

복막전이를 동반한 위암에서 광범위절제의 효과

고신대학교 복음병원 일반외과

김 영 식 · 이 상 호 · 최 경 현

Effect of Radical Removal of Primary and Metastatic Lesions in Gastric Cancer with Peritoneal Seeding

Young Sik Kim, M.D., Sang Ho Lee, M.D. and Kyung Hyun Choi, M.D.

Department of General Surgery, Gospel Hospital, Kosin University, Busan, Korea

Purpose: The prognosis for gastric cancer with peritoneal seeding is very poor, and the role of surgical intervention is limited. We evaluated the effect of radical removal of primary and metastatic lesions on survival in gastric cancer with peritoneal seeding.

Materials and Methods: From May 1989 to March 1999 at Kosin University Gospel Hospital, 115 patients revealed gastric cancer with peritoneal seeding but without liver or lung metastasis and without follow-up loss. The study group included 86 patients who underwent surgery for radical removal of primary gastric and metastatic peritoneal lesions. The control group included 29 patients who experienced incomplete removal of primary or metastatic lesions. Both groups received intraoperative intraperitoneal chemotherapy using mytomyacin or cisplatin, and 25 patients underwent postoperative intravenous chemotherapy.

Results: The median survival times in the study and the control groups were 13 months and 4 months, respectively ($p < 0.0001$). The 1-year, 2-year, and 5-year survival rates were, respectively, 50.6%, 18.1%, and 11.3% in the study group and 14.8%, 3.7%, and 0% in the control group ($p < 0.0001$). In the study group, neither postoperative intravenous chemotherapy nor microscopic invasion of the resection margin had any effect on survival, but intraoperative intraperitoneal chemotherapy and degree of peri-toneal

seeding, especially the amount of peritoneal seeding, had an effect on survival. In the control group, neither intra-peritoneal nor intravenous chemotherapy had any effect on survival, but resection of the primary gastric lesion improved survival.

Conclusion: Radical removal of primary gastric and metastatic peritoneal lesions improved the survival rate for gastric cancer with peritoneal seeding. However, a randomized prospective study is needed to correctly evaluate the effect of intraperitoneal or intravenous chemotherapy. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2001;1:136-143)

Key Words: Gastric cancer, Peritoneal seeding, Radical removal

중심 단어: 위암, 복막전이, 광범위절제

서 론

위암은 우리 나라에서 가장 흔한 악성 종양으로 최근 위장관 내시경을 통한 조기 진단과 수술 방법의 발달 등으로 생존율이 향상되고 있다. 그러나 복막전이를 동반한 위암은 전체 원발성 위암환자의 10~20% 정도에서 이미 개복술 시행 당시에 발견된다고 하며(1,2) 이런 경우 현재 까지 생존율을 향상시키기 위한 치료 방법으로 원발 위암의 절제 후 복막절제술, 수술 중 또는 수술 후 조기의 복강내 항암약물치료, 그리고 수술 후 전신 항암약물치료 등이 시도되었으나 치료방법에 있어 아직 확립된 견해가 없는 실정이다.

저자들은 원발 위암 병소를 절제하고 복막전이 병소에 대한 외과적 치료로 전기소작술, 복막절제술을 시행하거나 또는 전기 소작술이나 복막절제술만으로는 복막전이 병소를 제거할 수 없을 경우와 내장쪽 복막에 복막전이 병소가 있을 경우 타장기를 합병절제하는 확대 절제술을 시행하여 육안적으로 완전 제거하는 치료방법이 생존율을 향상시킬 수 있는지, 또한 복강내 항암약물치료나 전신 항암약물치료가 생존율을 향상시킬 수 있는지, 복막전이 정도나 원발 위암의 절제 여부가 생존율에 영향을 미치는지 알아보려고 본 연구를 하였다.

책임저자 : 최경현, 부산시 서구 암남동 34
고신대학교 복음병원 일반외과, 602-702
Tel: 051-240-6462, Fax: 051-246-6093

본 논문의 요지는 2001년 대한위암학회 춘계학술대회에서 발표하였음.

본 논문은 고신대학교 의학부 연구비 일부지원을 받았음.

