梨花醫大誌 : 第 16 卷 第 3 號 1993
Ewha Med J Vol. 16, No. 3, 1993

Signet Ring Cell Type 위 선암 69예에 대한 임상적 연구

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

박정은 · 임석아 · 이순남

= Abstract =

A Clinical Study on Signet Ring Cell Type of Gastric Adenocarcinoma

Jung En Park · Seock Ah Im · Soon Nam Lee

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

In the past, gastric carcinomas composed predominantly of signet ring cells formed only a small percentage of gastric malignancies. However, we have had the impression that in recent years the relative incidence and amount of signet ring cells in biopsy and resection specimens of gastric carcinoma have risen sharply. This report is an analysis of 69 cases of signet ring cell type of gastric adenocarcinoma diagnosed at Ewha Womens University Hospital from January, 1987 to December, 1991. The results obtained were summerized as follows.

1) The male to female ratio was 1 : 1.2

2) The peak age incidence was the 6th decade and the 7th decade with 23.9% each other, and the 8th decade with 17.4%, the 5th decade and the 4th decade with 16% each other. Average age of patients was younger than entire gastric adenocarcinoma.

3) The major clinical symptom was epigastric pain, indigestion, vomiting and abdominal fullness in decreasing orders.

4) The macroscopic feature of the signet ring cell type of adenocarcinoma by gastrofiberscopy showed Borrmann's type III 26 cases(37.6%), type IV 21 cases(30.4%), type II 10 cases(14.5%).

5) The location of signet ring cell type was mainly the gastric antrum 39 cases(56.5%), the body 18 cases(26%), and widespread from body to antrum 9 cases(13%).

6) The size of lesion showed above 3cm with 53%, 1.5~3.0cm with 31.3%, below 1.5cm with 15.7% in frequency.

7) Thirty out of 39 cases(76.9%) involve to the serosa, 3 cases(7.7%) to the muscle layer, 3 cases(7.7%) to the mucosa and the submucosa each other.

8) Distant metastases were relatively frequently occurred in increased CEA group.

9) Five-year survival rate of 49 cases was 62.8%.

서 론

위암은 한국인의 소화기계 악성 종양 중 발생 빈도가 가장 높으며[1)2)], 대부분의 위암은 선암으로써 여러가지 분류법으로 세분되고 있으나 조직학적 발생기원에 준한 분류가 많이 연구되고 있다[3)4)]. Signet ring cell type은 이형성화되지 않은 점막에서 발생하며, 증식층의 위선의 경부에 국한되어 발생하고 세포질내 풍부한 점액질을 가지고 있어서 핵이 세포의 변연부에 위치하게 되어 전형적인 signet ring 모양을 나타내는 위선암의 일종으로 Lauren등에[5)] 의해 미만형(diffuse type)으로, Ming에 의해[8)] 침윤형(infiltrative type)으로, Sugano등에 의해[7)] 미분화형(undifferentiated type)으로 분류되었었다.

위선암이 signet ring cell로 형성되는 예는 과거에는 빈도가 낮았으나 최근에는 위생검상 상대적으로 빈도가 증가되고, 이는 절제위의 조직 검사상에서도 같은 소견을 나타내고 있으며[8)], signet ring cell 자체가 나쁜 예후 인자가 아니라는 의견이 제시되고 있다[8)10)].

따라서 저자들은 위내시경 생검 및 절제위의 조직검사상 확진된 signet ring cell type 위선암의 임상상을 검토하여 다음과 같은 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

저자들은 1987년 1월부터 1991년 12월까지 이화여자 대학교부속병원에 방문하여 조직검사상 signet ring cell type의 위선암으로 확진된 69예를 대상으로 하여 연령 및 성별 분포, 초기 임상 증상 및 기간, 위 내시경과 위 이중 조영 촬영술 소견을 비교하였고 해부학적인 분포, 병변의 크기와 전이관계, 병변의 침윤 정도와 전이관계, CEA(carcinoembryonic antigen)의 혈중치와 전이 여부와의 관계, 치료방법 및 생존율을 관찰하였다.

