

원격 전이 여부에 따른 4기 위암의 세분류(IVa 및 IVb)

한양대학교병원 외과

하 태 경 · 권 성 준

목적: 위암 병기 4기는 다른 병기에서와 같이 여러 T인자 및 N인자로 구성되어 있으며, 특히 원격 전이가 존재하는 경우가 포함되어 있다. 4기에 속하는 위암 중 원격 전이군(M1)의 경우는 근치적 절제가 불가능한 경우로서 비 원격 전이군(M0)과 함께 동일 병기로 분류되어 있어 원격 전이 유무에 따라 환자의 생존율에 의미 있는 차이가 있을 수 있다는 가능성을 가지고 비교 분석하였다.

대상 및 방법: 1992년 6월부터 2005년 12월까지 본원에서 위암으로 수술한 1,630명 가운데 위절제술이 가능했던 4기 환자 308명을 대상으로 원격 전이 유무에 따른 여러 임상병리학적 인자들의 특성과 생존율을 비교 분석하였으며 추적기간의 중앙값은 13개월(범위; 1~154개월)이었다.

결과: M0군의 5년 생존율은 35%, M1군은 16%로 M0군의 생존율은 M1군에 비해 의미 있게 높았으며($P=0.0000$), M0군 중 T1-3N3M0군과 T4N1-2M0군 간의 생존율은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 현재의 TNM 분류법상 4기로 구분되는 예들을 비교 분석한 결과 M0군은 M1군에 비해서 통계적으로 유의하게 예후가 좋으므로 M0군은 stage IVa로, M1군은 stage IVb로 세분류하는 것이 타당하겠다.

중심 단어: 위암, 제4병기, 원격 전이유무, 병기의 세분류

서 론

암의 병기를 분류하는 가장 큰 목적은 병기를 통해서 환자의 예후를 예측하고, 각 병기별로 적절한 치료계획을 세우며, 치료의 효과를 판정하는 데 있다.(1) 이를 위해서 1966년 UICC (Union International Contrala Cancrum)에서 위암에 대한 병기분류가 처음으로 시작되었으며 이후 지속적으로 개정되어 왔다.(2) 1959년 각 장기의 암에 대한 임상적 병기 체계를 개발할 목적으로 AJCC (American Joint Committee on Cancer)가 설립되었으며 1969년 원발병소의 위벽 침윤도

를 기초로 하여 림프절 전이, 원격 전이에 의한 위암의 TNM 분류가 보고되었다. 1962년 일본에서는 JRSGC (Japanese Research Society for Gastric Cancer)가 설립되어 자체적인 병기분류를 사용하고 있다. 이들은 4기 위암을 복막전이, 간전이 유무, 복강내 세포진 양성유무 및 T인자와 N인자의 차이에 따라 IVa 및 IVb로 분류하고 있으나 너무 복잡하여 실용성이 떨어지는 문제점을 가지고 있다.

하지만 이렇게 여러 가지 병기분류법이 사용되다 보니, 같은 병기에서도 예후의 차이가 심해 통일된 병기분류법이 필요하게 되었고 1984년 UICC, AJCC, JJC (Japanese Joint Committee on Cancer)의 통일된 분류안이 제안되었으며, 1985년 UICC와 AJCC에서 인정받음으로써 통일된 분류가 사용되게 되었다. 이후 여러 차례의 수정과정을 거쳐 2002년 이후엔 제6판 UICC/AJCC 위암 병기분류법이 사용되고 있다. 하지만 아직도 병기분류법의 특성에 따라 환자의 생존율에 차이가 있다 하여 새로운 병기분류법이 계속 제안되고 있다.(4)

위암의 진단 및 치료방법의 발전은 지속적으로 이루어지고 있으나 아직도 4기 위암의 예후는 불량하여 일부 환자만이 수술 후 5년 이상을 살 수 있다. 위암 4기에는 M0군과 M1군이 동일 병기 내에 포함되어 있으며 M0에서는 근치적 절제를 시행하여 비절제군 및 고식적 치료를 시행한 동일 병기(M0) 환자에 비해서 생존율이 의미 있게 증가하였다고 보고하고 있다.(5) 또한 M1군은 원격전이소의 절제여부에 관계없이 비근치적 수술로 분류되고 있어 근치적 절제가 가능한 예들이 포함되어 있는 M0군에 비하여 생존율이 의미 있게 낮을 수 있다는 의심을 할 수 있다. 이 같은 생존율의 차이를 보이는 4기 위암환자를 T인자와 N인자 및 M인자별로 비교하여 예후에 차이가 있는지 여부를 확인하고, 그 결과에 따라 제 4병기를 세분화하는 것이 필요한지를 알아보려고 한다.

