

재발성 위암에서 재수술의 유용성

순천향대학교 의과대학 외과학교실

정귀애 · 조규석 · 이문수 · 김용진 · 강길호 · 김형수 · 김형철

Usefulness of Reoperation after Recurrence of Gastric Cancer

Gui-Ae Jeong, M.D., Ph.D., Gyu-Seok Cho, M.D., Ph.D., Moon-Su Lee, M.D., Ph.D.,
Yong-Jin Kim, M.D., Ph.D., Kil-Ho Kang, M.D., Hyung-Soo Kim, M.D., Hyung-Chul Kim, M.D., Ph.D.

Department of Surgery, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Purpose: Radical gastrectomy and lymph node dissection is the treatment of choice for gastric cancer but the efficacy of surgical treatment of recurrent gastric cancer has been debated. We evaluated the efficacy of surgical treatment for recurrent gastric cancer.

Methods: We collected the data on 108 recurrent gastric cancer patients who underwent radical gastrectomy and lymph node dissection for gastric cancer and analyzed the clinicopathologic data, the patterns of recurrence of gastric cancer, and the strategies of treatment for recurrent gastric cancer.

Results: The patterns of recurrence were 32 locoregional, 26 hematogenous, 24 peritoneal, and 26 mixed recurrences. The strategies of treatment for recurrent gastric cancer were the combination of surgical treatment and chemotherapy in 31 cases (28.7%), chemotherapy alone in 49 cases (45.4%), and conservative treatment in 28 cases (25.9%). The morbidity and mortality in reoperation group were 35.5% and 9.7%, respectively. The mean survival after recurrence was 25.4, 12.7, and 4.9 months in reoperation group, chemotherapy group and conservative treatment group, respectively. In multivariate analysis, the differentiation of primary tumor, patterns of recurrence, and the strategies of treatment for recurrent gastric cancer were related with survival after recurrence of gastric cancer.

Conclusion: Our data suggested that the more aggressive and intensive treatment such as surgical treatment could improve the survival rate for recurrent gastric cancer. Therefore, if the patients' conditions are tolerable and there is resectability, surgical treatment may be an applicable strategy for recurrent gastric cancer in terms of long-term survival. (J Korean Surg Soc 2009;77:96-105)

Key Words: Gastric cancer, Recurrence, Reoperation, Survival

중심 단어: 위암, 재발, 재수술, 생존

서 론

위암은 발생 빈도가 감소하고 있지만 여전히 국내에서

책임저자: 조규석, 경기도 부천시 원미구 중동 1174번지

☎ 420-767, 순천향대학교 부천병원 외과

Tel: 032-621-5248, Fax: 032-621-5016

E-mail: gschogs@schbc.ac.kr

접수일 : 2009년 5월 10일, 게재승인일 : 2009년 6월 8일

가장 흔하게 발생하는 암이며 암 사망의 흔한 원인이 되고 있다.(1) 최근 위암의 근치적 절제술과 확대 영역 림프절 절제술, 그리고 다양한 항암요법이나 방사선 치료 등으로 위암 환자의 치료 성적이 향상되고 있다. 그러나 근치적 절제술에도 불구하고 위암이 재발한 경우 그 예후는 불량하여 암 재발 후 평균 생존기간이 대부분 1년 미만으로 보고되고 있다.(2-4) 위암의 재발은 위암 환자의 주요 사망 원인이 되기 때문에 많은 저자들이 재발을 예측하는 인자를 파

악하거나 예방, 그리고 나아가 재발성 위암의 치료 방법을 모색하고자 노력하고 있지만(5-7) 위암의 재발이나 그 치료에 대한 연구는 아직 논란의 대상이 되고 있다.

저자들은 재발성 위암에 대한 치료 방법들 중 재수술을 시행한 환자들의 임상병리학적 특징과 재수술 후 임상 경과 및 예후를 분석하고, 타 치료 방법들과 비교하여 재발 후 수술적 치료의 안전성 및 유용성을 알아보고자 하였다.

방 법

2001년 2월부터 2007년 3월까지 순천향대학교 의과대학 부천병원 외과학교실에서 위암으로 수술을 시행한 658명의 환자 중 근치적 위 절제술을 시행 받은 후 재발이 확인되고 추적검사가 가능했던 환자를 대상으로 하였다. 근치적 절제술은 절제연에 현미경적으로 암세포의 침윤이 없는 경우, 원격 전이가 없는 경우, 주위 장기 침습이 있는 환자에서 근치적 합병 절제를 시행한 경우로 정의하였다. 재발 여부와 재발 날짜는 근치적 절제술 후 추적 관찰에서 시행한 이학적 검사, 내시경 검사, 컴퓨터 단층 촬영, 복부 초음파, 복수의 세포진 검사, 혈청 종양표지자 검사 등을 통하여 진단하였다. 환자의 추적은 의무기록을 분석하고 전화 통화와 통계청 사망 통계를 바탕으로 생존여부, 사망날짜, 사망원인 등을 확인하였다. 위암의 재발은 처음 재발을 발견했을 때의 양상으로 정의하였으며 국소재발, 복막재발, 혈행성 재발로 분류하였고, 2가지 이상의 재발이 있을 경우 혼합형 재발로 정의하였다. 국소재발은 잔위나 문합부, 위의 인접장기(췌장, 횡행결장), 복강내 림프절(대동맥주위, 후복막 림프절 포함)에 재발한 경우로 정의하였으며, 복막재발은 재수술 시 발견된 복막의 전이, 방사선학적 검사상 복막의 비후나 악성 복수가 있는 경우, 복수의 세포진 검사에서 암세포가 발견된 경우, 복벽에 발생한 재발성 종괴, 그리고 난소 전이를 포함시켰다. 혈행성 재발은 간재발과 복강 외 장기 재발을 포함시켰다. 이 중 간재발은 방사선학적 검사에서 간에 재발성 종괴가 발견된 경우와 재수술 당시 간의 조직학적 검사에서 재발이 확인된 경우이며, 복강 외 장기 재발은 근골격계, 폐, 늑막, 중추신경계(뇌) 등에서 방사선학적 또는 조직 검사에서 재발이 발견된 경우로 정의하였다.

