

위암 환자의 생존율 분석에 근거한 새로운 병기분류법의 제안

연세대학교 의과대학 ¹외과학교실 및 ²암전이 연구센터

형우진^{1,2} · 정재호^{1,2} · 첸지안^{1,2} · 김준억¹ · 최승호¹ · 노성훈^{1,2}

A Proposal of New Staging System Based on Survival Rates in Gastric Cancer Patients

Woo Jin Hyung, M.D.^{1,2}, Jae Ho Cheong, M.D.^{1,2}, Jian Chen, M.D.^{1,2}, Junuk Kim, M.D.¹, Seung Ho Choi, M.D.¹ and Sung Hoon Noh, M.D.^{1,2}

Purpose: This study was carried out to propose a new staging system to improve the current UICC/AJCC staging system.

Methods: A total of 4217 patients who had undergone gastrectomy for gastric cancer from 1987 to 1997 were retrospectively reviewed. Among them, 4040 patients with either early gastric cancer (EGC, n=1202) or advanced gastric cancer (AGC, n=2838) can be appropriately staged by the 6th UICC/AJCC system. Survival rates of EGC were analyzed according to the number of lymph node metastasis while those of AGC patients were analyzed according to the TNM classifications.

Results: The 5-year survival rate (5-YSR) of EGC patients according to the 6th UICC/AJCC was 94.6% for stage Ia, 92.9% for stage Ib, and 40.9% for stage II or IV. The 5-YSR according to the number of lymph node metastases in EGC patients was 94.6% for EGC patients with node negative, 95.1% for those with 1 or 2 positive nodes, and 73.4% for those with 3 or more positive nodes. The 95% confidence intervals of mean survival duration were narrower when patients were grouped with a reference number of metastatic lymph nodes as 3 than when patients were grouped according to the 6th UICC/AJCC staging system. The 5-YSR according to TNM classifications in AGC patients was 89.8% for T2N0M0, 71.5% for T2N1M0, 74.9% for T3N0M0, 55.2% for T2N2M0, 58.6% for T3N1M0, 44.4% for T4N0M0, 35.1% for T3N2M0, 32.3% for T4N1M0, 9.4% for T4N2M0, 14.1%

for TanyN3M0, and 7.6% for TanyNanyM1. The survival of T4N1M0 was rather similar to that of T3N2M0 (P=0.9225) than other TNM classifications in stage IV (P<0.0001). **Conclusion:** With these results we may propose following new staging proposal. For EGC patients, the following division of N1 into two groups is recommended: 1 or 2 positive lymph nodes as N1a and 3 or more positive nodes as N1b is recommended. With the new nodal classification in EGC, the staging recommendation for EGC patients is I for T1N0M0 and T1N1aM0, and II for T1N1bM0. For AGC patients, the following redistribution of TNM classification is recommended for a new staging system, regarding T2N0M0 as stage I and T4N1M0 as stage IIIb. In this new staging system, we can reduce the 6 stage groups into 5. (J Korean Surg Soc 2004;66:20-26)

Key Words: Gastric cancer, Stage, Staging system, Survival rate

중심 단어: 위암, 병기, 병기분류법, 생존율

Department of ¹Surgery and ²Cancer Metastasis Research Center, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서론

현재 사용하고 있는 제6판 UICC/AJCC TNM 병기는 거의 모든 암에서 예후를 예측하고 치료 결과를 비교할 때 가장 많이 이용하고 있는 방법이다.(1) TNM 시스템은 40여 년 전에 고안되어 이용되고 있으며 보다 합리적이고 재현성이 높고 단순화하기 위한 방향으로 개정이 지속적으로 이루어지고 있다.(1-3) 또한 위암에 대한 진단 방법의 발달과 새로운 치료 방법들의 개발로 인해 치료방법의 선택 및 적용을 위해 예후인자들의 정확한 평가에 근거한 병기의 결정이 더욱더 중요하게 되었고 포괄적인 병기 시스템이 필요하게 되었다. 1997년에 개정된 제5판 UICC/AJCC 병기분류법은 제4판과 달리 림프절 병기 분류 시 전이된 림프절의 위치에 따른 분류를 전이 개수에 따른 분류로 바꾼 것인데 이는 림프절 전이가 의미하는 예후 인자로서의 균질성과 재현성 (homogeneity & reproducibility)을 고려한 것이다.(4) 이러한

책임저자 : 노성훈, 서울특별시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-351-5549, Fax: 02-313-8289
E-mail: sunghoonn@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2003년 10월 10일, 게재승인일 : 2003년 10월 24일
이 논문은 2003년도 연세대학교 학술연구비지원에 의하여 이루어진 것임(승인번호 2003-16).

