

## 잔 위 암

고신대학교 의과대학 외과학교실, <sup>1</sup>한국과학기술연구원 생체대사연구센터

오영석 · 김영식 · 신연명 · 이상호 · 문연창 · 최경현 · 정봉철<sup>1</sup>

### Gastric Stump Cancer

Young Seok Oh, M.D., Young Sik Kim, M.D., Yeon Myung Sin, M.D., Sang Ho Lee, M.D., Yeon Chang Moon, M.D., Kyung Hyun Choi, M.D. and Bong Churl Chung, Ph.D.<sup>1</sup>

Department of Surgery, College of Medicine, Kosin University, Busan, <sup>1</sup>Bioanalysis and Biotransformation Research Center, Korea Institute of Science and Technology, Seoul, Korea

**Purpose:** Gastric stump cancer is defined as a cancer that develops in the stomach after a resection in cases of non-malignant or malignant gastric disease. The interval between the gastrectomy and the detection of gastric stump cancer must be over 5 years. Since duodenogastric reflux gastritis is a precancerous condition and one of the most important factors inducing gastric stump cancer, we compared the bile-acid content of gastric juice between gastric stump cancer patients and controls.

**Materials and Methods:** To evaluate retrospectively the surgical treatment of patients with gastric stump cancer, we reviewed the cases histories of 1016 stomach cancer patients who had been operated on at the Department of General Surgery, Kosin University Gospel Hospital, between 1995 and 1998. The gastric juice was collected during the operations on the gastric stump cancer patients by using a needle puncture of the fundus of the stomach and during the endoscopic examinations of the control subjects. The samples were analyzed for various bile acids (gas chromatography/mass spectrometry).

**Results:** The 6 gastric stump cancer cases accounted for 0.6% of all gastric cancer patients; 5 patients were first operated on for a peptic ulcer and the remaining one for an adenocarcinoma of the stomach. All of the cases were men. The reconstruction method after the initial gastrectomy

was a Billroth II in all cases. The sites of the gastric stump cancer were the anastomotic site in 2 patients, the upper body in 2, the fundus in 1 and the cardia in 1. The operative methods were 3 total gastrectomies, 2 subtotal gastrectomies with Roux en Y anastomosis, and 1 partial gastrectomy with lymph node dissection and had a curative intention in all patients. All of the patients were still surviving at the time of this report. The gastric juices of 4 gastric stump patients showed significantly higher contents of cholic acid (36.42 $\mu$ g/ml) compared to the gastric juices of 35 control subjects (12.82 $\mu$ g/ml)( $p \leq 0.0001$ ). Chenodeoxycholic acid and lithocholic acid were not significantly different.

**Conclusion:** The gastric juice of gastric stump cancer patients contained a significantly higher cholic acid content. At the time of the initial gastrectomy, an operative method that prevents duodenogastric reflux may prevent or minimize the development of gastric stump cancer, and more aggressive surgical treatment may improve survival. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2001;1:144-149)

**Key Words:** Gastric stump cancer, Bile acid, Duodenogastric reflux

**중심 단어:** 잔위암, 담즙산, 십이지장-위 역류

### 서 론

잔위암은 1922년 Balfour가 처음 보고하였다고 하며, 1956년 Helsingin 등이 양성위십이지장 질환이나 악성 위 질환으로 수술한 뒤 5년 이상 지난 후 남아있는 위첨박에서 발생한 암으로 정의하였다.(1) 잔위암은 특이한 증상이 없어 병변이 진행된 후에 발견되는 경우가 많아 예후가 불량한 것으로 알려져 있고 현재는 독립된 질환으로 여겨지고 있다.(2) 잔위암의 발생기전에 대해 많은 임상적 또는 실험적 검토결과 위부분절제 후 무위산증, 위내 산도 증가에 의한 Nitrosamine의 생성 등으로 인한 위첨박의 변화(화생, 상피이형성, 낭형성 등), 십이지장-위역류(duodenogastric reflux) 등이 발생기전으로 생각되고 있으나 아직까지 정설은 없다.(3-7) 이에 저자들은 본원에서 경험한 잔위암의 빈도와 임상적 특징을 보고하고자 하며, 잔위암

