

## 위암 수술의 질 관리

서울대학교 의과대학 외과학교실, 암연구소

이 혁 준 · 양 한 광

질 관리란 진료 행위의 표준화 작업과 행위의 다양한 평가를 통해서 더 나은 치료 결과를 얻고자 이루어지는 체계적이고 종합적인 작업이다. 일반적으로 외과 영역의 질 관리는 항암화학치료나 방사선치료에 비해 적용이 어려운 것으로 알려져 있다. 하지만 최근 다기관 전향적 임상시험이 활발히 진행되면서, 두 가지의 수술법을 비교하거나 수술 전후 보조요법의 유용성을 확인하는 임상 연구에서 있어서 수술의 질 관리의 중요성이 점점 더 강조되고 있다. 위암의 경우 몇몇 대규모 전향적 임상시험이 시행되었으나 수술의 질 관리가 만족할 만한 수준으로 유지된 경우는 많지 않다. 유럽에서 시행되었던 D1-D2 림프절 절제술 비교 임상시험은 수술의 질 관리에 많은 노력을 기울인 연구였으나 우리나라의 실정과는 차이가 있는 반면, 현재 일본에서 시행 중인 D2와 D2 및 대동맥 주위림프절 절제술을 비교하는 임상시험에서는 우리에게도 적용 가능한 질 관리 프로그램이 다수 포함되어 있다. 향후 위암 수술에서의 다기관 무작위 전향적 임상시험을 성공적으로 수행하기 위해서는 learning curve와 연간 증례 수를 고려한 치료자의 선택, 다양한 교육 및 의견 교류를 통한 수술 방법의 표준화, 체계적이고 통일된 전향적 데이터베이스 프로그램의 개발, 표준화된 수술 후 환자 관리 프로그램의 개발, 병리 검사 및 병리 기록의 표준화 등이 요구된다. 하지만 지나치게 세세한 표준화 작업 및 너무 많은 감시 프로그램은 환자 및 치료자 대상군 확보를 어렵게 만들고 프로토콜 위반율을 높일 수 있다는 점을 염두에 두어야 할 것이다.

**중심 단어:** 질 관리, 위암, 수술, 다기관 전향적 임상시험

### 서 론

일반적으로 외과 영역에서의 무작위 전향적 임상 시험은 내과 영역의 임상 시험에 비해 훨씬 시행하기 힘든 것으로

알려져 있다. 1993년 영국의 Pollock(1)은 'British Journal of Surgery'에 게재된 논문 중 무작위 전향적 임상 시험의 비율이 1985년 14%에서 1992년에는 5%로 떨어졌음을 지적하면서 외과인들의 임상 연구의 활성화를 촉구한 바 있다. 또한 2002년 역시 영국의 McCulloch 등(2)은 'British Medical Journal'에 기고한 논평에서 외과 연구 중 무작위 전향적 연구는 전체의 10% 미만이며, 이는 내과 영역의 절반에도 미치지 못한다고 하였다. 게다가 힘들게 시행된 무작위 전향적 연구도 절반 이상이 피험자 수 부족, 수술의 질 관리의 문제 등으로 인해 실제로 그 결과를 신뢰할 만한 무작위 전향적 연구는 극히 드물다고 주장하였다.

1996년 'Lancet'의 편집자인 Richard Horton(3)은 'Surgical research or comic opera: questions, but few answers'라는 다소 도발적인 제목의 논평에서 'Annals of Surgery', 'British Journal of Surgery' 등 9개의 대표적인 외과 영역 저널 중 무작위 전향적 연구는 고작 7%에 지나지 않으며 절반 이상은 case study임을 지적하면서 외과 의사들은 도무지 연구에는 관심이 없는 것 같다고 주장하여, 외과 의사들의 격렬한 비판을 불러일으킨 바 있다. 이는 외과 영역에서의 무작위 전향적 연구 수행의 어려움을 잘 보여준 하나의 일화라고 할 수 있다.

### 본 론

#### 1) 질 관리(quality assurance)의 중요성

최근 의학 연구에 있어서 '질 관리(quality assurance)'의 중요성이 더욱 더 강조되고 있다. 질 관리란 일정 기준 이상의 치료 결과를 얻기 위해 필요로 하는 체계적이고 종합적인 행위의 총체라고 정의할 수 있다.(4) 이러한 기준을 충족시키기 위해서는 진료 행위에 있어서 최소한의 표준(minimum standard of care)을 제시하고, 치료 성적 차이의 적절한 범위(acceptable level of variation)를 정의하며, 이러한 기준을 만족시키는 데 필수적인 인자(crucial factor for this standard)를 밝히는 작업 등이 필요하다. 물론 이러한 행위의 최종적인 목표는 치료 성적의 향상이다. 이미 항암화학치료나 방사선치료 분야에 있어서는 다양한 질 관리 프로그램이 성공적으로 시행된 바 있다.(5,6)

하지만 외과 영역에 있어서는 현재까지 이러한 질 관리

책임저자 : 양한광, 서울시 종로구 연건동 28번지  
서울대학교 의과대학 외과학교실, 암연구소, 110-744  
Tel: 02-2072-3797, Fax: 02-3672-0047  
E-mail: hkyang@snu.ac.kr

본 논문의 요지는 2004년 대한항암요법연구회 제10회 Consensus Conference에서 발표되었음.

프로그램의 적용이 거의 이루어지지 못하고 있는 것이 사실이다. 그 이유는 아마도 수술이라는 치료 행위 자체가 가지고 있는 성격, 즉 각각의 환자에게 시행되는 의료 행위의 결정이 각 상황에 따라 다르며, 치료자의 숙련도에 따라 상당한 결과의 차이를 보이기 때문이다. 이러한 수술적 치료의 특수성이 의료 행위의 표준화 및 질 관리를 대단히 어렵게 만들고 있는 것이다. 하지만 최근 외과 영역에서도 적극적인 질 관리 프로그램의 도입을 통하여 어느 정도의 생존율의 향상이 이루어지고 있다(2,4).