림프절 병기분류법의 개정을 통한 제5판 UICC/AJCC 병기 분류법은 이전의 제4판 분류법에 비해 간편하고, 신뢰도가 높고 객관적인 방법임이 여러 보고에서 입증되었다.(4-8) 이후 2002년에 개정된 제6판 UICC/AJCC 위암 병기분류법은 제5판과 비교하여 T2 병변을 T2a와 T2b로 세분한 것 외는 다른 변화가 없으며 이러한 T2 병변의 세밀한 분류는 상부위암의 예후의 비교를 위해 이루어진 것으로 병기의 설정에는 변화가 없다.(1,9)

최근 위암의 치료는 조기암에서는 근치율을 높이고 수술 범위를 축소함으로써 삶의 질을 향상시키고자 하는 치료방법이 점차 증가하고 있고 진행성 위암으로 진단된 경우 생존율을 향상시키기 위해 적극적이고 광범위한 수술을 포함한 다병합 치료에 초점이 맞추어지고 있다.(10) 그러나 현재의 UICC/AJCC 병기분류법은 다양한 치료방법의 임상적용이 점차 증가하고 있는 최근의 경향을 반영하기에는 부적절한 점이 있다. 즉, 조기위암에서 최근 다양하게 시도되고 있는 축소수술의 경우 정확한 병기의 분류가 불가능하게 되는 문제점이 있고 게다가 여전히 동일병기에서도 그 예후가 다양하여 병기의 분류가 예후의 판단에 도움을 주기에 미흡하며 이러한 동일 병기 내 생존율의 차이는 진행암에서 두드러져 치료방법의 선택이나 치료성적의 비교가 어려워 병기분류의 원래 목적에 부합하지 못하고 있다.(11) 따라서 정확한 예후의 예측과 최근 급속히 발전하고 있는 다양한 치료방법의 적용과 평가를 위한 현재의 병기분류방법에 대한 보완은 임상적으로도 중요할 뿐 아니라 시기적으로도 필요한 상황이다.

따라서 본 연구에서는 현재의 UICC/AJCC 병기분류에 따른 위암 환자들에서 병기별, 그룹별 생존율의 분석을 통하여 제6판 병기분류법의 타당성을 알아보고 현재 사용하고 있는 UICC/AJCC 병기분류법의 문제점을 찾아봄으로써 새로운 병기분류법을 고안하고자 한다. 나아가 이를 토대로 현재 적용되고 다양한 위암의 치료방법의 선택에 도움을 주고, 수술 후 적절한 치료 방법의 설정과 수술 후 위험군의 치료와 추적 관찰의 기준 설정 및 검사 방법의 결정에 도움이 이 되고자 한다.

방 법

연세대학교 의과대학 외과학교실에서 1987년부터 1997년까지 11년간 위암으로 진단을 받아 위절제 수술을 시행받은 4,217예의 위암환자들의 입원 당시의 병상 기록과 검사 결과지를 통해 환자에 대한 정보를 수집하고, 수술 기록과 마취 기록, 병리 결과를 통해 환자의 위암 수술 시기와 종양의 심도도(T), 림프절 전이여부(N), 원격전이 여부(M) 등 병리학적 특성에 대한 정보를 확인하여 제6판 UICC/AJCC TNM 병기결정 방법에 따른 병기 분류를 시행하였다.

대상 환자들은 종양의 위치와 육안적 소견에 따라 전절

제 혹은 아전절제를 시행하였으며, 적어도 D1 이상의 림프절 광정술을 시행하였다. 대상환자들 중 제6판 UICC/AJCC 병기분류법으로 병기를 분류할 수 없는 경우인 절제 림프절의 수가 15개 미만인 경우, 이전에 복강 내에 타 장기 원발암으로 수술을 받거나 위 절제술을 받고 잔위에 발생한 암으로 수술을 시행받은 경우 등의 환자들을 제외하고 정확한 TNM의 평가가 가능하여 UICC/AJCC 병기분류 기준에 따라 병기의 분류가 가능하였던 환자는 4,040명이었다. 4,040명의 환자들 중 조기위암 환자는 1,202명(29.8%)이었으며 진행위암 환자는 2,838명(70.2%)이었다. 제6판 UICC/AJCC 분류에 따른 대상 환자들의 병기별 분포를 보면 Ia가 1,052명, Ib가 512명, II가 717명, IIIa가 689명 IIIb가 342명 IV가 728명이었다. 조기위암 환자 1,202명의 병기분포는 Ia가 1,052명, Ib가 128명, II가 19명, IV가 3명이었으며 진행위암 환자 2,838명의 병기별 분포는 Ib기 384명, II기 698명, IIIa기 689명, IIIb기 342명, IV기 725명이었다. 각각의 TNM 그룹별 환자의 분포는 Ia기인 T1N0M0가 1,052명, Ib기에서는 T1N1M0가 128명, T2N0M0가 384명이었으며 II기에서는 T1N2M0가 19명, T2N1M0가 354명, T3N0M0가 344명이었다. IIIa기인 T2N2M0가 134명, T3N1M0가 528명, T4N0M0이 27명이었다. IIIb기인 T3N2M0는 342명이었고 IV인 T4N2M0는 53명, TanyN3M0는 368, TanyNanyM1은 240명이었다. 전체 1,202명의 조기위암 환자들 중 림프절 전이가 있는 예는 150명(12.5%)이었다. 림프절 전이가 있는 150예의 전이된 림프절의 수는 평균 3.2개(범위 1~21)이었다. 전체 2,838명의 진행위암 환자들 중 림프절 전이가 있는 예는 2,065명(72.8%)이었다. 림프절 전이가 있는 2,605예의 전이된 림프절의 수는 평균 10.7개(범위 1~88)이었다.

