

## 동시성 및 이시성 간전이 위암의 임상병리학적 특성 및 예후의 차이

한양대학교 의과대학 외과학교실

김종대 · 하태경 · 권성준

**목적:** 동시성 및 이시성 간전이 위암환자들을 대상으로 임상병리학적 특성 및 예후의 차이에 대하여 알아보고 치료 방법에 따른 예후에 대하여 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법:** 1992년 6월부터 2006년 12월까지 한양대학교병원 외과에서 치료받은 위암 환자 중 간전이 발견된 67명의 환자를 대상으로 임상병리학적 특징 및 치료 방법에 대하여 후향적 분석을 시행하였다.

**결과:** 두 군의 임상병리학적 특성에 대한 비교에서 림프관 침윤 여부( $P=0.041$ )와 혈관 침윤 여부( $P=0.036$ )가 동시성 군에서 유의하게 많았다. 전체 간전이 위암환자의 1년 생존율과 중앙생존기간은 38.9%, 9.2개월이며 동시성 간전이군에서는 30.9%, 9.2개월이었고 이시성 간전이군에서는 44.5%, 9.7개월로 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $P=0.436$ ). 치료 방법을 수술 혹은 영상의학적 중재술 등의 국소적 치료와 전신적 항암화학치료를 병행한 경우, 전신적 항암화학치료만 받은 경우, 치료 받지 않은 경우 등 세 가지로 나누었을 때 동시성 간전이군과 이시성 간전이군 사이에 치료 방법의 차이는 없었으며 두 군 모두에서 국소적 치료를 전신적 치료와 병행하였을 경우 생존율이 높았다( $P<0.001$ ).

**결론:** 간전이 위암에 있어서 간전이 병소의 발생 시점에 따른 예후의 차이는 없을 것으로 생각한다. 또한 간전이 발견 시점과 관계 없이 적응 예가 되는 경우 수술적 치료나 영상의학적 중재술 등의 적극적인 치료가 환자의 예후 향상에 기여할 수 있겠다.

**중심 단어:** 위암, 간전이, 동시성, 이시성, 예후

### 서 론

위암은 한국인의 생활 습성이 점차 서구화됨에 따라 그 발생률이 감소 추세에 있고 조기진단 기술의 발전 및 보급에 따라 근치적 절제술 이후 생존율이 많이 향상된 암이다.(1,2) 그러나 아직까지 한국에서 위암은 암 발생률 1위이며 암 사망률 2위의 질병이다.(3) 특히 주위 장기의 침습이

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

투고일(2009년 6월 2일), 수정일(1차: 2009년 7월 10일),  
게재확정일(2009년 7월 27일)

본 논문은 2008년 대한위암학회 춘계학술대회에서 포스터 발표된 논문임.

나, 원격 장기로의 전이 및 재발 예의 경우 그 치료가 어렵고 예후가 불량하다.(4-6) 그 중 간전이 위암은 간전이 병소가 대부분 다발성으로 발생하고 성장속도가 빠르기 때문에 예후가 특히 불량하다.(7-9) 간전이 위암의 예후 향상을 위한 노력은 과거에는 주로 전신적 항암화학치료에 의존하는 바가 컸으나 근래에 이르러 간전이 병소에 대한 수술적 절제술이 좋은 결과를 보이고 있고 수술적 방법 외에 고주파 열치료 등 국소적 치료 등도 시도되고 있다.(10,11) 그러나 아직 위암의 간전이 병소에 대한 국소적 치료는 그 적응이 제한되어 있어 적응의 확대를 위하여 예후 인자 등에 대한 연구가 필요하다.

간전이 위암의 예후에 대한 연구 중 간전이 시점이 예후에 미치는 영향은 아직 논란의 여지가 있다. 대장암의 간전이의 경우 동시성 간전이가 이시성 간전이에 비하여 예후가 나쁘다고 알려져 있다.(12,13) 간전이 위암에 있어서도 동시성 간전이 위암이 이시성 간전이 위암에 비해 나쁜 예후를 보인다는 견해가 있었으나(14,15) 최근 상반된 견해들이 보고되어 있다.(16-18)

본 연구에서는 위암의 동시성 간전이와 이시성 간전이에 대한 임상병리학적 특성 및 치료 방법을 비교 분석하고 예후의 차이가 있는지에 대하여 알아보았다.

### 대상 및 방법

1992년 6월부터 2006년 12월까지 한양대학교병원 외과에서 위암 치료를 받은 1,881명 중 간전이 병소가 발견된 환자는 95명이었다. 이들 중 다른 장기로의 전이가 없이 간전이만 독립적으로 발견된 67명의 환자를 대상으로 분석하였다. 모든 대상 환자는 원발암에 대하여 위전절제술 혹은 위아전절제술을 시행 받았으며, 66명의 환자는 D2 이상의 영역 림프절 절제술을 시행 받았고 한 명의 환자는 D1 영역 림프절 절제술을 시행 받았다.