환자는 위 내시경 검사 전날 저녁식사 후 부터 다음날 아침 검사 전까지 금식후 위 내시경검사를 시행하였고, 위 이중 조영술 역시 검사 전날 저녁식사 후부터 다음날 아침 검사전까지 금식시키고 시행하였다.

위암의 전이여부는 복부전산화 단층촬영, ^{99m}Tc-MDP를 이용한 전신골주사와 수술시 제거된 임파선의 조직검사 결과를 근거로 하였으며, 침윤정도는 수술로 제거된 위장조직의 병리학적 소견을 근거로 하였으며 CEA치는 효소 면역법을 사용하여 측정하였다.

연구 결과

1. 연령 및 성별 분포

Signet ring cell type 위선암의 69예 중 남자가 31예(45%), 여자가 38예(55%)로 남녀 발생 빈도는 1 : 1.2로서 비슷한 비율로 발생하였다(Table 1).

연령별 분포를 보면 총 69예에서 50대와 60대에서 각각 16예(23.1%)로 가장 많았으나 70대이상 12예(17.4%), 30대와 40대에 각각 11예(16.0%), 20대 이하에서 3예(4.4%)순으로 비교적 젊은 연령층에서도 빈발함을 알 수 있었다.

2. 초기 임상 증상 및 증상 기간

주요 증상은 심와부 동통과 불쾌감이 53예(59.6%)로 가장 많았고, 소화 불량이 16예(19%), 구토가 10예(11.9%), 복부 팽만감이 5예(6.0%), 체중감소가 1예(1.2%), 하복부 통증이 1예, 복부종괴가 1예, 토혈이 1예, 흑색변 1예의 순이었다. 이들 환자들의 증상 발현 후 진단까지의 기간을 진단당시를 기준으로 하여 보면, 1년이상이 20예(29.0%)로 가장 많았고, 1개월에서 3개월사이가 17예(24.6%), 1개월 이내가 15예(21.8%), 6개월에서 12개월 사이가 9예(13.0%), 3개월에서 6개월 사이가 8예(11.6%) 순으로 나타났다(Table 2, 3).

3. 위 내시경 및 상부 위장관 이중 조영술 소견

전 69예 중 65예에서 내시경을 시행하였으며 위 내시경 검사에 의한 육안 소견으로 정상 및 조기 위암으로 생각되는 2예를 제외한 63예를 Borrmann 분류에 따르면 Ⅲ형이 26예(37.6%), Ⅳ형이 21예(30.4%), Ⅱ형이 10예(14.5%) Ⅰ형이 2예(2.8%)의 순으로 나타났다(Table 4). 전 69예 중 52예에서 상부 위장관 이중 조영술을 실시하였으며, 이 중 25예(36.1%)가 진행암, 15예(21.8%)가 궤양, 8예(11.6%)가 궤양을 동반한 종물, 2예(2.95%)가 조기

위암, 2예(2.95%)가 정상의 소견을 보였다(Table 5).

4. 병소의 위치

병소의 위치는 위 전정부 39예(56.5%), 위체부 18예(26.0%), 위체부와 전정부에 걸친 병변이 9예(13%)로서 대부분 위 전정부와 체부에 위치하였으며 유문부 및 위 전정부에 걸친 병변이 2예(3.0%), 위저부에 발생한 경우는 1예(1.5%)였다(Table 6).

5. 병소의 크기, 종양의 침윤도, 혈중 CEA치와 전이 사이의 관계

전체 69예중 총 51예에서 병소의 측정이 가능하였는데 수술을 시행한 39예에서는 적출 위에서 병소의 크기를 측정하였고 수술을 시행하지 않은 12예에서는 내시경상으로 병소의 크기를 측정하였다. 국소 임파절 전이는 수술을 시행한 경우 적출된 국소 임파절의 조직 소견에 의존하였고 수술을 시행하지 않은 경우 복부 전산화 단층촬영 소견에 근거하였으며 원격전이는 복부 전산화 단층촬영 및 전신골주사를 근거로 하였다. 병소의 크기는 직경 1.5cm이내, 1.5~3.0cm, 3cm이상의 세 그룹으로