마지막 추적 검사일은 2002년 6월 30일이었으며 대상 환자 4,217명 중 병기 분류가 가능하였던 4,040명 중 생사여부의 확인이 가능하였던 환자는 3,927명으로 추적 검사율은 97.2%이었다. 마지막 추적 검사일까지 생존한 환자 2,211명의 평균 추적 관찰 기간은 104개월이었다(범위 55~186개월). 통계분석은 컴퓨터 통계 프로그램인 SPSS (version 11.0 for Windows, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법(11)으로 생존 곡선을 구하고, 그 생존 곡선을 Log-Rank test로 검정하였고 P-value는 0.05 미만인 경우 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

1) 제6판 UICC/AJCC 병기분류에 따른 생존율 분석

병기분류가 가능하였던 4,040명의 위절제술을 시행받은 위암 환자들의 병기별 5년 생존율은 I기 93.3% (Ia기 94.6%, Ib기 90.5%), II기 72.5%, III기 50.3% (IIIa기 57.4%, IIIb기 35.1%), IV기 13.3%로 각 병기 간에 뚜렷한 생존율의 차이를 나타내었다($P < 0.0001$).

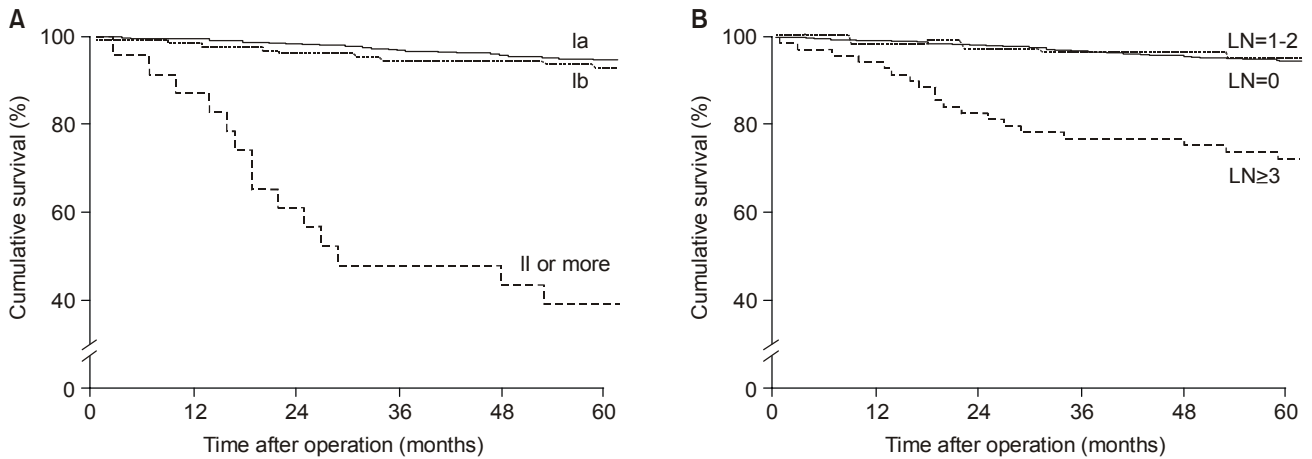


Fig. 1. Cumulative survival curves for 1202 early gastric cancer patients. (A) According to 5th UICC/AJCC staging system. The 5-year survival rates were 94.8% for stage Ia, 92.9% for stage Ib, 40.9% for stage II or more advanced ($P < 0.0001$, log rank test). (B) According to number of metastatic lymph nodes. The 5-year survival rates were 94.8% for patients without involved lymph node, 95.1% for patients with 1 or 2 involved lymph nodes, 73.4% for patients with 3 or more involved lymph nodes ($P < 0.0001$, log rank test).

2) 조기위암 환자의 생존율분석

병기분류가 가능하였던 1,202명의 위절제술을 시행받은 조기위암 환자들 중 마지막 추적 검사일까지 생사여부의 확인이 가능하였던 환자는 1,160명으로 추적 검사율은 96.4%이었다. 마지막 추적 검사일까지 생존한 환자 1,010명의 평균 추적 관찰 기간은 98개월이었다(범위 55~186개월). 조기위암 환자의 병기별 5년 생존율은 Ia기 94.6%, Ib기 92.9%, II기 이상은 40.9%이었다(Fig. 1A).

