

## 췌장침범등 국소진행을 보이는 위암환자에서 유도약물요법의 효과

연세대학교 의과대학 내과학교실, 이화여자대학교 의과대학 내과학교실\*  
아주대학교 의과대학 내과학교실\*\*, 연세암센타\*\*\*

이경희 · 최진혁\* · 라선영 · 이해란 · 유내춘  
임호영\*\* · 정현철 · 김주향 · 노재경 · 김병수\*\*\*

= Abstract =

### Induction Chemotherapy and Surgery in Locally Advanced Stomach Cancer Showing Pancreas Involvement

Kyung Hee Lee, M.D., Sung Young Rha, M.D., Hae Ran Lee, M.D., Nae Chun Yoo, M.D.  
Hyun Cheol Chung, M.D., Joo Hang Kim, M.D., Jae Kyung Roh, M.D. and Byung Soo Kim\*, M.D.

Department of Internal Medicine and Yonsei Cancer Center\*, Yonsei University  
College of Medicine, Seoul, Korea

Jin Hyuk Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Ewha Woman's University College of Medicine, Seoul, Korea

Ho Yeong Lim, M.D.

Department of Internal Medicine, Ajou University College of Medicine, Suwon, Korea

Gastric cancer is the most common malignancy in Korea. Cure for patients with gastric carcinoma can be achieved only by radical surgery. From August 1988 to May 1992, 25 patients with locally advanced unresectable gastric cancer received 5-FU(Fluorouracil) + adriamycin + mitomycin-c or 5-FU + cisplatin based induction chemotherapy before surgery. The partial response rate after median 3 cycles of induction chemotherapy was 52%, stable disease 12%, progressive disease 36%. Gastric resection was performed in 18 patients(72%); 13 patients(52%) underwent radical surgery and 5 patients(20%) underwent palliative surgery. Median survival of the patients who underwent curative and palliative surgery was 24.2 and 27 months, respectively. However, median survival of the patient who didn't undergo any surgery was only 6.5 months. The difference of median survival between curative surgery and none surgery group were significant statistically( $P<0.03$ ). Side effects of induction chemotherapy were acceptable and there were no life threatening toxicities.

In this study, half of the patients can undergo curative surgery after induction chemotherapy. We observe the long term survival in some patients after induction chemotherapy and surgery in loco-regionally advanced gastric cancer.

This therapeutic approach for the locally advanced stomach cancer seems to be feasible. But, prospective randomized clinical trial is warranted in the future.

---

Key Words: Stomach cancer, Locally advanced, Induction chemotherapy

본 논문의 요지는 제 45 차 대한 내과학회 추계학술대회석상에서 발표되었음.

## 서 론

위암은 미국이나 유럽에서는 발생율 및 사망율이 감소하는 추세를 보이고 있으나<sup>1,2)</sup> 국내에서는 전체 암 성종양의 24.2%로 제 1위를 점유하고 있다<sup>3)</sup>.

위암에 대한 가장 효과적인 치료는 근치적 절제이니 진행성 병변에서는 근치적 절제를 시행하더라도 40% 이상의 환자에서 5년이내 국소재발이나 원격전이가 발생하여 사망하게 된다<sup>4)</sup>. 외과적 절제가 불가능한 진행위암의 예후는 매우 불량하여 중앙생존기간은 4개월정도이다<sup>5)</sup>. 따라서 진행위암인 경우 생존율을 향상시키기 위한 시도로서 다제병용약물요법이 시행되어 왔다. 위암에 유효한 항암제로서 5-fluorouracil(5-FU), mitomycin-C(MMC), adriamycin(ADR), nitrosourea등이 있으며<sup>6)</sup>, MacDonald등<sup>7)</sup>이 5-FU, ADR, MMC(FAM) 3제병용약물요법을 진행위암환자에게 시행하여 42%의 관해율과 9개월의 관해지속기간을 보고한이래 FAM요법이 표준치료로 시행된다. 그러나 Cisplatin과 5-FU의 병합요법이 인체의 두경부 평평상피암과 백혈병등에서 상승효과가 밝혀진 이래<sup>8)</sup>, Preusser등<sup>9)</sup>은 위암환자에서 etoposide + adriamycin + cisplatin(EAP) 3제병용요법을 사용하여 21%의 완전관해율을 포함한 73%의 관해율을 보고하였으며 Wilke 등<sup>10)</sup>이 시험개복후 EAP 유도화학요법을 시행하여 53%의 근치적절제 효과와 생존율의 증가를 보고한 이래 진행성위암에서 선행유도약물치료에 대해 지속적으로 연구가 진행되고 있다<sup>11,12)</sup>.