원발암의 세포 분화도는 분화형(differentiated)과 미분화형(undifferentiated)으로 나누었으며, 분화형은 유두상 선암종, 고분화 및 중분화 관상 선암종을 포함시켰고, 미분화형

은 저분화 관상 선암종과 점액 선암종, 인환세포암을 포함시켰다.

재발 후 치료방법은 완전 절제군, 고식적 수술군, 항암요법군, 최적 보존 요법군으로 나누어 4군으로 분류하였다. 완전 절제군은 재발의 양상이 국소형으로 완전한 절제가 가능한 경우로 정의하였고, 고식적 수술군은 증상 완화를 위해 우회술 등의 수술이 필요한 경우나 재발된 종양의 절제를 시행하였지만 육안적으로 종양이 남아 있는 경우로 정의하였다. 완전 절제군과 고식적 수술군은 재수술군에 포함시켰으며 이들 모두 수술 후 항암치료를 시행하였다. 항암요법군은 전반적인 복막 파종 등으로 수술적 치료가 불가능했던 경우, 환자의 전신 상태가 수술이 불가능한 경우, 그리고 수술적 치료의 적응증이 되지 않는 골전이 등으로 항암요법 또는 방사선 치료를 시행한 환자들을 분류하였다. 또한 환자의 전신 상태가 불량하여 수술이나 항암요법이 불가능한 경우나 환자가 더 이상의 치료를 거부한 경우는 최적 보존 요법(Best Supportive Care, BSC)을 시행하였다.

저자들은 환자들의 재발양상과 재발 후 치료 방법들의 연관성을 분석하였고, 재수술군의 수술 방법, 임상 경과를 분석하였다. 또한 재수술군의 예후를 타 치료군과 비교하기 위해 원발암 수술 후부터 사망까지의 기간(전체 생존 기간), 원발암 수술 후부터 재발이 발견되기까지의 기간(재발 기간), 재발 후부터 사망까지의 기간(재발 후 생존기간)을 임상병리학적 특성과 치료 방법(원발암 수술 방법, 재발 후 치료 방법)에 따라 분석하였다.

모든 측정값은 평균±표준편차로 표현하였으며 통계학적 분석은 SPSS 15.0 for Windows 프로그램을 이용하였다. 통계 방법은 치료 방법에 따른 임상병리학적 특성의 분석은 Pearson Chi-square test를 사용하였고, 생존율에 영향을 주는 인자를 분석하기 위한 단변량 분석은 Kaplan-Meier법과 Log rank test를 사용하였으며 다변량 분석은 Cox-proportional hazard model을 이용하였다. 통계 결과는 $P < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 재발 환자의 임상병리학적 특징 및 재발 양상의 분포

위암으로 수술을 시행한 658명 중 근치적 위 절제술을 시행했던 환자는 586명이었고 이 중 재발이 확인된 환자는 108명으로 18.4%의 재발률을 보였다. 위암이 재발한 환자

들의 평균연령은 58.2 ± 13.0 세였고, 성별 분포는 남자가 78명(72.2%), 여자가 30명(27.8%)으로 남자가 많았다. 전체 586명의 환자 중 재발한 환자들의 임상병리학적 특징을 보면, 성별이나 나이, 원발암의 위치는 재발한 환자들의 발생 빈도가 큰 차이가 나지 않았지만, 원발암의 크기가 클수록, 원발암이 미분화형인 경우, 장막 침범이 있는 경우, 림프절 전이가 있는 경우, 그리고 TNM 병기가 진행될수록 재발 발

Table 1. Clinicopathologic factors of recurrent gastric cancer patients

Variables	No. of total patients	No. of recurrent patients (%)
Sex		
Male	406	78 (19.2)
Female	180	30 (16.7)
Age		
< 60 years	299	49 (16.4)
≥ 60 years	287	59 (20.6)
Location		
Upper	85	16 (18.9)
Middle	152	26 (17.1)
Lower	347	64 (18.4)
Whole	2	2 (100.0)
Tumor size		
≤ 2 cm	142	6 (4.2)
> 2 cm, ≤ 5 cm	291	46 (15.8)
> 5 cm, ≤ 10 cm	135	44 (32.6)
> 10 cm	18	12 (66.7)
Differentiation		
Differentiated	217	25 (11.5)
Undifferentiated	369	83 (22.5)
Type of operation		
TG*	137	40 (29.2)
STG†	449	68 (15.1)
Serosa invasion		
No (T1, T2)	412	37 (9.0)
Yes (T3, T4)	174	71 (40.8)
LN‡ metastasis		
No (N0)	361	20 (5.9)
Yes (N1 ~ 3)	225	88 (39.1)
TNM stage		
I	338	14 (4.1)
II	89	16 (18.0)
III	109	43 (39.4)
IV	50	35 (70.0)
Adjuvant CTX§		
No	302	15 (5.0)
Yes	284	93 (32.7)

*TG = total gastrectomy; †STG = subtotal gastrectomy; ‡LN = lymph node; §CTX = chemotherapy.

생률이 높았다(Table 1).