간전이 발생 시점에 대하여 원발암 발견 후 6개월 이내에 간전이 병소가 발견된 경우를 동시성 간전이로 정의하였고, 6개월 이후에 발견된 경우를 이시성 간전이로 정의하였다.(19,20) 동시성 간전이 환자 중 8예에서 원발암과 간전이 병소가 동시에 발견되었다. 동시성 간전이와 이시성 간전이군 모두에서 간전이 발견 시점으로부터 사망 시점까지를

생존 기간으로 정의하였다.

동시성 및 이시성 간전이 두 군 간의 병리생태학적 특성으로는 원발암 진단 당시의 나이, 성별 및 원발암의 장막 침윤 유무, 림프절 전이 정도, 림프관 침윤 유무, 혈관 침윤 유무, 신경 침윤 유무, 원발암의 크기, 원발암의 위치, 조직학적 분류, 육안적 형태 및 원발암 수술 전 혈청 내 종양표지의 양성 유무를 비교하였다. 원발암의 크기는 평균 6.52 cm였고 6.5 cm를 기준으로 분류 하였다. 종양표지자는 CEA와 CA19-9을 비교하였으며 양성 기준치는 각각 5.0 ng/ml, 39 U/ml로 하였다. 간전이의 특성으로는 엽간분포정도, 간전이 병소 수를 비교 하였다. 엽간 분포는 간의 단엽 분포와 양엽 분포로 구분하였으며 간전이 병소 수는 단일 병소와 2개 이상의 다발성 병소로 구분하였다.

간전이 병소에 대한 치료 방법은 병소에 대하여 수술적 치료(설상절제, 엽절제) 혹은 영상의학적 중재술(고주파열 치료, 경동맥색전술) 등 국소적 치료를 시행 받은 군, 전신적 항암화학치료(FAM, FP, EMFC, Folfox, TS-1, TP, CPT)만 시행 받은 군 및 치료를 받지 않은 군으로 구분하였다. 국소적 치료군의 모든 환자는 수술 혹은 영상의학적 중재술 시행 후 전신적 항암화학치료가 추가로 시행 되었다. 간전이 병소에 대하여 4 cm 미만의 병소의 경우 고주파열치료를 먼저 고려하였고, 4 cm 미만의 병소이나 병변의 위치가 깊 다거나 주요 혈관과 인접해 있는 등 고주파열치료가 어려운 경우 혹은 단일 혹은 다발성 병변이 단일 구역(segment)에 국한되어있는 경우 수술적 치료를 고려하였다. 경동맥 색전술에 대하여는 명확한 적응증은 없었으나 고주파열치 료나 수술적 치료의 적응이 되지 않는 환자에 대해서 간전 이의 정도와 환자의 간 기능 보존 상태에 따라 치료를 결정 하였다. 전신적 항암화학 치료군은 항암화학 치료를 3회 이 상 받은 환자만 포함시켰으며 3회 미만의 치료를 시행 받은 환자는 치료를 받지 않은 군으로 분류 하였다.

추적관찰은 수술 후 처음 2년은 3개월마다 시행 하였으 며 2년 이후부터는 연 2회 검사를 시행 하였다. 검사 방법으 로는 복부 전산화단층촬영 및 복부 초음파가 이용되었고 연 1회 양전자방출단층촬영(PET-CT)을 시행 하였다. 전체 환자의 평균 간전이 발견 기간은 11.9개월이었으며 발견 기 간의 범위는 최대 71.5개월이었다.

동시성 및 이시성군 사이의 병리생태학적 차이에 대한 비교는 교차분석으로 Chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하였다. 생존율은 Kaplan-Meier method로 계산하였으 며 생존곡선의 검정은 long-rank test를 사용 하였고 이 결과 에 대한 다변량 검사로 Cox's proportional hazards 모델을 사 용하였다. 모든 검정의 유의 수준은 P<0.05 일 때 통계적으 로 유의하다고 판단하였다. 모든 통계처리는 SPSS package v.12를 사용하였다.

결 과

전체 대상 환자는 여자가 13명(19.4%), 남자가 54명 (80.5%)으로 남자가 더 많았고, 65세 미만 환자가 44명 (66.6%)이었고 65세 이상은 23명(34.3)으로 중앙 연령은

Table 1. Comparison of clinicopathologic factors between synchronous and metachronous hepatic metastases in gastric cancer

