



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

분문암의 재발양상과 예후인자에 대한 분석

아주대학교 대학원

의학과

김지훈

분문암의 재발양상과 예후인자에 대한 분석

지도교수 조 용 관

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2004년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

김 지 훈

김지훈의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 조 용 관 인

심사위원 한 상 욱 인

심사위원 김 진 홍 인

아 주 대 학 교 대 학 원

2003년 12월 19일

분문암의 재발 양상과 예후인자에 대한 분석

목적: 최근 국내외 보고에 따르면 원위부 위암은 발생이 감소하는 추세인 반면 분문암 발생은 증가하고 있다고 보고되고 있다. 분문암의 임상적 의의는 광범위 절제술을 시행함에도 불구하고 다른 부위 위암보다 재발율이 높고 생존율이 낮은 것으로 알려져 있다. 분문암의 병인, 분류 및 수술적 접근방법에 대한 연구가 진행되고 있지만 여전히 수술적 처치에 대한 논란은 계속되고 있으며, 국내에서는 임상연구에 대한 보고가 소수 있을뿐이다. 분문암의 예후를 증진시키기 위해서는 확실적인 외과적 처치보다는 환자마다 적합한 맞춤치료가 강구되어야 할 것이다. 본 연구는 아주대학교 의과대학 부속병원에 분문암으로 진단, 외과적 처치를 받은 환자를 대상으로 수술후 재발한 환자들의 재발양상, 시기, 예후인자 등의 특성을 분석하여 맞춤치료의 지표로 삼는데 기여하고자 한다.

대상 및 방법: 1994년 9월부터 2003년 6월까지 분문암으로 수술받은 156명중 잔류위암환자 9명, 위부분절제 1명, 수술이 불가능한 3명을 제외한 143명을 대상으로 하였다. 성별, 나이, 종양의 침윤깊이, 림프절전이정도, 병기, 분화도, 종양의 육안적 형태, Lauren분류, 림프관침윤, 혈관침윤, 신경침윤, 식도침윤, 수술의 근치도, 종양의 크기, 재발시기와 재발양상, 추적관찰기간에 대한 분석은 병리조직학적결과와 의무기록을 검토하였으며 생존여부에 대해서는 외래추적관찰과 전화로 정보를 얻었다.

결과: 분문암으로 수술받은 143명에서 5년 생존률은 52.7%이고 평균 추적관찰 기간은 26.3개월(1-60개월)이었다. 전체환자와 재발한 환자사이의 분석결과 종양의 침윤깊이가 깊은 경우와 림프절전이 많은 경우에 재발률이 높았으며 병기와 종양의 육안적 형태가 진행된 경우, 종양의 크기가 큰 경우, 림프관침윤양성, 신경침윤양성, 혈관침윤양성, 저분화도인 경우에 재발이 많았다. 재발에 대한 다변량분석에서 종양의 침윤깊이가 깊고 림프절전이가 있는 경우, 고식적절제술을 시행한 경우에 의미있는 결과를 보였는데 특히 7개이상의 림프절전이를 보이는 N2이상의 군에서 다른 인자보다 재발률이 높았다. 재발양상은 복막전이가 20명(58.5%)으로 가장 많았으며 혈행성전이가 10명(29.4%), 국소전이가 4명(11.8%)으로 나타났다.

결론: 재발양상은 복막전이가 가장 많았으며 재발의 예후인자로 종양의 침윤깊이와 수술의 근치도, 림프절전이정도가 의미있었으며 특히 7개이상의 림프절전이가 가장 높은 유의성을 보였다. 따라서 분문암으로 진단 받은 환자에게 적극적인 광범위절제와 림프절곽청술을 시행하고 진행성 위암의 경우 슬후 항암화학요법을 통해 생존 향상을 도모하여야 하겠다.

핵심되는 말 : 분문암, 재발양상, 재발의 예후인자

차 례

국문요약	1
차 례	3
사진 차례	4
표 차례	5
I. 서론	6
II. 대상 및 방법	8
III. 결과	10
IV. 고찰	16
V. 결론	20
참고문헌	21
영문요약	25

그림 차례

Fig 1, Kaplan-Meier estimates of cumulative survival,.....	10
Fig 2 Kaplan-Meier estimates of survival according to the depth of tumor and nodal status,.....	14

Table 1. Clinical characteristics-1 of patients,	11
Table 2. Clinical characteristics-2 of patients,	12
Table 3. Multivariate analysis for recurrence,	13
Table 4. Sites of recurrence in relation to time of recurrence,	15

