

진행성 위암에서 육안적 장막침윤의 의의

경북대학교병원 외과, ¹대구보훈병원 외과

윤 우 성 · 김 태 봉¹ · 유 완 식

목적: TNM 분류법의 임상적 분류법과 병리학적 분류법은 항상 일치하지는 않는다. 진행성 위암의 육안적 침윤정도 특히 육안적 장막침윤의 의의를 파악하고, 육안적 침윤 정도와 병리학적 침윤 정도의 일치율을 높일 수 있는 방안을 모색하고자 하였다.

대상 및 방법: 1995년부터 1999년까지 경북대학교병원 외과에서 진행성 위암으로 수술 받은 789명의 환자를 대상으로 하였다. 육안적 및 병리학적 장막침윤 여부에 따른 환자의 예후와 재발양상을 분석하고 육안적 장막침윤과 병리학적 장막침윤이 일치하지 않는 경우는 이에 영향을 주는 인자를 찾았다.

결과: 병리학적 장막침윤에 따른 예후뿐 아니라 육안적 장막침윤에 따른 예후도 유의한 차이를 나타내었다. 육안적 장막침윤이 있는 경우의 42.2%와 병리학적 장막침윤이 있는 경우의 41.4%에서 재발하였으며, 복막재발의 빈도는 19.8% 및 21.9%로 비슷하였다. 육안적 장막침윤 판정의 민감도는 70.3%, 특이도는 77.8%, 양성예측도는 56.4%, 음성예측도는 86.5%이었다. cT3/ss cancer와 cT3/se cancer와의 비교에서 원격전이 유무 및 육안적 형태에 따라서 유의한 차이를 나타내었고, 다변량 분석에서 두 변수 모두 cT3 cancer가 병리학적으로 ss cancer로 판정될 위험인자이었다.

결론: 종양이 Borrmann I형이나 II형인 경우와 원격 전이가 없는 경우에는 육안적으로 장막침윤이 있더라도 병리학적으로는 장막침윤이 없을 가능성이 있기 때문에 주의를 요하지만, 위암의 육안적 장막침윤 여부는 환자의 생존율과 근치적 수술 후의 재발양상을 잘 반영하기 때문에 종양학적 가치가 충분하다.

중심 단어: 진행성 위암, 육안적 장막침윤, 예후, 복막재발

서 론

종양의 병기판정에 널리 이용되고 있는 TNM 분류법에는

임상적 분류법(cTNM)과 병리학적 분류법(pTNM)이 있는데 두 가지가 반드시 일치하지는 않는다. 최종적인 예후의 추정에는 pTNM이 이용되지만, 고형암에서는 수술로 절제된 표본에 대한 병리조직학적 검색이 완료되어야 하기 때문에 치료방법을 결정하기 위해서는 cTNM을 이용한다.(1)

위암에서는 근치적 절제수술 후의 재발은 40~62% 정도 이고, 그중에서 복막재발이 31.5~53.5%로 재발의 가장 흔한 양상으로 보고되어 있다.(2-4) 복막재발의 원인은 복강 내 유리 암세포에 의한 것으로 알려져 있는데, 이는 수술 전 원발암 부위에서 떨어져 나온 것이거나,(5) 혹은 수술 중에 혈액이나 림프를 통해 수술부위에 파종된 것에 의한 다.(6) 복강 내의 유리 암세포를 직접 확인하는 대표적인 방법은 복강세척액 세포검사법이다.(7,8) 그러나 이는 민감도가 낮은 단점이 있어, 이를 보완하기 위하여 면역조직화학적 방법(9,10) 또는 중합효소연쇄반응을 이용한 분자생물학적 방법(11,12)으로 위음성률을 다소 줄일 수 있으나 아직까지 만족할 만한 수준에는 이르지 못하고 있다. 간접적으로 복막재발을 예측할 수 있는 가장 중요한 위험인자는 장막침윤이며,(13,14) 이는 수술 후 병리학적 검사를 통해 최종 판단된다.

복막재발을 예방하기 위해서 사용되는 복강 내 항암화학요법은 수술 중 혹은 수술 후 초기에 사용해야 한다. 따라서 이러한 치료방법을 이용하기 위해서는 수술 전이나 수술 중에 장막침윤 여부를 판단해야 한다.