Factor		Synchro-	Metachro-	P-value
		nous group (n=27)	nous group (n=40)	
Age (yr)	< 65	18	26	0.888
	≥ 65	9	14	
Gender	Female	7	6	0.349
	Male	20	34	
Serosal invasion	Negative	7	16	0.298
	Positive	20	24	
Lymph node metastasis	N0~N1	11	26	0.079
	N2~N3	16	14	
Lymphatic invasion	Negative	1	9	0.041
	Positive	26	31	
Vascular invasion	Negative	14	31	0.036
	Positive	13	9	
Neural invasion	Negative	21	31	0.531
	Positive	6	7	
Tumor size (cm)	< 6.5	15	24	0.803
	≥ 6.5	12	16	
Location of tumor	Upper third	7	10	0.613
	Middle third	12	22	
	Lower third	8	8	
Cellular differentiation	Well/Moderate	18	26	1.000
	Poor	9	14	
Lauren classification	Intestinal type	18	26	0.936
	Mixed type	2	4	
	Diffuse type	7	10	
Gross classification	EGC	2	6	0.767
	Borrmann 1	1	2	
	Borrmann 2	4	5	
	Borrmann 3	19	27	
	Borrmann 4	1	0	
CEA	Negative	18	28	0.794
	Positive	9	12	
CA19-9	Negative	22	36	0.467
	Positive	5	4	
Lobar distribution	Unilobar	8	20	0.131
	Bilobar	19	20	
Number of metastases	Solitary	6	16	0.129
	Multiple	21	24	

Univariate analysis was performed using the chi-square test and Fisher's exact test.

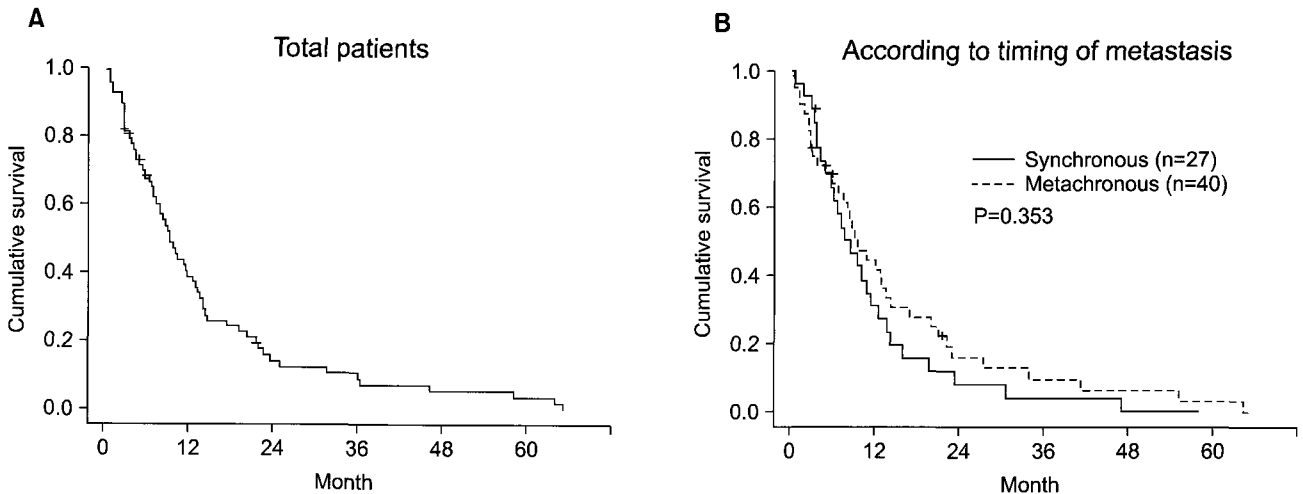


Fig. 1. Survival curves of hepatic metastases of gastric cancer.

59.1세였다. 동시성 간전이를 보인 환자는 27명(40.2%)이었으며 이시성 간전이를 보인 환자는 40명(57.7%)이었다.

동시성 간전이군에서 원발암의 림프관 및 혈관 침윤 양성률은 각각 96.2%, 48.14%였으며 이시성 간전이군에서는 각각 77.5%, 22.5%로 동시성 간전이군에서 원발암의 림프관 침윤(P=0.041) 및 혈관 침윤(P=0.036)이 통계적으로 유의하게 많이 나타났다. 림프절 전이 정도는 동시성 간전이군에서 N2 또는 N3인 경우의 빈도가 높았으나 통계적으로는 경계성 유의성을 보였다(P=0.079)(Table 1). 이 외에 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 발생 빈도 차이를 보이는 임상병리학적 특징은 없었다.

전체 환자의 1년 생존율과 중앙생존기간은 38.9%, 9.2개월이었다. 동시성 간전이군의 1년 생존율과 중앙생존기간은 30.9%, 9.2개월이었고 이시성 간전이군의 1년 생존율 및 중앙생존값은 44.5%, 9.7개월이었다. 이시성 간전이군에서 중앙 생존기간 및 1년 생존율이 동시성군에 비하여 더 길게 나타났다지만 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

전체 환자를 대상으로 한 단변량 생존 분석에서 유의하게 불량한 예후를 보인 요인은 림프절 전이 정도가 높은 경우(P=0.008), 간전이 병소가 양 엽에 분포한 경우(P=0.002) 및 1개 이상의 다발성 간전이 병소가 있었던 경우(P=0.006)였으며 치료 방법에 따라 국소적 및 전신적 치료를 받은 군이 전신적 항암화학치료만 받은 군 또는 치료를 받지 않은 군에서보다 좋은 예후를 보였다(P<0.001)(Table 2). 다변량 분석에서 독립적인 예후의 차이를 보인 요인은 치료방법의 차이였다(Table 3).

