

림프절 전이가 없는 진행성 위암의 예후 인자

영남대학교 의과대학 외과학교실

강상윤 · 김세원 · 송선교 · 김상운

목적: 진행성 위암환자의 예후인자에서 림프절 전이와 침윤깊이 등이 중요한 예후인자로 여겨지고 있지만, 림프절 전이가 없는 진행성 위암환자의 침윤깊이에 따른 예후인자에 관해서는 정립이 되지 않고 있다. 본 연구에서는 림프절 전이가 없는 진행성 위암 환자의 생존율에 관계된 예후 인자를 확인 하고 침윤깊이에 따른 예후 인자의 변화를 확인하고자 한다.

대상 및 방법: 본 교실에서 진행성 위암으로 1990년 1월부터 1999년 12월까지 수술 받은 1,761명 중 의무기록을 후향적으로 검토하여 림프절 전이 및 원격전이가 없는 진행성 위암 환자 268명을 대상으로 하였다. 나이, 성별, 종양의 위치, 종양의 크기, 종양의 위벽침윤도, 조직학적 분화도, 림프관 침윤, 신경침윤, 혈관 침윤 등을 토대로 생존율에 대한 단변량 및 다변량 분석을 시행하였고 침윤 깊이(T2, T3, T4)에 따라 대상 환자를 아그룹으로 분류하여 침윤 깊이에 따르는 예후인자를 조사 하였다. T4 군은 제한된 개체 수 때문에 분석에서 제외 시켰다.

결과: 생존율과 관계된 통계적으로 의미있는 예후 인자는 단변량 분석에서는 나이, 종양의 위벽침윤도, 조직학적 분화도, Borrmann 형, Lauren 분류이고 다변량 분석에서는 나이, 침윤도, Lauren 분류였다. 침윤 깊이에 따른 아그룹의 다변량 분석에서 의미있는 예후 인자는 T2 군에서는 나이와 Borrmann 형, Lauren 분류이며 T3 군에서는 나이와 Lauren 분류, 혈관 침윤이었다.

결론: 림프절 전이 없는 진행성 위암에서 나이와 Lauren 분류, 침윤 깊이가 생존율의 영향을 미치는 독립적인 예후 인자라고 볼 수 있다. 단 T2 군에서는 Borrmann 형 또한 생존율에 영향을 미치는 예후 인자로서 검토해 볼 필요가 있다.

중심 단어: 위암, 림프절 비전이, 예후 인자

서 론

진행성 위암 환자의 예후에 관한 대부분의 연구결과에서 림프절전이 및 침윤깊이가 진행성 위암 환자의 중요한 예후 인자로 제시되고 있으며, (1,2) 최소한 D2 림프절절제술을

포함하는 근치적 수술방법이 위암수술의 표준 술식으로서 인정된다.(3) 그러나 수술 후 병리학적 검사 결과에서 림프절 전이가 없는 환자의 수가 적지 않기 때문에 림프절 전이가 없는 위암환자군 만을 대상으로 예후를 평가할 때는 독립적으로 예후를 판단할 수 있는 근거를 마련 하는 것이 필요하다.(4,5)

림프절전이가 없는 진행성 위암 환자의 독립적 예후 인자를 확인하고자 하는 연구들이 진행되어 왔고, 다양한 결과들이 보고되고 있다. 대부분 연구에서 림프절전이가 없는 환자에서는 침윤깊이 등이 중요한 인자로서 인식되고 있지만, 구체적으로 정립 되고 있지는 않다.(3)

따라서 본 연구에서는 림프절전이가 없는 진행성 위암 환자의 임상, 병리학적 특성을 조사하고 생존율과 관계된 예후 인자를 확인하며, 또한 위암의 침윤깊이에 따른 예후 인자의 변화여부를 조사함으로써 림프절전이가 관찰되지 않는 위암환자들을 대상으로 임상에서 어떠한 예후인자를 유용하게 이용할 수 있는지 분석하고자 한다.

방 법

1990년 1월부터 1999년 12월까지 본 교실에서 근치적 절제술(최소 D2 림프절 절제술)을 시행한 위암 환자 중 병리조직보고서에서 TNM 병기가 pT2-4N0M0인 환자를 대상으로 하였다.

대상 환자의 특성, 질병의 특성(침윤도, 위치, 크기, 조직학적 분류, Lauren 분류, Borrmann형, 림프관 침윤, 혈관 침윤, 신경 침윤), 치료의 특성(위절제술 방법)을 의무기록을 토대로 후향적으로 분석하였다.