따라서, 진행성 위암 수술 중에 외과의사에 의해 육안적으로 판단된 침윤 정도와 수술 후 병리학적으로 판단된 침윤 정도에 따른 환자의 생존율 및 재발양상을 비교함으로써 수술 중 육안적 장막침윤의 의의를 파악하고, 육안적 침윤 정도와 병리학적 침윤 정도가 일치하지 않는 경우를 분석하여 임상적 침윤 정도와 병리학적 침윤 정도의 일치율을 높일 수 있는 방안을 모색하고자 하였다.

방 법

1995년 1월부터 1999년 12월까지 경북대학교병원 외과에서 진행성 위암으로 수술받은 환자 중에서 절제된 림프절의 개수가 15개 이상인 789명의 환자의 의무기록을 분석한 후향적 연구를 시행하였다.

책임저자 : 윤우성, 대구광역시 중구 삼덕동 2가 50
경북대학교병원 외과, 700-721
Tel: 053-420-5606, Fax: 053-421-0510
E-mail: sung_i@yahoo.co.kr

접수일 : 2005년 12월 30일, 게재승인일 : 2006년 4월 19일
이 논문의 요지는 2004년도 대한위암학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

침윤정도는 tumor node metastasis 분류법(1)을 따랐으며, 임상적 분류(cT classification)는 수술 중에 외과의사의 육안적 소견에 따라 각각 cT2, cT3, cT4로 구분되었고, 이를 병리학적 구분(pT classification)인 pT1, pT2, pT3, pT4와 비교하였다. 임상적 침윤정도에 따른 생존율과 병리학적 침윤정도에 따른 생존율 및 임상적 장막침윤이 있는 경우와 병리학적 장막침윤이 있는 경우의 생존율을 구하였다. 대상 환자 중에서 근치적 수술을 받은 환자 675명에 대해서 육안적 및 병리학적 장막침윤 소견 유무에 따른 수술 후 재발 양상을 비교하였다. 수술 중에 육안적 장막침윤이 있었다고 판단된 경우(cT3 cancer)는 수술 후 병리학적 소견에서도 장막침윤이 있다고 판정된 군(cT3/se cancer)과 병리학적 소견에서는 장막침윤으로 판정된 군(cT3/ss cancer)으로 나누었고, 수술 중에 육안적 장막침윤이 없었던 경우(cT2 cancer)도 수술 후 병리소견에서도 장막침윤이 없었다고 판정된 군(cT2/ss cancer)과 병리학적 소견에서는 장막침윤이 있다고 판정된 군(cT2/se cancer)으로 나누어서 각 군의 임상적 및 병리학적 소견을 비교하여 육안적 장막침윤과 병리학적 장막침윤의 불일치에 영향을 주는 인자를 찾았다. 육안적 분류는 Borrmann 분류를 따랐고, 조직학적 분류는 분화형과 미분화형으로, 그리고 Lauren 분류법(15) 및 Ming 분류법(16)을 따랐다.

각 군 간의 임상적 및 병리학적 특징은 chi-square 방법으로 비교하였고, 다변량분석은 로그 회귀분석을 이용하였다. 환자 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 산출하였으며 그 차이는 log-rank 방법으로 비교하였다. P값이 0.05 미만을 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

대상 환자의 임상적 및 병리학적 특성은 Table 1과 같으며, 평균나이는 56.9±11.5세(24~81세)였다. 육안적 장막침윤이 있다고 판단된 경우는 360예(45.6%)이었으며 병리학적으로 장막침윤이 있다고 판단된 경우는 261예(33.1%)였다.

평균 추적관찰기간은 43.5±27.3개월(0.1~108.0개월)이었고 이 중 3명이 추적소실되었다(추적률 99.6%). 육안적 침윤정도에 따른 환자의 생존율은 유의한 차이를 나타내었고(P<0.001; Fig. 1), 병리학적 침윤정도에 따른 환자의 생존율도 유의한 차이를 나타내었다(P<0.001; Fig. 2). 육안적 장막침윤이 있다고 판단된 경우의 5년 생존율은 35.7%이었고 병리학적 장막침윤이 있다고 판단된 경우의 5년 생존율은 30.0%로 비슷하였다(Fig. 3). 육안적 장막침윤과 병리학적 장막침윤에 따른 환자의 5년 생존율은 Table 2에 있다. cT3 cancer 중에서 cT3/ss cancer와 cT3/se cancer의 5년 생존율은 각각 45.9%와 24.5%로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(P<0.001; Fig. 4). 또한 cT2/se cancer와 cT3/se cancer

