

Borrmann 4형 위암의 다양한 내시경 소견과 임상적 특성

장지영, 심기남, 태정현, 최아름, 문창모, 김성은, 정혜경, 정성애

이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실, 의과학연구소

Variable Endoscopic Findings and Clinicopathological Characteristics of Borrmann Type 4 Advanced Gastric Cancer

Ji Young Chang, Ki-Nam Shim, Chung Hyun Tae, A Reum Choe, Chang Mo Moon, Seong-Eun Kim, Hye-Kyung Jung, Sung-Ae Jung

Department of Internal Medicine, Ewha Medical Research Institute, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Borrmann type 4 advanced gastric cancer (AGC) is difficult to diagnose. There are no typical endoscopic findings. Endoscopic biopsies have a high false negative rate because Borrmann type 4 AGC frequently resides below the sub-mucosal cells from which it develops. The aim of this study was to investigate the endoscopic findings of Borrmann type 4 AGC in order to improve diagnosis rates.

Materials and Methods: A total of 24 patients with pathologically proven Borrmann type 4 AGC at the Ewha Womans University Medical Center between January 2008 and May 2013 were included. We divided the cases according to their distinguishing endoscopic findings. The diagnostic yield for endoscopic biopsies was evaluated.

Results: The most common endoscopic findings were cases with Borrmann type 4 AGC like lesions (diffuse infiltrative, n=10), followed by Borrmann type 3 AGC like lesions (ulceroinfiltrative, n=9), Borrmann type 2 AGC like lesions (ulcerofungating, n=4) and early gastric cancer like lesion (n=1). Among the 23 cases in which endoscopic biopsies was performed, the diagnostic yield for the first endoscopic biopsy was 87.0% (n=20). All of the second endoscopic biopsies failed to diagnose the malignancy.

Conclusions: The endoscopic findings of Borrmann type 4 AGC are atypical and diverse. In cases where negative results are accompanied by a malignant impression, further meticulous evaluation should be performed with careful targeting. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res 2015;15:166-173**)

Key Words: Stomach neoplasms; Endoscopy, gastrointestinal

서론

위암은 국내 암 발생률 2위로 남성의 암 발생률 1위, 여성의 암 발생률 4위(2011년 기준)¹를 차지하며 새로 진단되는 위암 환자의 50~60%는 조기 위암이다.² 림프절 전이가 없는 조기 위암의 경우 내시경적 절제술만으로도 완치를 기대할 수 있으며, 진행성 위암 역시 보조적 항암요법과 방사선 요법의 발전으로 치료 성적 및 환자의 삶의 질이 현저히 향상되었다.² 그러나 진행성 위암 중 Borrmann 4형 위암은 진단 시 림프절 전이, 복막 전이, 장막 침윤의 정도가 높아 치료 방법이 제한적이고, 진행이 빠른 생물학적 특성 때문에 여전히 치료 성적이 좋지 않다.^{3,4} 이러한 불량한 예후는 위내시경 검사에서 점막 병변이 간과되거나 점막하 침윤으로 조직검사서 위음성으로 나와⁵

진단 및 치료가 지연되기 때문이며, 이는 윤리적, 법적 문제를 야기하기도 한다. 따라서 Borrmann 4형 위암의 치료 성적을 향상시키기 위해서는 내시경검사를 통한 조기 진단이 필수적이다.

기존에 알려진 Borrmann 4형 위암의 기본적인 내시경 소견은 점막 주름의 비대와 위벽의 경화이다. 그러나 최근 연구에 의하면 조기 위암의 형태 등 다양한 소견으로 나타날 수 있다고 한다.^{6,7} 본 연구에서는 Borrmann 4형 위암의 내시경 소견과 임상적 특성을 알아봄으로써 Borrmann 4형 위암의 진단을 향상시킬 수 있는 인자들을 찾아보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 1월부터 2013년 5월까지 이화여자대학교 의료원에서 위암으로 진단받고 수술 또는 내시경적 치료를 받은 596명 중 수술 후 병리조직학적 소견을 바탕으로 Borrmann 4형 위암

Received: March 6, 2015 Accepted: August 1, 2015

Corresponding author: Ki-Nam Shim
Department of Internal Medicine, Ewha Medical Research Institute, Ewha Womans University School of Medicine, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea
Tel: +82-2-2650-2632, Fax: +82-2-2655-2076, E-mail: shimkn@ewha.ac.kr

Copyright © 2015 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

으로 진단되고, 진단 당시 내시경 사진이 남아 있는 24명의 환자들을 대상으로 2014년 7월을 추적 중점으로 하여 후향적으로 조사하였다. 이번 연구는 이화여자대학교 목동병원 임상시험 심사위원회의 승인을 통과하였다(IRB No. 2014-10-011-001).

2. 방법

대상 환자의 의무기록을 통하여 성별, 연령, 위내시경, 복부 컴퓨터단층촬영, 양전자방출 컴퓨터단층촬영(PET-CT) 소견을 조사하였다. 그리고 내시경을 이용한 조직검사 결과와 수술 후의 병리학적 조직학적 분류, 분화도, 침윤 깊이, 정맥관, 림프관, 신경조직 침윤 유무를 확인하였으며 수술 후 생존기간을 분석하였다. 생존기간은 수술 시행일로부터 사망일까지의 기간 또는 환자가 생존해 있는 경우에는 마지막 내원일까지의 기간으로 정의하였다.

