

위전절제술 시 식도측 절제연 암 침윤의 예후적 가치

한양대학교 의과대학 외과학교실

권 성 준

Prognostic Value of Esophageal Resection-line Involvement in a Total Gastrectomy for Gastric Cancer

Sung Joon Kwon, M.D.

Department of General Surgery, School of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Purpose: A positive esophageal margin is encountered in a total gastrectomy not infrequently. The aim of this retrospective review was to evaluate whether a positive esophageal margin predisposes a patient to loco-regional recurrence and whether it has an independent impact on long-term survival.

Materials and Methods: A retrospective review of 224 total gastrectomies for adenocarcinomas was undertaken. The Chi-square test was used to determine the statistical significance of differences, and the Kaplan-Meier method was used to calculate survival rates. Significant differences in the survival rates were assessed using the log-rank test, and independent prognostic significance was evaluated using the Cox regression method.

Results: The prevalence of esophageal margin involvement was 3.6% (8/224). Univariate analysis showed that advanced stage (stage III/IV), tumor size (≥ 5 cm), tumor site (whole or upper one-third of the stomach), macroscopic type (Borrmann type 4), esophageal invasion, esophageal margin involvement, lymphatic invasion, and venous invasion affected survival. Multivariate analysis demonstrated that TNM stage, venous invasion, and esophageal margin involvement were the only significant factors influencing the prognosis. All patients with a positive esophageal margin died with metastasis before local recurrence became a problem. A macroscopic proximal distance of more than 6 cm of esophagus was needed to be free of tumors, excluding one

exceptional case which involved 15 cm of esophagus.

Conclusion: All of the patients with a positive proximal resection margin after a total gastrectomy had advanced disease with a poor prognosis, but they were not predisposed to anastomotic recurrence. Early detection and extended, but reasonable, surgical resection of curable lesions are mandatory to improve the prognosis. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2001;1:168-173)

Key Words: Gastric cancer, Total gastrectomy, Esophageal resection margin, Prognosis

중심 단어: 위암, 위 전절제술, 식도측 절제연, 예후

서 론

최근 들어 위암의 전체적인 발병빈도는 감소하고 있는데 이러한 감소는 특히 유문부암의 감소와 관련되고 분문부암의 감소는 크게 관계되지 않는다. 오히려 식도-위 경계부를 포함하는 위 근위부에서 발생하는 위암은 증가하고 있다.(1,2) 이에 위절제술을 시행한 전체 예 가운데 위 전 절제술이 차지하는 비율이 본원에서의 수술 예를 분석한 결과 1986년부터 1990년사이엔 16.4%였으나 1996년부터 2000년 사이에는 29.7%로 크게 증가하였다. 특히 식도 침윤이 있는 위암환자의 치료시 치유절제가 가능한 경우엔 식도 절제거리를 포함한 가장 적절한 수술의 범위에 대하여 논란이 지속되고 있으며,(3,4) 또한 식도측 절제연 양성이 장기 생존에 독립적인 영향을 미치는 인자인지의 여부와 국소 재발률의 증가여부에 대하여도 논란이 되고 있다.(5,6) 식도측 절제연 양성의 빈도에 대하여 일본측의 보고(7)에 의하면 그 빈도는 3.7% 정도이나, 유럽의 보고(8)는 최근에도 21.0%의 높은 빈도를 나타내고 있다. 이에 저자는 위암으로 위전절제술을 시행 받은 환자를 대상으로 한 후향적 연구를 통해 식도측 절제연 양성이 장기 생존에 미치는 영향과 이런 예들에 있어 식도-소장 문합 부위에서의 국소 재발에 관하여 알아보고자 한다.

책임저자 : 권성준, 서울시 성동구 행당동 17번지
한양대학병원 일반외과, 133-792
Tel: 02-2290-8453, Fax: 02-2281-0224
E-mail: sjkwon@hanyang.ac.kr

접수일 : 2001년 7월 27일, 게재승인일 : 2001년 9월 7일

방 법

1) 연구대상

1992년 6월부터 2000년 12월까지 한양대학병원 일반외과에 입원하여 위암으로 진단 받고 암의 위치 및 진행도를 고려하여(위 전역암이거나 암의 근위부가 식도-위 경계부로부터 조기위암의 경우 2 cm, 진행위암의 경우 5 cm 이하인 경우) 위전절제술을 시행 받은 224예를 대상으로 하였다. 이들에 있어 예후에 영향을 미치는 여러 임상 병리학적 인자에 대하여 단변량 및 다변량 분석을 실시하였다. 즉 환자의 성별, 연령을 비롯하여 암의 육안형, 위치, 크기, 병기, 식도 침윤 여부, 식도측 절제연내 잔류암소 여부, 림프관 침윤 및 혈관 침윤여부 등이 그 분석 대상이 되었다. 또한 식도측 절제연 양성인 예들의 여러 임상 병리학적 특성을 분석하였다. 대상환자의 평균 연령은 53세

(범위; 21~82세)였으며 남녀 성비는 1.5 : 1.0이었다.

