

## Borrmann 제4형 위암의 치료성적

고려대학교 의과대학 외과학교실

박성수 · 김성훈 · 김승주 · 김종석 · 목영재

### Outcome of Surgical Treatment for Borrmann Type 4 Gastric Cancer

Sung Soo Park, M.D., Sung Hoon Kim, M.D., Seung Joo Kim, M.D., Chong Suk Kim, M.D. and Young Jae Mok, M.D.

Department of Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** The prognosis for Borrmann type 4 gastric cancer is dismal although therapies for gastric cancer have been developed. We investigated the outcomes for Borrmann type 4 gastric cancers compared to those for other types of cancer.

**Materials and Methods:** Between 1993 and 2000, 777 patients with advanced gastric cancer underwent surgical resection at the Department of Surgery, Korea University Hospital. The clinicopathologic features of 138 patients with Borrmann type 4 carcinomas of the stomach were retrospectively reviewed from the database of gastric cancer. The results were compared with those of 639 patients with other types of gastric carcinomas.

**Results:** Patients with Borrmann type 4 carcinomas tended to be younger and to have larger tumors. The location, the depth of invasion, lymph node metastasis, and distant metastasis were significantly different between the two groups. Patients with Borrmann type 4 carcinomas had a more advanced stage than patients with other types of carcinomas. The analysis of the treatment factors revealed that total gastrectomies were more frequent in the group with Borrmann type 4 carcinomas and that the curative resection rate of patients with Borrmann type 4 gastric carcinomas was lower than that of patients with other types of gastric carcinomas ( $P < 0.001$ ). The 5-year survival rate for Borrmann type 4 gastric cancer was 19.4% and that for other types was 52.9%

( $P = 0.001$ ). In curative cases, the 5-year survival rates were 32.8% for patients with Borrmann type 4 gastric carcinomas and 63.4% for other types of carcinomas ( $P = 0.001$ ).

**Conclusion:** Borrmann type IV gastric cancer has more advanced features and a poorer prognosis than other types of gastric cancer. Improving the prognosis for patients with Borrmann type 4 gastric cancer requires early detection and a curative resection. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2003;3:221-225)

**Key Words:** Gastric cancer, Borrmann type 4, Prognosis  
**중심 단어:** 위암, Borrmann 제4형, 예후

### 서 론

위암 치료의 많은 발전에도 불구하고 진행위암의 육안적인 형태인 Borrmann형 중 제4형 위암의 치료성적은 별다른 진전이 없는데 이는 다른 형에 비해 수술 당시 림프절 전이의 빈도와 수가 많고 장막 침윤과 복막 파종 정도가 높기 때문이다. 따라서 고도의 병기를 나타내며 비치유 절제의 경우가 빈발하며, 또한 항암요법에도 반응을 보이지 않아 5년 생존율이 10%에서 20% 정도로 매우 불량한 예후를 보인다.(1-6)

최근 위암치료에서 주요 논점은 조기위암의 경우 치유 가능한 질환으로 여겨 중요한 예후인자인 림프절 전이를 예측하여 최소 침습 수술을 시행함으로써 합병증을 줄이고 술 후 경과를 단축시키려는 치료 방식의 전환이 모색되는 중이며, 그리고 진행위암의 경우 광범위 림프절 절제와 적극적인 술 전 혹은 술 후 보조적 화학요법 혹은 방사선 요법을 시행함으로써 생존율을 향상시키고자 하는 것이다. 그러나 Borrmann 제4형 위암은 독특한 임상병리학적 특징을 가지고 있어 수술을 포함한 다각적인 치료에도 불구하고 예후는 과거보다 좋아지지 않고 있어 획기적인 치료법이 증명되기 전까지 생명 연장을 위한 확대수술의 시행을 보류하고 삶의 질을 향상시키고자 하는 관점에서 본 질병을 다루고 있는 것이 현실이다.(1,7,8)

이에 저자들은 진행위암에서 Borrmann 제4형 위암의 치

책임저자 : 목영재, 서울시 구로구 구로동길 80번지  
고려대학교 의과대학 외과학교실, 152-703  
Tel: 02-818-6676, Fax: 02-837-0815  
E-mail: yjmok@mail.korea.ac.kr

접수일 : 2003년 12월 8일, 게재승인일 : 2003년 12월 15일  
본 논문의 요지는 대한외과학회 2003년 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

료성적을 기타 육안형 들과 비교 분석하여 효율적인 치료 방안을 알아보고자 하였다.