방 법

1992년 6월부터 2005년 12월까지 본원에서 위암으로 수술한 1,630명 가운데 4기 환자는 402명이었다. 이 중에서 수술적 절제가 가능했던 환자는 318명이었다. 환자의 의무기록을 토대로 임상병리학적 결과를 수집하였고, 병기결정

책임저자: 권성준, 서울특별시 성동구 행당동 17
한양대학교병원 외과, 133-792
Tel: 02-2290-8453, Fax: 02-2281-0224
E-mail: sjkwon@hanyang.ac.kr
접수일 : 2006년 7월 11일, 게재승인일 : 2006년 8월 8일

은 제5판 UICC/AJCC TNM 병기에 따라 분류하였다. 수술은 위전절제술 및 아전절제술을 시행하였다. 4기 위암을 T인자, N인자 및 M인자를 고려하여 M0군은 T1-3N3M0군(n=173), T4N1-2M0군(n=42), T4N3M0군(n=10)으로 나누었고, 이들을 TanyNanyM1 (n=93)군과 비교분석하였다. 또한 세부 각 군 간의 임상적, 병리학적 소견과 생존율에 유의한 차이가 있는지를 비교분석하였는데, 대상 환자가 너무 적어 통계적 분석이 어려운 T4N3M0군은 비교분석에서 제외하였다. 추적검사는 술 후 외래에서 정기적으로 관찰하고 시행하였으며, 외래방문을 하지 않거나 전화연락이 안 되는 경우엔 한국중앙암등록본부에 자료를 요청하여 환자의 생존여부를 확인하였다. 그러나 이 모든 방법을 동원해서도 추적이 불가능했던 환자는 21명으로 4기 위암환자 전체의 추적율은 93% (287명/308명)였다. 2005년 12월까지 시행하였으며 추적기간의 중앙값은 13개월(범위; 1~154개월)이었다.

통계분석은 SPSS (version 12.0 for windows, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 단변량분석은 chi-square, independent t-test, ANOVA를 사용하였고, 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 생존곡선을 구하고, Log-Rank test로 검정하였다. 생존율과 연관된 인자를 찾기 위해서 Cox's proportional hazard model을 사용하여 다변량 분석을 시행하였다. P-value가 0.05 미만이면 의미 있는 것으로 하였다.

결 과

전체 308명 환자의 임상적, 병리학적 결과를 비교분석하였다(Table 1). M0군에서 2명의 환자는 조기위암 IIa와 IIc형을 보였으나 전이된 림프절수(23개, 26개)에 의해 제4기로 분류되었다(표에서 제외함). 암의 깊이에서 M1군은 M0군에 비해서 상대적으로 T4가 많았다. N인자의 경우에 M0군은 N3인 환자가 M1군에 비해서 많았다. 림프절침윤은 M0군이 M1군에 비해서 많았다.

M0군을 T1-3N3M0군과 T4N1-2M0군으로 세분하여 M1군과의 임상병리학적 차이를 비교하였다(Table 2). T1-3N3M0군과 M1군은 조직형이 미분화암이 T4N1-2M0군에 비해서 많았고, 근치도는 T1-3N3M0군이 T4N1-2M0군보다 높았다. 전이림프절수가 T1-3N3M0군에 비해서 M1군이 통계학적으로 의미 있게 적었다. 절제된 총 림프절수는 T1-3N3M0군에서 가장 많았다. M1군에서 전이부위는 복막전이 65명, 간전이 18명, 복막 및 간전이 동시인 환자는 6명이었으며, 그 외에 Virchow 림프절 양성인 경우와 피부와 골전이 소견을 보이는 환자가 4명 있었다.

