

Preoperative Multidetector CT Manifestations of Perigastric Lymph Nodes in Patients with Early Gastric Cancer and pN0

병리학적으로 림프절 전이가 없었던 조기위암 환자의 위주변 림프절에 대한 수술 전 다중검출기 CT 소견

Jung-Hyun Kang, MD, Jeong-Sik Yu, MD, Jae-Joon Chung, MD, Joo Hee Kim, MD, Eun-Suk Cho, MD, Ki Whang Kim, MD

Department of Radiology, Yonsei University College of Medicine, Gangnam Severance Hospital, Seoul, Korea

Purpose: To find the determinant of lymph node (LN) manifestations on preoperative multidetector CT (MDCT) in early gastric cancer (EGC) patients with pN0.**Materials and Methods:** One hundred and eighty-six consecutive patients with pT1pN0, the largest perigastric LN on preoperative MDCT, were categorized into two groups according to 8 different parameters [short (SD) and long diameter (LD) 4/6/8 mm, average attenuation 100 Hounsfield unit, short-to-long diameter-ratio (SLR) 0.7], and correlated with the size, gross type, depth of invasion and microscopic type of their primary lesions by the chi-square test and multiple logistic regression analysis.**Results:** When the primary lesion was larger than 3 cm, the LNs were larger in 4 parameters (SD or LD, 4/6 mm; $p < 0.05$); gross type IIb patients showed smaller LNs in 5 parameters (SD 4/6 mm, LD 4/6/8 mm; $p < 0.05$); and patients with microscopically-undifferentiated lesions showed larger LNs in SD 4 mm or LD 8 mm by the chi-square test and multiple logistic regression analysis. The depth of invasion showed no significant difference in LN size. No factors revealed significant difference in LN attenuation or SLR.**Conclusion:** Benign regional LN enlargement is more frequent in EGC patients with larger size primary lesions or lesion with poor microscopic differentiation. However, this condition is less frequent in gross type IIb patients.**Index terms**Stomach Neoplasm
Lymph Nodes
Neoplasm Staging
Multidetector Computed Tomography**Received** October 28, 2012; **Accepted** September 25, 2013**Corresponding author:** Jeong-Sik Yu, MDDepartment of Radiology, Yonsei University College of Medicine, Gangnam Severance Hospital, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea.
Tel. 82-2-2019-3510 Fax. 82-2-3462-5472
E-mail: yjsrad97@yuhs.acThis is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.**서론**

위암은 최근 수십 년간 발생률이 감소하였음에도 불구하고 전 세계적으로 암 관련 사망의 가장 흔한 원인 중의 하나이다(1). 조기위암은 림프절 전이 여부와 관계 없이 점막 또는 점막하에 국한된 위암으로 정의하며 치료 후 5년 생존율이 95% 이상이다(2). 조기위암에서 림프절 전이가 있는 경우에는 전위절제술(total gastrectomy) 혹은 아전위절제술(subtotal gastrectomy)과 림프절절제술(lymph node dissection)을 시행해야 하는 반면, 림프절 전이가 없을 때에는 내시경적점막절제술(endoscopic mucosal resection; 이하 EMR) 또는 내시경적점막하박리술(endoscopic submucosal dissection; 이하 ESD) 등의 최소침습적(minimally invasive) 치료방법을 고려할 수 있기 때문에 치료

전에 림프절 전이 여부의 정확한 판단이 치료 계획을 세우는 데 매우 중요하다(2, 3).

림프절 전이는 주로 수술 전 CT에서 림프절의 크기, 조영증강 정도, 커진 림프절의 모양 등을 참고하여 결정하며 그 중 림프절의 크기 기준이 가장 보편화되어 있다(4, 5). 여러 연구자들이 CT에서 보이는 커진 림프절의 단경이나 장경에 6 mm나 8 mm 등의 특정 수치기준을 적용하여 전이 여부를 판정하였을 때 59~81%로 다양한 정확도를 보였는데, 이처럼 정확도가 높지 않았던 것은 육안적으로 구별이 되지 않는 작은 림프절에도 현미경적 전이가 발견되는 경우가 적지 않고 비특이적인 염증성 혹은 위암과 관련된 반응성 변화에 의한 림프절비대가 각각 위음성(false negative)과 위양성(false positive) 판정률을 높이기 때문으로 설명하고 있다(4, 5). Fukuya 등(6)은 위암 환자의

조영증강 CT에서 9 mm 이상으로 커진 위양성 림프절비대의 문제를 극복해 보고자 림프절의 조영증강 정도와 단경-장경비 (short-to-long diameter-ratio; 이하 SLR)를 측정하였으며 100 Hounsfield unit (이하 HU) 이상의 조영증강 혹은 0.7 이상의 SLR을 전이림프절을 판정하는 기준으로 하였을 때 80% 전후의 양성 또는 음성예측률을 보고하기도 하였다.

최근 Park 등(7)은 6 mm 이상으로 커진 양성국소림프절이 위암이 없는 비교군에 비해 위암 환자군에서 더 흔히 보이며, 특히 진행성 위암 환자에서는 조기위암 환자에 비해 8 mm 이상으로 커진 양성림프절이 더욱 흔하게 나타나기 때문에 위암 환자에서 림프절 병기가 과대평가될 수 있음을 강조한 바 있다. 우리들은 이 연구에서 근치적 위절제술을 시행 받고 병리학적으로 림프절 전이가 없음(pN0)으로 최종 확인된 조기위암 환자들에 대해 후향적으로 수술 전 CT에 보이는 림프절들의 영상소견과 원발 병소의 다양한 육안적, 현미경적 인자들 간의 관련성을 찾아내 보고자 하였다.

