 경우를 만족하지 못하는 경우를 고식적 절제로 간주하였다. 모든 통계학적 분석은 SPSS (Version 9.0 for Windows, Chicago, IL, USA)(9)를 사용하였으며 임상 병리학적 특성의 비교는 Chi-square test 및 Student t-test를 이용하였고. 마지막 추적 검사일은 1999년 12월 31일이었으며 평균 추적 관찰 기간은 52개월이었고(1개월에서 144개월) 대상환자 3,104명의 추적 검사율은

96.5%이었다. 생존율은 Kaplan-Meier법(10)으로 생존 곡선을 구하고, 그 생존 곡선을 Log-Rank test로 검정하였다. $p < 0.05$ 의 범위를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 발생빈도

인환세포암은 전체 위절제술을 시행 받은 환자의 17.7%이었다. 인환세포암은 다른 조직형의 위암보다 젊은 연령의 환자에서 호발하였고 전체 대상환자의 평균연령 이하인 경우가 66.4%로 비인환세포암의 41.6%보다 의의 있게 많았다. 인환세포암의 남녀 비는 1.2 : 1로 비인환세포암의 2.3 : 1에 비해 여성의 비율이 상대적으로 높았다. 전체 남자 위암 환자에서 인환세포암은 14.6%였고, 전체 여자 위암 환자에서 인환세포암은 24.6%이었다. 전체 조기위암 환자에서 인환세포암이 차지하는 비율은 28.2%이었고 진행 위암에서 인환세포암이 차지하는 비율은 13.5%이었다. 인환세포암은 조기위암으로 진단된 경우가 47.3%로 비인환세포암의 26.3%보다 높았다(Table 1).

2) 조기위암에서의 임상병리학적 특성의 비교

병변의 위치, 육안적 형태, 점막암의 비율, 림프절

Table 1. Incidence of signet ring cell carcinomas

Variables	Number of patients (%)		P value
	SRC	non-SRC	
Overall	556 (17.9)	2548 (82.1)	
Age			< 0.001
< 55*	369 (66.4)	1059 (41.6)	
≥ 55	187 (33.6)	1489 (58.4)	
Gender			< 0.001
Male	303 (54.5)	1774 (69.6)	
Female	253 (45.5)	774 (30.4)	
Gastric wall invasion			< 0.001
EGC	263 (47.3)	670 (26.3)	
AGC	293 (52.7)	1878 (73.7)	

*Mean age was 54.4 year. SRC = signet ring cell carcinoma; EGC = early gastric cancer; AGC = advanced gastric cancer.

Table 2. Comparative data on early gastric cancer patients

Clinicopathological features	Number of patients (%)		P value
	SRC	Non-SRC	
Age (years)			<0.001
<55	184 (70.0)	276 (41.2)	
≥55	79 (30.0)	394 (58.8)	
Gender			<0.001
Male	140 (53.2)	466 (69.6)	
Female	123 (46.8)	204 (30.4)	
M : F ratio	1.1 : 1	2.3 : 1	
Location			0.042
Lower	120 (45.6)	367 (54.8)	
Middle	126 (47.9)	266 (39.7)	
Upper	17 (6.5)	37 (5.5)	
Operation			0.123
Total	40 (15.2)	77 (11.5)	
Subtotal	223 (84.8)	593 (88.5)	
Tumor size			0.379
<1 cm	20 (7.6)	77 (11.5)	
1~1.9 cm	74 (28.1)	189 (28.2)	
2~2.9 cm	60 (22.8)	147 (21.9)	
3~3.9 cm	40 (15.2)	108 (16.1)	
≥4 cm	69 (26.2)	149 (22.2)	
Macroscopic type			<0.001
Elevated	24 (9.1)	174 (26.0)	
Flat	39 (14.8)	83 (12.4)	
Depressed	200 (76.1)	413 (61.6)	
Depth of invasion			<0.001
Mucosa	185 (70.3)	289 (43.1)	
Submucosa	78 (29.7)	381 (56.9)	
LN metastasis			<0.001
Negative	248 (94.3)	563 (84.0)	
Positive	15 (5.7)	107 (16.0)	
Extent of LN metastasis*			<0.001
N0	248 (94.3)	563 (84.0)	
N1	12 (4.9)	76 (11.3)	
N2	3 (0.8)	24 (3.6)	
N3	0 (0.0)	7 (1.0)	
Number of positive LNs			<0.001
0	248 (94.3)	563 (84.0)	
1~6	13 (4.9)	90 (13.4)	
7~15	2 (0.8)	11 (1.6)	
≥16	0 (0.0)	6 (0.9)	

