

위암의 근치적 절제술 후 임상병리학적 인자에 따른 복막재발의 예측

서울대학교 의과대학 외과학교실 및 ¹서울백병원 한국위암센터

조삼제 · 정기욱 · 김윤호 · 이현국 · 양한광 · 이건욱 · 최국진 · 김진복¹

Prediction of Peritoneal Recurrence after a Curative Resection for Gastric Cancers Based on Clinicopathologic Factors

Sam-Je Cho, M.D., Ki-Wook Chung, M.D., Yoon-Ho Kim, M.D., Hyeon Kook Lee, M.D., Han-Kwang Yang, M.D., Kuhn Uk Lee, M.D., Kuk Jin Choe, M.D. and Jin-Pok Kim, M.D.¹

Purpose: This study was designed to investigate the clinicopathologic factors related to peritoneal recurrence and to predict peritoneal recurrence based on clinicopathologic factors.

Methods: A retrospective analysis of 383 patients with peritoneal recurrence, out of 4184 patients who had undergone curative gastric resection at SNUH from 1986 through 1996 was done.

Results: Of the patients with peritoneal recurrence, 275 (71.8%), 97 (25.3%), and 11 (2.9%) were early (0~24 months), intermediate (24~60), and late (more than 60) recurrence, respectively. In multivariate analysis, serosal invasion, lymph node metastasis, size of tumor, Borrmann type, perineural invasion and sex were independent prognostic factors for peritoneal recurrence. After classifying all patients into 16 groups on the basis of 4 factors, serosal invasion, lymph node metastasis, Borrmann type, and size, the number and proportion of a patients with peritoneal recurrence was obtained. There was 4.2% peritoneal recurrence in the most favorable group (n = 71), which had a Borrmann type 1 or 2 lesion less than 5 cm in maximal diameter with neither serosal invasion nor lymph node metastasis. There was a 25.4% peritoneal recurrence in the most unfavorable group (n = 331), which had a Borrmann type 3 or 4 lesion more than 5 cm with serosal invasion and lymph node metastasis.

Conclusion: Our results suggest that patients with a Borrmann 3 or 4 lesion more than 5cm in maximal diameter, with serosal invasion and lymph node metastasis have the

highest risk for peritoneal recurrence. These patients could be considered as candidates for a treatment modality such as intraperitoneal chemotherapy or hyperthermic chemotherapy. (J Korean Surg Soc 2001;60:398-404)

Key Words: Gastric carcinoma, Recurrence, Risk factor, Clinicopathologic factor

중심 단어: 위암, 재발, 위험인자, 임상병리학적 인자

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine & ¹Korean Gastric Cancer Center, Seoul Paik Hospital, Seoul, Korea

서 론

위암환자의 생존율을 향상시키기 위해서 많은 방법들이 연구되었다. 이런 연구는 크게 확대 림프절 절제술을 포함하는 근치적 수술과 보조항암요법의 두 가지 범주로 나누어질 수 있는데 전자는 주로 일본을 포함하는 동양에서, 후자는 서양에서 주로 연구되었다. 그러나 보조항암요법에 대한 대부분의 연구에서 생존율의 향상을 증명할 수 없었다.(1,2) 그 이유는 위암전체를 병리학적으로 하나의 단일한 병으로 가정하고 모든 형태의 위암에 대해 정맥주사를 주로 하는 획일적인 방법을 적용시켰기 때문일 수도 있다. 위암의 종류에는 복막전이를 주로 하는 아형과 혈액전이를 주로 하는 아형이 있다는 것이 이미 증명된 바 있다.(3-6) 그리고 이런 병리학적 아형을 결정하여 가장 가능성이 높은 재발 형태에 따른 적절한 보조항암요법을 시행해야 한다는 보고도 있다.(7)

복막재발은 위암의 수술 후 가장 흔하게 발생하는 재발 형태이고(8-10) 대다수가 수술 후 2년 이내에 발생한다. 복막재발의 빈도를 줄이고 생존율을 향상시키기 위해서 최근 복강내 항암요법에 대한 여러 연구가 진행되었다. 그 결과 복강내 항암요법이 복막재발의 발생률을 줄이고 생존율의 향상을 가져왔다는 보고(11-13)가 있는 반면 일부에서는 생존율의 증가는 없이 술후 합병증만 증가시켰다는 보고(14)도 있어 아직 효용성에 대해서는 아직 논란이 있는 상황이다.