책임저자 : 최경현, 부산광역시 서구 암남동 34

고신대학교 의과대학 외과학교실, 602-702

Tel: 051-240-6217, Fax: 051-246-6093

E-mail: khchoi@ns.kosinmed.or.kr

접수일 : 2001년 7월 6일, 개재승인일 : 2001년 9월 7일

의 발생기전에 대한 여러 가설 중에서 십이지장-위 역류 (duodeno-gastric reflux) 때문이란 동물실험결과를 참고로, 사람의 위액 내의 주요 담즙산 농도를 측정하여 십이지장-위 역류와 잔위암의 관련에 대하여 연구하였다.(3,8-9)

## 방 법

1995년 1월부터 1998년 12월까지 4년간 고신대학 복음병원 일반외과에서 위암으로 저자들에 의해 수술 받은 1,016명의 환자 중 잔위암으로 확인된 6명의 환자를 대상으로 하였다. 잔위암 환자들에서 초회 병변 및 수술, 잔위암으로 진단되기까지의 기간, 초회 수술방법에 대하여 후향적으로 연구를 시행하였다. 잔위암의 환자에서 술중 위기저부 세침천자(needle puncture)를 하여 위액을 채취하였고 대조군에서는 검사전날 자정부터 금식 후 익일 위내시경 검사 중에 위액을 채취하였다. 위액 내의 담즙산 농도는 gas chromatography/mass spectrometry 법으로 측정하였

다. 일반 환자 중 내시경 등의 검사로 위암이나 대장암이 아니며 평소 십이지장-위역류 증상이 없고 위수술 받은 적이 없는 35명을 대조군으로 하였다.

통계학적 처리: 잔위암 환자와 대조군의 담즙산 농도의 차이는 SPSS 10.0 통계프로그램의 ANOVA test를 사용하였으며  $p$ -수치가 0.05 이하일 때 통계학적 의미가 있는 것으로 하였다.

## 결 과

### 1) 연령 및 성별 분포

연구대상 환자의 연령은 43세에서 71세까지였으며, 평균 55세였다. 성별로는 전례 남성에서 발생하였다(Table 1).

### 2) 잔위암의 빈도 및 잔위암으로 진단되기까지의 기간

1995년 1월부터 1998년 12월까지 위암으로 수술을 시행 받은 1,016명의 환자 중 6명의 환자가 잔위암으로 확인되

Table 1. Clinical characteristics of the gastric stump cancer

Variables	Case					
	1	2	3	4	5	6
Age (yr)	53	62	70	60	43	71
Sex	M*	M	M	M	M	M
Initial lesion	Gastric ulcer (perforation)	Gastric ulcer (perforation)	Stomach cancer	Gastric ulcer (perforation)	Gastric ulcer (perforation)	Gastric ulcer (perforation)
Symptom	Non-specific	Indigestion	Non-specific	Indigestion	Postprandial epigastric discomfort	Postprandial epigastric discomfort
Operation	BII <sup>*</sup> c B <sup>†</sup> (-)	BII <sup>*</sup> c B <sup>†</sup> (+)	BII <sup>*</sup> c B <sup>†</sup> (-)	BII <sup>*</sup> c B <sup>†</sup> (-)	BII <sup>*</sup> c B <sup>†</sup> (-)	BII <sup>*</sup> c B <sup>†</sup> (-)
Postoperative duration (years)	6	17	5	32	22	25
Diagnostic method	Endoscopic Biopsy	Endoscopic Biopsy	Endoscopic Biopsy	Endoscopic Bx	Endoscopic Bx	Endoscopic Bx
Tumor volume (cm)	1×1.5×1	2×4×2.5	0.5×1×0.5	5×9×4	4×4.5×3	5×6×6
Stage	T1N0M0	T3N0M0	T1N0M0	T3N1M0	T3N0M0	T3N1M0
Lymph node status	0 / 3	0 / 15	0 / 4	3 / 11	0 / 52	2 / 7
Pathologic type						
WHO	tubular	signet ring cell	tubular	signet ring cell	mucinous	signet ring cell
Lauren	intestinal	diffuse	intestinal	diffuse	diffuse	diffuse
Ming's	infiltrative	infiltrative	infiltrative	expanding	infiltrative	infiltrative
Vascular/lymphatic invasion	- / -	+ / +	- / -	+ / -	+ / +	- / -
Location	cardia	anastomotic	body	anastomotic	fundus	body
Gross feature	EGC IIc	Borr 2	EGC I	Borr 2	Borr 2	Borr 3
Op name	TG <sup>‡</sup>	TG <sup>‡</sup>	PG <sup>¶</sup>	STG <sup>§</sup>	TG <sup>‡</sup>	STG <sup>¶</sup>

