

제2기 대장암 환자에서 신뢰성 있는 림프절 병기 결정에 필요한 조사 림프절 수

동아대학교 의과대학 외과학교실, ¹병리학교실

이태무 · 최홍조 · 박기재 · 김정민 · 노영훈 · 노미숙¹

Impact of the Number of Lymph Nodes Retrieved on Reliability of Nodal Staging of Stage II Colorectal Carcinomas

Tae-Mu Lee, M.D., Hong-Jo Choi, M.D., F.A.C.S., Ki-Jae Park, M.D., Jung-Min Kim, M.D., Young-Hoon Roh, M.D., Mee-Sook Roh, M.D.¹

Departments of Surgery and ¹Pathology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: The variety of outcomes in patients with stage II colorectal carcinomas might be due to understaging caused by an inadequate number of lymph nodes (LNs) being examined. The aim of this study was to determine if any number of examined LNs reflects a reliable node-negative staging for colorectal carcinomas (CRCs). **Methods:** Data on 241 patients (132 males) who underwent potentially curative resections for pT3 and pT4 CRC were reviewed. The patients ranged in age from 21 to 87 (mean: 58.2) years with a median follow-up of 43 (range: 7~96) months. The relationship between the number of LNs harvested and both the 5-year disease-free survival (DFS) and the overall survival (OS) rates were assessed for stage II CRCs. **Results:** A median of 15 LNs (range: 3~104) was harvested per tumor specimen, and lymph-node metastases were present in 107 cases (44.4%). The proportion of lymph-node metastases increased as a function of the number of LNs harvested ($P=0.0002$; 95% confidence interval, 0.3333~0.8138). The number of LNs revealed to be the best number for dividing stage II patients into subgroups with different DFS and OS rates was ten. The 5-year DFS and OS rates of the 48 patients (35.8%) with nine or fewer LNs harvested were 68.6% and 76.8%, respectively, whereas those of the 86 patients (64.2%) with ten or more LNs harvested were 87.2% and 91.9%, respectively (DFS, $P=0.0082$; OS, $P=0.0303$). Moreover, there were no sta-

tistical differences between the node-negative patients with nine or fewer LNs harvested and the 67 stage III patients with N1 in respect to the DFS (68.6% vs. 56.7%; $P=0.2031$) and the OS (76.8% vs. 68.3%; $P=0.2772$) rates. **Conclusions:** This study suggests that examining a greater number of lymph nodes increases the likelihood of accurate nodal staging and that a minimum of ten LNs per surgical specimen should be harvested and examined to label a pT3 or pT4 CRC as node-negative. **J Korean Soc Coloproctol 2005;21:167-173**

Key Words: Colorectal cancer, Number of lymph nodes, Staging, Prognosis

대장암, 림프절 수, 병기, 예후

서 론

대장암, 즉 결장암과 직장암의 발생빈도는 2002년 발표된 암 등록사업 현황에 의하면 4위로 전체 악성종양의 10.3%를 차지하며 현재 가파른 증가 추세를 보이고 있다.¹ 임상적으로 근치수술이 시행된 대장암 환자에서 가장 중요한 예후 예측 인자는 영역 림프절의 전이 유무로서,² 제1기 또는 2기 환자의 5년 생존율은 75% 이상으로 예상되는 반면 림프절 전이가 있는 제 3기 환자의 5년 생존율은 45~60%에 불과하다.³ 뿐만 아니라 림프절 전이 여부는 술 후 보조요법의 시행 여부를 결정하는 중추적인 인자로 이용되고 있다.⁴ 그러므로 절제된 조직에서의 림프절의 전이 여부를 병리학적으로

접수: 2005년 3월 17일, 승인: 2005년 6월 2일
책임저자: 최홍조, 602-715, 부산광역시 서구 동대신동 3가 1번지
동아대학교의료원 외과
Tel: 051-240-5146, Fax: 051-247-9316
E-mail: colonch@donga.ac.kr

본 논문의 요지는 2004년도 대한대장항문학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

Received March 17, 2005, Accepted June 2, 2005
Correspondence to: Hong-Jo Choi, Department of Surgery, Dong-A University Medical Center, 3-1 Dongdaeshin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea.
Tel: +82-51-240-5146, Fax: +82-51-247-9316
E-mail: colonch@donga.ac.kr

로 정확히 평가하는 것은 술 후 환자의 추적 관리에 근본적인 요구 사항이라 할 수 있다.

