

동시 다발성 조기위암의 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 외과학교실

노 성 훈 · 정 용 윤 · 민 진 식

= Abstract =

Clinical Study of Synchronous Multiple Early Gastric Cancer

Sung Hun Noh, M.D., Woung Youn Chung, M.D. and Jin Sik Min, M.D., FACS

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine

Gastric resections had been performed in 682 patients with early gastric cancer at department of surgery, Severance hospital during past 7 years from January, 1987 to December, 1993.

Synchronous multiple gastric cancer, according to the diagnostic criteria of Moertel, was found in 38(5.6%) with 37 double and 1 triple lesions and male to female ratio was 4.4 to 1 with average age of 57year.

Only 44.7% of the multiple lesions were diagnosed preoperatively and 71.0% of the smaller lesions were less than 10mm in diameter.

In 50% of the patients, the main lesions were in the middle one-third of the stomach and smaller lesions were in the lower one-third. The correspondence of the multiple lesions was 68%. The clinical significance of the smaller lesions was their location relative to the resection line.

When planning treatment of early gastric cancer, it is important to evaluate the whole stomach before and during the operation and after examining the resected specimen.

The survival rate for patients with multiple early gastric cancer was excellent as that of overall early gastric cancer.

Key Word: Synchronous multiple early gastric cancer

서 론

우리나라에서 가장 빈도가 높은 악성종양인 위암 중 조기위암이 차지하는 비율이 점차 증가하는 추세이다.

일반적으로 조기위암의 치료는 제 2군 림프절까지 광범위한 D2 절제술이 표준수술로 인정되고 있으

나^{19,21)} 수술 후 높은 생존율때문에 최근에는 수술 후 합병증을 줄이고 영양상태, 생리적 영향을 증진시키기 위한 축소수술(limited surgery)이나, 내시경 혹은 복강경을 통한 치료법이 소개되고 있다. 조기위암의 치료방법 결정시 고려해야 할 사항은 병변의 위치, 크기, 침습도, 육안적 분류, 림프절 전이와 다발성 병변의 유무등이다. 조기위암의 임상적, 병리학적 분석에 대한 많은 보고들이 있으나, 동시 다발성 조기위암에 대한 보고는 별로 없다.

이에 저자들은 수술로 확인된 다발성 조기위암의 발

*본 논문의 요지는 1994년도 제46차 대한외과학회 추계 학술대회에서 구연되었음.

생빈도, 임상 병리학적 특성과 수술 후 결과등을 조사 분석하여 치료법의 선택에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1987년 1월부터 1993년 12월까지 연세대학교 의과대학교 외과학교실에 입원하여 D2 이상의 근치적 절제술을 시행한 682예의 조기위암을 대상으로 병상 및 외래 기록지와 병리검사기록을 후향적으로 조사 분석하였다. 조기위암의 정의 및 분류방법은 Japanese Gastroenterological Endoscopic Society의 방법¹⁰⁾에 의거하였으며, 다발성 병소의 기준은, 첫째, 각 병변은 병리학적으로 악성이어야 하며, 둘째, 병변간에 정상조직이 존재하여 병변이 명확하게 구분되어야 하며, 셋째, 어떤 병변도 local extension이나 전이의 가능성이 배제되어야 한다는 Moertel등의 criteria¹⁵⁾를 적용하였다.

결 과

1) 다발성 조기위암의 빈도, 연령 및 성별분포

전체 682예의 조기위암 중 다발성 조기위암은 38예(5.6%)이었으며, 이 중 37예는 두개의 병변, 1예는 3개의 병변이었다. 연령분포는 24세에서 72세까지였고 평균 연령은 57세였다. 성별분포는 남자 31예(81.6%), 여자 7예(18.4%)였다(Table 1).

2) 수술전 진단

전 예에서 수술 전에 위 내시경 검사와 상부 위장관 조영술을 시행하였으며, 다발성 병변이 진단된 경우는 17예(44.7%)로 이 중 15예가 위내시경 검사, 2예가 상부위장관 조영술에 의해 진단되었다.

