

위전절제술 시에 비장 절제가 위암 환자에 미치는 영향: 전향적 무작위 연구의 조기 결과

경북대학교 암연구소 및 의과대학 외과학교실

유 완 식 · 최 규 석 · 정 호 영

Splenectomy in Patients with Proximal Gastric Cancer: Early Results of a Prospective Randomized Trial

Wansik Yu, M.D., Gyu Seog Choi, M.D. and Ho Young Chung, M.D.

Purpose: The preservation or removal of the spleen during a total gastrectomy has been greatly debated. We analyzed early results of a prospective randomized trial of 146 patients with gastric cancer who underwent a total gastrectomy to evaluate the impact of a combined splenectomy on the post-operative course.

Methods: Patients were randomized intraoperatively using a computer-generated random number table to remove the spleen versus preservation of the spleen.

Results: There were 73 patients in the preservation group and 73 in the splenectomy group. There was one patient in the preservation group who died of postoperative complication. There were two deaths in the splenectomy group. After a splenectomy 27% of the patients experienced post-operative complications versus 25% in the preservation group. Preservation of the spleen showed improved overall survival as compared to a splenectomy, but this difference was not statistically significant. For patients with curative resections, the 3-year survival tended to be higher after preservation of the spleen (0.7146 versus 0.5203; $p=0.1038$). Improvement in survival was not statistically significant for subgroups of patients with metastatic lymph nodes at the hilum of the spleen ($p=0.9303$), and in subgroups of patients with metastatic lymph nodes along the splenic artery ($p=0.8681$).

Conclusion: Survival benefit with or without preservation of

the spleen during total gastrectomy in patients with gastric cancer will be clarified on continued follow-up. (J Korean Surg Soc 2001;60:185-189)

Key Words: Stomach neoplasm, Total gastrectomy, Splenectomy, Lymph node dissection

중심 단어: 위암, 위전절제술, 비장절제술, 림프절 광청

Cancer Research Institute and Department of Surgery, Kyungpook National University, Taegu, Korea

서 론

상부 위암 환자에 있어서 최선의 치료는 위전절제술이며, 이때에 비문부 림프절이나 비장동맥 림프절에 위암의 전이가 있을 때는 비장절제술이 필요하다.(1) 그러나 비장 자체 혹은 주위 림프절에 육안적 이상이 없을 때에는 위전절제술 시에 비장을 절제하는 것과 보존하는 것에 대한 논란이 되고 있다.(2) 비록 비장절제술이 비문부 림프절과 비장동맥 림프절의 광청에 도움은 되지만,(3-5) 비장은 전체 lymphoid mass의 25%를 점하고 망상 내피계의 중요한 요소이기 때문에,(6) 면역 담당 기관으로서 중요성이 강조되고 있다.(2) 또한 비장절제술은 환자의 생존율을 증가시키지 못하고 때로는 합병증 발생이나 사망률을 증가시키기도 한다.(7-9)

위전절제술 시에 비장 합병절제가 환자에 미치는 영향에 대해서는 많은 후향적 연구가 있으며 결과를 각각 다르게 보고하고 있으므로,(2,7,9-14) 전향적 무작위 연구의 필요성은 절실하지만,(11) 실지로는 거의 없다. 따라서 저자들은 전향적 무작위 연구를 통하여 위전절제술 시에 비장을 동시에 절제하는 것이 수술 후 합병증이나 사망률 및 환자의 생존율에 미치는 영향을 확인하여 비장절제술이 필요한지 아닌지를 밝혀려 하였다.

책임저자 : 유완식, 대구시 중구 삼덕동 50

☎ 135-947, 경북대학교병원 일반외과

Tel: 053-420-5616, Fax: 053-421-0510

E-mail: wyu@knu.ac.kr

접수일 : 2000년 5월 29일, 게재승인일 : 2001년 1월 2일

본 논문의 요지는 1999년도 제51차 대한외과학회 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

방 법

1) 대상

경북대학교병원 일반외과에서 1995년 9월부터 1998년 8월까지 위전절제술을 받은 환자 197명 중에서 146명의 상부 위암 환자를 대상으로 하였다. 환자들은 수술 중에 컴퓨터 난수 발생 프로그램을 이용한 결과에 따라서 비장을 보존하거나(보존군) 비장을 절제하였다(절제군). 육안적으로 위암이 직접 비장이나 췌장 혹은 gastrosplenic ligament에 침윤되어 있거나 비문부 림프절 혹은 비동맥 림프절에 전이가 있을 때는 대상에서 제외하였다.(1) 이 연구는 본원 임상연구위원회의 승인과 환자의 동의를 받았다.