동시성 간전이군과 이시성 간전이군 사이에 치료방법의 빈도의 차이는 없었다(Table 4). 동시성군과 이시성군에서 각각 치료 방법에 따른 생존 분석을 시행하였을 때도 두 군 모두에서 모두 유의한 차이를 보였다(P=0.001, P<0.001)(Fig. 2).

고 찰

위암에 대한 조기 진단 기술의 발달과 보급, 수술 기술의 향상 및 항암 화학 약제의 발달은 위암의 생존율 향상에 크게 기여하였다.(1,2) 그러나 아직까지 주위장기의 침습, 원격 장기로의 전이 및 재발예의 경우 치료가 어렵고 예후가 불량하다.(4-6) 그 중 간전이 위암은 원발성 위암의 약 5%에서 발견되고 있으며 5년 생존율 5% 이하로 극히 불량한 예후를 보이고 있다.(6)

간전이 대장암에 비하여 위암의 간전이 병소는 다발성으로 발생하는 경우가 많고 성장속도가 빠른 것으로 알려져 있다.(7,8) Mai 등(9)은 간전이 위암의 배가기간(doubling time)이 간전이 대장암에 비하여 50% 정도로 짧다고 보고하였다. 이러한 특징은 간전이 병소에 대한 조기 진단의 어려움과 발견 당시 치료 선택의 어려움을 야기한다. 간전이 위암의 치료는 과거에 주로 전신적 항암화학치료에 의존하는 바가 컸으나 근래에 이르러 간전이 병소에 대한 수술적 절제술이 좋은 결과를 보이고 있고 수술적 방법 외에 고주파열치료, 경동맥색전술 등 국소적 치료도 시도되고 있다.

간전이 위암의 예후 인자에 대해서도 여러 연구 결과가 나와있으나 아직 명확한 해답을 얻지 못하고 있다. 지금까지 발표된 간전이 위암의 예후 인자에 대한 연구에 의하면 간전이 병소의 수가 중요한 예후 인자로 보고 되고 있으며,(15-18,21-24) 간전이 병소의 분포(단엽 또는 양엽), (14,22) 간전이 병소의 크기(25) 등 간전이 병소의 발생 양상에 대한 언급이 많았다. 그 외 원발암의 혈관 침윤 혹은 림프관 침윤 여부,(23,26) 장막 침윤 여부 등(23)이 언급된바 있다.

간전이 위암의 예후에 대한 연구 중 간전이 발생 시점이

**Table 2.** Univariate survival analysis in gastric cancer patients with liver metastasis

Factor	n	1 year survival rate (%)	Median survival time (month)	P-value
Timing of metastasis	Synchronous (27)	30.9	9.2	0.353
	Metachronous (40)	44.5	9.7	
Age (yr)	<65 (44)	40.0	9.9	0.420
	≥65 (23)	36.8	8.9	
Gender	Female (13)	16.9	8.5	0.143
	Male (54)	44.1	9.9	
Serosal invasion	Negative (23)	50.8	12.8	0.281
	Positive (44)	32.4	8.2	
Lymph node metastasis	N0~N1 (37)	49.4	11.4	0.008
	N2~N3 (30)	26.6	6.9	
Lymphatic invasion	Negative (10)	57.1	14.3	0.173
	Positive (57)	35.8	8.9	
Vascular invasion	Negative (45)	47.5	10.2	0.504
	Positive (22)	20.3	8.5	
Neural invasion	Negative (49)	35.3	9.1	0.670
	Positive (18)	48.8	9.2	
Tumor size (cm)	<6.5 (39)	35.9	9.2	0.481
	≥6.5 (28)	43.0	8.9	
Location of tumor	Upper third (17)	45.7	11.6	0.505
	Middle third (34)	41.1	9.7	
	Lower third (16)	27.2	8.0	
Cellular differentiation	Well/Moderate (44)	42.0	9.9	0.745
	Poor (23)	32.7	8.0	
Lauren classification	Intestinal type (44)	43.2	11.3	0.945
	Mixed type (6)	33.3	9.1	
	Diffuse type (17)	29.4	7.2	
Gross classification	EGC (8)	58.3	12.8	0.641
	Borrmann 1 (3)	66.6	19.2	
	Borrmann 2 (9)	25.9	8.0	
	Borrmann 3 (46)	36.9	9.1	
	Borrmann 4 (1)	—	3.7	
CEA	Negative (46)	32.2	8.5	0.182
	Positive (21)	52.3	12.6	
CA19-9	Negative (58)	38.1	8.9	0.742
	Positive (9)	44.4	11.3	
Lobar distribution	Unilobar (28)	59.1	14.0	0.002
	Bilobar (39)	25.6	6.9	
Number of metastases	Solitary (22)	66.6	14.0	0.006
	Multiple (45)	26.6	6.7	
Treatment method	Combined Tx.* (19)	70.5	20.4	<0.001
	ChemoTx.† only (33)	35.9	9.2	
	No Tx.‡ (15)	6.6	2.7	

Univariate analysis was performed using the Kaplan-Meier method with a Log-rank test. \*Combined Tx. = operation or radiologic intervention followed by systemic chemotherapy; †ChemoTx. = systemic chemotherapy; ‡No Tx. = no treatment.

