

위암에서 전이 림프절의 수에 따른 림프절 병기분류

연세대학교 의과대학 외과학교실

류창학 · 노성훈 · 김용일 · 이경식 · 민진식

= Abstract =

Proposal of the Nodal Stage Based on the Number of Metastatic Lymph Nodes in Patients with Gastric Cancer

Chang Hak Yoo, M.D., Sung Hoon Noh, M.D., Yong Il Kim, M.D.,
Kyong Sik Lee, M.D. and Jin Sik Min, M.D.

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

Background/Aims: Lymph node metastasis is a significant prognostic factor in gastric cancer. The current methods of nodal staging according to UICC and Japanese rules are too complicated and variation in classification makes comparative analysis on a worldwide base difficult. Therefore, a more simple and objective staging method of lymph node metastasis is needed. The purpose of this study is to evaluate the prognostic significance of the number of metastatic lymph nodes to be adopted for new classification of nodal stage in gastric cancer. **Methods:** From 1987 to 1994, 2,317 patients who underwent curative resection (D2 or more lymphadenectomy), without distant metastasis and who had more than 15 lymph nodes retrieved were studied retrospectively. **Results:** The survival rates were significantly decreased in association with an increasing number of metastatic lymph nodes. We subdivided the number of metastatic lymph nodes as N1: one to six, N2: seven to fifteen, and N3: sixteen or more on the basis of frequency of the patients and survival rates. This newly proposed nodal stage based on the number of metastatic lymph nodes, was closely correlated with the depth of cancer invasion as well as currently used nodal staging by anatomical site of the metastatic node. In multivariate analysis, the number of metastatic nodes was the most significant prognostic factor in gastric cancer. **Conclusions:** The number of metastatic lymph nodes was a significant prognostic factor after curative resection of gastric cancer and might be adopted for classification of nodal stage in gastric cancer. The proper subdivision of the number of metastatic nodes was 0, 1-6, 7-15, 16 or more. (**Korean J Gastroenterol 1998; 31: 30 - 38**)

Key Words: Gastric cancer, Number of metastatic lymph node, Prognosis, Staging

접수: 1997년 4월 1일, 승인: 1997년 4월 23일

연락처: 류창학, 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 외과학교실

※ 본 논문의 요지는 1996년도 제 35 차 소화기학회 추계학술대회에서 발표하였음.

서 론

진단방법 및 수술과 보조요법의 발전에 힘입어 위암환자의 치료성적은 향상되고 있으나 한국인에 있어 위암은 여전히 암으로 인한 사망을 중 수위를 차지하고 있다. 위암환자에서 위벽침윤도, 림프절 전이, 원격 전이는 중요한 예후인자로서 TNM staging의 기본을 이루고 있으며,^{1,2} 이 중 림프절 전이는 수십년 전부터 많은 연구결과가 축적되어 위암의 재발에 중요한 요인으로 알려져 있다.^{3,5} 이러한 결과를 토대로 체계적인 림프절 절제술이 보편화 되고 있으나 그 효과에 대한 논란이 계속되고 있으며^{6,9} 림프절 전이의 분류방법도 그동안 수차례 개선되어 왔으나 아직까지 통일된 분류방법이 없는 실정이다. 현재의 UICC¹⁰나 일본위암연구회¹¹에 따른 림프절 전이 분류방법은 모두 전이된 림프절의 해부학적 위치에 따른 것이나 세부적인 분류방법에 차이가 있으며 그 방법 또한 너무 복잡하다는 문제점이 제기되어 왔다. 최근 객관적이고 간편한 림프절 분류방법인 전이된 림프절의 갯수나 비율이 위암의 근치수술 후 중요한 예후인자임을 보고하는 연구가 많다.¹²⁻²¹ 이에 저자들은 전이 림프절의 수에 근거한 분류법이 현재의 림프절 분류법을 대체할 수 있는지와 전이 림프절 수에 근거하여 합리적인 림프절 병기를 설정하고자 하였다.