TNM stage는 2010년 발행된 American Joint Committee for Cancer Staging 7판에 의한 분류⁸를 사용하였으며 암종의 크기는 최장 직경으로 대표하였다. 병리학적 구분은 분화조직형군과 미분화조직형군으로 구분하였다. 분화조직형군은 고분화형위선암, 중등도분화형위선암을 포함하며, 미분화조직형군은 저분화형위선암과 인화세포암을 포함하였다. 광범위 위전절제술은 위전절제술과 함께 비장, 대장, 췌장, 소장, 간, 신장 등의 주변 장기를 함께 절제하는 경우로 정의했다.

3. 통계분석

통계 분석은 PASW Statistics ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 모든 측정값들에 대해 연속형 변수들은 평균±표준편차로 표시하였으며, 기간에 대한 변수에 대해서는 중앙값 및 범위로 제시하였다. 생존기간은 Kaplan-meier 방법을 이용하여 추정하였다. 비연속형 범주형 변수들은 표본의 수와 백분율로 나타냈다. 변수들은 소수점 첫째 자리까지 반올림하여 나타냈다.

결 과

1. 임상적 특성

2008년 1월부터 2013년 5월까지 이화여자대학교 의료원에서 위암으로 진단받고 수술 또는 내시경적 치료를 받은 596명의 환자 중 진행성 위암 환자는 219명(36.7%)이었으며, 이 중 25명(11.4%)의 환자들이 Borrmann 4형 위암으로 진단되었으나 진단 당시 내시경 소견이 남아 있지 않은 1명은 분석에서 제외했다. Borrmann 4형 위암 환자들의 평균 연령은 57.8±12.4세(중앙값, 57세; 범위, 39~89세)였으며, 남자가 13명(54.2%),

Table 1. Clinical Characteristics of the Study Subjects

Characteristic	Value
Age (yr)	57.8±12.4 (39~89)
Gender	
Male	13 (54.2)
Female	11 (45.8)
Past history	
None	13 (54.2)
Hypertension	7 (29.2)
Chronic liver disease	3 (12.5)
Coronary artery disease/ cerebral vascular disease	3 (12.5)
Diabetes mellitus	2 (8.3)
Other cancer	1 (4.2)
Other neurologic disease	1 (4.2)
Symptom ^a	
None	5 (20.8)
Epigastric pain	7 (29.2)
Dyspepsia	7 (29.2)
Weight loss	6 (25.0)
Anemia	2 (8.3)
Nausea/vomiting	2 (8.3)
Melena	2 (8.3)
Interval from symptoms to gastroscopy (wk) (n=19) ^b	4 (1~144)

Values are presented as mean±SD (range), n (%), or median (range).

^aSymptoms can be multiple in one patient.

^bFive patients who had gastroscopy for routine health evaluation was excluded.

여자가 11명(45.8%)으로 나타났다. 위암이 진단되기 전 13명(54.0%)의 환자들은 특별한 과거력을 갖고 있지 않았으며, 고혈압을 진단받았던 경우가 7명(29.1%)으로 가장 많았다. 진단 전 환자들이 호소했던 증상은 상복부 통증과 소화불량이 각각 7예(29.1%)로 가장 높았으며, 특별한 증상 없이 건강검진 목적으로 시행한 내시경검사에서 우연히 위암이 진단된 경우도 5예(20.8%)가 있었다. 증상이 발생한 후 내시경을 시행하기까지 기간의 중앙값은 4주(1~144주)였다(Table 1).

2. 위내시경 소견

내시경 소견은 Borrmann형에 따라 분류하였다(Fig. 1). Ulceroinfiltrative mucosa (Borrmann 3형)는 9예(37.5%), diffuse infiltrative mucosa (Borrmann 4형)는 10예(41.7%)로 높은 비율을 차지했으며 1예(4.1%)는 조기 위암의 육안적 형태를 보이고 있었다(Table 2). 내시경에서 Borrmann 4형 위암의 소견을 보인 10예 중 3예(30.0%)는 점막 주름의 비대 또는 위벽의 경화와 같은 일반적으로 알려진 소견 단독으로 나타났으나 7예(70.0%)에서는 점막 주름의 비대와 함께 궤양성 병변을 동반하고 있었다.

