

조기위암에서 맥관 침습의 의의

연세대학교 의과대학 ¹외과학교실 및 ²암전이 연구센터

허 호¹ · 형우진^{1,2} · 첸지안^{1,2} · 최승호¹ · 노성훈^{1,2}

Implication of Lymphatic or Blood Vessel Invasion in Early Gastric Cancer

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

Purpose: Various types of minimally invasive therapy have been attempted for early gastric cancer (EGC) patients. However, minimally invasive therapy can not fully evaluate the nodal status which has been suggested as an important prognostic factor for EGC patients. This study was conducted to evaluate the clinical implications and prognostic impact of lymphatic or blood vessel invasion (LBVI) in EGC patients in the era of minimally invasive therapy.

Methods: A total of 566 EGC patients who had undergone gastrectomy with D2 or more extended lymphadenectomy between July 1993 and December 1997 were retrospectively reviewed. The risk factors that determine LBVI and the clinicopathological features, recurrence rates, and prognoses according to LBVI were investigated by univariate and multivariate analyses.

Results: Lymphatic vessel invasion was noted in 59 patients (10.4%); blood vessel invasion in 13 patients (2.3%); LBVI in 61 patients (10.8%). LBVI was associated with submucosal invasion, larger tumor size, and elevated macroscopic type ($P < 0.05$). LBVI and lymph node metastasis were found to be significantly correlated. LBVI was an independent risk factor for lymph node metastasis (relative risk 26.56, 95% confidence interval 12.77~55.23). Patients with LBVI had a recurrence rate of 15.3% while patients without LBVI had a 3.7% recurrence rate ($P < 0.01$). The overall and disease-specific 5-year survival rates were 79.9 and 85.9% for patients with LBVI whereas they were 93.4 and 97.5% for patients without LBVI ($P < 0.01$, respectively). On multivariate analysis, LBVI was an independent risk factor for poor prognosis (relative risk 2.38, 95% confidence interval 1.15~4.93).

Conclusion: Lymphatic or blood vessel invasion is an adverse prognostic indicator for EGC patients. Considering the low rate of lymph node metastasis and recurrence in patients with LBVI negative EGC, minimally invasive therapy can be regarded as curative when LBVI is negative. (J Korean Surg Soc 2003;64:134-139)

Key Words: Early gastric cancer, Lymphatic invasion, Blood vessel invasion, Prognosis

중심 단어: 조기위암, 림프관 침윤, 혈관 침윤, 예후

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

서 론

조기위암은 림프절 전이의 여부와 상관없이 위선암이 점막층 혹은 점막하층까지 침윤된 경우로 정의한다.(1) 전체적으로 위암의 빈도는 차츰 줄어들고 있는 양상이지만 진단 방법의 발달과 건강 검진의 기회가 늘어나면서 오히려 조기 위암의 비율은 늘어나고 있는 추세이다.(2) 게다가 조기 위암의 5년 생존율이 90%를 상회함에 따라 조기위암 치료에 있어서 기능의 보존과 삶의 질 유지에 관심이 높아지고 있다.(3) 내시경과 복강경 술식의 발전에 힘입어 환자들의 삶의 질과 수술에 따른 합병증을 줄일 수 있는 방법들이 고안되고 있으며, 이전에 표준 술식으로 여겨지던 위의 절제와 D2 이상의 림프절 광청술을 대치할 조건들에 대한 제안들이 대두되고 있다.(4-6) 조기 위암의 수술 후 재발률은 한국의 경우 2~3%, 일본 1~3%, 유럽의 경우 6~34%까지 보고되고 있으며 조기위암에서도 림프절 전이가 있는 경우 재발의 위험이 높고 재발한 위암환자의 예후는 극히 불량하다.(7-9) 저침습 치료방법을 적용한 경우에 전이된 림프절의 제거 여부에 대한 확인이 불충하다는 문제점을 갖고 있어 잔존 암전이 림프절의 가능성에 의한 재수술 및 높은 재발의 위험이 있을 뿐 아니라 림프절 전이에 대한 정확한 정보의 부족으로 인해 환자의 예후를 예측하는 것이 어렵다. 이에 따라 조기위암에서 저침습 수술을 적용하기 위해

