

Borrmann 제4형 위암의 임상병리학적 특성

한양대학교병원 외과

권 성 준 · 이 구 진

Clinicopathologic Characteristics of Borrmann Type 4 Gastric Cancer

Sung Joon Kwon, M.D. and Goo Jin Lee, M.D.

Purpose: More than half the Korean gastric cancer patients are diagnosed at a late stage. An understanding of the clinicopathological characteristics of advanced cases is warranted, especially in order to give tailor-made treatments.

Methods: Ninety-five Borrmann type 4 gastric cancer patients, who received surgical treatment at the Department of Surgery, Hanyang University Hospital during the period between June 1992 and December 2001, were enrolled in this study. Several clinicopathological profiles of these Borrmann type 4 gastric cancers were compared to those of Borrmann types 1, 2, and 3. Thereafter, univariate and multivariate survival analyses on the type 4 were performed.

Results: Compared to the other macroscopic types, Borrmann type 4 gastric cancer patients showed several significant features: as for clinicopathological factors; there was a prominence of female, young-aged patients, a larger tumor size, higher rates of entire stomach cancer and late stage cases, and as for treatment-related factors; there was a higher rate of non-resection cases, combined organ resections, positive marginal state, non-curatively treated case, and more postoperative complications. The prognosis of Borrmann type 4 gastric cancer was found to differ according to the type of operation, depth of invasion, nodal status, distant metastasis, and curability ($P=0.0000$) from the univariate survival analysis. No independent prognostic factor was found from the multivariate survival analysis.

Conclusion: The majority of Borrmann type 4 gastric cancer are diagnosed at a late stage, which results in a poor prognosis. To improve the curability of the operation, combined organ resection should be considered, when feasible. There were no long-term survivors in the cases with pe-

ritoneal seeding or malignant ascites. It is for these cases that we have to exert our efforts, in order to improve their QOL, but not from over-surgery or intensive chemotherapy.
(J Korean Surg Soc 2003;64:127-133)

Key Words: Gastric cancer, Borrmann type 4

중심 단어: 위암, Borrmann 제4형

Department of Surgery, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

서 론

위암은 우리나라에 있어 아직도 높은 발병빈도를 나타내는 질환으로 2000년도 한국 중앙암 등록사업 연례 보고서 (1)에 의하면 전체 암 중 20.8%로 가장 높은 빈도를 보이고 있다. 이러한 높은 빈도의 발병수준을 보이는 한편 2002년도 통계청 발표 자료에 의하면 2001년도의 암 관련 사망원인 가운데서 위암은 처음으로 폐암(24.4명/100,000명)보다 낮은(24.3명/100,000명) 빈도를 보이기 시작하였는데 이는 최근 들어 조기 발견의 중요성에 대한 인식의 확산 등에 힘입어 치유된 경우가 점차 증가하여 초래된 결과로 생각된다. 위암 병기분포의 연도별 변화를 본원에서 수술한 예들을 이용하여 분석한 결과 조기위암은 전반기(1992년 6월부터 1997년 5월 사이)의 26.9%(163예/606예)에서 후반기(1997년 6월부터 2001년 12월 사이)에 35.8%(183예/511예)로 증가하였다. 이토록 길지 않은 시간의 변화 속에서도 병기분포는 커다란 변화를 보이고 있지만 아직도 절반 이상의 위암 환자는 진단되었을 때 이미 진행된 상태이다. 이들 진행위암에 대하여 보다 세밀하게 분석하여 그들의 임상병리학적 특성을 이해하는 것은 보다 나은 치료법을 개발하기 위한 필수적인 과제일 것이다.

진행위암은 그 육안적인 형태의 특성을 Borrmann형으로 구분하는데 Borrmann 제4형 위암은 다른 육안형태의 진행위암과 비교하여 예후가 몹시 불량한 것으로 알려져 있다.(2-4) 진행위암 중 Borrmann 제4형이 차지하는 빈도는 본원의 경우 전반기 12.0% (52예/434예)에 비하여 후반기엔

책임저자 : 권성준, 서울시 성동구 행당동 17번지

⑨ 133-792, 한양대학교병원 외과

Tel: 2290-8453, Fax: 2281-0224

Email: sjkwon@hanyang.ac.kr

접수일 : 2002년 9월 10일, 게재승인일 : 2002년 11월 6일

13.5% (43예/319예)로 약간의 증가를 보였다. 즉 빌병 빈도가 감소되지 않고 있는 Borrmann 제4형 위암의 특성에 대한 보다 폭넓은 이해를 통하여 각각의 경우에 대한 맞춤 치료(tailor-made treatment)를 강구해 나갈 필요성은 점점 커지고 있다.