진행성 대장암의 외과적 치료의 원칙은 장의 근위부 및 원위부 절제연과 영역 림프절을 포함하는 결장간막을 충분히 확보하여 광범위하게 절제하는 것이다.⁵ 이러한 지침에도 불구하고 절제 규모는 외과 의사에 따라 서로 상이하여 절제하는 림프절의 규모 또한 서로 다를 수 있다.⁶ 그리고 외과 절제 표본에서 추출되는 림프절의 개수는 환자 개인에 따라 다를 수 있을 뿐만 아니라,⁷ 림프절을 채취하는 병리 의사의 노력⁸에 의해서도 상이할 수 있다. 림프절의 채취에 있어 이러한 외과적, 해부학적, 그리고 병리학적인 변수를 감안한다면 대장암의 외과 절제 후 병리 진단 시에 검사하는 림프절의 개수가 일정치 않다는 개연성은 충분히 이해할 수 있을 것이다. 그러나 대장암에서 림프절 전이 여부는 예후와 밀접한 관계를 가지기 때문에 근치적 절제 후 해당 종양의 림프절 상태를 정확히 반영하기 위해 요구되는 최소 검사 림프절의 개수에 대한 지침은 매우 중요하다고 할 수 있다. 왜냐하면 수집, 검사하는 림프절의 개수가 적을수록 전이된 림프절이 확인될 수 있는 가능성이 낮아진다는 사실은 자명하다. 특히 제2기 환자에서 종양 관련 사망의 원인의 하나로서 충분한 수의 림프절을 조사하지 않음으로 인해 병기가 저평가(downstaging)되어 전이성 림프절의 존재를 간과할 수 있는 가능성이 상존하기 때문이다.

이에 저자들은 근치 절제술 후 병리 조직 검사를 통해 AJCC/UICC 병기 분류상 제2기로 진단된 대장암 환

자를 대상으로 림프절의 검사 개수가 술 후 종양 관련 생존율과 관련이 있는지를 분석하고, 림프절 전이 음성에 대한 신뢰성 있는 진단을 위해 최소한으로 검사하여야 할 림프절의 개수가 어느 정도인지를 평가하고자 연구를 시행하였다.

방 법

1) 대상

1995년에서 1999년 사이 동아대학교의료원 외과에서 원발성 대장암으로 근치적 절제술을 받은 pT3 혹은 pT4 대장암 환자 중 추적이 가능하였던 241예 환자(남자: 132예)의 자료를 토대로 후향적으로 분석하였다. 즉, 이들의 술 후 병리조직 결과지를 중심으로 환자의 성별, 나이, 종양의 해부학적 위치, 종양의 침윤도, 검사된 림프절 수, 림프절 전이 유무 및 전이 양성 시 전이 림프절 수 등을 조사하였으며, 환자의 추적 관찰 성적은 데이터베이스와 의무 기록지의 정보를 기준으로 분석하였다. 여기서 가족성 용종증, 유전성 비용종성 대장암, 궤양성 대장염에 의한 대장암, 그리고 동시성 또는 이시성 대장암 환자는 대상에서 제외하였다.

환자의 평균 연령은 58.2 (범위: 21~87)세였으며, 림프절 전이 음성으로 진단된 제2기 환자는 134예(AJCC/UICC 병기 IIA: 127예, IIB: 7예), 그리고 림프절 전이 양성인 제3기 환자는 107예(AJCC/UICC 병기 IIIB: 68예, IIIC: 39예)였다. 종양의 침윤도는 pT3가 227예, pT4가 14예였으며, 종양의 해부학적 위치는 우측 결장암이 76예,

Table 1. Clinicopathologic features of patients

	Stage II	Stage III	P
Cases	134 (55.6%)	107 (44.4%)	
Age (median, range, year)	58.5 (21~87)	59 (35~74)	0.2023
Gender			0.3644
Male	77	55	
Female	57	52	
Tumor location			0.08
Right colon	45	31	
Transverse colon	7	2	
Left colon	37	22	
Rectum	45	52	
Depth of Invasion			0.7837
T3	127	100	
T4	7	7	
Recovered nodes, median (range)	13 (3~104)	18 (3~76)	0.0009

Table 2. Number of lymph nodes harvested per anatomic location

	Right-sided colon	Transverse colon	Left-sided colon	Rectum
No of cases	76	9	59	97
Median (range)	19 (3~54)	19 (5~41)	12 (3~58)	14 (3~104)
Mean (\pm SD)	21.6 (\pm 12.6)	20.4 (\pm 12.7)	14.7 (\pm 9.3)	15.9 (\pm 13.4)

