

근치 절제술을 시행한 위암에서 절제림프절 수의 임상적 의의

고려대학교 의과대학 외과학교실, ¹의학통계학교실

김세진 · 장유진 · 김종한 · 박성수 · 박성흠 · 김승주 · 목영재 · 김종석 · 안형진¹

목적: 위암의 근치 절제술에서 광범위 림프절 절제는 중요한 의미를 가지며 전이 림프절의 수가 종양의 침윤 정도와 함께 병기 결정의 기준이 되고 있다. 이에 저자들은 근치 절제술을 시행 받은 위암 환자에서 절제 림프절 수가 생존율에 미치는 영향을 분석하고 종양의 각 병기에 따라서 생존율 및 병기결정에 영향을 미치는 절제 림프절 수의 최소 기준값을 구하고자 하였다.

대상 및 방법: 1992년부터 2002년까지 고려대학교병원에서 근치적 위절제술을 시행 받고 5년 이상 추적 관찰이 가능하였던 949명의 환자들을 대상으로 하였다. 조직검사결과에 따른 종양 침윤 정도에 따라 환자군을 분류하여 절제 림프절의 수를 조사하였다. 절제 림프절 수의 최소 기준값은 생존율에 유의한 차이를 보이는 최소값으로 정하였다.

결과: 종양의 크기, 위치, 림프절 병기, 전이 림프절의 수 및 절제 림프절의 수는 종양의 병기에 따라 유의한 차이를 보였다. Cox 비례위험모형을 통한 분석 결과 절제 림프절 수의 최소 기준값은 전체 환자에서는 14개였으며 각 병기별로 pT1군에서 15개, pT2군에서 28개, pT3군에서 37개의 값을 보였고 기준값 이상으로 절제된 경우 생존율이 유의하게 높았다.

결론: 근치적 위절제술을 받은 환자에서 기준값 이상의 림프절 절제가 생존을 향상시킬 수 있으며 이를 위해 외과적이 근치적 위절제술 시 기준값 이상의 림프절 절제술을 위해 노력해야 하며 병리의 절제된 조직의 림프절 개수의 정확한 결과를 보고 하기 위해 더욱 노력해야 할 것이다.

중심 단어: 위암, 예후, 림프절 절제

la Cancrum (UICC) Tumor Node Metastasis (TNM) 분류에 의하면 위암에서 림프절 병기(pN)는 전이 림프절 개수에 기준을 두고 있으며, 정확한 병기 설정을 위해 15개 이상의 림프절 절제가 시행되어야 한다고 권고하고 있다.(3,4)

여기에서 림프절 병기 결정에 중요한 전이 림프절의 개수는 절제된 림프절 개수에 의해 영향을 받으며 이러한 절제 림프절의 개수는 림프절 절제 범위 및 절제 완성도에 의하여 결정된다.(2)

한편, Will Rogers phenomenon에 의하면 절제 림프절의 수가 적은 경우 병기 결정의 저하를 일으킬 수 있으며 반대로 절제 림프절의 수가 많을수록 전이 림프절을 찾을 확률을 높일 수 있기 때문에 절제 림프절 수가 병기에 따른 생존율 분석에 큰 영향을 미칠 수 있다고 하였다.(6,7)

최근의 보고에 의하면 근치적 위절제술을 시행 받은 위암 환자에서 절제 림프절 수의 증가가 림프절 절제 범위를 정하는데 도움을 줄 수 있을 뿐만 아니라 생존율 향상에도 유리하게 작용할 수 있다고 하였다.(2)

이에 저자들은 근치적 위절제술을 시행 받은 위암 환자에서 절제 림프절 수가 절제술 후 생존율에 미치는 영향을 분석하고 각 종양 병기에 따라 생존율과 병기 결정에 영향을 미치는 절제 림프절 수의 최소 기준값을 구하여 그 임상적 중요성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1992년부터 2002년까지 고려대학교병원에서 1,863예의 위암 수술이 시행되었으며, 이 중 1,318예가 위장관외과 분과 전문의에 의해 시행된 근치적 위절제술이었다. D2 이상의 림프절 절제술이 시행되지 못한 경우를 제외한 986예 중 5년 이상의 추적 관찰이 이루어진 949예를 대상으로 연구를 시행하였다. 종양 침윤 정도(pT)에 따라 환자군을 분류하여 각 종양 병기별로 임상병리학적 특성을 비교 하였고 생존율에 영향을 미치는 절제 림프절 수를 구하였다. 절제 림프절 수의 최소 기준값은 생존율에 통계학적 유의한 차이를 보이는 최소값으로 정하였다.

통계학적 분석은 SAS 9.1.3 program을 이용하였다. 전이 림프절과 절제 림프절의 상관관계를 보여주기 위한 곡선 회기 분석을 시행하였고, 각 병기에 따른 임상병리학적 특

서 론

근치적 절제가 가능한 위암의 예후는 병리학적 종양의 침윤 깊이(pT)와 림프절 병기(pN)에 따라 결정되며,(1) 위암에 있어서 D2 또는 그 이상의 림프절 절제는 정확한 병리학적 병기 설정, 효과적인 치료, 생존 기간의 연장에 도움을 줄 수 있다.(2,3) 1997년에 제정된 Union International Contra

책임저자: 김종석, 서울시 성북구 안암동5가 126-1
고려대학교 안암병원 외과, 136-705
Tel: 02-920-5401, Fax: 02-928-1631
E-mail: chongsuk@korea.ac.kr

투고일(2009년 6월 29일), 수정일(1차: 2009년 8월 27일,
2차: 2009년 9월 22일), 게재확정일(2009년 9월 29일)

