

## 진행성 위암의 근치적 절제술 후 재발에 영향을 주는 인자

강원대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>한림대학교 의과대학 외과학교실

김찬동 · 장명철 · 노혜린 · 채기봉 · 양대현<sup>1</sup> · 최원진

### Factors Influencing Recurrence after Curative Resection for Advanced Gastric Cancer

Chan-Dong Kim, M.D., Myung Chul Chang, M.D., Hye Rin Roh, M.D., Gi Bong Chae, M.D., Dae Hyun Yang, M.D.<sup>1</sup> and Won Jin Choi, M.D.

**Purpose:** Despite radical lymph node dissection and combined resection, the operative results of treating advanced gastric cancer remains inadequate. The aim of this study was to determine the risk factors for recurrence of gastric cancer and the pattern of recurrence after curative resection for advanced gastric cancer.

**Methods:** Out of 220 patients who underwent curative resection for advanced gastric cancer from 1990 to 2000, 50 whose recurrence was confirmed by clinical, radiological, endoscopic or reoperative findings were studied retrospectively. We undertook a detailed analysis of the pattern of recurrence based on the morphologic and histopathologic characteristics of the initial tumor.

**Results:** The mean time to recurrence was 19.0 months. Early recurrence was found in 38 patients (76.0%), intermediate recurrence was found in 11 patients (22.0%), and late recurrence was found in 1 patient (2.0%). The patterns of recurrence were as follows: hepatic recurrence was found in 14 cases, peritoneal recurrence in 19 cases, local recurrence in 10 cases, extraperitoneal recurrence in 6 cases. In univariate analysis, the depth of invasion, extent of lymph node metastasis, TNM stage, and combined resection were important for recurrence. In multivariate analysis, depth of invasion and lymph node metastasis were important for recurrence.

**Conclusion:** The peritoneal recurrence was the most frequently encountered pattern of recurrence. The two years following surgery was the most important period for recur-

rence. Depth of invasion and lymph node metastasis were related to recurrence with statistical significance. Since the results of treatment remain dismal, studies of perioperative adjuvant therapy in an attempt to reduce recurrence are warranted. (*J Korean Surg Soc* 2003;65:301-308)

**Key Words:** Gastric cancer, Recurrence  
중심 단어: 위암, 재발

Department of Surgery, Kangwon National University College of Medicine, <sup>1</sup>Department of Surgery, Hallym University College of Medicine

### 서 론

위암의 발생빈도는 세계적으로 감소하고 있으며 조기진단, 광범위 림프절 절제술을 포함하는 근치적 위절제술, 다양한 보조요법들의 개발에도 불구하고 위암은 여전히 한국에서 암사망의 가장 흔한 원인이 되고 있어 위암의 전체적인 예후는 여전히 변하지 않고 있다. 위암에서의 사망은 60~70%가 재발에 의하며, 재발양상으로는 크게 국소재발, 원격재발, 복막재발 및 여러 가지 재발양상을 한꺼번에 보이는 경우도 있다. 현재까지 위암의 중요한 예후인자로서 암의 침윤도나 림프절 전이유무 등이 인정받고는 있으나 수술 후 재발의 여부나 재발시기를 평가하는 지침은 여전히 논란의 대상이 되고 있다. 또한 임상적으로 재발의 형태를 구분하기 어려우며 재발의 형태와 위암에서의 치료적 방법과의 관계에 대한 정확한 자료를 만들기도 쉽지 않다. 이는 정확한 조직병리학적 소견, 수술 소견 및 모든 예에서의 부검을 포함하는 추적 조사와 같은 선행조건을 만족하는 대규모의 전향적 연구가 없기 때문이다.

이에 저자들은 위암의 임상병리학적인 요소와 재발의 형태와의 관계를 분명하게 함으로써 향후 더욱 좋은 치료와 추적프로그램을 정하는 데 있어서의 선택에 도움을 주고자 위암의 근치적 절제술 후 재발한 환자를 대상으로 후향적으로 분석을 시행하였다.

책임저자 : 김찬동, 강원도 춘천시 효자3동 17-1  
☎ 200-947, 강원대학병원 외과  
Tel: 033-258-2306, Fax: 033-257-4636  
E-mail: noja88@hanmail.net

접수일 : 2003년 4월 10일, 게재승인일 : 2003년 9월 1일

**방 법**

1990년 2월부터 2000년 12월까지 만 10년 10개월간 지방공사 강남병원에서 진행위암으로 근치적 절제술을 시행한 220예 중 수술사망, 타 병사 및 사인불명의 26예를 제외한 194예가 재발분석 연구의 대상이었다. 재발은 총 50예이었으며 이 중 재발양상이 밝혀진 40예를 분석하였다. 근치적 절제술의 정의는 원위부 전이가 없고, 외과적 절제면에 암세포의 침윤이 없으며 주위 장기에 대한 침습이 없거나 있는 경우 합병절제를 시행한 경우이며 림프절 절제 범위는 제2군 림프절 절제술 이상으로 하였다. 재발과 관련된 인자를 분석하기 위해 환자의 의무 기록, 수술 기록 및 병리 기록을 검토하여 환자측 요인(host factor), 암중 요인(tumor factor) 및 치료 요인(treatment factor)으로 나누어 수집 분석하였다. 환자측 요인으로는 성별, 나이를 조사하였으며, 암중 요인으로는 위암의 위치, 크기, TNM 병기, Borrmann형 및 조직학적 분류를 조사하였다. 치료 요인으로는 위절제의 범위, 합병절제의 유무, 항암화학요법 유무 등을 조사하였다. 환자의 연령은 40세를 기준으로 두 군으로 나누어 분석하였다.