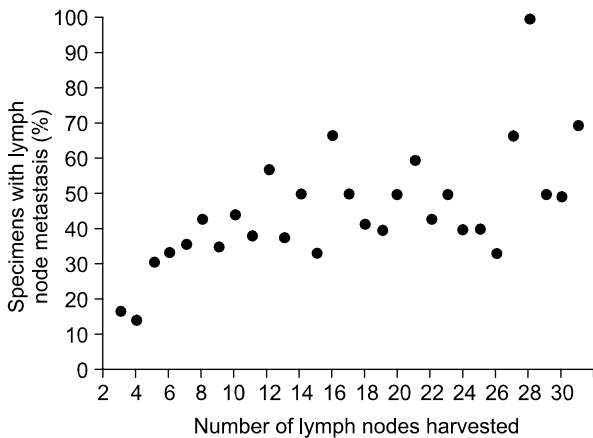


Fig. 1. Proportion of cases with at least one positive regional lymph node metastasis, by the number of regional lymph nodes examined pathologically (P=0.0002, 95% CI: 0.3333~0.8138).

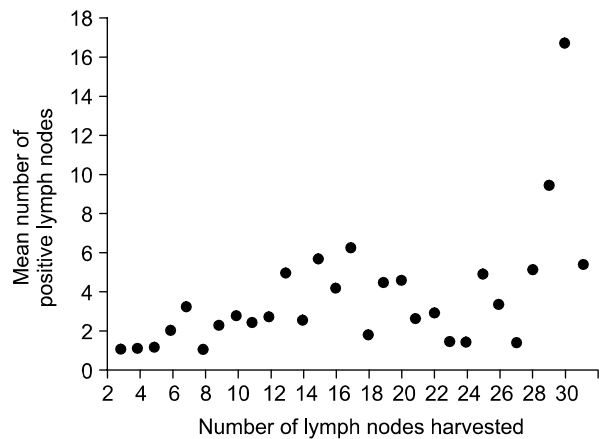


Fig. 2. Mean number of positive regional lymph nodes identified in surgically resected stage III specimens, by the number of regional lymph nodes examined pathologically (P=0.0014, 95% CI: 0.2385~0.7759).

좌측 결장암 59예, 그리고 횡행결장암이 9예였으며 직장암은 97예였다. 추적 중앙값은 43 (범위: 7~96)개월이었다. 각 병기에서의 환자의 기본 정보는 Table 1과 같다.

2) 통계 분석

검사한 림프절 개수의 병기별 통계학적 차이와 중앙의 해부학적 부위에 따른 림프절의 검사 개수에 대한 통계학적 차이는 각각 Mann-Whitney test와 Kruskal-Wallis test를 이용하여 유의성을 검정하였다. 그리고 검사 림프절의 개수와 림프절 전이 양성 예의 비율과의 상관관계는 Spearman 상관계수(Spearman correlation coefficient)를 통해 검정하였다. 제2기 환자에서 수집 림프절 개수에 따른 생존을 비교는 Kaplan-Meier 방법을 통한 5년 무병생존율(disease-free survival: DFS)과 전체 생존율(over-all survival: OS)로서 산출하였으며 log-rank test로써 검정하였다.⁹ 통계 처리는 GraphPad Prism[®], version 4 (GraphPad Software Inc, San Diego, CA, USA)를 이용하여 시행되었으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

조직 표본당 검사된 림프절 개수의 전체 중앙값은 15 (범위: 3~104)개로 평균은 17.5 \pm 12.5개였으며, 병기 IIA와 IIB에서 검사한 림프절 개수의 중앙값은 13 (범위: 3~104, 평균: 15.7 \pm 12.5)개로서 병기 IIIB 및 IIIC 표본에서의 중앙값인 18 (범위: 3~76, 평균: 19.9 \pm 12.2)개에 비해 적었으며 이 차이는 통계학적 유의성이 있었다(P=0.0102, Table 1). 림프절의 검사수는 중앙의 해부학적 부위에 따라 통계학적으로 서로 유의한 차이가 있었는데, 우측 결장과 횡행결장에서 가장 많아 중앙값이 각각 19개였으며, 다음이 직장 14개, 좌측 결장 12개의 순이었다(P=0.0037, Table 2). Fig. 1은 검사된 림프절의 개수에 따른 림프절 전이 양성 환자의 비율의 변화를 나타낸 것인데, 림프절의 검사 개수가 많을수록 림프절 전이 양성 환자는 증가하는 경향을 보였다(P=0.0002, 95% confidence interval [CI]: 0.3333~0.8138). Fig. 2는 참고로 제3기 환자에서 림프절의 검사수와 전이 양성인 림프절 수와의 관계를 나

