

## 제5판 UICC TNM림프절 분류에 따른 pT3pN1 위암 환자에서 림프절의 해부학적인 위치에 따른 2군 림프절 양성의 의의

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실

김용진 · 김병식 · 최원용 · 육정환 · 오성태 · 박건춘

### Prognostic Significance of Group 2 Lymph Node Metastasis in pT3pN1 Gastric Cancer Patients

Yong Jin Kim, M.D., Byung Sik Kim, M.D., Won Yong Choi, M.D., Jung Hwan Yook, M.D., Sung Tae Oh, M.D. and Kun Choon Park, M.D.

Department of Surgery Gastrointestinal Division, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

**Purpose:** The most important prognostic factors in gastric cancer is the depth of invasion of the primary tumor and lymph node metastasis. The nodal staging of the 5th edition of the Union Internationale Contrala Cancrums (UICC) TNM classification in 1997 was changed based on the number of metastatic lymph node. We attempted to evaluate the prognostic significance of N2 group metastasis in pT3pN1 gastric cancer patients by comparing two different nodal staging systems.

**Materials and Methods:** A retrospective analysis was made for 352 gastric cancer patients who underwent curative resection, including D2 dissection, from 1991 to 1997 at Asan Medical Center. A clinicopathologic comparison between two groups by using a nodal staging systems was summarized into a table. Cumulative survival rates were calculated by using the Kaplan-Meier method. The difference between the two groups was evaluated by using the log rank test with SPSS 11.5 for Windows

**Results:** There were no statistical differences in clinicopathologic factors. However, there was a significant difference in survival rate between the two groups ( $P=0.0009$ ). This suggests that N2 group metastasis in pT3pN1 gastric cancer patients has a clinical significance for predicting prognosis.

**Conclusion:** Our results suggest a possibility of prognostic significance of N2 group metastasis. Therefore, anatomical location of the lymph node should be described. (J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:32-35)

**Key Words:** Gastric cancer, Nodal staging system, Prognostic factor

**중심 단어:** 위암, 림프절 병기분류방법, 예후 인자

### 서 론

현재까지 위암의 예후에 영향을 미칠 것으로 판단되는 인자들은 환자요인, 종양 자체요인, 치료적 요인, 그리고 생물학적 인자로 분류될 수 있으며, 이 중 가장 객관적이고 직접적으로 예후에 영향을 미치는 것은 암의 진행도 즉 병기이다. 병기는 종양의 위벽침윤도, 림프절 전이 정도, 그리고 원격전이의 유무에 따라 결정되며, 병기를 분류하는 가장 큰 목적은 병기를 통해 환자의 예후를 판정하고 치료 계획을 세우며 의사들 사이에 의견 교환을 원활히 하여 각각의 치료 경험 및 결과를 비교하는 데 있다.(1) 이런 목적 하에 1966년 Union Internationale Contrala Cancrum (UICC)에서 임상적 소견을 기초로 위암에 대한 분류가 처음으로 시작되어 이후 계속적으로 개정되고 있다. 4판 UICC와 일본 위암학회의 림프절 병기는 종양과 림프절 간의 거리 또는 위치에 따라 분류했는데, 적용 시 어려움과 주관성 개입여부, 병리의사에게 정보제공의 어려움 등의 문제점이 제기되었고, 이후 여러 보고에서 전이된 림프절의 위치보다는 전이된 림프절의 수가 더 중요한 예후인자로 보고되어, 1997년 UICC 병기 분류에서는 림프절 전이를 해부학적인 위치 대신 전이된 림프절의 수에 따라서 분류하는 방식으로 수정되었다. 전이 림프절 수를 근거로 한 새로운 림프절 병기는 림프절 위치에 관한 정보 없이 병기를 설정할 수 있으므로, 재현성이 높고 간편하여 예후를 평가하는 데 효과적인 것으로 보고하고 있다.

그러나 이러한 장점에도 불구하고 몇 가지 제한점이 대

책임저자 : 김병식, 서울시 송파구 풍납동 388-1  
서울아산병원 외과, 705-718  
Tel: 02-3010-3491, Fax: 02-474-9027  
E-mail: hskim@amc.seoul.kr

접수일 : 2004년 2월 12일, 게재승인일 : 2004년 2월 26일

두되고 있으며, Isozaki 등(2)의 보고에서는 장기적인 환자의 예후 예측에는 림프절의 해부학적인 위치가 중요하다는 상반된 의견을 보이기도 하였다. 이에 저자들은 1997년에 새로이 개정된 제5판 UICC TNM 림프절 분류에 따른 pT3-pN1 위암 환자에서 기존의 림프절의 위치에 따른 분류를 비교하여 림프절의 해부학적인 위치가 환자의 예후에 미치는 영향에 대해 평가하고자 하였다.

