

위암의 스크리닝 및 진단

국립암센터 위암센터

최일주

Gastric Cancer Screening and Diagnosis

Il Ju Choi, M.D., PhD.

Center for Gastric Cancer, National Cancer Center, Goyang, Korea

Gastric cancer is the most common cancer in Korea and has overall survival rate of around 50%. Gastric cancer detected in early stage can be cured by endoscopic resection or less invasive surgical treatment and the subsequent prognosis is excellent. National cancer screening program for gastric cancer has been available for several years. The evaluation for efficacy of our screening strategy is strongly needed in terms of mortality reduction and cost-effectiveness. Accurate diagnosis and staging evaluation is important for proper management and prediction of a patient's prognosis. It is recommended to understand the advantages and limitations of currently available guidelines and diagnostic modalities. The 7th edition of gastric cancer staging system from AJCC may have significant effect on our knowledge and patient management. (**Korean J Gastroenterol 2009;54:67-76**)

Key Words: Gastric cancer; Screening; Diagnosis; Staging

우리나라에서는 남자에서 위암이 가장 흔히 발생하며, 암 사망률에 있어서는 폐암, 간암에 이어 세 번째를 차지한다.¹ 진행된 위암은 예후가 나쁘지만, 검진을 통하여 조기위암 단계에서 발견하면 예후가 대단히 좋다. 우리나라에서는 현재 국가암조기검진사업의 일환으로 위암검진을 수행하고 있으며, 상부위장관내시경 검사 비용이 싸고, 접근성이 높아서 개인검진으로도 많이 시행되고 있으나, 위암검진 지침에 따른 효과는 아직 보고되지 않았다.

최근 림프절 전이가 없는 조기위암에 대하여는 내시경 점막하층박리술(endoscopic submucosal dissection, ESD)을 적용하여 수술적인 치료를 하지 않고서도 완치를 기대할 수 있게 되었으며, 복강경 또는 로봇을 이용한 수술도 늘어나고 있다. 진행 위암에서도 항암제의 발전과 더불어 선행화학요법 또는 수술 후 보조화학요법 등의 치료 효과도 인정되어

가고 있다. 위암 진단은 내시경 검사와 이를 통한 조직 진단이 기본이며, 치료 방침 결정과 예후 예측을 위하여는 병기 진단이 가장 중요하다. 본고에서는 위암 검진의 현황과 효과에 대하여 알아보고, 위암 병기진단과 병리진단의 기준들에 대하여 기술하여 참고가 되도록 하였다.

위암검진(Screening)

1. 우리나라 검진 현황

우리나라에서는 1996년 “암정복 10개년 계획”을 수립하고, 1999년부터 국가암조기검진사업으로 위암검진을 시작하였다. 현재 위암 검진은 40세 이상 성인에 대하여 내시경 검사 또는 상부위장관조영술을 2년 간격으로 시행하는 것

연락처: 최일주, 410-769, 경기도 고양시 일산동구 정발산로 111
국립암센터 위암센터
Tel: (031) 920-2282, Fax: (031) 920-1127
E-mail: cij1224@hanmail.net

Correspondence to: Il Ju Choi, M.D.
Center for Gastric Cancer, National Cancer Center, 111, Jungbalsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 410-769, Korea
Tel: +82-31-920-2282, Fax: 82-31-920-1127
E-mail: cij1224@hanmail.net

을 추천하고 있다. 국가암조기검진사업 수검률은 2006년 20.6%였으며, 이 중 위암 수검률은 21.8%로 유방암에 이어 두 번째로 높은 수검률을 보였다.² 위암 검진 수검률은 남녀에서 각각 2002년 9.6%, 12.9%이던 것이 2007년 18.7%, 24.7%로 증가하였으며, 연령대별로는 50대와 60대의 수검률이 가장 높았다. 2007년 1차 검진자 중에서 총 57%가 위장조영검사를 받았고, 위내시경검사는 43%에서 선택하여 위장조영촬영 검사를 더 많이 받았다. 2006년 국립암센터에서 시행한 1,625명에 대한 설문조사에 따르면 앞으로 약 2/3(67%)에서 내시경 검사를 받겠다고 하여서 향후 내시경에 의한 위암 검진이 더 늘어날 것으로 예측된다.³

2. 위암검진의 효과

검진에서 발견된 위암은 조기위암의 비율이 증상이 있어서 발견되는 경우보다 15-30% 높아서 42-58%였으며, 5년 생존율도 약 15-30% 높다.⁴ 우리나라에서도 무증상기에 검진에 의하여 발견된 위암의 경우 조기위암의 비율이 1996년과 2001년에 74와 78%로 증상이 있는 경우의 26, 36%에 비하여 각각 유의하게 높았다.⁵ 국립암센터에서 시행한 연구 결과에서도 18,414명의 건강검진대상자 중 81명(0.44%)에서 위암이 발견되었는데, 이들 중에서 80%가 조기위암이었다.⁶

검진에서 발견된 위암이 예후가 좋은 것은 몇 가지의 비뚤림(bias)에 의해서 발생할 수 있다. 대표적인 비뚤림으로

lead-time bias와 length bias를 들 수 있으며, 전자는 질병에 의한 사망시점은 동일하지만 검진으로 암을 조기에 발견한 기간 만큼 생존기간이 늘어난 것처럼 보이는 것이고, 후자는 진행 속도가 느린 암, 즉 예후가 비교적 좋은 암이 검진에서 주로 발견되는 것이다.⁷ 위암검진에서도 조기위암이 많이 발견되며 lead-time bias와 length bias가 동반되어 있을 가능성이 많다. 이러한 이유로 집단 검진 효과를 병기 또는 5년 생존율로 평가하는 것은 잠정적인 지표이며, 반드시 사망률 감소로 평가하여야 한다.