환자의 추적은 의무기록 및 전화통화를 통해 재발여부, 재발일자, 생존여부, 사인, 사망일자를 파악하였다. 재발 시 진단은 수술 후 3개월 간격으로 외래 진찰을 통하여 증상이 있거나 검사소견상 재발이 의심되는 경우 컴퓨터 단층촬영, 초음파, 위 내시경 소견 등을 통하여 진단하였다. 위암의 재발부위를 국소재발, 복막재발, 간재발, 복강 외 장기재발의 4가지 양상으로 분류하였으며, 동시에 2가지 이상의 재발 양상을 보이는 경우는 각각을 모두 포함시켰다. 국소재발은 임상적 소견이나 각종 검사 소견상 위암이 잔여 위나 문합부, 인접장기 및 림프절에 재발한 경우 그리고 복벽 및 주위의 조직에 국한된 국소 복막재발이 된 경우를 모두 국소재발의 분류에 포함시켰다. 복막재발은 직장선반이 만져지거나 재수술 시 판명된 복강 내의 산재된 암전이, 그리고 방사선 소견상 판정된 복강 내의 산재된 암 전이 및 일본 위암 연구회의 정의에 따라 난소 전이도 복막재발로 분류하였다. 간재발은 방사선 소견 및 수술 시 판명된 경우를 모두 포함시켰으며 복강 외 장기재발은 경부, 쇄골하, 액와, 서혜부 등의 복강 외 림프절, 골격계 또는 골수 전이, 폐, 늑막, 피부, 중추신경계 전이 등 복강 외 다른 장기나 부위에서 신체검사나 방사선 소견, 조직검사 등으로 판명된 경우로 하였다.

통계분석은 SPSS 9.0 for windows를 사용하여 재발과 관련된 인자의 단변량 분석에는 chi-square test, 다변량 분석에는 logistic regression test를 이용하였고, 생존율의 분석은 Kaplan-Meier법과 Cox proportional hazard법을 이용하였다. P<0.05인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

**결 과**

**1) 총 재발률**

분석의 대상이 된 194예의 추적기간은 최소 2개월부터 최대 130개월로 평균 추적기간은 66.2±37.8개월이었다. 이 중에서 50예의 재발이 확인되어 재발률은 25.8%이었다. 수술로부터 재발까지의 기간은 최소 1개월부터 최대 62개월까지였으며 평균 19.0±15.2 개월이었다. 이 중 24개월 이내의 조기재발이 38예(76.0%), 25개월부터 60개월 사이의 중기재발이 11예(22.0%), 60개월 이상의 만기재발이 1예(2.0%)이었다.

**2) 재발양상**

재발양상은 복막재발이 19예로 가장 많았으며, 그 외 간재발이 14예, 림프절 및 문합부재발을 포함한 국소재발이 10예, 복강외 장기재발이 6예를 차지하였다(Table 1).

10예의 국소재발을 부위별로 살펴보면 지역림프절이 5예, 문합부가 2예, 절제 위 부위(gastric bed)가 3예이었다. 이 중 간재발, 복막재발 등 다른 양상의 전이의 일부로 재발한 것을 포함한 경우는 4예이었다. 재발까지 평균 기간은 26.6±14.6개월이었다.

간재발은 14예에서 있었으며 이 중 다른 부위의 재발을 포함한 경우는 4예이었다. 재발까지 평균 기간은 19.6±15.1개월이었다.

복막재발은 총 19예에서 있었으며 이 중 다른 부위의 재발을 포함한 경우는 3예이었다. 재발까지 평균 기간은 19.1±16.1개월이었다.

복강 외 장기재발은 총 6예에서 있었다. 골격계 전이가 3예로 가장 많았으며, 폐전이 1예, 뇌전이 1예, 경부 림프절 전이 1예이었다. 재발까지 평균 기간은 25.2±23.6개월이었다.

**3) 재발양상과 연관된 인자의 분석**

국소재발, 간재발, 복막재발 및 복강 외 장기재발의 재발 부위에 따른 관련인자 분석을 Table 2에 정리하였다. Bor-

**Table 1.** Site of recurrence in advanced gastric cancer

Site of recurrence	Recurrence		Total	Mean duration of recurrence (month)
	Only	Combined		
Local recurrence	6	4	10	26.6±14.6
Hepatic recurrence	10	4	14	19.6±15.1
Peritoneal recurrence	16	3	19	19.1±16.1
Extraperitoneal recurrence	1	5	6	25.2±23.6