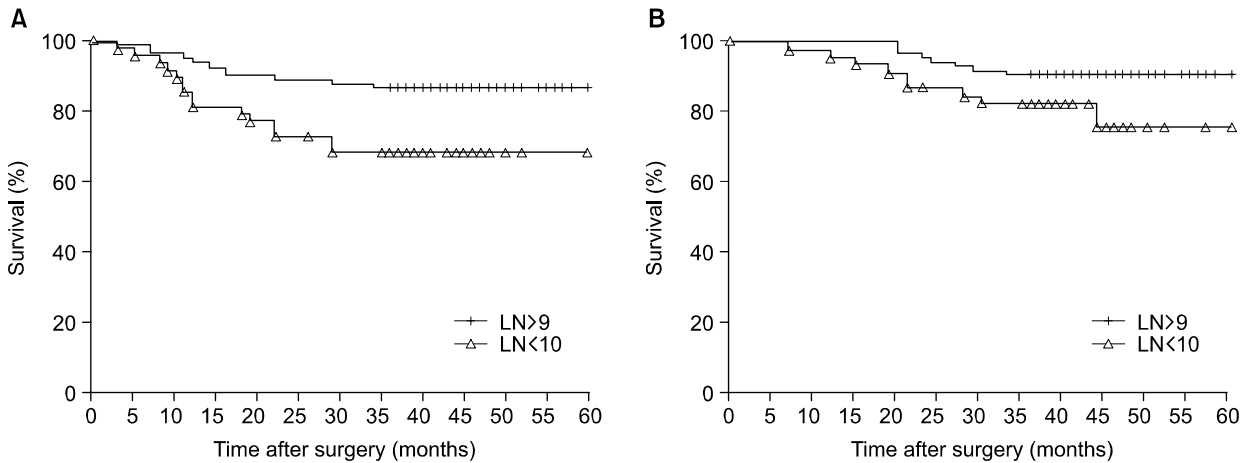


Fig. 3. Comparison of Kaplan-Meier survival curves of stage II patients between subgroup with ≤ 9 lymph nodes examined and that with ≥ 10 lymph nodes examined. Both disease-free survival (A) and overall survival (B) were significantly lower in subgroup with ≤ 9 lymph nodes examined than in that with ≥ 10 lymph nodes examined (DFS: $P=0.0082$, 95% CI: 0.1457~0.7508; OS: $P=0.0303$, 95% CI: 0.1204~0.8996).

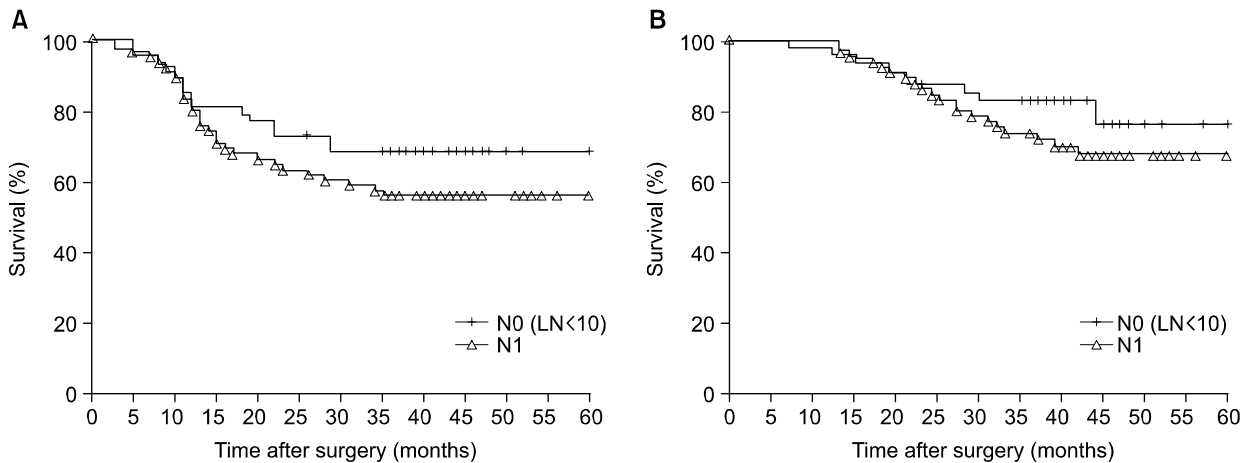


Fig. 4. Comparison of Kaplan-Meier survival curves between stage II patients with ≤ 9 lymph nodes examined and stage III patients with 1~3 metastatic lymph nodes. Neither disease-free survival (A) nor overall survival (B) was significantly different between groups ($P=0.2031$ and 0.2772 , respectively).

