

2기 위암환자의 수술 후 보조 항암요법 및 방사선 치료가 생존율에 미치는 영향

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과학교실, ¹건국대학교 의과대학 외과학교실, ²동국대학교 의과대학 외과학교실

홍성권¹ · 최민규 · 백용해² · 노재형 · 손태성 · 김 성

목적: UICC 분류에 의한 2기 위암환자의 임상병리학적 특징에 대하여 알아보고 수술 후 보조요법으로서의 항암, 방사선 치료가 5년 생존율에 미치는 효과에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: UICC에 의한 병리학적 분류로 병기 2기로 판정된 954명을 대상으로 하였다. 항암치료는 수술 후 3주째부터 5-Fluorouracil 400 mg/m²/day와 Leucovorin 20 mg/m²/day를 사용하였으며 방사선 치료는 총 4,500 cGy를 25회로 나누어 시행하였다.

결과: 임상병리학적 인자들의 생존율분석에서 환자의 나이, 수술방법, 종양의 크기와 항암 및 방사선 치료가 의미 있는 예후 인자로 분석되었다. 수술 후 항암 방사선 치료에 따른 생존율 분석에서 보조요법을 시행하지 않은 425예의 5년 생존율은 67.9%, 항암 치료 군 187예는 79.8%, 항암방사선 치료 군 342예는 83.6%로 조사되어 통계적으로 유의한 차이를 보였으며(P<0.0001) 항암 치료 군과 항암방사선 치료 군과의 생존율 비교에서는 항암방사선 치료 군에서 생존율의 향상을 보여주는 하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(P=0.1264).

결론: 2기 위암환자에서 환자의 나이, 수술방법, 종양의 크기 및 수술 후 보조적인 항암 및 방사선 치료가 5년 생존율에 영향을 주는 의미 있는 예후인자로 조사되었다. 수술 후 보조요법의 시행이 통계적으로 의미 있는 생존율을 보였으나 임상병리학적 인자들을 고려한 무작위 연구를 통해 그 의미를 검증해야 할 것으로 생각된다.

중심 단어: 위암 2기, 항암방사선 요법, 생존율

서 론

최근 위암의 발생이 줄어들고 위암으로 인한 사망률이 감소하고 있으나 여전히 위암은 발생률에서 1위를 차지하고 있으며 암으로 인한 사망원인 중 2위를 차지하는 가장 흔한 악성종양이다. 위암의 가장 중요하고 근본적인 치료는 외과적인 근치적 절제이다. 그러나 위암이 진행된 상태에서 발견되는 경우가 흔하고 근치적 절제가 가능한 경우에도 30~80%가 재발로 인하여 사망하고 있다.(1) 이러한 이유로 위암의 치료 성적을 향상시키기 위한 다양한 연구가 이루어지고 있다. 수술 후 보조 항암요법은 근치 수술 후 혹시 남을 수 있는 미세 잔존 암세포를 제거하기 위하여 시행한다.

일반적으로 수술 후 보조 항암요법의 대상을 근치 수술이 시행된 위암 병기 2기 이상의 진행위암으로 정하고 있으나 이에 대한 근거가 미약하고 위암병기 3기 이상의 위암환자에서 보조 항암요법의 시행에 대해서는 이견이 없다. 즉 2기 위암환자에서의 항암요법에 대해서는 기관에 따라 많은 의견 차이가 있다. 그러나 2기 위암 환자의 약 30%가 국소적 재발이나 원격전이로 사망하므로(2) 수술만으로는 만족할만한 치료성적을 거두었다고 평가하기는 어렵다. 또한 근치적 절제 후에 시행되는 방사선 치료는 일부 병원에서만 시행되고 있으며 그 효과에 대해서 부정적인 의견이 많은 것으로 알려져 있다. 특히 2기 위암환자의 경우에 수술치료로 충분하다는 의견이 있고 이에 따라 보조항암 또는 방사선치료의 효과에 대해서도 부정적인 견해가 많다. 이에 저자들은 진행위암 중에서 UICC (1997) 분류에 의한 2기 위암환자의 임상병리학적 특징과 예후인자에 대하여 알아보고 수술 후에 재발을 줄이기 위하여 시행되는 보조 항암요법 및 방사선 치료가 5년 생존율에 미치는 효과에 대하여 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

책임저자 : 김 성, 서울특별시 강남구 일원동 30
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과, 135-710
Tel: 02-3410-0294, Fax: 02-3410-09291
E-mail: sungkimm@smc.samsung.co.kr

접수일 : 2005년 11월 14일, 게재승인일 : 2005년 11월 17일
본 논문의 요지는 2005년 대한 위암학회 춘계학술대회에서 구연되었음.