예후에 미치는 영향에 대하여는 논란의 여지가 많은 부분이다. 간전이 대장암의 경우 동시성 간전이군이 이시성 간전이군에 비하여 예후가 좋지 않다고 알려져 있다.(12,13) Tsai 등(13)은 간전이 대장암에서 동시성 간전이 병소가 이

시성 간전이에 비하여 병소의 수가 많고 양 엽에서 발견되는 경우가 많으며 질병에 이완되지 않고 생존하는 기간 (disease free survival)이 짧다고 하였다. 간전이 위암의 경우 Okano 등(15)은 이시성 간전이가 동시성 간전이보다 좋은

**Table 3.** Multivariate analysis for independent prognostic factors in gastric cancer with liver metastasis

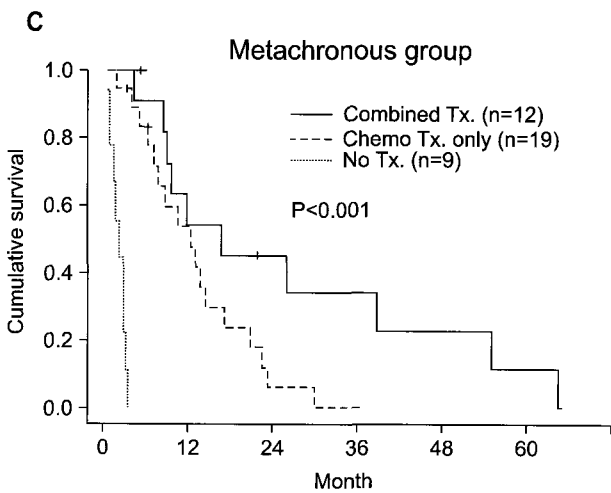
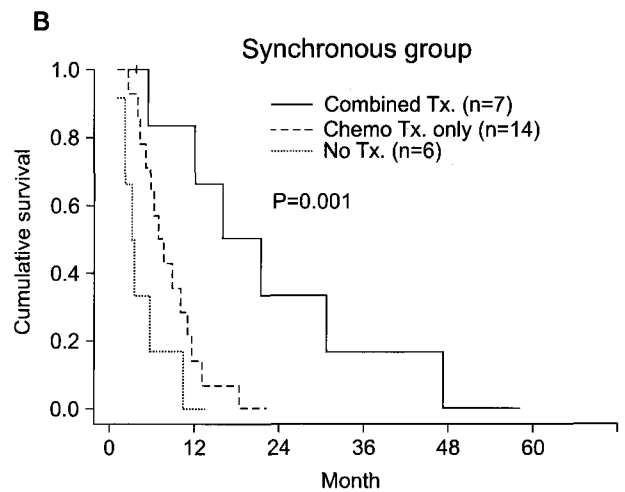
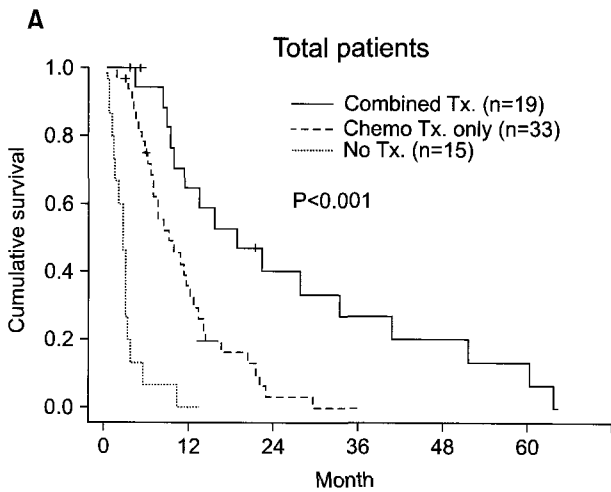
Variables	O.R.*	95.0% C.I.†		P-value
		for O.R.		
		Lower	Upper	
Lymph node metastasis	N0~N1 N2~N3	1.597	0.820 3.112	0.169
Lobar distribution	Unilobar Bilobar	1.258	0.455 3.478	0.658
Number of metastasis	Solitary Multiple	1.491	0.540 4.114	0.441
Treatment method	Combined Tx.† ChemoTx.§ only No Tx.¶	3.319 18.860	1.616 7.788 7.788 45.670	<0.001 <0.001

Multivariate analysis was performed using the stepwise Cox proportional hazard regression modeling. \*O.R. = odd ratio; †C.I. = confidential interval; ‡Combined Tx. = operation or radiologic intervention followed by systemic chemotherapy; §ChemoTx. = systemic chemotherapy only; ¶No Tx. = no treatment.