최근 수술을 비롯한 각종 치료의 질 관리가 중요한 문제로 부각된 이유는 기존의 다기관 무작위 전향적 임상시험의 분석 과정에서 발견된 치료 방법의 표준화 및 적절성에 대한 문제 때문이다. 특히 서로 다른 수술적 치료 방법을 비교하는 전향적 연구의 경우 이러한 수술의 질 관리 문제는 의미 있는 결과 도출의 핵심적인 부분으로 작용한다. 또한 최근 개발되고 있는 다양한 항암제의 수술 전후 보조요법의 유용성을 확인하는 임상 연구에서도 수술의 질 관리는 결과의 신뢰성을 확보하는 매우 중요한 요소로서 작용하게 된다.

## 2) 수술의 질 관리의 중요성-유방암과 직장암 연구에서의 경험

유방암 수술의 중요 목표는 국소 재발의 억제에 있으며, 국소 재발 여부는 수술의 질에 상당히 영향을 받는 것으로 알려져 있다. Dixon 등(7)은 외과외사의 경험이 암 조직의 완전절제 여부 및 유방 보존 여부를 결정하는 독립적인 인자라고 보고하였다. 이러한 외과 외사들의 수술의 질 차이는 유방암에 있어서 이미 매우 중요한 문제로 부각된 바 있다. 2~5 cm의 유방암에 있어서 유방전절제술과 유방보존수술을 전향적으로 비교한 EORTC 10,801 trial에서는 두 군 간에 생존율의 차이는 없으나 국소 재발은 유방보존군에서 유의하게 높았다고 보고하였다.(8) 중요한 점은 각 의료 기관에 따른 국소 재발률의 편차가 매우 컸다는 점이다. 즉, 유방보존군의 경우 10%에서 36%의 국소재발률을, 전절제군의 경우 5%에서 21%의 국소재발률을 보고하였는데, 이러한 치료 기관에 따른 국소재발률의 현저한 차이는 단지 환자군의 차이만으로 설명하기에는 부족하다. 수술의 질 차이는 유방암 환자의 생존율에도 영향을 주는 것으로 보고되고 있다. Gillis 등(9)은 유방암 전문가에게 치료받은 환자의 경우 비전문가에게 치료받은 환자에 비해 9%의 5년 생존율의 향상이 있었음을 보고하였다. 이와 유사한 연구가 Sainsbury 등(10)에 의해 시행되었는데 이들은 연간 30예 이상의 유방암 수술을 시행하고 항암화학요법 및 호르몬요법이 시행 가능한 센터에서 치료를 받을 경우 4~5%의 5년 생존율의 향상을 가져올 수 있다고 보고하였다.

한편 수술의 질 문제는 유방암 환자에서의 수술 후 보조적 방사선치료의 유용성을 입증한 대규모 3상 임상시험의

결과까지 의문스럽게 만들었다. 즉, 1997년 Overgaard 등(11)이 'NEJM'에 보고한 바에 의하면, II기 및 III기 유방암에서 기존의 수술 후 보조적 화학요법에 방사선요법을 추가할 경우 국소 재발률의 감소뿐만 아니라 유의한 생존율의 증가도 있었다고 하였다. 하지만 이 연구에서는 수술만 시행한 군에서의 국소 재발률이 32%로 기존 보고에 비해 지나치게 높다는 점, 15% 이상의 환자에서 절제 림프절 개수가 4개 이하였다는 점, 절반 이상의 국소 재발이 흉벽에 발생하였다는 점 등 과연 모든 환자에서 적절한 수술이 이루어졌는지에 대한 의문이 이후 꾸준히 제기되었다.

이와 유사한 결과가 직장암에서도 발표된 바 있다. 1997년 'NEJM'에 발표된 Stockholm II trial에 의하면 직장암 환자에서 수술만 시행한 군에 비해 수술 전 방사선요법을 시행한 후 수술을 시행할 경우, 국소 재발률을 낮추고 생존율을 향상시킨다고 하였다.(12) 하지만 이 결과 역시 수술 단독 시행군의 국소 재발률이 27%로 지나치게 높다는 것이 비판의 대상이 되었다. 2001년 Dutch Colorectal Cancer Group은 직장암 환자에서 '총 직장간막 절제술(Total mesorectal excision; TME)'만을 시행하여도 기존의 Stockholm II trial의 수술 전 방사선요법 및 수술을 병행한 군과 유사한 국소재발률(8.2%)을 보이며, 만일 수술 전 방사선요법을 추가할 경우 더욱 낮은 국소재발률(2.4%)을 보인다고 보고하여 Stockholm II trial에서 불충분한 수술이 시행되었음을 간접적으로 증명하였다.(13) 또한 이러한 결과는 Stockholm Colorectal Cancer Study Group에 의해 재확인되었다.(14) 이들 두 연구는 모두 수술의 질 관리에 역점을 두고 진행된 임상시험으로서, 적절한 수술적 치료만으로도 수술 전후 보조요법을 추가한 경우와 유사한 재발률 및 생존율을 보일 수 있음을 확인했다는 데 그 의미가 매우 크다고 하겠다.

## 3) 위암 수술에서의 질 관리의 경험(Table 1)

현재까지 위암의 수술 방법을 직접 비교한 무작위 전향적 임상시험은 전 세계적으로 단지 몇 개에 지나지 않는다. 1988년 남아프리카공화국 Cape Town 대학의 Dent 등(15)이 보고한 R1과 R2 림프절 절제술(현재의 D1, D2 림프절 절제술) 비교 시험과 1994년 Hong Kong 대학의 Robertson 등(16)이 보고한 R1 위아전절제술과 R3 위전절제술 비교 시험은 무작위 전향적 연구라고는 하지만 대상군이 43명, 55명으로 너무 적어서 그 자체로 큰 의미를 가지기는 힘들다. 이들 연구는 단일 기관에서 시행되었기 때문에 수술의 표준화는 쉽게 이루어질 수 있었지만 피험자 등록의 한계를 넘어서지는 못했다.

