

간전이의 제4기 위암에서 위절제술의 유용성

¹울산대학교 의과대학 외과학교실, ²대한 위암연구 동우회 회원

육정환¹ · 권성준² · 김병기² · 김병식² · 김 성² · 노승무²
목영재² · 박경규² · 박병주² · 박승민² · 박조현² · 방호윤²
배재문² · 송영진² · 양두현² · 양대현² · 오성태² · 윤효영²
이무송² · 이종인² · 조용관² · 최동욱² · 한상욱²

Effectiveness of Gastrectomy in Stage IV Gastric Cancer with Hepatic Metastasis

Jeong Hwan Yook, M.D.¹, Sung Joon Kwon, M.D.², Byung Ki Kim, M.D.²
Byung Sik Kim, M.D.², Sung Kim, M.D.², Seung Moo Noh, M.D.²
Young Jae Mok, M.D.², Kyung Kyu Park, M.D.², Byung Ju Park, M.D.²
Seung Man Park, M.D.², Cho Hyun Park, M.D.², Ho Yoon Bang, M.D.²
Jae Moon Bae, M.D.², Young Jin Song, M.D.², Du Hyun Yang, M.D.²
Dae Hyun Yang, M.D.², Sung Tae Oh, M.D.², Hyo Yung Yun, M.D.²
Moo Son Lee, M.D.², Jong Inn Lee, M.D.², Yong Kwan Cho, M.D.²
Dong Wook Choi, M.D.² and Sang Uk Han, M.D.²

¹Department of Surgery, College of Medicine, University of Ulsan;

²Members of Korean Gastric Cancer Study Group, Seoul, Korea

Purpose: The prognosis for patients with stage IV gastric cancer is very poor. However, recently, some studies have reported benefits from a gastric resection for metastatic gastric cancer. This clinical study was performed to evaluate the effectiveness of a noncurative gastrectomy in treating stage IV gastric cancer with hepatic metastasis.

Materials and Methods: A retrospective analysis was performed on 98 gastric cancer patients who had undergone gastric resection, in spite of hepatic metastasis, between January 1990 and December 1996 at the Department of Surgery in 11 General Hospitals in Korea.

Results: The average age was 58 years old, and the male-to-female ratio was 69 : 29. The laboratory tests were unable to predict hepatic metastasis. In 54 cases, hepatic metastasis was not identified before the surgery. The most common location of gastric cancer was antrum (72 cases). The most common gross type was Borrmann type III (78 cases). The serosa-exposed cases were 80. The peritoneal seeding was combined in 17 cases. A total gastrectomy was performed in 18 cases and a distal gastrectomy in 80.

Lymph-node dissection was performed in 23 D1, and 51 D2 cases. Hepatic resection was performed in 36 cases. The frequent histologic types were moderately differentiated and poorly differentiated tubular adenocarcinoma. Postoperative adjuvant chemotherapy was done in 70 cases. The complication rate (7%) was low. The median survival time was 15 months, with mean survival time of 18 months. The 2-year and 3-year survival rates were 23%, and 7%, respectively. In the univariate analysis, good survival was closely related to limitation of hepatic metastasis to one lobe, a few metastases to both lobes, negativity of peritoneal seeding and lymph node dissection more than D2 ($p < 0.05$).

Conclusions: An aggressive gastric resection for stage IV gastric cancer with hepatic metastasis might be beneficial in lengthening the survival period. A prospective study is needed, especially one with an exact evaluation and analysis of the quality of life between the gastrectomy and nonresection groups.

Key Words: Hepatic metastasis, Gastrectomy, Survival time

서 론

최근에는 진단방법의 발달과 건강에 대한 관심도의 증가로 인해 조기위암의 빈도가 증가하고 있지만 아직까지도 진행성 위암이 대부분을 차지하고 있으며 위암진단시 간전이나 복막전이 등이 동반되어 이미 수술적 치료가 불가능 한 경우가 많다. 원칙적으로는 위암 진단시 간전이가 동시에 발견이 되면 수술적 치료를 고려하지 않았으며 출혈 또는 천공이 있다거나 위유문부폐쇄가 있을 시에 한해서 고식적 절제술 혹은 위공장문합술을 시행하기 위하여 수술을 시행하였다. 또한 예후가 매우 불량하여서 외과적으로는 장기생존을 위한 노력을 하지 않아왔다. 하지만 최근에는 여러 외과의사들이 간전이가 있는 제4기의 위암에서도 적극적으로 광범위한 위절제술 및 간절제술을 시행하는 경향이 있으며 간동맥내에 항암제를 직접 주입하거나 수술후 보조화학요법을 시행하여 좋은 결과를 보고하고 있다. 저자들은 간전이가 있는 제4기 위암환자중에서 위절제술을 시행한 환자들을 분석하여 위절제술의 임상적 유용성과 타당성을 밝혀 보고자 하였다.