3) 육안적 분류

다발성 병소를 큰 병소(large lesions, L), 중간 병소(intermediate lesion, I), 작은 병소(small lesion, S)로 나누었을때, 육안적 분류가 일치한 경우가 31예(81.6%), 다른 경우가 7예(18.4%)였다. 일치한

Table 1. Age and sex distribution

Age	Sex		Total(%)
	Male	Female	
21~30		1	1(2.6)
31~40	2	1	3(7.9)
41~50	6	1	7(18.2)
51~60	10	1	11(28.9)
61~70	12	2	14(36.8)
71~	1	1	2(5.2)
Total(%)	31(81.6)	7(18.4)	38(100)

Mean age: 57 yrs. (24~72)

M/F: 4.4:1(p<0.05)

Table 2. Macroscopic type

Large lesion	I	IIa	IIb	IIc	III	I+IIa	I+IIb	IIb+IIa	IIb+IIc	IIc+IIb	IIb+III	IIc+III	III+IIb
Small lesion													
I	2		1										
IIa		2											1
IIb		1	1										
IIc		1		11			1					1	
III					1								
I+IIa						1							
I+IIb							1						
IIb+IIa								1					
IIb+IIc					1				6				
IIc+IIb										4			
IIb+III											1		

예중 17예(54.8%)에서 I, II(IIa, IIb, IIc), III의 기본형 중 한가지 형이었으며 IIc가 11예로 가장 많았으며, 복합형 중에서는 IIb+IIc가 6예로 가장 많았다. 육안적 분류가 일치하지 않은 7예는 기본형과 복합형이 균등하게 분포하였다(Table 2).

4) 병변의 위치

병변의 위치는 위를 상부, 중부, 하부로 3등분하여 구분하였다. 큰 병변의 위치는 중부 19예(50.0%), 하부 15예(39.5%), 상부 4예(10.5%)였으며, 작은 병변의 위치는 하부 19예(50.0%), 중부 17예(44.7%), 상부 2예(5.3%)의 순이었다. 다발성 병변의 위치가 일치한 경우는 26예(68%)로 상부 2예, 중부 12예, 하부 12예였다. 일치하지 않은 12예 중 7예에서 큰 병변이 하부, 작은병변이 중부에 위치하였다(Table 3).

5) 병변의 크기

큰 병변의 최대직경이 11~20 mm 16예(42.1%), 21~40 mm 9예(23.7%), 6~10 mm 5예(13.2%)의 순이었으며, 작은 병변의 최대직경은 5 mm이하 14예(36.9%), 6~10 mm 13예(34.2%), 11~20 mm 7예

(18.4%)의 순이었다(Table 4).

6) 침습도

암의 침습도에 따라 점막암과 점막하층암으로 구분하였을때, 큰 병변이 점막암과 점막하층암인 경우가 각각 19예(50.0%)였으며, 작은병변은 점막암 22예(57.9%), 점막하층암 16예(43.1%)였다. 다발성 병변의 침습도가 일치한 경우는 점막암 18예(54.5%), 점막하층암 15예(45.5%)였다. 다발성 병변의 침습도가 다른 경우는 5예(13.2%)였고, 이중 4예에서 큰 병변이 점막하층암, 작은병변이 점막암이었다(Table 5).

7) 림프절 전이

림프절 전이는 3예(7.9%)에서 있었으며 전이된 림프절은 모두 N1군에 해당되었다. 3예 중 2예는 큰 병변이 점막하층암이었으며 1예는 점막암이었다.

8) 조직학적 분화도

총 38예 중 36예(94.7%)에서 다발성 병변의 분화도가 일치하였고, 단지 2예(5.3%)에서만 분화도가 일치

Table 3. Location

Large lesion	Small lesion	Total(38)
Lower	Lower	12
Middle	Middle	12
Upper	Upper	2
Lower	Middle	3
Middle	Lower	7
Upper	Middle	2

Table 5. Depth of invasion

Large lesion	Mucosa	Submucosa	Total
Small lesion			
Mucosa	18	4	22
Submucosa	1	15	16
Total	19	19	38