재발 양상은 국소재발이 32명(29.6%), 혈행성 재발 26명(24.1%), 복막재발 24명(22.2%), 혼합형이 26명(24.1%)으로 국소재발이 가장 많았다. 재발 양상에 따른 재발 부위를 보면 국소재발인 경우 후복막 및 대동맥주위 림프절 전이가 17명(53.1%), 문합부 및 잔위 재발이 12명(37.5%), 대장이 3명(9.4%)이었다. 복막재발은 복막이 18명(75.0%), 복벽이 3명(12.5%), 난소가 2명(8.3%), 직장과 방광에 재발한 경우가 1명(4.2%)이었다. 혈행성 재발의 경우는 간 16명(61.7%), 골, 중추신경계, 폐가 각각 3명(11.5%)이었고 신장이 1명(3.8%)이었다(Fig. 1).

2) 재발 후 치료 방법에 따른 임상병리학적 특징(Table 2)

재발 후 치료 방법은 재수술군이 31명(28.7%), 항암요법군이 49명(45.4%), 최적 보존 요법군이 28명(25.9%)이었고 재수술군은 완전 절제군이 20명(18.5%), 고식적 수술군이 11명(10.2%)이었다. 재발 후 치료 방법에 따른 환자의 임상병리학적 특징과 재발 양상을 분석한 결과 성별에 따른 재발 후 치료 방법은 여자에서 완전 절제가 남자에 비해 더 많이 시행되었으나 통계적 유의성은 없었다. 환자의 나이를 60세 전후로 비교하였을 때 두 군 모두 항암요법이 가장 많이 시행되었고, 60세 미만군에서 60세 이상군보다 완전 절제가 더 많이 이루어졌다(28.6%)($P=0.009$). 그 외 원발암의 병리학적 소견은 재발 후 치료 방법과는 연관성이 없었다.

재발 양상에 따른 재발 후 치료 방법은 완전 절제는 국소 재발군에서 가장 많이 시행되었으며(31.3%), 고식적 수술은 복막재발에서 가장 많이 시행되었다(25.5%). 복막 재발의 경우는 완전 절제(16.6%)와 고식적 수술(25.5%)이 10명(41.6%)에서 시행되었는데, 이는 본 연구에서 복막 재발 환자군에 복벽, 난소, 대장 등의 국소적으로 복막 재발이 있었던 환자가 많았기 때문으로 생각된다.

원발암 수술 후 재발까지의 기간은 84명(77.8%)의 환자가 2년 이내에 재발하여 재발 환자의 대부분이 원발암 수술 후 2년 이내에 재발함을 알 수 있었다. 재발기간에 따른 재발 후 치료법은 재발기간이 2년 이내인 경우 항암 요법이 다른 치료법에 비해 더 많이 시행되었고(47.6%), 2년 이상이었던 경우 완전 절제가 7명(29.2%), 고식적 수술이 5명(20.8%)로 재수술이 더 많이 시행되었으며(50.0%) 이는 통계적으로 유의성을 보였다($P=0.048$).

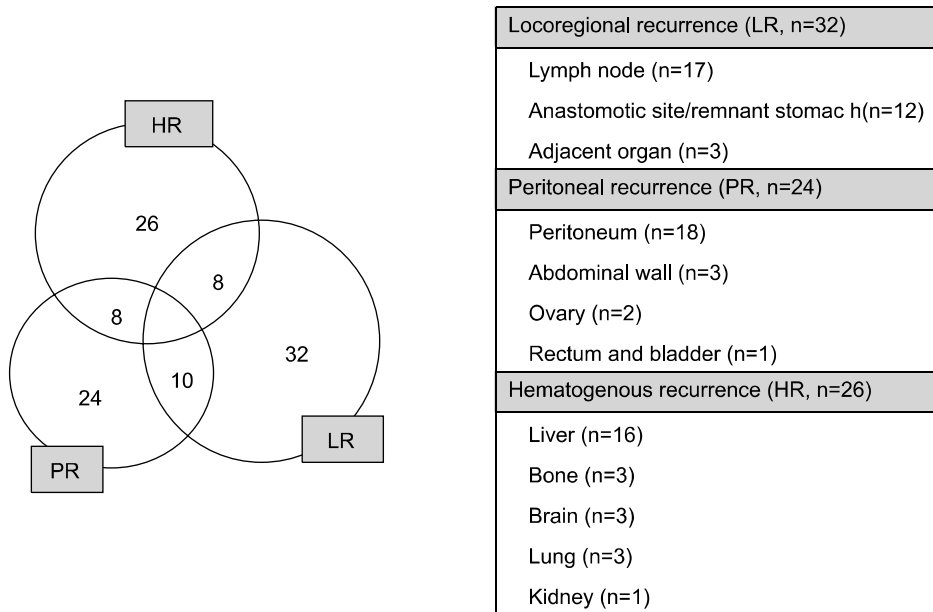


Fig. 1. Patterns of recurrence and recurrent sites. 26 patients had two or more recurrence sites (mixed recurrence).

3) 재발 후 수술적 치료 방법 및 임상 경과

위암 재발 후 치료 방법 중 재수술군은 31명(28.7%)으로 이 중 치료 목적의 완전 절제가 20명(18.5%), 고식적 수술이 11명(10.2%)에서 시행되었다. 완전 절제는 재발 양상에 상관없이 위암의 재발이 국소적인 병변으로 발견되었을 때 시행되었으며 재발 부위는 문합부, 잔위, 대장, 간이 각각 3예, 뇌, 난소, 림프절이 각각 2예, 신장, 복벽이 각각 1예였다. 고식적 수술은 재발된 병변의 국소 절제는 가능하였으나 복막 파종이 동반되어 완전 절제가 불가능했던 경우가 7예이었고, 재발에 의한 장폐쇄의 치료로 우회술만 시행된 경우가 4예였다(Table 3).