2) 통계분석방법

생존곡선은 Kaplan-Meier법을 이용하여 구하였고 그 비교는 log-rank 검사법을 이용하였다. 이후 Cox regression hazard model을 이용하여 독립적인 예후인자를 알아보았다. 환자들은 2001년 6월까지 추적 관찰하였으며 중위 추적기간은 22개월(범위; 3~106개월)이었다. 자료분석 및 통계처리는 SPSS Windows 9.0을 이용하였고 P값이 0.05 이하인 경우 통계학적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

전체 대상환자 224명의 5년 생존율은 46.2%였고 중위 생존기간은 41개월이었다. 1997년에 개정된 UICC 제 5판 TNM 병기에 따른 분포에서 I기 및 II기는 전체 예의

Table 1. Comparison of survival time according to variable clinicopathological factors

Variables	No. of patients	5-year-survival-rate	Mean survival time+SD (mo)	p value
Age (yr)				0.4793
<53	103	44.1%	56+5	
>53	121	48.5%	62+5	
Sex				0.1190
Male	135	51.1%	63+4	
Female	89	39.8%	52+5	
Borrmann type				0.0101
1, 2, 3	157	47.3%	59+4	
4	45	21.8%	35+6	
Site				0.0493
Upper 1/3	77	48.1%	59+6	
Middle 1/3	126	48.8%	62+4	
Whole	21	26.6%	35+8	
Size				0.0000
<5 cm	56	73.4%	82+5	
>5 cm	168	38.1%	51+4	
Esophageal invasion				0.0027
-	183	50.3%	62+4	
+	41	29.3%	41+7	
Proximal margin				0.0000
Not involved	216	48.1%	61+3	
Involved	8	0.0%	9+2	
TNM stage				0.0000
I/II	64	89.1%	96+3	
III	68	44.8%	56+5	
IV	92	15.5%	29+4	
Lymphatic invasion				0.0003
-	42	71.4%	83+6	
+	182	40.2%	52+4	
Venous invasion				0.0000
-	170	54.9%	66+4	
+	54	16.0%	27+4	

28.6% (64/224)였다. 식도측 절제연에 암침윤이 양성인 경우는 3.6% (8/224)였다.

1) 예후인자들에 따른 생존율 분석

(1) 단변량 분석: 여러 임상병리학적 인자 가운데 생존율에 통계적으로 유의하게 의미 있는 경우는 종양의 위치, 크기, 육안형(진행위암의 경우만을 대상으로 Borrmann 형에 따라 분석), 식도 침윤 여부, 식도 측 절제연 암 침윤 여부, TNM 병기, 림프관 침윤, 혈관 침윤 등이었다(Table 1).

(2) 다변량 분석: 단변량 분석에서 통계적으로 유의하게 생존율에 영향을 미치는 인자를 Cox regression hazard model을 이용하여 다변량 분석을 시행한 결과 TNM 병기, 식도측 절제연 암 침윤 여부 및 혈관 침윤여부가 독립적으로 예후에 영향을 미치는 인자였다(Table 2).

Table 2. Results of survival analysis with Cox proportional hazards regression model

Variable	Score	Hazard ratio (95% CI)	p value
TNM stage			
I and II	0	1	0.0000
III	1	6.02 (2.30~15.69)	0.0002
IV	2	16.77 (6.64~42.37)	0.0000
Esophageal margin			
Not involved	0	1	
Involved	1	3.67 (1.73~7.77)	0.0007
Venous invasion			
Negative	0	1	
Positive	1	1.68 (1.10~2.57)	0.0172