이에 저자들은 췌장침범등 국소진행으로 절제가 불가능한 위암환자를 대상으로 FAM 또는 5-fluorouracil+ cisplatin(FP) 근간다제병용약물(based regimen)을 수술전 시행하여 그 효과 및 부작용을 분석하여 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1) 대상

1988년 8월부터 1992년 5월까지 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원 및 연세암센타에 내원하여 위암으로 진단을 받은 환자중 국소진행성병변으로 인해

수술적 절제가 불가능했던 25명을 대상으로 하였다. 대상환자의 선정기준은 병리조직학적으로 위선암으로 확진받은 환자중 수행상태(performance status)가 ECOG 기준으로 2이하, 연령 70세이하, 골수, 신장, 간 및 심폐기능이 정상이며 다른 특별한 내과적 문제가 없는 환자중 원격전이가 없으면서 국소진행성 병변으로 수술적 절제가 불가능하며, 치료효과의 판정에 필요한 계측가능한 혹은 평가가능한 병변이 있는 환자를 대상으로 하였다. 항암약물치료를 받은 과거력이 있거나 검사실 소견이 혈청구  $\leq 10\text{ g/dl}$ , 백혈구  $\leq 4000/\text{mm}^3$ , 혈소판  $\leq 100000/\text{mm}^3$ , BUN  $\geq 25\text{ mg/dl}$ , creatinine  $\geq 1.5\text{ mg/dl}$ , transaminase  $\geq 100\text{ IU/L}$ , bilirubin  $\geq 3\text{ mg/dl}$ 인 환자는 이 연구에서 제외하였다. 국소진행성 병변의 기준은 복부전산화단층촬영에 의해 주위장기 침윤 및 임파선 전이가 관찰되는 경우로 하였다.

### 2) 방법

임상병기는 내시경검사, 상부위장관조영술, 흉부X선, 복부전산화단층촬영 및 골주사 scan을 시행한 후 AJCC 기준(13)에 따라서 설정하였다. 유도약물요법으로 5-fluorouracil+adriamycin+mitomycin-c(FAM), 5-fluorouracil+ cisplatin(FP), 5-fluorouracil+etoposide+ cisplatin(FEP), 5-fluorouracil+adriamycin+ cisplatin(FAP), 5-fluorouracil + adriamycin + etoposide + cisplatin (FEAP)을 시행하였다. 각각의 약제조합시 투여용량은 5-fluorouracil과 etoposide는 각각 1000 mg/M<sup>2</sup>, 100 mg/M<sup>2</sup>을 3일간 정주 하였고, adriamycin 40 mg/M<sup>2</sup>, mitomycin 10 mg/M<sup>2</sup>, cisplatin 80 mg/M<sup>2</sup>을 1일 정주하였다. 치료는 3주간격으로 원칙적으로 3회 시행하였다. 유도약물요법후 근치적 절제가 가능하다고 판단된 경우는 수술을 시행하였고 수술이 불가능환자와 수술을 거부하는 환자는 계속 약물치료를 시행하였다(Fig. 1). 유도약물요법에 효과가 있었던 환자는 수술후 동일한 약물요법을 1년동안 반복하였고, 유도약물요법에 반응이 없었던 환자는 비교차반응 약제로 변경하여 치료하였다.

### 3) 효과판정

선행약물치료의 효과판정은 3회시행후 4주후인 수

—췌장침범등 국소진행을 보이는 위암환자에서 유도약물요법의 효과—

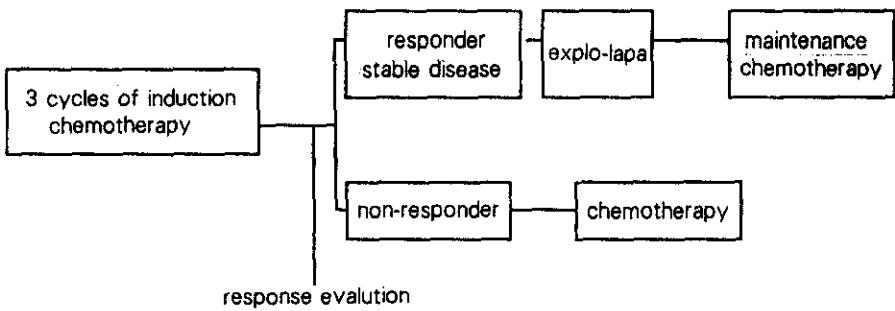


Fig. 1. Treatment schedule for the patients with loco-regionally advanced gastric carcinoma.