Table 1. Patients' characteristics according to the pT stage

Variables	pT1 (n=364)	pT2 (n=201)	pT3 (n=365)	pT4 (n=19)	Total (n=949)	P-value
Sex						0.282
Male	248 (68.1%)	127 (63.2%)	224 (61.4%)	12 (63.2%)	611 (64.4%)	
Female	116 (31.9%)	74 (36.8%)	141 (38.6%)	7 (36.2%)	338 (35.6%)	
Age (mean±SD [†])	55.93±11.38	55.71±12.27	56.07±12.02	60.47±8.65	56.03±11.78	0.41
Tumor size (mean±SD, cm)	2.33±1.47	3.91±1.82	5.83±2.47	6.87±2.98	4.10±2.56	<0.001*
Location						<0.001*
Upper 1/3	11 (3.0%)	13 (6.5%)	39 (10.7%)	7 (36.8%)	70 (7.4%)	
Middle 1/3	90 (24.7%)	48 (23.9%)	103 (28.2%)	4 (21.1%)	245 (25.8%)	
Lower 1/3	263 (72.3%)	140 (69.7%)	223 (61.1%)	8 (42.1%)	634 (66.8%)	
N stage						<0.001*
N0	318 (87.4%)	87 (43.3%)	64 (17.5%)	1 (5.3%)	470 (49.5%)	
N1 (1~6)	44 (12.1%)	88 (43.8%)	143 (39.2%)	8 (42.1%)	283 (29.8%)	
N2 (7~15)	2 (0.5%)	20 (10.0%)	107 (29.3%)	9 (47.4%)	138 (14.5%)	
N3 (>16)	0 (0%)	6 (3.0%)	51 (14.0%)	1 (5.3%)	58 (6.1%)	
Metastatic lymph nodes (mean±SD)	0.34±1.21	2.83±4.37	7.52±7.99	7.84±5.19	3.78±6.39	<0.001*
Total resected lymph nodes (mean±SD)	35.38±12.56	40.08±14.48	40.74±14.49	43.79±18.64	38.61±14.09	<0.001*
Metastatic lymph nodes ratio (mean±SD)	0.01±0.04	0.07±0.11	0.19±0.19	0.18±0.13	0.10±0.15	<0.001*

*P<0.05; †SD = standard deviation

성을 비교하기 위하여 명목변수에 대하여 Chi-square test를 이용하였고 연속 변수에 대하여 Student's t-test를 이용하였다. 절제 림프절의 최소 기준값은 전이 림프절 수로 보정하여 Cox 비례위험모형을 통해 비교 분석하였다. 통계학적으로 유의한 차이는 P<0.05인 경우로 하였다.

결 과

1) 종양 병기(pT)별 임상병리학적 특성

전체 949명의 환자 중 남자는 611명(64.4%), 여자는 338명(35.6%)이었고 평균 연령은 약 56세였으며 종양의 크기는 장경이 평균 4.1 cm였다. 각 종양 병기(pT)별 환자의 특성을 비교하였을 때 성별과 연령은 특이한 차이는 보이지 않았으나 종양의 크기는 병기가 증가될수록 통계적으로 유의하게 증가하였다(P<0.001).

종양의 위치는 전체 환자군에서 하부 1/3이 가장 많았으며 각 종양 병기(pT)별로 살펴보았을 때 pT1~pT3군에서 하부 1/3이 61.1%에서 72.3%로 가장 많았고 pT4군에서는 상부 1/3이 36.8%로 상대적으로 많았다.

림프절 병기(pN)는 pT1군에서 pN0군이 가장 낮았고 pT가 증가할수록 pN 수가 증가하여 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

전이 림프절 및 절제 림프절의 수 또한 종양 병기가 증가함에 따라 증가하여 유의한 차이를 보였으며(P<0.001) 전체 환자군에서 절제 림프절 수의 평균값은 39개였다(Table 1).

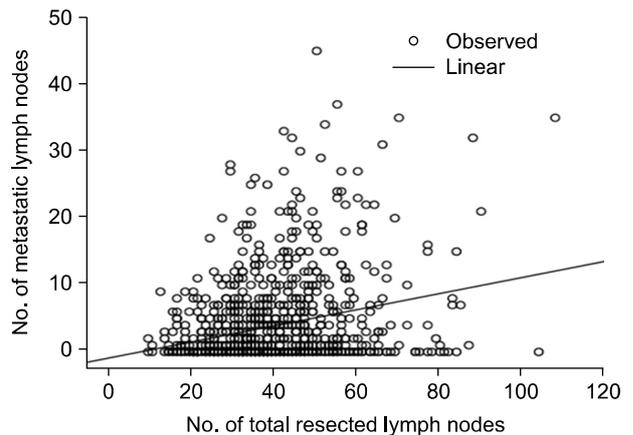


Fig. 1. The distribution of metastatic lymph nodes according to the number of resected lymph nodes.

2) 절제 림프절 수에 따른 전이 림프절 수와 생존율 분석

곡선 회기 분석을 하였을 때 전이 림프절 수는 절제 림프절 수가 증가함에 따라 증가하여 선형 상관관계를 보였다(P<0.001, R2=0.070) (Fig. 1).

Cox 비례위험모형을 통한 분석에서 절제 림프절 개수로서 전이 림프절 개수에 의해 보정하여 생존율에 영향을 미치는 절제 림프절 수의 최소값을 구하였을 때 전체 환자군에서 최소 기준값(cutoff value)은 14개였다(Table 2).