방 법

위암으로 진단되어 한양대학교병원 외과에서 1992년 6월부터 2001년 12월 사이에 수술적 치료를 받은 뒤 병리학적 검색에 의해 진행위암으로 판명된 771명의 환자 가운데 2002년 6월을 추적의 종점으로 하여 생존여부의 추적이 가능하였던 753명(추적율; 97.7%)의 환자를 육안적 형태에 의하여 분류한 결과 Borrmann 1형이 16명(2%), 2형 105명(14%), 3형 537명(71%), 4형이 95명(13%)을 차지하고 있었다. 이들을 Borrmann 4형과 그 이외(1형, 2형, 및 3형)형으로 양분하여 두 군 사이에 있어 여러 임상-병리학적 인자 및 치료관련 인자들의 분포 차이를 비교 분석하였다. 또한 위 절제수술 시행 후 3년 이상이 지난 63명의 Borrmann 제4형 환자를 대상으로 수술 후 3년 이상 생존한 경우는 장기 생존군(long-term survivors; LTS)으로, 3년 이내에 사망한 경우는 단기 생존군(short-term survivors; STS)으로 구분하여 두 군 사이에서의 임상병리학적 인자 및 치료관련 인자의 분포 차이에 대하여 비교 분석하였다. 통계분석엔 SPSS 9.0 for Windows program을 사용하였는데 여러 관련인자들의 분포에 대한 비교분석엔 Chi-square 및 log likelihood ratio test를 사용하였으며 cumulative survival rate는 Kaplan-Meier 방법을 이용하였고 log-rank test로 생존율 간의 차이를 검증하였다. P value가 0.05 이하일 때 통계적 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1) Borrmann형에 따른 생존율의 비교(Fig. 1)

Borrmann 4형은 타 육안형에 비하여 5년 생존율이 통계적으로 의미 있게 불량하였다(22% vs. 53%, P=0.0000).

2) Borrmann 제4형에 있어 치유도에 따른 생존율(Fig. 2)

치유 절제된 52예와 비치유 절제된 43예의 5년 생존율은 각각 34.2% 및 4.3%로 통계적으로 의미 있는(P=0.0000) 차이를 보였다.

3) 진행위암에 있어 육안형에 따른 임상병리학적 인자들의 비교(Table 1)

Borrmann 4형은 타 육안형에 비하여 평균연령이 젊었고, 여자의 비율이 상대적으로 많았다.

또한 위 주변장기를 침윤한 경우(T4)가 많았으며 림프절

전이수가 16개 이상(N3)인 경우의 빈도가 높았다. 원격 전이 예가 많았으며 특히 악성 복수 및 복막파종의 빈도는 의미 있게 많았으나 간 전이 빈도는 큰 차이를 보이지 않았다. 병기의 분포에서 제4기의 빈도가 높았으며 인환형 세포암의 분포가 많았다. 또한 혈관 침습의 빈도는 높았으나 림프관 및 신경주위 침습의 빈도는 두 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

4) 진행위암에 있어 육안형에 따른 치료관련 인자들의 비교(Table 2)

Borrmann 4형은 타 육안형에 비하여 위 절제술(위 전절제술 및 위 아전절제술)보다는 비절제술(측로 형성술 및 시험적 개복술) 시행 예의 빈도가 의미 있게 높았으며 위 주변장기 합병절제의 빈도가 높았으며, 절제연 내에 잔류암소가 양성인 경우가 많았다. 치유 수술 시행빈도는 낮았으며 수술 후 전신 항암 화학요법 시행 빈도는 두 군 간에 의미

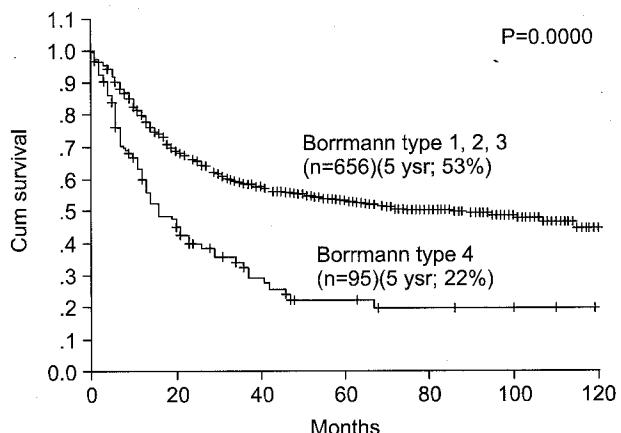


Fig. 1. Survival rates according to Borrmann type.

