

Prognostic Factors in Gastric Cancer Patients with Peritoneal Carcinomatosis

Hyun Il Kim, Tae Kyung Ha, and Sung Joon Kwon

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

Purpose: Peritoneal carcinomatosis (PC) has a dismal prognosis and is occasionally encountered during initial exploration in patients with gastric cancer. The clinicopathological characteristics and survival were analyzed in patients with gastric cancer and PC.

Materials and Methods: Among 2,083 gastric cancer patients who received surgery at the department of surgery, Hanyang University Hospital from 1992 to 2009, 130 patients revealed PC. Ten patients who were lost during follow-up were excluded. The remaining 120 patients were divided into three groups according to the type of surgery. The degree of PC was classified into P1 (to the adjacent peritoneum) and P2 (to the distant peritoneum). Various other clinicopathological factors were analyzed using univariate and multivariate survival analyses.

Results: Systemic chemotherapy (SC), type of surgery, lymph node dissection, degree of PC, and presence of ascites were significant prognostic factors. However, age, gender, resection of PC, and Borrmann type were not significant prognostic factors. In a multivariate analysis, SC and the degree of PC were independent prognostic factors. The survival benefit of SC was significant without reference to the type of surgery or degree of PC.

Conclusions: A gastrectomy should be considered feasible in patients with gastric cancer and PC. The independent favorable prognostic factors were SC and a low degree of PC. SC improved the prognosis regardless of operation type and degree of PC.

Key Words: Gastric cancer, Peritoneal carcinomatosis, Prognostic factor

Introduction

위암은 우리나라에서 가장 흔한 악성종양으로 최근 위내시경 및 상부 위장관 조영술 등이 흔히 시행됨에 따라 조기위암의 빈도가 증가하고 있다. 그러나 아직도 진단 시에 이미 진행된 경우가 많으며 특히 복막파종이 동반된 경우에는 원발 병소를 완전히 절제한다 해도 대부분의 경우 수술 후 재발하여 사망의 원인이 된다.(1-3) 이러한 원격전이가 동반된 위암에 대하여는 근치적 수술이 불가능하여 위공장 문합술과 같은 우회로술이나 단순 개복술에 그치는 경우가 지배적이었으나 최근에는 삶의 질 및 생존율을 향상시키기 위하여 비근치적 위절제

술이 예전보다 적극적으로 시도되고 있다.

복막전이가 있는 위암인 경우에 시행된 위절제술은 위절제 후 암 조직이 주위 장기나 림프절 혹은 절제면에 남아있는지 여부에 관계없이 그 수술을 비근치적 위절제술이라 정의하고 있다.(4,5)

개복 시 복막파종이 동반된 위암은 파종의 정도나 치료의 방법에 따라 예후에 차이가 있을 수 있기 때문에 예후에 영향을 미치는 인자들을 분석하는 노력이 필요하다.(6-8) 이에 저자들은 복막파종을 동반한 위암 환자에서 어떠한 인자들이 예후에 영향을 미치는가를 알아보고 예후 증진에 도움이 되는 인자를 찾고자 이 연구를 하였다.

Correspondence to: Sung Joon Kwon
Department of Surgery, College of Medicine, Hanyang University, 17, Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea
Tel: +82-2-2290-8453, Fax: +82-2-2281-0224
E-mail: sjkwon@hanyang.ac.kr
Received July 19, 2010
Accepted September 4, 2010

Materials and Methods

1997년 7월부터 2009년 12월 사이에 한양대학교병원 외과에서 위암으로 수술 받은 2,083명의 환자 가운데 개복 시에 복막파종이 발견된 경우는 130명이었으며, 추적관찰이 불가능하

있던 10명의 환자를 제외한 120명을 본 연구의 대상으로 하였다. 추적률은 92.3%였으며 추적 기간은 2~141개월(평균: 15.8±22.0개월, 중앙값: 9개월)이었다. 대상 환자의 연령, 성별, 전신항암화학 치료 여부, 수술방법, 림프절 광청술 정도, 복막파종의 정도, 복수의 유무, 복막파종의 절제 여부, 육안형 등 여러 임상병리학적 인자들을 대상으로 단변량 생존분석과 다변량 생존분석을 시행하였다. 수술방법은 위절제군과 위절제술이 불가능했던 경우(우회로술군 및 단순개복술군)로 나누었다.