상기의 특성에 관련된 인자들의 5년 생존율을 비교 분석하고 이들 인자들에 대한 단변량 및 다변량 분석을 통하여 생존율에 영향을 미칠 수 있는 예후 인자를 조사하였다.

나이, 위암의 위치, 암의 크기, 침윤깊이(T-stage), 조직학적 분화도를 기준으로 대상 환자들의 아그룹을 분류하였다. 그리고 침윤 깊이(T2, T3, T4)에 따라 생존율에 유의성을 가지는 변수들을 비교 분석 하였다.

통계프로그램(SPSS v12.0, SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하여 생존율은 Kaplan-Meier방법으로 구하여 log-rank test로 유의성을 검정하였으며 다변량 분석은 Cox 회귀법을 사

책임저자: 김상운, 대구광역시 대명 5동 317-1번지
영남대학교부속병원 외과, 705-717
Tel: 053-620-3580, Fax: 053-624-1213
E-mail: swkim@medical.yu.ac.kr

접수일 : 2007년 7월 5일, 게재승인일 : 2007년 9월 8일
아베티스 논문 학술상 수상

Table 1. Patient characteristics of advanced gastric cancer without lymph node metastasis (n=268)

Factors	No. of patient (%)
Age (years)	
Range(median)	20~79 (56)
≥60	96 (35.8)
<60	172 (64.2)
Sex	
Male	191 (71.3)
Female	77 (28.7)
Stage	
Ib	142 (53.4)
II	108 (39.9)
IIIa	18 (6.7)
Gastric resection	
Total gastrectomy	56 (20.9)
Subtotal gastrectomy	212 (79.1)

용하였고 P<0.05일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주 하였다.

결 과

1) 환자 및 병변의 특성

위암으로 근치적 절제술을 받은 1,761명 중 림프절 전이 없는 진행성위암 환자는 268명이 대상 환자로 등록되었다. 남녀비는 2.4 : 1이었고 대상 환자군의 평균 연령은 56세(범위 20~79세)이었다. 병기 분포는 병기 Ib (pT2N0M0)가 142예(pT2mp; 86명, pT2ss; 56명), 병기 II (pT3N0M0) 108예, 병기 IIIa 환자(pT4N0M0)가 18예로 나타났다. 수술방법은 위아전절제술이 79.1%로 위전절제술보다 많이 시행되었다(Table 1).

위암의 위치에 따른 분포는 위하부가 54.1%로 가장 많았고 위암의 크기는 5 cm 미만인 51.9%로 가장 많았다. 육안적 분류에서는 Borrmann III 형이 67.5%로 가장 많았고, 암의 침윤도에서는 pT3가 40.3%로 가장 많았으며 Lauren 분류에서는 미만형이 51.5%, 분화도에서는 저분화형이 49.3%로 가장 많았다. 림프관침윤(LI: lymphatic invasion), 혈관침윤(V: venous invasion), 신경침윤(NI: neural invasion)이 없었던 군은 각각 67.9%, 7.3%, 72%였다(Table 2).

2) 생존율 및 예후인자 분석

성별에 따른 결과로서 남자는 술 후 평균 110개월을 생존하였고 5년 생존율은 65%이었으며, 여자는 평균 119개월을 생존하고 5년 생존율은 68%로서 성별에 따른 차이는 없었다.

60세 이상과 60세 미만에서는 각각 술 후 평균 99개월과

Table 2. Tumor characteristics of advanced gastric cancer without lymph node metastasis (n=268)

Factors	No. of patient (%)
Tumor size (cm)	
(Mean±SD)	4.9±2.68
≥ 5 cm	129 (48.1)
< 5 cm	139 (51.9)
Tumor location	
Upper	46 (17.2)
Middle	77 (28.7)
Low	145 (54.1)
Depth of invasion	
T2 mp*	86 (32.1)
ss†	56 (20.9)
T3	108 (40.3)
T4	18 (6.7)
Histological type	
Papillary	6 (2.2)
Tubular well	48 (17.9)
mod	57 (21.3)
poor	132 (49.3)
Mucinous	10 (3.7)
Signet ring	15 (5.6)
Borrmann type	
Type I	6 (2.2)
II	71 (26.5)
III	181 (67.5)
IV	6 (2.2)
Non-classifiable	4 (1.6)
Lauren classification	
Internal	121 (45.1)
Diffuse	138 (51.5)
Mixed	9 (3.4)
Lymphatic invasion	
(+)	86 (32.1)
(-)	182 (67.9)
Venous invasion	
(+)	34 (12.7)
(-)	234 (87.3)
Neural invasion	
(+)	75 (28.0)
(-)	193 (72.0)

*mp = muscularis propria, †ss = subserosa.