Table 1. Clinicopathologic characteristics of patients

Variable	No. of patients
Age	
< 60 years old	425 (53.9)
≥ 60 years old	364 (46.1)
Sex	
Male	531 (67.3)
Female	258 (32.7)
Depth of invasion (macroscopic)	
cT2	429 (54.4)
cT3	318 (40.3)
cT4	42 (5.3)
Depth of invasion (microscopic)	
pT1	73 (9.3)
pT2	455 (57.7)
pT3	242 (30.7)
pT4	19 (2.4)
Lymph node metastasis	
pN0	374 (47.4)
pN1	191 (24.2)
pN2	128 (16.2)
pN3	96 (12.2)
Distant metastasis	
pM0	732 (92.8)
pM1	57 (7.2)
Gross type	
Borrmann I	26 (3.3)
Borrmann II	343 (43.5)
Borrmann III	344 (43.6)
Borrmann IV	76 (9.6)
Tumor location	
Upper 1/3	87 (11.0)
Middle 1/3	335 (42.5)
Lower 1/3	348 (44.1)
Whole stomach	19 (2.4)
Tumor size	
< 5 cm	430 (54.5)
≥ 5 cm	359 (45.5)
Differentiation	
Differentiated	370 (46.9)
Undifferentiated	419 (53.1)
Lauren's classification	
Intestinal	438 (55.5)
Diffuse	300 (38.0)
Mixed	42 (5.3)
Missed	9 (1.1)
Ming's classification	
Expanding	94 (11.9)
Infiltrative	403 (51.1)
Mixed	225 (28.5)
Missed	67 (8.5)
Lympho-vascular invasion	
Negative	374 (47.4)
Positive	415 (52.6)

Numbers in parentheses are percentages.

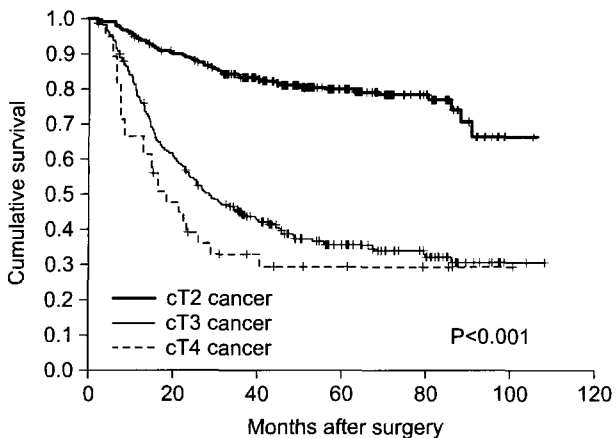


Fig. 1. Survival distributions according to the cT classification.

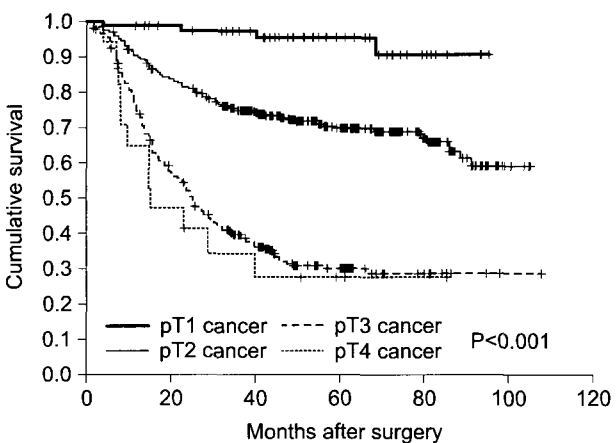


Fig. 2. Survival distributions according to the pT classification

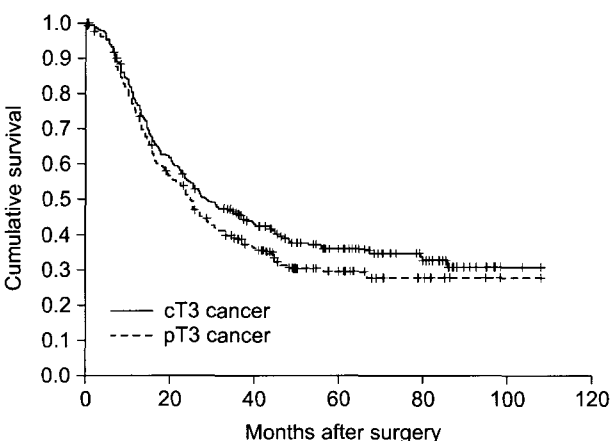


Fig. 3. Survival distributions of cT3 cancer and pT3 cancer.