책임저자 : 노성훈, 서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-351-5549, Fax: 02-313-8289
E-mail: sunghoon@yumc.yonsei.ac.kr
접수일 : 2002년 10월 25, 게재승인일 : 2002년 11월 7일

서는 림프절 전이를 예측할 수 있는 인자의 탐색과 림프절 전이 이외에 예후를 예측할 수 있는 인자의 필요성이 높아지고 있다.

맥관 침습은 여러 암종에서 중요한 예후인자로 받아들여지고 있으며 위암에서도 중요한 예후인자의 하나로 제시되어왔다. 그러나 지금까지 맥관 침습에 대한 대부분의 연구들은 위암전체 환자를 대상으로 하거나 진행암만을 대상으로 하였다.(10-13) 이에 본 연구는 조기위암환자들에서 맥관 침습 여부에 따른 임상적 특성과 예후 및 재발에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방 법

연세대학교 의과대학 외과학교실에서 1993년 6월부터 1997년 12월까지 조기위암으로 진단 받고 위절제 수술을 받은 698명의 환자들 중 이전에 위수술을 받거나 타 장기에 암의 진단을 받은 병력이 없으며 병리조직검사상 명확히 맥관 침습여부의 확인이 가능하고 절제된 림프절의 수가 15개 이상인 D2 이상의 림프절 광검사를 포함한 근치적 절제술을 시행받은 566명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

종양의 위치와 육안적 소견에 따라 위전절제 혹은 아전절제의 수술을 시행하였다. 수술 직후에 수술에 참여하였던 외과 의사가 림프절을 분류하였으며 절제된 모든 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, 유두상선암, 고분화 및 중분화선암을 분화암(Differentiated type)으로, 저분화선암, 인환세포암 및 점액성선암을 미분화암(Undifferentiated type)으로 분류하였다. 맥관 침습 여부는 내피세포로 둘러싸여 있는 공간에 종양세포의 존재가 확인된 경우에만 림프관 침습이 있는 것으로 판정하였으며 혈관 침습은 내피세포로 둘러싸인 공간 내에 적혈구, 피브린 응혈(fibrin clot)이 있거나 평활근 세포로 둘러싸인 공간에 종양세포의 존재가 있는 경우에 침습이 있는 경우로 하였다. 맥관 침습이 없다는 판정은 종양의 주변부 전체에서 내피세포로 둘러싸인 공간 내에 종양세포가 전혀 발견되지 않은 경우로 하였다. 병리 조직 절편과 절제된 조직은 림프관 혹은 혈관의 침습여부 외에 확진과 병리학적인 특징, 원발암의 위치와 크기, 조기위암의 형태, 위벽 침윤도, 림프절 침윤 여부 등의 예후에 미치는 인자를 연구하기 위해 재조사되었다. 임상병리학적 특성은 나이와 성별, 수술 종류, 근치도, 제5판 UICC TNM 분류(15)에 따른 병기 등을 분석하였다.

모든 통계분석은 컴퓨터 통계 프로그램인 SPSS 10.0을 이용하였다. 맥관 침습군과 비침습군 간의 여러 임상 병리학적 특성 및 재발률의 비교는 Chi-square test 및 Student t-

test를 이용하였고, 림프절 전이와 재발률에 영향을 주는 위험인자들에 대한 다변량분석은 Logistic regression analysis를 forward stepwise likelihood ratio 방법으로 이용하였다. 마지막 추적 검사일은 2002년 6월 30일이었으며 대상 환자 566명 중 생사여부의 확인 가능하였던 환자는 557명으로 추적 검사율은 98.4%이었다. 마지막 추적 검사일까지 생존한 환자 504명의 평균 추적 관찰 기간은 76개월이었다(범위 55개월에서 110개월). 전체생존율은 사망원인에 관계없이 모든 대상 환자들의 사망여부만을 고려하여 구하였고, 질병특이 생존율은 사망원인이 위암인 경우만을 고려하여 위암 이외의 원인으로 사망한 경우는 추적관찰탈락과 같이 중도절삭자료로 처리하여 구하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법(16)으로 생존 곡선을 구하고, 그 생존 곡선을 Log-Rank test로 검정하였고 생존율에 대한 다변량분석은 Cox의 비례위험모델(17)을 forward stepwise likelihood ratio 방법으로 이용하였다. P<0.05의 범위를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 맥관 침습 빈도