책임저자 : 양한광, 서울시 종로구 연건동 28
☎ 110-744, 서울대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-760-3797, Fax: 02-3672-0047
E-mail: hkyang@plaza.snu.ac.kr

접수일 : 2000년 1월 31일, 게재승인일 : 2001년 2월 17일

본 연구에서 저자들은 위암환자에서 근치적 절제술 후에 복막재발에 관련된 임상병리학적 위험인자에 대한 연구를 하고자 하였다. 이러한 위험인자를 가진 환자들을 대상으로 수술시에 복강내 항암화학요법 등의 치료 방침을 고려할 수 있을 것이다.

방 법

1986년 1월부터 1996년 12월까지 서울대학교병원 일반 외과에서 위암으로 근치적 절제술을 받았던 환자 중에서 4,184명의 의무기록을 통해서 재발여부를 확인하고, 성별, 연령, 원발암의 위치 및 크기, 육안적 소견, 조직학적 소견, 병기 등의 임상병리학적 요인과 재발양상과의 관계를 조사하였다. 연구대상의 추적조사는 우선 3개월 내지 6개월마다 시행된 외래진료기록을 토대로 하였고 외래진료 기록으로 추적이 불가능했던 경우에는 생사여부 및 환자 상태에 대해서 전화설문을 하였으며, 이 방법으로 추적이 되지 않을 때는 국가기관의 협조를 통해서 생사여부 및 사망한 경우에는 사망일을 확인하였다.

상기 기간 중 본원에서 근치적 절제술을 받았던 환자는 모두 5,648명이었고 이중 4,184명 환자의 재발여부 및 사망여부를 확인하여 추적률은 74.1%이었고 평균 추적기간은 67.6±47.4개월(median: 54.3개월)이었다.

재발의 발견을 위해서 시행한 검사는 신체검진, 단순흉부촬영, 상부위장관조영술, 소장조영술, 대장조영술, 초음파, 전산화 단층촬영, 자기공명영상, 복수세포검사, 뇌척수액 세포검사, 내시경, 절제 및 절개생검, 골주사, 그리고 진단적 개복술 등이었다.

부검 소견이 아닌 임상검사, 또는 방사선 소견으로 진단이 이루어졌기 때문에 실제로 임상적으로 발견할 수 없었던 예가 있을 가능성을 배제할 수 없지만 다음과 같은 기준으로 복막재발을 정의하였다.

신체검진에서 다른 원인을 찾을 수 없었던 복수가 있거나 복수검사에서 암세포가 증명되었을 때, 직장선반(rectal shelf)이 만져지는 경우, 재수술시 판명된 복강내의 산재된 암전이, 방사선 소견에서 판정된 복강내의 암전이, 그리고 크루켄버그 종양이 있을 때 복막전이로 분류하였다. 위에

열거된 복막재발과 다른 재발양상(국소영역재발, 원위재발)이 공존하고 있는 환자나, 국소영역재발이나 원위재발이 먼저 발견되고, 복막재발이 나중에 발견된 환자들은 복막재발에서 제외시켰다.

통계적 분석은 SPSS 8.0 for windows (SPSS Inc. 444N. Michigan Avenue, Chicago, Illinois, 60611, USA)를 사용하였다. 변수들의 통계적 분석 후의 유의성 검증은 Chi-square test, ANOVA test 등을 사용하였고 재발률 및 생존율은 Kaplan-Meier method로 구하여 Log-rank test로 유의성을 검정하였으며, 다변량 분석은 Cox 회귀분석법(15)을 사용하였다. P<0.05 일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1) 복막재발 환자들의 임상적 특성

