

위암 환자의 예후인자로서 림프관 정맥 및 신경 침범의 의의

영남대학교 의과대학 외과학교실

김치호 · 장석원 · 강수환 · 김상운 · 송선교

목적: 표준화된 술식으로 위절제술을 시행한 위암 환자를 대상으로 임상병리학적 특성, 특히 암세포의 림프관, 정맥 및 신경 침범 유무가 환자의 예후에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법: 1995년 1월부터 1999년 12월까지 만 5년간 영남대학교 의과대학 부속병원 외과에서 위암으로 진단되어 위절제를 시행받은 1,018명의 의무기록을 토대로 후향적 연구를 시행하였다. 통계는 chi-square test를 이용하고 예후 인자들은 Cox proportional hazards regression model을 사용한 다변량 분석을 통해 분석하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 5년 생존율을 구하고 log-rank test로 검정하였다. 유의 수준은 $P < 0.05$ 를 기준으로 하였다. 통계처리는 SPSS for Windows (Version 10.0, SPSS Inc., USA) 프로그램을 이용하였다.

결과: 각 임상병리학적 특성에 대한 단변량 분석 결과, 환자의 연령, 종양의 크기 및 위치, Borrmann형, 조직 분화도, 위절제술의 범위, 암의 위벽 침윤도, 림프절 전이 정도, 병기, 원격 전이 유무, 수술의 근치도 등이 유의하였으며, 이상의 유의한 인자들을 다변량 분석한 결과 암의 위벽 침윤도, 림프절 전이, 림프관 침범, 신경 침범 및 수술의 근치도가 독립적 예후 인자로서 유의하였다.

결론: 기존의 TNM 병기 분류법이 병의 진행 상태를 객관적으로 표현할 수 있고 기본적인 예후 인자로서 역할을 하지만, 병리조직학적 검사 소견에서 림프관 및 신경 침범 유무를 확인하는 것은 위암의 예후 판정에 추가적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 기대한다.

중심 단어: 위암, 예후인자

서 론

암 환자에서 예후인자를 선별하기 위한 노력은 재발에 대한 예측과 적절한 술 후 환자의 생존을 향상을 위해

기본적으로 요구되는 사항이다. 즉, 수술 후 추적 검사를 통한 재발의 조기 발견과 치료, 수술 후 재발의 방지 혹은 지연을 위한 효과적인 보조요법의 사용 여부 등은 예후인자에 따라 영향을 받을 수 있으므로, 이들 예후인자에 대한 개발이 요구되고 있다.

위암 환자의 생존율은 조기 진단과 술식의 표준화 등으로 인해 과거에 비해 크게 향상되었으나 다른 악성종양에 비해 여전히 높은 재발률과 사망률을 보이고 있다. (1,2) 위암 환자의 예후인자는 크게 환자요인, 질병요인, 치료요인으로 구별할 수 있으며 그 중에서 질병요인과 관련된 예후인자로 TNM 병기분류와 관련된 인자들이 보편적으로 인정되고 있다. (3) 그러나 병리조직소견과 관련된 그 외의 인자들은 보고자에 따라 임상적 의의가 다르게 보고되고 있어 일관성있는 임상적용이 어려운 실정이다. 암세포의 림프관 침범, 정맥 침범, 신경 침범 등은 림프절 전이, 국소침범, 그리고 혈행성 원격전이의 예외과정으로서 알려져 있으며 췌장암, 대장암, 유방암, 폐암 등에서는 이미 예후인자로서 인정되고 있다. (4,5) 위암에서 암세포의 림프관 침범이나 정맥 혹은 신경 침범이 가지는 임상적 의의는 보고자에 따른 이견이 많아 아직 명확하지 않다. (6,7) 저자는 표준화된 술식으로 위절제술을 받은 위암 환자를 대상으로 일반적인 임상병리학적 특성과 함께 림프관, 정맥 및 신경의 암세포 침범 유무가 환자의 예후인자로서 유용성이 있는지 확인하고자 하였다.