**Table 4.** Treatment methods according to timing of liver metastasis

Treatment method for liver metastasis	Synchronous group (n=27)	Metachronous group (n=40)
Combined treatment	7 (25.9%)	12 (30.0%)
Operation	3	3
RFA*	1	8
TACE†	3	1
Chemotherapy only	14 (51.8)	19 (47.5)
No treatment	6 (22.2%)	9 (22.5)

Univariate analysis was performed using the Fisher's exact test (P=0.947). \*RFA = radiofrequency ablation; †TACE = transarterial chemoembolization.



**Fig. 2.** Survival curves of hepatic metastases of gastric cancer according to treatment methods.

예후를 보인다고 하였고 Ambiru 등(14)은 간전이 병변에 대한 간절제에 있어서 동시성 병변의 경우 이시성에 비하여 좀 더 엄격한 기준이 필요하다고 하였다. 반면에 Sakamoto 등(16,17)은 간전이 발생 시점에 따른 예후의 차이는 없으므로 간전이 병변의 수술 적응에 있어서 동시성 간전리와 이시성 간전리를 구분할 필요가 없다고 하였다. 또한 Ueda 등(18)은 장막전이가 없는 H1 및 H2 동시성 간전리에 대하여 적극적인 수술이 필요하다고 하였다.

본 연구에서 위암의 동시성 간전이군과 이시성 간전이군의 임상병리학적 요인에 대한 교차 분석 결과 동시성 간전이군에서 원발암의 림프관 및 혈관 침윤이 유의하게 많았고 N2 또는 N3의 림프절 전이가 동시성군에서 경계역에서 유의하게 많은 빈도를 보였다. 그러나 언급한 두 가지 경우 외에 두 군 사이에서 임상병리학적 차이점을 찾을 수 없었으며 특히 간전이 위암의 예후에 중요한 영향력을 보이는 간전이 병변의 엽간 분포와 간전이 병소의 갯수 또한 동시성군과 이시성군에서 유의한 차이를 보이지 않았고 치료 방법의 분포에도 유의한 차이를 볼 수 없었다. 생존분석에서도 동시성 간전이군과 이시성 간전이군 사이에 유의한 차이가 없었다. 따라서 원발암의 진행 정도가 간전이 병변의 발생 시점에 영향을 미칠 수는 있으나 간전이 발생 시점 자체가 간전이 위암의 예후에 영향을 미치지 않는 것으로 생각한다.

대장암의 간전이 병소에 대한 수술적 치료는 이미 그 효과가 확립되어 있다.(29,30) 위암의 간전이 병소에 대한 수술적 치료에 대한 과거의 회의적인 견해는 근래에 이르러 간절제 기술의 발달과 항암화학치료의 발달 및 간전이 대장암에서 보여준 간절제술의 고무적인 치료 성적에 힘입어 상당 부분 긍정적으로 바뀌었다. 실제로 여러 연구에서 위암이 간전이 병변에 대한 수술적 치료가 예후 향상에 기여할 수 있음을 보여주었다.(14,21,23-28) 또한 최근 영상의학의 발달은 간전이 병변의 위치에 대한 좀 더 세밀한 정보를 제공하였으며 이를 통해 고주파열치료나 경동맥항암화학요법 등의 방사선학적 중재술로 간전이 병변에 대한 치료의 다양성을 제공하였다. 간전이 대장암 및 간전이 유방암의 경우 방사선학적 중재술에 대한 활발한 시도가 이루어져 있으며 좋은 결과를 보여주고 있다. 위암의 간전이 병변에 대하여도 방사선학적 중재술이 다양하게 시도되고 있다. Kosaka 등(10)은 위암의 간전이 병변에 대하여 고주파열치료와 경동맥항암화학요법을 사용한 증례를 보고하였으며 Yamakado 등(11)은 위암의 간전이 병변에 경동맥항암화학요법 후 고주파열치료를 시행 하여 간전이 병변의 크기와 수를 줄일 수 있음을 보여 주었다.

본 연구에서도 간전이 발생 시점과 관계 없이 간전이 병소에 대하여 수술적 절제 또는 고주파 열치료 등의 국소적 치료를 전신적 항암화학치료와 병행하였을 경우 치료를 받지 않은 군은 물론 전신적 항암화학치료만 받은 군보다 좋

은 예후를 보여주었다.

