

검사된 림프절수가 위암의 병기 설정과 생존에 미치는 영향

서울대학교 의과대학 외과학교실

이현국 · 김윤호 · 조삼제 · 양한광 · 이건욱 · 최국진 · 김진복

Influence of Nodal Yields on Staging of Gastric Cancer and on Survival

Hyeon Kook Lee, M.D., Yoon Ho Kim, M.D., Sam-Je Cho, M.D., Han-Kwang Yang, M.D., Kun Uk Lee, M.D., Kuk Jin Choe, M.D. and Jin-Pok Kim, M.D., Hon FACS

Purpose: In the fifth edition of International Union Against Cancer (UICC) TNM, nodal staging for gastric cancer is based on the number of metastatic lymph nodes. Variability in the extent of lymphadenectomy and lymph node retrieval can affect the number of metastatic lymph nodes. In this study, the authors attempted to evaluate the influence of nodal yields on the staging of gastric cancer and survival rates.

Methods: A retrospective study was performed in 4354 consecutive patients with gastric cancer, who had undergone curative resection (R0) with nodal yields of 15 or more from 1986 to 1995. Patients were classified into three groups according to the number of nodes examined: patients with nodal yields of 15 or more but less than 30 for group A, 30~39 for group B, and 40 or more for group C. The number of metastatic lymph nodes and the survival rates for each pTNM stage were analyzed for each group.

Results: The number of metastatic lymph nodes significantly increased with nodal yields. Greater nodal yields resulted in a higher survival rates with a statistically significant difference between patients with nodal yields of 30 or more, and those with less than 30 in stage IB ($p < 0.05$) and IIIB ($p < 0.01$).

Conclusion: Our results suggest two possibilities of stage migration and survival benefit according to the difference of nodal yields. Therefore, for minimizing stage migration and maximizing the benefit of survival, at least 30 or more lymph

nodes should be resected and examined in gastric cancer surgery. (J Korean Surg Soc 2001;60:172-179)

Key Words: Gastric cancer, UICC TNM classification, Nodal yields

중심 단어: 위암, TNM 병기분류, 검사된 림프절수

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

서 론

위암의 예후를 결정하는 가장 중요한 예후인자는 원발 병소의 위벽 침윤도와 림프절 전이이다.(1) 특히 림프절 병기는 위암환자의 예후를 평가하고 치료방침을 결정하는 가장 중요한 요소이다. 4판 International Union Against Cancer (UICC)와 일본 위암 연구회의 림프절 병기는 원발 암과 전이된 림프절간의 거리 또는 위치에 따라 분류하므로 전이된 림프절의 해부학적 위치를 명확하게 알기 어려운 문제가 있었다.(2,3) 이러한 문제를 해결하기 위해 1997년에 개정된 5판 UICC TNM 병기 분류에서는 림프절 전이를 해부학적 위치 대신 전이된 림프절수에 따라 pN0 (0개), pN1 (1~6개), pN2 (7~15개), pN3 (>15개)로 분류하고 있다.(4) 전이된 림프절수를 근거로한 새로운 림프절 병기는 림프절 위치에 관한 정보 없이 병기를 설정할 수 있어 간편하고 재현성이 높으며 또한 예후를 평가하는데 효과적인 것으로 보고되고 있다.(5-9) 그러나 새로운 림프절 병기는 림프절 절제범위에 상관없이 전이된 림프절수에 근거하므로 충분한 수의 림프절이 절제되고 검사되어야 신뢰도가 높은 림프절 병기를 정할 수 있다. 즉 5판 UICC 림프절 병기의 문제점은 전이된 림프절수가 검사된 림프절수에 영향받게 되는 데 있다. 검사된 림프절수는 림프절 절제범위와 검체로부터 림프절 수집(lymph node retrieval)을 얼마나 철저히 수행하였는가에 의해 결정된다.(10) Bunt등은 절제된 검체로부터 검사된 림프절수가 증가함에 따라 전이된 림프절을 발견할 확률이 지수 함수적으로 증가함을 증명하였다.(11) 따라서 단순히 적은 수의 림프절 검사가 이루어지면 위암 환자의 병기가 실제보

책임저자 : 양한광, 서울시 중로구 연건동 28
☎ 110-744, 서울대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-760-3797, Fax: 02-3672-0047
E-mail: hkyang@plaza.snu.ac.kr

접수일 : 2000년 11월 16일, 게재승인일 : 2001년 1월 6일
본 논문은 1999년 대한외과학회 추계학술대회에서 구연한 내용임.

본 연구는 1997년도 서울대학교병원 지정진료 연구비(02-1997-298-0) 지원에 의한 것임.

다 하향평가(down staging) 될 위험이 있다.

이에 본 연구에서는 근치적 절제술이 시행된 위암환자에서 5판 UICC 분류에 따라 병기를 정할 때 검사된 림프절수가 미치는 영향을 평가하고자 검사된 림프절수의 차이에 따른 전이된 림프절수와 각 병기의 생존율을 분석하였다.

방 법

1986년 1월부터 1995년 12월까지 서울대학교병원 일반외과에서 위암으로 수술을 시행 받은 5,217명의 환자 중 원격전이 없고 확대 림프절 절제술(D2 이상)을 포함한 근치적 절제술(R0 resection)이 시행되어 검체로부터 15개 이상의 림프절이 절제된 4,354명의 환자들을 대상으로 후향적 연구를 하였다.

