

# The Clinicopathologic Features and Recurrence of Resection-Line Involvement of Gastric Cancer after Gastrectomy

Seong Hee Choi<sup>1</sup>, Hyeong Geun Lee<sup>1</sup>, Min Gew Choi, Jae Hyung Noh, Tae Sung Sohn, Jae Moon Bae, and Sung Kim

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul,

<sup>1</sup>Department of Surgery, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Masan, Korea

**Purpose:** The purpose of this study was to analyze the clinical courses of patients with gastric cancer and positive resection margins after a gastrectomy for gastric cancer who did not undergo subsequent surgery.

**Materials and Methods:** Among 4,452 patients who underwent surgery for gastric cancer from January 2001 to December 2007, 20 patients with positive resection margins after gastrectomy for gastric cancer who did not undergo subsequent surgery were included. The recurrence patterns were confirmed by postoperative computed tomography and gastroscopy, which were performed on a planned schedule. All recurrence patterns after gastrectomy were classified as loco-regional, peritoneal, or distant metastases.

**Results:** The patients with confirmed recurrence all had advanced stage cancer (III-IV), and the recurrence sites were variable. However, peritoneal and distant recurrences were more common than loco-regional recurrences. The patients with loco-regional recurrence also had peritoneal and/or distant recurrence.

**Conclusions:** Patients with gastric cancer and a positive resection margin showed more frequent peritoneal and distant metastases than loco-regional recurrence. In addition, patients with loco-regional recurrence also had peritoneal and distant recurrence. A positive resection margin of gastric cancer was related with poor histological differentiation, diffuse type, and advanced stage (III-IV).

**Key Words:** Gastric cancer, Resection margin, Loco-regional, Peritoneal, Distant recurrence

## Introduction

위암 치료에서 완치를 기대하기 위해서는 일차적으로 근치적 위 절제술이 필요하다. 근치적 위 절제술이 되기 위해서는 종양으로부터 적절하고 안전한 절제연 확보 및 종양 위치에 따른 근치적 림프절 광청술이 요구된다. 안전한 절제연의 길이에 대한 의견은 보고자들마다 조금씩 다르다. 하지만 일반적으로 진행성 위암의 경우 종양으로부터 3~5 cm 이상 떨어진 정상 점막조직에서 절제하고, 조기 위암의 경우 2 cm 이상 떨어진 정상점막조직에서 절제하는 것으로 권고되었다.(1,2) 그러

나 종양의 위치에 따라서 안전한 절제연 확보가 어려운 경우가 있다. 특히 절제연을 더 확보해야 하는 진행성 위암 수술의 경우 더욱 그렇다.

근치적 위암수술 후 절제연에서 종양 양성 판정이 나온 경우, 추가적인 절제연 확보를 위해 재수술을 환자에게 권하게 된다. 하지만 수술 위험도가 높은 환자들과 추가적인 절제연을 확보한다고 해도 환자의 생존율 또는 삶의 질에 향상을 기대하기 힘든 경우는 재수술을 시행하지 않는 경우가 있다.

위암수술 후 절제연 양성이나 재수술 받지 않은 환자의 임상적 경과에 대한 연구는 거의 없었다. 이에 본 연구는 위암수술 후 절제연 양성이나 재수술을 받지 않은 환자의 임상적 경과 및 재발 양상에 대해 알아 보고자 하였다.

## Materials and Methods

2001년 1월부터 2007년 12월까지 7년간 삼성서울병원 외과에서 위암수술을 받은 4,452명 중 수술 후 조직검사에서 절제연이 양성으로 나왔으나 재수술을 시행하지 않은 20명을 대상

Correspondence to: Jae Moon Bae

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50, Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: +82-2-3410-0252, Fax: +82-2-3410-6981

E-mail: jmoonbae60@yahoo.co.kr

Received June 9, 2010

Accepted August 30, 2010

This paper was presented as a poster at the Korean Surgical Society in 2008.