타낸 그림으로서, 역시 림프절의 검사수가 증가할수록 평균 림프절 전이 수도 증가하는 경향을 보였다($P=0.0014$, 95% CI: 0.2385~0.7759).

제 2기 환자에서 림프절의 검사수를 기준으로 5년 DFS와 OS를 분석한 결과, 두 생존율 모두에서 통계학적 유의성을 보였던 림프절 검사수의 경계는 9개 이하/10개 이상에서였으며 10개 이하/11개 이상의 경계에서는 5년 DFS만이 통계학적 유의성을 나타내었다. 즉 9개 이하(48예, 35.8%)/10개 이상(86예, 64.2%)의 림프절 경계에서의 DFS와 OS는 각각 68.6%/87.2% ($P=0.0082$, 95% CI: 0.1457~0.7508, Fig. 3A)와 76.8%/91.9% ($P=0.0303$, 95% CI: 0.1204~0.8996; Fig. 3B)이었

던 반면, 10개 이하(53예, 39.6%)/11개 이상(81예, 60.4%)의 림프절 경계에서의 DFS와 OS는 각각 69.7%/ 87.7% ($P=0.0086$, 95% CI: 1.315~6.531)와 78.8%/91.4% ($P=0.073$, 95% CI: 0.9197~6.559)였다. 뿐만 아니라 림프절 검사수가 9개 이하였던 제2기 환자군의 5년 생존율을 3개 이하의 림프절 전이가 있었던(즉 AJCC/UICC 분류상 N1) 67예의 제3기 환자군과 비교한 결과 DFS가 각각 68.6%와 56.1% (Fig. 4A), 그리고 OS가 76.8% 및 68.3% (Fig. 4B)로서 양 군 간에 통계학적으로 차이가 없는 것으로 나타나(DFS: $P=0.2031$, OS: $P=0.2772$), 림프절의 검사수가 적은 제2기의 대장암에서의 병기의 저평가의 가능성의 존재를 암시하고 있다.

고 찰

근치수술이 시행된 대장암 환자에서 림프절 전이 유무는 예후를 예측하는 가장 중요한 인자로서,¹⁰⁻¹² 현재 보편적으로 이용되고 있는 병기 분류에 필수적인 정보로 이용되고 있을 뿐만 아니라,^{13,14} 술 후 보조요법의 시행 여부를 결정하는 중추적인 인자로 이용되고 있다.³ 그러므로 절제된 조직에서의 림프절의 전이 여부를 병리학적으로 정확히 평가하는 것은 술 후 환자의 추적 관리에 근본적인 요구 사항이다.

림프절 전이 유무는 병리조직 검사를 통해 결정되는데, 일반적으로 결장 또는 직장 주위의 지방조직으로부터 림프절을 수집하여 이러한 림프절의 단면을 현미경으로 조사하게 된다. 즉 수술 검체를 자세히 관찰하여 손으로 촉지하고 눈으로 보아서 커진 림프절을 박리하여 절편을 만들어 염색한 뒤 현미경적 검사를 하여 전이 여부를 결정한다. 실제로 병리검사 시에 채취하여 조사하는 림프절의 수는 많은 차이가 날 수 있는데, 이러한 배경으로서는 환자에 따른 차이,^{6,7} 그리고 대장의 해부학적 부위와 절제 범위에 의한 차이¹⁵와 같은 본질적 요인이 있을 수 있으며 병리학적 변수로서는 림프절을 채취하는 병리 의사의 노력이 가장 중요한 것으로 보인다.⁸ 저자의 분석에서 채취하여 검사된 림프절은 조직 표본당 평균 17.5 ± 12.5 개였다. 저자는 제2기 환자에서 불충분한 림프절의 검사수에 의한 병기 저평가의 가능성을 확인하기 위해 각 검사 개수를 경계로 좌우 군에서의 생존율 차이의 유의성 검정하였다. 그 결과 좌우군 간의 생존율의 차이에 대한 통계학적 유의성이 가장 두드러졌던 지점은 9개 이하/10개 이상에서였다. 다음으로 저자는 검사 림프절의 수가 9개 이하였던 제2기 환자에서의 생존율을 림프절 전이 수가 3개 이하인 N1의 제 3기 환자의 생존율과 비교하였더니, DFS가 각각 68.6% 및 56.7% 그리고 OS가 각각 76.8% 및 68.3%로서 통계학적으로 차이가 없는 것으로 나타났다. 이러한 사실로써 검사 림프절의 수가 10개 미만이었던 제2기 환자에서 예후가 불량하였던 배경으로서 림프절의 검사수가 충분치 않아 최소한 하나의 전이 양성 림프절이 채취, 검사되지 않음으로 인해 실제로는 제3기인 대장암이 제2기로 병기가 저평가되었을 가능성이 있다.

