

Borrmann 제4형 위암의 임상병리학적 특성

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과학교실

강태호 · 안지영 · 김용석 · 최민규 · 노재형 · 손태성 · 김 성

목적 : Borrmann 제4형 위암은 일반적으로 다른 형의 위암에 비해 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다. 이에 본 연구에서는 Borrmann 제4형 위암의 임상병리학적 특성 및 예후를 다른 형의 위암과 비교 분석하고, Borrmann 제4형 위암의 예후 인자로서의 의의를 알아보고자 한다.

대상 및 방법 : 1995년 1월부터 2004년 12월까지 삼성서울병원에서 수술 받은 4,416명의 진행 위암 환자 중 Borrmann형 분류 및 생존여부의 추적이 가능하였던 4,389명의 환자를 대상으로 임상적 특징, TNM 병기 및 생존율을 후향적으로 분석하였다.

결과 : Borrmann 제4형 위암은 다른 형의 위암에 비해 위벽침윤도, 림프절 전이, 원격 전이 모두 진행된 상태인 경우가 많았고, 근처적 절제술 비율이 낮았다. 5년 생존율은 Borrmann 제4형이 20.7%로 다른 형의 5년 생존율 53.7%에 비해 유의하게 낮았으며, 동일 병기에서도 낮은 생존율을 보이고 있었다. 단변량 및 다변량 분석에서 위벽침윤도, 림프절 전이, 원격전이, 치유도 그리고 Borrmann 제4형이 위암의 독립적인 예후 인자였다.

결론 : Borrmann 제4형 위암은 다른 형의 위암과 비교 시 임상병리학적으로 구분되는 특성을 지니고 있으며 진행된 상태에서 진단되는 경우가 많았다. 동일 병기에서도 Borrmann 제4형 위암은 다른 형에 비해 낮은 생존율을 보이고 있어 이를 고려한 예후 판단과 보다 적극적인 치료가 필요하다.

중심 단어: 위암, Borrmann 제4형, 예후인자

서 론

위암은 조기 진단율 상승과 치료 방법 발전으로 치료 결과가 과거에 비해 향상되어, 조기위암의 경우 치유 가능한 질환으로 여겨져 내시경 점막 절제술, 복강경 위절제술 등 최소 침습 수술을 시행함으로써 합병증을 줄이고 삶의 질

책임저자: 김 성, 서울시 강남구 일원동 50번지
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과, 135-230
Tel: 02-3410-0294, Fax: 02-3410-0929
E-mail: sungkimm@smc.samsung.co.kr

접수일 : 2006년 10월 16일, 개재승인일 : 2006년 11월 16일
본 논문의 요지는 대한외과학회 2005년 추계학술대회에서 포스터
구연 발표되었음.

을 향상시키려는 치료로 전환되고 있다. 조기위암 보다는 치료 성적이 떨어지지만 보조적 항암화학요법 및 방사선 요법의 발전으로 진행위암의 치료 성적 역시 향상되고 있다. 그러나 진행 위암의 육안적 형태인 Borrmann 제4형의 경우 독특한 임상병리학적 특성을 갖고 있어 수술을 포함한 다각적인 치료 방법의 발전에도 불구하고 치료 성적은 별다른 진전이 없는 상태이다.

진행성 위암의 육안적 분류는 1926년 Borrmann이 제안한 4가지 유형의 분류법으로 고전적이지만, 현재까지 가장 유용한 분류법으로 임상적 또는 연구 목적으로 널리 사용되고 있다. Borrmann 제4형 위암은 경성 위암(scirrhous gastric cancer) 또는 limitis plastica라고 하는 용어와 중복되어 표기되고 있는데, 경성 위암은 뚜렷한 종괴 형성과 용기, 함몰 또는 궤양 소견 없이 미만성 침윤을 하며, 조직학적으로 암세포가 선판을 형성하는 경향이 약하고 암세포 사이에 다량의 섬유성 결합조직의 증식을 동반하는 것으로 알려져 있으며, 육안적으로 대부분 Borrmann 제4형으로 표현된다.(1,2) Borrmann 제4형 위암은 조기 진단율이 낮고, 진행된 병기에서 진단되는 경우가 많다. 또한 다른 형에 비해 수술 당시 림프절 전이의 빈도와 수가 많고 장막 침윤과 복막 파종 정도가 높아 비치유 절제 또는 절제 불가능한 경우가 많아 예후도 매우 불량하다고 알려져 있다.(1,3-10)