그러나 아직까지 간전이 병소에 대한 간절제술이나 방사선학적 중재술은 그 적응이 제한 되어있다. 본 연구에서도 국소치료를 시행 받은 군에서 간전이가 단엽 분포 혹은 단일 병소였던 빈도가 다른 치료군에 비하여 현저히 높았다. 따라서 전신적 항암화학치료와 더불어 국소치료가 간전이 위암환자에 있어 생존율을 향상시킨다는 결론을 내리기 위해서는 간전이 병소가 좀 더 진행된 환자에 대한 추가 연구가 필요하겠다. 또한 본 연구는 그 증례 수가 적고 후향적 연구라는 한계가 있으며 간전이 병소의 발견 기간에 대하여 조기발견기간바이어스(lead-time bias)가 생길 수 있는 한계를 지니고 있다.

결론

동시성 간전이 위암에서 이시성 간전이 위암보다 림프관 침윤 및 혈관 침윤이 많이 발견 되었으나 두 군 사이에 예후의 차이는 없었다. 또한 간전이 병소의 발견 시점에 관계 없이 단엽 혹은 단발성으로 국한 되었을 경우 수술 또는 고주파열치료나 경동맥색전술 등의 국소적 치료를 전신항암화학치료와 병행하는 다제요법을 시행하는 것이 환자의 예후에 기여할 수 있겠다.

REFERENCES

1. Park IS, Lee YC, Kim WH, Noh SH, Lee KS, Kim H. Clinicopathologic characteristics of early gastric cancer in Korea. *Yonsei Med J* 2000;41:607-614.
2. Roukos DH. Current advances and changes in treatment strategy may improve survival and quality of life in patients with potentially curable gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 1999;6:46-56.
3. Ministry of Health and Welfare of Korea. Annual Report of a National Enterprise of Cancer Registration. Seoul: Ministry of Health and Welfare of Korea, 2005.
4. Kim YI, Noh SH, Lee WJ, Min JS. Recurrence pattern & prognosis after curative resection of gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1996;50:467-474.
5. Kim SK, Noh SH, Yoo CH, Kim YI, Min JS, Lee KS. Characteristics and prognosis in gastric cancer with liver metastasis. *J Korean Cancer Assoc* 1997;29:1085-1093.
6. Shiraishi N, Sato K, Yasuda K, Inomata M, Kitano S. Multivariate prognostic study on large gastric cancer. *J Surg Oncol* 2007;96:14-18.
7. Takeda J, Yasumoto K, Yano S, Tanaka T, Koufujii K, Hashimoto K, Kakegawa T. Retrospective studies of gastric cancer with hepatic metastases. *Kurume Med J* 1990;37:271-276.
8. Fujimoto S, Shrestha RD, Kasanuki J, Kokubun M, Ichiki N, Miyazaki A, Ohta M, Okui K. Gastric cancer with syn-