재발 후 재수술을 시행했던 31명의 환자 중 합병증은 총 11명(35.5%)에서 발생하였다. 재수술 후 합병증은 치료 목적의 완전 절제군 20명에서 7예(35.0%)가, 고식적 수술을 시행한 11명의 환자에서 4예(36.3%)가 발생하였다. 합병증의 치료로 수술적인 치료법을 행한 경우는 3명에서 있었으며, 모두 완전 절제를 시행한 환자들이었다(Table 4).

재수술을 시행한 31명 중 수술 후 사망은 3예(9.7%)가 있었는데, 이 중 2명은 고식적 수술(우회술)을 시행했던 환자였고, 1명은 문합부 재발로 완전 절제를 시행한 환자였다. 완전 절제를 시행했던 환자는 기저질환으로 고혈압과 당뇨, 만성 신부전이 있었던 환자로 원발암 수술 19개월 후에 식도-공장 문합부 재발이 발생한 경우였다. 이 환자는 재발 진단 후 원위부 식도 절제술을 시행하였으나 재수술 후 문

합부 누출이 발생하여 보존적 치료 중 패혈증으로 수술 후 22일째에 사망하였다. 고식적 수술을 시행했던 환자 중 1명 역시 기저질환으로 고혈압과 당뇨, 만성 신부전이 동반되어 있었고 원발암 수술 후 문합부의 재발에 의한 장폐쇄 증상이 악화되어 우회술을 시행하였으나 장마비가 발생하여 보존적 치료 중 재수술 후 30일째에 패혈증으로 사망하였다. 다른 1명의 고식적 수술 환자는 위전절제술 시행 후 복막재발에 의한 교액성 장폐쇄 증상으로 우회술을 시행하였으나 재수술 9일째에 패혈증으로 사망하였다(Table 4).

4) 재발 후 치료 방법과 생존율 분석

재발 환자의 생존분석은 재발 후 재수술에 의한 사망 3명을 제외한 105명의 환자를 대상으로 하였으며, 항암 치료도중 합병증으로 사망한 예는 없었다. 105명의 추적기간은 최소 14.4개월부터 최대 90.4개월로 평균 추적기간은 26.2개월이었다. 재발 위암 환자의 원발암 수술 후 전체 평균 생존 기간은 33.8개월로 2년 및 5년 전체 생존율은 53.1%, 15.9%였으며, 재발 후 평균 생존 기간은 15.0개월로 재발 후 1년, 2년 및 3년 생존율은 32.6%, 21.8%, 11.6%였다.

재발 후 생존율과 연관 있는 인자에 대해 단변량 분석을 하였을 때 원발암의 분화도, 원발암의 장막 침윤, 원발암의 림프절 전이, 위암의 재발 양상과 재발 후 치료 방법이 재발 후 생존율과 연관성이 있었다. Cox hazard model을 이용한 다변량 분석에서는 원발암의 분화도와 재발 양상, 그리고 재발 후 치료 방법이 재발 후 생존율에 영향을 주었다(Table 5).

Table 2. Types of treatment after recurrence of gastric cancer

Variables	No. of recurred patients	CR* (n=20) (%)	PO [†] (n=11) (%)	CTX [‡] (n=49) (%)	BSC [§] (n=28) (%)	P-value
Sex						0.851
Male	78	13 (16.7)	8 (10.3)	37 (47.4)	20 (25.6)	
Female	30	7 (23.3)	3 (10.0)	12 (40.0)	8 (26.7)	
Age						0.009
< 60 years	49	14 (28.6)	8 (16.3)	17 (34.7)	10 (20.4)	
≥ 60 years	59	6 (10.2)	3 (5.1)	32 (54.2)	18 (30.5)	
Location						0.414
Upper	16	5 (31.3)	1 (6.2)	8 (50.0)	2 (12.5)	
Middle	26	6 (23.1)	3 (11.5)	11 (42.3)	6 (23.1)	
Lower	64	9 (14.1)	6 (9.4)	30 (46.8)	19 (29.7)	
Whole	2	0 (0)	1 (50.0)	0 (0)	1 (50.0)	
Tumor size						0.754
≤ 2 cm	6	2 (33.3)	0 (0)	3 (50.0)	1 (16.7)	
> 2 cm, ≤ 5 cm	46	10 (21.7)	4 (8.7)	23 (50.0)	9 (19.6)	
> 5 cm, ≤ 10 cm	44	7 (15.9)	5 (11.4)	17 (38.6)	15 (34.1)	
> 10 cm	12	1 (8.3)	2 (16.7)	6 (50.0)	3 (25.0)	
Differentiation						0.268
Differentiated	25	6 (24.0)	0 (0)	12 (48.0)	7 (28.0)	
Undifferentiated	83	14 (16.8)	11 (13.3)	37 (44.6)	21 (25.3)	
Serosa invasion						0.426
No (T1, T2)	37	10 (27.1)	3 (8.1)	15 (40.5)	9 (24.3)	
Yes (T3, T4)	71	10 (14.1)	8 (11.3)	34 (47.9)	19 (26.7)	
LN metastasis						0.082
No (N0)	20	7 (35.0)	3 (15.0)	8 (40.0)	2 (10.0)	
Yes (N1 ~ 3)	88	13 (14.8)	8 (9.1)	41 (46.6)	26 (29.5)	
TNM stage						0.459
I	14	5 (35.8)	1 (7.1)	7 (50.0)	1 (7.1)	
II	16	4 (25.0)	2 (12.4)	5 (31.3)	5 (31.3)	
III	43	4 (9.3)	4 (9.3)	23 (53.5)	12 (27.9)	
IV	35	7 (20.0)	4 (11.4)	14 (40.0)	10 (28.6)	
Adjuvant CTX						0.161
Yes	93	15 (16.1)	11 (11.8)	41 (44.1)	26 (28.0)	
No	15	5 (33.3)	0 (0)	8 (53.4)	2 (13.3)	
Patterns of recurrence						0.011
Locoregional	32	10 (31.3)	1 (3.1)	15 (46.8)	6 (18.8)	
Hematogenous	26	6 (23.1)	0 (0)	12 (46.2)	8 (30.7)	
Peritoneal	24	4 (16.6)	6 (25.0)	7 (29.2)	7 (29.2)	
Mixed	26	0 (0)	4 (15.4)	15 (57.7)	7 (26.9)	
Time interval to recurrence						0.048
< 2 years	84	13 (15.5)	6 (7.1)	40 (47.6)	25 (29.8)	
≥ 2 years	24	7 (29.2)	5 (20.8)	9 (37.5)	3 (12.5)	

*CR = complete resection; [†]PO = palliative operation; [‡]CTX = chemotherapy; [§]BSC = best supportive care; ^{||}LN = lymph node.