전체 대상 환자 566예 중 림프관침습은 59예(10.4%), 혈관침습은 13예(2.3%)에서 관찰되었다. 림프관 혹은 혈관 둘 중 하나라도 침습이 있던 경우는 61예(10.8%)였다. 림프관 및 혈관 모두에서 침습이 있었던 예는 11예(1.9%)로 림프관 침습과 혈관 침습은 서로 유의한 상관관계를 보였다(Spearman correlation coefficient=0.372, Table 1).

2) 맥관 침습 여부에 따른 임상병리학적 특성

종양이 위의 하부에 위치한 경우 림프관 침습의 빈도는 14.0%로 위의 상부(2.6%) 혹은 중부(8.4%)에 위치한 경우보다 빈도가 높았고 육안형이 용기형(17.9%)인 경우가, 편평형(5.0%)이나 함몰형(10.5%)에 비해, 종양의 크기가 2 cm 이상(13.1%)인 경우가 2 cm 이하(7.6%)인 경우에 비해, 점막하층(19.2%)에 침윤이 있을 때 점막층(2.4%)에만 국한된 경우보다 빈도가 높았다(각각 P<0.05). 반면에 혈관 침습은 종양의 크기가 2 cm 이상(3.8%)인 경우가 2 cm 이하(0.7%)인 경우보다, 점막하층(4.4%)에 침윤한 경우가 점막

Table 1. Distribution of lymphatic and blood vessel invasion

Variable	LVI (-)	LVI (+)	P value*
BVI (-)	505	48	<0.001
BVI (+)	2	11	

LVI = lymphatic vessel invasion; BVI = blood vessel invasion. *spearman correlation coefficient was 0.372 which means positive correlation.

Table 2. Comparative data on lymphatic or blood vessel invasion in early gastric cancer patients

	Lymphatic or blood vessel invasion			P value
	Negative (n=505)	Positive (n=61)	% of positive	
Age (years)				0.188
< 60	301	31	9.3	
≥ 60	204	30	12.8	
Sex				0.285
Male	317	34	9.7	
Female	188	27	12.6	
Tumor location				0.028
Lower 1/3	209	35	14.4	
Middle 1/3	260	25	8.8	
Upper 1/3	37	1	2.6	
Gross type				0.030
Elevated	55	12	17.9	
Flat	95	5	5.0	
Depressed	355	44	11.0	
Tumor size				0.038
< 2.0 cm	253	22	8.0	
≥ 2.0 cm	252	39	13.4	
Histology				0.615
Differentiated	249	28	10.1	
Undifferentiated	256	33	11.4	
Depth of invasion				< 0.001
Mucosa	287	8	2.7	
Submucosa	218	58	19.6	
Lymph node metastasis				< 0.001
Negative	478	21	4.2	
Positive	27	40	59.7	

층(0.3%)에만 국한된 경우에 비해 높은 빈도를 나타냈다 (각각 P<0.05). 림프관이나 혈관 둘 중 하나라도 침습이 있는 맥관 침습은 림프관 침습과 동일한 양상으로 종양이 위의 하부에 위치한 경우이거나 육안형이 용기형이거나 종양의 크기가 크고 점막하층에 침윤한 경우에 빈도가 높았다 (P<0.05, Table 2).