대상 및 방법

1990년 1월부터 1996년 12월까지 전국의 10여 개 병원에서 간전이가 있는 제4기 위암환자 중에서 위절제술을 시행받은 환자를 성별, 연령, 수술 전 검사, 수술소견, 수술방법, 조직검사 소견, 합병증, 수술후 보조화학요법, 생존율 등을 의무기록을 통해 후향적으로 분석하였으며 생존여부는 외래추적 및 전화통화를 통하여 추적하였고 생존율은 SPSS 프로그램에서 Kaplan-Meier방법으로, 통계적 유의성은 log-rank test로 95%의 유의 수준으로 검정하였다.

결 과

1) 성별 및 연령

간전이가 있으면서 위절제술을 시행받은 제4기 위암환자는 모두 98예로 남녀비는 69대 29로 남자가 많았으며 평균연령은 58세(30~77세)였다.

2) 수술전 검사

간기능 혈액검사에서 간효소치인 AST, ALT는 7예에서, ALP는 11예에서, 빌리루빈은 3예에서 정

상이상으로 증가하여 있었고, 종양표식자인 CEA는 검사된 53예중 17예(32%)에서, CA19-9은 검사된 29예중 13예(45%)에서 증가하여 있었다. 수술전 복부초음파로 16예에서, 전산화 단층촬영으로 37예에서 간전이를 확인하였고, 간전이의 사실을 모르고 수술을 시행한 경우는 54예였다.

3) 원발암의위치

원발암의 위치는 위전정부가 72예로 가장 많았고 위체부가 18예, 위분문부가 5예, 위전체에 걸친 경우가 3예였다.

4) 원발암의 육안적형태

육안적 형태는 Borrmann 3형이 78예로 가장 많았고 2형이 15예, 4형이 4예, 1형이 1예의 순이었다.

5) 간전이 및 복막전이

간전이가 간의 한엽에만 국한된 경우(H1)가 56예, 두엽에 있지만 소수인 경우(H2)가 11예, 두엽에 걸쳐서 다수가 있었던 경우(H3)가 31예였다. 복막전이가 같이 동반된 경우가 17예에서 있었는데 위주위의 횡행결장 상부까지만 전이가 있는 경우(P1)가 6예, 복강내에 모두 전이가 있지만 소수만 있는 경우(P2)가 4예, 복강내에 모두 있으면

서 다수가 전이된 경우(P3)가 7예 있었다.

6) 수술방법

위절제술은 위전절제를 18예, 위아전절제를 80예에서 시행했고 림프절절제는 D1까지 23예, D1+ α 를 16예, D2까지를 51예, D2+ α 를 2예, D3를 2예, D4까지를 4예에서 실시하였다. 간전이된 병소의 절제는 전이부위 구역절제를 8예, 전이부위 국소절제(Wedge)를 28예, 조직검사만 시행한 경우가 33예, 아무것도 시행하지 않은 경우가 29예였다.

7) 원발암의 조직소견 및 림프절전이

조직검사상 위벽의 침윤정도는 근육층까지만 침범된 경우가 5예, 장막하층까지만 침범된 경우가 13예, 장막이상 노출된 경우가 59예, 주위장기 침범이 21예였다. 림프관에 종양세포가 관찰된 경우는 87예중에서 38예에서 있었다. 림프절전이는 전이가 없었던 경우(N0)가 10예, 제1군 림프절전이(N1)가 있었던 경우가 34예, 제2군까지 림프절전이(N2)가 있었던 경우가 43예, 제3군과 4군까지 림프절전이(N3, N4)가 있었던 경우가 11예에서 있었다. 조직분화도는 검사된 90예중에서 고분화 관상선암이 7예, 중등도 분화 관상선암이 48예, 미분화 관상선암이 30예, 점액성 선암이 3예, 인