각 pT 병기별로 분석한 결과 절제 림프절 수의 최소 기준값은 종양 1기(pT1)에서 15개, 종양 2기(pT2)에서 28개, 종

Table 2. Total patients' cut-off value of resected lymph nodes corrected by the number of metastatic lymph nodes in Cox proportional hazard model

Cox proportional hazards model				
Resected LN	Estimate	Chi-square	P-value	Hazard ratio
9				
10	-0.5565	0.31	0.5788	0.57
12	-0.6701	0.89	0.3457	0.51
13	-1.0384	3.19	0.0742	0.35
14	-1.1145	6.06	0.0138	0.33
15	-0.7393	3.18	0.0745	0.48
16	-0.5289	1.89	0.1689	0.59
17	-0.3072	0.90	0.3421	0.74
18	-0.3035	1.05	0.3063	0.74
19	-0.3996	2.38	0.1233	0.67
20	-0.1952	0.60	0.4396	0.82
21	-0.0936	0.17	0.6831	0.91
22	0.1262	0.33	0.5659	1.14
23	0.0629	0.10	0.7516	1.07
24	0.0112	0.00	0.9520	1.01
25	-0.0332	0.04	0.8471	0.97
26	0.0068	0.00	0.9670	1.01
27	-0.0536	0.12	0.7253	0.95
28	-0.1017	0.49	0.4855	0.90
29	-0.1328	0.88	0.3494	0.88
30	-0.0896	0.42	0.5156	0.91
31	-0.1454	1.21	0.2718	0.87
32	-0.2525	3.89	0.0486	0.78
33	-0.2374	3.59	0.0580	0.79
34	-0.2434	3.88	0.0490	0.78
35	-0.2956	5.89	0.0152	0.74
36	-0.2209	3.39	0.0657	0.80
37	-0.2587	4.63	0.0314	0.77
38	-0.2609	4.66	0.0309	0.77
39	-0.2767	5.08	0.0242	0.76
40	-0.3001	5.72	0.0167	0.74
41	-0.3006	5.57	0.0183	0.74
42	-0.2189	2.95	0.0860	0.80
43	-0.2015	2.58	0.1085	0.82
44	-0.2398	3.54	0.0600	0.79
45	-0.1757	1.91	0.1673	0.84
46	-0.1667	1.63	0.2022	0.85
47	-0.2150	2.53	0.1115	0.81
48	-0.2020	2.09	0.1481	0.82
49	-0.2643	3.27	0.0704	0.77
50	-0.3524	5.24	0.0220	0.70
51	-0.4380	7.39	0.0066	0.65
52	-0.4424	7.20	0.0073	0.64
53	-0.4980	8.47	0.0036	0.61
54	-0.4789	7.43	0.0064	0.62
55	-0.4615	6.34	0.0118	0.63
56	-0.2752	2.29	0.1305	0.76
57	-0.2888	2.30	0.1294	0.75
58	-0.3083	2.33	0.1266	0.74

Table 2. Continued

Cox proportional hazards model				
Resected LN	Estimate	Chi-square	P-value	Hazard ratio
59	-0.2644	1.65	0.1988	0.77
60	-0.3165	2.21	0.1371	0.73
61	-0.2229	1.03	0.3094	0.80
62	-0.3405	2.04	0.1529	0.71
63	-0.2870	1.39	0.2383	0.75
64	-0.3417	1.77	0.1835	0.71
65	-0.3292	1.55	0.2138	0.72
66	-0.3059	1.24	0.2652	0.74
67	-0.3411	1.37	0.2415	0.71
68	-0.3288	1.17	0.2787	0.72
69	-0.4042	1.63	0.2012	0.67
70	-0.4545	1.89	0.1694	0.64
72	-0.5087	2.15	0.1424	0.60
74	-0.4160	1.43	0.2322	0.66
75	-0.5236	2.02	0.1550	0.59
77	-0.6421	2.68	0.1018	0.53
78	-0.9344	4.11	0.0426	0.39
79	-0.9104	3.89	0.0486	0.40
80	-0.8825	3.64	0.0563	0.41
81	-1.0956	4.54	0.0331	0.33
82	-1.0763	4.37	0.0366	0.34
83	-1.0668	4.29	0.0384	0.34
84	-1.3313	5.07	0.0243	0.26
85	-1.1946	4.05	0.0443	0.30
87	-1.5843	4.82	0.0281	0.21
88	-1.5696	4.73	0.0297	0.21
90	-0.4917	0.47	0.4947	0.61
104	-1.0469	1.08	0.2998	0.35
108	-0.8991	0.79	0.3751	0.41

양 3기(pT3)에서 37개의 결과를 나타내었고(Table 3~5), 이러한 기준값에 따라 각 pT 병기에 따른 생존율 곡선을 구하였을 때 전체 환자 및 pT1, pT2 그리고 pT3 환자군 모두에서 기준값 이상에서 전체생존율 향상의 결과를 보여주었다 (Fig. 2).

고 찰

위암의 근치 절제술에 있어 충분한 림프절 절제는 병기 결정이나 생존율 향상을 위해 필수적이다.(2,3) 위암의 병기 결정에는 여러 가지의 병기 분류법이 사용되고 있으며 이중 최근에 전 세계적으로 가장 많이 사용되고 있는 것은 1997년 제시된 제5판 UICC (Union International Contra la Cancrum) TNM 분류이다.(3) 제5판 TNM 병기 분류법에 따르면 N 병기는 전이 림프절의 수에 의해 정해진다고 하였고 정확한 병기 결정을 위해 절제 림프절 개수는 최소 15개 이상 이루어져야 한다고 제시하고 있다.

Table 3. pT1 patients' cut-off value of resected lymph nodes corrected by the number of metastatic lymph nodes in Cox proportional hazard model