**Table 2.** Distribution of risk factors according to the type of recurrences

Risk factors	Local	Hepatic	Peritoneal	Extraperitoneal
Sex				
Male	8 (80.0%)	12 (85.7%)	12 (63.2%)	6 (100%)
Female	2 (20.0%)	2 (14.3%)	7 (36.8%)	—
Age				
< 40	2 (20.0%)	1 (7.1%)	3 (15.8%)	1 (16.7%)
≥ 40	8 (80.0%)	13 (92.9%)	16 (84.2%)	5 (83.3%)
Primary tumor site				
Upper 1/3	4 (40.0%)	—	2 (10.5%)	1 (16.7%)
Middle 1/3	1 (10.0%)	4 (28.6%)	5 (26.3%)	1 (16.7%)
Lower 1/3	5 (50.0%)	10 (71.4%)	11 (57.9%)	4 (66.7%)
Entire stomach	—	—	1 (5.3%)	—
Tumor diameter				
< 5 cm	5 (50.0%)	7 (50.0%)	7 (36.8%)	2 (33.3%)
5~10 cm	4 (40.0%)	6 (42.9%)	10 (52.6%)	4 (66.7%)
≥ 10 cm	1 (10.0%)	1 (7.1%)	2 (10.5%)	—
Depth of invasion				
T2	1 (10.0%)	4 (28.6%)	4 (21.1%)	—
T3	8 (80.0%)	9 (64.3%)	14 (73.7%)	6 (100%)
T4	1 (10.0%)	1 (7.1%)	1 (5.3%)	—
Number of positive lymph nodes				
0 (pN0)	—	3 (21.4%)	2 (10.5%)	—
1~6 (pN1)	3 (30.0%)	6 (42.9%)	10 (52.6%)	3 (50.0%)
7~15 (pN2)	5 (50.0%)	4 (28.6%)	4 (21.1%)	1 (16.7%)
≥ 16 (pN3)	2 (20.0%)	1 (7.1%)	3 (15.8%)	2 (33.3%)
Borrmann type				
I	—	3 (21.4%)	1 (5.3%)	—
II	3 (30.0%)	9 (64.3%)	15 (78.9%)	—
III	7 (70.0%)	1 (7.1%)	2 (10.5%)	6 (100%)
IV	—	1 (7.1%)	1 (5.3%)	—
Histologic classification				
Well differentiated	—	1 (7.1%)	—	—
Moderated differentiated	2 (20.0%)	3 (21.4%)	3 (15.8%)	2 (33.3%)
Poorly differentiated	4 (40.0%)	4 (28.6%)	9 (47.4%)	—
Signet ring cell	3 (30.0%)	4 (28.6%)	4 (21.1%)	4 (66.7%)
Mucinous	1 (10.0%)	—	2 (10.5%)	—
Unclassified	—	2 (14.3%)	1 (5.3%)	—
AJCC stage				
Ib	—	3 (21.4%)	—	—
II	1 (10.0%)	1 (7.1%)	5 (26.3%)	—
IIIa	2 (20.0%)	5 (35.7%)	7 (36.8%)	4 (66.7%)
IIIb	4 (40.0%)	3 (21.4%)	4 (21.1%)	1 (16.7%)
IV	3 (30.0%)	2 (14.3%)	3 (15.8%)	1 (16.7%)
Resection type				
Subtotal	4 (40.0%)	10 (71.4%)	15 (78.9%)	4 (66.7%)
Total	6 (60.0%)	4 (28.6%)	4 (21.1%)	2 (33.3%)
Combined resection				
Negative	4 (40.0%)	10 (71.4%)	14 (73.7%)	4 (66.7%)
Positive	6 (60.0%)	4 (28.6%)	5 (26.3%)	2 (33.3%)
Adjuvant chemotherapy				
Negative	1 (11.1%)	1 (7.7%)	6 (33.3%)	1 (16.7%)
Positive	8 (88.9%)	12 (92.3%)	12 (66.7%)	5 (83.3%)