원발암의 분화도는 분화형 암에서 생존 기간이 19.1개월로 미분화형 암에 비해 생존기간이 유의하게 길었고 (P=0.026)(Fig. 2A), 원발암의 장막 침윤이 없었던 환자와 림프절 전이가 없었던 환자에서 각각 생존 기간이 유의하게 연장됨을 확인할 수 있었다(P=0.003, P=0.012).

위암의 재발 양상에 따른 분류 중 국소재발군에서 평균 재발 후 생존 기간 22.9개월로 생존율이 가장 양호하였으며 (Fig. 2B), 특히 재발 양상에 따라 각각 생존율을 분석한 결과 국소재발군과 복막재발군, 그리고 국소재발군과 혼합형 재발군의 생존율 차이가 통계적인 유의성이 있었다(P=

Table 3. Types of reoperation after recurrence of gastric cancer

Name of reoperation	Site of recurrence	Mean survival after recurrence
Complete resection (n=20)		
Completion gastrectomy (n=6)	Anastomotic site (n=3)	24.9 months*
	Remnant stomach (n=3)	
Colectomy (n=3)	Colon	14.3 months
Hepatectomy (n=3)	Liver	21.6 months
Tumor excision (n=3)	Brain (n=2)	9.5 months
	Abdominal wall (n=1)	
Oophorectomy (n=2)	Ovary	12.9 months
Lymphadenectomy (n=2)	Lymph node	17.2 months
Nephrectomy (n=1)	Kidney	9.6 months
Palliative operation (n=11)		
Completion gastrectomy (n=2)	Anastomotic site and peritoneum	4.8 months
Colectomy (n=3)	Peritoneum (n=2) [†]	8.7 months
	T-colon and peritoneum (n=1) [†]	
Oophorectomy (n=2)	Ovary and peritoneum	17.6 months
Bypass surgery (n=4)	Anastomotic site (n=1)	2.15 months [§]
	Peritoneum (n=3)	

*There was one case of postoperative mortality; [†]Subtotal colectomy was done for reason of obstruction of colon due to peritoneal metastasis; [‡]Extended right hemicolectomy was done for reason of obstruction of transverse colon, but some part of tumor was remained; [§]There were two cases of postoperative mortality.

Table 4. Morbidities and mortalities of reoperation after recurrence of gastric cancer

Name of reoperation	Morbidity (n)	Methods of treatment (n)	Result of treatment (n)
Complete resection (n=7)			
Hepatectomy	Bleeding (1)	Reoperation	Recovery
Completion gastrectomy	Anastomotic leak (4)	Reoperation (2)	Recovery
		Conservative Tx (2)	Recovery (1), Death (1)
Colectomy	Intraabdominal fluid collection (2)	Percutaneous drainage	Recovery
Palliative operation (n=4)			
Completion gastrectomy	Postoperative ileus (1)	Conservative Tx	Recovery
Colectomy	Postoperative ileus (1)	Conservative Tx	Recovery
Bypass surgery	Sepsis (2)	Conservative Tx	Death (2)

0.005, $P < 0.001$).

재발 후 치료 방법에 따른 재발 후 생존 기간은 재수술군이 25.4개월로 가장 길었고, 항암요법군이 12.7개월, 최적 보존 요법군이 4.9개월이었다($P < 0.001$). 재수술 군을 완전 절제군과 고식적 수술군으로 나누었을 때 완전 절제군의 재발 후 생존기간은 31.4개월, 고식적 수술군이 11.8개월로 완전 절제군의 생존기간이 월등히 길었다($P = 0.005$)(Fig. 2C).

고 찰

위암의 재발 형태는 크게 복막재발, 국소재발, 원격재발로 나누어지며 저자에 따라 일부에서는 원격재발을 혈행성

재발과 복강 외 장기 재발로 나누기도 한다.(8,9) 현재까지 가장 흔한 재발의 형태는 복막재발로 알려져 있으나 이는 원발암의 병기나 동, 서양의 차이에 의해 다르게 보고되고 있다. 원발암이 조기 위암인 경우 혈행성 재발이 주요 재발 형태로 나타나며(6,10,11) 진행성 위암의 경우는 복막재발이 주로 발생한다.(12) 또한 일본이나 한국을 포함한 동양의 경우 복막재발이 주로 발생하지만,(13,14) 서양의 경우 국소재발이 주 재발 형태로 보고되고 있다.(15) 본 연구에서는 국소재발이 32명(29.6%)으로 가장 빈번하게 발생하였으며, 그 다음 혈행성 재발(24.0%), 복막재발(22.2%)의 순이었고, 복합재발이 26명(24.1%)이었다. 본 연구의 재발 양상이 타 문헌과 다르게 나타난 것은 복합재발이 상대적으로