Table 1. Comparison of survival time between gastrectomy and nongastrectomy group in gastric cancer patients with hepatic metastasis

Group	Survival duration	Reference
Gastrectomy + Hepatectomy	23% in 30 months	Kim (10)
Gastrectomy + Chemotherapy	13% in 30 months	
Nonresection	0% more than 12 months	
Gastrectomy + Hepatectomy	35.5 months in mean time	Kim (9)
Gastrectomy	18.4 months	
Nonresection	8.4 months	
Gastrectomy	20 months in mean time	Koga (11)
Nonresection	4.2 months	
Gastrectomy	18 months in mean time	Yook

환세포암이 2예였다.

8) 합병증

수술후 합병증으로는 폐렴 3예, 창상파열 1예, 장 폐색 1예, 복강내 농양 1예, 복수 1예 등이 있었다.

9) 수술후 보조요법

수술후 보조화학요법은 정맥주사제는 48예에서 시행하였으며 주로 FP (5-FU, Cisplatin), FAM (5-FU, Adriamycin, Mitomycin), EAP (Etoposide, Adriamycin, Cisplatin), ELF (Etoposide, Leukovorin, 5-FU)를 사용하였고 경구약제만 사용한 경우는 9예였고 경구 5-FU (Doxifluridine 또는 Tegafur/Uracil)

를 사용하였고 정맥주사제와 경구약제 혼용이 13예였으며 아무것도 시행하지 않은 경우가 28예에서 있었다.

10) 전체 생존율

전체 98예의 평균생존기간은 18개월이고 중앙 생존값은 15개월이었다(Table 1).

1년생존율 53%, 2년생존율 23%, 3년생존율 7%였다.

11) 예후인자 분석

간전이의 정도, 간전이 병소의 절제여부, 림프절 절제범위, 장막침윤 및 노출의 여부, 복막전이의 유무, 조직분화도로 단변량 분석을 시행하였는데 간전이가 한 엽에 국한된 경우와 양쪽 엽에 소

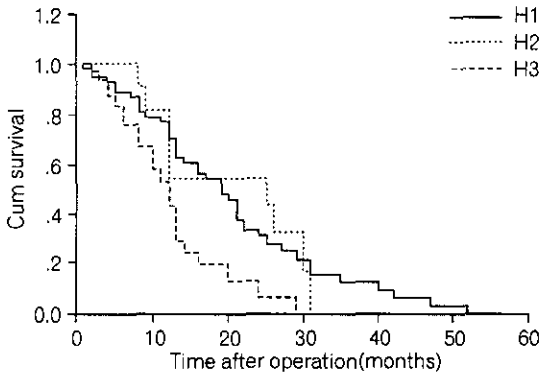


Fig. 1. Survival rates according to degree of hepatic metastasis

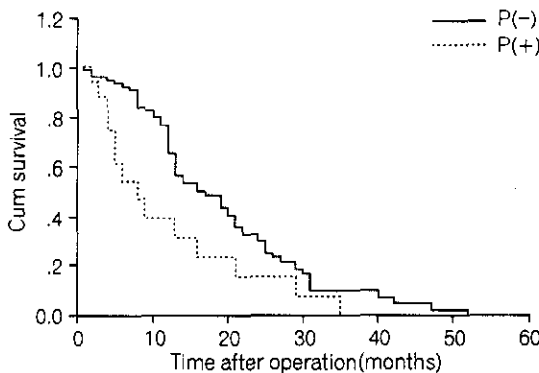


Fig. 2. Survival rates according to presence of peritoneal seeding

Table 2. Survival rates of 98 patients according to prognostic factors

	No. of patients	Mean survival time (months)	p-value
Degree of liver metastasis			0.006
H1	56	19	
H2	11	19	
H3	31	12	
Hepatectomy			0.15
negative	62	16	
positive	36	19	
Serosa-exposure			0.41
negative	18	20	
positive	80	17	
Peritoneal seeding			0.02
negative	81	18	
positive	17	11	
Histologic type			0.86
well/moderate differentiated	55	18	
poorly differentiated, signet ring cell, mucinous	35	16	
Lymph node dissection			0.004
<D2	39	14	
≥D2	59	21	

수만 전이가 있는 경우(Fig. 1)와 복막전이가 없을 때(Fig. 2)에 한해서 예후가 좋았으며 림프절제제를 D2절제 이상까지 시행한 경우에 생존율이 높았다(Table 2).

