

위암 환자에서 감시 림프절 및 고립 림프절 전이에 근거한 최소 림프절 절제에 대한 재고

연세대학교 의과대학 외과학교실

황호경 · 형우진 · 최승호 · 노성훈

목적: 조기 위암의 경우 림프절 전이의 빈도가 2~20%로 낮고 따라서 수술 범위를 최소화하려는 경향이 있다. 게다가 조기 위암의 경우 림프절 절제술의 적절한 범위 선택에 여러 의견들이 있는 상황이다. 본 연구는 위암의 경우 감시 림프절 및 하나의 림프절 전이가 있는 증례를 분석하여 림프절 절제술의 최소 범위를 찾고자 하는데에 있다.

대상 및 방법: 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 2000년부터 2002년까지 치료적 위절제술 및 D2 림프절 절제술을 시행받은 78명의 환자를 대상으로 감시 림프절을 평가 하였다. 개복술후 25 mg의 indocyanine green을 5 ml의 생리 식염수에 혼합하여 원발 종양부위의 장막하층에 주입하여 5분 이내에 염색된 모든 림프절을 표시하였다. 또한 연세대학교 의과대학 외과학 교실에서 1997년부터 2001년까지 치료적 위절제술을 시행받은 환자중 하나의 림프절 전이를 보인 141명을 분석하였다.

결과: 감시 림프절을 평가한 78명의 환자 중 69명(88.5%)에서 감시 림프절이 확인되었고, 그중 60명(87%)의 환자에서 감시 림프절은 위주위 제1군 림프절에서 발견 되었으나 9명(13%)의 경우에는 제2군 림프절에서 감시 림프절이 확인 되었다. 하나의 림프절 전이를 보인 141명의 전이 림프절의 해부학적 위치를 분석한 결과 125명(88.6%)에서는 위주위 제1군 림프절로 전이가 있었고 16명(11.4%)에서는 제2군 림프절로 전이를 하였다.

결론: 따라서 D1 림프절 절제술을 시행할 경우 위암에 있어서 조기 전이를 놓칠 수 있으며, 만약 림프절 절제술이 필요한 경우에 있어서는 D2 림프절 절제술이 최소 수술 범위라 할수 있겠다.

중심 단어: 위암, 감시림프절, 고립림프절 전이, 림프절절제술

서 론

암의 근치적 수술은 충분한 절제연 확보와 주위 림프절의 철저한 절제에 있다.(1) 더욱이 위암의 경우 체계적 림프절 절제술이 필요함을 보여준 일본의 영향으로 한국을 포함한 많은 나라에서 체계적 림프절 절제술을 위암치료의 근간으로 채택하고 있다.(2)

최근 서구에서 시행한 전향적 연구에서 D1 림프절 절제술과 D2 림프절 절제술 사이에 생존율의 차이를 확인하지 못하였기에 위암에서 적절한 림프절 절제의 범위는 다소 혼란에 빠져있다고 할 수 있다.(3,4) 한편 대부분의 조기위암은 림프절 전이가 없으며 전이가 있더라도 위 주위 림프절에 국한되어 있기 때문에 림프절 절제를 축소하거나 생략하려는 경향이 있다.(5) 그러나 조기위암에서 림프절 절제의 적절한 범위에 관하여 연구된 바가 많지 않은 실정기에 저자들은 조기 위암에서 감시 림프절(sentinel node)의 해부학적 분포도를 조사하고, 위암으로 근치적 위절제술을 시행받은 환자에서 하나의 림프절 전이(solitary lymph node metastasis)를 보인 경우 전이된 림프절의 해부학적 위치를 분석하여 림프절 절제술이 필요한 경우 그 최소 범위를 알아보고자 하였다.

방 법

감시 림프절의 해부학적 분포도를 조사하기 위해 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 2000년 6월부터 2002년 12월까지 수술 전 내시경 검사상 조기위암으로 진단받은 환자 중 검사에 동의한 78명에서 감시 림프절을 전향적으로 검사하였으며 모든 예에서 D2 림프절 절제술을 포함한 근치적 위절제술을 시행하였다. 고립 림프절 전이의 해부학적 분포도는 1997년 1월부터 2001년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 위암으로 근치적 위절제술을 시행받은 환자 중 고립 림프절 전이(solitary lymph node metastasis)가 발견된 141명의 임상자료를 후향적으로 분석하였다.