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total(%)
<29	0	3	3(4.4)
30-39	2	9	11(16.0)
40-49	5	6	11(16.0)
50-59	6	10	16(23.1)
60-69	13	3	16(23.1)
>70	5	7	12(17.4)
Total	31	38	69(100.0)

Table 2. Clinical symptoms

Symptoms	Ferequency of complaint(%)
Epigastric pain	53(59.6)
Indigetion	16(19.0)
Vomiting	10(11.9)
Abdominal distension	5(6.0)
Weight loss	1(1.2)
Low abdominal pain	1(1.2)
Palpable mass	1(1.2)
Hematemesis	1(1.2)
Melena	1(1.2)

Table 3. Duration of symptoms

Duration(month)	No.(%)
< 1	15(21.8)
1- 3	17(24.6)
3- 6	8(11.6)
6-12	9(13.0)
>12	20(29.0)
Total	69(100.0)

Table 4. Macroscopic classification of endoscopic findings

	Case(%)
Borrmann Tvpe I	2(2.8)
Borrmann Tvpe II	10(14.5)
Borrmann Type III	26(37.6)
Borrmann Tvpe IV	21(30.4)
EGC	1(1.4)
Normal	1(1.4)
Unclassified	4(5.8)
Undone	4(5.8)
Total	69(100.0)

*Borrmann Classification
I : Polypoid type
II : Ulcerative type, Malignant Ulcer
III : Ulceration with spreading infiltration
IV : Diffuse infiltrative type

Table 5. Radiologic findings

	UGI(%)
EGC	2(2.95)
AGC	25(36.1)
Ulcer	15(21.8)
Mass	8(11.6)
Normal	2(2.95)
Undone	17(24.6)
Total	69(100.0)

*EGC : Early gastric cancer
AGC : Advanced gastric cancer

Table 6. Site distribution by endoscopy or UGI

Site	No. (%)
Fundus	1(1.5)
Body	18(26.0)
Antrum	39(56.5)
Body-Antrum	9(13.0)
Antrum-Pylorus	2(3.0)
Total	69(100.0)

나누어서 조사했다. 1.5cm이내가 8예(15.7%), 1.5~3.0cm 사이가 16예(31.3%), 3.0cm 이상이 27예(53.0%)순이었다. 크기가 3cm 이상인 27예 중 14예(51.8%)에서는 원격 전이가 있었으며 11예(40.7%)에서는 임파절 전이가 있었던 것에 반해 종양의 크기가 1.5cm 이하인 8예 중 3예(37.5%)에서 전이가 있었는데 1예(12.5%)에서 임파절 전이가 2예(25%)에서 원격전이가 있었다. 임파절 전이는 14예에서 양성이었으며 임파절 전이가 있는 14예중 병소의 크기가 3cm 이상일 때가 11예, 1.5~3.0cm 사이가 2예, 1.5cm 이내가 1예를 보였다(Table 7).

전체 69예 중 위 적출술을 시행한 39예에서 종양의 침범정도를 알 수 있었으며, 장막까지 침범한 경우가 30예로 가장 많았으며 근육층 3예, 점막하층 3예, 점막층 3예의 순이었다. 종양의 침윤도와 임파절 전이와의 관계를 살펴보면 점막층 및 점막하층까지 침범한 각 3예에서는 주위 임파절로의 전이가 발견되지 않았으며 근육층까지 침범한 3예 중 2예(66.6%)에서 장막까지 침범한 30예 2중 28예(93.3%)에서 임파절 전이가 동반되었다(Table 8).

이화대학병원 검사실의 혈종 CEA 정상치는 5.0 ng/ml이므로 5.0ng/ml를 기준으로하여 전체 62예중 CEA 측정이 시행된 52예를 대상으로 혈중 CEA와 전이와의 관계를 살펴보면, CEA 측정치가 5.0ng/ml이하인 35예중 15예에서는 전이가 없었으며 11예에서는 임파절 전이가 발견되었고 9예에서는 원격 전이가 있었던 반면 CEA측정치가 5.1ng/ml 이상인 17예 중 전이가 없는 경우는 없었으며, 4예에서 임파절 전이가 발견되었고 13예에서 원격전이가 있었다(Table 9). CEA 측정치가 높은 군에서 통계학적으로 의미있게 원격 전이가 더 많았으나($p<0.01$) CEA측정치가 높다고해서 임파절 전이가 더 많은 것은 아니었다.

