

# 위암표준진료 권고안

위암표준진료권고안 개발위원회

## Korean Clinical Practice Guideline for Gastric Cancer



**대한 의 학 회**  
Korean Academy of Medical Sciences



## 참여하지 않으면 실행되지 않는다

우리나라에서 위암은 발생률이 높으며, 특유의 조기검진과 치료 술기의 발달로 북미나 유럽에 비하여 생존율이 월등히 높다. 그럼에도 불구하고 국내의 위암에 대한 진료권고안은 산발적이고 지엽적인 권고안만 있을 뿐 체계적 진단과 치료를 포괄하는 다학제 국내 표준진료권고안은 없는 실정이다. 또한 과거의 권고안은 근거에 입각한 진료권고안으로 보기에는 방법론적 제한점이 있었다. 따라서 현재 까지 제시된 국내외의 근거를 기반으로 우리나라 의료 실정에 적합하고 임상적으로 실행 가능한 다학제 임상진료권고안의 개발이 매우 필요하다.

2010년 12월 11일에 ‘위암표준진료권고안 개발위원회’가 발족되었다. 위암표준진료권고안 개발은 보건복지부 암정복사업의 하나로 진행되었으며 대한의학회가 주관하였다. 개발위원회의 구성을 위해 대한의학회 소화기암 진료지침 조직위원회에서 대한의학회 유관학회인 대한내과학회, 대한소화기학회, 대한영상의학회, 대한방사선종양학회, 대한병리학회, 대한위암학회, 대한상부위장관헬리코박터학회, 대한소화기내시경학회, 대한암학회, 대한핵의학회에 추천을 의뢰하였으며 추천된 20인의 다학제 기반의 전문가로 구성되었다.

우리나라에서 국내 의료진에 의한 다학제 기반의 de novo 위암표준진료권고안은 아직 없었다. 처음 제작하는 과정에서 위암의 모든 분야를 다룰 수 없어, 진료권고안 개발의 일반적인 방법에 따라 각 분야별로 가장 근간이 되는 내용으로 개발하였으며, 17여 개의 핵심질문을 근간으로 제작하였다. 2차 개정을 할 수 있도록 핵심질문/검색식/근거표/참고문헌을 각각 정리하였다.

본 진료권고안의 개발에 있어서 어려웠던 점은 위암에 진단과 치료에 대한 연구가 예상과 달리 전향적 무작위 연구가 매우 적고 오히려 관찰연구가 많아 근거 수준을 평가하는 것이 쉽지 않았다는 것이다. 그리고 다학제로 구성되어 각 분야 간 의견이 다른 부분이 많았으며 합의를 해가는 과정도 쉽지 않았다. 이를 해결하기 위하여 다양한 형태의 연구모임을 진행하였으며 총 4회의 워크숍과 21회의 위암표준진료권고안 개발위원회와 2회의 위암표준진료권고안 검토위원회가 열렸다. 이러한 어려움에도 끝까지 최선의 노력을 해주신 모든 위원님께 지면을 통하여 감사의 말씀을 드린다.

하지만 본 진료권고안의 출판을 앞두고 걱정이 없는 것은 아니다. 진료는 근거 중심으로만 진행될 수 없으며 너무 엄격하게 진행하면 오히려 의학의 발전이 저해될 소지도 있을 수 있다. 본 진료권고안도 다른 진료권고안과 같이 절대적인 지침이 아니다. 실제 임상 진료 현장에서 이루어지는 다양한 임상 상황에 따른 세부적인 진료는 ‘위암 환자의 환자 개인별 맞춤 진료’이다. 따라서 본 권고안이 의사의 진료를 간섭하거나 제한하지 않는다는 점을 강조하고자 한다.

다른 한편으로는 대장암진료권고안/위암진료권고안의 개발 초기에 법률적 문제가 화두에 올랐다. 이러한 권고안이 우리 스스로의 발목을 잡는 것이 아닌가 하는 것이다. 이러한 우려에도 불구하고 그 위법을 판단하는 것도 의사인 전문가가 해야 할 일임을 인식하고 사명감을 갖고 진료권고안을 개발하기로 하였다. 위암표준진료권고안 발표 후 법적 문제가 생길 수 있고, 또한 이로 인해 선의의 피해자가 생길 수 있을 가능성에 대해 위암표준진료권고안 개발위원회에서는 ‘위암표준진료권고안’이 법적 지위를 가지지 않으며, 법적 구속력이 없음을 확인하고 이를 발간하여 명시하기로 하였다.

위암표준진료권고안 검토위원회에서 검토한 위암표준진료권고안을 바탕으로 관련 전문가, 환자 및 일반인이 참가하는 공청회를 실시하였다(2011년 10월 29일). 공청회에서 제시된 의견에 따른 수정보완을 하였고 본 진료권고안은 2012년 6월 말에 11개 유관학회의의 최종 인준을 받았다.

본 진료권고안은 완성이 아닌 단지 첫 걸음이다. 본 진료권고안이 사장되지 않고 제대로 활용되며 이를 바탕으로 2차 개정이 이루어지길 기대해 본다.

진료, 연구, 그리고 교육의 본연의 일을 하기에 힘든 이 시기에 본 진료권고안의 개발에 최선의 노력을 해주신 개발위원회 위원께 다시 한 번 감사드리며, 협조해주신 대한의학회 유관학회 선생님께도 다시 한 번 감사의 말씀을 드린다.

그리고 “위암표준진료권고안”을 완성할 수 있도록 진료지침 개발 방법론의 교육과 지원 등 위원회를 도와주신 안형식 교수님과 김현정 선생님께 깊은 감사를 드린다. 또한 그 모두를 뒤에서 받쳐주신 관계 교수님, 선생님의 가족들에게도 충심으로 감사드린다.

2012년 8월 30일

**김 재 규**

위암표준진료권고안 개발위원회 위원장

## “위암표준진료권고안” 발간을 축하하며

금번에 ‘위암 진료지침’을 발간하게 된 것을 축하드립니다.

이번 성과는 2011년도에 보건복지부 암 정책과에서 대한의학회에 연구용역의 형태로 자금지원을 하여 소화기계의 주요 암인 위암과 대장암의 진료지침을 개발하는 것으로 시작하게 되었습니다. 그 결실을 금번 책자의 발간 형태로 이루게 되어 기쁜 마음을 갖게 됩니다.

이번 성과를 이루는 데에는 진료지침의 개발을 주도한 중앙대학교의 김재규 교수님을 비롯한 여러분의 노고가 지대하였기에 감사의 말씀을 드립니다. 오늘 성과를 보면서 애초에 지침 개발을 추진하면서 가졌던 몇 가지 관점을 돌아보게 합니다.

첫째, 위암 진료와 관련된 제반 전공분야를 망라하여 참여하는 다학제적인 접근을 하고자 했습니다. 초기에는 진료과 간에 의사소통의 문제 등 약간의 우여곡절도 있었으나 관련 학회의 협조로 여러 교수님이 참여하시고 많은 노력을 해주시어 성과를 이루었다고 생각합니다.

둘째, 근거중심적인 접근을 하자는 것이었습니다. 원칙적으로는 누구나 동의하는 것이지만 실제 개발과정에서 근거를 찾고 해석하는 데에는 일정한 훈련과 노력이 필요한 바 금번 연구에서는 나름대로의 과정을 거쳤습니다. 이 과정에서 고려대학교의 김현정 선생님이 방법론적인 면에서 많은 노고를 해주셨습니다. 또 참여하신 선생님들의 노력으로 어느 정도의 모습을 갖추었다고 생각합니다. 아직 부족한 점도 있지만 어느 정도의 모습을 갖추어 졌다고 생각합니다.

셋째, 임상현장에서 실제로 사용할 수 있는 지침을 만들고자 하였습니다. 주지하시듯이 지침을 만드는 것만으로 충분하지는 않고 현장에서 활용 가능한 지침을 생성하는 것이 필요합니다. 지침의 실행은 본 연구에 포함되지 않았고 지침 작성에서 실행분야가 충분히 논의될 여건은 아니었기에 나름대로의 노력에도 불구하고 이 점은 앞으로 주어진 과제라고 생각합니다.

우리나라에서도 최근 들어 진료지침의 작성과 관련분야 활동이 활발히 이루어지고 있습니다. 오늘의 성과가 위암 분야만이 아니고 다른 학회의 개발 등에도 영향을 줄 수 있기를 바랍니다. 앞으로도 지침의 현장보급이나, 개정 보완 사업 등 많은 과제가 남아 있습니다. 이런 점들이 계속 추진되어 오늘의 성과가 의료현장에서 진료수준 향상에 기여할 수 있기를 바랍니다.

2012년 8월 30일

**안 형 식**

연구책임자(소화기암진료권고안 개발 방법 지침 위암/대장암진료권고안 개발)

## 위암표준진료권고안 개발위원회 위원 명단

---

위원장 : 김 재 규 (중앙대학교 의과대학 소화기내과)

간 사 : 이 준 행 (성균관대학교 의과대학 소화기내과)

장 대 영 (한림대학교 의과대학 혈액종양내과)

### 1. 위암진료권고안 진단부분 소위원회

김 재 규 (중앙대학교 의과대학 소화기내과)

김 정 훈 (서울대학교 의과대학 영상의학과)

김 준 미 (인하대학교 의과대학 병리과)

이 준 행 (성균관대학교 의과대학 소화기내과)

전 태 주 (연세대학교 의과대학 핵의학과)

정 우 경 (한양대학교 의과대학 영상의학과)

### 2. 위암진료권고안 치료부분 소위원회

공 성 호 (서울대학교 의과대학 외과)

김 용 식 (고려대학교 의과대학 소화기내과)

김 용 일 (이화여자대학교 의학전문대학원 외과)

김 형 일 (연세대학교 의과대학 외과)

류 근 원 (국립암센터 위암센터)

박 준 오 (성균관대학교 의과대학 혈액종양내과)

임 도 훈 (성균관대학교 의과대학 방사선종양학과)

장 대 영 (한림대학교 의과대학 혈액종양내과)

정 은 선 (가톨릭대학교 의과대학 병리과)

정 훈 용 (울산대학교 의과대학 소화기내과)

조 재 용 (연세대학교 의과대학 혈액종양내과)

### 3. Peer review

정 혜 경 (이화여자대학교 의학전문대학원 소화기내과)

### 4. 방법론 전문가

안 형 식 (고려대학교 의과대학 근거중심의학연구소)

김 현 정 (고려대학교 의과대학 근거중심의학연구소)

## 목 차

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| I. 서 론(Introduction)              | 1  |
| II. 내시경검사(Endoscopic diagnosis)   | 12 |
| 1. 광학 내시경검사                       | 12 |
| 2. 내시경 초음파                        | 14 |
| III. 영상의학검사(Radiologic diagnosis) | 18 |
| 1. 상부위장관 조영술                      | 18 |
| 2. 컴퓨터 단층 촬영술                     | 18 |
| 3. 자기공명영상                         | 21 |
| 4. 복부초음파                          | 21 |
| IV. 핵의학검사(Nuclear imaging)        | 31 |
| 1. 위암진단에서 FDG PET/CT의 역할          | 31 |
| 2. 병기 결정 및 예후 예측                  | 31 |
| 3. 재발 평가                          | 33 |
| 4. 치료효과 판정                        | 34 |
| V. 수 술(Surgery)                   | 38 |
| 1. 위암 수술의 원칙                      | 38 |
| 2. 조기 위암의 수술                      | 40 |
| 3. 진행 위암의 수술                      | 41 |

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| VI. 내시경치료(Endoscopic treatment)    | 51 |
| 1. 절대 적응증                          | 51 |
| 2. 확대 적응증                          | 52 |
| 3. 추적 검사                           | 52 |
| VII. 항암화학요법(Chemotherapy)          | 56 |
| 1. 위암의 수술 후 보조 항암화학요법              | 56 |
| 2. 재발성 및 전이성 위암의 1차 보존적 항암화학요법     | 60 |
| 3. 재발성 및 전이성 위암의 2차 보존적 항암화학요법     | 67 |
| VIII. 방사선치료(Radiation therapy)     | 77 |
| 1. 수술 전 방사선치료                      | 77 |
| 2. 수술 후 방사선치료                      | 77 |
| IX. 병리학적 평가(Pathologic evaluation) | 80 |
| 1. 위암 검체의 취급                       | 80 |
| 2. 위암의 병리 진단                       | 80 |
| 3. 림프절 전이에 대한 병리학적 판정              | 82 |
| 4. 위암의 표적치료와 관련된 병리조직 표지자          | 82 |



# 위암표준진료권고안

## I. 서론(Introduction)

## II. 내시경검사(Endoscopic diagnosis)

1. 상부위장관 내시경검사는 위암의 진단을 위한 기본적 검사다. (권고등급 1, 근거수준 E)
2. 상부위장관 내시경에서 위암이 의심되거나 암을 완전히 배제하기 어려운 병변에서 조직검사를 실시한다. (권고등급 1, 근거수준 E)
3. 내시경치료의 적응증에 해당하는 조기 위암에서 색소 내시경은 치료 범위 결정에 도움이 된다. (권고등급 2, 근거수준 E)
4. 위암의 내시경 또는 수술적 절제 전 일반 내시경검사나 복부전산화단층촬영에 추가하여 내시경초음파검사를 시행하는 것은 일부 환자에서 유용하다. (권고등급 2, 근거수준 D)

## III. 영상의학검사(Radiologic diagnosis)

5. 위암의 진단을 위해 상부위장관 촬영술(upper GI series)은 유용하다. (권고등급 1, 근거수준 C)
6. 수술 전 위암 병기의 예측을 위한 CT 검사를 시행한다. (권고등급 1, 근거수준 D)
7. 조영제를 사용한 간 MR 검사는 위암의 간전이를 진단하는데 일부 환자에서 도움이 된다. (권고등급 2, 근거수준 E)

## IV. 핵의학검사(Nuclear imaging)

8. 위암의 병기 결정에 있어서 FDG PET/CT는 일부 환자에게 도움이 된다. (권고등급 2, 근거수준 D)
9. 위암 수술 환자의 재발 평가에서 FDG PET/CT는 일부 환자에게 도움이 된다. (권고등급 2, 근거수준 D)

## V. 수 술(Surgery)

10. 근치적 절제가 가능한 위암의 표준 치료는 수술이다. 근치적 수술이란 원발 병소의 완전 절제와 위 주위의 광범위한 림프절 절제술을 시행한 후 위장관 재건을 시행하는 것이다. (권고등급 1, 근거수준 E)
11. 근위부 위절제술은 제한된 적응증에서 위전절제술을 대체할 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 D)
12. 조기 위암에서 광범위 림프절 절제 대신 위 주위 림프절 절제가 시행될 수 있고 환자의 상태와 수술 시 육안 소견에 따라 달라질 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 D)
13. 원위부 위절제술 시행 후 위십이지장, 위공장, 루와이 문합법은 모두 사용할 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 D)
14. 조기 위암에서 복강경 수술을 시행할 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 C)

## VI. 내시경치료(Endoscopic treatment)

15. 조기 위암 환자 중 절대 적응증에 해당하는 경우 내시경 치료를 할 수 있다. (권고등급 1, 근거수준 D)
16. 조기 위암으로 내시경 치료를 받은 환자에서 적어도 매년 내시경 검사를 시행한다. (권고등급 1, 근거수준 E)

## VII. 항암화학요법(Chemotherapy)

17. 위암의 근치적 수술 후 보조 항암화학요법은 유용하며, S-1 단독요법이나 capecitabine+ oxaliplatin 병합요법을 사용할 수 있다. (권고등급 1, 근거수준 B)
18. 재발성 및 전이성 위암에서 1차 보존적 항암화학요법은 생존 연장과 삶의 질을 향상시키므로 환자의 전신상태 등을 고려하여 시행한다. (권고등급 1, 근거수준 B)
19. 재발성 및 전이성 위암에서 1차 보존적 항암화학요법 후 진행된 경우, 환자의 전신상태가 양호하면 2차 보존적 항암화학요법을 시행한다. (권고등급 1, 근거수준 B)

#### VIII. 방사선치료(Radiation therapy)

- 20. 국소적으로 진행된 위암에서 수술 전 방사선치료는 제한적으로 시행할 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 C)
- 21. 위암의 근치적 수술 후 보조 요법으로 항암화학-방사선 병용요법이 고려될 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 C)

#### IX. 병리학적 평가(Pathologic evaluation)

- 22. 위암 및 위식도경계암 환자의 위암조직에서 Her2 단백발현이나 유전자 증폭검사가 유용하다. (권고등급 1, 근거수준 B)



## I. 서 론(Introduction)

### 1. 위암의 역학 및 질병부담

국내 암발생률이 계속 높아지고 있다. 보건복지부 국가암정보센터 자료에 의하면 연도별 암발생률이 1999년부터 2008년까지 연간 3.3%씩 유의하게 증가하였다.<sup>1,2</sup> 2008년 통계청 자료에 의하면 남자는 평균 수명 77세까지 생존할 경우 37.2%, 여자는 83세까지 생존할 경우 30.5%에서 암발생확률이 있어, 국민 3명 중 한 명은 암에 걸릴 수 있다.

국내에서 2008년 총 암발생자 178,816명 중 15.7%가 위암이었다. 남자에서 위암의 발생률은 76.3명/10만 명으로 가장 흔한 악성 신생물이다. 여자에서 위암의 발생률은 37.2/10만 명으로 갑상샘암, 유방암에 이어 세 번째로 흔한 악성 신생물이다. 적극적인 치료로 인하여 위암의 생존율이 향상되고 있으나, 2004년-2008년 동안 발생한 위암의 5년 생존율은 63.1% 수준으로 아직 예후가 나쁜 암종이다.<sup>1</sup> 통계청 사망원인 통계에 따르면 2009년 총사망자 246,942명 중 28.6%가 악성 신생물로 인한 사망이었고, 이 중 위암으로 인한 사망이 가장 많았다.<sup>2</sup>

국내에서 위암으로 인한 경제적 손실의 규모가 매우 크다. 2007년도 건강보험심사청구원 자료에 따르면 소화기질환으로 인한 총 의료비용(건강보험요양급여에 소요되는 총비용 중 식대, 선택진료비, 약제비용을 제외한 비용)은 약 3조 6천 5백억 원이었다. 이 중 소화기 악성질환으로 인한 비용이 전체의 36.6%였고, 단일 질환으로는 위암이 차지하는 비율이 가장 높아 3천 9백억 원으로 전체 소화기질환의 10.9%를 차지했다(미발표자료).

### 2. 위암표준진료권고안 개발의 필요성 및 국내 진료권고안 현황

우리나라에서 위암은 조기 검진 및 치료 술기의 발달로 인하여 북미나 유럽에 비해 생존율이 월등히 높다.<sup>1</sup> 그러나 위암의 병리학적 진단에 대한 지침,<sup>3,4</sup> 조기 암 검진을 위한 예비 연구,<sup>5</sup> 위암과 연관된 헬리코박터 치료 지침<sup>6</sup> 등 산발적이고 지엽적인 지침만 있을 뿐, 위암의 체계적 진단과 치료를 포괄하는 국내 진료 지침은 없는 상태이다. 그리고 과거 국내에서 개발된 진료권고안은 방법론적 제한점이 있었다. 2008년 대한의학회에서 ‘임상진료지침 개발 및 정보체계구축’이

라는 과제를 통하여 근거기반 진료지침 방법론이 소개되었다. 따라서 국내의 충분한 진료 경험과 자료를 바탕으로 체계적인 방법을 통하여 한국 실정에 맞는 위암표준진료권고안의 개발이 필요하다.

### 3. 진료권고안 개발의 목적

현재까지 제시된 국내외의 근거를 기반으로 우리나라 의료실정에 적합하고 임상적으로 실행 가능한 위암표준진료권고안을 개발하고자 하였다. 1차, 2차 및 3차 의료기관에 종사하는 모든 의료진에게 도움이 되는 권고안을 제시하고자 하였다. 또한 환자 및 일반인에게는 최선의 의학정보를 제공하여 최적의 진료를 받을 수 있도록 하였다. 궁극적으로 국내 위암 치료 수준 향상을 통하여 환자의 삶의 질을 개선하고 국민보건향상에 이바지하고자 하였다.

### 4. 진료권고안의 대상과 사용자

본 진료권고안의 대상 인구집단은 성인 남녀 위암 환자이다. 본 진료권고안의 대상 사용자는 1차, 2차 및 3차 의료기관에서 위암 환자의 진료에 임하는 의료진(내과의, 외과의, 영상의학과 및 병리의사, 가정의, 일반의 등) 및 기관의 지도자 및 관리자이다. 또한 전공의 및 병원근무 인력에 대해서도 진료원칙의 길잡이 역할을 하고자 한다. 아울러 환자와 일반인에 대해서도 실제적이고 표준적인 의학정보를 제공하고자 하였다.

### 5. 진료권고안의 범위(Scope)

본 진료권고안은 위암의 진단과 치료에 대한 구체적이고 포괄적인 표준권고안이다. 위암의 선별검사에 대한 부분과 소아의 위암은 제외하였다. 교과서적인 기술보다는 분야별 핵심질문을 통한 근거중심의 표준권고안으로 작성하였다. 비교연구가 부족하거나 논란이 큰 분야에 대해서는 본 권고안에서 제외하였다. 다만, 임상적 의의가 크고 전문가들의 의견이 일치되는 일부 분야는 문헌근거가 다소 부족하더라도 명목집단법으로 합의하여 권고안을 작성하였다. 관련 전문분야의 완전한 합의에 이루지 못한 내용은 권고안에서 제외하였다.

## 6. 진료권고안 개발그룹 구성과 진행

본 진료권고안은 보건복지부 암정복사업 지정연구과제(과제번호는 1020440)로 실행되었다.

Table 1. 소화기암진료권고안 개발 방법 및 위암/대장암진료권고안의 개발 연구

| 연구 과제 및 책임자       | 성 명   | 소 속               |
|-------------------|-------|-------------------|
| 소화기암진료권고안 연구책임자   | 안 형 식 | 고려대학교 의과대학 예방의학교실 |
| 위암표준진료권고안 세부연구책임자 | 김 재 규 | 중앙대학교 의과대학 내과학교실  |
| 대장암진료권고안 세부연구책임자  | 엄 준 원 | 고려대학교 의과대학 외과학교실  |

대한의학회, 대한내과학회, 대한방사선종양학회, 대한병리학회, 대한상부위장관·헬리코박터학회, 대한소화기내시경학회, 대한소화기학회, 대한암학회, 대한영상의학회, 대한위암학회, 대한핵의학회의 다학제적 접근을 통해 통합적이고 포괄적으로 개발하였다. 진료권고안 개발을 위하여 소화기암진료권고안 조직위원회, 위암표준진료권고안 개발위원회 및 위암표준진료권고안 검토위원회를 구성하였고 위원은 각 학회의 추천을 받았다.