1999년 이탈리아와 영국, 네덜란드에서 시행되었던 3개의 다기관 무작위 전향적 임상시험의 최종 결과가 보고되었다. 31개 기관으로 이루어진 Italian Gastrointestinal Tumor Study Group은 618명의 중하부위암 환자를 대상으로 위아전절제술과 위전절제술을 비교하여 두 군 간에 유의한 차

**Table 1.** Quality control programs of several multi-institutional prospective controlled randomized trials comparing surgical treatments for gastric cancer

	Italian trial	MRC trial	Dutch trial	JCOG trial
Arms	STG vs. TG	D1 vs. D2	D1 vs. D2	D2 vs. D2 plus para-aortic LN
Enrollment period	1982~1993	1986~1992	1989~1993	1995~2001
Number of patients	618	400	711	523
Quality control programs				
1) Surgeons' experience & hospital volume	n.c.	n.c.	n.c.	- Surgeon: > 100 D2 gastrectomies - Institution: > 80 gastrectomies annually
2) Education of surgeons	n.c.	Booklet & videotapes	Booklet & videotapes Japanese surgeon's training program	n.c.
3) Standardization of surgical procedure	RM > 6 cm D2 dissection splenectomy: optional	RM > 2.5 cm Distal pancreatectomy: recommended	RM > 5 cm distal pancreatectomy: recommended	n.c.
4) Verification of LN dissection	n.c.	n.c.	'Noncompliance' & 'contamination' according to LN station	'Noncompliance' & 'contamination' according to LN station
5) Audit of surgical procedures	Simple review of operative & pathologic reports	"Operative form" was filled up by the surgeons & checked by data manager or trial coordinator	Specially trained surgeons' attendance in D2 LN dissection study coordinator's attendance in D1 LN dissection regular meetings about the technique	Video presentation of para-aortic dissection regular meetings for peer review
6) Data committee	Yes	Yes	Yes	Yes
References	17	20,21	22,23	27

STG = subtotal gastrectomy; TG = total gastrectomy; LN = lymph node; n.c. = not commented; RM = resection margin.

이가 없음을 보고하였다.(17) 어떤 수술을 시행하든지 6 cm 이상의 절제연 확보와 D2 림프절 절제를 의무적으로 시행하도록 하였다. 비장절제술은 선택적으로 시행하였으며, 재건 방법에는 제한을 두지 않았다. 수술의 질 관리 및 감시(audit)는 최소한도로 시행한 것으로 보인다. 무작위 배정이 시행된 648명의 환자 중 3개 기관의 26명이 분석에서 제외되었는데, 이유는 수술 방법이 부적절했기 때문이 아니라 추적관찰 자료가 불충분했기 때문이었다. 대상자 등록 기간도 1982년부터 1993년까지 12년으로 상당히 길었다.

다른 두 임상시험은 위암 수술에 있어서 현재도 논란이 계속되고 있는 림프절 절제 범위에 대한 것이었다. 일본, 한국, 독일 등을 중심으로 많은 외과의들은 D2 림프절 절제술을 통해 위암 생존율이 지난 20년간 꾸준히 증가하였다고 주장하여 왔다.(18,19) 하지만 영국의 MRC trial과 네덜란드의 Dutch trial에서는 D2 절제술이 D1 절제술에 비해 유의한 생존율의 향상을 보이지 않았으며 오히려 수술 합병증 및 사

망률만 증가시켰다고 보고하였다.(20-23)

MRC trial은 1986년부터 7년간 32명의 외과의가 400명의 위암 환자를 대상으로 D1과 D2 림프절 절제술을 비교한 임상 연구이다.(20,21) 어느 군이든 2.5 cm 이상의 절제연을 확보하도록 하였으며 원위부 체장 및 비장 절제술을 적극적으로 시행하였다. 재건 방법에는 제한을 두지 않았다. 수술의 질 관리를 위해서 수술 가이드 북과 비디오테이프를 제작하였으며, 그 내용에 대해 모든 참여 의료진의 동의를 받았다. 수술자는 수술 기록지를 작성하여 데이터 관리자 및 임상시험 코디네이터가 열람할 수 있도록 하였고, 만일 수술 배정과 수술 기록 간에 차이가 있을 경우 다른 외과의가 검토하도록 하였다. 또한 별도의 임상시험 감시위원회를 설치하여 환자 등록 기간 동안 운영하였다. 병리학적 검사는 표준화시키지 못하였으나 400예 중 330예는 독립적인 병리검토위원회에서 재검하였다. 비록 수술의 질 관리에 어느 정도 관심을 가지고 연구를 진행하였지만 수술의 질

문제로 결과 분석에서 제외된 증례는 하나도 없었다.

Dutch trial은 1989년부터 1993년까지 4년간 80개 기관에서 711명의 환자를 대상으로 D1과 D2 림프절 절제술을 비교한 임상 연구이다.(22,23) MRC trial과 마찬가지로 D2군에 있어서는 충분한 림프절 절제를 위해 원위부 체장 및 비장 절제술을 적극적으로 시행하였다. 모든 환자에서 5 cm 이상의 절제연을 확보하도록 하였으나 재건 방법에는 제한을 두지 않았다. 수술의 질 관리는 대단히 엄격하게 시행되었다. D2 림프절 절제술에 낯선 유럽 외과의를 위해 D2 림프절 절제술에 익숙한 일본 국립암센터의 위암 전문의를 초빙하여 책자와 비디오를 이용한 집중 교육을 시행하였다. 처음 4개월간 일본 외과외가 8명의 외과의를 집중 교육한 후, 이들이 모든 D2 림프절 절제술을 참관하는 방식으로 이루어졌다. D1 림프절 절제술도 임상연구 코디네이터가 대부분 참관하였다. 단지 참관 의사가 없었다는 이유로 35예의 수술을 부적격으로 판단하고 분석 대상에서 제외하였다. 임상시험 기간 중에는 감독 의사와 수술 의사, 코디네이터가 참여하는 정기 모임도 가졌다. Dutch trial에서는 병리 검사의 표준화에도 상당한 노력을 기울였다. 수술 직후 림프절은 참관 외과외에 의해 각 station별로 분류되었고 각 station별로 림프절 포함 유무를 확인하였다. 림프절 절제술의 정확성은 'contamination'과 'noncompliance'라는 독특한 정의에 의거하여 판단되었다. 즉, contamination은 절제하지 말아야 할 station의 림프절이 절제된 경우를, noncompliance는 절제되어야 할 station에 림프절이 없는 경우를 의미하는데, D1군에서 contamination이 발생하거나 D2군에서 noncompliance가 발생한 경우 프로토콜 위반이 발생한 것으로 간주하였다.