Borrmann 제4형 위암은 조기에 점막하층 이하에서 광범위하게 진행되어 조기 발견이 어렵고, 복막 전이를 일으키기 쉬우며, 림프행성 전이도 높다는 독특한 생물학적 특성을 갖고 있어서 악성도가 높은 것으로 알려져 있다.(1,11) 진단의 발전에도 불구하고 Borrmann 제4형 위암은 내시경과 조직검사에서 위음성률이 높아 진단이 지연되는 경우가 많다. Kohli 등(12)은 Borrmann 제4형의 초기 내시경 병변이 조기 위암의 육안적 형태인 IIc 또는 III + IIc 형태의 함몰을 보일 수 있다고 제안하였다. Park 등(13)은 상부위장관촬영술이 내시경 검사보다 종양의 국소화 및 진단율이 더 우수하다고 보고하였고, Levine 등(14)도 Borrmann 제4형은 방사선 소견에서 위점막의 소결절 형성, 침상 형태, 궤양형, 또는 두꺼워 지거나 불규칙한 주름 등 정상 위점막 형태의 왜곡이 있다고 기술하면서, 내시경 검사는 Borrmann 제4형을 진단하는 데 제한성이 있다고 주장하였다. Borrmann 제4형은 점막의 가장 깊은 층에 있는 선이나 점막하 또는 근육

층의 이소성 선에서 기원하는 것으로 생각되고 있으며, 상처조직 같은 섬유조직이 과다하게 증식되어 위벽을 두껍게 만들지만 점막벽에는 경미하게 침범하여 조기 진단이 어려운 것으로 되어있다. 또한 암세포도 매우 작고 뚜렷하지 않아 병리검사에서도 판단이 어려워 조기 진단을 더욱 어렵게 만드는 것으로 알려져 있다.(15)

향후 치료 계획을 수립하는 데 있어 예후 판단은 중요한 사항으로, 이에 본 연구에서는 Borrmann 제4형 위암의 임상병리학적 특성 및 예후를 다른 육안형의 위암과 비교 분석하고 Borrmann 제4형 위암의 예후 인자로서의 의의를 알아보자 한다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 2004년 12월까지 삼성서울병원 외과에서 수술을 시행 받은 4,416명의 진행 위암 환자 중 Borrmann형 분류 및 생존여부의 추적이 가능하였던 4,389명의 환자를 대상으로 2005년 6월을 추적 종점으로하여 후향적인 조사를 하였다. 육안형은 Borrmann 제1형이 129명(2.9%), 제2형이 781명(17.8%), 제3형이 2,788명(63.5%), 제4형이 691명(15.7%)이었다. Borrmann 제4형의 임상병리학적 인자, 예후 및 예후인자들을 조사하고, 제4형이 아닌 위암(기타형) 환자의 결과와 비교 분석하였다. 모든 인자들은 병리학적 검사 결과를 우선으로 하였으며, 우회술 또는 단순 개복술 시행으로 인해 병리학적 검사를 할 수 없었던 경우에는 내시경 소견, 상부위장관 조영술 등의 검사 소견 또는 외과의의 육안적 소견을 참고로 하였다.

TNM stage는 2002년 발행된 American Joint Committee for Cancer Staging 6판에 의한 분류를 사용하였다.

모든 자료의 통계 분석은 SPSS 13.0 for Window program을 사용하였다. 두 군 간의 나이는 Student t-test를 이용하여 비교하였고, 기타의 임상병리학적 인자들은 Chi-square test를 이용하여 비교하였다. 생존율은 Kaplan-Meier법으로 산출하여 Log-rank test로 비교하였고, 다변량 분석에는 Cox regression hazards model을 사용하여 비교하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계적 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

1) Borrmann 제4형과 기타형 간의 임상병리학적 인자들의 비교(Table 1)

Borrmann 제4형 환자들의 평균 연령은 53.2세로 기타형 환자들의 평균 연령 55.9세보다 유의하게 낮았다. 연령분포는 Borrmann 제4형과 기타형 모두 60대가 가장 많았다.