**방 법**

1993년 3월부터 2000년 12월까지 고려대학교병원 외과에서 위암으로 진단되어 수술을 시행 받은 진행위암 906명 중

문합술 72예와 단순개복술 57예 등 129예를 제외한 777예를 대상으로 하였다. 육안형은 Borrmann 제1형이 27예(3.5%), 제2형 107예(13.8%), 제3형 489예(62.9%), 제4형 138예(17.8%), 그리고 5형이 16예(2.0%)이었다. 제4형과 기타의 형(이하 기타형)으로 크게 나누어 두 군 간에 임상병리학적 인자, 치료관련인자 및 예후 등을 비교 분석하였다.

연구 대상의 조사일은 2003년 7월 31일로 하였으며 연구

**Table 1.** Clinicopathologic Comparison between Borrmann type 4 and other type

Factors	Borrmann 4 (n=138)		Other type (n=639)		p value
Age (yrs), (Range)	52.9+13.2 (21~78)		56.7+11.8 (21~82)		
< 30	8	(5.8%)	10	(1.6%)	0.008
31~40	18	(13.0%)	64	(10.0%)	
41~50	28	(20.3%)	93	(14.6%)	
51~60	40	(29.0%)	206	(32.2%)	
61~70	29	(21.0%)	189	(29.6%)	
> 71	15	(10.9%)	77	(12.0%)	
Sex					0.057
Male	80	(58.0%)	425	(66.5%)	
Female	58	(42.0%)	214	(33.5%)	
Location					0.001
Upper 1/3	21	(15.2%)	80	(12.5%)	
Mid 1/3	60	(43.5%)	183	(28.6%)	
Lower 1/3	55	(39.9%)	376	(58.9%)	
Entire	2	(1.4%)	0	(0%)	
Tumor size (cm.) (Range)	8.09+3.0 (2~17)		5.17+2.3 (1~15)		
< 4	11	(8.0%)	244	(38.2%)	0.001
4~8	70	(50.7%)	332	(51.9%)	
> 8	57	(41.3%)	63	(9.9%)	
Depth					0.001
Propria muscle	4	(2.9%)	172	(26.9%)	
Subserosa	4	(2.9%)	42	(6.5%)	
Serosa	110	(79.7%)	393	(61.5%)	
Adjacent organ(s)	20	(14.5%)	32	(5.0%)	
Lymph node metastasis					0.001
N0 (node negative)	12	(8.7%)	157	(24.6%)	
N1 (1~6 lymph nodes)	33	(23.9%)	253	(39.6%)	
N2 (7~15 lymph nodes)	70	(50.7%)	194	(30.3%)	
N3 (more than 16)	23	(16.7%)	35	(5.5%)	
Peritoneal metastasis					0.001
Negative	100	(72.5%)	593	(92.8%)	
Positive	38	(27.5%)	46	(7.2%)	
Hepatic metastasis					0.130
Negative	137	(99.3%)	620	(97.0%)	
Positive	1	(0.7%)	19	(3.0%)	
Stage					0.001
IB	1	(0.7%)	90	(14.1%)	
II	10	(7.3%)	153	(23.9%)	
IIIA	26	(18.8%)	154	(24.1%)	
IIIB	40	(29.0%)	133	(20.8%)	
IV	61	(44.2%)	109	(17.1%)	
Histologic type					
Differentiated	16	(11.6%)	331	(51.8%)	
Undifferentiated	122	(88.4%)	308	(48.2%)	