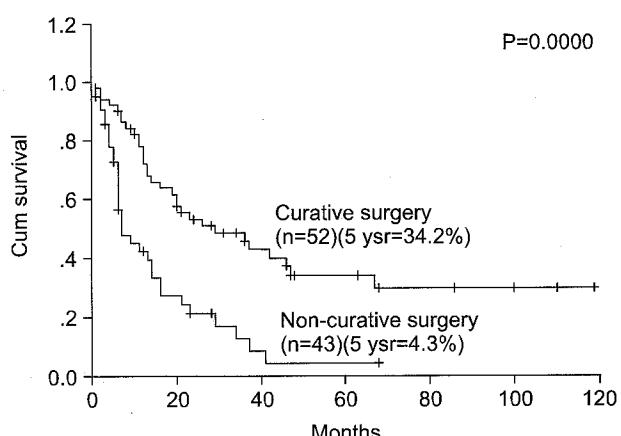


Fig. 2. Survival rates according to the curability in Borrmann type 4 gastric cancer.

Table 1. Comparison between Borrmann type 4 and Borrmann type 1,2,3: clinicopathological factors

Factors	Borrmann 1,2,3 (n=658)(%)	Borrmann 4 (n=95)(%)	P
Age (mean)(yr)	56.2±12.2	52.9±13.3	0.016
Sex			0.024
Male	438 (67)	52 (55)	
Female	220 (33)	43 (45)	
Size (mean)(cm)	6.4±2.6	11.6±4.6	0.000
Site			0.000
Lower 1/3	363 (55)	28 (29)	
Middle 1/3	220 (33)	20 (21)	
Upper 1/3	68 (11)	10 (11)	
Entire	7 (1)	37 (39)	
Depth of invasion			0.000
T2	198 (30)	5 (5)	
T3	362 (55)	59 (62)	
T4	98 (15)	31 (33)	
Nodal status			0.000
N0	129 (20)	1 (1)	
N1	211 (32)	15 (16)	
N2	141 (21)	21 (22)	
N3	139 (21)	44 (46)	
NX	38 (6)	14 (15)	
Distant metastasis			0.000
M0	586 (89)	68 (72)	
M1	72 (11)	27 (28)	
Ascites			0.000
Absent	642 (98)	82 (86)	
Present	15 (2)	13 (14)	
Peritoneal carcinomatosis			0.000
Absent	605 (92)	71 (75)	
Present	53 (8)	24 (25)	
Liver metastasis			NS
Absent	633 (96)	93 (98)	
Present	25 (4)	2 (2)	
Stage			0.000
I	79 (12)	0 (0)	
II	130 (20)	5 (5)	
III	223 (34)	28 (29)	
IV	226 (34)	62 (66)	
Histology			0.000
TB1	18 (3)	0 (0)	
TB2	195 (30)	7 (7)	
POR	201 (30)	15 (16)	
SIG	170 (26)	55 (58)	
MUC	31 (5)	3 (3)	
Unknown	43 (6)	15 (16)	

Table 1. Continued

Factors	Borrmann 1,2,3 (n=658)(%)	Borrmann 4 (n=95)(%)	P
Lymphatic invasion			NS
Absent	101 (16)	8 (10)	
Present	516 (84)	72 (90)	
Venous invasion			0.044
Absent	499 (81)	57 (71)	
Present	118 (19)	23 (29)	
Perineural invasion			NS
Absent	538 (92)	66 (88)	
Present	45 (8)	9 (12)	

TB1 = well differentiated tubular adenocarcinoma; TB2 = moderately differentiated tubular adenocarcinoma; POR = poorly differentiated adenocarcinoma; SIG = signet ring cell carcinoma; MUC = mucinous adenocarcinoma.