3) 맥관 침습 여부에 따른 림프절의 전이 빈도

림프절 전이의 빈도는 림프관 침습이 있는 경우 40예(67.8%), 혈관 침습이 있는 경우는 8예(61.5%), 둘을 합친 맥관 침습이 있는 경우 40예(65.6%)에서 림프절 전이가 있었다(Table 2). Logistic regression analysis를 이용한 다변량분석에서 맥

Table 3. Multivariate analysis of risk factors for lymph node metastasis

Variables	β	R.R. (95% C.I.)	P value
Histology (diff., undiff.)	0.822	2.28 (1.14~4.56)	0.021
Tumor size (<2 cm, ≥2 cm)	1.045	2.84 (1.36~5.93)	0.005
Depth of invasion (mucosa, submucosa)	1.303	3.68 (1.67~8.13)	0.001
LBVI (none, present)	3.279	26.56 (12.77~55.23)	< 0.001

R.R. = relative risk; 95% C.I. = 95% confidence interval; Diff. = Differentiated; Undiff. = undifferentiated; LBVI: lymphatic or blood vessel invasion.

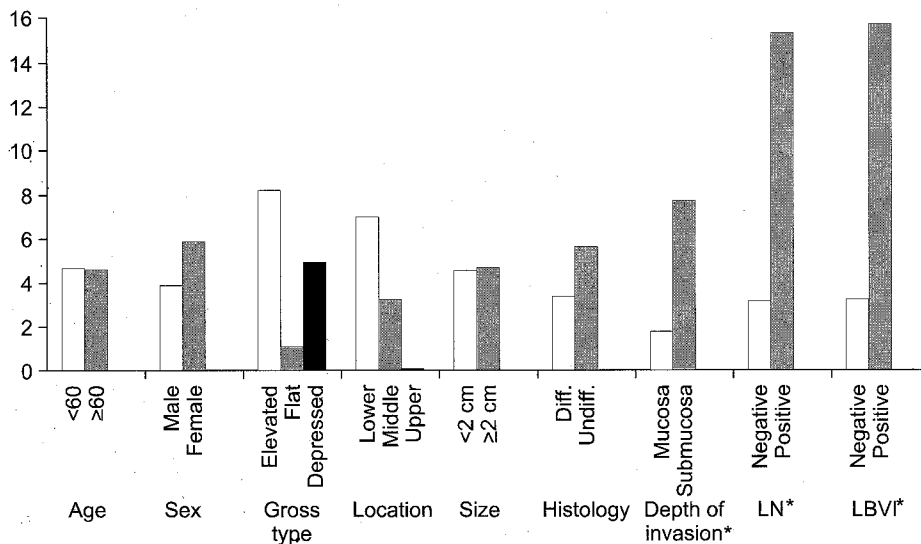


Fig. 1. Comparison of recurrence rate according to clinicopathologic features. Diff.: differentiated; Undiff. = undifferentiated; LN = lymph node; LBVI = lymphatic or blood vessel invasion. *marked variables showed significant statistical differences.

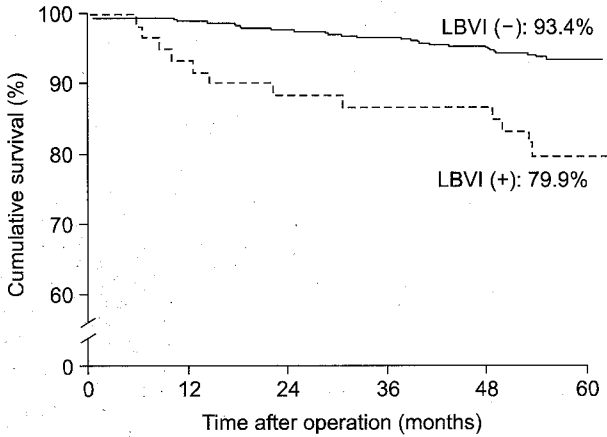


Fig. 2. Overall survival curves for early gastric cancer patients with or without lymphatic or blood vessel invasion (LBVI). the early gastric cancer patients with LBVI showed a significantly unfavorable survival than those without LBVI (P=0.0005).