접수일 : 2001년 5월 14일, 게재승인일 : 2001년 9월 7일

방 법

본원 외과에서 복막전이에 대하여 체계적으로 전기 소작술이나 복막제거를 시작한 1989년 5월부터 1999년 3월까지 본 연구자에 의해 위암으로 수술 시행받았던 환자로 과거 위암으로 수술 받았던 과거력이 없고, 수술 중에 복막전이가 육안적, 병리조직학적으로 확인된 136명의 환자 중 복막전이가 있으면서 동시에 간전이나 폐전이가 있는 6명과 추적관찰이 불가능하였던 15명의 환자를 제외한 115명을 연구대상으로 하였다. 이중 원발 위암 병소를 완전 절제하고 복막전이 병소를 전기 소작술(electrocauterization), 복막절제술 또는 확대 절제술을 시행하여 복막표면에 육안적으로 전이 병소가 없는 환자 86명을 대상군(study group)으로, 원발 위암 병소나 복막표면의 전이 병소를 완전 제거하지 못하여 육안적으로 암이 남아 있는 환자 29명을 대조군(control group)으로 나누어 환자의 의무기록을 토대로 후향적으로 조사하였다.

수술 전 자료로서 양군간의 연령, 성별 그리고 원발 위암 병소의 위치에 따른 차이를 조사하였으며 수술 중 확인된 복막전이의 정도는 일본 위암규약집(3)에 따라 3군으로 분류하여 P1은 상부 복강에 파종된 경우, P2는 복강에 걸쳐 소수의 파종이 있는 경우, P3는 광범위한 복막파종이 있는 경우로 규정하였다. 또한 일본 위암규약집의 분류외에 수술 중에 가능한 복막의 전이 병소 개수를 세어 복막전이 정도에 따른 생존율의 차이를 비교하였다.

외과적 치료방법으로는 원발 위암의 위치에 따라 위아전절제술이나 위전절제술을 시행하였고 복막전이 병소의 치료로는 전기소작기(Bovie)를 이용한 전기 소작술이나 복막제거술을 시행하거나 위치에 따라 타장기를 합병절제하는 확대 절제술을 시행하였다. 전기 소작술은 전기소작기로 소작이 가능하였던 병소를 최소 2군데에서 최대 2,500군데까지 시행하였다. 항암약물치료로는 육안적으로 병소를 완전 제거한 후 폐복 직전에 생리 식염수 200 ml에 Mitomycin 30~80 mg을 사용하거나 Mitomycin과 Cisplatin 20~60 mg을 병용하여 복강내에 뿌리는 복강내 항암약물치료를 시행하였으며 수술 후 누출이 없고 연식(soft diet)에 지장이 없는 시기에 환자의 선택에 따라 전신 항암약물치료로 5-FU 500 mg, Mitomycin 4 mg, Cisplatin 30 mg (PMF CTx.)을 이용하여 제 1일에 3가지 약물을 모두 투여하고 제 2일부터 5일까지 4일 동안 Cisplatin을 투여하였다.

수술 후 자료로 원발 위암 병소에 대한 T, N 병기와 수술 후 환자에서 발생한 합병증을 조사하여 양군간에 비교하였으며 수술 합병증으로 수술 후 30일 이내에 사망한 5명을 제외한 110명(대상군 83명, 대조군 27명)을 대상으로 중앙 생존기간(median survival), 1년, 2년 및 5년 생존율을

조사하여 비교하였다. 대상군과 대조군에서 예후인자 분석을 위해 복막전이 정도와 복강내 항암약물치료나 PMF 약물치료, 그리고 대상군에서 절단면 암침윤 유무와 대조군에서 원발 위암 병소 절제술이 생존율에 영향을 미치는지 조사하였다. 통계처리는 SPSS 10.0을 이용하여 시행하였으며 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 사용하여 Log-rank test로 검증하였다.

결 과

1) 연령, 성별, 원발위암 병소 위치, 복막전이 정도

대상군과 대조군에서 연령, 성별과 원발 위암 병소의 위치에 따른 차이는 없었으나 복막전이 정도에 따라 분류하였을 때 대조군에서 P3가 유의하게 많았다(Table 1).

2) 치료방법

수술방법으로 대상군에서 위아전절제술을 56명, 위전절제술을 30명에서 시행하였다. 복막전이 병소에 대한 치료방법으로 전기소작술이나 복막제거술을 68명에서 시행하였으며 타장기를 합병절제하는 확대절제술을 44명에서 시행하였고 이중 대장부분절제술이 24명으로 가장 많았다. 대조군에서는 위아전절제술을 12명, 위전절제술을 1명에서 시행하였고 이중 확대절제술을 2명에서 시행하였다. 수술 중 복강내 항암약물치료로는 Mitomycin과 Cisplatin을 사용하였으며 사용약물과 Mitomycin의 양에 따라 세군으로 나누었을때 양군간의 차이는 없었으며 수술 후 PMF CTx.의 시행여부는 양군간의 차이가 없었다(Table 2, 3).

3) 수술 후 T, N 병기

수술 후 조직검사상 1997년 AJCC 5판(4)을 기준으로 분류하였을 때 대상군에서는 T3N2, T3N1이 가장 많았고 T4가 14명이었으나 T2도 2명이 있었고 대조군에서도 T2가 1명이 있었다(Table 4).