Table 2. Comparison between Borrmann type 4 and Borrmann type 1,2,3: treatment-related factors

Factors	Borrmann 1,2,3 (n=658)(%)	Borrmann 4 (n=95)(%)	P
Type of surgery			0.001
Resection	621 (94)	81 (85)	
Non-resection	37 (6)	14 (15)	
Combined resection			0.000
No	513 (78)	47 (49)	
Yes	145 (22)	48 (51)	
Margin status			0.000
Free	638 (96)	79 (83)	
Aw+	11 (2)	10 (11)	
Ow+	7 (1)	6 (6)	
Aw+/ow+	2 (1)	0 (0)	
Curability			0.000
Curative	530 (81)	52 (55)	
Non-curative	128 (19)	43 (45)	
Postoperative chemotherapy			NS
Not performed	108 (16)	12 (13)	
Performed	550 (84)	83 (87)	
Postoperative complication			0.041
Absent	571 (87)	75 (79)	
Present	87 (13)	20 (21)	
Type of recurrence			0.000
P/S	111 (47)	38 (72)	
Hematogenous	72 (30)	6 (11)	
Local	24 (10)	5 (9)	
Unknown	30 (13)	4 (8)	

Aw+ = distal margin involved; Ow+ = proximal margin involved; P/S = peritoneal seeding.

있는 차이를 보이지 않았다. 수술 후 합병증 발생 빈도가 높았으며 복막파종 형태의 재발빈도가 의미 있게 높았다.

5) Borrmann 제4형에서 장기 및 단기 생존군의 임상병리학적 인자의 비교(Table 3)

전체 대상환자 가운데 위절제술이 시행되고 수술 후 3년 이상이 경과된 63명의 Borrmann 제4형 환자를 대상으로 하였으며 이들 중 수술 후 3년 이상 생존한 경우를 장기 생존군, 3년 이내에 사망한 경우를 단기 생존군으로 분류하였다. 이 때 장기 생존군은 단기 생존군에 비해 여성의 빈도가 높았으며 종양의 위치는 양 군 사이에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 또한 장기 생존군은 단기 생존군에 비해 T4나 N3의 빈도가 낮고 악성 복수나 복막파종이 없는 경우가 의미 있게 많았으나 간 전이의 빈도는 큰 차이를 보이지

않았다. 병기분포에서 stage IV의 빈도가 낮았으며 Lauren씨 분류법에 의한 조직형의 분포는 양군 사이에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 림프관, 혈관, 및 신경주위 침윤 빈도는 양군 사이에서 의미 있는 차이를 보이지 않았고 술전 CEA치가 비정상적으로 높은 경우가 적었으나, CA19-9치는 양군 사이에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

6) Borrmann 제4형에서 장기 및 단기 생존군의 치료 관련 인자의 비교(Table 4)

전체 대상환자 가운데 위절제술이 시행되고 수술 후 3년 이상이 경과된 63명의 Borrmann 제4형 환자를 대상으로 하였으며 이들 중 수술 후 3년 이상 생존한 경우를 장기 생존군, 3년 이내에 사망한 경우를 단기 생존군으로 분류하였다. 수술의 종류(위 아전절제술 및 위 전절제술), 위 주변장

Table 3. Comparison between short-term survivors and long-term survivors after resective surgery in Borrmann type 4 gastric cancer: clinico-pathological factors

Factors	Short-term survivors (n=42)	Long-term survivors (n=21)	P value	Factors	Short-term survivors (n=42)	Long-term survivors (n=21)	P value
Sex			0.049	Stage			0.001 [†]
Male	27	8		II	1	4	
Female	15	13		III	10	11	
Site			NS	IV	31	6	
Lower 1/3	15	5		Lauren type			NS
Middle 1/3	5	8		Intestinal	7	4	
Upper 1/3	6	2		Diffuse	32	15	
Whole	16	6		Mixed	2	2	
Depth of invasion			0.004 [†]	Unknown	1	0	
T2	1	4		Lymphatic invasion			NS
T3	27	16		Absent	4	3	
T4	14	1		Present	37	18	
Nodal status			0.020 [†]	Unknown	1	0	
N0	1	0		Venous invasion			NS
N1	6	7		Absent	26	18	
N2	7	8		Present	15	3	
N3	28	6		Unknown	1	0	
Distant metastasis			0.016 [†]	Perineural invasion			NS
M0	30	20		Absent	36	20	
M1	12	1		Present	5	1	
Ascites			0.039 [†]	Unknown	1	0	
Absent	37	21		CEA			0.034 [†]
Present	5	0		Normal	25	17	
Peritoneal seeding			0.025 [†]	Abnormal	13	1	
Absent	31	20		Unknown	4	3	
Present	11	1		CA19-9			NS
Liver metatasis			NS	Normal	25	16	
Absent	42	21		Abnormal	9	2	
Present	0	0		Unknown	8	3	