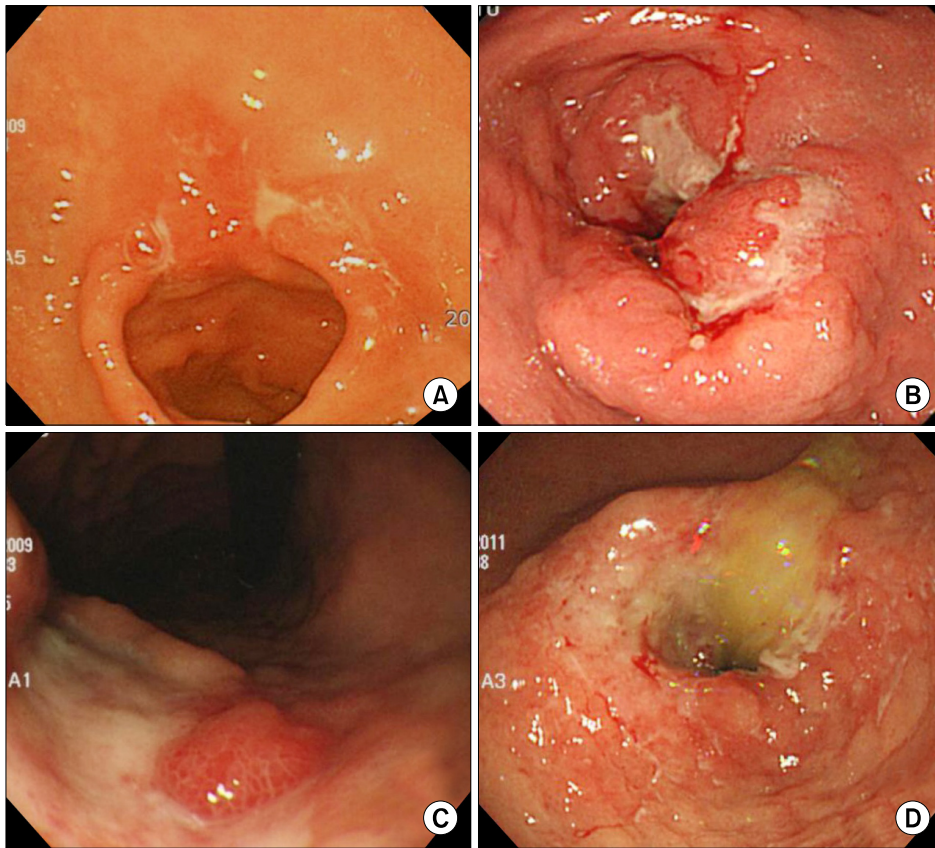


Fig. 1. Variable gastroscopic findings of Borrmann type 4 advanced gastric cancer (AGC). (A) An early gastric cancer-mimicking, superficial depressed ulcerative lesion with irregular margins was observed at the lesser curvature of the antrum. (B) An ulcerofungating mass similar to Borrmann type 2 AGC was observed on the prepyloric antrum. (C) A huge infiltrative ulcer with nodular lesions similar to Borrmann type 3 AGC was seen at the anterior wall of the low body. (D) An encircling infiltrative lesion consistent with Borrmann type 4 AGC with friable mucosa was noted at the prepyloric antrum.

Table 2. Gastroscopic Findings of the Study Subjects (n=24)

Gastroscopic finding	Value
Fungating mass (Borrmann type 1)	0 (0)
Ulcerofungating mass (Borrmann type 2)	4 (16.7)
Ulceroinfiltrative mucosa (Borrmann type 3)	9 (37.5)
Diffuse infiltrative mucosa (Borrmann type 4)	10 (41.7)
Only hypertrophied mucosal fold	3 (30.0)
Hypertrophied mucosal fold with combined ulcer	7 (70.0)
Early gastric cancer-mimicking lesion	1 (4.1)

Values are presented as n (%).

활동성 출혈 위험으로 조직검사를 시행하지 못한 1예를 제외한 23예 중 1차 조직검사에서 암이 진단된 경우는 20예 (87.0%), 음성으로 나온 경우는 3예(13.0%)였다. 이들 3예는 내시경에서 Borrmann 4형 위암으로 분류되었던 경우로, 이 중 2명은 2차 조직검사를 시행하였으나 2차 검사에서도 모두 음성 소견을 보였다(Table 3). 1차 조직검사에서는 음성이 나왔으나 2차 조직검사에서 암으로 진단된 1예는 위 전반에 점막 비대가 동반되어 있어 Borrmann 4형 위암에 합당했으나, 국소적으로 IIc형 또는 III형의 얇은 궤양성 병변을 동반하고 있었다. 궤양 주변의 비대된 점막, 궤양이 없는 곳의 비대된 점막 그리고 궤

양 주변에서 각각 1개씩 총 3개의 조직검사를 시행하였으나 궤양 주변에서 시행한 조직검사에서만 악성세포가 확인되었다. 2차 조직검사에서 음성 소견을 보인 2예는 모두 기저부 및 전장부를 제외한 위 전반에 점막 비대를 보이고 있었으나 궤양 또는 종괴의 형성은 보이지 않았다. 이 중 1예는 2차 조직검사 시보다 많은 조직을 얻기 위하여 내시경적 점막절제술(endoscopic mucosal resection, EMR)을 이용하여 조직을 확보하였으나 역시 악성세포는 발견되지 않았다(Fig. 2). 조직검사가 불가능했던 1예와 2차 조직검사에서 음성이 나온 1예는 모두 수술을 통해 Borrmann 4형 위암으로 진단되었다.

전체 24예 중 초기 양성 병변이 장시간에 걸쳐 악성화된 2예를 확인할 수 있었다. 첫 번째 증례는 빈혈을 주소로 내원한 85세 남자 환자로, 광범위한 침윤성 점막, 점막 비대 및 얇은 궤양성 병변을 보여 내시경에서 Borrmann 4형 위암으로 분류되었으나 출혈 위험으로 조직검사를 시행하지 못했다. 위암이 진단되기 7년 전 시행한 내시경에서는 중간부 체부 후벽에 장상피 화생이 관찰되었으며, 당시 시행한 조직검사에서 편평 선종이 확인되었으나 환자가 자의적으로 병원을 내원하지 않아 7년간 추가적인 검사나 치료는 이루어지지 않았다(Fig. 3).