4) 수술 후 합병증

수술 후 합병증으로 대상군에서 백혈구 감소증(WBC < 3,000/mm³)이 7명으로 가장 많았고 합병증으로 인한 사망은 3명(3.5%)이 있었다. 대조군에서는 폐합병증이 2명으로 가장 많았으며 합병증으로 인한 사망은 2명(6.9%)이 있었다(Table 5).

5) 생존율 분석

수술 후 합병증으로 인한 사망환자 5명을 제외한 110명(대상군 83명, 대조군 27명)을 대상으로 양군에서 중앙 생존기간과 1년, 2년 및 5년 생존율을 조사하였다. 전체 복막전이가 있던 위암환자의 5년 생존율은 7.7%였고 중앙 생존기간은 9개월(+3개월)이었다. 중앙 생존기간은 대상

Table 1. Case characteristics

		Study group (n=86)	Control group (n=29)	P value
Age		53.8+10.44 (28~73)	49.7+12.15 (31~70)	0.082
Sex (M : F)		49 : 37 (57% : 43%)	18 : 11 (62.1% : 37.9%)	0.631
Location*	A	29 (33.7%)	10 (34.5%)	0.495
	M	14 (16.3%)	2 (6.9%)	
	C	6 (7.0%)	4 (13.8%)	
	AM	17 (19.8%)	5 (17.2%)	
	MC	3 (3.5%)	3 (10.3%)	
	AMC	17 (19.8%)	5 (17.2%)	
Peritoneal seeding	P1	19 (22.1%)	1 (3.5%)	<0.001
	P2	30 (34.9%)	3 (10.3%)	
	P3	37 (43.0%)	25 (86.2%)	
	<100	28 (41.2%)	4 (40.0%)	
	>100	40 (58.8%)	6 (60.0%)	

*A = antrum; M = body; C = cardia.

Table 2. Treatment modality

		Study group (n=86)	Control group (n=29)	p-value
OP	Subtotal gastrectomy	56 (28)*	12 (1)*	<0.001
	Total gastrectomy	30 (16)*	1 (1)*	
	Bypass	0	7	
	Biopsy only	0	8	
	Colostomy	0	1	
Electrocautery/peritonectomy		68	10	<0.001
Intraperitoneal chemotherapy	30 mg <mitomycin<50 mg	55	19	0.147
	60 mg <mitomycin<80 mg	22	6	
	Mitomycin+cisplatin [†]	9	4	
Intravenous chemotherapy		17	8	0.328

*Extended resection case; [†] Mitomycin: 30~70 mg, Cisplatin: 20~60 mg.

군과 대조군에서 각각 13개월(+4개월)과 4개월(+1개월)로 양군간의 유의한 차이가 있었다(p<0.0001). 대상군에서 1년, 2년 및 5년 생존율은 각각 50.6%, 18.1%, 11.3%였으며 대조군에서 14.8%, 3.7%, 0%로 1년, 2년 및 5년 생존율이 모두 양군간에 유의하게 차이가 있었다(p<0.0001). 수술 후 대상군에서 현재까지 11명이 생존하고 있으며 3년 이상의 장기 생존자가 7명으로 조사되었다. 특히 이중 1명은 수술 후 133개월째 재발의 증거없이 생존하고 있다 (Fig. 1).

6) 예후인자 분석

생존율에 영향을 미친 인자를 알아보기 위해 수술 중 복강내 항암약물치료 방법과 수술 후 PMF 항암약물치료 여부, 복막전이 정도에 따른 생존율의 차이를 조사하였고 대상군에서 절단면의 암침윤 유무에 따라 생존율의 차이를, 그리고 대조군에서는 원발 위암 병소 절제 여부에 따른 생존율의 차이를 조사하였다. 대상군에서 수술 후 PMF 항암약물치료와 절단면의 암침윤 유무는 통계학적인 의미를 가지지 못하였고 수술 중 복강내 항암약물치료 방법

Table 3. Extended resection

	Study group (n=44)	Control group (n=2)
Colon	24	1
Pancreas	13	2
Small bowel	12	0
Spleen	10	2
Appendix	8	0
Ovary	7	2
GB	3	0
Adrenal gland	1	0
Diaphragm	1	0

Table 4. Pathological characteristics

		Study group (n=86)	Control group (n=13)
T2	N0	1	0
	N1	1	1
T3	N0	3	0
	N1	23	2
	N2	24	3
	N3	20	2
T4	N0	1	0
	N1	5	1
	N2	6	3
	N3	2	1