Table 4. Comparison between short-term survivors and long-term survivors after resective surgery in Borrmann type 4 gastric cancer: treatment-related factors

Factors	Short-term survivors (n=42)	Long-term survivors (n=21)	P value
Type of operation			NS
STG	6	5	
TG	36	16	
Combined resection			NS
Not performed	9	9	
Performed	33	12	
Margin status			NS
Not involved	31	19	
Involved	11	2	
Curability			0.010
Curative	22	18	
Non-curative	20	3	
Postoperative chemotherapy			NS
Not performed	27	18	
Performed	15	3	

STG = subtotal gastrectomy; TG = total gastrectomy.

기의 합병절제 여부, 절제연내 암세포 양성여부, 및 수술 후 전신적 항암 화학요법의 시행여부는 두 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 그러나 장기 생존군은 단기 생존군에 비해 치유 절제가 시행된 빈도가 의미 있게 많았다.

7) Borrmann 제4형에서 예후 관련 인자(Table 5)

Borrmann 제 4형 95명의 환자에서 예후에 영향을 미치는 인자에 대한 단변량 생존분석에서 연령, 성별, 복수여부, 종양의 위치, 주변장기 합병절제여부, 종양의 크기, 절제연내 종양 양성 여부, 수술 후 전신적 항암치료 시행 여부, 림프관 침윤 여부, 혈관 또는 신경주위 침윤 여부, 조직형 (Lauren씨 분류) 등은 통계적으로 의미 있게 영향을 미치는 인자가 아니었으나, 수술의 종류, 위벽침윤 정도, 림프절 전이상태, 원격전이 여부, 병기 및 치유절제술 시행 여부 등은 통계적으로 의미 있게 예후에 영향을 미치는 인자였다. 그러나 다변량 생존분석에서 독립적으로 예후에 영향을 미치는 인자는 없었다.

8) 치유 절제술 시행한 Borrmann 제4형에서의 재발 유형(Table 6)

치유 절제술을 시행 받은 52명의 Borrmann 제4형 위암 환자 가운데 추적 관찰(중간 추적관찰 기간: 21개월, 범위: 1~119개월) 기간 중 29명에서 재발하였으며 그 유형별 분석 결과 복막파종 형태(19명)가 가장 많은 빈도를 보였다.

Table 5. Univariate survival analysis in Borrmann type 4 gastric cancer patients

Factors	No.	Five-year survival rate (%)	P value
Type of operation			0.0000
Subtotal	16	44.1	
Total	65	21.2	
Bypass	5	0.0	
Explo-lapa	9	0.0	
Depth of invasion			0.0000
T2	5	80.0	
T3	59	26.1	
T4	31	0.0	
Nodal status			0.0000
N0	1	0.0	
N1	15	43.8	
N2	21	24.9	
N3	44	19.0	
Distant metastasis			0.0010
M0	68	26.4	
M1	27	6.2	
Stage			0.0005
II	5	80.0	
III	28	23.5	
IV	62	14.3	
Curability			0.0000
Curative	52	34.2	
Non-curative	43	4.3	

Table 6. Mode of recurrence after curative surgery in Borrmann type 4 gastric cancer

Mode of recurrence	No. (%)
Peritoneal carcinomatosis	19 (37)
Hematogenous	4 (7)
Bone (2)	
Brain (1)	
Lung (1)	
Local	3 (6)
Lymph node (2)	
Gastric bed (1)	
Peritoneal carcinomatosis and lymph node	3 (6)
No recurrence	23 (44)
Total	52 (100)