SRC = signet ring cell carcinoma; LN = lymph node.
*Based on 4th UICC classification.

Table 3. Comparative data on advanced gastric cancer patients

Clinicopathological features	Number of patients (%)		P value
	SRC	Non-SRC	
Age (years)			<0.001
<55*	185 (63.1)	783 (41.7)	
≥55	108 (36.9)	1095 (58.3)	
Gender			<0.001
Male	163 (55.6)	1308 (69.6)	
Female	130 (44.4)	570 (30.4)	
M : F ratio	1.3 : 1	2.3 : 1	
Location			<0.001
Lower	99 (33.8)	871 (46.4)	
Middle	148 (50.5)	733 (39.0)	
Upper	38 (13.0)	253 (13.5)	
Whole	8 (2.7)	21 (1.1)	
Operation			0.009
Total	116 (39.6)	599 (31.9)	
Subtotal	177 (60.4)	1279 (68.1)	
Tumor size			0.001
<4 cm	92 (31.4)	533 (28.4)	
4~7.9 cm	125 (42.7)	1001 (53.3)	
≥8 cm	76 (25.9)	344 (18.3)	
Borrmann type			<0.001
I	10 (3.4)	122 (6.5)	
II	49 (16.7)	354 (18.8)	
III	176 (60.1)	1178 (62.7)	
IV	56 (19.1)	196 (10.4)	
Unclassified	2 (0.7)	28 (1.5)	
Depth of invasion*			0.814
T2	80 (27.3)	543 (28.9)	
T3	184 (62.8)	1143 (60.9)	
T4	29 (9.9)	192 (10.2)	
Number of positive LNs			0.008
0	96 (35.7)	535 (30.8)	
1~6	74 (27.5)	658 (37.9)	
7~15	55 (20.4)	329 (18.9)	
≥16	44 (16.4)	215 (12.4)	
Unclassified	24	141	
Peritoneal metastasis			0.200
Negative	270 (92.2)	1767 (94.1)	
Positive	23 (7.8)	111 (5.9)	
Liver metastasis			0.058
Negative	292 (99.7)	1843 (98.1)	
Positive	1 (0.3)	35 (1.9)	
Curability			0.446
Curative	242 (82.6)	1584 (84.3)	
Non-curative	51 (17.4)	294 (15.7)	
Stage*			0.331
I	44 (15.0)	250 (13.3)	
II	69 (23.5)	458 (24.4)	
III	102 (34.8)	739 (39.4)	
IV	78 (26.6)	431 (22.9)	

SRC = signet ring cell carcinoma; LN = lymph node.
*Based 5th UICC classification.

전이여부 등에서 유의 있는 차이가 관찰되었다. 조기위암 중에 인환세포암은 위체부에, 비인환세포암은 전정부에 주로 위치하였다. 인환세포암은 대부분 점막에 국한된 형태(70.3%, 비인환세포암: 43.1%)이며 용기형의 병변이 적고(9.1%, 비인환세포암: 26.0%) 다른 조직형의 위암보다 낮은 림프절 전이율(5.7%, 비인환세포암: 16.0%)을 나타내었다. 또한 인환세포암은 낮은 림프절 전이율 뿐 아니라 다른 조직형의 위암과 전이 림프절의 범위나 수도 의미 있는 차이를 나타내어 림프절 전이의 양상도 달랐다(Table 2).