고 찰

최근에는 위암의 진단방법의 발달과 건강에 대한 관심도의 증가로 인해 조기위암의 빈도가 증가하고 있지만 아직까지도 진행성 위암이 대부분을 차지하고 있으며 위암의 진단시 간전이나 복막전이 등이 동반되어 이미 수술적 치료가 불가능한 경우가 많다. 원칙적으로는 위암진단시 간전이 동시 발견되면 수술적 치료를 고려하지 않았으며 출혈 또는 천공이 있거나 위의 유문 부폐쇄가 있을 때에 한해서 고식적 절제술 혹은 위공장문합술을 시행하기 위하여 수술을 시행하였다. 하지만, 최근에는 간전이가 있는 위암환자에서도 수술적인 치료를 먼저 고려함으로써 좋은 결과를 보고하는 경우가 점점 증가하는 추세이다. 제4기 위암의 발생빈도를 보면 김등(1)은 29.1%, 심등(2)은 27.9%로 보고하여 이미 위암환자의 20~30%에 이르고 있으며 이 환자들의 생존율을 연장시키는 것이 매우 중요하다고 할 수 있다. 위암의 진단시 종양표식자의 역할은 아직까지 뚜렷하게 유용하다고 알려진 것은 없으나 지속적으로 연구결과가 보고되고 있는데 CEA는 대장직장암에서는 재발여부 등에도 매우 유용하게 이용하고 있으나 위암에서는 민감도와 특이도가 모두 70%이하이며 김등(3)은 간전이환자에서 간전이가 없었던 환자에 비하여 CA19-9가 유의하게 증가하였다고 하였다. 본 연구에서도 종양표식자의 증가가 있는 경우가 있었지만 정상인 및 간전이가 없는 위암환자와의 비교등이 이루어지지 않아 그 역할은 규정하기가 어렵겠다. 제4기 위암환자의 5년생존율은 조동(4)은 0%, 이등(5)은 0%, Yan등(6)은 10%로 보고하여 예후가 매우 불량함을 알 수 있다. 제4기 위암에 있어서 이등(7)은 위절제술을 시행할 경우에는 5년생존율이 5.8%이며 비절제군

에서는 2.1%로 위절제군에서 더 높았지만 통계적인 차이는 없었다고 하였고 문등(8)은 평균 생존일수가 간전이군이 158일, 간전이가 없었던 군이 252일로 통계적으로 유의하게 길었다고 하였다. 본 연구에서는 2년생존율 23%, 3년생존율 7%, 5년생존율은 0%였으며 비절제군과의 비교는 하지 못하였다. 김등(9)은 간전이의 경우에 원발암 비절제군, 원발암 절제군과 원발암 및 간전이병소 절제군을 비교한 결과 중앙생존기간이 각각 6, 8, 21개월이어서 위절제 뿐만아니라 간전이 병소도 함께 절제하여야 한다고 하였다. 본 연구에서는 간전이 병소의 절제여부에 따라서 절제를 시행한 경우가 평균 19개월과 비절제군이 평균 16개월로 통계적인 의미를 찾지는 못하였다. 김등(10)은 위절제와 함께 간전이병소 절제군, 항암요법 실시군과 간동맥 항암제 투여군으로 나누어 비교해 본 결과 간전이병소를 함께 절제한 군이 30개월 생존율이 23%로 가장 좋았다. 간전이지 원발암의 절제율은 Koga등(11)은 39%, 김등(9)은 33%의 절제율을 보고하였으며 절제를 불가능하게 하는 이유는 복막전이와 주위 장기로의 침범을 들었다. Okuyama등(12)도 위암으로부터 전이된 간전이의 경우에는 대장암에 비해서 다발성 전이가 많으며 복막전이와 같이 동반되는 경우가 많아서 간절제가 가능한 경우가 훨씬 적다고 하였다. 본 연구에서는 복막전이가 동반된 경우는 17예(17%)로 복막전이에 돌고 위절제를 시행하였으며 평균 생존기간에서 복막전이가 있었던 경우의 11개월에 비하여 복막전이가 없었던 경우는 18개월로 생존기간의 연장에 의미있는 차이가 있었다. Koga등(11)은 위절제군에서 간전이가 한 엽에만 있는 경우에는 생존기간이 20개월, 간의 두엽에 있고 1개 이상이지만 많지는 않은 경우에는 12개월이고 비절제군은 생존기간이 4개월로 차이를 보였다고 하였으며 간의 두엽에 많은 개수가 전이된 경우에는 위절제의 의미가 없다고 하였다. 본 연구의 결과에서도 평균 생존기간이 한 엽전이인 경우가 19개월, 두엽의 소수전이인 경우가 19개월, 두엽의 다수 전이인 경우가 12개월로 각