Table 5. Univariate and multivariate analysis for survival after recurrence

Variables (n)	Survival (months) (mean±SD*)	Univariate	Multivariate	
		P-value	P-value	RR [†] (95% CI [‡])
Differentiation		0.026	0.002	
Differentiated (24)	19.1±3.3			1
Undifferentiated (81)	12.6±1.9			2.950 (1.482~5.872)
Serosa exposure		0.003	0.141	
No (36)	23.7±4.6			
Yes (69)	9.9±1.1			
LN [§] metastasis		0.012	0.498	
No (20)	33.1±7.6			
Yes (85)	11.1±1.2			
Patterns of recurrence		0.003	0.002	
Locoregional (30)	22.9±4.5			1
Hematogenous (26)	13.4±2.5			2.827 (1.348~5.932)
Peritoneal (23)	8.5±2.1			3.409 (1.643~7.074)
Mixed (26)	8.1±1.8			3.414 (1.664~7.003)
Treatment after recurrence		<0.001	<0.001	
Complete resection (19)	31.4±6.5			1
Palliative operation (9)	11.8±4.4			1.779 (0.536~6.036)
Chemotherapy (49)	12.7±1.6			3.341 (1.454~7.678)
BSC (28)	4.9±1.0			10.836 (4.267~27.516)

*SD = standard deviation; [†]RR = relative risk; [‡]CI = confidence interval; [§]LN = lymph node; ^{||}BSC = best supportive care.

많이 발생했고 국소재발 32예 중 수술의 근치도와 관련 없는 국소재발(잔위 재발 5예, 후복막 및 대동맥 주위 림프절 전이 17예, 대장 3예)이 78.1%에 해당되었기 때문에 생각 된다.

논란의 여지는 있지만 재발성 위암의 치료 방법으로 재수술을 통해서 환자의 생존율을 증가시킬 수 있다는 여러 문헌들이 보고되고 있다.(2,14,16) 특히 간재발은 완전 절제가 이루어진 경우 5년 생존율이 38.0~41.6%까지 보고되고 있고(17,18) 난소 재발인 경우 R0의 완전 절제가 이루어질 경우 생존율의 향상을 기대할 수 있다고 보고된 바 있다.(19) Park 등(16)은 재발성 위암에서 재수술을 시행한 경우 재발 후 생존기간을 15.4개월로 보고하고 있으며, 완전 절제가 시행된 경우에는 37.7개월, 고식적 수술의 경우 10.9개월로 보고하고 있다. 이는 본 연구의 결과에서 완전 절제군과 고식적 수술군의 재발 후 생존 기간과 비슷한 결과이다. 그러나 완전 절제군이 고식적 수술군이나 항암요법군보다 생존율이 더 양호한 것에 대한 제한성이 대두되기도 한다. 이는 완전 절제군은 환자의 전신상태가 수술을 견딜 만큼 일단 양호해야 하며, 또한 절제가 가능한 국소 재발이나 난소, 간, 뇌 등 국한되어 있는 경우에만 완전 절제가 가능하기 때문이다.(17-21)

재발성 위암 환자에서 고식적 수술을 시행하는 경우는 대부분 재발된 종괴에 의한 장폐쇄에 의한 경우이다. Yoo 등(22)은 위암의 재발에 의한 악성 장폐쇄증의 수술적 치료 46예를 보고하였는데, 이들의 보고에 따르면, 악성 장폐쇄증의 수술적 치료 후 합병증은 21.7%, 사망률은 8.7%였으며, 수술 방법에 따른 생존율의 차이는 없었다. 본 연구에서는 고식적 수술을 시행했던 11명에서 대장절제술 3예, 장우회술 4예가 장폐쇄에 의해 시행되었고, 이 중 우회술을 시행했던 2명의 환자가 수술 후 합병증으로 사망하였다. 이런 장폐쇄증에 대한 고식적 수술 후 합병증이나 사망률을 낮추기 위해 일부에서는 재발성 위암에서 문합부 폐쇄를 완화하기 위해 금속 스텐트를 삽입하려는 시도가 이루어지고 있다. Jeong 등(23)은 25명의 재발성 위암환자에서 문합부 폐쇄가 있을 경우 금속 스텐트를 삽입하여 장폐쇄 증상을 완화시켰고 Maetani 등(24)은 재발성은 아니지만 진행성 위암 환자에서 위배출구 폐쇄증의 치료로 고식적 수술인 위공장 문합술과 자가 팽창형 금속 스텐트 삽입술을 비교 분석하였는데 스텐트 삽입이 100%의 성공률을 보이며 시술 시간이 위공장 문합술보다 짧고, 생존율은 두 군간에 차이가 없음을 보고하여 역시 스텐트의 안전성과 유용성을 보고한 바 있다. 그러나 이러한 스텐트 삽입은 재발성 위암에