**Table 3.** Univariate analysis of risk factors according to the recurrence

Risk factors	Recurrence (-)	Recurrence (+)	P value
Sex			0.256
Male	94 (71.8%)	37 (28.2%)	
Female	50 (79.4%)	13 (20.6%)	
Age			0.358
<40	9 (64.3%)	5 (35.7%)	
≥40	135 (75.0%)	45 (25.0%)	
Primary tumor site			0.200
Upper 1/3	13 (65.0%)	7 (35.0%)	
Middle 1/3	40 (80.0%)	10 (20.0%)	
Lower 1/3	91 (74.0%)	32 (26.0%)	
Entire stomach	—	1 (100.0%)	
Tumor diameter			0.472
<5 cm	82 (77.4%)	24 (22.6%)	
5~10 cm	55 (71.4%)	22 (28.6%)	
≥10 cm	7 (63.6%)	4 (36.4%)	
Depth of invasion			0.000
T2	80 (89.9%)	9 (10.1%)	
T3	61 (62.2%)	37 (37.8%)	
T4	3 (42.9%)	4 (57.1%)	
Number of positive lymph nodes			0.000
0 (pN0)	57 (91.9%)	5 (8.1%)	
1~6 (pN1)	56 (70.9%)	23 (29.1%)	
7~15 (pN2)	26 (65.0%)	14 (35.0%)	
≥16 (pN3)	5 (41.7%)	7 (58.3%)	
Borrmann type			0.192
I	7 (100.0%)	—	
II	27 (84.4%)	5 (15.6%)	
III	95 (70.9%)	39 (29.1%)	
IV	8 (61.5%)	5 (38.5%)	
Histologic classification			0.313
Well differentiated	8 (80.0%)	2 (20.0%)	
Moderated differentiated	47 (82.5%)	10 (17.5%)	
Poorly differentiated	52 (72.2%)	20 (27.8%)	
Signet ring cell	25 (65.8%)	13 (34.2%)	
Mucinous	9 (81.8%)	2 (18.2%)	
Unclassified	3 (50.0%)	3 (50.0%)	
AJCC stage			0.000
Ib	39 (92.9%)	3 (7.1%)	
II	49 (87.5%)	7 (12.5%)	
IIIa	27 (61.4%)	17 (38.6%)	
IIIb	19 (63.3%)	11 (36.7%)	
IV	9 (45.0%)	11 (55.0%)	
Resection type			0.186
Subtotal	114 (76.5%)	35 (23.5%)	
Total	30 (66.7%)	15 (33.3%)	
Combined resection			0.017
Negative	116 (77.9%)	33 (22.1%)	
Positive	25 (59.5%)	17 (40.5%)	
Adjuvant chemotherapy			0.281
Negative	38 (79.2%)	10 (20.8%)	
Positive	91 (71.1%)	37 (28.9%)	

rmann II형에서 간재발, 복막재발이 많았던 반면, III형에서는 국소재발, 복강 외 장기재발이 많았다. 위절제의 종류로 위아전절제술인 경우 간재발, 복막재발이 많았던 반면, 전절제술의 경우 국소재발, 복강 외 장기재발이 많았다.

**4) 재발유무와 연관된 인자의 단변량 분석**

재발과 연관된 인자의 단변량 분석을 Table 3에 정리하였다. 이 중 통계적으로 의미가 있었던 것은 침윤도, 림프절 전이 정도, TNM 병기와 합병절제 유무이었다. 침윤도가 높고, 림프절 전이가 많을수록, 즉 병기가 높을수록 재발률이 유의하게 높았다(P<0.001). 또한 합병절제를 시행한 군의 재발률은 40.5%로 시행하지 않은 군의 22.1%보다 유의하게 높았다(P=0.017).

**5) 재발유무와 연관된 인자의 다변량 분석**

단변량 분석에서 의미있었던 침윤도, 림프절 전이 정도, TNM 병기 및 합병절제 유무를 logistic regression model을 이용하여 다변량 분석하였다(Table 4). 이 중에서 통계적으로 의미있는 인자는 침윤도(P=0.007)와 림프절 전이(P=0.046)이었다. 침윤도에 있어서 재발의 위험도는 T2에 비해 T3의 경우 3.53배(95% 신뢰구간: 1.45~8.61), T4의 경우 9.74배(95% 신뢰구간: 1.52~62.34) 증가하였다. 림프절 전이의 경우 N0에 비해 N1은 3.98배(95% 신뢰구간: 1.34~11.80), N3의 경우 7.57배(95% 신뢰구간: 1.56~36.73) 증가하였다.

**6) 무병 생존율의 분석**

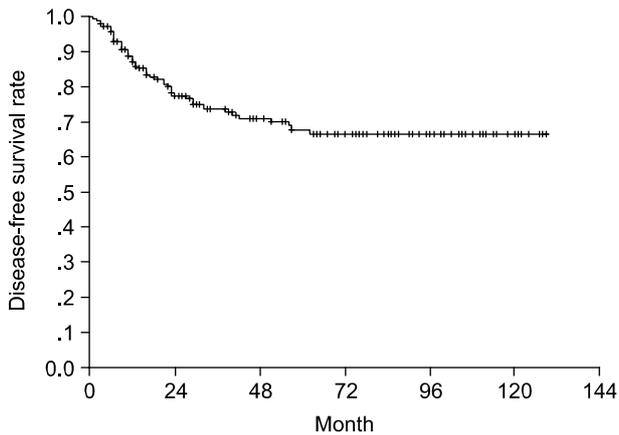
수술 후 재발까지의 기간을 무병 생존기간으로 정의하였을 때, 1년 무병 생존율은 87.2%, 3년 무병 생존율은 73.8%, 5년 무병 생존율은 68.1%이었다(Fig. 1). 무병 생존율에 영향을 미치는 인자를 Kaplan-Meier법으로 단변량 분석하였을 때 통계적으로 의미있는 인자는 침윤도(P<0.001), 림프절 전이 정도(P<0.001), TNM 병기(P<0.001) 및 합병절제 유무(P=0.013)이었다. 이 인자들을 Cox법으로 다변량 분석하였을 때 침윤도(P<0.001)와 림프절 전이 정도(P=0.022)만이 통계적으로 의미가 있었다(Fig. 2, 3). 이를 TNM 병기에 따라 표시하면 Fig. 4와 같았다.