3) 진행위암에서의 임상병리학적 특성의 비교

진행위암 중 인환세포암은 병변이 위체부에 위치한 경우가 50.5%로 가장 많았고 비인환세포암은 전정부(46.4%)에 위치한 경우가 가장 많았다. 병변의 크기는 8 cm 이상 되는 큰 병변으로 발견되는 경우가 인환세포암에서 많았으며(인환세포암: 25.9%, 비인환세포암 18.3%) 육안형은 인환세포암에서 Borrmann type IV인 경우가 19.1%로 비인환세포암의 10.4%에 비해 많았다. 위벽침윤도, 근치도 및 병기는 두 군간에 차이는 없었으나 인환세포암은 림프절 전이에 있어 림프절 전이가 있는 경우 중, 전이 림프절수가 7개 이상인 제 5판의 UICC에 분류상 N2 이상의 경우가 57.2% (99/173), 전이 림프절수가 6개 이하인 N1 경우가 42.8%로 비인환세포암의 N2 이상 45.3%,

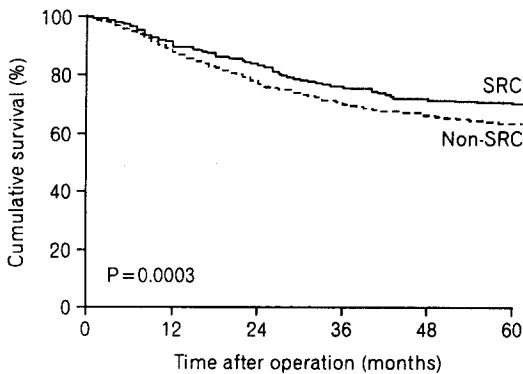


Fig. 1. Cumulative survival curves for overall gastric cancer patients with or without signet ring cell (SRC) histology. The 5-year survival rate of patients with SRC histology (70.3%) was significantly higher compared to that of patients without SRC histology (63.3%)(P=0.0003).

N1 54.7%과 차이를 보였고, 통계적 차이는 없었으나 원격전이의 양상은 인환세포암은 주로 복막전이가 비인환세포암은 간전이로 주로 관찰되었다(Table 3).

4) 예후의 비교

전체 인환세포암 환자의 5년 생존율은 70.3%로 다른 조직형 위암 환자의 5년 생존율 63.3%보다 통

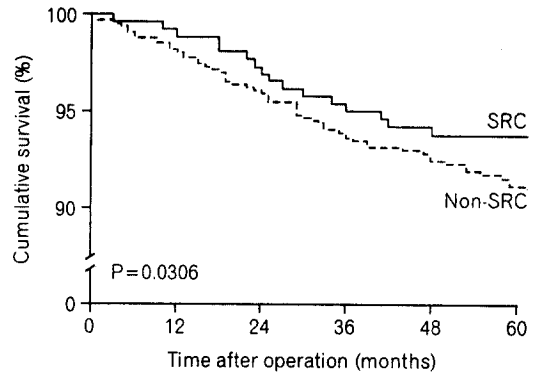


Fig. 2. Cumulative survival curves for early gastric cancer patients with or without signet ring cell (SRC) histology. The 5-year survival rate of patients with SRC histology (93.8%) was significantly higher compared to that of patients without SRC histology (91.2%)(P=0.0306).

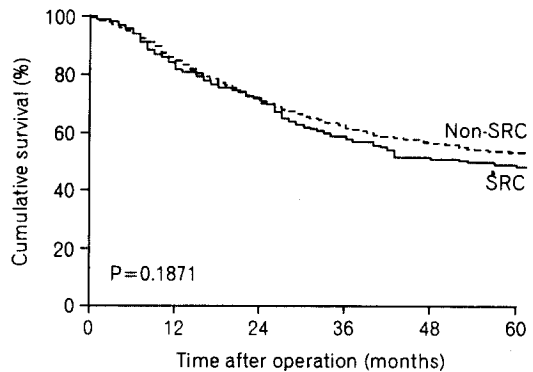


Fig. 3. Cumulative survival curves for advanced gastric cancer patients with or without signet ring cell (SRC) histology. The 5-year survival rate of patients with SRC histology (49.0%) was lower compared that of patients without SRC histology (53.5%) but statistically not different (P=0.1871).