술직전에 시행하여 수술 가능여부로 평가하였다. 치료효과 판정은 임상증상의 변화유무, 복부전산화단층촬영, 흉부X선, 위내시경 혹은 상부위장관조영술을 시행하여 종괴의 크기변화와 주위장기 침범여부를 측정, 평가하였다. 치료반응은 측정가능한 병변과 평가가능한 병변을 구분하여 저자들이 설정한 기준에 따라 판정하였으며 그 기준은 다음과 같다.

- (1) 완전관해(complete response): 측정가능한 병변(임파절)과 평가가능한 병변(원발, 췌장등 주위장기 침범)의 완전소실
- (2) 부분관해(partial response): 측정가능한 병변과 평가가능한 병변 모두가 50%이상 감소하고 새로운 병소의 발생이나 병변의 진행이 없을 경우
- (3) 안전병변(stable disease): 평가 가능한 병변이 50%이하의 감소와 측정가능한 병변의 진행이 없고 새로운 병소의 발생이 없는 경우
- (4) 진행병변(progressing disease): 병변의 크기가 모두 증가 되거나 새로운 병소의 발생이 있는 경우 생존기간은 약물치료개시일 부터 환자가 사망하는 날까지의 기간으로하였다.

#### 4) 통계처리

생존율은 Kaplan-Meier Method(14)를 사용하여 구하였으며 유의성검정은 Log-rank Test를 이용하였다.

### 결 과

#### 1) 환자의 임상적특징

대상이 된 25명의 연령분포는 23세에서 68세로 그

Table 1. Patients characteristics (n=25)

	Number of patients
Median age(year)	58(23~68)
Sex	
Male	14
Female	11
ECOG performance Status	
1	12
2	13
T stage	
T4	25
N stage	
N1	5
N2	12
N3*	8
Tumor site	
GE junction	1
Cardia	1
Body	11
Antrum	10
Whole stomach	2

\*: para-aortic, hepato-duodenal, mesenteric or retro-pancreatic nodes

중앙년령값은 58세이었고, 남자 14명(56%), 여자11명(44%), 임상병기는 25명 모두 IV 이었으며 수행상태는 ECOG기준 1이 12명(48%), 2가 13명(52%)이었다. 선정된 25명의 환자중 1명은 유도화학요법 3회후 치료를 중단 하였지만 추적이 가능 하였고 24명 모두 평가 가능하였다. T병기는 25명 모두 T4이었고 N병기는 N1 5명(20%), N2 12명(48%), N3 8명(32%)

**Table 2. Responses to induction chemotherapy according to the regimens**

FAM chemotherapy (n=14)	FP based chemotherapy (n=11)
PR(N=13) 9(64%)	4(36%)
SD(N=3) 2(14%)	1( 9%)
PD(N=9) 3( 2%)	6(55%)
MSD(month) 24	11

PR, partial response; SD, stable disease

PD, progressive disease; MSD, median survival duration

FAM, 5-fluorouracil/adriamycin/mitomycin-C

FP, 5-fluorouracil/cisplatin

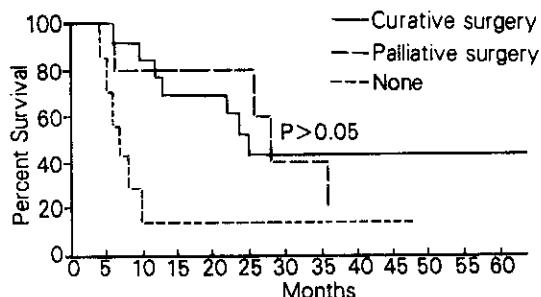
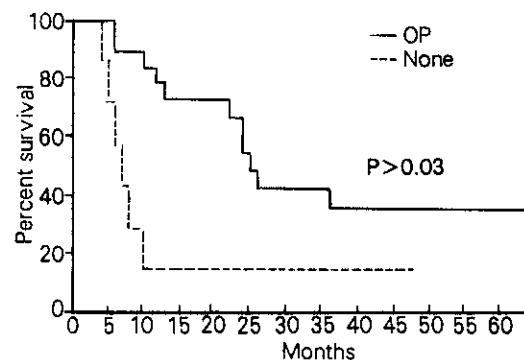
**Table 3. Therapeutic outcome after induction chemotherapy**