전체 4184명의 환자 중에서 복막재발로 확인된 환자는 383명이었고 재발환자들의 평균연령은 51.9±11.7세이었고, 남녀비는 1.3 : 1이었다. 남자는 50대에서 가장 많았고, 여자는 40대에서 가장 많았으며, 전체적으로 남자가 많았지만 20대와 30대, 그리고 40대에서는 남자보다 여자가 더 많았다. 재발의 발견시기는 2년 이내의 조기재발이 275예(71.8%), 2년에서 5년 사이의 중기재발이 97예(25.3%), 그리고 5년 이후의 만기재발이 11예(2.9%) 있었고 이는 복합재발과는 비슷한 분포를 보였지만 국소영역재발이나 원위재발보다는 빨리 재발하는 양상을 보였다(Table 1, P=0.006). 복막재발의 평균 재발기간은 20.1±15.6개월이었다. 복막재발만 진단되었던 예가 383예이었고 복막재발과 국소영역재발이나 원위재발이 동시에 발견되었던 복합재발이 122예 있었고 크루켄버그 종양이 52예 있었다. 복막재발로 진단되었던 환자들의 동반증상 및 증후는 복통이 132예(34.5%)로 가장 많았고, 복부종괴가 63예(16.4%), 복부팽만이 54예(14.1%), 변비가 34예(8.9%), 요통이 21예(5.5%), 오심 및 구토가 18예(4.7%), 배조장장애가 11예(2.9%), 무증상이 10예(2.6%), 호흡장애가 3예(0.8%), 황달이 2예(0.5%), 기다가 28예(7.3%) 등의 순이었다. 복막재발의 발견을 위해서 사용된 검사는 전산화 단층촬영이 141예

Table 1. Disease-free interval of each patterns of recurrence

	Locoregional	Peritoneal	Distant	Mixed	Total
Early (0~24 months)	186 (64)	275 (72)	199 (69)	129 (73)	789 (69)
Intermediate (24~60)	87 (30)	97 (25)	72 (25)	45 (25)	301 (26)
Late (>60)	18 (6)	11 (3)	19 (6)	3 (2)	51 (5)
Total	291 (25)	383 (34)	290 (25)	177 (16)	1141 (100)

(36.8%), 개복술이 132예(34.5%), 초음파가 44예(11.5%), 복수천자 세포진검사가 30예(7.8%), 신체검진이 28예(7.3%), 대장조영술이 8예(2.1%) 등의 순이었다.

2) 복막재발과 관련된 인자

(1) 단변량분석: 복막재발의 재발률에 대한 단변량분석을 시행했을 때, 환자의 성별, 나이, 종양의 크기, 위치, 조직학적 분류, Borrmann형, Lauren 분류, 혈관침윤, 림프관

침윤, 신경침윤, 장막침윤, 림프절 전이 등이 복막재발에 유의한 인자였다(Table 2).

(2) 다변량분석: 단변량분석에서 유의하게 나왔던 환자의 성별, 나이, 종양의 크기, 위치, 조직학적 분류, Borrmann형, Lauren 분류, 혈관침윤, 림프관 침윤, 신경침윤, 장막침윤, 림프절 전이 등의 인자로 다변량분석을 시행했을 때, 종양의 크기, 장막침윤, 림프절 전이, Borrmann형, 신경침윤, 성별 등의 6가지 요인이 복막재발에 대한 독립

Table 2. Chinicopathologic factors and peritoneal recurrence

Factor	NPRO*	PRO†	5YRR	p-value
Sex				0.0000
Male	2357 (91.9)	208 (8.1)	9.4	
Female	1238 (86.8)	164 (13.2)	15.1	
Age (years)				0.0154
~39	402 (86.3)	64 (13.7)	15.1	
40~64	2387 (90.4)	255 (9.6)	11.1	
65~	642 (92.4)	53 (7.6)	9.7	
Size (cm)				0.0000
~2.0	662 (98.1)	13 (1.9)	2.0	
2.1~5.0	1274 (90.6)	133 (9.4)	10.9	
5.1~10.0	516 (82.3)	111 (17.7)	22.4	
10.1~	49 (70.0)	21 (30.0)	40.0	
Location				0.0000
Lower	1749 (92.5)	142 (7.5)	8.9	
Middle	1171 (89.3)	141 (10.7)	12.0	
Upper	257 (85.1)	45 (14.9)	17.2	
Whole	32 (58.2)	23 (41.8)	61.0	
Histology				0.0000
Differentiated	1465 (95.9)	63 (4.1)	4.7	
Undifferentiated	1812 (85.8)	299 (14.2)	16.5	
Bormann type				0.0000
I, II	562 (92.3)	28 (4.7)	5.9	
III, IV	1688 (86.4)	337 (13.6)	20.8	
Lauren classification				0.0000
Inestinal	776 (96.4)	29 (3.6)	4.0	
Diffuse	750 (83.3)	150 (16.7)	19.4	
Mixed	40 (87.0)	6 (13.0)	14.4	
Lymphatic invasion				0.1000
Iy (-)	1010 (87.9)	139 (12.1)	14.2	
Iy (+)	297 (81.4)	68 (18.6)	24.4	
Vascular invasion				0.0013
v (-)	1233 (89.8)	190 (10.2)	15.9	
v (+)	41 (77.4)	12 (22.6)	29.1	
Perineural invasion				0.0000
n (-)	1157 (88.8)	146 (11.2)	13.1	
n (+)	117 (67.6)	56 (32.4)	47.3	
T stage				0.0000
T1, T2	2110 (95.2)	107 (4.8)	5.2	
T3, T4	1241 (82.5)	264 (17.5)	32.0	
N stage				0.0000
N0	1602 (97.0)	49 (3.0)	2.8	
N1, N2, N3	1746 (84.4)	322 (15.6)	20.6	