124개월 생존하였고 5년 생존율은 각각 71%와 81%를 보여 양 군간에 생존율의 차이를 보였다(Fig. 1, P=0.003). 위전절제술과 위아전절제술의 수술범위에 따른 생존율의 차이는 없었다. 상부, 중부, 하부로 구분하여 비교한 병변위치에 따른 생존율의 차이는 없었다. Borrmann 형에 따른 생존기간은 각각 I형 125개월, II형 104개월, III형 102개월, IV형 32개월, 비정형 군은 74개월 생존하였으며 각 군의 5년 생

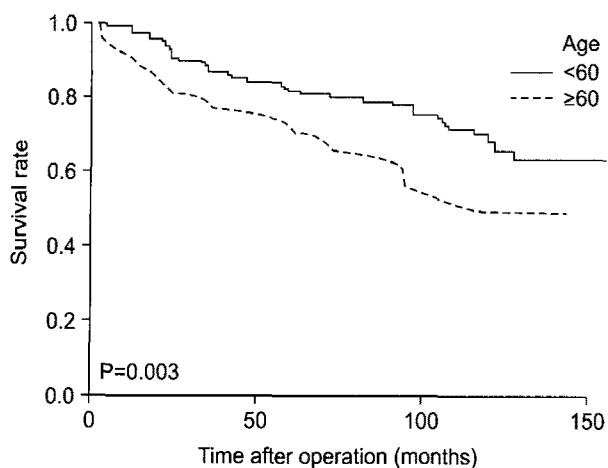


Fig. 1. Survival curves of 268 patients according to age.

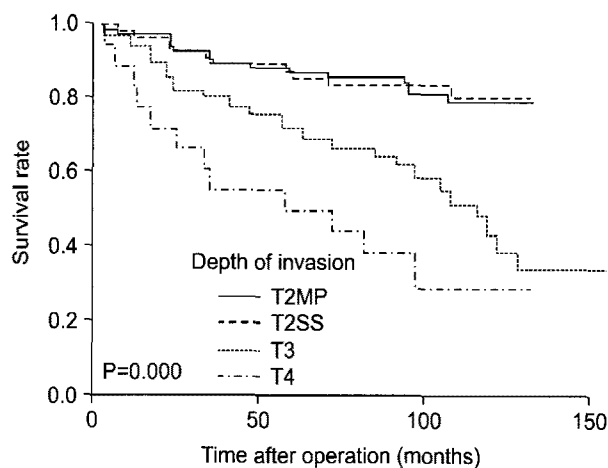


Fig. 3. Survival curves of 268 patients according to depth of invasion.

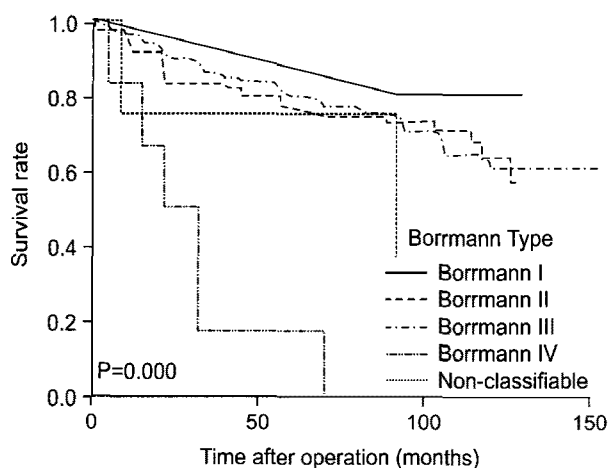


Fig. 2. Survival curves of 268 patients according to Borrmann type.

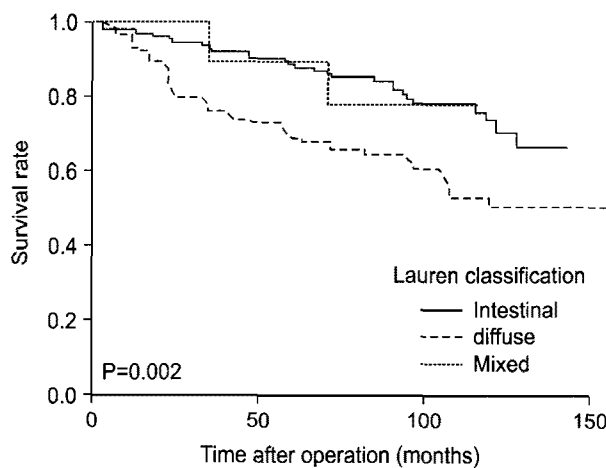


Fig. 4. Survival curves of 268 patients according to Lauren classification.