방 법

1994년 9월부터 2004년 12월까지 삼성서울병원에서 위선암으로 수술을 시행 받은 8,035명의 환자 중에서 UICC에 의한 병리학적 분류상 병기2기인 환자가 1,070명이었다. 이들 가운데 보조요법의 적응대상이 되지 않은 70세 이상의 노령환자와 간경화, 만성폐질환, 신부전 등과 같은 항암요법 및 방사선 치료에 적합하지 않은 질환을 가지고 있었던 116명을 제외한 954명을 대상으로 의무기록을 바탕으로 후향적으로 조사하여 임상병리학적 특징과 수술 후 치료방법에 따른 5년 생존율의 차이를 비교 분석하였다.

수술은 모든 환자에서 동결절편 검사로 절제면 음성을 확인하였으며 위 절제를 포함하여 D2이상의 확대 림프절 절제를 시행하였다. 수술 후 보조요법은 수술 후 6주 이내에 시작하였으며 18세 이상 70세 이하의 심장 기능, 간 기능, 신 기능이 정상이며 골수기능이 적절한 환자(Hb > 10 g/dl, leucocyte count \geq 4,000, platelet count \geq 100,000)를 대상으로 하였으며 동반된 악성질환이 있거나 전신질환으로 인하여 항암요법 및 방사선 치료에 적합하지 않은 환자는 제외하였다. 모든 환자에게 항암요법과 방사선 치료에 대하여 설명하였으며 그 선택은 환자 및 보호자가 결정하도록 하였다.

항암요법 및 방사선 치료는 외래에서 시행하였으며 항암요법은 5-Fluorouracil 400 mg/m²/day와 Leucovorin 20 mg/m²/day를 5일간 정맥 주사하였으며 4주 간격으로 총 5차에 걸쳐 시행하였다. 방사선 치료는 2차와 3차 항암치료기간에 총 4,500 cGy를 25회로 나누어 시행하였다.

환자를 수술적 치료만 시행한 군과 보조요법으로 항암요법을 시행한 군 및 항암요법과 방사선 치료를 병행하여 시행한 군으로 나누어 임상병리학적 특징과 생존율을 비교 분석하였다. 임상병리학적 특징은 Chi-square test를 이용하여 분석하였고 생존율분석은 Kaplan-Meier 법을 사용하였으며 단변량 및 다변량 분석을 위하여 Log-rank test 및 Cox proportional hazards regression model을 사용하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 2기 위암환자의 임상병리학적 특징과 5년 생존율

954명의 2기 위암 환자는 수술만 시행했던 경우가 425예(44.5%), 항암요법만 시행한 경우가 187예(19.7%), 항암요법 및 방사선 치료를 병행하여 시행한 경우가 347(35.8%)이었다. 성별에 따른 분포는 남자가 644명(67.5%), 여자가 310명(32.5%)으로 남자에서 2 : 1로 많았으며 성별에 따른 수술 후 보조요법의 시행에는 차이가 없었다. 연령별 분포에서