2) 방법

모든 환자에서 위전절제술과 원형 문합기를 이용하여 Roux-en-Y 식도공장 문합술을 실시하였다. 보존군에서는 비장과 비장동맥 및 비장정맥은 그대로 두고 비문부 림프절과 비장동맥 림프절을 절제했다. 절제군에서는 dorsal pancreatic artery 원위부에서 비장동맥을 자르고 하장간막 정맥의 원위부에서 비장정맥을 잘라서 비장과 비문부 림프절 및 비장동맥 림프절을 일괄 절제했다.(15)

TNM 분류는 1997년 UICC 방법을 따랐다.(16) 근처적 절제의 기준은 대한 위암학회의 기준을 따랐다. 종양의 육안적 분류는 Borrmann 형을 따랐다. 림프절의 위치는 일본 위암학회의 기준을 따랐다.(17)

통계학적 분석을 위하여 각각의 변수에 따른 비율의 비교는 chi-square 혹은 Fisher's exact test를 이용하였고, 평균의 비교는 Student's t-test를 이용하였다. 환자의 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 산출하여 log-rank 방법으로 비교하였다. p값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

환자의 특성은 Table 1과 같으며 각 군이 73명씩이었다. 모든 환자에서 수술 후 경과에 대한 추적이 가능하였다.

1) 림프절 상태

절제된 림프절의 개수는 보존군에서 40.0±16.6개, 절제군에서 41.0±16.2개이었고, 전이된 림프절의 개수는 보존군에서 6.5±8.9개, 절제군에서 8.0±13.1개로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(각각 p=0.706 및 p=0.706). 육안적으로 전이가 없었으나 조직학적으로 전이가 확인된 림프절의 개수는 보존군보다 절제군에서 더 많았으나 통계학적으로 유의한 수준은 아니었다(Table 2).

Table 1. Patients characteristics

	Preservation (n=73)	Splenectomy (n=73)	p-value
Sex			0.715
Male	51 (70%)	53 (73%)	
Female	22 (30%)	20 (27%)	
Age	54.9±11.5	54.0±11.5	0.622
pT			0.921
1	5 (7%)	5 (7%)	
2	37 (51%)	41 (56%)	
3	30 (41%)	26 (36%)	
4	1 (1%)	1 (1%)	
pN			0.586
0	25 (34%)	26 (36%)	
1	23 (32%)	18 (25%)	
2	13 (18%)	19 (26%)	
3	12 (16%)	10 (14%)	
M			0.547
0	66 (90%)	68 (93%)	
1	7 (10%)	5 (7%)	
Stage			0.420
IA	5 (7%)	4 (6%)	
IB	15 (21%)	17 (23%)	
II	15 (21%)	16 (22%)	
IIIA	14 (19%)	12 (16%)	
IIIB	2 (3%)	8 (11%)	
IV	22 (30%)	16 (22%)	
Gross type			0.419
EGC	5 (7%)	5 (7%)	
Borrmann II	7 (10%)	9 (12%)	
Borrmann III	50 (68%)	41 (56%)	
Borrmann IV	11 (15%)	18 (25%)	
Differentiation			0.777
Good	28 (38%)	26 (36%)	
Poor	45 (62%)	47 (64%)	
Curability of surgery			0.166
Curative	53 (73%)	60 (82%)	
Palliative	20 (27%)	13 (18%)	

EGC = early gastric cancer.

2) 합병증 발생률 및 수술 사망률

보존군에서 1명(1%)이 수술 후 합병증으로 사망하였고, 절제군에서는 2명(3%)이 사망하였는데 이 중 한 명은 수술 후 조기에 급성 심근경색으로 사망하였다. 보존군의 18명(25%)에서와 절제군의 20명(27%)에서 수술 후 합병증이 발생하여 비슷하였으나, 절제군의 5명에서 복강내 농양이 발생하여 보존군의 2명보다 발생빈도가 높은 경향을

Table 2. Frequency of the lymph nodes metastasis in gastric cancer involving upper part of the stomach