복막파종 정도에 대하여 일본위암규약집(9)에서는 3등급으로 분류하여 P1은 위 주위의 복막에 국한된 파종이 존재하는 경우, P2는 원발복막에 소수의 파종이 존재하는 경우, P3는 원발복막에 다수의 파종이 존재하는 경우로 구분하고 있으며 본 연구에서는 복막 파종 정도에 따라 P1군과 P2&3군으로 양분하였다.

수술 방법의 선택에 있어 P1의 경우는 주변 장기로의 침윤(T4) 정도가 심하지 않으면 가능한 한 위 절제술을 시행하였으며 P2&3에 대하여는 너무 심한 복막파종(P3)의 경우가 아니고 T4가 아닌 경우에 대하여는 위 절제술을 우선적으로 고려하였고 T4가 동반된 경우에 대하여는 우회술을, 복막파종이 너무 심

한 P3에 대하여는 단순 개복술을 시행하였다. 물론 환자의 전신 상태도 함께 고려하여 수술의 범위와 방법을 최종 판단하였다.

전신항암화학제는 대부분이 Cisplatin 또는 5-FU를 포함한 복합요법제(5-FU+Cisplatin, Taxotere+Cisplatin, TS-1+cisplatin, 5-FU+Oxaliplatin+Leucovorin)였으며 2 cycle 이상 수행한 경우를 전신항암화학 치료군으로 분류하였다.

Results

1. 예후 인자들에 대한 단변량 생존분석

전신항암화학치료 시행군은 시행하지 않은 군에 비하여 유의하게 좋은 생존기간을 보였다. 수술방법에 따른 분석결과 위 절제술, 우회로술 및 단순 개복술에 따라 유의한 차이를 보였으며 복막파종 정도, 복수 동반 여부, 림프절 광청 정도 등에 따른 생존율 차이도 유의하였다. 연령분포(P=0.060), 복막파종 절제 여부(P=0.085), 육안형(P=0.093) 등이 중간유의도를 보였으며 성별의 차이는 유의하지 않았다(Table 1).

Table 1. Univariate survival analysis in peritoneal metastases of gastric cancer

	No.	1 yr (%)	2 yr (%)	5 yr (%)	Mean±SD (month)	P
Age (yr)	<65 (94)	48.0	19.9	10.1	22.4±3.8	0.060
	≥65 (26)	41.7	6.2	0	11.9±3.2	
Sex	Male (79)	47.4	17.2	13.5	23.6±4.9	0.840
	Female (41)	45.3	17.6	2.9	16.0±3.2	
Chemotherapy	Yes (67)	55.3	19.4	15.1	28.4±5.5	<0.0001
	No (53)	33.6	9.9	0	10.7±1.7	
Type of surgery	Gastrectomy (77)	54.8	18.3	11.4	25.3±4.4	<0.0001
	Bypass (21)	42.3	8.1	0	11.4±2.0	
	Celiotomy (22)	16.4	0	0	7.3±1.9	
Node dissection	D0 (44)	30.9	11.3	0	14.1±4.7	0.004
	D1 (8)	12.5	0	0	8.3±1.3	
	D2 (68)	57.8	19.2	11.2	24.4±4.1	
Degree of PC	P1* (31)	60.7	36.3	26.4	41.3±9.5	<0.0001
	P2&3† (89)	40.4	9.3	0	12.6±1.8	
Ascites	No (97)	51.8	18.2	11.3	22.9±3.8	0.002
	Yes (23)	23.7	0	0	8.1±1.4	
Resection of PC	No (100)	42.8	15.6	6.5	17.8±3.4	0.085
	Yes (20)	60.0	25.0	20.0	30.7±8.6	
Borrmann type	2 or 3 (85)	52.1	20.3	12.2	23.6±4.5	0.093
	4 (35)	30.3	10.1	0	13.9±3.7	

1 yr = 1-year survival rate; 2 yr = 2-year survival rate; 5 yr = 5-year survival rate; SD = standard deviation; PC = peritoneal carcinomatosis; *Metastases to the adjacent peritoneum but not the distant peritoneum; †Metastases to the distant peritoneum.