6. 치 료

69예 중 진단 후 탈락된 11예를 제외한 58예 중에서 39예에서 개복 수술을 시행하였으며 이중 37예(63.8%)에서는 근치적 또는 고식적(curable or palliative)인 수술로 위아전절제술과 위공장문합술을 시행하였으며 2예(3.4%)에서는 시험 개복만 시행하였다. 절제 수술을 시행하였던 37예중 10예에서는 수술만을 시행하였고 보조 항암 화학 요법을 시행한 경우가 18예, 방사선 요법을 병행한 경우가 2예였고, 7예에서는 항암 화학 요법과 방사선 요

Table 7. Relation between tumor size and metastasis(n=51)

Tumor size(cm)	No metastasis	LN only	Distant	Total(%)
<1.5	5	1	2	8(15.7)
1.5-3.0	8	2	6	16(31.3)
>3.0	2	11	14	27(53.0)
Total(%)	15(29.4)	14(27.5)	22(43.1)	51(100.0)

Table 8. Relation between depth of tumor and lymph node metastasis(n=39)

Tumor depth	No metastasis	Metastasis	% of metastasis
Mucosa	3	0	0.0(0/ 3)
Submucosa	3	0	0.0(0/ 3)
M. layer	1	2	66.6(2/ 3)
Serosa	2	28	93.3(28/30)
Total	9	30	76.9(30/39)

Table 9. Relation between CEA level and metastasis(n=52)

CEA*(ng/ml)	No metastasis	LN only	Distant	Total(%)
< 5.0	15	11	9	35(67.3)
> 5.1	0	4	13	17(32.7)
Total(%)	15(28.8)	15(28.8)	22(42.4)	52(100.0)

*Normal level of CEA : <5.0ng/ml

Table 10. Treatment modality

Treatment	Frequency(%) (n=58)
Surgery	
Radical resection	37(63.8)
Alone	10
With CT	18
With RT	2
With CT, RT	7
Explolaparotomy	2(3.4)
With CT	2
With CT, RT	0
Conservative treatment	
With CT	7
With RT	1
With CT, RT	0
Nonspecific	1
No treatment	

CT : Chemotherapy RT : Radiotherapy

법을 모두 병행 시행하였다.

수술을 시행하지 못한 9예 중 항암 화학 요법만을 시행한 경우가 7예였고 1예에서는 방사선 요법만을 시행하였으며 나머지 10예는 치료를 거부하였다 (Table 10). 총 69예 중 예후 추적이 가능하였던 예는 49예였으며 5년 생존율은 62.8%였다(Fig. 1).

고 찰

한국인의 소화관 종양 중에서는 위암의 발생 빈도가 가장 높은 것으로 알려져 있다. 위암은 학자에 따라 여러가지 방법으로 분류 되고 있는데 Ming은[8] 위암을 생물학적 성상에 따라 확장형(expanding type)과 침습형(infiltrating type)으로 나누었고 Mulligan과 Rember는[11] 점액세포암(mucinous cell carcinoma), 유분문선 세포암(pylocardiac gland cell carcinoma) 및 장세포암(intestinal cell carcinoma)으로 분류하였고 Lauren은[5] 대장암과 유사한 선 구조를 이루는 장성 유형(intestinal type)과 선 구조가 없으며 비교적 예후가 좋지 않은 미만성 유형으로(diffuse type) 나누었다.