Table 2. 위암표준진료권고안 개발위원회 학회 추천 위원

| 위 원 회 | 성 명   | 소 속     | 추 천 학 회    |
|-------|-------|---------|------------|
| 위 원 장 | 김 재 규 | 중 앙 의 대 | 대한내과학회     |
|       | 이 준 행 | 성균관의대   | 대한소화기학회    |
| 간 사   | 장 대 영 | 한 립 의 대 | 대한암학회      |
|       | 공 성 호 | 서 울 의 대 | 대한위암학회     |
|       | 김 용 식 | 고 려 의 대 | 대한소화기내시경학회 |
|       | 김 용 일 | 이화의전원   | 대한위암학회     |
|       | 김 정 훈 | 서 울 의 대 | 대한영상의학회    |
|       | 김 준 미 | 인 하 의 대 | 대한병리학회     |
|       | 김 형 일 | 연 세 의 대 | 대한위암학회     |
|       | 류 근 원 | 국립암센터   | 대한위암학회     |

---

|         |       |         |                 |
|---------|-------|---------|-----------------|
|         | 박 준 오 | 성균관의대   | 대한암학회           |
|         | 임 도 훈 | 성균관의대   | 대한방사선종양학회       |
|         | 전 태 주 | 연 세 의 대 | 대한핵의학회          |
|         | 정 우 경 | 한 양 의 대 | 대한영상의학회         |
|         | 정 은 선 | 가톨릭의대   | 대한병리학회          |
|         | 정 훈 용 | 울 산 의 대 | 대한상부위장관·헬리코박터학회 |
|         | 조 재 용 | 연 세 의 대 | 대한암학회           |
| 방법론 전문가 | 안 형 식 | 고 려 의 대 | 대한의학회           |
|         | 김 현 정 | 고 려 의 대 | 대한의학회           |

---

소화기암진료권고안 조직위원회는 김국기(대한의학회 임상진료지침 위원회), 안형식(고려대학교 의과대학 예방의학과), 김재규(중앙대학교 의과대학 소화기내과, 위암표준진료권고안 개발위원장), 엄준원(고려대학교 의과대학 외과, 대장암진료권고안 개발위원장)으로 구성되었다.

위암표준진료권고안 개발위원회는 위원장 1인(김재규), 실무간사 2인(이준행, 장대영) 및 위원 17인으로 구성하였고 진단 및 치료에 관한 두 개의 소위원회를 두었다. 위암표준진료권고안개발 진단소위원회는 김재규(중앙대학교 의과대학 소화기내과), 이준행(성균관대학교 의과대학 소화기내과), 김정훈(서울대학교 의과대학 영상의학과), 정우경(한양대학교 의과대학 영상의학과), 전태주(연세대학교 의과대학 핵의학과) 및 김준미(인하대학교 의과대학 병리과)로 구성하였다. 위암표준진료권고안개발 치료소위원회는 장대영(한림대학교 의과대학 혈액종양내과), 박준오(성균관대학교 의과대학 혈액종양내과), 조재용(연세대학교 의과대학 혈액종양내과), 임도훈(성균관대학교 의과대학 방사선종양학과), 김용일(이화여자대학교 의학전문대학원 외과), 류근원(국립암센터 위암센터), 김형일(연세대학교 의과대학 외과), 공성호(서울대학교 의과대학 외과), 정훈용(울산대학교 의과대학 소화기내과), 김용식(고려대학교 의과대학 소화기내과), 정은선(가톨릭대학교 의과대학 병리과)로 구성하였다. 위암표준진료권고안 집필은 위암표준진료권고안 개발위원회에서 담당하였다.

위암표준진료권고안 검토위원회는 김재규(중앙대학교 의과대학 소화기내과), 이준행(성균관대학교 의과대학 소화기내과), 정혜경(이화여자대학교 의학전문대학원 소화기내과), 김정훈(서울대학교 의과대학 영상의학과), 전태주(연세대학교



의과대학 핵의학과), 김준미(인하대학교 의과대학 병리과), 장대영(한림대학교 의과대학 혈액종양내과), 임도훈(성균관대학교 의과대학 방사선종양학과), 김용일(이화여자대학교 의학전문대학원 외과), 정훈용(울산대학교 의과대학 소화기내과), 김현정(고려대학교 의과대학 근거중심의학 연구소), 안형식(고려대학교 의과대학 근거중심의학연구소)으로 구성하였다.

진료권고안 개발 방법론 확립을 위하여 총 4회의 워크숍을 실시하였다. 1차 워크숍(2010년 12월 11일)에서는 진료지침 개발 방법론에 관한 기본적인 소개가 있었다. 2차 워크숍(2011년 1월 29일)에서는 문헌 평가의 질평가와 권고 등급의 결정에 대하여 방법론 전문가(김현정, 고려대학교 의과대학 근거중심의학연구소)의 강의를 들은 후 분과회의를 실시하였다. 3차 워크숍(2011년 3월 5일)은 Critical appraisal of medical literature이라는 주제로 비뚤림의 종류, 무작위평가 방법, 비무작위평가방법(Newcastle-Ottawa Scale), 진단연구 평가항목(QUADAS 도구)에 대한 논의가 있었다. 4차 워크숍(2011년 5월 12일)에서는 ‘부인암 진료지침 개발경험에 바탕을 둔 문헌평가 방법론’(주웅, 이화여자대학교 의학전문대학원 산부인과)에 대한 강의와 논의가 있었다. 진료권고안의 초안 작성을 위하여 21회의 위암표준진료권고안 개발위원회와 2회의 위암표준진료권고안 검토위원회가 열렸다. 진료권고안 작성에 사용된 용어는 대한의사협회 창립 100주년 기념 제 5판 의학용어집을 기본으로 사용하였다.

## 7. 문헌검색, 평가 및 권고안 작성

### 1) 핵심질문 선정과 문헌검색

위암의 진단 및 치료에 관한 기본적이고 중요한 사항을 patient, intervention, comparator, outcome (PICO) 형식에 따라 핵심질문으로 선정하였다. 각 핵심질문에 해당하는 검색어를 MESH 용어를 이용하여 선정하였다. 각 핵심질문에 대해 선택 및 제외 기준을 설정하고 검색어를 적절히 조합하여 문헌검색을 실시하였다. 국외 문헌 검색의 데이터베이스는 MEDLINE과 Cochrane Library를 이용하였고, 국내 문헌 검색의 데이터베이스는 KoreaMed를 이용하였다. 1980년부터 2011년까지 발표된 영문 혹은 우리말 문헌을 대상으로 하였다.

## 2) 문헌의 평가

근거에 사용될 자료로 선택된 문헌에 대한 타당성 평가를 위하여 체계적이고 일관된 평가 방법을 적용하였다. 연구설계 방법에 따라 문헌을 분류하여 각각의 평가 방법을 달리 적용하였다.<sup>7</sup>

무작위비교연구의 평가는 코크란의 risk of bias (ROB)법을 이용하였다.<sup>8</sup> 오류의 영역을 순서생성(sequence generation), 배정은폐(allocation concealment), 눈가림법(blindness), 불완전한 자료결과(incomplete outcome data), 선택적 결과보고(selective reporting) 및 기타 오류의 여섯 가지 영역으로 평가하였다. 평가자는 개별 영역 부분에 대해 낮은 오류의 가능성을 “예”, 높은 오류의 가능성을 “아니오”, 불충분한 정보가 있으면 “불확실”로 표시하여 RevMan 5 프로그램에 입력하여 오류의 위험도 도표, 요약 및 그림을 만들었다.<sup>9</sup> 이를 GradePro 프로그램을 이용하여 근거를 정리하고 근거표를 요약하였다.<sup>9</sup>

비무작위연구의 평가는 Newcastle-Ottawa assessment scale (NOS)을 이용하였다. 환자 대조군연구(case control study)는 환자-대조군 선택, 환자-대조군 비교가능성(comparability of cases and controls), 노출 확인(ascertainment of exposure)에 대하여 평가하고 코호트연구(cohort study)는 선택(selection of cohorts), 코호트 비교가능(comparability of cohorts), 결과 평가(assessment of outcome)에 대하여 평가하였다. 진단 연구의 평가를 위하여 QUADAS 도구를 이용하였다.<sup>10</sup> QUADAS 도구의 14개 평가항목 중 실제적으로 평가할 수 있는 11개 항목에 대하여 각각 ‘예’, ‘아니오’, ‘불확실’로 평가하였다.

## 3) 근거의 요약(Level of evidence)

근거 요약을 위해서는 GRADE 방법을 이용하였다.<sup>11,12</sup> 문헌의 연구 유형에 따라, 무작위임상시험은 높은(high) 근거수준에서, 관찰연구는 낮은(low) 근거수준에서 시작한 후 연구의 질에 영향을 주는 요소를 고려하여 해당 연구의 질적 수준을 올리거나 내리는 방법을 이용하였다.

근거의 질 수준은 높음(high quality, A), 중등도(moderate quality, B), 낮음(low quality, C), 매우 낮음(very low quality, D)으로 구분하였고, 근거가 없거나 분석하기 어려운 경우(no evidence or difficult to analysis, E)를 추가하여 사용하였다(Table 3).

#### 4) 권고의 등급(Grade of recommendation)

권고의 등급은 GRADE 방법론에 따라 제시하였다. 권고의 등급 결정을 위하여 (1) 바람직한 효과와 바람직하지 못한 효과의 균형, (2) 근거의 질, (3) 가치와 선호 등의 측면을 고려하였다. 권고의 판단이 어려운 부분은 본 진료권고안에서 언급하지 않았고, 진료권고안의 개정단계에서 검토하기로 하였다.

권고의 등급은 (1) 강한 권고(strong recommendation)와 (2) 약한 권고(weak recommendation)로 구분하였다. 강한 권고란 특정 중재에 대해 권고를 따를 경우 바람직한 효과가 바람직하지 않은 효과보다 더 크고, 근거의 질이 높으며, 다른 중재와 비교하여 가치와 선호도가 우수하기 때문에 대부분의 환자(most patients)에서 시행할 것을 권하는 등급이다. 약한 권고란 그 근거가 다소 약하지만 바람직한 효과가 있어 다수의 환자(many patients)에서 시행되는 것이 좋을 것으로 판단되는 등급이다. 약한 권고 등급에서는 일부 환자나 의료진의 가치나 선호도에 따라 다른 중재를 선택할 수 있다(Table 3).

Table 3. Level of evidence and grade of recommendation

|                         |                                      |
|-------------------------|--------------------------------------|
| Level of evidence       |                                      |
| A                       | High quality evidence                |
| B                       | Moderate quality evidence            |
| C                       | Low quality evidence                 |
| D                       | Very low quality evidence            |
| E                       | No evidence or difficult to analysis |
| Grade of recommendation |                                      |
| 1                       | Strong recommendation                |
| 2                       | Weak recommendation                  |

## 8. 내외부 검토 및 승인과정

위암표준진료권고안 개발위원회에서 개발하고 위암표준진료권고안 검토위원회에서 검토한 위암표준진료권고안을 바탕으로 관련 전문가, 환자 및 일반인이 참가하는 공청회를 실시하였다(2011년 10월 29일). 공청회에서 제시된 의견에 따른 수정보완을 하였다. 본 진료권고안은 대한내과학회, 대한암학회, 대한병리학

회, 대한상부위장관·헬리코박터학회, 대한소화기학회, 대한소화기내시경학회, 대한영상의학회, 대한외과학회, 대한위암학회, 대한방사선종양학회, 대한핵의학회의 인준을 받았다(Table 4).

Table 4. 위암표준진료권고안 인준학회

| 인준 유관학회         | 학회 회장 | 학회 이사장 |
|-----------------|-------|--------|
| 대한내과학회          | 김 광 원 | 강 문 원  |
| 대한방사선종양학회       | 조 관 호 | -      |
| 대한병리학회          | 문 형 배 | 손 진 희  |
| 대한상부위장관·헬리코박터학회 | 이 상 우 | -      |
| 대한소화기학회         | 이 영 식 | 정 현 채  |
| 대한소화기내시경학회      | 박 영 태 | 김 명 환  |
| 대한암학회           | 이 정 신 | 노 성 훈  |
| 대한영상의학회         | 임 태 환 | -      |
| 대한외과학회          | 손 수 상 | 김 종 석  |
| 대한위암학회          | 유 완 식 | 목 영 재  |
| 대한핵의학회          | 이 동 수 | -      |

## 9. 진료권고안의 갱신 절차 및 향후 모니터링 제도

개발된 위암표준진료권고안은 대한의학회(<http://www.kams.or.kr/>), 대한내과학회(<http://www.kaim.or.kr/>), 대한방사선종양학회(<http://www.kosro.or.kr/>), 대한병리학회(<http://www.pathology.or.kr/>), 대한상부위장관·헬리코박터학회(<http://hpylori.or.kr/>), 대한소화기내시경학회(<http://www.gie.or.kr/>), 대한소화기학회(<http://www.gastrokorea.org/>), 대한암학회(<http://www.cancer.or.kr/>), 대한영상의학회(<http://www.radiology.or.kr/>), 대한위암학회(<http://www.kgca-i.or.kr/>), 대한핵의학회(<http://www.ksnm.or.kr/>)의 홈페이지, 페이스북(Facebook), 트위터(Twitter) 등을 이용하여 무료로 제공하고, 진료권고안에 대한 모니터링 및 의견을 받을 예정이다. 임상적 근거가 축적되면 3-5년 후 갱신할 예정이다.

## 10. 개발구성원의 이해상충

위암표준진료권고안은 보건복지부 암정복사업 지정연구과제(과제번호: 1020440)인 ‘소화기암진료권고안 개발 방법 및 위암/대장암진료권고안의 개발’의 연구로 진행되었으며 연구과제의 연구책임자 안형식(고려대학교 의과대학 예방의학교실), 위암표준진료권고안 세부연구책임자 김재규(중앙대학교 의과대학 내과학교실), 그리고 대장암진료권고안 세부연구책임자 엄준원(고려대학교 의과대학 외과학교실)으로 구성되었다. 재정후원단체의 의견이 진료권고안의 내용에 어떠한 영향도 주지 않았다. 진료권고안 개발과정에 참여한 모든 구성원은 이해상충 여부에 대해 서명이 포함된 확인서를 제출하였고, 참여자 전원이 이해상충의 문제가 없었다.

## 11. 위암표준진료권고안의 한계

본 표준진료권고안의 가장 중요한 한계점은 국내의 근거가 충분하지 않다는 점이다. 국내의 근거가 부족한 영역에 대해서는 국외의 자료를 이용할 수밖에 없었는데, 국외의 자료는 우리나라와 역학적 특성, 임상 양상 등이 다르다는 문제가 있다. 위암은 치료 역사가 깊기 때문에 치료 효과가 명확하여 윤리적 문제로 인하여 무작위연구를 시행하기 어려운 분야가 있음을 확인하였다.

## 참 고 문 헌

1. Cancer statistics. [Internet]. Goyang (Korea): National Cancer Information Center. Available from: <http://www.cancer.go.kr/cms/statics/incidence/index.html>.
2. Cause of death statistics. [Internet]. Daejeon (Korea): Korean Statistical Information Service. Available from: <http://kosis.kr/index/index.jsp>.
3. The Study Group for Gastrointestinal Pathology, Korean Society of Pathologists Guidelines for Pathologic Study of Gastric Cancer. Korean J Pathol 1992;26:154-163.
4. Cho MY, Kang YK, Kim KM, et al. Proposal for creating a guideline for cancer registration of the gastrointestinal tumors (I). Korean J Pathol 2008;42:140-150.
5. Lee SY, Kim HK, Park JW, Shim SS. A study on major health components of national health examination survey in Korea. Korean J Prev Med 1998;31:167-182.
6. Kim N, Kim JJ, Choe YH, et al. Diagnosis and treatment guidelines for *Helicobacter pylori* infection in Korea. Korean J Gastroenterol 2009;54:269-278.
7. Deeks JJ, Dinnes J, D'Amico R, et al. Evaluating non-randomised intervention studies. Health Technol Assess 2003;7:iii-x,1-173.
8. Turk DJ, Kozarek RA, Botoman VA, Patterson DJ, Ball TJ. Disposable endoscopic biopsy forceps: comparison with standard forceps of sample size and adequacy of specimen. J Clin Gastroenterol 1991;13:76-78.
9. Dandalides SM, Carey WD, Petras R, Achkar E. Endoscopic small bowel mucosal biopsy: a controlled trial evaluating forceps size and biopsy location in the diagnosis of normal and abnormal mucosal architecture. Gastrointest Endosc 1989;35:197-200.
10. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The de-

velopment of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Med Res Methodol 2003;3:25.

11. Yang R, Vuitch F, Wright K, McCarthy J. Adequacy of disposable biopsy forceps for gastrointestinal endoscopy: a direct comparison with reusable forceps. Gastrointest Endosc 1990;36:379-381.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. BMJ 2008;336:1170-1173.

## II. 내시경검사(Endoscopic diagnosis)

### 1. 광학 내시경검사(Conventional endoscopy)

#### 1) 상부위장관 내시경과 조직검사(Upper gastrointestinal endoscopy and biopsy)

상부위장관 내시경검사는 위암의 가장 기본적인 검사 도구이다. 적절한 공기 주입과 점액제거 후 위를 전체적으로 관찰할 수 있으며 위암이 의심되는 소화성 궤양 등의 병소가 발견되면 근접하여 상세한 검사가 가능하다. 특히 의심되는 부위로부터 즉시 조직검사를 할 수 있다는 장점이 있다. 최근 확대내시경을 통하여 점막표면 변화를 자세히 관찰함으로써 내시경 육안진단에 도움을 받기도 한다.<sup>1</sup>

위암의 진단을 위해서는 충분히 교육을 받은 내시경의사가 적절한 장비로 검사를 시행해야 한다. 내시경 육안관찰을 통한 위암 진단의 민감도와 특이도에 한계가 있으므로 조직검사가 필수적이다.<sup>2-4</sup> 조직검사서 위 림프종으로 진단되면 수술을 피하고 항암화학요법을 시작할 수 있다.

내시경 조직검사를 통한 위암 진단의 민감도는 74.0-98.8%이다.<sup>4-6</sup> 조직학적 진단율을 높이기 위하여 얼마나 많은 내시경 생검조직을 얻어야 하는가는 명확하지 않다. 과거에는 생검조직의 수가 많을수록 정확도가 증가하기 때문에 최소한 6개 이상의 조직을 얻는 것이 보편적이었다.<sup>7</sup> 그러나 4개 및 7개 조직검사의 민감도가 96.0%와 96.6%로 큰 차이가 없다는 서구의 연구와 첫 번째와 네 번째 조직에서 진단율이 각각 67.6%와 90.9%이지만 더 많은 조직검사를 하여도 민감도가 증가하지 않는다는 국내 연구가 있다.<sup>8,9</sup> 이와 같은 자료를 근거로 통상적인 경우 조직검사의 진단 정확도를 높이기 위하여 4개 이상의 조직을 얻도록 권유되고 있다. 그러나 작은 조기 위암 의심병소의 내시경치료를 고려하는 상황에서는 이보다 작은 수의 조직을 얻기도 한다. 보만 4형 진행성 위암의 내시경 조직검사 민감도는 낮다.<sup>10,11</sup> 따라서 보만 4형 진행성 위암이 강력히 의심되는 경우에는 조직학적 확진이 없더라도 수술을 시행할 수 있다.

수술로 절제할 범위 결정을 위하여 수술 전에 내시경검사를 다시 시행하여 클립을 장착하거나<sup>12</sup> 색소를 이용할 수 있다. 위암 병소의 범위판단이 어려운 경우에는 드물게 수술장 내 내시경검사(intraoperative endoscopy)를 시행하여 도움을 받기도 한다.<sup>13</sup>



권고: 상부위장관 내시경검사는 위암의 진단을 위한 기본적 검사다.  
(권고등급 1, 근거수준 E)

권고: 상부위장관 내시경에서 위암이 의심되거나 암을 완전히 배제하기 어려운  
병변에서 조직검사를 실시한다. (권고등급 1, 근거수준 E)

## 2) 색소 내시경

색소 내시경은 요철 변화가 미세하고 색조 변화가 명확하지 않은 병변을 쉽고 간단하게 관찰할 수 있는 방법이다. 내시경 점막하 박리 절제술을 시행하는 경우 병소의 경계를 명확히 파악하는 데 도움이 된다. 위 병변의 관찰에 유용한 색소는 methylene blue, indigo carmine, acetic acid, crystal violet 등이며 이 중 indigo carmine이 흔히 사용된다.<sup>14</sup> Indigo carmine을 분무하면 점막의 함몰 부위에 색소가 고여 표면의 융기와 함몰이 강조된다. 이러한 특징을 이용하여 조기 위암의 침윤범위, 심달도를 추정하고 내시경 치료의 절제 범위를 판단하는데 응용할 수 있다.<sup>15,16</sup> 통상적인 위내시경에서 indigo carmine 분무의 임상적 유용성에 대한 무작위 대조연구는 없다. 다만 위선종이나 위암으로 내시경 치료를 고려하는 환자에서 indigo carmine을 전체 위점막에 분무한 연구에서 색소 내시경은 통상의 백색광 내시경에 비하여 종양성 병변을 추가 발견하는 데 유의하게 도움이 되지는 않았다.<sup>17</sup> 따라서 indigo carmine 색소 내시경의 주된 역할은 백색광 내시경으로 발견한 병소를 보다 자세히 관찰하는 데 도움을 주는 것이다. Methylene blue와 Congo red 염색은 위암의 진단을 위해서는 거의 사용되지 않는다.

최근 indigo carmine과 acetic acid를 혼합한 색소 내시경이 조기 위암의 경계를 확인하는데 유용하다는 소수의 보고가 있다.<sup>18-20</sup> 그러나 아직 대규모 전향적 비교 연구가 없고, 비분화형 조기 위암에 대해서는 만족스런 결과를 보이지 않아 보편적 사용은 제한적이다.

권고: 내시경치료의 적응증에 해당하는 조기 위암에서 색소 내시경은 치료 범위 결정에 도움이 된다. (권고등급 2, 근거수준 E)

## 2. 내시경 초음파(Endoscopic ultrasonography, EUS)

내시경 초음파는 위암의 심달도와 국소 림프절 전이 여부 평가를 위해 사용될 수 있다. 최근에는 위암에서 복강경 수술과 조기 위암에 대한 내시경적 절제술이 광범위하게 시행되고 있으므로 개복하 위절제술만 시행되던 시절보다 치료 전 위암의 병기 평가가 중요해졌다.