두 번째 증례는 흑색변을 주소로 내원한 61세 남자 환자로,

Table 3. Pathological Diagnostic Rate according to Gastroscopic Findings

Gastroscopic finding	Total	First biopsy		Second biopsy	
		False negative	True positive	False negative	True positive
Ulcerofungating mass (Borrmann type 2)	4	0 (0)	4 (100)		
Ulceroinfiltrative mucosa (Borrmann type 3)	9	0 (0)	9 (100)		
Diffuse infiltrative mucosa (Borrmann type 4)	10 ^a	3 (33.3)	6 (66.7)	2 (66.7)	1 (33.3)
Only hypertrophied mucosal fold	3	2 (66.7)	1 (33.3)	2 (100)	0 (0)
Hypertrophied mucosal fold with combined ulcer	7 ^a	1 (16.7)	5 (83.3)	0 (0)	1 (100)
Early gastric cancer-mimicking lesion	1	0 (0)	1 (100)		
Total	24	3 (13.0)	20 (87.0)	2 (66.7)	1 (33.3)

Values are presented as n (%).

^aIn one case, biopsy could not be done due to active bleeding.

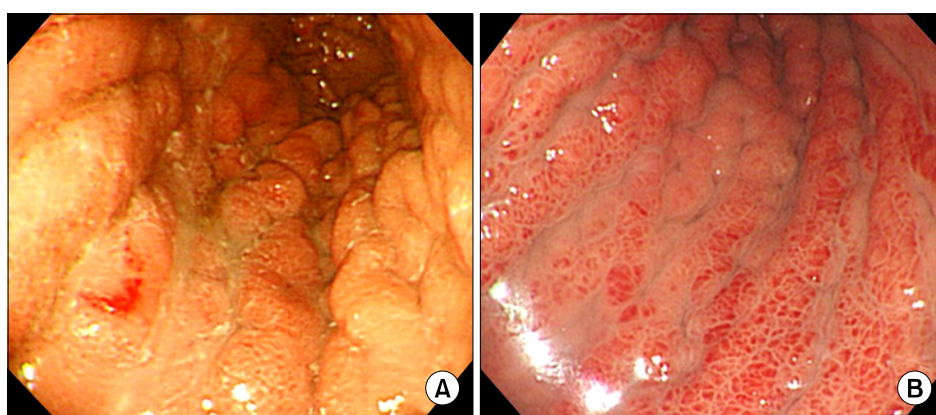


Fig. 2. Second gastroscopic finding of 2 cases of Borrmann type 4 advanced gastric cancer with negative results from at second biopsy. (A) Diffuse marked wall thickening with edematous mucosal changes were noted in the entire stomach. Diagnostic endoscopic mucosal resection was performed at the great curvature of high body; however, the biopsy result was negative. (B) We observed hypertrophy of mucosal folds with hyperemic mucosal changes. The biopsy was performed at the great curvature of the high body. No malignant cells were identified.

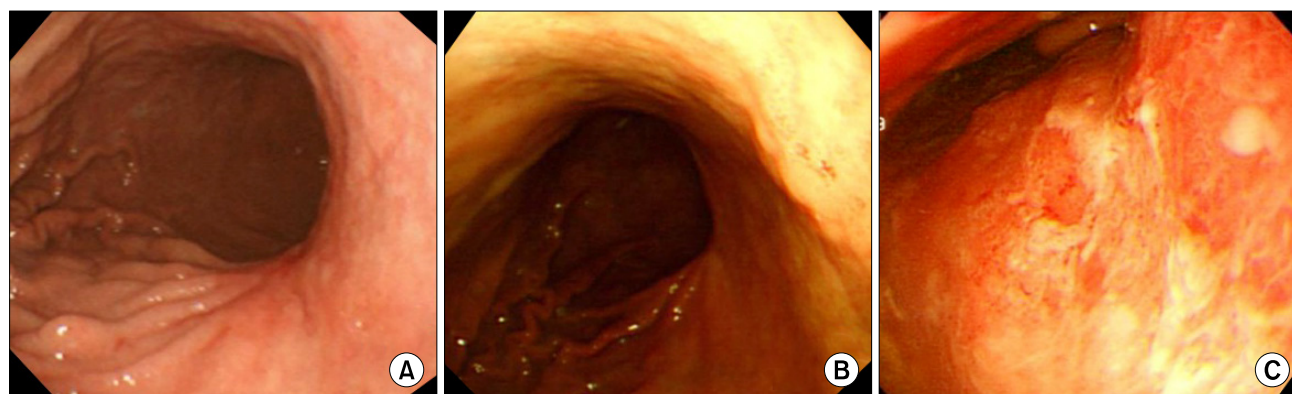


Fig. 3. Development of Borrmann type 4 advanced gastric cancer (AGC) from an adenoma with high-grade dysplasia at the posterior wall of the mid-body. (A) Initial gastroscopic findings revealed gray-white patches and slightly opalescent nodularity at the posterior wall of the mid-body. The biopsy result was adenoma with high-grade dysplasia. (B) Five months later, gastroscopic images showed nearly the same findings. The biopsy result was a flat adenoma and chronic gastritis with focal intestinal metaplasia. (C) Follow-up gastroscopic findings after 7 years showed hypertrophied mucosa from the high body to the low body with a focal shallow ulcerative lesion, similar to Borrmann type 4 AGC. The biopsy result was adenocarcinoma.