대상과 방법

환자군

본 연구는 후향적 연구로서 피험자 동의 면제대상 연구이며 본 기관의 임상시험심사위원회의 심의를 통과하였다. 2007년 2월부터 2011년 11월까지 위 내시경 및 조직검사를 통하여 위암을 진단받은 환자들에 대해 치료 전 병기결정을 위해 CT를 시행하고 근치적 수술을 통해 조기위암(pT1)과 pN0로 최종 확인된 199명에 대해 위장 이외의 병증에 의해 림프절 비대를 초래하였을 가능성이 있거나 다른 원발암이 있었던 환자 12명 (B형 간염 바이러스 보균자 8명, C형 간염 바이러스 보균자 1명, hepatocellular carcinoma 환자 1명, sigmoid colon cancer 환자 2명)과 원발병소에 대한 병리소견이 불충분하였던 1명의 환자를 제외한 186명의 환자를 대상으로 하였다.

환자들은 많은 경우(78예), 수술 전 내시경초음파(endoscopic ultrasound)상에서 점막하층 침범이 있거나 커진 림프절이 있다고 진단하여 수술을 시행 받았으며, 수술 전 CT 판독상 진행성 위암이라고 하였거나 혹은 커진 위주변 림프절이 있다고 하여 수술을 받은 경우(14예)도 있었다. 또한 생검(biopsy)상에서 분화도가 좋지 않은 경우(poorly differentiated/signet ring cell)(45예)에는 수술을 하였고, ESD를 시행하였으나 병리 보고에서 점막하층 침범 혹은 절연면(resection margin)에 종양의 침범이 있어 수술을 시행 받은 경우(29예)도 있었다. 그 외에도 환자가 원하여 수술을 받은 경우(1예), 이전에 EMR을 받은 과거력이 있는 경우(1예), ESD 시행 도중 천공(perfora-

tion)이 있어 수술을 받은 경우(1예), 후향적으로 보았을 때 ESD를 시행하지 않고 수술을 시행한 이유를 알 수 없는 경우(17예)가 있었다.

환자의 평균연령은 59.8세(30~86세)였고 남자가 114명, 여자가 72명이었다. 대상 환자들 중 상복부 림프절 비대의 또 다른 원인이 될 수 있는 만성간염이나 만성담관염 등의 기왕력은 없었다.

영상기법

CT는 다중검출기 CT (multidetector CT; 이하 MDCT)인 Somatom Sensation 64 (Sensation 64, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany)를 이용하여 경정맥 조영제 주입 후 동맥기 영상과 문맥기 영상을 얻었다. 2007년 2월부터 2009년 10월 8일까지 98명의 환자는 검사 전 최소 5시간 이상 금식 후 위벽을 충분히 팽창시키기 위해 소량의 물(< 10 mL)과 함께 2포의 발포제 과립(Tae Joon Top EffervescentG Granule, Tae Joon Pharm, Seoul, Korea)을 섭취하였다. 위 내용물을 아래쪽 2/3로부터 위바닥(gastric fundus)으로 보내기 위해 먼저 좌측와위(Lt. lateral decubitus) 자세를 취하였으며 이후 양와위(supine position)로 자세를 바꾸어 CT 스캔을 시행하였다. 2009년 10월 12일부터 2011년 11월까지의 101명의 환자들은 전처치로 위장의 팽창을 위해 발포제 과립 대신 500~1000 mL의 물을 마시게 하였으며 병변이 하부 위체부나 전정부에 있는 대부분의 환자들에 대해서는 복와위(prone position)로 CT 스캔을 시행하였고 병변이 상부 위체부와 위저부에 있는 일부 환자들은 양와위로 CT 스캔을 시행하였다.

두 경우 모두 비이온성정맥조영제인 iopromide (Ultravist 300, Bayer HealthCare, Leverkusen, Germany) 150 mL를 초당 3 mL의 속도로 자동주입기를 통하여 정맥에 주사하였으며 다음과 같은 파라미터를 이용하였다; 검출기폭조절(detector collimation), 16 × 0.75 mm; 테이블이동속도(table feed), 12 mm per rotation; 절편간격(section thickness), 5 mm; 재구성 간격(reconstruction increment), 5 mm with 5-mm-thick sections; 피치(pitch), 1.2; 관전압(tubevoltage), 120 kVp; 관전류(tube current), 160 mAs. 동맥기 영상은 조영제 주입 후 bolus tracking 방법을 이용하여 흉부대동맥(thoracic aorta)이 100 HU으로 조영증강된 후 15초에 얻었고 문맥기 영상은 조영제 주입 시작 후 70초에 얻었다. 문맥기 영상을 워크스테이션(Wizard, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany)으로 보내어 횡단면, 관상면, 시상면 영상을 각각 5 mm, 2 mm, 2 mm 두께로 재구성하여 picture archiving and communication system (이하 PACS)에 전송하였다.