T-stage=1				
Cox proportional hazards model				
Resected LN	Estimate	Chi-square	P-value	Hazard ratio
9				
10	11.7522	0.00	0.9900	127,032.40
12	-1.8084	3.15	0.0758	0.16
13	-1.8084	3.15	0.0758	0.16
14	-1.8084	3.15	0.0758	0.16
15	-1.6361	5.02	0.0251	0.20
16	-0.9172	1.57	0.2099	0.40
17	-0.28351	0.15	0.6962	0.75
18	0.0255	0.00	0.9720	1.03
19	0.18688	0.07	0.7970	1.21
20	0.65109	0.80	0.3708	1.92
21	1.05457	2.10	0.1476	2.87
22	1.03722	2.98	0.0845	2.82
23	1.15728	3.71	0.0539	3.18
24	0.52739	1.42	0.2334	1.69
25	0.73649	2.77	0.0962	2.09
26	0.69096	2.76	0.0967	2.00
27	0.37681	1.07	0.3020	1.46
28	0.301	0.76	0.3832	1.35
29	0.40014	1.34	0.2464	1.49
30	0.374	1.23	0.2675	1.45
31	0.41054	1.55	0.2131	1.51
32	0.20634	0.43	0.5144	1.23
33	0.21676	0.49	0.4861	1.24
34	0.17183	0.31	0.5761	1.19
35	0.05586	0.03	0.8554	1.06
36	0.12957	0.18	0.6739	1.14
37	0.15303	0.24	0.6214	1.17
38	0.29426	0.91	0.3400	1.34
39	0.31783	1.00	0.3177	1.37
40	0.21987	0.43	0.5110	1.25
41	0.39942	1.42	0.2336	1.49
42	0.47858	2.02	0.1552	1.61
43	0.44786	1.69	0.1930	1.57
44	0.36264	1.05	0.3044	1.44
45	0.31876	0.77	0.3811	1.38
46	0.41626	1.31	0.2530	1.52
47	0.47171	1.68	0.1953	1.60
48	0.442	1.37	0.2422	1.56
49	0.000334	0.00	0.9994	1.00
50	-0.48965	0.38	0.5391	0.61
51	-0.22892	0.19	0.6656	0.80
52	-0.19667	0.14	0.7105	0.82
53	-0.15898	0.09	0.7643	0.85
54	-0.08391	0.03	0.8744	0.92
55	-0.27389	0.20	0.6510	0.76
56	-0.59217	0.66	0.4183	0.55

Table 3. Continued

T-stage=1				
Cox proportional hazards model				
Resected LN	Estimate	Chi-square	P-value	Hazard ratio
57	-0.34805	0.23	0.6319	0.71
58	-0.17564	0.06	0.8089	0.84
59	-0.13031	0.03	0.8577	0.88
60	-0.72204	0.51	0.4766	0.49
61	-0.72204	0.51	0.4766	0.49
62	-0.68379	0.45	0.5003	0.51
63	-0.68379	0.45	0.5003	0.51
64	-0.68379	0.45	0.5003	0.51
65	-0.68379	0.45	0.5003	0.51
66	0.12435	0.02	0.9026	1.13
67	0.12435	0.02	0.9026	1.13
68	0.51131	0.25	0.6148	1.67
69	0.60674	0.36	0.5503	1.83
70	0.64255	0.40	0.5269	1.90
72	0.64255	0.40	0.5269	1.90
74	0.64255	0.40	0.5269	1.90
75	0.69061	0.46	0.4965	2.00
77	-12.7762	0.00	0.9906	0.00
78	-12.7762	0.00	0.9906	0.00
79	-11.7852	0.00	0.9895	0.00
80	-11.7852	0.00	0.9895	0.00
81	-10.7893	0.00	0.9882	0.00
82	-9.86952	0.00	0.9921	0.00
83				
84				
85				
87				
88				
90				
104				
108				

하지만, 이러한 제5판 TNM 병기 분류법의 한계점으로 종양의 위치에 따른 전이 림프절의 위치가 생존율에 변화를 준다는 것과 절제 림프절의 개수가 많을수록 더욱 정확한 병기 결정 및 생존율 향상에 도움을 준다는 점들이 대두되고 있으며, (5,9-11) 이러한 제5판 TNM 병기 분류법의 한계를 보완하기 위해 림프절의 위치에 따른 분류를 한 Japanese Classification for Gastric Carcinoma (JCGC) 병기분류법 및 총 절제 림프절 개수와 전이 림프절의 비율 나타내는 전이 림프절 비율의 사용이 확산되고 있다. 전이 림프절 비율의 개념이나 예후 인자로서의 중요성은 이미 여러 기관의 연구에 의해 밝혀진 적이 있고, 림프절 수와 비교하여 전이 림프절 비율이 더욱 예후 인자로서 의미 있다는 연구 결과들도 보고된 바가 있다. (7,12-15) 따라서, 절제 림프절

Table 4. pT2 patients' cut-off value of resected lymph nodes corrected by the number of metastatic lymph nodes in Cox proportional hazard model

T-stage=2				
Cox proportional hazards model				
Resected LN	Estimate	Chi-square	P-value	Hazard ratio
9				
10	-1.5386	2.30	0.1295	0.22
12	-1.5386	2.30	0.1295	0.22
13	-1.5386	2.30	0.1295	0.22
14	-0.3983	0.15	0.6948	0.22
15	-0.3983	0.15	0.6948	0.67
16	0.17759	0.03	0.8608	0.67
17	0.33547	0.11	0.7406	1.19
18	-0.20261	0.08	0.7802	1.40
19	0.02328	0.00	0.9744	0.82
20	-0.50824	0.93	0.3351	1.02
21	-0.25142	0.23	0.6337	0.60
22	-0.3989	0.80	0.3706	0.78
23	-0.43792	1.11	0.2932	0.67
24	-0.5707	2.29	0.1302	0.65
25	-0.63801	3.36	0.0670	0.57
26	-0.6129	3.79	0.0515	0.53
27	-0.62014	4.04	0.0443	0.54
28	-0.59524	3.73	0.0536	0.54
29	-0.54651	3.30	0.0692	0.55
30	-0.76446	6.86	0.0088	0.58
31	-0.88384	9.45	0.0021	0.47
32	-0.72591	6.85	0.0089	0.41
33	-0.60978	4.80	0.0285	0.48
34	-0.6637	5.67	0.0172	0.54
35	-0.59549	4.49	0.0342	0.52
36	-0.54367	3.72	0.0538	0.55
37	-0.49886	3.13	0.0767	0.58
38	-0.3817	1.80	0.1800	0.61
39	-0.51707	3.09	0.0788	0.68
40	-0.56146	3.55	0.0595	0.60
41	-0.58917	3.65	0.0561	0.57
42	-0.67251	4.58	0.0324	0.56
43	-0.81596	6.11	0.0135	0.51
44	-0.75478	5.17	0.0230	0.44
45	-0.73827	4.52	0.0334	0.47
46	-0.69343	3.68	0.0549	0.48
47	-0.5157	2.06	0.1509	0.50
48	-0.47675	1.60	0.2063	0.60
49	-0.49009	1.52	0.2172	0.62
50	-1.5386	2.30	0.1295	0.61
51	-0.81345	3.38	0.0660	0.44
52	-0.82634	3.43	0.0639	0.44
53	-0.74146	2.71	0.0995	0.48
54	-0.62614	1.90	0.1686	0.54
55	-0.37789	0.66	0.4163	0.69
56	-0.29408	0.39	0.5317	0.75