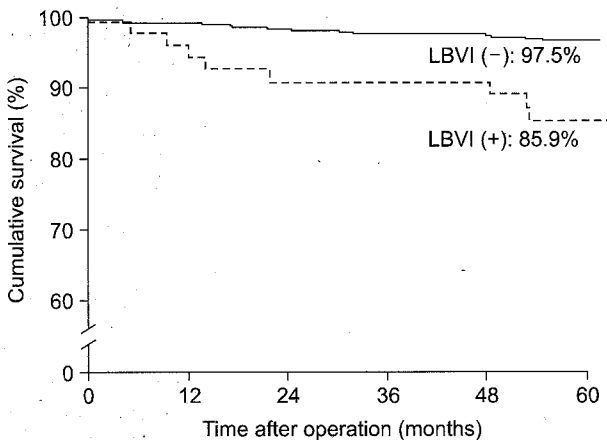


Fig. 3. Disease-specific survival curves for early gastric cancer patients with or without lymphatic or blood vessel invasion (LBVI). the early gastric cancer patients with LBVI showed a significantly unfavorable survival than those without LBVI (P=0.0002).

관 침습여부는 종양의 점막하층의 침윤 여부, 크기 및 조직학적 분화도 등과 함께 림프절 전이에 영향을 주는 독립적 위험인자로 확인되었으며 림프절 전이에 대한 상대 위험도가 26.56으로 맥관 침습여부가 림프절 전이의 예측에 중요한 인자였다(Table 3).

4) 맥관 침습과 재발 및 생존율

단변량분석에서 추적검사가 완전하였던 548명의 환자들 중 재발에 영향을 주는 위험인자들은 점막하층에 침윤이 있거나 림프절전이가 있는 경우와 맥관 침습이 있는 경우였는데(Fig. 1), 맥관 침습이 있는 군(59명)의 재발률은 15.3%

Table 4. Multivariate analysis of risk factors for recurrence and survival

Variables	β	R.R. (95% C.I.)	P value
Recurrence*			
Depth of invasion (Mucosa, Submucosa)	1.204	3.33 (1.18~9.44)	0.023
Lymph node metastasis (Negative, Positive)	1.323	3.76 (1.55~9.12)	0.003
Overall survival[†]			
Depth of invasion (mucosa, submucosa)	0.990	2.46 (1.19~5.09)	0.015
LBVI (none, present)	0.866	2.38 (1.15~4.93)	0.020
Disease Specific survival[†]			
Depth of invasion (Mucosa, Submucosa)	1.579	4.85 (1.36~17.29)	0.015
Lymph node metastasis (Negative, Positive)	1.277	3.59 (1.46~8.82)	0.005

R.R. = relative risk; 95% C.I. = 95% confidence interval; LBVI = lymphatic or blood vessel invasion. *Logistic regression analysis by forward stepwise likelihood ratio method; [†]Cox's proportional hazard model by forward stepwise likelihood ratio method.

로 맥관 침습이 없는 군(489명)의 3.7%보다 유의하게 높았다(P<0.01). 맥관 침습이 있는 환자군의 전체 5년 생존율 및 질병특이 생존율은 각각 79.9%와 85.9%로 맥관 침습이 없는 군의 93.4%와 97.5%보다 의의 있게 낮았다(각각 P=0.0005, P=0.0002, Fig. 2, 3). 다변량분석에서 재발 및 질병특이 생존율에 독립적 위험인자는 림프절전이 여부와 점막하층 침윤 여부였으며 맥관 침습 여부는 의의가 없었으나 전체 생존율에는 점막하층 침윤 여부와 함께 맥관 침습 여부가 독립적 예후인자였다(relative risk 2.38, 95% confidence interval 1.15~4.93, Table 4).

고 찰

조기위암에서 H & E 염색하에 광학현미경을 이용하여 확인된 맥관 침습의 임상적 의의는 첫째 맥관 침습 여부와 림프절 전이 여부 간에 깊은 상관관계가 있어 림프절 전이를 예측할 수 있는 강력한 인자이며 둘째 맥관 침습 여부가 재발을 및 전체 생존율에 영향을 주는 예후인자이었다.