존율은 유의한 차이를 보였다(Fig. 2, P=0.000). T2, T3, T4로 구분한 침윤도에 따른 평균 생존기간은 각각 117개월, 101개월, 68개월로 차이를 보였으며, 5년 생존율은 각각 86%, 71%, 50%로서 유의한 차이를 보였다(Fig. 3, P=0.000). T2군에서 고유 근 층 침범군과 장막하층 침범군을 구분하여 비교하였을 때, 수술 후 생존기간에서 차이를 보이지 않았고, 5년 생존율에서도 각각 87%, 85%로서 차이가 없었다. 조직학적 분화도에 따른 생존율의 차이는 유의하게 나타났다. 림프관침윤, 혈관침윤, 신경초침윤의 유무에 따른 각각의 생존율비교에서 유의한 차이는 모두 발견되지 않았다. Lauren 분류에서 장형, 미만형, 혼합형이 각각 수술 후 평균 122개월, 105개월, 105개월을 생존하였으며, 각 군의 5년 생존율은 유의한 차이를 보였다(Fig. 4, P=0.002).

이상과 같이 단변량 분석에서 나이, 암의 침윤도, 조직학적 분화도, Borrmann 형, Lauren 분류가 유의한 예후인자로서

나타났다(Table 3). 다변량 분석에서는 나이, 침윤도와 Lauren 분류만이 통계적으로 유의한 것으로 나타났다(Table 4).

3) 위벽 침윤 깊이에 따른 각각의 예후인자 평가

pT2, pT3, pT4 각각의 군에서 대상인자들을 대상으로 단변량 분석을 시행하여 비교한 결과, pT2군에서는 나이와 Borrmann 형, Lauren 분류가 예후와 연관성을 가졌다. pT3군에서는 나이, 혈관침윤, Lauren 분류가 예후와 연관성을 가졌고, pT4 군에서는 혈관 침윤이 예후와 연관성을 가졌다(Table 5). pT2, pT3 각각의 군에서 다변량분석 결과 pT2, pT3 군에서는 나이와 Lauren 분류가 유의한 예후인자로 분석되었고, pT2군에서 Borrmann 형도 유의한 것으로 나타났다. 그러나 pT4 군은 대상 환자 수가 적어 분석이 되지 않았다(Table 6).

Table 3. Univariate analyses showing independent prognostic factors in patients with node-negative gastric adenocarcinoma (n=268)

Factors	5-YSR* (%)	P
Age		0.003
≥60	71	
<60	81	
Depth of invasion		0.000
T2 mp [†]	87	
ss [‡]	85	
T3	71	
T4	50	
Histological type		0.017
Papillary	100	
Tubular well	88	
mod	84	
poor	69	
Mucinous	70	
Signet ring	81	
Borrmann type		0.000
Type I	83	
II	78	
III	80	
IV	50	
Lauren classification		0.002
Intestinal	87	
Diffuse	68	
Mixed	78	

*5-YSR = 5 year survival rate, [†]mp = muscularis propria, [‡]ss = subserosa.

Table 4. Multivariate analyses showing independent prognostic factors in patients with node-negative gastric adenocarcinoma (n=268)

Factors	95 % C.I.*		R.R. [†]	P
	Lower	Upper		
Depth of invasion	1.52~2.41		1.920	0.000
Lauren classification	1.18~2.45		1.703	0.004
Age	0.30~0.69		0.457	0.000

*C.I. = confidence interval of ratio risk, [†]R.R. = ratio of risk (exponential coefficient).

고 찰

림프절 전이는 위암에서 가장 중요한 예후 인자라고 보고되고 있다.(1,6) 진행성 위암의 근치적 수술을 위해서 최소한 D2 이상의 림프절 광청술을 권유하고 있다.(1,7) David

Table 5. Multivariate analyses showing independent prognostic factors in patients in patients with node-negative gastric adenocarcinoma according to the depth of invasion (T Stage) (n=268)

T stage	5-YSR* (%)	P
T2		
Age		0.005
≥60	71	
<60	89	
Borrmann type		0.000
Type I	80	
II	88	
III	82	
IV	0	
Non-classifiable	50	
Lauren classification		0.013
Intestinal	91	
Diffuse	71	
Mixed	78	
T3		
Age		0.011
≥60	29	
<60	59	
Venous invasion		0.014
(+)	25	
(-)	55	
Lauren classification		0.039
Intestinal	60	
Diffuse	45	
T4		
Venous invasion		0.034
(+)	80	
(-)	15	

*5-YSR = 5 year survival rate.