Table 5. Postoperative complications

	Study group (n=86)	Control group (n=29)
Leukopenia (WBC < 3000 mm ³)	7	1
Leakage	5* (2) [†]	0
Wound complication	5	0
Bleeding	2 (1) [†]	0
LFT [‡] abnormality	2	1 (1) [†]
Lung complication	0	2 (1) [†]
Total	21 (3) [†]	4 (2) [†]

*esophagojunostomy site; 1, colo-coleostomy site; 4; [†] Mortality case; [‡] LFT = liver function test

과 복막전이 정도에 따른 생존율의 차이는 통계학적인 의미가 있었으며 복막전이 병소가 100개 이하인 군에서 장기 생존율이 높았다(Fig. 2).

대조군에서 수술 중 복강내 항암약물치료 방법과 수술 후 PMF 항암약물치료 여부, 그리고 복막전이 정도에 따른 생존율의 차이는 없었으나 원발성 위암의 절제 여부는 통계학적인 유의성이 있었다(Fig. 3).

고찰

복막전이를 동반한 위암의 치료로는 현재까지 원발 위암 병소의 절제 후 복막 전이 병소의 치료로 수술 중 복강내 온열 약물치료(continuous hyperthermic peritoneal perfu-

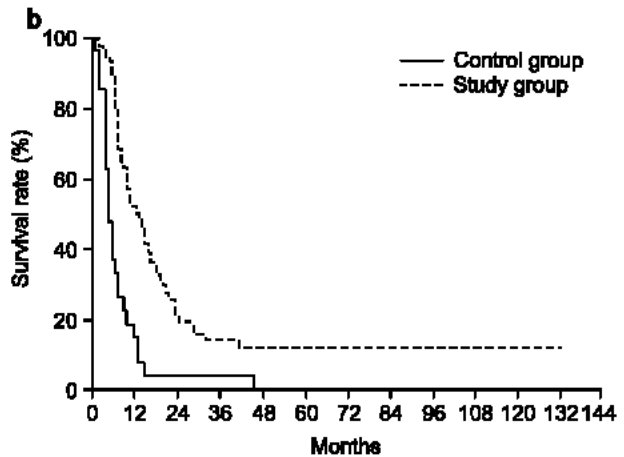
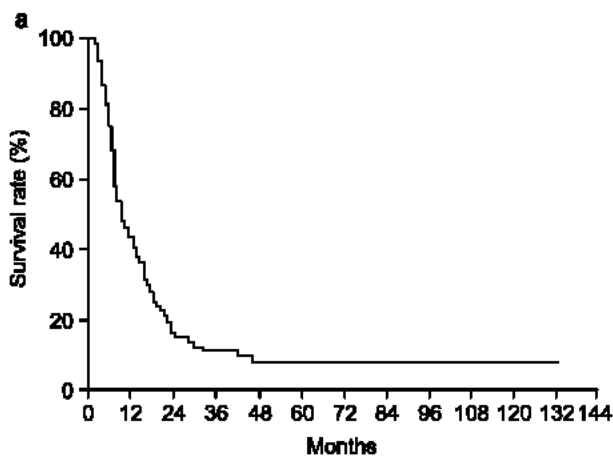


Fig. 1. (a) Survival curve of all cases (n=110) of stomach cancer with peritoneal seeding. (b) Survival curve of study (n=83) and control group (n=27).