일본에서 위암검진은 1960년대에 시작되었으며, 40세 이상의 성인에 대하여 지방자치정부가 시행하고 있다.⁸ 이제 까지 3개의 환자-대조군 연구와 6개의 코호트연구에서 위암 검진에 따른 위암 사망률을 평가하였다(Table 1). 환자대조군연구에서는 검진에 의하여 위암사망률이 낮아진다고 일관되게 보고하고 있으나,⁹⁻¹¹ 코호트연구 결과는 서로 일치하지 않고 있다.^{8,12-16} 가장 최근에 발표된 코호트연구에서는 검진을 받은 군에서 위암 사망의 상대위험도(relative risk)가 0.54로(95% CI: 0.38-0.77) 나와서 효과가 있었다.⁸

일본에서 시행된 연구들은 간접촬영(photofluorography)을 사용한 방사선 연구였다. 우리나라에서 시행하고 있는 내시경을 이용한 위암검진은 민감도가 높고, 위암사망률 감소 효과가 더 뚜렷할 것으로 추정되나 이를 다룬 연구는 드물다. Hosokawa 등은 1990년과 1992년 사이에 내시경으로 위

Table 1. Summary of Case-control Studies and Cohort Studies Evaluated Screening Effect on Mortality of Gastric Cancer Performed in Japan by Photofluorography

Reference	Population	Follow-up	Age	No of subject	Results
Case-Control study					
Oshima et al. ⁹	Osaka		40+	91 case 261 control	Odds ratio M: 0.60 (0.34-1.05) F: 0.38 (0.19-0.79)
Fukao et al. ¹⁰	Miyagi		50+	198 case 577 control	0.41 (0.28-0.61)
Abe et al. ¹¹	Chiba		30+	820 case 2,413 control	M: 0.37 (0.34-1.05) F: 0.46 (0.26-0.80)
Cohort study					
Oshima et al. ¹⁴	Osaka	1967-1975 (6 yr)	All age	32,789	Relative risks 0.91*
Hisamichi and Sugawara ¹²	Miyagi	1960-1977 (18 yr)	40-69	7,008	61.9 ($p < 0.005$) [†] 28.1 ($p < 0.01$) [†]
Inaba et al. ¹⁵	Gifu	1992-1995 (40 month)	40<	24,134	M: 0.72 (0.31-1.66) F: 1.46 (0.43-4.90)
Mizoue et al. ¹⁶	Inaba (JACC)	1988-1997 (8 yr)	50-69	87,312	M: 0.65 (0.45-0.95) F: 0.75 (0.42-1.34)
Lee et al. ¹³	JPHC	1990-2003 (13 yr)	40-59	42,150	0.52 (0.36-0.74)
Miyamoto et al. ⁸	Miyagi	1990-2001 (11 yr)		41,394	0.54 (0.38-0.77)

M, male; F, female.

* Ratio of observed to expected number of cases (O/E ratio) for mortality.

[†] Standardized mortality rate for men.

[†] Standardized mortality rate for women.

암검진을 받은 2,192명과 검진을 받지 않은 9,571명을 대상으로 위암 사망률을 조사하여 보았다. 내시경 검진자에서 위암 사망에 관한 상대위험도(relative risk)가 0.3465 (95% CI: 0.1396-0.8605)로 나와서 사망률 감소 효과가 있었고, 남자에서 상대위험도가 0.2174 (95% CI: 0.0676-0.6992)로 더 효과적이었다고 보고하였다.¹⁷ 검진의 효과를 평가하기 위한 이상적인 연구방법은 전향 무작위대조군연구(randomized controlled study)이나, 이러한 연구는 위암의 발생률이 높은 일본이나 우리나라에서는 윤리적인 문제로 인해 시행되기 어렵다.

3. 위암 검진의 방법 및 주기

우리나라는 위암 검진 방법으로 내시경검사와 상부위장관조영술을 추천하고 있는데, 검사에 따른 특성상 위암 발견율이 다를 수 있다. 일본에서 시행된 연구에 의하면 내시경검사에 의한 위암 발견율이 0.87%로 가장 높았고, 상부위장관조영술에 의한 위암 발견율은 0.32%로 간접촬영의 0.19% 보다는 높았으나, 내시경검사보다는 낮았다.¹⁸ 우리나라에서는 상부위장관조영술 검사를 더 많이 받고 있는데, 검사 방법에 따른 위암 발견율에 관하여 아직 발표된 자료는 없으나, 내시경검사에 의한 위암 발견율은 위장조영검사에 비하여 약 2-3배 정도 높은 것으로 잠정적으로 추정되고 있다(unpublished data).

2년 간격의 위암검진에 대하여 아직 타당성을 입증할 자료는 없는 실정이다. 일본의 연구에서는 2년 이내에 내시경검사를 받은 적이 있는 위암 환자는 모두 조기 위암이었으며 5년 생존율이 96.5%로 나타나서, 2년 이상된 군의 71.0%에 비하여 유의하게 높았다. 따라서 이들은 정기적인 내시경검사가 위암 환자의 생존율을 높인다는 것과 검사주기는 2년이 적절할 것으로 제시하였다.¹⁹ 일본에서 시행된 환자대조군연구에서도 3년 간격으로 내시경검사를 받으면 위암사망률이 감소할 것으로 추정되었으나,¹¹ 중국에서 시행된 연구에서는 5년 간격으로 내시경 검진을 할 경우에 표준 사망률이 1.01 (95% CI: 0.72-1.37)로 감소되지 않았다.²⁰ 국립암센터의 연구에서는 2년 이내에 검진을 받고 나서 재검을 하는 경우에는 96% (25/26)에서 조기위암이었던 반면, 2년 이내에 위암검진을 받지 않은 경우에는 71% (34/48)에서만 조기위암이었다($p=0.01$).⁶ 더욱이, 2년 간격 정기 검진자에서는 54% (14/26)에서 내시경절제로 위암치료가 가능하였는데, 그렇지 않은 경우에는 검진으로 발견되더라도 23% (11/48)만 내시경 치료가 가능하였다($p=0.007$). 이와 같이 정기검진은 위암의 치료방법을 선택하는데도 영향을 미치며, 현재 추천하고 있는 2년 간격의 검진은 삶의 질을 고려한 치료방침을 선택하는 데 적절한 간격이 될 수도 있겠다. 향후 우리나라의 국가암조기검진사업의 자료를 분석하면 명확한

근거를 얻을 수 있을 것으로 기대한다.