40세 미만의 젊은 환자군이 123명(12.9%), 40세 이상 60세 미만의 중년 환자군이 503명(52.7%)이었으며 60세 이상의 고령 환자군이 328명(34.4%)이었다. 젊은 환자군과 중년 환자군에서 고령 환자군에 비하여 수술 후 항암요법 또는 항암요법 및 방사선 치료를 더 많이 시행하였다(P < 0.001). 이것은 보조요법의 선택을 환자 및 보호자가 결정하도록 하여 젊은 환자군이 노령환자군에 비하여 더 적극적으로 항암요법 및 항암 및 방사선 치료를 선택한 결과로 보인다. 위아전절제술 및 위십이지장 문합술이 시행된 경우가 389예(40.8%), 위아전절제술 및 위공장 문합술이 시행된 경우가 244예(25.6%)였으며 위전절제술 및 Roux-en-Y 식도공장 문합술이 321예(33.6%)에서 시행되었다. 수술방법은 위아전절제술 및 위십이지장 문합술이 항암요법 및 방사선 치료군의 45.6%에서 시행되어 항암요법군의 40.1%, 수술치료군의 37.2%에 비하여 더 많이 시행되었다(P < 0.001). 종양의 위치에 따라 분류한 결과 상부가 130예(13.6%), 중부가 303예(31.8%), 하부가 514예(53.9%)였으며 전위에 걸쳐 있었던 경우가 7예였다. 종양 크기는 2 cm 미만이 24예(2.5%), 2 cm 이상 5 cm 미만은 418예(43.8%), 5 cm 이상 10 cm 미만은 514예(53.9%)였으며, 10 cm 이상은 63예(6.6%)였다. 조기 위암인 경우가 27예(2.4%)였으며 진행위암의 육안적 분류는 Borrmann 1~5형이 각각 29예(3.0%), 209예(21.9%), 594예(62.3%), 80예(8.4%), 15예(1.6%)였다. 세포의 조직학적 분류는 유두상 선암종, 관선암종의 고분화형 및, 중분화형을 분화형으로, 관선암종의 저분화형, 인환세포형 및 점액형을 미분화형으로 분류하였다. 분화형이 361예(37.8%), 미분화형이 590예(62.2%)였다. 종양의 침범깊이와 림프절 전이에 의해 세분한 결과 T1N2M0가 25예(2.6%), T2N1M0이 784예(82.2%), T3N0M0가 145예(15.2%)였다.

각 군 간에 환자의 성별, 종양의 위치, 크기, 육안적 분류, 세포의 분화도, TNM 세분류 사이에 의미 있는 차이는 없었다(Table 1).

생존율에 영향을 미치는 임상병리학적 인자들에 대한 단변량 분석에서 환자의 성별(P=0.657), 종양의 위치(P=0.1275), 세포의 분화도(P=0.5772), Lauren분류(P=0.1409), TNM 세분류(P=0.0724)는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 환자의 나이(P < 0.0001), 수술방법(P < 0.0001), 종양의 크기(P < 0.0001), 육안적 형태(P < 0.0001), 항암요법 및 방사선 치료(P < 0.0001)는 의미 있는 인자로 분석되었다(Table 2).

단변량 분석에서 의미 있는 인자로 분석되었던 환자의 나이, 수술방법, 종양의 크기, 육안적 형태, 항암요법 및 방사선 치료로 다변량 분석을 실시한 결과 환자의 나이(P < 0.001), 수술방법(P < 0.001), 종양의 크기(P=0.003)와 항암 및 방사선 치료(P < 0.001)가 5년 생존에 영향을 미치는 독립인자로 분석되었다(Table 3).

2) 수술 후 보조 항암요법 및 방사선 치료와 생존율과의 관계

수술 후 보조 항암요법과 방사선 치료에 따른 생존율 분

석에서 수술 후 보조요법을 시행하지 않은 군의 5년 생존율은 67.9%, 항암요법만 시행한 군은 79.8%, 항암요법 및 방사선 치료를 병행하여 시행한 군은 83.3%로 통계적으로 의미 있는 생존율의 차이를 보였다($P < 0.0001$) (Fig. 1).

Table 1. Clinicopathologic features of the gastric cancer patients in comparison with postoperative adjuvant therapy

