

T2a, T2b 위암의 임상양상 분석

울산대학교 의과대학 서울아산병원, ¹강릉아산병원 외과학교실

최병현 · 김지훈¹ · 박진호¹ · 장혁재¹ · 한명식¹

The Analysis of Clinical Characteristics of pT2a and pT2b Gastric Cancer

Byoung Hyun Choi, M.D., Ji Hoon Kim, M.D.¹, Jin Ho Kwak, M.D.¹,
Hyuck Jae Jang, M.D.¹, Myung Sik Han, M.D.¹

Department of Surgery, Asan Medical Center, Seoul, ¹Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, Korea

Purpose: T2 gastric cancer is tumor invading proper muscle or subserosal layer. The 2002 American Joint Committee on Cancer subdivided the pT2 gastric adenocarcinoma into a type pT2a (invasion of the proper muscle) and a type pT2b (invasion of the subserosa). The aim of this study was to evaluate the differences between pT2a and pT2b gastric cancers of the clinicopathological features and the prognostic factors.

Methods: A series of curative operations were performed on 194 patients with pT2 gastric cancer from January 1999 to February 2006. We reviewed, retrospectively, the clinicopathologic characteristics, the 3-year disease free survival and the 5-year disease specific survival rates.

Results: There were significant clinicopathologic differences between pT2a and pT2b gastric cancer in tumor size and the number of metastatic lymph nodes. Both of the 3-year disease free survival time and the 5-year disease specific survival time were much longer for the pT2a gastric carcinoma patients than those for the pT2b gastric carcinoma patients.

Conclusion: It is important to consider the differences between pT2a and pT2b gastric cancers for prediction of recurrence or prognosis. Furthermore, new staging of pT2a and pT2b cancer may be necessary. (J Korean Surg Soc 2009;77:257-261)

Key Words: pT2a, pT2b, Gastric cancer

중심 단어: T2a, T2b, 위암

서 론

T병기가 T2인 위암은 암의 위벽침윤 깊이가 고유근층이나 장막하층에 국한된 진행성위암이다. 이론적으로 T2위암의 경우 암이 위벽 내에 국한되어 있으면서 장막침윤이 없으므로, 복막전이의 가능성이 없을 것이다. 따라서, T2a위

암과 T2b위암의 예후 차이는 N병기에 의해서만 나타나야 할 것으로 생각된다. 하지만 최근, 같은 병기 내에서도 T2a와 T2b 위암은 임상양상과 예후에서 차이가 있으며, 실제로 T2a위암은 진행성위암으로 분류되기는 하나 예후가 오히려 조기위암에 가깝고, T2b위암의 경우 T3 이상의 진행성 위암에 가깝다는 연구결과가 나오고 있다.(1,2) 또한, 2002년도에 American Joint Committee on Cancer (AJCC)에서 위암의 병기를 새로 발표하였는데, T2병기를 위벽의 고유근층까지 침윤한 T2a와 장막하층까지 침윤한 T2b로 세분화하여 차별성을 두었다.(3) 이는 T2위암 내에서 예후나 재발률 등의 차이가 난다는 최근의 보고들에 기반을 두고 있다. 하지만, 아직까지 국내 학회지에는 T2a와 T2b간의 임상 병리

책임저자: 김지훈, 강원도 강릉시 사천면 방동리 415
☎ 210-711, 울산대학교 강릉아산병원 외과
Tel: 033-610-3220, Fax: 033-610-4960
E-mail: cibax@gnah.co.kr

접수일 : 2009년 3월 26일, 게재승인일 : 2009년 7월 8일

학적 특징과 생존율, 그리고 재발률에 대한 보고는 없는 실정이다. 이에 저자들이 경험한 T2위암을 T2a군과 T2b군으로 나누어 임상병리학적 특징과 재발률, 생존율을 조사하여 양군간의 임상양상을 분석하였다.

방 법

1999년 1월부터 2006년 2월까지 본원에서 근치적 위암 수술을 받은 환자 622명 중에서 조직병리검사상 T2병기로 확인된 194명(T2a n=61, T2b n=133)을 대상으로 하였다. 환자의 의무기록을 바탕으로 두 군간의 나이, 성별, 종양의 크기, 조직학적 분류, 획득된 림프절 개수, 전이 림프절 개수, 병기, 재발 및 사망여부를 후향적으로 분석하였다.

재발은 외래관찰기간 중에 시행한 복부 컴퓨터 단층촬영, 양전자 방사 단층촬영, 초음파, 내시경 등의 검사로 진단하였다. 전체 환자 중 8명은 외래 추적관찰에서 탈락하여 재발여부를 확인할 수 없었으며, 사망한 환자 53명중 6명은

위암의 재발에 의한 것인지 판단할 수 없었다.