위암 환자 5,601명을 포함한 54개의 연구에 대한 최근의 메타분석<sup>21</sup>에서 내시경 초음파가 T1-2 병변을 T3-4 병변과 구분하는 민감도와 특이도는 각각 0.86과 0.91로 비교적 우수하였다. 그러나 림프절 전이여부에 대한 민감도와 특이도는 이보다 낮았다(0.69 및 0.84)<sup>21</sup>. 이 정도의 정확도는 내시경 초음파 결과에 의존하여 치료방법을 결정하기에는 다소 부족한 수준이다. 특히 메타분석에 포함된 연구의 결과는 상당히 다양하였는데, 이는 내시경 초음파가 비교적 주관적이고 시술자의 숙련도에 따라서 결과에 영향을 받기 때문이다. 일반 내시경과 내시경 초음파의 정확도를 비교한 최근의 국내 연구<sup>22</sup>에서 조기 위암의 침윤 정도를 예측하는데 있어서 일반 내시경의 정확도가 73.7%, 내시경 초음파의 정확도가 67.4%에 불과하였다. 따라서 위암 내시경치료 전 내시경 초음파의 유용성은 아직 논란이 있다.

권고: 위암의 내시경 또는 수술적 절제 전 일반 내시경 검사나 복부전산화단층 촬영에 추가하여 내시경 초음파 검사를 시행하는 것은 일부 환자에서 유용하다. (권고등급 2, 근거수준 D)

## 참 고 문 헌

1. Lee SH, Ryu CB, Jang JY, Cho JY. Magnifying endoscopy in upper gastrointestinal tract. Korean J Gastroenterol 2006;48:145-155.
2. Tan YK, Fielding JW. Early diagnosis of early gastric cancer. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:821-829.
3. Kobayashi S, Kasugai T, Yamazaki H. Endoscopic differentiation of early gastric cancer from benign peptic ulcer. Gastrointest Endosc 1979;25:55-57.
4. Llanos O, Guzman S, Duarte I. Accuracy of the first endoscopic procedure in the differential diagnosis of gastric lesions. Ann Surg 1982;195:224-226.
5. Dekker W, Tytgat GN. Diagnostic accuracy of fiberendoscopy in the detection of upper intestinal malignancy. A follow-up analysis. Gastroenterology 1977;73:710-714.
6. Myren J, Dybdahl J, Serck-Hanssen A, Leitao J. Gastroscopy with directed biopsy and routine x-ray examination in the diagnosis of malignancies of the stomach. A retrospective study. Scand J Gastroenterol 1975;10:193-197.
7. Misumi A, Mori K, Ikeda T, et al. Evaluation of fibergastroscopic biopsy in the diagnosis of gastric cancer: a study of 339 cases. Gastroenterol Jpn 1978;13:255-263.
8. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. Gastroenterology 1982;82:228-231.
9. Moon YM, Kang JK, Park IS, Choi HJ. Diagnostic value of forward view endoscopic biopsy in gastric cancer. Korean J Med 1977;20:413-422.
10. Kim WH, Kim YI. Pathologic diagnosis of gastroscopic biopsy-analysis

- of cases which had discrepancy between endoscopic biopsy result and resected stomach pathologic result. Korean J Gastrointest Endosc 1988;8:211-216.
11. Tatsuta M, Iishi H, Okuda S, Oshima A, Taniguchi H. Prospective evaluation of diagnostic accuracy of gastrofiberscopic biopsy in diagnosis of gastric cancer. Cancer 1989;63:1415-1420.
  12. Ryu KW, Lee JH, Choi IJ, Bae JM. Preoperative endoscopic clipping: localizing technique of early gastric cancer. J Surg Oncol 2003;82:75-77.
  13. Park DJ, Lee HJ, Kim SG, et al. Intraoperative gastroscopy for gastric surgery. Surg Endosc 2005;19:1358-1361.
  14. Shim CS. Staining in gastrointestinal endoscopy: clinical applications and limitations. Endoscopy 1999;31:487-496.
  15. Dinis-Ribeiro M. Chromoendoscopy for early diagnosis of gastric cancer. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:831-838.
  16. Kida M, Kobayashi K, Saigenji K. Routine chromoendoscopy for gastrointestinal diseases: indications revised. Endoscopy 2003;35:590-596.
  17. Park JH, Lee JH, Lim YJ, et al. Is chromoendoscopy with indigocarmine useful for detecting additional lesions in patients referred for endoscopic resection of gastric adenoma or cancer? Korean J Gastrointest Endosc 2006;30:1-6.
  18. Iizuka T, Kikuchi D, Hoteya S, Yahagi N. The acetic acid+indigocarmine method in the delineation of gastric cancer. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:1358-1361.
  19. Sakai Y, Eto R, Kasanuki J, et al. Chromoendoscopy with indigo carmine dye added to acetic acid in the diagnosis of gastric neoplasia: a prospective comparative study. Gastrointest Endosc 2008;68:635-641.
  20. Lee BE, Kim GH, Park do Y, et al. Acetic acid-indigo carmine chromoendoscopy for delineating early gastric cancers: its usefulness according to histological type. BMC Gastroenterol 2010;10:97.

21. Mocellin S, Marchet A, Nitti D. EUS for the staging of gastric cancer: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1122-1134.
22. Choi J, Kim SG, Im JP, Kim JS, Jung HC, Song IS. Comparison of endoscopic ultrasonography and conventional endoscopy for prediction of depth of tumor invasion in early gastric cancer. *Endoscopy* 2010;42:705-713.

### Ⅲ. 영상의학검사(Radiologic diagnosis)

#### 1. 상부위장관 조영술(Upper gastrointestinal series)

상부위장관 조영술은 안전하고 비침습적이며 진정(sedation) 등 전처치가 필요 없어 위암의 진단에 널리 이용되고 있는 검사 방법이다. 특히, 일본에서는 1960년부터 시행한 위암 검진 사업에서 상부위장관 조영술만을 이용하여 위암에 의한 사망률이 대조군과 비교하여 40-60% 감소되었다고 보고하였으며,<sup>1-4</sup> 국내에서는 104건의 위암에 대하여 상부위장관 조영술을 통하여 93%의 발견율을 보고하였다.<sup>5</sup> 또한 병변의 위치를 객관적으로 정확히 알 수 있어 수술 전 검사로 도움을 준다. 이전 보고에 의하면 위암에 대하여 상부위장관 조영술의 민감도는 89%에서 100%였다.<sup>5-14</sup>

상부위장관 조영술의 진단적 정보를 충분히 얻기 위해서는 적절한 점막도포(mucosal coating)와 장관 팽창(distention)이 중요하다. 이를 위하여 일반적으로 위장관 조영술에는 240% w/v의 고밀도 바륨을 이용한다. 위장관 조영술 중 압박 검사(compression study)와 점막이완 검사(mucosal relief study)를 포함한 단일 조영검사(single contrast study)와 고농도의 바륨을 점막에 도포한 후 공기로 팽창시켜 시행하는 이중 조영검사(double contrast study)를 모두 시행하도록 권장하고 있다. 위장관 조영술은 이상에서 언급한 검사 방법들을 서로 병행하여야만 정확한 검사가 가능하다.<sup>15-19</sup>

권고: 위암의 진단을 위해 상부위장관 촬영술(upper GI series)은 유용하다.  
(권고등급 1, 근거수준 C)

#### 2. 컴퓨터 단층 촬영술(Computed tomography, CT)

컴퓨터 단층 촬영술(CT)은 1970년대 후반부터 위암을 비롯한 장관계 종양의 진단과 수술전 검사로 이용되기 시작하였고,<sup>20-29</sup> 이후 위를 검사하기 위한 특수 기법 - 위를 팽창시키기 위해 물이나 공기를 주입하거나,<sup>30-33</sup> 위 점막의 조영 증

강 영상을 얻기 위한 역동적 CT 스캔<sup>34-38</sup> - 이 개발된 이후 최근까지 위암의 발견이나 진단 뿐 아니라 내시경 초음파와 서로 보완하여 정확한 병기 결정을 통한 치료방법의 결정, 수술 후<sup>39-42</sup> 또는 항암치료 후<sup>43-46</sup> 치료효과 판정 등에 널리 이용되고 있는 영상 검사방법으로, 다중채널 CT 촬영기(Multidetector CT, MDCT)의 도입으로 진단의 정확성이 높아지고 조기 위암을 비롯한 작은 병변의 발견이 개선되었다.

### 1) 다중채널 CT 촬영기를 이용한 컴퓨터 단층촬영술

다중채널 CT 촬영기는 1 mm 가량의 얇은 X선 검출기를 여러 개 포개서 검출기 다발을 만들어, 한 번 회전하는 동안 여러 면의 CT 영상을 재구성할 수 있는 장치이다. 이는 1990년대 후반에 개발되어 기존의 단일채널 나선형 CT를 대체하고 있다. 특히 16채널 이상의 촬영기는 1 mm 이하의 얇은 절편의 영상을 얻을 수 있어<sup>47</sup> 기존의 축상 영상(axial scan)과 비슷한 정도의 공간해상도를 z-축 방향으로도 구현할 수 있게 되었고, 기존 단일채널 나선형 CT의 단점인 부분체적 평균(partial volume averaging)에 의한 병변의 불명확성도 어느 정도 해소되었다.

위암 진단을 위한 다중채널 CT 검사방법을 살펴보면, 적어도 4채널 이상의 다중채널 CT 촬영기를 사용하여 적어도 2.5 mm 이하의 검출기 두께(detector collimation)를 사용하였고, 재구성 영상의 절편 두께(section thickness)도 적어도 5 mm 이하를 사용하였다. 또한 500 mL 가량의 물이나 상부위장관 조영술에 사용하는 발포제(effervescent agent)를 투입한 후 검사부위가 적절히 팽창되도록 환자의 체위를 바꾸어 검사해야 한다. 또한, 조영 증강 후 동맥기 영상과 문맥기 영상을 얻는 역동적 CT 검사를 하는 것이 좋은데,<sup>38,47-49</sup> 그 이유는 동맥기 영상을 통해 조영 증강되는 위 점막 병변을 발견하기가 용이하고, 문맥기 영상을 통해 위벽과 주변 장기간의 구분이 뚜렷해지면서 위암의 침윤 깊이를 보다 정확히 알 수 있고 림프절 전이에 대한 평가가 용이하기 때문이다. 또한 지연기 영상이 도움이 될 수 있는데 이는 위암 주변의 섬유화에 조영 증강되면서 위벽 침윤을 보다 정확히 평가할 수 있는 경우가 있기 때문이다. 최근 복강경요도 위 절제술이 발전하면서 위 주위의 혈관구조에 대한 수술 전 평가를 요구하는 경우가 있는데, 동맥기와 문맥기 영상의 재구성을 통해 CT 혈관 촬영술을 수행할

수 있다.<sup>50</sup>

다중채널 CT 촬영기를 이용하여 수술 전 병기결정(TNM staging)을 하였던 논문을 고찰해 본 결과,<sup>51-64</sup> T병기의 경우, 67.9-90.9% (중앙값, 82.1%)의 정확도를 보였고, N 병기의 경우 56.9-86% (중앙값, 69.5%)의 정확도를 보였다. 특히, 수술 가능 여부를 결정하는 T4 병변에 대한 민감도는 21.6-100% (중앙값, 85.7%)로 다양하지만, 특이도는 81.8-99.4% (중앙값, 96.5%)로 대체로 높았다. 또한 수술 전 CT를 통해 위암의 복막과급이나 원격전이를 진단함으로써 불필요한 수술을 막을 수 있기 때문에 수술 전 검사로서의 CT 검사는 반드시 필요하다.

수술이 불가능한 원발성 위암이나 재발성 위암 환자에서 항암요법 시행 후 치료효과를 평가하는데에도 역시 CT 검사가 유용한데,<sup>43-46,65</sup> 고형암의 치료반응 평가를 위한 기준인 RECIST criteria에서는 CT가 MR과 함께 고형암의 크기를 평가하는데 가장 유용하고 재현 가능하다고 언급하고 있고, CT scan의 절편 두께가 5 mm 이하일 때 평가가 가능한 병변의 최소크기는 10 mm라고 하였으며, 절편두께가 5 mm 이상이면 가장 작은 병변의 크기는 절편두께의 적어도 두 배 이상이 되어야 한다고 정의하고 있다.<sup>66</sup>

권고: 수술 전 위암 병기의 예측을 위한 CT 검사를 시행한다.  
(권고등급 1, 근거 수준 D)

## 2) 삼차원 CT 위장촬영술(3-dimensional CT gastrography; virtual gastroscopy)

삼차원 CT 위장촬영술은 기존의 고식적인 나선형 CT에서도 시도되었던 기법으로,<sup>67-69</sup> 다중채널 CT가 개발되고 나서 등방성 영상(isotropic images)이 가능해지면서 보다 널리 이용할 수 있게 되었다. 이 기법은 CT 대장내시경(CT colonoscopy)과 비슷한데, 위를 발포제로 충분히 팽창시키고 위의 전정부와 위각부, 하체부를 검사하기 위해 양와위(supine)와 좌측 후방 측사위(left posterior oblique position, LPO)의 스캔을, 위의 기저부와 상하체부의 적절한 팽창에는 복와위(prone), 우측 측와위(right decubitus position)의 스캔을 얻은 다음,<sup>70,71</sup>



후작업(postprocessing)을 통해 매우 얇고 서로 겹쳐진(overlapped) 영상 데이터를 얻은 후 이를 이용하여 surface shaded display (SSD) 기법으로 상부 위장관 조영술과 유사한 영상을, perspective volume rendering 기법으로 내시경과 유사한 영상을 만들 수 있다. 이러한 영상검사법의 장점으로서는 위암의 해부학적 위치에 대해 보다 직관적으로 이해할 수 있어 수술 계획을 세우는 데 도움을 줄 수 있고, 단면 CT 영상에서 파악하기 힘든 함몰부나 위 점막주름 변화의 발견 등을 통해 조기위암과 같은 작은 위점막 표면의 병변을 찾는 데 도움을 줄 수 있다.<sup>70,72-76</sup>

### 3. 자기공명영상(Magnetic resonance imaging, MRI)

위장관 질환의 진단에 있어 자기공명영상은 호흡이나 장운동으로 인하여 제한적으로 이용되어 왔으나, 최근 다양한 급속 영상 방식의 발달로 움직임에 의한 영상의 질 저하를 상당히 극복할 수 있게 되면서 위장관 질환에 자기공명영상의 이용이 시도되고 있다.<sup>77,78</sup> 자기공명영상은 여러 면의 영상을 얻을 수 있고 장막의 침윤이나 인접한 장기로의 침윤을 진단하는데 도움을 줄 수 있다는 장점이 있으며, 원위부 전이 유무를 알아내어 위암 환자의 수술 전 병기결정에 유효하다. 특히 간전이를 보는데 널리 이용되고 있다. 최근에는 간세포에만 섭취되는 간 특이성 MR 조영제의 개발로 이전보다 높은 정확도의 진단을 기대할 수 있게 되었다.<sup>79,80</sup>

권고: 조영제를 사용한 간 MR 검사는 위암의 간전이를 진단하는 데 일부 환자에서 도움이 된다. (권고등급 2, 근거수준 E)

### 4. 복부초음파(Abdominal ultrasonography)

복부초음파검사는 병변의 발견보다는 주위 조직으로의 파급 유무 및 정도, 원위부 전이 유무를 알아내어 위암 환자의 수술 전 병기결정에 유용하게 이용되고 있다. 특히 간 조직검사가 필요한 경우 초음파하 생검(ultrasonography guided biopsy)이 널리 이용되고 있다.

## 참 고 문 헌

1. Abe Y, Mitsushima T, Nagatani K, Ikuma H, Minamihara Y. Epidemiological evaluation of the protective effect for dying of stomach cancer by screening programme for stomach cancer with applying a method of case-control study - a study of a efficient screening programme for stomach cancer]. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi 1995;92:836-845.
2. Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, Hisamichi S, Sagahara N, Takano A. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: a population-based case-control study. Int J Cancer 1995;60:45-48.
3. Murakami R, Tsukuma H, Ubukata T, et al. Estimation of validity of mass screening program for gastric cancer in Osaka, Japan. Cancer 1990;65:1255-1260.
4. Oshima A, Hirata N, Ubukata T, Umeda K, Fujimoto I. Evaluation of a mass screening program for stomach cancer with a case-control study design. Int J Cancer 1986;38:829-833.
5. Choi BI. Radiological evaluation of early gastric cancer: analysis of 104 cases. Korean J Radiol 1987;23:424-431.
6. Chen BB, Liang PC, Liu KL, et al. Preoperative diagnosis of gastric tumors by three-dimensional multidetector row ct and double contrast barium meal study: correlation with surgical and histologic results. J Formos Med Assoc 2007;106:943-952.
7. Ukrisana P, Wangwinyuvirat M. Evaluation of the sensitivity of the double-contrast upper gastrointestinal series in the diagnosis of gastric cancer. J Med Assoc Thai 2004;87:80-86.
8. Sigon R, Canzonieri V, Rossi C. Early gastric cancer: a single-institution experience on 60 cases. Suppl Tumori 2003;2:S23-S26.

9. Low VH, Levine MS, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H. Diagnosis of gastric carcinoma: sensitivity of double-contrast barium studies. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:329-334.
10. Monges H, Jouve P, Hancy A, Cougard A, Castro R. Comparison between gastric radiology and fiber endoscopy (author's transl). *J Radiol Electrol Med Nucl* 1975;56:657-662.
11. Strandjord NM, Moseley RD Jr, Schweinefus RL. Gastric carcinoma: accuracy of radiologic diagnosis. *Radiology* 1960;74:442-451.
12. Amberg JR. Accuracy of roentgen diagnosis in carcinoma of the stomach. *Am J Dig Dis* 1960;5:259-263.
13. Kirsh IE. Roentgen diagnosability of gastric ulcer: a review of 100 proved cases of carcinoma of the stomach. *Gastroenterology* 1959;37:53-59.
14. Finby NF, Eisenbud M. Carcinoma of the proximal third of the stomach: a critical study of roentgenographic observations in sixty-two cases. *J Am Med Assoc* 1954;154:1155-1160.
15. Gelfand DW. The multiphasic upper gastrointestinal examination. *Radiol Clin North Am* 1994;32:1067-1081.
16. Gelfand DW, Chen YM, Ott DJ. Multiphasic examinations of the stomach: efficacy of individual techniques and combinations of techniques in detecting 153 lesions. *Radiology* 1987;162:829-834.
17. Kikuchi Y, Levine MS, Laufer I, Herlinger H. Value of flow technique for double-contrast examination of the stomach. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147:1183-1184.
18. Laufer I. Contrast fluoroscopy and radiography of the alimentary tract. In: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JD. *Gastroenterology*. Philadelphia: Saunders, 1995:186.
19. Laufer I KH. Principles of double contrast diagnosis. In: Laufer I, Levine MS. *Double contrast gastrointestinal radiology*. Philadelphia: Saunders, 1992:9.

20. Kressel HY, Callen PW, Montagne JP, et al. Computed tomographic evaluation of disorders affecting the alimentary tract. *Radiology* 1978; 129:451-455.
21. Lee KR, Levine E, Moffat RE, Bigongiari LR, Hermreck AS. Computed tomographic staging of malignant gastric neoplasms. *Radiology* 1979; 133:151-155.
22. Parienty RA, Smolarski N, Pradel J, Ducellier R, Lubrano JM. Computed tomography of the gastrointestinal tract: lesion recognition and pitfalls. *J Comput Assist Tomogr* 1979;3:615-619.
23. Falke TH, Ziedses des Plantes BG Jr, Liem BT. CT of the stomach and duodenum. Part II: Pathology. *Eur J Radiol* 1983;3:118-122.
24. Vallgren S, Hedenbro J, Götberg S, Walther B. Preoperative computed tomography for evaluation of tumour growth in patients with gastric cancer. *Acta Chir Scand* 1985;151:571-573.
25. Cook AO, Levine BA, Sirinek KR, Gaskill HV 3rd. Evaluation of gastric adenocarcinoma. Abdominal computed tomography does not replace celiotomy. *Arch Surg* 1986;121:603-606.
26. Coscina WF, Arger PH, Levine MS, et al. Gastrointestinal tract focal mass lesions: role of CT and barium evaluations. *Radiology* 1986;158: 581-587.
27. Oshima T, Sougawa M, Sawada S, et al. Evaluation of computed tomography in the preoperative staging of gastric cancer. *Rinsho Hoshasen* 1988;33:1555-1559.
28. Kleinhaus U, Militianu D. Computed tomography in the preoperative evaluation of gastric carcinoma. *Gastrointest Radiol* 1988;13:97-101.
29. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, et al. Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. *Radiology* 1991; 181:426-432.
30. Angelelli G, Macarini L, Fratello A. Use of water as an oral contrast agent for CT study of the stomach. *AJR Am J Roentgenol* 1987;149:

1084.