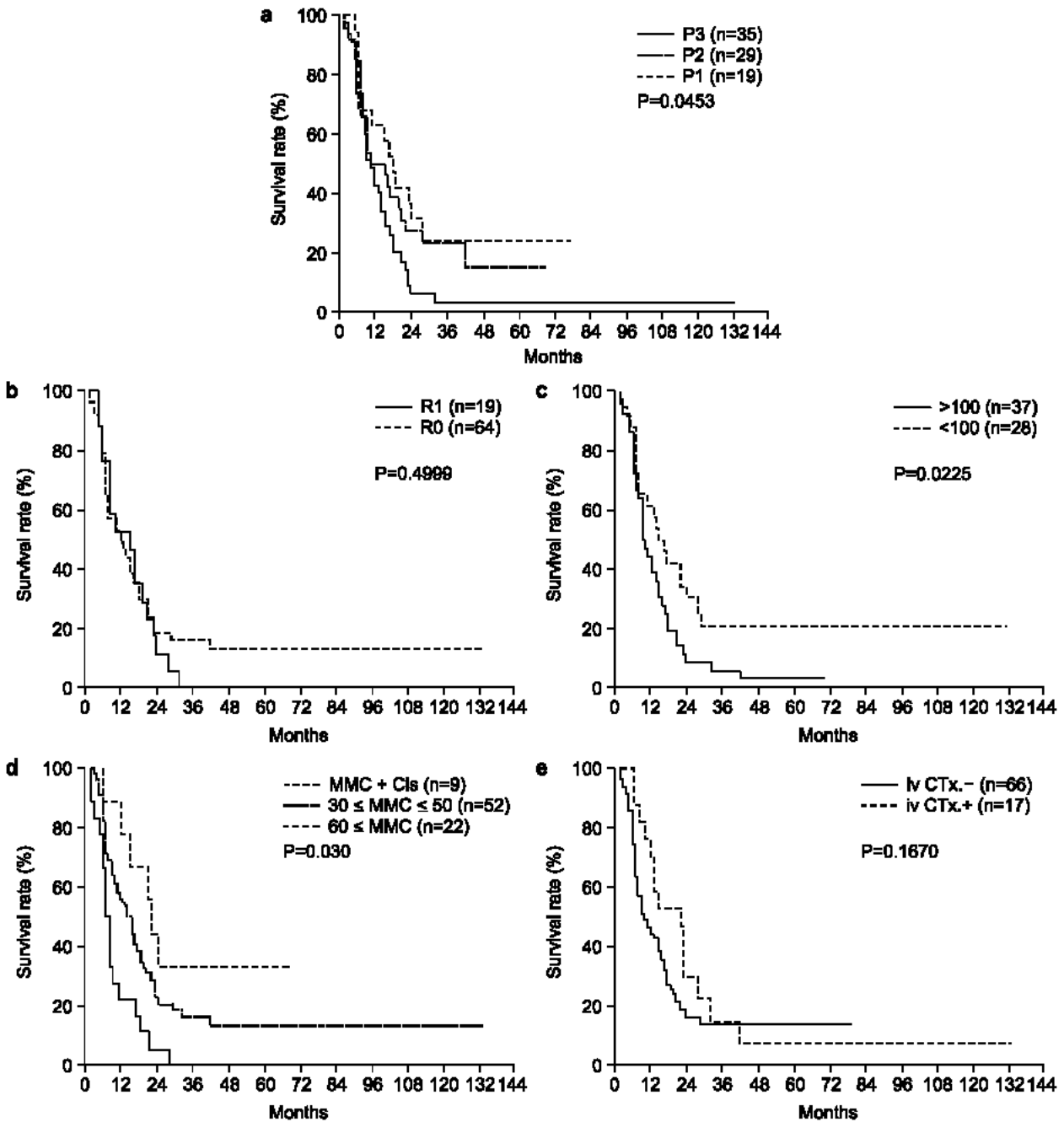


Fig. 2. Various survival curve in study group (n=83) (a) survival curve in P1,P2 and P3 group. (b) survival curve in resection margin negative (R0) and positive (R1) group. (c) survival curve in number of electrocauterization. (d) survival curve in various intraoperative intraperitoneal chemotherapy regimens. (e) survival curve in postoperative intravenous chemotherapy and non-chemotherapy group.

sion, CHPP)와 수술 후 조기에 시행하는 복강내 화학요법 (early postoperative intraperitoneal chemotherapy, EPIC)과 광범위 복막제거술과 수술 후 전신 항암약물치료 등이 제시되고 있으며 그 치료성적에 대한 연구와 논란이 계속되고 있다.

복막전이 동반된 위암에서 원발 위암 병소 절제술은

우회로 수술이나 조직검사만을 시행한 경우보다 생존율이 유의하게 높으며 이는 위출구 폐쇄와 출혈, 천공, 조절 불가능한 복수의 발생가능성을 원발 병소 절제로 낮출 수 있고 원발 병소의 절제가 항암약물치료의 반응도를 높일 수 있으며(1) 진행성 위암환자에서도 고식적 위절제술은 환자의 생존율을 향상시킬 수 있다.(5)