통계프로그램(SPSS v13.0, SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하여, 임상병리학적 특징은 Cross table Chi-square test, Independent sample t-test를 이용하여 검정하였으며, 재발률 및 생존율은 Kaplan-Meier법으로 구하여 log-rank test로 유의성을 검정하였고, P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다. 외래 추적관찰에서 탈락한 8명을 제외하고 3년 무병 생존율을 구하였으며, 위암에 의한 사망인지 알 수 없는 6명은 전체 관찰기간 내 생존율에는 포함하였으나, 5년 생존율을 구할 때에는 포함시키지 않았다.

결 과

연구기간 내 근치적 위 절제술을 시행한 환자 중에서 조직병리검사상 T2병기로 확인된 194명의 환자들을 고유근층까지 침범한 T2a군(n=61)과 장막하층까지 침범한 T2b군(n=133)으로 나누어 비교해 보았을 때, 두 군간 나이, 성별,

Table 1. Clinicopathological characteristics of pT2a and pT2b gastric cancer patients

	pT2a (n=61)(%)	pT2b (n=133)(%)	Total (n=194)(%)	P-value
Age (mean±SD) (yr)	65.4±11.1	68.5±11.7	67.6±11.6	0.083
Sex				0.370
Male	52 (85.2)	100 (75.2)	152 (78.4)	
Female	9 (14.8)	33 (24.8)	42 (21.6)	
Tumor size (mean±SD) (cm)	4.21±2.03	5.72±2.69	5.25±2.59	<0.001
Differentiation				0.374
WD*	8 (13.1)	14 (10.5)	22 (11.3)	
MD [†]	26 (42.6)	47 (35.3)	73 (37.7)	
PD [‡]	22 (36.1)	61 (45.9)	83 (42.8)	
SRC [§]	0 (0)	8 (6.0)	8 (4.1)	
MUC	5 (8.2)	3 (2.3)	8 (4.1)	
No. of Harvested lymph node (mean±SD)	28.4±11.7	30.5±12.1	29.8±12.0	0.279
No. of Positive lymph node (mean±SD)	3.1±5.8	5.1±6.8	4.5±6.6	0.048
N stage				0.046
N0	31 (50.8)	41 (30.8)	72 (37.1)	
N1	17 (27.9)	51 (38.4)	68 (35.1)	
N2	11 (18.0)	29 (21.8)	40 (20.6)	
N3	2 (3.3)	12 (9.0)	14 (7.2)	
Stage				0.012
IB	32 (52.4)	41 (30.8)	73 (37.6)	
II	17 (28.9)	51 (38.3)	68 (35.1)	
IIIA	9 (14.8)	30 (22.6)	39 (20.1)	
IV	3 (4.9)	11 (8.3)	14 (7.2)	
Recurrence [¶]	7 (11.9)	34 (26.8)	41 (22.0)	0.023
Death**	9 (15)	38 (29.7)	47 (25.0)	0.031

*WD = well differentiated; [†]MD = moderate differentiated; [‡]PD = poorly differentiated; [§]SRC = signet ring cell; ^{||}MUC = mucinous;

[¶]Missing data in 8 cases; **Missing data in 6 cases.

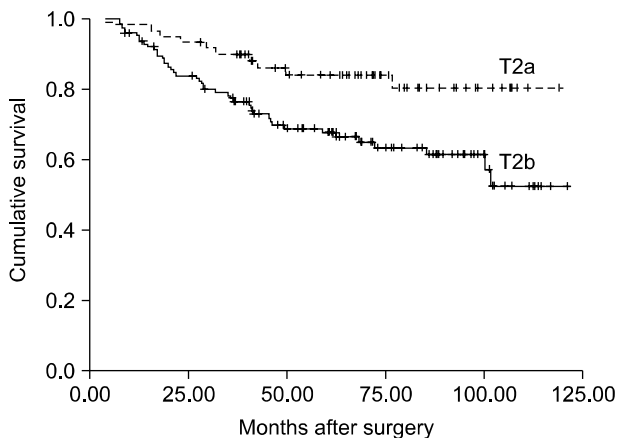


Fig. 1. Comparison of overall survival for patients with pT2a and pT2b gastric cancer. The overall survival of pT2a group is 83.3% and that of pT2b is 65.6% ($P=0.009$).