2. 예후 인자들에 대한 다변량 생존분석

단변량 생존분석에서 의미 있는 차이를 보였던 임상병리학적 인자들(전신항암화학제 치료 여부, 수술 방법, 림프절 확장 정도, 복막파종 정도, 복수 동반여부)을 이용하여 다변량 생존 분석을 시행한 결과 전신항암화학제 치료 여부와 복막파종의 정도만 생존율에 의미 있는 차이를 보이는 독립적인 인자였다 (Table 2).

3. 복막파종 정도 및 전신항암화학제 치료 여부에 따른 생존율 분석

P1군에서는 전신항암화학제 치료를 시행한 군에서 평균 생존기간이 57.6개월, 시행하지 않은 군에서 17.0개월, P2&3군에

서는 각각 15.5개월 및 9.0개월로 P1군 및 P2&3군 모두에서 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다(Table 3).

4. 수술 방법 및 전신항암화학제 치료 여부에 따른 생존율 분석

위 절제술이 시행된 경우엔 전신항암화학제 치료 시행군이 미시행군에 비하여 중간유도도 수준($P=0.071$)으로 예후가 좋았고, 위 절제술이 시행되지 못한 경우(우회로술, 단순개복술)에는 통계적으로 유의하게($P=0.044$) 예후가 좋았다(Table 4). 위 절제술이 시행되고 전신항암화학제 치료가 시행된 군($n=52$), 위 절제술이 시행되고 전신항암화학제 치료가 시행되지 않은 군($n=25$), 위절제술이 시행되지 않고 전신항암화학제 치료가 시행된 군($n=15$), 위절제술이 시행되지 않고 전신항암화학제 치료도 시행되지 않은 군($n=28$)에서의 평균 생존기간은 각각 30.1개월, 14.8개월, 12.8개월, 7.3개월로 통계적으로 유의하게 ($P<0.0001$) 생존율의 차이를 보였다(Fig. 1).

5. 연령 및 전신항암화학제 치료 유무에 따른 생존율 비교

65세 미만군에서는 전신항암화학제 치료를 받은 군($N=59$, 중앙연령치: 51세, 평균 생존기간: 29.7개월)과 전신항암화학제 치료를 받지 않은 군($N=35$, 중앙연령치: 51세, 평균 생존기간: 10.3개월) 사이의 생존율 차이는 통계적인 의미($P=0.002$)를

Table 2. Multivariate survival analysis in peritoneal metastases of gastric cancer

	P-value	Exp(B)	95% C.I.
Degree of PC*	0.027	0.562	0.337~0.937
Chemotherapy†	0.008	0.567	0.374~0.860

*P1 vs P2&3; †Performed vs not performed.

Table 3. Survival rate in P1 and P2 group according to the chemotherapy

	No. (%)	1 yr (%)	2 yr (%)	5 yr (%)	Mean±SD (month)	P
P1*						
Chemotherapy (+)	20	70.0	52.6	45.1	57.6±13.5	0.013
Chemotherapy (-)	11	43.6	21.8	10.9	17.0±6.0	
P2&3†						
Chemotherapy (+)	47	48.7	5.6	2.8	15.5±2.9	0.017
Chemotherapy (-)	42	31.0	7.1	0	9.0±1.3	

1 yr = 1-year survival rate; 2 yr = 2-year survival rate; 5 yr = 5-year survival rate; SD = standard deviation; *Metastases to the adjacent peritoneum but not the distant peritoneum; †P2&3 = metastases to the distant peritoneum.

Table 4. Survival rate according to the chemotherapy in patients who received gastrectomy and bypass surgery or celiotomy only

	No. (%)	1 yr (%)	2 yr (%)	5 yr (%)	Mean±SD (month)	P
In gastrectomy group						
Chemotherapy (+)	52	56.7	21.1	16.4	30.1±6.1	0.071
Chemotherapy (-)	25	47.1	12.9	6.4	14.8±3.1	
In bypass surgery or celiotomy only group						
Chemotherapy (+)	15	43.2	0	0	12.8±2.4	0.044
Chemotherapy (-)	28	21.4	7.1	0	7.3±1.5	

1 yr = 1-year survival rate; 2 yr = 2-year survival rate; 5 yr = 5-year survival rate; SD = standard deviation.