Table 6. Univariate analyses showing independent prognostic factors in patients in patients with node-negative gastric adenocarcinoma according to the depth of invasion (T Stage) (n=268)

T stage	95 % C.I.*		P
	Lower	Upper	
T2			
Borrmann type	1.15~4.05		0.016
Lauren classification	1.27~3.67		0.004
Age	0.13~0.68		0.004
T3			
Lauren classification	1.14~3.68		0.016
Age	0.24~0.77		0.005

*C.I. = confidence interval of ratio risk.

등(8)은 근치적 위절제술을 시행받은 위암환자의 40%는 림프절 전이가 없었고, 이들은 림프절 전이가 있는 환자들 보다 월등하게 생존율이 높았다고 한다. 림프절전이가 없는 진행성 위암 환자의 독립적 예후 인자를 확인하고자 하는 연구들이 진행되어 왔지만 구체적으로 정립 되고 있지 않다. Bruno 등(9)은 장막 침윤과 잔존 암, 저분화도가 독립적인 예후 인자라고 보고하고 있고, Yokota 등(10)은 암의 크기, 혈관의 미세침윤, 암과 기질(stroma)사이의 관계가 5년 생존율의 척도라고 보고 하였다. Adachi 등(11)은 암의 침윤도와 환자의 나이가 가장 중요한 예후 인자라고 보고하며, 최근 연구에서는 림프관 및 혈관에 미세 전이가 림프절 전이가 없는 진행성 위암을 가진 환자의 생존율에 영향을 미친다는 보고가 있다.(12) 따라서 림프절 전이가 없는 진행성 위암환자의 재발과 생존율에 관여하는 인자들을 확인하는 통계작업이 필요하다.

본 연구에서는 림프절 전이가 없는 진행성 위암 환자군의 특성을 파악하고 생존율 및 생존율에 관여하는 인자들을 확인하고자 하였다. 즉 림프절 전이의 인자가 배제된 환자 군에서 환자의 예후에 가장 영향을 미치는 요소가 어떤 것인지 확인하여 이러한 환자의 예후를 예측 하고자 하는 것이다.

본 연구에서 선택된 변수는 환자, 병변, 치료적 특성에 관여하는 여러 가지 인자 중에서 환자의 성별, 나이, 병기, 암의 크기, 암의 위치, Borrmann 형, 암의 침윤도, 조직학적 분화도, Lauren 분류, 림프관 전이여부, 혈관전이 여부, 신경전이 여부를 택하였다.

림프절 전이 없는 위암에서 예후인자로서의 나이는 논란 중이며(13,14) Moriguchi(15)는 나이는 조기 위암에서 중요한 예후 인자라고 기술하고 있고 Adachi 등(4)은 림프절 전이 없는 위암에서 침윤 깊이가 다음으로 두 번째로 중요한 예후 인자라고 기술하고 있다. Baba 등(16)도 림프절전이 없는 위암에서 환자의 나이가 중요한 예후 인자라고 보고 하였다. 본 연구에도 같은 결과였다.

조기 위암 뿐만 아니라 진행성 위암에서도 나이 또한 생존율에 영향을 미치는 것으로 여겨진다. 위암 환자의 예후, 인자로서 성별의 역할은 모호하다. Hyung 등(12) 통계적인 유의성을 가질 수 없을지라도 어느 정도는 관계가 있다고 보고하고 있다. 본 연구에 성별은 예후인자로서 유의성은 관찰되지 않았다. 암의 크기도 현재 논란 중이며,(2) Adachi 등(4)은 암의 크기는 위암에서 단일의 척도라고 보고하고 있다. 반대로 Yokota 등(17)은 암의 크기가 암의 위치나 침윤도 보다는 중요성이 훨씬 못 미치는 예후 인자라고 보고하고 있다. 본 연구에서는 암의 크기와 생존율 사이에 연관성은 없었다. 예후인자로서 암 위치에 관하여 Ohno 등(18)은 위암 수술의 성적에서 위암의 위치가 상부 1/3에 존재하는 환자에서 예후가 나쁘다고 보고 있다. 본 연구에서 암의 위치와 생존율 사이에 연관성은 없었다. 진행성 위암에서