31. Baert AL, Roex L, Marchal G, Hermans P, Dewilde D, Wilms G. Computed tomography of the stomach with water as an oral contrast agent: technique and preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13:633-636.
32. Gossios KJ, Tsianos EV, Demou LL, et al. Use of water or air as oral contrast media for computed tomographic study of the gastric wall: comparison of the two techniques. *Gastrointest Radiol* 1991;16:293-297.
33. Tsuda K, Hori S, Murakami T, et al. Intramural invasion of gastric cancer: evaluation by CT with water-filling method. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:941-947.
34. Hori S, Tsuda K, Murayama S, Matsushita M, Yukawa K, Kozuca T. CT of gastric carcinoma: preliminary results with a new scanning technique. *Radiographics* 1992;12:257-268.
35. Minami M, Kawauchi N, Itai Y, Niki T, Sasaki Y. Gastric tumors: radiologic-pathologic correlation and accuracy of T staging with dynamic CT. *Radiology* 1992;185:173-178.
36. Cho JS, Kim JK, Rho SM, Lee HY, Jeong HY, Lee CS. Preoperative assessment of gastric carcinoma: value of two-phase dynamic CT with mechanical iv. injection of contrast material. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:69-75.
37. Takao M, Fukuda T, Iwanaga S, Hayashi K, Kusano H, Okudaira S. Gastric cancer: evaluation of triphasic spiral CT and radiologic-pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1998;22:288-294.
38. Lee JH, Jeong YK, Kim DH, et al. Two-phase helical CT for detection of early gastric carcinoma: importance of the mucosal phase for analysis of the abnormal mucosal layer. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:777-782.
39. Ha HK, Kim HH, Kim HS, Lee MH, Kim KT, Shinn KS. Local recurrence after surgery for gastric carcinoma: CT findings. *AJR Am J Roentgenol*

- 1993;161:975-977.
40. Kim KW, Choi BI, Han JK, et al. Postoperative anatomic and pathologic findings at CT following gastrectomy. *Radiographics* 2002;22:323-336.
  41. Yoo SY, Kim KW, Han JK, Kim AY, Lee HJ, Choi BI. Helical CT of postoperative patients with gastric carcinoma: value in evaluating surgical complications and tumor recurrence. *Abdom Imaging* 2003;28:617-623.
  42. Lee IJ, Lee JM, Kim SH, et al. Helical CT evaluation of the preoperative staging of gastric cancer in the remnant stomach. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:902-909.
  43. Gossios K, Tsianos EV, Nicolson V, Bamias A, Cunningham D, Husband J. CT evaluation of the resectability of gastric cancer postchemotherapy. *Abdom Imaging* 1996;21:293-298.
  44. Ng VW, Husband JE, Nicolson VM, Minti I, Bamias A. CT evaluation of treatment response in advanced gastric cancer. *Clin Radiol* 1996; 51:215-220.
  45. Fiore D, Baggio V, Ruol A, et al. Multimodal imaging of esophagus and cardia cancer before and after treatment. *Radiol Med* 2006;111: 804-817.
  46. Park SR, Choi IJ, Kim CG, et al. Use of a combination of computed tomography and endoscopy to assess the response to 5-fluorouracil/ cisplatin and predict survival in gastric cancer. *J Gastroenterol* 2006; 41:339-346.
  47. Chen CY, Wu DC, Kang WY, Hsu JS. Staging of gastric cancer with 16-channel MDCT. *Abdom Imaging* 2006;31:514-520.
  48. Monzawa S, Omata K, Nakazima H, Yokosuka N, Ito A, Araki T. Advanced gastric cancer: the findings of delayed phase dynamic CT and radiologic-histopathologic correlation. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 2000;60:508-513.
  49. D'Elia F, Zingarelli A, Palli D, Grani M. Hydro-dynamic CT preoperative staging of gastric cancer: correlation with pathological findings. *A*

- prospective study of 107 cases. *Eur Radiol* 2000;10:1877-1885.
50. Matsuki M, Tanikake M, Kani H, et al. Dual-phase 3D CT angiography during a single breath-hold using 16-MDCT: assessment of vascular anatomy before laparoscopic gastrectomy. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:1079-1085.
  51. Makino T, Fujiwara Y, Takiguchi S, et al. Preoperative T staging of gastric cancer by multi-detector row computed tomography. *Surgery* 2011;149:672-679.
  52. Park SR, Kim MJ, Ryu KW, et al. Prognostic value of preoperative clinical staging assessed by computed tomography in resectable gastric cancer patients: a viewpoint in the era of preoperative treatment. *Ann Surg* 2010;251:428-435.
  53. Pan Z, Zhang H, Yan C, et al. Determining gastric cancer resectability by dynamic MDCT. *Eur Radiol* 2010;20:613-620.
  54. Hwang SW, Lee DH, Lee SH, et al. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:512-518.
  55. Yan C, Zhu ZG, Yan M, et al. Value of multidetector-row computed tomography in the preoperative T and N staging of gastric carcinoma: a large-scale Chinese study. *J Surg Oncol* 2009;100:205-214.
  56. Yang DM, Kim HC, Jin W, et al. 64 multidetector-row computed tomography for preoperative evaluation of gastric cancer: histological correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31:98-103.
  57. Chen CY, Hsu JS, Wu DC, et al. Gastric cancer: preoperative local staging with 3D multi-detector row CT-correlation with surgical and histopathologic results. *Radiology* 2007;242:472-482.
  58. Hur J, Park MS, Lee JH, et al. Diagnostic accuracy of multidetector row computed tomography in T- and N staging of gastric cancer with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:372-377.
  59. Shimizu K, Ito K, Matsunaga N, Shimizu A, Kawakami Y. Diagnosis of

- gastric cancer with MDCT using the water-filling method and multi-planar reconstruction: CT-histologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1152-1158.
60. Kumano S, Murakami T, Kim T, et al. T staging of gastric cancer: role of multi-detector row CT. *Radiology* 2005;237:961-966.
61. Kim HJ, Kim AY, Oh ST, et al. Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning. *Radiology* 2005;236:879-885.
62. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, et al. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc* 2004;59:619-626.
63. Kim YN, Choi D, Kim SH, et al. Gastric cancer staging at isotropic MDCT including coronal and sagittal MPR images: endoscopically diagnosed early vs. advanced gastric cancer. *Abdom Imaging* 2009;34:26-34.
64. Shinohara T, Ohyama S, Yamaguchi T, et al. Clinical value of multi-detector row computed tomography in detecting lymph node metastasis of early gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:743-748.
65. Ng CS, Husband JE, MacVicar AD, Ross P, Cunningham DC. Correlation of CT with histopathological findings in patients with gastric and gastro-oesophageal carcinomas following neoadjuvant chemotherapy. *Clin Radiol* 1998;53:422-427.
66. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45:228-247.
67. Lee DH. Two-dimensional and three-dimensional imaging of gastric tumors using spiral CT. *Abdom Imaging* 2000;25:1-6.
68. Lee DH, Ko YT. Gastric lesions: evaluation with three-dimensional



- p images using helical CT. AJR Am J Roentgenol 1997;169:787-789.
69. Jolesz FA, Lorensen WE, Shinmoto H, et al. Interactive virtual endoscopy. AJR Am J Roentgenol 1997;169:1229-1235.
  70. Kim SH, Lee JM, Han JK, et al. Effect of adjusted positioning on gastric distention and fluid distribution during CT gastrography. AJR Am J Roentgenol 2005;185:1180-1184.
  71. Kim HJ, Kim AY, Lee JH, Yook JH, Yu ES, Ha HK. Positioning during CT gastrography In patients with gastric cancer: the effect on gastric distension and lesion conspicuity. Korean J Radiol 2009;10:252-259.
  72. Park HS, Lee JM, Kim SH, et al. Three-dimensional MDCT for pre-operative local staging of gastric cancer using gas and water distention methods: a retrospective cohort study. AJR Am J Roentgenol 2010;195:1316-1323.
  73. Lee IJ, Kim SH, Lee JM, et al. Multidetector row computed tomographic gastrography findings after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: emphasis on time evolution and factors for predicting residual tumor. J Comput Assist Tomogr 2009;33:273-279.
  74. Shin KS, Kim SH, Han JK, et al. Three-dimensional MDCT gastrography compared with axial CT for the detection of early gastric cancer. J Comput Assist Tomogr 2007;31:741-749.
  75. Kim JH, Eun HW, Hong SS, Auh YH. Early gastric cancer: virtual gastroscopy. Abdom Imaging 2006;31:507-513.
  76. Kim SH, Han JK, Lee KH, Chung JW, Yang HK, Choi BI. Computed tomography gastrography with volume-rendering technique: correlation with double-contrast barium study and conventional gastroscopy. J Comput Assist Tomogr 2003;27:140-149.
  77. Matsushita M, Oi H, Murakami T, et al. Extraserosal invasion in advanced gastric cancer: evaluation with MR imaging. Radiology 1994;192:87-91.
  78. Mirowitz SA. Contrast enhancement of the gastrointestinal tract on

- MR images using intravenous gadolinium-DTPA. Abdom Imaging 1993; 18:215-219.
79. Goshima S, Kanematsu M, Watanabe H, et al. Hepatic hemangioma and metastasis: differentiation with gadoxetate disodium-enhanced 3-T MRI. AJR Am J Roentgenol 2010;195:941-946.
80. Kuwatsuru R. MR imaging of liver metastasis using Gd-EOB-DTPA. Gan To Kagaku Ryoho 2009;36:1234-1241.

## IV. 핵의학검사(Nuclear imaging)

### 1. 위암진단에서 FDG PET/CT의 역할

FDG PET/CT가 다양한 암의 진단, 병기결정 및 치료효과 판정에 그 사용빈도가 급속히 늘고 있지만 위암 병변 자체의 진단을 놓고 보았을 때 PET/CT의 역할은 아직 제한적이다. 왜냐하면 기본적으로 위장은 끊임없이 움직이며 분비물을 내는 장기이므로 충분히 팽창되지 않은 상태에서 위장벽 병변을 정확히 평가하는 데에는 한계가 있기 때문이다. CT 검사에서와 같이 PET에서도 물을 섭취시킨 후에 검사하는 방법을 시도하기도 하였지만 상대적으로 긴 검사시간을 요하는 PET에서는 여전히 정확한 영상을 얻는 데 한계가 있다. F-18 FDG의 경우 위장에 생리적인 섭취로 나타나는 경우가 많으므로 실제 대사가 증가된 위암 병변이 생리적 섭취부위에 존재할 경우, 발견되지 않을 수 있다. 지금까지 발표된 바에 의하면 PET에 의한 조기 위암 발견율은 50% 미만이며 무증상 환자에서 위암만을 스크리닝(screening)하기 위해서는 추천되지 않는다.<sup>1</sup> 진행성 위암의 진단에 대한 연구에 있어서 PET의 진단능력은 62-98%의 다양한 결과를 보이는데 이는 위암의 조직학적 특성에 따라서 FDG의 섭취가 큰 차이를 보이기 때문이다.<sup>2-5</sup> 즉, 종양의 현미경적 성장패턴 중 intestinal growth type에서는 FDG 섭취가 증가하므로 높은 민감도를 보이는 반면 diffuse growth type에서는 상대적으로 낮은 민감도를 보인다.<sup>6</sup> 이상을 종합하여 볼 때, 조기 위암의 진단을 위해서는 내시경이나 바륨 상부위장관 조영술 등이 보다 효과적일 것으로 생각된다.

### 2. 병기 결정 및 예후 예측

위암 역시 다른 암과 마찬가지로 정확한 병기 결정이 중요한데 이를 위해서는 내시경적 초음파와 CT와 같은 고해상도 영상이 많이 사용되고 있다. FDG PET/CT의 경우, 위암의 원발 종양을 평가하기에는 한계가 있지만 조영증강 CT 역시 위장의 특성상 원발성 위종양의 정확한 평가가 어려운 경우도 많다. 또한 병리 조직검사에 의하면 위암 종괴의 세포밀도나 악성도는 균일하지 않은 경우가 많기 때문에<sup>6,7</sup> PET/CT가 비록 원발 병변의 검출에 있어서 낮은 민감도를 가지고 위벽 침윤 정도(depth of invasion)를 정확히 파악하는 데 한계가 있을 수 있지만 PET/CT가 반영하는 대사활성도가 위암 병변의 보다 정확한 상태를 예

측할 수 있는 인자가 될 수 있을 뿐만 아니라 조직검사 시에 악성도가 높은 부분을 표적화(targeting)할 수 있게 한다.

다음으로 주변 림프절의 침범을 평가하는 데 있어서 CT의 높은 해상도가 큰 도움이 되지만 주로 크기를 기준으로 림프절 전이를 판단하는 점은 필연적으로 한계를 가지게 한다. 물론 조영 증강 패턴이나 모양, 그리고 내부 지방 밀도의 유무 등과 같은 요소가 악성 림프절의 전이에 대한 판단의 근거가 될 수 있으나 크기가 크지 않을 경우에는 이러한 특징이 거의 나타나지 않는다는 것 또한 잘 알려진 사실이다. 따라서 PET로 림프절의 당 대사를 평가하는 것은 국소 림프절로의 전이의 보다 정확한 판단을 가능하게 할 것으로 기대한 바 있다. Mochiki 등<sup>5</sup>의 연구에 의하면 PET를 이용한 N1 림프절의 진단성능은 만족스럽지 않지만 위암 수술 시에 이들 림프절들은 기본적으로 제거되므로 임상에서는 큰 영향을 미치지 않을 수도 있다. 반면에 15번 이상의 N3 group 림프절의 침범은 원격전이로 분류되므로 이에 대한 정확한 판정은 매우 중요하다. Yun 등<sup>8</sup>은 이 부분에 있어서 PET가 유용한 정보를 줄 수 있다고 보고하였다. 림프절 전이에 대한 PET/CT의 진단 능력 평가를 종합하여 보면 전반적으로 민감도는 낮으나 특이도가 매우 높은 검사로 평가되고 있다(Table 1).

Table 1. Diagnostic ability of FDG-PET to detect lymph node metastases

| References                     | Number of patients | Sensitivity (%) | Specificity (%) | Accuracy (%)              |
|--------------------------------|--------------------|-----------------|-----------------|---------------------------|
| Tsujimoto et al. <sup>22</sup> | 205                | 21              | 89              | 85                        |
| Kim et al. <sup>23</sup>       | 73                 | 40              | 95              | 46                        |
| Mukai et al. <sup>24</sup>     | 62                 | 35              | 97              | 68                        |
| Lerut et al. <sup>25</sup>     | 42                 | 22              | 90              | Regional=48<br>Distant=86 |
| Mochiki et al. <sup>5</sup>    | 85                 | 23              | 100             | 69                        |
| Yang et al. <sup>26</sup>      | 78                 | 31              | 97              | 55                        |
| Yun et al. <sup>15</sup>       | 81                 | 34              | 96              | 72                        |

다른 장기로의 원격전이를 평가하는데 있어서는 몸통 전체를 포함하는 전신 PET검사가 여타의 국소적인 해부학적 검사에 비하여 유용할 것은 자명할 뿐만 아니라 각 병변의 당대사를 영상화하므로 크기와 상관없이 보다 정확한 전이 병

변을 찾아낼 수 있다. 3,025건의 위암환자를 대상으로 한 Hillner 등<sup>9</sup>의 연구에 의하면 PET결과에 의하여 37%에서 환자의 처치(management)가 바뀌었다고 보고된 바 있다. 예를 들어, 간 전이의 진단에 있어서 PET는 기존의 여타 검사에 비하여 우월한 결과를 보였다.<sup>10</sup> 하지만 높은 당 대사를 보이는 뇌나 FDG의 배설기관인 신장의 경우에는 만족할 만한 결과를 얻을 수 없는 경우가 많다. 골 전이의 진단에 있어서도 골형성성 전이는 골파괴성 전이에 비하여 당대사가 떨어지므로 전신 골 스캔의 역할이 여전히 중요하며 상호 보완적이다.<sup>3</sup>

원발성 병변의 당 대사의 정도가 위암 환자의 생존율에 영향을 미치는 요인인지에 대해서는 다양한 보고가 있다.<sup>6,7</sup> 즉 PET 스캔에서 원발성 위암의 FDG 섭취 정도는 해부학적 영상을 이용한 기존의 TNM 병기결정에 더하여 추가적인 예후인자가 될 수 있을 것으로 기대된다. 이 밖에도 복막전이도 예후에 많은 영향을 미치는데 PET의 경우 CT에 비해 특이도는 높은 반면(99%) 민감도는 낮으며(35%) 정확도는 대등하다.<sup>11,12</sup>

권고: 위암의 병기 결정에 있어서 FDG PET/CT는 일부 환자에게 도움이 된다.  
(권고등급 2, 근거수준 D)

### 3. 재발 평가

수술 후 재발 평가는 위암치료에 있어서 매우 중요한 부분이다. 재발 경로는 인접 부위, 림프계, 혈행성 그리고 복막 등이 있으며 결과적으로 재발 부위는 국소 부위, 간, 폐, 골격계, 복막 및 기타 여러 곳이다. 특히 국소 부위 재발의 경우, 수술로 인하여 변화된 해부학적 구조는 많은 경우에서 정확한 재발의 진단을 어렵게 한다. 일부 연구에서 PET가 기존의 CT보다 우수한 것으로 보고하고 있으며 특히 높은 특이도와 양성예측도를 보이는 것으로 알려졌다.<sup>7,13,14</sup> 물을 이용하여 위장을 팽창시킨 후 시행한 PET검사가 수술 후 재발 판정에 도움이 된다는 보고도 있다.<sup>15</sup> 최근의 PET/CT를 이용한 연구 결과들을 종합하면 전반적으로 조영 증강 CT에 비하여 우수한 결과를 보이고 있으며<sup>16-19</sup> 이는 해부학적인 영상과 기능적 영상 정보를 함께 비교함으로써 보다 정확한 결과를 얻을 수 있기 때문이다.

권고: 위암 수술 환자의 재발 평가에서 FDG PET/CT는 일부 환자에게 도움이 된다. (권고등급 2, 근거수준 D)

#### 4. 치료효과 판정

위암의 치료에 사용될 수 있는 항암제의 종류는 점점 다양해지고 있으며 환자 개인마다 위암의 세포형, 분화도, 악성도, 침윤 정도에 차이가 있으므로 어떠한 항암제를 치료에 사용할지를 결정하는 데 있어서 보다 세심한 선택이 필요하다. 만약 특정 항암제가 각각의 위암 환자에서 효과적으로 작용할 것인지를 치료 초기에 판단할 수 있다면 불필요한 치료를 줄이고 초기에 치료약제조합을 변경하는 과정을 통하여 보다 좋은 결과를 이끌어 낼 수 있을 것이므로 조기 치료효과 판정은 매우 중요하다. Ott 등<sup>20</sup>은 기저 PET 스캔을 시행하고 2-3 사이클의 항암제 투여 후 추적 PET를 시행하여 항암제 치료효과를 판정할 수 있음을 제시하였다. 즉 초기 추적검사에서 기저 검사상에서 보이던 원발성 위암 병변의 섭취가 현저히 감소될 경우 이 약제는 효과가 있는 것으로 판단할 수 있으며, 반대로 초기 추적검사에서 기저 검사에 비하여 의미있는 감소가 없거나 오히려 섭취가 증가하는 경우 항암제 조합을 바꾸는 것이 추천될 것이다. 이와 같이 단순히 크기 변화 뿐만 아니라 위암 병변 대사의 증감을 평가함으로써 보다 효과적인 치료 방침을 정할 수 있음을 시사하는 보고는 계속되고 있으므로 앞으로 이 분야에서 PET의 역할도 증가할 것이다.<sup>13,21</sup>

## 참 고 문 헌

1. Shoda H, Kakugawa Y, Saito D, et al. Evaluation of 18F-2-deoxy-2-fluoro-glucose positron emission tomography for gastric cancer screening in asymptomatic individuals undergoing endoscopy. *Br J Cancer* 2007;97:1493-1498.
2. Delbeke D, Martin WH. Positron emission tomography imaging in oncology. *Radiol Clin North Am* 2001;39:883-917.
3. Yoshioka T, Yamaguchi K, Kubota K, et al. Evaluation of 18F-FDG PET in patients with advanced, metastatic, or recurrent gastric cancer. *J Nucl Med* 2003;44:690-699.
4. Buyyounouski MK, Klump WJ, Konski A, Wu H, Adler LP. FDG PET imaging of signet-ring cell adenocarcinoma of the stomach. *Clin Nucl Med* 2005;30:118-119.
5. Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, Asao T, Oriuchi N, Endo K. Evaluation of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer. *World J Surg* 2004;28:247-253.
6. Stahl A, Ott K, Weber WA, et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:288-295.
7. De Potter T, Flamen P, Van Cutsem E, et al. Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:525-529.
8. Yun M, Lim JS, Noh SH, et al. Lymph node staging of gastric cancer using (18)F-FDG PET: a comparison study with CT. *J Nucl Med* 2005;46:1582-1588.
9. Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, et al. Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the national oncologic PET registry. *J Nucl Med* 2008;49:1928-1935.

10. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using non-invasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224:748-756.
11. Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS, Macapinlac HA, Larson SM. Peritoneal carcinomatosis: role of (18)F-FDG PET. *J Nucl Med* 2003; 44:1407-1412.
12. Lim JS, Kim MJ, Yun MJ, et al. Comparison of CT and 18F-FDG pet for detecting peritoneal metastasis on the preoperative evaluation for gastric carcinoma. *Korean J Radiol* 2006;7:249-256.
13. Shimada H, Okazumi S, Koyama M, Murakami K. Japanese Gastric Cancer Association Task Force for Research Promotion: clinical utility of (18)F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in gastric cancer. A systematic review of the literature. *Gastric Cancer* 2011; 14:13-21.
14. Jadvar H, Tatlidil R, Garcia AA, Conti PS. Evaluation of recurrent gastric malignancy with [F-18]-FDG positron emission tomography. *Clin Radiol* 2003;58:215-221.
15. Yun M, Choi HS, Yoo E, Bong JK, Ryu YH, Lee JD. The role of gastric distention in differentiating recurrent tumor from physiologic uptake in the remnant stomach on 18F-FDG PET. *J Nucl Med* 2005;46:953-957.
16. Bilici A, Ustaalioglu BB, Seker M, et al. The role of (18)F-FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent gastric cancer after initial surgical resection: can the results of FDG PET/CT influence patients' treatment decision making? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:64-73.
17. Sim SH, Kim YJ, Oh DY, et al. The role of PET/CT in detection of gastric cancer recurrence. *BMC Cancer* 2009;9:73.
18. Sun L, Su XH, Guan YS, et al. Clinical role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in post-operative



- hr/>
- follow up of gastric cancer: initial results. *World J Gastroenterol* 2008;14:4627-4632.
19. Park MJ, Lee WJ, Lim HK, Park KW, Choi JY, Kim BT. Detecting recurrence of gastric cancer: the value of FDG PET/CT. *Abdom Imaging* 2009;34:441-447.
20. Ott K, Fink U, Becker K, et al. Prediction of response to preoperative chemotherapy in gastric carcinoma by metabolic imaging: results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 2003;21:4604-4610.
21. Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, et al. CT and PET in stomach cancer: pre-operative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics* 2006;26:143-156.
22. Tsujimoto H, Sugasawa H, Ono S, Ichikura T, Yamamoto J, Hase K. Has the accuracy of preoperative diagnosis improved in cases of early-stage gastric cancer? *World J Surg* 2010;34:1840-1846.
23. Kim SK, Kang KW, Lee JS, et al. Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:148-155.
24. Mukai K, Ishida Y, Okajima K, Isozaki H, Morimoto T, Nishiyama S. Usefulness of preoperative FDG-PET for detection of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:192-196.
25. Lerut T, Flamen P, Ectors N, et al. Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: A prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy. *Ann Surg* 2000;232:743-752.
26. Yang QM, Kawamura T, Itoh H, et al. Is PET-CT suitable for predicting lymph node status for gastric cancer? *Hepatogastroenterology* 2008; 55:782-785.