대상 및 방법

1987년 1월부터 1994년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학 교실에서 위선암으로 위절제술을 시행한 2,603명의 환자중 원격전이가 없고 D2 혹은 그 이상의 림프절 절제술을 포함한 근치적 수술을 시행하여 15개 이상의 림프절이 절제된 2,317명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 이들 환자의 남녀비는 2:1 (남자 1,536명, 여자 781명)로 평균 나이는 54세였다. 림프절 전이정도는 일본위암연구회 규칙에 따라 N0, N1, N2, N3 (N4 포함)의 네군으로 나누었고, 위벽침윤도는 UICC 규약에 따라 T1, T2, T3, T4로 분류하였다. 림프절 절제술의 정도는

절제된 림프절의 N값에 따라 D2, D3, D4로 나누었고 D2+a는 N1, N2 림프절의 완전한 절제와 N3 림프절의 일부를 절제한 경우로 정의하였다. 절제된 림프절은 수술직후 술자에 의해 위절제표본에서 해부학적 위치에 따른 1번부터 16번까지의 림프절 번호에 따라 분류한후 병리조직검사를 시행하였다. 전이된 림프절 갯수에 따른 생존율을 조사하여 예후인자로서 의의가 있는지 알아보고, 림프절 전이갯수와 위벽 침윤정도 및 현재 사용중인 림프절 분류방법과의 상관관계를 알아보았다. 모든 환자의 생존여부는 1996년 12월까지 외래기록지와 전화 등으로 확인하였으며(추적율 96%), 5년 생존율은 Kaplan-Meier방법을 이용하여 log-rank test로 검정하였고 Cox's proportional hazard model을 이용한 다변량 분석을 하였다. 상관관계는 Pearson방법을 이용하여 상관계수(correlation coefficient)로 구하였고 통계 프로그램은 SPSS package를 이용하였다.

결 과

전체 2,317명의 환자중 림프절 전이는 1,201명(51.8%)에서 있었다. 절제된 림프절의 총수는 96,769개(평균 38.6±14.3)로 이중 암의 전이가 확인된 림프절의 총수는 12,956개(평균 5.3±9.1)였다(Fig. 1). 림프절 절제범위에 따라 절제된 림프절 수는 D2술식에서 평균 32.8개, D2+a 술식시 37.7개, D3술식시 46.8개, D4술식시 49.9개로 절제범위가 커질수록 절제된 림프절 수가 유의하게 증가되었다(Table 1).

1. 림프절 전이 정도에 따른 생존율

UICC-TNM분류상 림프절 전이가 없는 경우(N0) 5년 생존율은 88.7%였으며, N1은 69.0%, N2는 41.1%, N3의 경우 17.3%로 원격 림프절로의 전이가 있을수록 생존율이 유의하게 감소하였다(Fig. 2).

2. 전이 림프절 수에 따른 생존율

전이 림프절의 수가 1개씩 증가함에 따라 해당되는 환자수와 5년 생존율이 점차 감소하였다(Table 2). 전이 림프절의 수를 비슷한 생존율을 보인 1-2

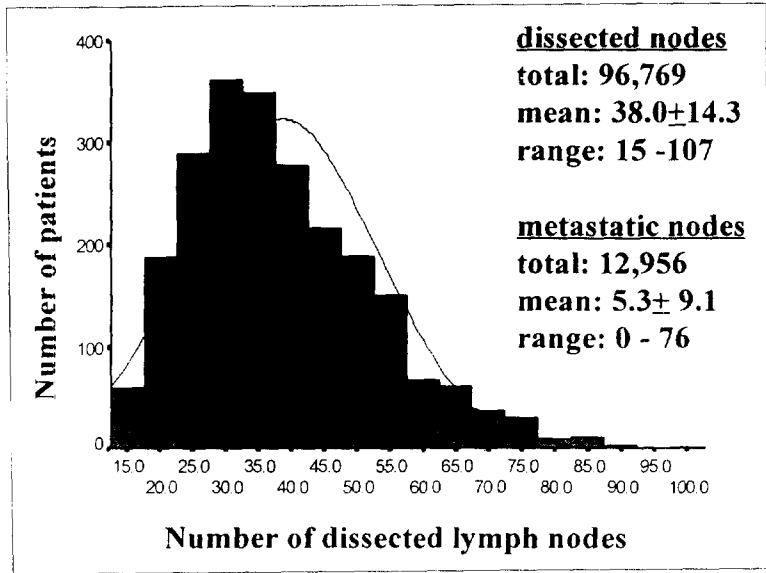


Fig. 1. Distribution of the number of retrieved lymph nodes.