생존율에 영향을 미치는 인자에 대한 단변량 분석 결과 암의 위치, 암의 크기, 수술방법, 원격전이유무, 혈관침윤, 근치도, 전이림프절수가 통계학적으로 의미 있는 인자로 분석되었고(Table 3), 이들 인자를 다변량 분석을 시행한 결

Table 1. Clinicopathological characteristics of stage IV gastric cancer patients according to the presence of distant metastasis

Factors	M0 (n=215) (%)	M1 (n=93) (%)	P value
Age (yr) (\pm SD)	55.9 \pm 11.7	53.8 \pm 13.5	NS
Sex			
Male	134 (62.3)	61 (65.6)	NS
Female	81 (37.7)	32 (34.4)	
Tumor site			
Lower 1/3	96 (44.7)	37 (39.8)	NS
Middle 1/3	74 (34.4)	32 (34.4)	
Upper 1/3	24 (11.2)	14 (15.1)	
Whole	21 (9.8)	10 (10.8)	
Tumor size (cm) (\pm SD)	8.0 \pm 3.7	8.8 \pm 3.7	NS
Histology			
Differentiated	55 (25.9)	25 (26.9)	NS
Undifferentiated	160 (74.4)	68 (73.1)	
Type of surgery			
STG	100 (46.5)	41 (44.1)	NS
TG	115 (53.5)	52 (55.9)	
Gross type			
Borrmann 1	2 (0.9)	1 (1.1)	NS
Borrmann 2	19 (8.8)	8 (8.6)	
Borrmann 3	154 (71.6)	62 (66.7)	
Borrmann 4	38 (17.7)	22 (23.7)	
Depth of invasion			
T1	3 (1.4)	0 (0.0)	0.043
T2	18 (8.4)	5 (5.4)	
T3	152 (70.7)	57 (61.3)	
T4	42 (19.5)	31 (33.3)	
Nodal status			
N0	0 (0.0)	2 (2.2)	0.000
N1	19 (8.8)	16 (17.2)	
N2	23 (10.7)	25 (26.9)	
N3	173 (80.5)	50 (53.8)	
Lymphatic invasion			
Present	211 (98.1)	87 (93.5)	0.037
Absent	4 (1.9)	6 (6.5)	
Venous invasion			
Present	67 (31.2)	37 (39.8)	NS
Absent	148 (68.8)	56 (60.2)	
Perineural invasion			
Present	60 (27.9)	23 (24.7)	NS
Absent	155 (72.1)	70 (75.3)	
No. of metastatic node (\pm SD)	24.2 \pm 15.4	21.6 \pm 17.4	NS
No. of dissected node (\pm SD)	49.4 \pm 18.2	45.6 \pm 20.3	NS

STG = subtotal gastrectomy; TG = total gastrectomy.

Table 2. Clinicopathological characteristics of subclassified stage IV gastric cancer patients

Factors	T1-3N3M0 (n=173) (%)	T4N1-2M0 (n=42) (%)	TanyNanyM1 (n=93) (%)	P value
Age (yr) (±SD)	55.5 ± 11.9	57.4 ± 10.5	53.8 ± 13.5	NS
Sex				
Male	106 (61.3)	28 (66.7)	61 (65.6)	NS
Female	67 (38.7)	14 (33.3)	32 (34.4)	
Tumor site				
Lower 1/3	75 (43.4)	21 (50.0)	37 (39.8)	NS
Middle 1/3	64 (37.0)	10 (23.8)	32 (34.4)	
Upper 1/3	16 (9.2)	8 (19.0)	14 (15.1)	
Whole	18 (10.4)	3 (7.1)	10 (10.8)	
Tumor size (cm)(±SD)	8.4 ± 3.8	7.2 ± 2.9	8.8 ± 3.7	NS
Histology				0.005
Differentiated	36 (20.8)	19 (45.2)	25 (26.9)	
Undifferentiated	137 (79.2)	23 (54.8)	68 (73.1)	
Surgery				
Subtotal gastrectomy	78 (45.1)	22 (52.4)	41 (44.1)	NS
Total gastrectomy	95 (54.9)	20 (47.6)	52 (55.9)	
Borrmann type				NS
1	2 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.1)	
2	13 (7.5)	6 (14.3)	8 (8.6)	
3	123 (71.1)	31 (73.8)	62 (66.7)	
4	33 (19.1)	5 (11.9)	22 (23.7)	
Depth of invasion				
T1	3 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.000
T2	18 (10.4)	0 (0.0)	5 (5.4)	
T3	152 (87.9)	0 (0.0)	57 (61.3)	
T4	0 (0.0)	42 (100.0)	31 (33.3)	
Nodal status				
N0	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.2)	0.000
N1	0 (0.0)	19 (45.2)	16 (17.2)	
N2	0 (0.0)	23 (54.8)	25 (26.9)	
N3	173 (100.0)	0 (0.0)	50 (53.8)	
Lymphatic invasion				
Present	170 (98.3)	41 (97.6)	87 (93.5)	NS
Absent	3 (1.7)	1 (2.4)	6 (6.5)	
Venous invasion				
Present	56 (32.4)	11 (26.2)	37 (39.8)	NS
Absent	117 (67.6)	31 (73.8)	56 (60.2)	
Perineural invasion				
Present	49 (28.3)	11 (26.2)	23 (24.7)	NS
Absent	124 (71.7)	31 (73.8)	70 (74.2)	
Curability				
Curative	149 (86.1)	20 (47.6)	0 (0.0)	0.000
Non-curative	24 (13.9)	22 (52.4)	93 (100.0)	
No. of metastatic node (±SD)	28.2 ± 14.4	7.7 ± 5.0	21.6 ± 17.4	0.000
No. of dissected node (±SD)	50.8 ± 18.5	43.4 ± 15.4	45.6 ± 20.3	0.020