데이터 분석

두 명의 판독자(17년의 복부영상 경험을 가진 영상의학과 전문의와 영상의학과 전공의 2년차)가 합의에 의해 CT 소견을 분석하였다. 횡단면, 관상면, 시상면 영상을 PACS 모니터에서 crosslink 기능을 이용하여 동시에 관찰하였으며 부분용적효과에 의한 크기나 감쇠치 측정의 오류를 최소화하기 위해 절편두께의 2배 크기인 장경 4 mm를 기준으로 하여 그 이상의 크기를 갖는 위주변 림프절이 1개 이상 있는 경우 그 중 가장 큰 림프절의 장경과 단경을 측정하였다. 최대 장경과 단경이 서로 다른 림프절에서 측정되는 경우에는 구형에 가까운 림프절이 전이림프절의 가능성이 높다는 이전의 연구결과(6)에 근거하여 두 개 중 좀 더 구형에 가까운 림프절을 선택하여 측정치를 기록하였다. 환자 1명당 1개의 림프절 크기를 기록하였으며 부분용적효과를 최소화 하기 위해 2 mm의 두께로 재구성된 관상면과 시상면 중 해당 림프절이 가장 크고 더욱 구형에 가까워 보이는 영상을 택하여 림프절 내에 3 mm² 이상의 원형 혹은 타원형의 관심영역(region of interest; 이하 ROI)을 두고 평균 감쇠치를 측정하였다. 림프절이 조영증강 되는 부위가 원형이나 타원형이 아니거나 여러 단면에 따라 모양이 일정하지 않아 하나의 ROI가 림프절 전체의 감쇠치를 대표하기 어려울 것으로 판단된 경우에는 각각 다른 부위에 2개 이상의 ROI를 그려 측정치의 평균값을 구하였다. 또한 관심영역의 주변영상에서 작은 혈관들의 경로를 파악하여 육안적으로 구별이 가능한 혈관이 림프절에 연접하여 있는 경우 ROI 내에 혈관이 포함되지 않도록 하였다. 영상에서 림프절의 존재가 분명치 않거나 장경 4 mm 미만의 림프절만 보이는 경우에는 해당 환자에서 림프절의 크기를 기록하지 않았으며 SLR과 평균 감쇠치의 측정대상에서 제외하였다.

통계 분석

측정한 림프절의 단경과 장경에 대해 각각 '4 mm 이상/미만', '6 mm 이상/미만', 또는 '8 mm 이상/미만'의 6가지 크기 기준에 따라 각각 2개의 짝을 이룬 그룹들로 분류하였다. 또한 측정된 모든 림프절의 SLR을 계산하여 두 그룹(SLR < 0.7 또는 SLR ≥ 0.7)으로 나누었고, 측정된 림프절의 감쇠치의 평균에 따라서도 두 그룹(< 100 HU 또는 ≥ 100 HU)으로 나누었다. 이상, 총 8가지 다른 기준으로 짝을 이룬 그룹들에 대해 수술로 적출된 원발병소의 크기(직경 3 cm 이상/미만), 육안병리학적 분류[I(용기형), IIa(표면용기형), IIb(표면편평형), IIc(표면함몰형), III(함몰형)], 병소의 침윤 깊이에점막층(pT1a)/점막하층(pT1b), 세포분화 정도[고분화(well-differentiated)와 중등분화(moderately-differentiated)형을 '분화형'으로, 저분화

(poorly-differentiated)와 반지세포(signet ring cell)형을 '미분화형'으로 2가지로 분류], 그리고 원발병소의 크기에 따라 카이제곱검정(chi-square test)을 통해 각 기준에 따른 그룹 간의 차이를 분석하였으며 최소한 한 그룹의 개체수가 5개 미만으로 2 × 2 테이블의 분석이 필요한 경우에 한하여 Fisher's exact 검정을 시행하였다. 분석대상이 된 모든 육안적, 현미경적 변수들에 대해 위의 8가지 다른 기준에서 다중대수회귀분석(multiple logistic regression analysis)을 추가로 시행하여 양성 림프절비대에 대해 독립적 의의를 갖는 결정인자를 찾아내 보고자 하였다. 모든 분석결과에 대해 p값 0.05 미만인 경우를 통계학적 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결과

전체 186명의 조기위암에 대해 원발병소의 크기는 평균 2.66 cm(0.4~14 cm)였고 3 cm 미만이 114예, 3 cm 이상이 72예였다. 병리소견으로 확인한 육안적 분류에서 I형은 9명(4.8%), IIa형 11명(5.9%), IIb형 59명(31.7%), IIc형 92명(49.5%), 그리고 III형은 15명(8.1%)이었다. 병리조직에서 확인한 병소의 침윤깊이는 pT1a가 94명(51%), pT1b가 92명(49%)이었다. 세포의 분화도를 나누어 볼 때, 분화형이 83명(45%), 미분화형이 103명(55%)이었다(Table 1). 총 186명 중 장경의 크기가 4 mm 미만이어서 측정에서 제외된 50명을 포함하여 각각의 환자에서 가장 큰 림프절에 대한 크기를 분류하였을 때 단경 4 mm 미만이 98명, 4~6 mm가 62명, 6~8 mm가 22명, 8 mm 이상이 4명이었다. 장경으로 분류하였을 때에는 4 mm 미만이 50명, 4~6 mm가 23명, 6~8 mm가 33명, 8 mm 이상이 80명이었다. 측정대상 림프절을 가지고 있었던 136명에서 가장 큰 림프절의 평균 감쇠치는 30~168 HU 범위

