

위암의 조기진단

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과학교실
한 동 수 · 민 영 일

I. 서 론

위암은 우리나라에서 가장 흔한 암으로 전국민의 건강에 막대한 영향을 끼치고 있다. 우리나라에서 위암의 발생율은 인구 10만명당 남자 36명, 여자 21명으로¹, 이를 세계표준인구에 보정하면 일본 보다는 조금 낮고 중국의 상하이 지역의 발생율과 유사하므로 우리나라는 구미의 발생율인 인구 10만명당 7-8명보다 월등히 높아 위암의 발생율이 매우 높은 지역에 해당한다. 특히 이를 성인 연령인 35세에서 64세까지로 제한 할 경우 그 발생율은 세계 최고에 육박한다². 위암의 발생을 조기에 진단하기 위하여는 위암의 발병원인에 대한 지식과 함께 전구병변에 대한 각별한 관심이 요구된다.

위암의 근치를 위해서는 위장관조영술이나 내시경 등을 통해 조기의 병변일 때 발견하는 것이 중요하며 이를 위해서는 정상인 또는 위암발생 위험연령군에서의 집단 검진을 시행하는 것이 가장 중요하다. 이러한 집단 검진은 결국 위암, 특히 조기위암의 발견율을 높이는 수단이 되며, 조기위암 자체가 진행 위암보다 수술 후 생존율이 높기 때문에 궁극적으로는 생명을 연장하고 근치율을 높이는 방법이 된다.

II. 위암의 발병원인

위암의 직접적인 발병원인이나 발병원인에 대하여는 구체적으로 밝혀진 바는 없으나 위암의 위험도를 높이거나 낮추는 요인에 대해서는 일부 보고들이 있어 왔다. 위암은 조직학적으로 장형(intestinal type)과 미만형(diffuse type)으로 구분하게 되는데

장형은 위축부위에 발생되며 세포의 친화력(cell cohesion)이 존재하여 선상구조를 이루기 때문에 위점막의 암전구병변과 관계가 있으나, 미만형은 위축이 없는 점막에 발생하며 세포친화력이 없기 때문에 종괴를 형성하지 않고 라이나티스형(limitis plastica)과 같이 전체 위벽을 미만성으로 침범하게 된다³.

이전까지 알려진 위암의 발생 원인은 크게 외부적 요인과 내부적 요인으로 대별된다(표 1). 외부적 요인으로는 주로 음식에 관련된 것이다. 식생활형태에 따른 위암의 발생율은 이민자를 대상으로한 연구들이 잘알려져 있는데, 위암의 발생율이 높은 일본에서 거주하던 사람이 위암발생율이 낮은 미국으로 이민을 하거나 이민자의 2세에 대한 조사를 보면 이민을 한 세대에서 위암의 발생율은 기존의 거주민보다 훨씬 높은 반면, 세대가 내려갈수록 위암의 발생율이 떨어지는 것을 보게된다⁴. 음식의 종류에 대해서는 고염식품과 비타민에 대한 것이 잘알려져 있다. 음식내에 염분의 함유량이 높은 경우 실험에 의하면 이것이 위염 또는 위점막 손상을 일으키며 일어나고 결과적으로 위내 발암물질의 일종인 니트로소아마이드(nitrosoamide), 다환식탄화수소(polycyclic hydro-carbon)등의 발암작용을 돕는 보조적 발암물질의 역할을 하는 것으로 알려져 있다⁵. 미국의 경우 식품의 장기보존을 위해 염장, 가공건조식품이 많이 사용되어 오다가 냉장고가 가정에 보급되면서 염장을 식물의 이용이 현저하게 감소하고 신선한 야채를 보관할 수 있게 되면서부터 위암의 발생율이 지금처럼 현저히 감소한 것도 같은 맥락으로 해석 할 수 있다. 또한 어릴 때부터 냉동식품을 주로 이용한 사람에서는 위암의 발생빈도가 현저하게 감소한 다는 사실

또한 이를 뒷받침 해주는 것이라 하겠다. 비타민 C, E, A는 실험적으로 확실히 발암을 억제하는 것으로 알려져 있다. 비타민 C는 위내에서 질산 및 아질산 화합물의 생성을 억제하며, 비타민 E는 면역기능의 유지와 위점막에서 발암물질의 작용을 억제하고, 비타민 A도 실험적으로 항암효과가 있는 것으로 알려져 있다^{6,7}.