Table 4. Continued

T-stage=2				
Cox proportional hazards model				
Resected LN	Estimate	Chi-square	P-value	Hazard ratio
57	-0.29408	0.39	0.5317	0.75
58	-0.16552	0.12	0.7252	0.85
59	-0.16552	0.12	0.7252	0.85
60	-0.14009	0.09	0.7670	0.87
61	0.01605	0.00	0.9731	1.02
62	0.16295	0.12	0.7334	1.18
63	0.19888	0.17	0.6781	1.22
64	0.16821	0.10	0.7522	1.18
65	0.36924	0.37	0.5418	1.45
66	-0.04747	0.00	0.9482	0.95
67	-0.04747	0.00	0.9482	0.95
68	-0.04747	0.00	0.9482	0.95
69	-0.04747	0.00	0.9482	0.95
70	-0.04747	0.00	0.9482	0.95
72	-0.04747	0.00	0.9482	0.95
74	-0.04747	0.00	0.9482	0.95
75	-0.72429	0.51	0.4766	0.49
77	-0.72429	0.51	0.4766	0.49
78	-0.72429	0.51	0.4766	0.49
79	-0.72429	0.51	0.4766	0.49
80	-0.59269	0.34	0.5615	0.55
81	-0.59269	0.34	0.5615	0.55
82	-0.59269	0.34	0.5615	0.55
83	-0.59269	0.3371	0.5615	0.553
84	-0.59269	0.3371	0.5615	0.553
85	0.33045	0.1034	0.7478	1.392
87	0.33045	0.1034	0.7478	1.392
88	0.33045	0.1034	0.7478	1.392
90	0.33045	0.1034	0.7478	1.392
104	-12.0364	0.0002	0.9879	0
108				

개수와 함께 전이 림프절의 비도 연관되어 분석이 이루어진다면 절제 림프절 수의 예후적 의미에 대한 더욱 정확한 결과가 예상되지만 본 연구에서는 시행되지 않았으며, 향후 이에 대한 연구도 이루어져야 한다.

본 연구에서 표본선정을 하는 과정에서 전체 위암 수술 환자 1,863에 중 약 49%에 해당하는 949예만을 대상으로 진행을 하였다. 이는 선택편의를 일으킬 수 있는 경우를 최대한 줄이기 위해 근치적 위절제술을 시행하지 않은 경우와 D2 이상의 림프절 절제가 이루어 지지 않은 경우를 제외하고 남은 환자만을 대상으로 하였기 때문이다.

또한, 본 연구에서는 Cox 비례위험모형을 이용하여 절제 림프절 수가 생존율에 미치는 영향을 분석하여 최소 기준값(Cut-off value)을 계산하였으며 이를 각 pT병기별로 비교

Table 5. pT3 patients' cut-off value of resected lymph nodes corrected by the number of metastatic lymph nodes in Cox proportional hazard model

T-stage=3				
Cox proportional hazards model				
Resected LN	Estimate	Chi-square	P-value	Hazard ratio
9				
10				
12	11.9118	0.00	0.9810	149,009.60
13	-0.4306	0.18	0.6682	0.65
14	-0.5599	0.91	0.3389	0.57
15	-0.5599	0.91	0.3389	0.57
16	-0.3476	0.47	0.4944	0.71
17	-0.16474	0.16	0.6933	0.85
18	-0.41735	1.31	0.2525	0.66
19	-0.55367	3.08	0.0793	0.58
20	-0.41218	1.84	0.1752	0.66
21	-0.27611	0.96	0.3282	0.76
22	-0.15424	0.32	0.5721	0.86
23	-0.13968	0.32	0.5709	0.87
24	-0.11533	0.23	0.6331	0.89
25	-0.18518	0.71	0.4010	0.83
26	-0.06592	0.09	0.7617	0.94
27	-0.04404	0.05	0.8313	0.96
28	-0.15428	0.63	0.4291	0.86
29	-0.23957	1.67	0.1965	0.79
30	-0.1922	1.15	0.2841	0.83
31	-0.15856	0.83	0.3622	0.85
32	-0.24602	2.17	0.1409	0.78
33	-0.22908	1.98	0.1597	0.80
34	-0.26587	2.76	0.0965	0.77
35	-0.26818	2.97	0.0850	0.77
36	-0.23045	2.34	0.1258	0.79
37	-0.2966	3.95	0.0470	0.74
38	-0.3508	5.49	0.0191	0.70
39	-0.41896	7.69	0.0055	0.66
40	-0.39235	6.67	0.0098	0.68
41	-0.38849	6.45	0.0111	0.68
42	-0.29006	3.61	0.0573	0.75
43	-0.23812	2.53	0.1120	0.79
44	-0.23152	2.36	0.1245	0.79
45	-0.16714	1.24	0.2658	0.85
46	-0.17901	1.36	0.2443	0.84
47	-0.25544	2.60	0.1070	0.78
48	-0.25643	2.44	0.1186	0.77
49	-0.26208	2.44	0.1186	0.77
50	-0.34208	3.77	0.0521	0.71
51	-0.37902	4.25	0.0393	0.69
52	-0.34716	3.37	0.0665	0.71
53	-0.44085	4.94	0.0262	0.64
54	-0.45081	4.88	0.0272	0.64
55	-0.45206	4.58	0.0323	0.64
56	-0.27953	1.74	0.1872	0.76