위암의 병기는 5판 UICC TNM 병기분류를 이용하였고 근치적 절제 후 각 pTNM병기별 5년 생존율과 림프절 병기에 따른 5년 생존율을 분석하였다.

Hermanek(12)은 림프절 병기(pN)는 검사된 림프절수와 상관 관계가 있어 검사된 림프절수가 증가함에 따라 림프절 전이 양성의 빈도가 높아지므로 검사된 림프절수가 림프절 병기(pN)의 신뢰도를 반영한다고 보고하였다. 이를 근거로 검사된 림프절수(nodal yields)가 림프절 병기 설정에 미치는 영향을 평가하기 위해 검사된 림프절수에 따라 전이된 림프절수와 각 병기의 생존율에 차이가 있는지 알아보았다. 우선 대상 환자들을 병리 보고서에 기록된 검사된 림프절수에 따라 세 군으로 분류하였다. 문헌 고찰에 의하면 D2 림프절 절제술에서는 평균 30~35개의 림프절이, D3의 경우에는 평균 40~47개의 림프절이 절제되는 것으로 보고되고 있다.(7,13-18) 이는 검사된 림프절수가 림프절 절제범위를 반영함을 보여주고 있다. 상기 결과들을 이용하여 저자들은 대상환자들을 검사된 림프절수에 따라 A군은 검사된 림프절수가 15~29개(n=1,942), B군은 30~39개(n=1,180), C군은 40개 이상(n=1,232)으로 분류하였다.

상기와 같이 검사된 림프절수에 차이가 있는 세 군에서 전이된 림프절수와 각 병기의 5년 생존율을 분석하여 비교하였다.

4,354명의 대상환자 중 추적소실된 50명(1.1%)을 제외한 4,304명(98.9%)의 생존여부를 확인하고 생존자료를 분석하였다. 생존여부는 의무기록지, 전화, 우편물을 통해 조사하였다. 평균 추적기간은 50.8개월(범위: 1~141)이었다. 생존자료는 5년 전체 누적 생존율(5-year overall cumulative survival rate)로서 모든 사망원인을 포함하였다. 생존자료는 Kaplan-Meier법으로 계산하였고 log-rank test로 생존율을 비교하였다. 상관 관계는 Pearson법을 이용하여 상관 계수를 구하였고 전이된 림프절수의 집단간 비교는

ANOVA로 검정하였다.

결 과

1) 임상병리학적 특성(Table 1)

대상환자의 평균연령은 53.9±11.5세였고 남녀비는 2.1 : 1이었다.

조기 위암(pT1)이 1,235명(28.4%)이었고 진행성 위암(pT≥2)은 3,119명(71.6%)이었다. 절제술식은 위아전절제술 3,293예(75.6%), 합병절제를 포함한 위전절제술이 1,061예(24.4%)에서 시행되었다.

4,354명 환자의 검사된 림프절수는 검체당 평균 34.10±14.14 (범위: 15~119, 중앙값: 32)개였다(Fig. 1). 림프절 전

Table 1. Patients characteristics

| | |
|------------------------------|---------------|
| Gender | |
| Male | 2,838 (67.5%) |
| Female | 1,369 (32.5%) |
| Age | |
| Mean | 53.9±11.5 |
| Range | 19~86 |
| Tumor location | |
| Upper third | 354 (8.8%) |
| Middle third | 1,460 (36.3%) |
| Lower third | 2,131 (53.1%) |
| Involvement of total stomach | 71 (1.8%) |
| Lauren type | |
| Intestinal | 929 (44.4%) |
| Diffuse | 1,086 (52.0%) |
| Mixed | 75 (3.6%) |
| Histologic type | |
| Well differentiated | 554 (12.9%) |
| Moderately differentiated | 1,165 (27.0%) |
| Poorly differentiated | 1,645 (38.1%) |
| Signet ring cell | 622 (14.4%) |
| Mucinous | 236 (5.5%) |
| Others | 92 (2.1%) |
| Lymph node involvement | |
| pN (-) | 1,879 (43.2%) |
| pN (+) | 2,475 (56.8%) |
| Depth of invasion | |
| pT1 | 1,235 (28.4%) |
| pT2 | 1,403 (32.2%) |
| pT3 | 1,625 (37.3%) |
| pT4 | 91 (2.1%) |
| Type of resection | |
| Subtotal | 3,923 (75.6%) |
| Total | 1,061 (24.4%) |

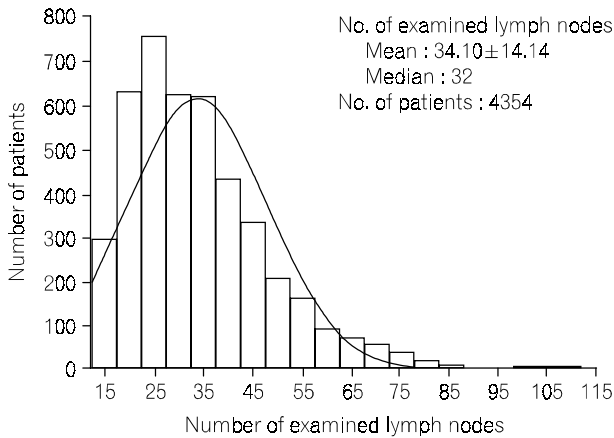


Fig. 1. Histogram showing the numerical distribution of lymph nodes histologically examined. The curved line is the normal distribution curve of this histogram.