표 1. 위암발생 원인과 관계된 인자

-
1. 전구병변
 - 만성위축성위염
 - 악성빈혈
 - 장이형화
 - 장폴립
 2. 식이요인
 - 1) 발병위험도를 높이는 요인
 - 염장 및 훈제식품
 - 질산, 아질산 가공식품 또는 채소류
 - 불에 태운 고기
 - 잔음식
 - 2) 발암발병의 위험도가 적거나 낮추는 요인
 - 생야채
 - 단백질이 풍부한 식품
 - 비타민 C, E, A
 - 신선한 식품(냉장고 사용)
 3. 기타 위험요인
 - 유전적 요인
 - 흡연
 - 방사선과폭
 - Helicobacter pylori감염
 - 석면분진
-

위에서 언급한 비타민 들이 인체내에서 확실하게 암의 발생을 억제시킨다는 구체적인 보고는 아직 없지만 신선한 야채나 과일을 많이 섭취하는 집단에서 위암의 발생율이 현저하게 적은 것으로 미루어 냉장고의 도입과 함께 야채의 섭취가 위암발생의 예방에 많은 도움을 주는 것으로 생각된다.

한편 위암의 발생에 대해 가장 널리 알려진 발암 물질은 질산 및 아질산성분으로 질산염이 체내로 들어가면 아질산(nitrite)화하여 여기에 아미드(amide)

기가 부착된 후 니트로소아민(nitrosoamine), 니트로아민(nitroamine)등이 형성되게 된다. 이들은 바로 체내에서 발암 물질로 작용하게 된다. 위암환자가 많이 발생하는 지역에서 주민들의 위액을 검사해 보면 위액내의 아질산의 농도가 매우 높으며, 질산, 아질산은 토양에 흔하게 존재하기 때문에 지하수를 주로 사용하거나 오염된 식수원을 사용하는 경우, 또는 질산염이 많이 들어 있는 채소를 사용하는 경우 발암과 관계 있는 것으로 알려져 있다. 불에 태우거나 훈제식품등은 질산 및 아질산의 함량이 높아지게 되므로 위암의 발생빈도를 증가시킬 수 있다^{8,9}.

음식물이외에도 만성위염과 유전적인 요인을 들수 있다. 만성위염의 경우 특히 위축성병변과 장이형성(intestinal metaplasia)은 위암으로 될 가능성이 높은 전구병변이다. 특히 장이형성 IIb형 같이 세포의 분화도가 현저히 높은 유황화산 점액(sulfated acid mucin)을 내는 아형은 위암의 발생과 아주 관계가 깊으며 고령으로 갈수록 그 위험성이 더욱 증가한다. 연령이 증가하면 장상피 화생성 위축이 진행되면서 위축과 비위축의 경계부위가 어떠한 양상으로 변화하는 가에 따라 위암의 발생양상이 달라지게 된다. 즉 암이 발생 되는 점막층이 위고유점막층인가, 또는 위고유점막층이 위축되면서 장이형성이 된 점막인가에 따라서 암의 분화도, 발현양상이 달라지게 된다. 위절제수술후 오랜 기간이 경과하면 위암이 생길 수 있는데 이의 인과관계에 대해서는 논란이 많으나 위절제후 산도가 떨어지면서 아질산을 생산해 내는 세균이 증식하게 되고 이로인해 장이형성이 일어나며, 세포의 비전형적인 변화로 인해 위암이 생기지 않나 생각이 된다. 악성빈혈과 관계가 있는 만성위염 또한 위암의 위험성이 있으나 우리나라에서의 보고는 많지 않다.