Signet ring cell type의 성별 발생 빈도 비교에서는 남녀간의 비율은 1 : 1.2로서 남녀간에 큰 차이가 없는 것으로 생각되며 이러한 성적은 Maehara등이[10] 보고한 1 : 1.3의 성적과 비슷하였다. 이는 전체 위암의 남녀간의 비율이 보고자에 따라 차이가 있으나 약 2 : 1의 비율로 남자가 빈발한다고 하는데[8][12] 이와 비교할때 상대적으로 여자에서 더 많이 발생한다고 할 수 있다.

Signet ring cell type의 연령별 발생 빈도는 50대와

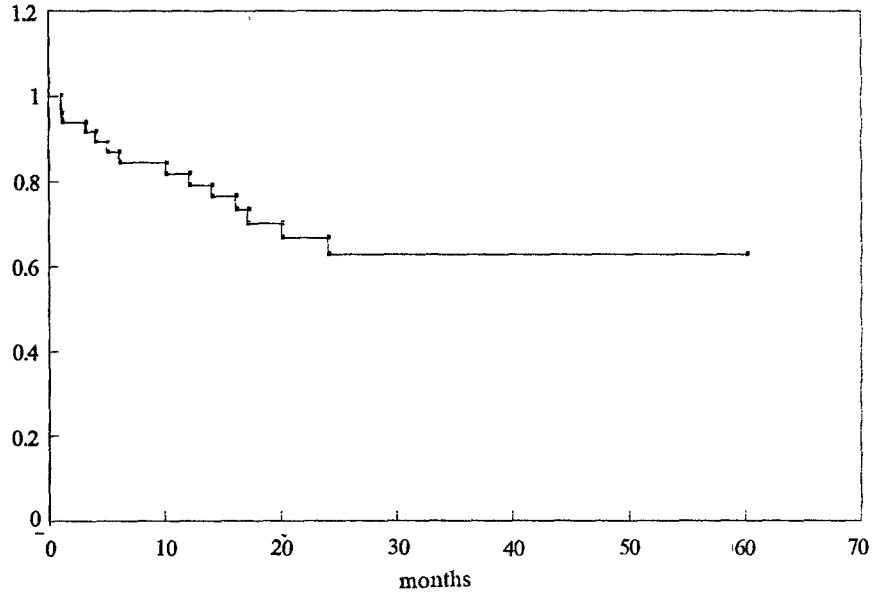

Fig. 1. Overall survival for 49 patients(n=49).

60대, 40대와 30대 순으로 나타나 signet ring cell type은 비교적 젊은 연령층에 빈발함을 알 수 있었고 이러한 성적은 Ming[8], Maehara등[10], 정 등[13]의 보고와도 비슷하였다.

임상 증상은 심와부 동통과 불쾌감, 소화 불량 등의 비 특이적인 증세들이었다.

위 암의 육안적인 분류는 여러 방법으로 분류될 수 있는데 Ming등은 용종양형(polypoid type), 표재형(superficial type), 궤양형(ulcerated type), 군상형(fungating type), 미만형(diffuse type)으로 분류하였으며[14] 최근에 많이 사용되는 위암의 분류는 진행암과 조기암으로 나누고 진행암은 Borrmann씨 분류에 의해 Ⅰ형, Ⅱ형, Ⅲ형, Ⅳ형으로 분류하고 조기암은 나시 Ⅰ형, Ⅱ형, Ⅲ형으로 분류된다. 저자들의 연구에 의하면 signet ring cell type의 육안적 소견에서 Borrmann Ⅲ형이 37.6%로 가장 많은 비율을 차지하였고 다음 Ⅳ형이 30.4%였고 Ⅰ형은 2.8%였다. 이는 국내 정 등[13]의 보고에 의하면 Ⅳ형이 60%, Ⅲ형이 34%이고 Ⅰ형은 없었던 것과 비슷하나 Ⅳ형이 차지하는 비율이 상대적으로 낮게 나타났다. 상부위장관 조영술 소견상 진행암 소견을 보인예가 각각 36.1%로서 진단시 상당히 진행된 상태가 많았다.