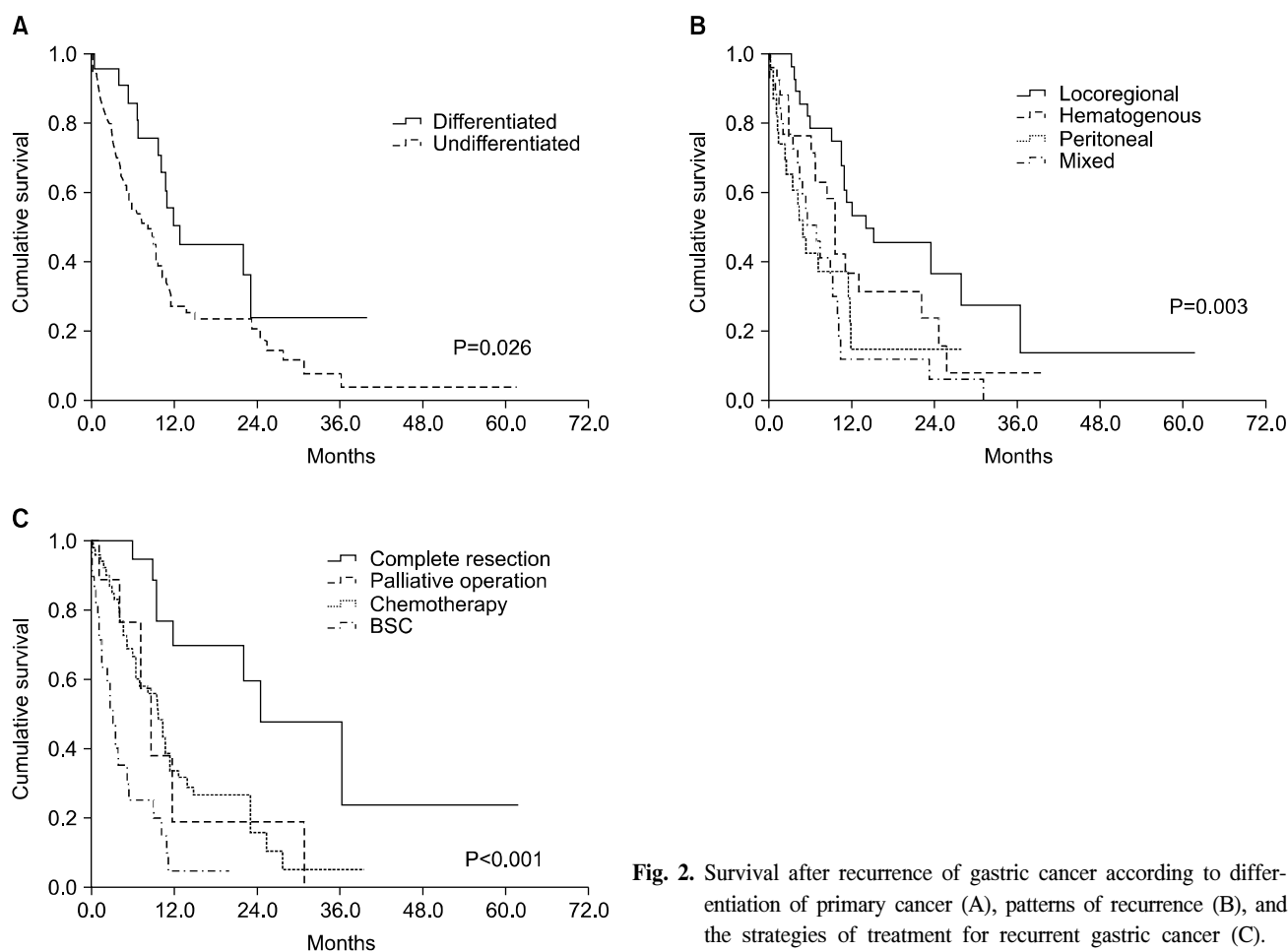


Fig. 2. Survival after recurrence of gastric cancer according to differentiation of primary cancer (A), patterns of recurrence (B), and the strategies of treatment for recurrent gastric cancer (C).

의해 문합부나 위출구 폐쇄 등 장관 내부 자체의 폐쇄에서 일부 적용될 수 있으며 복막전이에 의해 외부에서 압박되어 발생하는 장폐쇄증인 경우 적용하기 어려운 경우가 많아 역시 수술적인 치료법이 필요하리라 생각된다.

본 연구에서 재발성 위암 환자의 재발 후 생존 기간에 영향을 주는 인자로 원발암의 분화도와 장막 침윤, 림프절 전이, 재발 양상, 그리고 재발 후 치료 방법이 단변량 분석에서 유의성이 있었다. 원발암의 분화도는 위암의 재발 양상이나 재발 후 치료 방법과는 연관이 없었지만 분화도가 좋은 환자에서 재발 후 생존기간이 18.3개월로 미분화도 환자의 12.3개월보다 통계적으로 유의하게 길었다. 원발암 수술 당시 림프절 전이가 없었던 환자의 경우 재발 후 생존기간이 33.1개월이고 전이가 있었던 환자는 11.1개월이었지만 다변량 분석에서 통계적 유의성이 없었다. 이는 림프절 전이가 없었던 환자의 수가 20명, 전이가 있었던 환자의 수가 88명으로 대상 환자수의 차이에 의해 발생했을 것으로 생각된다.

본 연구에서 재발 후 치료 방법으로 완전 절제가 이루어진 경우 재발 후 생존 기간이 31.4개월, 고식적 수술을 시행한 경우 11.9개월이었다. 재발성 위암의 수술적 치료 후 생존율에 대한 보고를 보면 예전에 비해 근래에 들어 향상되고 있음을 알 수 있다. 국내에서는 1998년에 Park 등(3)이 보고한 결과에서 위암 재발 후 절제술이 시행됐던 환자의 재발 후 생존 기간이 10.9개월이었으나, 그 이후 Yang 등(14)이나 Lee 등(25)이 보고한 재발 후 생존 기간은 23.1개월, 24.6개월로 재발성 위암에서 수술적인 치료가 환자의 예후를 향상시킬 수 있다는 보고들이 발표되고 있다. 이렇게 최근 재발성 위암에서 수술적 치료가 재발 후 생존 기간을 향상시킬 수 있는 것은 위암 환자의 재발을 수술이 가능한 조기에 발견할 수 있는 영상학적 진단 방법의 발달과 환자들의 건강에 대한 관심의 증가, 그리고 위암의 재발이 발견되었을 때 의사의 적극적인 치료 의도 때문으로 해석된다.