위 두 연구의 결론은 모두 D2군이 D1군에 비해 생존율의 향상을 가져오지 못하며 단지 수술 합병증 및 사망률만 증가시킨다는 것이었다. 하지만 이에 대한 반론도 만만치 않게 제기되었다.(24,25) 첫째는 대상군 선정에 대한 문제인데, 두 연구 모두 20% 이상의 조기위암 환자가 포함됨으로써 림프절 절제가 도움이 될 수 있는 진행위암 환자 수가 부족해졌다는 것이다. 둘째, 한국, 일본 등과 비교할 때 지나치게 높은 수술 합병증 및 사망의 발생이다. 즉, D2 림프절 절제군의 경우 40% 이상의 수술 후 합병증과 10%에 달하는 수술 후 사망이 발생함으로써 D2 림프절 절제로 발생하였을 생존율의 향상을 상쇄시켰을 가능성이 있다. 이러한 높은 합병증 발생에는 상부 위암의 경우 체장미부 및 비장 절제를 가급적 시행하도록 한 프로토콜의 영향도 상당히 받았을 것으로 생각된다. 1998년 Italian Gastric Cancer Study Group에서 Dutch trial과 유사한 수술 질 관리 프로그램으로 191명의 위암 환자에서 체장 보존 D2 림프절 절제술을 시행하여 16.7%와 3.1%의 비교적 낮은 수술 후 합병증 발생률과 사망률을 보고하였는데, 이는 원위부 체장 절제 여부가 수술 합병증 발생에 매우 중요한 요인임을 간접

적으로 보여준 결과라고 할 수 있다.(26) 셋째, 프로토콜 위반이 너무 많았다는 점이다. 즉, Dutch trial의 경우 D2군에서 noncompliance가 51%나 발생하여 과연 적절한 수술이 시행되었는지에 대한 의문이 제기되었다. 이에 대해 Hundahl (24)은 이 연구의 contamination과 noncompliance 개념 도입은 수술의 질 관리의 새로운 모범을 제시하였으나, 정작 Dutch trial 자신은 이로 인해 연구 결과의 신뢰성이 저하되는 모순이 발생하였다고 평가하였다. 한편, MRC trial의 경우 D2군에서 비장절제술을 시행한 환자가 위전절제술을 시행한 환자보다 많았다. 즉, 약 40명의 환자에서 위아전절제술을 시행하면서 비장절제술이 시행되었다는 점인데, 이는 수술 후 합병증 발생 가능성을 높이는 계기가 되었을 가능성이 있다.

2004년 'Journal of Clinical Oncology'에 일본 국립암센터에서 주도하는 Japan Clinical Oncology Group의 D2 림프절 절제술과 D2와 대동맥주위 림프절 절제술을 비교하는 다기관 무작위 전향적 임상시험의 초기 결과가 발표되었다.(27) 1995년부터 2001년까지 총 24개 기관에서 523예의 수술을 시행하여, D2군과 D2와 대동맥주위 림프절 절제군에서 각각 20.9%와 28.1%의 수술 후 합병증 발생률과 두군 모두에서 0.8%의 수술 후 사망률을 보고하였다. 수술의 질 관리 프로그램에 있어서는 Dutch trial의 교육 프로그램은 제외된 반면, 각 수술자의 수술 경험과 상호 감시가 중시되었다. 개인별로 100예 이상의 D2 림프절 절제술의 경험을 보유하였거나 매년 80예 이상의 D2 절제술을 시행하는 기관만 임상시험에 참여하도록 하였다. 연 3회의 정기 모임에서는 자신의 대동맥주위 림프절 절제술 비디오를 제시하여 수술의 질을 평가받도록 하였다. 림프절 절제의 정확성은 Dutch trial과 마찬가지로 compliance의 개념을 도입하였다. 이 임상시험은 우리나라와 실정이 유사한 일본의 프로토콜이라는 점에서 우리에게 주는 의미가 크다고 할 것이다.

마지막으로 언급할 다기관 무작위 전향적 임상시험은 위암에서 수술 후 보조적 방사선요법의 유용성을 입증하여 2001년 'NEJM'에 게재된 Southwest Oncology Group (SWOG)의 Intergroup 0116 연구이다.(28) 이 연구는 당시 수술 후 보조치료의 효과를 비교하던 다른 임상 시험에 비해서는 수술의 질 관리에 어느 정도의 관심을 기울였다. 즉, 수술자로 하여금 원격전이 여부, 잔존 병변 여부 및 림프절 절제 범위 등을 체크리스트로 기록하여 제출하도록 하였다. 프로토콜 상으로는 모든 수술에 있어서 D2 림프절 절제술의 시행을 권유하였으나 놀랍게도 절반 이상의 수술에서 D0 림프절 절제술이 시행되었고 D2 절제술은 단 10%에서만 시행되었다. 결국 본 연구는 수술의 질 관리가 적절하지 못했다는 결정적 약점으로 인해, 위암에서의 수술 후 방사선요법의 의미에 대한 설득력을 많이 잃게 되었다.(25,29) 하지만 앞의 Dutch trial과 마찬가지로 어느 정도 수술의 질 관리에 관심을 가졌기에 아이러니하게도 이런 역효과를 가

져왔다고도 생각할 수 있을 것이다.

#### 4) 다기관 전향적 임상시험에서의 위암 수술의 질 관리 방법

(1) Learning curve 및 연간 증례 수: 실제로 외과 의사가 몇 예 정도의 수술을 시행하여야 learning curve를 극복할 수 있는가라는 물음에 대하여, 최근 새로이 시도되고 있는 각종 복강경 수술 및 유방암 등의 감시림프절 생검에서의 결과가 다수 보고되고 있다. 기술적 난이도에 따라 차이는 있겠으나 대부분의 경우 30~50예 정도의 수술을 시행할 경우 learning curve를 극복할 수 있으며 그 후로는 비교적 안정적인 치료 결과를 기대할 수 있다고 한다.(30-32) 주목할 점은 질병과 수술법이 다양함에도 불구하고 learning curve의 기간은 대부분 유사하다는 사실이다.(2)