**방 법**

1991년 3월부터 1998년 12월까지 서울아산병원 외과에서 위절제술을 시행받은 환자 중 제5판 UICC TNM분류에 따른 pT3pT1 위암, 근치적 절제, D2 이상의 림프절 광청술, 절제된 림프절 수가 15개 이상인 368예를 대상으로 하였다. 이들 중 수술관련 사망 4예와 추적조사 불가능했던 14예는 연구 대상에서 제외시켰다. 병리 보고서 결과에서 2군 림프절로 전이 혹은 좌위 동맥, 총간동맥, 그리고 복강총동맥으로 전이된 경우를 2군으로 분류하여 352예 중 71예(2군)가 여기에 해당되었으며, 두 가지 분류법에 따라 모두 N1(1군)에 해당하는 예는 281예

였다. 이들에 대한 통계학적인 분석은 SPSS 11.5 for Windows를 이용하여 두 군 간에 임상병리학적 특성은 Student T-test와 Chi-square test를 이용하였고, 생존율은 Kaplan-Meier법으로 산출하였고, 각 군 간의 생존율의 비교분석은 Log-Rank법으로 검정하여 P값이 0.05 이하인 경우를 유의하다 하였다.

**결 과**

**1) 임상병리학적 특성**

대상 환자 총 352명의 연령분포는 23~84세로 평균연령은 56세였으며, 남자 239예, 여자 113예로 남녀 성별비는 2:1 이었다. 이들의 추적기간은 평균 59.2±637개월이었다. 1군, 즉 전이된 림프절의 개수에 따른 분류는, 림프절의 위치에 따른 분류는 모두 N1에 해당되는 예는 281예고, 2군, 즉 전이된 림프절의 개수는 1개에서 6개 사이지만 2군 림프절로 전이가 있는 경우는 71예였다. 이들 두 군 간에 나이, 성별, 종양의 위치, 종양의 크기, 보만형, 수술방법, 세포분화도, 절제된 림프절 수 및 전이 림프절 수 사이에는 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Comparison of clinicopathologic factors between two groups

		1군	2군	P
Gender	Male	189	50	0.61
	Female	92	21	
Age (mean±SD)		56.06-12.08	55.72±13.59	0.22
Location	Upper third	31	9	0.10
	Middle third	75	10	
	Lower third	168	48	
	Entire stomach	7	4	
Borrmann's classification	Type I	9	2	0.80
	Type II	72	16	
	Type III	171	44	
	Type IV	29	9	
Type of gastrectomy	Distal	192	52	0.72
	Proximal	1	0	
	Total	87	18	
Tumor size (mean±SD)		6.07-3.28	6.77±2.98	0.88
Tumor differentiation	Well	23	4	0.85
	Moderate	70	20	
	Poor	185	46	
	Undifferentiated	3	1	
Number of resected lymph node (mean±SD)		33.40-13.3	31.27±10.65	0.22
Number of metastatic lymph node (mean±SD)		2.93 (1.57)	4.41 (1.42)	0.18

Table 2. Comparison of survival rate between two groups

	Total	Number of events	Number of censored	Percent of censored	5-year survival rate (%)
1군	281	108	173	61.57	65.15*
2군	71	43	28	39.44	42.14
Overall	352	151	201	57.10	60.41

\*P=0.0009 when compared to 2군.

2) pT3pN1내에서 1군과 2군 사이의 생존율 비교

Group 1에 해당되는 281예 중 108명이 사망하여 61.57%의 생존율을, Group 2의 71예 중 43명이 사망하여 39.44%의 생존율을 보여 이들 두 그룹 간에는 통계학적으로 유의 있는 차이를 보였다(P=0.0009). 다시 말해 전이된 림프절 개수가 6개 이하인 경우라도 전이된 림프절의 위치가 2군 림프절에 포함되는 경우가 생존율이 떨어지는 것으로 나타났다 (Table 2, Fig. 1).