전이된 림프절 수에 따라 생존율을 분석하였을 때 림프절 전이가 없는 1,052예의 5년 생존율은 94.6%, 1~2개의 전이 림프절이 있는 82예의 5년 생존율은 95.1%이었으며, 3개 이상인 68예의 5년 생존율은 경우 73.4%였다(Fig. 1B). 전이림프절 수가 3개 이상인 조기위암의 예후는 진행위암 중 II기에 포함되는 T2N1M0, T3N0M0와 유사한 생존율을 보였다($P=0.9614$).

림프절 전이가 있는 조기위암에서 제6판 UICC/AJCC 병기분류와 전이 림프절 수에 따른 분류 간의 생존기간을 비교하였을 때 제6판 UICC/AJCC 병기분류상 Ib기 조기위암의 평균 생존 기간은 163개월이었고, II기 이상은 78개월이었다. 각 병기에서 평균생존기간의 95% 신뢰구간은 Ib기 155~171개월, II기 이상 49~112개월이었다. 반면에 전이 림프절 수가 1~2개인 군의 평균생존기간은 166개월이었고, 3개 이상인 군은 126개월이었다. 각 군에서 평균생존기간의 95% 신뢰구간은 1~2개 159~173개월, 3개 이상 109~143개월로 전이 림프절의 기준을 3개로 한 경우가 제5판 UICC/AJCC 병기분류의 림프절 병기 기준인 7개에 비해 보다 좁은 평균생존기간의 95% 신뢰구간을 나타냈다. 진행위

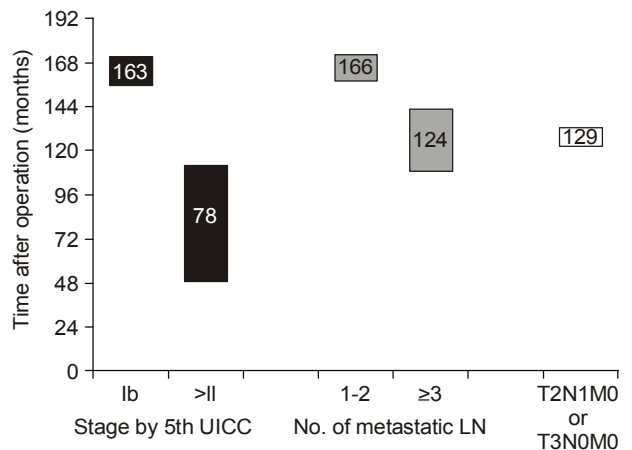


Fig. 2. Boxplot showing 95% confidence interval of mean survival duration of early gastric patients with lymph node metastasis. The 95% confidence intervals of mean survival duration are narrower when patients were grouped with a reference number of metastatic lymph nodes as 3 than patients were grouped according to 5th UICC/AJCC staging system. The 95% confidence interval of mean survival duration of patients with 3 or more involved lymph nodes is rather similar to that of stage II advanced gastric cancer patients (T2N1M0 or T3N0M0). Values in the boxes are mean survival duration of each group.

암 중 II기(T2N1M0, T3N0M0)의 평균 생존 기간은 129개월, 평균생존기간의 95% 신뢰구간은 124~135개월로 전이 림프절 수가 3개 이상인 군과 유사하였다(Fig. 2).

3) 진행위암의 생존율분석

진행위암 환자 2,838명의 각 TNM그룹별 5년 생존율은 Ib기의 T2N0M0 (n=384) 89.8%, II기의 T2N1M0 (n=354) 71.5%, T3N0M0 (n=344) 74.9%, IIIa기의 T2N2M0 (n=134) 55.2%, T3N1M0 (n=528) 58.6%, T4N0M0 (n=27) 44.4%, IIIb기의 T3N2M0 (n=342) 35.1%, IV기의 T4N1M0 (n=67) 32.3%, T4N2M0 (n=53) 9.4%, TanyN3M0 (n=369) 14.1%, TanyNanyM1 (n=240) 7.1%이었다(Fig. 3).

제6판 UICC/AJCC 분류법에 따른 각 병기별 생존율은 유의한 차이를 보이고 있었으나 동일 병기 내 TNM 그룹이 하나인 Ib기와 IIIb기를 제외한 둘 이상의 TNM그룹을 갖는 II기, IIIa기와 IV기 중 II기와 IIIa기는 동일병기 내에서 각각의 TNM 그룹 간에 생존율에 차이가 없었으나(각각 P=0.6945, P=0.1508), IV기의 경우 동일병기 내에서 각각의 TNM 그룹 간에 생존율에 차이가 있었다(P<0.0001)(Fig. 3). 반면에 IV기로 분류되는 T4N1M0그룹과 T3N2M0그룹 간에는 생존율에 차이가 없었다(P=0.9225)(Fig. 4).