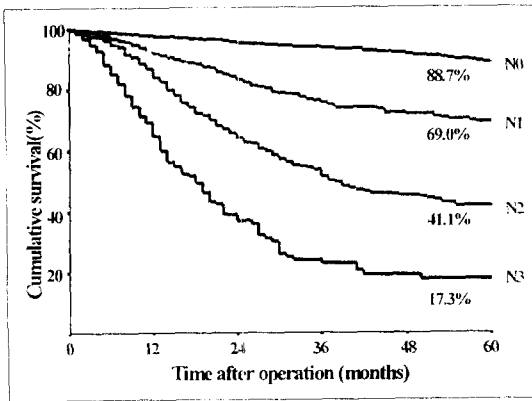


Fig. 2. Survival rates according to extent of lymph node metastasis.

Table 1. Average Number of Retrieved Lymph Nodes according to the Extent of Lymph Node Dissection

Extent of node dissection	No. of patients (%)	Average number
D2	386 (16.7)	32.8±11.5
D2+α	1,514 (65.3)	37.7±13.6
D3	342 (14.8)	46.8±14.6
D4	75 (3.2)	49.9±17.2

개, 3-4개, 5-6개, 7-10개, 11-15개, 16개 이상의 그룹으로 묶어서 생존율 곡선을 그려보면 전이갯수가 증가함에 따라 5년 생존율이 통계적으로 유의하게 감소하였다(p<0.05)(Fig. 3).

3. 전이 림프절 수에 따른 림프절 병기 분류

전이 림프절의 수를 적절하게 분류하기 위하여 환자의 빈도와 생존율의 두가지 요인을 고려하였다. 전이갯수를 0개, 1-6개, 7-15개, 16개 이상의 네군으로 분류하면 그에 해당하는 환자수는 0개; 48.2%, 1-6개; 29.0%, 7-15개; 14.0%, 16개 이상; 8.8%의 분포를 보였으며 5년 생존율은 0개; 88.7%, 1-6개; 69.2%, 7-15개; 40.5%, 16개 이상; 15.8%의 결과(Fig. 4)를 보였는데 이는 현재 사용중인 N0에서 N3의 림프절 분류법에 따른 환자수의 분포나 생존율과 거의 일치하였다. 1-3개, 4-6개, 7개 이상의 분류나 1-4개, 5-10개, 11개 이상의 분류를 하는 경우에는 N3에 해당하는 환자의 빈도와 생존율이 기존 림프절 분류법에 의한 것보다 상대적으로 높았다(Table 3). 따라서, 전이 림프절의 수가 1-6개의 경우 N1군, 7-15개는 N2군, 16개 이상은 N3군으로 분류하는 것이 타당할 것으로 사료되었다.

Table 2. Survival Rates according to Number of Metastatic Lymph Nodes

No. of metastatic nodes	No. of cases (%)	5-Y.S.R. %
0	1,116 (48.2)	88.7
1	180 (7.8)	78.2
2	155 (6.7)	76.9
3	101 (4.4)	69.6
4	85 (3.7)	62.6
5	86 (3.8)	56.3
6	69 (3.0)	54.5
7	55 (2.2)	45.7
8	60 (2.6)	44.3
9	47 (2.0)	43.6
10	37 (1.6)	44.9
11	35 (1.5)	34.5
12	19 (0.8)	24.4
13	23 (1.0)	31.8
14	26 (1.1)	40.4
15	18 (0.8)	41.6
16	21 (0.9)	14.3
17	22 (0.9)	19.4
18	17 (0.7)	22.6
19	12 (0.5)	26.9
20	17 (0.7)	15.6
:	:	:
:	:	:
76	1 (0.0)	0
Total	2,317 (100)	70.3