\*M = man; <sup>\*</sup> BII = Billroth II; <sup>†</sup> B = Braun anastomosis; <sup>‡</sup> TG = total gastrectomy; <sup>¶</sup> PG = partial gastrectomy; <sup>§</sup> STG = subtotal gastrectomy.

**Table 2.** Bile acids contents ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) in gastric stump cancer patients (n=4) and control group (n=35)

Variables	1	2	3	4	Mean	Control	p-value <sup>†</sup>
Age/sex	53/M	62/M	70/M	60/M			
CA	54.75	61.82	11.45	27.65	36.42	12.82	<0.0001
CDCA	30.59	53.26	6.87	15.49	26.25	10.35	0.214
Bile acids*	DCA	20.56	18.46	9.67	13.49	15.55	0.371
UDCA	6.19	6.04	5.27	5.23	5.68	5.25	0.186
LCA	1.56	1.54	0.00	2.80	1.48	1.59	0.883
TBA	113.65	131.13	33.26	64.68	86.68	40.78	0.137

\*CA, CDCA, DCA, UDCA, LCA and TBA stands for cholic acid, chenodeoxycholic acid, deoxycholic acid, ursodeoxycholic acid, lithocholic acid and total bile acid; <sup>†</sup> p-value is the result of comparisons between mean of each bile acids contents of gastric stump cancer patients and that of control group.

어 0.6%의 빈도를 보였고, 초회 수술 후 잔위암 수술까지의 기간을 조사하였을 때 소화성 궤양 환자에서는 6년에서 32년 후(평균 20.4년)에, 위암환자는 5년 이후 진단되었다.

### 3) 초회 수술시의 병변 및 술식, 문합술식

초회 수술시의 병명은 소화성 궤양이 5예로 위전정부 절제술이 시행된 상태였고, 위암으로 수술했던 1예의 병기는 UICC법으로 병기 Ia였으며 근치적 위아전 절제술이 시행되어 있었다. 재건술식은 전례에서 Billroth II 위공장 문합술이었다.

### 4) 잔위암의 임상증상 및 진단방법

재수술시 임상증상은 소화불량이 2명, 식사 후 상복부 불편감이 2명이었고 나머지 2명에서는 특별한 증상이 없었다. 진단방법은 전례에서 내시경에 의한 생검으로 확진하였다.

### 5) 발생부위

위 분문부, 위저부가 각각 1예였고, 위체부, 문합부가 각각 2예이었다(Table 1).

### 6) 잔위암의 육안형태 및 조직형태, 병기

잔위암의 육안형태에 따른 분류를 보면 조기위암이 2명으로 I형과 IIc형이 각각 1명 있었고, 진행암은 Borrmann 2형이 3명, 3형이 1명이었다. 잔위암의 병리조직학적인 형태로는 tubular type이 2명, mucinous type이 1명, signet ring cell type이 3명이었다. 잔위암의 병기는 Ia, II 기가 각각 2명이었고, IIIa가 2명이었다.