고 찰

정기검진에서 이상이 없다고 하였으나 다음 번의 검진 시 위 전체가 광상(tubular)의 협착을 보인다고 하는 것이 바로 Borrmann 제4형 위암이다.(5) 최근 들어 위암에 대한 진단 기술과 수술적 치료성적의 발전에도 불구하고 대부분의 Borrmann 제4형 위암은 조기에 발견되는 비율이 낮고 따라서 그들의 예후는 불량하여 위절제술을 시행하여도 5년 생존율이 20% 미만으로 보고되고 있다.(6) Borrmann 제4형 위암이 생물학적 악성도가 높은 이유에 대하여 경도의 점막 병변으로부터 조기에 점막하층 이하에 광범위하게 친전되므로 조기 발견이 어렵고, 암의 진전이 복막 파종성 전 이를 일으키기 쉽고, 또한 림프행성 전이도 높다는 사실과, 치유절제가 되었어도 복막전이 재발을 하기 쉽다는 등의 사실들이 알려지면서(7) 이러한 독특한 발육 진전 형식에 대해 세포 화학적 또는 분자생물학적 연구가 되고 있다.(8-11) 본 연구의 대상이 되었던 95명의 Borrmann 제4형 환자는 다른 육안형의 환자에 비하여 통계적으로 유의하게 stage IV에 해당되는 예가 많았고 이에 따라 예후는 몹시 불량하였다. 또한 치유 절제가 시행된 예에 있어서도 불량한 예후를 보였는데 치유 절제술이 시행된 Borrmann 제4형 위암 환자 52예의 5년 생존율은 34.2%로 Borrmann 제1, 2, 3형 중 치유 절제술이 시행된 530예의 5년 생존율 63.1%와 비교하여 통계적으로 유의한($P=0.0000$) 차이를 보이며 불량하였다. 또한 이들의 많은 경우가 복막전이 형태의 재발을 하여 Sasako 등(12)과 같은 소견을 확인할 수 있었다. Borrmann 제4형 위암은 scirrhous gastric cancer 또는 limitis plastica라고 하는 용어와 종복되어 표기되고 있는데 특히 scirrhous gastric cancer란 용어는 육안적으로는 4형 위암의 대다수를 점하고 저명한 웅기와 함몰을 동반치 않는 미만성 침윤을 하며, 조직학적으로는 암세포가 확실한 선관을 형성하는 경향이 약하고 암세포 사이에는 다양한 섬유성 결합조직의 증식을 동반하는 것으로 알려져 있다. 즉 육안적으로는 4형이면서 병리조직학적으로는 간질량이 medullary type이 아닌 것을 scirrhous cancer라 할 수 있다 하였다.(13) Borrmann 제4형의 경우 많은 경우가 위 전체를 차지하는 암(Table 1)이므로 절제가 불가능한 경우엔 측로 형성술(bypass surgery) 등의 시행도 어려워 시험적 개복술(expolalaparotomy)로 그치는 경우가 더 많았다(Table 2). Borrmann 제4형의 경우 타 육안형에 비하여 수술 후 합병증이 유의하게 높은 빈도로 발생하였다. 이는 위 주변장기의 합병절제 빈도가 높고, 절제연에 잔류암소 양성인 경우가 많고, 또한 비치유 절제술이 시행된 경우가 많았기 때문일 것으로 생각된다. Borrmann 제4형 위암을 위벽 침윤 정도 및 위 절제 여부에 따른 생존율의 비교에서 Sasako 등(12)은 T3의 경우 절제 예의 생존율이 비절제 예에 비하여 의미 있게