의 5년 생존율은 각각 46.7%와 24.5%로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($P=0.006$; Fig. 5). 그러나 cT3/ss cancer와 cT2/se cancer의 5년 생존율은 각각 45.9%와 46.7%로 유의한

Table 2. The 5-year survival rates for patients with the gastric cancer according to macroscopic and microscopic depth of invasion

	pT2		pT3
	mp	ss	se
cT2	91.8%	74.4%	46.7%
cT3	73.3%	45.9%	24.5%

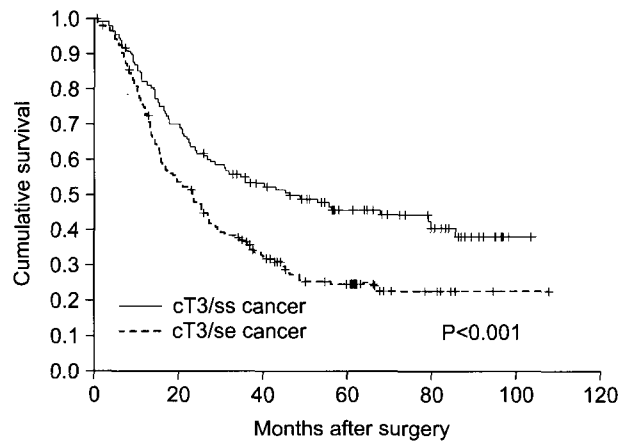


Fig. 4. Survival distributions of cT3/ss cancer and cT3/se cancer.

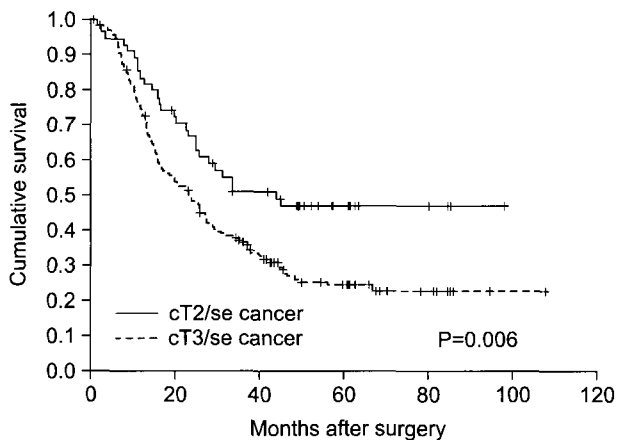


Fig. 5. Survival distributions of cT2/se cancer and cT3/se cancer.

차이가 없었다($P=0.899$; Fig. 6).

근치적 수술을 받은 675명의 환자 중 183명에서 수술 후 재발이 발생하였다. 이 중 복막재발이 81예(44.3%)로 가장 많았으며, 다음으로 국소재발과 혈행성 재발이 각각 23예(23.0%)씩이었고 원위부 림프절 재발이 18예(9.8%)였다. 육안적 장막침윤과 병리학적 장막침윤에 따른 재발양상은 Table 3과 같다. 육안적으로 장막침윤이 있다고 판단된 303예 중에서 128예(42.2%)의 재발이 있었으며 이 중 60예

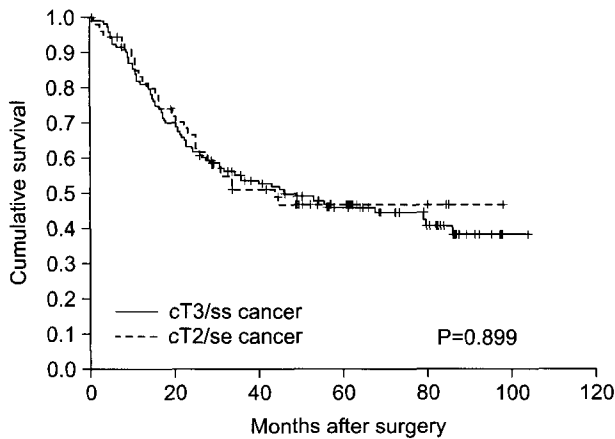


Fig. 6. Survival distributions of cT3/ss cancer and cT2/se cancer.