Table 2. pTNM stages (UICC 5th) of patients classified into three groups according to nodal yields

| pTNM stage | Classification according to nodal yields | | | Total |
|------------|--|------------|------------|-------------|
| | Group A | Group B | Group C | |
| IA | 571 (53.7) | 272 (25.6) | 220 (20.7) | 1,063 (100) |
| IB | 293 (43.9) | 193 (28.9) | 182 (27.2) | 668 (100) |
| II | 379 (44.3) | 231 (27.0) | 246 (28.7) | 856 (100) |
| IIIA | 372 (46.5) | 221 (27.6) | 207 (25.9) | 800 (100) |
| IIIB | 216 (45.9) | 134 (28.4) | 121 (25.7) | 471 (100) |
| IV | 111 (22.4) | 129 (26.0) | 256 (51.6) | 496 (100) |
| Total | 1,942 | 1,180 | 1,232 | 4354 |

Group A = nodal yields of 15~29; Group B = 30~39; Group C = 40 or more. Parentheses are percent (%).

이는 2,475명(56.8%)에서 있었고 전이된 림프절수는 검체당 평균 9.26±9.38개였다.

2) 각 병기에서의 검사된 림프절수

개정 5판 UICC TNM 병기 분류에 근거한 각 병기에서 절제되어 병리 검사된 림프절의 평균 개수는 다음과 같았다: IA, 31.2±11.9; IB, 33.6±13.3; II, 34.0±14.1; IIIA, 33.2±13.4; IIIB, 33.9±15.0; IV, 42.7±16.5.

IA기는 A군이 차지하는 비율(53.7%)이 높아 검사된 림프절수가 상대적으로 적었고 IV기는 C군이 차지하는 비율(51.6%)이 높아 검사된 림프절수가 상대적으로 많았지만 IB, II, IIIA, IIIB기에서는 A, B, C군이 차지하는 비율이 유사하였다(Table 2).

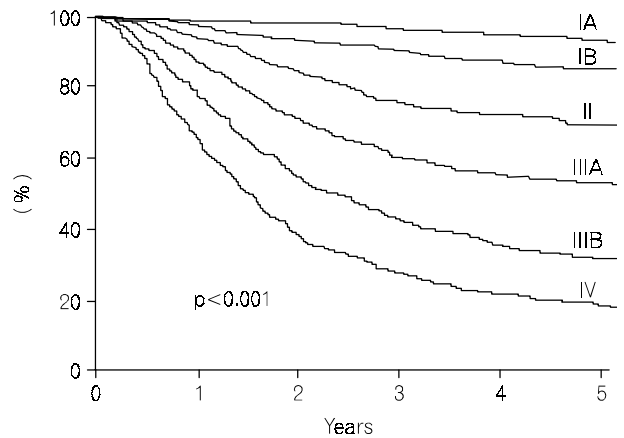


Fig. 2. Survival curves stratified according to stages by the 5th edition of the UICC TNM classification. The survival curve showed a significant deterioration of survival as the stage increased ($p < 0.001$).

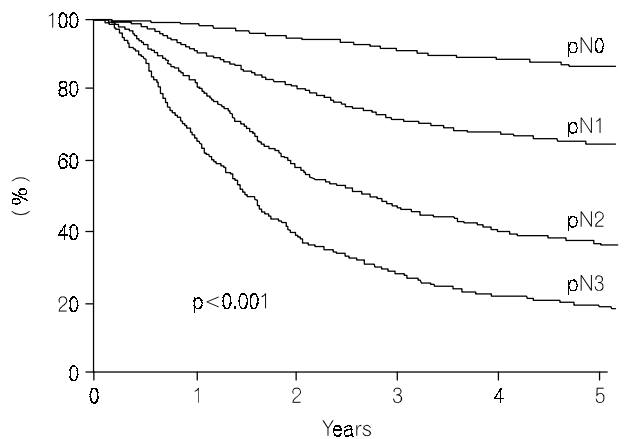


Fig. 3. Survival curves for subgroups stratified according to pN categories by the 5th edition of the UICC TNM classification. The survival curve showed a significant deterioration of survival as the pN number increased ($p < 0.001$).

3) 근치적 절제 후 각 병기별 치료성적

위암의 근치적 절제 후 각 병기별 5년 생존율은 IA (n=1,056) 92.7%, IB (n=663) 85.0%, II (n=851) 69.3%, IIIA (n=790) 52.9%, IIIB (n=460) 31.3%, IV (n=484) 18.2%이었다(Fig. 2).

그리고 림프절 병기별 5년 생존율은 pN0 (n=1,866) 86.2%, pN1 (n=1253) 64.6%, pN2 (n=754) 35.9%, pN3 (n=431) 18.7%로 림프절 병기에 따라 통계적으로 유의한 생존율의 차이 ($p < 0.0001$)가 있었다(Fig. 3).