Table 2. Comparison between Borrmann type 4 and other type: Treatment factors

Factors	Borrmann 4 (n=138)		Other type (n=639)		p value
Type of operation					0.001
Total	109	(79.0%)	218	(34.1%)	
Subtotal	29	(21.0%)	421	(65.9%)	
Lymph node dissection					0.767
D<2	117	(84.8%)	548	(85.8%)	
D>2	21	(15.2%)	91	(14.2%)	
Combined resection					0.001
No	125	(90.6%)	618	(96.7%)	
Yes	13	(9.4%)	21	(3.3%)	
Curability					0.001
Curative	78	(56.5%)	528	(82.6%)	
Non-curative	60	(43.5%)	111	(17.4%)	

대상의 추적조사는 우선 외래 진료기록지의 조사로 하였으며 외래 진료기록으로 추적이 불가능하였던 경우는 생사 여부 및 환자의 상태에 대해 우편물 및 전화 설문을 통하여 문의하였다. 관찰기간 중 생존 326예, 사망 444예, 그리고 중도탈락 8예로 추적률은 99.1%이었다.

위선암의 병기는 UICC 분류 제5판을(9) 그리고 위선암의 조직학적 분류는 WHO기준을 사용하였다.(10) 세포 분화도는 분화형군과 미분화형군의 두 군으로 나누었고 분화형군에는 고분화형 위선암, 중분화형 위선암을 포함하였으며 미분화형군에는 저분화형 위선암, 비분화형 위선암과 인환세포암, 그리고 점액선암을 포함하였다.

모든 자료의 비교 분석은 SAS 통계 프로그램(SAS Institute Inc., Cary, N.C., USA)을 이용하였다. 두 군 간의 단변량 분석에는 Chi-square test를 이용하였으며  $P < 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다. 생존율은 Kaplan-Meier법으로 산출하였으며, 생존곡선을 Log-rank test로 비교하여  $P$ 값이 0.05 미만을 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

제4형 위암과 기타형과의 임상병리학적 인자들을 비교 분석한 결과 평균연령은 제4형에서 기타형에 비해 유의하게 연령이 낮았으나 성별분포는 두 군간에 차이가 없었다. 종양의 위치는 두 군 간에 차이가 있어 제4형의 경우 중 1/3, 기타형의 경우 하 1/3에 많았다. 종양의 크기는 4형이 의미 있게 컸다. 제4형은 기타형에 비해 위벽침윤도는 더 깊었으며, 림프절 전이의 빈도도 높았다. 복막전이 빈도는 제4형에서 유의하게 높았으나 간전이 빈도는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 제4형에서 기타형에 비해 더 높은 병기를 보였다. 조직형의 경우 제4형에서 미분화형이 더 많

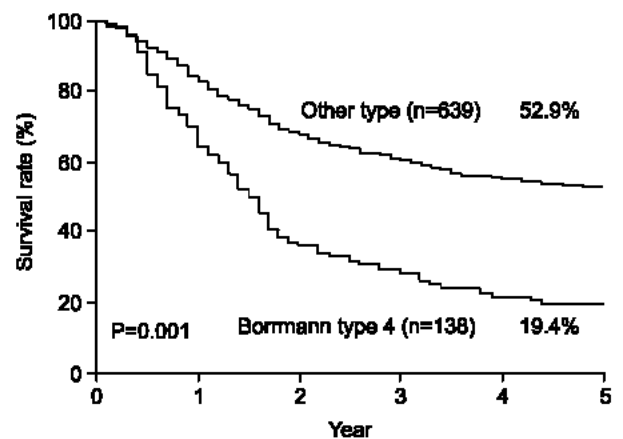


Fig. 1. Survival curves for Borrmann type 4 and other type.

았으며 이는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Table 1). 림프절 전이 양성 예에서 전이된 평균 림프절 수는 제4형이 14.7개로 기타형의 8.8개보다 많았다.