*not peritoneal recurrence only; †perionmeal recurrence only; 5YRR = 5-year recurrence rate.

Table 3. Cox regression analysis for patients with peritoneal recurrence

	p-value	Relative risk (95% confidence interval)
Age	0.7729	0.9516 (0.6793~1.3330)
Sex	0.0251	1.5843 (1.0592~2.3695)
Size	0.0001	2.3637 (1.5388~3.6308)
Location	0.4338	1.0909 (0.8774~1.3562)
Histology	0.1994	1.5539 (0.7926~3.0466)
Borrmann type	0.0197	2.2111 (1.1348~4.3081)
Lauren classification	0.1945	1.5040 (0.8118~2.7863)
Vascular invasion	0.7162	1.1917 (0.4629~3.0681)
Lymphatic invasion	0.8937	0.9719 (0.6402~1.4755)
Perineural invasion	0.0164	1.6875 (1.1007~2.5870)
T stage	0.0017	1.9483 (1.2841~2.9560)
N stage	0.0005	2.8329 (1.5829~5.0701)

Table 4. Prediction for peritoneal recurrence based on clinicopathologic characteristics

LN mets*	Borrmann	Depth	Size (cm)	Peritoneal recurrence	
				(-)	(+)
(-)	I, II	≤ss [†]	≤5	68 (96)	3 (4)
			>5	36 (97)	1 (3)
		≥s [‡]	≤5	30 (97)	1 (3)
			>5	13 (100)	0 (0)
	III, IV	≤ss	≤5	197 (97)	7 (3)
			>5	33 (89)	4 (11)
		≥s	≤5	91 (88)	12 (12)
			>5	25 (74)	9 (26)
(+))	I, II	≤ss	≤5	99 (97)	3 (3)
			>5	44 (96)	2 (4)
		≥s	≤5	66 (96)	3 (4)
			>5	43 (83)	9 (17)
	III, IV	≤ss	≤5	285 (86)	45 (14)
			>5	99 (80)	24 (20)
		≥s	≤5	297 (81)	69 (19)
			>5	247 (75)	84 (25)

*lymph node metastasis; [†]invasion within subserosa; [‡]invasion beyond serosa.

적 예후인자였다(Table 3).

3) 임상병리학적 인자에 따른 복막재발의 예측

다변량 분석에서 독립적 예후인자이었던 종양의 크기, 장막침윤, 림프절 전이유무, Borrmann형, 신경침윤, 성별 중에서 종양의 크기, 위벽의 침습도, 림프절 전이유무,

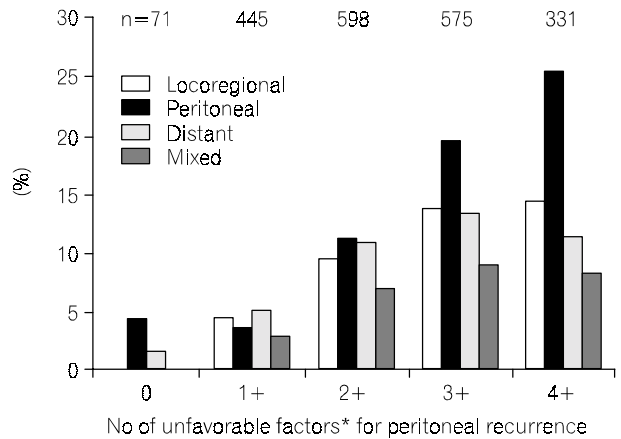


Fig. 1. Recurrence patterns after curative gastric surgery according to the number of unfavorable factors for peritoneal recurrence. *size > 5 cm, Borrmann 3 or 4, serosal invasion: (+), lymph node metastasis: (+).