Table 1. Gross and Microscopic Features of 186 Enrolled Patients

Primary lesion diameter	< 3 cm	114 (61%)
	≥ 3 cm	72 (39%)
Gross type	I	9 (4.8%)
	IIa	11 (5.9%)
	IIb	59 (31.7%)
	IIc	92 (49.5%)
	III	15 (8.1%)
Depth of invasion	T1a	94 (51%)
	T1b	92 (49%)
Histologic type	WD/MD	83 (45%)
	PD/SRC	103 (55%)

Note.—Numbers are the number of the patients. WD = well-differentiated, MD = moderately-differentiated, PD = poorly-differentiated, SRC = signet ring cell

(평균: 93.7)였고 측정된 림프절이 100 HU 이상의 감쇠치를 보인 환자는 63명이었고 측정된 림프절의 SLR이 0.7 이상인 경우는 21명이었다(Table 2).

조기위암 원발병소의 크기가 3 cm 미만인 환자에 비해 3 cm 이상의 환자에서 크기가 큰 림프절의 빈도가 높았으며 림프절의 단경을 4 mm($p = 0.003$), 6 mm($p = 0.010$), 또는 장경을 4 mm($p = 0.031$), 6 mm($p = 0.011$)의 기준으로 나누는 경우에 통계학적으로 유의 있는 차이를 보였다(Table 3). 원발병소의 육안적 분류에서는 다른 형들에 비해 IIb(표면평탄형)에서 그룹 간에 해당 림프절 개수의 치우침이 심하였을 단경 8 mm 기준을 제외하고는 림프절의 어떤 크기 기준을 적용하여도 크기가 큰 림프절의 발견빈도가 유의하게 낮았다(단경 4 mm, $p = 0.013$; 단경 6 mm, $p = 0.005$; 장경 4 mm, $p = 0.004$; 장경 6 mm, $p < 0.001$; 장경 8 mm, $p = 0.019$).

현미경적으로 원발병소가 점막층에 한정되어 있는지(T1a), 점막하층까지 침범하였는지(T1b)의 여부와 림프절의 크기 간에는 어떤 크기 기준에서도 유의한 관련성을 찾아낼 수 없었다($p >$

0.05). 미분화형(저분화형과 반지세포형)의 나쁜 세포분화도를 보였던 조기위암 환자는 고분화형이나 중등분화형의 경우에 비해 림프절의 크기가 컸는데, 미분화형에서는 림프절 단경이 4~6 mm 사이인 경우가 많았으며 단경 4 mm를 기준으로 할 때 림프절이 큰 경우가 현저하게 많았지만 6 mm 전후 또는 8 mm 전후의 단경으로 분류한 경우에는 그룹 간에 차이를 보이지 않았다. 장경을 기준으로 하는 경우에는 8 mm 기준으로 나누었을 때 분화도가 나쁜 원발암에서 더욱 커진 림프절의 모습을 보였다($p = 0.022$). 한편, 원발병소와 관련된 어떤 변수도 림프절의 감쇠치나 SLR과는 유의한 관련성을 찾을 수 없었다(Table 3).

단변량 분석에서 의의가 있었던 다수의 크기 기준들은 다중 대수회귀분석 결과에서도 여전히 원발병소의 크기가 3 cm 이상으로 클 경우에 양성 림프절비대의 빈도가 높았고 육안적 분류상 IIb형에서 커진 림프절의 빈도가 매우 낮았으며, 조직학적으로 분화도가 나쁜 경우 커진 림프절을 보이는 빈도가 높은 경향이 모두 독립적인 의의를 보였다(Table 4).

Table 2. Grouping of Patients According to MDCT Features of the Largest Lymph Node

Short diameter ($n = 186$)	< 4 mm	98 (52.7%)
	4-6 mm	62 (33.3%)
	6-8 mm	22 (11.8%)
	≥ 8 mm	4 (2.2%)
Long diameter ($n = 186$)	< 4 mm	50 (26.9%)
	4-6 mm	23 (12.4%)
	6-8 mm	33 (17.7%)
	≥ 8 mm	80 (43%)
Attenuation number ($n = 136$)*	< 100 HU	73 (54%)
	≥ 100 HU	63 (46%)
Short-to-long diameter-ratio ($n = 136$)*	< 0.7	115 (85%)
	≥ 0.7	21 (15%)

Note.—Numbers are the number of the patients.
 *Patients' data after exclusion of unmeasured lymph nodes (long diameter < 4 mm).
 MDCT = multidetector CT

고찰

림프절 전이는 조기위암의 중요한 예후인자 중의 하나로서 조기위암의 근치적 수술 후 5년 생존율은 림프절 전이가 있는 경우 73~90%, 림프절 전이가 없는 경우에는 93~99%로 보고하고 있다(8-12). 조기위암의 치료에 있어서 내시경적 치료가 도입되면서 림프절 전이 여부의 판정은 치료 계획을 세우고 예후를 예측하는 데 더욱 중요한 요소가 되었다. 전통적인 EMR의 적응증은 점막에 국한된 암에서 2 cm 이하의 분화도가 좋고 궤양이 없는 병변이었다(13-15). 이후 ESD의 개발로 내시경적 치료의 적응 대상이 확대되었는데 일본위암협회(Japanese Gastric cancer Association)는 2000에 이상의 다기관 경험을 후향적으로 분석한 보고에서 분화도가 좋은 점막암에서 궤양이 없다면 크기와 관계없이, 분화도가 좋은 점막암에서 궤양이