방 법

1995년 1월부터 1999년 12월까지 영남대학교 의과대학 부속병원 외과에서 위암으로 위절제술을 받은 환자를 대상으로 하였다. 절제된 위조직을 잘라서 10% 중성포르말린 용액에 12시간 이상 고정하여 파라핀에 포매한 후 4 μ m 두께로 박절하고 hematoxylin-eosin 염색을 시행하였다. 광학 현미경으로 종양의 조직학적 유형(WHO 기준), 위벽 침윤도, 림프관 침범, 정맥 침범, 신경 침범, 림프절 전이 유무 등을 관찰하였다. 예후인자의 분석을 위하여 환자의 의무 기록지를 토대로 성별, 연령, 위절제 범위, 종양의 위치, 종양의 크기, 종양의 육안적 분류

책임저자 : 김상운, 대구광역시 남구 대명 5동 317-1번지
영남대학교 의과대학 외과학교실, 705-717
Tel: 053-620-3589, Fax: 053-624-1213
E-mail: swkim@med.yu.ac.kr

접수일 : 2005년 4월 19일, 게재승인일 : 2005년 5월 18일
본 논문의 요지는 2003년 외과학회 추계 학술대회에서 구연 발표되었음.

(Borrmann 분류), 림프관 절제범위, 수술의 근치도, 정도, 전이 림프절의 비(절제림프절 중 전이 림프절의 비), 원격전이 유무, 병리학적 병기 등의 항목에 대하여 조사하였다. 대상 환자에 대한 생존 여부는 외래 기록지, 자택 전화확인, 동사무소 조회 등으로 확인하였다. 병기분류는 UICC-TNM 병기분류법(5th edition, 1997)을 따랐으며, 림프관 절제범위의 구분은 대한위암학회 규약을 바탕으로 분류하였다.(15,17)

통계는 chi-square test를 이용하고 예후인자들은 Cox proportional hazards regression model을 사용한 다변량 분석을 통해 분석하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법으로 5년 생존율을 구하고 log-rank test로 검정하였다. 유의 수준은 P<0.05를 기준으로 하였다. 통계처리는 SPSS for Windows (Version 10.0, SPSS Inc., USA) 프로그램을 이용하였다.

결 과

대상 환자는 1,088명 중 추적 가능한 1,018명으로 추적기간은 평균 56.83개월, 추적률은 93.5%로 남녀비는 1.5 : 1 (682 : 336)였다. 연령분포는 21세에서 79세까지였으며 중앙 연령은 56세였다. 병기분포는 Ia기 335예(32.9%), Ib기 174예(17.1%), II기 170예(16.7%), IIIa기 142예(13.9%), IIIb기 40예(3.9%), IV기 157예(15.4%)로 나타났다. 위암 병소의 크기에 따른 분포는 최대 직경을 기준으로 3.1~6.0 cm 이하가 38.2%로 가장 많았고, 위암의 위치에 따른 분포는 위하부가 610예(59.9%)로 가장 많았으며, 위체부 340예(33.4%), 위상부 68예(6.7%)였다. 진행성 위암의 육안적 소견은 Borrmann III형이 432예(42.4%)로 가장 높은 빈도를 보였으며, 조직학적 분류는 저분화형 관상선암종이 424예(41.7%)로 가장 많았다. 수술방법은 위아전절제술이 814예(80.0%)로 위전절제술보다 많이 시행되었고, 림프관 절제술은 811예(79.6%)의 환자에서 D2 혹은 그 이상의 술식을 시행하였다.

근치적 절제술은 964예(94.7%)에서 이루어졌다. 고식적 절제는 복강 내 원격 장기나 원위부 림프절의 전이병소, 혹은 절제연의 잔류암으로 인하여 54예(5.3%)에서 시행되었다 (Table 1). 림프관 침범, 정맥 침범, 신경 침범은 전체 환자의 39.9%, 24.7%, 32.2%에서 각각 나타났으며 침범양상을 보인 환자의 5년 생존율은 각각 47.4%, 44.7%, 40.5%이었으며 침범을 보이지 않은 환자의 경우에는 각각 82.3%, 76.2%, 81.4%로서 침범유무에 따른 5년 생존율은 뚜렷한 차이를 보였다(Table 1, P<0.01). 예후에 관한 단변량 생존분석 결과는 Table 1과 같다. 성별에 따른 차이는 없었으며, 연령에 따른 5년 생존율은 61세 이상의 군이 그 이하의 연령군에 비해 생존율이 낮았다(P<0.01). 종양의 위치에 따라 생존율의 차이가 있었으며(P<0.05), 종양의 크기나 위절제술의 범위가 클수록, Borrmann 분류에서 I형에서 IV형으로 갈수록 낮은 생존율을 보였고, 위암의 조직학적 분류에 따른 5