Table 3. Univariate survival analysis in stage IV gastric cancer patients

Factors	Number of Patients	P value
Age (yr)		
<57	144	NS
≥57	164	
Sex		
Male	195	0.050
Female	113	
Tumor site		
Lower 1/3	133	0.005
Middle 1/3	106	
Upper 1/3	38	
Whole	31	
Tumor size (cm)		
<8 cm	148	0.009
≥8 cm	160	
Histology		
Differentiated	80	NS
Undifferentiated	228	
Type of surgery		
Subtotal gastrectomy	141	0.000
Total gastrectomy	167	
Borrmann type		
1	3	NS
2	27	
3	216	
4	60	
Depth of invasion		
T1	3	NS
T2	23	
T3	209	
T4	73	
Nodal status		
N0	2	NS
N1	35	
N2	48	
N3	223	
Distant metastasis		
M0	215	0.000
M1	93	
Lymphatic invasion		
Present	298	NS
Absent	10	
Venous invasion		
Present	104	0.000
Absent	204	
Perineural invasion		
Present	83	NS
Absent	225	

Table 3. Continued

Factors	Number of Patients	P value
Curability		
Curative	169	0.000
Non-curative	139	
No. of metastatic node		0.000
<20	147	
≥20	161	
No. of dissected node		NS
<46	150	
≥46	158	

과 생존율과 연관된 독립적인 인자는 수술방법, 혈관침윤, 근치도, 전이 림프절수가 중요한 것으로 판정되었다(Table 4). 즉 위전절제술을 시행한 경우에 위아전절제술에 비해 사망률이 1.5배 높으며, 혈관침윤이 없는 경우의 사망률은 있을 때보다 32% 감소한다. 근치적 절제술이 안 될 경우 근치적 절제술에 비해 사망률이 2배 증가하고, 전이림프절수가 20개 이상 시 그 이하의 경우에 비해 사망률이 1.7배 높게 분석되었다.

생존분석 결과 5년 생존율은 M0군은 35%, M1군은 16%로 의미 있는 차이를 보였다(P=0.0000)(Fig. 1). M0군에서는 T1-3N3M0군과 T4N1-2M0군의 5년 생존율이 각각 29% 및 37%로 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Fig. 2).

고 찰

진단과 치료방법의 발전과 더불어 위암의 수술성적은 점차 향상되고 있지만, 4기 위암의 예후는 아직도 불량하여 5년 생존율이 약 10% 정도밖에 되지 않는다.(6) 일부에서는 4기 위암환자를 대상으로 적극적인 외과적 절제술을 시행하여 술 후 낮은 사망률과 합병증으로 생존율을 향상시킬 수 있었다고 보고하고 있다.(5) TNM병기는 이러한 치료의 결과를 예측하고 판정하는 데 아직까지 가장 유용한 방법으로 여겨지고 있으며 이는 지난 40여 년간 지속적인 개정을 통해 예후판정에 보다 큰 도움이 되고 있다.(7) 림프절 병기 분류를 전이 림프절의 위치에 따라 결정하던 4판까지의 규정을 1997년에 개정된 제5판 UICC/AJCC 병기분류법은 전이된 림프절 수에 따르는 것으로 개정하였으며 이후 여러 보고서에서 개정된 병기분류법의 유용함을 강조하고 있다.(8-10) 이는 제5판의 병기분류법이 신뢰도가 높고 재현성이 뛰어남을 보여주고 있다. 하지만 일부에서는 개정된 분류법의 문제점을 지적하며 새로운 병기분류법을 제시하고 있다.(11) 저자들도 병기에 대한 문제점을 찾아보던 중에 전이 군과 비 전이 군이 동일 병기(제4기)로 분류됨으로