Table 3. Sites of recurrence in gastric cancer with serosal invasion

Site of recurrence	Macroscopic serosal invasion (n=303)	Microscopic serosal invasion (n=210)
None	175 (57.8)	123 (58.6)
Peritoneal	60 (19.8)	46 (21.9)
Locoregional	25 (8.3)	22 (10.5)
Hematogenous	27 (8.9)	12 (5.7)
Distant lymphatic	16 (5.3)	7 (3.3)

Numbers in parentheses are percentages.

Table 4. Comparison between intraoperative macroscopic and postoperative microscopic assessments of depth of invasion

Depth of invasion	pT1	pT2	pT3	pT4	Total
cT2	72	299	56	2	429
cT3	1	141	174	2	318
cT4	0	15	12	15	42
Total	73	455	242	19	789

(19.8%)는 복막재발이었고, 병리학적으로 장막침윤이 있다고 판단된 210예 중에서 87예(41.4%)의 재발이 있었으며 이중 46예(21.9%)는 복막재발이어서 비슷한 비율을 나타내었다.

육안적 침윤 정도와 병리학적 침윤 정도의 비교는 Table 4와 같다. 육안적 장막침윤 판정의 민감도는 70.3%이었고 특이도는 77.8%이었다. 육안적으로 장막침윤이 있다고 판단된 360예 중에서 병리학적으로 장막침윤이 있다고 판단된 경우는 203예(양성예측도 56.4%)였고, 육안적 장막침윤

Table 5. Comparison of clinicopathologic characteristics between the cT3/ss group and cT3/se group

Variable	cT3/ss group (n=126)	cT3/se group (n=174)	P-value
Age			0.180
< 60 years old	75 (59.5)	90 (51.7)	
≥ 60 years old	51 (40.5)	84 (48.3)	
Sex			0.343
Male	87 (69.0)	111 (63.8)	
Female	39 (31.0)	63 (36.2)	
Lymph node metastasis			0.111
pN0	64 (50.8)	88 (50.6)	
pN1	22 (17.5)	17 (9.8)	
pN2	24 (19.0)	33 (19.0)	
pN3	16 (12.7)	36 (20.7)	
Distant metastasis			0.040
pM0	119 (94.4)	152 (87.4)	
pM1	7 (5.6)	22 (12.6)	
Gross type			0.007
Borrmann I, II	59 (46.8)	55 (31.6)	
Borrmann III, IV	67 (53.2)	119 (68.4)	
Tumor location			0.314
Upper 1/3	13 (10.3)	22 (12.6)	
Middle 1/3	50 (39.7)	84 (48.3)	
Lower 1/3	59 (46.8)	64 (36.8)	
Whole	4 (3.2)	4 (2.3)	
Tumor size			0.911
< 5 cm	66 (52.4)	90 (51.7)	
≥ 5 cm	60 (47.6)	84 (48.3)	
Differentiation			0.865
Differentiated	57 (45.2)	77 (44.3)	
Undifferentiated	69 (54.8)	97 (55.7)	
Lauren's classification			0.193
Intestinal	64 (50.8)	89 (51.1)	
Diffuse	54 (42.9)	67 (38.5)	
Mixed	8 (6.3)	12 (6.9)	
Missed	0 (0.0)	6 (3.4)	
Ming's classification			0.799
Expanding	13 (10.3)	18 (10.3)	
Infiltrative	67 (53.2)	83 (47.7)	
Mixed	36 (28.0)	58 (33.3)	
Missed	10 (7.9)	15 (8.6)	
Lympho-vascular invasion			0.884
Negative	59 (46.8)	80 (46.0)	
Positive	67 (53.2)	94 (58.0)	

Numbers in parentheses are percentages.

Table 6. Summary of multivariate analysis of factors influencing cT3/ss cancer

Variable	p-value	Relative risk (95% CI*)
Absence of distant metastasis	0.028	2.733 (1.113~6.712)
Borrmann type I, II (expanding type)	0.005	2.043 (1.239~3.244)

*Confidence interval

이 없는 것으로 판단된 429예 중에서 병리학적으로 장막침윤이 없다고 판단된 경우는 371예(음성예측도 86.5%)이었다. cT3 cancer 중에서 pT2 cancer로 판단된 141예 중에서 고유근층암(mp cancer)은 15예(10.6%), 장막하층암(ss cancer)은 126예(89.4%)였다.

cT3/ss cancer와 cT3/se cancer와의 비교에서 원격전이 유무 및 육안적 형태에 따라서 유의한 차이를 나타내었고(Table 5), 다변량 분석에서 두 변수 모두 cT3 cancer가 병리학적으로 ss cancer로 판정될 위험인자였다(Table 6). cT2/ss cancer와 cT2/se cancer의 비교에서는 유의한 차이를 나타내는 변수는 없었다.