Table 4. Size of lesion

Lesion	Diameter(mm)	0~5	6~10	11~20	21~40	41~	Total
L1		3	5	16	9	5	38
L2		14	13	7	2	2	38
L3				1			1
Total		17	18	24	11	7	77

Mean size of L1: 18.5 mm(4~57)

Table 6. Histologic type

	Well	Moderate	Poor	Signet ring cell	Total(%)
Large lesion					
Small lesion					
Well	15				15(39.5)
Moderate	1	7			8(21.1)
Poor		1	8		9(23.7)
Signet ring cell				6	6(15.7)
Total(%)	16(42.2)	8(21.1)	8(21.1)	6(15.6)	38(100)

하지 않았다(Table 6).

9) 수술의 범위

근치적 부분절제를 34예(89.5%), 근치적 전절제를 4예(10.5%)에서 시행하였으며, 위절제시 절제연에 암 침습이 의심되는 예에 대해서는 동결생검을 실시하였으며 재절제한 경우는 없었다. 병리조직검사상 전 예의 절제연에서 악성세포 음성반응을 보였다.

10) 수술 후 결과

전예에서 수술 후 추적관찰이 가능하였으며, 5년이상 추적관찰한 13예를 포함한 모든 예에서 재발이나 전이소견 없이 생존중이다.

고찰

위암은 우리나라에서 가장 흔한 암이며 사망율 또한 높다. 최근 수술전 진단술의 발달로 조기위암의 빈도가 증가하고 있고 조기위암의 임상병리학적 특성에 대한 연구가 많이 이루어졌다^{1~5,8,9,11)}. 조기위암의 수술 후 예후는 매우 양호하여 장기생존자가 증가함에 따라 수술의 범위를 줄이거나, 유문문을 보존하는 술식등의 수술후 생리적 기능을 증진시키고자 하는 노력이 강구되고 있다. Masashi^등¹²⁾에 의하면 조기위암환자에 있어서 병소가 중간 1/3부위에 있고 병소의 장경이 2.0 cm 이하인 경우나 2.0 cm에서 4.0 cm까지인 경우에서도 점막층에 국한되거나 대만에 위치한 경우, 혹은 type IIa병소인 경우에 한하여 약 1.5 cm의 유문부를 남기고 미주신경의 보존 및 유문상림프절의 광청술을 시행하지 않는 유문부보존위절제술(Pyloric preserving gastrectomy)을 실시하여 유문부의 기능을 보존

함으로써 음식물소화 및 십이지장 내용물의 역류방지에 큰 효과를 보았다고 보고하였다. 축소수술시 고려해야 할 사항은 원발암의 침습도, 림프절 전이여부, 병변의 위치, 병변의 크기, 육안형 다발성 병변의 유무 등이다.

다발성 조기위암에 대한 보고는 많지 않으나, 동시 다발성 조기위암의 빈도는 보고자에 따라 다양한 차이를 보이고 있으며 위암의 진단방법의 발달 및 보편화로 점차 증가하는 추세를 보이고 있다. 최근의 보고에 의하면 2.0~9.6% 정도로 다발성 조기위암의 빈도가 다발성 진행암인 경우 1.0~5.0%인데 비해 더 높은 빈도를 보이고 있다. Tomoda^등²⁵⁾은 다발성 진행암이 4.6%, 다발성 조기위암은 7.6%로 보고하였으며, Marrano^등¹³⁾에 의하면 다발성 진행위암의 경우 4.7%, 다발성 조기위암의 경우 8.4%로 보고하였고, Honmyo^등⁶⁾은 다발성 진행위암인 경우 3.5%로 다발성 조기위암인 경우 8.3%로 보고하였다. 본 연구에서는 다발성 조기위암의 빈도는 5.6%로 외국의 보고와 큰 차이가 없었다.

Mitsudomi^등¹⁴⁾에 의하면 동시다발성 조기위암은 단발성 조기위암에 비해 고연령층 및 남자에 호발한다고 하여 성별비가 단발성인 경우 1.6~2:1이고 다발성인 경우 2.5~5.8:1로 보고되었으며, 저자들의 경우 성별비는 4.4:1, 평균 연령은 57세이었으며 50대 이상의 연령층이 72%를 차지하였다.