Table 4. Multivariate analysis of factors affecting on survival of stage IV gastric cancer

Factors	df	Significance	Odd ratio	95.0% CI for Ex (B)	
				Lower	Upper
Type of surgery	1	0.007	1.512	1.120	2.041
Venous invasion	1	0.011	0.685	0.512	0.917
Curability	1	0.000	2.087	1.567	2.778
No. of metastatic node	1	0.000	1.748	1.298	2.354

df = degree of freedom.

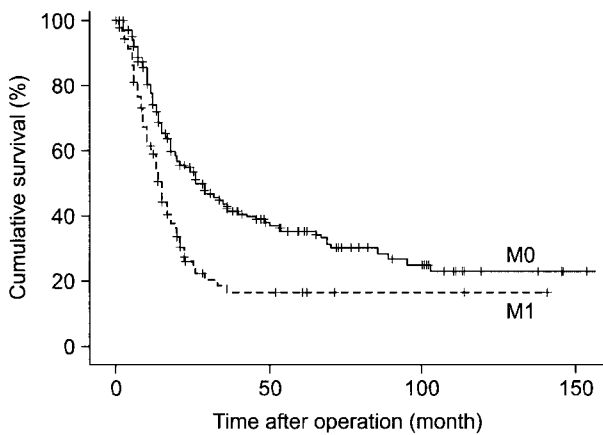


Fig. 1. Cumulative survival curves for stage IV gastric cancer according to the presence of distant metastasis (P=0.0000).

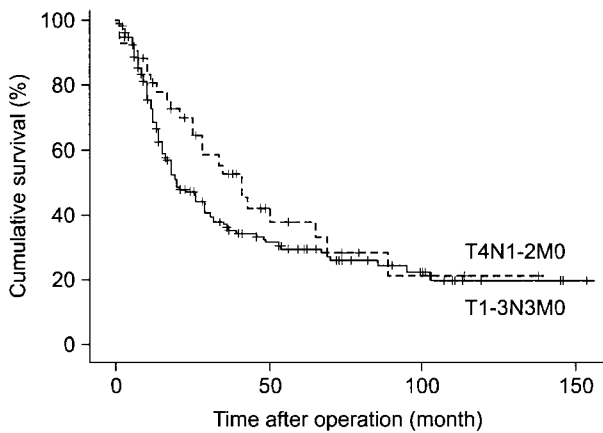


Fig. 2. Cumulative survival curves for stage IV gastric cancer with T1-3N3M0 and T4N1-2M0 (P=0.1898).

인해서 병기분류의 목적에 타당하지 않을 수 있다는 가정 하에 본 연구를 시행하여 의미 있는 결과를 도출하게 되었다. 정 등은 4기 위암 중 전이가 없고 절제가 가능하여 근치적인 수술이 가능한 환자를 대상으로 D2이상의 림프절 광청술을 시행하여 5년 생존율이 13.3%였다고 보고하여 가능