계학적으로 유의한 생존율의 차이를 보였다($P=0.0003$) (Fig. 1). 조기위암에서 인환세포암 환자의 5년 생존율은 93.8%, 다른 조직형의 조기위암 환자의 5년 생존율은 91.2%로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($P=0.0306$) (Fig. 2). 진행위암에서의 인환세포암의 5년 생존율은 49.0%로 다른 조직형의 진행위암의 5년 생존율 53.5%보다 낮았으나 통계학적 의의는 없었다($P=0.1871$) (Fig. 3).

고 찰

인환세포암이 전체 위암에서 차지하는 비율은 2.3% 내지 29%로 보고되고 있다.(6-8,11,12) 일본의 보고들에서는 인환세포암의 발생률이 전체의 약 5%로 보고하고 있고 서양에서는 높게는 약 29%까지 보고되고 있다. 한국에서의 인환세포암이 전체 위암에서 차지하는 비율은 김등(7)의 보고에 의하면 12.2%로 일본의 보고들보다 높았으며, 본 연구에서도 인환세포암 환자의 비율은 전체 위절제술을 시행 받은 환자에서 17.9%로 김등의 보고와 비슷한 결과였다. 이러한 지리학적인 차이를 Maehara등(6)은 인종간의 차이에 기인한다고 하였으나 인종간의 유전적 차이 이외에도 지역적 식이 습관의 차이와 *Helicobacter pylori*의 감염률 등 환경적 요소도 인환세포암 발생률의 지리적 차이의 원인이 될 수 있을 것이라고 사료된다.(11,12)

점액성분의 존재에 양상에 따라 WHO의 분류에서는 두 가지 조직형의 위선암을 분류하고 있는데 하나는 점액성 선암이고 나머지 하나는 인환세포암이다. 세포외 점액을 함유하고 있는 점액성 위선암에서는 조기위암이 드물며 예후는 다른 조직형의 위암보다 불량한 특성을 갖는다.(13) 반면에 특징적인 세포내 점액질을 함유한 인환세포암은 조기위암으로 발현되는 경우가 많다. 인환세포암의 생물학적 특성에 대해 몇몇 반론들이 있지만 여성에서 호발하며 비교적 젊은 연령층에서 많이 발생하며 위의 전정부보다는 위체부에 호발하며 조기위암의 빈도가 높은 것은 여러 보고들에서 공통적으로 보고되는 특성이다.(6-8,12)

인환세포암에서 조기위암이 높은 빈도를 차지하는 이유로는 다음과 같은 이론들이 제시되고 있다. Sugi-hara등(14)은 인환세포암이 주로 점막외 보다는 점막내에서 형성됨을 보고하였으며, 조기위암에서 많은

DNA diploidy pattern과 낮은 PCNA의 발현율이 관찰되는데 이와 같은 현상은 인환세포암에서도 유사한 양상을 보이고 있음을 들어 인환세포암에서 조기위암이 많음을 설명하였다.(15,16) Yamagiwa등(17)은 인환세포암이 점막층에 국한되고 점막층에서 넓게 진행하는 spreading type으로 점막하층으로의 침윤은 다른 종류의 위암에 비해 매우 천천히 일어남을 보고하였다.