4) 검사된 림프절수와 전이된 림프절수의 관련성

전이된 림프절수는 위벽침윤도에 따라 증가하였고 각

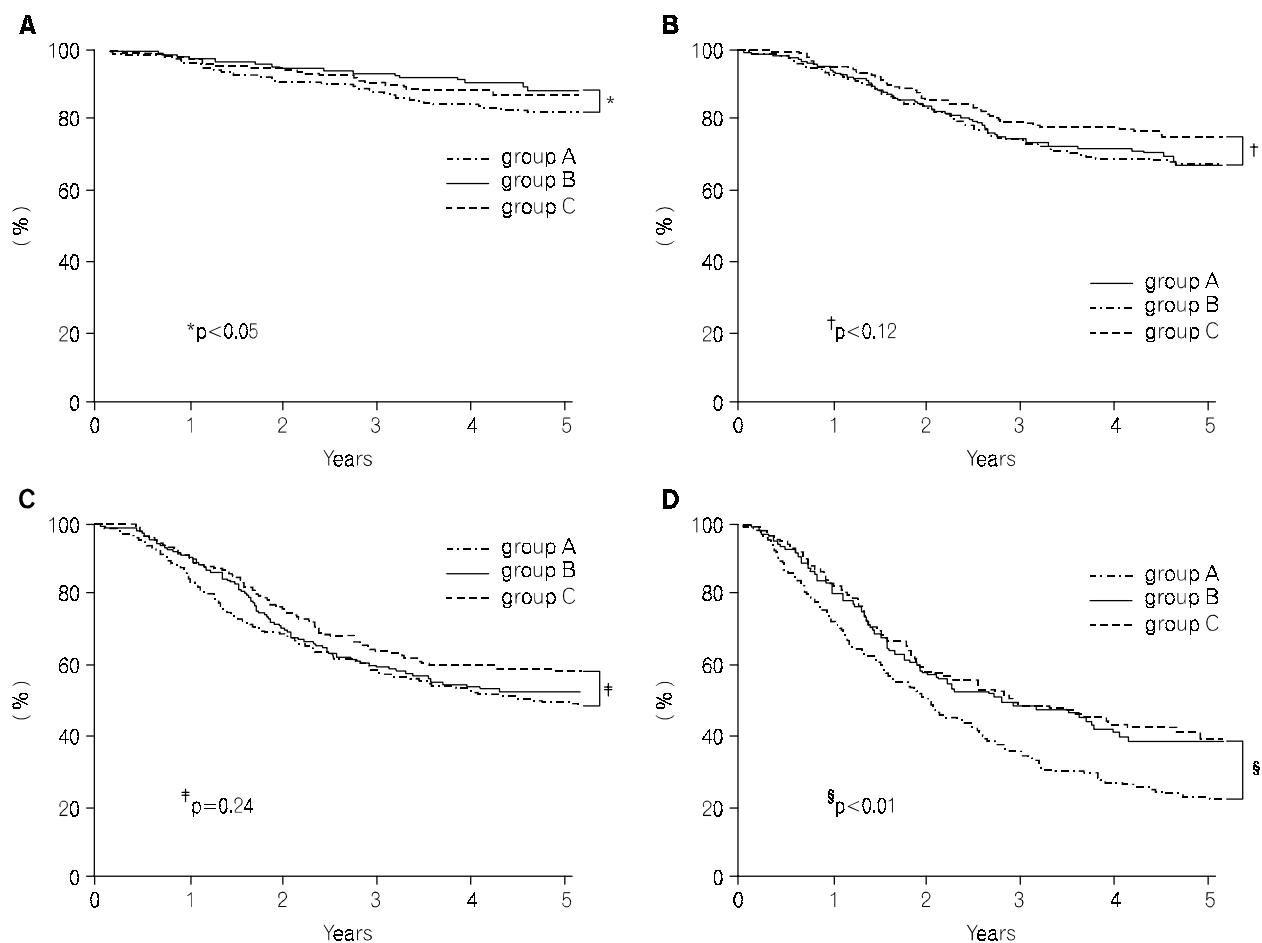


Fig. 4. (A) Survival curves for groups classified according to nodal yields in UICC (5th) stage IB gastric cancer. There is a significant survival difference between patients with nodal yields of 30~39 and those with less than 30 ($p < 0.05$). The 5-year survival rates of group A ($n=291$); 81.8%, group B; 88.4%, and group C; 87.0%. (B) Survival curves for groups classified according to nodal yields in UICC (5th) stage II gastric cancer. There is no significant survival difference among group A, B, and C. The 5-year survival rates of group A ($n=378$); 67.1%, group B; 66.6%, and group C; 75.1%. (C) Survival curves for groups classified according to nodal yields in UICC (5th) stage IIIA gastric cancer. There is no significant survival difference among group A, B, and C. The 5-year survival rates of group A ($n=369$); 49.7%, group B ($n=215$); 52.9%, group C ($n=206$); 58.7%. (D) Survival curves for groups classified according to nodal yields in UICC (5th) stage IIIB gastric cancer. There is a significant survival difference between patients with nodal yields of 30 or more and those with less than 30 ($p < 0.01$). The 5-year survival rates of group A ($n=207$); 22.3%, group B ($n=133$); 38.8%, group C ($n=120$); 39.1%.