책임저자 : 최승호, 서울시 강남구 도곡동 146-92
연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 외과, 135-270
Tel: 02-3497-3374, Fax: 02-3462-5994
E-mail: choish@yumc.yonsei.ac.kr
접수일 : 2004년 10월 29일, 게재승인일 : 2004년 11월 3일

5 ml의 생리식염수에 녹인 25 mg의 ICG (indocyanine green) 염색 시약을 중앙주위의 4곳에 장막 하로 주입하고 5분 이내에 염색된 첫 번째 림프절을 찾아 표시하였다. 수술 전 내시경 소견 상 조기위암으로 판정된 환자를 대상으로 하였으며 병변이 매우 초기라서 만져지기 어렵다고 생각된 경우는 클립으로 표시하여(clipping) 수술 중 병변을 찾을 수 있도록 하였다. 염색 시약 주입 후 처음으로 발견된 염색 림프절이 여러 개인 경우는 모두 감시 림프절로 인정하였다.

림프절의 해부학적 분포도는 일본의 림프절 분류법을 따랐으며,(6) 감시 림프절로 확인된 림프절에 대해서는 Hematoxilin and Eosin (H & E) 및 면역조직화학 염색(Immuno-

histochemical staining)을 실시하여 암의 전이 여부를 확인하였다.

결 과

1) 임상병리학적 소견

감시 림프절을 평가한 군의 평균 나이는 56+11.85세였고 남녀 비는 1 : 0.66이었으며 고립 림프절 전이를 보인 환자의 평균 나이는 57+11.54세였고 남녀 비는 1 : 0.37이었다. 두 집단의 TNM stage 및 수술방법은 Table 1과 같았고 원격장기로의 전이는 없었다.

2) 감시 림프절의 해부학적 분포

감시 림프절을 평가한 78명의 환자 중 69명(88.5%)에서 감시 림프절이 확인 되었고 9명(11.5%)에서는 조직검사 결과 연부조직으로 판명되었다. 감시 림프절의 갯수는 평균 2.63+2.27개였다.

감시 림프절이 확인된 69명의 환자 중 60명의 환자(87%)가 제1군 림프절에서 감시 림프절이 발견 되었다. 그러나 2명(2.9%)은 제1군 및 제2군 림프절에서 동시에 감시 림프절이 발견 되었고, 7명(10.1%)에서는 제1군 림프절에서 감시 림프절이 발견되지 않았고 제2군 림프절에서만 확인 되었다. 또한 8명에서는 발견된 감시 림프절의 해부학적 위치가 두 곳 이상이었고 위에서 언급한 두 명은 제1군 및 제2군 림프절에서 동시에 발견된 경우이고 나머지 6명은 감시 림프절이 여러 곳에서 발견 되었으나 모두 제1군 림프절에 속해 있었다. 그리고 47명(68.1%)에서 해부학적으로 가장 가까운 림프절에서 감시 림프절이 발견되었고, 22명(31.9%)에서 원발암과 떨어진 위치에서 감시 림프절이 확인 되었으며 그중 13명(18.8%)은 제1군 림프절에서 감시 림프절이 발견된 경우이고 9명(13.1%)은 제2군 림프절에서 발견되었다(Table 2).

감시 림프절 검사군중 T2가 5예, T3가 5예였으며 이 중 9예에서 감시 림프절이 관찰되었다. 1예에서 감시 림프절이 제1군 림프절에서는 발견되지 않고 제2군 림프절에서만 발견되었다.