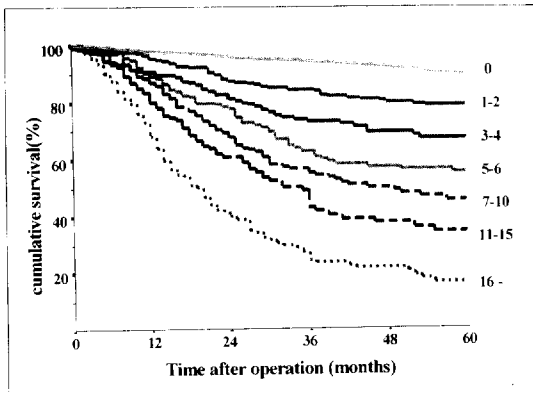


Fig. 3. Survival rates according to number of metastatic lymph nodes.

Table 3. Subdivisions of the Number of Metastatic Lymph Nodes

Subdivision	No. of patients (%)	5-Y.S.R. %
0	1,116 (48.2)	88.7
1~3	436 (18.8)	77.8
4~6	243 (10.5)	55.5
7~	521 (22.5)	32.5
1~4	521 (22.5)	73.6
5~10	355 (15.3)	50.2
11~	324 (14.0)	22.5
1~6	672 (29.0)	69.2
7~15	325 (14.0)	40.5
16~	203 (8.8)	15.8
N1	607 (26.2)	69.0
N2	437 (18.9)	41.1
N3	157 (6.8)	17.3

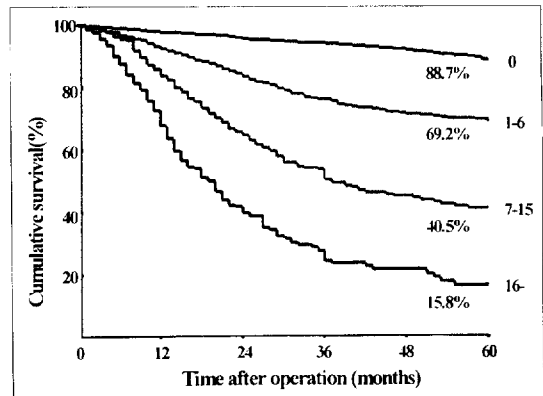


Fig. 4. Survival rates according to subdivision of number of metastatic lymph nodes.

4. 전이 림프절 수와 위벽침윤도와의 상관관계

위벽침윤도가 T1인 경우 전이 림프절 수는 평균 0.5개로 대부분이 1-6개의 범위에 있었고, T2에서 T4로 진행할수록 7-15개, 16개이상에 해당하는 빈도수가 증가하였다. 평균 전이 림프절의 수도 T2는 2.8개, T3는 8.1개, T4는 12.9개로 위벽침윤도가 깊어질수록 유의하게 증가하였다(상관계수=0.54)(Table 4).

Table 4. Correlation between the Depth of Invasion and the Number of Metastatic Lymph Nodes

Depth of invasion	No. of cases (%) with metastatic lymph nodes				No. of metastatic lymph nodes (mean±S.D.)
	0	1~6	7~15	16~	
T1: m (n=343)	331 (96.5)	12 (3.5)			0.1±0.5
sm (n=343)	267 (77.8)	64 (18.7)	11 (3.2)	1 (0.3)	0.8±3.6
T2 (n=514)	245 (47.7)	196 (38.1)	56 (10.9)	17 (3.3)	2.8±5.0
T3 (n=986)	233 (23.6)	371 (37.6)	225 (22.8)	157 (15.9)	8.1±10.4
T4 (n=109)	20 (18.3)	36 (33.0)	25 (22.9)	28 (25.7)	12.9±14.9