다른 여러 보고들(6-8,12)과 같이 본 연구에서도 인환세포암이 다른 조직형의 위암과 달리 상대적으로 여성의 비율이 높음과 인환세포암이 주로 젊은 연령층에 발생하며 위체부에 주로 발생하는 것으로 확인되었다. 인환세포암의 장형화생(intestinal metaplasia)이 없는 fundic gland로부터 기원한다고 보고된다.(18) 장형화생이 없는 fundic gland와 pyloric gland의 경계로 정의된 F-boundary line은 위전정부와 소만층의 분문부로부터 대만층의 위체부로 나이가 증가함에 따라 비가역적인 이동을 하고 F-boundary line의 안쪽은 fundic gland (proper gastric mucosa)로 구성되어진다. 따라서 나이가 증가할수록 위 점막의 장형화생이 심하게 진행되고 proper gastric mucosa는 면적이 작아지며 위체부에 국한되게 된다. 그러므로 인환세포암의 발생 위치는 F-boundary line의 이동에 따른 위점막의 장형화생이 없는 위체부에 호발할 것으로 생각된다.(19) 또한 장형 혹은 분화형 위암의 전구단계인 만성위축성 위염과 장형화생이 발생할 만한 기간이 상대적으로 짧은 젊은 연령층에서 환자에서 장형화생과 관련이 없는 인환세포암의 빈도가 높다.(20) 종양의 육안형에 있어서 용기형보다는 함몰형 조기위암의 빈도가 높고 진행암의 경우 Borrmann type I의 빈도가 낮고 Borrmann type IV의 빈도가 인환세포암에서 높은 것 등은 다른 연구들과 유사한 결과를 나타냈다.(6-8) 이와 같은 양상은 인환세포암이 위벽에 대해 미만성 그리고 침윤성 성장을 하여 위벽 전체를 침범하는 linitis plastica로 특징되는 악성 종양으로 흔히 발견되는 것을 예상할 수 있게 한다.(21,22) 또한 세포간의 접합 소실을 초래하는 E-cadherin 발현의 소실이나 비정상적 E-cadherin 발현이 인환세포암에서 특징적으로 나타나 인환세포암은 용기형이나 polyp형으로 발현되어지는 경우는 매우 드물다.(23)

림프절 전이는 종양의 위벽 침윤도에 의해 영향받으므로(24) 점막 또는 점막하층에 국한된 조기위암이 많은 인환세포암은 낮은 림프절 전이를 나타내

었다. 복막 전이에 미치는 인자는 림프절 전이율, 장막 침윤여부, Borrmann type IV 병변의 비율 등이다.(25) 진행성 인환세포암은 Borrmann type IV형의 비율이 높고 림프절 전이율도 다른 장막 침윤성 위암보다 높아 인환세포암은 높은 복막 전이를 나타내었다.

인환세포암의 예후는 조기위암과 진행위암에서 다른 양상을 보였는데, 조기위암의 경우 다른 조직형의 조기위암보다 예후가 좋고 진행 위암일 경우 다른 조직형의 진행 위암보다 예후가 좋지 못했다. 결국 인환세포암의 예후는 종양이 점막하층을 넘어 침윤했을 때 나빠짐을 나타내었다. 조기위암의 경우 종양이 점막에 국한되어 있고, 림프절 전이가 없고, 작은 크기이며, 함몰형 병변일 경우 좋은 예후를 예측할 수 있다.(26,27) 본 연구에서 조기위암의 경우 인환세포암은 좋은 예후를 예측할 수 있는 병리학적 특성 즉 점막에 국한되어 있으며, 낮은 림프절 전이, 비교적 적은 크기의 병변, 높은 함몰형 병변의 비율을 나타내었다. 반면에 진행암의 예후는 종양의 침윤 깊이, 림프절 전이, 원격전이, 병변의 크기, Borrmann type에 영향을 받는다.(28) 그러나 조기위암인 인환세포암과는 달리 진행위암인 인환세포암은 종양의 크기가 크며 복막전이가 흔했고 Borrmann type IV형 병변이 주로 관찰되었다. 일본의 보고들은 조기위암인 인환세포암은 다른 조직형의 조기위암보다 좋은 예후를 가지며 진행위암인 인환세포암은 다른 조직형의 진행암과 예후가 비슷하다고 보고하고 있다.(6,8) 그러나 김등은 조기위암에서 인환세포암의 예후는 비슷하나 진행암에서의 인환세포암의 예후는 더 나빠져 특히 위암 3기에서 더 예후가 나쁘다고 보고하였다.(7) 이와 같은 결과는 조기위암인 인환세포암이 다른 조직형의 인환세포암보다 비교적 적은 림프절 전이와 비교적 젊은 연령층에서 발생하기 때문으로 사료된다.