Table 1. Clinicopathological characteristics

	Sentinel lymph node (n=78)	Solitary lymph node metastasis (n=141)
pT		
T1	68 (87.2%)	33 (23.4%)
T2	5 (6.4%)	21 (14.9%)
T3	5 (6.4%)	85 (60.3%)
T4	0	2 (1.4%)
pN		
N0	68 (87.2%)	0
N1	8 (10.3%)	141 (100%)
N2	2 (2.5%)	0
Stage		
IA	62 (79.5%)	0
IB	9 (11.5%)	33 (23.4%)
II	4 (5.1%)	21 (14.9%)
IIIA	2 (2.6%)	85 (60.3%)
IIIB	1 (1.3%)	0
IV	0	2 (1.4%)
Operation method		
RTG	7 (9%)	26 (11.4%)
RSTG	71 (91%)	114 (80.9%)
Whipple's op.	0	1 (0.7%)

Table 2. Anatomical distribution of sentinel lymph node and solitary lymph node metastasis

	Adjacent lymph node	Non-adjacent lymph node		
		N1	N2	Total
Sentinel lymph node	47 (68.1%)	13 (18.8%)	9 (13.1%)	22 (31.9%)
Solitary lymph node metastasis	106 (75.2%)	19 (13.5%)	13 (11.3%)	35 (24.8%)

3) 고립 림프절 전이의 해부학적 분포

고립 림프절 전이(solitary lymph node metastasis)를 보인 141명의 후향적 조사에 의하면 125명(88.6%)에서는 위주위의 제1군 림프절에 전이를 보였고 나머지 16명(11.4%)에서는 제2군 림프절로의 전이를 보였다. 또한 106명(75.2%)에서 해부학적으로 가장 가까운 위치의 림프절에 전이 림프절이 발견되었고 35명(24.8%)에서 원발암과 떨어진 위치에서 전이 림프절이 확인되었고 그 중 19명(13.5%)은 전이된 림프절이 제1군에 속해 있었고 16명(11.3%)은 제2군 림프절에 전이 된 경우였다(Table 2).

고 찰

위암수술의 침습도에 큰 영향을 미치는 것 중 하나가 림프절 절제 범위이며 표준 림프절 절제는 제2군 림프절까지 절제하는 것으로 하고 있다. 그러나 고형암에 대한 조기발견이 늘고 암에 대한 지식이 축적되면서 수술 범위가 줄어드는 경향이 있다. 특히 유방암 등에서는 제한된 림프절 절제술이 일반화되고 있으며(7-9) 조기위암의 경우 축소된 림프절 절제술 혹은 림프절 절제 없이 일차병소만 절제하는 수술이 도입되고 있다.(10,11)

림프절 절제의 적절한 수술범위를 결정하기 위해서는 림프절 전이 없는 일차병소의 특징 규명이나 각 병기에 따른 림프절 전이 정도를 확인하는 것도 중요하지만 림프절 전이가 어느 위치에서 시작하는지를 확인하는 것도 중요할 것으로 생각된다. 근치적 위절제술 후 하나의 림프절 전이를 보인 환자의 분석에서 Sano 등(12)은 해부학적으로 일차병소에서 가장 가까운 위치의 림프절에 전이를 보인 경우가 62%에 불과하였으며 13%에서는 제1군의 전이 없이 제2군에 전이를 보였다고 하였고, Tsuburaya 등(13)은 71~80%만이 일차병소의 주위 림프절에 전이를 발견하였다고 하였다. 저자들의 경우에 있어서도 106명(75.2%)에서는 해부학적으로 가장 가까운 위치의 림프절에 전이 림프절이 발견되었으나 35명(24.8%)에서는 원발암과 다소 떨어진 위치에서 전이 림프절이 확인 되었다. 이는 위암환자에서 해부학적으로 가장 가까운 위치에 있는 림프절로 전이가 시작되지 않는 경우가 적지 않음을 보여주는 것이라고 생각되었다. 유사한 연구에서 4~14% 정도가 제1군 림프절 전이 없이 제2군 림프절 전이를 보였다고 하였는데(14-17) 본 연구에서도 16명(11.4%)에서는 제1군 림프절 전이 없이 제2군 림프절로의 전이를 보였다. 이로 미루어 위암환자의 약 10% 전후에서 림프절 전이가 제1군 림프절 전이 없이 제2군부터 시작한다고 추정할 수 있었다.