Table 3. Univariate Statistical Results for Relationship between MDCT Features of the Largest Lymph Nodes and Gross-Microscopic Factors of the Primary Lesions in the EGC Patients

	Short Diameter			Long Diameter			AN	SLR 0.7
	4 mm	6 mm	8 mm	4 mm	6 mm	8 mm	100 HU	
Primary lesion diameter (< 3 cm vs. ≥ 3 cm)	0.003*	0.010*	0.641	0.031*	0.011*	0.067	0.203	0.166
Gross type (IIb vs. other types)	0.013*	0.005*	1.000	0.004*	< 0.001*	0.019*	0.482	0.826
Depth of invasion (T1a vs. T1b)	0.308	0.953	0.621	0.217	0.351	0.899	0.468	0.986
Histologic type (WD/MD vs. PD/SRC)	0.006*	0.496	0.630	0.119	0.052	0.022*	0.304	0.514

Note.—Numbers are p -values after chi-square tests.
 *Statistically significant results.
 AN = attenuation number, EGC = early gastric cancer, HU = Hounsfield unit, MD = moderately-differentiated, MDCT = multidetector CT, PD = poorly-differentiated, SLR = short-to-long diameter-ratio of the lymph node, SRC = signet ring cell, WD = well-differentiated

Table 4. Multiple Logistic Statistical Results for Relationship between MDCT Features of the Largest Lymph Nodes and Gross-Microscopic Factors of the Primary Lesions in the EGC Patients

	Short Diameter			Long Diameter			AN	SLR 0.7
	4 mm	6 mm	8 mm	4 mm	6 mm	8 mm	100 HU	
Primary lesion diameter (< 3 cm vs. ≥ 3 cm)	0.003* (2.663)	0.015* (3.001)	0.591 (1.741)	0.048* (2.106)	0.015* (2.280)	0.066 (1.787)	0.164 (1.638)	0.188 (1.886)
Gross type (IIb vs. other types)	0.015* (2.342)	0.013* (6.704)	0.761 (1.433)	0.008* (2.589)	0.001* (3.137)	0.019* (2.239)	0.463 (0.744)	0.910 (1.065)
Depth of invasion (T1a vs. T1b)	0.371 (1.326)	0.995 (1.003)	0.339 (0.327)	0.333 (1.404)	0.507 (1.238)	0.993 (0.997)	0.365 (1.377)	0.974 (0.984)
Histologic type (WD/MD vs. PD/SRC)	0.002* (2.694)	0.313 (1.584)	0.432 (2.514)	0.074 (1.866)	0.025* (2.076)	0.013* (2.189)	0.240 (1.528)	0.597 (0.774)

Note.—Numbers are *p*-values after multiple logistic regression analysis, numbers in parentheses are the odd ratios.

*Statistically significant results.

AN = attenuation number, EGC = early gastric cancer, HU = Hounsfield unit, MD = moderately-differentiated, MDCT = multidetector CT, PD = poorly-differentiated, SLR = short-to-long diameter-ratio of the lymph node, SRC = signet ring cell, WD = well-differentiated

있다면 병소의 크기가 3 cm 이하일 때, 미분화형의 점막암에서 궤양이 없다면 병소의 크기가 2 cm 이하, 그리고 분화도가 좋은 경우 점막하층의 침윤깊이가 500 μm 이하이고 크기가 3 cm 이하인 경우에는 림프절 전이가 없었기 때문에 ESD의 적용 대상이 될 수 있음을 제안하였다(15).

한편, CT에서 림프절의 크기를 기준으로 병기를 결정할 때 11~47.5%의 환자들에서 림프절 병기가 과대평가 되었다는 보고들이 있다(16-18). 최근 Park 등(7)도 암이 더욱 진행할수록 양성림프절비대도 더욱 두드러짐을 보고하였다. 이렇게 위암 환자에서 국소적인 양성림프절비대가 빈번해지는 것에 대한 기전은 확실치 않으나 암과 염증과의 관련성에 대한 설명이 있는데, 암세포 자체가 염증성 매개물질(inflammatory mediator)을 활성화 시킴으로써, 염증성 미세환경(inflammatory micro-environment)을 조성하며(19-22), 그러한 변화가 국소림프절에 영향을 미칠 것으로 유추가 가능하다. 또한 암이 진행하면서 점막층이 파괴되어 궤양 등이 생기는 경우 병소와 주변조직에 염증이 동반되기 마련이다. 또한 헬리코박터 감염 등과 같은 만성염증이 있던 부위에 암이 발생하기 쉬우므로(19-22) 기존의 염증성 변화가 영상에 나타날 수 있다.