- chronous unresectable hepatic metastasis and a positive response to chemotherapy--report of two cases. *Jpn J Surg* 1987; 17:307-311.
9. Mai M, Ohta T, Minamoto T, Takahashi Y. Comparative study on biological difference between gastric cancer and colorectal cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1996;97:263-268.
  10. Kosaka T, Imaizumi H, Kamei K, Usami K, Nakano Y, Ueno K, Takashima S. A case of gastric cancer patient with liver metastasis treated by radiofrequency ablation therapy combined with intra-arterial chemotherapy. *Gan To Kagaku Ryoho* 2004;31:1737-1739.
  11. Yamakado K, Nakatuka A, Takaki T, Mori Y, Tonouci H, Kusunoki M, Kida H, Takeda K. Prospective study of arterial infusion chemotherapy followed by radiofrequency ablation for the treatment of liver metastasis of gastric cancer. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1747-1751.
  12. Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, Enker WE, Turnbull AD, Coit DG, Marrero AM, Prasad M, Blumgart LH, Brennan MF. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997;15:938-946.
  13. Tsai MS, Su YH, Ho MC, Liang JT, Chen TP, Lai HS, Lee PH. Clinicopathological features and prognosis in resectable synchronous and metachronous colorectal liver metastasis. *Ann Surg Oncol* 2007;14:786-794.
  14. Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, Shimizu H, Yoshidome H, Shimizu Y, Nakajima N. Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. *Am J Surg* 2001;181:279-283.
  15. Okano K, Maeba T, Ishimura K, Karasawa Y, Goda F, Wakabayashi H, Usuki H, Maeta H. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. *Ann Surg* 2002;235: 86-91.
  16. Sakamoto Y, Ohyama S, Yamamoto J, Yamada K, Seki M, Ohta K, Kokudo N, Yamaguchi T, Muto T, Makuuchi M. Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients. *Surgery*. 2003;133:507-511.
  17. Sakamoto Y, Sano T, Shimada K, Esaki M, Saka M, Fukagawa T, Katai H, Kosuge T, Sasako M. Favorable indications for hepatectomy in patient with liver metastasis from gastric cancer. *J Surg Oncol* 2007;95:534-539.
  18. Ueda K, Iwahashi M, Nakamori M, Nakamura M, Naka T, Ishida K, Ojima T, Yamaue H. Analysis of the prognostic factors and evaluation of surgical treatment for synchronous liver metastases from gastric cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2009;394:647-653.
  19. Thelen A, Jonas S, Benckert C, Lopez-Hänninen E, Neumann U, Rudolph B, Schumacher G, Neuhaus P. Liver resection for metastatic gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:1328-1334.
  20. Lee JH, Bae JS, Ryu KW, Lee JS, Park SR, Kim CG, Kook MC, Choi IJ, Kim YW, Park JG, et al. Gastric cancer patients at high-risk of having synchronous cancer. *World J Gastroenterol* 2006;16:2588-2592.
  21. Miyazaki M, Itoh H, Nakagawa K, Ambiru S, Shimizu H, Togawa A, Shiobara M, Ohtsuka M, Sasada K, Shimizu Y, et al. Hepatic resection of liver metastases from gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1997;92:490-493.
  22. Zacherl J, Zacherl M, Scheuba C, Steininger R, Wenzl E, Mühlbacher F, Jakesz R, Längle F. Analysis of hepatic resection of metastasis originating from gastric adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2002;6:682-689.
  23. Shirabe K, Shimada M, Matsumata T, Higashi H, Yakeishi Y, Wakiyama S, Ikeda Y, Ezaki T, Fukuzawa S, Takenaka K, et al. Analysis of the prognostic factors for liver metastasis of gastric cancer after hepatic resection: a multi-institutional study of the indications for resection. *Hepatogastroenterology* 2003; 50:1560-1563.
  24. Roh HR, Suh KS, Lee HJ, Yang HK, Choe KJ, Lee KU. Outcome of hepatic resection for metastatic gastric cancer. *Am Surg* 2005;71:95-99.
  25. Fujii K, Fujioka S, Kato K, Machiki Y, Kutsuna Y, Ishikawa A, Takamizawa J, Ko K, Yoshida K, Nimura Y. Resection of liver metastasis from gastric adenocarcinoma. *Hepatogastroenterology* 2001;48:368-371.
  26. Ochiai T, Sasako M, Mizuno S, Kinoshita T, Takayama T, Kosuge T, Yamazaki S, Maruyama K. Hepatic resection for metastatic tumours from gastric cancer: analysis of prognostic factors. *Br J Surg* 1994;81:1175-1178.
  27. Okuyama K, Isono K, Juan IK, Onoda S, Ochiai T, Yamamoto Y, Koide Y, Satoh H. Evaluation of treatment for gastric cancer with liver metastasis. *Cancer* 1985;55:2498-2505.
  28. Saiura A, Umekita N, Inoue S, Maeshiro T, Miyamoto S, Matsui Y, Asakage M, Kitamura M. Clinicopathological features and outcome of hepatic resection for liver metastasis from gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1062-1065.
  29. Bentrem DJ, Dematteo RP, Blumgart LH. Surgical therapy for metastatic disease to the liver. *Annu Rev Med* 2005; 56:139-156.
  30. Liu LX, Zhang WH, Jiang HC. Current treatment for liver metastases from colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2003;9:193-200.

**= Abstract =**

**Clinicopathologic Features and Difference in Prognosis in Synchronous and Metachronous Hepatic Metastases of Gastric Cancer**

**Jong Dae Kim, M.D., Taekyung Ha, M.D. and Sungjoon Kwon, M.D.**

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

**Purpose:** The aim of this study was to compare synchronous and metachronous hepatic metastases in patients with gastric cancer to determine clinicopathologic features and differences in prognosis as a function of the timing of the metastasis and the treatment modality rendered.

**Materials and Methods:** Sixty-seven patients who were diagnosed with gastric cancer metastatic to the liver and treated at the Hanyang University Hospital between June 1992 and December 2006 were retrospectively analyzed to study the pertinent clinicopathologic features and effect of treatment methods.

**Results:** There was a significant difference with respect to lymphatic ( $P=0.041$ ) and vascular invasion ( $P=0.036$ ) in comparing the clinicopathologic features between the patients with synchronous and metachronous hepatic metastases. The 1-year survival rate and median survival time of patients with gastric cancer and liver metastases were 38.9% and 9.2 months in the entire patient cohort, 30.9% and 9.2 months in the synchronous group, and 44.5% and 9.7 months in the metachronous group, respectively ( $P=0.436$ ). The group of patients undergoing local treatment (such as surgery and radiologic intervention) followed by systemic chemotherapy, the group of patients receiving systemic chemotherapy only, and the untreated group of patients were compared, and there was no difference between the synchronous and metachronous groups. The synchronous and metachronous groups had high survival rates with local treatment.

**Conclusion:** In patients with gastric cancer and liver metastases, there was no difference in prognosis based on the timing of the hepatic metastases. Independent of the timing of hepatic metastasis, aggressive treatment, such as surgery and radiologic intervention, may help improve the prognosis. (*J Korean Gastric Cancer Assoc* 2009;9:128-135)

**Key Words:** Gastric cancer, Liver metastasis, Synchronous, Metachronous, Prognosis