Table 1. Univariate analysis of clinicopathologic factors in 1,018 gastric cancer patients

Clinicopathological factors	Number of patients	(%)	5-YSR* (%)	P value
Sex				0.2610
Male	682	(67.0)	67.7	
Female	336	(33.0)	70.0	
Age				<0.001
< 30 years	24	(2.4)	64.5	
31~60 years	628	(61.7)	73.3	
> 61 years	366	(36.0)	60.0	
Type of operation				<0.001
Total gastrectomy	204	(20.0)	51.8	
Subtotal gastrectomy	814	(80.0)	72.5	
Tumor location				0.0460
Upper third	68	(6.7)	62.6	
Middle third	340	(33.4)	74.3	
Lower third	610	(59.9)	61.1	
Gross type				<0.001
EGC [†]	381	(37.4)	95.2	
Borrmann type 1	21	(2.1)	77.6	
Borrmann type 2	128	(12.6)	52.3	
Borrmann type 3	432	(42.4)	55.8	
Borrmann type 4	49	(4.8)	18.7	
Borrmann type 5	7	(0.7)	28.6	
Histologic type				<0.001
Papillary adenocarcinoma	10	(1.0)	80.0	
Tubular adenocarcinoma				
Well differentiated	176	(17.3)	80.0	
Moderately differentiated	268	(26.3)	70.4	
Poorly differentiated	424	(41.7)	61.6	
Mucinous adenocarcinoma	20	(2.0)	57.3	
Signet-ring cell carcinoma	113	(11.1)	73.7	
Lymphatic invasion				<0.001
Negative	612	(60.1)	82.3	
Positive	406	(39.9)	47.4	
Venous invasion				<0.001
Negative	767	(75.3)	76.2	
Positive	251	(24.7)	44.7	
Neural invasion				<0.001
Negative	690	(67.8)	81.4	
Positive	328	(32.2)	40.5	
Tumor size				<0.001
< 3.0 cm	347	(34.1)	83.0	
3.1~6.0 cm	389	(38.2)	66.4	
> 6.1 cm	282	(27.7)	53.2	
Depth of invasion (UICC [‡])				<0.001
T ₁	374	(36.7)	96.7	
T ₂	432	(42.4)	58.2	
T ₃	142	(13.9)	41.6	
T ₄	70	(6.9)	37.7	

*5-YSR = 5 year survival rate; [†]EGC = early gastric carcinoma.
[‡]UICC = international union against cancer.

Table 1. Continued

Clinicopathological factors	Number of patients	(%)	5-YSR* (%)	P value
Lymph node metastasis				<0.001
N ₀	507	(49.8)	91.8	
N ₁ (1~6)	254	(25.0)	63.8	
N ₂ (7~15)	151	(14.8)	36.5	
N ₃ (>16)	106	(10.4)	14.4	
Ratio of metastatic lymph node				<0.001
0	513	(50.4)	91.6	
0.01~0.20	271	(26.6)	63.1	
0.21~0.40	128	(12.6)	37.4	
>0.41	106	(10.4)	9.2	
Distant metastasis				<0.001
M ₀	984	(96.7)	70.2	
M ₁	34	(3.3)	17.3	
Extent of LN [†] dissection				0.0006
<D ₂	207	(20.3)	72.2	
D ₂ +α	485	(47.6)	71.8	
>D ₃	326	(32.0)	60.7	
Stage				<0.001
Ia	335	(32.9)	97.0	
Ib	174	(17.1)	89.0	
II	170	(16.7)	66.8	
IIIa	142	(13.9)	41.3	
IIIb	40	(3.9)	38.3	
IV	157	(15.4)	20.8	
Curability				<0.001
Curative resection	964	(94.7)	71.0	
Palliative resection	54	(5.3)	21.8	

*5-YSR = 5 year survival rate; [†]LN = lymph node.