고 찰

수술 중의 육안적 소견이 수술 후의 환자 생존율과 연관이 있음은 알려져 있으며,(17) 이는 본 연구에서도 병리학적인 침윤 정도에 따른 예후뿐 아니라 육안적 침윤 정도에 따른 예후도 유의한 차이가 있음을 확인하였다. 본 연구의 결과 cT3 cancer에서 se cancer와 ss cancer는 예후에 유의한 차이가 있었으며 마찬가지로 se cancer에서 cT2 cancer와 cT3 cancer는 예후에 유의한 차이가 있는 것으로 나타난 것과 cT3/se cancer의 예후가 가장 불량하였으나 cT3/ss cancer와 cT2/se는 예후에 유의한 차이가 없는 것으로 나타난 것은 환자의 예후를 추정하는 데 있어서 병리학적인 판단뿐 아니라 임상적 판단도 중요함을 나타낸 것이라 하겠다. Korenaga 등(18)은 pT2 cancer 중에서 육안적 장막침윤이 있다고 판단된 경우는 그렇지 않은 경우에 비해서 예후가 불량을 보고하였는데, 병리학적인 침윤 정도가 같더라도 육안적 침윤 정도가 깊을 경우 불량한 예후를 가진다는 것은 본 연구의 결과와 일치한다.

Roviello 등(14)은 441명의 근치적 위절제술을 받은 위암 환자를 대상으로 시행한 전향적 연구에서 Lauren 분류상 미만성 또는 혼합형인 경우, 장막침윤이 있는 경우, 림프절 전이가 있는 경우 그리고 종양의 크기가 복막재발의 위험인자라고 보고하였다. 본 연구에서도 장막침윤의 여부에 따라 재발양상을 비교한 결과 조직학적 장막침윤뿐만 아니라

육안적 장막침윤이 있는 경우에도 복막 재발의 빈도가 높은 것을 확인할 수 있었다.

수술 중의 육안적 소견은 수술 후의 병리학적인 소견과 항상 일치하지는 않으며, 특히 장막침윤의 경우도 마찬가지이다.(18-20) 본 연구에서 육안적 장막침윤이 있다고 판단되었으나 병리학적으로 장막침윤이 없는 경우의 대부분은 장막하층암이었으며, Borrmann I형 또는 Borrmann II형인 경우와 원격 전이가 없는 경우 그럴 가능성이 많았다. Korenaga 등(18)은 종양크기가 5 cm 이상인 경우가 pT2 cancer가 육안적 장막침윤이 있다고 판단될 수 있는 위험요소라고 하였으나 본 연구에서는 확인할 수 없었다.

종양의 수술 중 육안적 소견은 외과의사가 수술 술식과 보조요법을 결정하는 데 있어서 아주 중요한 요소이다. 진행성 위암환자의 생존율을 향상시키기 위해서 위절제 수술 후에 여러 가지 보조요법이 시행되고 있다. 이들 중에서 장막침윤이 있는 진행성 위암환자에서 복막재발을 방지하기 위해서 사용되는 복강 내 항암화학요법이 있다. 복강세척액의 세포진을 이용하여 복강 내의 유리 암세포가 발견된 경우에 복막재발과 연관이 많음을 보고한 연구들이 있고,(7,8) 장막침윤의 넓이가 복강 내 유리 암세포의 존재 유무와 관계가 있다는 연구결과도 있다.(21,22) 그러나 유리 암세포 발견을 위한 세포진 검사의 민감도는 15~33% 정도로 낮다. 민감도를 높이기 위해 면역조직화학적 방법이나 분자생물학적 방법이 사용되기도 한다. 복막과종이 있는 경우에 matrix metalloproteinase-7 (MMP-7)이 위암세포에서 선택적으로 생산되어 발현된다는 보고가 있고,(23) Yonemura 등(12)은 MMP-7 mRNA에 대한 역전사 중합효소연쇄반응으로 복막재발을 예측하는 민감도를 33%라고 보고하였으며 세포검사와 병행할 경우 62%까지 높아진다고 보고하였다.