I. 서론

분문암은 종양의 중심부가 해부학적 식도-위경계부에서 구측(oral) 혹은 반구측(aboral)쪽으로 5 cm이내에 위치하는 위암으로 정의하며, Siewert의 분류에 따르면 1형은 장상피화생이 주로 동반된 하부식도에서 발생한 선암으로 식도-위경계부의 상부를 침범한 경우 (식도-위경계부 구측 1 cm - 5 cm), 2형은 식도-위경계부에 발생한 위암 (식도-위경계부 구측 1 cm, 반구측 2 cm), 3형은 분문하부에 발생한 위암으로 식도-위경계부 및 하부식도를 아래쪽에서 침범한 경우 (식도-위경계부 반구측 2 cm-5 cm)로 나눈다.¹

분문암의 치료에는 수술이 주된 방법으로 알려져 있는데 흉부를 통한 하부식도절제술과 근위부위절제술 또는 복강을 통한 하부식도절제술과 위전절제술, 근위부위절제술 등을 주로 시행하고 있다.^{2,3} 그러나 수술범위에 대한 논란이 있는데 근치적 목적으로 광범위절제술과 림프절확청술을 시행하기도 하고,⁴ 사망률을 낮추고 슬후 증상의 완화와 비교적 긴 생존률을 보이는 근위부위절제술을 시행하기도 한다.⁵ 이러한 수술적치료에도 불구하고 분문암은 50-70%의 높은 재발과 20%-50%의 낮은 생존률을 보이는데,⁶⁻⁸ 이는 종양이 식도나 위로부터 발생할수 있으며 생리학적 성상이 다르다는 것과 식도-위경계부에 위치하는 종양으로 흉강내와 상부복강내로의 림프배출이 가능하다는 특징이 있기 때문이다.²

최근 서양에서 위암의 발생은 감소하고 있지만 하부식도와 식도-위경계부선암이 식도암의 50%를 차지할 정도로 증가하고 있다.^{9,10} 이에 따라 분문암의 수술적 접근방법, 재발양상, 재발시기, 예후인자에 대한 연구들이 진행되고 있으며,^{2,4-6,11-13} 종양의 침윤깊이와 림프절전이정도가 중요한 예후인자로 보고되고 있다.¹⁴⁻¹⁶

우리나라에서도 최근 근위부위암의 발생이 5.0%에서 11.6%로 증가했다는 보고가 있지만¹⁷ 아직까지 국내에서 분문암에 대한 연구가 많지 않아 본 저자들은 본원에서 분문암으로 수술후 재발한 환자들의 재발양상, 시기, 예후인자 등의 특성을 분석하여 수술방법과 치료에 대한 지표로 삼고자 연구를 시작하였다.

II. 대상 및 방법

1994년 9월부터 2003년 6월까지 본원에서 위암으로 수술받은 2028명 중 분문암은 156명이었고 이중 잔류위암환자 9명, 위부분절제 1명, 수술이 불가능한 3명을 제외한 143명을 대상으로 하였다.

모든 환자는 술전에 위장관조영술, 내시경검사, 복부컴퓨터촬영 및 복부초음파를 시행하였으며 수술전에 항암화학요법은 시행하지 않았다. 수술방법은 위전절제술이 134명, 근위부절제술이 9명에서 시행되었고 모든 환자에서 D2이상의 림프절확청술을 시행하였다. 성별, 나이, 종양의 침윤깊이, 림프절전이정도, 병기, 분화도, 종양의 육안적 형태, Lauren형, 림프관침윤, 혈관침윤, 신경침윤, 식도침윤, 수술의 근치도, 종양의 크기, 재발시기와 재발양상, 추적관찰기간에 대한 분석은 후향적으로 병리조직학적결과와 의무기록을 검토하였으며 생존여부에 대해서는 외래 추적관찰과 전화로 정보를 얻었다.

종양의 위치는 내시경소견과 수술소견을 병리조직학적결과와 비교하여 분류하였다. 분문암은 종양의 중심부가 해부학적 식도-위경계부에서 구측 혹은 반구측으로 5cm이내에 위치하는 암으로 정의하고 Siewert의 분류방법에 따라 1형, 2형, 3형으로 분류하였다. 1형은 장상피화생이 주로 동반된 하부식도에서 발생한 선암으로 식도-위경계부의 상부를 침범한 경우 (식도-위경계부 구측 1cm - 5cm), 2형은 식도-위경계부에 발생한 위암 (식도-위경계부 구측 1cm, 반구측 2cm), 3형은 분문하부에 발생한 위암으로 식도-위경계부 및 하부식도를 아래쪽에서 침범한 경우(식도-위경계부 반구측 2cm-5cm)이다.¹

병기 및 TNM분류는 American Joint Committee on Cancer(AJCC), 5th(1997년)에 따라 분류하였으며 림프절 광청술은 Japanese Gastric Cancer

Association(JGCC)을 따라 D1 림프절절제(위주변 1-4번), D2 림프절절제(위주변 1-11번), D3 림프절절제(위주변 12-16번)로 분류하였다.¹⁸ 병리조직학적결과는 분화도에 따라 분류하였고 Lauren분류는 장형과 미만형으로 분류하였으며 복합형과 미분류형은 미만형으로 분류하였다.