Table 5. Continued

T-stage=3				
Cox proportional hazards model				
Resected LN	Estimate	Chi-square	P-value	Hazard ratio
57	-0.3561	2.48	0.1151	0.70
58	-0.4403	3.21	0.0730	0.64
59	-0.34829	1.89	0.1688	0.71
60	-0.3738	2.07	0.1506	0.69
61	-0.24956	0.86	0.3530	0.78
62	-0.48088	2.48	0.1156	0.62
63	-0.4037	1.61	0.2039	0.67
64	-0.44277	1.76	0.1840	0.64
65	-0.44277	1.76	0.1840	0.64
66	-0.38974	1.36	0.2438	0.68
67	-0.47163	1.63	0.2011	0.62
68	-0.48173	1.49	0.2215	0.62
69	-0.63103	2.22	0.1364	0.53
70	-0.74851	2.63	0.1049	0.47
72	-0.89857	3.06	0.0801	0.41
74	-0.68951	1.77	0.1831	0.50
75	-0.68951	1.77	0.1831	0.50
77	-0.68951	1.77	0.1831	0.50
78	-0.82595	1.90	0.1682	0.44
79	-0.82595	1.90	0.1682	0.44
80	-0.82595	1.90	0.1682	0.44
81	-1.24231	2.93	0.0869	0.29
82	-1.24231	2.93	0.0869	0.29
83	-1.24231	2.9302	0.0869	0.289
84	-1.24231	2.9302	0.0869	0.289
85	-1.24231	2.9302	0.0869	0.289
87	-1.87721	3.4175	0.0645	0.153
88	-1.83359	3.2492	0.0715	0.16
90	-0.50007	0.2403	0.624	0.606
104	-0.50007	0.2403	0.624	0.606
108	-0.50007	0.2403	0.624	0.606

하였는데 종양의 침윤 깊이에 따라 증가하여 pT3에서 가장 높은 최소 기준값을 나타내었다. 이것은 종양 침윤 정도가 증가함에 따라 전이 림프절의 개수가 연관되어 증가하기 때문으로 생각되며 각 병기별로 생존율 향상에 영향을 주는 림프절 절제 개수의 최소 기준값 분석 결과 최소 기준값 이상의 림프절 절제를 시행하였을 때 생존율 향상에 유의하게 영향을 주고 있다는 결과를 나타내었다. 따라서, 위암 환자에서 근치 절제술을 시행 시 최소 기준값 이상의 림프절 절제를 위해 표준 술식에 따른 정확한 범위의 림프절 절제가 이루어져야 할 것이다.

일반적으로 근치적 치료를 목적으로 림프절 절제를 시행하였을 때 최소 15개 이상의 림프절 절제가 정확한 병기 결정을 위한 적합한 개수라고 알려져 있지만, 분석 결과에 따