상부위장관에서 감시 림프절의 개념은 아직 확실하게 자리 잡지 못하고 있으나 고립 림프절에서 보인 결과와 비교하기 위하여 저자들은 감시 림프절의 해부학적 위치를 분

석하였다. 68.1%에서는 해부학적으로 가장 가까운 위치의 림프절에 감시 림프절이 발견되었으나 31.9%에서 원발암과 다소 떨어진 위치에서 감시 림프절이 발견되어 고립 림프절에서 관찰된 것과 유사한 결과를 보였다. 아울러 13%에서는 제2군의 림프절에서 감시 림프절이 발견되어 이 역시 고립 림프절에서와 비슷한 결과를 보였다. Song 등(18)은 42%에서 N1을 제외한 림프절에서 감시 림프절을 관찰하였으며 Miwa 등(19)은 12%, Hiratsuka 등(20)은 9% 환자에서 N1 림프절을 제외한 감시 림프절의 림프절 전이를 보고하여 저자들과 유사한 결과를 관찰하였다.

이러한 결과를 종합하면 약 10% 전후에서 초기 림프절 전이가 제1군 림프절 전이 없이 제2군으로 전이되며, 따라서 조기위암인 경우에도 림프절 절제가 적용이 되는 예에서는 D1 림프절 절제가 근치도를 해칠 수 있음을 시사하였다.

결 론

연세대학교 의과대학 외과학교실에서 위암환자의 근치적 절제술 후 감시 림프절과 고립 림프절의 위치를 조사한 결과 감시 림프절이 60예(87.0%)에서는 위주위 림프절에서, 9예(13.0%)에서는 제2군 림프절에서 발견되었다. 또 고립 림프절 전이가 125예(88.6%)에서는 위주위 림프절에서 발견되었으나 16예(11.4%)에서는 제2군 림프절에서 발견되었다. 이로 미루어 조기위암이라도 림프절 절제술이 필요한 경우는 위주위 림프절만 절제하는 것은 적절치 못하며 향후 감시 림프절을 이용한 위절제술이 림프절 절제의 범위를 줄일 수 있는 방법으로 사용될 수 있음을 시사하였다.

REFERENCES

1. Lawrence W Jr. Our operative approach to cancer has been modified by scientific innovations: Is this true for gastrointestinal cancer? *J Surg Oncol* 2002;79:205-208.
2. Nishi M, Nakajima T, Kajitani T. The Japanese Research Society for Gastric Cancer-The general rules for the gastric cancer study and an analysis of treatment results based on the rules. In: Preece PE, Cuschieri A, Wellwood JM, eds. *Cancer of the Stomach*. Grune & Stratton, Ltd, 1986:107-121.
3. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. Dutch Gastric Cancer Group. *N Engl J Med* 1999;340:908-914.
4. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer* 1999;79:1522-1530.
5. Adachi Y, Shiraishi N, Kitano S. Modern treatment of early gastric cancer: review of the Japanese experience. *Dig Surg* 2002;19:333-339.
6. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of