성비의 경우 Borrmann 제4형은 남자가 53.3%, 여자가 46.7%였고, 기타형은 남자 68.1%, 여자 31.9%로 두 집단 모두 남자의 비율이 높았으나, Borrmann 제4형의 경우 기타

형보다 여자의 비율이 상대적으로 더 높았다. 30대 이하의 Borrmann 제4형 위암 환자들의 경우 남자가 47명, 여자가

Table 1. Clinicopathological characteristics of Borrmann type 4 gastric carcinoma

Factors	Bormann 1, 2, 3 (n=3698) (%)	Bormann 4 (n=691) (%)	P value
Mean age±SD (yrs)	55.9±12.3	53.2±13.1	P<0.001
Gender			P<0.001
Male	2,519 (68.1)	368 (53.3)	
Female	1,179 (31.9)	323 (46.7)	
Depth of invasion			P<0.001
T2	2,262 (61.2)	207 (30.0)	
T3	974 (26.3)	297 (43.0)	
T4	365 (9.9)	134 (19.4)	
Tx	97 (2.6)	53 (7.7)	
Nodal status			P<0.001
N0	939 (25.4)	87 (12.6)	
N1	1,233 (33.3)	138 (20.0)	
N2	691 (18.7)	123 (17.8)	
N3	458 (12.4)	181 (26.2)	
NX	377 (10.2)	162 (23.4)	
Distant metastasis			P<0.001
M0	3,206 (86.7)	484 (70.0)	
M1	492 (13.3)	207 (30.0)	
Stage			P<0.001
IB	794 (21.5)	47 (6.8)	
II	964 (26.1)	90 (13.0)	
IIIA	662 (17.9)	85 (12.3)	
IIIB	214 (5.8)	55 (8.0)	
IV	1,064 (28.8)	414 (59.9)	
Location			P<0.001
Upper 1/3	509 (13.8)	130 (18.8)	
Middle 1/3	1,101 (29.8)	258 (37.3)	
Lower 1/3	2,037 (55.1)	184 (26.6)	
Entire	51 (1.4)	119 (17.2)	
Histologic type			P<0.001
Differentiated	1,340 (37.2)	53 (8.0)	
Undifferentiated	2,265 (62.8)	613 (92.0)	
Curability			P<0.001
R0	3,042 (82.3)	425 (61.5)	
R1	277 (7.5)	104 (15.1)	
R2	379 (10.2)	162 (23.4)	
Postop. treatment			P<0.001
None	1,875 (50.7)	313 (45.3)	
Chemotherapy	929 (25.1)	220 (31.8)	
Radiotherapy	22 (0.6)	1 (0.1)	
CT + RT*	872 (23.6)	157 (22.7)	

*Chemotherapy + Radiotherapy.

77명으로 여성이 더 높은 비율을 차지하고 있었다.

위벽침윤도는 Borrmann 제4형은 장막층까지 침범한 경우(T3)가 43.0%로 가장 많았고, 장막층 이상 침범한 경우가 전체의 62.4%를 차지하고 있었다. 기타형의 경우 고유근층 까지 침범한 경우(T2)가 61.2%로 가장 많았다. 또한 Borrmann 제4형에서는 림프절 전이 수가 16개 이상(N3)인 경우의 비도가 26.2%로 가장 높았고, 림프절 전이가 없는 경우는 12.6%였다. 원격 전이의 경우도 Borrmann 제4형에서는 30.0%로 기타형의 13.3%와 비교했을 때 높은 비율을 나타냈다.

병기판정에서 IV기인 경우가 59.9%로 가장 높아, 진행된 상태에서 진단되는 경우가 많음을 알 수 있었다.

Borrmann 제4형은 위 중간부에 위치한 경우가 37.3%로 가장 많았고, 기타형은 위 하부에 위치한 경우가 55.1%로 가장 많았다. 특히 위 전벽을 침범한 경우가 17.2%로 기타형의 1.4%와 비교하였을 때 의미 있게 많았다.

저분화 선암종이 47.6%로 가장 높은 비율을 차지하고 있었으며 인화세포 암종의 비율이 37.9%로 두 번째로 높은 비율을 차지하고 있었다. 두 집단 모두 미분화형이 많았으나 Borrmann 제4형에서는 미분화형이 92.0%로 대부분 미분

화 형태를 나타내고 있음을 알 수 있었다.

Borrmann 제4형의 경우 치유 절제율이 61.5%로 기타형의 82.3%에 비해 낮았으며, Borrmann 제4형 위암에서 절제가 불가능 했던 경우가 전체 환자의 23.4%를 차지하고 있었다.