복강 내 항암화학요법은 수술 시 또는 수술 직후에 사용되어야만 그 효과가 있음이 알려져 있다.(24) 그러므로 복강 내 항암 화학요법 시행 여부는 수술 후 병리학적인 진단이 나오기까지 기다려 판단할 수 없으며 수술할 당시 외과의사의 판단에 의해 결정될 수밖에 없다. 복강 내 유리 암세포를 찾기 위해서 복강세척액 세포진 검사 등 여러 방법들이 시도되고 있으나 낮은 민감도와 복잡한 진단과정 또한 고려되어야 한다. 따라서 복강 내 항암화학요법의 적응증으로 사용되고 있는 육안적 장막침윤 여부가 현재로서는 가장 간단하고 유용한 방법이라고 하겠다. 그러나 본 연구 결과에 의하면 육안적으로 장막침윤이 있다고 판단된 경우라도 종양이 Borrmann I형이나 II형인 경우와 원격전이가 없을 시에는 다시 한번 주의를 기울여 볼 필요가 있겠다.

결 론

종양이 Borrmann I형이나 II형인 경우와 원격 전이가 없는

경우에는 육안적으로 장막침윤이 있더라도 병리학적으로는 장막침윤이 없을 가능성이 있기 때문에 주의를 요하지만, 위암의 육안적 장막침윤 여부는 환자의 생존율과 근치적 수술 후의 재발양상을 잘 반영하기 때문에 종양학적 가치가 충분하다고 하겠다.

REFERENCES

- Sobin LH, Wittekind Ch. TNM classification of malignant tumors. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002.
- Moriguchi S, Maehara Y, Korenaga D, Sugimachi K, Nose Y. Risk factors which predict pattern of recurrence after curative surgery for patients with advanced gastric cancer. *Surg Oncol* 1992;1:341-346.
- Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min JS. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000;87:236-242.
- Maehara Y, Hasuda S, Koga T, Tokunaga E, Kakeji Y, Sugimachi K. Postoperative outcome and sites of recurrence in patients following curative resection of gastric cancer. *Br J Surg* 2000;87:353-357.
- Sendler A, Dittler HJ, Feussner H, Nekarda H, Bollschweiler E, Fink U, Helmberger H, Hofler H, Siewert JR. Preoperative staging of gastric cancer as precondition for multimodal treatment. *World J Surg* 1995;19:501-508.
- Hansen E, Wolff N, Knuechel R, Ruschoff J, Hofstaedter F, Taeger K. Tumor cells in blood shed from surgical field. *Arch Surg* 1995;130:387-393.
- Fujimoto T, Zhang B, Minami S, Wang X, Takahashi Y, Mai M. Evaluation of intraoperative intraperitoneal cytology for advanced gastric carcinoma. *Oncology* 2002;62:201-208.
- Bando E, Yonemura Y, Takeshita Y, Taniguchi K, Yasui T, Yoshimitsu Y, Fushida S, Fujimura T, Nishimura G, Miwa K. Intraoperative lavage for cytological examination in 1,297 patients with gastric carcinoma. *Am J Surg* 1999;178:256-262.
- Benevolo M, Mottolose M, Cosimelli M, Tedesco M, Giannarelli D, Vasselli S, Carlini M, Garofalo A, Natali PG. Diagnostic and prognostic value of peritoneal immunocytology in gastric cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:3406-3411.
- Vogel P, Ruschoff J, Kummel S, Zirngibl H, Hofstadter F, Hohenberger W, Jauch KW. Immunocytology improves prognostic impact of peritoneal tumour cell detection compared to conventional cytology in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:515-519.
- Kodera Y, Isobe K, Yamauchi M, Satta T, Hasegawa T, Oikawa S, Kondoh K, Akiyama S, Itoh K, Nakashima I, et al. Expression of carcinoembryonic antigen (CEA) and non-specific crossreacting antigen (NCA) in gastrointestinal cancer; the correlation with degree of differentiation. *Br J Cancer* 1993;68:130-136.
- Yonemura Y, Fujimura T, Ninomiya I, Kim BS, Bandou E, Sawa T, Kinoshita K, Endo Y, Sugiyama K, Sasaki T. Prediction of peritoneal micrometastasis by peritoneal lavaged cytology and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for matrix metalloproteinase-7 mRNA. *Clin Cancer Res* 2001;7:1647-1653.
- Boku T, Nakane Y, Minoura T, Takada H, Yamamura M, Hioki K, Yamamoto M. Prognostic significance of serosal invasion and free intraperitoneal cancer cells in gastric cancer. *Br J Surg* 1990;77:436-439.
- Roviello F, Marrelli D, de Manzoni G, Morgagni P, Di Leo A, Saragoni L, De Stefano A; Italian Research Group for Gastric Cancer. Prospective study of peritoneal recurrence after curative surgery for gastric cancer. *Br J Surg* 2003;90:1113-1119.
- Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1965;64:31-49.
- Ming SC. Gastric carcinoma: a pathobiological classification. *Cancer* 1977;39:2475-2485.
- Schweizer W, Reinhart A, Wagner HE, Hassler H, Scheurer U. Pre-, intra- and postoperative staging of gastric carcinoma and clinical outcome. *Int Surg* 1995;80:204-207.
- Korenaga D, Okuyama T, Orita H, Anai H, Baba H, Maehara Y, Sugimachi K. Role of intraoperative assessment of lymph node metastasis and serosal invasion in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 1994;55:250
- Yu W. Impact of perioperative intraperitoneal chemotherapy on the treatment of primary gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12:623-634.
- Ichiyoshi Y, Maehara Y, Tomisaki S, Oiwa H, Sakaguchi Y, Ohno S, Sugimachi K. Macroscopic intraoperative diagnosis of serosal invasion and clinical outcome of gastric cancer: risk of underestimation. *J Surg Oncol* 1995;59:255-260.
- Ikeguchi M, Oka A, Tsujitani S, Maeta M, Kaibara N. Relationship between area of serosal invasion and intraperitoneal free cancer cells in patients with gastric cancer. *Anticancer Res* 1994;14:2131-2134.
- Iitsuka Y, Kaneshima S, Tanida O, Takeuchi T, Koga S. Intraperitoneal free cancer cells and their viability in gastric cancer. *Cancer* 1979;44:1476-1480.
- Yonemura Y, Endo Y, Fujita H, Fushida S, Bandou E, Taniguchi K, Miwa K, Sugiyama K, Sasaki T. Role of MMP-7 in the formation of peritoneal dissemination in gastric cancer. *Gastric Cancer* 2000;3:63-70.
- Jacquet P, Stuart OA, Dalton R, Chang D, Sugarbaker PH. Effect of intraperitoneal chemotherapy and fibrinolytic therapy on tumor implantation in wound sites. *J Surg Oncol* 1996;62:128-134.