년 생존율은 분화도가 나쁠수록 낮았다(P<0.01). 암의 위벽 침윤 깊이가 깊을수록, 림프절의 전이정도가 심할수록 생존율은 유의하게 감소되었다(P<0.01). 절제 림프절에 대한 전이 림프절의 비에 따른 5년 생존율은 전이비가 높을수록 생존율이 유의하게 낮았다(P<0.01). 원격 전이의 존재 유무, 위암의 병기, 수술의 근치도 등도 생존율에 영향을 미쳤다(P<0.01). 암세포의 림프관 침범유무, 정맥 침범유무, 신경 침범유무에 따라 생존율의 현저한 차이를 보였다(P<0.01). 단변량 분석결과 환자의 연령분포, 위암 병소의 크기, 종양의 육안형 및 조직형, 원격 전이 여부, 원발암 병소의 침윤깊이, 영역 림프절 전이도, 림프관 침범유무, 정맥 침범유무, 신경 침범유무, 림프절 절제범위, 근치적 절제, 병기, 수술종류 등이 유의하여 이들에 대해 다변량 생존분석을 시행하였다. 원발암 병소의 침윤깊이, 영역 림프절 전이정

Table 2. Multivariate analysis of prognostic factors in 1,018 gastric cancer

Variable	β*+S.E. [†]	R.R. [‡]	95% C.I. [§]		P value
			Lower	Upper	
Curability	0.544+0.176	1.723	1.221	2.431	0.002
Lymphatic invasion	0.332+0.139	1.393	1.061	1.829	0.017
Neural invasion	0.407+0.130	1.503	1.164	1.940	0.002
Depth of invasion	0.291+0.71	1.338	1.163	1.538	<0.001
Lymph node metastasis	0.722+0.066	2.060	1.810	2.344	<0.001

*β = regression coefficient; [†]S.E. = standard error; [‡]R.R. = ratio of risk (exponential coefficient); [§]C.I. = confidence interval of ratio of risk.

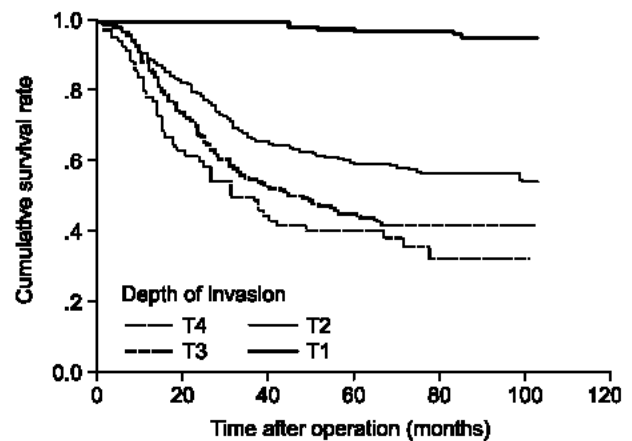


Fig. 1. Survival curves according to the depth of invasion (P<0.01).

도, 수술의 근치도, 신경 침범유무가 독립적 예후인자로서 의의가 있는 것으로 나타났으며(Table 2, Fig. 1-3, P<0.01), 림프관 침범유무도 통계적 유의성을 나타냈다(Table 2, Fig. 4, P<0.05). 정맥 침범유무는 단변량 분석에서는 생존율의 차이를 보였으나(P<0.01), 다변량 분석에서는 독립적 예후인자로서 유의한 소견을 보이지 않았다(Fig. 5).