### 7) 수술 및 예후

잔위암에 대한 수술로는 모든 예들에서 먼저 복강내 장

기들을 살펴보고 전이유무를 확인한 후, 위의 재건되어 있는 상태나 절제가능 여부를 확인하고, 주변 램프절 괴청술 후 위전절제술 3명, 위아전절제술 및 Roux-Y식 위공장 문합술 2명, 위부분절제술을 1명에서 시행하였으며, 모두 근치적 절제가 가능하였다. 특히 위부분 절제수술을 한 I형 조기위암의 경우 위부분절제 후 주변 위벽에 동결 절제상 잔여암이 없음을 확인한 후 위벽을 봉합하였다. 잔위암 환자 6명의 술후 추적기간은 31~67개월(평균 47개월)이었고, 현재까지 모두 재발없이 생존하고 있다.

### 8) 위액내 담즙산 농도

위액의 담즙산은 4명의 잔위암환자에서 cholic acid (CA), chenodeoxycholic acid (CDCA), deoxycholic acid (DCA), ursodeoxycholic acid (UDCA) lithocholic acid (LCA) 및 total bile acids (TBA)를 측정하였고, 위암이나 대장암이 아니고 위 수술을 받은 적이 없는 환자들로 구성된 대조군(35명)과 비교하여 보니, 잔위암 환자는 평균 CA, CDCA, DCA, UDCA, LCA 및 TBA 농도가 각각 36.42, 26.25, 15.55, 5.68, 1.48 및  $86.68\mu\text{g}/\text{ml}$ 이었고, 대조군에서는 12.82, 10.35, 5.25, 1.59, 및  $40.78\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 각각의 p-수치는 0.000, 0.214, 0.371, 0.186, 0.883 및 0.137였다. 연구군의 수가 4명임에도 cholic acid는 유의하게 높은 수치를 보였다 (Table 2).

## 고 찰

잔위암이란, 일반적으로 양성궤양이나 악성 병변으로 위절제수술을 받은 후 5년 이상 경과한 잔위(gastric remnant)에서 발생한 원발성 위암을 말하며, 1922년 Balfour(1)가 잔위암에 대하여 처음 기술한 후 현재까지 전세계적으로 많이 보고되고 있으며,(10,11) 우리 나라에서도 이러한 보고가 차차 늘고 있다.(12)

발생빈도에 있어서는 보고에 따라서 약간의 차이가 있지만 대략 위암의 5%를 차지한다고 보고되고 있으며 최고 10%까지 보고되었다.(13) 본원에서의 빈도는 0.6%여서 차이를 보였다. 발생기간은 수술 후 15년까지는 정상 대조군과 비교해 발생빈도가 높지 않다가 수술 후 15년 내지 25년이 경과한 후부터는 일반인들에 비하여 3~4배 증가한다고 한다.(14) 본 보고에서의 발생기간은 소화성 궤양환자에서는 평균 20년(6~32년)이 지난 후에 발생하여 위 보고와 비슷한 결과를 보였다.

잔위암은 일반적으로 남자에서 발생 빈도가 높은데 Viste 등(15)은 남녀의 비가 4.4:1이고, 평균 연령은 69.2 세로 보고하였고, 본 연구에서는 6예가 모두 남성이었으며, 평균연령은 55세였다. 남자에서 잔위암이 많이 발생하는 원인에 대한 연구가 아직 없지만, *Helicobacter pylori*감염률 등의 남녀 차이가 없는 소화성 궤양이 과거에 남자에서 많이 발생했고, 흡연이 소화성 궤양이나 위암발생의 위험인자인 사실과 남자들의 흡연율이 높다는 것을 감안할 때 잔위암 발생이 남자에 많은 것은 흡연 때문인 것으로 생각하며 이에 대한 더 많은 연구가 있어야 하겠다.(16-18)