	Surgery only (%)	Chemotherapy (%)	Chemoradiation therapy (%)	P-value
Age (yr)				<0.001
<40	36 (8.5)	30 (16.0)	57 (16.7)	
<60	190 (44.7)	115 (61.5)	198 (57.9)	
≥60	199 (46.8)	42 (22.5)	87 (25.4)	
Sex				0.537
Male	292 (68.7)	120 (64.2)	232 (67.8)	
Female	133 (31.3)	67 (35.8)	110 (32.2)	
Location				0.433
Upper 1/3	53 (12.5)	25 (13.4)	52 (15.2)	
Middle 1/3	134 (31.5)	60 (32.1)	109 (31.9)	
Lower 1/3	236 (55.5)	102 (54.5)	176 (51.4)	
Whole	2 (0.5)	0 (0)	5 (1.5)	
Surgical method				0.01
STG BI*	158 (37.2)	75 (40.1)	156 (45.6)	
STG BII†	130 (30.6)	48 (25.7)	66 (19.3)	
TG‡	137 (32.2)	64 (34.2)	120 (35.1)	
Tumor size (cm)				0.347
<2	12 (2.8)	5 (2.7)	7 (2.0)	
≤2, <5	185 (43.6)	89 (47.6)	144 (42.1)	
≤5, <10	193 (45.5)	80 (42.8)	175 (51.2)	
≥10	34 (8.0)	13 (6.9)	16 (4.7)	
Gross type				0.749
EGC	13 (3.1)	4 (2.1)	10 (2.9)	
Borrmann 1	7 (3.7)	9 (2.6)		
Borrmann 2	106 (42.1)	33 (17.6)	70 (20.5)	
Borrmann 3	252 (59.3)	125 (66.8)	217 (63.5)	
Borrmann 4	35 (8.2)	16 (8.6)	29 (8.5)	
Borrmann 5	6 (1.4)	2 (1.0)	7 (2.1)	
Histologic type				0.48
Differentiated	169 (39.9)	71 (38.0)	121 (35.5)	
Undifferentiated	255 (60.1)	115 (62.0)	220 (64.5)	
Lauren's classification				0.01
Intestinal	189 (50.7)	70 (41.4)	122 (40.9)	
Diffuse	161 (43.2)	92 (54.4)	166 (55.7)	
Mixed	23 (6.1)	7 (4.2)	10 (3.4)	
Stage				0.242
T1N2M0	12 (2.8)	3 (1.6)	10 (2.9)	
T2N1M0	337 (79.3)	158 (84.5)	289 (84.5)	
T3N0M0	76 (17.9)	26 (13.9)	43 (12.6)	

*STG BI = subtotal gastrectomy with gastroduodenostomy; †STG BII = subtotal gastrectomy with gastrojejunostomy; ‡TG = total gastrectomy with Roux-en Y esophagojejunostomy; §EGC = early gastric cancer.

Table 2. Univariate survival analysis according to clinicopathologic features of the stage II gastric cancer patients

	No. (%)	5-year survival rate (%)	P-value
Overall		75.7	
Age (yr)			<0.0001
<40	123 (12.9)	86.6	
≤40, <60	503 (52.7)	80.9	
≥60	328 (34.4)	61.8	
Sex			0.657
Male	644 (67.5)	76.3	
Female	310 (32.5)	74.7	
Location			0.1275
Upper 1/3	130 (13.6)	66.6	
Middle 1/3	303 (31.8)	74.4	
Lower 1/3	514 (53.9)	78.7	
Whole	7 (0.7)	100	
Surgical method			<0.0001
STG BI*	389 (40.8)	88.9	
STG BII†	244 (25.6)	72.4	
TG‡	321 (33.6)	64.7	
Tumor size (cm)			<0.0001
<2	24 (2.5)	92.3	
≤2, <5	418 (43.8)	80.4	
≤5, <10	448 (48.0)	73.1	
≥10	63 (6.6)	55.9	
Gross type			<0.0001
EGC	27 (2.8)	86.2	
Borrmann 1	29 (3.0)	65.6	
Borrmann 2	209 (21.9)	73.7	
Borrmann 3	594 (62.3)	79.5	
Borrmann 4	80 (8.4)	49.8	
Borrmann 5	15 (1.6)	100	
Histologic type			0.5772
Differentiated	361 (37.8)	71.8	
Undifferentiated	590 (62.2)	76.3	
Lauren's classification			0.1409
Intestinal	381 (39.9)	73.7	
Diffuse	419 (43.9)	74.2	
Mixed	40 (4.2)	92.6	
Stage			0.0724
T1N2M0	25 (2.6)	89.4	
T2N1M0	784 (82.2)	77.1	
T3N0M0	145 (15.2)	68.1	
Adjuvant therapy			<0.0001
Surgery only	425 (44.5)	67.9	
Chemotherapy	187 (19.6)	79.8	
Chemoradiation	342 (35.8)	83.6	

Table 3. Multivariate survival analysis of significant risk factor

	Relative risk	95% CI*	P-value
Age	1.662	1.288~2.145	<0.001
Surgical method	1.628	1.326~1.998	<0.001
Tumor size	1.429	1.132~1.802	0.003
Gross type	1.102	0.908~1.336	0.325
Post-operative treatment	0.781	0.696~0.901	<0.001

*95% Confidence interval.