전체 위암에서 맥관 침습의 빈도는 7.2~89%까지 연구자에 따라 다양하게 보고(10-13)되며 조기위암의 경우에는 림프관 침습이 5.1~11.2%로, 혈관 침습이 0~5.7%로 보고된다.(11,18) 본 연구에서 림프관 침습의 빈도는 10.4%, 혈관 침습은 2.3%로 이전의 연구들과 큰 차이가 없으나 점막하층을 침윤한 조기위암을 대상으로 한 연구에서 림프관

및 혈관 침습의 빈도가 각각 58.6%와 19.9%로 상당히 높게 보고한 예들도 있다.(19) 이러한 맥관 침습 빈도의 차이는 맥관 침습을 확인하는 방법의 차이에 기인하는데 맥관을 확인하기 위한 면역 염색이나 혈관 벽의 평활근을 확인하기 위한 추가 염색을 사용한 연구들에서 맥관 침습 특히 혈관 침습의 빈도가 높은 것으로 보고된다. 반면에 본 연구에서 혈관 침습의 빈도가 낮은 것은 본 연구가 H & E 염색만을 이용하여 맥관 침습여부를 확인하고 혈관 침습을 내피세포로 둘러싸인 공간 내에 적혈구, 피브린 응혈(fibrin clot)이 있거나 평활근 세포로 둘러싸인 공간에 종양세포의 존재가 있는 경우로 국한하였기 때문일 것으로 사료된다. 또한 본 연구에서는 이전의 연구들과 달리 맥관 침습을 림프관 침습과 혈관 침습으로 따로 구분하지 않고 맥관 침습이라는 하나의 범주로 하여 그 의의를 분석하였는데 이는 림프관과 혈관이 미세혈관 수준에서 서로 연결되어 있어 각각이 다른 전이경로를 나타낸다고 볼 수 없을 뿐 아니라(20) 본 연구의 결과에서 나타난 것처럼 림프관 침습과 혈관 침습이 서로 깊은 상관관계를 갖고 있기 때문이다. 따라서 림프관 침습과 혈관 침습을 독립된 것이 아니라 하나의 예후인자로 보는 것이 타당할 것이다.

조기위암의 치료에 있어 림프절 전이가 없는 조기위암이라면 원발암의 근치적 절제만 이루어지면 림프절 절제를 하지 않더라도 근치적 치료가 될 수 있다는 점에서 최근에 림프절 전이가 없는 조기위암의 치료에 내시경하 점막절제술이나 복강경하 췌기절제술 등이 적용되고 있다.(21,22) 그러나 복부 전산화 단층 촬영과 내시경 초음파를 이용한다 하더라도 수술 전에 림프절 전이 여부에 대한 정확한 진단이 가능하지 않으므로 종양의 육안적 소견과 병리 소견 등을 통해 림프절 전이 여부를 판단하고자 하는 많은 노력들이 있어왔다. 저침습적 치료법의 적용기준에 대한 많은 연구들에서 림프절 전이의 위험인자로 점막하층 침윤 여부 및 침윤 깊이 종양의 크기, 조직학적 유형 및 종양의 위치 등을 제시하고 있으며 실제로 이러한 위험인자들을 기준으로 저침습 치료의 적용기준을 삼고 있다.(21,22) 반면에 맥관 침습여부의 예후인자로서의 의의에 대한 여러 연구들에서 맥관 침습과 림프절 전이와의 상관관계를 언급하였지만 본 연구에서와 같이 조기위암에 국한하여 맥관 침습과 림프절 전이와의 관계를 분석하고 다변량분석을 통해 독립적 위험인자임을 확인한 연구는 없었다.(11-13) 본 연구에서 확인된 맥관 침습의 림프절 전이에 대한 깊은 상관관계는 현재 적용되고 있는 저침습 치료법들 중 내시경하 점막절제술이나 복강경을 이용한 췌기절제술과 같이 림프절 절제가 없는 원발암만의 절제를 하는 술식들에서 술 전의 적용기준에 부합하고 절제면에 암세포가 없는 것만으로 절제 후 근치도를 판단할 것이 아니라 맥관 침습여부에 대한 고려가 반드시 필요하며 맥관 침습이 있으면 근치적 절제를 위해 림프절 광청술을 시행해 함을 의미한다.