위암에서도 다른 종양처럼 호발 부위가 있다. Maehara등의 연구에 의하면[10] signet ring cell type은 체부에 51%, 전정부에 31.3%의 순으로 분포하며 오[12]에 의하면 위 진행암 연구에서 위 전정부 45.2%, 위 체부 25.3%의 순으로 분포한다. 저자의 관찰에서는 위 전정부에 56.5%로서 가장 빈발하였고 위체부가 26.0%, 위체부에서 전정부에 걸친 병변이 13%의 순이었는데 이는 정 등[13]에 의한 위체부가 45%, 위 전부위에 침범된 예가 26%인 것과는 차이가 있었다.

병소의 크기는 위암의 예후 인자로서 중요한데[15] 위선암의 병소 크기에 따른 임파절 전이는 Fukutomi와 Sakita[16]에 의하면 병소의 크기가 클수록 전이가 될 확률이 높다고 하였는데 본 연구에서는 종양의 크기가 3cm이상인 경우 51.8%에서 원격 전이가 있고 40.7%에서 임파선 전이가 있었던 것에 비해 종양의 크기가 1.5cm 이하인 경우 25%에서 원격 전이가 있고 12.5%에서 임파선 전이가 있어 병소의 크기가 클 수록 전이가 많음을 보았다.

전이가 없는 경우 혈청 CEA 측정치는 모두 5.0 ng/ml이하였고 혈청 CEA치가 5.1ng/ml 이상인 경우 모두 국소 임파절이나 원격전이가 있는 것으로 미루어 혈청 CEA치를 측정함으로서 원격전이 존재여부판단에 도움을 줄 수 있으리라 생각된다. 그러나 혈청 CEA치와 국소 임파절의 전이여부는 통계학적으로 유의한 관계가 없었다.

최근 연구에 의하면 조기위암에서 signet ring cell type 위선암이 많이 발견되며, 점막과 점막하층을 따라 표면적으로 분포하므로 조기발견되기 쉽다고 한다[10]. 그러나 signet ring cell type의 암세포는 위내시경적 생검에서 그 수가 적을 경우 탐식 세포와 혼돈 될 수 있고 또한 정상 선 구조를 지니면서 고유점막층에 침윤 할 수 있기에 세심한 현미경적 검사가 요구된다. 종양의 크기 또한 중요한 예후 인자로 signet ring cell type이 다른 위선암보다 작으며, 조기에 발견될 수록 병소가 작으므로 조기에 발견할 수록 예후가 호전될 것이다.

일반적으로 signet ring cell type 위 선암은 예후가 나쁘다고 인식되어 왔으나 본 연구의 5년 생존율은 62.8%로서 Maehara등에[10] 의한 74.5% 보다는 낮았으나 다른 세포 형태의 52.4% 보다는 높아 그 성적은 나쁘지 않다.

이상의 연구에서 sigent ring cell type 위 선암을 관찰함으로써 그 임상적 특성 이해 및 예후판정에 도움이 될 것으로 생각된다.

결 론

1987년 1월부터 1991년 12월까지 이화여자대학교 부속 병원에서 조직 검사상 signet ring cell type의 위선암으로 확진된 69예를 대상으로 연구하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) Signet ring cell type의 위선암은 1 : 1.2로서 남여 발생 빈도가 비슷하였다.

2) 연령비는 50대와 60대에서 각각 16예(23.9%), 70대 이상에서 12예(17.4%), 40대와 30대에서 각각 11예(16.0%)로 비교적 젊은 연령에서도 발생하였다.

3) 주요 임상 증상은 심와부 동통 및 불쾌감(59.6%), 소화불량(19.0%), 구토(11.9%), 복부 팽만감(6.0%)의 순이었다.

4) 전체 69예 중 내시경을 시행한 65예에서 위 내시경의 육안적 소견상 Borrmann III형이 26예(37.6%)로 가장 많았으며 IV형이 21예(30.4%)로 그 다음 순이었다. 전체 69예 중 상부위장관 이중 조영술이 시행된 52예 중 25예(36.1%)에서 진행암 소견을 보였다.

5) 호발부위는 위전정부가 39예(56.5%)로 가장 빈발부위였으며 위체부에 18예(26.0%), 위전정부와 위체부에 걸친 병변이 9예(13%)였다.