방사선 치료의 효과를 알아보기 위하여 수술 후 항암요법을 시행한 군과 항암 및 방사선 치료를 병행하여 시행한 군과의 생존율을 비교 분석한 결과 항암요법 및 방사선 치료를 병행하여 시행한 군에서 약 4%의 5년 생존율 향상을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(P= 0.1264).

고찰

위암의 예후는 진단 당시의 병기에 따르는 것으로 알려져 있으며 진행성 위암의 경우에 근치적 절제 후에도 30~80%에서 재발하여 사망하는 것으로 알려져 있다.(3-5) 이러한 재발로 인한 사망률을 줄이기 위하여 다양한 연구가 진행되어 왔다. 1993년 Herman 등에 의하면 3상 임상시험 11개, 2,096명을 대상으로 한 meta-analysis에서 odds ratio 0.88 (95% Confidence Interval, 0.78~1.08)로 보조 항암요법은 효과가 없었다고 보고하였으며,(6) 2001년 Gianni 등은 1981년부터 1999년까지 발표된 17개의 임상연구에 대한 meta-analysis에서 odds ratio 0.72 (95% CI, 0.78~1.08 : P<0.001)로 보조 항암요법에 의한 사망률 감소를 보고하였다.(7) 이후 Panzini 등은 3,118명의 환자를 대상으로 한 meta-analysis에서 odds ratio 0.72 (95% CI, 0.62~0.84),(8) Hu 등은 4,543명의 환자를 대상으로 한 meta-analysis에서 odds ratio 0.81 (95%CI, 0.70~0.94)로 수술 후 보조 항암요법이 효과가 있다고 보고하였다.(9) Nakajima 등은 1,177명의 환자를 대상으로 한 meta-analysis에서 odds ratio 0.63 (95% CI, 0.51~0.78)로 보조 항암요법의 생존율 향상을 보고하였다.(10) 그러나 최근 보고된 randomized phase III연구에서 Bajatta 등(11)은 Hazard ratio 0.93 (95% CI, 0.65~1.34) 보조 항암요법의 사망률 감소효과를 입증하지 못하였고, Nashimoto 등(12)은 장막을 침범하지 않은 환자에서 보조항암요법이 통계적으로 의미 있는 생존율 증가가 없음을 보고하며 근치수술이 시행된 환자에서 보조항암요법을 시행하지 말 것을 권고하였다. 김 등(13)은 장막침윤이 없는 2기 위암환자에서 경구용 항암제 투여로 충분하다고 보고하였고 서 등(14)은 2기 위암환자에서 수술 후 보조 항암요법이 생존율 향상에 효과가 없다고 보고하