4) 생존율을 분석에 근거한 새로운 병기분류 제안

위암 환자들의 생존율 분석에 근거한 제6판 UICC/AJCC 병기분류법의 문제점을 보완하는 새로운 병기분류 제안은 첫째로 조기위암에서 림프절 병기의 기준 전이림프절 수를 3개로 하여 전이림프절의 수가 1~2개인 경우를 N1a로 전이림프절 수가 3개 이상인 경우를 N1b로 한다. 둘째로 조기 위암의 병기를 I기에 T1N0M0 및 T1N1aM0를 포함시켜 분

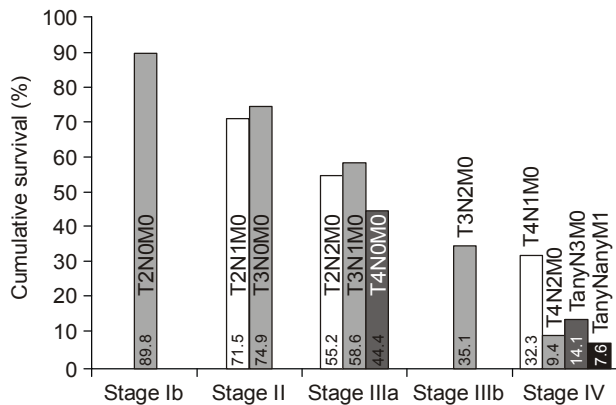


Fig. 3. Histogram showing 5-year survival rates of 2838 advanced gastric cancer patients according to TNM classification and stage based on 5th UICC/AJCC staging system. The survival decreased significantly by increasing the stages according to 5th UICC/AJCC staging system. The survival of each TNM classifications were similar in stage II (P=0.7702), and IIIb (P=0.1104), while the survival of T4N1M0 in stage IV was significantly favorable than other TNM classifications in stage IV (P<0.0001).

류하고 이전에 Ib기로 분류되던 T1N1M0 중 T1N1bM0를 II기로 분류한다. 셋째로 진행위암 중 현재 Ib기로 분류되는 T2N0M0를 I기로, IV기로 분류되는 T4N1M0 그룹을 IIIb기로 분류한다. 이러한 새로운 병기분류를 이용하면 현재의

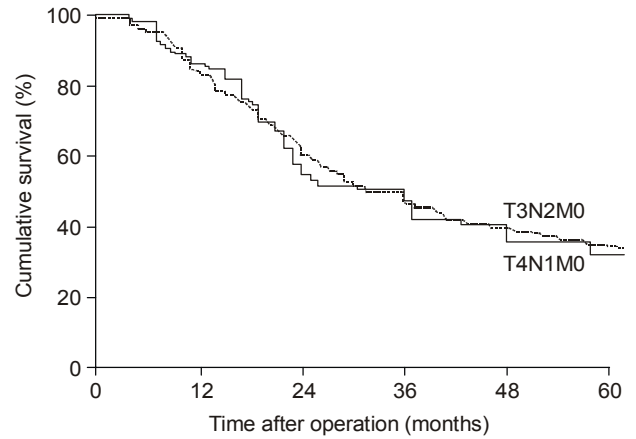


Fig. 4. Cumulative survival curves for advanced gastric cancer patients with T3N2M0 and T4N1M0. The 5-year survival rates were 35.1% for patients with T3N2M0 classification and 32.3% for patients T4N1M0 classification (P=0.9225, log rank test).

Table 1. A proposal for new staging system

| Stage | T | N | M |
|------------|--------|--------|----|
| Stage I | T1 | N0 | M0 |
| | T1 | N1a | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| Stage II | T1 | N1b | M0 |
| | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Stage IIIa | T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| | T4 | N0 | M0 |
| Stage IIIb | T3 | N2 | M0 |
| | T4 | N1 | M0 |
| Stage IV | T4 | N2, N3 | M0 |
| | T2, T3 | N3 | M0 |
| | Any T | Any N | M1 |

Regional Lymph Nodes (N) grouping.

N0 = No regional lymph node metastasis; N1 = Metastasis in 1 to 6 regional lymph nodes; N1a = Metastasis in 1 to 2 regional lymph nodes in T1 lesion; N1b = Metastasis in more than 3 regional lymph nodes in T1 lesion; N2 = Metastasis in 6 to 15 regional lymph nodes; N3 = Metastasis in more than 15 regional lymph nodes.

6단계의 병기를 5단계로 간략히 할 수 있다. 이상을 요약한 전체 위암의 병기분류를 하면 Table 1과 같다.

고 찰

병기란 임상적 혹은 병리학적 평가에 의한 종양의 범위를 말한다. 병기결정의 목적은 첫째 치료방법의 선택에 도움을 주고, 둘째 예후의 예측을 가능하게 하고, 셋째 치료결과와의 평가에 도움을 주고, 넷째 치료 기관들 간에 정보교환에 도움을 주고, 다섯째 지속적인 암연구에 도움을 주고자 함이다.(13) 이러한 병기 분류의 기본적인 전제는 동일 병기의 생존율은 비교적 일정한 범위에 있어야 하며 각 병기 간의 생존율의 차이는 뚜렷해야 한다는 것이다.