Site	Preservation	Splenectomy	p-value
At the hilum of the spleen			0.383
Negative	68 (93%)	65 (89%)	
Positive	5 (7%)	8 (11%)	
Along the splenic artery			0.479
Negative	64 (88%)	61 (84%)	
Positive	9 (12%)	12 (16%)	

Table 3. Three-year survival rates of patients

	Preservation	Splenectomy	p-value
Overall	0.5596	0.4076	0.4327
Curative surgery	0.7146	0.5203	0.1038
Palliative surgery	0.1003	0.0000	0.5213
Stage I, II	0.8639	0.6050	0.1335
Stage III, IV	0.2177	0.1930	0.8975
Lymph nodes at the hilum of the spleen			
Negative	0.6001	0.5074	0.6841
Positive	0.0000	0.0000	0.9303
Lymph nodes along the splenic artery			
Negative	0.6211	0.4672	0.6072
Positive	0.2000	0.2083	0.8681

보였다. 평균 입원기간은 보존군에서 13.2일, 절제군에서 14.9일이었다.

3) 생존율

전체적으로 절제군보다 보존군의 생존율이 높은 경향을 나타내었고(Table 3), 근치적 절제수술을 시행한 경우의 3년 생존율은 보존군에서 71.5%, 절제군에서 52.0%로 보존군에서 높은 경향을 나타내었다(p=0.1038; Fig. 1). 비문부 림프절에 전이가 있었던 경우는 양군 모두 3년 생존자가 없었고(p=0.9303), 비장동맥 림프절에 전이가 있었던 경우에는 보존군과 절제군의 3년 생존율은 각각 20.0%와 20.8%로 비슷하여 비장절제에 따른 생존율의 증가를 확인할 수 없었다(p=0.8681).

고 찰

위전절제술을 할 때에 비장 절제를 함께 하면 수술 사망률이 높게는 9.8%에서 12% 정도로 보고되어 있다.(5,18) 합병증 발생률은 21%와 45%, 12.9%와 21.5%, 14%와 41%

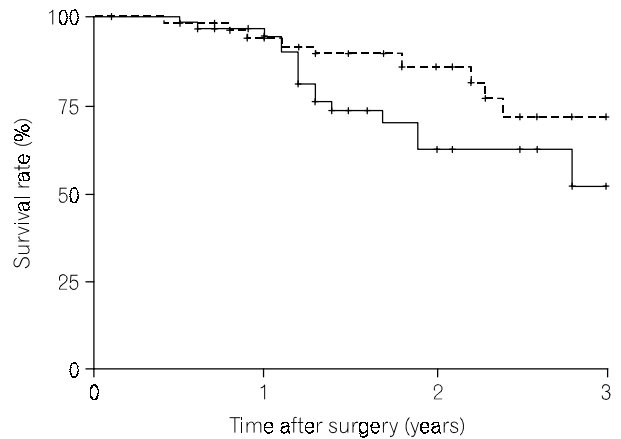


Fig. 1. Kaplan-Meier survival curves of patients after curative total gastrectomy. Broken line, after preservation of the spleen; Solid line, after combined splenectomy.

등으로 비장을 보존한 경우보다 비장을 합병 절제한 경우에 더 높다고 보고되어 있고,(7,11,18) 또한 많은 연구에서 다변량 분석을 통하여 비장 절제는 합병증 발생에 독립적으로 영향을 미친다고 했다.(2,19) 특히 비장을 절제한 경우에 감염에 의한 합병증이 더 많고,(7) 복강내 농양의 발생이 더 많다고 한다.(20) 위전절제술을 할 때에 비장 절제를 함께 하면 혈중의 면역글로블린 M이 감소하였다는 보고가 있지만,(21) 비장절제술 후 감염이 많은 이유는 아직 잘 모르고 있다. 본 연구에서 수술 사망률은 보존군과 절제군이 비슷하였고, 수술 후 합병증 발생률은 보존군에서 25%, 절제군에서 27%로 위전절제술은 비장 절제를 함께 하든지 안 하든지 상부 위암 치료방법으로는 비교적 안전하게 사용될 수 있다고 하겠다.

많은 연구에서 비장 절제를 동반했을 때에 림프절을 더 많이 절제할 수 있었다고 하지만 차이는 42.0개와 38.7개, 31.7개와 28.9개, 37.9개와 35.1개 등으로 크지 않았고,(10, 22,23) 본 연구에서도 41.0개와 40.0개로 유의한 차이는 아니었다(p=0.706).