이번 연구의 결과, 조기위암은 원발병소의 크기뿐만 아니라, 육안적인 모양, 조직학적 분화도가 각각 독립적으로 국소림프절비대와 관련이 있음을 확인할 수 있었다. 우리들은 같은 대상군에 대한 예비분석에서 림프절의 크기를 4 mm, 6 mm, 8 mm군으로 나누어 각각의 군에서 원발병소의 평균크기를 T검정으로 비교했고 크기가 큰 림프절을 갖는 환자군에서 원발병소의 크기가 유의하게 컸던 결과를 얻은 바 있으며, 원발병소의 크기 기준을 2 cm나 2.5 cm 또는 3 cm 전후의 환자군으로 나누어 각 군에서의 림프절의 평균크기를 비교하여도 여전히 원발병소가 큰 군에서 림프절의 비대가 유의하게 많았다. 이러

한 현상은 원발병소의 크기가 클수록 그에 관련된 염증성 미세환경도 변화될 여지가 많았을 것으로 설명이 가능할 것이다. 이번 연구에서는 편의상 *p*값이 가장 낮았던 3 cm 전후의 분류만을 향후 분석의 방법론에 포함시켰다. 한편, 육안적 분류에서 표면평탄형인 IIb형의 경우 다른 분류형들에 비해 림프절비대의 빈도가 현저하게 낮았던 반면, 동일환자군에 대한 별도의 분석에서 I(용기형)이나 IIa(표면 용기형), 그리고 IIc(표면 함몰형)나 III(함몰형) 사이에는 림프절비대의 빈도에 관련하여 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 I/IIa형의 경우 종양의 총량(tumor burden) 증가에 따른 염증성 미세환경의 조성, IIc/III형의 경우는 점막 파괴(mucosal destruction)에 수반되는 염증이 림프절비대를 초래할 수 있으나 종양세포의 총량이 적고 점막의 파괴가 없는 IIb형의 경우 상대적으로 염증의 정도가 덜하였기 때문이었을 것으로 추정하였다.

이번 연구 결과 점막층에 국한된 pT1a와 점막하층까지 침범한 pT1b 환자들 간에 림프절의 크기, 모양, 조영증강 정도에 유의한 차이가 없었으며 별도로 ESD의 적용이 가능한 pT1b를 500 μm 기준으로 나누어 분석해 보아도 여전히 유의한 차이를 발견할 수 없었는데, 이는 최근 Park 등(7)의 연구에서 T1a와 T1b 간에 양성국소림프절비대의 빈도에 차이가 없었던 결과와 일치한다. 조기위암에서 림프절 전이는 점막암에서 2.6~4.8%인데 비해 점막하암은 16.5~23.6%로 빈도가 높는데(23-25), 이는 점막층에 비해 점막하층에 림프관이 많이 발달되어 있기 때문이며(26) 많은 연구들에서 림프관 침윤이 림프절 전이의 중요한 위험인자 중 하나로 보고하고 있다(27-29). 하지만 이전 연구(14)나 이번 연구의 결과가 보여주듯 양성림프절비대는 전이암과는 달리 암세포의 미세한 현미경적인 침윤 깊이의 차이를 반영하지는 않는 것으로 보인다. 한편, 미분화암에서 양성림프절비대가 더욱 두드러진 현상은 정상세포와 차이가 크지 않

은 분화도가 좋은 암에 비해 암세포의 분화도가 나쁠수록 주변 조직의 미세환경을 변화시킬 수 있는 여지가 클 수 있음을 지지하는 소견이라 하겠다.

앞서 언급했듯이 림프절의 크기만을 기준으로 한 수술 전 CT 병기의 정확도는 높지 않았기 때문에 이번 연구에서는 림프절의 장경과 단경 이외에도 SLR이나 감쇠치를 측정하여 림프절의 소견을 세분화하려는 시도를 하였다. 이 방법을 처음 제안하였던 고식적 CT 연구에서는 절편두께 5 mm의 횡단면영상만을 이용하였지만(6) 이번 연구에서는 MDCT로 2 mm의 절편두께로 재구성된 관상면과 시상면 영상을 이용하여 삼차원적으로 림프절의 모양을 파악하고 장경과 단경 및 SLR을 측정할 수 있었다. 이 연구에서 장경과 단경의 기준을 따로 적용하였을 때 림프절의 크기에 따른 개수의 차이가 그룹 간에 현저했던 것은 양성림프절의 모양이 원형보다는 장경과 단경의 차이가 큰 타원형의 모양이 많았음을 증명한다. 이 연구의 대상환자들 중 원형에 가까운 SLR 0.7 이상의 림프절을 가진 환자는 12% 미만으로 적었으며 그런 모양의 양성 림프절 비대에 대한 통계학적으로 유의한 병리조직학적 결정인자는 찾지 못하였다. 또한 이전에는 두꺼운 절편두께로 인한 부분용적효과를 피할 수 없었던 작은 림프절에 대해서도 얇은 절편의 영상에서 평균 감쇠치를 측정할 수 있었기 때문에 좀 더 정확한 분석이 가능하다고 보였다. 그러나 여전히 림프절을 분석하는 데 있어 해결이 어렵던 문제들이 남아있었는데, 먼저 여러 개의 림프절이 뭉쳐있을 때 현재의 CT 해상도에서도 각각의 림프절을 구분하는 데 한계가 있었다. 또한, 이번 연구의 대상군은 모두 양성림프절비대로서 전이림프절이 아니기 때문에 기존의 기준을 적용하였을 때 암세포침윤으로 인한 높은 감쇠치의 림프절이 존재하지 않을 것으로 기대하였지만 적지 않은 수(63/136, 46%)에서 100 이상의 HU값이 측정되었다. 이러한 현상은 암세포 침윤이 아닌 염증성 반응에 의해서도 조영증강이 증가할 수 있으며, 한편으로는 영상에서 육안적으로 확인되는 혈관의 영향을 최소화하였더라도 CT의 해상도를 벗어나는 미세혈관이 ROI에 포함될 경우 HU 평균값이 실제보다 높게 측정될 수 있는 문제를 피할 수 없었기 때문이었을 것으로 추정한다. 과거 연구에서 HU값 100을 기준으로 하였을 때 전이림프절의 진단정확도를 높일 수 있다고 하였지만(6), 이번 연구 결과에 근거한다면 기존의 기준으로 크기가 작은 전이림프절의 진단에 높은 정확도를 기대하기는 어려울 것이다. 또한 0.7 이상의 SLR도 이번 연구 결과에서 드물지 않았으므로(21/136, 15%) 삼차원영상을 정확히 분석한다 하여도 SLR에 근거한 전이림프절의 진단에는 주의가 필요하다.