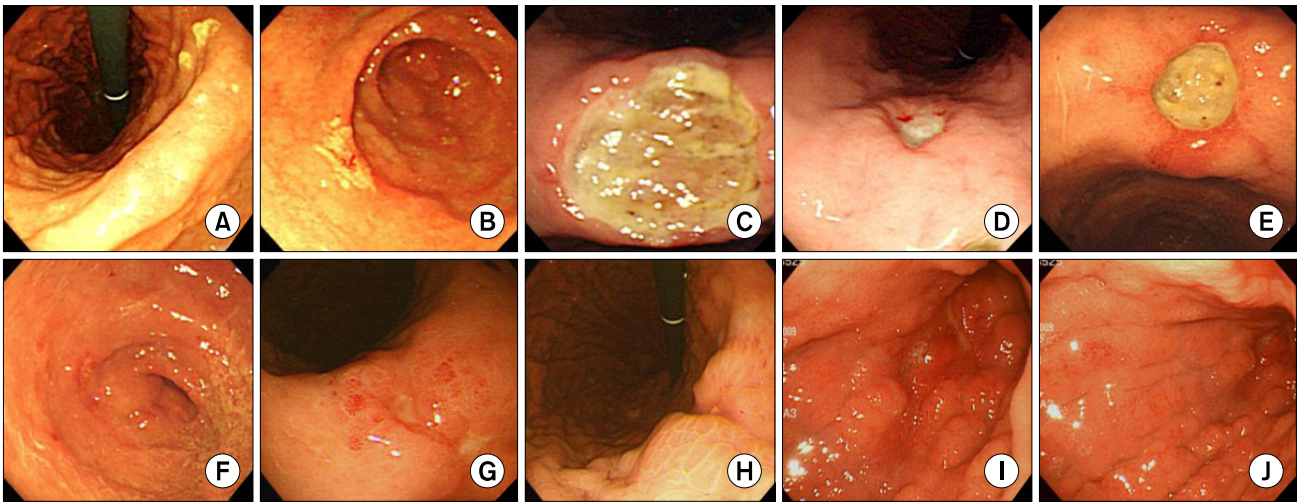


Fig. 4. Development of Borrmann type 4 advanced gastric cancer (AGC) from gastritis with *Helicobacter pylori* infection at the antrum and the angle. (A, B) An initial gastroscopy revealed multiple benign gastric ulcers at the antrum and the angle. The biopsy result was chronic and acute gastritis with *H. pylori* infection. (C, D) One year later, a large excavating ulceration was observed at the angle and another active ulcer was seen at the antrum. The biopsy result was chronic gastritis. (E, F) A follow-up gastroscopy after 3 months showed a round active ulceration at the angle and multiple small erosions at the antrum. A biopsy was not performed at that time. (G, H) Two years and 3 months later, multiple ulcers were seen at the lesser curvature of the low body, antrum, and angle with congestive gastropathy. The biopsy result was chronic gastritis with intestinal metaplasia. (I, J) Follow-up gastroscopic findings after 9 months showed diffuse infiltrative-type AGC with hypertrophied mucosa at the lesser curvature of the low body that extended from the high body to the proximal antrum. Small ulcerative lesions were observed between the hypertrophied mucosa. The biopsy result was poorly differentiated adenocarcinoma.

위암이 진단되기 약 4년 전 시행한 내시경에서는 전정부와 각 부에 다발성 궤양이 관찰되었고 조직검사서 *Helicobacter pylori* 감염이 동반된 급만성 위염이 진단되었다. 그 후 12개월, 15개월, 42개월째 시행한 내시경 모두에서 전정부와 각 부에 활동성 궤양이 보였으나 조직검사서 악성세포는 보이지 않았다. 그러나 51개월째 시행한 내시경에서 궤양성 병변과 함께 상체부에서 전정부까지 점막 비대가 새롭게 관찰되고, 조직 검사에서 선암이 확인되어 최종적으로 Borrmann 4형 위암으로 진단되었다(Fig. 4).

3. 방사선학적 특성

복부 CT에서는 위벽의 조영 및 위 주위 침윤 소견이 각각 18예(78.0%)로 높은 소견을 보였고 림프절 전이는 20예(83.3%)로 실제 림프절 전이가 확인된 21예(87.5%)와 유사한 값을 보였다. 그 외 종괴가 5예(20.8%)에서 확인되었다. 전체 24예 중 4예를 제외한 20예에서는 PET-CT를 시행하였고, 이 중 2예(10.0%)에서는 위 주변부 18F-fluorodeoxy-glucose (FDG) 섭취 음성 소견을 보였다. 위 주변부 FDG 섭취 양성을 보인 18예 중 12예(66.7%)는 림프절 FDG 섭취 음성 소견을 보였으나 수술 후 병리조직에서는 이 중 10예에서 림프절 전이 소견을 보였다. 반면 위 주변부 및 림프절 FDG 섭취 모두 양성을 보였던 6예(33.3%) 중 1예는 수술 후 병리검사에서는 림프

Table 4. Radiologic Findings of the Study Subjects

Variable	Value
Abdominal pelvic CT (n=24) ^a	
Negative	1 (4.2)
Lymph node metastasis	20 (83.3)
Gastric wall enhancement	18 (78.0)
Perigastric infiltration	18 (78.0)
Mass	5 (20.8)
PET (n=20) ^b	
Perigastric FDG uptake(+)	
Lymph node uptake(+)	6 (30.0)
Lymph node uptake(-)	12 (60.0)
Perigastric FDG uptake(-) ^c	2 (10.0)

Values are presented as n (%).

FDG, 18F-fluorodeoxyglucose.

^aAbdominal pelvic CT findings can be overlapped in one case.

^bOnly 20 patients had PET-CT.

^cAll cases of negative perigastric FDG uptake showed negative lymph node FDG uptake.

절 전이가 관찰되지 않았다(Table 4).