고찰

위암의 예후인자로서 림프절 전이는 병변의 침윤 깊이와 함께 가장 중요한 예후인자로 인정되고 있다.(3) 림프절 전이의 평가 방법으로 UICC와 일본위암연구회 모두 전이 림프절의 해부학적인 위치에 근거하여 림프절의 병기를 구분하여 왔다. 이러한 분류는 림프절 전이의 해부학적 위치에 대한 정보를 제공할 수 있고 림프절 절제에 대한 수술적 측면에서 우수하지만,(4) 적용에 복잡성과 현실적인 어려움이 따르고 어느 정도 인위적이고 주관적일 수밖에 없으며, 경우에 따라서는 부정확한 해부학적 위치 파악으로 인해 병기가 달라질 가능성도 배제할 수 없다.(5) 또한 절제된 림프절을 그룹화하거나 병리의사에게 림프절 위치에 대한 정보를 제공하는 데 어려움이 있다.(6) 이에 림프절 전이에 대한 보다 단순하고 객관적인 평가 방법의 필요성을 절감하여 림프절의 해부학적인 위치보다는 전이된 림프절의 개수, 절제된 림프절의 개수에 대한 전이된 림프절 개수의 비율 등 정량적인 방법에 대한 많은 연구가 이루어져 왔다. 이에 전이된 림프절이 수가 전이된 림프절의 위치보다 중요하다라는 몇몇 보고들이 이어지고,(3,7-9) 1996년 German Gastric Cancer study의 연구 결과가 TNM/Prognostic System committee of the UICC에 소개된 후 그 영향으로 1997년에 개정된 제5판 병기분류에서는 림프절 병기가 해부학적인 위치에 대한 고려 없이 전이된 림프절의 수에 따라 pN0(0개), pN1 (1~6개), pN2 (7~15개), pN3 (>15개)으로 분류되었다.(10)

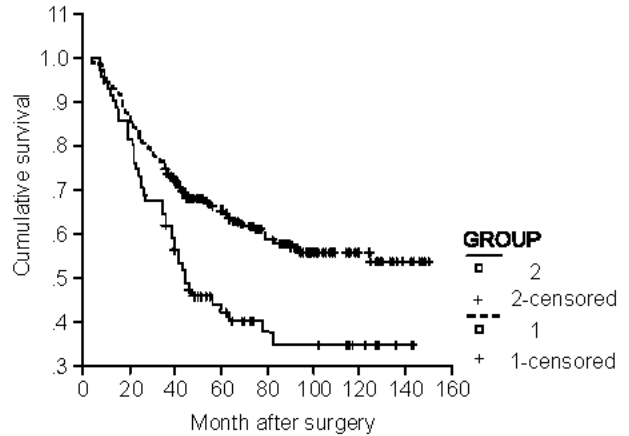


Fig. 1. Comparison of survival curve between two groups.

전이된 림프절 수를 근거로 한 새로운 병기 분류방법은 분류방법적 측면에서 세 가지 장점이 있어 간편하며 재현성이 높다.(11) 첫째, 림프절의 위치에 관한 정보 없이 병리의사가 절제된 검체에서 직접 병기를 설정할 수 있다. 둘째, 절제된 림프절을 위치에 따라 구분하여 병리 검사할 필요가 없다. 셋째, 원발병소와 전이된 림프절 간의 거리 또는 림프절의 위치를 평가할 필요가 없다. 이러한 방법상의 장점 이외에도 새로운 림프절 병기는 해부학적 위치에 근거한 이전의 방법에 비해 예후를 보다 정확하게 평가하는 것으로 보고되고 있다.(12-14) 그러나 이러한 장점에도 불구하고 몇 가지 제한점이 지적되고 있는데, 우선 정확한 병기 설정을 위해 충분한 수의 림프절이 필요하며, 이를 위해 절제된 림프절 수가 증가함에 따라 전이된 림프절의 수가 증가하게 되어 이는 병기 설정에 영향을 미치게 되어 병기 이동 현상이 일어날 수 있음을 예측할 수 있다. 즉 전이 림프절의 수가 검사된 림프절의 수에 따라 영향을 받게 되는 것이다.(15-17) 병기이동은 실제보다 병기가 양호한 것으로 설정되나 실제 생존율은 설정된 병기의 생존율보다 나빠 병기별 생존율의 차이를 야기함에 따라 각 병기에 따른 치료성적을 비교하는 데 큰 장애를 준다.(18) 이러한 사실은 본 연구결과에서도 나타나 제5판 UICC TNM림프절 병기분류의 문제점으로 나타났다.

또한 Isozaki 등(2)은 위암환자의 장기예후는 전이 림프절의 위치에 의해 영향을 받으나, 전이 림프절 수에 의해서는 크게 영향을 받지 않는다 하였다. 본 연구에서도 전이 림프절 개수가 1개에서 6개 사이라 할지라도 기존의 해부학적 분류에 따른 2군 림프절에 전이가 있는 경우가 생존율이 떨어지는 것으로 나타났다. 게다가 본 연구는 위암의 예후인자로 가장 중요한 두 가지인 원발병소의 위벽침윤도와 림프절 전이 중 위벽침윤도가 동일한 환자를 대상으로 하였기 때문에 그 결과가 더욱 의미 있으리라 판단된다. 또한 위치판단의 주관성이라는 부분도, 현재 시점에서 위암을

질문으로 하는 기관에서 수술이 시행되는 경우 흉간동맥, 복강총동맥 및 좌위동맥 림프절에 대한 기술이 어려운 일 이 아니라고 생각되며, 본 연구에서는 충분한 데이터 확보 와 추적기간의 문제로 장막침윤 양성인 환자만을 대상으로 하였으나, 그 대상을 고유근층까지 확대하고 단일 술자에 의한 예로 제한시킨다면 림프절 분류 방식에 좋은 연구 자료가 되리라 생각한다.