**고 찰**

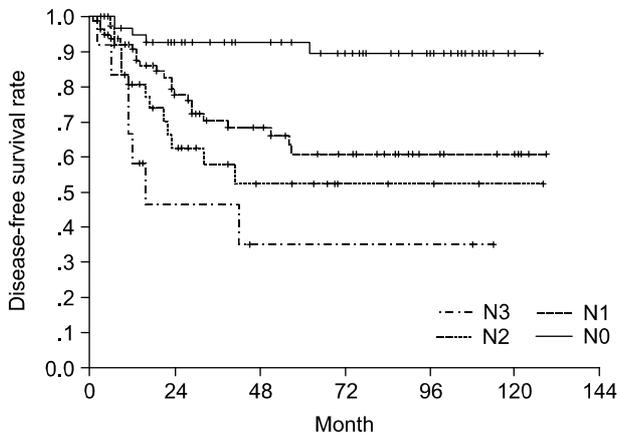
위암은 최근들어 발생빈도가 줄어들고는 있지만 아직도 전체 암종의 20% 이상을 차지하는 사망률 제1위의 우리나라를 대표하는 암이라 할 수 있다. 향상된 진단적 방법이나 그로 인한 암 전이 경로의 지식을 기초로 한 치료적 목적의 광범위 수술적 절제술이 이루어짐에도 불구하고 첫 2년 내에 생기는 조기재발로 인해 60~70%의 환자가 사망하고 있다. 좀더 체계적이고 다양한 보조적 치료방법과 좀더 광범

**Table 4.** Multivariate analysis of risk factors according to the recurrence

Risk factors	Odds ratio (95% confidence interval)	P value
Depth of invasion		0.007
T2	1	
T3	3.53 (1.45~8.61)	
T4	9.74 (1.52~62.34)	
Number of positive lymph nodes		0.046
0 (pN0)	1	
1~6 (pN1)	3.98 (1.34~11.80)	
7~15 (pN2)	3.26 (0.97~10.95)	
≥16 (pN3)	7.57 (1.56~36.73)	



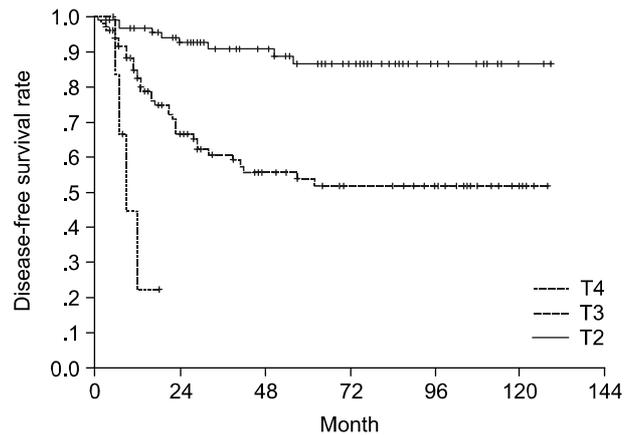
**Fig. 1.** Disease-free survival rate of all patients.



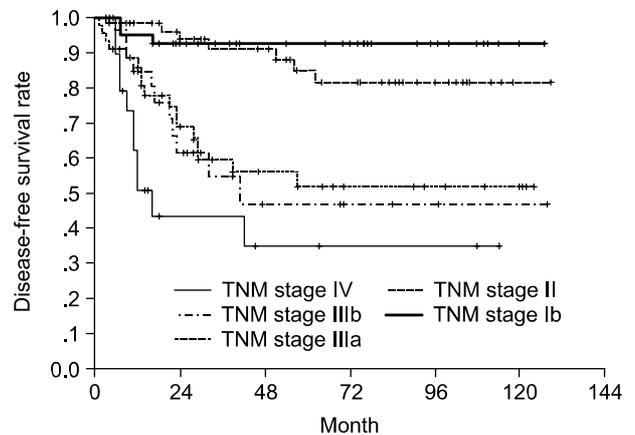
**Fig. 2.** Disease-free survival rate according to the lymph node metastasis.

위한 수술적 치유가 같이 이루어지면 5년 생존율에서 2~3 배가 증가한다고는 하지만 확실한 증거가 있지는 못한 실정이다.

흔히 생존율을 높이고 재발률을 낮추는 데 유용한 유일한 방법으로써 조기 진단과 초기 수술에서 광범위한 근치적 절제술이 제시되고 있으며, 그 외 항암요법, 면역요법, 온열요법 등이 이용되고 있음에도 불구하고 수술 후 많은 환자에서 재발한다. 또한 재발에 대한 치료 방법도 동일하게 정립되어 있지 않으며, 일단 암이 재발하면 예후는 매우 불량하여 재발 후 평균 생존기간은 8.7개월 정도이다.(1) 이는 재발이 흔히 동시다발성으로 오기 때문에 외과적 절제가 불가능한 경우가 많으며 항암화학요법 등 전신적 요법에 대한 반응률 또한 낮기 때문이다. 위암의 경우에는 다른 암과는 달리 단일 방향성의 림프절 전이가 일어나지 않는데다가 국소적이라기보다는 훨씬 더 광역적이어서 복막전이 및 원격전이가 다른 종양에 비해 더욱 빈번히 동반한다.