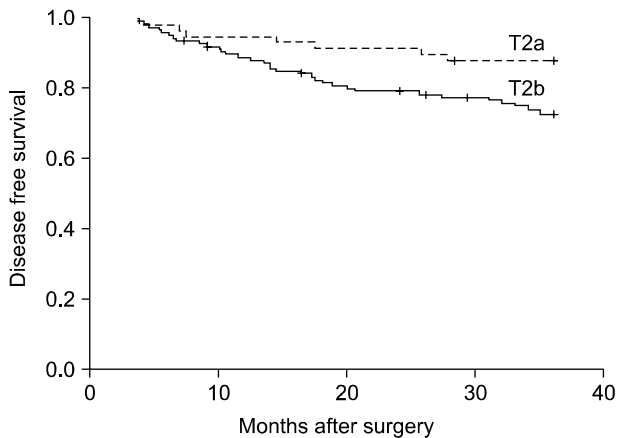


Fig. 2. Comparison of disease free survival for patients with pT2a and pT2b gastric cancer. The 3-year disease free survival of pT2a group is 88.1% and that of pT2b is 73.2% ($P=0.022$).

조직학적 분류, 획득된 림프절개수 등에서는 차이를 보이지 않았다. 그러나 종양의 크기는 T2a군이 평균 4.2 ± 2.0 cm, T2b군이 평균 5.7 ± 2.7 cm로 T2b군이 약 1.5 cm 정도 크게 나타났다($P < 0.001$). 전이 림프절 개수는 T2a군이 평균 3.1 ± 5.8 개, T2b군이 평균 5.1 ± 6.8 개로 T2b군이 더 많았으며($P=0.048$), N병기도 T2b군이 유의하게 높았다($P=0.046$). 전체적인 위암 병기 또한 T2b군이 높게 나타났다($P=0.012$)(Table 1).

관찰기간 내 전체 환자의 생존율은 T2a군의 경우 83.3%, T2b군의 경우 65.6%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P=0.009$)(Fig. 1). 3년 무병 생존율은 T2a군의 경우 88.1%, T2b군의 경우 73.2%로 두 군간에 3년 무병 생존율은 차이를 보였다($P=0.022$)(Fig. 2). 그리고 전체 T2위암의 3년 무병

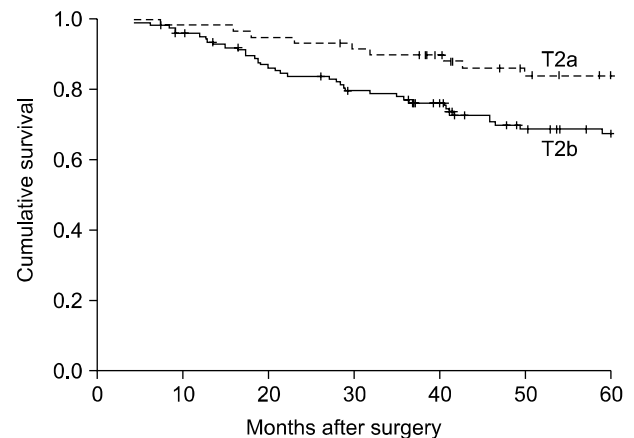


Fig. 3. Comparison of disease-specific survival for patients with pT2a and pT2b gastric cancer. The 5-year disease-specific survival of the pT2a group is 85.0% and that of pT2b group is 70.3% ($P=0.022$).

생존율은 78%였다. 5년 생존율은 T2a군의 경우 85.0%, T2b군의 경우 70.3%로 두 군간 5년 생존율 역시 통계적 유의성을 보였다($P=0.022$)(Fig. 3). T2위암으로 근치 수술을 받은 환자들의 5년 전체 생존율은 75.0%로 나타났다.

고 찰

전 세계적으로 가장 널리 쓰이는 AJCC의 병기설정은 예후를 예측함에 있어 대체로 정확하지만, 근위부 위암에 대해서 T2병기가 저평가되는 경향이 있다는 비판이 있다.(4) 위 근위부 무장막 구역의 위암이 위 주변 지방 조직 침윤을 했을 때도, 대장암이 대장 주변 지방조직을 침윤했을 때 T3로 평가되는 것과는 달리, 현재의 AJCC병기 설정에 따르면 T3가 아닌 T2로 평가된다. 이 경우, 다른 부위의 T2위암보다 근위부 T2위암의 예후가 나쁘다는 것은 이미 알려져 있다. 이처럼, 이전에는 T2위암의 예후 인자에 대해 림프절 전이나 암의 혈관 침윤 등에 대한 연구가 많이 이루어졌다면, 최근에는 추가로 T2위암의 침윤 깊이에 대한 연구도 많이 이루어지고 있는 추세이다.(5)

일본에서 실시된 수 차례의 전국적인 위암 데이터베이스에 따르면 전체 위암 중 T2위암은 21.6~29.2%를 차지하며, T2a에 해당하는 위암의 비율은 8~18%에 달한다.(6-9) 본 연구에서는 총 622명의 환자 중 T2위암환자가 194명으로, 31.2%였으며, T2a는 61명으로 9.8%, T2b는 133명으로 21.4%를 차지하였다.