잔위암의 발생기전으로는 임상적 혹은 실험적으로 많은 검토가 이루어져 왔지만, 아직까지도 정설이 없다. Correa 등(4)은 잔위는 위점막의 위축과 발암물질에 대한 방어력이 감소되어 발생한다 하였고, Reed(5)와 Archer 등(6)은 위내 산도의 증가로 인해 강력한 발암물질로 작용하는 nitrate의 발생이 잔위암을 유발한다고 하였다. Nagayo(7)는 위수술 후 18년 이상 경과한 환자 중 Billroth I형 문합술을 시행 받은 2,535명 중 잔위암이 2예(0.08%) 발생한 반면, Billroth II형 문합술을 시행 받은 1,828명 중 6예(0.33%)의 잔위암 발생하여 Billroth I형에 비해 Billroth II형 문합술에서 약 4배가 더 많이 발생된다고 하였다. 이러한 사실은 십이지장으로부터 위로의 담즙역류(duodenogastric bile reflux)가 잔위암의 발생에 중요한 기전으로 작용하며 문합 부위를 기준으로 소장 쪽보다는 위쪽에 발생한다는 소견과 일치하는 것이다.(3) 또, Billroth I형보다는 Billroth II형으로 재건한 경우 더 심한 십이지장-위 역류가 일어나기 때문이라고 생각한다.(8) 저자들의 경우에도 6예가 모두 Billroth II형 문합술을 시행되었고, 또한 한예를 제외하고 모두 Braun anastomosis를 시행하지 않아 십이지장-위역류가 더욱 심했을 것으로 여겨진다.

동물 실험에 있어서는 Houghton 등(19)은 rats를 이용한 model에서 십이지장-위 역류를 만든 쥐 model에서 대조군 쥐 model보다 위 내의 mucosal DNA, crypt cell 생성 비율이 증가되어 있으며 정상 대조군 위 내의 free bile acid와 total bile acid의 농도에 비해 위부분절제술한 군에서는 free bile acid 농도가 높음을 증명하였고, 이것을 잔위암의 병인의 일부로 설명하고 있다. 본 연구에서도 4명의 잔위

암 환자에서 위액 내의 담즙산 농도를 대조군과 비교하여 보았는데, 잔위암 환자에서 CA, CDCA, DCA 및 TBA농도가 대조군에 비해 높았는데, 특히 cholic acid는 유의하게 높았다.

잔위암은 앞서 기술한 바와 같이 초기에 특이한 증상이 없는 경우가 많고, 따라서 병변이 진행된 후에야 발견되는 경우가 많아 절제율이 떨어질 뿐만 아니라 근치적 절제술이 어려워 그 예후가 더욱 더 불량한 것으로 알려져 왔다.(2) 잔위암의 증상은 첫째, 체중 감소, 빙혈, 염庠증후군, 흡수 장애 등의 위절제 후 증후군과 유사한 증상과, 둘째, 소화 불량, 상복부 통증 등의 재발궤양에 유사한 증상과, 셋째, 체중감소, 쇠약, 상복부 종류, 악취질 등 진행 암을 시사하는 증상의 3가지로 분류하고 있지만, 어느 것도 잔위암의 특이한 증상은 아니다.(20) 저자의 경우에도 소화불량과 상복부 불편감이외는 특별한 증상을 호소하지 않았다.