Borrmann 형은 장막 전이가 없는 환자들에서 생존율과 관련된 중요한 인자이지만 장막 전이 있는 환자에서는 중요하지 않다는 사실이 보고된 바 있고 이는 암이 장막을 침윤하면 육안적 분류는 예후인자로서의 의의가 상실하는 것을 의미한다.(3) 본 연구에서는 림프절 전이가 없는 전체 진행성 위암환자를 대상으로 한 단변량 분석에서는 생존율과 연관이 있었지만 다변량 분석에서는 연관성이 없었다. 대상 환자 중 장막 침윤하지 않는 군이 142예, 침윤한 군이 126예이었는데, 이들을 각각 분석하였을 때 Borrmann 형은 장막침윤하지 않은 pT2 군에서는 독립적 예후인자로서 나타났으나 장막침윤이 있는 pT 군에서는 예후인자로서 역할을 못하는 것으로 분석되었다. 암의 침윤도는 림프절 전이 없는 진행성 위암에서 중요한 예후 인자로 보고되고 있다.(19) Adachi 등(4)은 위암에서 침윤도가 중요한 예후 인자라고 기술하고 있다. 본 연구에서도 단변량 분석과 다변량 분석 모두에서 생존율과 연관성이 있었다. 림프절 전이가 없는 위암에서 림프관 전이의 빈도는 7.2~86% 혹은 24.5~26.8%로 다양하다고 보고되고 있다.(20-23) Gabber 등(21)은 림프관 침윤이 재발의 고위험자 군으로서, 근치적 절제를 받은 529예의 위암 환자 중 림프관 침윤율은 46.3% 라고 보고하고 있다. 본 연구에서는 268예의 위암환자 중 림프관 침윤율은 32.1%였다. 하지만 생존율과의 연관성은 없었다. 림프관 전이 없는 위암 중 혈관 침윤이 있는 암에 대해 보고한 Hyung 등(12)은 혈관 침윤이 있는 것은 암의 침윤도와 마찬가지로 나쁜 예후 인자중 하나라고 보고하고 있다. Setala 등(20)은 혈관 침윤이 암의 전이가 이루어지는 초기 단계이기 때문이라고 보고있다. 본 연구에서 혈관 전이 여부와 생존율간의 연관성은 없었다. 대부분 연구에서 림프관과 혈관은 같은 성격의 예후인자로 보며 각기 다른 암전이의 경로로 고려할 수 없다고 보고하고 있다.(24) 신경 침윤은 유방암, 담도암, 대장암, 직장암, 전립선암, 다른 기타 암 등에서 나쁜 예후를 나타내는 척도로 이미 알려져 왔다.(25,26) 혈관이 미치지 않는 부위의 신경주위 조직에 암세포가 분포하는 것이 관찰되면서 신경주변구조가 암세포의 파급에 또 다른 가능한 경로라고 보고된 바 있다.(20) 위암에서 암세포의 신경 침윤과 관련된 정보는 부족하다. 진행성 위암의 경우 신경 침윤의 존재는 단변량 분석에서는 생존에 관계되는 척도지만 다변량 분석에서는 생존과 그리 관계없는 척도로 알려져 있다.(27) 위암에서 45% 정도의 빈도를 보였고 T 병기와 신경 침윤이 관계가 있음이 밝혀졌다.(20) 본 연구에서는 위암 환자 268명 중 75 예(28%)에서 신경 전이가 있었다. 단변량 분석 결과 생존율과는 연관성이 없었다. Lauren 분류는 림프절 전이 없는 진행성 위암에서 생존율과는 연관성이 없다는 분석과 달리,(8) 본 연구에서는 단변량 분석, 다변량 분석 모두에서 연관성이 있었다. 위벽의 침윤 깊이가 림프절 전이가 없는 진행성 위암에서 독립적인 예후인자라고 보고되고 있고,(5,16,28,29) 본 연구

에서는 림프절 전이 없는 위암환자에서 암의 위벽침윤 깊이에 따른 예후 인자의 변화를 확인해 보고자 위벽의 침윤 깊이와 각 변수에 따른 생존율과의 유의성에 대해서 조사하였다. 단 pT4 군은 개체수가 작아 분석에서 제외시켰다.

pT2, pT3 군에서 공통적으로 나이와 Lauren 분류가 생존율에 관련된 유의한 예후인자였다. 앞서 언급되었듯이 Borrmann 형은 pT2 군에서는 예후 인자로 나타났지만 pT3에서는 중요성은 떨어지는 것으로 나타났다. Gabbert 등(21)은 암 세포의 위벽의 침윤정도와 정맥, 림프관, 신경 전이는 비례한다고 한다고 보고하고 있다. Maehara 등(22)은 장막 침윤이 있는 경우에는 림프관 침윤이 암세포의 전이와 관련성이 깊다고 보고하고 있다.

하지만 본 연구에서는 위암의 침윤 깊이에 따른 생존율과 관련된 예후 인자로서의 림프관, 정맥, 신경전이 모두 생존율과는 연관성이 없었다.