위벽침윤도에서 검사된 림프절수가 증가함에 따라 전이된 림프절의 평균 개수가 유의하게 증가하였다(Table 3).

또한 검사된 림프절수와 전이된 림프절수 사이에는 통계적으로 유의한 상관 관계($p < 0.001$)가 있었고 Pearson 상관계수는 0.29이었다.

5) 검사된 림프절수에 따른 각 병기별 생존율

각 pTNM 병기에서의 5년 생존율을 A, B, C 세 군에서 각각 조사하였는데 검사된 림프절수가 많을수록 5년 생존율이 높은 경향을 보였다(Table 4).

통계적으로 유의한 생존율의 차이는 IB와 IIIB 병기에

서 검사된 림프절수가 30개 이상인 환자들과 30개 미만인 환자들 사이에 있었다. 즉, IB에서 5년 생존율은 A군($n=291$) 81.8%, B군($n=153$) 88.4%, C군($n=139$) 87.0%로 검사된 림프절수가 30개 이상인 환자들의 생존율이 30개 미만 환자들에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$)(Fig. 4A). IIIB의 경우도 A군($n=207$) 22.3%, B군($n=133$) 38.8%, C군($n=120$) 39.1%로 검사된 림프절수가 30개 이상인 환자들의 생존율이 30개 미만 환자들에 비해 유의하게 높았다($p < 0.01$)(Fig. 4D).

II와 IIIA기에서는 검사된 림프절수에 따른 생존율의 유의한 차이는 없었다(Fig. 4B, C).

Table 3. The number of metastatic lymph nodes according to depth of invasion and nodal yields

| Depth of invasion | No. of metastatic lymph nodes (mean ± SD) | | | p value |
|-------------------|---|-----------|-------------|-----------|
| | Group A | Group B | Group C | |
| T1 (n=1235) | 0.4 ± 1.8 | 0.4 ± 1.5 | 0.9 ± 4.2 | * < 0.05 |
| T2 (n=1403) | 3.0 ± 4.2 | 4.3 ± 6.0 | 6.2 ± 8.6 | < 0.001 |
| T3 (n=1625) | 6.6 ± 6.2 | 8.8 ± 8.5 | 13.5 ± 14.4 | < 0.001 |
| T4 (n=91) | 6.6 ± 6.4 | 9.2 ± 7.3 | 16.6 ± 13.1 | * < 0.001 |

Group A = nodal yields of 15~29; Group B = 30~39; Group C = 40 or more.

*Group A and B versus group C.

Table 4. 5-year overall survival rates according to nodal yields in pTNM stage

| Stage | 5-year survival rates (%) according to nodal yields | | | |
|-------|---|--------------|--------------|----------|
| | Group A | Group B | Group C | p value |
| IA | 92.8 (n=567) | 91.0 (n=272) | 93.4 (n=217) | 0.62 |
| IB | 81.8 (n=291) | 88.4 (n=191) | 87.0 (n=181) | * < 0.05 |
| II | 67.1 (n=378) | 66.6 (n=229) | 75.1 (n=244) | 0.12 |
| IIIA | 49.7 (n=369) | 52.9 (n=215) | 58.7 (n=206) | 0.24 |
| IIIB | 22.3 (n=207) | 38.8 (n=133) | 39.1 (n=120) | † < 0.01 |
| IV | 16.2 (n=108) | 17.4 (n=127) | 19.2 (n=249) | 0.21 |

Group A = nodal yields of 15~29; Group B = 30~39; Group C = 40 or more.

*Group A versus group B; †Group A versus group B and C.

고 찰

위암의 예후를 결정하는 가장 중요한 예후인자로는 원발병소의 위벽 침윤도와 림프절 전이가 인정되고 있다.(1) 특히 림프절 병기는 위암의 병기설정에 가장 중요한 요소이다. 1997년에 개정된 5판 UICC TNM 병기분류에서 림프절 병기는 전이된 림프절수에 따라 pN0 (0개), pN1 (1~6개), pN2 (7~15개), pN3 (>15개)로 구분하고 해부학적 인 위치는 고려하지 않고 있다.(4) 전이된 림프절수를 근거로한 새로운 림프절 병기는 분류방법 측면에서 세 가지 장점이 있어 재현성이 높다.(5) 첫째, 림프절 위치에 관한 정보없이 병리의사가 절제된 검체에서 직접 병기설정을 할 수 있다. 둘째, 원발병소와 전이된 림프절간의 거리 또는 림프절 위치를 평가할 필요가 없다. 셋째, 절제된 림프절을 위치에 따라 구분하여 병리검사할 필요가 없다. 이러한 방법상의 장점이외에도 새로운 림프절 병기는 해부학적 위치에 근거한 이전의 UICC나 일본 위암연구회의 림프절 병기에 비해 예후를 보다 정확하게 평가하는 것으로 보고되고 있다.(6-9) 본 연구에서도 전이된 림프절수에 근거한 각 림프절 병기의 생존율은 pN0 (n=1,879) 86.2%, pN1 (n=1,265) 64.6%, pN2 (n=767) 35.9%, pN3 (n=443) 18.7%로 통계적으로 유의한 생존율의 차이(p<0.0001)가 있어 기존의 보고와 잘 부합된다.