위암발생과 관계가 있는 유전적인 요인은 아직 잘 알려진 바가 없으나 혈액형 A형에서 위암의 발생빈도가 증가한다고 하며, 젊은 층에서 호발하는 위암의 형태인 미만형에서 특히 관계가 있으리라고 생각이 된다. 한편 위암이 주로 만성위염을 가진 위에서 잘 발생하며, 이러한 만성위염은 Helicobacter pylori 감염과 밀접한 관련이 있다는 보고들이 최근 되고 있으나, 아직 그 관계는 확실히 규명되지 않았으며 최근의 일부 보고에서는 군과의 관련성 보다는 다른

역학적 요인이 관여한다는 주장도 있어, *Helicobacter pylori* 감염이 위암발생의 원인인자라고 이야기하기는 약간 이른감이 있으나 우리나라 위암환자에서 *Helicobacter pylori* 양성율이 높은 점으로 미루어 이에 대한 연구가 더욱 필요하다고 하겠다^{10,11}.

III. 위암의 집단검진

위암의 경우 일본에서는 일찍부터 위암집단 검진 학회등을 창설하여 집단 검진을 통한 위암의 조기 발견에 많은 노력을 기울이고 있다. 비교적 검진 체계가 잘되어 있는 일본의 경우 위암의 발견율이 초기에는 0.3% 정도에 이르다가 최근 전체 대상중 약 0.15% 정도로 줄어들고 있는 추세이며, 이에 반해 조기위암이 차지하는 비율은 60% 이상으로 증가하고 있으며, 위암 전체의 빈도는 점차 감소하고 있는 추세이다. 또한 위암의 집단 검진이 활발히 시행되고 있는 지역에서 위암에 의한 사망율이 타지역에 비해 현저하게 떨어지는 것으로 미루어 내시경등을 통한 집단 검진이 얼마나 중요한 것인지를 알려주는 것이라 하겠다. 일반적으로 위암의 집단검진에 있어 위 양성율은 약 20% 정도이고 위음성율은 약 10% 정도로 인정되고 있다.

위암의 집단 검진은 그 대상을 어떻게 선정하느냐에 따라 달라지며, 방법은 오래전 부터 시행해 오던 방사선 조영술을 이용하는 것과 내시경방법이 있다. 방사선 검진은 숙련된 방사선과 의사가 규격화된 2중 조영술을 통해 검사를 하여야 하며 내시경 역시 숙련된 내시경의사가 시행하여야 한다. 근래에 일본에서는 1차검진 부터 방사선조영술이 아닌 내시경검사를 통해 검진을 하는 추세이며 처음 부터 내시경검사를 시행할 때 위암의 발견율이 약 2배 정도가 높다고 하나 이런 경우에는 많은 내시경의사가 필요하는 것이 문제다. 앞서 말한 바와 같이 1회 검진의 위음성율이 10% 정도이므로 1회 이상의 내시경이 필요한 경우도 있다. 한편 내시경검사 자체로 인해 그 원인은 아직 불확실하지만 급성위병변이 잘생기는 점과 내시경자체가 환자에게 주는 고통등을 고려해 볼때 현실적으로 내시경을 이용한 집단 검진이 어려움이 있다고 주장하는 이도 있다.

지금까지 알려진 내용을 종합해 보면 위암을 어떤

방법으로든지 고위험군을 발견하여 이들을 대상으로 집단검진등을 통해 조기에 진단하는 것이 궁극적으로는 위암에 의한 사망율을 현저하게 감소시킬 수 있다는 것이다. 통상적으로 내시경검사는 위이중조영술 보다 더 우수한 방법으로 알려져 있으며, 위생검, brush cytology 그리고 색소내시경검사를 동시에 시행할 경우 그 정확도는 더욱 높아진다. 통상 직시하 생검을 병용할 경우 진단의 정확성이 95% 이상, 100%에 가깝게 진단율을 높일 수 있다¹².

최근 본원에서 시행하였던 집단검진을 대상으로한 위암환자의 진단에서 전체 대상 38,312예중 74예에서 위암이 발견되어 위암 발견율이 0.19%에 이르며 남자가 60예로 여자의 14예보다 위암의 발견율이 높으며, 이중 조기 위암이 차지하는 비중이 60%로 일본의 집단검진 성적과 유사하며 국내의 어느 보고보다도 조기위암의 발견율이 높은 것으로 미루어 집단 검진 자체가 매우 의의있는 방법이라 할 수 있겠다¹³.