6) 병소의 크기 측정이 가능했던 51예 중 병소의 크기가 3cm 이상인 경우가 27예(53.0%), 1.5~3.0 cm 사이가 16예(31.3%), 1.5cm 이내가 8예(15.7%)였다.

7) 병소의 침윤 정도를 알 수 있었던 39예 중 병소의 침윤정도는 점막층까지 침윤한 경우는 3예(7.7%), 점막하층까지 침윤한 경우가 3예(7.7%), 근육층까지 침범한 경우가 3예(7.7%), 장막층까지 침범한 경우가 30예(76.9%)였다.

8) 혈청 CEA 측정이 시행된 52예를 대상으로 혈청 CEA치가 5.0ng/ml 이하인 35예 중 15예(42.9%)에서 전이가 없었던 것에 반해 혈청 CEA 치가 5.1ng/ml 이상인 17예 중 4예(23.5%)에서는 임파선 전이가 있었고 13예(76.4%)에서는 원격 전이가 있었다.

9) 추적관찰된 49예의 5년 생존율은 62.8%이다.

References

1) 박의제 · 조영국 : 소화관 종양에 관한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 *1975 : 17 : 563*

2) 이찬영 · 임 진 · 백봉수 · 이방제 : 한국인 주요 암질환의 발생추세. 대한외과학회지 *1976 : 19 : 245-249*

3) Yamoshiro K, Suiuki H, Nagayo T : *Electron microscopic studies of signet ring cells in diffuse carcinoma of the human stomach. Virchows Arch [A] 1977 : 374 : 275-284*

4) Sigihara H, Hattori T, Fukuda M, Fujita S : *Cell proliferation and differentiation in intramucosal and advanced signet ring cell carcinoma of human stomach. Virchows Arch [A] 1987 : 411 : 117-127*

5) Lauren P : *The two histological main types of gastric carcinoma : Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand 1965 : 64 : 31-49*

6) Ming SC : *Gastric carcinoma. A pathophysiological classification. Cancer 1977 : 39 : 2475-2485*

7) Sugano H, Nakamura K, Kato Y : *Pathological studies of human gastric cancer. Acta Pathol Jpn 1982 : 32 (Supp 12) : 329-347*

8) Kudo T : *Histologic appearance of gastric carcinoma in high and low mortality countries : comparison between Kyusku, Japan and Minnesota, USA. Cancer 1971 : 28 : 726-781*

9) Antonioli DA, Goldman H : *Change in the location and type of gastric adenocarcinoma. Cancer 1982 : 50 : 775-781*

10) Maehara Y, Sakaguchi Y, Moriguchi S, Orita H, Koreraga D, Kohnoe S, Sugimachi K : *Signet ring cell carcinoma of the stomach. Cancer 1992 : 69 : 1645-1650*

11) Mulligan RN, Rember RR : *Histogenesis and biological behavior of gastric carcinoma. Arch Pathol 1954 : 58 : 1-25*

12) 오인혁 : 위 진행암에 대한 위 내시경 소견에 관하여. *1974 : 17(12) : 906-911*

13) 정주섭 · 윤명순 · 나산순 · 박병엽 · 김무현 · 허 원 : 위선암 중 *Signet ring cell type*의 임상적 연구. 대한소화기병학회지 *1986 : 18(1) : 99-104*

14) Ming SC, Goldman H, Freiman DG : *Intestinal metaplasia and histogenesis of the human stomach. Cancer 1967 : 20 : 1418-1429*

15) Maehara Y, Moriguchi S, Kakeji Y, et al : *Prognostic factors in adenocarcinoma in the upper third of stomach. Surg Gynecol Obstet 1991 : 173 : 223-226*

16) Fukutomi H, Sakita T : *Analysis of early gastric cancer cases collected from major hospital and institutes in Japan. Jpn J Clin Oncol 1981 : 14 : 169*

17) Yamashina M : *Variant of early gastric carcinoma, Histologic and histochemical studies of early signet ring cell carcinomas discovered beneath preserved surface epithelium. Cancer 1986 : 58 : 1333-1339*