Table 5. Correlation between the Extent of Lymph Node Metastasis and the Number of Metastatic Lymph Nodes

Extent of metastatic lymph nodes	No. of cases (%) with metastatic lymph nodes			No. of metastatic lymph nodes (Mean±S.D.)
	1~6	7~15	16~	
N1 (n=611)	496 (81.2)	99 (16.2)	16 (2.6)	4.1±3.8
N2 (n=454)	167 (36.8)	174 (38.3)	113 (24.9)	11.3±9.2
N3 (n=136)	9 (6.6)	53 (39.0)	74 (54.4)	19.4±15.4

Table 6. Multivariate Analysis in Patients with Gastric Cancer

Covariate	Coefficient	S.E.*	Relative risk	p value
No. of metastatic nodes	0.42	0.06	1.52	0.000
Depth of invasion	0.34	0.06	1.41	0.000
Nodal stage [†]	0.32	0.07	1.38	0.000
Age	0.22	0.37	1.24	0.005
Tumor size	0.18	0.07	1.19	0.009
Gross type	0.10	0.05	1.11	0.04
Histologic type	0.07	0.04	1.07	0.07

*, standard error; †, nodal stage according to anatomical site of lymph nodes.

5. 전이 림프절 수와 기존의 분류방법간의 상관관계

기존의 분류방법에 따른 N1 림프절 전이시 전이 림프절 수가 6개 이하인 경우는 전체 환자의 81.2%로 평균 4.1개였고, N2, N3 림프절 전이시에는 전이 림프절 수가 7개 이상인 경우가 60-90%로 각각의 평균이 11.3개 및 19.4개로 원격 림프절로의 전이가 있을수록 전이 림프절 수가 유의하게 증가하였다 (상관계수=0.81)(Table 5).

6. 다변량 분석

단변량 분석시 유의있는 예후인자로 나온 위벽침윤도(T), 림프절 전이정도(N), 전이 림프절 수(0, 1-6, 7-15, 16 이상), 환자의 나이, 종양의 크기, 육안적 소견, 조직학적 소견 등에 대한 다변량 분석 결과 림프절 전이갯수가 가장 독립적인 예후인자로 나왔으며 (상대 위험도=1.52), 그 다음으로 위벽침윤도(상대 위험도=1.41) 및 림프절 전이정도(상대 위험도=1.38)가 유의있는 예후인자였다(Table 6).

고 찰

원격 전이가 없는 위암환자에서 근치적 위절제후 림프절 전이와 위벽침윤도는 중요한 예후인자로 알려져 있으며 현재의 TNM병기분류에 사용되고 있다. Msika 등²²은 근치적 절제후 다변량 분석결과 림프절 전이정도가 유일한 독립적 예후인자라고 보고하였다. 이러한 림프절 전이정도를 수술후 정확하게 알기 위해서는 체계적인 림프절 절제술이 필수적인데 현재까지 이에 대한 논란이 계속되고 있다. 일본에서는 이미 1970년대 초부터 체계적인 림프절 절제술이 보편화되어 조기위암의 증가와 함께 D2이상의 림프절 절제술에 의한 생존율의 향상을 지속적으로 보고하고 있는 반면²³⁻²⁶ 서구에서는 이에 대한 전향적 연구가 없으며 현재까지 진행중인 연구의 중간결과 뚜렷한 생존율의 향상이 없으므로 인하여 림프절 절제술의 효과에 대한 확신이 없는 상태이다.²⁷ 저자들의 경우 1980년대초부터 체계적인 림프절 절제술을 시행하여 1987년부터 1994년까지 위절제를 시행한 2,603예의 5년 생존율이 66.5%로 나왔는데 이는 서구의 성적에 비해 월등히 높을 뿐 아니라 일본에서 보고된 성적과 유사하였다. 따라서 저자들도 체계적인 림프절 절제술이 이러한 치료성적의 향상에 기여하였다고 생각한다.