2) 식도측 절제연 암 침윤 양성환자의 임상 병리학적 특성

절제연 양성인 환자 8명 중 7명의 TNM 병기는 제 4기 (IV)였고 1명은 제 3기 후반(IIIb)이었다. 육안형은 Borrmann 제 4형이 4명, 제 3형이 4명이었다. 조직형은 인환세포 암이 5명, 저분화형 암이 2명, 중분화형 암이 1명이었다. 림프관 침윤은 7명에서 양성이었으며 혈관 침윤은 5명에서 양성이었다. 원격전이가 없는 6명과 경도의 복막 파종이 있는 1예 등 총 7예에서 D2 또는 D2 이상의 림프절 광범위 절제술을 포함한 치유를 기도한(curative intended) 수술이 시행되었으며 나머지 1예에서는 광범위한 복막파종 등 원격전이가 있어 D1 림프절 광범위 절제술이 시행되었다. 절제된 식도의 길이(절제전 측정된 길이)는 2 cm 부터 15 cm로 다양하였다. 8명 중 6명의 환자에서 위 주변 장기(비장, 횡행결장, 췌장, 부신, 횡격막)의 함몰절제가 시행되었다. 수술 중 cisplatin을 이용한 복강 내 항암 화학요법은 4명에서 시행되었고 수술 후 전신 항암 화학요법(cisplatin+5FU+epirubicin+methotrexate+leucovorin)은 모든 예에서 시행되었다. 양성 환자 8명 모두 사망하였으며 사망원인은 그 원인을 알 수 없었던 1명을 제외하면 모두 원격전이(복막파종, 폐 전이)로 사망하였다. 수술 후 생존기간은 3개월부터 25개월 사이였다(Table 3). Table 3에서 환자 3번, 4번, 6번, 7번은 신속동결절편 검사를 시행치 않았고 1번, 2번, 5번은 신속동결절편 검사 상 음성이었으나 최종 조직검사결과 양성으로 판명되었으며 재수술은 환자의 반대나 전신상태 불량 등의 이유로 시행되지 않았다. 8번은 신속동결절편 검사에서 양성이었으나 환자의 전신상태가 불량하여 식도의 추가 절제를 시행치 않았

Table 3. Results of the 8 patients with a positive esophageal margin after total gastrectomy for carcinoma of the stomach

	Age/sex	Stage	Borrmann	Size (cm)	Site	His	Ly	Vi	EL	CR	IOC	POC	COD	Sur (month)
1	48/F	T3N3M0	4	12	W	SIG	+	+	15	S	-	+	PS	11
2	35/M	T4N2M0	3	6	M	SIG	+	-	6	S+D	-	+	PS	25
3	49/F	T3N3M0	3	7	U	SIG	+	+	4	-	-	+	PS	7
4	58/M	T4N3M0	4	17	W	SIG	-	-	3	S	+	+	UK	3
5	60/F	T3N3M0	3	8	M	POR	+	-	2	-	-	+	lung	9
6	34/F	T4N1M1	4	14	W	POR	+	+	3	S+C	+	+	PS	6
7	33/F	T4N3M1	4	14	U	SIG	+	+	4	S+P+A	+	+	PS	4
8	65/F	T3N2M0	3	7	U	MOD	+	+	2	S	+	+	PS	10

His = histologic type; Ly = lymphatic invasion; Vi = venous invasion; EL = length of esophageal resection (cm); IOC = intra-operative chemotherapy; POC = post-operative chemotherapy; COD = cause of death; Sur = survival duration; CR = combined resection; F = female; M = male; W = whole stomach; M = middle third of stomach; U = upper third of stomach; SIG = signet ring cell type; POR = poorly differentiated adenocarcinoma; MOD = moderately differentiated adenocarcinoma; PS = peritoneal seeding; UK = unknown cause of death; S = spleen; D = diaphragm; C = transverse colon; P = pancreas; A = adrenal gland.

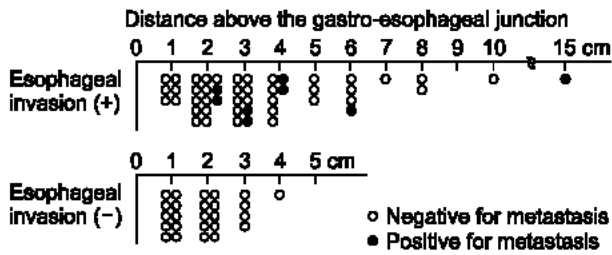


Fig. 1. Relationship between the extent of esophageal resection and resection-line involvement.

다. 수술 중 151예에서 시행한 신속 동결절편검사(frozen biopsy)의 위 음성률은 2% (3/151)였다. 환자 1번과 2번은 우 흉복강 절개술(right thoraco-abdominal incision)을 통해 식도 15 cm 및 6 cm를 절제하였다.