수술방법은 제4형의 경우 위전절제술 79.0%, 위부분절제술 21.0% 그리고 기타형의 경우 각각 34.1%, 65.9%로 제4형에서 위전절제술의 시행빈도가 의미 있게 높았다. 림프절제술의 정도는 두 군 간에 차이가 없었으나 합병절제술은 제4형 위암에서 의미 있게 높았다. 근치도에서 제4형에서 근치수술 56.5%, 비근치수술 43.5%, 기타형에서 각각 82.6%, 17.4%로 제4형 위암에서의 근치도가 의미있게 낮았다(Table 2).

5년 생존율은 제4형 19.4%, 기타형 52.9%로 두 군간에 통계학적으로 차이가 있다. 또한 근치 절제술의 경우 각각 32.8%, 63.4%로 차이가 있었으나 비근치 절제술의 경우에는 두 군 간에 의미 있는 차이가 없었다(Fig. 1~3).

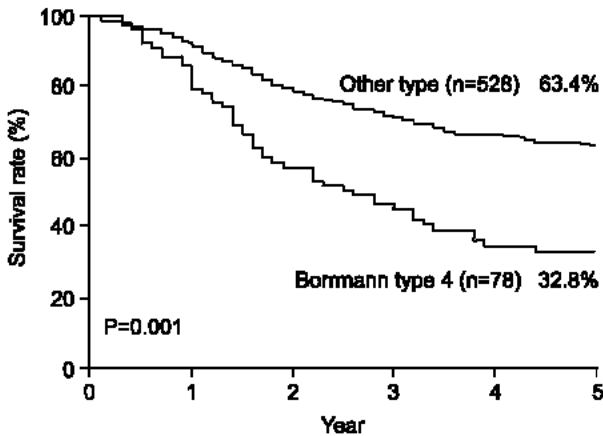


Fig. 2. Comparison of survival curves for Borrmann type 4 and other type in curative cases.

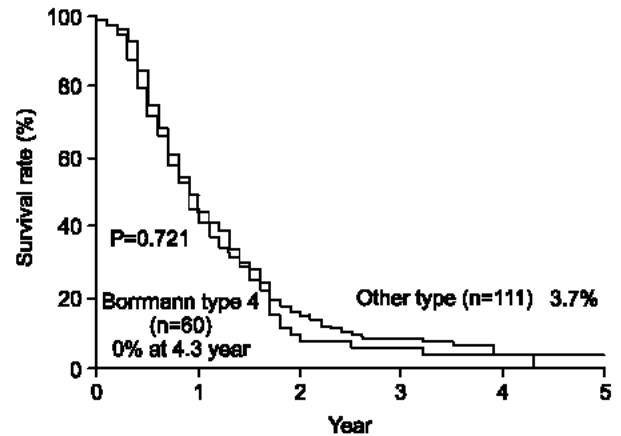


Fig. 3. Comparison of survival curves of Borrmann type 4 and other type in noncurative case.

고찰

Borrmann 제4형 위암은 linitis plastica와 유사한 의미로 쓰이며 경성(scirrhous)암의 진행된 상태로 알려져 있다. 진단 자체가 까다로워서 내시경과 조직검사의 위음성으로 인한 지연 진단이 자주 초래되고 있다. 이는 정상처럼 보이는 점막아래에서 점막하 평면을 따라 불명확한 경계를 가지면서 주변으로 광범위하게 침습하는 특징을 가지고 있기 때문인데 Kohli 등(11)은 Borrmann 제4형의 초기 내시경적 병변이 조기위암의 육안적 형태인 IIc 혹은 III+IIc처럼 보일 수 있다고 하여 4형을 조기 진단하려면 위벽의 얇은 함몰과 근소한 경직도에 주목하여야 한다고 주장하였다. 복부단층촬영도 89%의 진단적인 민감도를 보여주는 하지만 조기 진단에는 큰 효과가 없는 것으로 알려져 있다.(12)