2) Borrmann 제4형과 기타형 간의 병기별 생존율 및 전체 생존율 비교

각 육안형의 5년 생존율은 Borrmann 제1형 67.4%, Borrmann 제2형 60.6%, Borrmann 제3형 51.2%, Borrmann 제4형 20.7%였다.

Table 3. Univariate analysis of prognostic variables

Factors	5-year survival rate (%)	P value
Gender		0.064
Male	50.1	
Female	46.0	
Depth of invasion		<0.001
T2	68.8	
T3	33.3	
T4	5.0	
Nodal status		<0.001
N0	81.0	
N1	61.3	
N2	37.7	
N3	18.0	
Distant metastasis		<0.001
M0	56.2	
M1	3.1	
TNM Stage		<0.001
IB	86.0	
II	72.5	
IIIA	50.9	
IIIB	31.4	
IV	11.4	
Borrmann type		<0.001
I	67.4	
II	60.6	
III	51.2	
IV	20.7	
Location		<0.001
Upper 1/3	48.6	
Middle 1/3	50.5	
Lower 1/3	50.0	
Entire	9.0	
Histologic type		<0.001
Differentiated	54.7	
Undifferentiated	47.2	
Curability		<0.001
R0	59.2	
R1	8.3	
R2	0.0	

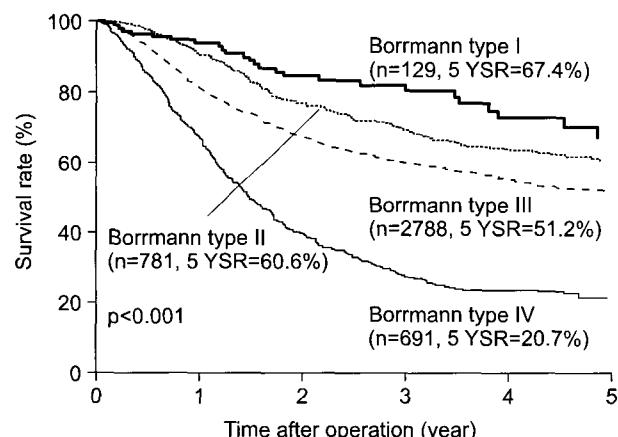


Fig. 1. Comparison of survival curves according to Borrmann type.

Table 2. Comparison of 5 year survival rate according to the Borrmann type

Stage	5 year survival rate (%)		P value
	Borrmann 1, 2, 3	Borrmann 4	
IB	87.7	53.1	<0.001
II	75.2	45.0	<0.001
IIIA	53.0	34.9	<0.001
IIIB	34.8	16.6	0.008
IV	12.7	7.9	0.021

mann 제2형 60.6%, Borrmann 제3형 51.2%이었다(Fig. 1). Borrmann형에 따라 약간의 생존율 차이가 있으나, Borrmann 제4형을 제외한 나머지 형의 5년 생존율이 53.7%인 것과 비교하였을 때, Borrmann 제4형의 5년 생존율은 20.7%로 불량한 예후를 보이고 있었다. 각 병기별 생존율을 비교하였을 때, 동일 병기에서도 Borrmann 제4형의 5년 생존율은 기타형에 비해 유의하게 낮았다(Table 2).

3) 진행 위암에서 예후 인자 분석

단변량 분석에서 위벽침윤도, 림프절 전이 수, 원격 전이, TNM 병기, Borrmann type, 종양 위치, 분화 정도, 치유도가 의미 있는 차이를 보였으며(Table 3), 다변량 분석에서 위벽침윤도, 림프절 전이 수, 원격 전이, Borrmann 제4형, 치유도

가 예후에 영향을 미치는 유의한 인자였다(Table 4). 단변량 분석에서 의미가 있었던 종양 위치와 분화 정도는 다변량 분석에서는 통계적 유의성이 없었다.