T2a위암에 해당하는 PM cancer라는 용어도 일본의 연구

자들 사이에서 사용되고 있는데, 조기위암과 진행성위암 사이의 위암이라는 의미로 사용되고 있다.(10) 영국과 일본 학자들의 연구에 의하면 PM cancer의 경우 5년 생존율이 60%에 달하며, Ishigami 등(11)은 이를 더욱 세분화하여 고 유근층을 침범하는 깊이에 따라 고유근층 첫 세 층을 침윤한 mp1군과 그 보다 심부를 침윤한 mp2군으로 나누어, mp1군의 생존율이 mp2군의 생존율보다 높다는 보고를 하였으며, mp1군의 경우 점막하층까지 침윤한 조기위암과 생존율이 유사하다는 보고를 하였다. Otsuji 등(12)은 고유근층까지 침범한 위암환자 121명을 분석하였는데, 종양의 크기, 전이 림프절 개수 등에서는 조기위암과 T2b 이상 위암의 중간 값을 차지하며, 복막전이 비율은 조기위암과 차이가 없으며, 혈행성 전이여부는 T2b 이상의 위암과 차이를 발견할 수 없다고 하였다. 또한, Sarela 등(13)은 T2b군이 T2a군보다 림프절 전이가 더 많고, 조직분화도도 저분화형이 더 많으며, 종양의 크기 역시 더 크다고 보고하였다. 본 연구에서는 양 군 간의 조직학적 분포의 차이는 없었으나($P=0.374$), T2b군의 종양의 크기가 더 크고($P<0.001$), T2b군의 전이 림프절 개수가 더 많은 것($P=0.048$)으로 나타났다.

Komatsu 등(14)은 T2위암의 예후를 조사하면서, T2a군의 경우 무병생존기간이 645.5일, T2b군의 경우 365.5일로 T2b군의 무병생존기간이 짧다는 보고를 하였다. 본 연구에서는 위암의 경우 3년 이내 재발하는 경우가 많기 때문에,(15) 3년 무병생존율을 조사하였는데, 전체 T2위암환자의 3년 무병 생존율은 78%이며, T2a군의 경우 88.1%, T2b군의 경우 73.2%로 나타났다. 위암환자를 수술한 후 외래에서 추적 관찰할 때 T2a군보다 T2b군의 환자를 더 짧은 주기로 관찰하여야 할 것으로 생각된다.

T2a군과 T2b군의 관찰기간 내 전체 생존율은 T2a군은 평균 83.8%, T2b군은 65.6%로 유의한 차이가 있었다($P=0.009$)(Fig. 1). Park 등(1)은 1,118명의 T2위암환자를 조사하여 전체 T2위암의 5년 생존율을 67.5%, T2a는 85.5%, T2b는 55.7%였으며, N병기에 관계없이 T2a와 T2b자체가 예후의 차이를 유발하는 중요한 인자라고 주장하였다. 본 연구에서도 T2a와 T2b의 5년 생존율이 각각 85.0%와 70.3%로 나타났다. 같은 Park 등의 연구에서 T2b군의 환자의 병기는 제1기가 29.0%, 2기가 39.5%, 3기가 22.9%, 4기가 8.6%로, 본 연구의 30.8%, 38.3%, 22.6%, 8.3%와 분포가 유사하였으나 T2b군의 생존율은 본 연구에서 더 높게 관찰되었다.