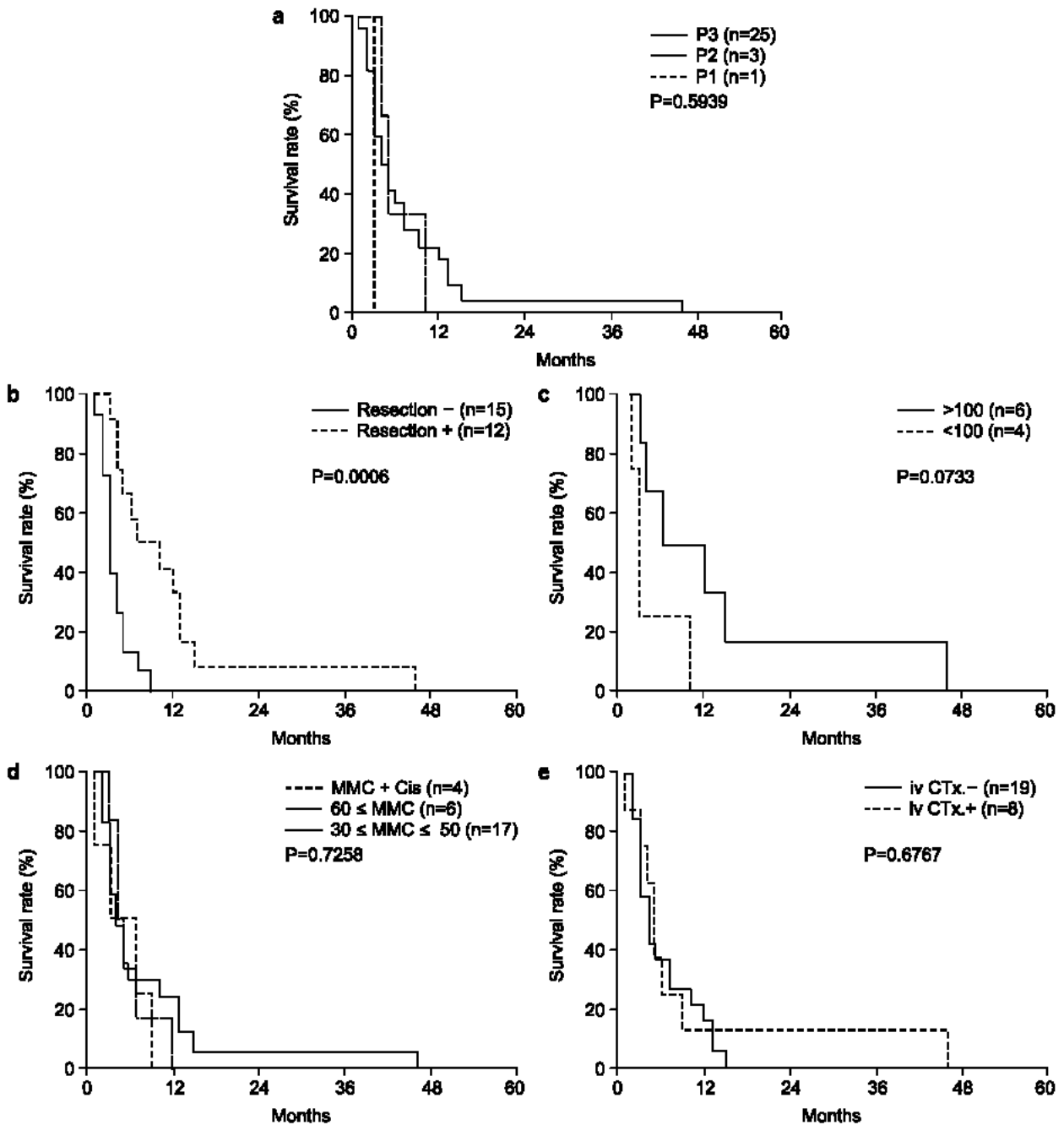


Fig. 3. Various survival curve in control group (n=27) (a) survival curve in P1, P2 and P3 group. (b) survival curve in resection and non-resection of primary gastric cancer. (c) survival curve in number of peritoneal seeding. (d) survival curve in various intraoperative intraperitoneal chemotherapy regimens. (e) survival curve in postoperative intravenous chemotherapy and non-chemotherapy group.

원발 위암의 절제 수술 후 시행하는 전신 항암약물치료는 생존율의 향상을 가져오지 못하였는데 전신적으로 투여한 항암제가 충분한 고농도로 복막전이 병소에 작용하지 못하여 치료 성적이 불량하며(6) 다른 진행성 위암의 경우보다 복막과종이 있는 경우에 그 효과가 가장 낮으며(7) 개복술 시행시 복막과종의 경우가 전신 항암약물치료

실패의 가장 중요한 인자가 될 수 있다.(8)

복강내 항암약물치료는 전신 항암약물치료와는 달리 복막을 통한 약물의 제거율이 혈장을 통한 제거율보다 낮고 복막면을 통해 직접 종양세포와 접촉하므로 정맥내로 투여시 보다 많은 양을 합병증을 적게하면서 투여할 수 있는 장점이 있다.(9-11) 이러한 복강내 항암약물치료로