위주위 림프절 및 림프배액에 관한 연구를 토대로 일본위암연구회에서는 위주위 림프절의 해부학적 위치에 따라 1번부터 16번까지의 번호를 붙였고 이를 종양의 위치를 고려하여 N1에서 N4까지 네군으로 나누는 림프절 분류법을 사용하고 있으며, UICC에서는 원발암과 영역림프절간의 거리를 고려해서 N1, N2로 분류하였고 N3이상의 전이는 원격전이(M1)로 정의하였다. 이러한 해부학적 위치에 따른 분류법이 많은 연구에서 환자의 예후를 정확하게 반영하는 것으로 보고되고 있는데 Maruyama 등²⁶은 N0의 경우 5년 생존율이 97.6%, N1은 76.0%, N2는 39.5%, N3는 5.0%로 보고하였으며, Noguchi 등²³은 5년 생존율을 N0; 85%, N1; 60%, N2; 25%, N3; 11%로 보고하였다.

저자들의 경우 N0; 88.7%, N1; 69.0%, N2; 41.1%,

N3; 17.3%로 림프절 전이정도에 따라 유의한 생존율의 차이를 보여 정확한 예후예측의 수단으로 사용할 수 있었다. 그러나 이러한 분류법은 각 림프절을 해부학적으로 명확하게 구분하기가 어렵기 때문에 술자의 자의적인 요소가 개입될 수 있고 수술후 위 절제표본에서 림프절을 재분류하여 병리의사에게 각각의 해부학적 위치에 대한 정보를 주어야하는 번거로움이 있으므로 좀더 객관적이며 간단한 림프절 분류법의 필요성이 제기되어 왔다. 유방암과 결장 및 직장암에서는 이미 림프절 전이 갯수가 중요한 예후인자로 인식되어 분류에 사용되고 있으며^{28,29} 위암에서도 예후인자로서 전이림프절 수의 중요성에 관한 보고가 많다.¹²⁻²¹ 전이 림프절의 수를 예후인자로 사용하기 위해서는 우선 체계적인 림프절 절제술이 선행되어야 하는데, Wagner 등³⁰은 D2 술식시 적어도 27개이상, D3 술식시에는 43개이상의 림프절을 얻어야 한다고 보고하였고, Siewert 등³¹은 26개 이상의 림프절 제거시 radical lymph node dissection, 그 이하인 경우 standard lymph node dissection으로 정의하였다. 그러나 절제된 림프절 수가 15개 이상이면 림프절 전이의 빈도가 절제된 림프절 수에 영향을 받지 않는다고 보고^{27,30}가 있으므로 본 연구에서는 15개 미만의 림프절이 절제된 예와 D2 미만의 술식을 시행한 예는 제외하였다.

위암의 예후에 있어서 전이된 림프절의 해부학적 위치가 더 중요하다는 견해와 전이된 림프절 수가 더 중요하다는 견해가 있으나^{14,16,18,19} Shiu 등¹³은 다변량 분석으로 4개 이상의 림프절 전이를 중요한 예후인자로 보고하였고 Jaehne 등¹⁷은 6개 이상의 림프절 전이가 예후에 나쁜 영향을 주었으며 림프절의 해부학적 위치에 따른 예후의 차이는 없다고 보고하였다. Okusa 등¹⁵은 전이 림프절 수를 1-3개, 4-6개, 7개 이상으로 나누어 전이된 림프절의 수가 많아질수록 예후가 나쁘다고 보고하였고, Haruyama 등¹⁴은 1-2개, 3-7개, 8개 이상으로 나누었으며, Isozaki 등¹⁸은 1-4개, 5-10개, 11개 이상으로 나누는 등 전이 림프절 수가 중요한 예후인자임을 보고하고 있으나 갯수의 분류에 대해서는 보고자마다 다르고 명확한 분류기준에 대한 기술이 없다. 이상의 여러 보고자들이 주장한 전이 림프절 수에 대한 분류방법들을 본