임상병리학적 특성을 고려할 경우 조기위암인 인환세포암은 점막에 국한되며, 작은 병변을 형성하고, 주로 함몰형 병변이며, 낮은 림프절 전이 등의 예후에 좋은 영향인자들의 특성을 가지고 있다. 그러므로 조기위암인 인환세포암은 내시경적 점막 절제, 복강경하 위절제술, 기능 보전 위절제술의 저침습성의 수술방법의 좋은 대상이 될 수 있을 것으로 사료된다. 반면에 진행위암인 경우의 인환세포암의 예후는 비록 통계적 차이는 없으나 다른 조직형의 진행암보다 나쁘고 복막전이의 빈도가 높고 간전이의 빈

도가 낮은 경향을 보여 보다 적극적인 수술과 복강내 화학요법,(29) 혹은 지속적 복강내 온열요법(30) 등이 인환세포암 환자의 장기 생존을 위해 고려되어야 할 것이다. 그러나 진행위암 가운데에서도 보다 조기에 발견될수록 근치적 치료를 통하여 보다 향상된 예후를 얻을 수 있고(31) 조기위암의 경우 좋은 예후를 갖고 있으므로 인환세포암 환자의 예후를 증진시키기 위해서는 보다 적극적인 조기진단에 따른 적절한 수술적 치료가 가장 중요할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 1987년 1월부터 1995년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 위절제술을 시행 받은 위선암환자 3104명을 대상으로 556예의 인환세포암 환자와 인환세포암 이외의 조직형을 가진 2548예의 환자에 대하여 후향적 분석을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 인환세포암은 여성에서 보다 높은 빈도로 발생하며 진행암 보다는 조기위암으로 발현되는 경우가 많으며 비교적 젊은 연령층에서 호발한다. 조기위암인 인환세포암은 다른 조직형의 조기위암과는 다른 특징적인 임상병리학적 특성과 좋은 예후를 가지고 있으며 진행암으로서의 인환세포암은 다른 조직형의 진행암 보다 좋지 않은 예후를 나타내어 인환세포암이 다른 위암과는 다른 별개의 조직형을 가진 위암이라는 것을 시사한다고 사료된다. 결론적으로 인환세포암의 예후는 종양이 점막하층을 넘어 침윤한 상태라면 매우 좋지 않으므로 인환세포암 환자의 예후를 증진시키기 위해서는 보다 적극적인 조기진단에 따른 적절한 수술적 치료가 가장 중요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Lauren P. The two main histological types of gastric carcinoma: Diffuse and so called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand 1965;64:31-49.
- 2) Ming SC. Gastric carcinoma. A pathobiological classification. Cancer 1977;39:2475-2485.
- 3) Nakamura K, Sugano H, Takagi K. Carcinoma of the stomach in incipient phase: its histogenesis and histological appearances. Gann 1968;59:251-258.