그러나 5판 UICC 림프절 병기는 림프절 절제범위에 상관없이 전이된 림프절수에 근거하여 림프절 병기를 설정하므로 충분한 수의 림프절이 절제되고 검사되어야 신뢰할 수 있는 림프절 병기를 설정할 수 있다. 즉 새로운 림프절 병기의 문제점은 전이된 림프절수가 검사된 림프절수에 영향받게 되는 것이다. 검사된 림프절수는 림프절 절제범위와 검체로부터 림프절 수집을 얼마나 철저히 수행하였는가에 의해 결정된다.(10) Bunt등은 절제된 검체로

부터 검사된 림프절수가 증가함에 따라 전이된 림프절을 발견할 확률이 지수 함수적으로 증가함을 증명하였다.(11) 따라서 단순히 적은 수의 림프절 검사가 이루어지면 위암 환자의 병기가 실제보다 하향평가될 위험이 상당히 있다. 그리고 Hermanek(12)은 림프절 병기(pN)는 검사된 림프절수와 상관 관계가 있어 검사된 림프절수가 증가함에 따라 림프절 전이 양성의 빈도가 높아지므로 검사된 림프절수가 림프절 병기(pN)의 신뢰도를 반영한다고 보고하였다. 이러한 결과들은 림프절 절제범위와 검체로부터 림프절 수집의 차이가 림프절 병기설정에 영향을 미쳐 병기이동(stage migration)을 유발할 수 있음을 시사하고 있다. 이러한 병기이동은 Will Rogers phenomenon(19)으로 알려져 있고 병기별 생존율(stage-specific survival rates)에 차이를 일으켜 각 병기에 따른 치료성적의 비교를 하는데 큰 장애가 된다.(20) 병기이동을 최소화하기 위해서는 각 림프절 절제범위에 따른 림프절수를 확립하는 것이 중요하다. 여러 문헌 고찰에 의하면 D2 림프절 절제술에서는 평균 30~35개의 림프절이, D3의 경우에는 평균 40~47개의 림프절이 절제되는 것으로 보고되고 있다.(7,13-18) 이는 검사된 림프절수가 림프절 절제범위를 반영함을 보여주고 있다. 상기 결과들을 이용하여 저자들은 대상환자들을 검사된 림프절수에 따라 A, B, C, 세 군으로 나누었다. A군은 검사된 림프절수가 15~29개(n=1,942), B군은 30~39개(n=1,180), C군은 40개 이상(n=1,232)인 환자들로 구성되었다. 각 병기에서 검사된 림프절의 평균수에는 큰 차이가 없었으나 IA기는 A군이 차지하는 비율(53.7%)이 높아 림프절 절제범위가 상대적으로 작은 경향이었고 IV기는 C군이 차지하는 비율(51.6%)이 높아 림프절 절제범위가 확대되었음을 나타내고 있다. 그러나 IB, II, IIIA, IIIB기에서는 A, B, C군이 차지하는 비율은 유사하였다.

특정 위벽침윤도(pT)에서 림프절 전이상태는 비교적 균일할 것으로 추정되는데 본 연구에서는 검사된 림프절수가 많은 군일수록 전이된 림프절 평균수가 유의하게 증가하였다(Table 3). 그리고 검사된 림프절수와 전이된 림프절수 사이에 유의한 상관관계($p < 0.001$, $r = 0.29$)가 있었다. 이상의 결과는 검사된 림프절수가 증가함에 전이된 림프절을 발견할 가능성이 커짐을 시사하는 것으로 전이된 림프절수가 검사된 림프절수에 영향받음을 나타내 주는 것이다. 그리고 각 pTNM 병기에서의 5년 생존율을 A, B, C 세 군에서 각각 조사하였는데 검사된 림프절수가 많을수록 5년 생존율이 높은 경향을 보였다. 특히 IB와 IIIB기에서 검사된 림프절수가 30개 이상인 환자들의 5년 생존율이 30개 미만인 환자들에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 이러한 결과들을 종합하며 두 가지 해석이 가능하다. 첫째, 위암의 근치적 절제 후 전이된 림프절수가 검사된 림프절수에 영향을 받게되어 검사된 림프절수에 따라 병기이동이 유발될 수 있음을 시사하고 있다. 즉, 검사된 림프절수가 작으면 일부 전이된 림프절이 발견되지 못해 실제 병기보다 낮게 설정될 수 있는 반면 검사된 림프절수가 많은 경우 높은 병기로 이동되어 실제병기를 나타내므로 검사된 림프절수의 차이에 따라 각 병기에서 생존율에 차이가 나타날 수 있다. 본 연구에서 IB기의 T2N0 환자들의 경우가 이에 적용되기 용이했을 것으로 추정되는데 단 하나의 전이된 림프절도 림프절 병기설정에 영향을 미치므로 검사된 림프절수가 30개 미만인 군과 최소 30개 이상인 군간에 동일병기에서 생존율에 유의한 차이가 나타났을 것으로 사료된다. Noda등(21)은 위암환자에서 림프절 크기가 병기이동에 미치는 영향을 연구하여 5 mm 이하의 작은 림프절들이 검체에서 발견되지 않는다면 전이된 림프절의 37.8%를 놓치게 되고 병기의 하향이동이 14.9%에서 일어나므로 이러한 병기이동을 최소화하기 위해서는 5 mm 이상의 모든 림프절을 검체에서 발견하도록 병리검사가 이루어져야한다고 보고하였다. Bunt등(20)은 림프절 절제범위에 따른 병기이동 현상으로 D1 림프절 절제술에 비해 D2 림프절 절제술이 시행된 경우 4판 UICC TNM IA기는 1%, IB는 2%, II는 7%, IIIA와 IIIB에서는 15%의 5년 생존율의 증가가 있었다고 보고하였다. 이러한 결과들은 표준화된 림프절 절제술과 검체로부터 철저한 림프절 수집이 병기이동을 최소화하기 위한 중요한 요소를 보여주고 있다. 한편으로 이러한 문제점을 해결하기 위해 림프절 병기의 새로운 대안으로 절제된 림프절 개수에 대한 전이된 림프절 개수의 비율이 제안되기도 하였다.(22-25)