위암 발생의 가장 대표적인 고위험군은 만성위축위염과 장상피화생이 있는 경우이다.²¹ 우리나라는 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 감염률이 높고, 만성위염이 진행하여 발생하는 위축위염 및 장상피화생을 갖고 있는 비율이 높다.²² 이러한 위점막 변화가 있는 경우에 *H. pylori* 감염을 치료하는 것은 위암 예방효과가 없는 것으로 보고되었다.²³ 진행된 점막병변을 갖고 있는 대상에서 위암검진을 2년 보다 더 자주 받는 것이 효과적인지에 관한 근거는 없는 실정이다. 검진 간격은 검진 대상 질환이 얼마나 빨리 진행하는가에 의하여 결정되는데, *H. pylori* 감염과 점막변화에 영향을 많이 받는 Lauren 분류의 장형(intestinal type) 위암인 경우 진행 속도가 늦다고 알려져 있다. 향후 고위험군으로 분류되는 이들에서 적절한 위암검진 간격에 관한 연구가 필요하며, 그러한 연구 결과가 나오기까지는 현행대로 2년의 검진 간격을 유지하는 것이 적절할 것으로 생각한다.

위암 진단

1. 위암의 육안 분류

위암은 조기 위암과 진행 위암으로 분류할 수 있는데 일본에서 제정한 분류법을 많이 사용하여 왔다. 1998년 발표된 일본위암규약집에 따르면, 진행 위암은 1926년 Borrmann에 의하여 제시된 제1-4형과 정확한 분류가 어려운 형태인 제5형을 포함하고 있다. 제1형은 용종형(fungating), 제2형은 경계가 분명한 궤양형(ulcerated), 제3형은 궤양 침윤형(ulceroinfiltrative), 제4형은 침윤형(infiltrative)이다(Fig. 1).²⁴

종양의 침범 깊이가 점막 또는 점막하층에 국한되는 경우를 표재성이라는 형태적인 표현법을 사용하며, 이러한 형태의 위암을 조기위암이라고 정의하였다. 조기위암의 육안소견은 Borrmann type과의 연장선상에서 type 0로 분류되고, 모양에 따라서 다시 세부분류가 된다. Type 0-I은 용기형(protruded type)이고, Type 0-II는 표면융기형(0-IIa) (superficial elevated type), 표면평탄형(0-IIb) (flat type), 표면함몰형(0-IIc) (superficial depressed type)으로 분류된다. Type 0-III은 함몰형(excavated type)으로 점막근층까지 침범하는 궤양 병변이다(Fig. 2). 이들이 혼합되어 나타나는 경우도 혼하여 이 경우 주병변을 앞에 부병변을 뒤에 표시한다(예; 0-IIIb+IIc, 0-IIc+IIa). 조기 위암의 경우 0-IIc형이 가장 흔하다.

2002년 국제적인 내시경전문의사, 외과의사, 병리과의사들이 회합을 갖고, 일본의 표재 위암에 대한 내시경 육안분류를 검토하여 식도, 위, 대장의 표재 병변에 확대 적용하기로 결정하고 공표하였다.²⁵ 여기서 제안한 Paris 분류는 일본의 표재 위암 분류를 기본으로 하여 각 장기에 따라 약간의 변

형을 추가하였다. Type 0-I과 type 0-IIa의 차이는 2.5 mm 높이를 기준으로 하였고, 점막하층 침범범위를 나타내는 sm1과 sm2의 구분은 식도 평편상피에서는 200 μm, 바랫상피와 위에서는 500 μm, 대장은 1,000 μm로 제시하였다.

2. 위암의 병기

위암의 병기결정은 TNM 체계를 이용하고 있으며, 현재는 2002년 발표된 American joint committee on cancer (AJCC)

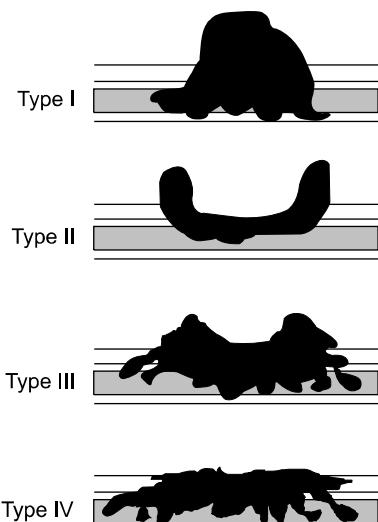


Fig. 1. Subtypes of advanced gastric cancer (Type 1-4). Type I, fungating type; Type II, ulcerofungating type; Type III, ulceroinfiltrative type; Type IV, infiltrative type.

6판의 병기체계를 사용한다(Table 2, 3).²⁶ 원발 종양의 위벽 침윤을 나타내는 T병기는 T1에서 T4까지 분류하는데 T1은 위암 침윤이 점막과 점막하층에 국한되어 있는 경우, T2는 위암이 근육층을 침범하며 장막내에 국한되어 있는 경우, T3는 위암에 의해 장막 침윤이 있으나 주변 장기로의 침습은 없을 때, T4는 위암이 주변장기로의 침습이 있을 때로 정의한다.

림프절 전이(N 병기)는 과거 일본 위암연구회에서 제안한

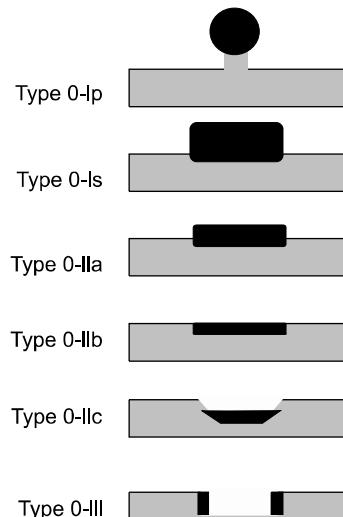


Fig. 2. Subtypes of early gastric cancer (Type 0). Type 0-I, protruded type; Type 0-IIa, superficial elevated type; Type 0-IIb, flat type; Type 0-IIc superficial depressed type; Type 0-III, excavated type.