으로 하였다. 본 연구에서 절제연 양성의 정의는 적출된 위 절제연 및 동결절편상에 거시적 또는 현미경적으로 종양이 남아 있는 경우와 수술 후 표본에서 절제연에는 종양이 양성이나 인접한 조직, 즉 동결절편으로 검사된 조직이 수술 중 검사에서 음성이었고, 수술 후 같은 조직을 영구보존절편에도 음성으로 나왔지만 절제연 거리가 0 cm인 경우를 포함하였다.

이 20명 환자의 병기 및 잔존암에 대한 분류는 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7판을 이용하였고, 환자의 임상양상을 분석하기 위해 수술 전 CT, 위 내시경소견, 수술 기록지, 병리 기록지, 수술 후 추적관찰하면서 시행한 CT, 위 내시경소견을 바탕으로 후향적으로 연구를 시행하였다.

20명은 잔존암에 따라 R0군, R1군, R2군으로 분류하였고, R0군은 수술 중 시행한 동결절편에서 음성이었고 같은 조직을 영구보존절편에도 음성으로 나왔지만 절제연 거리가 0 cm인 경우이고, 이에 해당하는 환자는 6명이었으며, R1군은 현미경에서 절제연 및 동결절편에 잔존암이 있으나 거시적으로 없는 경우로 9명이었으며, R2군은 거시적으로 잔존암이 남아있는 경우로 5명이었으며, R2군은 거시적으로 잔존암이 남아있는 경우로 9명이었으며, 이들 각 군의 환자들의 재발양상을 국소재발, 복막재발, 원격재발로 분류하였고, 국소재발은 문합부 또는 십이지장 절단부의 재발이 포함되었고, 복막재발은 복수, 복막과종이 포함되었고, 원격재발은 원격장기 전이, 원격 림프절 전이가 포함되었다.

## Results

### 1. 임상병리학적 특징

20명의 임상병리학적 특징은 Table 1에 제시하였다. 조직학적 분화도에서 인환세포암 5명은 저분화암으로 분류하였다.

### 2. 수술 및 수술 후 치료

20명에게 시행된 수술은 위 전절제술이 15명, 원위 아전절제술이 3명, 근위 아전절제술이 1명, 복강경 보조 원위절제술이 1명이었다. 위 전절제술의 경우 Roux-en-Y 식도공장문합 재건

술을 시행하였고, 원위 아전절제술의 경우 위십이지장문합 또는 위공장문합 재건술을 시행하였고, 복강경 보조 원위절제술의 경우 체외 위십이지장문합 재건술을 시행하였다.

본 기관에서는 모든 위암수술에서 절제연의 동결절편검사를 시행하고 있다.

2001년부터 2007년까지 본 기관에서 시행된 위암수술에서 종양으로부터 근위부 절제연까지 평균 길이는 5.34 cm였고, 원위부 절제연까지 평균 길이는 5.60 cm였다. 원위부 절제연이 더 긴 것은 근위부 위암에 대해 위 전절제술이 주로 시행되었기 때문이다.

R0군에 해당하는 6명의 환자에게는 근치적 절제술이 시행되었고, 나머지 14명의 환자에게 고식적 절제술이 시행되었다. R0군의 6명의 환자들이 추가적인 절제연 확보를 위한 재수술을 시행하지 않은 이유로는 기저질환으로 인한 수술 위험도가 높은 환자가 2명이었고, 수술 후 병기가 4기인 환자가 1명, 재수술을 거부한 환자가 3명이었으며,

수술 후 시행한 치료로 보조적 항암치료만 시행한 환자가 11명, 보조적 항암치료 및 방사선 치료를 시행한 환자가 5명, 수술 후 추가적 치료를 시행하지 않은 경우 3명이었고, 1명은 추적관찰이 되지 못했다. 3명의 환자에서 추가적 치료를 시행하지 않은 이유로는 2명의 환자에서 재수술 및 술 후 보조요법에 대해 거부하였고, 나머지 1명은 수술 후 합병증으로 입원기간 중에 사망한 환자였다.