본 연구결과에 대한 두 번째 해석은 병기이동 효과에 의한 생존율 차이 외에도 확대 림프절 절제술의 치료적 효과를 시사하고 있다. German Gastric Carcinoma Study (14,26,27)에 의하면 15개 이상의 림프절이 절제되면 병기

이동 효과가 생존율에 미치는 영향은 적은 것으로 보고하고 있다. 이것이 본 연구결과에 적용될 경우 확대 림프절 절제술의 치료효과를 시사하는 것으로 사료된다. Siewert등(14)은 검체에서 26개 이상의 림프절이 절제된 경우를 근치적 림프절 절제술(radical lymphadenectomy)로 25개 이하를 표준 림프절 절제술(standard lymphadenectomy)로 정의하고 근치적 절제술로 26개 이상의 림프절이 절제된 경우 4판 UICC TNM II와 IIIA기에서 생존율이 증가되었다고 보고하였다. 또한 양등(28)도 35개 이상의 림프절이 절제된 경우 4판 UICC TNM IIIB기에서 생존율의 향상이 있었다고 보고하였다. 본 연구에서는 최소 30개 이상의 림프절이 절제된 경우 5판 UICC TNM IB와 IIIB기에서 생존율이 유의하게 높았다. 이러한 결과들은 특히 IIIB기와 같이 국소적으로 진행된 병기에서 D2 이상의 확대 림프절 절제술로 보다 많은 영역 림프절의 절제가 전이된 림프절의 완전절제로 이어져 생존율 향상에 기여함을 시사해준다.

한편 본 연구의 조기위암 환자들(pT1N0, pT1N1)의 경우 근치적 절제 후에 발견된 전이된 림프절수는 평균 1개 미만으로 검사된 림프절수에 크게 영향받지 않았고 전체 5년 생존율도 검사된 림프절 수에 관계없이 A, B, C 세 군에서 유사하였다. 이는 조기위암의 경우 검사된 림프절수가 15개 이상이면 검사된 림프절이 병기설정과 생존율에 영향을 미치지 않음을 시사한다.

결론

1986년 1월부터 1995년 12월까지 서울대학교병원 일반 외과에서 위암으로 확대 림프절 절제술을 포함한 근치적 절제술이 시행되고 검체에서 15개 이상의 림프절이 검사된 4,354명의 환자들을 대상으로 검사된 림프절수에 따라 세 군으로 나누어 전이된 림프절수와 5판 UICC TNM 병기의 생존율을 분석한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 검사된 림프절수가 많은 군에서 전이된 림프절 평균수가 유의하게 높았고 검사된 림프절수와 전이된 림프절수 사이에 유의한 상관관계($p < 0.001$, $r = 0.29$)가 있었다.
- 2) 각 pTNM 병기에서의 5년 생존율은 검사된 림프절수가 많은 군일수록 생존율이 높은 경향을 보였다. 특히 IB와 IIIB기에서 검사된 림프절수가 30개 이상인 환자들의 5년 생존율이 30개 미만인 환자들에 비해 통계적으로 유의하게 높았다.

이상의 결과는 두 가지 해석이 가능하다. 첫째, 위암의 병기를 5판 UICC TNM 분류에 따라 림프절 병기를 설정하는데 있어 검사된 림프절수가 전이된 림프절수에 영향을 미치고 이로 인해 병기이동이 될 수 있음을 시사하고 있다. 둘째, 병기이동에 의한 생존율 차이 외에도 확대 림프절 절제술의 치료적 효과로 국소적으로 진행된 병기에서 보다 많은 영역 림프절 절제가 생존율 향상에 기여할