4. 병리학적 특성

병변의 발병 부위는 광범위한 침윤을 보이는 경우가 10예(41.7%)로 가장 많았으며 단일 병소인 경우에는 체부 중간에 위치한 경우가 9예(37.5%)로 가장 많았다. 병변의 크기는

10.2±6.2 cm (중앙값, 8.5 cm; 범위, 2.5~25.0 cm)로 나타났다.

세포 분화도는 24건 모두에서 미분화조직형군으로 확인되었다. 정맥 침윤은 10예(41.7%), 림프관 침윤은 18예(75.0%), 신경 침윤은 16예(66.7%)에서 확인되었다. 위벽 침윤도는 장막층까지 침범한 경우(T4a)가 13예(54.2%)로 가장 많았고, 비장, 횡행결장 등의 주변조직까지 침범한 경우(T4b)는 5예(20.8%)로 T4a와 T4b를 합한 전체 T4는 18예(75.0%)를 차지했다. 림프절 전이는 7개 이상의 림프절을 침범한 경우(N3)가 14예

(58.3%)로 가장 높은 비율을 나타냈다. 원격전이(M1)는 6예(25.0%)에서 나타났으며, 복막 전이는 5예(20.8%)에서 확인됐다. 병기 III기가 15예(62.5%)로 가장 많았고, 병기 IV기는 6예(25.0%)로 전체적으로 상당히 진행된 병기에서 진단됨을 확인할 수 있었다(Table 5).

5. 치료 및 임상경과

위부분절제술을 시행한 경우는 8예(33.3%), 전절제술을 시행한 경우는 7예(29.2%), 광범위 위전절제술을 시행한 경우는 9예(37.5%)였으며, 중앙 생존기간은 36.0개월(22.3~49.7)로 나타났다.

내시경에서 Borrmann 4형 위암 소견을 보였으나 활동성 출혈로 조직검사를 시행하지 못한 1예는 임상적으로 위암이 강력히 의심되어 조직학적 확진 없이 수술적 치료를 시행했다. 수술 후 추가적인 치료는 받지 않았으며, 8.5개월 뒤 사망하였다. 2차 조직검사에서도 악성세포가 나오지 않았던 2예는 모두 위전절제술을 시행 받았으며, 각각 병기 IV기(T3N3M0), 병기 IIIA기(T3N1M0)로 진단되었다.

고찰

Borrmann 4형 위암은 전체 진행성 위암 중 약 11~13%를 차지하며 젊은 여성에서의 발생률이 높은 것으로 알려져 있다.⁹⁻¹¹ 이번 연구에 포함된 Borrmann 4형 위암 환자들의 평균 연령은 57.8세로 다른 논문^{4,12}에서 보고된 53.2세, 54.0세보다 다소 연령이 높았으며, 남자가 54.0%로 남자의 비율이 높았다. 그러나 전체 위암 환자를 대상으로 조사했을 때 남자가 66.4%, 여자가 33.6%였던 것¹을 고려해 보면 기존에 알려졌던 바와 같이 여성에서의 비율이 상대적으로 높은 것을 알 수 있다.

또한 Borrmann 4형 위암은 진단 당시 림프절 전이의 수와 빈도가 많고 복막 전이 및 간 전이와 같은 원격전이가 많아 근치적 수술이 어려운 경우가 많으며, 근치적 수술을 한 경우에도 복막 전이로 재발하는 경우가 많아 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.^{4,9-13} 국내에서 수행된 Borrmann 4형 위암에 대한 연구에서는 비교적 조기에 진단된 병기 1, 2기 환자의 5년 생존율은 각각 50.0%, 56.0%였으나 3기 환자는 31.0%, 4기 환자는 0%로 다른 육안형 암의 병기에 따른 5년 생존율에 비해 현저히 낮다고 보고되었다.¹⁴ 또한 Borrmann 1, 2, 3형의 환자의 5년 생존율이 각각 74.2%, 64.6%, 59.0%인데 비해 Borrmann 4형의 경우 27.6%로 다른 육안형에 비해 상대적으로 낮음이 보고되었다.¹² 본 연구에서는 병기 III기가 15예(62.5%)로 가장 많았으며 병기 IV기는 6예(25.0%)로 전체적으로 상당히 진행된 병기에서 진단됨을 확인할 수 있었다. 또한 각 병기별 환자수가

Table 5. Pathological Characteristics of the Study Subjects

Variable	Value
Location	
Upper 1/3	1 (4.1)
Middle 1/3	9 (37.5)
Lower 1/3	4 (16.7)
Whole stomach	10 (41.7)
Tumor size (cm)	10.2±6.2
Histologic type	
Differentiated type	0 (0)
Undifferentiated type	24 (100)
Venous invasion	
Negative	14 (58.3)
Positive	10 (41.7)
Lymphatic invasion	
Negative	6 (25.0)
Positive	18 (75.0)
Neural invasion	
Negative	8 (33.3)
Positive	16 (66.7)
Depth of invasion	
T3	6 (25.0)
T4a	13 (54.2)
T4b	5 (20.8)
Lymph node metastasis	
N0	3 (12.5)
N1	5 (20.8)
N2	2 (8.3)
N3	14 (58.3)
Distant metastasis	
M0	18 (75.0)
M1	6 (25.0)
Peritoneal metastasis	
Negative	19 (79.2)
Positive	5 (20.8)
Hepatic metastasis	
Negative	24 (100)
Positive	0 (0)
Stage	
II	3 (12.5)
III	15 (62.5)
IV	6 (25.0)

Values are presented as n (%) or mean±SD.