### 3. 재발 양상

Table 2는 20명의 환자의 수술 후 병기와 재발 양상을 보여주고 있다. 이 중 16명의 환자의 병기는 3기 또는 4기였다. 4명의 환자는 재발양상을 확인할 수 없었는데, 그 이유로는 1명의 환자는 수술 후 합병증으로 사망하였고, 2명의 환자는 정기적인 CT 및 위 내시경 검사가 이루어지지 않았고, 1명은 추적관찰되지 않았기 때문이다.

R0군과 R1군의 재발양상은 복막재발, 원격재발 형태로 나타났다. R2군에서는 국소재발, 복막재발, 원격재발 형태로 나타났다. 하지만 복막재발이나 원격재발양상 없이 국소재발만 발생한 경우는 없었다.

Table 2에서 수술 후 시행된 CT와 위 내시경으로 확인된 재발한 위치에 따른 분류를 보여주고 있다. 이 환자들의 재발 위치는 국소재발에 해당하는 문합부 또는 십이지장 절단부 재발은 3명(15.0%)이었고 이들 모두는 R2군이었다. 복막재발에 해당하는 복수 및 복막과종은 8명(40.0%)이었다. 원격재발에 해당하는 환자는 9명(45%)이고 이 중 원격 장기 전이(폐, 간, 대장, 직장, 난소, 요관)는 8명(40.0%), 원격 림프절 전이(대동맥주위 림프절, 장골 림프절)는 5명(25%)이었다. 국소재발 3명 모두 복막재발 및 원격재발이 동반되었다. 재발양상은 국소재발(15.0%)보다는

**Table 1.** The clinicopathologic features of 20 patients with a positive resection margin after gastrectomy for gastric cancer

Mean age (range)	55.8 (39~76)
Sex (n)	M : F=10 : 10
Mean follow-up period (month)	30.1 (14.2~88.5)
Mean survival period (month)	17.4 (0.9~36.3)
Histologic differentiation (n)	Moderate: 1 Poor: 19
Lauren classification (n)	Intestinal type: 1 Diffuse type: 19

**Table 2.** The recurrence or progression pattern of 20 patients with a positive resection margin

Group	TNM stage				OP	Recurrence or progression (y/n)	Recurrence or progression pattern(y/n)			Postoperative treatment	Survival (y/n)	Mean survival period (month)
	T	N	M	Stage			Locoregional	Peritoneal	Distant			
R0 (n=6)	1a	0	0	IA	LADG	n					y	16.0
	1b	0	0	IA	PG	n					y	18.9
	2	1	0	IIA	BI	n				CT	y	17.7
	4a	0	0	IIB	TG	n				CT & RT	y	15.9
	4a	3a	0	IIIC	TG	y	n	y	y	CT & RT	n	7.5
	4a	3b	0	IIIC	TG	n				CT & RT	y	15.6
R1 (n=5)	4a	1	0	IIIA	TG	- <sup>†</sup>	-	-	-	CT & RT	y	19.7
	4a	3a	0	IIIC	BII	y	n	n	y	CT	y	15.1
	4a	3a	0	IIIC	TG	y	n	n	y	CT	y	14.2
	4b	3b	0	IIIC	TG	y	n	y	y	CT	n	25.1
	4a	3b	0	IIIC	TG	y	n	y	n	CT	y	25.2
R2 (n=9)	4a	3a	1	IV	BII	-*	-	-	-	-	n	0.9
	4b	2	1	IV	TG	- <sup>†</sup>	-	-	-	-	n	21.9
	3	2	1	IV	TG	y	n	y	y	CT & RT	n	10.8
	4b	3a	1	IV	TG	y	y	y	n	CT	n	18.6
	4a	3b	1	IV	TG	- <sup>†</sup>	-	-	-	CT	n	7.9
	3	3b	1	IV	TG	y	y	y	y	CT	y	36.3
	4b	2	1	IV	TG	y	y	y	y	CT	y	24.1
	4b	3b	1	IV	TG	y	n	y	y	CT	n	16.0
4a	3a	1	IV	TG	y	n	y	y	CT	n	20.1	

17.4

LADG = laparoscopy assisted distal gastrectomy; n = no; PG = proximal gastrectomy; BI = subtotal gastrectomy with Billroth-I anastomosis; CT = chemotherapy; TG = total gastrectomy; RT = radiotherapy; y = yes; BII = Billroth-II anastomosis; \*Postoperative mortality case; <sup>†</sup>Patient who was not followed up by postoperative CT and gastroscopy.