비문부 림프절이나 비동맥 림프절의 전이 빈도는 암의 침윤 깊이나,(23,24) 암의 위치에 따라서 다르지만,(1,3) 8%에서 10% 정도로 보고되어 있다.(3,9) 육안적으로 위암의 림프절 전이를 확인하는 것은 정확하지 않기 때문에 비문부 림프절이나 비장동맥 림프절을 완전히 광청하기 위해서는 비장 절제를 함께 하는 것이 좋다는 주장이 있다.(15) 비장을 보존하면 이 부위의 림프절을 완전히 광청하지 못하는 경우가 있을 수 있고, 본 연구에서도 절제군에서 림프절 전이의 발견율이 더 높은 경향이 있어서 이런 가능성을 뒷받침하고 있다. 그러나 이 부위의 림프절에 전이가 없는 경우에 완전한 광청이 생존율을 증가시키지는 못하였고,(25) 또한 이 부위의 림프절에 전이가 있는 경우도 비장 절제가 생존율 향상에 도움이 되지 않았다는

연구 결과가 있는데, (26) 본 연구에서도 이를 확인할 수 있었다.

예후에 관해서 비장 절제가 나쁜 영향을 미친다는 연구 결과도 있고, (5,18) 좋은 영향을 미친다는 연구 결과도 있다. (27,28) 또한 비장 절제가 예후와 직접적인 관계가 없다는 보고들과, (7,9,13) 비장 보존과 비장절제 사이에 예후에는 유의한 차이가 없다는 보고들이 있으며, (2,8,13,22) 최근에는 비장 절제가 단변량 분석에서는 예후에 나쁜 영향을 미치는 것으로 나타났지만 다변량 분석에서는 유의성이 없었다는 보고들이 있는데, (7,9,11) 전부 후향적 연구의 결과이다. 전향적 무작위 연구인 본 연구에서 3년 생존율이 절제군보다 보존군에서 더 높은 경향을 나타내어서 ($p=0.1038$) 계속적인 추적을 통하여 유의한 차이를 나타낼 것으로 기대되며, 비장 절제 여부는 위암의 병기에 따라서 예후에 다른 영향을 미친다는 보고들이 있는데, (10,29) 이 점도 밝혀질 것으로 기대된다.

결 론

위암 환자에 있어서 위전절제술을 시행할 때에 비문부 림프절과 비동맥 림프절의 완전한 광청을 위하여 비장을 절제하는 것은 비장을 보존하면서 림프절을 절제하는 것에 비해서 수술 후 합병증 발생률이나 수술 사망률은 비슷하지만 생존율은 낮은 경향을 나타내었다. 또한 비문부 림프절이나 비동맥 림프절의 전이빈도는 절제군에서 약간 높은 경향을 나타내었으나 림프절에 전이가 있었던 경우에 비장을 함께 절제해도 생존율이 높지는 않았다. 따라서 현재 연구가 진행 중이기는 하지만 가능한 한 비장을 보존하는 편이 좋겠다.