조기위암의 예후는 매우 좋아서 수술에 따른 5년 생존율이 90%를 상회한다.(3) 그러므로 조기위암의 경우 대개는 수술 후 재발을 방지할 목적의 보조적 치료법들이 고려되고 있지 않다. 조기 위암의 수술 후 재발률은 한국의 경우 2~5%, 일본 1~3%, 유럽의 경우 6~34%로 보고되고 있다.(7-9) 현재까지 조기위암에서 림프절 전이 여부와 점막하층 침윤 여부가 가장 중요한 예후인자로 보고되고 있으며 일부에서 종양의 크기, 조직학적 유형, 나이 등이 제시되고 있으나 맥관 침습여부의 예후인자로서의 의의에 대한 연구는 거의 없었다. 동일한 임상병리학적 특성을 갖고 있는 경우에도 환자에 따라 다양한 예후를 보일 수 있어 이들 이외의 새로운 예후인자를 찾기 위한 시도들이 이루어지고 있다. 조기위암환자의 예후와 관계가 있는 것으로 새롭게 제시되고 있는 인자들은 기존의 임상병리학적 인자들 외에 최근 급속히 발달한 분자생물학적 기법을 이용한 종양의 생물학적 특성을 나타내는 암화과정과 관련된 암유전자 및 암억제유전자의 변이 여부 암화과정에서 작용하는 여러 물질 및 암세포의 침윤과 전이과정에 관련된 여러 유전자와 전이효소 혹은 전이억제효소, 세포 결합 물질 및 그 수용체, 신생혈관밀도 및 혈관 신생과 관련한 혈관신생 촉진인자 혹은 억제인자 및 종양의 성장인자 등이다.(23) 이러한 새로운 예후인자들을 탐색하기 위해서는 복잡하고 시간이 많이 소요되는 다양한 분자생물학적 방법을 이용해야 하고 비교적 간편한 방법인 면역염색방법을 이용한다 하더라도 비용적 측면에서 모든 환자에서 적용하기에는 무리가 있으며 시간적 비효율성과 모든 기관에서 쉽게 결과를 얻기 어려운 점 등의 임상에 적용하기에 용이하지 않은 문제점을 가지고 있다. 기존의 염색방법을 통하여 현미경하에서 확인이 힘들었던 암세포의 림프절 미소침윤이 위암에서 중요한 예후인자로 제시되었는데(24) 이러한 미소침윤의 확인은 특히 림프절 전이의 빈도가 낮은 조기위암에서 환자의 예후를 보다 정확히 예측할 수 있는 인자로 제시된다. 그러나 미소침윤의 확인 역시 면역염색방법을 이용하여야 하므로 상기한 인자들과 마찬가지로 쉽게 적용하기는 어려운 실정이다. 이에 본 연구는 특별한 조작이나 복잡하고 난해한 분자생물학적 방법이 아닌 기존의 위암 수술 후 행해지는 현미경을 이용한 원발암의 병리 검사 시 확인 가능한 맥관 침습 여부의 예후인자적 의의를 확인하고자 하였다.

본 연구에서 맥관 침습이 있는 조기위암 환자들은 점막하층의 침윤이나 림프절 전이가 있는 환자들과서와 같이 높은 재발률을 보였고 다변량분석에서도 맥관 침습이 전체 생존율에 독립적 예후 인자임이 입증되었다. 본 연구에서는 맥관 침습여부의 예후인자적 의의만을 확인하였으나 이를 토대로 맥관 침습여부와 암세포의 림프절 미소전이와의 관계를 규명하는 연구를 통하여 조기위암에서 맥관 침습의 확인이 미소전이의 확인하는 면역염색방법을 대체할 수 있는 예후인자로서의 가능성을 확인하고자 하는 연구가 뒤따라

야 할 것으로 사료된다.