저침습적 치료방법을 시행한 경우(내시경 점막절제술, 림프절 절제 없는 복강경절제술)에는 현재의 제6판 UICC/AJCC 시스템에서는 병기의 결정이 불가능하다. 물론 저침습적 방법을 시행한 경우 pTNM이 아닌 cTNM은 가능하기도 하나 현재까지 림프절 전이 여부에 대한 수술 전 진단의 정확도가 제1군 림프절의 경우는 60~70% 정도이고 제2군 림프절의 경우는 30% 미만으로 어려움이 있어 기존의 병기 결정 시스템으로 병기를 결정하기에는 많은 문제점이 있다.(14) UICC/AJCC 병기분류법과 달리 일본위암학회의 분류에서는 점막절제술의 근치도에 대한 기준만 있을 뿐 병기결정에 대한 기준은 없다.(15) 또한 동일 병기 내의 생존율의 차이를 보완하기 위한 시도로 절제 림프절 수에 대한 전이 림프절 수의 비율을 이용하는 것 등의 제안이 있었으나 이러한 비율의 적용도 대부분 20~25%의 비율을 분류기준으로 하고 있는데 20~25%의 비율은 거의 모든 예의 림프절 전이 양성인 환자를 포함하게 되므로 이 방법 역시 동일 병기 내에서 넓은 범위의 생존율을 나타낸다.(16-20) 또한 특정 병기에 국한하여 림프절 전이율을 적용하고자 하는 시도도 있으나 이 역시 모든 병기에서 적용이 불가능하다는 문제점을 갖고 있다.(11)

이상적인 병기의 결정에는 독립적인 예후인자 모두가 포함되어야 하고 이러한 독립적 예후인자들은 환자와 암세포 간의 상호작용을 나타내는 임상병리학적 인자들이어야 한다. 따라서 생존자료에 대한 다변량분석을 통해 모든 독립적인 예후인자를 찾아 적절한 병기결정방법을 세워야 한다.(13) 현재 위암환자에서 위암의 예후를 예측할 수 있는 예후인자는 종양의 심달도, 림프절 전이여부, 원격전이 여부, 종양의 크기, 조기학적 유형, 육안형, 림프관 및 혈관 침습여부, 등의 임상병리학적 특성들이 제시되었으며 이외에도 최근 급속히 발달한 분자생물학적 기법을 이용한 종양의 생물학적 특성을 나타내는 암화과정과 관련된 암유전자 및 암억제유전자의 변이 여부, 암화과정에서 작용하는 여러 물질 및 암세포의 침윤과 전이과정에 관련된 여러 유전자와 전이효소 혹은 전이억제효소, 세포 결합 물질 및 그

수용체, 신생혈관밀도 및 혈관 신생과 관련한 혈관신생 촉진인자 혹은 억제인자 및 종양의 성장인자 등이 제시되고 있다.(21-24) 그러나 이러한 새로운 예후인자들은 다양한 분자생물학적 방법을 이용하여야 하고 실험방법에 따라 논란의 여지가 많고 비교적 간편한 방법인 면역염색방법을 이용한다 하더라도 비용적 측면에서 모든 환자에서 적용하기에는 무리가 있으며 새로운 과정의 추가에 의해 시간적으로도 효율적이지 못하고 모든 기관에서 쉽게 결과를 얻기 어려운 점등의 임상에 적용하기에는 용이하지 않은 문제점을 가지고 있다. 뿐만 아니라 현재까지는 종양의 심달도(T), 림프절 전이 여부(N) 및 원격전이 여부(M)를 제외한 어떠한 예후인자도 모든 위암환자에서 공통된 예후인자적 의의를 나타내지 못하고 있다. 따라서 병기의 결정을 위한 예후인자로 종양의 심달도(T), 림프절 전이 여부(N) 및 원격전이 여부(M)를 이용하고 있는 TNM 시스템은 명백하게 충분한 근거를 가진다. 그러나 현재의 TNM시스템에 근거한 제6판 병기분류법은 최근의 변화를 따라가기에는 미흡하다.

본 연구에서 제안한 새로운 위암의 병기분류법은 다음과 같은 점에서 이전의 병기분류법들과 차이를 보인다. 첫째로 조기위암의 병기를 결정함에 있어 림프절 병기를 정하는 기준 전이 림프절의 수가 진행성 위암에서와 다르다는 것이다. 둘째로는 새로이 설정된 림프절 병기를 기준으로 조기위암은 I기와 II기의 병기로 표현되고 제6판 분류에서 Ib로 분류되었던 T1N1M0 중 림프절 전이가 3개 이상인 경우를 II기로 분류하였다는 것이다. 셋째로 진행위암에서 제6판 분류에서 IV기로 분류되던 T4N1M0를 IIIb로 분류한다는 것이다. 이러한 새로운 분류는 현재의 분류법이 6단계의 병기를 갖는 것에 비해 5단계의 병기를 갖게 되므로 보다 간단하고 쉬운 병기분류 방법이 될 수 있다.