좋았으나 T4의 경우 이런 차이를 볼 수 없다 하였다. 이에 T4의 경우 주변장기 합병절제(특히 췌 또는 횡행결장)는 수술의 위험도 및 원격성적의 불량도를 함께 고려하여 결정해야 한다고 주장하였다. 본 연구 예에서는 Borrmann 제4형이면서 T3인 59예 중 절제된 56예와 비절제된 3예의 생존율에 의미 있는 차이가 없었으나 T4인 31예 중 절제된 20예의 평균 생존기간($14\text{개월} \pm 3\text{개월}$)과 비절제된 11예의 평균 생존기간($8\text{개월} \pm 3\text{개월}$)은 의미 있는($P=0.0471$) 차이를 보여 상기 보고자와는 상반된 결과를 나타냈다. 즉 T4의 경우 주변장기를 합병 절제할 수 있다면 보다 긴 생존기간을 얻을 수 있음을 시사하였으나 T3의 경우 비절제 예의 수가 너무 적어 두 군 간의 치료결과에 대한 평가는 어려웠다고 생각된다. Tsuyoshi 등(3)은 Borrmann 제4형 위암 310예 중 근처 절제술이 시행된 157예를 대상으로 분석한 결과 위 전 절제술만 시행된 경우에 비하여 위 전절제술 및 주변장기 합병절제가 시행된 경우의 예후가 유의하게 양호하다 하였다. 또한 Furukawa 등(14)은 병소 근방의 미소 복막 전이소를 제거할 목적으로 좌 상복부 내장 적출술과 더불어 Appleby 술식을 더함으로써 림프절 괴청을 보다 더 철저히 시행하여 stage II, III의 Borrmann 제4형 위암의 3년 생존율을 80% 이상이라는 경이적 성과를 올렸다고 보고하였다. Takahashi 등(15)은 211예의 Borrmann 제4형 위암의 예후 인자에 대한 다변량 분석에서 치유도 및 복막전이 여부가 가장 독립적인 인자라 보고하면서 간 전이나 복막전이, 그리고 광범위한 림프절 전이가 없는 경우엔 장기생존이 기대되므로 가능하다면 확대 수술을 통하여 치유도를 높일 것을 권하였다. 반면 Hamy 등(16)의 보고에 의하면 종양의 크기나 위벽 침윤정도에 의해 예후의 차이가 있었으나 다변량 생존율 분석에서는 독립적인 예후 인자를 발견하지 못하였다 하였다. 또한 이들은 수술만이 이들에게 치유될 가능성을 줄 수 있다 하였다. Yokota 등(6)은 혈관 침습이나 복막전이 여부가 림프절 전이보다 강력한 예후 관련 인자라 하였고 위 전역 암은 위 전정부 암보다 불량한 예후를 보인다 하였다. 본 연구 예에서도 치유절제 예의 경우 비치유 절제 예보다 의미 있게 좋은 예후를 보여 치유도가 예후에 미치는 중요성을 시사하였으나 다변량 생존율 분석에서는 독립적인 예후 인자를 얻지 못하였다. Borrmann 제4형에 있어 항암 화학요법은 수술 불능 예는 물론이지만 수술을 시행하여도 암이 잔류될 가능성이 높은 경우에서의 응용이 문제라 하겠다. Shugo 등(7)은 특히 수술을 시행하여도 치유절제술이 시행될 가능성이 떨어지는 고도의 진행 예에 대하여 methotrexate/5-fluorouracil의 시간차 투여를 이용한 neoadjuvant chemotherapy의 유용성을 보고하였다. Borrmann 제4형은 지금까지는 유효한 화학요법도 없고 극명하게 예후가 불량한 위암의 특수형이라 평가할 수 있겠는데 현재 일본 항암요법회(JCOG)에서는 TS-1이란 경구용 항암제를 수술 전에 투약하는 다기관 공동 제2임상시험을 전개 중에

있다.(17) Mai 등(18)은 Borrmann 제4형은 초진 시 영양장애나 면역기능의 저하가 확인되는 경우가 많으므로, 수술 후 장기간에 걸쳐 OK-432 등의 피내투여로 복강 내에 대량의 macrophage와 TNF가 유출되는 것을 임상적으로 확인하였다고 하였다. 또한 이들은 Borrmann 제4형 치료에 있어서의 전략은 점막 병변부터 조기에 발견하도록 하고, 근치 수술이 시행될 수 있는 경우엔 적절한 복막절제의 범위를 고려한 술식을 결정하고 술 후 복강내를 포함한 화학 및 면역요법을 추가하지만, 비근치적 수술 예의 경우는 너무 광범위한 수술이나 강력한 항암 화학요법은 피하고 삶의 질 향상을 고려한 치료에 중점을 둘 것을 권하였다. 본 연구 예에 있어 수술 후 항암 화학요법의 시행여부는 생존율에 의미 있게 영향을 미치는 인자는 아니었으나 향후 잘 계획된 연구를 통하여 그 효과 여부나 특히 이에 의해 연명효과를 얻을 수 있는 대상군을 알아내는 것이 필요할 것으로 생각한다.

결 론

1992년부터 2001년 사이에 본 병원에서 수술적 치료를 받았던 진행위암 가운데 Borrmann 제4형으로 구분된 95예의 임상병리학적 특성에 관한 분석 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. 즉 Borrmann 제4형 위암은 대부분의 경우 진행된 상태에서 발견되었고 예후는 몹시 불량하였다. 또한 치유 절제가 된 경우에도 많은 예에서 재발되었는데 그중 가장 많은 재발의 형태는 복막진이여서 이에 대한 예방 및 치료법의 개발이 시급하다 하겠다. 근치도는 예후에 영향을 미치는 인자들 가운데 하나로서, 수술의 위험도 등을 감안한 뒤 가능하다면 주변 장기의 합병절제 등 보다 적극적인 노력이 유효한 결과를 가져올 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 복막 파종이 이미 존재하거나 악성 복수가 있는 경우엔 현 시점에서 장기 생존 예가 없었으므로 이들에 대하여는 확대 수술이나 강력한 항암화학요법 등의 시도보다는 수술 후 삶의 질을 향상시키는데 관심을 기울여야 할 것으로 판단된다.