한 수술적 치료를 통해서 환자의 생존율을 향상시킬 수 있으리라고 주장하였다. 이들은 대부분의 4기 위암은 잔류 위암이 완전히 없다고 말할 수 없으며, 따라서 잠재적 치유 절제술이면 육안적으로는 잔류위암이 없으나 원위 림프절이나 전신적으로 미세 전이가 상존하고 있을 가능성이 커 적극적인 림프절 광청술 및 치유적 절제술을 시도하려는 노력이 필요할 것으로 생각한다고 하였다.(12) Reza 등도 105명의 환자를 대상으로 절제를 한 군과 절제를 시행하지 않은 군으로 비교하여 절제술 후 항암화학요법을 시행한 군에서 의미 있게 생존율이 높았다고 보고하였다.(13) 하지만 Ouchi 등(14)은 복막전이가 있는 군에서 시행한 절제술은 환자의 생존율이나 삶의 질을 향상시키는 데에는 큰 의미가 없다고 보고하였다. 고식적 위절제술을 시행하는 목적은 원발암에 의한 위폐쇄, 출혈, 천공, 복수 등을 줄여주고 환자를 좀 더 편안하게 해주기 위해서이다. 또한 암의 크기를 줄여줌으로써 항암화학요법의 효과를 높이기 위해서이다. 암의 크기가 줄어들어서 암에 의한 환자의 대사 요구량도 줄어들고 암에서 발생하는 면역억제 사이토카인의 양도 감소하여 면역학적인 이점이 있다고 하겠다.(15) 저자들도 암에 의한 합병증을 방지하고, 환자의 증상을 줄여 줌으로써 삶의 질을 향상시키기 위해 절제가 가능한 환자는 최대한 절제술을 시행하였으며 불가능한 경우는 고식적 치료방법을 시행하였다. 즉 근치적인 절제가 되지 않아 비근치적이라도 절제를 시행한 군은 비절제군에 비해 생존율이 높아 가능한 외과적 절제술을 시행해 주는 것이 보다 훌륭한 치료방법이라고 생각한다. 일부에서는 수술 후에 사망률과 이환률이 증가하고 생존을 향상의 효과는 없다고 주장하며, 4기 위암의 수술적 치료에 대해서 부정적으로 보고하고 있다.(14,16) 본 연구에서는 4기 위암 중 전이가 있는 M1군 93명 중 수술 후 합병증으로 사망한 환자는 2명으로 수술 후 사망률과 생존율을 이유로 절제술을 시행하지 않는 것은 타당하지 않다고 본다.

본원에서 1992년부터 2004년까지 4기 위암으로 수술 받은 환자의 5년 생존율은 전반기(1992~1998년) 20.2%, 후반기(1999~2004년)에는 22.0%였으며, IIIb의 경우는 34.1%

및 57.8%였다. 본 연구결과에서 나타난 제4기 위암 중 M0군의 생존율은 IIIb와 비슷한 생존율을 보인다. 이에 4기 위암환자 중 M0군에 속하는 경우는 M1군과 병기를 세분류하는 것이 필요할 것으로 생각된다. Hyung 등(4)도 4기 위암 가운데 T4N1M0의 5년 생존율을 32.3%로 보고하며 이들을 IIIb로 분류하는 것이 타당할 것으로 생각된다 하였다.

치료방법이 다양화되고 개별화되면서 암의 병기를 정확히 결정하는 것은 점점 더 중요해지고 있다. 치료경과를 예측할 수 있을 뿐만 아니라, 치료방법에 대한 효과를 보다 정확히 분석할 수 있고 개개인에 대한 치료방법을 달리하여 환자의 예후를 향상시키는 데 중요하다고 할 수 있겠다. 이런 병기를 결정하는 데에 있어서 중요한 것은 같은 병기에 속하는 암의 생존율은 유사한 범위 안에 있어야 하며 병기의 차이에 따른 생존율의 차이가 명확해야 한다. 그래야만 외과의사는 치료방법에 대한 계획을 세울 수 있으며 타 병기와 비교, 분석할 수 있고 이에 따라 더욱 정확한 새 병기를 발전시킬 수 있는 것이다. 현재 위암에서 널리 사용되고 있는 병기 분류법은 TNM 병기분류법이다. 이 병기분류법은 원발병소의 위벽침윤도, 림프절 전이 및 원격 전이에 의해서 결정된다. 이들 인자가 위암에서는 아직까지 가장 중요한 예후인자로 인정되고 있다. 하지만, 최근에 점막절제술 및 복강경하 위 절제술 등 저침습적 치료방법이 점차 보편화되면서 병기결정이 명확하지 않을 수 있다는 문제점이 보고되고 있다.(17) 위암의 예후를 예측하는 인자로서는 환자, 종양, 치료, 및 분자생물학적 인자로 분류될 수 있으며 이 중에서 종양의 인자에 속하는 위벽 침윤도, 림프절전이 여부, 원격 전이 여부, 종양의 크기, 조직학적 유형, 림프관 및 혈관침윤 여부 등이 의미 있는 예후 예측인자로 제시되고 있다. 그 외에도 암유전자 및 암 억제 유전자의 변이, 성장인자, 세포 결합 물질과 수용체, 혈관 신생과 관련된 인자 등이 있다.(18-21) 하지만 이러한 여러 인자들 중에 위암 환자의 예후를 독립적으로 나타낼 수 있는 인자는 T, N, M 인자에 의한 TNM병기분류법이다. 4기 위암의 예후인자는 다양하다. 4기 위암의 치료효과를 발전시키기 위해서는 예후인자에 대한 정확한 분류가 중요하다. Yoshinori 등(22)의 보고에 의하면 4기 위암의 다변량 분석에서 복막전이, 혈관침윤, 근치적 절제 여부, 림프절확충술이 예후인자로서 중요하다고 하였다. 본 연구에서는 생존율에 영향을 미치는 인자로서는 단변량 분석 결과 성별, 암의 위치, 크기, 수술방법, 원격전이 유무, 혈관침윤, 근치도, 전이 림프절수가 통계학적으로 의미 있는 인자로 분석되었고, 이중 다변량 분석을 통해서 생존율과 연관된 독립적인 인자는 수술의 종류, 혈관침윤, 근치도, 전이 림프절수인 것으로 판정되었다. Maruyama는 모든 병기의 위암을 대상으로 25개의 위험인자 분석을 통해서 이중 위벽침윤도, 림프절 전이, 육안형, 위치, 조직형이 가장 중요한 예후인자라고 보고하였다.(23) 본 연구에서는 절제가 가능했던 4기