Borrmann형 등의 4가지 요인으로 각각의 조합에서의 복막재발의 비율을 조사하였다. 복막재발이 가장 적었던 조합이었던 5 cm 이하의 장막을 침범하지 않고 림프절 전이가 없었던 Borrmann 1, 2형에서 71예 중 3예(4.2%)의 복막재발이 있었고, 가장 많았던 조합이었던 5 cm 이상의 장막 침윤이 있고 림프절 전이가 있는 Borrmann 3, 4형에서 331예 중 84예(25.4%)에서 복막재발이 있었다. 다른 조합에서의 복막재발의 비율은 Table 4에 제시하였다.

그리고 상기 4가지 요인을 각각 복막재발 호발요인(크기: 5 cm 이상, 위벽의 침습도: 장막침윤 이상, 림프절 전이유무: 유, Borrmann형: 3, 4)과 비호발요인(크기: 5 cm 이하, 위벽의 침습도: 장막하층침윤 이하, 림프절 전이유무: 무, Borrmann형: 1, 2)으로 분류하여 호발요인이 없을 때 (0)와 1개 있을 때(1+), 2개 있을 때(2+), 3개 있을 때(3+), 4개 있을 때(4+)로 나누어 각각의 경우에 따른 재발 양상을 연구하였다. 호발요인이 하나도 없는 경우에는 71예 중 3예(4.2%), 호발요인이 1개 있을 때는 445예 중 15예(3.4%), 2개 있을 때는 598예 중 66예(11.0%), 3개 있을 때는 575예 중 111예(19.3%), 4개 있을 때는 331예 중 84예(25.4%)의 복막재발의 발생을 보여 호발요인의 수가 많아질수록 복막재발의 빈도가 높아지는 것을 알 수 있었다.

고 찰

지금까지의 위암의 재발에 대한 연구는 대개 부검 혹은 재수술 때의 소견을 분석하는 방법이나 임상적인 결과를 토대로 연구하는 방법의 두 가지의 방법으로 진행되었다. 부검이나 재수술은 임상적 소견에 비해서 보다 정확한 결과를 얻을 수 있다는 장점이 있지만, 부검의 경우에는 재발의 최종단계에서의 상태를 보는 것이므로 시기가 늦어

저 개개의 재발양상에 대한 연구에는 부적합한 면이 있다. 이에 반하여 임상적인 소견으로 연구를 하게 되면 빠른 시기에 재발을 발견하여, 각 재발양상간의 발생순서 등을 파악할 수 있다는 장점은 있지만, 실제 발생하는 재발예보다 낮은 발생률을 얻게 된다. 왜냐하면 Yoshioka 등(16)이 언급했듯이 초음파나 전산화 단층촬영, 자기공명영상 등의 현대의 첨단장비로도 각 장기에 있는 조그만 크기의 병소나 복막과종을 진단하기에는 거의 불가능하기 때문이다. 그는 초음파로 복막과종을 진단함에 있어서 P1의 경우에는 28.8%, P2의 경우에는 45.5%, P3의 경우에는 66.7%의 민감도를 보였다고 보고하였고, P1이나 P2의 경우 복수가 없으면 복막과종의 진단이 매우 어려워진다고 하였다. Mauro 등(17)은 1 cm 이상의 종양은 환자의 체형이 문제가 되지 않으면 거의 모든 예에서 발견 가능하다고 하였으나 실제로는 복수가 없는 환자에서 복벽의 작은 전이가 있는 상태에서는 발견할 가능성이 거의 없다. 이런 맥락에서는 효용성에 대한 부정적인 판단으로 시행되고 있지는 않지만 Gunderson과 Socin(8)이 주장했던 'Secondary look operation' 이나, 'symptomatic look operation'은 재발을 위한 연구에는 설득력이 있어 보인다.