보였다. 그러나 65세 이상군에서는 전신항암화학제 치료를 받은 군(N=8, 중앙연령치: 68세, 평균 생존기간: 11.7개월)과 전신항암화학제 치료를 받지 않은 군(N=18, 중앙연령치: 71세, 평균 생존기간: 11.0개월) 사이의 생존율 차이는 통계적인 의미를 보이지 못하였다(Table 5). 65세 미만인면서 전신항암화학제 치료를 받지 않은 군과, 65세 이상인면서 전신항암화학제 치료를 받은 군 사이의 생존율의 차이는 통계적인 의미를 보이지 않았다(Table 6).

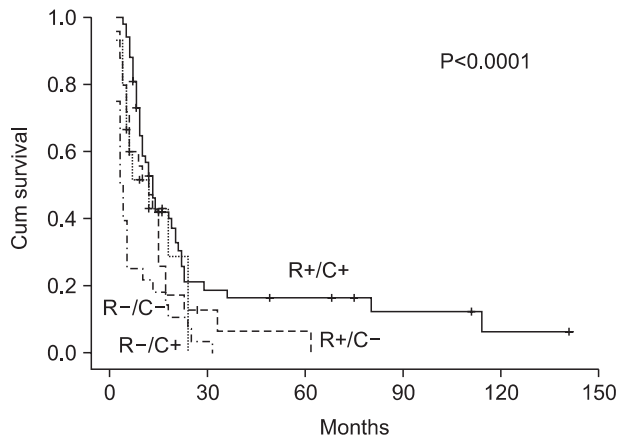


Fig. 1. Cumulative survival curves according to resection and chemotherapy. R(+) = gastric resection; R(-) = gastric non-resection; C(+) = chemotherapy conducted group; C(-) = chemotherapy not-conducted group.

6. 전신항암화학제 치료 시행군과 미시행군 사이의 임상병리학적 특성

전신항암화학제 치료를 수행한 군은 수행하지 않은 군에 비하여 통계적으로 유의하게 저 연령층이 많고, 여자가 많고, 위절제술이 많이 시행되었으며, 확대 림프절 광청이 보다 많이 시행되었다. 그러나 복막 파종의 정도, 간 전이소의 동반여부, 복수의 동반여부, 위내 원발소의 육안형의 차이는 통계적인 유의성을 나타내지 못하였다(Table 7).

Discussion

최근 위암에 대한 진단 및 수술적 치료기술의 진보에도 불구하고 진행성 위암의 예후는 불량하며(10-13) 특히 복강 내 전이나 타 장기로 전이가 있을 때에는 치료 방법의 결정이 쉽지 않다. 복막전이 발생하기 전에는 암세포가 위 장막 층을 침윤한 후 복강 내로 탈락되어 복막에 착상되고 증식하는 과정을 거치는 것으로 위 장막 층의 암 침윤과 복막파종은 밀접한 관계가 있다고 볼 수 있다.(14,15) 진행성 위암의 중요한 예후 인자로는 복막전이, 간전이, 원격 림프절전이, 그리고 주위장기로의 침윤 등을 들 수 있는데(16) 이들은 근치적 위절제를 불가능하게 하는 주요한 원인이 된다.(17) 이 가운데 복막전이는 위암의 가장 흔한 전이 및 재발의 형태로서 외과적이 흔히 접하게 되는 문제이므로 복막파종이 있는 경우의 생존율 향상을 위해 예후 인자를 비교 분석하는 것은 중요하다 하겠다.

Table 5. Survival rate according to the chemotherapy in young aged (<65 year) and old aged (≥65 year) patients

	No. (%)	Median age (yr)	1 yr (%)	2 yr (%)	5 yr (%)	Mean±SD (month)	P
<65 yr							
CTx (+)*	59	51.0	56.1	20.8	16.2	29.7±5.9	0.002
CTx (-)†	35	51.0	31.4	11.4	0	10.3±1.6	
≥65 yr							
CTx (+)	8	68.0	50.0	0	0	11.7±2.0	0.253
CTx (-)	18	71.5	38.9	6.5	0	11.0±3.7	

1 yr = 1-year survival rate; 2 yr = 2-year survival rate; 5 yr = 5-year survival rate; SD = standard deviation; *Chemotherapy conducted group; †Chemotherapy not-conducted group.