3) 식도 절제길이와 절제면 암 침윤과의 관계

위전절제술이 시행된 환자 중 72명에서 식도 절제직전 식도-위 경계부로부터 식도측 절제선까지의 길이를 측정하였다. 이들을 식도 침윤 여부에 따라 구분하였을 때 식도 침윤이 없는 24예에서는 식도 절제 거리에 관계없이 모두 절제면 음성이었으나 식도 침윤이 있는 48명의 경우에는 식도 절제거리가 6 cm를 초과한 경우는 절제면 양성인 예가 없었으나 예외적으로 15 cm 떨어진 곳에서 절제한 1예에서는 신속 동결절편검사상 음성이었으나 최종 조직검사 결과 점막하층으로 침윤한 인환세포암이 잔류되어 있음이 판명되었다(Fig. 1).

고 찰

근래의 진단기술과 수술법의 발달에도 불구하고 위 상부에 위치한 위암의 경우 조기에 진단되는 경우가 적고 또한 예후도 나쁜 것으로 보고되고 있다.(9) 위암의 해부학적 위치 및 진행정도를 고려하여 위전절제술을 시행할 경우 가장 이상적인 절제의 범위와 절제면내 잔류 암소여부의 독립적 예후인자로서의 의미를 파악하는 것은 중요하다. 위 선암의 경우 원위부 식도를 침윤할 수 있으며 이때 침윤과정의 미시적 경계(microscopic boundary)는 종종 주 병소의 축지되는 경계부를 벗어나 확대되곤 한다. (10) 제한적인 식도 절제는 절제면 암 침윤 양성률이 증가된다는 여러 보고가 있으나(10,11) 가장 적절한 식도 절제 범위에 대하여는 아직도 논란이 되고 있다. 일반적인 견해는 만약 식도측 침윤면(invansion edge)의 모양이 well-defined 되어 있으면 거시적인 근위부의 절제거리를 최소 2 cm 이상으로 확보하면 근위부 절제면 암 침윤 음성을 얻을 수 있으나, ill-defined 되어 있는 경우 식도는 가능한 한 많이 절제해야 근위부 절제면 암 침윤 음성을 얻을 수 있

다는 것이다.(12) 여러 저자들의 proximal clearance를 위한 제안은 서로 달라 >2 cm,(13) 2.5 cm,(7) 4~5 cm,(14) 6 cm(15) 등의 다양한 제안을 하고 있다. 더욱이 Papachristou 등(5)은 수술시 12 cm 이상의 macroscopically tumor-free margin을 유지해야만 조직학적으로 절제면 음성을 확보할 수 있다 하였으며, Bozzetti 등(8)은 proximal margin을 4.1~6.0 cm 남기면 절제면 양성률의 비율은 9%이며 2 cm 미만의 경우엔 30%였다고 보고하였다. 본 연구에서는 식도에의 암 침윤이 있는 경우는 식도의 절제거리가 6 cm를 초과할 경우 예외적인 1예(15 cm)를 제외하면 절제면 양성인 경우는 없었다. 절제면 양성률의 경우 음성인 경우에 비하여 불량한 예후를 보이지만 Gall 등(16)에 의하면 진행도가 심한 환자에 있어 치유를 목표로 하기보다는 증세 완화를 목적으로 한 고식적 수술 시행시 절제면내 암세포 잔류 여부가 장기 생존에 큰 영향을 미치지 못하기 때문에 절제면 음성을 얻기 위하여 흉복부절개술 등 광범위한 확대수술을 시행할 필요는 없다 하였다. 종양의 proximal spread에 대하여 술전에 정확히 알 수 있는 방법은 없으므로 외과의는 여러 가설에 의존하고 있다. 현실적으로 절제면의 양성률을 낮추기 위하여 수술 중에 가장 많이 이용하고 있는 방법은 frozen biopsy이다. Songun 등(17)은 식도침윤의 위험인자로 T3/T4암, 위 전역 암, 인환 세포암 및 저분화암 등이라 보고하면서 이들 예외 경우 특히 frozen biopsy를 통한 확인이 필요하다고 하였는데, 본 연구에서 확인된 절제면 양성 8예는 모두 T3/T4암이었고 위 전역 암이 3예였으며 인환 세포암이 5예, 저분화암이 2예 분포하고 있어 이들의 주장과 깊은 관련을 보였다. 그러나 수술 중 frozen biopsy는 9~21%의 위음성률(false negative rate)로 인해 그 정확도가 실망스럽다고 보고되고 있다.(5,18) 그러나 본 연구에서는 151예에서 2%의 위음성률을 보여 다른 보고자들보다 낮은 빈도를 나타냈다. Yokota 등(19)은 monoclonal antibody S202를 이용한 수술 중 면역염색법으로 Borrmann 제 4형 위암환자의 invasive cell을 발견하는 데 도움이 된다 하였다. 일반적으로 수술 중 숙련된 외과의에 의한 절제면의 결정은 상당히 정확한 편이다. 그러나 인환세포암과 저분화암의 경우 위벽의 점막하층으로 뻗어 나가므로 종양의 정확한 크기를 거시적으로 평가하기가 어렵다. 불행하게도 인환세포는 절제면 양성이 가장 빈번히 일어나는 세포 유형이나 frozen biopsy에서 발견해 내기가 쉽지 않다 하였다.(19) 이들은 위암환자에 대하여 potentially curative resection을 시행하고자 하는 경우라면 특히 T3/T4 암, 위 전역암 및 인환세포암이나 저분화암의 경우 frozen biopsy가 필요하며, 그 결과 절제면 양성인 경우엔 추가 절제로 절제면 음성을 만들고 만약 frozen biopsy가 음성이고 최종 조직판독결과가 양성인 경우 절제면 음성을 얻을 수 있다고 판단되면 재개복술이 고려될 수 있다 하였다. 반면 Papachristou 등(5)은 진행위