연간 증례 수는 외과 의사의 특정 수술에 대한 질 관리에 매우 중요한 영향을 미치는 외에도 증례 등록(case enrollment)의 속도 및 learning curve 극복 기간에도 영향을 미친다. 또한 이는 소속 기관의 전문성과도 밀접하게 연관되어 있다. 전술한 바와 같이 유방암의 경우 연간 30예 이상의 유방암 수술이 시행될 경우 생존율이 유의하게 향상됨이 보고된 바 있으며,(10) 직장암에 있어서도 수술 증례 수와 생존율 간에 유의한 관련이 있음이 보고된 바 있다.(33) 병원 규모와 수술 사망률과의 관계에 대한 대표적인 연구 중 하나는 2002년 'NEJM'에 발표된 1994년부터 1999년까지 전미 의료보험 데이터베이스에 등록된 약 250만 건의 심혈관 수술 및 암 수술 자료를 분석한 역학 조사이다.(34) 이 연구에 의하면, 위암의 경우 연간 5건 이하의 위암 수술 시행 병원의 수술 사망률과 연간 21건 이상의 위암 수술 시행 병원의 수술 사망률 간에 약 3%의 차이를 보여 독립적인 예후 인자로 나타났다. 하지만 연간 증례 수가 증가함에 따라 생존율이 이에 따라 계속 증가하지는 않는 것으로 알려져 있다.(35)

전향적 임상 시험 계획 시 learning curve와 연간 증례 수를 기관 등록의 조건에 포함시킬 것인가라는 문제에 대해서는 아직 많은 논의가 이루어지지 않은 것으로 보인다. 위암의 경우에는 전술한 JCOG-9501 trial에서 개인별 통산 100예 이상, 또는 기관별 연간 80예 이상의 D2 림프절 절제술 시행 기관에 대해서만 임상시험 참여가 가능하도록 하였던 예가 있다.(27) 2004년 대한위암학회 정보전산위원회의 보고에 의하면 연간 위암 수술을 100예 이상 시행하는 병원에 소속된 외과의는 응답자 77명 중 57명이며, 연간 50예 이상의 위암 수술을 직접 시행하는 외과의는 응답자 78명 중 59명으로 나타나, 만일 위 JCOG-9501 trial의 기준을 적용한다고 하더라도 현재 국내에서 임상시험 기관 확보의 문제는 거의 없을 것으로 판단된다.(36)

(2) 수술 방법의 표준화: 위암 및 직장암 환자를 대상으로 네덜란드에서 시행되었던 두 개의 다기관 전향적 임상시험

은 수술의 질 관리를 체계적으로 시행하고자 노력한 대표적인 임상시험이라고 할 수 있다.(13,23) 이들은 공통적으로 외국의 해당 수술 전문가를 초빙하여 자국 외과의를 집중 교육시킨 후, 이들이 다시 다른 외과의의 수술을 참관하는 방식으로 수술을 진행하여 수술의 표준화와 질 향상을 도모하고자 하였다. 전술한 D1/D2 Dutch trial에서와 마찬가지로, TME Dutch trial에서도 본격적인 환자 등록이 시작되기 2년 전부터 정례적인 모임과 신문을 발간하였으며 TME에 익숙한 일본 외과의가 30여 차례의 수술 및 2개의 비디오 제작을 시행하였다. 각 병원으로부터 21명의 외과의를 집중 교육시킨 후 이들이 각 병원의 첫 5예의 수술을 참관하는 식으로 수술의 질 관리를 수행하였다. 이 연구에서는 D1/D2 trial과는 달리 20% 전후의 낮은 수술 후 합병증과 함께 기존 술식에 비해 유의하게 낮은 국소 재발률 및 높은 생존율을 보이는 데 성공하였다.(37)

하지만 D2 림프절 절제술이 보편화되어 있는 우리나라의 경우, 이러한 서양의 연구에서 시행되었던 위암 수술 전문가에 의한 교육 과정보다는 각 참여자의 수술 방법의 표준화 여부가 임상시험 성패의 핵심 사항이 될 것으로 생각되며, 이러한 방식으로 수술의 표준화 및 질 관리를 시도한 예가 앞서 언급한 일본의 JCOG-9501 임상시험이다.(27) 이를 위하여는 임상시험에 참여하는 외과의들이 계획 수립 단계에서 각자 자신의 위암 수술 비디오를 발표하고 공통된 수술 방법을 확립하는 작업이 필요할 것이다. 또한 임상 시험에 등록된 모든 환자의 림프절 절제술 후의 복강 내 사진 및 절제된 조직 사진을 제시하여 각 환자에게 적절한 절제가 이루어졌는지 여부를 확인하는 방법도 고려해 볼 수 있다. 수술 직후 반드시 확인해야 할 체크 리스트를 만들어 수술자가 직접 기입하는 방법도 수술 방법의 표준화에 도움을 줄 수 있을 것이다.

수술 과정 중 어떠한 항목을 표준화할지에 대해서도 논란의 여지가 많다. 위암 수술에 있어서 중요한 항목으로는 절제연의 길이와 림프절 절제 범위가 대표적일 것이다. 일정 길이 이상의 절제연 확보는 과거 대부분의 임상 연구에서 요구하였던 항목이었다. 하지만 최근 수술 중 절제연의 동결절편검사가 일반화되면서 절제연의 길이의 중요성은 점점 줄어들고 있는 것으로 보인다. 영국상부위장관외과학회 등(38)이 발간한 영국 위암진료권고안에서는 과거 일본 위암기재규약을 근거로 T2 이하의 병변에서는 2 cm, 그 이상의 병변에서는 5 cm의 절제연을 권고하고 있다. 하지만 정작 일본에서는 절제연의 길이에 대한 제한이 점차 없어지고 있는데 2002년 발간된 일본 위암진료권고안과 JCOG-9501 trial의 프로토콜에는 절제연의 길이가 언급되어 있지 않다.(27,39) 최근 발표된 대한위암학회 위암진료권고안에서는 수술 중 동결절편검사 상 음성이거나 또는 조기위암에서는 2 cm, 진행위암에서는 3~5 cm의 절제연을 권장하고 있다.(40)