Table 2. Gastric Cancer Staging System (AJCC 6th ed)

Primary tumor	
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial tumor without invasion of the lamina propria
T1	Tumor invades laminar propria or submucosa
T2	Tumor invades muscularis propria or subserosa
T2a	Tumor invades muscularis propria
T2b	Tumor invades subserosa
T3	Tumor penetrates serosa (visceral peritoneum) without invasion of adjacent structures
T4	Tumor invades adjacent structures
Regional lymph nodes (N)	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in 1 to 6 regional lymph nodes
N2	Metastasis in 7 to 15 regional lymph nodes
N3	Metastasis in more than 15 regional lymph nodes
Distant metastasis (M)	
MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Table 3. Gastric Cancer Stage Grouping (AJCC 6th ed)

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T1	N1	M0
	T2a/b	N0	M0
Stage II	T1	N2	M0
	T2a/b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stage IIIA	T2a/b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Stage IIIB	T3	N2	M0
Stage IV	T4	N1-3	M0
	T1-3	N3	M0
	any T	any N	M1

림프절의 해부학적인 위치에 따른 병기결정 방식을 전 세계적으로 이용해 왔다.²⁷ 일본의 림프절 병기분류는 해부학적인 위치에 따라 N0에서 N3까지 분류하였으며, N0는 림프절 전이가 없을 때, N1은 위암 종괴로부터 3 cm 이내에 존재하는 위장 주변 림프절이 전이되었을 때, N2는 위암 종괴로부터 3 cm 이상 떨어져 존재하는 위장 주변 림프절이 전이되었을 때, N3는 간-십이지장 림프절, 후췌장(posterior pancreas) 림프절, 장간막근(root of mesentery) 림프절, 식도 주위(paraesophageal) 림프절, 횡경막 림프절이 전이되었을 때로 분류하였다. AJCC는 1997년 위암의 림프절 병기분류를 전이된 림프절의 수에 따른 병기분류 방식으로 개정하여 AJCC TNM 병기 5판에 반영하였다.²⁸ AJCC 5판의 새로운 림프절 병기분류는 해부학적인 위치에 관계없이 국소 림프절에 전이된 림프절 수에 따라 N0에서 N3까지 분류하며 N0는 림프절 전이가 없을 때, N1은 전이된 국소 림프절의 수가 6개 이하일 때, N2는 전이된 국소 림프절의 수가 7개 이상 15개 이하일 때, N3는 전이된 국소 림프절의 수가 16개 이상일 때로 분류하였다. AJCC 분류에서는 기존 일본 림프절 병기의 N3는 원격전이로 분류하였다. 이 새로운 방식으로 림프절 병기분류를 하는 것은 다음과 같은 장점이 있다.²⁹ 첫째로, 수술을 시행한 후에 얻게 되는 림프절의 위치에 관한 정보에 의존하지 않고, 병리의사가 독립적으로 병기를 결정할 수 있다. 둘째로, 해부학적인 위치에 따라 분리하여 포매(embedding)할 필요가 없어서 조직병리검사 과정을 단순화된다.셋째, 전이 림프절 개수의 증가는 생존율 저하와 잘 연관된다는 것이다.

AJCC는 2002년에 개정된 TNM 병기의 제6판에서 위암에 대한 병기는 기존의 5판에 비하여 큰 변화는 없었다. T 병기에서는 T2 병변을 고유근총을 침범한 T2a와 장막침범을 하는 T2b로 나누었으나, 병기(stage) 분류에는 차이가 없이

최종 병기 판정에서는 두 가지 모두 5판의 T2와 동일하게 취급하였다(Table 3). 림프절 병기분류는 림프절 숫자에 따른 5판의 분류에서 추가된 개정은 없었다.

AJCC는 개정된 제7판 TNM 병기 분류법을 2009년 하반기에 제시할 예정이며, 2010년 1월부터 적용 예정이다. 새로운 7판 병기에서 개정될 세부사항은 구체적으로 발표된 바 없으나, 5판에서 6판으로 개정될 당시 위암에 대한 변경이 크지 않았던 것에 비하여 이번 제7판에서는 T 병기와 N 병기 모두 상당한 변화가 있을 것으로 예측된다.

AGCC 6판에서는 5판의 T2를 pT2a와 pT2b로 나누었으나, 병기(stage) 분류에는 영향을 주지 않았다(Table 3). 그러나, pT2a와 pT2b 병기가 서로 다른 예후를 보이는 것으로 최근 발표되었다.^{30,31} 서울대병원에서 1,118명의 T2 환자를 분석하였을 때 림프절 전이의 비율이 pT2a (n=442명)에서는 53.8%로 pT2b (n=676명)의 71.0%에 비하여 유의하게 낮았다($p<0.001$). 5년 생존율 역시 pT2a 위암에서 pT2b 위암에 비하여 유의하게 높았다(85.5% vs. 55.7%, $p<0.001$).³⁰ 중국에서 시행된 다른 연구에서도 244명의 pT2a 환자의 5년 생존율이 603명의 pT2b 환자의 생존율보다 유의하게 높아서 우리나라의 결과와 비슷하였다(69.5% vs. 37.9%, $p<0.001$).³¹ 이러한 연구 결과에 따라서 AJCC 7판에서는 예후를 반영할 수 있도록 T병기가 변경될 것으로 예측된다. T1은 기준과 같고, T2는 위암이 고유 근육층에 국한되어 있는 경우로 6판에서 T2a로 분류되었던 경우, T3는 장막하층을 침범하여 6판에서 T2b로 분류된 경우이며, T4a는 이전에 T3로 분류되었던 장막 침습이 있으나 주변 장기로의 침습은 없을 때, T4b는 위암이 주변장기로의 직접 침습이 있을 때로 정의하는 앤이 제시되어 있다.