복막재발(40.0%), 원격재발(45.0%) 형태로 나타났고, 국소재발의 경우는 모두 복막재발 또는 원격재발을 동반한 형태로 나타났다.

본 연구에서 절제연 음성군과 절제연 양성군의 위 전절제술의 빈도는 24.1%, 75.0%로 절제연 양성군에서 유의하게 높게 나타났고(P<0.001), 진행된 병기(3~4기)의 빈도도 각각 19.1%, 80.0%로 절제연 양성군에서 유의하게 높은 것으로 나왔으며(P<0.001), 미분화암의 빈도도 각각 54.7%, 95.0%로(P<0.001) 절제연 양성군에서 유의하게 높은 상관관계가 있는 것으로 나타났다.

## Discussion

근치적 위 절제술에서 이상적인 절제연 길이에 대해 여러 논문에서 보고되었다. 일반적으로 진행된 위암의 경우 종양으로

부터 3~5 cm 이상 떨어진 정상 점막조직에서 절제하고, 조기 위암의 경우 2 cm 이상 떨어진 정상점막조직에서 절제하는 것으로 권고되었다.(1-4)

본 기관에서 권고되는 위암수술 시 위절제 범위와 절제연에 대한 지침은 원위부 절제는 종양에서 적어도 2 cm 떨어진 십이지장에서 시행(근위 아전절제술은 제외)하고 근위부 절제는 진행성 위암인 경우 5 cm 이상의 종양 근위부 정상조직을 절제하고, 조기 위암의 경우에는 2 cm 이상의 절제연을 확보하고, 양쪽 절제연에 대해 수술 중 동결절편검사를 통해 확인하는 것이다.(5)

절제연이 수술도중이나 수술 후에 양성으로 판명이 되면 추가 절제를 하거나 재수술을 하여 근치도를 높이는 것이 일반적이다. 따라서 주로 근치적 수술을 시행하는 기관에서는 절제연 양성예가 매우 적을 수 밖에 없고, 환자의 병기가 많이 진행되었거나 전신상태가 추가 수술에 적합하지 않을 때에 절제연

양성인 예들이 발생을 한다. 이 경우 문합부나 절제연에서의 재발이 우려되고 절제연 양성이 생존율에 어떤 의미를 가지고 있는지를 알아보는 것은 의미가 있다고 보인다. 식도를 침범한 위암의 경우에서 조직학적으로 분화도 좋은 종양은 종양에서 2 cm 이상 절제연을 두고 식도를 절제하고, 분화도가 나쁜 종양은 종양에서 4~7 cm 이상 절제연을 두고 식도를 절제해야 안전한 것으로 보고 되었다.(6-8) 십이지장을 침범한 위암의 경우 십이지장 점막 Brunner 샘의 방벽역할로 인해 점막을 통한 직접 전이는 드물고,(9,10) 점막하층, 장막하층, 점막하층의 림프관을 통해 전이된다. 일반적으로 십이지장을 침범한 위암은 유문에서 2 cm 이내 존재하는 경우가 대부분이지만, 십이지장을 침범하지 않은 원위부 위암에 비해 더 침습적이고, 장막 침범, 림프관 및 혈관 침범이 더 흔하게 나타난다.(2,10-12) Kakeji 등(10)은 십이지장을 침범한 진행성 위암의 경우는 십이지장을 3~4 cm 포함해 위 절제술을 시행하고 1, 2, 3군에 해당하는 림프절 광검이 필요하다고 발표하였다. 이러한 근치적인 위절제술을 통해 잔존암의 위험을 낮출 수 있다. 하지만 실제 임상에서 위암수술 후 절제연 양성으로 나오는 빈도는 0.8~20.0%로서 다양하게 보고되었다.(13-18) 절제연 양성과 관계 있는 독립적인 위험 인자로 종양의 크기, 진행된 pT 병기, 복막 전이, 위 전절제술, 미만성 조직형 등과 관계 있는 것으로 보고되었다.(3,15,19,20)