복막재발의 빈도는 보고자마다 차이가 있지만 국내와 일본에서는 국소영역재발, 복막재발, 원위재발 등의 재발양상 중에서 가장 높은 것으로 보고되고 서양에서는 국소영역재발이 많은 것으로 알려져 있다. 박 등(18)은 91예의 재발환자를 대상으로 46.5%의 복막재발을 보고하였고, 박 등(19)은 국소영역재발이 39%이었고, 복막전이가 24% 있었으나 임상소견이나 검사소견만 가지고 재발양상을 분류하는데서 한계점이 있을 수 있다고 표현하면서, 실제로는 복막재발의 비율이 더 높을 것으로 추정하였다. Kano 등(9)은 100명의 입원환자를 대상으로 한 연구에서 복막재발이 가장 많아 37%이었고 국소재발이 28%이었고, 21%가 여러 가지 형태가 혼합되어 나타난 복합재발이었으며, 13%가 혈행성 재발이라고 보고하였고, Nakajima 등(20)도 복막재발이 가장 빈번하며 다음으로 혈행성재발, 국소재발, 원위부 림프절전이의 순 이라고 보고하였다. 본 연구에서는 복막재발이 383 (31.1%)예, 국소영역재발이 291 (27.8%)예, 원위재발이 290 (25.9%)예, 복합재발이 177 (15.2%)예로 복막재발이 가장 많았다. 그리고 복막재발이 포함된 복합재발의 예가 123예 있었지만 이러한 경우는 복막재발에서 제외시켜 연구를 시행하였다.

복막재발의 발생은 여러 가지 임상병리학적 요인들과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.

Esaki 등(5)은 위암으로 수술을 받지 않고, 암의 증식과 전이에 의해 사망했던 173예의 부검환자를 대상으로 한 연구에서 환자의 나이와 조직학적 형태가 복막재발과 관련이 있어, Non glandular type에서 69세 이전의 환자에서는 95%에서 복막전이가 있었고 70세 이후의 환자에서는

67%에서 복막전이가 있었고, glandular type에서는 69세 이전의 환자에서는 61%에서 복막전이가 있었고 70세 이후의 환자에서는 33%에서 복막전이가 있었다고 보고하며, 나이와 조직학적 분화도에 따라 재발 양상이 달라짐을 보고하였다. 그러나 그는 젊은 환자에게 복막재발이 많은 것은 나이에 의한 효과가 아니라 젊은 사람에게 nonglandular type이 많기 때문에 이 조직학적 분화도에 의해 결정된 것이지 나이가 젊기 때문에 생긴 것은 아니라고 하였다. 위암의 조직학적 형태에 대해서 Nielsen 등(21)은 779예의 환자를 대상으로 한 연구에서 위선(gastric gland)을 형성하는 종양에서 간문맥을 통한 간전이기가 잘 생긴다고 하였고, Goseki 등(22)은 100예의 부검결과 위선을 형성하지 않는 종양에서 복막재발과 림프절 전이가 많음을 보고하였다. 그리고 복막전이의 양상은 위선을 형성하지 않는 위암의 경우 '종양성 복막염(cancerous peritonitis)'의 형태를 보여 육안적으로 확인할 수 있는 결절이 없는 것이 특징이고, 이에 반하여 위선을 형성하는 위암은 여러 가지 크기의 결절이 복막표면에 산재해 있는 '종양성 과종(cancerous dissemination)'의 형태를 취하며, 이 두 가지 형태가 혼합되어 나타나는 경우가 많다고 하였다. Moriguchi 등(23)은 405명의 근치적 절제술을 시행했던 환자를 대상으로 한 연구에서 168명이 재발로 인해서 사망하였는데, 이 중 35.7%가 혈행성 재발, 31.5%가 복막재발로 사망하였다고 보고하였으며, 복막재발과 관련된 요인으로 장막침윤과 Borrmann 4형이라고 하였고, 혈행성 재발과 관련된 요인으로는 림프절 전이와 암세포에 의한 혈관침윤이라고 하였다. 그 외에 림프절 전이, 림프관 침윤, 그리고 혈관침윤 등도 관련이 있다고 하였고, 간전이는 장형에서 복막전이는 미만형에서 흔하다고 하였다. 본 연구에서는 복막재발과 관련된 독립적 예후인자로 환자의 성별, 종양의 크기, Borrmann형, 신경침윤, 장막침윤, 림프절 전이 등으로 밝혀졌다. 본 연구에서 독립적 예후인자에 성별이 포함된 것은 크루켄버그 종양이 55예 있었기 때문인데 이것은 암세포가 복강내로 노출된 병소로부터 떨어져 나와 복막에서 착상되고 성장하는 과정에서 난소가 좋은 배지가 될 수 있음을 의미하고 또 체내의 호르몬 환경이 암세포의 성장에 관여하기 때문인 것으로 생각된다. 그리고 위의 인자들은 대부분 수술 전 병기결정 과정이나 수술 중에 확인될 수 있으므로 수술자가 복막재발의 위험도를 결정하거나 복강내 항암요법 등의 치료방법을 결정할 때 도움이 될 수 있을 것이다.