AJCC 5판과 6판에서 림프절병기 분류에서는 림프절 전이의 개수가 기준이 되어서 N1은 1-6개, N2는 7-15개, N3는 16개 이상으로 전이되어 있는 경우이다. N 병기 분류의 기준이 되는 림프절 전이 개수에 관하여도 논란의 여지가 있다. 1995년 서울대병원에서 발표한 자료에 의하면 1,136명의 조기위암환자에서 림프절 전이의 개수가 1-3개인 군과, 그 이상인 군 사이에 유의한 예후 차이가 있었다.³² 전이된 림프절 개수로 병기를 결정하기 위하여 실제로 박리한 림프절 개수를 적어도 15개보다 많이 절제하는 것이 필요하다. 그러나, 16개 이상 림프절을 박리한 경우에도 T3 병기의 위암환자에서 30개 이상의 림프절 박리를 한 경우와 그렇지 않은 경우에 예후에 차이가 있다고 보고되었다.³³ 이러한 현상은 림프절 박리 개수가 불충분한 경우에 병기의 이동(migration)이 발생하여 일어나며, 이를 해결하기 위하여 최근에는 전이 림프절 수를 검사한 림프절 수로 나눈 N ratio를 사용하면 예후를 더 잘 예측할 수 있다는 주장이 제기되었다.^{34,35}

AJCC 7판의 N 병기에서는 기준이 되는 림프절 전이의 개수를 변경할 예정이며, N ratio는 아직 반영하지 않을 것으로 알려졌다. N1은 전이된 국소 림프절의 수가 1-2개일 때, N2는 3-6개일 때, N3는 7개 이상일 때로 하는 암이 제시되었다. 또한, N3 병기는 7-15개 림프절에 전이가 있는 N3a 와 16개 이상에서 전이가 있는 N3b로 나누는 암이 제시되었다. 이러한 잠정적으로 제시된 암이 받아들여진다면, AJCC 6판에서 N1 병기는 N1과 N2로 나뉘게 되고, N2 병기가 7판에서는 N3로 격상된다.

원격전이를 나타내는 M 병기 분류에서 AJCC 6판에서는 MX라는 용어를 사용하여 원격전이 여부를 판정할 수 없을 때 표시하고 있다. 그러나, MX라는 용어를 사용하는 경우에 병기 판정을 할 수 없다는 의미로 해석되어 상당수의 환자들이 “병기판정 불가”라는 의미 없는 병기판정을 받게 된다는 문제점이 제시되었다. 개정되는 7판에서는 MX라는 용어는 더 이상 사용하지 않고, 임상 또는 조직검사에서 전이가 증명이 되지 않은 경우에는 cM0라는 용어를 MX 대신에 사용하게 될 것이다.

3. 위암의 병기 진단

1) 전산화단층촬영(CT)

CT 스캔은 비침습적이며, 검사가 쉽고, 복부와 골반강 전체를 분석할 수 있기 때문에 위암 병기 결정에 기본검사로 사용된다. 1,000 mL 이상의 물을 마시게 하여 위장경구조영제로 사용하는데, 위벽의 내총이나 위암 종괴가 조영 증강되어서 물이 차 있는 위내강의 저음영으로부터 잘 구별된다.³⁶ 최근 다검출기(multi-detector) 나선식 CT (MDCT)가 개발되어 사용되고 있는데, 64 channel의 다검출기를 이용한 CT를 사용하는 경우 짧은 시간 내에 1 mm 정도 두께의 단면으로 위장 전체를 검사할 수 있다. 시상 또는 관상면으로 영상을 재구성하면 부분 용적 효과(partial volume effect)가 최소화되고, 병변의 해부학적인 위치 및 위 주변 혈관분포를 세밀히 판정할 수 있어서 수술 방법을 결정하는 데 도움이 된다. 기존의 single-slice helical CT의 경우 T 병기판정 69-82%, N 병기판정은 51-71%의 정확도를 보였다.³⁷⁻⁴⁰ 국내에서 MDCT를 이용한 병기판정 보고에서는 T 병기판정의 정확도가 77-84%로 나타나서 이전보다 향상되었다고 보고되었으나, N 병기판정의 정확도는 59-64%로 T 병기판정에 비하여 상대적으로 낮았다.^{41,42}

2) 초음파내시경(EUS)

진단에 이용되는 초음파내시경은 방사형(radial)과 세형초음파도관(miniprobe)으로 나누어진다. 사용하는 주파수는 방사형은 주로 5-20 MHz, 세형초음파도관은 12-20 MHz를 이용한다. 조기위암의 위벽 침윤 정도는 높은 주파수를 사용

하고, 병변이 크거나 주변 장기 침윤 여부 및 림프절 전이 여부를 판정하기 위하여 투과가 잘 되는 낮은 주파수를 사용한다. EUS를 이용한 T 병기판정의 정확도는 78-92%, N 병기판정의 정확도는 63-78%로 보고되어서 CT보다 정확하다.⁴³⁻⁴⁶ 그러나, 최근 연구에 따르면 EUS를 이용한 T 병기의 정확도는 57% (127/223), N 병기의 정확도는 50% (110/218)를 보여서 이전의 보고에 비하여 낮은 경향을 보였다.⁴⁷ 내시경점막하층박리술을 이용하여 조기위암 치료를 계획하는 경우에 침윤 깊이에 대한 판정이 중요한데, 조기위암에서 점막암의 감별에 대해 육안 내시경소견과 EUS의 정확도를 비교한 연구가 많지는 않으며 상반된 결과를 보이는 경우도 있다.⁴⁸ EUS에 의하여 침윤 깊이가 과대 진단되는 경우에 내시경치료를 할 수 있는 기회를 상실하게 되는 결과를 초래하므로 ESD 치료 전에 EUS 검사의 유용성에 관하여는 잘 고안된 연구가 필요하다.