D'Angelica 등(21)은 위암의 근치적 절제 후 재발양상은 국소 재발, 원격 전이, 복막 전이로 구분하고, 복막전이와 상관인자로 여성, 진행된 T 병기, 암 병소가 위 하부인 경우, 미만성 위암이고 국소 재발 상관 인자로 남성, 암 병소가 위 상부인 경우이고, 원격전이와 상관인자로 암 병소가 위 상부인 경우, 조기 위암, 장형 위암으로 구분하였다. Cho 등(19)은 위암의 근치적 절제(D2/D3 림프절 광검술) 후 현미경적 절제연 양성인 49명 환자를 대상으로 한 연구에서 림프절 전이 음성인 군에서는 절제연 양성군이 절제연 음성군에 비해 유의하게 생존율이 떨어지고, 림프절 전이 양성인 절제연 양성군은 절제연 음성군에 비해 생존율에 유의한 차이가 없는 것으로 나왔다. 즉 절제연 양성보다는 림프절 전이가 환자들의 생존율에 더 큰 영향을 미치는 예후 인자로 보인다. Sun 등(15)은 절제연 양성인 위암환자 110명을 대상으로 한 연구에서 pT1~2, pN0~1, 1~2기 병기에서는 절제연 음성인 환자와 생존율에서 유의한 차이가 있으나 pT3~4, pN2~3, 3~4기 병기에서는 절제연 음성인 환자와 생존율의 유의한 차이가 없다고 발표하였다. 그러나 Morgagni 등(12)은 절제연 양성인 조기 위암 환자 11명의 5년, 8년 생존율이 각각 100%, 86%라고 발표하였다. 본 연구에서 재발한 환자들 모두가 3~4기 진행성 위암이었고, 조기 위암 환자들에서는 재발이 없었다. 하지만 절제연 양성인 조기 위암 환자들의 재발양상과 생존율 확인을 위해 장기 추적 관찰이 필요하다고 생각한다. 또한 본 연구에 의하면 절제연 양성인 경우에 재발양상에서 국소재발이

다 나타나는 것이 아니었고, 국소재발이 있는 경우에는 다른 원격 전이와 함께 나타나서, 절제연 양성이 진행성 위암의 3기, 4기에서는 생존율과 관련된 중요한 인자는 아닌 것으로 보인다. 하지만 적은 예를 분석한 것이라는 단점이 있다.

본 연구에서 위암수술 후 절제연 양성은 진행된 병기(3~4기), 미분화암에서 호발하고, 절제연 양성인 3~4기 진행성 위암의 재발양상은 절제연 주변의 국소재발보다는 복막재발 및 원격재발 형태로 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 절제연 양성인 조기 위암에 대한 재발 및 재발 양상 확인을 위해서는 좀 더 장기 추적 관찰이 필요하다고 생각한다.