위암수술시 복강 세척액 내 유리암세포, 종양표식자 등에 대한 여러 연구들이 있었다. Bando 등(24)은 위벽의 침습도, 종양의 크기, 침윤형 성장, 복강 세척액의 유리암세포 검사 등이 복막재발과 유의한 관계가 있다고 보고하였다. 그리고 그는 복강 유리암세포 검사 양성환자에서 CEA와 CA 19-9의 혈청농도가 유의하게 높아져 있음을 보고

하였다. 반면 Abe등(25)은 복강 세척액 내 유리 암세포 검사는 복막재발의 예측에 유용하지 않은 것으로 보고하였는데 그 이유는 진행성 위암의 경우 민감도가 낮기 때문이라고 하였다. 그리고 복막재발의 조기 진단에 보다 민감한 검사방법이 Kodera등(26)에 의해 발표되었다. 그는 복강내 세척액 유리암세포 검사와 CEA에 대한 RT-PCR의 결과가 진행성 위암이 있는 75명의 환자의 생존율과 유의한 관계가 있음을 보고하였다. 본 연구에서는 복강 세척액 내 유리암세포, 종양표식자 등에 검사를 시행하지 않았다. 이러한 검사의 결과가 임상병리학적 요인에 추가될 수 있었다면 보다 정확하게 복막재발을 예측할 수 있었을 것으로 생각된다.

본 연구에서 저자들은 복강내 항암화학요법을 시행할 수 있는 대상을 선별하고자 하였다. 그래서 모든 환자를 복막재발에 대한 독립적 예후인자를 기준으로 16군으로 나누어 각 군의 복막재발의 발생예와 비율을 조사하였다. 복막재발이 가장 적었던 조합이었던 5 cm 이하의 장막을 침범하지 않고 림프절 전이가 없었던 Borrmann 1, 2형에서 71예 중 3예(4.2%)의 복막재발이 있었고, 가장 많았던 조합이었던 5 cm 이상의 장막 침윤이 있고 림프절 전이가 있는 Borrmann 3, 4형에서 331예 중 84예(25.4%)에서 복막재발이 있었다. 복막재발이 가장 많았던 군의 수는 전체 환자의 7.9% (331/4184)로 비록 적은 숫자이지만 이런 환자들이 복강내 항암화학요법 등의 치료방법으로 효과를 기대할 수 있을 것으로 사료되며 복강내 항암화학요법 또는 온열요법의 대상으로 고려되어 그 치료효과는 전향적인 연구를 통해 검증되어야 할 것이다.

결 론

위암의 근치적 절제술 후 복막재발에 대한 독립적 예후 인자는 종양의 크기, Borrmann형, 신경침윤, 위벽의 침습도, 림프절 전이유무, 그리고 환자의 성별 등이었다. 그리고 예후인자의 조합으로 모든 환자를 분류하였을 때, 5 cm 이상의 장막 침윤이 있고 림프절 전이가 있는 Borrmann 3, 4형의 환자들이 복막재발이 가장 많아 이들 환자들은 복강내 치료방법의 효과를 검증하기 위한 연구에서 우선적으로 대상이 되어야 할 것으로 기대된다.

REFERENCES

- 1) Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, Bunt AM, Ohyama S, Sasako M, Van de Velde CJ. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol* 1993;11:1441-7.
- 2) Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by