**Fig. 3.** Disease-free survival rate according to the depth of invasion.



**Fig. 4.** Disease-free survival rate according to the TNM stage.

일반적으로 재발의 정의는 수술자의 주관적인 판단에 의해 치유적 수술을 시행한 뒤에 원발암과 관계가 있는 암병소의 성장이 있는 것을 의미한다. 위암의 재발에 있어 첫 수술 후 재발 시까지의 기간이 중요한 의미를 가지게 되는데 Koga 등(2)은 전체 재발 환자의 68.9%가 2년 이내의 조기재발이었고 17.2%가 2에서 5년 사이의 중기재발, 13.9%가 5년 이후의 만기재발을 하였다고 보고하였다. Iwanaga 등(3)은 24.9%에서 재발을 보였는데 이 중 56%에서 조기재발, 33%에서 중기재발, 11%에서 만기재발이었다고 보고하였다. 국내의 박 등(4)은 조기재발이 86%, 중기재발이 13%, 만기재발이 1%이었다고 보고하였다.

지금까지의 위암의 재발 양상에 관한 연구 및 저서들은 대체적으로 부검 소견이나 재수술에 의한 소견을 바탕으로 이루어졌는데 국소적 재발, 간 전이, 복막 파종 등의 복부내 전이가 주요 특징이고 복부 내 전이 없이 일어나는 복부외, 혈행성, 림프절 전이 등은 드문 것으로 알려져 있다. 즉 위암은 조기에 전신적인 전이를 하는 질환으로서의 개념은 이러한 임상적인 연구들에 의해서는 인정받지 못하고 있으며, 오히려 조기에 복강 내 전이를 가지면서 원격전이의 빈도를 증가시키는 질환으로 간주되고 있다.

위암전이의 전체적인 빈도를 볼 때 임상병리학적인 연구에서 복부 내 림프절 전이가 60~80%, 복막 전이 30~50%, 간 전이 25~40%이었으며 많은 다변량 분석에서 암병기가 가장 중요한 전이 예측 인자라고 하지만 차후에 일어나는 치료 실패의 원인 중 가장 예상되는 위치에 따르는 치료전략의 변화에는 도움을 주지 못하고 있다.

앞에서도 언급했듯이 모든 재발의 50% 이상이 근치적 수술 후 2년 내에 일어나는 조기재발이며 단지 30% 내외에서만이 3~5년 사이에서 재발을 일으키는데, (5,6) 국소 및 복강외 전이는 조기나 후기재발에 관계 없이 일정하게 일어나는 반면 복막 전이나 간 전이는 조기재발을 나타내는 그룹에서 더욱 흔히 일어나며(2년 내 81%), 폐 혹은 골 전이는 후기재발 시 더 유력하다고(2년 이후 66%) Koga 등(6)은 기술하고 있다. 이는 재발의 장소가 먼저 근본적인 암에 의해 파종이 이루어지고 암전이는 그 이후에 일어난다는 암의 순차적 진행을 규정 내리는 기초전이장소(key disseminating sites) 개념을 지지하는 것이라 할 수 있다.(7)

재발부위에 관해서는 진단방법의 문제점과 일치된 분류방식이 없어서 보고자에 따라 차이를 보이고는 있으나 서구에서 보고된 가장 빈번한 재발양상은 국소재발이다. Grunderson 등(8)은 단일부위 재발 중 29.3%가 국소적으로 재발하며 국소복막재발을 포함하면 전체의 53.7%가 수술부위의 국소재발이라 하였으며 Wisbeck 등(9)도 근치적 절제술 후 발생한 재발 예 중 60%는 국소재발이었다고 보고하였다. 이에 반하여 Takeshita 등(10)은 장막침윤이 있었던 경우 복막재발의 빈도가 52%로 가장 높았으며 장막침윤이 없는 경우는 혈행성 재발 예가 54%로 가장 높았다고 보고

하였다. 또한 Nakajima 등(11)도 복막재발이 가장 빈번하며 다음으로 혈행성재발, 국소재발, 원위부 림프절전이의 순이라고 보고하였다. 이러한 국소재발의 상대적 감소는 광범위림프절 절제 및 위 중부암에 대한 빈번한 위전절제술 등의 적극적인 외과적 절제술의 사용과 관련이 있는 것으로 생각된다.

조기재발의 경우 복막전이, 국소전이, 임파절 전이, 간전이의 순으로 나타났으며, 만기재발의 경우 국소전이, 간전이, 임파절 전이의 순으로 나타났다. 만기재발의 경우 잔여위에서의 재발률은 높은 반면 복막전이와 간전이의 비율은 낮았다.

병리 조직학적 특성과 재발 양상 간의 관계를 보면 Koga 등(2)은 분화암이 28.7%, 미분화암이 71.3%의 재발률을 보였으나, Machara 등(12)은 종양의 분화 정도와는 관계 없이 분화암이 51.4%, 미분화암이 48.1%의 비슷한 재발률을 보고하였고 Adachi 등(13)도 고분화암과 미분화암 사이에 재발정도에 통계적인 의미는 가지지 못한다고 보고한 바 있다. 분화도가 좋은 선암은 만기재발이 47%로 많았고 분화도가 낮은 선암은 주로 조기재발이 많았다.