결 론

조기위암에서 맥관 침습 여부는 림프절 전이에 독립적 위험인자로 저침습 치료의 근치성의 판단에 중요한 인자이며 기존의 임상병리학적 특성과 함께 보다 정확한 예후의 예측을 가능하게 할 수 있는 예후인자로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Murakami T. Pathmorphological diagnosis. Definition and gross classification of early gastric cancer. *Gann Monogr Cancer Res* 1971;11:53-5.
- 2) Korean Gastric Cancer Association. Nationwide gastric cancer report in Korea. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2002;2: 105-14.
- 3) 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.
- 4) Gotoda T, Sasako M, Ono H, Katai H, Sano T, Shimoda T. Evaluation of the necessity for gastrectomy with lymph node dissection for patients with submucosal invasive gastric cancer. *Br J Surg* 2001;88:444-9.
- 5) Iriyama K, Asakawa T, Koike H, Nishiwaki H, Suzuki H. Is extensive lymphadenectomy necessary for surgical treatment of intramucosal carcinoma of the stomach? *Arch Surg* 1989;124: 309-11.
- 6) Sano T, Kobori O, Muto T. Lymph node metastasis from early gastric cancer: endoscopic resection of tumour. *Br J Surg* 1992;79:241-4.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 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) Hyung WJ, Lee JH, Choi SH, Min JS, Noh SH. Prognostic impact of lymphatic and/or blood vessel invasion in patients with node-negative advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9:562-7.
- 11) Gabbert HE, Meier S, Gerharz CD, Hommel G. Incidence and prognostic significance of vascular invasion in 529 gastric-cancer patients. *Int J Cancer* 1991;49:203-7.
- 12) Setala LP, Kosma VM, Marin S, Lipponen PK, Eskelinen MJ, Syrjanen KJ, et al. Prognostic factors in gastric cancer: the value of vascular invasion, mitotic rate and lymphoplasmacytic infiltration. *Br J Cancer* 1996;74:766-72.
- 13) Maehara Y, Oshiro T, Baba H, Ohno S, Kohnoe S, Sugimachi K. Lymphatic invasion and potential for tumor growth and metastasis in patients with gastric cancer. *Surgery* 1995;117: 380-5.
- 14) Watanabe H, Jass JR, Sobin LH. Histological typing of oesophageal and gastric tumours. WHO international histological classification of tumours. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1990.
- 15) Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant tumours. 5th ed. New York: Wiley-Liss 1997:59-62.
- 16) Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-81.
- 17) Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc* 1972;34:187-220.
- 18) Borie F, Millat B, Fingerhut A, Hay JM, Fagniez PL, De Saxce B. Lymphatic involvement in early gastric cancer: prevalence and prognosis in France. *Arch Surg* 2000;135:1218-23.
- 19) Ichikura T, Uefuji K, Tomimatsu S, Okusa Y, Yahara T, Tamakuma S. Surgical strategy for patients with gastric carcinoma with submucosal invasion. A multivariate analysis. *Cancer* 1995;76:935-40.
- 20) Sugarbaker EV. Patterns of metastasis in human malignancies. *Cancer Biol Rev* 1981;2:235-78.
- 21) Makuuchi H, Kise Y, Shimada H, Chino O, Tanaka H. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;17:108-16.
- 22) Ohgami M, Otani Y, Kumai K, Kubota T, Kim YI, Kitajima M. Curative laparoscopic surgery for early gastric cancer: five years experience. *World J Surg* 1999;23:187-93.
- 23) Becker KF, Keller G, Hoefler H. The use of molecular biology in diagnosis and prognosis of gastric cancer. *Surg Oncol* 2000; 9:5-11.
- 24) Harrison LE, Choe JK, Goldstein M, Meridian A, Kim SH, Clarke K. Prognostic significance of immunohistochemical micrometastases in node negative gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2000;73:153-7.