3) PET

FDG PET을 이용한 위암의 진단에 있어서 종양의 FDG 섭취에 여러 가지 요소가 영향을 미친다. 수술 전 시행한 PET에서 종양의 크기가 3 cm 이상인 경우 종양의 발견율이 76.7%로 이보다 작은 종양의 16.8%에 비하여 높았고, 조기위암(25.9%)보다 진행 위암(82.9%)의 발견율이 높았으며, 장형(intestinal type; 15/18, 예민도 83%)이 비장형(non-intestinal type; 9/22, 41%)에 비하여 발견율이 높았다.⁴⁹ 즉, 작은 조기위암, 비장형 위암의 발견율이 낮으므로 위암 진단을 위하여 PET을 사용하는 것은 효율적이지 않다. 국립암센터에서 시행한 위암의 림프절 전이를 평가한 연구에서도 인환 세포와 점액 위암에서 예민도가 각각 15%와 33%로 관찰되어 동시에 비교한 CT의 69%, 83%보다 낮았으며, 특히 림프절 전이를 동반할 가능성이 많고 예후가 나쁜 조직형에서 유용성이 떨어졌다.⁵⁰ 그러나, 림프절 전이에 대한 특이도는 97%로 높아서, 대동맥주위 림프절 또는 쇄골 상부 림프절등 멀리 떨어진 부위에 대한 전이 판정 및 8 mm 이내 크기의 림프절 전이 판정에 도움이 되는 경우가 있었다.⁵⁰ 따라서 PET를 이용한 검사는 원발암의 진단이나 병기 판정보다는 높은 예민도를 보이므로 CT에서 보이는 이상 소견에 대한 추가 검사로서의 역할이 더 중요하다.

4. 위암의 병리 진단

위암의 진단 및 치료 후 최종 병기 판정은 병리 소견을 토대로 한다. 위암의 조직 분류방법에는 크게 일본의 분류법과 WHO 분류법이 있다.^{24,51} 병리소견을 정확히 기재하는 것은 환자 치료 방침과 예후를 결정하는 데 중요하며, 우리나라 위암에 관한 통계 작성에 필수적인 역할을 한다. 대한 병리학회 소화기병리학연구회에서는 대한위암학회와 함께

Table 4. A Standardized Pathology Reporting Format for Gastric Cancer⁵²

Stomach, (subtotal, total, proximal) gastrectomy, (<i>endoscopic mucosal resection</i>):	
(Multiple, Early, Advanced) gastric carcinoma	
1. Location:	
[] esophagus, [] upper third, [] middle third, [] lower third, [] duodenum Center at (cardia, fundus, body, antrum) (lesser curvature, greater curvature, anterior wall, posterior wall, circle)	
2. Gross type:	
EGC type (I, IIa, IIb, IIc, III, _____), Borrmann type (1, 2, 3, 4, unclassifiable)	
3. Histologic type:	
Papillary adenocarcinoma, tubular adenocarcinoma, (well-, moderately-, poorly-) differentiated, mucinous adenocarcinoma, signet-ring cell carcinoma, small cell carcinoma, undifferentiated carcinoma, other _____	
4. Histologic type by Lauren : (intestinal, diffuse, mixed, indeterminate)	
5. Size : _____ × _____ × _____ cm	
6. Depth of invasion:	
Carcinoma in situ (pTis), invades mucosa (lamina propria, muscularis mucosa) (pT1a), invades submucosa (sm1, sm2, sm3, sm) (pT1b), [<i>depth of sm invasion</i> : _____ cm] invades proper muscle (pT2a), invades subserosa (pT2b), penetrates serosa (pT3), directly invades adjacent structure (pT4)	
7. Resection margin: (involved by carcinoma, free from carcinoma)	
Safety margin: distal _____ cm, proximal _____ cm [anterior _____ cm, posterior _____ cm, deep _____ cm (sm only)]	
8. Lymph node metastasis:	
no metastasis in _____ regional lymph nodes (pN0) metastasis to _____ out of _____ regional lymph nodes (pN_) (lesser curvature/, greater curvature / , LN / ,)	
9. Lymphatic invasion: (not identified, present)	
10. Venous invasion: (not identified, present)	
11. Perineural invasion: (not identified, present)	
12. Pre-existing adenoma: histology, grade, size, resection	
13. Associated findings: (ulceration, perforation, mesenteric metastasis)	
14. Separate lesions: (peptic ulcer, adenoma, GIST, polyp, etc)	

Contents in Italic font are reserved for EMR specimens.

위암 병리보고서를 표준화하는 작업을 하여 “위암 병리보고서 기재사항”을 2005년 발표하였다(Table 4).⁵²

기재사항에 대한 세부사항에 대한 해설도 같이 발표하였는데, 특히 일본 기준과의 차이도 기술하고 있다. 이에 관하여 중요한 내용을 다음과 같이 요약할 수 있다.⁵²

- 위암 병리보고서 기재사항 수술로 절제한 위암 뿐 아니라 내시경절제표본에서도 동일하게 적용되도록 하였으며, table에 italic 체로 표시한 부분은 내시경절제표본에 해당하는 항목이다. 병리보고서에 가장 먼저 수술 방법과 위암의 분류를 적는다. 종양이 두 개 이상 있는 경우에는 multiple gastric carcinomas로 표시하고, 가장 깊은 종양부터 각각의 종양에 대해 모든 항목을 적는다. 림프절전이, 동반 병변 등은 가장 깊은 종양에만 적는다.

- 위치(location)는 침범한 부위를 세 군데까지 적되 가장

많이 침범한 순서대로 기록한다(Fig. 3).

- 위암 조직형(histologic type)은 WHO의 분류법(2000)을 따라서 판정하는데, 선암종에서 두 가지 이상의 분화도가 섞여 나올 때는 간질을 제외한 암세포의 면적이 가장 많은 유형으로 분류한다. 일본의 분류법은 분화가 나쁜 유형에 대표성을 부여하는데, 우리나라의 소화기병리연구회의 위암 표준안에서는 WHO의 분류를 사용하였다.

- 종양의 크기(size)는 가장 긴 축의 길이와 이에 수직인 길이의 곱으로 표시하며, 종양의 깊이는 가장 두꺼운 곳에서 현미경으로 측정한다.