연구대상에 적용했을 때 모든 경우에서 각 군간의 유의한 생존율의 차이를 보였으나 각 군에 해당하는 환자수와 생존율을 고려할 경우 N3에 해당하는 군의 환자수나 생존율이 상대적으로 높았다. 전이 림프절 수를 1-6개, 7-15개, 16개 이상으로 나눌 경우 기존의 분류방법에 따른 각군의 환자빈도 및 생존율과 거의 같은 결과를 얻을 수 있었다. 따라서 저자들의 경우 전이 림프절 수를 0개, 1-6개, 7-15개, 16개 이상으로 나누는 것이 적절할 것으로 생각되어 이러한 새로운 분류방법을 본 연구대상에 적용하였다. 전이된 림프절 수는 위벽침윤도 및 기존의 림프절 분류법과 밀접한 상관관계가 있었으며 예후인자에 대한 다변량 분석에서도 전이 림프절 수가 가장 독립적인 변수였기 때문에 기존의 림프절 전이 분류법을 대체할 수 있으리라 사료된다.

결론적으로 전이 림프절의 수는 위암 환자의 강력한 예후인자로서 간편하고 객관적인 림프절 분류 방법이며 갯수에 따른 적절한 림프절 병기는 1-6개는 N1, 7-15개는 N2, 16개 이상은 N3로 정의하여 사용할 수 있으며 이를 위해서는 D2 혹은 그 이상의 림프절 절제술을 시행함으로써 충분한 수의 림프절을 제거해야하며 자세한 병리조직 검사가 시행되어야 한다고 사료된다.

요 약

목적: 위암환자에서 림프절 전이는 중요한 예후 인자이며 기존의 림프절 분류법은 환자의 예후를 잘 반영하고 있으나 그 방법이 복잡하고 주관적인 요소가 개입될 수 있으므로 좀더 간단하고 객관적인 분류법의 필요성이 제기되고 있다. 이에 저자들은 전이 림프절의 수에 따른 새로운 림프절 분류방법을 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 1987년 1월부터 1994년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 위선암으로 위절제술을 시행한 2,603명의 환자 중 원격전이가 없고 D2 이상의 림프절 절제술을 포함한 근치적 수술을 시행하여 15개 이상의 림프절이 절제된 2,317명의 환자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. **결과:** 전체 2,317명의 환자중 림프절 전이는 1,201명(51.8%)에서 있었고 절제된 림프절의

총수는 96,769개(평균 38.6 ± 14.3)로 이중 암의 전이가 확인된 림프절의 총수는 12,956개(평균 5.3 ± 9.1)였다. 전이 림프절의 수가 증가함에 따라 5년 생존율이 유의하게 감소하였으며, 환자수와 생존율의 두 가지 요인을 고려할 경우 림프절 전이갯수를 0개, 1-6개, 7-15개, 16개 이상으로 나누는 것이 적절하였다. 이러한 분류방법을 본 연구대상에 적용한 결과 위벽침윤도와 림프절 전이정도와의 밀접한 상관관계를 확인할 수 있었고 다변량 분석에서도 전이 림프절의 수가 가장 독립적인 예후인자로 나왔다. **결론:** 전이 림프절의 수는 위암환자의 예후를 반영하는 중요한 인자로서 간편하고 객관적인 림프절 분류 방법이 될 수 있으며 1-6개는 N1, 7-15개는 N2, 16개 이상은 N3로 설정하여 사용하는 것이 타당하며 이를 위해서는 D2 혹은 그 이상의 림프절 절제술을 시행하여 충분한 수의 림프절을 제거하고 자세한 병리조직 검사를 시행해야 한다고 사료된다.