수술후 외래 추적관찰은 첫 1년은 6개월마다 복부초음파 또는 컴퓨터촬영을 시행하였으며 1년 이후는 매년 검사를 시행하였다. 신체검사, 종양표지자, 혈액화학검사, 흉부X-ray검사, 위장관검사 등을 시행하였고 검사결과를 종합하여 재발을 판단하였다. 재발에 대해서는 복강내림프절전이와 직접적인 종양침윤을 보이는 국소전이, 간, 폐, 뼈, 뇌전이를 보이는 혈행성전이, 복막전이의 세 가지로 분류하였다.

통계방법으로 생존률은 Kaplan-Meier 방법으로 산출하였고 생존률의 비교는 log-rank test로 검증하였다. 단변량분석에 대해서는 t-test로 검증하였으며 다변량 분석은 Cox regression model을 사용하였다. 유의수준은 $P < 0.05$ 범위에서 판정하였다.

III. 결과

위암으로 진단받은 2028명의 병기는 1기가 816명(40.1%), 2기가 288명(14.2%), 3기가 594명(29.2%), 4기가 330명(16.5%)이었다. 분문암은 전체 위암환자의 7.6%(156/2028)를 차지하였으며 병기는 1, 2기가 45.5%였고 3, 4기가 54.5%로 전체에 비해 3, 4기가 많았다.

분문부 위암 159명 중 잔류위암환자 9명, 위부분절제술 1명, 수술이 불가능한 3명을 제외한 143명중에서 위전절제술은 134명, 근위부 위절제술은 9명이었으며 고식적인 위절제술은 9명(6.3%)에서 시행되었다. 5년 생존률은 52.7%였고(Fig 1) 평균 추적관찰기간은 26.3개월(1-60개월)이었다.

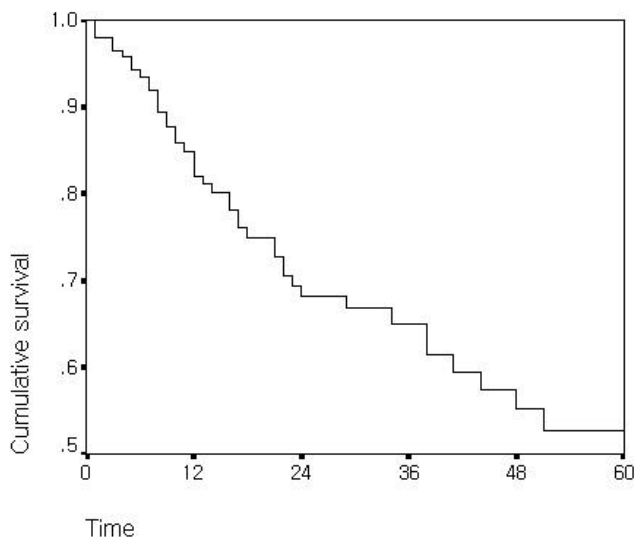


Fig 1. Kaplan-Meier estimates of cumulative survival.

Survival percentages for the total study group is 52.7%.

Table 1. Clinical characteristics-1 of patients.

	Total case	Recurred case	P value
Number of patients	143	34	
Age(range)	54.5years(25-79)	53.9years(28-79)	0.72
Sex(M:F)	102:41	21:13	0.16
pT Category			0.000*
pT1	17(11.9%)	0	
pT2	27(18.9%)	1(0.7%)	
pT3	81(56.6%)	26(32.1%)	
pT4	18(12.6%)	7(38.9%)	
pN Category			0.000*
pN0	62(43.4%)	5(8.1%)	
pN1	41(28.7%)	10(24.4%)	
pN2	22(15.3%)	9(40.9%)	
pN3	18(12.6%)	10(55.6%)	
Stage			0.002*
I	34(23.1%)	0	
II	32(22.4%)	4(12.5%)	
IIIa	26(18.2%)	8(30.8%)	
IIIb	30(21.0%)	11(36.7%)	
IV	22(15.3%)	11(50.0%)	
Histologic type			0.034*
well diff	9(6.2%)	1(11.1%)	
mod. diff	36(25.2%)	5(13.9%)	
poorly diff	62(43.4%)	16(25.8%)	
signet ring	36(25.2%)	12(33.2%)	