**결 론**

제5판 UICC TNM 림프절 분류에 의한 pT3pN1 환자에서 N2그룹으로 림프절 전이가 있는 경우가 N1 그룹만 양성인 경우보다 생존율이 의의 있게 떨어지게 나타나, 이는 pT3-pN1 환자에서 림프절의 해부학적인 위치가 예후 예측에 도움이 됨을 시사하였다. 이에 저자는 좀 더 축적된 결과가 나오기까지 제5판 UICC TNM 림프절 분류를 기본으로 하면서 동시에 림프절의 위치에 따른 분류도 추가로 기술해 두는 것이 바람직하다고 생각한다.

**REFERENCES**

1. Fielding LP, Fenoglio-Preiser CM, Freedman LS. The future of prognostic factors in outcome prediction for patients with cancer. *Cancer* 1992;70:2367-2377.
2. Isozaki H, Okajima K, Kawashima Y, Yamada S, Nakada E, Nishimura J. Prognostic value of the the number of metastatic lymph node in gastric cancer with radical surgery. *J Surg Oncol* 1993;53:247-251.
3. Kim JP, Kim YW, Yang HK, Noh D. Significant prognostic factors by multivariate analysis of 3926 gastric cancer patients. *World J Surg* 1994;18:872-877.
4. Yu W, Choi GS, Whang I, Suh IS. Comparison of five systems for staging lymph node metastasis in gastric cancer. *Br J Surg* 1997;84:1305-1309.
5. Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Kim JP. Ratio of involved lymph nodes as a prognostic factor of gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1998;55:76-83.
6. Yoo CH, Noh SH, Kim YI, Min JS. Comparison of prognostic significance of nodal staging system between old (4th ed.) and new (5th ed.) UICC TNM classification for gastric carcinoma.

- World J Surg* 1999;23:492-498.
7. Jaehne J, Meyer HJ, Mascheck H, Geerlings H, Bruns E, Pichlmayr R. Lymphadenectomy in gastric carcinoma. A prospective and prognostic study. *Arch Surg* 1992;127:290-294.
8. Okusa T, Nakane Y, Boku T, et al. Quantitative analysis of nodal involvement with respect to survival rate after curative gastrectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:488-494.
9. Shiu MH, Moore E, Sander M, et al. Influence of the extent of resection on survival after curative treatment of gastric carcinoma. *Arch Surg* 1987;122:1347-1351.
10. Sobin LH, Wittekind CH. UICC TNM classification of malignant tumors. 5th ed. New York: Wiley-Liss 1997.
11. Hermanek P, Altendorf-Hoffmann A, Manasmann U, Dworak O, Wittekind Ch, Hohenberger W. Improvements in staging of gastric carcinoma from using the new edition of TNM classification. *Eur J Oncol* 1998;24:536-541.
12. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, et al. The number of metastatic lymph nodes : A promising prognostic determinants for gastric carcinoma in the latest edition of TNM classification. *J Am Coll Surg* 1998;187:597-603.
13. Roder JD, Bottecher K, Busch R, Wittekind C, Hermanek P, Siewert JP. Classification of regional lymph node metastasis from gastric carcinoma. *Cancer* 1998;82:621-631.
14. Fumii K, Isozaki H, Okazima K, 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;86:685-689.
15. Bunt AM, Hermans J, van de Velde CJ, et al. Lymph node retrieval in a randomized trial on western-type versus Japanese-type surgery in gastric cancer. *J Clin Oncol* 1996;14:2289-2294.
16. Hermanek P. pTNM and residual tumor classification: problems of assessment and prognostic significance. *World J Surg* 1995;19:184-190.
17. Bunt AM, Hogendoorn PC, van de Velde CJ, Brujin JA, Hermans J. Lymph node staging standards in gastric cancer. *J Clin Oncol* 1995;13:2309-2316.
18. Bunt AM, Hermans J, Smit VT, van de Velde CJ, Fleuren GJ, Brujin JA. Surgical/Pathological-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *J Clin Oncol* 1995;13:19-25.