Enrolled	25
Operated	18
Curative resection	13
Palliative resection	5
Pathologic stage	
IB	1( 5%)
II	1(25%)
IIIA	5(28%)
IIIB	5(28%)
IV	6(33%)
Overall median survival(month)	22(4~64)

였다. 대상환자의 중앙추적관찰기간은 22개월(4~64)이었다(Table 1). 유도약물요법은 FAM요법이 14예(56%), FP요법이 4예(16%), FEP요법이 2예(8%), FEAP요법이 2예(8%), FAP요법이 3예(12%)에서 시행되었다.

## 2) 치료 반응률

선행약물요법 시행후 완전판해는 유도되지 않았으며 부분판해가 13예(52%), 안정병변 3예(12%), 진행병변 9예(36%)을 보였다. 유도약물요법후 부분판해를 보이는 13명의 환자중 수술을 거부한 2명을 제외한 11명의 환자와 N병기는 변화없고 T병기는 T4에서 T3로 감소한(주위 체장과 fat line이 유지되는 경우) 안정병변을 보이는 3명의 환자에서 수술적치료가 시행

**Fig. 2. Overall survival in locoregionally advanced gastric cancer by the type of the surgery after induction chemotherapy.****Fig. 3. Comparison of the survival with or without surgery.**

되었으며 이들중 부분판해를 보였던 11명중 절제단면에서 암세포가 관찰된 1명의 환자를 제외한 13명은 7명(54%)에서 위전절제를, 6명(46%)에서 부분절제등 모두 근치적 절제가 가능하였다. 4명의 환자는 유도약물요법중 위폐쇄와 출혈로 인해 개복술을 시행하여 3명에서는 주위장기와 유착으로, 1명은 간전이로 고식적 수술을 시행하였다. 약물요법에 따른 중앙생존기간은 FAM 요법으로 치료한 14명과 FP 근간요법으로 치료한 11명에서 각각 24개월, 11개월이었다( $P>0.05$ )(Table 2). 유도약물요법후 근치적 수술을 받은 환자의 중앙생존기간은 24.2개월, 고식적수술을 받은 환자의 경우 27개월( $P>0.05$ ), 그리고 수술을 시행하지 못한 환자에서의 경우는 6.5개월( $P<0.03$ )이었고(Fig. 2) 전체환자의 중앙생존기간은 22개월(4~64)이었다.

Table 4. Side effects of chemotherapy

	WHO grade			
	1	2	3	4
Leukopenia	6(24%)	5(20%)	3(12%)	0
Anemia	5(20%)	2(8%)	2(8%)	0
Thrombocytopenia	3(12%)	2(8%)	1(4%)	0
Nausea/vomiting	10(40%)	12(48%)	0	0
Mucositis	5(20%)	0	0	0
Diarrhea	3(12%)	1(4%)	0	0

유도화학요법으로 수술가능했던 환자는 16명(64%)이었지만 수술을 거부한 2명을 제외한 14명(56%)과 고식적수술을 받은 4명환자의 병리학적 병기는 IB기 1명(6%), II기 1예(28%), IIIA기 5예(28%), IIIB기 5예(28%), IV기 6예(33%)이었고(Table.3), 유도약물요법전 병기와 유도약물요법후 병기와 비교시 78%에서 down staging되었지만 수술시 병기와 비교시 67%에서 down staging을 보여서 11%의 차이를 보였다. 유도약물요법후 병리학적 반응은 수술을 시행한 18명에서 완전판해는 유도되지 않았으며 부분판해 9명(50%), 안정병변 4명(22%), 진행병변 5명(28%)을 보였다.