Table 6. Survival rate according to the chemotherapy and the age

	No. (%)	1 yr (%)	2 yr (%)	5 yr (%)	Mean±SD (month)	P
Young & CTx (-)*	35	31.4	11.4	0	10.3±1.6	0.472
Old & CTx (+)†	8	50.0	0	0	11.7±2.0	

1 yr = 1-year survival rate; 2 yr = 2-year survival rate; 5 yr = 5-year survival rate; SD = standard deviation; *Young aged (<65 yr) patient who did not received chemotherapy; †Old aged (≥65 yr) patient who received chemotherapy.

Table 7. Clinicopathologic characteristics according to the chemotherapy

	CTx (+)* (%)	CTx (-) [†] (%)	p
Age (yr)			
<65	59 (88)	35 (66)	0.004
≥65	8 (12)	18 (34)	
Mean±SD	50.9±12.0	56.3±14.6	0.026
Median	52	58	
Range	26~73	25~78	
Gender			
Male	39 (58)	40 (75)	0.048
Female	28 (42)	13 (25)	
Type of surgery			
STG or TG	52 (78)	25 (48)	0.003
Bypass	7 (10)	14 (26)	
Celiotomy	8 (12)	14 (26)	
Node dissection			
D0	16 (24)	28 (53)	0.004
D1	5 (7)	3 (5)	
D2	46 (69)	22 (42)	
Degree of PC			
P1 [‡]	20 (30)	11 (21)	0.258
P2&3 [§]	47 (70)	42 (79)	
Liver metastasis			
Absent	64 (96)	50 (94)	0.769
Present	3 (4)	3 (6)	
Ascites			
Absent	55 (82)	42 (79)	0.694
Present	12 (18)	11 (21)	
Borrman type			
2 or 3	49 (73)	36 (68)	0.533
4	18 (27)	17 (32)	

STG = subtotal gastrectomy; TG = total gastrectomy; D0 = no node dissection; D1 = 1st tier node dissection; D2 = 1st and 2nd tier node dissection; PC = peritoneal carcinomatosis; *Chemotherapy conducted group; [†]Chemotherapy not-conducted group; [‡]Metastases to the adjacent peritoneum but not the distant peritoneum; [§]Metastases to the distant peritoneum.

본 연구에서 시행한 단변량 생존분석에서 유의한 임상병리학적 인자는 전신항암화학제 치료 여부, 수술 방법, 림프절 확장 정도, 복막파종 정도, 복수 동반여부였으며, 나이, 복막파종 절제여부, 육안형 등이 중간유의도 값을 나타냈다. 그러나 다변량 생존분석에서는 전신항암화학제 치료여부와 복막파종의 정도만 생존율에 의미 있는 차이를 보이는 독립된 예후 인자였다.

본 교실에서는 수술 방법의 선택에 대하여 일정한 기준을 가지고 시행하였다. 즉 P1의 경우는 주변 장기로의 침윤(T4)이 없거나 정도가 심하지 않으면 가능한 한 위 절제술을 시행하였다. 즉 P1 31예 가운데 위 절제술은 25예, 우회술은 6예에서 시행되었다. 반면 P2&3 89예에 대하여는 너무 심한 복막파종의 경우가 아니고(P2) T4가 아닌 경우에 대하여는 위 절제술을 우선적으로 고려하였고 T4가 동반된 경우에 대하여는 우회술을 우선적으로 고려하였다. 그러나 복막파종이 너무 심한 P3에 대하여는 단순 개복술을 시행하였다. 물론 환자의 전신 상태도 함께 고려하였다. 이러한 기준 하에 본 연구에서는 25%인 22예에 대하여 단순개복술을 시행하였고 52예는 위절제술을, 15예는 우회술을 시행하였다. 복막 파종 예에 대하여 이와 같은 기준을 정하여 시술한 결과 위절제술 관련 사망은 없었으며 수술 관련 합병증의 의미 있는 증가도 없었다.