- gastric carcinoma. 13th ed. Tokyo: Kanehara & Co., Ltd, 1999.
7. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985;312:674-681.
 8. Kelley MC, Hansen N, McMasters KM. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Am J Surg* 2004;188:49-61.
 9. Schwartz GF. Clinical practice guidelines for the use of axillary sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast: current update. *Breast J* 2004;10:85-88.
 10. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, Kubo A, Kitajima M. Current status and future prospects of sentinel node navigational surgery for gastrointestinal cancers. *Ann Surg Oncol* 2004; 11:242S-244S.
 11. Makuuchi H, Kise Y, Shimada H, Chino O, Tanaka H. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;17:108-116.
 12. Sano T, Katai H, Sasako M, Maruyama K. Gastric lymphography and detection of sentinel nodes. *Recent Results Cancer Res* 2000;157:253-258.
 13. Tsuburaya A, Noguchi Y, Yoshikawa T, Kobayashi O, Sairenji M, Motohashi H. Solitary lymph node metastasis of gastric cancer as a basis for sentinel lymph node biopsy. *Epatogastroenterology* 2002;49:1449-1452.
 14. Ichikura T, Morita D, Uchida T, et al. Sentinel node concept in gastric carcinoma. *World J Surg* 2002;26:318-322.
 15. Takeo Kosaka, Lymphatic routes of the stomach demonstrated by gastric carcinomas with solitary lymph node metastasis. *Jpn J Surg* 1999;29:695-700.
 16. Arai K. Clinicopathological analysis of early gastric cancer with solitary lymph node metastasis. *Br J Surg* 2002;89: 1435-1437.
 17. Kosaka T, Ueshige N, Sugaya J, et al. Lymphatic routes of the stomach demonstrated by gastric carcinomas with solitary lymph node metastasis. *Surg Today* 1999;29:695-700.
 18. Song X, Wang L, Chen W, et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in gastric cancer. *Am J Surg* 2004;187: 270-273.
 19. Miwa K, Kinami S, Taniguchi K, Fushida S, Fujimura T, Nonomura A. Mapping sentinel nodes in patients with early-stage gastric carcinoma. *Br J Surg* 2003;90:178-182.
 20. Hiratsuka M, Miyashiro I, Ishikawa O, et al. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. *Surgery* 2001; 129:335-340.
 21. Yasuda S, Shimada H, Ogoshi K, et al. Preliminary study for sentinel lymph node identification with Tc-99m tin colloid in patients with esophageal or gastric cancer. *Tokai J Exp Clin Med* 2001;26:15-18.
 22. Aikou T, Higashi H, Natsugoe S, Hokita S, Baba M, Tako S. Can sentinel node navigation surgery reduce the extent of lymph node dissection in gastric cancer? *Ann Surg Oncol* 2001;8:90S-93S.
 23. Ryu KW, Lee JH, Kim HS, Kim YW, Choi JJ, Bae JM. Prediction of lymph nodes metastasis by sentinel node biopsy in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003;29:895-899.

= Abstract =

The Minimal Range of a Lymphadenectomy in Gastric Cancer according to an Analysis of Sentinel Lymph Node and Solitary Lymph Node Metastasis

Ho Kyoung Hwang, M.D., Woo Jin Hyung, M.D., Seung Ho Choi, M.D. and Sung Hoon Noh, M.D.

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

Purpose: The incidence of nodal metastases is as low as 2 to 20% in early gastric cancer, so there is a trend to lessen the extent of surgery. In addition, the adequate range for a lymphadenectomy is controversial, especially in early gastric cancer. In this study, we tried to find the minimal range for a lymphadenectomy by analyzing sentinel-node and solitary lymph-node metastases in gastric cancer.

Materials and Methods: The total of 78 patients who underwent a curative gastrectomy with a D2 lymphadenectomy for early gastric cancer between 2000 and 2002 in the Department of Surgery, Yonsei University, Seoul, Korea, were included for the evaluation of sentinel-node metastases. After a laparotomy, 25 mg of indocyanine green was mixed in 5 ml of normal saline, and all the dye was injected into the subserosal layer around the primary tumor. All nodes stained within 5 minutes were marked. In addition, a total of 141 patients, who underwent a curative gastrectomy between 1997 and 2001 at the Department of Surgery, Yonsei University, Seoul, Korea, were analyzed for solitary lymph-node metastases.

Results: Among the 78 patients, sentinel nodes were detected in 69 patients (88.5%). The sentinel nodes in 60 cases (87.0%) were located in the perigastric area. However, 9 cases (13.0%) had sentinel nodes in the N2 group. In the 141 cases that had a solitary metastatic node, 125 cases (88.6%) demonstrated the metastatic lymph node in the perigastric area, and 16 cases (11.4%) showed that the metastatic node in the N2 group.

Conclusion: Taken together, removal of a perigastric lymph node could miss early metastases in gastric cancer, so a D1 lymphadenectomy should not be the minimal range of dissection if a lymphadenectomy is necessary. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2004;4:272-276**)

Key Words: Gastric cancer, Sentinel node, Solitary lymph node metastasis, Lymphadenectomy