작고, 대다수가 5년 이전에 사망하여 5년 생존율을 구할 수는 없었으나 중앙 생존기간은 36.0개월(22.3~49.7)로 나타나 나쁜 예후를 보였다.

이처럼 Borrmann 4형 위암은 진행된 병기에서 진단되고 예후도 불량하기 때문에 내시경검사서 Borrmann 4형 위암으로 진단하거나 이를 의심할 수 있는 소견을 발견하는 것이 중요하다. Borrmann 4형 위암은 섬유성 증식에 의해 주름의 수가 증가하고 거대해지며, 위벽의 경화로 진행된다. 이로 인해 정상 점막은 송기 시 주름이 잘 퍼지고 주름과 주름 사이가 분명하고 넓은 것에 비해 Borrmann 4형 위암의 주름은 송기 시에도 잘 퍼지지 않고 두꺼워진 경우가 많다.¹⁵ 그러나 최근 점막 주름의 비대 및 위벽의 경화와 같은 전형적 소견 외에도 다양한 소견을 보인 Borrmann 4형 위암의 예들이 보고되고 있다. 예를 들어 위 점막은 결절상 발적을 보일 수 있고, 전정부를 침윤하는 경우에는 특별한 점막 병소 없이 위벽이 두꺼워 보이고 음식물이 내려가지 않는 소견만 보일 수도 있으며 경우에 따라 국소적 종괴형 병변이 관찰될 수도 있다.^{15,16} 또한 조기 위암의 형태인 IIC형 또는 III+IIC형 함몰 및⁶ 부정형의 작은 미란성 병변 등 다양한 소견으로 나타날 수도 있다.⁷ 본 연구에서는 전형적인 Borrmann 4형 위암 소견이 동반된 경우가 10예로 가장 많았으며, 이 중 3예(30.0%)만이 점막 주름의 비대 또는 위벽의 경화만으로 발현되었고, 7예(70.0%)에서는 점막 주름의 비대와 함께 궤양성 병변을 동반하고 있었다. 또한 내시경에서 Borrmann 3형 위암의 소견인 ulceroinfiltrative mucosa로 나타난 경우는 9예(37.5%)로 상당히 많은 부분을 차지하고 있었다. 그리고 1예(4.1%)는 조기 위암의 육안적 형태를 보이고 있어 Borrmann 4형 위암이 상당히 다양한 소견으로 나타날 수 있음을 확인할 수 있었다.

Borrmann 4형 위암은 조기에 원발 병소가 점막하층 이하에서 광범위하게 침윤하여 내시경 및 조직검사에서 위음성률이 높아 진단이 지연되고 진행된 병기에서 진단되는 경우가 많다. 내시경을 통한 조직 생검이나 brushing에서의 진단율은 30~70%로 연구마다 큰 차이를 보이고 있으며,¹⁷⁻²⁰ 최근 발표된 연구에 따르면 첫 조직검사의 위음성률이 10.8%에 이르는 것으로 보고되고 있다.²¹ 또한 EMR을 시행하거나 미세침흡인술을 포함한 8회의 조직검사에도 악성세포가 나오지 않았던 증례들이 보고된 바 있으며,^{21,22} 본 연구에서도 2회 이상의 조직검사가 필요한 경우가 3예 있었다. 이들은 모두 내시경에서 전형적인 Borrmann 4형 위암의 소견을 보였던 경우이며, 1차 조직검사의 위음성률은 13.0%로 다른 연구에서 나타난 결과와 유사하였다.

원발 병소인 IIC 또는 III형의 궤양성 병변을 발견하는 것이 중요한 또 다른 이유는 이 부위에서 조직검사를 시행하면 암세

포를 진단할 수 있는 가능성이 높기 때문이다. 반면 주름 종대를 보이는 부위나 협착이 있는 부위에서 조직검사를 시행하면 암세포가 점막하층보다 깊이 침윤해 있어 위음성이 나오는 경우가 발생할 수 있다.^{3,15} 본 연구의 2차 조직검사서 암으로 진단된 경우에도 궤양 주변의 비대된 점막, 궤양이 없는 곳의 비대된 점막 그리고 궤양 주변에서 각각 1개씩 조직검사를 시행하였으나 궤양 주변에서 시행한 조직검사서만 암세포가 확인되었다. 2차 조직검사서도 음성 소견을 보인 2예는 위 전방에 점막 비대만을 보이고 있어 비대된 점막에서 조직검사를 시행했던 경우로 조직검사를 시행하는 병소의 내시경적 소견이 중요함을 확인할 수 있었다. 따라서 Borrmann 4형 위암의 진단율을 높이기 위해서는 Borrmann 4형 위암의 다양한 내시경 소견을 숙지하고, 조직검사 시 최대한 주의를 기울여야 한다. 조직검사는 점막 병변이 있는 곳에서 시행하고, 점막 병변이 없는 경우에는 점막 주름이 가장 두껍고 유약한 부분에서 반복적으로 시행해야 한다.¹⁵ 임상적으로 위암의 가능성이 높을 것으로 보이거나 조직검사 결과가 음성으로 나온 경우에는 반복적인 조직검사를 시행하거나 진단적 EMR을 고려할 수 있다.