고찰

최근 위암에 대한 수술적 치료방법으로서 체계적 림프절 절제술을 포함한 근치적 절제술의 효과가 인정되고 수술기법의 표준화로 인해 위암 환자의 생존율은 과거에 비해 향상된 바 있다.(1,8-10)

그러나 수술 후 위암 환자의 예후인자는 연구의 내용과

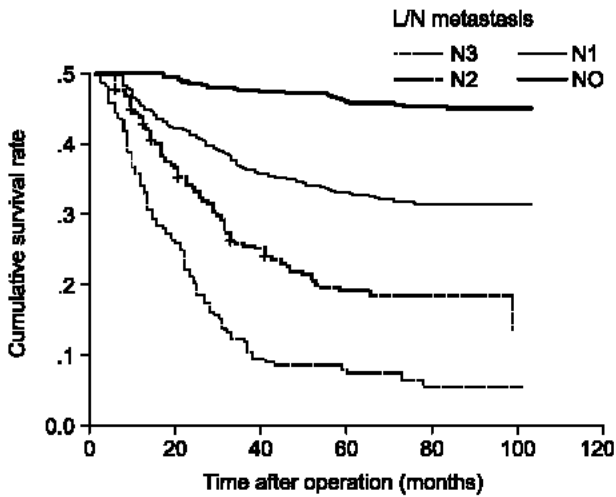


Fig. 2. Survival curves according to the lymph node metastasis ($P < 0.01$).

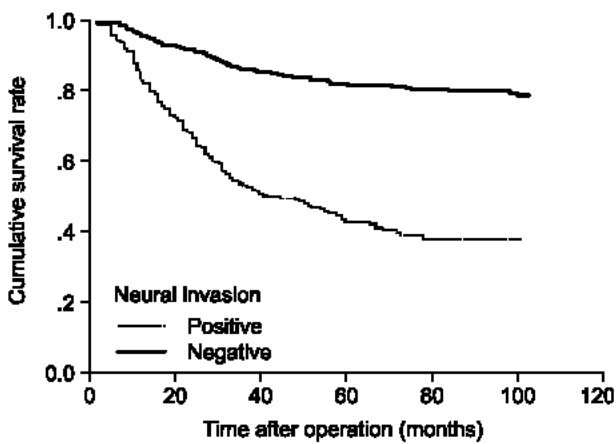


Fig. 3. Survival curves according to the neural invasion ($P < 0.01$).

대상환자에 따라 다양하게 보고되고 있어서 향후 지속적으로 정립되어야 할 과제이다. 위암 환자의 예후에 영향을 미치는 인자는 크게 환자의 개인적 특성과 관련된 인자, 질병의 상태와 관련된 인자 그리고 치료와 관련된 인자가 있다. 수술 후 위암 환자의 예후판정에 TNM 병기 분류와 관련된 인자들이 많은 정보를 제공하지만, 여기에 포함되지 않은 여러 가지 인자 중에서 특정 조건을 가지는 위암 환자군을 대상으로 분석할 경우에 독립적 예후인자로서의 의의를 가지는 인자가 보고되고 있으며, (11,12) 이들 인자의 임상적 적용은 환자의 수술 후 관리에 많은 도움을 줄 수 있다. 예를 들면 림프절 전이는 위암에서 가장 중요한 예후인자로 평가받고 있지만, 림프절 전이가 없는 환자군에서는 정맥 침범이 위벽 침범도와 함께 독립적 예후인자로서 유의하다는 보고가 있으며, (7) 암세포의 신경침범은 대장암, 췌장암, 담도암, 식도암 등에서 병변의 국소침범에 중요한 역할을 하여 예후에 영향을 미치고, 암세포의 림프관 및 혈관 침범

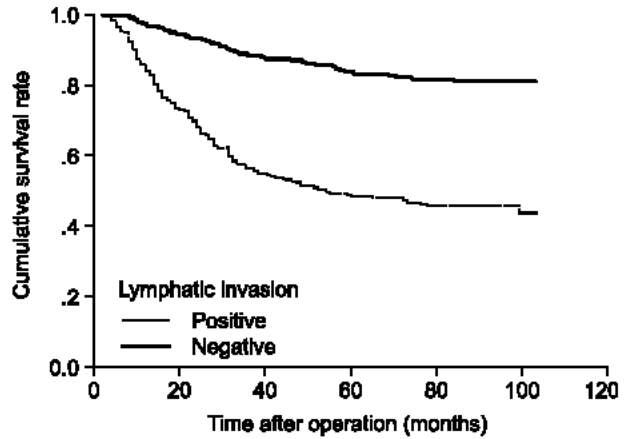


Fig. 4. Survival curves according to the lymphatic invasion ($P < 0.05$).