고 찰

Borrmann 제4형 위암은 젊은 여성에서 발병률이 높은 것으로 알려져 있으나,(4,5) 본 연구에서는 기타형과 마찬가지로 남자의 비율이 더 많았고, 호발 연령은 60대가 가장 많은 것으로 조사되었으며, 30대 이하 약년층에서는 여성의 비율이 더 높아 일부 연구와 비슷한 결과를 보이고 있었다.(1,7,10)

Borrmann 제4형 위암의 독특한 생물학적 특성으로 인해 수술적 치료의 역할에 대한 의문점이 많은 연구에서 제기되고 있다. Frukawa 등(3)은 위 전체, 퀘장의 체부와 미부, 비장, 좌측 부신, 그리고 횡행 결장을 전부 절제하는 좌 상복부 내장 적출술에 Appleby 술식을 더하고 림프절 광청을 더 철저히 시행한 결과, IV기에서는 생존율의 차이가 없었으나 II기 및 III기 환자군에서 3년 생존율이 83.3%로 기존의 방법으로 수술한 환자의 3년 생존율 42.2%와 비교할 때, Borrmann 제4형 위암의 생존율을 높일 수 있다고 보고하였다. Otsuji 등(2)은 III기 Borrmann 제4형에서 광범위 림프절 광청술을 시행하여 환자의 생존율을 높일 수 있다고 보고하였다. 하지만 이러한 근치 수술은 수술 후 이환율과 사망률을 높일 위험이 있고, 이러한 수술에도 불구하고 장기 생존율을 높일 수 없다는 보고도 있다.(16) Yoshikawa 등(8)은 특히 장막 침윤 없이 치유 수술이 가능할 경우 근치적 수술을 하는 것은 정당화될 수 있으나, 불량한 예후가 기대되는 경우는 고식적 절제술도 시행해서는 안된다고 주장하였다. 본원의 경우 치유 절제술을 시행한 경우 5년 생존율이 30.1%이었고, 비치유 절제술을 한 경우에는 5.4%, 절제가 불가능했던 경우에는 30개월 이상 생존하였던 경우가 없었다. 하지만 이러한 생존율의 차이는 병변의 진행 정도에 따른 차이로, 수술 방식에 의한 차이를 알기 위해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. 수술적 치료 이외에도 항암요법, 방사선요법, 호르몬요법, 면역요법 등 다양한 치료가 시도되고 있지만, Borrmann 제4형 위암 환자의 예후를 개선할 만큼의 치료 효과는 불충분하다.(2)

본 연구에서는 진행 위암에서 생존에 영향을 미치는 인자로, 단변량 분석에서는 위벽침윤도, 림프절 전이 수, 원격 전이, TNM 병기, 종양의 위치, 분화 정도, 치유도가 통계적으로 의미가 있었으며, 다변량 분석에서는 위벽침윤도, 림프절 전이 수, 원격 전이, 치유도가 통계적 의미가 있었다. Kim 등(17)은 위암 예후 인자로 위벽침윤도, 림프절 전이 수, 원격 전이, 종양 위치, 조직학적 유형이 의미가 있다고 보고하였으나, 본 연구에서는 종양 위치, 분화 정도는 다변량 분석에서 의미가 없는 것으로 나타났다. Borrmann 제4형

Table 4. Multivariate analysis of prognostic variables

Factors	Multivariate	
	Hazard ratio (95% CI*)	P value
Depth of invasion		
T2		
T3	1.87 (1.65~2.11)	<0.001
T4	2.36 (1.94~2.87)	<0.001
Nodal status		
N0		
N1	1.91 (1.55~2.34)	<0.001
N2	3.46 (2.81~4.25)	<0.001
N3	5.65 (4.58~6.97)	<0.001
Distant metastasis		
M0		
M1	1.336 (1.11~1.62)	0.003
Borrmann type		
I		
II	1.34 (0.89~2.02)	0.16
III	1.27 (0.86~1.88)	0.24
IV	1.87 (1.24~2.80)	0.003
Location		
Upper		
Middle	0.97 (0.83~1.14)	0.73
Lower	0.98 (0.84~1.14)	0.74
Entire	0.734 (0.57~0.96)	0.02
Differentiation		
Differentiated		
Undifferentiated	0.94 (0.84~1.05)	0.29
Curability		
R0		
R1	2.50 (2.06~3.02)	<0.001
R2	8.91 (2.19~36.33)	0.002

*Confidence interval.

위암의 경우 특이한 생물학적 특성으로 예후 인자에 대한 다양한 보고가 있다. Takahashi 등(18)은 단변량 분석을 통해 치유도 및 복막 전이 여부가 중요한 독립적인 인자라고 보고하였고, Maehara 등(4)은 근치적 절제만이 유일한 예후 인자라고 보고하였다. 반면 일부 연구에서 독립적인 예후 인자는 없다는 보고도 있다.(1,19) Yokota 등(20)은 종양 위치, 림프절 전이 여부, 혈관 침범, 복막 전이 여부가 독립적인 예후 인자로서 의미가 있다고 보고하였다. 현재까지 보고된 연구들을 살펴 보았을 때, Borrmann 제4형 위암의 예후에서 특징적인 독립 인자는 명확하지 않다.