IV. 위암의 내시경적 진단

내시경검사에 의한 위암의 진단은 내시경을 통한 육안적 관찰 자체로 끝이나는 것이 아니고 조직생검, 세포진 검사, methylene blue등을 이용한 색소내시경검사, 내시경적 초음파검사등을 통해 다양하게 검사를 할 수 있기 때문에 기존의 이종위조영술에 비해 많은 이점이 있다. 위암의 전구병변으로 알려진 장이형성의 경우 색소 내시경을 이용하면 육안으로 정확히 구분이 힘든 아주 미세한 병변까지 쉽게 구분할 수 있으며, 점막의 미세한 색조변화와 구조 변화도 알 수 있는 장점이 있다. 초음파내시경의 경우는 위암의 심달도를 알 수 있어 수술전 병기의 판정이나 임파절 전이 여부를 쉽게 알 수 있다.

조기위암에 있어 내시경적 분류는 일본소화기내시경학회에서 분류한 방법이 가장 많이 사용되고 있다(그림 1). 조기위암의 경우 잘알려진 것처럼 전이가 없는 경우에는 5년생존율이 95%를 상회한다. 근본적으로 조기위암은 용기형과 함몰형으로 나눌 수 있으며, 조기위암은 정의상 전적으로 내시경을 통한 육안적 분류이므로 수술 후 조직학적으로 검사를 하는 조직학적 분류가 다시 필요하게 된다.




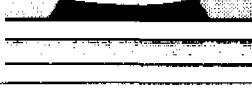

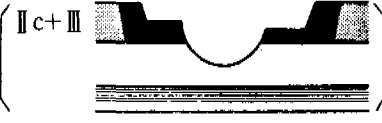
<p>I. 용기형</p>			<p>주위의 점막보다 현저히 용기되어 있는 것 명확한 용기와 궤양 형성을 동반한 것</p>
<p>II. 표면형</p>	<p>a. 표면용기형</p>		<p>약간 용기를 보이는 것 용기의 높이는 기껏해야 점막층의 2배정도 까지의 것</p>
	<p>b. 표면평탄형</p>		<p>용기도 함몰도 없이 완전히 평탄한 것 다소의 요철이 있으면 유사 IIb, 타병소의 일부로 IIb가 나타난 것을 수반 IIb라고 한다.</p>
	<p>c. 표면함요형</p>		<p>점막층내 범위의 함요를 보이는 것</p>
<p>III. 함요형</p>			<p>  궤양의 변연에 암이 국한하여 있는 것 </p>
<p>2가지 이상의 육안형이 존재하여 있는 경우, 면적이 넓은 병변부터의 순서대로 기재한다.</p>			

그림 1. 조기위암의 분류

점막이 용기된 병변에서 그 크기가 2cm이상이면 암이 포함될 가능성이 많고 암이 되는 단계에서는 그 표면이 과립상 또는 결절형의 소용기를 나타내게 되며 점막하층으로 침범할 경우 표면구조가 파괴되고 미란, 궤양등이 나타난다. 함요형 조기위암은 대부분에서 함요 그 자체와 그곳을 향하여 집중되는 점막주름으로 구성된다. 이 경우 암성미란이 발생되고 이로 인한 이차적 변화로서 궤양성 병변에 대한 이차적 점막집중현상이 나타난다. 집중하는 점막주름은 함요면을 향해 tapering, clubbing, interruption, fusion등이 나타나며 원칙적으로 이런 병변은 양성 질환에서는 나타나지 않는다¹⁴.

위암의 예후가 암의 침윤정도에 따라 달라진다는 것은 이미 잘 알려진 사실이며 위벽의 침윤 정도를 평가하는 것은 매우 중요하다. 일반적으로 심달도 진단은 암의 모양, 크기, 표면의 모양, 집중하는 주름의 형태, 공존하는 소화성 궤양유무, 섬유화정도, 암세포의 분화등이 관계가 깊다. 대개 병변의 크기가 2-3cm이상이면 암세포가 점막하층을 넘어 근육층 또는 장막에 까지 침범을 한 경우가 많다. 방사