## V. 수 술(Surgery)

### 1. 위암 수술의 원칙(Principle of gastric cancer surgery)

#### 1) 위 절제(Gastric resection)

위 절제범위는 안전한 절제연을 확보하는 것이 필수적이며 조기 위암의 경우 2 cm 이상, 진행 위암의 경우 3-5 cm 이상의 절제연 확보를 권장한다.<sup>1</sup> 그러나 절제연이 확보되지 않은 경우나 그 외 필요시 수술 중 동결절편 검사를 시행하여 암 침윤 여부를 확인할 수 있다.

위암의 표준수술은 중하부 위암인 경우 위아전절제술(distal subtotal gastrectomy, 2/3 절제), 중상부 위암의 경우 위전절제술(total gastrectomy)이며, 위 주위의 광범위한 림프절 절제술을 함께 시행하는 것이다. 축소수술 또는 기능보존 수술에는 유문보존 위절제술(pylorus-preserving gastrectomy), 국소절제술(local resection), 구역절제술(segmental resection), 근위부 위절제술(proximal gastrectomy) 등이 있으며 병소의 위치, 림프절 절제의 범위와 충분한 절제연의 확보를 고려하여 시행한다. 근위부 위절제술은 상부에 위치하는 조기 위암에서 주로 시행되며, 역류성 식도염이 발생할 위험성이 있어 주의가 필요하다.<sup>2-7</sup>

권고: 근치적 절제가 가능한 위암의 표준 치료는 수술이다. 근치적 수술이란 원발 병소의 완전 절제와 위 주위의 광범위한 림프절 절제술을 시행한 후 위장관 재건을 시행하는 것이다. (권고등급 1, 근거수준 E)

권고: 근위부 위절제술은 제한된 적응증에서 위전절제술을 대체할 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 D)

#### 2) 림프절 절제(Lymphadenectomy)

림프절 절제의 범위는 위절제의 범위, 그리고 암의 침윤도와 밀접하게 연관되어 있다. 일반적으로 위 주위 광범위 림프절 절제가 추천되나 조기 위암의 경우

위 주위 림프절 절제가 시행될 수 있다.<sup>1</sup> 수술 중 림프절 전이여부의 확인이 매우 어려우므로 림프절 전이가 의심되는 경우 광범위 림프절 절제를 시행하는 것이 추천된다.

- 위주위 림프절 절제: 점막 및 점막하층에 국한된 조기 위암에서 시행한다. 위 주변 림프절(1군 림프절+LN7, 8, 9, [+ 11p])만을 절제한다.<sup>1,8</sup>
- 광범위 림프절 절제: 근육층 이상을 침범하였거나 조기 위암(점막, 점막하층) 이더라도 림프절 전이가 의심되는 경우 시행한다.
- 광범위 림프절 절제술 이상: 확대 수술이며 아직 표준 치료법이 아니다. 대동맥 주변의 림프절 절제술의 치료적 효과는 없는 것으로 보고되었다.<sup>9</sup>

권고: 조기 위암에서 광범위 림프절 절제 대신 위 주위 림프절 절제가 시행될 수 있고 환자의 상태와 수술 시 육안 소견에 따라 달라질 수 있다.  
(권고등급 2, 근거수준 D)

### 3) 합병절제

원발병소가 인접장기로 직접 침윤하였거나 원격 전이 병변이 있는 경우 완전 절제 또는 증상 완화를 위해 침범된 장기의 합병 절제를 시행할 수 있다.

#### (1) 인접장기의 절제

원발암이나 전이성 국소림프절이 주변 인접장기를 침윤하였을 때 완전절제를 위해 합병절제를 시행할 수 있다.<sup>10-20</sup>

- 위 주변 인접장기: 췌장, 비장, 간, 횡행결장, 부신, 신장, 담낭, 횡격막, 소장, 복막, 후복막

비장문(splenic hilum) 림프절 절제는 상부 위 대만측에 위치한 위암이 고위 근층 이상을 침윤한 경우나 비장문 부근의 림프절 전이가 의심될 경우 비장합병 절제를 시행할 수 있다.<sup>21-24</sup>

## (2) 원격 전이장기의 절제

난소,<sup>25</sup> 간,<sup>26-32</sup> 복막,<sup>33-36</sup> 등의 원격전이가 있는 위암환자에서 전이병소의 합병절제를 선택적으로 시행한 경우 치료성적이 향상되었다는 보고가 있다.

## 4) 재건술

위절제수술 후 재건은 수술 후 식이 등 기능적인 요소를 고려하여 시행한다. 수술 방법에 따라 다음과 같은 재건술이 일반적으로 사용되고 있으며, 각각의 방법들은 장단점을 가지고 있다.<sup>37</sup>

- 위전절제술: 루와이 식도-소장문합 / 루프 식도공장 문합술  
공장낭장을 이용한 재건술 / 공장 간치술 등
- 원위부위절제술: Billroth I 위-십이지장문합 / Billroth II 위-소장문합  
루와이 위-소장문합 / 소장 치환술 등
- 유문보존 원위부위절제술: 위-위문합술 등
- 근위부 위절제술: 식도-위 문합술 / 공장간치술 등

위암 수술 후 재건 방법의 차이를 비교한 연구는 많지 않다. Billroth-I과 Billroth-II를 비교한 소수의 연구에서 두 문합법 간에 식사 불편감이나 치료성적의 유의한 차이가 없다고 보고되었으며,<sup>38,39</sup> 루와이 위-소장문합은 Billroth-I 문합법에 비해 수술 후 담즙역류의 측면에서는 우월할 수 있다고 보고된 바 있다.<sup>40</sup>

권고: 원위부 위절제술 시행 후 위십이지장, 위공장, 루와이 문합법은 모두 사용할 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 D)

## 2. 조기 위암의 수술(Surgery of early gastric cancer)

### 1) 적응증(Surgical indication of early gastric cancer)

조기 위암은 림프절 전이여부와 관계없이 점막층과 점막하층에 국한된 경우를 말하며, 림프절 전이 빈도는 점막암의 경우 약 5%, 점막하암의 경우 약 20% 내

이다.<sup>41,42</sup> 수술 전 내시경 및 조직검사, 복부단층촬영, 상부위장관 조영술, 내시경 초음파 등 검사를 시행하여 위선암으로 진단되고 간, 복막 등의 원격전이가 없는 경우 모든 조기 위암 환자가 위절제술과 림프절 절제를 시행하는 수술적 치료의 적응증이 된다.<sup>43,44</sup> 그러나 림프절 전이가 거의 없다고 판단되는 점막에 국한된 2 cm 이하의 분화암에 대하여는 내시경을 이용한 점막절제를 시행할 수 있다.<sup>45,46</sup> 조기 위암의 치료 적응증은 원칙적으로 수술 전 검사결과를 바탕으로 결정되므로 수술 후 또는 내시경치료 후 병리검사와는 차이가 있을 수 있다.<sup>47</sup> 내시경 또는 수술적 치료 후 병리검사소견이 예상보다 진행된 경우에는 추가적인 수술, 보조적 항암화학요법 등의 치료를 시행하여야 한다.<sup>48,49</sup>

## 2) 개복수술과 복강경수술(Open vs. laparoscopic surgery)

복강경수술은 기존의 개복수술에 비하여 수술 후 통증감소, 창상축소, 복강 내 유착방지, 조기회복 등 장점이 있는 것으로 알려져 왔다. 조기 위암의 수술적 치료에서도 개복에 의한 방법을 표준으로 시행해 왔으나, 최근 비침습적인 방법으로 복강경수술이 시도되고 있다.<sup>50</sup> 조기 위암을 대상으로 한 대부분의 후향적 연구에서 복강경수술은 개복수술과 비교하여 열등하지 않은 치료성적이 보고되고 있다.<sup>51-61</sup> 그러나 아직까지 전향적 연구는 국내외에서 부족한 상황이다.<sup>62,63</sup>

권고: 조기 위암에서 복강경수술을 시행할 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 C)

## 3. 진행 위암의 수술(Surgery of advanced gastric cancer)

### 1) 적응증

진행 위암은 근육층 또는 그 이상 암세포의 침윤이 있는 것으로 정의한다. 원발 병소가 주위장기를 침윤한 경우 근치절제를 위하여 원발 병소와 침윤 장기의 합병절제를 시행하고, 근치절제가 불가능한 원격전이가 있는 경우 출혈, 협착 등의 개선을 위하여 원발 병소만을 절제하는 고식적 수술로 삶의 질을 개선할 수 있다.<sup>64,65</sup> 진행 위암에서 복강경수술의 적용은 개복에 비하여 열등하지 않은 결과가

보고되었지만 아직 근거는 부족하여 선택된 환자군에서만 시행될 수 있다.<sup>66-68</sup>

## 2) 근치적 수술

복막전이나 간전이 등 원격전이가 없는 진행 위암에서 위의 2/3 이상의 절제와 더불어 위 주위 광범위 림프절 절제로 근치적 시술을 도모할 수 있다.<sup>9,69</sup> 원발암이 장막의 침윤을 넘어 타장기 침윤이 있는(T4b, 7판 UICC)<sup>70</sup> 경우 원발암의 절제와 더불어 침윤 장기의 합병절제 및 위 주위 광범위 림프절 절제를 시행하는 확대 수술은 병기 설정의 향상과 근치도 가능성의 확대 효과가 기대되나 합병증 가능성이 높아질 수 있다.<sup>9,32,69,71,72</sup>

## 3) 고식적 수술

고식적 수술이란 출혈, 협착, 장폐색 등으로 인한 위급한 상황에서 증상을 개선하기 위하여 시행하는 수술이다.<sup>32,73</sup> 이러한 협착이나 출혈이 있더라도 종양의 절제가 가능한 경우에 어느 정도 생존 기간이 기대되는 환자를 대상으로 완화목적의 위절제수술을 시행할 수 있고, 절제가 곤란한 경우 위-공장 문합술과 같은 우회수술을 시행할 수 있다.<sup>74</sup>

## 참 고 문 헌

1. 대한위암학회. “위암 진료 권고” 위암과 위장관 질환. 일조각, 2011.
2. Kitamura K, Yamaguchi T, Nishida S, et al. The operative indications for proximal gastrectomy in patients with gastric cancer in the upper third of the stomach. Surg Today 1997;27:993-998.
3. Harrison LE, Karpeh MS, Brennan MF. Total gastrectomy is not necessary for proximal gastric cancer. Surgery 1998;123:127-130.
4. Yoo CH, Sohn BH, Han WK, Pae WK. Long-term results of proximal and total gastrectomy for adenocarcinoma of the upper third of the stomach. Cancer Res Treat 2004;36:50-55.
5. An JY, Youn HG, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. The difficult choice between total and proximal gastrectomy in proximal early gastric cancer. Am J Surg 2008;196:587-591.
6. Ooki A, Yamashita K, Kikuchi S, et al. Clinical significance of total gastrectomy for proximal gastric cancer. Anticancer Res 2008;28:2875-2883.
7. Yoo CH, Sohn BH, Han WK, Pae WK. Proximal gastrectomy reconstructed by jejunal pouch interposition for upper third gastric cancer: prospective randomized study. World J Surg 2005;29:1592-1599.
8. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver.3). Gastric Cancer 2011;14:113-123.
9. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. N Engl J Med 2008;359:453-462.
10. Nunobe S, Hiki N, Ohyama S, Fukunaga T, Seto Y, Yamaguchi T. Survival benefits of pancreatoduodenectomy for gastric cancer: relationship to the number of lymph node metastases. Langenbecks Arch Surg 2008;393:157-162.

11. Shchepotin IB, Chorny VA, Nauta RJ, Shabahang M, Buras RR, Evans SR. Extended surgical resection in T4 gastric cancer. *Am J Surg* 1998; 175:123-126.
12. Maehara Y, Oiwa H, Tomisaki S, et al. Prognosis and surgical treatment of gastric cancer invading the pancreas. *Oncology* 2000;59:1-6.
13. Mita K, Ito H, Fukumoto M, et al. Surgical outcomes and survival after extended multiorgan resection for T4 gastric cancer. *Am J Surg* 2012; 203:107-111
14. Ozer I, Bostanci EB, Orug T, et al. Surgical outcomes and survival after multiorgan resection for locally advanced gastric cancer. *Am J Surg* 2009;198:25-30.
15. Jeong O, Choi WY, Park YK. Appropriate selection of patients for combined organ resection in cases of gastric carcinoma invading adjacent organs. *J Surg Oncol* 2009;100:115-120.
16. Carboni F, Lepiane P, Santoro R, et al. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience. *J Surg Oncol* 2005;90: 95-100.
17. Onate Ocaña LF, Becker M, Carrillo JF, et al. Selection of best candidates for multiorgan resection among patients with T4 gastric carcinoma. *J Surg Oncol* 2008;98:336-342.
18. Kobayashi A, Nakagohri T, Konishi M, et al. Aggressive surgical treatment for T4 gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2004;8:464-470.
19. Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, et al. Surgical outcomes in patients with T4 gastric carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006;202:223-230.
20. Martin RC 2nd, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. Extended local resection for advanced gastric cancer: increased survival versus increased morbidity. *Ann Surg* 2002;236:159-165.
21. Shin SH, Jung H, Choi SH, et al. Clinical significance of splenic hilar lymph node metastasis in proximal gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1304-1309.



22. Sano T, Yamamoto S, Sasako M; Japan Clinical Oncology Group Study LCOG 0110-MF. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32:363-364.
23. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg* 2006;93:559-563.
24. Kunisaki C, Makino H, Suwa H, et al. Impact of splenectomy in patients with gastric adenocarcinoma of the cardia. *J Gastrointest Surg* 2007;11:1039-1044.
25. Cheong JH, Hyung WJ, Chen J, Kim J, Choi SH, Noh SH. Survival benefit of metastasectomy for Krukenberg tumors from gastric cancer. *Gynecol Oncol* 2004;94:477-482.
26. Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, et al. Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. *Am J Surg* 2001;181:279-283.
27. Sakamoto Y, Sano T, Shimada K, et al. Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer. *J Surg Oncol* 2007;95:534-539.
28. Okano K, Maeba T, Ishimura K, et al. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. *Ann Surg* 2002;235:86-91.
29. Tsujimoto H, Ichikura T, Ono S, et al. Outcomes for patients following hepatic resection of metastatic tumors from gastric cancer. *Hepatol Int* 2010;4:406-413.
30. Sakamoto Y, Ohyama S, Yamamoto J, et al. Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients. *Surgery* 2003;133:507-511.
31. Koga R, Yamamoto J, Ohyama S, et al. Liver resection for metastatic gastric cancer: experience with 42 patients including eight long-term survivors. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:836-842.
32. Cheon SH, Rha SY, Jeung HC, et al. Survival benefit of combined cu-

- rative resection of the stomach (D2 resection) and liver in gastric cancer patients with liver metastases. *Ann Oncol* 2008;19:1146-1153.
33. Glehen O, Mithieux F, Osinsky D, et al. Surgery combined with peritonectomy procedures and intraperitoneal chemohyperthermia in abdominal cancers with peritoneal carcinomatosis: a phase II study. *J Clin Oncol* 2003;21:799-806.
  34. Glehen O, Schreiber V, Cotte E, et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia for peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer. *Arch Surg* 2004;139:20-26.
  35. Yonemura Y, Fujimura T, Fushida S, et al. Hyperthermo-chemotherapy combined with cytoreductive surgery for the treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination. *World J Surg* 1991;15:530-5; discussion 535-536.
  36. Yonemura Y, Fujimura T, Nishimura G, et al. Effects of intraoperative chemohyperthermia in patients with gastric cancer with peritoneal dissemination. *Surgery* 1996;119:437-444.
  37. 대한위암학회. “위절제후 재건술” 위암과 위장관 질환. 일조각, 2011.
  38. Chareton B, Landen S, Manganas D, Meunier B, Launois B. Prospective randomized trial comparing Billroth I and Billroth II procedures for carcinoma of the gastric antrum. *J Am Coll Surg* 1996;183:190-194.
  39. Kang KC, Cho GS, Han SU, et al. Comparison of Billroth I and Billroth II reconstructions after laparoscopy-assisted distal gastrectomy: a retrospective analysis of large-scale multicenter results from Korea. *Surg Endosc* 2011;25:1953-1961.
  40. Kojima K, Yamada H, Inokuchi M, Kawano T, Sugihara K. A comparison of Roux-en-Y and Billroth-I reconstruction after laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Ann Surg* 2008;247:962-967.
  41. Kim JP, Hur YS, Yang HK. Lymph node metastasis as a significant prognostic factor in early gastric cancer: analysis of 1,136 early gastric cancers. *Ann Surg Oncol* 1995;2:308-313.

42. An JY, Baik YH, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Predictive factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion: analysis of a single institutional experience. *Ann Surg* 2007; 246:749-753.
43. Lai JF, Kim S, Kim K, et al. Prediction of recurrence of early gastric cancer after curative resection. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1896-1902.
44. Youn HG, An JY, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Recurrence after curative resection of early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2010;17: 448-454.
45. Kim JJ, Lee JH, Jung HY, et al. EMR for early gastric cancer in Korea: a multicenter retrospective study. *Gastrointest Endosc* 2007;66:693-700.
46. Choi KS, Jung HY, Choi KD, et al. EMR versus gastrectomy for intra-mucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest Endosc* 2011;73:942-948.
47. Shin SH, Bae JM, Jung H, et al. Clinical significance of the discrepancy between preoperative and postoperative diagnoses in gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2010;101:384-388.
48. Ryu KW, Choi IJ, Doh YW, et al. Surgical indication for non-curative endoscopic resection in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14: 3428-3434.
49. Song KY, Hyung WJ, Kim HH, et al. Is gastrectomy mandatory for all residual or recurrent gastric cancer following endoscopic resection? A large-scale Korean multi-center study. *J Surg Oncol* 2008;98:6-10.
50. An JY, Cheong JH, Hyung WJ, Noh SH. Recent evolution of surgical treatment for gastric cancer in Korea. *J Gastric Cancer* 2011;11:1-6.
51. Kim MC, Kim W, Kim HH, et al. Risk factors associated with complication following laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: a large-scale Korean multicenter study. *Ann Surg Oncol* 2008;15: 2692-2700.

52. Song J, Lee HJ, Cho GS, et al. Recurrence following laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer: a multicenter retrospective analysis of 1,417 patients. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1777-1786.
53. Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, Sugihara K, Tanigawa N; Japanese Laparoscopic Surgery Study Group. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg* 2007;245:68-72.
54. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, et al. Totally laparoscopic total and subtotal gastrectomy with extended lymph node dissection for early and advanced gastric cancer: early and long-term results of a 100-patient series. *Am J Surg* 2007;194:839-844; discussion 844.
55. Fujiwara M, Kodera Y, Misawa K, et al. Longterm outcomes of early-stage gastric carcinoma patients treated with laparoscopy-assisted surgery. *J Am Coll Surg* 2008;206:138-143.
56. Hwang SH, Park do J, Jee YS, et al. Actual 3-year survival after laparoscopy-assisted gastrectomy for gastric cancer. *Arch Surg* 2009; 144:559-564; discussion 565.
57. Lee SW, Nomura E, Bouras G, Tokuhara T, Tsunemi S, Tanigawa N. Long-term oncologic outcomes from laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: a single-center experience of 601 consecutive resections. *J Am Coll Surg* 2010;211:33-40.
58. Pugliese R, Maggioni D, Sansonna F, et al. Subtotal gastrectomy with D2 dissection by minimally invasive surgery for distal adenocarcinoma of the stomach: results and 5-year survival. *Surg Endosc* 2010;24: 2594-2602.
59. Jiang X, Hiki N, Nunobe S, et al. Long-term outcome and survival with laparoscopy-assisted pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer. *Surg Endosc* 2011;25:1182-1186.
60. Yoo HM, Lee HH, Shim JH, et al. Long-term outcomes and survival after laparoscopy-assisted distal gastrectomy for gastric cancer: Three-

- year survival analysis of a single-center experience in Korea. *J Surg Oncol* 2011;104:511-515.
61. Pak KH, Hyung WJ, Son T, et al. Long-term oncologic outcomes of 714 consecutive laparoscopic gastrectomies for gastric cancer: results from the 7-year experience of a single institute. *Surg Endosc* 2011; 26:130-136
  62. Kim YW, Baik YH, Yun YH, et al. Improved quality of life outcomes after laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: results of a prospective randomized clinical trial. *Ann Surg* 2008;248: 721-727.
  63. Kim HH, Hyung WJ, Cho GS, et al. Morbidity and mortality of laparoscopic gastrectomy versus open gastrectomy for gastric cancer: an interim report - a phase III multicenter, prospective, randomized Trial (KLASS Trial). *Ann Surg* 2010;251:417-420.
  64. Sano T. Evaluation of the gastric cancer treatment guidelines of the Japanese Gastric Cancer Association. *Gan To Kagaku Ryoho* 2010;37: 582-586.
  65. Sasaki T. Discussion for gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Nihon Rinsho* 2003;61:13-18.
  66. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg* 2005;241:232-237.
  67. Hur H, Jeon HM, Kim W. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy for T2b advanced gastric cancers: three years' experience. *J Surg Oncol* 2008;98:515-519.
  68. Hwang SI, Kim HO, Yoo CH, Shin JH, Son BH. Laparoscopic-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy for advanced gastric cancer. *Surg Endosc* 2009;23:1252-1258.
  69. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the

- randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol* 2010;11:439-449.
70. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C (Eds). *TNM classification of Malignant tumors*. 7<sup>th</sup> ed. Wiley, 2009.
71. Baba H, Maehara Y, Inutsuka S, et al. Effectiveness of extended lymphadenectomy in noncurative gastrectomy. *Am J Surg* 1995;169:261-264.
72. Saito H, Tsujitani S, Maeda Y, et al. Combined resection of invaded organs in patients with T4 gastric carcinoma. *Gastric Cancer* 2001;4:206-211.
73. Kahlke V, Bestmann B, Schmid A, Doniec JM, Kuchler T, Kremer B. Palliation of metastatic gastric cancer: impact of preoperative symptoms and the type of operation on survival and quality of life. *World J Surg* 2004;28:369-375.
74. Sarela AI, Yelluri S; Leeds Upper Gastrointestinal Cancer Multidisciplinary Team. Gastric adenocarcinoma with distant metastasis: is gastrectomy necessary? *Arch Surg* 2007;142:143-149;discussion 149.