- 4) Watanabe H, Jass JR, Sobin LH. Histological typing of oesophageal and gastric tumours, 2nd ed, WHO international histological classification of tumors. Springer-Verlag, Berlin, 1990.
- 5) Sobin LH, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. 5th edition. UICC International Union Against Cancer. New York: Wiley-Liss; 1997. p.59-62.
- 6) Maehara Y, Sakaguchi Y, Moriguchi S, Orita H, Korenaga D, Kohnoe S, et al. Signet ring cell carcinoma of the stomach. *Cancer* 1992;69:1645-1650.
- 7) Kim JP, Kim SC, Yang HK. Prognostic significance of signet ring cell carcinoma of the stomach. *Surg Oncol* 1994;3:221-227.
- 8) Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Takahashi T. Characterization of signet ring cell carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol* 1998;67:216-220.
- 9) Norusis MJ. SPSS 9.0 Guide to Data Analysis. Prentice Hall, New Jersey; 1998.
- 10) Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-481.
- 11) Kubo T. Histologic appearance of gastric carcinoma in high and low mortality countries: comparison between Kyushu, Japan and Minnesota, USA. *Cancer* 1971;28:726-734.
- 12) Antonioli DA, Goldman H. Changes in the location and type of gastric adenocarcinoma. *Cancer* 1982; 50:775-781.
- 13) Hyung WJ, Noh SH, Shin DW, Yoo CH, Kim CB, Min JS, et al. Clinicopathologic characteristics of mucinous gastric adenocarcinoma. *Yonsei Med J* 1999; 40:99-106.
- 14) Sugihara H, Hattori T, Fukuda M, Katsura K, Fujita S. Progression of signet ring cell carcinomas in the human stomach. *Cancer* 1993;71:1938-1947.
- 15) Flyger HL, Christensen LJ, Thorup J, Hakansson TU, Norgaard T. DNA aneuploidy in gastric carcinoma. Flow cytometric data related to survival, location, and histopathologic findings. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:258-264.
- 16) Hattori T. DNA ploidy pattern and cell kinetics: Gastric cancer, Edited by Nishi M, Ichikawa H, Nakajima T, Maruyama K, Tahara E. Springer-Verlag, Tokyo; 1993. p.184-195.
- 17) Yamagiwa H, Yoshimura H, Onishi T. A clinicopathological study of signet-ring cell carcinomas of the stomach. *Gan No Rinsho* 1990;36:45-49.
- 18) Sugano H, Nakamura K, Kato Y. Pathological studies of human gastric cancer. *Acta Pathol Jpn* 1982;32 Suppl 2:329-47.
- 19) Nakamura K. Histogenesis of gastric carcinoma: Gastric cancer, Edited by Nishi M, Ichikawa H, Nakajima T, Maruyama K, Tahara E. Springer-Verlag, Tokyo; 1993. p.112-132.
- 20) Ooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, Bauer M, Appleman MD, Perez-Perez GI, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med* 1989;321:1562-566.
- 21) Yamashiro K, Suzuki H, Nagayo T. Electron microscopic study of signet-ring cells in diffuse carcinoma of the human stomach. *Virchows Arch A Pathol Pathol Anat* 1977;374:275-284.
- 22) Kubota K, Yamada S, Ito M, Nakamura W, Nagayo T. Cytoplasmic leucine naphthylamidase activity expressed in signet-ring cell carcinoma of the stomach. *J Natl Cancer Inst* 1977;59:1599-1604.
- 23) Muta H, Noguchi M, Kanai Y, Ochiai A, Nawata H, Hirohashi S. E-cadherin gene mutation in signet ring cell carcinoma of the stomach. *Jpn J Cancer Res* 1996;87:843-848.
- 24) Seto Y, Nagawa H, Muto T. Impact of lymph node metastasis on survival with early gastric cancer. *World J Surg* 1997;21:186-190.
- 25) Boku T, Nakane Y, Minoura T, Takada H, Yamamura M, Hioki K, et al. Prognostic significance of serosal invasion and free intraperitoneal cancer cells in gastric cancer. *Br J Surg* 1990;77:436-439.
- 26) Nakamura K, Ueyama T, Yao T, Xuan ZX, Ambe K, Adachi Y, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma. Findings in 10,000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer* 1992;70:1030-1037.
- 27) Itoh H, Oohata Y, Nakamura K, Nagata T, Mibu R, Nakayama F. Complete ten-year postgastrectomy follow-up of early gastric cancer. *Am J Surg* 1989;158:14-16.
- 28) 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.
- 29) Yu W, Whang I, Suh I, Averbach A, Chang D, Sugarbaker PH. Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to resectable gastric cancer. *Ann Surg* 1998;228: 347-354.
- 30) 노성훈, 김용일, 류창학, 유내춘, 정현철, 민진식. 고도진행성위암에서 Cytoreductive Surgery 및 복강내 온열화학요법의 유용성. *대한외과학회지* 1998;54:672-681.
- 31) 권성준. 진행 위암 환자의 외과적 치료와 예후인자 분석. *대한외과학회지* 1999;59:978-988.