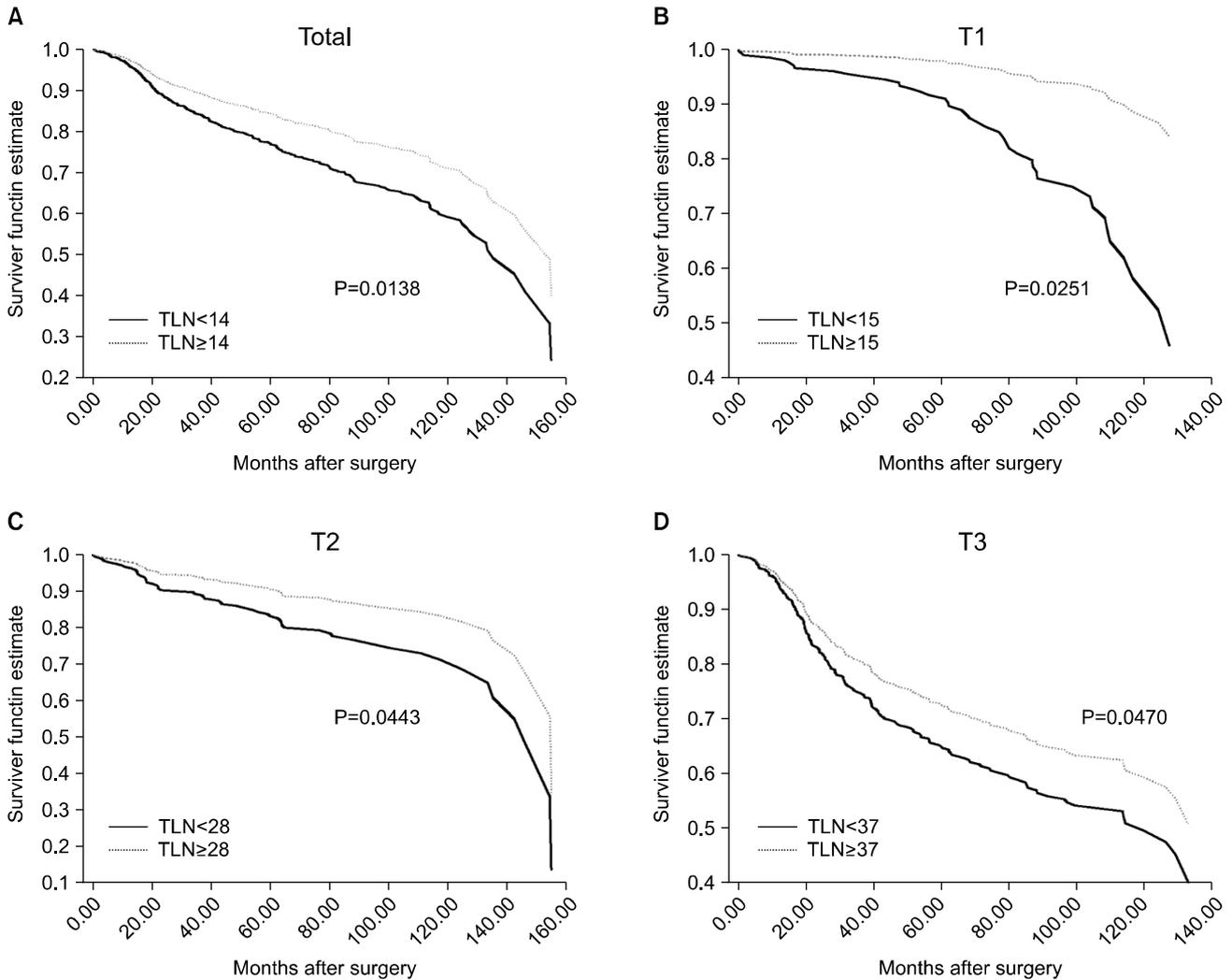


Fig. 2. Cumulative survival curves of total and pT1~pT3 patients according to the cut-off values of resected lymph nodes at each pT stage.

르면 pT2, pT3와 같은 진행성 위암의 경우에는 각각 28, 37 개 이상의 림프절 절제가 이루어져야 정확한 병기 결정 및 생존율 향상에 도움을 준다는 것을 보여주었다. 이전에 보고된 여러 연구들에서도 언급하고 있지만(5,9-11,16) 이러한 사실은 D2 이상의 림프절 절제가 더욱 정확한 병기 결정과 생존율 향상에 도움을 준다는 것을 더욱 뒷받침하는 결과라고 할 수 있겠다.

본 연구는 중앙 병기에 따른 절제 림프절 수의 비교 분석을 시행한 연구로서 이와 같은 연구는 현재까지 많지 않은 상태로 향후 위암의 근치적 절제술을 시행하는데 있어 D2 이상의 림프절 절제의 타당성을 뒷받침하는데 도움을 줄 수 있는 연구로서 의의가 있다고 생각한다. 또한, 본 연구에서는 중앙의 침윤 정도에 따른 비교 분석만 이루어졌지만 향후 중앙의 분화도, 림프관 및 혈관 전이 여부, 림프절의

위치 등의 다른 인자들에 따른 분석이 이루어지면 더욱 정밀하고 다각적인 시각에서의 결과가 도출될 것으로 생각한다.

본 연구 결과에서 나온 최소 기준 림프절 절제 개수는 어느 범위까지의 림프절 절제가 이루어져야 만족하는 것인가를 고려해 볼 때 림프절의 개수나 위치와 연관 지어 생각해 보면 D2 이상의 림프절 절제가 시행되어야 근치적 절제로서 의미가 있다고 생각할 수 있다. D2 이상의 림프절 절제는 수술 후 사망률, 합병증을 더 높인다는 보고가 있고,(4) pT1, pT2 위암에서는 확장 림프절 절제가 생존율 향상에 도움이 되지 않는다는 연구도 보고된 바 있다.(5) 하지만, D2 이상의 림프절 절제는 learning curve를 넘어선 외과의에게 수술 후 합병증, 사망률에 큰 영향을 주지 않고 안전하게 시행될 수 있으며, 생존율에 영향을 미칠 수 있기 때문에

필수적으로 시행되어야 한다.(17-20)

같은 병기의 위암 환자에서 동일한 외과의에 의해 근치적 위절제술을 시행 받고 절제 림프절 수가 각각 다른 군들이 존재하는 경우가 있는데, 이것은 환자 개개인의 특성이거나 종양의 생물학적 차이 때문일 수도 있지만 병리의 림프절 채취 및 보고에도 영향이 있을 것으로 생각한다.

외과의에 의해 정확한 D2 이상의 림프절 절제술이 시행된다고 할지라도 절제된 조직에서 병리의에 의해 충분한 림프절 채취 및 전이 여부 검사가 이루어지지 못한다면 이 또한 절제 림프절 수의 충분한 확보에 문제를 가져올 수 있으며 정확한 병기 결정이 이루어 지지 못할 수도 있을 것이다. 따라서, 병리의들 또한 절제된 조직의 림프절 개수 및 전이 림프절 개수의 정확한 보고를 위해 노력해야 할 것이다.