5년내에 재발한 환자는 34명(23.8%)이었으며, 2기에서 4명(12.5%), 3기에서 19명(67.5%), 4기에서 11명(50%)이 재발하였다. 절제된 림프절은 평균 40.6개(6-85개)였고 전이된 림프절의 평균 개수는 5.6개(0-47개)였다. 전체 환자와 재발한 환자사이의 분석 결과 평균 나이는 54.5세(25-79세), 53.9세(28-79세)이고, 남녀의 성비는 각각 102명과 41명, 21명과 13명으로 나이, 성별과 재발과의 유의성은 없었다($P>0.05$). 종양의 침윤정도는 깊을수록 재발률이 높았고, 림프절전이정도는 전체 환자에서 N0가 62명(43.4%)으로 많았으며 재발환자에서는 림프절 전이가 있는 경우가 29명(85.3%)으로 높은 재발을 보였다($P=0.000$)(Table 1).

Siewert분류에 따르면 1형은 확인되지 않았으며 2형이 12명(8.4%), 3형이 131명(91.6%)이었다. 재발은 2형에서 3명(8.8%), 3형에서는 33명(91.2%)이었으며 Siewert형과 재발과의 유의성은 없었다($P>0.05$). 근위절제면의 침윤은 6명에서 확인되었는데 4명은 재발하였고 2명은 재발하지 않았으며 근위절제면의 침윤, Lauren분류, 식도침윤은 재발과 관련하여 의의가 없었다($P>0.05$)(Table 2).

Table 2. Clinical characteristics-2 of patients.

	Total case	Recurred case	P value
Borrmann type			0.000*
1	9(6.3%)	0	
2	13(9.1%)	1(7.7%)	
3	88(61.5%)	19(21.6%)	
4	17(11.9%)	14(82.4%)	
Siewert type			0.83
II	12(8.4%)	3(25.0%)	
III	131(91.6%)	31(23.7%)	
Lauren's class,			0.31
intestinal	47(32.9%)	6(12.8%)	
nonintestinal	96(67.1%)	28(29.2%)	
Lymphatic invasion			0.004*
yes	62(43.4%)	22(35.5%)	
no	81(56.6%)	12(14.8%)	
Vascular invasion			0.023*
yes	34(23.8%)	13(38.2%)	
no	109(76.2%)	21(19.3%)	
Esophageal invasion			0.56
yes	17(11.9%)	5(29.4%)	
no	126(88.1%)	29(23.0%)	
Neural invasion			0.01*
yes	40(28%)	15(37.5%)	
no	103(72%)	19(18.4%)	
Resection			0.000*
curative	134(93.7%)	28(17.6%)	
palliative	9(6.3%)	6(82.4%)	
Tumor size			0.008*
L* × T*	5.8×4.8cm	7.8×5.8	

L*= longitudinal

T*= transverse

재발에 대한 단변량분석결과 종양의 침윤깊이가 깊을수록 재발률이 높았으며 림프절전이 있는 경우, Bormann형이 진행된 경우, 진행된 병기에서 재발이 많았다. 또한 림프관침윤양성, 종양의 크기가 큰 경우, 신경침윤양성, 혈관침윤양성, 분화도가 나쁠수록 재발률이 높았으며 근치적절제술을 시행한 환자에서 재발이 유의하게 낮았다(P=0.000).

재발의 대한 다변량분석결과 종양의 침윤깊이에서는 T1,2보다 T3,4에서 재발이 많았으며(P=0.046) 고식적절제술에서 재발이 유의하게 높았다(P=0.025). 림프절전이정도는 전이가 없는 군과 N1(1-6개)간의 유의한 차이는 보이지 않았으나 (P>0.05) 전이가 없는 군과 7개이상의 림프절전이를 보이는 N2이상군과의 비교에서는 유의한 통계학적 차이(P=0.020)를 보였다(Table 3, Fig 2).

Table 3. Multivariate analysis for recurrence.

Variables	P value	Relative risk(95%confidence interval)
Age		
>55 vs. ≤55	0.39	1.38(0.6-2.9)
Sex(F/M)	0.46	1.32(0.6-2.8)
Neural invasion	0.87	1.05(0.5-2.1)
Lymphatic invasion	0.25	1.56(0.7-3.3)
Lauren's class,	0.23	1.79(0.6-4.7)
pT category		
T3,4 vs. T1,2	0.046*	8.13(1.0-63.9)
pN category		
N1 vs. N0	0.22	2.03(0.6-6.2)
≥N2 vs.N0	0.020*	3.64(1.2-10.8)
Extent of resection		
Palliative/ Curative	0.025*	2.94(1.1-7.5)