군간의 생존기간이 통계적으로 의미가 있게 차이가 있었다. 림프절절제술에 있어서 Baba등(13)에 의하면 비치유적 절제술을 시행한 119예의 환자를 분석한 결과 간전이, 복막전이 및 원격 림프절 전이가 없을 경우에 한해서 광범위 림프절절제술을 포함한 위절제술이 단순 위절제술에 비해서 생존을 향상에 도움을 준다고 하였으며 Maruyama등(14)에 의하면 진행위암에 있어서 제2림프절군까지 절제할 경우 5년생존율은 60.5%, 제1림프절군까지 절제한 경우에는 31%이며 림프절절제를 시행하지 않은 군은 15%라고 하였으며 제4기 위암에서도 제2림프절군까지 절제한 경우에는 15%이고 제1림프절군까지 절제하거나 림프절절제를 시행하지 않은 군은 2.6%의 5년생존율을 보인다고 하여 림프절절제의 필요성을 강조하였다. 본 연구에서도 림프절절제를 제2림프절군 이상까지 시행한 경우와 제2림프절군이하까지만 시행한 경우를 비교한 결과 제2림프절군까지 절제하는 것이 평균생존기간이 21개월로 시행하지 않은 경우보다 생존율이 높으므로 이미 표준화된 술식인 제2림프절군까지는 절제를 해야한다고 생각된다. Ochiai등(15)에 의하면 간전이병소를 절제한 30예를 분석한 결과 간전이 병소가 있을시에 원발암이 장막침윤이 없을 경우에 위절제후에 예후가 좋으며 간에 재발한 경우에는 처음수술의 원발암 조직검사 결과에서 장막을 침윤하지 않았고 림프관 침윤 및 혈관 침윤이 없어야 예후가 좋다고 하였다. Bines등(16)은 간에 국한되어 재발한 경우 간절제를 시행한 결과 장기생존을 볼 수 있었다고 하였다. 본 연구에서는 장막 침윤여부에는 생존기간의 차이는 없었고 복막전이의 유무에 있어서는 평균생존기간이 차이가 있었다. 보조화학요법이 사용하는 약제나 투여 시기와 방법 등에 따라서 효과가 다를 수가 있으나 진행위암에서 효과에 있어서는 아직도 논란이 많다. Okuyama등(12)은 간전이의 경우에는 위절제와 간전이병소의 절제 및 보조항암요법을 시행한 경우가 위절제와 항암요법만 한 경우나 위절제를 시행하지 않은 군에 비해 예후가 가장 좋다고 하였다. Saikawa등

(17)은 위절제를 시행하고 간동맥에 Mitomycin C와 Cisplatin을 주입 후 동시에 정맥항암요법을 시행한 환자에서 다발성 간전이의 완전 소실을 보고하였다. 본 연구에서는 위절제술을 받은 환자의 70예에서 보조화학요법을 받았으며 정맥주사제나 경구용제제 모두 주로 5-FU를 사용하였으며 보조화학요법이 여러병원에서 약간의 차이가 있어서 보조화학요법을 시행하지 않은 군과의 비교는 하지 않았다. 근치적수술이 되지 않을 경우에는 생존기간과 더불어 수술후 환자의 삶의 질과 영양상태의 평가 등이 매우 중요한 평가 자료이겠지만 본 연구에서는 질적인 비교는 시행하지 못하였으며 김등(9)은 비절제군에 비하여 절제군에서 더 양질의 삶을 사는 것으로 보고하였으며 이는 향후 전향적인 방법으로서의 중요한 연구 분야라고 생각한다.