위암 환자 318명을 대상으로 하였으나 T4N3M0군은 그 수가 10명으로 상대적으로 다른 군과 비교해서 적어 통계학적인 분석을 얻기에 어려움이 있어 연구에서 제외하였다. 하지만 이후 자료가 축적되면 더욱 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다. 이들 4기 위암 중에서 원격 전이군과 비 원격 전이군을 비교분석 하였으며 원격 전이 군에 비해서 비원격 전이 군이 생존기간이 의미 있게 길었으며, 이는 같은 병기 내에 생존율이 일정한 범위 내에 있어야 한다는 TNM병기분류의 기본 목적에 부합되지 않는 것으로 생각되어 제4병기의 세분류가 필요하다고 생각된다.

결 론

1997년 UICC/AJCC TNM 분류방법으로 분류한 4기 위암 환자의 경우 비원격 전이군은 원격 전이군에 비해서 생존율이 의미 있게 높다. 이처럼 두 군 간에 명확한 생존율의 차이를 보이므로 원격 전이군과 비원격 전이군으로 나누는 것이 TNM병기분류의 기본 목적에 합당하며 이를 위해서 4기 위암을 M0군은 IVa로 M1군은 IVb로 세분류하는 것이 타당할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Paul H. Prognostic factor research in oncology. *J Clin Epidemiol* 1999;52:371-374.
2. Sobin LH, Wittekind CH, eds. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 6th ed. International Union Against Cancer (UICC). New York: Wiley-Liss, 2002.
3. Sobin LH, Wittekind CH. *TNM classification of malignant tumours*. 5th ed. International Union Against Cancer (UICC). New York: Wiley, 1997.
4. Hyung WJ, Cheong JH, Chen J, Kim JU, Choi SH, Noh SH. A proposal of new staging system based on survival rates in gastric cancer patients. *J Korean Surg Soc* 2004;66:20-26.
5. Heriberto M, Alan C, Antonio R, Pedro P, Rube'n C, Javier A. Surgery for stage IV gastric cancer. *Am J Surg* 2004;187:543-546.
6. Okajima K. Prognostic factors of gastric cancer - a study by univariate and multivariate analysis (in Japanese with English abstract). *Jpn J Gastroenterol Surg* 1997;30:700-711.
7. Kennedy BJ. TNM classification for stomach cancer. *Cancer* 1970;26:971-983.
8. Domenico D, Fabio P, Roberto P, Vito P, Andrea I, Valerio P, Giovanni BD, Aurelio P. Impact of the latest TNM classification for gastric cancer: retrospective analysis on 94 D2 gastrectomies. *World J Surg* 2002;26:672-677.
9. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K. The number of metastatic lymph nodes: a promising prognostic determinant for gastric carcinoma in the latest edition