조사하는 림프절의 수가 많을수록 전이 양성 림프절이 발견될 가능성이 높아지는 사실은 Goldstein 등¹⁶의 결과를 통해서도 확인되는데, 그들은 림프절 전이

양성 환자의 비율은 검사 림프절 수가 17~20개가 될 때까지 증가하였다고 하였다. 저자의 결과에서도 검사된 림프절의 개수가 증가할수록 림프절 전이 양성 예의 비율이 증가하고 림프절 전이를 나타낸 종양의 누적비가 증가하는 소견을 보였다. 이론적으로는 병리조직 내에 존재하는 모든 림프절을 채취하여 검사하는 것이 림프절 전이 유무를 판단하는 데 가장 정확하지만 실제 임상적으로 불가능하다고 할 수 있다. 그러므로 병리검사 시에 전이 양성 림프절을 간과하여 병기 저 평가를 초래될 수 있는 위험을 극소화하기 위해 요구되는 림프절의 최소 검사수에 대한 지침을 얻을 수 있다면 상당한 도움이 될 것이다. Scott과 Grace⁶는 림프절 전이 양성인 예들의 누적 백분율을 조사하여 13개 이상의 림프절을 검사하였을 때 림프절 전이가 있는 Dukes C 종양의 94%가 진단되었다고 하였다. 그러나 아쉽게도 그들은 림프절 음성 종양의 정확한 진단을 위해 요구되는 최소 림프절 수는 언급하지 않았다. 1990년 Fielding 등¹⁷은 세계소화기학회에서 특별 연구회 보고를 통해 최소한 12개의 림프절을 채취하여 검사해야 한다고 발표하였다. 그들은 어떻게 하여 이러한 개수가 도출되었는지에 대해서는 자세히 언급하지 않았으나 이후 이들의 주장은 AJCC/UICC에 의해 채택되어 2002년 개정된 제6판이 출판되기까지 권고안으로 받아들여졌다. Hernanz 등¹⁸은 이항분포를 이용해 분석한 결과 정확한 Dukes B의 진단을 위해 최소 6개의 림프절을 검사해야 한다고 하였다. Goldstein 등¹⁶과 Maurel 등¹⁹은 림프절의 검사수가 많을수록 전이 양성 림프절의 진단 가능성은 높아져 어느 시점에서 안정 수준(plateau)에 도달하는데, 이 개수가 각각 17개 및 18개라고 하였다. Caplin 등²⁰은 Dukes B 환자에서 6개 이하의 림프절을 검사한 군에서의 예후가 7개 이상을 검사한 환자 군에 비해 떨어진다고 보고하였으며, Wong 등²¹은 T2와 T3 대장암 환자에서의 평균 림프절 검사수는 17개였는데 림프절 전이가 없었던 환자에서의 림프절의 평균 검사수는 14개로 림프절 전이를 보였던 환자에서의 20개에 비해 유의하게 적었다고 하였다. 그러나 이들 연구에서 림프절의 검사수가 14개 이상에서는 더 이상 림프절 전이의 비율이 증가하지 않고 안정 수준을 유지하였는데, 이로써 정확한 림프절 전이 여부를 평가하기 위해서는 최소 14개의 림프절을 검사해야 한다고 하였다. Tepper 등²²은 림프절 전이 양성군과 음성군 각각에서 검사된 림프절 수를 4분위하여 5년 누적 재발률과 생존율을 구한 결과 림프절 전이 양성 환자에서는 림프절 검사수에 따른 생존율