본 연구에서 병기를 분류함에 있어 조기위암과 진행위암으로 나누어 분류한 이유는 현재 위암 치료 방법의 선택이 위암의 진행 정도에 따라 결정되며 위암의 진행 정도는 위암의 위벽침윤 정도 즉, 조기위암여부에 따라 분류되므로 병기의 분류의 기본 목적 중의 하나인 치료방법의 선택에 도움을 주어야 한다는 점에 충실하게 부합하려면 병기의 분류도 당연히 조기위암과 진행위암으로 분류되어야만 한다. 실제로 임상에서도 치료방법의 선택 전에 환자들에게 설명되는 것도 조기위암인가 아니면 진행위암인가에 따라 행해지므로 치료자뿐 아니라 환자들이 이해하기 쉬워 조기 위암과 진행 위암을 나누어 분류하는 것이 실제적인 의미를 가질 수 있다.

조기위암에서 림프절 전이가 없는 군과 전이 림프절의 수가 1~2개인 군 간에 다른 림프절 병기를 적용한 것은 최근 위암치료에 적용이 확대되고 있는 저침습 치료의 적용 기준이 림프절 전이 여부이기 때문에 비록 예후의 차이는 없더라도 치료방법의 선택에 도움을 주기 위해 두 군을 달리 분류하는 것은 중요하기 때문이다. 또한 조기위암의 림

프절 병기분류를 진행위암과 다른 기준을 적용한 이유는 생존율의 차이뿐 아니라 조기위암의 림프절 전이가 진행암과는 달리 낮은 빈도로 나타나고 전이된 림프절의 수도 적으므로 진행암과 동일한 기준을 이용할 경우 대부분의 환자가 현재의 UICC/AJCC 기준으로는 N1으로 분류되게 되므로 다양한 예후를 보이는 환자들을 하나로 분류하게 되는 오류를 포함하게 된다. 종양의 위벽 침윤 정도가 낮음에도 림프절 전이가 있는 조기위암은 위벽 침윤 정도가 높은 진행암에서 림프절 전이가 있는 종양에 비해 높은 림프절 전이능을 갖는 종양이므로 진행암에서와 동일한 기준 전이 림프절 수를 적용하는 것은 무리가 있다. 또한 림프절 전이가 많을 경우에도 단지 위벽침윤도가 깊지 않기에 조기위암이라고 정의하는 것은 무리가 있다는 의견들도 있으며 조기위암의 정의에 맞지만 림프절 전이가 많은 경우에는 수술 후 보조항암화학요법 등의 추가적인 치료가 필요하다. 따라서 본 연구에서 제안하는 새로운 병기분류에 있어서 조기위암의 림프절 병기를 정하는 기준 전이 림프절의 수를 진행암에서와 달리하는 것은 정확한 예후의 예측이 단지 생존율에만 근거한 것이 아니라 종양의 악성도를 함께 고려하고 치료방침의 결정에도 도움을 줄 수 있는 분류라고 생각된다.

현재의 UICC/AJCC 병기분류에 의하면 IV기에 포함되어 있는 T4N1M0 그룹은 생존율이 현재 IV기로 분류되는 원격 전이가 동반되어 있거나 전이림프절의 수가 16개 이상인 N3그룹과는 현격한 생존율의 차이를 보일 뿐 아니라 T4N1M0 그룹이 T4N0M0 그룹과 T4N2M0 그룹과 중간 그룹인 것을 고려하더라도 T4N1M0 그룹을 IV기로 분류하는 것은 T2나 T3를 포함하는 그룹의 병기분류와도 다른 양상이어서 임상에서 이용하기에도 혼란을 가져올 수 있는 문제점이 있다. 따라서 T4N1M0 그룹을 IIIb로 분류하는 것은 동일 병기의 생존율은 비교적 일정한 범위에 있어야 하며 각 병기 간의 생존율의 차이는 뚜렷해야 한다는 병기 분류의 기본적인 전제에 부합하는 것뿐 아니라 임상적용에 있어서도 간편하고 외우기 쉬워 이용하기에 쉽다는 장점을 갖는다.