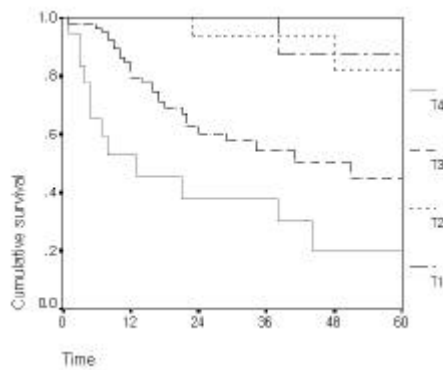
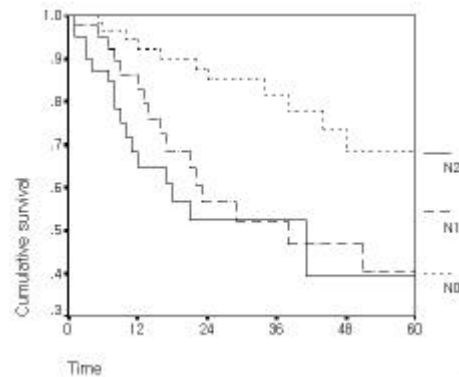
A**B**

Fig 2. Kaplan-Meier estimates of survival according to the depth of tumor and nodal status.

A.Survival percentages at T1,T2,T3,T4 are 87%,82%,45.2%,20.1%.

B.Survival percentages at N0,N1,N2 are 68.6%,40.3%,39.3%.

Table 4. Sites of recurrence in relation to time of recurrence(P=0.139).

Site of recurrence	No. of Patients	Time of recurrence
Locoregional	4(11.8%)	9.7
Hematogenous	10(29.4%)	23
Peritoneal	20(58.8%)	16.7

수술후 재발까지의 평균기간은 14개월(3-41개월)이었는데, 재발한 34명에서 31명(91.2%)이 2년내 재발하였으며 나머지 3명은 5년이내에 재발하였다. 재발양상에 대한 결과는 복막전이 20명(58.8%)으로 가장 많았으며 혈행성전이 10명(29.4%), 국소전이 4명(11.8%)으로 나타났으며 2명은 간전이와 복강내 전이가

동반되어 재발하였다. 혈행성전이기는 간전이기가 5명으로 가장 많았으며 폐전이기가 3명, 뼈와 뇌전이기가 각각 1명씩이었다. 복막전이기는 복부컴퓨터촬영을 통해 암종증으로 진단되었으며 1명은 암성복수, 2명은 Krukenburg tumor, 3명은 수신증으로 진단되었다. 국소전이중 식도재발은 1명, 대동맥주위 림프절전이기는 2명이 있었다. 재발까지의 기간은 혈행성전이기가 23개월로 가장 길었으며 복막전이기는 16.7개월, 국소전이기는 9.7개월이었고 재발기간과 재발양상간의 통계학적 유의성은 없었다($P>0.05$)(Table 4).

IV. 고찰

최근 서양에서 하부식도와 식도-위경계부선암이 식도암의 50%를 차지할 정도로 증가하고 있다.^{9,10} 이런 이유는 담배가 발암역할을 하며 비만이 복강내 압력을 증가시켜 위식도역류를 유발하기 때문이라고 하였다.⁹ 국내에서 근위부위암의 발생이 5.0%에서 11.6%로 증가했다는 보고가 있는데¹⁷ 이에 반하여 분문암이 전체위암의 3.3%를 차지하며 상대적인 증가는 보이지 않았다는 보고가 있었다.¹⁸ 본 연구에서는 분문암이 전체위암의 7.6%를 차지하여 국내의 보고보다 높았다.

분문암은 식도와 위를 침범하는 선암으로 Siewert등이 분류하였으며 이에 따른 수술방법에도 차이가 있다. 1형인 경우는 아전식도절제술과 종격동림프절광청술을 시행하며 수술적접근은 우측 흉곽 또는 종격동을 통해 시행한다.² 2형에서는 성립된 원칙은 없지만 대부분 하부식도절제술과 위전절제술을 선호하고 있다. 하지만 진행된 분문암 환자에서는 위절제범위와 상관없이 예후가 나쁘기 때문에 하부식도절제술과 근위부위절제술을 시행하기도 한다.³ 그리고 3형에서는 위전절제술 또는 근위부위절제술을 시행하고 있다. 본원에서 Siewert 2,3형에 대해서 수술방법은 동일하게 이루어졌으나 1형은 확인되지 않았는데 이는 흉부외과에 포함되었기 때문이라고 보이며, 추후 본원 흉부외과에서 수술받은 식도선암을 포함하여 Siewert분류에 따른 세밀한 연구가 필요하다고 사료된다.