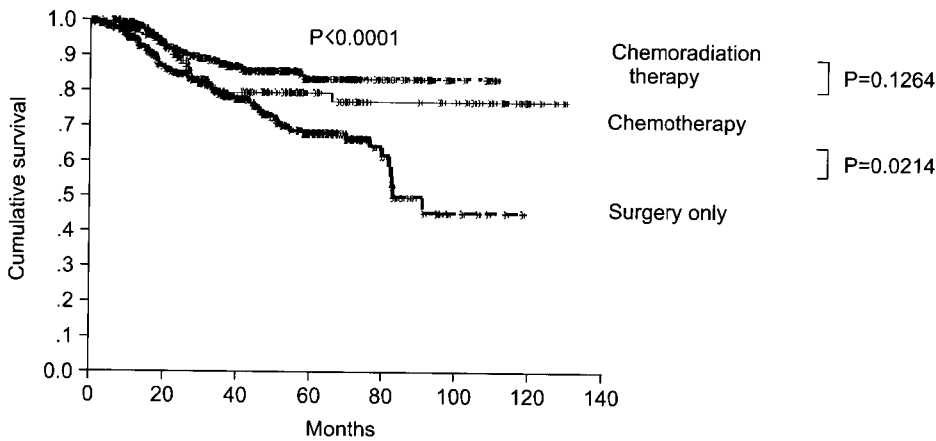


Fig. 1. Survival curve of postoperative adjuvant therapy

였다. 대한위암학회 정보전산위원회에서 위암학회 회원을 대상으로 시행한 설문조사에서 70.4%가 보조 항암화학요법을 시행한다고 하였고 2기 위암환자에서는 63%가 보조 항암요법을 시행한다고 응답하였다.(15) 항암화학요법과 방사선 치료의 병합요법은 위암 및 식도암 등에서 재발암이나 잔류암의 치료에 효과가 있는 것으로 보고되었다.(16,17) 이러한 결과에 따라 US intergroup study (SWOG 9008/INT 0116)에서 stage Ib에서 stage IV의 위암환자 603명을 대상으로 수술 후 5-FU/leucovorin과 방사선 치료를 병행하여 시행한 군과 수술만 시행한 군을 비교 분석하여 보고하였다.(18) 이 연구에서 Hazard ratio 1.52 (95% CI, 1.23~1.86 : P<0.001)로 항암요법 및 방사선 치료를 병행한 군이 수술만 시행한 군에 비하여 무병생존기간의 연장과 전체 생존율의 증가가 있었다고 보고하였다. 이에 따라 미국에서는 위암수술 후에 항암요법 및 방사선 치료의 병행치료가 표준치료로 받아들여지게 되었다. 그러나 이 연구의 문제는 전체 위암환자의 10%에서만 D2 림프절 절제를 시행하였다는데 있다. 이러한 불완전 림프절 절제로 인하여 국소 재발의 빈도가 local 29%, regional 72%로 높게 보고되어 이 임상시험에서 방사선 치료의 효과는 부적절한 수술로 인한 실패를 보완하는 수준인 것으로 비판받아 미국 이외의 지역에서는 표준 치료로 받아들여지지 않고 있다. 그러나 수술 후의 항암요법과 방사선 치료가 생존율의 향상을 보인 것과 국소 재발을 감소시킬 수 있다는 점에서 의의를 찾을 수 있으나 2기 위암환자의 결과가 별도로 보고되지 않았다. 본 연구에서는 수술 후 보조요법을 시행하지 않은 군에 비하여 항암요법을 시행한 군(P=0.0214)과 항암요법 및 방사선 치료를 병합하여 시행한 군(P<0.0001)에서 유의하게 생존율이 높게 분석되었다.

결 론

1994년부터 2004년까지 삼성서울병원에서 위 선암으로

수술을 시행한 8,304명의 중에서 2기 위암환자 954명을 대상으로 한 본 연구에서 환자의 나이, 수술방법, 종양의 크기 및 수술 후 보조 항암요법 및 방사선 치료가 환자의 생존율에 영향을 미치는 독립적인 예후인자로 조사되었다.

2기 위암환자에 근치수술 후 항암제 단독요법과 항암 및 방사선 병행치료가 보조요법을 시행하지 않은 경우보다 의미 있는 생존율 증가를 보였다. 그러나 수술 후 보조 요법의 선택을 환자 및 보호자가 하여 상대적으로 젊은 환자군에서 보조요법을 보다 적극적으로 시행한 것으로 분석되었다. 따라서 2기 위암 환자의 수술 후 보조요법의 역할은 여러 임상병리학적 인자를 고려한 진향적으로 잘 계획된 무작위 대조실험을 통하여 보다 객관적이고 명확히 검증해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. James L, Dickson, David C. Systemic treatment of gastric cancer. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;6:255-263.
2. Kim JP, Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Yang HK. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10 783 patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 1998;:125-133.
3. Choi MG, Lee JH, Park HK, et al. Chronological changes of clinicopathologic features in gastric cancer. *J Korean Surg So* 1999;57:514-522
4. Landry J, Tepper JE, Wood WC, Moulton EO, Koerner F, Sullinger J. Patterns of failure following curative resection of gastric carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19: 1357-1362.
5. Arcangeli G, Saracino B, Arcangeli G, et al. Postoperative adjuvant chemoradiation in completely resected locally advanced gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54: 1069-1075.
6. Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, et al. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of