Borrmann 제4형 위암은 일견 그 자체만으로도 타 육안형보다 불량한 예후를 가질 것이라 예상되지만 저자들이 조사한 결과에서와 같이 다른 형과의 유의한 차이를 보이는 임상병리학적 인자들이 대부분 병기와 관련된 것으로서 늦은 진단과 밀접한 관계가 있는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 제3기 이상이 무려 92%나 차지하였는데 이처럼 진행된 병기에서의 치료효과는 불량할 수밖에 없을 것이라 생각된다. Borrmann 제4형이 가지는 이러한 불량한 예후는 연구자들로 하여금 많은 의문을 불러일으켜 Liu 등(13)은 제4형 위암과 기타형에서 유전인자에 관하여 연구한 결과 아버지의 과거력은 연관성이 없었으나 어머니가 과거력이 있는 경우 딸에서 제4형 위암의 발생 위험이 4배 높다고 하였다. 또한 수술적 치료가 정말 Borrmann 제4형 위암의 합리적인 치료인가에 관한 의문점도 끊임없이 제기되어 Yoshikawa 등(7)은 나쁜 예후가 예상될 때는 완화적 목적의 절제술(palliative resection)도 해서는 안 된다고 제안하였고, Ko-

dera 등(8)은 육안적 복막전이 없더라도 복강세척 세포진 검사(peritoneal washing cytology)를 시행하여 양성 결과 나올 경우 위절제술을 적용하지 말 것을 주장하였다. 하지만 여전히 다수의 보고자들은 근치절제술의 유효한 결과를 보고하며 수술의 중요성을 피력하였고,(3-5,14) 이에 더해 1988년에 Furukawa 등(15)은 좌상복부 내장 적출술에 Appleby 술식을 더하여 림프절 광청을 철저히 하면 Borrmann 제4형 위암의 생존율을 높일 수 있다고 보고하였으나 역시 4기의 경우에는 이득을 얻을 수 없다고 하였다. 본 연구에서 근치절제의 대상이 되는 경우에는 D2 이상의 림프절 광청을 함으로써 타 육안형과 비슷한 생존율을 얻었는데 D2 이상의 광범위 절제술의 적용은 더 연구되어야 할 과제라고 생각된다. 그러나 불행히도 저자들의 결과에서는 근치절제 여부와는 무관하게 stage IIIB 이상의 환자 101명중 5년 이상 생존한 예가 한 예도 없었다.

Borrmann 제4형 위암은 미분화 세포암의 빈도가 높고 간질세포의 증식이 특징적이라고 보고되고 있는데,(1-3,16) 이는 저자들의 결과와도 일치하였다. 이러한 암세포는 위벽내에서 주로 평면적인 확산을 하기 때문에 Ichiyoshi 등(16)은 수술 중 육안적 소견으로만 판단했을 경우 장막침윤이 40%에서 간과됨으로써 복막재발을 막기위한 술 중 복강 내 항암요법의 기회를 잃는다고 보고하였다.

Borrmann 제4형 위암은 수술의 시점에 이미 고도의 병기를 나타내고 있어 결국 절제 불가능하거나 비치유 절제술이 자주 시행되는데 본 연구에서는 절제술을 받은 환자들을 대상으로 하였음에도 불구하고 타 육안형보다 약 30%정도 많은 비율로 비치유 절제술이 시행된 것으로 나타났다. 따라서 술 전 항암요법으로 병기를 낮추고 절제율을 높여 치유절제술을 시행하는 것이 좋은 예후를 얻을 가능성이 있는 방법의 하나로 고려해 볼 수 있겠다. 그러나 Takahashi 등(17)은 고농도 methotrexate와 fluorouracil 및 doxor-

bicin (FAMTX)을 이용한 술 전 항암요법 후 수술을 시행하여 그 결과를 분석한 결과 술 전 FAMTX는 치유절제율을 높여주긴 하지만 생존율 향상에 기여하지 못했다고 보고하였다. 현재 5-fluorouracil의 새로운 경구 유도체인 TS-1이 일본에서 시행된 임상연구에서 예상외로 높은 치료효과를 보여 희망을 주고 있는 상태이다.(18)

## 결 론

Borrmann 제4형 위암은 종양의 크기도 크고, 위벽 침윤도 깊고, 림프절 전이도 많고, 원격전이도 많아 기타형에 비해 크게 진행된 소견을 보였으며, 5년 생존율은 제4형 19.4%, 기타형 52.9%로 두 군 간에 통계학적으로 차이가 있었다.