수술적 절제범위에 대해 아직도 논란이 있는데 위전절제술을 선호하는 연구자들은 좀더 광범위한 림프절광청술에 대해 강조하고 있다.²⁰ 그러나 다른 이들은 이렇게 불량한 예후를 가지는 암에서 과연 위전절제술이 생존률에 영향을 줄 것인가에 대해서 의문을 가지고 있다.^{6,7,12} 이들은 근위부위절제술이 사망률을 낮추고 슬후 증상의 완화와 비교적 긴 생존률을 보인다고 주장하고 있다. 이런 근처

적목적의 절제와 더불어 절제연의 확보도 중요하다고 알려져 있는데 국내연구에서 국소재발의 방지를 위해 수술 중 동결생검으로 확인하는 것이 반드시 필요하며 절제연이 최소 2cm이상 확보되어야 한다고 보고하였다.¹⁹ 본 연구에서는 수술방법과 재발과의 유의성은 없었으며 병리조직학적결과상 근위부절단면의 종양의 잔존은 6명이었지만 이중 4명만 재발하였고 근위부절단면의 종양양성과 재발의 유의성은 없었다. 본원에서 근위부절단면의 종양잔존이 적은 이유는 수술중에 동결생검으로 절단면을 확인하였으며 절제연의 확보가 충분(평균 2.2cm)하였기 때문이라고 보인다.

분문암에서 절제가 가능한 경우가 60-80%이고 절제된 종양에서 약 30%만이 1기와 2기라고 알려져 있다.⁶⁻⁸ 또한 분문암으로 수술적치료후에도 50-70%의 높은 재발과 20%-50%의 낮은 생존률을 보이는데,⁶⁻⁸ 이런 불량한 예후를 보이는 이유로 분문암의 생리학적 특징 때문이라는 보고도 있고, 진단의 지연과 진단시 전이성 병변의 동반이 많기 때문이라는 보고도 있다.^{6,21} 본 연구에서는 높은 5년 생존률(52.7%)과 낮은 재발률(23.8%)을 보이는데 이런 결과는 다른 연구보다 1기, 2기환자가 45.5%로 많고 최근 2년동안 수술한 환자가 25.8%(37/143)로 포함되었기 때문이라고 여겨진다. 본원에서 1,2기환자가 많은 이유는 최근 한국에서 진단기술의 발전과 건강검진의 보급으로 인해 국민들의 암에 대한 인식고조로 조기발견이 증가했기 때문으로 사료된다. 따라서 분문암의 불량한 예후가 생리학 특성보다는 진단의 지연에 의한 것이라고 판단할수 있겠다.

이렇게 분문암은 낮은 생존률과 높은 재발률을 나타내기 때문에 분문암으로 수술후 재발한 환자에서 예후인자, 재발시기, 재발양상에 대한 연구들이 많이 진행되고 있는데,^{13,14,16,22,23} 중요한 예후인자로는 종양의 침윤정도, 림프절전이정도라고 하였다.^{13,14,16,22} Jasmine등¹⁵은 위전절제술과 근위부위절제술을 시행한 환자를

대상으로 분석하여 두 개의 독립적인 예후인자로 종양의 침윤 정도와 잔여종양을 보고하였고 림프절전이 정도, 절제범위, 나이는 예후인자로서 가치가 낮다고 하였다.

Stassen¹⁶은 종양의 침윤 정도에 따른 재발률의 차이는 없었으며 림프절전이 정도에서 림프절전이 없는 경우보다 림프절전이가 있는 경우가 높은 재발률을 보이지만 N1(1-6)과 N2(7-15)군 사이에는 차이가 없다는 보고를 하여 림프절전이 개수에 따른 의의가 없다고 주장하였다. 이와 다르게 Manzoni¹⁴은 분문암의 예후인자로서 종양의 침윤 정도, 림프절전이 정도, 분화도가 중요하다고 하였으며 이중 림프절 6개 이상의 전이를 보인 군이 가장 의의있다고 보고하였다.

본 연구에서 재발의 예후인자로 종양의 침윤 깊이, 수술의 근치도, 림프절전이 정도가 의미 있었으며 림프절전이가 7개미만인 환자보다 7개이상인 환자에서 높은 재발률을 보여 림프절전이 개수가 예후인자로 가장 중요하다고 판단할 수 있었다. 다른 문헌에서 예후인자로서 성별과 나이도 의의가 있다고 했지만^{24,25} 본 연구에서 유의성은 없었다.