- randomized trials. *J Clin Oncol* 1993;11:1441-1447.
7. Gianni L, Panzini I, Tassinari D, Mianuli AM, Desiderio F, Ravaioli A. Meta-analyses of randomized trials of adjuvant chemotherapy in gastric cancer. *Ann Oncol* 2001;12:1178-1180.
 8. Panzini I, Gianni L, Fattori PP, et al. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analyses. *Tumori* 2002;88:21-27.
 9. Hu JK, Chen ZX, Zhou ZG, et al. Intravenous chemotherapy for resected gastric cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2002;8:1023-1028.
 10. Nakajima T, Ota K, Ishihara S, Oyama S, Nishi M, Hamashima N. Meta-analysis of 10 postoperative adjuvant chemotherapies for gastric cancer in CIH. *Jpn J Cancer Chemother* 1994;21:1800-1805.
 11. Bajetta E, Buzzoni R, Mariani L, et al. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: 5-year results of a randomised study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group. *Ann Oncol* 2002;13:299-307.
 12. Nashimoto A, Nakajima T, Furukawa H, et al. Gastric Cancer Surgical Study Group, Japan Clinical Oncology Group. Randomized trial of adjuvant chemotherapy with mitomycin, Fluorouracil, and Cytosine arabinoside followed by oral Fluorouracil in serosa-negative gastric cancer: Japan Clinical Oncology Group 9206-1. *J Clin Oncol* 2003;21:2282-2287.
 13. Kim YJ, Kim BS, Kim YH, et al. Prospective randomized trial for postoperative adjuvant chemotherapy in gastric cancer without serosal invasion. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2004;4:252-256.
 14. Suh SS, Kim BS, Kim YH. Et al. Comparative analysis of three subgroup in stage II stomach cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2001;1:32-37.
 15. Information Committee of the Korean Gastric Cancer Association. Current status of chemotherapy for gastric cancer patients in Korea-A nationwide survey. *J Korean Surg Soc* 2005;69:13-23.
 16. Gastrointestinal Tumor Study Group. A comparison of combination chemotherapy and combined modality therapy for locally advanced gastric carcinoma. *Cancer* 1982;49:1771-1777.
 17. Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1992;326:1593-1598.
 18. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-730.

= Abstract =

Impact of Adjuvant Chemoradiation Therapy on the Postoperative 5-year Survival Rates for Stage-II Gastric Cancer

Seong Kweon Hong, M.D.¹, Min-Gew Choi, M.D., Yong Hae Baik, M.D.², 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, ¹Kunkuk University School of Medicine, Seoul, ²Dongguk University International Hospital, GyeongGi, Korea

Purpose: This study was conducted to evaluate the effectiveness and the role of post-operative adjuvant chemoradiation therapy in a stage-II (UICC,1997) primary gastric cancer.

Materials and Methods: From September 1994 to December 2004, 954 stage-II gastric-cancer patients were seen, and all of them underwent a curative resection with extensive (D2) lymph-node dissection. The chemotherapy consisted of fluorouracil (400 mg/m²) plus leucovorin (20 mg/m²) for 5 days, followed by 4,500 cGy of radiotherapy for 5 weeks with fluorouracil and leucovorin on the first 4 days and the last 3 days of radiotherapy. Two five-day cycles of chemotherapy were given four weeks after the completion of radiotherapy. The Kaplan-Meier method was used to estimate the survival rates. To assess the importance of potential prognostic factors, we performed univariate and multivariate analyses using a log-rank test and Cox's proportional hazards regression model. A P value < 0.05 was considered significant.

Results: Univariate analysis revealed that age, tumor size, gross type, surgical method, and postoperative adjuvant therapy had statistical significance. Among these factors, age, surgical method, tumor size, surgical method, and postoperative adjuvant therapy were found to be independent prognostic factors by using a multivariate analysis. The postoperative adjuvant chemotherapy group and the chemoradiation therapy group had survival benefit compared to the surgery-only group. However, the chemoradiation therapy group had no significant survival benefit compared to the chemotherapy group.

Conclusion: The postoperative adjuvant therapy in stage-II gastric-cancer patients had significant benefit. Therefore, postoperative adjuvant chemoradiation therapy has an acceptable effect. A large-scale, randomized study is needed to evaluate the effectiveness and the role of postoperative radiation therapy. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2005;5:281-287**)

Key Words: Stage II, Gastric cancer, Chemoradiation therapy, Survival rate