림프절 절제 범위는 위암 수술에서 가장 핵심적인 부분 이면서 동시에 표준화가 가장 어려운 부분이다. 각각의 림프절 영역에 대한 정의는 최근에는 전 세계적으로 일본위암기재규약을 사용하고 있으므로 큰 문제가 없을 것으로 보인다.(41) 하지만 각 개인에 따른 림프절 절제술의 세세한 차이를 어느 정도까지 인정할 것이며, 일정 수준 이상의 림프절 절제가 되었다는 것을 어떻게 증명할 것인가 하는 문제는 쉽게 해결되지 않는다. 즉 주관적 척도에 의한 림프절 절제 범위가 아닌 객관적 척도에 의한 림프절 절제 범위를 기술하는 것이 중요한데, SWOG trial에서와 같이 수술자가 자신이 시행한 림프절 절제술을 기입하는 방식은 너무 주관적이므로 바람직하지 않을 것으로 생각된다.(28) 이러한 객관적 척도로 생각할 수 있는 방법은 사진 또는 비디오로 림프절 절제술 또는 림프절 절제술 후 수술 시야를 제시하는 방법과 절제된 림프절 구역에 따른 림프절의 존재 여부(noncompliance vs. contamination) 또는 총 절제된 림프절의 개수 등 병리학적 검사로 판단하는 방법이다. 물론 JCOG-9501 trial과 같이 이 두 가지를 함께 사용할 수도 있다.(27) 일정 개수 이상의 림프절이 절제되었을 경우만 D2 림프절 절제술이 제대로 시행되었다고 인정하는 방법은 현재까지의 임상시험에서는 이용된 바는 없다. 이는 아마도 UICC N-병기 결정의 기본 조건에서 15개 이상의 림프절 절제가 이미 이루어진 상황에서 추가적인 조건 설정이 쉽지 않고, 절제 림프절 개수는 병리 검사의 질에 따라 차이가 날 가능성이 있으며, 일본 림프절 분류 시스템이 근본적으로 림프절의 개수가 아닌 림프절의 위치에 따른 체계라는 점 때문이 아닐까 생각된다. 하지만 1997년 제5판 UICC 병기분류법에서 림프절의 위치에 따른 분류가 림프절 전이 개수에 따른 분류로 대체되어 별 문제없이 쓰이고 있다는 사실에서 알 수 있듯이,(42) 절제 림프절의 개수로 림프절 절제 범위를 판단하는 방법도 현실성 있는 하나의 대안이 될 수 있을 것으로 생각된다. 여러 연구에 의하면 최소한 25~35개 이상의 림프절이 절제된 경우 D2 림프절 절제술 또는 그 이상이 시행되었다고 판단할 수 있을 것이다.(19,43-45)

위 절제 후 재건 방식을 구체적으로 규정한 임상시험은 현재까지 이루어진 다기관 전향적 임상시험 중에는 없는 것으로 알려져 있다.

(3) 수술 및 수술 전후 임상 경과의 체계적인 기록: 수술 및 수술 전후 임상 기록의 질 관리는 수술의 질 관리에 못지않게 중요한 요소이다. 국제적으로 비교적 일정한 프로토콜을 사용하는 항암제 임상시험과는 달리, 수술적 치료의 임상시험에 있어서 국제적으로 통용되는 데이터베이스 프로그램은 아직 개발되지 않고 있는 실정이다. 이는 각 개인의 해부학적 변이, 환자 상태에 따라 수정될 수밖에 없는 수술 방식, 수많은 수술 과정을 통해 하나의 수술이 완성된다는 점 등 수술만이 가지는 특성에 기인한다. 이러한 문제를 최소화할 수 있는 핵심 요소는 적절한 코드형 항목의

설정 및 이를 토대로 한 전향적 데이터베이스의 개발일 것으로 생각된다.

영국의 British Oesophageal-Gastric Cancer Group은 1999년부터 ASCOT (Assessment of Stomach and Oesophageal Cancer Outcomes from Treatment)라는 데이터베이스 입력 프로그램을 만들어 영국 전역의 위암 및 식도암 환자의 각종 임상 데이터를 전향적으로 수집하고 있다.(46) 이러한 전국적이고 체계적인 데이터베이스 프로그램을 통해서 다양한 위암 및 식도암 수술 결과에 영향을 미치는 여러 인자들을 밝힐 수 있게 되었다.(47) 이 데이터베이스 프로그램에는 일반적인 수술 및 병리 관련 데이터 외에 수술 전 평가 항목, 수술 후 합병증 및 보조적 요법 등에 관해서도 자세한 항목을 마련하고 있다.

국내에서도 이와 유사한 노력이 대한위암학회를 중심으로 활발히 진행되고 있다. 1992년에 처음 개발한 '위암규약집'은 2002년 '위암 기재사항을 위한 설명서'로 개편되었으며, 현재 제2판 개정 작업이 진행 중이다. 또한 2003년 위암 환자 데이터관리에 관한 전국 설문조사와 2004년 5월 '위암 환자 데이터관리 프로그램의 개발' 워크숍 등을 통해 2004년 11월 위암 환자 표준기재사항을 개발하였는데, 이는 각종 다기관 전향적 임상시험의 프로토콜 및 전국 규모 데이터베이스의 기본 양식으로 사용 가능할 것으로 생각된다.(48)

(4) 수술 합병증 및 장기 성적: 수술 후 합병증은 수술의 질을 반영하는 대단히 중요한 인자임에 비해, 각종 임상시험에서 수술 후 각종 합병증에 대한 정의는 최근까지 모호하며 표준화되지 못하고 있다. 반면 비교적 정의가 명확한 재수술률, 수술 후 입원 일수, 수술 후 사망률 등이 많은 경우 수술의 단기 성적을 대표하는 척도 역할을 해 왔다. 비록 최근의 일부 연구에서는 프로토콜 내에 각종 수술 후 합병증의 정의를 기술하기도 하나 이 역시 일부 중증 합병증에만 국한되어 있다.(27) 각 기관 간 표준화된 합병증 분석을 위해서는 각종 합병증에 대한 정확한 정의와 더불어 수술 후 환자 관리 프로그램의 표준화, 더 나아가 수술 전 환자 평가의 표준화까지 이루어지는 것이 바람직할 것으로 생각한다. 한편 합병증의 치료는 수술 후 사망률을 결정하는 중요한 요소로 작용하므로, 각 합병증의 치료 원칙 등에 대한 표준화도 이루어진다면 더욱 바람직하리라 생각한다.(24)

수술의 장기 성적은 생존율과 재발률로 판단된다. 역시 표준화된 생존율을 얻기 위해서는 추적 기간, 간격, 검사법 등 추적 관찰 프로그램의 표준화가 이루어져야 한다. 이러한 단기 및 장기 성적의 표준화가 각 기관 간에 성공적으로 이루어진다면, 수술 후 합병증 또는 재발률은 각 의사 또는 각 기관의 수술의 질을 평가하는 매우 의미 있는 지표로 사용될 수 있을 것이다.