본 연구에서는 특히 Borrmann 제4형 위암 자체가 단변량 분석 및 단변량 분석을 통해 의미가 있는 인자임을 알 수 있었다. 같은 병기에서도 Borrmann 제4형은 기타형에 비해 낮은 생존율을 보이고 있었고, 다른 보고에서도 비슷한 결과를 보이고 있었다.(2,9,10,21) Borrmann 제4형 위암이 예후가 나쁜 이유로 수술 당시 기타형에 비해 진행된 상태인 경우가 많기 때문이기도 하지만, 독특한 생물학적 특성을 갖기 때문이기도 하다. 특성 중 하나로 복막으로 퍼지는 경향이 있어 진단 당시 복막 전이가 흔하게 발견되며 치유 절제술 후에도 많은 경우에서 복막 전이가 일어나는 것으로 알려져 있다.(4,5,22) Kodera 등(6)은 치유 절제를 한 경우에도 복막 세척액 세포 검사에서 양성 소견을 보인 경우 예후가 불량하다는 연구 결과를 보고하면서, 개복 수술 전 복강경을 이용한 복막 세척액 검사를 시행하여 양성인 경우에는 불필요한 위절제를 피해야 한다고 주장했다. 다양한 각도에서 Borrmann 제4형 위암이 불량한 예후를 갖는 원인이 연구되고 있는데, 경성 위암 세포에 의해 분비된 TGF- β 1은 조직에 과도한 콜라겐 침착을 일으키며, CD44H 표현을 상향 조정하여 복막 전이 능력을 자극한다는 보고가 있다.(23,24) 또한 Tanigawa 등(25)은 종양 내 혈관 수를 계산하여, Borrmann 제4형에서 기타형의 종양에 비해 혈관 수가 의미 있게 많았고, 이러한 특징은 종양의 증식 속도 및 예후와 관계가 있다고 보고하였다.

Borrmann 제4형 위암은 치유 절제술 후에도 많은 예에서 재발하며, 특히 복막 재발의 빈도가 가장 높아 복막 전이 치료 및 예방에 대해 다양한 연구가 시도되었다. Otani 등(26)은 복강 내 cisplatin 주입과 고주파 온열요법 (radiofrequency hyperthermia)을 병합하여 장기 생존율을 증가시킬 수 있다는 보고를 했었고, Hagiwara 등(27)은 수술 중 복강 내 탄소 흡수 mitomycin 주입에 의한 복막 전이 예방 효과에 대해 보고하였으며, Tanaka 등(28)은 ICAM-2를 이용하여 자연 살해세포를 활성화하는 면역유전자 치료를 시도하여 복막 전이를 감소시키는 결과를 얻었다. 최근 일본에서는 TS-1이라는 항암제 투여로 기존의 화학요법에 비해 생존율을 증가시켰다는 보고가 있다.(29) Borrmann 제4형 위암은 수술적 치료의 한계로 인해 다양한 치료를 시도하고 있지만 아직 효과적인 치료법이 없는 상태이다. 앞으로 다

양한 연구를 통하여 유효한 치료법이 개발되어야 한다. 유효한 치료법이 개발되기 전까지 Borrmann 제4형 위암의 치료 방침은 병변의 초기 발견이 가장 중요하며, 근치 수술이 시행될 수 있는 경우에는 적절한 술식을 통한 수술적 절제 후 화학요법 등의 다각적 치료가 필요하지만, 비근치적 수술이 시행되어야 하는 경우에는 이환율 또는 사망률을 증가시킬 수 있는 광범위한 수술이나 화학요법보다는 삶의 질을 고려한 치료에 중점을 두어야 할 것으로 생각한다.