### 3) 부작용

WHO기준(15) grade 3 이상의 혈액학적 부작용으로 백혈구감소증 3예(12%), 빈혈 2예(8%), 혈소판감소증 1예(4%)가 관찰되었다. 오심과 구토 22예(88%), 점막염 5예(20%), 설사 4예(16%)등은 모두 grade 1, 2의 부작용으로 보존적치료로 회복이 가능하였다 (Table 4). 유도약물요법에 기인한 감염, 백혈구감소증 등으로 수술의 연기와 수술후 합병증은 관찰되지 않았다.

## 고 찰

진행위암 환자의 약 1/3은 진단시 전이로 인하여 근치적절제가 불가능한 상태이거나, 외과적 절제가 가능한 환자의 경우에도 5년생존율은 5~15%에 불가능하다<sup>16,17)</sup>. 외과적절제가 불가능한 진행위암에서 그 예후는 매우 불량하여 생존기간의 중앙치는 4개월 정도로

알려져 있다<sup>5)</sup>. 따라서 위암환자의 예후개선을 위해서는 위암의 조기진단 및 근치적절제가 임상적으로 가장 중요한 문제이나 우리나라 위암환자의 대부분이 진행위암으로 제4기위암은 전체진행위암 환자의 22.5%를 점유한다<sup>18)</sup>. 3기 위암은 치료후 5년생존율이 과거의 20~30%에서 40%로 증가 하였으나 제 4기 위암환자의 5년 생존율을 Yan등<sup>19)</sup>은 10%, 조등<sup>20)</sup>은 0%로 보고하고 있듯이 예후가 매우 불량하며 생존율을 개선하기 위한 많은 다제병용약물요법이 시도되고 있다.

선행유도약물요법은 두경부상피세포암과 골종양등에서 주로 시도되고 있으나<sup>21,22)</sup> 위암에 대해서는 아직까지 그 시도가 많지 않은 상태이다. 그러나 최근 국소적 침윤으로 절제가 불가능하였던 위암환자에서 수술 전 EAP항암요법을 시행하여 47~80%의 환자에서 절제가능함에 따라<sup>23)</sup> 위암에서도 수술전 항암약물요법에 대한 관심이 증가하고 있다<sup>24)</sup>. 유도약물요법의 이론적 배경은 첫째 약물치료로 종양병소를 축소 시킴으로써 국소요법이 용이하고 효과적으로 될수 있고, 둘째 국소요법에 의한 혈관의 손상이 오기전에 약제를 투여 함으로써 종양내 약물침투가 용이하여 보다 높은 합암효과를 기대할수 있고, 셋째 환자의 전신 상태가 비교적 좋을때 약물을 투여함으로써 약제에 대한 효과가 향상되며, 넷째 원격 미세전이병소에 대해 보다 일찍 항암화학요법을 시행함으로써 원격전이율을 줄일 수 있으며, 마지막으로 유도화학요법에 대한 반응여부를 평가하여 국소요법 후 보조약물요법시 약제선택에 도움을 받을수 있다는 점 등 있다.

소화기계의 악성종양중 위암은 비교적 항암약물요법에 반응하는 종양으로 인정되고 있는데 위암에 대하여 항암제를 단독으로 사용하였을 경우 5FU, ADR, MMC경우는 25%내외의 관해율이 보고되고 있으며 단일약제의 약물요법보다는 2제 이상의 항암제를 동시에 병용시 관해율이 향상된다<sup>6)</sup>. 현재까지 FAM 요법이 가장 많이 사용되어 왔으며 cisplatin과 5-FU의 병용요법의 상승효과가 관찰된후 FAP<sup>24)</sup>, EAP<sup>9)</sup> 요법에서 60~70%의 높은 관해율이 관찰되었다. 이러한 결과들을 토대로 본 저자들은 유도화학요법으로 FAM 또는 FP 근간요법으로 시행하였다.