(5) 병리 표본 검사 및 기록의 표준화: 수술의 질을 평가하는 가장 손쉬운 방법은 병리결과지를 확인하는 것이다.

병리기록지에 기재된 절제된 림프절의 개수, 절제연의 길이, 병기 등을 통하여 적절한 환자군이 선택되었는지 여부와 적절한 수술이 시행되었는지 여부를 확인할 수 있다.(49) 하지만 병리 검사의 질 관리 또한 쉬운 문제는 아니다. 즉, 림프절 수거의 주체, 조직의 절제와 고정 사이의 시간 간격, 고정 방법, 종양 절개 방향, 각 section의 두께, 염색법 등에 있어서의 표준화가 요구된다. Bunt 등은 림프절 수거를 수술 직후 외과 의사에 의해 시행하였을 때와 병리과 의사에 의해 시행되었을 때 수거된 림프절 개수에 유의한 차이가 있음을 보고한 바 있다.(44) 또한 표준화된 병리 결과의 기록도 성공적인 임상시험을 위해서 반드시 필요한 부분이다.

(6) 기타 무작위 전향적 임상시험을 통한 수술성적 비교 연구의 문제점

① 윤리적 문제; 국내에서 D1-D2 림프절 절제술 간의 차이 또는 진행위암에서 수술 후 보조적 항암화학요법 사용 유무에 따른 생존율을 비교하는 전향적 임상시험을 가로막는 가장 중요한 현실적인 이유는 바로 윤리적인 문제이다. 즉, 많은 임상들이 치료군 간 치료 효과의 균형(equipoise)이 이미 깨져 있다고 생각하고 있기 때문이다.

이러한 윤리적 문제는 전술한 Dutch Colorectal Cancer Group의 TME trial에서도 있었다.(13) 즉, 이 연구를 시작할 당시 유럽에서는 Sweden group의 전향적 임상시험 결과(12)에 근거하여 수술 전 방사선요법이 이미 대부분의 기관에서 시행되고 있었다. 또한 이미 TME가 기존의 수술법에 비해 국소 재발률과 배뇨 및 성기능 장애 발생률을 낮출 수 있다는 연구 결과가 보고되고 있었다.(50) Dutch Colorectal Cancer Group은 처음에는 TME와 기존 수술법, 수술 전 방사선요법 시행군과 미시행군의 4군(2×2)으로 임상시험을 시행하고 싶었으나 많은 임상가들은 기존 수술법 단독 사용군에 열등한 치료법이 선택된다는 이유로 이 모델을 반대하였다. 또한 기존 수술법에 대한 정의도 명확하지 않았다. 결국 이들은 TME 단독 시행군과 수술 전 방사선요법 후 TME 시행군으로 모델을 변경하고, 임상시험의 목표를 '더 나은 수술법'에서도 수술 전 방사선요법이 유효한지를 밝히는 것으로 정하였다.(37) 비록 TME군과 기존 수술법 간의 직접 비교는 불가능하였으나 기존 Sweden group의 결과와 비교하여 TME군의 우월성을 간접적으로 입증하였으며, 이는 기존의 수술법을 역사적 대조군으로 설정하고 TME 단독군만으로 임상시험을 시행한 Stockholm Colorectal Cancer Study Group에 의하여 더욱 확실히 증명되었다.(14)

② 재정적 문제; 각종 신약 임상시험의 경우 제약회사로부터 재정적 지원을 받는데 비해, 수술적 치료의 임상시험의 경우 재정적 지원에 상당한 어려움이 따르는 것이 사실이다. Dutch Colorectal Cancer Group도 연구 설계 당시 이러한 재정적 어려움을 경험하였으나 Dutch Cancer Foundation으로부터 지역 및 중앙 데이터 관리 프로그램 지원이라는

형태로 연구비를 지원받았다고 한다.(37)

## 결 론

외과 종양학 분야에서의 수술의 질 관리를 위한 프로그램이 최근 활발히 진행되고 있다. 직장암에서의 TME 임상시험에서 입증된 바와 같이, 적절히 시행된 수술은 기존의 수술 전후 보조요법에 뒤지지 않는 치료 성적의 향상을 기대할 수 있다. 위암의 경우 몇몇 대규모 전향적 임상시험이 시행된 바 있으나 수술의 질 관리가 만족할 만한 수준으로 유지된 경우는 거의 없다.

향후 위암 수술에서의 다기관 무작위 전향적 임상시험을 성공적으로 수행하기 위해서는 learning curve와 연간 증례수를 고려한 적절한 치료자의 선택, 다양한 교육 및 의견 교류를 통한 수술 방법의 표준화, 체계적이고 통일된 전향적 데이터베이스 프로그램의 개발, 표준화된 수술 후 환자 관리 프로그램의 개발, 병리 검사 및 병리 기록의 표준화 등이 요구된다. 그 외 가장 현실적으로 부딪히는 윤리적 문제와 재정적 문제의 해결을 위해 다양한 방안을 강구하여야 할 것이다. 하지만 지나치게 세세한 표준화 작업 및 너무 많은 감시 프로그램은, 환자 및 치료자 대상군 확보를 어렵게 만들고 프로토콜 위반율을 높일 수 있다는 점을 염두에 두어야 할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

1. Pollock AV. Surgical evaluation at the crossroads. *Br J Surg* 1993;80:964-966.
2. McCulloch P, Taylor I, Sasako M, Lovett B, Griffin D. Randomised trials in surgery: problems and possible solutions. *BMJ* 2002;324:1448-1451.
3. Horton R. Surgical research or comic opera: questions, but few answers. *Lancet* 1996;347:984-985.
4. Peeters KC, van de Velde CJ. Surgical quality assurance in breast, gastric and rectal cancer. *J Surg Oncol* 2003;84:107-112.
5. Kouloulis VE, Poortmans PM, Bernier J, et al. The Quality Assurance programme of the Radiotherapy Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC): a critical appraisal of 20 years of continuous efforts. *Eur J Cancer* 2003;39:430-437.
6. Therasse P, De Mulder PH. Quality assurance in medical oncology within the EORTC. *European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Eur J Cancer* 2002;38(Suppl 4): S152-S154.
7. Dixon JM, Ravisekar O, Cunningham M, Anderson ED, Anderson TJ, Brown HK. Factors affecting outcome of patients with impalpable breast cancer detected by breast screening. *Br J Surg* 1996;83:997-1001.
8. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Long-term results