Kaibara 등(14)은 장막 침윤과 복막전이는 유의한 상관관계가 있다고 보고한 바 있다. Machara 등(15)은 복막전이는 젊은 연령층, Bormann III형과 IV형, 미분화암, 장막 침윤이 있는 경우, 조직학적으로 침윤형, 주위조직을 침범한 경우, 복강 내 유리 암세포가 양성인 경우에서 보다 많이 발생하였으며 간전이가 있었던 경우는 노년층, 원발병소가 유문부에 있었던 경우, Bormann II형과 III형, 분화암인 경우, 장막 침윤의 빈도가 적고, 조직학적 양상은 팽창형인 경우라고 하였다. 복막전이의 위험인자는 장막 침윤, 림프절 전이, 분화도가 적은 선암이었으며, 간전이의 위험인자는 혈관 침범이었다고 보고하였다.

Lauren 분류에 따른 전이양상의 연구를 보면 임파절 전이의 빈도는 암종과는 무관하며 암침윤의 정도가 관여하는 것으로 밝혀졌으며 또한 간전이나 복막전이의 빈도는 조직학적인 암종들 사이에서 분명한 차이가 나서 간전이는 장성암종(Intestinal type)에서 주로 발견되며 복막전이는 미만성암종(Diffuse type)의 특징이라 할 수 있다.

Nish 등(16)은 복막전이나 국소전이는 침윤형(Infiltrative type)암종에서 흔히 일어난다고 하였고 Yamada(17)는 혈행성 전이가 되는 경우는 원발종양이 근육층까지 침윤된 T2의 병변에서 흔히 일어난다고 하였다.

원발암의 육안형에 따른 재발은 Koga 등(2)의 보고에 따르면 Bormann III형이 51.6%로 가장 많았으며, II형이 22.1%, IV형이 17.2%, V형이 3.2%, 그리고 I형이 1.6%를 보였으며 II형이 다른 재발에 비해 만기재발을 일으키는 경우가 많았고 III형과 IV형에서는 조기재발을 일으키는 경우가 많았다.

낮은 절제율, 치료에 대한 불량한 반응, 술 후 높은 합병증 및 치사율, 전반적으로 불량한 예후 등이 위암 재발예에

대한 비판적인 가지게 하고 있으며 재발 예에 대한 여러 가지의 수술적, 항암제 치료법들을 동원하여도 아직은 치유도가 극히 낮아 재발의 조기 발견은 의미가 없고 재발의 빈도를 낮추기 위한 노력이 무엇보다도 중요하다 하겠다. 가장 높은 빈도의 재발 형태인 복막과종의 발생을 억제하거나 치료할 수 있는 분명한 방법은 없지만 복막과종의 위험성이 높은 환자에서는 최초 수술 중이나 수술 후 초기에 시행하는 복강 내 항암치료가 효과적이라는 임상 결과가 보고되고 있으므로 이의 적용을 고려해 볼 수 있겠다.(18-21)

수술 후에는 아무리 집중적인 추적조사를 한다하여도 이것으로 장기적인 예후를 변경시키지는 못하므로 재발을 막기 위한 보다 효과적인 치료방법만이 유일한 대안이 될 수 있을 것이다. 즉 진행성 위암을 위한 최선의 치료는 다수의 방식을 이용하는 것으로서 치료적 절제술을 올리고, 국소 지역적 재발률을 낮추며, 생존율을 증가시키는 체계적이고 표준화된 광역적 임파절제술(D2 resection)과 충분한 절제면을 가지는 근치적 절제술 그리고 수술 전 항암요법과 장막 침윤이 있는 경우에는 예방적 복강내 항암요법등을 이용하는 복합치료양식이 유용하다는 것을 좀더 널리 받아들이기 위한 연구가 필요하리라 생각된다.

무엇보다도 최초 암과 임파경로의 R0절제를 모두 이루고, 수술 후 합병증이나 사망률을 최소화하여 삶의 질을 최고로 하기 위해서는 완전한 치료 전 병기와 암종, 암의위치, 예상되는 생존 가능성, 연령 등의 주요한 모든 요소들을 치료에 이용하는 것이다.

결국 위암은 재발 시 치료의 제한을 받기 때문에 재발의 방지가 재발의 조기발견보다도 더욱 중요하고 이를 위해서는 원발암의 조기진단 및 조기치료가 중요하며 무엇보다도 원발암의 임상병리학적 특성이 재발양상과 재발시기에 관계가 있는 것으로 나타나고 있으므로 각각의 재발양상에 대한 예견된 위험인자에 기초하여 전신적 혹은 지역적인 보조적 치료를 수술 후에 신중히 선택하는 것이 위암의 예후를 향상시킬 수 있는 또 하나의 합당한 방법이 될 수 있을 것으로 생각되며 더불어 관여인자에 따른 치료방법들을 다양화하기 위한 연구 또한 필수적이라 하겠다.