잔위암의 진단은 상부위장관 조영술로 가능하나 정확한 진단이 어려운 반면,(20) 내시경을 통한 조직 생검은 100%의 정확도를 보였다고 Gibbs(21)가 발표하였고, Offerhaus 등(22)은 위수술 후 정기적인 내시경 검사로 초기에 진단이 가능하다고 하였다. 저자들도 전례(6예)에서 내시경에 의한 생검으로 진단이 가능하였다. 잔위 위점막의 육안적 병리소견은 부종, 발적, 표재성 궤양, 폴립성 성장 같은 급성 또는 만성 염증성 변화를 보이고, 조직학적 병리소견은 위축성 위염, 만성 위염, 장화생, 낭포성 확장들인데 위절제 수술 1년 후에 50~80%에서 관찰할 수 있다고 한다.(23-25) 이러한 변화는 모두가 위소장문합부의 위 절막부위에서만 발생하고 암이 발생하기 쉬운 환경이 된다.(26) 장화생의 경우 완전형(소장형)과 불완전형(대장형) 중 불완전형인 경우는 암발생이 확실히 증가하며 또한 장화생의 완전형과 낭포성 확장도 악성 병변과 연관성이 의심되므로 정기적인 위내시경 검사가 필요하다.(16,27) 또, 심한 이형성은 확실히 암 전구병소로 인정되며 위절제술 후 15~27년 사이에 약 21%에서 관찰된다고 한다.(28) Farrands 등(29)의 경우에 따르면 심한 이형성으로 보고된 8개월 후에 위암이 발견된 예가 있어 주기적인 위내시경 검사 및 다발생검이 잔위암 발생의 호발시기인 위부분절제술 15년 이후 반드시 주기적인 내시경 검사가 필요하다고 하였다. 본원에서는 주기적 검진을 하고 있지 않으나 환자가 동의하는 경우, 위내시경 검사로 *H. pylori*균 감염 여부나 기타 이상 유무를 확인한다. 위암으로 수술을 받은 환자들은 주기적으로 내시경 검사를 포함한 검사들을 하여 국소재발 유무 등을 확인하고 있다.

Visite 등(15)의 잔위암의 5년 생존율을 보면, 국소형인 경우는 40%, 주변형은 7%, 원격전이의 경우는 0.3%라고 보고했으며, Kidokoro 등(30)은 위아전절제술을 시행한 경우는 48.7%, 위전절제술을 시행한 경우는 28.9%라고 보고

하여 적극적인 수술로서 생존율을 높일 수 있다고 하였다. Sasako 등(31)은 암의 위벽침윤정도와 램프절 전이를 잔위암의 예후와 관련된 요소로서 들었고, 잔위 전체, 식도 또는 공장을 침범한 경우를 나쁜 요소로 들었다. 또한, 램프절 전이에 있어서는 원발성 위암과는 달리 일본위암 규약집(16)에 따른 4번 및 11번 램프절에 특히 전이가 많이 발견되었고, 공장의 장간막 램프절에서도 15%에서 발견되었다. 박 등(12)은 잔위암으로 수술 및 항암제 치료를 시행 받은 4명 중 복강내 전이 및 간성 혼수로 사망한 1예를 제외하고 3예 모두 생존하고 있다고 보고하였다. 저자들의 경우에는 6명의 환자 모두 근치적 절제수술을 받은 후 현재 생존하고 있다.

더욱 중요한 것은 잔위암의 일차적 예방이라고 생각한다. 그러나, 그 방법적인 면에 있어서 논란이 있을 수 있다. 잔위암의 가장 흔한 원인이 소화성 위-십이지장 질환의 여러 합병증으로 인한 위절제 및 Billroth II형 재건술임을 고려할 때 현재 소화성 궤양의 중요 원인의 하나가 *Helicobacter pylori*인 점을 감안하면 소화성 궤양치료시 이 세균을 박멸하면 궤양의 재발이나 합병증의 발생을 크게 줄일 수 있다고 한다.(18,32) 합병증이 발생한 소화성 궤양으로 수술적 치료가 필요한 경우에도 위 절제를 삼가고, 또한 위절제를 해야할 경우에는 가급적 수술 후 십이지장-위 역류가 심한 위-공장문합술(Billroth II)을 피하고 십이지장-위 역류가 적은 Billroth I이나 Roux en Y식의 재건술을 고려하는 것이 잔위암의 일차적 예방에 도움이 되며 부득이하게 Billroth II형 재건술시 Braun anastomosis를 시행하는 것이 효과적이라고 생각한다.(14,33) *H. pylori*가 위암발생의 주요원인인자의 하나인 점을 감안할 때 이 세균을 없애면 십이지장-위 역류가 있어도 암 발생률을 막을 수 있을지는 앞으로 연구과제라 하겠다.(34)

위부분절제술을 이미 받은 사람들은 주기적인 내시경 검사로 잔위암을 조기에 발견(2차 예방)하려는 노력과 발견된 잔위암에 대하여서는 적극적인 외과 치료가 잔위암의 생존율이나 술후 삶의 질 향상에 도움이 될 것으로 생각한다.