- of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1143-1150.
9. Gillis CR, Hole DJ. Survival outcome of care by specialist surgeons in breast cancer: a study of 3786 patients in the west of Scotland. *BMJ* 1996;312:145-148.
  10. Sainsbury R, Haward B, Rider L, Johnston C, Round C. Influence of clinician workload and patterns of treatment on survival from breast cancer. *Lancet* 1995;345:1265-1270.
  11. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N Engl J Med* 1997;337:949-955.
  12. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997;336:980-987.
  13. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:638-646.
  14. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000;356:93-96.
  15. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg* 1988;75:110-112.
  16. Robertson CS, Chung SC, Woods SD, et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg* 1994;220:176-182.
  17. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg* 1999;230:170-178.
  18. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987;11:418-425.
  19. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998;228:449-461.
  20. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet* 1996;347:995-999.
  21. 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.
  22. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet* 1995;345:745-748.
  23. 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.
  24. Hundahl SA. Surgical quality control in gastric cancer trials. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11:445-458.
  25. Peeters KC, van de Velde CJ. Quality assurance of surgery in gastric and rectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004;51:105-119.
  26. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Soldati T, Danese F, Calvo F. Morbidity and mortality after D2 gastrectomy for gastric cancer: results of the Italian Gastric Cancer Study Group prospective multicenter surgical study. *J Clin Oncol* 1998;16:1490-1493.
  27. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol* 2004;22:2767-2773.
  28. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-730.
  29. Hundahl SA, Macdonald JS, Benedetti J, Fitzsimmons T. Southwest Oncology Group and the Gastric Intergroup. Surgical treatment variation in a prospective, randomized trial of chemoradiotherapy in gastric cancer: the effect of undertreatment. *Ann Surg Oncol* 2002;9:278-286.
  30. Watson DI, Baigrie RJ, Jamieson GG. A learning curve for laparoscopic fundoplication. Definable, avoidable, or a waste of time? *Ann Surg* 1996;224:198-203.
  31. Bennett CL, Stryker SJ, Ferreira MR, Adams J, Beart RW Jr. The learning curve for laparoscopic colorectal surgery. Preliminary results from a prospective analysis of 1194 laparoscopic-assisted colectomies. *Arch Surg* 1997;132:41-44.
  32. Clarke D, Newcombe RG, Mansel RE. ALMANAC Trialists Group. The learning curve in sentinel node biopsy: the ALMANAC experience. *Ann Surg Oncol* 2004;11(Suppl):211S-215S.
  33. Porter GA, Soskolne CL, Yakimets WW, Newman SC. Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. *Ann Surg* 1998;227:157-167.
  34. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346:1128-1137.
  35. Douek M, Taylor I. Good practice and quality assurance in surgical oncology. *Lancet Oncol* 2003;4:626-630.
  36. Yang HK, Information Committee of the Korean Gastric Cancer Association. Current status of clinical practice for gastric can-



- cer patients in Korea-a nationwide survey. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2004;4:95-108.
37. Klein Kranenbarg E, van de Velde CJ. Surgical trials in oncology. the importance of quality control in the TME trial. *Eur J Cancer* 2002;38:937-942.
  38. Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D. Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland; British Society of Gastroenterology; British Association of Surgical Oncology. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2002;50(Suppl 5):v1-v23.
  39. Nakajima T. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 2002;5:1-5.
  40. Korean Gastric Cancer Association. Guidelines for the management of gastric cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2004;4: 289-293.
  41. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma-2nd English edition-. *Gastric Cancer* 1998; 1:10-24.
  42. Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients. *Ann Surg* 2000;232: 362-371.
  43. Wagner PK, Ramaswamy A, Ruschoff J, Schmitz-Moormann P, Rothmund M. Lymph node counts in the upper abdomen: anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer. *Br J Surg* 1991;78:825-827.
  44. 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.
  45. Lee HK, Yang HK, Kim WH, Lee KU, Choe KJ, Kim JP. Influence of the number of lymph nodes examined on staging of gastric cancer. *Br J Surg* 2001;88:1408-1412.
  46. Cummins J, McCulloch P. ASCOT Co-operative Group. ASCOT: a comprehensive clinical database for gastro-oesophageal cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:709-713.
  47. McCulloch P, Ward J, Tekkis PP. ASCOT group of surgeons; British Oesophago-Gastric Cancer Group. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. *BMJ* 2003;327: 1192-1197.
  48. Lee SH. Standardization of reporting system for gastric cancer diagnosis and treatment; surgical treatment. 18th Annual Meeting of the Korean Gastric Cancer Association. 2004.11.20 Taegu;Korea.
  49. Ottevanger PB, Therasse P, van de Velde C, et al. Quality assurance in clinical trials. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;47: 213-235.
  50. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998;133:8914-899.

**= Abstract =**

### **Quality Assurance of Gastric Cancer Surgery**

**Hyuk-Joon Lee, M.D.** and **Han-Kwang Yang, M.D.**

Department of Surgery and Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Quality assurance may be defined as the complete set of systemic actions that is required to achieve a better treatment result by standardizing treatment and by using various audit programs. In general, application of a quality assurance program in surgery is considered to be more difficult than it is in chemotherapy or radiotherapy. However, recently, the importance of quality assurance in the surgical field has been emphasized in clinical trials comparing different surgical procedures and evaluating the role of postoperative adjuvant therapy. In the case of gastric cancer surgery, excellent quality assurance programs have rarely been applied in most large prospective clinical trials. Although the quality assurance in Dutch trial was conducted very systemically and strictly, the situation is quite different from ours. On the other hand, several quality assurance programs in Japanese trials comparing D2 and D2 plus para-aortic lymph node dissection seem to be applicable to Korean clinical trials. Several factors, including selection of appropriate surgeons based on personal experience and annual number of operations, standardization of surgical procedures by education and consensus, development of a unified database program, application of standardized perioperative management, and standardization of pathologic examination, are required to guarantee a successful multi-institutional prospective clinical trial. In contrast, one needs to realize that protocols that are too strict and sophisticated can make the enrollment of patients and surgeons more difficult and can promote protocol violation during the clinical trials. **(J Korean Gastric Cancer Assoc 2005;5:79-88)**

---

**Key Words:** Quality assurance, Gastric cancer, Surgery, Multi-institutional prospective clinical trial