## VI. 내시경치료(Endoscopic treatment)

### 1. 절대 적응증(Absolute indication)

위암 근치 치료의 원칙은 인체로부터 종양을 완전 제거하는 것이다. 전통적으로 위암의 표준치료는 외과수술이다. 1984년 일본에서 처음 소개된 내시경점막 절제술(endoscopic mucosal resection, EMR) 및 최근 개발된 내시경점막하박리절제술(endoscopic submucosal dissection, ESD)은 조기 위암 중 제한된 병기에 적용할 경우 표준치료인 수술을 대체할 수 있다. 이 경우 내시경치료는 내시경 시술만으로 병변을 절제함으로써, 수술의 합병증과 후유증을 최소화할 수 있다. 또한 위절제에 따른 삶의 질 저하가 거의 없으며, 다수의 후향적 연구에서 수술과 비슷한 생존율을 보인다.<sup>1-6</sup> 하지만 조기 위암의 내시경 치료에 대한 Cochrane review에서 보듯 내시경 치료와 수술의 성적을 비교한 무작위대조연구는 없다.<sup>7</sup>

내시경치료의 적응증은 이론적으로 조기 위암 중 림프절 전이가 없고 국소적으로 근치가 가능한 병변이다. 하지만 영상 진단법이 발달된 현대에도 수술 전 림프절 전이의 정확한 임상 진단은 불가능하여 과거 외과수술로 치료받은 조기 위암의 림프절 전이 여부 분석 결과를 바탕으로 내시경 치료의 적응증이 제시되었다.<sup>8-13</sup> 림프절 전이는 점막암의 2-3%, 점막하암의 17-25%에서 발견된다.<sup>8-13</sup>

현재 조기 위암 내시경치료의 절대 적응증은 (1) 점막에 국한된 분화암(well and/or moderately differentiated adenocarcinoma), (2) 장경 2 cm 이하, (3) 궤양이나 궤양 반흔이 없고, (4) 암세포의 림프혈관 침범이 없는 경우이다.<sup>10</sup> 그러나 암세포의 점막하층 침범이나 림프혈관 침범은 시술 전 정확히 확인할 수 없으므로, 시술 후 병리검사에서 확인되면 수술 등 추가 치료가 필요하다.

최근 내시경점막하박리절제술의 병리학적 완전절제율은 90-97%로 향상되었다.<sup>2,14,15</sup> 내시경치료와 관련된 합병증은 천공이 0.6-7%, 출혈이 3.5-15.6%로 보고되고 있다.<sup>16-18</sup> 장기생존율 연구에서 위암과 관련된 사망률은 0%에 가까운 결과를 보였다.<sup>1-6</sup>

이러한 결과를 근거로 조기 위암 환자 중 절대 적응증에 해당하는 경우 내시경치료가 표준치료의 하나로 추천된다.

권고: 조기 위암 환자 중 절대 적응증에 해당하는 경우 내시경 치료를 할 수 있다. (권고등급 1, 근거수준 D)

## 2. 확대 적응증(Expanded indication)

최근 내시경점막하박리절제술과 같은 내시경치료의 기술적 발달로 내시경 치료의 적응증을 확대하려는 시도가 있다.<sup>6,14,19,20</sup> 지금까지 보고된 연구는 관찰연구만 있다.<sup>6,14,19,20</sup>

확대 적응증이란 (1) 병변의 크기와 관계없이 궤양이 없는 점막내 분화형 선암, (2) 궤양이 있더라도 3 cm 이하의 점막내 분화형 선암, (3) 2 cm 이하에서 궤양이 없는 점막내 미분화형 선암, (4) 점막하 침윤 깊이가 500  $\mu$ m (SM1) 이하인 분화형 선암의 경우이다.<sup>18,21,22</sup>

## 3. 추적 검사(Follow-up)

현재 위암의 치료 후 추적 관리는 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 가이드라인의 경우 R0 resection은 첫 1-3년은 3 또는 6개월마다, 3-5년째는 6개월마다, 그 이후에는 매년 신체 검진 및 병력 청취와 같은 추적 관찰을 하고, CBC 및 임상화학검사, 영상의학검사는 임상적으로 필요하면 시행하는 것으로 하고 있다.<sup>23</sup> 조기 위암의 내시경치료 후 이시성 재발은 3.3-14%로 보고되고 있다. 시술 당시 발견하지 못한 동시 다발암의 가능성도 있기 때문에 적어도 매년 내시경 추적검사를 시행할 것이 추천된다.<sup>24-26</sup>

권고: 조기 위암으로 내시경 치료를 받은 환자에서 적어도 매년 내시경 검사를 시행한다. (권고등급 1, 근거수준 E)



## 참 고 문 헌

1. Ono H, Kondo H, Gotoda T, et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001;48:225-229.
2. Manner H, Rabenstein T, May A, et al. Long-term results of endoscopic resection in early gastric cancer: the Western experience. *Am J Gastroenterol* 2009;104:566-573.
3. Choi KS, Jung HY, Choi KD, et al. EMR versus gastrectomy for intra-mucosal gastric cancer: comparison of long-term outcomes. *Gastrointest Endosc* 2011;73:942-948.
4. Jang JS, Choi SR, Qureshi W, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection in gastric neoplastic lesions at a single institution in South Korea. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:1315-1322.
5. Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, et al. Longterm outcomes after endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9: 88-92.
6. Gotoda T, Iwasaki M, Kusano C, Seewald S, Oda I. Endoscopic resection of early gastric cancer treated by guideline and expanded National Cancer Centre criteria. *Br J Surg* 2010;97:868-871.
7. Bennett C, Wang Y, Pan T. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4);CD004276.
8. Chung JW, Jung HY, Choi KD, et al. Extended indication of endoscopic resection for mucosal early gastric cancer: analysis of a single center experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:884-887.
9. Kang HJ, Kim DH, Jeon TY, et al. Lymph node metastasis from intestinal-type early gastric cancer: experience in a single institution and reassessment of the extended criteria for endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2010;72:508-515.
10. Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, Gotoda T. Endoscopic mucosal re-

- section for early cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol* 2005;23:4490-4498.
11. Song SY, Park S, Kim S, Son HJ, Rhee JC. Characteristics of intramucosal gastric carcinoma with lymph node metastatic disease. *Histopathology* 2004;44:437-444.
  12. Hyung WJ, Cheong JH, Kim J, Chen J, Choi SH, Noh SH. Application of minimally invasive treatment for early gastric cancer. *J Surg Oncol* 2004;85:181-185; discussion 186.
  13. Yamao T, Shirao K, Ono H, et al. Risk factors for lymph node metastasis from intramucosal gastric carcinoma. *Cancer* 1996;77:602-606.
  14. Lee H, Yun WK, Min BH, et al. A feasibility study on the expanded indication for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Surg Endosc* 2011;25:1985-1993.
  15. Probst A, Pommer B, Golger D, Anthuber M, Arnholdt H, Messmann H. Endoscopic submucosal dissection in gastric neoplasia - experience from a European center. *Endoscopy* 2010;42:1037-1044.
  16. Chung IK, Lee JH, Lee SH, et al. Therapeutic outcomes in 1000 cases of endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: Korean ESD Study Group multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69:1228-1235.
  17. Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, et al. Successful nonsurgical management of perforation complicating endoscopic submucosal dissection of gastrointestinal epithelial neoplasms. *Endoscopy* 2006;38: 1001-1006.
  18. Gotoda T. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10:1-11.
  19. Ahn JY, Jung HY, Choi KD, et al. Endoscopic and oncologic outcomes after endoscopic resection for early gastric cancer: 1370 cases of absolute and extended indications. *Gastrointest Endosc* 2011;74:485-493.

20. Oda I, Saito D, Tada M, et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9: 262-270.
21. Gotoda T, Yamamoto H, Soetikno RM. Endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *J Gastroenterol* 2006;41:929-942.
22. Gotoda T, Yanagisawa A, Sasako M, et al. Incidence of lymph node metastasis from early gastric cancer: estimation with a large number of cases at two large centers. *Gastric Cancer* 2000;3:219-225.
23. Ajani JA, Barthel JS, Bekaii-Saab T, et al. Gastric cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8:378-409.
24. Nakajima T, Oda I, Gotoda T, et al. Metachronous gastric cancers after endoscopic resection: how effective is annual endoscopic surveillance? *Gastric Cancer* 2006;9:93-98.
25. Nasu J, Doi T, Endo H, Nishina T, Hirasaki S, Hyodo I. Characteristics of metachronous multiple early gastric cancers after endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2005;37:990-993.
26. Sohn YJ, Jang JS, Choi SR, et al. Early detection of recurrence after endoscopic treatment for early gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:1109-1114.

## VII. 항암화학요법(Chemotherapy)

### 1. 위암의 수술 후 보조 항암화학요법

(Postoperative adjuvant chemotherapy for gastric cancer)

서구에서 약 45%의 환자들이 수술 후 재발을 경험한 것으로 보고된 바 있으며,<sup>1</sup> 국내 외과와의 풍부한 경험과 숙련된 기술에 힘입어 많은 환자들이 근치적인 위절제술을 시행 받고 있으나, 국내나 일본에서도 약 22%의 수술 후 재발이 보고되어 있다.<sup>2,3</sup> 이에, 수술이 불가능한 진행성 위암에서 최선의 지지요법과 비교된 항암화학요법의 유효성을 참작하여, 완치적으로 절제된 위암의 보조적 치료로 항암화학요법의 효과를 확립하기 위한 많은 연구들이 이루어졌다.

위암에서의 보조 항암화학요법의 유효성에 관한 주요 결론은 발표된 메타분석들을 통해서 알 수 있다.<sup>4-7</sup> Earle과 Maroun<sup>4</sup>은 메타분석을 통해 서양에서 1980년과 1996년 사이에 발표된 13개 임상시험을 포함하였고, 보조 항암화학요법에서 근소한 생존의 이점을 보였다(odds ratio [OR] 0.80, 95% confidence interval [CI] 0.66-0.97). 대부분 서양 국가에서 시행되어 1982년에서 1999년 사이에 발표된 20개의 임상시험을 포함한 또 다른 메타분석이 2000년에 발표되었다.<sup>7</sup> 이 분석은 보조 항암화학요법이 유의하게 사망률을 18%까지 감소시킴을 보여주었다(hazard ratio [HR] 0.82, 95% CI 0.75-0.89). Janunger 등<sup>6</sup>의 메타분석에서는 서양과 동양의 양쪽 임상시험을 모두 포함하였고, 보조 항암화학요법으로 유의하게 전반적인 생존율이 향상되는 경향을 보고하였다(OR 0.84, 95% CI 0.74-0.96). 1981년과 1999년 동안 발표된 14개 임상시험(4개 중국, 1개 한국, 9개 서양)의 메타분석은 앞에서 언급된 3개의 메타분석과 비교하여, 관찰 단독군보다 보조 항암화학요법군에 더 이점이 있음을 보여준다(OR 0.56, 95% CI 0.40-0.79).<sup>5</sup> 2010년 Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration (GASTRIC) group에서 JAMA에 발표한 논문에서는 2004년 이전에 환자 모집을 끝낸 17개의 임상시험들을 메타분석하였다.<sup>8</sup> 보조 항암화학요법은 명확한 무병생존기간(HR 0.82, 95% CI 0.75-0.90,  $p < 0.001$ )과 전체 생존기간의 연장(HR 0.82, 95% CI 0.76-0.90,  $p < 0.001$ )을 보여주었다. 또한 저자들은 fluoropyrimidine을 포함한 요법이 사망의 위험도를 낮추는 것으

로 결론지었다.

서구에서는 수술 전후에 ECF 항암화학요법(epirubicin+ cisplatin+ 5-FU)을 시행한 군과 수술 단독군과 비교하여 전체 생존율(HR for death 0.75, 95% CI 0.60-0.93,  $p=0.009$ ; 5년 생존율 36% vs. 23%)과 무질병생존률(HR for progression 0.66, 95% CI 0.53-81,  $p<0.001$ )이 수술 전후에 ECF 항암화학요법을 사용한 군에서 유의하게 향상됨을 보고하였다.<sup>9</sup> 이 연구에서는 일본이나 한국에서 표준적으로 시행되는 D2 림프절절제술이 42.5%에서만 시행되는 등의 한계로 인하여 일본이나 한국에서는 표준치료로 받아들이기는 어렵다. 일본과 한국에서 표준절제술로 시행되는 D2 림프절절제술 후의 보조 항암화학요법의 효과를 알아보는 임상시험들이 시행되었다. 일본에서는 총 1,059명의 병기 II, III의 환자를 대상으로 D2 림프절절제술 후 S-1 (티에스원, tegafur+ gimeracil+ oteracil)을 투여한 군과 D2 림프절절제술만을 시행한 군을 비교하였을 때, 수술 후 S-1을 복용한 환자군의 3년 생존율이 80.1%로, 수술만을 시행한 군의 70.1%보다 높았다(HR 0.68,  $p=0.003$ ).<sup>10</sup> 또한, 5년 생존율도 수술 후 S-1 복용군 71.7%로 수술 단독군 61.1%에 비해 유의하게 높았으며(HR 0.669, 95% CI 0.540-0.828), 5년 무재발생존율도 65.4% vs. 53.1%로 수술 후 S-1 복용군이 유의하게 높았다(HR 0.653, 95% CI 0.537-0.793).<sup>11</sup> 또한, 한국에서 주도하여 병기 II (T1N2, T2N1, T3N0), IIIa (T2N2, T3N1, T4N0) 및 IIIb (T3N2) 위암환자에서 D2 림프절절제술 후 capecitabine+ oxaliplatin 보조 항암화학요법군과 D2 림프절절제술 단독군을 비교한 3상 임상시험(CLASSIC trial)에서 보조 항암화학요법 시행군의 3년 생존율이 74%로, 수술 단독군의 60%에 비해 의미있게 향상됨( $p=0.0001$ )을 2011년 ASCO annual meeting에서 보고하였다.<sup>12</sup>

결론적으로, 표준절제술로 D2 림프절절제술을 시행하는 우리나라에서 효능이 입증된 표준적으로 사용할 수 있는 수술 후 보조 항암화학요법은 현재로서는 병기 II, III에서 S-1과 capecitabine+ oxaliplatin 용법이다. 향후, 잘 설계된 임상연구를 통해서 좀더 효과적인 수술 후 보조항암요법을 개발하는 것이 필요하다.

권고: 위암의 근치적 수술 후 보조 항암화학요법은 유용하며, S-1 단독요법이나 capecitabine+oxaliplatin 병합요법을 사용할 수 있다.

(권고등급 1, 근거수준 B)

## 참 고 문 헌

1. Roviello F, Marrelli D, de Manzoni G, et al. Prospective study of peritoneal recurrence after curative surgery for gastric cancer. *Br J Surg* 2003;90:1113-1119.
2. Maehara Y, Hasuda S, Koga T, Tokunaga E, Kakeji Y, Sugimachi K. Postoperative outcome and sites of recurrence in patients following curative resection of gastric cancer. *Br J Surg* 2000;87:353-357.
3. Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min JS. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000;87:236-242.
4. Earle CC, Maroun JA. Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer* 1999;35:1059-1064.
5. 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.
6. Janunger KG, Hafstrom L, Nygren P, Glimelius B. A systematic overview of chemotherapy effects in gastric cancer. *Acta Oncol* 2001;40:309-326.
7. Mari E, Floriani I, Tinazzi A, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: a meta-analysis of published randomised trials. A study of the GISCAD (Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell'Apparato Digerente). *Ann Oncol* 2000;11:837-843.
8. GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research International Collaboration) Group, Paoletti X, Oba K, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA* 2010;303:1729-1737.
9. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer.

- N Engl J Med 2006;355:11-20.
10. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. N Engl J Med 2006;355:11-20.
  11. Sasako M, Sakuramoto S, Katai H, et al. Five-year outcomes of a randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. J Clin Oncol 2011;29:4387-4393.
  12. Bang Y, Kim YW, Yang H, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer: Results of the phase III CLASSIC trial. ASCO Annual Meeting Proceedings 2011;abstract #LBA4002.

## 2. 재발성 및 전이성 위암의 1차 보존적 항암화학요법

(First-line palliative chemotherapy for recurrent or metastatic gastric cancer)

### 1) 재발성 및 전이성 위암에서 1차 보존적 항암화학요법은 유용한가?

재발성 및 전이성 위암에서 항암화학요법의 주된 역할은 증상완화와 함께 생존율을 향상 시키는 것이다. 위암환자에서 고식적 항암화학요법이 과연 도움이 될 수 있을 지 여부에 대해서는 1990년도 이후에 보고된 여러 임상연구의 결과로 어느 정도 규명이 되었다고 할 수 있는데, 현재까지 총 4개의 무작위 3상 임상연구 결과가 발표되어 있다.<sup>1</sup> 이 연구결과들은 비록 매우 적은 환자들을 대상으로 한 오래된 임상연구이지만, 모든 연구에서 일관되게 항암화학요법을 시행 받은 군이 보존적 치료(best supportive care)만을 시행 받은 환자 군에 비하여 생존기간이 약 3-7개월 증가되었고, 삶의 질(quality of life) 역시 향상됨을 보고하였다.<sup>2-4</sup>

권고: 재발성 및 전이성 위암에서 1차 보존적 항암화학요법은 생존 연장 및 삶의 질을 향상시키므로 환자의 전신상태 등을 고려하여 시행한다.  
(권고등급 1, 근거수준 B)

### 2) 재발성 및 전이성 위암에서 유용한 1차 보존적 항암화학요법은?

위암은 소화기암 중 비교적 항암화학요법에 반응이 좋은 것으로 알려져 있으며, 위암의 치료에 사용되어 온 항암화학요법제 중 단독투여로 10% 이상의 반응률을 보였던 것으로 5-fluorouracil (5-FU), mitomycin C, cisplatin 및 etoposide 등이 있다. 또한, 새로운 약제로는 irinotecan, oral etoposide, paclitaxel, docetaxel 및 pegylated doxorubicine 등이 있다. 그러나, 이들 항암제를 단독으로 사용하는 경우에 반응률이 불충분하고, 반응지속기간도 3-4개월 이내로 매우 짧다. 따라서, 반응률을 증가시키고 생존기간을 연장하고자 하는 목적으로 이러한 약제들을 2제 이상 동시에 사용하는 복합항암화학요법(combination chemotherapy)들이 대부분 시도되고 있다. 이러한 복합항암화학요법을 이용한 임상연구 결과는 약 25-50%의 반응률과 6-12개월의 생존기간을 보고하고 있어 단독항암화학요법에 비해서 높은 반응률을 보이지만, 아직 복합항암화학요법이 5-FU 등의



단독요법(single-agent chemotherapy)에 비하여 그 효과가 우수하다고 명확하게 증명되지는 못하였다. 뿐만 아니라, 어떤 한 요법이 표준치료인지에 대한 것도 명확하지는 않은 상황이다.<sup>5-8</sup>

최근의 메타분석에 의하면 위암에서 병용항암화학요법은 단독항암화학요법 혹은 보존적 치료만을 받은 경우에 비하여 통계적으로 유의하게 증가시킨다.<sup>1</sup> 진행성 위암의 1차 표준 항암화학요법제는 아직 완전히 확립되어 있지 않으나, fluoropyrimidine 및 platinum계 항암제의 2제 병용요법이 가장 널리 사용되고 있으며, 여기에 제 3의 약제로 docetaxel이나 epirubicin이 추가되기도 한다.

1980년도에는 MacDonald 등에 의해서 최초 보고된 FAM (5-FU, doxorubicin, mitomycin C) regimen이 널리 사용되었으나, FAM의 높은 반응률에도 불구하고, FA 혹은 5-FU 단독요법에 비해 생존율의 향상을 증명하는 것에는 실패하였다.<sup>9,10</sup> 1990년 초반에는 FAM regimen보다 높은 반응률(41% vs. 9%)과 생존기간의 연장(42주 vs. 29주)을 보고한 European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) 결과와 EAP (etoposide, doxorubicin, cisplatin) regimen보다 독성이 경미하다는 Kelsen 등의 보고에 근거하여 FAMTX (5-FU, doxorubicin, methotrexate) regimen이 표준요법으로 많은 관심의 대상이 되었다.<sup>11</sup> 이어서, 1997년 Royal Marsden의 3상 임상연구로 ECF (epirubicin, cisplatin, 5-FU protracted infusion) regimen이 FAMTX regimen 보다 우수한 성적(반응률; 45% vs. 21%, 생존기간; 8.9개월 vs. 5.7개월)을 보인다는 결과에 근거하여 유럽에서는 현재까지도 ECF 요법이 표준요법중의 하나로 가장 널리 사용되고 있으며, 5-FU 지속주입에 대한 관심을 유발하게 되었다.<sup>12</sup>

앞에서 언급한 바와 같이 taxane (paclitaxel, docetxel), CPT-11 (irinotecan), oxaliplatin 및 경구용 약제인 capecitabine와 S-1 등이 위암의 항암화학요법에 사용되고 있다. 따라서, 이러한 약제들의 다양한 병용 항암화학요법들이 연구되고 있는데, 특히, 5-FU와 cisplatin 등 위암의 치료에서 널리 사용되고 있는 약제를 근간으로 하는 3제 혹은 2제 병용항암화학요법이 널리 연구되고 있다. 이러한 새로운 병용항암화학요법은 기존의 치료 약제들에 비하여 약 50%를 상회하는 높은 반응률과 10-12개월에 육박하는 좋은 생존율을 보고하고 있다. 특히, docetaxel 혹은 CPT-11은 cisplatin과의 병용으로 50-60%의 반응률을 보고하였으며, 새로운 백금화학물 유도체인 oxaliplatin은 5-FU, folinic acid 등과 같

이 사용하여 약 50%의 반응률을 보고하였다.<sup>13-15</sup> 경구용 약제인 capecitabine 역시 cisplatin과 병용으로 약 50%의 높은 반응률이 보고된 바 있다.<sup>16</sup> 또한 docetaxel / cisplatin / 5-FU 3제 복합항암화학요법이 cisplatin / 5-FU보다 치료 성적이 우수하다는 연구 결과가 발표되기도 하였다.<sup>17</sup> 관심의 대상이 되고 있는 또 다른 약제인 S-1 역시 5-FU의 prodrug과 분해억제효소의 복합제로 단일약제의 사용만으로도 30-50% 전후의 높은 반응률이 보고되었다. 특히, capecitabine 및 S-1과 같은 경구용 제제는 5-FU 지속주입과 동일한 효과를 보이면서, 중심 정맥관 삽입으로 유발될 수 있는 합병증이나 불편함을 피할 수 있다는 장점으로 5-FU 지속요법을 빠르게 대체하고 있으며, 2세대 백금화합물 유도체인 oxaliplatin은 cisplatin에 비해 부작용이 적고, 투여방법이 편리하여 대체하고 있다.<sup>18-22</sup>

재발성 및 전이성 위암에서도 역시 trastuzumab, bevacizumab, cetuximab 및 lapatinib 등의 분자표적치료제와의 병용법이 활발하게 연구되고 있다. 최근에 보고된 ToGA 연구에서는 HER2의 과발현 혹은 증폭이 확인된 진행성 위암 환자에서 항암화학요법(5-FU 혹은 capecitabine과 cisplatin)에 trastuzumab을 추가하는 경우에 생존기간(13.5 vs. 11.1개월)이 유의하게 향상됨을 보고하여 HER2의 과발현 혹은 증폭이 확인된 진행성 위암환자에서는 새로운 표준요법으로 여겨지고 있다.<sup>23</sup> 그러나, bevacizumab의 경우에는 생존기간의 향상을 증명하는 것에 실패하였고, cetuximab과 lapatinib은 현재 대규모 3상 임상연구가 진행 중이다.<sup>24</sup>

권고: 재발성 및 전이성 위암의 1차 보존적 항암화학요법으로 사용되는 항암제에는 fluoropyrimidines (5-FU, capecitabine, S-1), platinum (cisplatin, oxaliplatin), taxanes (paclitaxel, docetaxel), irinotecan 및 anthracyclines (doxorubicin, epirubicin) 등이 있으며, 이들 약제의 단독 혹은 병용요법 (2제 혹은 3제)이 추천된다. (권고등급 1-2, 근거수준 B-C)

일반적으로 재발성 및 전이성 위암의 1차 보존적 항암화학요법으로 추천되는 요법으로는 다음과 같다.