결 론

Borrmann 제4형 위암은 다른 형의 위암과 비교 시 임상병리학적으로 구분되는 특성을 지니고 있으며, 진단 당시 비교적 다른 형에 비해 진행된 소견을 보였다. 5년 생존율은 Borrmann 제4형 위암 환자에서 기타형의 위암 환자에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으며, 동일 병기에서도 Borrmann 제4형 위암은 다른 형의 위암에 비해 낮은 생존율을 보이고 있어, 이를 고려한 예후 판단과, 보다 다각적이고 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Kwon SJ, Lee GJ. Clinicopathologic characteristics of Borrmann type 4 gastric cancer. J Korean Surg Soc 2003;64:127-133.
2. Otsuji E, Kurisu Y, Okamoto K, Ochiai T, Ichikawa D, Hagiwara A, Yamagishi H. Outcome of surgical treatment for patients with scirrhouous carcinoma of the stomach. Am J Surg 2004;188:327-332.
3. Furukawa H, Hiratsuka M, Iwanaga T. A rational technique for surgical operation on Borrmann type 4 gastric carcinoma: left upper abdominal evisceration plus Appleby's method. Br J Surg 1988;75:116-119.
4. Maehara Y, Moriguchi S, Orita H, Kakeji Y, Haraguchi M, Korenaga D, Suqimachi K. Lower survival rate for patients with carcinoma of the stomach of Borrmann type IV after gastric resection. Surg Gynecol Obstet 1992;175:13-16.
5. Kitamura K, Beppu R, Anai H, Ikejiri K, Yakabe S, Suqimachi K, Saku M. Clinicopathologic study of patients with Borrmann type IV gastric carcinoma. J Surg Oncol 1995;58:112-117.
6. Kodera Y, Yamamura Y, Ito S, Kanemitsu Y, Shimizu Y, Hirai T, Yasui K, Kato T. Is Borrmann type IV gastric carcinoma a surgical disease? An old problem revisited with reference to the result of peritoneal washing cytology. J Surg Oncol 2001;78:175-182.
7. Yook JH, Oh ST, Kim BS. Clinicopathological analysis of Borrmann type IV gastric cancer. Cancer Res Treat 2005;37:87-91.
8. Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, Sairenji M, Moto-

- hashi H, Noguchi Y. Should scirrhous gastric carcinoma be treated surgically? Clinical experiences with 233 cases and a retrospective analysis of prognosticators. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1509-1512.
9. Ryu JH, Yook JH, Kim BS, Oh ST, Jung SJ, Choi WY. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors of long-term survivors of Borrmann type 4 gastric cancer. *Korean J Gastroenterol* 2003;41:9-14.
 10. Hwang DY, Park JG, Kim JP. Clinical evaluation of Borrmann type 4 gastric cancer. *Cancer Res Treat* 1991;23:291-299.
 11. Shugo A, Yasuo S, Akiko Y. Role of chemotherapy in scirrhous type stomach carcinoma. *Gastroenterological Surgery* 1994;19:1453-1461.
 12. Kohli Y, Takeda S, Kawai K. Earlier diagnosis of gastric infiltrating carcinoma (scirrhous cancer). *J Clin Gastroenterol* 1981;3:17-20.
 13. Park MS, Ha HK, Choi BS, Kim KW, Myung SJ, Kim AY, Kim TK, Kim PN, Lee NJ, Lee JK, et al. Scirrhous gastric carcinoma: endoscopy versus upper gastrointestinal radiography. *Radiology* 2004;231:421-426.
 14. Levine MS, Kong V, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H. Scirrhous carcinoma of the stomach: radiologic and endoscopic diagnosis. *Radiology* 1990;175:151-154.
 15. An-Foraker SH, Vise D. Cytodiagnosis of gastric carcinoma, linitis plastica type (diffuse, infiltrating, poorly differentiated adenocarcinoma). *Acta Cytol* 1981;25:361-366.
 16. Aranha GV, Georgen R. Gastric linitis plastica is not a surgical disease. *Surgery* 1989;106:758-763.
 17. Kim JP, Kim YW, Yang HK, Noh DY. Significant prognostic factors by multivariate analysis of 3926 gastric cancer patients. *World J Surg* 1994;18:872-877; discussion 877-878.
 18. Takahashi I, Matsusaka T, Onohara T, Nishizaki T, Ishikawa T, Tashiro H, Wakasugi K, Kume K, Maehara Y, Sugimachi K. Clinicopathological features of long-term survivors of scirrhous gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1485-1488.
 19. Hamy A, Letessier E, Bizouarn P, Paineau J, Aillet G, Mirallie E, Visset J. Study of survival and prognostic factors in patients undergoing resection for gastric linitis plastica: a review of 86 cases. *Int Surg* 1999;84:337-343.
 20. Yokota T, Kunii Y, Saito T, Teshima S, Narushima Y, Yamada Y, Iwamoto K, Kagami M, Takahashi M, Kikuchi S, et al. Clinicopathologic prognostic factors in patients with Borrmann type 4 gastric cancer: univariate and multivariate analyses. *Ups J Med Sci* 2000;105:227-234.
 21. Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Sakakura C, Okamoto K, Takahashi T. Regional lymph node metastasis as a predictor of peritoneal carcinomatosis in patients with Borrmann type IV gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1999;94:434-437.
 22. 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.
 23. Koyama T, Yashiro M, Inoue T, Nishimura S, Hirakawa K. TGF-beta1 secreted by gastric fibroblasts up-regulates CD44H expression and stimulates the peritoneal metastatic ability of scirrhous gastric cancer cells. *Int J Oncol* 2000;16:355-362.
 24. Mahara K, Kato J, Terui T, Takimoto R, Horimoto M, Murakami T, Mogi Y, Watanabe N, Kohgo Y, Niitsu Y. Transforming growth factor beta 1 secreted from scirrhous gastric cancer cells is associated with excess collagen deposition in the tissue. *Br J Cancer* 1994;69:777-783.
 25. Tanigawa N, Amaya H, Matsumura M, Lu C, Iki M. Association between tumor angiogenesis and Borrmann type 4 carcinomas of the stomach. *Oncology* 1998;55:461-467.
 26. Otani S, Maeta M, Oka A, Hirooka Y, Tsujitani S, Ikeguchi M, Hamazoe R, Kaibara N. Long-term survival of 5 years following initial surgery for gastric cancer and simultaneous disseminated peritoneal metastasis: report of a case. *Surg Today* 1995;25:959-961.
 27. Hagiwara A, Takahashi T, Kojima O, Sawai K, Yamaguchi T, Yamane T, Taniguchi H, Kitamura K, Noguchi A, Seiki K, et al. Prophylaxis with carbon-adsorbed mitomycin against peritoneal recurrence of gastric cancer. *Lancet* 1992;339:629-631.
 28. Tanaka H, Yashiro M, Sunami T, Sakate Y, Kosaka K, Hirakawa K. ICAM-2 gene therapy for peritoneal dissemination of scirrhous gastric carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004;10:4885-4892.
 29. Sasaki T, Koizumi W, Tanabe S, Higuchi K, Nakayama N, Saigenji K. TS-1 as first-line therapy for gastric linitis plastica: historical control study. *Anticancer Drugs* 2006;17:581-586.