## 결 론

저자들은 고신대학교 복음병원 일반외과에서 1995년 1월부터 1998년 12월까지 위암으로 수술을 시행받은 1016명의 환자 중 6명의 환자가 잔위암으로 0.6%의 빈도를 보였고, 평균연령은 55세였고 성별은 모두 남성이었다. 이들은 근치적인 절제수술을 받은 후 현재 모두 생존하고 있다.

또한 저자들은 4명의 잔위암 환자에서의 위 내의 bile acid 농도(CA, CDCA, DCA, TBA)를 측정해본 결과 대조군에 비해 높았고, 특히 cholic acid가 유의하게 높게 나왔다. 잔위암의 환자수가 적어 통계학적으로 대조군과의 충

분한 비교분석은 못하였으나 앞으로의 연구에서 더 많은 잔위암의 분석을 통해 저자들의 주장을 뒷받침 할만한 결과가 나올 것에 대해 기대하는 바이다.

잔위암의 가장 흔한 원인이 소화성 위-십이지장 질환의 여러 합병증으로 인한 위절제 및 Billroth II형 재건술임을 고려할 때 소화성 궤양과 위암의 중요 원인인 *H. pylori*의 치료와 위절제 후 Billroth II형 위공장문합술을 피하고 십이지장-위 역류를 최소화할 수 있는 술식을 시행하는 것이 잔위암의 예방에 도움이 될 수 있는지 전향적 연구가 필요하다고 생각한다.

## REFERENCES

1. Helsingin N, Hillestadt L. Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer. Ann Surg 1956;143: 173-177.
2. Pointner R, Schwab G, Konigsrainer A, Bodner E, Schmid KW. Early cancer of the gastric remnant. Gut 1988;29: 298-301.
3. Miwa K, Hattori T, Miyazaki I. Duodenogastric reflux and foregut carcinogenesis. Cancer 1995;75:1426-1432.
4. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. Lancet II 1975; 7924:58-60.
5. Reed PI, Smith PLR, Hanines R, House FR, Walters CL. Gastric juice N-nitrosamines in health and gastroduodenal disease. Lancet II 1981;8246:550-552.
6. Archer MC. Hazards of nitrate, nitrate and N-nitroso compounds on human nutrition. In:Hathcock JN, ed. Nutritional toxicology. Vol 1, New York Academic press, 1982. p.327.
7. Nagayo T. Histogenesis and precursors of human gastric cancer. 1st ed. p.120, Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 1986.
8. Langhans P, Heger RA, Hohenstein J, Schlake W, Bünte H. Operation-sequelae carcinoma of the stomach:Experimental studies of surgical techniques with or without resection. World J Surg 1981;5:595-605.
9. Mason R, Filipe I. The aetiology of gastric stump carcinoma in the rat. Scand J Gastroenterol 1990;25:961-965.
10. Kai T, Miyazaki T, Toyoda K, Maeda M. A clinical study of 11 cases of cancer of the gastric remnant. J Jpn Soc Clin Surg 1991;52:725.
11. Newman E, Brennan MF, Hochwald SN, Harrison LE, Karpeh MS Jr. Gastric remnant carcinoma:just another proximal gastric cancer or a unique entity? Am J Surg 1997;173:292-297.
12. 박재준, 김준영, 신준호, 김용신, 배원길. 양성 위십이지장 질환에 대한 위부분절제술 후 잔위에 발생한 악성종양에 관한 고찰. 대한외과학회지 1995;48:736-740.
13. Hilbe G, Salzer GM, Hussel H, Kutschera H. The incidence of cancer in the gastric remnant after subtotal gastric resection.