본 연구에서 전신항암화학 치료에 시행된 예에서 전신 항암 화학제의 투약여부는 환자의 수행도(performance status), 동반질환 여부 및 정도, 환자 또는 보호자의 치료 거부 의사 여부, 수술 후 기대생존기간 등 복합요인에 의존하여 결정하였다. 전체 대상환자에 대한 단변량 생존분석에서 전신항암화학제 치료를 시행한 예들의 예후가 미시행군에 비하여 유의하게 양호하였다. 특히 전신항암화학제 치료는 65세 미만의 젊은 연령에서 생존율 증진 효과가 두드러졌다. Lawrence와 McNeer(4)는 위 절제술을 시행한 경우와 위 측로 형성술을 시행한 379예를 대상으로 비교 연구하였을 때 위절제술을 시행한 경우가 생존율이 더 좋고 삶의 질도 향상된다는 보고를 하였다.(18) 복막전이 있는 경우에는 간 전이와 원격 림프절 전이가 없으면 절제 수술 후 5년 생존율이 8.9%이고, 이 가운데 대망 등 주위복막에만 전이가 있고 육안적 잔류암이 없는 수술이 가능했을 때에는 5년 생존율이 29.4%로 비교적 예후가 좋으므로 보다 적극적인 수술을 하자는 보고도 있으며,(19) 원격 복막이나 복강 전체에 복막전이가 있어도 간 전이만 없다면 위절제술을 시행하여 연명 효과를 얻을 수 있다는 보고도 있다.(20) 복막파종이 동반된 위암에서 원발 위암 병소 절제술은 우회로 수술이나 조직검사만을 시행한 경우보다 생존율이 유의하게 높으며 이는 위출구 폐쇄와 출혈, 천공, 조절 불가능한 복수의 발생가능성을 원발 병소 절제로 낮출 수 있고 원발 병소의 절제가 전신항암화학제 치료의 반응도를 높일 수 있고(21) 진행성 위암 환자에서도 고식적 위절제술은 환자의 생존율을 향상시킬 수 있다(22)는 연구 보고들이 있다. 본 연구에서도 위절제술을 시행한 군이 미시행군에 비하여 생존율의 향상이 있었다. 그러나 많은 연구에서 진행성 위암의 경우 수술적인 치료만으로는 생존율 향상을 기대할 수 없으며 추가적인 치료가 필요한 것으로 보고하고 있다.(23-25) 본 연구에서 위절제술 후 전신항암화학제 치료를 시행한 경우의 평균생존기간(30.1개월)이 위절제술 후 전신항암

화학제 치료를 시행하지 않은 경우(14.8개월)보다 유의하게 길었다. 그리고 위절제술을 시행하지 못하고 위 측로 형성술이나 단순 개복술을 한 경우에도 전신항암화학 치료를 시행한 경우의 평균생존기간(12.8개월)이 전신항암화학제 치료를 시행하지 않은 경우(7.3개월)보다 유의하게 향상되었다. 또한 본 연구에서 연령층에 따른 분석을 시행한 결과 전신항암화학제 치료의 연명 효과는 65세 미만군(n=94)에서는 유의하였으나 65세 이상군(n=26)에서는 유의하지 않았다. 65세 이상군에서는 치료를 받은 군(n=8)과 받지 않은 군(n=18)의 대상 예가 너무 적었고 동반 질환의 정도나 수행도 등에 차이가 있으므로 이에 대하여는 잘 계획된 전향적 무작위 임상연구가 필요하겠다.

결국 복막과종이 동반된 위암환자에서 복막과종으로 근치적 위절제술이 불가능한 진행성 위암이라도 적극적인 위절제술 후 전신항암화학제 치료가 생존율 향상에 도움이 되므로, 치료의 적응이 되는 경우 적극적 절제를 위한 외과의의 판단과 노력이 필요하고 수술 방법에 상관없이 수술 후 전신항암화학제 치료 등의 적극적인 치료가 생존율의 향상에 도움이 된다고 할 수 있다. 즉 위절제 수술 및 전신항암화학제 치료의 적응증이 되는 경우라면 보다 적극적인 시도가 필요하겠으며 이의 결정은 치료의 방법에 따른 합병증 발생 등을 함께 고려하면서 수행하여야 하겠다.

복막과종이 동반된 위암환자의 예후를 증진시키기 위해 환자의 전신 상태가 허락한다면 위 절제술을 시행하는 것이 바람직하며 이 때 복막과종의 정도와 전신항암화학제 치료 여부가 독립적으로 예후에 영향을 미치는 인자이다. 특히 전신항암화학제 치료는 위절제술의 시행여부나 복막과종의 정도에 관계없이 모두 의미 있게 예후를 향상시키므로 가능하다면 그 시행을 긍정적으로 검토해야 하겠다.