위암에 있어 유도약물요법에 대한 연구는 몇몇의 임상적시도<sup>11,12)</sup>와 종례보고<sup>25)</sup> 정도이며 이러한 보고들도 수술이 가능한 환자군에서 시행되었다. 최근 Wilke<sup>10)</sup>,

Bonatsos<sup>26)</sup>, Verschueren<sup>27)</sup>등은 국소 진행으로 수술이 불가능한 환자를 대상으로한 유도약물요법을 시행하여 생존율의 증가를 보고하였다. Bonatsos 등<sup>26)</sup>은 국소진행으로 절제불가능한 위암환자 5예에서 2회의 유도요법후 80%에서 치료에 대한 반응이 관찰되어 그중 3예에서 근치적 수술이 가능하여 비록 대상환자 수는 적었지만 유도약물요법효과의 가능성성을 보여 주었다. Verschueren 등<sup>27)</sup>은 17명의 진행위암환자를 대상으로 유도약물요법을 시행하여 75%의 환자에서 수술이 가능하였으며 40%에서는 근치적 수술을 시행하여 이들의 중앙생존기간을 14개월로 보고하였고, Wilke 등<sup>10)</sup>은 시험개복후 국소진행으로 절제불가능했던 34명의 환자를 대상으로 2회의 EAP유도화학요법 후 21%의 완전관해를 포함한 70%의 반응율을 보고하였다. 치료에 반응한 23예의 환자중 19예에서 2차 개복술을 시행하여 5예에서는 병리조직학적으로 완전관해가 유도되어 전체 환자의 중앙생존기간은 18개월, 무병생존환자의 중앙생존기간은 24개월로 보고하였다. 저자들은 유도약물요법후의 치료반응을 자체 판정기준에 따라 평가하였지만 WHO 판정기준<sup>15)</sup>에 맞게 재평가 하여 Wilke 등<sup>10)</sup>의 결과와 비교하면 부분관해 52%로 Wilke 등<sup>10)</sup>의 반응율 70%와 비교시 관해율은 낮았지만 근치적 수술을 시행한 환자의 중앙생존기간은 24.2개월로써 Wilke 등<sup>10)</sup>의 24개월과 비슷하였다. 관해율의 차이는 Wilke 등<sup>10)</sup>은 시험적 개복술에 의해 환자를 선별한 반면 본저자들은 단지 영상진단만으로 환자를 선별 하였으므로 실제적으로 암의 진행정도에 차이가 있을 가능성성이 높고 유도약물요법시 약제조합의 차이도 그 원인으로 작용할수 있을것으로 생각된다. 그러나 본저자들의 성적중 고식적수술군과 근치적수술군간의 생존기간에 차이가 있음은 대상환자수가 적고, 추적기간이 짧았기 때문으로 생각되며 고식적수술군 모두 유도약물요법에 진행병변을 보였기 때문에 계속 추적시 생존율의 차이가 있을것으로 사료된다.

약물요법에 따른 반응율은 FAM 요법군의 부분관해율은 64%, FP 근간요법중 FP 요법군 50%(2/4), FEP 50%(1/2), FEPA 0%(0/2), FAP 33%(1/3)으로 전체 FP 근간요법의 부분관해율은 36%이었으며 중앙생존기간은 각각 22개월과 11개월로서 생존기간의 차이가 있었지만 대상환자수가 적고 여러종류의 FP 근간요법을 사용하였기 때문에 앞으로 더 연구가

필요할 것으로 사료된다.

Kang 등<sup>28)</sup>은 상부위장관조영술상 위의 신축성이 없거나 복부전산화단층촬영상 궤장등 주위조직에 침범이 있어 수술적 절제가 어려울 것으로 판정한 51명의 환자를 대상으로 2~3회의 FEP 유도화학요법을 시행한 후 수술한 24명의 환자군과 유도화학요법을 시행하지 않고 수술을 시행한 27명의 환자군을 비교한 결과 양군에서 수술후 합병증의 빈도는 차이가 없었으나 근치적 절제술의 빈도는 각각 75%와 56%로 유도화학요법 시행군에서 근치적 절제술의 빈도가 높았고 또한 유도화학요법군에서 통계적으로 유의한 down staging의 효과가 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 근치적 수술과 고식적 수술을 시행한 환자들의 약물요법전 병기와 약물후 병기에서 78%의 down staging을 보였고 수술시병기와 비교시 67%의 환자에서 down staging을 보였다. 수술가능한 환자군에서의 유도약물요법치료의 효과는 Ajani 등<sup>29)</sup>은 48명의 환자를 대상으로 3회의 EAP 유도화학요법후 임상적 완전관해 13%를 포함한 전체반응율을 31%로, 85%의 환자에서 수술을 시행하여 77%의 환자에서 근치적수술이 가능하였다. Leichman 등<sup>30)</sup>도 38명의 환자를 대상으로 2회 FP 유도약물요법후 76%에서 근치적 절제가 가능하였고 8%에서 병리조직학적으로 완전관해를 보고하여 수술가능한 환자군에서도 유도약물요법의 효과를 보고하고 있으나 이들은 전향적 무작위연구가 아니므로 추후 비교연구가 필요한 것으로 생각된다.