- Arch Klin Chir 1968;323:142-153.
14. Arthur CL, Sydney C. Non-operative management of perforated peptic ulcer. In: Oxford, Peter JM, Ronald AM. Textbook of Surgery: Previous gastric surgery of premalignant condition. Oxford; Oxford University Press; 1994. p.933.
  15. Viste A, Eide GE, Real C, Glattre E, Soreide O. Cancer of the gastric stump: Analysis of 819 patients and comparison with other stomach cancer patients. World J Surg 1986;10: 454-461.
  16. Laurence Y Cheung, Romano Delcore. Stomach. In: Courtney M. Townsend Jr, R Daniel Beauchamp, B. Mark Evers, eds. Sabiston: Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001;837-872.
  17. 최경현, 이상호, 박영훈. 부산지방 성인의 *Helicobacter pylori* 보균 실태. 대한소화기학회지 1996;28:758-763.
  18. 송인성. *Helicobacter pylori* 관련질환-소화성 궤양. In: *Helicobacter pylori* 기초와 임상의 실제: 대한 *H. pylori* 연구회. 서울: 군자출판사; 2001. p.105-113.
  19. Houghton P, Mortensen N, Williamson R. Effect of duodenogastric reflux on gastric mucosal proliferation after gastric surgery. Br J Surg 1987;74:288-291.
  20. Gazzola LM, Saegesser F. Cancer of the gastric stump following operation for benign gastric and duodenal ulcers. J Surg Oncol 1975;7:293-298.
  21. Gibbs DD. Carcinoma in the gastric remnant after partial gastrectomy for benign ulceration. Gut 1962;3:322-324.
  22. Offerhaus GJA, Stadt J, Hulbregtse K, Tytgat GNJ. Endoscopic screening for malignancy in the gastric remnant: The significance of dysplasia in gastric mucosa. J Clin Pathol 1984;37: 748-754.
  23. Domellöf L, Eriksson S, Janunger KG. Late occurrence of precancerous changes and carcinoma of the gastric stump after Billroth-II resection. Acta Chir Scand 1975;141:292-297.
  24. Kobayashi S, Prolla JC, Kirsner JB. Late gastric carcinoma developing after surgery for benign conditions. Am J Dig Dis 1970;15:905-912.
  25. Domellöf L, Eriksson S, Janunger KG. Carcinoma and possible precancerous changes of the gastric stump after Billroth II resection. Gastroenterology 1977;73:462-468.
  26. Papachristou DN, Fortner JG. Local recurrence of gastric adenocarcinoma after gastrectomy. J Surg Oncol 1981;18:47-53.
  27. Reynolds KW, Johnson AG, Fox B. Is intestinal metaplasia of the gastric mucosa a premalignant lesion? Clin Oncol 1975; 1:101-109.
  28. Savage A, Jones S. Histological appearances of the gastric mucosa 15-27 years after partial gastrectomy. J Clin Pathol 1979;32:179-186.
  29. Farrands PA, Blake JR, Ansell ID, Cotton RE, Hardcastle JD. Endoscopic review of patients who have had gastric surgery. Br Med J 1983;286:755-758.
  30. Kidokoro T, Hayashida Y, Urabe M. Long-term survival results of carcinoma of the gastric remnant: A statistical analysis of 613 patients from 98 institution. World J Surg 1985;9:966-971.
  31. Sasako M, Maruyama K, Kinoshita T, Okabayashi K. Surgical treatment of carcinoma of the gastric stump. Br J Surg 1991; 78:822-824.
  32. Schawesinger WH. Is *Helicobacter pylori* a myth or the missing link? Am J Surg 1996;172:411-417.
  33. Langerhans P, Schöleben K, Bünte H. The routine use of Roux-en Y anastomosis in gastric surgery. Scand J Gastroenterol 1981;67:247-249.
  34. 박수현. *Helicobacter pylori* 관련질환-위암. In: *Helicobacter pylori* 기초와 임상의 실제: 대한 *H. pylori* 연구회. 서울: 군자출판사; 2001. p.115-124.