References

- Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;8:1-11.
- Wisbeck WM, Becheer EM, Russell AH. Adenocarcinoma of the stomach: autopsy observations with therapeutic implications for the radiation oncologist. *Radiation Oncol* 1986;7:13-18.
- 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.
- Lawrence W Jr, McNeer G. The effectiveness of surgery for palliation of incurable gastric cancer. *Cancer* 1958;11:28-32.
- Kajitani T. The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. *Jpn J Surg* 1981;11:127-139.
- Kim YJ, Kim BS, Choi WY, Yuk JH, Oh ST, Park KC. Prognostic significance of group 2 lymph node metastasis in pT3pN1 gastric cancer patients. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2004;4:32-35.
- Jang SW, Kim CH, Kim SW, Song SK. Prognostic factors and survival rates of stage III gastric cancer patients after a gastrectomy. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2004;4:137-142.
- Hyung WJ, Noh SH, Yoo CH, Huh JH, Shin DW, Lah KH, et al. Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in T3 gastric cancer. *World J Surg* 2002;26:323-329.
- Kenkyukai I, ed. Japanese Classification of Gastric Carcinoma. 1st ed. Tokyo: Kanehara & Co., 1995.
- Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88:358-363.
- Lee KK, Kwon SJ. Clinicopathological analysis of stage IV gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1999;56:369-377.
- Kwon SJ. Results of surgical treatment for advanced gastric cancer analysis of prognostic factors. *J Korean Surg Soc* 1999;56(6 suppl):978-988.
- Kim JP, 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.
- Sugarbaker PH, Cunliffe W, Belliveau J, De Bruijn EA, Graves T, Mullins R, et al. Rationale for perioperative intraperitoneal chemotherapy as a surgical adjuvant for gastrointestinal malignancy. *Reg Cancer Treat* 1988;1:66-79.
- Yun JH, Yang DH, Kang NP. Clinical significance of intraperitoneal free cancer cells in prognosis and treatment of gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1997;53:331-340.
- Maekawa S, Saku M, Maehara Y, Sadanaga N, Ikejiri K, Anai H, et al. Surgical treatment for advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 1996;43:178-186.
- Maehara Y, Moriguchi S, Kakeji Y, Kohnoe S, Korenaga D, Haraguchi M, et al. Pertinent risk factors and gastric carcinoma with synchronous peritoneal dissemination or liver metastasis. *Surgery* 1991;110:820-823.

18. Yook JH, Oh ST, Kim BS. Clinicopathological analysis of Borrmann type IV gastric cancer. *Cancer Res Treat* 2005;37:87-91.
19. Kikuchi S, Tsukamoto H, Mieno H, Sato K, Kobayashi N, Shima H, et al. Results of resection of gastric cancer with distant metastases. *Hepatogastroenterology* 1998;45:592-596.
20. Kikuchi S, Arai Y, Morise M, Kobayashi N, Tsukamoto H, Shima H, et al. Gastric cancer with metastases to the distant peritoneum: a 20-year surgical experience. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1183-1188.
21. Sugarbaker PH, Yonemura Y. Clinical pathway for the management of resectable gastric cancer with peritoneal seeding: best palliation with a ray of hope for cure. *Oncology* 2000;58:96-107.
22. Stern JL, Denman S, Elias EG, Didolkar M, Holyoke ED. Evaluation of palliative resection in advanced carcinoma of the stomach. *Surgery* 1975;77:291-298.
23. Noh SH, Yoo CH, Chung HC, Roh JK, Shin DW, Min JS. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C, 5-fluorouracil and cisplatin for advanced gastric cancer. *Oncology* 2001;60:24-30.
24. Fujimoto S, Takahashi M, Mutou T, Kobayashi K, Toyosawa T. Successful intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion for the prevention of postoperative peritoneal recurrence in patients with advanced gastric carcinoma. *Cancer* 1999;85:529-534.
25. Averabach AM, Jacquet P. Strategies to decrease the incidence of intra-abdominal recurrence in resectable gastric cancer. *Br J Surg* 1996;83:726-733.