암의 경우 절제연 양성이라도 국소재발은 18%에서만 일어났으며 거의 대부분은 국소재발이 문제를 야기하기 이전에 원격전이로 인해 조기에 사망하므로 광범위한 식도 절제술은 조기위암이나 분문부암에서 필요하고 진행위암과 위 체부암의 경우 상대적으로 덜 광범위한 식도 절제술로 처치할 것을 권하였다. 또한 절제연 양성예에 대한 추가 치료의 필요에 대하여 두 가지 이유를 들어 부정적으로 보았다. 즉 아주 소수의 경우에서만 분문부에 국소 재발이 일어나며 추가 치료의 효과가 만족스럽지 못하다는 것이다. 따라서 이들에게 더 이상의 처치를 시행하는 것보다는 자주 식도내시경 등을 시행하여 국소 재발을 조기에 진단하도록 하는 것이 바람직하다 하였다. 그러나 Inokuchi 등(20)은 potentially curative resection이 시행되었으나 minimum residual disease가 있거나 재발의 위험이 큰 경우를 비롯하여 noncurative resection이 된 경우에 대하여 adjuvant chemotherapy를 권하고 있다. 본 연구에서는 절제연 양성 8예 모두에서 수술 후 전신 항암화학요법을 시행하였으나 단기간의 생존 후(중위 생존기간; 8개월) 모두 사망하여 그 효과를 긍정적으로 평가하기 어려웠다. 흉복부절개에 의한 수술은 복부절개만 시행한 수술에 비하여 술후 합병증 발생률이 높으므로(21) 흉복부절개술의 적응증을 정확히 하는 것은 중요하다 하겠다. 이에 대하여 Tsujitani 등(12)은 근위부 절제연을 충분히 확보함으로써 치유절제가 이루어 질 수 있는 경우로 한정해야 한다 하였다. Yonemura 등(22)은 식도침윤거리가 3 cm 이상인 예는 모두 3년 이내에 사망하였고 간-십이지장 림프절이나 종격동 림프절 전이 양성인 예에선 장기 생존 예가 없고 흉복부 절개술을 통한 종격동 림프절은 아무런 이득이 없다고 하였다. 즉 식도 침윤거리가 3 cm 이상일 경우 외과적 처치의 치유적 가치는 없다고 하였다.

결 론

위 전절제술을 요하는 위암에 있어 다변량 분석결과 TNM 병기 및 정맥 침윤과 더불어 식도측 절제연 양성예 후에 독립적으로 영향을 미치는 인자였다. 식도측 절제연 음성을 얻기 위하여는 적어도 6 cm를 초과하는 거리의 식도를 절제하여야 하고 필요에 따라서는 흉복부 절개술 등 광범위 수술이 필요하였다. 그러나 절제연 양성인 예들은 국소재발 없이 모두 수술 후 조기에 원격전이에 의해 사망하였으므로 절제연 음성을 얻기 위하여 흉복부절개술 등 광범위 확대 수술이 필요할 경우엔 수술 후 합병증 등을 고려하여 치유 절제가 가능한 경우 등으로 한정하여야 하겠다.