림프절 전이 없는 진행성 위암 환자를 대상으로 하여 예후인자에 대한 다변량 분석을 시행한 결과 나이, Lauren 분류, 침윤 깊이가 독립적인 예후인자로 확인되며 향후 림프절 전이가 없는 진행성 위암 환자의 생존을 향상시키기 위해서는 나이가 많을수록, 미만형 일수록, 침윤 깊이가 깊을수록 적극적인 보조항암치료 및 지속적인 경과 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

림프절 전이가 없는 진행성 위암 환자 268명을 대상으로 시행한 단변량 분석에서 나이, 암의 침윤도, 조직학적 분화도, Borrmann 형, Lauren 분류가 유의한 예후 인자로 나타났으나 다변량 분석에서는 나이, 암의 침윤도, Lauren 분류가 유의한 예후 인자였다. 각 침윤 깊이별 분석 결과 pT2 군에서는 단변량 및 다변량 분석에서 나이, Borrmann 형, Lauren 분류가 유의한 예후인자로서 나타났고, pT3 군에서는 단변량 분석에서 나이, 혈관침윤, Lauren 분류가 각각 유의한 예후 인자이었으나, 다변량 분석에서는 나이와 Lauren 분류가 유의성을 가졌다. 그 외의 각 군간 예후인자 변화는 없었다.

REFERENCES

1. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer ten-year results of German Gastric cancer Study. *Ann Surg* 1998;228:449-461.
2. Bozzeti F, Bonfanti G, Morabito A, Bufalino R, Menotti V, Andreola S, Doci R, Gennari L. A multifactorial approach for the prognosis of patients with carcinoma of the stomach after curative resection *Surg Gynecol Obstet* 1986;162:229-34.
3. Park SS, Park JM, Kim JH, Kim WB, Lee JY, Kim SJ, Kim CS, Mok YJ. Prognostic factors patients with node-negative gastric cancer: can extended lymph node dissection have a

- survival benefit? *J Surg Oncol* 2006;94: 16-20.
4. Adachi Y, Oshiro T, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K. Tumor size as a simple prognostic indicator for gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1997;4:137-140.
5. Adachi Y, Mori M, Maehara Y, Kitano S, Sugimachi K. Prognostic factors of node negative gastric carcinoma: Univariate and multivariate analyses. *J Am Coll Surg* 1997;184:373-377.
6. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chimieli J, Steele G Jr, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993;218:583-592.
7. Kim MC, Kim YW, Yang HK, Kim JP, Kim YW, Yang HK, Noh DY. Significant prognostic factors by multivariate analysis of 3926 gastric cancer patients. *World J Surg* 1994;18:872-877.
8. Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS, Brennan MF, Karpeh MS. Biologic predictors of survival in node-negative gastric cancer. *Ann Surg* 2003;6:828-837.
9. Bruno L, Nesi G, Montinaro F, Carassale G, Bodi V, Bechi P, Cortesini C. Clinicopathologic characteristics and outcome indicators in node-negative gastric cancer. *J Surg Oncol* 2000; 74:30-32.
10. Yokota T, Kunii Y, Teshima S, Yamada Y, Saito T, Takahashi M, Kikuchi S, Yamauchi H. Significant prognostic factors in patients with node-negative gastric cancer. *Int Surg* 1999;84: 331-336.
11. Adachi Y, Suematsu T, Shiraishi N, Tanimura H, Morimoto A, Kitano S. Perigastric lymph node status as a prognostic indicator in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 1998;85: 1281-1284.
12. Hyung WJ, Lee JH, Choi SH, Min JS, Noh SH. Prognostic impact of lymphatic and / or blood vessel invasion in patients with node -negative advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2002;9:562-567.
13. Adachi Y, Ogawa Y, Sasaki Y, Yukaya H, Mori M, Sugimachi K. A clinicopathologic study of gastric carcinoma with reference to age of patients. *J Clin Gastroenterol* 1994;18:287-290.
14. Mitsudomi T, Matsusaka T, Wakasugi K, Takenaka M, Kume K, Fujinaga Y, Teraoka H, Iwashita A. A clinicopathological study of gastric cancer with special reference to age of the patients: an analysis of 1,630 cases. *World J Surg* 1989;13: 225-230; discussion 230-231.
15. Moriguchi S, Odaka T, Hayashi Y, Nose Y, Maehara Y, Korenaga D, Sugimachi K. Death due to recurrence following curative resection of early gastric cancer depends on age of the patient. *Br J Cancer* 1991;64:555-558.
16. Baba H, Maehara Y, Takeuchi H, Inutsuka S, Okuyama T, Adachi Y, Akazawa K, Sugimachi K. Effect of lymph node dissection on the prognosis in patients with node negative early gastric cancer. *Surgery* 1994;117:165-169.
17. Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Yamada Y, Iwamoto K, Takahashi M, Murata K, Yamauchi H. Is tumor size