5-FU, Mitomycin, Cisplatin 등이 사용되며 진행성 위암환자에서 시행하였을 경우 5-FU와 mitomycin C를 이용한 EPIC가 3기 위암환자에서 생존율을 향상시켰다는 보고가 있으며(12) 반면에 폐복 직전 cisplatin을 이용한 복강내 항암 약물 치료가 진행성 위암환자의 생존율에 도움을 주지 못한다는 보고도 있다.(13) 복막과종이 이미 존재하는 위암환자에서 복강내 항암약물치료는 그 단독으로 보다는 원발 위암 병소와 복막 전이 병소의 절제와 함께 시행하는 복강내 항암요법이 효과적이며(14) 수술로써 육안적 병변을 완전 제거한 후 시행한 CHPP나 EPIC 방법으로 생존율의 향상을 기대할 수 있다.(14-18) 특히 환자의 생존율에 가장 중요한 요소는 복강내 육안적 잔류암의 유무로 생각되며 고도진행성 위암환자의 치료시 충분한 cytoreductive surgery의 선행 없이는 복강내 항암 화학요법의 효과를 기대할 수 없다.(18) 복막전이 병소에 대한 수술적 치료없이 단독으로 사용한 경우의 효과에 대해서는 논란이 있다.(2,16,19-21) Yonemura 등(6)은 복막 전이가 있는 위암환자에서 mitomycin과 cisplatin을 이용한 CHPP의 효과 검증을 위해 2단계수술(second-look operation)을 시행하여 50%에서 완전 또는 부분반응이 있었으며 생존율의 향상이 있었다고 하였다. 본 연구에서는 Mitomycin과 Cisplatin을 이용한 복강내 항암약물치료를 시행하였으며 통계학적인 생존율의 차이를 보인 대상군에서는 Mitomycin과 Cisplatin을 모두 사용한 군의 생존율이 가장 좋았고 Mitomycin 단독 사용군에서는 고용량보다는 저용량을 사용한 군에서 보다 생존율이 높았다. 하지만 대조군에서는 사용한 약물의 종류와 용량에 따른 생존율의 차이가 없었으므로 지속적인 연구가 필요하리라 판단된다.

수술당시 확인된 복막전이의 정도에 대한 치료성적에 대한 논란이 있으나(16,22) 일본위암규약집의 P1, P2, P3 분류외에도 잔여암의 크기도 생존율에 영향을 미친다고 한다.(23) 저자들은 수술 중 시행한 전기소작의 개수를 통계학적으로 조사한 결과 100개 미만과 100개 이상으로 나누었을 경우에 생존율에 유의한 차이가 있었다. 이는 육안으로 식별가능한 어느 정도 이상의 전이 병소가 있을 때는 현미경적인 전이 병소가 많거나, 충분히 제거하지 못했을 가능성이 있다고 생각된다. 이런 미세 전이 병소에 대한 치료법으로 앞으로 더 많은 연구가 필요하리라 생각된다.

결 론

본 연구에서 복막전이를 동반한 위암환자에서 전체적인 5년 생존율 및 중앙 생존기간은 7.7%와 9개월로 불량하였으나 원발 위암 병소를 완전 절제하고 복막 전이 병소를 전기 소작술이나 타장기 합병절제를 시행하여 광범위하게 제거한 대상군에서는 11.3%와 13개월로 대조군의

0%, 4개월과 비교하여 통계학적으로 유의하게 높았다. 따라서 복막전이를 동반한 위암환자에서 생존율을 높이기 위해서는 가능한 원발 위암 병소를 완전 절제하고 복막전이 병소에 대한 치료로 특히 전이 병소의 개수가 적을 때는 가능한 전이 병소를 광범위 절제하는 적극적인 수술 방법이 고려되어야 한다고 판단된다. 그러나 본 연구는 대조군에 복막전이 정도가 광범위한 P3 환자가 많이 포함되어 후향적인 연구의 한계점으로 판단되며 향후 무작위 전향적인 연구가 계속 된다면 복막전이 병소 광범위 제거술의 효과와 그 적응환자의 선택에 대한 확실한 결론이 내려질 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Sugarbaker PH, Yonemura Y. Clinical pathway for the management of resectable gastric cancer with peritoneal seeding: Best palliation with a ray of hope for cure. *Oncology* 2000; 58:96-107.
2. 류근원, 목영재, 김승주, 김종석. 복막과종을 동반한 진행성 위암의 예후인자에 관한 연구. *대한외과학회지* 2000;59(6):786-792.
3. Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese Classification of Gastric Carcinoma. 1st English ed. Tokyo: Kanehara and Co., Ltd.: 1995.
4. American Cancer Society. AJCC Cancer Staging Manual. 5th ed. New York Lippincott-Raven: 1997.
5. Stern JL, Denman S, Elias EG, Didolkar M, Holyoke ED. Evaluation of palliative resection in advanced carcinoma of the stomach. *Surgery* 1975;77(2):291-298.
6. Yonemura Y, Fujimura T, Fushida S, Takegawa S, Kamata T, Katayama K, Kosaka T, Yamaguchi A, Miwa K, Miyazaki I. Hyperthermo-chemotherapy combined with cytoreductive surgery for the treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *World J Surg* 1991;15:530-536.
7. Preusser P, Wilke H, Achternath W, Kink U, Lenaz L, Heinicke A, Meyer J, Meyer HJ, Buente U. Phase II study with the combination etoposide, doxorubicin, and cisplatin in advanced measurable gastric cancer. *J Clin Oncol* 1989;7(9):1310-1317.
8. Ajani JA, Ota DM, Jessup JM, Ames FC, McBride C, Boddie A, Levin B, Jackson DE, Roh M, Hohn D. Resectable gastric carcinoma: An evaluation of preoperative and postoperative chemotherapy. *Cancer* 1991;68:1501-1506.
9. Sugarbaker PH, Graves T, DeBuijn EA, Cunliffe WJ, Mullins RE, Hull WE, Oliff L, Schlag P. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant therapy to surgery for peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. *Cancer Res* 1990;50:5790.
10. Dedrick RL. Theoretical and experimental bases of intraperitoneal chemotherapy. *Semin Oncol* 1985;12:1-6.
11. 유완식, Sugarbaker PH, 황일우. 위암환자에 있어서 수술 후 조기 복강내 화학요법. *대한외과학회지* 1990;39:189-196.