REFERENCES

1. 권성준. 위암의 외과적 치료. 대한내과학회지 1998;55:490-495.
2. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. JAMA 1991;265:1287-1289.
3. Wilson NV, Geall A, Kittermaster R, Bentley PG. Thoracoabdominal total gastrectomy in the management of adenocarcinoma of the cardia. Is it worth it? Ann R Coll Surg Engl 1990;72:329-334.
4. Griffin SM, Chung SCS, Woods SDS, Li AKC. Adenocarcinoma of the cardia: Treatment by thoracoabdominal R3 radical gastrectomy. Br J Surg 1990;77:937-939.
5. Papachristou DN, Agnanti N, D'Agostino H, Fortner JG. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. Am J Surg 1980;139:711-713.
6. Goh HS, Wong TH, Ti TK, Rauff A. Outcome of failure in clearing the esophageal margin in total gastrectomy for adenocarcinoma. Ann Acad Med Singapore 1989;18:69-71.
7. Yokota T, Sawai K, Yamaguchi T, Taniguchi H, Shimada S, Yoneyama C, Takahashi T. Resection margin in patients with gastric cancer associated with esophageal invasion: clinicopathological study. J Surg Oncol 1993;53:60-63.
8. Bozzetti F, Bignami P, Bertario L, Fissi S, Eboli M. Surgical treatment of gastric cancer invading the esophagus. Eur J Surg Oncol 2000;26:810-814.
9. Okamura T, Tsujitani S, Marin P. Adenocarcinoma in the upper part of the stomach. Surg Gynecol Obstet 1987;165:247-250.
10. Sefton GK, Cooper DJ, Grech P, Giddings AEB. Assessment and resection of carcinoma at the gastroesophageal junction. Surg Gynecol Obstet 1977;144:563-566.
11. Miller C. Carcinoma of the thoracic esophagus and cardia. A review of 405 cases. Br J Surg 1962;49:507-518.
12. Tsujitani S, Okuyama T, Orita H, Kakeji Y, Maehara Y, Sugimachi K, Kaibara N. Margins of resection of the esophagus for gastric cancer with esophageal invasion. Hepato-Gastroenterol 1995;42:873-877.
13. Wayman J, Dresner SM, Raimes SA, Griffin SM. Transhiatal approach to total gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric cardia. Br J Surg 1999;86:536-540.
14. Miller C. Carcinoma of the thoracic esophagus and cardia. Br J Surg 1962;49:507-522.
15. Suzuki H, Ide H, Kitamura Y. Study on radical operation of the upper part of the advanced gastric cancer with esophageal invasion. Jpn J Surg 1990;91:1211-1214 (in Japanese).
16. Gall CA, Rieger NA, Wattchow DA. Positive proximal resection margins after resection for carcinoma of the esophagus and stomach: effect on survival and symptom recurrence. Aust N Z J Surg 1996;66:734-737.
17. Songun I, Bonenkamp JJ, Hermans J, van Krieken JHJM, van de Velde CJH. Prognostic value of resection-line involvement

- in patients undergoing curative resections for gastric cancer. *Eur J Cancer* 1996;32:433-437.
18. Schrock TR, Way LW. Total gastrectomy. *Am J Surg* 1978; 135:348-355.
19. Yokota T, Yamaguchi T, Sawai K, Takahashi T. Intraoperative immunostaining for detection of invasive cells at the resection margin of Borrmann type 4 gastric carcinoma using monoclonal antibody S202. *Br J Surg* 1989;76:690-692.
20. Inokuchi K, Hattori TM, Taguchi T. Postoperative adjuvant chemotherapy for gastric carcinoma. Analysis of data on 1805 patients followed for 5 years. *Cancer* 1984;53:2393-2397.
21. Okamura T, Korenaga D, Baba H, Saito A, Watanabe A, Sugimachi K. Thoracoabdominal approach for cure of patients with an adenocarcinoma in the upper third of the stomach. *Am Surg* 1989;55:248-251.
22. Yonemura Y, Tsugawa K, Fonseca L. Lymph node metastasis and surgical management of gastric cancer invading the esophagus. *Hapato-Gastroenterol* 1995;42:37-42.
-