결 론

간전이가 있는 위암환자의 예후는 매우 나쁘지만 간전이가 한 엽에 국한되어 있거나 양엽에 소수만 전이된 경우와 복막전이가 없을 때에 위절제술을 시행한 환자의 생존율은 다른 경우에 비해서 비교적 높은 생존율을 보이고 있고 위암의 표준술식인 제2림프절군까지 림프절절제를 시행하는 것이 생존을 향상에 도움을 주므로 적극적인 사고방식으로 가능하면 위절제술을 시행하는 것이 좋으리라 생각되며 향후 전향적인 방법으로 절제군과 비절제군의 생활의 질 및 생존율의 비교 연구가 있어야 하겠다.

참 고 문 헌

1. Kim YJ, Hong SJ, Kim SK, Sho YK. Clinical review of 874 patients with gastric cancer. J Korean Surg Soc 1993; 45 (Suppl): 937-945.
2. Shim IS, Lee SD. Study on 10 year follow-up after radical gastrectomy for stomach cancer. J Korean Surg Soc 1997; 52(2): 206-214.
3. Kim SJ, Nakajima T. Significance of preoperatively determined CA 19-9 serum levels in patients with gastric cancer. J Korean Surg Soc 1997; 53(2): 198-

- 204.
4. Cho TH. Survival rate after surgical management of gastric adenocarcinoma. *J Korean Surg Soc* 1989; 37(5): 623-630.
5. Lee JS, Choi WI, You SJ, Kim EK, Chang SK, Kim SN, Song YT, Lee JH, Choo SY. Serial clinical analysis and survival rate of 900 patients treated for malignant gastric tumor. *J Korean Surg Soc* 1993; 45(6): 792-802.
6. Yan C, Brooks JR. Surgical management of gastric adenocarcinoma. *Am J Surg* 1985; 149: 771-774.
7. Lee CY, Cho YK, Jung SW. Term (5 year) results of surgical treatment of stomach cancer. *J Korean Surg Soc* 1991; 40(3): 581-389.
8. Moon SD, Yu WS, Whang IW. The prognosis of stage IV gastric cancer. *J Korean Cancer Assoc.* 1993; 25(2): 176-191.
9. Kim SK, Noh SH, Yoo CH, Kim YI, Min JS, Lee KS. Characteristics and prognosis in gastric cancer with liver metastasis. *J Korean Cancer Assoc* 1997; 29(6): 1085-1093.
10. Kim HR, Kim YJ, Kim DY, Kim SK. Treatment of gastric cancer with liver metastasis. *J Korean Surg Soc* 1998; 54(5): 682-687.
11. Koga S, Kawaguchi H, Kishimoto H, Tanaka K, Miyano Y, Kimura O, Takeda R, Nishidoi H. Therapeutic significance of noncurative gastrectomy for gastric cancer with liver metastasis. *Am J Surg* 1980; 140: 356-359.
12. Okuyama K, Isono K, Juan IK, Onoda S, Ochiai T, Yamamoto Y, Koide Y, Satoh H. Evaluation of treatment for gastric cancer with liver metastasis. *Cancer* 1985; 55: 2498-2505.
13. Baba H, Maehara Y, Inutsuka S, Takeuchi H, Oshiro T, Adachi Y, Sugimachi K. Effectiveness of extended lymphadenectomy in noncurative gastrectomy. *Am J Surg* 1995; 169: 261-264.
14. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Okajima K. Effectiveness of systematic lymph node dissection in gastric cancer surgery. In: Nishi M, Ichikawa H, Nakajima T, Maruyama K, Tahara E, eds. *Gastric cancer*. 1st ed. Hong Kong, Springer-Verlag Tokyo, 1993: 293-305.
15. Ochiai T, Sasako M, Mizuno S, Kinoshita T, Takayama T, Kosuge T, Yamazaki S, Maruyama K. Hepatic resection for metastatic tumours from gastric cancer: analysis of prognostic factors. *Br J Surg* 1994; 81: 1175-1178.
16. Bines SD, England G, Deziel DJ, Witt TR, Doolas A, Roseman DL. Synchronous, metachronous, and multiple hepatic resections of liver tumors originating from primary gastric tumors. *Surgery* 1993; 114: 799-805.
17. Saikawa Y, Kubota T, Furukawa T, Kumai K, Yoshino K, Ishibiki K, Kitajima M. Combination chemotherapy with mitomycin C and cisplatin for advanced gastric cancer with multiole liver metastasis. *Jpn J Surg* 1994; 24: 819-822.