이러한 다발성 조기위암의 근치적 치료를 위해서는 수술 전, 수술 중 수술 후에도 다발성 병변의 가능성을 항상 인지하고 발견하려는 노력이 필요하다. 초기에는 다발성 병변의 발견은 대부분 수술 후 병리학적 진단에 의해 이루어 졌으나 최근에는 위내시경 및 상부위장관 조영술을 통한 수술전 진단율이 높아졌으며,

수술 중에는 시술자의 세심한 관찰 및 의심되는 부위의 동결생검을 통하여 다발성 병변의 간과율 및 재수술율을 낮추려는 노력이 있으며, 수술 후에는 정기적인 위내시경 검사를 통하여 간과된 병변의 조기진단 및 조기치료를 시행하려는 노력을 하고 있다¹⁷⁾. Mitsudomi 등¹⁴⁾은 83명의 다발성 위암환자의 진단에서 182병변 중 42병변(23.1%)은 수술전에 진단할 수 없었고 특히 18병변은 수술후 절제위에서조차 발견하지 못했다. 저자들의 경우 수술전 진단율은 44.7%로 낮았으며 진단방법으로는 위내시경검사가 상부위장관 조영술에 비해 높았다. Tatsuda²³⁾, Suzuki²³⁾, Ida⁷⁾ 등은 조영제를 이용한 내시경을 사용함으로써 진단율을 높일 수 있다고 보고하였는데 특히 Tatsuda 등²²⁾은 Congo Red-Methylene Blue를 이용하여 내시경검사를 시행하였을 때 88.9%까지 진단율을 향상시킬 수 있다고 하였으며, Takagi 등^{17), 18)}은 India Inc나 Indigocarmine 염색액을 이용해 위점막을 염색하여 내시경의 진단율을 향상시킬 수 있으며 수술시 절제연 결정에 도움이 된다고 하였다.

조기위암은 일본 위암 학회의 분류에 의거하여 단발성인 경우 type IIc가 가장 많은 것으로 나타났으나 다발성인 경우에는 Mitsudomi 등¹⁴⁾의 연구에 의하면 융기형(elevated type)이 더 높은 빈도를 차지하는 것으로 나타났고, Noguchi 등¹⁷⁾은 큰 병변이 type IIc였던 예가 45%로 가장 많았고 그외 type I, IIa, IIc+III가 각각 13%를 차지하였으며 작은 병변은 type IIc가 54%, IIb, IIa의 순이었다. 본 연구에서도 큰 병변이 type IIc인 경우가 32%로 가장 많았으며 작은 병변 역시 type IIc가 39%로 가장 많았다.

Imada 등⁸⁾은 병변의 위치에 대해 작은병변이 큰 병변보다 근위부에 있었던 예가 21.6%, 같은 영역에 있었던 예가 21.6%, 원위부에 있었던 예가 56.8%로 보고하였으며 저자들의 경우 같은 영역에 있었던 예가 68.4%로 높은 일치도를 보였으며 원위부에 있었던 예가 23.7%였다.

Noguchi 등¹⁷⁾은 큰 병변의 크기가 21 mm 이상인 예가 75.8%였고 작은 병변의 크기는 20 mm 이하인 경우가 87.4%나 차지하였고 특히 5 mm 이하인 예도 41.5%를 차지하였다고 보고하였다. 본 연구에서는 큰 병변의 크기가 11~20 mm 인 예가 42%로 가장 많았으며 작은 병변은 10 mm 이하가 71.0%이었으며

5 mm 이하인 경우만 36.8%를 차지해, 수술전 진단 및 수술대에서의 세밀한 관찰이 중요시되었다.

침습도에 대해 Noguchi 등¹⁷⁾은 점막층에 일치한 예가 52.9%이었으며 점막하층에 일치한 예가 10.7%로 63.6%의 일치도를 보였으며 저자들은 점막층에서 47.4%, 점막하층은 39.5%로 마찬가지로 86.9%의 높은 일치도를 보였다.