Lu 등(2)은 같은 병기의 T2a군과 T2b군의 생존율을 조사하였고, N3 위암 이외에서 T2aN1, T2aN2군의 생존율이 각

각 T2bN1, T2bN2군의 생존율 보다 높게 나타났다. T2aN1의 경우 5년 생존율이 68.1%, T2bN1의 경우 41.8%였으며, T2aN1과 T2bN0군의 5년 생존율은 65%내외로 유사하였다. 저자들의 연구에서 같은 병기, 즉 T2aN0와 T2bN0, 그리고 T2aN1과 T2bN1에서 생존율의 차이를 보이지 않았는데, 추후 더 많은 증례로 다변량 분석이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구와 같이 T2a와 T2b의 생존율 차이를 지적하는 보고가 있으며,(1,2,11) Abbas 등(16)은 TNM병기와 근치적 위 절제 후 장기 추적 관찰한 결과를 비교하는 보고를 하였는데, 대체로 기존의 병기가 비교적 예후를 정확하게 반영하나, T2a군과 T2b군에서는 의미 있는 생존율의 차이가 있다고 주장하였다. 또한, Kim 등(17)은 T2bN0 환자와 T2aN1 환자, 그리고 T2bN1 환자와, T2aN2의 생존율의 차이를 발견할 수 없다고 발표하였고, T2위암환자들에 대한 적절한 병기 설정이 요구된다고 주장하였다. 이미 대장암의 경우 위암의 장막하층에 해당하는 대장 주위 지방조직의 종양 침윤 시 T3암으로 분류하고 있는 실정이다.(3) 추후 대규모 연구를 통해 T2a와 T2b에 대한 적절한 병기 설정이 요구되는 시점이라고 할 수 있겠다.

결론

위암 수술 후 T2환자 중 T2a환자가 T2b환자보다 의미 있게 무병 생존기간 및 5년 생존기간이 긴 것으로 보이며, T2b환자를 추적관찰 시 더 세밀한 관찰이 필요할 것으로 생각되나, 이는 좀더 많은 증례로 다변량 분석을 하여 같은 병기 내에 T2a와 T2b군의 예후차이를 밝혀야 할 것으로 생각된다. T2a와 T2b 위암에 대한 대규모 다변량 분석이 뒷받침 되면, 두 군 간의 병기 설정에도 새로운 논의가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Park DJ, Kong SH, Lee HJ, Kim WH, Yang HK, Lee KU, et al. Subclassification of pT2 gastric adenocarcinoma according to depth of invasion (pT2a vs pT2b) and lymph node status (pN). *Surgery* 2007;141:757-63.
- 2) Lu Y, Liu C, Zhang R, Li H, Lu P, Jin F, et al. Prognostic significance of subclassification of pT2 gastric cancer: a retrospective study of 847 patients. *Surg Oncol* 2008;17:317-22.
- 3) Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer; 2002.

- 4) Townsend CM, Evers BM, Beauchamp RD, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 18th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2008.
- 5) Fotia G, Marrelli D, De Stefano A, Pinto E, Roviello F. Factors influencing outcome in gastric cancer involving muscularis and subserosal layer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:930-4.
- 6) Kinoshita T, Maruyama K, Sasako M, Okajima K. Treatment result of gastric cancer patients: Japanese experience. In: Nishi M, Ichikawa H, Nakajima T, Maruyama K, Tahara E, editors. *Gastric Cancer*. 1st ed. Tokyo: Springer-Verlag; 1993. p.319-30.
- 7) 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.
- 8) 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;22:111-7.
- 9) Ichiyoshi Y, Tomoda M, Tomisaki S, Oda S, Ohno S, Maehara Y, et al. Macroscopic appearance and biological character of gastric cancer invading the muscularis propria. *Hepatogastroenterology* 1996;43:553-9.
- 10) Fletcher CDM. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2007.
- 11) Ishigami S, Natsugoe S, Miyazono F, Hata Y, Uenosono Y, Sumikura S, et al. Clinical merit of subdividing gastric cancer according to invasion of the muscularis propria. *Hepatogastroenterology* 2004;51:869-71.
- 12) Otsuji E, Kuriu Y, Ichikawa D, Okamoto K, Hagiwara A, Yamagishi H. Characteristics of gastric carcinoma invading the muscularis propria. *J Surg Oncol* 2005;92:104-8.
- 13) Sarela AI, Turnbull AD, Coit DG, Klimstra D, Brennan MF, Karpeh MS. Accurate lymph node staging is of greater prognostic importance than subclassification of the T2 category for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2003;10:783-91.
- 14) Komatsu S, Ichikawa D, Kurioka H, Kan K, Shioaki Y, Ueshima Y, et al. Prognostic and clinical evaluation of patients with T2 gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2005;52:965-8.
- 15) Schwartz GK, Winter K, Minsky BD, Crane C, Thomson PJ, Anne P, et al. Randomized phase II trial evaluating two paclitaxel and cisplatin-containing chemoradiation regimens as adjuvant therapy in resected gastric cancer (RTOG-0114). *J Clin Oncol* 2009;27:1956-62.
- 16) Abbas SM, Booth MW. Correlation between the current TNM staging and long-term survival after curative D1 lymphadenectomy for stomach cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:294-9.
- 17) Kim SW, Song SK, Kim SW. The clinical relevance of distinguishing pT2 gastric cancer according to the depth of invasion and a difference of prognosis. *Yeungnam Univ J Med* 2007;24:S416-23.