유도약물요법에 따른 부작용으로는 WHO기준 grade 3의 백혈구감소증 3예(12%), 빈혈 2예(8%), 혈소판감소증 1예(4%)등의 혈액학적 부작용이 있었고, grade 1, 2의 오심, 구토 22예(88%), 점막염 5예(20%), 설사 4예(16%)등 경도의 소화기계부작용 있었으나 모두 가역적 이었으며 치료에 의한 합병증으로 사망한 예는 없었다.

결론적으로 저자들은 근치적 절제수술이 불가능할 것으로 판정한 국소 진행성 위암에서 유도약물요법에 치료반응을 보이고 근치적절제가 가능하였던 일부의 환자에서는 장기생존이 가능함을 관찰하였다. 따라서 진행위암에서 유도약물요법의 추후의 규명을 위해서는 무작위 임상연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 결 론

1988년 8월부터 1992년 5월까지 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원 및 연세암센타에 내원하여 국소 진행성 병변으로 수술이 불가능한 위암으로 진단받은 25예의 환자를 대상으로 수술전 유도약물요법을 시행하여 다음과 같은 효과를 관찰하였다.

1) 유도약물요법후의 치료반응은 부분관해 13명(52%), 안정병변 3명(12%), 진행병변 9명(36%)을 보였고 시험개복한 18명환자에서 병리학적 치료반응은 부분관해 9명(50%), 안정병변 4명(22%), 진행병변 5명(28%)였다.

2) FAM 요법( $n=14$ )과 FP 근간요법( $=11$ )에 따른 중앙생존기간은 각각 24개월과 11개월이었다( $P > 0.05$ ).

3) 부분관해 11예와 안정성 병변 3예의 환자에서 시험개복하여 13예에서 근치적 절제가 가능 하였다. 4 예의 환자는 유도약물요법중 위폐쇄와 출혈로 인해 고식적 수술을 시행하였으며, 유도화학요법시 진행병변을 보인 5예와 수술을 거부한 2예등 모두 7예에서의 수술을 시행하지 못하였다.

4) 유도화학요법후 근치적 수술을 받은 환자의 중앙 생존기간은 24.2개월, 고식적수술을 받은 환자의 경우는 27개월( $P < 0.05$ ), 그리고 수술을 시행하지 못한경우는 6.5개월( $P < 0.03$ )이었다. 전체대상환자의 중앙 생존기간은 22개월(4~64)이었다.

5) 유도화학요법으로 인한 부작용은 골수억제, 위장관장애등이 있었으나 보존적 치료로 회복하였다.

국소진행성 위암환자에서도 유도약물요법을 시행하여 52%에서 근치적절제가 가능하였으며, 일부환자에서는 장기생존이 가능하였다. 따라서 주위장기침범을 보이는 위암에서도 유도약물요법과 수술등의 적극적인 치료를 시행한다면 환자의 예후를 개선할 수 있을 것으로 기대되나 유도약물요법의 효과는 추후의 무작위 비교시험을 통하여 입증되어야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Kim DS, Lee YB, Choi IJ, Choi HR: A statistical study of neoplasms among Koreans. *J Kor Med Assoc* 19: 885, 1976