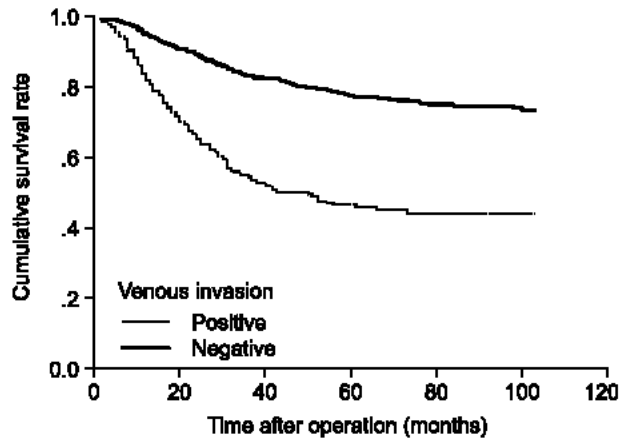


Fig. 5. Survival curves according to the venous invasion.

은 유방암, 폐암, 자궁경부암 등에서 림프절 전이나 원격전이의 가능성을 높여 예후인자로서의 의의가 인정된다는 보고가 있다. (4,13) 위암이 위점막에서 국소 병변으로 발생하여 위벽 이외의 장기 혹은 조직으로 전이되는 과정에서 암세포의 림프관, 정맥 또는 신경 침범은 암세포의 전파 경로로서 중요한 의미를 가지며, 국소병변의 성장과 침범도에도 관여하는 것으로 보고되었다. (4,7) Tanaka 등(4)은 T2 위암에서 림프관 침범, 신경 침범, 림프절 전이유무가 위암의 재발과 유의한 연관성이 있다고 하였고, 조직병리학적 인자들과 예후와의 관계에 관한 다변량 분석에서는 신경 침범이 예후에 가장 큰 영향을 미치는 것으로 보고하였다. Duraker 등(6)은 354명의 위암 환자에서 신경 침범이 위암 조직에서 높은 빈도로 관찰되고 암조직의 진행도와 관련성이 있으나 예후와 관련된 다변량 분석에서는 독립적 예후인자로서 유의성은 없다고 하였다. Kooby 등(7)은 림프절 전이가 없는 위암 환자 507명을 대상으로 예후인자를 다변량 분석한 결과, 암세포의 장막 침범과 정맥 침범이 예후인

자로서 유의하나, 신경 침범은 독립적 예후인자로서 유의성이 없었다고 보고하였다. 그러나 신경 침범은 종양의 국소 침범도 및 크기와 연관성을 보여 암의 진행도에 대한 표지자로서 이용될 수 있을 것으로 평가하였다. 또한 그들은 hematoxylin-eosin (HE) 염색상 정맥과 림프관의 정확한 구분이 어려운 이유 때문에 모두 혈관으로 구분하여 분석하였는데, 대부분의 연구에서 위암의 정맥 및 림프관 침범 여부는 HE 염색된 조직슬라이드에서만 판정하는 경우가 많으며 이 염색방법만으로는 정맥과 림프관의 구별이 쉽지 않아 암세포의 림프관과 정맥 침범 빈도에 대한 오차가 있을 가능성도 있다. 본 연구에서는 HE 염색을 이용한 결과에서 림프관 침범은 예후인자로서 나타났으나 정맥 침범은 독립적 예후인자로서 의의가 없는 것으로 나타났는데 선별적 염색기법을 이용하여 재분석하여 비교해 볼 필요가 있을 것으로 여긴다.