의 차이는 없었으나 림프절 음성 환자들에서는 림프절 검사수가 증가할수록 유의한 생존율의 향상을 나타내었다고 하였으며, 정확한 림프절 전이 여부 평가를 위해서는 최소 14개의 림프절을 검사해야 한다고 하였다. 오 등²³에 의한 국내의 보고에서는 Dukes 병기 B의 정확한 병기 결정을 위해서 최소 12개의 림프절 검사를 주장하였다. 이상의 최근 결과를 볼 때에 림프절 검사 개수에 대한 권고치는 발표에 따라 변이가 너무 커 현재까지 명확한 결론은 도출하기에는 여전히 무리가 있는 것으로 보인다. 더군다나 최근 Cserni 등⁸은 정확한 병기 결정을 위해 요구되는 림프절 검사수의 최소 한계(cutoff)는 없으며 가능한 많은 림프절을 검사할 것을 보고하는 등 논란이 계속되고 있다. 그리고 AJCC/UICC의 TNM에 의한 암 병기 분류에서는 이전까지는 Fielding 등¹⁷의 권고안을 채택하여 최소한 12개의 림프절을 검사할 것을 권장한 반면,²⁴ 2002년 개정된 제6판¹⁴에서는 최소 7~14개의 림프절을 검사할 것으로 수정하는 등 검사 개수에 대해서는 오히려 더욱 모호해 지는 느낌이다. 병리조직 내에서 가능한 한 많은 림프절을 얻고 병리검사상 림프절의 전이 유무를 보다 정확하게 진단하기 위하여 지방제거법(fat clearing technique),⁶ 검체의 고정법,²⁵ 면역조직화학염색^{26,27} 등에 대한 연구가 보고되고 있으나, 시간과 노력을 요하며 임상적 의의가 아직 정의되지 않아 통상적인 임상적 적용에는 여전히 한계가 있는 것으로 보인다.

pT3 이상의 진행성 대장암에서의 림프절 전이 여부 대한 정확한 진단의 임상적 필요성은 몇 가지로 요약할 수 있다. 우선 전술한 바와 같이 림프절 전이 양성인 제3기 환자에서는 술 후 보조요법이 필수적이며 결장암의 경우 화학요법으로 약 33%의 생존율의 향상이 기대되기 때문에 신뢰성 있는 림프절 전이에 대한 평가가 필수적이다.²⁸ 최근에 들어와 대장암의 외과적 치료로서 복강경을 이용한 대장절제술이 점차 확대, 시행되고 있는데, 2004년 발표된 미국암센터 주관하의 전향적인 임상 연구 결과, 결장암에서의 복강경 결장절제술과 개복에 의한 결장절제술 사이의 종양학적 생존율의 차이가 없는 것으로 확인되었으며, 이때 림프절 검사수도 개복 수술과 복강경 수술 모두에서 중앙값이 12로서 차이가 없는 것으로 보고하고 있어,²⁹ 앞으로 대장암의 수술적 치료의 주된 방법 중의 하나로 이용될 것으로 예상된다. 이 수술의 타당성에 대한 향후의 평가에서도 반드시 검사된 림프절의 개수에 대한 평가가 포함되어야 할 것으로 생각한다. 최근에는 감시림프절 생검(sentinel lymph node biopsy)이 대장

암의 수술에 시도되고 있는데, Bilchik 등³⁰에 의하면 감시림프절 생검이 시행된 군에서 림프절의 검사수가 14개로서 대조군의 10개에 비해 유의하게 많았을 뿐만 아니라($P < 0.00001$), 림프절 전이 양성 진단율도 대조군에 비해 유의하게 높았다고 하여(53% vs. 36%, $P < 0.01$), 술 중 감시림프절 생검이 대장암의 정확한 병기 결정에 도움이 되는 방법이라 하였다. 앞으로도 보다 광범위한 연구를 통해 정확한 종양의 병기 분류를 위한 감시림프절 생검의 긍정적인 역할이 기대된다.

결 론

저자들의 후향적 분석 결과 대장암 환자에서 근치적 수술 후 림프절 전이 여부에 대한 정확한 정보는 향후의 치료를 결정하고 예후를 예측하는데 필수적인 것으로 판단된다. 즉 병리검사 시 림프절의 검사수가 충분치 못한 경우 병기가 저평가 될 수 있는 위험이 상존하는 것으로 생각하며 저자들의 분석 결과 제2기 대장암에서 보다 신뢰성 있는 병기 판정을 위해서는 최소한 10개 이상의 림프절에 대한 병리학적 검사가 이루어져야 한다고 생각한다.