- 2) Moore GE: The decrease in incidence of cancer of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 114: 209, 1962  
3) 보건 사회부: 한국 암동록 조사 자료 분석 보고서 (1982.7.1~1987.6.30). *대한암학회지* 21: 151, 1989  
4) Comis RL, Carter SK: A review of chemotherapy in gastric cancer. *Cancer* 34: 158, 1974  
5) Moertel CG: The natural history of advanced gastric cancer. *Surg Gynecol Obstet* 124: 1071, 1968  
6) Earl HM, Coombes RC, Schein PS: Cytotoxic chemotherapy for cancer of the stomach. *Clin Oncol* 3: 351, 1984  
7) MacDonald JS, Schein PS, Wolley PV: 5-FU, doxorubicin and mitomycin(FAM) combination chemotherapy for advanced gastric cancer. *Ann Intern Med* 93: 533, 1980  
8) Kohno N, Ohnuma T, Biller HP: Effects of cisplatin plus fluorouracil vs cisplatin plus cytarabine on head and neck squamous multicellular tumor spheroids. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114: 157, 1988  
9) Preusser P, Wilke H, Achterrach W: Phase II study with the combination of etoposide, doxorubicin and cisplatin in advanced measurable gastric cancer. *J Clin Oncol* 7: 1310, 1989  
10) Wilke H, Preusser U: Preoperative chemotherapy in locally advanced and nonresectable gastric cancer: A phase II study with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol* 7: 1318, 1989  
11) Fujimoto S, Akao T, Itoi B: A study of survival in patients with stomach cancer treated by a combination of pre-operative intra-arterial infusion therapy and surgery. *Cancer* 37: 1648, 1976  
12) Nishioka B, Ouchi T, Watanabe E: Follow-up study of pre-operative oral administration of an antineoplastic agent as an adjuvant chemotherapy in gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 9: 1427, 1982  
13) Beahrs OH, Myers MH: Manual for staging of cancer, 3rd ed., Philadelphia, Lippincott, p 61, 1987  
14) Kaplan EL, Meier P: Non-parametric estimation from incomplete observation. *J Am Statist Assoc* 53: 457, 1958  
15) Miller AB, Hoogstraten B: Reporting result of cancer treatment. *Cancer* 47: 207, 1981  
16) Kelsen D, Atiq OT: FAMTX versus etoposide, doxorubicin, and cisplatin: a random assignment trial in gastric cancer. *J Clin Oncol* 10: 541, 1992

- 17) Haller DG: *Chemotherapy in gastrointestinal malignancies*. Semin Oncol 15(Suppl 4): 50, 1988
- 18) Kim JS, Cho CH, Whang KC: *Recurrent gastric carcinoma-A clinical review of re-operation*. J Kor Surg Soc 29: 680, 1983
- 19) Yan CT, Brooks JR: *Surgical management of gastric adenocarcinoma*. Am J Surg 149: 771, 1985
- 20) Cho TH: *Survival rate after surgical management of gastric adenocarcinoma*. J Kor Surg Soc 37: 623, 1989
- 21) Hong WK, Bromer R: *Chemotherapy in head and neck cancer*. N Engl J Med 308: 75, 1983
- 22) Gerald R, Brenda C: *Pre-operative chemotherapy for osteogenic sarcoma*. Cancer 49: 1221, 1982
- 23) Preusser P, Wilke H, Fink U: *Peri-operative chemotherapy of stomach cancer*. Langenbecks-Arch-Chir-Suppl-Vorh Dtsch-Ges-Forsch-Chir. 125, 1990
- 24) Rougier P, Droz JP, Theodore G: *Phase II trial of combined 5-FU plus Doxorubin plus Cisplatin (FAP) in gastric cancer*. Eur J Cancer Clin Oncol 25: 3, 1989
- 25) Klein HO: *Pre-operative chemotherapy in patients with gastric cancer*. Proc Clin Biol Res 201: 283, 1985
- 26) Bonatsos C, Aust J, Meisner D: *Pre-operative chemotherapy for patients with locally advanced gastric cancer*. Proc Am Soc Clin Oncol 4: 83, 1985 (abstr)
- 27) Verschueren RJC, Willemse PHB, Sleijfer DTH: *Combined chemotherapeutic-surgical approach of locally advanced gastric cancer*. Proc Am Soc Clin Oncol 7: 93, 1988(abstr)
- 28) Kang YK, Choi DW, Kim CM: *The effect of neoadjuvant chemotherapy on the surgical outcome of locally advanced gastric adenocarcinoma*. Proc Am Soc Clin Oncol 11: 505, 1992(abstr)
- 29) Ajani JA, Mayer RJ, Ota DM: *Pre-operative and post-operative chemotherapy for patients with potentially resectable gastric carcinoma*. Proc Am Clin Oncol 11: 475, 1992(abstr)
- 30) Leichman L and Silberman H: *Pre-operative systemic chemotherapy followed by adjuvant post-operative intra-peritoneal therapy for gastric cancer: A University of Southern California Pilot Program*. J Clin Oncol 12: 1933, 1992