분문암은 식도와 위를 침범하는 선암이기 때문에 종격동림프절과 복강내의 림프절 모두를 통해 퍼질 수 있다. 하부식도로부터 기원한 분문암의 림프절전이 경로는 종격동과 복강축을 따라 퍼지며,²⁶ 위분문부나 분문부하방에서 기원한 선암은 복강과 대동맥주위림프절을 따라 전이된다.^{27,28} 이런 림프전이에 따른 재발양상에도 많은 연구들이 있었다.

Finey⁶은 혈행성전이가 47%로 가장 많았고 국소전이가 43%라고 보고하였으며, McNeer²⁹은 국소전이가 잔위, 위소장루에서 65.2% 발생하였고 위주위림프절과 위에서 52.2%가 발생하였으며 혈행성전이는 40%, 복막전이는 30%를 보였다. Wayman²³은 혈행성전이가 1형에서 56%, 2형에서 54%로 가장 많고 국소

전은 1형에서 33%, 2형에서 29%, 복막전은 1형에서 7%, 2형에서 15%라고 보고하였다.

Maehara등³²은 분문암 3형에서 복막전이 하부위암(35%-43%)의 전이와 비슷하게 32%를 보인다고 하였다. 아직도 분문암의 재발에 대한 연구가 계속되고 있지만 여러 연구의 결과를 종합해보면 분문암에서 혈행성전이 30%-60%로 나타나며 3형의 빈도가 많은 경우에는 복막전이 30%-40%를 나타내고 있다. 본 연구의 경우 혈행성전이(29.4%)와 국소전이(11.8%)보다 복막전이 58.8%라는 결과를 보이는 것은 3형이 대부분을 차지하기 때문으로 사료된다.

본 연구는 짧은 연구기간으로 최근의 수술환자를 포함시켜 분석하였는데 연구기간의 연장과 최근환자의 지속적인 추적관찰이 필요하겠으며 향후 Siewert 1형의 환자를 포함한 연구가 필요하겠다.

V. 결론

1994년 9월부터 2003년 6월까지 본원에서 분문암으로 수술받은 143명을 대상으로 슬후 재발양상과 예후인자에 대해 분석한 결과 복막전이와 가장 많았으며 재발의 예후인자로 종양의 침윤깊이와 림프절전이정도, 수술의 근치도가 의미 있었으며 특히 7개이상의 림프절전이가 가장 높은 유의성을 보였다. 따라서 분문암에 대한 조기진단이 중요하겠으며 분문암으로 진단 받은 환자에게 적극적인 광범위절제와 림프절곽청술을 시행하고 진행성 위암의 경우 슬후 항암화학요법을 통해 생존 향상을 도모하여야겠다.

참고 문헌

1. Siewert JR, Feith M, Werner M et al. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction. Results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg* 2000;234:353-61
2. Fein M, Fuchs KH, Ritter MP et al. Application of the new classification for cancer of the cardia. *Surgery* 1998;124:707-13
3. Stipa F, Ferri M, Aromatario C, Stipa S. Carcinoma of the cardia: is there a place for proximal gastric resection in cancer of the cardia? *Dis Esophagus* 1996;9:183-6
4. DeMeester T R, Zaninotto G, Johansson K E. Selective therapeutic approach to cancer of the lower esophagus and cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:42-54
5. Supa S, Di Giorgi A, Ferri M. Surgical treatment of adenocarcinoma of the cardia. *Surgery* 1992;111:386-393
6. Finley R J, Inculet R I. The results of esophagogastrectomy without thoracotomy for adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *Ann Surg* 1989;210(4):535-543.
7. Ellis FH Jr, Gibb SP, Watkins E Jr. Limited esophagogastrectomy for carcinoma of the cardia. *Ann Surg.* 1988;208:354-361

8. Stipa S, DiGiorgio A, Ferri M. Surgical treatment of adenocarcinoma of the cardia. *Surgery*. 1992;111:386-393
9. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA*. 1991;265:1287-9
10. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:2049-53
11. Casson A L, Darnton S J, Subramanian S, Hiller L. What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2000;69:205-209.
12. Goldfaden D, Orringer M B, Appleman H D, Kalish R. Adenocarcinoma of the distal esophagus and cardia: comparison of results of transhiatal esophagectomy and thoracoabdominal esophagogastrrectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:242-247
13. Mattioli S, Di Simone MP, Ferruzzi L et al. Surgical therapy for adenocarcinoma of the cardia: modalities of recurrence and extension of resection. *Dis Esoph* 2001;14:104-9
14. de Manzoni G, Pedrazzani C, Pasini F et al. Pattern of recurrence after surgery in adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction. *EJSO* 2003;29:506-510