= Abstract =

Clinicopathological Features of Borrmann Type IV Gastric Carcinomas

Tae Ho Kang, M.D., Ji Yeong An, M.D., Yong Seok Kim, M.D., Min Gew Choi, M.D., Jae Hyung Noh, M.D., Tae Sung Sohn, M.D. and Sung Kim, M.D.

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The prognosis of Borrmann type IV gastric cancer is poorer than that of the other gastric carcinomas. We compared the clinicopathological features of Borrmann type IV gastric cancer with those of other types of cancer and analyzed the significance of a Borrmann type IV carcinoma as a prognostic factor.

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the clinicopathologic features, TNM stage and survival rates of 4,389 gastric cancer patients who received surgical management at Samsung Medical Center between January 1995 and December 2004.

Results: Patients with a Borrmann type IV gastric carcinoma had a more advanced stage than patients with other types of gastric carcinomas at the initial diagnosis, and the curative resection rate was lower. The 5-year survival rate of patients with Borrmann type IV cancer was 20.7%, and that of patients with other types of cancer was 50.3%. The 5-year survival rate of patients with Borrmann type IV gastric carcinomas was significantly lower than that of patients with other types of gastric carcinomas at the same TNM stage. In univariate and multivariate analyses, the depth of invasion, the nodal state, distant metastasis, the TNM stage, curability and the presence of a Borrmann type IV carcinoma were independent prognostic factors in cases of gastric cancer.

Conclusion: Compared to the other types of gastric carcinomas, a Borrmann type IV carcinoma has unique clinicopathological features. The prognosis should be predicated considering the differences between Borrmann type IV gastric carcinomas and other types of gastric carcinomas, and multimodal and intensive therapies are needed in patients with a Borrmann type IV gastric carcinoma. (*J Korean Gastric Cancer Assoc* 2006;6:270-276)

Key Words: Gastric cancer, Borrmann type IV, Prognostic factor