- the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993;218:583-92.
- 3) Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal carcinoma. *Acta pathologica et Microbiologica Scandinavica* 1965;64:31-49.
- 4) Haraguchi M, Okamura T, Sugimachi K. Accurate prognostic value of morphovolumetric analysis of advanced carcinoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1987;164:335-9.
- 5) Esaki Y, Hirayama R, Hirokawa K. A comparison of patterns of metastasis in gastric cancer by histologic type and age. *Cancer* 1990;65:2086-90.
- 6) Maehara Y, Moriguchi S, Orita H, Kakeji Y, Haraguchi M, Korenaga D, Sugimachi K. Lower survival rate for patients with carcinoma of the stomach of Borrmann type IV after gastric resection. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175:13-16.
- 7) Averbach AM, Jacquet P. Strategies to decrease the incidence of intra-abdominal recurrence in resectable gastric cancer. *Br J Surg* 1996;83(6):726-33.
- 8) Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: Areas of failure in a re-operation series (secondary or symptomatic look). *Clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. Int J Radiation Oncol Bio Phys* 1982; 8:1-11.
- 9) Kano T, Kumashiro R, Masuda H, Okamura T, Inokuchi K. Recurrent gastric carcinoma: Analysis of 100 in-patients. *Jpn J Surg* 1983;13:106-11.
- 10) Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987;11:418-25.
- 11) Hamazoe R, Maeta M, Kaibara N. Intraperitoneal thermochemotherapy for prevention of peritoneal recurrence of gastric cancer. Final results of a randomized controlled study. *Cancer* 1994;73(8):2048-52.
- 12) Yu W, Whang I, Suh I, Averbach A, Chang D, Sugarbaker PH. Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to resectable gastric cancer. *Ann Surg* 1998;228(3):347-54.
- 13) Yonemura Y, Ninomiya I, Kaji M, Sugiyama K, Fujimura K, Sawa T, et al. Prophylaxis with intraoperative chemohyperthermia against peritoneal recurrence of serosal invasion-positive gastric cancer. *World J Surg* 1995;19(3):450-5.
- 14) Rosen HR, Jatzko G, Repse S, Potrc S, Neudorfer H, Sandbichler P, et al. Adjuvant intraperitoneal chemotherapy with carbon-adsorbed mitomycin in patients with gastric cancer: results of a randomized multicenter trial of the Austrian Working Group for Surgical Oncology. *J Clin Oncol* 1998;16(8): 2733-8.
- 15) Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc* 1972;34:187-220.
- 16) Yoshioka H, Shimizu H, Tanabe G. Pre-operative staging in advanced gastric cancer by ultra-sound, with a special reference to para-aortic lymph node metastasis. *Nippon-Geka-*

- Gakkai-Zasshi 1987;88:41-6.
- 17) Mauro MA, Lee JK, Heiken JP, Balfe DM. Radiologic staging of gastrointestinal neoplasm. Surg Clin North Am 1984;64:67-85.
 - 18) Park CH, Park JY, Kim BK, Kim IC. Recurrent gastric cancer after curative surgery. J Korean Cancer Assoc 1998;30(3):488-96.
 - 19) Park KJ, Park JG, Kim JP. Clinical analysis on recurrence pattern of gastric cancer. J Korean Cancer Assoc 1990;22:556-66.
 - 20) Nakajima OK, Ishihara S, Oyama S, Wakabayashi K, Nishi M. Treatment of recurrent gastric cancer. Gan To Kagaku Ryoho 1994;21:1806-11.
 - 21) Nielsen J, Aagaard J, Toftgaard C. Gastric cancer with special reference to prognostic factors: A review of 779 cases. Acta Chir Scand 1985;151:49-55.
 - 22) Goseki N. The relation between histological type of gastric carcinoma and the mode of spreading. Stomach Intest 1983;18:643-7.
 - 23) Moriguchi S, Maehara Y, Korenaga D, Sugimachi K, Nose Y. Risk factors which predict pattern of recurrence after curative surgery for patients with advanced gastric cancer. Surg Oncol 1992;1(5):341-6.
 - 24) Bando E, Yonemura Y, Takeshita Y, Taniguchi K, Yasui T, Yoshimitsu Y, et al. Intraoperative lavage for cytological examination in 1,297 patients with gastric carcinoma. Am J Surg 1999;178(3):256-62.
 - 25) Abe S, Yoshimura H, Tabara H, Tachibana M, Monden N, Nakamura T, et al. Curative resection of gastric cancer: limitation of peritoneal cytology in predicting the outcome. J Surg Oncol 1995;59:226-9.
 - 26) Kodera Y, Nakanishi H, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, et al. Prognostic value and clinical implications of disseminated cancer cells in the peritoneal cavity detected by reverse transcriptase-polymerases chain reaction and cytology. Int J Cancer 1998;79:429-33.
-