수 있음을 시사하고 있다. 따라서 위암의 병기이동을 최소화하고 생존율 향상을 위해서는 확대 림프절 절제술로 최소 30개 이상의 림프절이 절제되고 검사되어야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Kim JP, Kim YW, Yang HK, Noh D. Significant prognostic factors by multivariate analysis of 3926 gastric cancer patients. *World J Surg* 1994;18:872-7.
- 2) Hermanek P, Sobin LH, eds. International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of Malignant Tumors. 4th ed. Berlin: Springer; 1987.
- 3) Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese Classification of Gastric Carcinoma. 1st English ed. Tokyo: Kanehara; 1995.
- 4) Sobin LH, Wittekind CH, editors. TNM Classification of Malignant Tumors (5th ed.). International Union Against Cancer (UICC). New York, Wiley; 1997. p.59-62.
- 5) Hermanek P, Altendorf-Hofmann A, Mansmann U, Dworak O, Wittekind Ch, Hohenberger W. Improvements in staging of gastric carcinoma from using the new edition of TNM classification. *Eur J Surg Oncol* 1998;24:536-41.
- 6) Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, et al. The number of metastatic lymph nodes: A promising prognostic determinants for gastric carcinoma in the latest edition of the TNM Classification. *J Am Coll Surg* 1998;187:597-603.
- 7) Yoo CH, Noh SH, Kim YI, Min JS. Comparison of prognostic significance of nodal staging between old (4th edition) and new (5th edition) UICC TNM Classification for gastric carcinoma. *World J Surg* 1999;23:492-8.
- 8) Roder JD, Bottcher K, Busch R, Wittekind C, Hermanek P, Siewert JR. Classification of regional lymph node metastasis from gastric carcinoma. *Cancer* 1998;82:621-31.
- 9) Funii K, Isozaki H, Okajima K, Nomura E, Niki M, Sako S, et al. Clinical evaluation of lymph node metastasis in gastric cancer defined by the fifth edition of the TNM classification in comparison with the Japanese system. *Br J Surg* 1999;86:685-9.
- 10) Bunt AMG, Hermans J, van de Velde CJH, Sasako M, Hoesflood FAM, Fleuren G, et al. Cooperating Investigators. Lymph node retrieval in randomized trial on western-type versus Japanese-type surgery in gastric cancer. *J Clin Oncol* 1996;14:2289-94.
- 11) Bunt AMG, Hogendoorn PCW, van de Velde CJH, Bruijn JA, Hermans J. Lymph node staging standards in gastric cancer. *J Clin Oncol* 1995;13:2309-16.
- 12) Hermanek P. pTNM and residual tumor classifications: problems of assessment and prognostic significance. *World J Surg* 1995;19:184-90.
- 13) Elias D. Reflection and proposal for the worldwide standardization of lymphadenectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol* 1999;71:120-2.
- 14) Siewert JR, Bottcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systemic lymph node dissection in gastric carcinoma: German gastric carcinoma study group. *Br J Surg* 1991;80:1015-8.
- 15) Soga J, Ohayama S, Miyashita K, Suzuki T, Nashimoto A, Tanaka O, et al. A statistical evaluation of advancement in gastric cancer surgery with special reference to the significance of lymphadenectomy for cure. *World J Surg* 1988;12:398-405.
- 16) Ichikura T, Tomimatus S, Okusa Y, Uefuji K, Tamakuma S. Comparison of the prognostic significance between the number of metastatic lymph nodes and nodal stage based on their location in patients with gastric cancer. *J Clin Oncol* 1993;11:1894-900.
- 17) de Manzoni G, Verlato G, Gugliemi A, Laterza E, Genna M, Cordiano C. Prognostic significance of lymph node dissection in gastric cancer. *Br J Surg* 1996;83:1604-7.
- 18) Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, et al. Randomized comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995;345:745-8.
- 19) Feinstein AR, Sobin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon: stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med* 1985;312:1604-8.
- 20) Bunt AMG, Hermans J, Smit VTHBM, van de Velde CJH, Fleuren GJ, Bruijn JA. Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *J Clin Oncol* 1995;13:19-25.
- 21) Noda N, Sasako M, Yamaguchi N, Nakanishi Y. Ignoring small lymph nodes can be a major cause of staging error in gastric cancer. *Br J Surg* 1998;85:831-4.
- 22) Okusa T, Nakane Y, Boku T, Takada H, Yamamura M, Hioki K, et al. Quantitative analysis of the number of metastatic lymph nodes in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 1990;170:488-94.
- 23) Makino M, Moriwaki, Yonekawa M, Oota M, Kimura O, Kaibara N. Prognostic significance of the number of metastatic lymph nodes in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 1991;47:12-6.
- 24) Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, et al. Lymph node status assessment for gastric carcinoma: Is the number of metastatic lymph nodes really practical as a parameter for N categories in the TNM classification? *J Surg Oncol* 1998;69:15-20.
- 25) Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Kim JP. Ratio of involved lymph nodes to resected lymph nodes as a prognostic factor of gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1998;55:76-83.
- 26) Roder JD, Bonenkamp JJ, Craven MD, Craven J, vande Velde

- CJH, Sasako M, et al. Lymphadenectomy for gastric cancer in clinical trials: update (Review). *World J Surg* 1995;19:546-53.
- 27) Meyer HJ, Jahne J. Lymph node dissection for gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;17:117-24.
- 28) Yang HK, Kang SB, Lee KU, Choe KJ, Kim YI, Kim JP. Prognostic significance of the extent of lymph node dissection in gastric cancer. *Korean Cancer Assoc* 1997;29:198-203.
-