**결 론**

1990년 2월부터 2000년 10월까지 진행성 위암으로 진단 받고 근치적 절제술을 시행받은 환자 중 재발한 50명의 환자를 대상으로 재발양상 및 재발양상과 임상병리학적인 관련인자들을 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

수술 후 재발까지의 기간은 평균 19.0개월이었다. 이 중 24개월 이내의 조기재발이 76.0%, 중기재발이 22.0%, 만기재발이 2.0%이었다. 재발양상은 복막재발이 19예로 가장 많았으며 간재발이 14예, 국소재발이 10예, 복강외 장기재발이 6예순이었다. 재발과 연관된 인자들의 단변량 분석에

의한 통계적 의미가 있었던 것은 침윤도, 림프절 전이, TNM 병기 및 합병절제 유무였으며 다변량 분석에 의하면 의미있는 인자는 침윤도와 림프절 전이었다.

결론적으로 위암의 근치적 절제술 후 재발양상은 원발암의 임상병리학적인 특성에 따라 서로 다른 양상을 보이게 된다는 결과를 얻게 됨으로써 수술 후 추적조사나 보조요법을 시행하는 데 도움을 얻고 근치적 재수술이 가능한 국소재발을 조기에 발견하여 위암의 전체적인 예후를 향상시킬 수 있을 것으로 생각된다.

**REFERENCES**

- 1) Shchepotin I, Evans SR, Shabahang M, Cherny V, Buras RR, Zadorozhny A, et al. Radical treatment of locally recurrent gastric cancer. *Am Surg* 1995;61:371-6.
- 2) Koga S, Kishimoto H, Tanaka K, Kawaguchi H. Clinical and pathologic evaluation of patients with recurrence of gastric cancer more than five years postoperatively. *Am J Surg* 1978; 136:317-21.
- 3) Iwanaga T, Koyama H, Furukawa H, Taniguchi H, Wada A, Tateishi R. Mechanisms of late recurrence after radical surgery for gastric carcinoma. *Am J Surg* 1978;135:637-40.
- 4) Park KJ, Park JG, Kim JP. Clinical analysis of recurred pattern for gastric cancer. *J Kor Cancer Assoc* 1990;22:556-66.
- 5) Meyer HJ, Pichlmayr R. Patterns of recurrence in relation to therapeutic strategy in gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:45-8.
- 6) Koga S, Takebayashi M, Kaibara N, Nishidoi H, Kimura O, Kawasumi H, et al. Pathological characteristics of gastric cancer that develop hematogenous recurrence, with special reference to the site of recurrence. *J Surg Oncol* 1987;36: 239-42.
- 7) Viadana E, Bross ID, Pickren JW. The metastatic spread of cancers of the digestive system in man. *Oncology* 1978;35: 114-26.
- 8) Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1-11.
- 9) Wisbeck WM, Becher EM, Russell AH. Adenocarcinoma of the stomach: autopsy observations with therapeutic implications for the radiation oncologist. *Radiation Oncol* 1986;7:13-8.
- 10) Takahashi T, Hagiwara A, Shimotsuma M, Sawai K, Yamaguchi T. Prophylaxis and treatment of peritoneal carcinomatosis: intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C bound to activated carbon particles. *World J Surg* 1995;19:565-9.
- 11) Ota K, Nakajima T, Ishihara S, Oyama S, Wakabayashi K, Nishi M. Treatment of recurrent gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 1994;21:1806-12.
- 12) Maehara Y, Emi Y, Baba H, Adachi Y, Akazawa K, Ichiyoshi Y, et al. Recurrences and related characteristics of gastric

- cancer. Br J Cancer 1996;74:975-9.
- 13) Adachi Y, Oshiro T, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K. Prediction of early and late recurrence after curative resection for gastric carcinoma. Cancer 1996;77:2445-8.
  - 14) Kaibara N, Iitsuka Y, Kimura A, Kobayashi Y, Hirooka Y, Nishidoi H, et al. Relationship between area of serosal invasion and prognosis in patients with gastric carcinoma. Cancer 1987;60:136-9.
  - 15) Maehara Y, Moriguchi S, Kakeji Y, Kohnoe S, Korenaga D, Haraguchi M, et al. Pertinent risk factors and gastric carcinoma with synchronous peritoneal dissemination or liver metastasis. Surgery 1991;110:820-3.
  - 16) Nishi M, Ohasi L, Kami J, Nakashima T. Management for recurrence of gastric cancer. Jpn J Cancer Clin 1973;19:616.
  - 17) Yamada E. Management for recurrent gastric cancer. Saishin Lgaku 1974;29:325.
  - 18) Hamazoe R, Maeta M, Kaibara N. Intraperitoneal thermo-chemotherapy for prevention of peritoneal recurrence of gastric cancer. Final results of a randomized controlled study. Cancer 1994;73:2048-52.
  - 19) 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;228:347-54.
  - 20) Fujimoto S, Takahashi M, Mutou T, Kobayashi K, Toyosawa T. Successful intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion for the prevention of postoperative peritoneal recurrence in patients with advanced gastric carcinoma. Cancer 1999;85:529-34.
  - 21) Averbach AM, Jacquet P. Strategies to decrease the incidence of intra-abdominal recurrence in resectable gastric cancer. Br J Surg 1996;83:726-33.
-