REFERENCES

- Okajima K, Isozaki H. Splenectomy for treatment of gastric cancer: Japanese experience. *World J Surg* 1995;19:537-40.
- Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Ohara M, Takahashi T. End results of simultaneous splenectomy in patients undergoing total gastrectomy for gastric carcinoma. *Surgery* 1996;120:40-4.
- Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer: general pattern in 1931 patients. *Ann Surg* 1989;210:596-602.
- Soga J, Kobayashi K, Saito J, Fujimaki M, Muto T. The role of lymphadenectomy in curative surgery for gastric cancer. *World J Surg* 1979;3:701-8.
- Wanebo HJ, Kennedy BJ, Winchester DP, Stewart AK, Fremgen AM. Role of splenectomy in gastric cancer surgery: adverse effect of elective splenectomy on longterm survival. *J Am Coll Surg* 1997;185:177-84.
- Ellison EC, Fabri PJ. Complications of splenectomy. Etiology, prevention, and management. *Surg Clin N Am* 1983;63:1313-30.
- Brady MS, Rogatko A, Dent LL, Shiu MH. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma. *Arch Surg* 1991;126:359-64.
- Koga S, Kaibara N, Kimura O, Nishidoi H, Kishimoto H. Prognostic significance of combined splenectomy or pancreaticosplenectomy in total and proximal gastrectomy for gastric cancer. *Am J Surg* 1981;142:546-50.
- Maehara Y, Moriguchi S, Yoshida M, Takahashi I, Korenaga D, Sugimachi K. Splenectomy does not correlate with length of survival in patients undergoing curative total gastrectomy for gastric carcinoma. Univariate and multivariate analyses. *Cancer* 1991;67:3006-9.
- Kim WS, Noh SH, Yoo CH, Kim YI, Kim CB, Lee KS, et al. Effectiveness of combined resection of spleen in total gastrectomy for gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1998;54:363-8.
- Kwon SJ. Prognostic impact of splenectomy on gastric cancer: results of the Korean Gastric Cancer Study Group. *World J Surg* 1997;21:837-44.
- Lisborg P, Jatzko G, Horn M, Neumann HJ, Muller M, Stettner H, et al. Radical surgery (R2 resection) for gastric cancer. A multivariate analysis. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:1024-8.
- Lee JB, Mok YJ. Significance of a splenectomy with a curative total gastrectomy for gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1998;55:70-5.
- Meyer HJ, Jahne J, Wilke H, Pichlmayr R. Surgical treatment of gastric cancer: retrospective survey of 1,704 operated cases with special reference to total gastrectomy as the operation of choice. *Semin Surg Oncol* 1991;7:356-64.
- Maruyama K. A new dissection technique of superior pancreatic lymph nodes. *Jpn J Gastroenterol Surg* 1979;12:961-5.
- Sobin LH, Wittekind Ch, editors. UICC TNM Classification of Malignant Tumours. 5th ed. New York: Wiley-Liss; 1997: 59-62.
- Japanese Research Society for Gastric Cancer. Japanese classification of gastric carcinoma. 1st English ed. Tokyo: Kanehara; 1995:1-35.
- Griffith JP, Sue Ling HM, Martin I, Dixon MF, McMahon MJ, Axon AT, et al. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer. *Gut* 1995;36:684-90.
- Viste A, Haugstvedt T, Eide GE, Soreide O. Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 1988;207:7-13.
- Crookes PF, Incarbone R, Peters JH, Engle S, Bremner CG, DeMeester TR. A selective therapeutic approach to gastric cancer in a large public hospital. *Am J Surg* 1995;170:602-5.
- Fujita T, Matai K, Kohno S, Itsubo K. Impact of splenectomy on circulating immunoglobulin levels and the development of postoperative infection following total gastrectomy for gastric

- cancer. Br J Surg 1996;83:1776-8.
- 22) Kanayama H, Hamazoe R, Osaki Y, Shimizu N, Maeta M, Koga S. Immunosuppressive factor from the spleen in gastric cancer patients. Cancer 1985;56:1963-6.
- 23) Toge T, Kameda A, Kuroi K, Seto Y, Yamada H, Hattori T. The role of the spleen in immunosuppression and the effects of splenectomy on prognosis in gastric cancer patients. J Jpn Surg Soc 1985;86:1120-3.
- 24) Adachi Y, Kamakura T, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K. Role of lymph node dissection and splenectomy in node-positive gastric carcinoma. Surgery 1994;116:837-41.
- 25) Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, et al. Lack of benefit of combined pancreaticosplenectomy in D2 resection for proximal-third gastric carcinoma. World J Surg 1997;21:622-8.
- 26) Kitamura K, Nishida S, Yamamoto K, Ichikawa D, Okamoto K, Taniguchi H, et al. Lymph node metastasis in gastric cancer in the upper third of the stomach-surgical treatment on the basis of the anatomical distribution of positive node. Hepato-gastroenterology 1998;45:281-5.
- 27) Tamada R, Sugimachi K, Okamura T, Hiramoto Y, Notsuka T, Korenaga D, et al. Evaluation of splenectomy in total gastrectomy for gastric cancer. J Jpn Surg Soc 1985;86:1124-7.
- 28) Kaibara N, Maeta M. Limits of lymph node dissection in advanced gastric cancer. Dig Surg 1994;11:93-8.
- 29) Miwa H, Kojima K, Ono F, Kobayashi T, Tsurumi T, Hatotsaki A, et al. Effect of splenectomy and immunotherapy on advanced gastric cancer associated with total gastrectomy. Jpn J Surg 1983;13:20-4.
-