이 연구의 결과에 따라 실제 임상에서 3 cm 미만의 표면평탄

형 조기위암 또는 세포분화도가 좋은 경우에서 위주위 림프절이 커져 보인다면 실제 전이림프절의 가능성을 염두에 두고 치료방침을 결정할 수 있을 것이다. 그러나 수술로 림프절 전이가 없는 것으로 확인된 조기위암 환자들에서 수술 전의 림프절의 크기나 모양은 기존의 어떠한 진단기준을 적용하더라도 림프절 전이의 가능성을 의심할 수 있는 경우들이 적지 않았으며 결국 수술 전 CT의 림프절 병기결정은 아직 큰 한계가 있음을 다시 한 번 확인하게 된 셈이다.

이 연구에는 몇 가지 한계가 있었는데, 먼저 조직학적으로 림프절 전이가 없다고 확인된 환자만을 대상으로 하였기 때문에 내시경적으로 치료받은 환자를 제외하였으며 그로 인해 MDCT에 나타난 림프절의 특성소견에 대한 통계학적 결과를 일반화할 수 없다는 점이다. 연구에 기간 동안 조기위암 환자에서 실제로 림프절 전이가 확인된 환자는 5% 전후로 매우 적었으며 그 환자들에서조차도 CT에 나타난 다수의 림프절들 중 어느 것이 조직학적으로 확인한 전이가 있었던 림프절인지 기록만으로는 확인이 될 수 없었기 때문에 전이림프절과 양성림프절의 영상과 조직학적 비교연구가 불가능하였다. 또한, 대상환자들에게 상복부의 림프절 비대의 원인이 될 수 있는 병증들, 즉 위장관 이외의 악성종양이나 만성간염 등의 기왕력을 가진 환자를 배제하였으나 위주위림프절의 양성비대의 원인인 *H. pylori* 감염 등을 포함한 염증성 병변의 존재를 배제하지는 못하였다. 이는 조기위암 환자에서는 이미 위장에 염증을 동반하고 있는 경우가 많고 위암 자체가 염증의 원인이 될 수 있으며 특히 수술 후 병리소견에서 조기위암의 원발병소와는 별도로 존재하는 염증여부에 대한 언급에 일관성이 없어 그에 대한 확인이 어려웠기 때문이다.

결론적으로 이번 연구 결과, 원발병소의 크기가 3 cm 이상으로 크면 양성림프절비대가 많고 표면평탄형의 경우 다른 형들에 비하여 양성림프절비대의 빈도가 현저하게 낮음을 알 수 있었으며, 현미경적으로 세포 분화도가 나쁜 경우에 양성림프절의 크기도 커지는 반면 원발 병소의 점막하층 침범여부는 양성림프절비대에 영향을 주지 못하였다.

참고문헌

1. Coburn NG. Lymph nodes and gastric cancer. *J Surg Oncol* 2009;99:199-206
2. Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol* 2005;23:4490-4498
3. Brennan MF. Current status of surgery for gastric cancer:

- a review. *Gastric Cancer* 2005;8:64-70
4. Hur J, Park MS, Lee JH, Lim JS, Yu JS, Hong YJ, et al. Diagnostic accuracy of multidetector row computed tomography in T- and N staging of gastric cancer with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:372-377
 5. Kim YN, Choi D, Kim SH, Kim MJ, Lee SJ, Lee WJ, et al. Gastric cancer staging at isotropic MDCT including coronal and sagittal MPR images: endoscopically diagnosed early vs. advanced gastric cancer. *Abdom Imaging* 2009;34:26-34
 6. Fukuya T, Honda H, Hayashi T, Kaneko K, Tateshi Y, Ro T, et al. Lymph-node metastases: efficacy for detection with helical CT in patients with gastric cancer. *Radiology* 1995;197:705-711
 7. Park HS, Kim YJ, Ko SY, Yoo MW, Lee KY, Jung SI, et al. Benign regional lymph nodes in gastric cancer on multidetector row CT. *Acta Radiol* 2012;53:501-507
 8. Seto Y, Nagawa H, Muto T. Impact of lymph node metastasis on survival with early gastric cancer. *World J Surg* 1997;21:186-189; discussion 190
 9. Yasuda K, Shiraishi N, Suematsu T, Yamaguchi K, Adachi Y, Kitano S. Rate of detection of lymph node metastasis is correlated with the depth of submucosal invasion in early stage gastric carcinoma. *Cancer* 1999;85:2119-2123
 10. Hyung WJ, Cheong JH, Kim J, Chen J, Choi SH, Noh SH. Analyses of prognostic factors and gastric cancer specific survival rate in early gastric cancer patients and its clinical implication. *J Korean Surg Soc* 2003;65:309-315
 11. Lim KH, Chung HY, Yu W. Prognosis of early gastric cancer: impact of lymph node metastasis. *J Korean Surg Soc* 2003;65:18-22
 12. Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH. Minimally invasive treatment for gastric cancer: approaches and selection process. *J Surg Oncol* 2005;90:188-193; discussion 193-194
 13. Tsujitani S, Oka S, Saito H, Kondo A, Ikeguchi M, Maeta M, et al. Less invasive surgery for early gastric cancer based on the low probability of lymph node metastasis. *Surgery* 1999;125:148-154
 14. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, Ono H, Nakanishi Y, Shimoda T, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000;3:219-225
 15. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer* 2011;14:113-123
 16. D'Elia F, Zingarelli A, Palli D, Grani M. Hydro-dynamic CT preoperative staging of gastric cancer: correlation with pathological findings. A prospective study of 107 cases. *Eur Radiol* 2000;10:1877-1885
 17. Kim HJ, Kim AY, Oh ST, Kim JS, Kim KW, Kim PN, et al. Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning. *Radiology* 2005;236:879-885
 18. Chen CY, Hsu JS, Wu DC, Kang WY, Hsieh JS, Jaw TS, et al. Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multidetector row CT--correlation with surgical and histopathologic results. *Radiology* 2007;242:472-482
 19. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008;454:436-444
 20. Porta C, Larghi P, Rimoldi M, Totaro MG, Allavena P, Mantovani A, et al. Cellular and molecular pathways linking inflammation and cancer. *Immunobiology* 2009;214:761-777
 21. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002;420:860-867
 22. Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis* 2009;30:1073-1081
 23. Roviello F, Rossi S, Marrelli D, Pedrazzani C, Corso G, Vindigni C, et al. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study. *J Surg Oncol* 2006;94:275-280; discussion 274
 24. Kim DY, Joo JK, Ryu SY, Kim YJ, Kim SK. Factors related to lymph node metastasis and surgical strategy used to treat early gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2004;10:737-740
 25. Namieno T, Koito K, Higashi T, Sato N, Uchino J. General pattern of lymph node metastasis in early gastric carcinoma. *World J Surg* 1996;20:996-1000
 26. Yamao T, Shirao K, Ono H, Kondo H, Saito D, Yamaguchi H, et al. Risk factors for lymph node metastasis from in-

tramucosal gastric carcinoma. <i>Cancer</i> 1996;77:602-606	Surgical results of early gastric cancer and proposing a treatment strategy. <i>Ann Surg Oncol</i> 2007;14:340-347
27. Kitamura K, Yamaguchi T, Taniguchi H, Hagiwara A, Sawai K, Takahashi T. Analysis of lymph node metastasis in early gastric cancer: rationale of limited surgery. <i>J Surg Oncol</i> 1997;64:42-47	29. Okabayashi T, Kobayashi M, Nishimori I, Sugimoto T, Nami-kawa T, Onishi S, et al. Clinicopathological features and medical management of early gastric cancer. <i>Am J Surg</i> 2008;195:229-232
28. Lo SS, Wu CW, Chen JH, Li AF, Hsieh MC, Shen KH, et al.	

병리학적으로 림프절 전이가 없었던 조기위암 환자의 위주변 림프절에 대한 수술 전 다중검출기 CT 소견

강정현 · 유정식 · 정재준 · 김주희 · 조은석 · 김기황

목적: 림프절 전이가 없었던(pN0) 조기위암 환자의 수술 전 CT에서 위주변 림프절의 영상소견과 원발 병소의 관련인자를 찾아내 보고자 하였다.

대상과 방법: 근치적 수술을 통해 조기위암(pT1)과 pN0로 최종 확인된 186명의 환자들을 수술 전 CT에서 보이는 가장 큰 위주변 림프절의 단경과 장경에 대해 4 mm, 6 mm, 또는 8 mm의 크기, 100 Hounsfield unit의 감쇠치, 단경-장경비 0.7 등을 기준으로 하여 총 8개 조합의 두 그룹들로 나누었다. 두 그룹 간의 차이에 대해 원발 병소의 크기, 육안적 분류, 침윤 깊이, 세포분화 정도에 따라 카이제곱검정과 다중대수회귀분석을 시행하였다.

결과: 조기위암의 크기가 3 cm 이상일 때 4가지 기준(단경이나 장경 4/6 mm)에서 림프절의 크기가 컸고($p < 0.05$) 표면 평탄형(IIb)은 다른 형들에 비하여 5가지 기준(단경 4/6 mm, 장경 4/6/8 mm)에서 림프절의 크기가 작았다($p < 0.05$). 미분화암은 분화도가 좋은 암에 비해 2가지 기준(단경 4 mm, 장경 8 mm)에서 림프절의 크기가 더 컸으며($p < 0.05$), 다중대수회귀분석에서도 위의 요소들은 동일한 분류체계에서 모두 독립적으로 유의한 차이($p < 0.05$)를 보였다. 병소의 침윤 깊이는 림프절의 크기와 관련이 없었고 림프절의 감쇠치나 단경-장경비는 어떤 변수와도 유의한 관련이 없었다.

결론: 조기위암에서의 양성국소림프절비대는 원발 병소가 크거나 세포분화도가 나쁠수록 빈번하며 표면평탄형에서는 다른 육안적 분류형에 비해 그 빈도가 낮다.

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 영상의학과