- a prognostic indicator for gastric carcinoma? *Anticancer Res* 2002;22:3673-3677.
18. Ohno S, Tomiski S, Oiwa H, Sakaguchi Y, Ichiyoshi Y, Maehara Y, Sugimachi K. Clinicopathologic characteristics and outcome of adenocarcinoma of the human gastric cardia in comparison with carcinoma of other regions of the stomach. *J Am Coll Surg* 1995;180:577-582.
 19. Mori M, Sugimachi K. Clinicopathologic studies of gastric carcinoma. *Semin Surg Oncol* 1990;6:19-27.
 20. Setälä LP, Kosma VM, Marin S, Lipponen PK, Eskelien MJ, Syrjänen KJ, Alhava EM. Prognostic factors in gastric cancer: The value of vascular invasion, mitotic rate and lymphoplasmacytic infiltration. *Br J Cancer* 1996;74:766-772.
 21. Gabbert HE, Meier S, Gerharz CD, Hommel G. Incidence and prognostic significance of vascular invasion in 529 gastric cancer patients. *Int J Cancer* 1991;49:203-207.
 22. Maehara Y, Oshiro T, Baba H, Ohno S, Kohnoe S, Sugimachi K. Lymphatic invasion and potential for tumor growth and metastasis in patients with gastric cancer. *Surgery* 1995;117:380-385.
 23. Noguchi Y. Blood vessel invasion in gastric carcinoma. *Surgery* 1990;107:140-148.
 24. Sugarbaker EV. Patterns of metastasis in human malignancies. *Cancer Biol Rev* 1981;2:373-377.
 25. McCready DR, Chapman JA, Hanna WM, Kahn HJ, Yah K, Fish EB, Lickley HL. Factors associated with local breast cancer recurrence after lumpectomy alone: postmenopausal patients. *Ann Surg Oncol* 2007;7:562-567.
 26. Rater D, Lowe L, Johnson TM, Darrell J. Perineural spread of basal cell carcinomas treated with Mohs micrographic surgery. *Cancer* 2000;88:1605-1613.
 27. Mori M, Adachi Y, Kamakura T, Ikeda Y, Maehara Y, Sugimachi K. Neural invasion in gastric carcinoma. *J Clin Pathol* 1990;48:137-142.
 28. Maehara Y, Tomoda M, Tomisaki S, Ohmori M, Baba H, Akazawa K, Sugimachi K. Surgical treatment and outcome for node negative gastric cancer. *Surgery* 1997;121:633-639.
 29. Yokota T, Kunii Y, Teshima S, Yamada Y, Saito T, Takahashi M, Kikuchi S, Yamauchi H. Significant prognostic factors in patients with node-negative gastric cancer. *Int Surg* 1999;84:331-336.

= Abstract =

Prognostic Factors of Advanced Gastric Cancer Patients without Lymph Node Metastasis

Sang-Yoon Kang, M.D., Se-Won Kim, M.D., Sun-Kyo Song, M.D. and Sang-Woon Kim, M.D.

Department of Surgery, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Purpose: This study was conducted to identify prognostic factors in gastric cancer without lymph node metastasis and to specify which prognostic factors can be available in detail according to the depth of invasion.

Materials and Methods: This retrospective study was based on the medial records of 268 gastric cancer patients who received resectional therapy from 1990 to 1999. The patients who revealed pT2NOMO, pT3NOMO, pT4NOMO on postoperative pathologic reports were enrolled. The survival rate was analyzed according to clinicopathologic and therapeutic factors.

Results: According to the depth of invasion, the number of patients with pT2a, pT2b, pT3 and pT4 were 86 (32.1%), 56 (20.9%), 108 (40.3%), and 18 (6.7%) respectively. Age, depth of invasion, histological type, Borrmann type, and Lauren classification were statistically significant in the univariate analysis, and the age, the depth of invasion, and Lauren classification were independent prognostic factors identified by multivariate analysis. On multivariate analysis of subgroups according to the depth of invasion, the independent prognostic factors were age, Borrmann type, and Lauren classification in pT2, and age, Lauren classification, and vascular invasion in pT3. The prognostic factors of pT4 patients could not be analyzed due to limited sample size.

Conclusion: In advanced gastric cancer patients without lymph node metastasis, age, the depth of invasion, and Lauren classification should be checked to predict prognosis. In patients with pT2 lesion among the above patients, the Borrmann type should be added in check-list. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2007;7:124-131**)

Key Words: Gastric cancer, Node negative, Prognostic factors