DCF (docetaxel, cisplatin, and 5-FU) 및 이의 변형요법 (1B)

ECF (epirubicin, cisplatin, and 5-FU) 및 이의 변형요법 (1B)

Fluoropyrimidines (5-FU, capecitabine or S-1) & cisplatin (1B)

Fluoropyrimidines (5-FU or capecitabine) & oxaliplatin (2B)

Fluoropyrimidines (5-FU) & irinotecan (2C)

Taxanes (docetaxel or paclitaxel) & cisplatin (2C)

Trastuzumab with fluoropyrimidines (5-FU or capecitabine) & cisplatin  
for HER2 overexpressing adenocarcinoma (1B)

또한, 전신상태 및 연령 등을 고려하여 fluoropyrimidines (5-FU, capecitabine or S-1)(2C)을 단독으로 사용할 수도 있다.

## 참 고 문 헌

1. Wagner AD, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig WE. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol* 2006;24:2903-2909.
2. Glimelius B, Ekström K, Hoffman K, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1997;8:163-168
3. Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. *Cancer* 1993;72:37-41.
4. Pyrhönen S, Kuitunen T, Nyandoto P, Kouri M. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. *Br J Cancer* 1995;71:587-591.
5. Cocconi G, DeLisi V, Di Blasio B. Randomized comparison of 5-FU alone or combined with mitomycin and cytarabine (MFC) in the treatment of advanced gastric cancer. *Cancer Treat Rep* 1982;66:1263-1266.
6. Cullinan SA, Moertel CG, Fleming TR, et al. A comparison of three chemotherapeutic regimens in the treatment of advanced pancreatic and gastric carcinoma. Fluorouracil vs fluorouracil and doxorubicin vs fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin. *JAMA* 1985;253:2061-2067.
7. Douglass HO Jr, Lavin PT, Goudsmit A, Klaassen DJ, Paul AR. An Eastern Cooperative Oncology Group evaluation of combinations of methyl-CCNU, mitomycin C, Adriamycin, and 5-fluorouracil in advanced measurable gastric cancer (EST 2277). *J Clin Oncol* 1984;2:1372-1381.

8. A comparative clinical assessment of combination chemotherapy in the management of advanced gastric carcinoma: The Gastrointestinal Tumor study Group. *Cancer* 1982;49:1362-1366.
9. MacDonald JS, Schein PS, Woolley PV, et al. 5-Fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin (FAM) combination chemotherapy for advanced gastric cancer. *Ann Intern Med* 1980;93:533-536.
10. A comparative clinical assessment of combination chemotherapy in the management of advanced gastric carcinoma: The Gastrointestinal Tumor study Group. *Cancer* 1982;49:1362-1366.
11. Kelsen D, Atiq OT, Saltz L, et al. FAMTX versus etoposide, doxorubicin, and cisplatin: a random assignment trial in gastric cancer. *J Clin Oncol* 1992;10:541-548.
12. Webb A, Cunningham D, Scarffe JH, et al. Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:261-267.
13. Roth AD, Maibach R, Martinelli G, et al. Docetaxel (Taxotere)-cisplatin (TC): an effective drug combination in gastric carcinoma. Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK), and the European Institute of Oncology (EIO). *Ann Oncol* 2000;11:301-306.
14. Boku N, Ohtsu A, Shimada Y, et al. Phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:319-323.
15. Louvet C, André T, Tigaude JM, et al. Phase II study of oxaliplatin, fluorouracil, and folinic acid in locally advanced or metastatic gastric cancer patients. *J Clin Oncol* 2002;20:4543-4548.
16. Kim TW, Kang YK, Ahn JH, et al. Phase II study of capecitabine plus cisplatin as first-line chemotherapy in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 2002;13:1893-1898.
17. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Phase III study of

- docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 2006;24:4991-4997.
18. Sakata Y, Ohtsu A, Horikoshi N, Sugimachi K, Mitachi Y, Taguchi T. Late phase II study of novel oral fluoropyrimidine anticancer drug S-1 (1 M tegafur-0.4 M gimestat-1 M otastat potassium) in advanced gastric cancer patients. *Eur J Cancer* 1998;34:1715-1720.
  19. Kang YK, Kang WK, Shin DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol* 2009;20:666-673.
  20. Cunningham D, Starling N, Rao S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008;358:36-46.
  21. Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 2008;9:215-221.
  22. Ajani JA, Rodriguez W, Bodoky G, et al. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 with cisplatin/infusional fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: the FLAGS trial. *J Clin Oncol* 2010;28:1547-1553.
  23. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:687-697.
  24. Ohtsu A, Shah MA, Van Cutsem E, et al. Bevacizumab in combination with chemotherapy as first-line therapy in advanced gastric cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *J Clin Oncol* 2011;29:3968-3976.

### 3. 재발성 및 전이성 위암의 2차 보존적 항암화학요법

(Second-line palliative chemotherapy for recurrent or metastatic gastric cancer)

재발성/전이성 위암 환자에서 완치를 기대하기는 어렵지만 항암화학요법에 의해서 증세가 완화될 수 있으며, 생존의 연장을 기대할 수 있다. 비록 소수의 진행성 위암 환자를 대상으로 하였지만 4개의 무작위 임상시험을 통해서 복합항암화학요법이 지지요법보다는 삶의 질이나 생존율이 향상되는 것을 보여준 후,<sup>1-4</sup> 여러 항암화학요법이 시도되어 우수한 반응률을 보이는 제2상, 3상 결과들을 보고하고 있지만, 아직까지 표준요법이 정립되지는 않았다. 실제로 1차 항암화학요법을 받았던 환자의 대부분에서 질병이 진행되지만 2차 항암화학요법에 대해선 정립된 바가 없었다.

최근의 두 가지 무작위 3상 임상시험에서 전이성 위암에서 1차 보존적 항암화학요법 후에 진행된 환자를 대상으로 최적의 지지요법에 비해서 2차 보존적 항암화학요법을 하는 것이 유의하게 생존이 연장됨을 보여주었다. 2011년에 출간된 독일 연구에 의하면, ECOG 수행도 0-2인 환자를 대상으로 중양 전체 생존기간이 2차 보존적 항암화학요법으로 irinotecan을 투여받은 군에서는 123일인 반면에 최적의 지지요법 군에서는 72.5일을 보고하였다.<sup>5</sup> 2011년에 학회에서 발표된 국내 연구에서는, ECOG 수행도 0 또는 1인 환자를 대상으로 중양 전체 생존기간이 2차 보존적 항암화학요법으로 docetaxel이나 irinotecan을 투여받은 군에서는 5.1개월인 반면에 최적의 지지요법 군에서는 3.8개월이라고 보고하였다.<sup>6</sup> 두 연구를 메타분석한 결과, 전체 생존기간에 있어서 hazard ratio 0.52 (95% CI 0.30-0.90)로 2차 항암화학요법을 시행하는 것이 최적의 지지요법에 비해서 유의한 효과가 있음을 보여주었다.

권고: 재발성 및 전이성 위암에서 1차 보존적 항암화학요법 후 진행된 경우, 환자의 전신상태가 양호하면 2차 보존적 항암화학요법을 시행한다.  
(권고등급 1, 근거수준 B)

진행성 위암에서 표준 2차 보존적 항암화학요법이 아직까지는 정립되어 있지는 않았으며, 2차 항암화학요법의 용법선택, 용량결정, 투여방법, 부작용의 치료

는 복잡하다. 그러므로 2차 항암화학요법의 용법선택, 약제의 용량이나 투여방법은 예상되는 약제의 독성, 환자 간의 차이, 1차 항암화학요법의 종류, 전신수행상태, 동반질환, 사용가능한 약제, 경제성 등을 고려해서 결정해야 한다. 2차 보존적 항암화학요법은 기존의 제2상 임상시험의 결과를 토대로 한 용법을 사용하거나, 잘 디자인된 임상시험에 참여하여 해당약제를 사용할 수 있다. 임상시험의 결과들을 토대로 권고되는 2차 보존적 항암화학요법은 Table 1과 같다.<sup>7-64</sup>

Table 1. Second-line palliative chemotherapy for recurrent or metastatic gastric cancer

|                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Paclitaxel-based chemotherapy                                                                                                       |
| - Paclitaxel                                                                                                                        |
| - Paclitaxel with doxifluridine, capecitabine, or 5-FU and leucovorin                                                               |
| - Paclitaxel with cisplatin or carboplatin                                                                                          |
| Docetaxel-based chemotherapy                                                                                                        |
| - Docetaxel                                                                                                                         |
| - Docetaxel with cisplatin or oxaliplatin                                                                                           |
| - Docetaxel with 5-FU or capecitabine                                                                                               |
| - Docetaxel with etoposide                                                                                                          |
| - Docetaxel with epirubicin                                                                                                         |
| - DCF (docetaxel, cisplatin and 5-FU): if not used in first line therapy                                                            |
| Irinotecan-based chemotherapy                                                                                                       |
| - Irinotecan                                                                                                                        |
| - Irinotecan with cisplatin                                                                                                         |
| - Irinotecan with 5-FU and leucovorin or capecitabine                                                                               |
| - Irinotecan with mitomycin                                                                                                         |
| Platinum-based chemotherapy                                                                                                         |
| - 5-FU or capecitabine with cisplatin                                                                                               |
| - 5-FU or capecitabine with cisplatin and trastuzumab<br>(Her2-neu overexpressing adenocarcinoma if not used in first line therapy) |
| - Fluoropyrimidine (capecitabine or 5-FU and leucovorin) with oxaliplatin                                                           |
| - Pegylated liposomal doxorubicin with oxaliplatin                                                                                  |
| - ECF (epirubicin, cisplatin and 5-FU) or ECX (epirubicin, cisplatin and capecitabine):<br>if not used in first line therapy        |
| Fluoropyrimidine-based chemotherapy                                                                                                 |
| - Fluoropyrimidine (S-1, capecitabine, or 5-FU and leucovorin)                                                                      |
| - Fluoropyrimidine (S-1 or 5-FU and leucovorin) with mitomycin                                                                      |
| - 5-FU with methotrexate                                                                                                            |
| - Capecitabine with doxorubicin                                                                                                     |



## 참 고 문 헌

1. Gilimelius B, Hoffman K, Haglund U, et al. Initial or delayed chemotherapy with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1994; 5:180-190.
2. Pyrhönen S, Kuitunen T, Nyandoto P, Kouri M. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. *Br J Cancer* 1995;71:587-591.
3. Glimelius B, Ekström K, Hoffman K, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 1997;8:163-168.
4. Casaretto L, Sousa PL, Mari JJ. Chemotherapy versus support cancer treatment in advanced gastric cancer: a meta-analysis. *Braz J Med Biol Res* 2006;39:431-440.
5. Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Bichev D, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer—a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer* 2011;47:2306-2314.
6. Park SH, Lim DH, Park K, et al. A multicenter, randomized phase III trial comparing second-line chemotherapy (SLC) plus best supportive care (BSC) with BSC alone for pretreated advanced gastric cancer (AGC). *ASCO Annual Meeting Proceedings* 2011;abstract #4004.
7. Fuchs CS, Moore MR, Harker G, et al. Phase III comparison of two irinotecan dosing regimens in second-line therapy of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:807-814.
8. Cascinu S, Graziano F, Cardarelli N, et al. Phase II study of paclitaxel in pretreated advanced gastric cancer. *Anticancer Drugs* 1998;9:307-310.
9. Hironaka S, Zenda S, Boku N, Fukutomi A, Yoshino T, Onozawa Y.

- Weekly paclitaxel as second-line chemotherapy for advanced or recurrent gastric cancer. *Gastric Cancer* 2006;9:14-18.
10. Kodera Y, Ito S, Mochizuki Y, et al. A phase II study of weekly paclitaxel as second-line chemotherapy for advanced gastric Cancer (CCOG0302 study). *Anticancer Res* 2007;27:2667-2671.
  11. Koizumi W, Akiya T, Sato A, et al. Second-line chemotherapy with bi-weekly paclitaxel after failure of fluoropyrimidine-based treatment in patients with advanced or recurrent gastric cancer: a report from the gastrointestinal oncology group of the Tokyo cooperative oncology group, TCOG GC-0501 trial. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:713-719.
  12. Matsuda G, Kunisaki C, Makino H, et al. Phase II study of weekly paclitaxel as a second-line treatment for S-1-refractory advanced gastric cancer. *Anticancer Res* 2009;29:2863-2867.
  13. Arai W, Hosoya Y, Hyodo M, et al. Doxifluridine combined with weekly paclitaxel for second-line treatment in patients with gastric cancer resistant to TS-1. *Int J Clin Oncol* 2007;12:146-149.
  14. Takiuchi H, Goto M, Imamura H, et al. Multi-center phase II study for combination therapy with paclitaxel/doxifluridine to treat advanced/recurrent gastric cancer showing resistance to S-1 (OGSG 0302). *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:176-181.
  15. Cho BC, Kim JH, Kim CB, et al. Paclitaxel and leucovorin-modulated infusional 5-fluorouracil combination chemotherapy for metastatic gastric cancer. *Oncol Rep* 2006;15:621-627.
  16. Baize N, Abakar-Mahamat A, Mounier N, Berthier F, Caroli-Bosc FX. Phase II study of paclitaxel combined with capecitabine as second-line treatment for advanced gastric carcinoma after failure of cisplatin-based regimens. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009;64:549-555.
  17. Chang HM, Kim TW, Ryu BY, et al. Phase II study of paclitaxel and carboplatin in advanced gastric cancer previously treated with 5-fluorouracil and platinum. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:251-255.

18. Lee KW, Kim JH, Yun T, et al. Phase II study of low-dose paclitaxel and cisplatin as a second-line therapy after 5-fluorouracil/platinum chemotherapy in gastric cancer. *J Korean Med Sci* 2007;22:S115-S121.
19. Graziano F, Catalano V, Baldelli AM, et al. A phase II study of weekly docetaxel as salvage chemotherapy for advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 2000;11:1263-1266.
20. Giuliani F, Gebbia V, De Vita F, et al. Docetaxel as salvage therapy in advanced gastric cancer: a phase II study of the Gruppo Oncologico Italia Meridionale (G.O.I.M.). *Anticancer Res* 2003;23:4219-4222.
21. Jo JC, Lee JL, Ryu MH, et al. Docetaxel monotherapy as a second-line treatment after failure of fluoropyrimidine and platinum in advanced gastric cancer: experience of 154 patients with prognostic factor analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2007;37:936-941.
22. Lee JL, Ryu MH, Chang HM, et al. A phase II study of docetaxel as salvage chemotherapy in advanced gastric cancer after failure of fluo- ropyrimidine and platinum combination chemo- therapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008;61:631-637.
23. Kim H, Park JH, Bang SJ, et al. A phase II study of docetaxel and cisplatin in patients with gastric cancer recurring after or progressing during 5-FU/platinum treatment. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:727-732.
24. Kunisaki C, Imada T, Yamada R, et al. Phase II study of docetaxel plus cisplatin as a second-line combined therapy in patients with advanced gastric carcinoma. *Anticancer Res* 2005;25:2973-2977.
25. Park SH, Kang WK, Lee HR, et al. Docetaxel plus cisplatin as second-line therapy in metastatic or recurrent advanced gastric cancer progressing on 5-fluorouracil-based regimen. *Am J Clin Oncol* 2004;27:477-480.
26. Polyzos A, Tsavaris N, Kosmas C, et al. Subsets of patients with advanced gastric cancer responding to second-line chemotherapy with docetaxel-cisplatin. *Anticancer Res* 2006;26:3749-3753.

27. Barone C, Basso M, Schinzari G, et al. Docetaxel and oxaliplatin combination in second-line treatment of patients with advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007;10:104-111.
28. Zhong H, Zhang Y, Ma S, et al. Docetaxel plus oxaliplatin (DOCOX) as a second-line treatment after failure of fluoropyrimidine and platinum in Chinese patients with advanced gastric cancer. *Anticancer Drugs* 2008;19:1013-1018.
29. Rosati G, Bilancia D, Germano D, et al. Reduced dose intensity of docetaxel plus capecitabine as second-line palliative chemotherapy in patients with metastatic gastric cancer: a phase II study. *Ann Oncol* 2007;18 Suppl 6:vi128-vi132.
30. Yildiz R, Kalender ME, Dane F, et al. Docetaxel combined with oral etoposide as second-line treatment for advanced gastric carcinoma after failure of platinum- and fluoropyrimidine-based regimens. *J Oncol Pharm Pract* 2010;16:173-178.
31. Lim JY, Cho JY, Paik YH, et al. Salvage chemotherapy with docetaxel and epirubicin for advanced/metastatic gastric cancer. *Oncology* 2007;73:2-8.
32. Nguyen S, Rebischung C, Van Ongeval J, et al. Epirubicin-docetaxel in advanced gastric cancer: two phase II studies as second and first line treatment. *Bull Cancer* 2006;93:E1-6.
33. Ajani JA, Fodor MB, Tjulandin SA, et al. Phase II multi-institutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:5660-5667.
34. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer. a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 2006;24:4991-4997.
35. Chun JH, Kim HK, Lee JS, et al. Weekly irinotecan in patients with

- metastatic gastric cancer failing cisplatin-based chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:8-13.
36. Kanat O, Evrensel T, Manavoglu O, et al. Single-agent irinotecan as second-line treatment for advanced gastric cancer. *Tumori* 2003;89:405-407.
  37. Baek JH, Kim JG, Sohn SK, et al. Biweekly irinotecan and cisplatin as second-line chemotherapy in pretreated patients with advanced gastric cancer: a multicenter phase II study. *J Korean Med Sci* 2005;20:966-970.
  38. Jeung HC, Rha SY, Noh SH, Roh JK, Chung HC. A phase II trial of weekly fractionated irinotecan and cisplatin for advanced gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2007;59:313-320.
  39. Suzuki S, Harada N, Takeo Y, et al. Bi-weekly irinotecan hydrochloride and cisplatin as a second-line chemotherapy for patients with advanced gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 2007;34:2245-2248.
  40. Takahara D, Shimada Y, Takeshita S, et al. Second-line chemotherapy with irinotecan plus cisplatin after the failure of S-1 monotherapy for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2010;13:186-190.
  41. Assersohn L, Brown G, Cunningham D, et al. Phase II study of irinotecan and 5-fluorouracil/leucovorin in patients with primary refractory or relapsed advanced oesophageal and gastric carcinoma. *Ann Oncol* 2004;15:64-69.
  42. Kim SH, Lee GW, Go SI, et al. A phase II study of irinotecan, continuous 5-fluorouracil, and leucovorin (FOLFIRI) combination chemotherapy for patients with recurrent or metastatic gastric cancer previously treated with a fluoropyrimidine-based regimen. *Am J Clin Oncol* 2010; 33:572-576.
  43. Kim ST, Kang WK, Kang JH, et al. Salvage chemotherapy with irinotecan, 5-fluorouracil and leucovorin for taxane- and cisplatin-refractory, me-

- tastatic gastric cancer. *Br J Cancer* 2005;92:1850-1854.
44. Lorizzo K, Fazio N, Radice D, et al. Simplified FOLFIRI in pre-treated patients with metastatic gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009;64:301-306.
  45. Seo MD, Lee KW, Lim JH, et al. Irinotecan combined with 5-fluorouracil and leucovorin as second-line chemotherapy for metastatic or relapsed gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:589-595.
  46. Sun Q, Hang M, Xu W, et al. Irinotecan plus capecitabine as a second-line treatment after failure of 5-fluorouracil and platinum in patients with advanced gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:791-796.
  47. Giuliani F, Molica S, Maiello E, et al. Irinotecan (CPT-11) and mitomycin-C (MMC) as second-line therapy in advanced gastric cancer: a phase II study of the Gruppo Oncologico dell' Italia Meridionale (prot. 2106). *Am J Clin Oncol* 2005;28:581-585.
  48. Bamias A, Papamichale D, Syrigos K, Pavlidis N. Phase II study of irinotecan and mitomycin C in 5-fluorouracil-pretreated patients with advanced colorectal and gastric cancer. *J Chemother* 2003;15:275-281.
  49. Salah-Eldin MA, Ebrahim MA, MS AL-A. Phase II study of capecitabine plus cisplatin in patients with gastric cancer. *Anticancer Drugs* 2009; 20:191-196.
  50. Jeong J, Jeung HC, Rha SY, et al. Phase II study of combination chemotherapy of 5-fluorouracil, low-dose leucovorin, and oxaliplatin (FLOX regimen) in pretreated advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 2008;19: 1135-1140.
  51. Kim DY, Kim JH, Lee SH, et al. Phase II study of oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin in previously platinum- treated patients with advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 2003;14:383-387.
  52. Seo HY, Kim DS, Choi YS, et al. Treatment outcomes of oxaliplatin, 5-FU, and leucovorin as salvage therapy for patients with advanced or metastatic gastric cancer: a retrospective analysis. *Cancer Chemother*

- Pharmacol 2009;63:433-439.
53. Al-Batran S-E, Hartmann JT, Probst S, et al. Phase III trial in meta-static gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: A study of the arbeitgemeinschaft internistische onkologie. J Clin Oncol 2008;26:1435-1442.
  54. Kang YK, Kang WK, Shin DB, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-Fluorouracil/ cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer; a randomised phase III noninferiority trial. Ann Oncol 2009;20:666-673.
  55. Recchia F, Candeloro G, Guerriero G, et al. Liposomal pegylated doxorubicin and oxaliplatin as salvage chemotherapy in patients with metastatic gastric cancer treated earlier. Anticancer Drugs 2010;21: 559-564.
  56. Cunningham D, Starling N, Rao S, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med 2008;358:36-46.
  57. Lee SJ, Cho SH, Yoon JY, et al. Phase II study of S-1 monotherapy in paclitaxel- and cisplatin-refractory gastric cancer. Cancer Chemother Pharmacol 2009;65:159-166.
  58. Ono A, Boku N, Onozawa Y, et al. Activity of S-1 in advanced or recurrent gastric cancer patients after failure of prior chemotherapy, including irinotecan + cisplatin or fluorouracil (except S-1). Jpn J Clin Oncol 2009;39:332-335.
  59. Hong YS, Song SY, Lee SI, et al. A phase II trial of capecitabine in previously untreated patients with advanced and/or metastatic gastric cancer. Ann Oncol 2004;15:1344-1347.
  60. Vanhoefer U, Wilke H, Weh HJ, et al. Weekly high-dose 5-fluorouracil and folinic acid as salvage treatment in advanced gastric cancer. Ann Oncol 1994;5:850-851.
  61. Hartmann JT, Pintoffl JP, Al-Batran SE, et al. Mitomycin C plus infusional 5-fluorouracil in platinum-refractory gastric adenocarcinoma:

- an extended multicenter phase II study. *Onkologie* 2007;30:235-240.
62. Park SH, Kim YS, Hong J, et al. Mitomycin C plus S-1 as second-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a noncomparative phase II study. *Anticancer Drugs* 2008;19:303-307.
63. Hamaguchi T, Shirao K, Yamamichi N, et al. A phase II study of sequential methotrexate and 5-fluorouracil chemotherapy in previously treated gastric cancer: a report from the Gastrointestinal Oncology Group of the Japan Clinical Oncology Group, JCOG 9207 trial. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:432-437.
64. Shin SJ, Jeung HC, Ahn JB, et al. Capecitabine and doxorubicin combination chemotherapy as salvage therapy in pre-treated advanced gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008;61:157-165.