Mitsudomi 등¹⁴⁾은 다발성 조기위암의 조직학적 분화도에 대해 대부분이 분화세포형(differentiated type)이라고 보고하였고, 본 연구에서도 고분화형이 39.5%로 가장 많았으며 94.7%에서 병변간의 분화도가 일치하였다.

Moertel 등¹⁵⁾은 다발성 위암조직의 분석을 통해 multicentric zone의 존재를 확인하여 위암의 다발성에 대한 개념을 입증하였다. 본 연구결과에 의하면 다발성 병소간에는 거시적 분류, 침습깊이, 병변의 위치, 세포의 분화도 등에서 높은 일치도를 보여 동일 개체의 같은 조직이 같은 carcinogenic agent에 노출됨으로써 다발성 암이 발생할 수 있다는 가능성을 제시하였다.

수술은 잔여병소에 의한 조기재발의 위험성때문에 전절제술을 시행해야 한다는 주장들^{13), 24)}도 있으나 저자들은 전체 38예 중 34예(89%)에서 다발성 병소가 중간장체부 이하에서 존재하여 근치적 아전절제술을 실시하였으며, 단 4예(11%)에서 근치적 전절제술을 실시하였다.

수술후 5년 생존율은 85~95%로 보고된 바¹⁷⁾ 있으며 본연구에서도 수술후 결과는 단발성 조기위암과 마찬가지로 좋은 결과를 보여 전예에서 재발이나 전이의 소견없이 생존 중이다.

결 론

1987년 1월부터 1993년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 근치적 절제술을 시행한 682예 중 병리조직학적으로 다발성 조기위암으로 확진된 38예에 대해 후향적으로 조사분석하였다.

1) 총 682예 중 다발성 조기위암은 38예로 5.6%이었으며 평균 연령은 57세였으며 남녀 성별비는 4.4:1로 남자가 월등히 많았다.

2) 수술전 진단율은 44.7%였으며 위내시경 검사가 상부위장관 조영술보다 진단율이 높았다.

3) 병변간의 육안적분류의 일치도는 81.6%이었으며 큰 병변, 작은 병변 모두 type IIc가 각각 32%, 39%로 가장 많았다.

4) 병변의 위치는 68.4%에서 일치도를 보였고 큰 병변은 중부, 작은 병변은 하부에서 각각 50%로 높은 빈도를 보였다.

5) 큰 병변의 크기는 11~20 mm인 예가 42.1%로 가장 많았고, 작은 병변은 10 mm 이하인 예가 71.1%이었으며 5 mm이하인 경우도 36.8%나 되었다.

6) 다발성 병변의 침습도가 일치한 경우는 86.8%였으며 점막층에서 47.4%, 점막하층에서 39.4%에서 일치도를 보였다.

7) 림프절 전이는 3예(7.8%)에서 있었으며 모두 N1군에 해당되었다.

8) 병변간의 조직학적 분화도의 일치도는 94.7%였으며 고분화형이 39.5%로 가장 많았다.

9) 근치적 아전절제술은 34예(89.5%), 근치적 전절제술은 4예(10.5%)에서 시행하였으며 병리조직검사상 전예의 절제연에서 악성세포에 음성반응을 보였다.

이상의 결과로 조기위암인 경우에 특히 고령자인 경우에는 다발성 병변의 높은 빈도를 항상 인지하여 수술전 혹은 수술중 세심한 진단 및 절제범위 설정시 신중한 고려가 필요할 것이다. 아울러 최근 대두되는 조기위암의 축소수술의 시행에 앞서 다발성 조기위암의 임상병리학적 특성에 대한 연구 및 분석과 다발성 병변에 대한 수술전 진단율을 높히려는 노력이 필요할 것이라 사료된다.