- 침윤 깊이(depth of invasion)는 일본의 분류에서는 carcinoma in situ (CIS)를 인정하지 않는다. 궤양에 의해 균육층이 소실된 부위에 종양이 있으면 subserosa 침범으로 판정한다. 암세포가 주변장기를 침윤하면 T4로 분류하는데, 십이

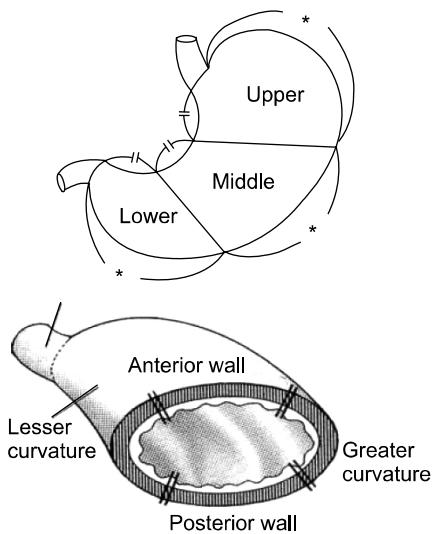


Fig. 3. Schematic view of tumor location. Stomach is longitudinally divided into three equal parts, and cross-sectionally divided into four parts.

지장과 식도는 주변장기에 포함되지 않는다. 림프관 또는 혈관 내에 국한된 암세포는 침윤 깊이에 해당하지 않으며, 별도로 팔호 안에 기록한다. 반면, 일본의 림프관과 혈관 침범도 침윤 깊이에 포함시키고 있다.

- 선행화학요법등의 치료 후의 침윤 깊이는 “y”자를 앞에 붙여서 ypT로 기록하며, 재발 암의 침윤 깊이는 “r”자를 앞에 붙여서 rpT로 기록한다.

- 위주변 림프절 전이(regional lymph node metastasis)에서 isolated tumor cells는 전이 숫자에 포함하지 않는다. 전이된 종양의 크기가 0.2 mm 이하면 isolated tumor cells로, 0.2-2.0 mm이면 micro-metastasis로 정의하고 있다.

- 림프관 또는 혈관 침범에서 작은 vessel의 침범은 림프관 침범으로, 근육층이 있는 큰 vessel 침범은 혈관 침범으로 간주한다. 헤마톡실린-에오신 염색으로 림프관과 혈관을 분명히 구별할 수 없는 경우가 흔하므로 크기 및 근육층 유무를 기준으로 감별한다.

결 론

위암은 우리나라에서 가장 흔한 암으로 국가조기암검진 사업의 일환으로 위암 검진이 진행되고 있다. 우리나라에서는 검진 방법으로 내시경검사를 선택하여 받을 수 있으므로 조기위암 발견에 매우 유용하다. 특히 조기위암이 높은 생존율을 보이는 것을 고려하면 검진사업의 효과는 매우 좋을 것으로 추정된다. 앞으로 검진 효과에 대하여 사망률 감소와 비용-효과 측면에서 평가되어야 할 것이다. 최근 조기위암에 대하여 내시경 치료 및 복강경 치료 등의 덜 침습적이

고, 환자의 삶의 질까지 고려한 치료가 보편화되어 가고 있다. 이러한 치료법을 적용하기 위해서는 임상적으로 정확하게 병기를 평가하는 것이 더욱 중요하게 되었으며, 이에 따라 임상의는 점차 발전되고 있는 진단기기의 장점과 한계를 알고 있어야 한다. 또한, 우리나라의 위암 검진, 병리진단, 병기진단 등에 있어서 일본과 다른 측면이 상당히 있으므로, 기존 연구 결과를 해석할 때 참고하여야 할 것이다. 또한, 우리나라의 위암 연구 자료들이 세계적인 표준을 따르는 자료로서 더욱 많이 발표되기를 기대한다.

참고문헌

1. Ministry for Health, Welfare and Family Affairs. Annual Report of the Korea Central Cancer Registry. 2008.
2. Ministry for Health, Welfare and Family Affairs & National Cancer Center. Cancer Facts and Figures. 2008.
3. Choi KS, Kwak MS, Lee HY, Jun JK, Hahm MI, Park EC. Screening for gastric cancer in Korea: population-based preferences for endoscopy versus upper gastrointestinal series. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1390-1398.
4. Tsubono Y, Hisamichi S. Screening for gastric cancer in Japan. *Gastric Cancer* 2000;3:9-18.
5. Kong SH, Park DJ, Lee HJ, et al. Clinicopathologic features of asymptomatic gastric adenocarcinoma patients in Korea. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:1-7.
6. Nam SY, Choi IJ, Park KW, et al. Effect of repeated endoscopic screening on the incidence and treatment of gastric cancer in health screenees. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:855-860.
7. Gates TJ. Screening for cancer: evaluating the evidence. *Am Fam Physician* 2001;63:513-522.
8. Miyamoto A, Kuriyama S, Nishino Y, et al. Lower risk of death from gastric cancer among participants of gastric cancer screening in Japan: a population-based cohort study. *Prev Med* 2007;44:12-19.
9. Oshima A, Hirata N, Ubukata T, Umeda K, Fujimoto I. Evaluation of a mass screening program for stomach cancer with a case-control study design. *Int J Cancer* 1986;38:829-833.
10. Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S, Sugahara N, Takano A. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Int J Cancer* 1995;60:45-48.
11. Abe Y, Mitsushima T, Nagatani K, Ikuma H, Minamihara Y. Epidemiological evaluation of the protective effect for dying of stomach cancer by screening programme for stomach can-