결 론

동일 병기에서 다양한 생존율의 양상이 조기위암에서는 전이 림프절의 기준을 너무 넓은 범위를 이용하는 것에, 진행위암에서는 동일 병기 내의 TNM 그룹 간의 차이에 기인함을 알 수 있었다. 따라서 현재의 제6판 UICC/AJCC 병기 분류법에서 조기위암에서 림프절 병기의 기준 전이림프절 수를 7개에서 3개로 하여 전이림프절의 수가 1~2개인 경우를 N1a로 전이림프절 수가 3개 이상인 경우를 N1b로 정의하여 조기위암의 병기를 I기(T1N0M0와 T1N1aM0) 및 II기(T1N1bM0)로 분류하고 진행위암에서는 현재 제6판에서 Ib

기로 분류되는 T2N0M0를 I기로, IV기로 분류되는 T4N1M0 그룹을 IIIb기로 재분류하는 새로운 병기 분류가 제6판 UICC/AJCC 병기 분류법이 가지는 제한점을 극복하고 치료 방법의 선택과 보다 정확한 예후의 예측에 도움을 줄 수 있는 방안이라고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Sobin LH, Wittekind CH. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. International Union Against Cancer (UICC). New York: Wiley-Liss; 2002. p. 65-8.
- 2) Sobin LH, Wittekind CH. TNM classification of malignant tumours. 5th ed. International Union Against Cancer (UICC). New York: Wiley; 1997. p. 59-65.
- 3) American Joint Committee on Cancer. Stomach cancer. Manual for staging cancer. Philadelphia: Lippincott; 1977. p. 71-6.
- 4) Yoo CH, Noh SH, Kim YI, Min JS. Comparison of prognostic significance of nodal staging between old (4th Edition) and new (5th Edition) UICC TNM Classification for gastric carcinoma. World J Surg 1999;23:492-98.
- 5) Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, et al. The number of metastatic lymph nodes: a promising prognostic determinant for gastric carcinoma in the latest edition of the TNM classification. J Am Coll Surg 1998; 187:597-603.
- 6) Katai H, Yoshimura K, Maruyama K, Sasako M, Sano T. Evaluation of the new international union against cancer TNM staging for gastric carcinoma. Cancer 2000;88:1796-800.
- 7) De Manzoni G, Verlato G, Guglielmi A, Laterza E, Tomezzoli A, Pelosi G, et al. Classification of lymph node metastases from carcinoma of the stomach: comparison of the old (1987) and new (1997) TNM systems. World J Surg 1999;23:664-9.
- 8) Hermanek P, Altendorf-Hofmann A, Mansmann U, Dworak O, Wittekind C, Hohenberger W. Improvements in staging of gastric carcinoma from using the new edition of TNM classification. Eur J Surg Oncol 1998;24:536-41.
- 9) Meyer HJ, Wittekind CH. Gastric cancer: New proposals for TNM classification. In: Santoro E, Garofalo A. editors, Proceedings of fifth International Gastric Cancer Congress. Rome: Edizioni Scientifiche Romane; 2003. p. 21-4.
- 10) Roukos DH. Current advances and changes in treatment strategy may improve survival and quality of life in patients with potentially curable gastric cancer. Ann Surg Oncol 1999;6: 46-56.
- 11) Hyung WJ, Noh SH, Yoo CH, Huh JH, Shin DW, Lah KH, et al. Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in T3 gastric cancer. World J Surg 2002;26:323-9.
- 12) Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc 1958;53:457-81.
- 13) Hermanek P. Prognostic factor research in oncology. J Clin Epidemiol 1999;52:371-4.

- 14) Akahoshi K, Chijiwa Y, Sasaki I, Hamada S, Iwakiri Y, Nawata H, et al. Pre-operative TN staging of gastric cancer using a 15 MHz ultrasound miniprobe. *Br J Radiol* 1997;70:703-7.
 - 15) Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma 2nd English ed. *Gastric Cancer* 1998;1:10-24.
 - 16) Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, et al. Metastatic gastric lymph node ratio is a significant prognostic factor resectable stage IV determinant for stomach cancer. *J Am Coll Surg* 1997;185:65-9.
 - 17) Okusa T, Nakane Y, Boku T, Takada H, Yamamura M, Hioki K, et al. Quantitative analysis of nodal involvement with respect to survival rate after curative gastrectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:488-94.
 - 18) Siewert JR, Boettcher K, Stein HJ, Roder JD, German Gastric Carcinoma Study Group. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998;228:449-61.
 - 19) Roder JD, Boettcher K, Busch R, Wittekind C, Hermanek P, Siewert JR for the German Gastric Cancer Study Group. Classification of regional lymph node metastasis from gastric carcinoma. *Cancer* 1998;82:621-31.
 - 20) Bando E, Yonemura Y, Taniguchi K, Fushida S, Fujimura T, Miwa K. Outcome of ratio of lymph node metastasis in gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002;9:775-84.
 - 21) Kim JP. Surgical results in gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;17:132-8.
 - 22) Adachi Y, Mori M, Maehara Y, Kitano S, Sugimachi K. Prognostic factors of node-negative gastric carcinoma: univariate and multivariate analyses. *J Am Coll Surg* 1997;184:373-7.
 - 23) Harrison LE, Choe JK, Goldstein M, Meridian A, Kim SH, Clarke K. Prognostic significance of immunohistochemical micrometastases in node negative gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 2000;73:153-7.
 - 24) Becker KF, Keller G, Hoefler H. The use of molecular biology in diagnosis and prognosis of gastric cancer. *Surg Oncol* 2000;9:5-11.
-