REFERENCES

1) 김영일, 장일성: 조기위암의 임상적 고찰. *외과학회지* **43(3): 321, 1992**

2) 김진복, 남석진, 양한광, 정민: 조기위암의 임상분석. *대한소화기병학회지* **23(1): 428, 1991**

3) 김태진, 엄재화, 정채성, 이성미, 강영진, 정영기, 옥종환: 조기위암의 임상적 연구. *대한소화기병학회지* **25(1): 61, 1993**

4) 이도행, 최용만: 조기위암의 임상적 고찰. *외과학회지* **40(4): 425, 1991**

5) Green PHR, O'Toole KM, Weinberg LM, Goldfarb JP: *Early gastric cancer. Gastroenterology*

81: 247, 1981

6) Honmyo U, Misumi A, Murakami A, Haga Y, Akagi M: *Clinicopathological analysis of synchronous multiple gastric carcinoma. Eur J Surg Oncol* **15: 316, 1989**

7) Ida K, Kohli Y, Shimamoto K, Hashimoto Y, Kawai K: *Endoscopic findings of fundic and pyloric gland area dye scattering method. Endoscopy* **5: 21, 1973**

8) Imada T, Noguchi Y, Yamamoto Y, et al: *A study on multiple gastric cancer. Geka* **45: 185, 1983**

9) Kim JP, Ahn SI: *Primary multiple gastric cancers. J Korean Med Assoc* **31: 293, 1988**

10) Kitaoka H, Yoshikawa K, Hirota T, Itabashi M: *Surgical treatment of early gastric cancer. Jpn J Clin Oncol.* **14: 283, 1984**

11) Machado G, Davies JD, Tudway AJC, Salmon PR, Read AE: *Superficial carcinoma of the stomach. Br Med J* **2: 77, 1976**

12) Machashi K, Kenji, K: *Indication for pylorus preserving gastrectomy for early gastric cancer located in the middle third of the stomach. World J Surg* **15: 628, 1991**

13) Marrano D, Viti G, Marra A: *Synchronous and metachronous cancer of the stomach. Eur J Surg Oncol* **13: 493, 1987**

14) Mitsudomi T, Watanbe A, Matsusaka T, Fujinaga Y: *A clinicopathological study of synchronous multiple gastric cancer. Br J Surg* **76: 237, 1989**

15) Moertel CG, Barga JA, Soule EH: *Multiple gastric cancers. Review of the literature and study of 42 cases. Gastroenterology* **32: 1095, 1957**

16) Murakami T: *Pathomorphological diagnosis. Definition and classification of early gastric cancer. Early gastric cancer. Tokyo, Japan Scientific Society Press, 1971, pp 53-56*

17) Noguchi Y, Ohta H, Takagi K, et al: *Synchronous multiple early gastric carcinoma. World J Surg* **9: 786, 1985**

18) Ohta H, Takagi K, Ohashi I, Tamura S, Kuno K, Kajitani T: *Studies on the 1,000 cases of early gastric cancer-with special reference to macroscopic classification. Japaness journal of Gastroenterological Surg* **14: 1399, 1981**

19) Okamura T, Tsujitani S, Korenaga D: *Lymphadenectomy for cure in patients with early gastric cancer and lymph node metatasis. Am J Surg*

155: 476, 1989

- 20) Suzuki S, Endo M, Suzuki H, Takemoto T, Kondo T, Nakayama K: *Endoscopic dyeing method for diagnosis of early cancer and intestinal metaplasia of the stomach. Endoscopy* 5: 124, 1973
- 21) Tacheo K, Koichi N, Yutaka Y, et al: *A clinicopathologic study on multiple gastric cancer with special reference to distal gastrectomy. Cancer* 65: 2602, 199
- 22) Tatsuta M, Okuda S, Iishi H: *Diagnosis of simultaneous multiple gastric cancers by the endoscopic congo red-methylene blue test. Endoscopy* 20: 78, 1988
- 23) Tatsuta M, Okuda S, Tamura H, Taniguchi H: *Endoscopic congored-methylene blue test. Cancer* 50: 2956, 1982
- 24) Teperson JA, Altman LS, Kogut B: *Multiple heterogeneous carcinoma of the stomach. J Internat Coll Surgeon* 17: 374, 1952
- 25) Tomoda K: *Multiple early carcinoma of the stomach, Clinicopathologic analysis of 125 cases. Fukuoka Igaku Zasshi* 74: 366, 1983
-