- cer with applying a method of case-control study--a study of a efficient screening programme for stomach cancer. *Jpn J Gastroenterol* 1995;92:836-845.
12. Hisamichi S, Sugawara N. Mass screening for gastric cancer by X-ray examination. *Jpn J Clin Oncol* 1984;14:211-223.
 13. Lee KJ, Inoue M, Otani T, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; JPHC Study Group. Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: a large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan. *Int J Cancer* 2006;118:2315-2321.
 14. Oshima A, Hanai A, Fujimoto I. Evaluation of a mass screening program for stomach cancer. *Natl Cancer Inst Monogr* 1979;53:181-186.
 15. Inaba S, Hirayama H, Nagata C, et al. Evaluation of a screening program on reduction of gastric cancer mortality in Japan: preliminary results from a cohort study. *Prev Med* 1999;29:102-106.
 16. Mizoue T, Yoshimura T, Tokui N, et al. Japan Collaborative Cohort Study Group. Prospective study of screening for stomach cancer in Japan. *Int J Cancer* 2003;106:103-107.
 17. Hosokawa O, Miyanaga T, Kaizaki Y, et al. Decreased death from gastric cancer by endoscopic screening: association with a population-based cancer registry. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1112-1115.
 18. Tashiro A, Sano M, Kinameri K, Fujita K, Takeuchi Y. Comparing mass screening techniques for gastric cancer in Japan. *World J Gastroenterol* 2006;12:4873-4874.
 19. Mori Y, Arita T, Shimoda K, Yasuda K, Yoshida T, Kitano S. Effect of periodic endoscopy for gastric cancer on early detection and improvement of survival. *Gastric Cancer* 2001; 4:132-136.
 20. Riecken B, Pfeiffer R, Ma JL, et al. No impact of repeated endoscopic screens on gastric cancer mortality in a prospectively followed Chinese population at high risk. *Prev Med* 2002;34:22-28.
 21. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;52:6735-6740.
 22. Kim JH, Kim HY, Kim NY, et al; Korea *H. pylori* Study Group, South Korea. Seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic people in South Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:969-975.
 23. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al; China Gastric Cancer Study Group. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:187-194.
 24. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma. 2nd English edition. *Gastric Cancer* 1998;1:10-24.
 25. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58(suppl 6):S3-S43.
 26. Sobin LH, Wittekind C. UICC: TNM classification of malignant tumours. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002:65-68.
 27. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese classification of gastric carcinoma; general rules for the gastric cancer study. 1st ed. Tokyo: Kanehara, 1995:1-104.
 28. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al. AJCC cancer staging manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
 29. Wittekind C. News in the TNM classification. In WHO-CC for gastric cancer. 12th international seminar. 6th general assembly. Seoul, Korea, 1996.
 30. Park DJ, Kong SH, Lee HJ, et al. Subclassification of pT2 gastric adenocarcinoma according to depth of invasion (pT2a vs pT2b) and lymph node status (pN). *Surgery* 2007;141:757-763. Epub 2007 May 4.
 31. Lu Y, Liu C, Zhang R, et al. Prognostic significance of subclassification of pT2 gastric cancer: a retrospective study of 847 patients. *Surg Oncol* 2008;17:317-322.
 32. Kim JP, Hur YS, Yang HK. Lymph node metastasis as a significant prognostic factor in early gastric cancer: analysis of 1,136 early gastric cancers. *Ann Surg Oncol* 1995;2:308-313.
 33. Shen JY, Kim S, Cheong JH, et al. The impact of total retrieved lymph nodes on staging and survival of patients with pT3 gastric cancer. *Cancer* 2007;110:745-751.
 34. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, et al; Italian Research Group for Gastric Cancer (IRGGC). The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: results from an Italian multicentric study in 1853 patients. *Ann Surg* 2007;245:543-552.
 35. Kim CY, Yang DH. Adjustment of N stages of gastric cancer by the ratio between the metastatic and examined lymph nodes. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1868-1874.
 36. Lee JM, Jung SE. Imaging diagnosis of gastric cancer: CT scan. *J Korean Radiol Soc* 2002;46:511-519.
 37. 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.
 38. Habermann CR, Weiss F, Riecken R, et al. Preoperative staging of gastric adenocarcinoma: comparison of helical CT and endoscopic US. *Radiology* 2004;230:465-471.

39. Takao M, Fukuda T, Iwanaga S, Hayashi K, Kusano H, Okudaira S. Gastric cancer: evaluation of triphasic spiral CT and radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1998;22:288-294.
40. Hundt W, Braunschweig R, Reiser M. Assessment of gastric cancer: value of breathhold technique and two-phase spiral CT. *Eur Radiol* 1999;9:68-72.
41. Hur J, Park MS, Lee JH, et al. Diagnostic accuracy of multi-detector row computed tomography in T- and N staging of gastric cancer with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:372-377.
42. Kim HJ, Kim AY, Oh ST, et al. Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning. *Radiology* 2005;236:879-885.
43. Xi WD, Zhao C, Ren GS. Endoscopic ultrasonography in preoperative staging of gastric cancer: determination of tumor invasion depth, nodal involvement and surgical resectability. *World J Gastroenterol* 2003;9:254-257.
44. Willis S, Truong S, Gribnitz S, Fass J, Schumpelick V. Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of gastric cancer: accuracy and impact on surgical therapy. *Surg Endosc* 2000;14:951-954.
45. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc* 2004;59:619-626.
46. Ganpathi IS, So JB, Ho KY. Endoscopic ultrasonography for gastric cancer: does it influence treatment? *Surg Endosc* 2006;20:559-562.
47. Bentrem D, Gerdes H, Tang L, Brennan M, Coit D. Clinical correlation of endoscopic ultrasonography with pathologic stage and outcome in patients undergoing curative resection for gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1853-1859.
48. Chung IK. Debate on ESD: EUS, PET/CT. *Korean J Gastrointest Endosc* 2009;38(suppl 1):S177-S183.
49. Mukai K, Ishida Y, Okajima K, Isozaki H, Morimoto T, Ni shiyama S. Usefulness of preoperative FDG PET for detection of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:192-196.
50. Kim SK, Kang KW, Lee JS, et al. Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33: 148-155.
51. Hamilton SR, Altonen LA. WHO classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000.
52. Kim WH, Park CK, Kim YB, et al; The Gastrointestinal Pathology Study Group of the Korean Society of Pathologists. A standardized pathology report for gastric cancer. *Korean J Pathol* 2005;39:106-113.