예후 향상을 위하여 다양한 치료가 요구되나 제4형에서 근치절제에서 비근치절제에 비해 생존율이 의미 있게 높았으므로 근치적 절제 대상이 되는 경우에는 철저한 림프절 절제가 필요하다.

## REFERENCES

1. Kwon SJ, Lee GJ. Clinicopathologic characteristic of Borrmann type 4 gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2003;64:127-133.
2. Kim DY, Kim HR, Kim YJ, Kim SK. Clinicopathological features of patients with Borrmann type IV gastric carcinoma. *ANZ J Surg* 2002;72:739-742.
3. Kitamura K, Beppu R, Anai H, et al. Clinicopathological study of patients with Borrmann type IV gastric carcinoma. *J Surg Oncol* 1995;58:112-117.
4. Takahashi I, Matsusaka T, Onohara T, et al. Clinicopathological features of long-term survivors of scirrhous gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1485-1488.
5. Chen CY, Wu CW, Lo SS, Hsieh MC, Lui WY, Shen KH. Peritoneal carcinomatosis and lymph node metastasis are prognostic indicators in patients with Borrmann type IV gastric carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2002;49:874-877.
6. Hamy A, Letessier E, Bizouarn P, et al. 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.
7. Yoshikawa T, Tsuburaya A, Kobayashi O, Sairenji M, Motohashi 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.
8. Kodera Y, Yamamura Y, Kanemitsu Y, et al. 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.
9. Sobin LH, Wittekind CH. UICC TNM classification of Malignant Tumors. 5th ed. New York: Wiley-Liss; 1997.
10. Watanabe H, Jass JR, Sobin LH. Histological typing of oesophageal and gastric tumors. 2<sup>nd</sup> ed. Heidelberg: Springer-Verlag, 1990.
11. Kohli Y, Takeda S, Kawai K. Earlier diagnosis of gastric infiltrating carcinoma (scirrhous cancer). *J Clin Gastroenterol* 1981;3:17-20.
12. Balthazar EJ, Siegel SE, Megibow AJ, Scholes J, Gordon R. CT in patients with scirrhous carcinoma of the GI tract: imaging findings and value for tumor detection and staging. *AJR* 1995;165:839-845.
13. Liu Y, Yoshimura K, Yamaguchi N, Shinmura K, Yokota J, Katai H. Causation of Borrmann type 4 gastric cancer: heritable factors or environmental factors? *Gastric Cancer* 2003;6:17-23.
14. Kinugasa S, Abe S, Tachibana M, et al. Surgically curable and incurable scirrhous carcinomas of the stomach. *J Surg Oncol* 1997;65:194-200.
15. 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.
16. Ichiyoshi Y, Maehara Y, Tomisaki S, et al. Macroscopic intraoperative diagnosis of serosal invasion and clinical outcome of gastric cancer: risk of underestimation. *J Surg Oncol* 1995;59:255-260.
17. Takahashi S, Kinoshita T, Konishi M, et al. Phase II study of sequential high-dose methotrexate and fluorouracil combined with doxorubicin as a neoadjuvant chemotherapy for scirrhous gastric cancer. *Gastric Cancer* 2001;4:192-197.
18. Kinoshita T, Konishi M, Nakagohri T. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 for scirrhous gastric cancer: a pilot study. *Gastric Cancer* 2003;6 Suppl 1:40-4.