## VIII. 방사선치료(Radiation therapy)

### 1. 수술 전 방사선치료(Neoadjuvant radiation therapy)

수술 전 방사선치료는 국소적으로 진행된 위암의 근치적 절제 가능성을 높이기 위해 수술 전에 시행한다. 수술 전 방사선치료의 효과에 대한 연구는 지금까지 모두 3개의 무작위대조연구가 발표되었다.

Zhang 등<sup>1</sup>은 들문(gastric cardia)에 위치한 위선암 환자 370명을 대상으로 수술 단독군과 수술 전 방사선치료군을 비교하여 절제율과 5년 및 10년 생존율의 유의한 향상을 보고하였다. Skoropad 등<sup>2,3</sup>은 수술 전 검사에서 림프절 전이가 있거나 T3 이상의 병기인 환자에서 수술 전 방사선치료가 생존율을 향상시키는 경향을 보고하였다.

권고: 국소적으로 진행된 위암에서 수술 전 방사선치료는 제한적으로 시행할 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 C)

### 2. 수술 후 방사선치료(Adjuvant radiation therapy)

수술 후 방사선치료는 위암의 근치적 절제 후 재발 가능성이 있을 경우에 방사선치료 단독 혹은 항암화학요법과 병용하여 시행된다. 수술 후 재발 양상은 크게 국소재발, 영역재발, 원격전이로 구분된다. 방사선치료는 이 중에서 국소재발과 영역재발의 가능성을 줄여 완치율을 높이기 위해 시행된다. 근치적 수술을 시행한 위암 환자에서 수술 후 보조 항암화학-방사선치료의 효과를 수술 단독군과 비교한 몇 개의 임상 연구가 있다.

Macdonald 등<sup>4</sup>이 556명을 대상으로 한 무작위대조연구에 의하면 보조 항암화학-방사선 병용요법군에서 수술단독군에 비하여 생존기간이 증가되었다. 그러나 약 90%의 환자에서 림프절절제술이 시행되지 않거나 부분적으로 시행되었으므로, D2 림프절절제술이 표준 치료로 간주되고 있는 우리나라에 적용하기에는 한계가 있다. 이 연구는 광범위 림프절절제술이 시행되지 못한 위암 환자에게는

보조 항암화학-방사선 병용요법이 환자의 생존 기간을 증가시킬 수 있음을 보여주었다.

990명의 D2 림프절절제술을 시행한 환자군을 대상으로 한 Kim 등<sup>5</sup>의 관찰연구에서, 수술 후 보조 항암화학-방사선 병용요법군의 재발률과 생존율이 수술 단독군에 비하여 우수하였다. 따라서 D2 림프절절제술을 포함한 근치적 수술 후 보조 요법으로서 항암화학-방사선 병용요법이 고려될 수 있다. 반면, Dikken 등<sup>6</sup>의 관찰연구에서는 D1 림프절절제술 후 보조 항암화학-방사선 병용요법은 국소 재발률을 감소시켰으나, D2 림프절절제술을 시행한 경우에는 차이가 없었다. 그러므로 광범위 림프절절제술 후 추가 항암화학-방사선 병용요법의 효과에 대해서는 무작위 3상 임상 연구가 필요하다.

권고: 위암의 근치적 수술 후 보조 요법으로 항암화학-방사선 병용요법이 고려될 수 있다. (권고등급 2, 근거수준 C)

완치는 불가능하지만, 환자의 고통을 완화시키면서 삶의 질을 높이는 목적으로 시행되는 고식적 방사선치료가 있다. 고식적 방사선치료의 대상 환자는 위장내 암세포에 의해 출혈이 심하거나 음식물 연하 장애가 있을 경우, 혹은 다른 장기(뇌, 뼈, 복부) 전이로 인해 통증이 심하거나 신경 증상이 나타날 때, 이러한 증상의 완화를 목적으로 방사선치료가 적용될 수 있다.

## 참 고 문 헌

1. Zhang ZX, Gu XZ, Yin WB, Huang GJ, Zhang DW, Zhang RG. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC) - report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:929-934.
2. Skoropad VY, Berdov BA, Mardynski YS, Titova LN. A prospective, randomized trial of pre-operative and intraoperative radiotherapy versus surgery alone in resectable gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:773-779.
3. Skoropad V, Berdov B, Zagrebin V. Concentrated preoperative radiotherapy for resectable gastric cancer: 20-years follow-up of a randomized trial. *J Surg Oncol* 2002;80:72-78.
4. 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.
5. Kim S, Lim DH, Lee J, et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1279-1285.
6. Dikken JL, Jansen EP, Cats A, et al. Impact of the extent of surgery and postoperative chemoradiotherapy on recurrence patterns in gastric cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:2430-2436.

## IX. 병리학적 평가(Pathologic evaluation)

### 1. 위암 검체의 취급

위암 조직 검체는 크기와 채취방법에 따라 내시경 생검, 내시경 절제조직 및 수술 절제조직 등으로 분류할 수 있다. 내시경 생검 조직 채취 시 반드시 채취 부위와 개수를 명기하여야 한다. 내시경점막절제술이나 내시경점막하박리절제술인 경우 절제조직의 수축을 막기 위하여, 고정판에 펼친 후 핀으로 박아 포르말린에 담근다. 내시경 절제술 표본은 위의 과정으로 검체가 취급된 경우만 조직 구축학적 검사를 시행할 수 있으며 조직구축학적 검사를 한 경우만 권장된 진단 항목을 언급할 수 있다. 위의 과정을 거치지 않는 경우는 조직형 분류, 분화도만 보고서에 기술한다. 수술 절제조직은 병변이 포함되지 않도록 소만이나 대만을 통해 절개한 후 수축을 막기 위하여 고정판에 펼친 후 핀으로 박는다. 일반 광학현미경 검사를 위한 조직은 채취 즉시 10% 중성 포르말린에 고정한다.

고정액은 검체가 충분히 잠길 정도로 하며, 고정 시간은 생검의 경우 최소 3-4시간, 절제조직은 최소 8시간 이상이 필요하다. 고정이 완료된 검체는 대한 소화기병리학연구회의 권고안에 따라 절편으로 제작한다.<sup>1</sup> 동결절편검사 및 조직은행을 위해서는 고정하지 않은 신선검체를 채취한다.

### 2. 위암의 병리 진단

위암의 조직형 분류는 World Health Organization (WHO) 분류<sup>2</sup>가 가장 널리 사용되며 Lauren 분류<sup>3</sup>를 추가할 수 있다. 그 외 Ming,<sup>4</sup> Nakamura,<sup>5</sup> Mulligan,<sup>6</sup> Goseki,<sup>7</sup> Carneiro<sup>8</sup> 등에 의한 다양한 분류가 있다. 조직형의 분류가 어려운 경우 면역조직화학염색 또는 조직화학염색을 시행하여 도움을 받을 수 있다. WHO 분류는 아래와 같다.

---

샘암종(Adenocarcinoma)

유두상 샘암종(Papillary adenocarcinoma)

관상 샘암종(Tubular adenocarcinoma)

점액 샘암종(Mucinous adenocarcinoma) - 50% 이상 점액성

저응집암종(Poorly cohesive carcinoma) – 인환세포암종(Signet ring cell carcinoma) 포함  
샘편평세포암종(Adenosquamous carcinoma)  
림프기질암종(=수질암종) (Lymphoepithelioma-like carcinoma=medullary carcinoma)  
간양암종(Hepatoid carcinoma)  
편평세포암종(Squamous cell carcinoma)  
미분화암종(Undifferentiated carcinoma)

---

관상선암은 분화도에 따른 분류를 시행하며 2등급, 3등급, 또는 4등급 체계를 따를 수 있다. 일반적으로 아래와 같은 3등급 분류를 따른다.

---

등급 1: 고분화형 - 선구조를 만드는 면적이 95% 초과  
등급 2: 중분화형 - 50-95% 선구조  
등급 3: 저분화형 - 49% 이하 선구조

---

병리진단 보고서에는 아래와 같은 항목을 포함하는 것을 권장하며, 대한소화기병리학회연구회의 권고안에 따라 추가 정보를 기재할 수 있다.<sup>9</sup> 다만 아래 항목을 포함하기 위해서는 적절한 방법으로 처방, 절편 제작, 검경, 진단하는 과정이 있어야 한다. 추가 정보를 기재할 경우 그에 합당한 추가적인 처방과 검사과정이 선행되어야 한다.

위암의 병리적 병기 결정은 AJCC 7판<sup>10</sup>을 기준으로 한다.

---

생검 조직: 조직형 분류, 분화도  
내시경 절제술\*: 조직형 분류, 분화도, 종양 크기, 침윤 깊이, 혈관 및 림프관 침범여부, 절제연의 종양 유무  
수술: 조직형 분류, 분화도, 종양 크기, 침윤 깊이, 근위 및 원위 절제연의 종양 유무, 절제한 국소 림프절 수, 종양이 침범한 림프절 수

---

\* 내시경 절제술 표본에 대해 조직구축학적 검사를 시행하여 상기 항목에 대한 평가가 가능한 경우에 한하여 기재할 수 있다.

### 3. 림프절 전이에 대한 병리학적 판정

림프절 전이는 환자의 예후와 관련된 중요 요소이며 TNM 병기를 결정하게 되므로 이에 대한 정확한 병리학적 판정을 시행하여야 한다. 위 주변 림프절을 절제하였을 때 가능한 한 많은 림프절을 회수하여 현미경 검색을 시행한다. 위암 환자에서 pN 병기는 H&E를 통한 관독 결과에 따르며, 림프절 전이 개수에 따른 TNM 병기 결정은 AJCC 7판<sup>10</sup>에 의한다.

### 4. 위암의 표적치료와 관련된 병리조직 표지자

위암의 발생과 치료 및 예후와 관련된 표지자들에 대한 활발한 연구로 많은 수의 단백질 및 유전자가 밝혀지고 있다. 위암 발생은 CDH1, BRCA2, P53,  $\beta$ -catenin, STK11, mismatch repair gene 등의 유전자 돌연변이<sup>11-13</sup> 및 여러 유전자의 microsatellite instability, hypermethylation, amplification 등이 관여된다.<sup>14-17</sup> 또한 염증과 면역반응 조절 유전자(IL-1 $\beta$ , TNF, IL-10, IL-8, Toll-like receptor 4 [TLR4])의 변이도 암발생을 증가시킨다.<sup>18-20</sup> 특히 유전성 미만성 위암(hereditary diffuse gastric cancer)에서는 CDH1 germline 변이가 약 30%에서 발견되며, CDH1 변이가 있는 남성의 67%, 여성의 83%에서 위암 발생위험이 있기 때문에 예방적 위전절제술이 고려되기도 한다.<sup>21-23</sup>

유전자 이상에 의한 세포 내 단백질 발현의 변화는 면역조직화학 검사에 의해 관찰할 수 있으며, 이들 여러 단백질의 발현 변화는 위암의 예후를 예측하고 치료 방침을 결정하는 중요한 표지자로 인식된다. 위암 및 위식도경계암의 위암조직에서 Her2 단백질 발현은 6.2-53.4%에서 관찰된다. 위암조직 내에서 Her2 유전자증폭은 16.0-27.1%에서 관찰되며 단백질발현과 유전자증폭의 일치도는 86.9-96.4%이다.<sup>24,25</sup> 국내 위암 환자들을 대상으로 하는 연구에서는 6.2-31.0%에서 Her2 단백질발현이 관찰되었다.<sup>25-32</sup> Her2 유전자증폭에 의해 세포막의 Her2 단백질 증가가 관찰되는 경우(Her2 면역염색 3+)와 FISH (또는 SISH) 검사에서 유전자증폭 양성을 보이면 예후가 나쁘며,<sup>26</sup> 이 경우 trastuzumab 병합화학요법으로 표적치료를 할 경우 생존율이 2.4개월 증가되었다.<sup>33,34</sup>

위암 및 위식도경계암 환자에서 표적치료를 위한 환자군을 선별하기 위해서는 Her2 단백질발현 또는 유전자증폭 검사를 시행하는 것이 필요하며, 일차적으로

Her2 면역염색을 시행하여 3+ 인 경우 표적치료의 대상으로 선별한다. 면역염색 2+ 인 경우에는 표적치료 대상을 선별하기 위해 추가적으로 FISH (또는 SISH) 검사를 시행하여 유전자증폭 양성을 확인하는 것을 권장한다. 그러나 면역염색 0 또는 1+ 인 경우에도 FISH (또는 SISH) 검사에서 Her2 유전자 증폭 양성인 경우가 2-11.1%로 보고되어 있으므로, 필요에 따라서 면역염색 0 또는 1+ 인 경우에도 FISH (또는 SISH) 검사를 시행하여 Her2 유전자 증폭 유무를 확인할 수 있다.<sup>25,31,35-37</sup>

권고: 위암 및 위식도경계암 환자의 위암조직에서 Her2 단백발현이나 유전자 증폭검사가 유용하다. (권고등급 1, 근거수준 B)

## 참 고 문 헌

1. The study group for Gastrointestinal Pathology Guidelines for Pathologic study of gastric cancer. Korean J Pathol 1992;26:154-163.
2. International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumors of the digestive system. 4th ed. Lyon: World Health Organization, 2010.
3. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinomas: diffuse and so called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histopathological classification. Acta Pathol Microbiol Scand 1965;64:31-49.
4. Ming SC. Gastric carcinoma. A pathobiological classification. Cancer 1977;39:2475-2485.
5. Nakamura K, Sugano H, Takagi K. Carcinoma of the stomach in incipient phase: its histogenesis and histological appearances. Gann 1968;59: 251-258.
6. Mulligan RM. Histogenesis and biologic behavior of gastric carcinoma. Pathol Ann 1972;7:349-415.
7. Goseki N, Takizawa T, Koike M. Differences in the mode of the extension of gastric cancer classified by histological type: new histological classification of gastric carcinoma. Gut 1992;33:606-612.
8. Carneiro F. Classification of gastric carcinomas. Curr Diagn Pathol 1997; 4:51-59.
9. Kim WH, Park CK, Kim YB, et al. A standardized pathology report for gastric cancer, Korean J Pathol 2005;39:106-113.
10. Cancer staging manual, 7th ed. Springer, 2009.
11. Guilford PJ, Hopkins JB, Grady WM, et al. E-cadherin germline mutations define an inherited cancer syndrome dominated by diffuse gastric cancer. Hum Mutat 1999;14:249-255.
12. Gylling A, Abdel-Rahman WM, Juhola M, et al. Is gastric cancer part



- of the tumour spectrum of hereditary non-polyposis colorectal cancer? A molecular genetic study. *Gut* 2007;56:926-933.
13. Shinmura K, Goto M, Tao H, et al. A novel STK11 germline mutation in two siblings with Peutz-Jeghers syndrome complicated by primary gastric cancer. *Clin Genet* 2005;67:81-86.
  14. Bacani J, Zwingerman R, Di Nicola N, et al. Tumor microsatellite instability in early onset gastric cancer. *J Mol Diagn* 2005;7:465-477.
  15. Ottini L, Falchetti M, Saieva C, et al. MRE11 expression is impaired in gastric cancer with microsatellite instability. *Carcinogenesis* 2004;25:2337-2343.
  16. Fleisher AS, Esteller M, Wang S, et al. Hypermethylation of the hMLH1 gene promoter in human gastric cancers with microsatellite instability. *Cancer Res* 1999;59:1090-1095.
  17. Beghelli S, de Manzoni G, Barbi S, et al. Microsatellite instability in gastric cancer is associated with better prognosis in only stage II cancers. *Surgery* 2006;139:347-356.
  18. Canedo P, Corso G, Pereira F, et al. The interferon gamma receptor 1 (IFNGR1) -56C/T gene polymorphism is associated with increased risk of early gastric carcinoma. *Gut* 2008;57:1504-1508.
  19. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature* 2000;404:398-402.
  20. Hold GL, Rabkin CS, Chow WH, et al. A functional polymorphism of toll-like receptor 4 gene increases risk of gastric carcinoma and its precursors. *Gastroenterology* 2007;132:905-912.
  21. Wu MS, Lee CW, Shun CT, et al. Distinct clinicopathologic and genetic profiles in sporadic gastric cancer with different mutator phenotypes. *Genes Chromosomes Cancer* 2000;27:403-411.
  22. Barber M, Murrell A, Ito Y, et al. Mechanisms and sequelae of E-cadherin silencing in hereditary diffuse gastric cancer. *J Pathol* 2008;

- 216:295-306.
23. Brooks-Wilson AR, Kaurah P, Suriano G, et al. Germline E-cadherin mutations in hereditary diffuse gastric cancer: assessment of 42 new families and review of genetic screening criteria. *J Med Genet* 2004; 41:508-517.
  24. Jørgensen JT. Targeted Her2 treatment in advanced gastric cancer. *Oncology* 2010;78:26-33.
  25. Kim A, Bae JM, Kim SW, Gu MJ, Bae YK. Her2 status in gastric adenocarcinomas assessed by immunohistochemistry, automated silver-enhanced in situ hybridization and fluorescence in situ hybridization. *Korean J Pathol* 2010;44:493-501.
  26. Kim KC, Koh YW, Chang HM, et al. Evaluation of Her2 protein expression in gastric carcinomas: comparative analysis of 1414 cases of whole-tissue sections and 595 cases of tissue microarrays. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2833-2840.
  27. Roh JK, Paik S, Chung HC, et al. Overexpression of erbB-2 protein in gastric adenocarcinoma - a potential role in therapeutic response to adjuvant 5-FU-doxorubicin regimen. *Gan To Kagaku Ryoho* 1992;19: 1207-1219.
  28. Lee HR, Kim JH, Uhm HD, et al. Overexpression of c-ErbB-2 protein in gastric cancer by immunohistochemical stain. *Oncology* 1996;53:192-197.
  29. Lee KE, Lee HJ, Kim YH, et al. Prognostic significance of p53, nm23, PCNA and c-erbB-2 in gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2003;33:173-179.
  30. Park DI, Yun JW, Park JH, et al. HER-2/neu amplification is an independent prognostic factor in gastric cancer. *Dig Dis Sci* 2006;51: 1371-1379.
  31. Kim MA, Jung EJ, Lee HS, et al. Evaluation of HER-2 gene status in gastric carcinoma using immunohistochemistry, fluorescence in situ

- hybridization, and real-time quantitative polymerase chain reaction. *Hum Pathol* 2007;38:1386-1393.
32. Im SA, Kim JW, Kim JS, et al. Clinicopathologic characteristics of patients with stage III/IV (M0) advanced gastric cancer, according to Her2 status assessed by immunohistochemistry and fluorescence in situ hybridization. *Diagn Mol Pathol* 2011;20:94-100.
  33. Rebischung C, Barnoud R, Stéfani L, Faucheron JL, Mousseau M. The effectiveness of trastuzumab (Herceptin) combined with chemotherapy for gastric carcinoma with overexpression of the c-erbB-2 protein. *Gastric Cancer* 2005;8:249-252.
  34. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of Her2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:687-697.
  35. Bilous M, Osamura RY, Rüschoff J, et al. Her-2 amplification is highly homogenous in gastric cancer. *Hum Pathol* 2010;41:304-305.
  36. Hofmann M, Stoss O, Shi D, et al. Assessment of a Her2 scoring system for gastric cancer: results from a validation study. *Histopathology* 2008;52:797-805.
  37. Yano T, Doi T, Ohtsu A, et al. Comparison of Her2 gene amplification assessed by fluorescence in situ hybridization and Her2 protein expression assessed by immunohistochemistry in gastric cancer. *Oncol Rep* 2006;5:65-71.



## 위 암 표 준 진 료 권 고 안

---

초판 1쇄 발행 : 2012년 10월 30일

발행처 : 대한의학회

발행인 : 위암표준진료권고안 개발위원회 20인

제작처 : 도서출판 동아사 [wpeace@hanafos.com](mailto:wpeace@hanafos.com)

---