저자들은 본 연구에서 완전 절제가 불가능한 경우지만

증상 완화를 위해 고식적인 수술을 시행했을 경우도 항암 요법만을 시행한 경우보다 생존 기간이 뒤지지 않는 것을 알 수 있었다. 또한 재발성 위암 환자에서 재수술을 시행하여 108명 중 11명(35.5%)의 환자에서 합병증이 발생하였고, 이 중 3명(9.7%)이 사망하였는데 이는 Park 등(16)의 보고와 비슷하였다. 그리고 3명의 사망 중 고식적 수술을 시행했던 2명의 환자가 재수술 후 사망하였는데, 재수술을 시행할 당시 환자의 전신 상태가 교액성 장폐쇄에 의한 패혈증으로 수술 후 합병증 발생이 높은 고위험 환자였었다. 따라서 고식적인 수술로 환자의 증상이 완화될 수 있고, 수술로 인한 합병증만 줄일 수 있다면 장폐쇄 등의 증상이 있는 재발성 위암 환자에서도 수술적인 치료 방법이 유용하리라 생각된다.

결 론

저자들은 본 연구에서 108명의 재발성 위암 환자의 재발 후 생존율이 원발암의 분화도와 재발 양상, 그리고 재발 후 치료 방법과 연관성이 있음을 확인하였다. 국소적으로 재발된 경우나 단독 장기에 재발된 경우에는 완전 절제를 시행하여 항암요법이나 최적 보존 요법을 시행한 환자들보다 양호한 예후를 보임을 확인할 수 있었다. 또한 재발 후 증상 완화 목적의 고식적 수술적 치료일지라도 항암 치료군과 비교하여 생존기간이 뒤지지 않고, 재수술에 의한 사망률이 높지 않아 전신 상태가 양호한 경우 적극적인 수술적 치료를 시도할 수 있다고 생각한다.

REFERENCES

- 1) The Ministry of Health and Welfare, The Korea Central Cancer Registry. 2002 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry. 2007.
- 2) 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.
- 3) Park CH, Byun JY, Kim BK, Kim IC. Recurrent gastric cancer after curative surgery. *J Korean Cancer Assoc* 1998;30:488-96.
- 4) Park JJ, Kwon SJ, Lee HW. Clinicopathological characteristics of recurrent gastric cancer patients after curative surgery. *J Korean Surg Soc* 2000;59:778-85.
- 5) 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.
- 6) Ahn JS, Bang HY, Lee JI, Noh WC, Hwang DY, Choi DW, et al. Recurrence of early gastric cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2001;1:180-6.
- 7) 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.
- 8) Chung HY, Yu W. The patterns of recurrence after curative resection in gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2000;59:765-70.
- 9) Kim CD, Chang MC, Roh HR, Chae GB, Yang DH, Choi WJ. Factors influencing recurrence after curative resection for advanced gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2003;65:301-8.
- 10) Sano T, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K. Recurrence of early gastric cancer. Follow-up of 1475 patients and review of the Japanese literature. *Cancer* 1993;72:3174-8.
- 11) Ichiyoshi Y, Toda T, Minamisono Y, Nagasaki S, Yakeishi Y, Sugimachi K. Recurrence in early gastric cancer. *Surgery* 1990;107:489-95.
- 12) Takahashi T, Hagiwara A, Shimotsu 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.
- 13) 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.
- 14) Yang HK, Cho SJ, Chung KW, Kim YH, Lee HK, Lee KU, et al. A clinicopathological analysis of recurrent gastric cancer. *Cancer Res Treat* 2001;33:207-15.
- 15) Wisbeck WM, Becher EM, Russell AH. Adenocarcinoma of the stomach: autopsy observations with therapeutic implications for the radiation oncologist. *Radiother Oncol* 1986;7:13-8.
- 16) Park SM, Lee CH, Park CH, Kim W, Ahn CJ, Lim GW, et al. Reoperation of recurrent gastric cancer. *Cancer Res Treat* 2001;33:478-82.
- 17) Sakamoto Y, Ohyama S, Yamamoto J, Yamada K, Seki M, Ohta K, et al. Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients. *Surgery* 2003;133:507-11.
- 18) Hirai I, Kimura W, Fuse A, Isobe H, Hachiya O, Moriya T, et al. Surgical management for metastatic liver tumors. *Hepatogastroenterology* 2006;53:757-63.
- 19) Cheong JH, Hyung WJ, Chen J, Kim J, Choi SH, Noh SH. Surgical management and outcome of metachronous Krukenberg tumors from gastric cancer. *J Surg Oncol* 2004;87:39-45.
- 20) York JE, Stringer J, Ajani JA, Wildrick DM, Gokaslan ZL. Gastric cancer and metastasis to the brain. *Ann Surg Oncol* 1999;6:771-6.
- 21) Kanemitsu Y, Kondo H, Katai H, Nakayama H, Asamura H, Tsuchiya R, et al. Surgical resection of pulmonary metastases from gastric cancer. *J Surg Oncol* 1998;69:147-50.
- 22) Yoo BE, Park JM, Jang YJ, Kim JH, Park SS, Park SH, et al. The surgical treatment of malignant bowel obstruction caused by recurrent gastric cancer. *J Korean Gastric Cancer*

Assoc 2008;8:148-53.

- 23) Jeong JY, Kim YJ, Han JK, Lee JM, Lee KH, Choi BI, et al. Palliation of anastomotic obstructions in recurrent gastric carcinoma with the use of covered metallic stents: clinical results in 25 patients. *Surgery* 2004;135:171-7.
- 24) Maetani I, Akatsuka S, Ikeda M, Tada T, Ukita T, Nakamura Y, et al. Self-expandable metallic stent placement for palliation in gastric outlet obstructions caused by gastric cancer: a comparison with surgical gastrojejunostomy. *J Gastroenterol* 2005; 40:932-7.
- 25) Lee HJ, Cho SJ, Yang HK, Lee KU, Choe KJ, Kim JP. Retrospective analysis of treatment results of recurrent gastric cancer. *J Korean Cancer Assoc* 2000;32:506-15.