결론

근치적 위절제술을 시행 받은 환자에서 기준값 이상의 림프절 절제가 생존을 향상시킬 수 있으며 이를 위한 최소 절제 림프절 수의 기준값은 전체 환자군에서 14개이나 종양 침윤도(pT)가 증가될수록 생존 향상을 위해 요구되는 절제 기준 림프절의 수가 증가되었다. 따라서, 근치적 위절제술을 시행할 때 생존을 향상을 위해 기준값 이상의 림프절 절제 및 채취가 필수적이다. 기준값 이상의 림프절 절제 및 채취를 위해선 외과의의 표준 술식에 따른 정확한 림프절 광청술도 중요하지만 병리의들 또한 절제된 조직의 정확한 림프절 개수 및 전이 림프절 개수의 보고를 위해 더욱 노력해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Narushima Y, Murata K, Iwamoto K, Yashima R, Yamauchi H, Kikuchi S. Lymph node metastasis as a significant prognostic factor in gastric cancer: a multiple logistic regression analysis. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:380-384.
2. Di Martino N, Izzo G, Cosenza A, Vincenzo L, Monaco L, Torelli F, Basciotti A, Brillantino A, Marra A. Total gastrectomy for gastric cancer: can the type of lymphadenectomy condition the long-term results? *Suppl Tumori* 2005;4:S84-85.
3. Cozzaglio L, Doci R, Celotti S, Roncalli M, Gennari L. Gastric cancer: extent of lymph node dissection and requirements for a correct staging. *Tumori* 2004;90:467-472.
4. Giuliani A, Caporale A, Corona M, Di Bari M, Demoro M, Ricciardulli T, Gozzo P, Galati G, Tocchi A. Lymphadenectomy in gastric cancer: influence on prognosis of lymph node count. *J Exp Clin Cancer Res* 2004;23:215-224.
5. Liu C, Lu Y, Jun Z, Zhang R, Yao F, Lu P, Jin F, Li H, Xu H, Wang S, et al. Impact of total retrieved lymph nodes on staging and survival of patients with gastric cancer invading the subserosa. *Surg Oncol* 2008;18:379-384.
6. Feinstein AR, Sosin 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;312:1604-1608.
7. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, de Manzoni G, Di Leo A, Marrelli D, Roviello F, Morgagni P, Saragoni L, Natalini G, et al. The prognostic value of N-ratio in patients with gastric cancer: validation in a large, multicenter series. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:159-165.
8. Kunisaki C, Shimada H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono H, Akiyama H. Comparative evaluation of gastric carcinoma staging: Japanese classification versus new American joint committee on cancer/international union against cancer classification. *Ann Surg Oncol* 2004;11:203-206.
9. Huang CM, Lin BJ, Lu HS, Zhang XF, Li P, Xie JW. Effect of lymphadenectomy extent on advanced gastric cancer located in the cardia and fundus. *World J Gastroenterol* 2008;14:4216-4221.
10. Shen JY, Kim S, Cheong JH, Kim YI, Hyung WJ, Choi WH, Choi SH, Wang LB, Noh SH. The impact of total retrieved lymph nodes on staging and survival of patients with pT3 gastric cancer. *Cancer* 2007;110:745-751.
11. Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage. *Ann Surg Oncol* 2007;14:317-328.
12. Sun Z, Zhu GL, Lu C, Guo PT, Huang BJ, Li K, Xu Y, Li DM, Wang ZN, Xu HM. The impact of N-ratio in minimizing stage migration phenomenon in gastric cancer patients with insufficient number or level of lymph node retrieved: results from a Chinese mono-institutional study in 2159 patients. *Ann Oncol* 2009;20:897-905.
13. Yu J, Yang D, Wei F, Sui Y, Li H, Shao F, Li Y. The staging system of metastatic lymph node ratio in gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2008;55:2287-2290.
14. Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, Yamada Y, Fukuda K, Tatebe S, Tsujitani S, Ikeguchi M. Prognostic significance of the ratio between metastatic and dissected lymph nodes (n ratio) in patients with advanced gastric cancer. *J Surg Oncol* 2008;97:132-135.
15. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, Morgagni P, Garcea D, Marrelli D, Roviello F, de Manzoai G, Mimicozzi A, Natalini G, et al. The ratio between metastatic and examined lymph nodes (N ratio) is an independent prognostic factor in gastric cancer regardless of the type of lymphadenectomy: results from an Italian multicentric study in 1853 patients. *Ann Surg* 2007;245:543-552.
16. Díaz de Liaño A, Yarnoz C, Aguilar R, Artieda C, Ortiz H. Rationale for gastrectomy with D2 lymphadenectomy in the treatment of gastric cancer. *Gastric Cancer* 2008;11:96-102.
17. Wang XF, Sun YH, Liang DJ, Wang C, Fang Y, Liu TS, Qin

- XY. Clinical values of extended lymph node dissection for gastric cancer:a meta-analysis for D1 versus D2 gastrectomy. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2007;10:425-430.
18. Park SS, Park JM, Kim JH, Kim WB, Lee J, Kim SJ, Kim CS, Mok YJ. Prognostic factors for patients with node-negative gastric cancer: Can extended lymph node dissection have a survival benefit? *J Surg Oncol* 2006;94:16-20.
19. Díaz de Liaño A, Yármoz C, Aguilar R, Artieda C, Ortiz H. Morbidity and mortality in gastrectomy with D2 lymphadenectomy in a specialised unit. *Cir Esp* 2008;83:18-23.
20. Lee JH, Ryu KW, Lee JH, Park SR, Kim CG, Kook MC, Nam BH, Kim YW, Bae JM. Learning curve for total gastrectomy with D2 lymph node dissection: cumulative sum analysis for qualified surgery. *Ann Surg Oncol* 2006;13:1175-1181.

= Abstract =

The Prognostic Significance of the Number of Resected Lymph Nodes in Gastric Cancer Patients

Se-Jin Kim, M.D., You Jin Jang, M.D., Jong Han Kim, M.D., Sung Soo Park, M.D., Seong Heum Park, M.D., Seung Ju Kim, M.D., Young Jae Mok, M.D., Chong Suk Kim, M.D. and Hyong-Gin Ahn, M.D.¹

Departments of Surgery, ¹Medical Statistics, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The objectives of this study were to investigate the impact of the number of resected lymph nodes on the survival of gastric cancer patients who underwent curative resection, and to evaluate the cut-off values that can have an influence on survival on the tumor stage-stratified analysis.

Materials and Methods: The subjects were 949 gastric cancer patients who underwent curative resection at Korea University Medical Center from 1992 to 2002. They were classified according to the depth of tumor invasion, and the influence of the number of resected lymph nodes on survival was investigated. The cut-off value for the number of resected lymph nodes was determined as the smallest value that showed a significant survival difference.

Results: The tumor size, location, lymph node stage, the number of metastatic lymph nodes and the number of resected lymph nodes were significantly different according to the tumor stage. The average number of resected lymph nodes was about 39, and it showed linear correlation with the number of metastatic lymph nodes. On the Cox proportional hazard model, the cut-off values of the number of resected lymph nodes, as corrected by the number of metastatic lymph nodes, was 14 for all the patients, 15 for the pT1 patients, 28 for the pT2 patients and 37 for the pT3 patients, respectively.

Conclusion: Retrieving a number of lymph nodes that is more than the cut-off value could improve the survival of gastric cancer patients. Surgeons should also make efforts to perform an exact and thorough D2 lymph node dissection. Therefore, we urge surgeons to perform D2 dissection and pathologists should examine an certain exact number of lymph nodes. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2009;9:246-255**)

Key Words: Gastric cancer, Prognostic factor, Lymph nodes resection