- of the TNM classification. *J Am Coll Surg* 1998;187:597-603.
10. Katai H, Yoshimura K, Maruyama K, Sasako M, Sano T. Evaluation of the new international union against cancer TNM staging for gastric carcinoma. *Cancer* 200;88:1796-1800.
 11. Nio Y, Yamasawa K, Yamaguchi K, Itakura M, Omori H, Koike M, Kitamura Y, Tsuji M, Endo S, Ogo Y, et al. Problems in the N-classification of the new 1997 UICC TNM stage classification for gastric cancer: an analysis of over 10 years' outcome of Japanese patients. *Anticancer Res* 2003;23:697-705.
 12. Jung IM, Suh JS, Kim YC, Heo SC, Ahn YJ, Chung JK. Outcome of potentially curative gastrectomy in patients with stage IV stomach cancer - based on the 5th edition of AJCC/UICC classification (1997). *Korean J Surg Society* 2003;64:383-389.
 13. Reza FS, Stephen GR, Paul SD, Nader NH. Is there a role for palliative gastrectomy in patients with stage IV gastric cancer? *World J Surg* 2006;30:21-27.
 14. Ouchi K, Sugaqara T, Ono H, Fujiya T, Kamiyama Y, Kaku-gawa Y, Mikuni J, Yamanami H. Therapeutic significance of palliative operations for gastric cancer for survival and quality of life. *J Surg Oncol* 1998;69:41-44.
 15. Pollock RE, Roth JA. Cancer-induced immunosuppression: implication for therapy? *Semin Surg Oncol* 1989;5:414-419.
 16. Kunisaki C, Shimada H, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Ono H. Survival benefit of palliative gastrectomy in advanced incurable gastric cancer. *Anticancer Res* 2003;23:1853-1858.
 17. Akahoshi K, Chijiwa Y, Sasaki I, Hamada S, Iwakiri Y, Nawata H, Kabemura T. Pre-operative TN staging of gastric cancer using a 15 MHz ultrasound miniprobe. *Br J Radiol* 1997;70:703-707.
 18. Kim JP. Surgical results in gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;17:132-138.
 19. Kihana T, Tsuda H, Hirota T, Simosato Y, Sakamoto H, Terada M, Hirohashi S. Point mutation of c-Ki-ras on gastric adenoma and adenocarcinoma with tubular differentiation. *Jpn J Cancer Res* 1991;82:308-314.
 20. Katano M, Nakamura M, Fujimoto K, Miyazaki K, Morisaki T. Prognostic value of platelet-derived growth factor-A (PDGF-A) in gastric carcinoma. *Ann Surg* 1998;227:365-371.
 21. Harrison LE, Choe JK, Goldstein M, Meridian A, Kim SH, Clarke K. Prognostic significance of immunohistochemical micrometastasis in node negative gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2000;73:153-157.
 22. Yoshinori Y, Akiyoshi S, Shingo K. Prognostic factors in stage IV gastric cancer: univariate and multivariate analyses. *Gastric cancer* 2000;3:71-80.
 23. Maruyama K. The most important prognostic factors for gastric cancer patients: a study using univariate and multivariate analysis. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:63-68.

= Abstract =

Subclassification of Stage IV Gastric Cancer According to the Presence of Distant Metastasis (IVa and IVb)

Tae Kyung Ha, M.D. and Sung Joon Kwon, M.D.

Department of Surgery, Hanyang University Hospital, Seoul, Korea

Purpose: The TNM staging system showed limitation in stratifying patients into different prognostic groups with gastric cancer. Since the treatment for stage IV gastric cancer with distant metastasis (M1) is defined as non-curative one, we hypothesized that the survival rate of stage IV gastric cancer with M1 is different to that of stage IV gastric cancer with no distant metastasis (M0), which will provide a rationale to subdivide stage IV into IVa and IVb.

Materials and Methods: From June 1992 to December 2005, of 1,630 gastric cancer patients who underwent surgery, 308 patients with stage IV gastric cancer were selected and analyzed. The clinicopathologic characteristics and survival of the patients, according to distant metastasis, were determined retrospectively. Median follow-up period was 13 months (range: 1~154 month).

Results: 5 year survival rate of M0 and M1 group was 35% and 16% respectively with statistic significance (P=0.0000). When the survival rate of M0 group was analyzed according to the difference of T and M factor, T1-3N3M0 and T4N1-2M0 group showed no significant statistical difference (P=0.1898).

Conclusion: Given the result in this study, we suggest that the stage IV gastric cancer be subclassified into stage IVa and IVb according to M factor. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2006;6:173-180**)

Key Words: Gastric cancer, Stage IV, Distant metastasis, Subclassification of stage IV