색인단어: 위암, 전이림프절 갯수, 예후, 병기분류

참 고 문 헌

1. Maruyama K. The most important prognostic factors for gastric cancer patients. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:63-68.
2. 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.
3. Jamieson JK, Dobson JF. The lymphatic system of the stomach. *Lancet* 1907;1:1061-1066.
4. Inoue Y. Lymphatic system around the stomach, duodenum, pancreas, and diaphragm. *Jpn J Anat* 1936;9:35-117.
5. Sawai K, Takahashi S, Kato G, Takenake A, Tokuda H. Endoscopic injection of activated carbon particle (CH44) for extended radical lymphadenectomy of gastric cancer. *Jpn J Gastroenterol Surg* 1985;18:912-917.
6. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric

- carcinoma. *Br J Surg* 1988;75:110-114.
7. Gilbertson VA. Results of treatment of stomach cancer. *Cancer* 1969;23:1305-1308.
 8. Kodama Y, Sugimachi K, Matsusaka T, Inokuchi K. Evaluation of extensive lymph node dissection for carcinoma of the stomach. *World J Surg* 1981; 5:241-248.
 9. 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.
 10. Hermanek P, Sobin LH. TNM classification of malignant tumors. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag, 1987.
 11. Japanese Research Society for Gastric Cancer. The rules for gastric cancer study in surgery and pathology. *Jpn J Surg* 1981;11:127-145.
 12. Pagnini CA, Ruge M. Advanced gastric cancer and prognosis. *Virchows Arch* 1985;406:213-221.
 13. Shiu MH, Perrotti M, Brennan MF. Adenocarcinoma of the stomach: a multivariate analysis of clinical, pathologic and treatment factors. *Hepato-gastroenterology* 1989;36:7-12.
 14. Haruyama K. Quantitative statistical studies on lymph node metastasis of gastric carcinoma, with reference to its relationship with primary lesion and prognosis. *J Jpn Surg Soc* 1981;82:612-621.
 15. 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.
 16. Makino M, Moriwaki S, Yonekawa M, Oota M, Kimura O, Kaibara N. Prognostic significance of the number of metastatic lymph nodes in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 1991;47:12-16.
 17. Jaene J, Meyer HJ, Maschek H, Geerlings H, Bruns E, Pichlmayr R. Lymphadenectomy in gastric carcinoma. A prospective and prognostic study. *Arch Surg* 1992;127:290-294.
 18. Isozaki I, Okajima K, Kawashima Y, Yamada S, Nakata E, Nishimura J. Prognostic value of the number of metastatic lymph nodes in gastric cancer with radical surgery. *J Surg Oncol* 1993;53:247-251.
 19. 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 in patients with gastric cancer. *J Clin Oncol* 1993;11; 1894-1990.
 20. Lee WJ, Lee PH, Yue SC, Chang KC, Wei TC, Chen KM. Lymph node metastasis in gastric cancer: significance of positive number. *Oncology* 1995;52:45-50.
 21. Wu CW, Hsieh MC, Lo SS, Tsay SH, Lui WY, P'eng FK. Relation of the number of positive lymph nodes to the prognosis of patients with primary gastric adenocarcinoma. *Gut* 1996;38:525-527.
 22. Msika S, Chastang C, Houry S, Lacaine F, Huguier M. Lymph node involvement as the only prognostic factor in curative resected gastric carcinoma: a multivariate analysis. *World J Surg* 1989;13:118-123.
 23. 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.
 24. Mishima Y, Hirayama R. The role of lymph node surgery in gastric cancer. *World J Surg* 1987;11: 406-411.
 25. Soga J, Ohyama S, Miyashita K, et al. A statistical evaluation of advancement in gastric cancer surgery with special reference to the significance of lymphadenectomy for cure. *World J Surg* 1988;12:398-405.
 26. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer: general patterns in 1931 patients. *Ann Surg* 1989;210:596-602.
 27. Roder JD, Bonenkamp JJ, Craven J, et al. Lymphadenectomy for gastric cancer in clinical trials: update. *World J Surg* 1995;19:546-553.
 28. Fisher B, Bauer M, Wickerham DL. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer: an NSABP update. *Cancer* 1983;52:1551-1557.
 29. Spratt JS Jr, Spjut HJ. Prevalence and prognosis of

- individual clinical and pathological variables associated with colorectal carcinoma. *Cancer* 1967;20: 1976-1985.
30. Wagner PK, Ramaswamy A, Rüschoff 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.
31. Siewert JR, Bötcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systemic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg* 1993;80:1015-1018.
-