12. Yu WS, Whang IW, Suh IS, Averbach A, Chang D, Sugarbaker PH. Prospective randomized trial of early postoperative intraperitoneal chemotherapy as an adjuvant to resectable gastric cancer. *Ann Surg* 1998;228(3):347-354.
13. 김상우, 권성준, 권오정, 정파종, 이광수, 광진영. 진행 위암환자의 수술 중 시행한 복강내 항암약물요법에 대한 임상적 고찰. *대한외과학회지* 1999;56(suppl):969-977.
14. 노성훈, 손병호, 민진식. 복막전이가 동반된 위암의 치료. *대한외과학회지* 1995;49(1):77-83.
15. Yonemura Y, Fujimura T, Hishimura G, Falla R, Sawa T, Katayama K, Tsugawa K, Fushida S, Miyazaki I, Tanaka M, Endou Y, Sasaki T. Effects of intraoperative chemohyperthermia in patients with gastric cancer with peritoneal dissemination. *Surgery* 1996;119(4):437-444.
16. Hirose K, Katayama K, Iida A, Yamaguchi A, Nakagawara G, Umeda S, Kusaka Y. Efficacy of continuous hyperthermic peritoneal perfusion for the prophylaxis and treatment of peritoneal metastasis of advanced gastric cancer: Evaluation by multivariate regression analysis. *Oncology* 1999;57(2):106-114.
17. Fujimoto S, Shrestha RD, Kokubun M, Kobayashi K, Kiuchi S, Konno C, Takahashi M, Kitsukawa Y, Mizutani M, Chikenji T, Okui K. Clinical outcome of combined therapy of intraoperative hyperthermochemotherapy and surgery for patients with peritoneal recurrence form gastric cancer. *Res Cancer Treat* 1990;3:181-184.
18. 노성훈, 김용일, 류창학, 유내춘, 정현철, 민진식. 고도 진행성 위암에서 cytoreductive surgery 및 복강내 온열화학 요법의 유용성. *대한외과학회지* 1998;54:672-681.
19. Takahashi T, Hagiwara A, Shimotsuma M, Sawai K, Yamaguchi T. Prophylaxis and treatment of peritoneal carcinomatosis: Intraoperative chemotherapy with mitomycin C bound to activated carbon particles. *World J Surg* 1995;19:565-569.
20. Kano T, Kawami H, Kohdono S, Oka N, Inokuchi K. Intraoperative intraperitoneal administration of CDDP against gastric cancer with peritoneal dissemination. *Gan To Kagaku Ryoho* 1990;17:233-237.
21. Tsujitani S, Okuyama T, Watanabe A, Abe Y, Maehara Y, Sugimachi K. Intraperitoneal cisplatin during surgery for gastric cancer and peritoneal seeding. *Anticancer Res* 1993;12:1831-1834.
22. Kikuchi S, Arai Y, Morise M, Kobayashi N, Tsukamoto H, Shimao H, Sakakibara Y, Hiki Y, Kakita A. Gastric cancer with metastases to the distant peritoneum: a 20-year surgical experience. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1183-1188.
23. Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy for treatment and prevention of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. *Dis Colon Rectum* 1994;37:s115.