15. Jakl RJ, Miholic J, Koller R et al. Prognostic factors in adenocarcinoma of the cardia. *Am J Surg* 1995;169:316-9
16. Stassen LP, Bosman FT, Siersema PD et al. Recurrence and survival after resection of adenocarcinoma of the gastric cardia. Rotterdam oesophageal tumour study group. *Dis Esoph* 2000; 13: 32-8
17. 류근원, 김종석, 구범환. 근위부 위암의 임상병리학적 특징과 예후. *대한외과 학회지*, 2000;59:223-228
18. Japanese Gastric Cancer Association. The new Japanese Classification of Gastric Carcinoma, 2nd English ed. *Gastric Cancer* 1998;1:1-15
19. 김진복, 유환영, 김송철, 양한광. 분문부 위암의 임상적 고찰. *대한암학 회지*, 1994;26:361-368
20. Siewert JR, Holscher AH, Becker K, Gossner W. Kardiocarcinom: Versuch einer therapeutischen Klassifikation. *Chirurg*. 1987;58:25-32
21. Graham A J, Finley R J, Clifton J C, Evans K G, Fradet G. Surgical management of adenocarcinoma of the cardia. *Am J Surg* 1998;175:418-421
22. Blomjous JG, Hop WC, Langeenhorst BL et al. Adenocarcinoma of the gastric cardia. Recurrence and survival after resection. *Cancer* 1992;70:569-74
23. Wayman J, Bennett MK, Raimes SA, Griffin SM. The pattern of recurrence of adenocarcinoma of the oesophago-gastric junction. *Br J*

Cancer 2002;86:1223-9

24. Moreaux J, Msika S. Carcinoma of the gastric cardia: surgical management and long-term survival. *World J Surg* 1988;12:229-235
25. Papachristou D N, Fortner J G. Adenocarcinoma of the gastric cardia. The choice of gastrectomy. *Ann Surg* 1980;192:58-64
26. Siewert JR, Stein HJ. Carcinoma of the cardia: carcinoma of the gastroesophageal junction-classification, pathology and extent of resection. *Dis Esophagus* 1996;9:173-82
27. de Manzoni G, Morgagni P, Roviello F, et al. Nodal abdominal spread in adenocarcinoma of the cardia. Results of a multicenter prospective study. *Gastric Cancer* 1998;1:146-51.
28. Hsu CP, Wu CC, Chen CY, et al. Clinical experience in radical lymphadenectomy for adenocarcinoma of the gastric cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:544-51
29. McNeer G, Vandenberg H, Donn FY, Bowden LA. A critical evaluation of subtotal gastrectomy of the cure of cancer of the stomach. *Ann Surg* 1951;134:2-7
30. Maehara Y, Emi Y, Baba H et al. Recurrences and related characteristics of gastric cancer. *Br J Cancer* 1996;74:975-9

-ABSTRACT-

**Analysis of the pattern of recurrence and prognostic factors of
adenocarcinoma of cardia**

Ji Hun Kim

Department of Medical sciences
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Yong Kwan Cho)

Purpose: The prevalence of adenocarcinoma of the esophagogastric junction is increasing now and the study of new classification of cardia cancer and selection of the surgical approach is continuing. In spite of radical resection and extended lymph node dissection, most of patients still die of recurrence. The purpose of the present study was to indicate surgical approach and further treatment by analysis of the mode, timing and predictive factors for recurrence after surgery for adenocarcinoma of the esophagogastric junction.

Materials and Methods: Between september 1994 and June 2003, 143

patients with histologically proven adenocarcinoma of the esophagogastric junction underwent surgical treatment. The 9 patients were diagnosed remnant gastric cancer, 1 patient underwent gastric wedge resection, 3 patients underwent open and closure were excluded. We reviewed the charts and histopathologic reports to analysis of depth of tumor, lymph node involvement, differentiation, lymphatic invasion, vascular invasion, neural invasion, time and mode of recurrence, follow up periods. Outpatients database and telephone informed us of the survival.

Results: In 143 patients, 34patients(23.8%) was recurred and mean follow up period was 26.3month(1-60m). At univariate analysis depth of tumor, lymph node involvement, lymphatic invasion, tumor size, neural invasion, vascular invasion, differentiation were significant predictors of recurrence. At multivariate analysis depth of tumor, degree of curative, lymph node involvement were significant and especially lymph nodal metastasis more than 7, N2-3 group was the most significant predictors of recurrence.

Conclusion: The significant predictors of recurrence were depth of tumor, degree of curative, lymph node involvement and especially lymph nodal metastasis more than 7 was the only independent prognostic factor. Therefore, we recomanded radical resection, extended lymph node dissection and more

aggressive adjuvant chemoradiation therapy in patients who were diagnosed
cardia cancer

Key Words: adenocarcinoma of the cardia, mode and predictive factors for
recurrence