위암의 림프관 침범, 정맥 침범, 신경 침범이 보고자에 따라 예후인자로서의 의의에 대해 이견이 많지만, 이는 보고자들이 대상으로 한 환자군이 다르다는 점과 조직표본에 대한 염색방법이나 면역조직화학염색법의 사용 유무에 따른 결과의 차이가 있을 수 있다는 점을 고려하여 각 보고자들의 결론을 분석해야 할 것으로 생각하며, 이들의 연구에서도 신경 침범이 종양의 진행도와 관련이 있다는 점에 대해서는 대개 일치하고 있다. 저자는 위절제술을 받은 1,018명의 위암 환자를 대상으로 예후와 관련된 다변량 생존분석을 시행한 결과 병리조직학적 특성 중에서 원발암 병소의 침윤 정도, 영역 림프절 전이도, 림프관 및 정맥 침범 여부가 위절제술 후의 독립적인 예후인자로 나타났고, 수술의 근치도도 중요한 변수로 확인되었다. 수술의 근치도 및 림프절 전이 등이 술 후 환자의 생존율에 영향을 미친다는 내용은 이미 많이 보고되고 있으며 본 연구에서도 확인되었다.(9,11,14) TNM 병기 분류와 관련된 인자들이 위암의 진행상태를 객관적으로 표현할 수 있고 기본적인 예후인자로서 역할을 하지만,(15,16) 병리조직학적 검사소견에서 림프관 및 신경 침범 유무를 확인하는 것은 위암의 예후 판정에 추가적인 정보를 제공할 수 있으므로 술 후 추적검사 및 치료 방침을 설정하는 과정에 중요한 참고자료로 활용할 수 있을 것으로 기대한다. 즉 암세포의 림프관 및 신경 침범이 있을 경우 예후가 더 나쁠 수 있으므로 근치적 절제술 후 조기 재발 가능성을 염두에 두고 적극적인 추적 조사를 해야 할 것으로 생각한다.

결 론

표준화된 술식으로 위절제술을 시행한 위암 환자를 대상으로 임상병리학적 특성, 특히 암세포의 림프관, 정맥 및 신경 침범 유무가 환자의 예후에 미치는 영향을 확인하고자 하였다. 1995년 1월부터 1999년 12월까지 만 5년간 영남대

학교 의과대학 부속병원 외과에서 위암으로 진단되어 위절제를 시행받은 1,018명의 의무기록을 토대로 후향적 연구를 시행하였다. 병기에 따른 5년 누적 생존율은 Ia기 97.0%, Ib기 89.0% II기 66.8%, IIIa기 41.3%, IIIb기 38.3% 및 IV기 20.8%였다. 각 임상병리학적 특성에 대한 단변량 분석 결과, 환자의 연령, 종양의 크기 및 위치, Bormann형, 조직분화도, 위절제술의 범위, 암의 위벽 침윤도, 림프절 전이 정도, 병기, 원격 전이 유무, 수술의 근치도 등이 유의하였으며, 조사대상인 림프관, 정맥 및 신경의 암침범 여부에 따른 5년 생존율은 림프관 침범 음성 82.3%, 양성 47.4%, 정맥 침범 음성 76.2%, 양성 44.7%, 신경 침범 음성 81.4%, 양성 40.5%으로 유의한 차이가 있었다(P<0.01). 이상의 유의한 인자들을 다변량 분석한 결과 암의 위벽 침윤도(P<0.01), 림프절 전이(P<0.01), 림프관 침범(P<0.05), 신경 침범(P<0.01) 및 수술의 근치도(P<0.01)가 독립적 예후인자로서 유의하였다. 본 연구의 결과, 기존의 TNM 병기 분류법이 병의 진행 상태를 객관적으로 표현할 수 있고 기본적인 예후인자로서 역할을 하지만, 병리조직학적 검사 소견에서 림프관 및 신경 침범 유무를 확인하는 것은 위암의 예후 판정에 추가적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

1. Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits in radicality. *World J Surg* 1987;11:418-425.
2. Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF. Radical surgery for gastric cancer. A review of the Japanese experience. *Cancer* 1989;64:2053-2062.
3. Arveux P, Faivre J, Boutron MC, et al. Prognosis of gastric carcinoma after curative surgery. A population-based study using multivariate crude and relative survival analysis. *Dig Dis Sci* 1992;37:757-763.
4. Tanaka A, Watanabe T, Okuno K, Yasutomi M. Perineural invasion as a predictor of recurrence of gastric cancer. *Cancer* 1994;73:550-555.
5. Kitamura K, Yamaguchi T, Yamamoto K, et al. Clinicopathological analysis of gastric cancer in young adults. *Hepatogastroenterology* 1996;43:1273-1280.
6. Duraker N, Sisman S, Can G. The significance of perineural invasion as a prognostic factor in patients with gastric carcinoma. *Surg Today* 2003;33:95-100.
7. Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS, Brennan MF, Karpeh MS. Biologic predictors of survival in node-negative gastric cancer. *Ann Surg* 2003;237:828-837.
8. Korenaga D, Moriguchi S, Orita H, et al. Trends in survival rates in Japanese patients with advanced carcinoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1992;174:387-393.
9. Siewert JR, Bottcher K, Roder JD, Busch R, Hermaneck P,

- Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma (german gastric carcinoma study group). *Br J Surg* 1993;80:1015.
10. Roder JD, Bonenkamp JJ, Craven J, et al. Lymphadenectomy for gastric cancer in clinical trials: update. *World J Surg* 1995; 19:546-553.
 11. Shiu MH, Moore E, Sanders M, et al. Influence of the extent of resection on survival after curative treatment of gastric cancer. A retrospective multivariate analysis. *Arch Surg* 1987;122: 1347-1351.
 12. Moriguchi S, Maehara Y, Korenaga D, Surgimachi K, Nose Y. Relationship between age and the time of surgery and prognosis after gastrectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol* 1993;52:119-123.
 13. Fahim RB, McDonald JR, Richards JC, Ferris DO. Carcinoma of the gallbladder. *Ann Surg* 1962;156:114-112.
 14. Ichikura T, Tomimatsu S, Okusa Y, Uefuji K, Tamakuma S. Comparison of the prognostic significance between the number of metastatic lymph nodes and nodal stage based on their location on patients with gastric cancer. *J Clin Oncol* 1993;11: 1894-1900.
 15. Hermanek P, Hutter RVP, Sobin LH, Wagner G, Wittekind Ch. UICC (Union Internationale Contre Le Cancer) TNM Atlas. 4th ed. New York: Springer Verlag Berlin Heidelberg, 1997.
 16. Maehara Y, Moriguchi S, Orita H, et al. Lower survival rate for patients with carcinoma of the stomach of Borrmann type IV after gastric resection. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175: 13-16.
 17. The Korean gastric cancer association. Korean classification of gastric cancer. Seoul: Medrang, 2002.

= Abstract =

The Significance of Lymphatic, Venous, and Neural Invasion as Prognostic Factors in Patients with Gastric Cancer

Chi-Ho Kim, M.D., Seok-Won Jang, M.D., Su-Hwan Kang, M.D., Sang-Woon Kim, M.D. and Sun-Kyo Song, M.D.

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

Purpose: Some controversies exist over the prognostic values of lymphatic, venous, and neural invasion in patients with gastric cancer. This study was conducted to confirm the prognostic values of these histopathologic factors in gastric cancer patients who received a gastrectomy.

Materials and Methods: Data for clinicopathologic factors and clinical outcomes were collected retrospectively from the medical records of 1,018 gastric cancer patients who received a gastrectomy at Yeungnam University Medical Center between January 1995 and December 1999. A statistical analysis was done using the SPSS program for Windows (Version 10.0, SPSS Inc., USA). The Kaplan-Meier method was used for the survival analysis. Prognostic factors were analyzed by using a multivariate analysis with Cox proportional hazard regression model.

Results: Ages ranged from 21 to 79 (median age, 56). A univariate analysis revealed that age, tumor size, location, gross type, depth of invasion, extent of gastrectomy or lymph node dissection, lymph node metastasis, distant metastasis, lymphatic invasion, venous invasion, neural invasion, pathologic stage, histologic type, and curability of surgery had statistical significance. Among these factors, lymph node metastasis, curability of surgery, neural invasion, lymphatic invasion, and depth of invasion were found to be independent prognostic factors by using a multivariate analysis. Venous invasion showed no prognostic value in the multivariate analysis.

Conclusion: Neural invasion and lymphatic invasion are useful parameters in determining a prognosis for gastric cancer patients. (*J Korean Gastric Cancer Assoc* 2005;5:113-119)

Key Words: Gastric cancer, Prognostic factor