REFERENCES

- Bae JM, Won YJ, Jung KW, Park JG. Annual report of the Korea cancer registry program 2000: based on registered data from 131 hospitals. *Cancer Research and Treatment* 2002; 34:77-83.
- Hisahiko M, Akira T. Treatment strategy for scirrhous gastric carcinoma characterized by the analysis of the long-term survivors. *Gastroenterological Surgery* 1996;19:1425-34.
- Tsuyoshi K, Yasuhiro K, Yoshitaka Y. Surgical treatment of scirrhous carcinoma of the stomach. *Gastroenterological Surgery* 1996;19:1435-43.
- Shugo A, Yasuo S, Akiko Y. Role of chemotherapy in scirrhous type stomach carcinoma. *Gastroenterological Surgery* 1996;19:1453-61.
- Matsusaka T, Fuchigami T, Daimaru Y, Iwashita A. Modern trend of type 4 carcinoma (S0-called scirrhous carcinoma) of the stomach. *Stomach and Intestine* 1992;27:507-16.
- Yokota T, Kunii Y, Saito T, Teshima S, Narushima Y, Yamada Y, et al. Clinicopathologic prognostic factors in patients with Borrmann type 4 gastric cancer: univariate and multivariate analyses. *Ups J Med Sci* 2000;105:227-34.
- Shugo A, Yasuo S, Akiko Y. Role of chemotherapy in scirrhous type stomach carcinoma. *Gastroenterological Surgery* 1996;19:1453-61.
- Yashiro M, Chung YS, Sowa M. Role of orthotopic fibroblast in the development of scirrhous gastric carcinoma. *Jpn J Cancer Res* 1994;84:883-6.
- Yoshida K, Kyo E, Tsujino T, Sano T, Nishimoto M, Tahara E. Expression of epidermal growth factor, transforming growth factor-alpha and their receptor genes in human gastric carcinoma: Implication for autocrine growth. *Jpn J Cancer Res* 1990;81:43-51.
- Tanimoto H, Yoshida K, Yokozaki H, Yasui W, Ito H, Ohma K, et al. Expression of basic fibroblast growth factor in human gastric carcinoma. *Virchow Arch. B Cell Patholol* 1991;61:263-7.
- Shibamoto S, Hayakawa M, Hori T. Hepatocyte growth factor and transforming growth factor-beta stimulate both cell growth and mitogen of human gastric adenocarcinoma cells. *Cell Struct Funct* 1992;17:185-90.
- Sasako M, Maruyama K, Katai H, Sano T, Hata M. Is palliative gastrectomy for limitis plastica effective? *Gastroenterological Surgery* 1996;19:1445-52.
- Kosaki G, Arai K, Kitamura M, Yoshikawa T, Awane Y. The principle in surgical approach to Bormann type 4 gastric cancer. *Medicine Today* 1986;41:1024-31.
- Furukawa H, Hiratsuka M, Iwanaga T. A rational technique for surgical operation on Borrmann type 4 gastric carcinoma: Left upper abdominal evisceration plus Appleby's method. *Br J Surg* 1988;75:116-9.
- Takahashi I, Matsusaka T, Onohara T, Nishizaki T, Ishikawa T, Tashiro H, et al. Clinicopathological features of long-term survivors of scirrhous gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1485-8.
- Ham A, Letesier E, Bizouan P, Paineau J, Aillet G, Mirallie E, et al. Study of survival and prognostic factors in patients undergoing resection for gastric linitis plastica: a review of 86 cases. *Int Surg* 1999;84:337-43.
- Kinoshita T, Konishi M, Inoue K, Oda T, Takahashi H, Sugitou M, et al. Neoadjuvant chemotherapy for scirrhous gastric cancer, with special reference to TS-1. *Proceedings, 74th Congress of the Japanese Gastric Cancer Association* PD2-06, page 85, February; 2002.
- Mai M, Fujimoto T, Takahashi Y, Minamoto T, Kida Y. Multi modality treatment for Borrmann 4 type gastric carcinoma. *J Jpn Soc Clin Surg* 1991;46:1111-9.