= Abstract =

Macroscopic Serosal Invasion in Advanced Gastric Cancer

Woosung Yun, M.D., Taebong Kim, M.D.¹ and Wansik Yu, M.D.

Department of Surgery, Kyungpook National University Hospital, and ¹Department of Surgery, Daegu Veterans Hospital, Daegu, Korea

Purpose: The macroscopic findings of tumors are not always identical with the microscopic findings. This study investigated the oncologic implications of macroscopic serosal invasion in advanced gastric cancer to find out how to improve the accuracy for the depth of invasion assessed by the surgeon during an operation.

Materials and Methods: The medical records of 789 patients with advanced gastric cancer who underwent a gastrectomy at Kyungpook National University Hospital between 1995 and 1999 were reviewed. The prognoses and the recurrence patterns were analyzed according to macroscopic serosal invasion and microscopic serosal invasion, and the clinico-pathological factors of cT3/ss cancers were compared with those of cT3/se cancers.

Results: Difference of survival rates according to macroscopic serosal invasion and microscopic serosal invasion revealed statistically significant. Recurrence rates were similar in patients with macroscopic and microscopic serosal invasion (42.2% and 41.4%, respectively). Peritoneal recurrence rates were also similar (19.8% and 21.9%, respectively). The sensitivity and the specificity of macroscopic assessment of serosal invasion were 70.3% and 77.8%, respectively. On univariate and multivariate analyses, Borrmann type I/II cancers and the absence of distant metastases revealed the risk factors for overestimating of serosal invasion.

Conclusion: Macroscopic serosal invasion assessed by a surgeon intraoperatively can be used to give a prognosis and to predict the recurrence pattern precisely, although there is a risk for overestimation when the tumor is a Borrmann type I/II cancer or the tumor has no distant metastases. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2006;6:84-90)

Key Words: Advanced gastric cancer, Macroscopic serosal invasion, Prognosis, Peritoneal recurrence