본 연구는 아래의 몇 가지 제한점이 있다. 우선 연구의 전체 표본 수는 24개로 이는 정확한 분석을 위해 수술 후 얻은 병리 조직에서 Borrmann 4형 위암으로 확진된 경우만 연구에 포함시켰기 때문이다. 그러나 대부분의 Borrmann 4형 위암은 임상 병리적 특성으로 인해 진단이 지연되어 진행된 병기에서 진단된 경우가 많아 진단 당시 수술이 불가능한 경우가 많을 수 있다. 따라서 수술이 가능했던 환자들은 상대적으로 조기 진단이 용이했던 집단으로 볼 수 있어 본 연구에서 나타난 Borrmann 4형 위암의 특성을 전체 Borrmann 4형 위암의 특성으로 일반화시키는 데는 제한이 있다. 본 연구에서 간전이 동반된 예가 없었던 것 역시 같은 이유로 생각된다. 마지막으로 본 연구는 후향적 연구이기 때문에 송기 시 위의 신전 여부 및 점막 병변이 없는 경우 조직검사를 시행한 정확한 위치 등 일부 정보를 파악하는 데 제한이 있었다.

현재 Borrmann 4형 위암에 대해 정립된 치료 방법은 없는 상태로 치료 성적을 높이기 위해서는 병변을 조기에 발견하는 것이 가장 중요하다. 점막 비대 및 위벽 경화가 Borrmann 4형 위암의 특징적인 내시경 소견 중 하나이나, 모든 경우에서 나타나는 소견은 아니며 다양한 형태로 보여질 수 있기 때문에 내시경 시행 시 각별한 주의가 필요하며, 조직검사를 시행하는 부위 또한 신중하게 결정해야 할 것이다. 또한 임상적으로 암이 의심되나 조직검사서 음성이 나올 경우에는 반복적으로 조직검사를 시행하거나 진단 및 치료 목적의 수술적 치료를 고려하는 등 적극적인 대처가 필요하다.

REFERENCES

1. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Lee DH, Lee JS. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2011. *Cancer Res Treat* 2014;46:109-123.
2. Choi JY, Shim KN. Diagnosis of advanced gastric cancer. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2013;13:133-137.
3. Jee SR. Borrmann type 4 AGC. Paper presented at: the 46th Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy Seminar; 2012 Mar 25; Goyang, Korea. p.82-84.
4. Kang TH, An JY, Kim YS, et al. Clinicopathological features of borrmann type IV gastric carcinomas. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2006;6:270-276.
5. Lee JH. Hypertrophic gastritis and Borrmann type IV. *Korean J Gastrointest Endosc* 2010;40:83-85.
6. Kohli Y, Takeda S, Kawai K. Earlier diagnosis of gastric infiltrating carcinoma (scirrhous cancer). *J Clin Gastroenterol* 1981; 3:17-20.
7. Park MI. The development of Linitis plastic gastric cancer and similar lesions. Paper presented at: the 13th Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy Seminar; 2006 Jul 9; Busan, Korea. p.57-61.
8. Washington K. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: stomach. *Ann Surg Oncol* 2010;17:3077-3079.
9. Kwon SJ, Lee GJ. Clinicopathologic characteristics of Borrmann type IV gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2003;64:127-133.
10. Kim DY, Kim HR, Kim YJ, Kim S. Clinicopathological features of patients with Borrmann type IV gastric carcinoma. *ANZ J Surg* 2002;72:739-742.
11. Yook JH, Oh ST, Kim BS. Clinicopathological analysis of Borrmann type IV gastric cancer. *Cancer Res Treat* 2005;37: 87-91.
12. An JY, Kang TH, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Borrmann type IV: an independent prognostic factor for survival in gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1364-1369.
13. Otsuji E, Kuriu Y, Okamoto K, et al. Outcome of surgical treatment for patients with scirrhous carcinoma of the stomach. *Am J Surg* 2004;188:327-332.
14. Ryu JH, Yook JH, Kim BS, Oh ST, Jung ST, Choi WY. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors of long-term survivors of Borrmann Type 4 gastric cancer. *Korean J Gastroenterol* 2003;41:9-14.
15. Jeoung HY. AGC Borrmann type IV cancer. *Korean J Gastrointestinal Endosc* 2011;43 Suppl 2:S215-S217.
16. Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy. Atlas of Gastrointestinal Endoscopy: upper gastrointestinal endoscopy, colonoscopy. Seoul: Daehan Medical Book Publishing, 2011.
17. Winawer SJ, Posner G, Lightdale CJ, Sherlock P, Melamed M, Fortner JG. Endoscopic diagnosis of advanced gastric cancer. Factors influencing yield. *Gastroenterology* 1975;69:1183-1187.
18. Evans E, Harris O, Dickey D, Hartley L. Difficulties in the endoscopic diagnosis of gastric and oesophageal cancer. *Aust N Z J Surg* 1985;55:541-544.
19. Balthazar EJ, Rosenberg H, Davidian MM. Scirrhous carcinoma of the pyloric channel and distal antrum. *AJR Am J Roentgenol* 1980;134:669-673.
20. Levine MS, Kong V, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H. Scirrhous carcinoma of the stomach: radiologic and endoscopic diagnosis. *Radiology* 1990;175:151-154.
21. Song W, Chen CY, Xu JB, et al. Pathological diagnosis is maybe non-essential for special gastric cancer: case reports and review. *World J Gastroenterol* 2013;19:3904-3910.
22. Ahn JB, Ha TK, Lee HR, Kwon SJ. An insufficient preoperative diagnosis of Borrmann type 4 gastric cancer in spite of EMR. *J Gastric Cancer* 2011;11:59-63.