## References

1. Kim JB, Kwon OJ, Oh ST, Yang HK. Results of surgery on 6589 gastric cancer patients and immunochemosurgery as the best treatment of advanced gastric cancer. *Ann Surg* 1992;216:269-278.
2. Bozzetti F, Bonfanti G, Bufalino R, Menotti V, Persano S, Andreola S, et al. Adequacy of margins of resection in gastrectomy for cancer. *Ann Surg* 1982;196:685-690.
3. Kwon SJ. Clinical significance of tumor infiltration at the resection margin in gastric cancer surgery. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2001;1:24-31.
4. Ha TK, Kwon SJ. Clinical importance of the resection margin distance in gastric cancer patients. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2006;6:277-283.
5. Practice Guideline in SMC Cancer Center 2006:6-7.
6. Yokota T, Kunii Y, Teshima S, Yamada Y, Saito T, Takahashi M, et al. Clinicopathologic prognostic features in patients with gastric cancer associated with esophageal or duodenal invasion. *Ups J Med Sci* 1999;104:217-229.
7. Tsujitani S, Okuyama T, Orita H, Kakeji Y, Maehara Y, Sugimachi K, et al. Margins of resection of the esophagus for gastric cancer with esophageal invasion. *Hepatogastroenterology* 1995;42:873-877.
8. Roviello F, Rossi S, Marrelli D, Pedrazzani C, Corso G, Vindigni C, et al. Number of lymph node metastases and its prognostic significance in early gastric cancer: a multicenter Italian study. *J Surg Oncol* 2006;94:275-280.
9. Namikawa T, Hanazaki K. Clinicopathological features of early gastric cancer with duodenal invasion. *World J Gastroenterol* 2009;15:2309-2313.
10. Kakeji Y, Tsujitani S, Baba H, Moriguchi S, Mori M, Maehara Y, et al. Clinicopathologic features and prognostic significance

- of duodenal invasion in patients with distal gastric carcinoma. *Cancer* 1991;68:380-384.
11. Kakeji Y, Korenaga D, Baba H, Watanabe A, Tsujitani S, Maehara Y, et al. Surgical treatment of patients with gastric carcinoma and duodenal invasion. *J Surg Oncol* 1995;59:215-219.
  12. Morgagni P, Garcea D, Marrelli D, de Manzoni G, Natalini G, Kurihara H, et al. Does resection line involvement affect prognosis in early gastric cancer patients? An Italian multicentric study. *World J Surg* 2006;30:585-589.
  13. Songun I, Bonenkamp JJ, Hermans J, van Krieken JH, van de Velde CJ. Prognostic value of resection-line involvement in patients undergoing curative resections for gastric cancer. *Eur J Cancer* 1996;32A:433-437.
  14. Yokota T, Sawai K, Yamaguchi T, Taniguchi H, Shimada S, Yoneyama C, et al. Resection margin in patients with gastric cancer associated with esophageal invasion: clinico-pathological study. *J Surg Oncol* 1993;53:60-63.
  15. Sun Z, Li DM, Wang ZN, Huang BJ, Xu Y, Li K, et al. Prognostic significance of microscopic positive margins for gastric cancer patients with potentially curative resection. *Ann Surg Oncol* 2009;16:3028-3037.
  16. Kim SH, Karpeh MS, Klimstra DS, Leung D, Brennan MF. Effect of microscopic resection line disease on gastric cancer survival. *J Gastrointest Surg* 1999;3:24-33.
  17. Hallissey MT, Jewkes AJ, Dunn JA, Ward L, Fielding JW. Resection-line involvement in gastric cancer: a continuing problem. *Br J Surg* 1993;80:1418-1420.
  18. Cascinu S, Giordani P, Catalano V, Agostinelli R, Catalano G. Resection-line involvement in gastric cancer patients undergoing curative resections: implications for clinical management. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29:291-293.
  19. Cho BC, Jeung HC, Choi HJ, Rha SY, Hyung WJ, Cheong JH, et al. Prognostic impact of resection margin involvement after extended (D2/D3) gastrectomy for advanced gastric cancer: a 15-year experience at a single institute. *J Surg Oncol* 2007;95:461-468.
  20. Morgagni P, Garcea D, Marrelli D, De Manzoni G, Natalini G, Kurihara H, et al. Resection line involvement after gastric cancer surgery: clinical outcome in nonsurgically retreated patients. *World J Surg* 2008;32:2661-2667.
  21. D'Angelica M, Gonen M, Brennan MF, Tumbull AD, Bains M, Karpeh MS. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. *Ann Surg* 2004;240:808-816.