REFERENCES

1. Bae JM, Won YJ, Jung KW, Park JG. Annual report of the Korea central cancer registry program 2000; based on registered data from 131 hospitals. *Cancer Res Treat* 2002; 34:77-83.
2. Hermanek P. pTNM and residual tumor classifications: problems of assessment and prognostic significance. *World J Surg* 1995;19:184-90.
3. Erlichman C, Fine S, Wong A, Elhakim T. A randomized trial of fluorouracil and folinic acid in patients with metastatic colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1988;6:469-75.
4. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990;264:1444-50.
5. Mahmoud N, Rombeau J, Ross HM, Fry R. Colon and rectum. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. *Textbook of Surgery. The biological basis of modern surgical practice*. 17th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2004. p. 1401-81.
6. Reimach DH, McGregor JR, Murray GD, O'Dwyer PJ. Effect of the surgeon's specialty interest on the type of resection performed for colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:1020-3.
7. Scott KW, Grace RH. Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 1989;76:1165-7.

8. Cserni G, Vinh-Hung V, Burzykowski T. Is there a minimum number of lymph nodes that should be histologically assessed for a reliable nodal staging of T3N0M0 colorectal carcinomas? *J Surg Oncol* 2002;81:63-9.
9. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:163-70.
10. Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:979-94.
11. Wolmark N, Fisher B, Wieand HS. The prognostic value of the modifications of the Dukes' C class of colorectal cancer. An analysis of the NSABP clinical trials. *Ann Surg* 1986; 203:115-22.
12. Chapuis PH, Dent OF, Fisher R, Newland RC, Pheils MT, Smyth E, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. *Br J Surg* 1985;72:698-702.
13. Duke CE. The classification of cancer of the rectum. *J Pathol Bacteriol* 1932;35:323-32.
14. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Balch CM, Haller DG, et al, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.
15. Cianchi F, Palomba A, Boddi V, Messerini L, Pucciani F, Perigli G, et al. Lymph node recovery from colorectal tumor specimens: recommendation for a minimum number of lymph nodes to be examined. *World J Surg* 2002;26:384-9.
16. Goldstein NS, Sanford W, Coffey M, Layfield LJ. Lymph node recovery from colorectal resection specimens removed for adenocarcinoma. Trends over time and a recommendation for a minimum number of lymph nodes to be recovered. *Am J Clin Pathol* 1996;106:209-16.
17. Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH, Dent O, Gathright B, Hardcastle JD, et al. Clinicopathological staging for colorectal cancer: an International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT). *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:325-44.
18. Hernanz F, Revuelta S, Redondo C, Madrazo C, Castillo J, Gomez-Fleitas M. Colorectal adenocarcinoma: quality of the assessment of lymph node metastases. *Dis Colon Rectum* 1994;37:373-6.
19. Maurel J, Launoy G, Grosclaude P, Gignoux M, Arveux P, Mathieu-Daude H, et al. Lymph node harvest reporting in patients with carcinoma of the large bowel: a French population-based study. *Cancer* 1998;82:1482-6.
20. Caplin S, Cerottini JP, Bosman FT, Constanda MT, Givel JC. For patients with Dukes' B (TNM Stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to poor prognosis. *Cancer* 1998;83:666-72.
21. Wong JH, Severino R, Honnebler MB, Tom P, Namiki TS. Number of nodes examined and staging accuracy in colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;17:2896-900.
22. Tepper JE, O'Connell MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Compton C, Benson AB 3rd, et al. Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:157-63.
23. 오수연, 이석환, 구혜수, 김광호, 박응범. Dukes B 대장암에서 병리 검사한 림프절 수가 예후에 미치는 영향. *대한대장항문학회지* 2003;19:157-64.
24. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, Murphy GP, et al. editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
25. Poller DN. Method of specimen fixation and pathological dissection of colorectal cancer influences retrieval of lymph nodes and tumour nodal stage. *Eur J Surg Oncol* 2000;26: 758-62.
26. Greenson JK, Isenhardt CE, Rice R, Mojzizik C, Houchens D, Martin EW Jr. Identification of occult micrometastases in pericolic lymph nodes of Duke's B colorectal cancer patients using monoclonal antibodies against cytokeratin and CC49. Correlation with long-term survival. *Cancer* 1994;73:563-9.
27. Choi HJ, Choi YY, Hong SH. Incidence and prognostic implications of isolated tumor cells in lymph nodes from patients with Dukes B colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2002;45:750-5.
28. Lafreniere R. What's new in general surgery: surgical oncology. *J Am Coll Surg* 2004;198:966-88.
29. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2050-9.
30. Bilchik AJ, Nora DT, Sobin LH, Turner RR, Trocha S, Krasne D, et al. Effect of lymphatic mapping on the new tumor-node-metastasis classification for colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:668-72.