선학적으로 위암을 발견할 수 있는 크기의 정확도는 1cm 미만인 경우 76%이고, 내시경을 이용할 경우에는 조직생검을 병용하면 같은 경우의 진단율은 90%를 상회하게 된다. 일반적으로 내시경 검사상 암을 의심하였으나 조직생검 소견이 일치하지 않는 경우 추적검사를 시행하면 많은 경우에는 암으로 판명되는 것으로 미루어 육안 소견으로 암이 의심스러운 경우는 반드시 추적 위내시경검사 및 조직생검을 실시해야 한다. 최근에는 초음파 내시경이 개발되어 위암의 심달도 진단에 지대한 공헌을 하고 있으며 이외에도 복부전산화 단층 촬영등이 도움이 될 수 있다.

위암을 조기에 진단하기 위해서는 앞서 말한 전구 병변에 대한 충분한 지식이 필요하며, 집단 검진등을 통해 조기에 의심스러운 병변을 발견하여야 하며, 의심스러운 병변이 발견될 경우 색소내시경 및 조직생검등을 통해 확인 및 추적 검사가 행해져야 하며, 발암의 가능성이 높은 병변은 가능하다면 박리생검법이나 레이저등을 조사하여 조기에 제거하는 것이 가장중요하다고 하겠다. 한편 국민 보건 의 측

면에서도 우리나라 사람의 사망원인의 중요한 위치를 차지하고 있는 위암의 조기발견을 위해, 마치 간암을 조기에 발견하기 위해서 만성간질환환자에서 초음파촬영과 종양표식자검사를 주기적으로 시행하는것 처럼 체계적이고 효과적인 검진의 방법이 확립되어야 할 것이다.

Key word : Gastric cancer, early gastric cancer, mass screening, early diagnosis.

참고문헌

1. 김정순 : 우리나라 사망원인의 변천과 현황. 대한 의학협회지 1993; 36(3): 271-284.
2. Nomura A :In Schottenfield D & Fraumeni JF, editors. Cancer Epidemiology and Prevention. WB Saunders, Philadelphia, 1982; 624-637.
3. Laurence P : the two histologic main type of gastric carcinoma:diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histoclinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand 1965; 64: 31-42.
4. Staszewski J: Migrant studies in alimentary tract cancer Rec result Cancer Res 1971 ; 39 : 85-87.
5. 이정권 : 한국인의 위암발병요인에 관한 환자-대조군연구. 서울대학교 대학원 의학박사학위논문, 1992, 서울.
6. Hall CN, Darkin D, Brimblecombe R, Cook AJ, Kirkham JS, Northfield TC: Evaluation of nitrosamine hypothesis of gastric carcinogenesis in pre-cancerous conditions. Gut 1986; 27(5): 491-498.
7. O'Conner HJ, Habibzedah N, Schorah CJ, Axon AT, Riley SE, Garner RC: Effect of increased intake of vitamin C on mutagenic activity of gastric juice and intragastric concentrations of ascorbic acid. Carcinogenesis 1985; 6(11): 1675-1676.
8. Cuello C, Correa P, Haenszel W, Gordillo G, Brown C, Archer M: Gastric cancer in Columbia: Cancer risk and suspect environmental agents. J Natl Cancer Inst 1976; 57:1015- 1020.
9. Mirvish SS: The etiology of gastric cancer. Intragastric nitrosoamide formation and other theories. J Natl Cancer Inst 1983; 71(3): 629-647.
10. Parsonet J, Friedman GD, Vandersteen DP: Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med 1991; 325: 1127-1131.
11. Hansson LE, Engstrand L, Nyren O, Evans DJ, Lindgren A et al: Helicobacter pylori infection : Independent Risk Indicator of gastric adenocarcinoma. Gastroenterology 1993; 105: 1098-1103.
12. 민영일 : 위암의 조기진단. 대한내과학회 추계학술대회집포지움 1989; 53-57.
13. 최강현, 민영일 : 종합검진에서 위전자내시경을 선별검사로 이용하여 발견된 위암의 임상적 고찰. 대한내과학회 추계학술대회초록집 1993; 45 (I) :10.
14. 민영일 : 상부위장관내시경진단. 일조각,1993; 76-82.