

상피성 난소암에서 부대동맥 림프절 절제술의 중요성에 관한 연구

울산대학교 의과대학 서울아산병원 산부인과학교실

조윤현 · 김대연 · 김미경 · 서대식 · 김종혁 · 김용만 · 김영탁 · 목정은 · 남주현

The Role of the Para-aortic Lymphadenectomy in Epithelial Ovarian Cancer

Yun-Hyun Cho, M.D., Dae-Yeon Kim, M.D., Mi-Kyung Kim, M.D.,
Dae-Shik Suh, M.D., Jong-Hyeok Kim, M.D., Yong-Man Kim, M.D.,
Young-Tak Kim, M.D., Jung-Eun Mok, M.D., Joo-Hyun Nam, M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine,
University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea*

Objective : The aim of the study was to investigate the incidence of nodal involvement and to identify the role of systematic para-aortic lymphadenectomy in the management of epithelial ovarian cancer.

Methods : Between June 1995 and May 2004, 116 women with epithelial ovarian cancer who undertook optimal debulking surgery and para-aortic lymph node sampling or lymphadenectomy were investigated.

Results : The frequency of lymph node metastases according to the stage of disease (clinical stage I, II and III+IV) were 14.6% (6/41), 52.2% (12/23) and 75.0% (39/52), respectively. In patients with stage Ia, Ib and Ic disease, the rates of nodal involvement were 11.8% (2/17), 0% (0/2), and 18.1% (4/22), respectively. None of 2 patients with stage I and grade I had nodal involvement. None of 12 patients with mucinous tumors and none of 6 patients with endometrioid tumors confined to the ovary (stage I) had nodal involvement. Among 116 patients, para-aortic lymph node sampling was performed on 74 patients and systematic para-aortic lymphadenectomy was performed on 42 patients. No significant difference in progression free survival in patients with early stage between two groups, lymphadenectomy vs. node sampling. However, patients with advanced stage who undertook systematic para-aortic lymphadenectomy showed the better progression free survival than patients who undertook para-aortic lymph node sampling ($p=0.040$). In patients who had lymph node metastasis, lymphadenectomy group showed more significant better survival than lymph node sampling group ($p=0.019$).

Conclusion : Pelvic and para-aortic lymphadenectomy is important in surgical staging in ovary cancer, but could be omitted in patients with apparent stage I mucinous and endometrioid disease, and stage I grade I epithelial tumor. Systematic para-aortic lymphadenectomy may enhance progression free survival rate in advanced stages but not in early stages in the patients with optimal cytoreduction.

Key Words : Systematic para-aortic lymphadenectomy, Para-aortic lymph node sampling, Progression free survival

서 론

난소암은 복강 내와 후복막 전이의 두 가지 방식으로 전이가 된다고 알려져 있다. 그러므로 수술적 치료 또한 두 가지 방법으로 접근하여야 한다. 즉 복강 내

의 모든 종양을 제거하고 후복막 림프절 절제술을 시행하여야 한다. 그러나 후복막의 림프절 절제술의 중요성에 대해서는 최근에 이르기까지 확립되어있지 않았고, 커져있거나 의심되는 림프절의 선택적 절제술만을 시행하는 실정이었다. 최근 골반강 그리고 부대

동맥(para-aortic) 림프절의 완전한(systematic) 절제술에 대한 보고서들이 발표되면서 난소암의 진단, 예후, 치료에 있어 림프절 전이 여부의 중요성이 연구되기 시작하였다.¹⁻⁷

1974년 이래 부검 연구, 해부학적 증거, 임상적 소견들로부터 얻어진 자료에 근거하여 난소암 환자에 있어서 완전한 림프절 절제술이 점차적으로 증가되어 왔다.⁸⁻¹¹ 또한 복강경과 질 초음파의 도입으로 초기 난소암의 진단에 도움이 되고 있지만 다른 부인과 종양과 달리 임상적으로 초기 암이어도 부대동맥과 골반 림프절로의 전이가 가능하고 이러한 환자는 International Federation of Gynecologists and Oncologists (FIGO) 병기가 IIIc로 재분류되며 예후와 치료가 달라진다. 이러한 임상적 병기 1기 난소암 환자의 치료에 있어 부대동맥 림프절 절제술의 중요성은 인정되나 실제로 어느 정도 할 것인지에 대하여는 논란이 있는 실정이다. 즉, 부대동맥 림프절 절제술을 병기 설정의 목적으로 선택적으로만 할 것인지, 또는 치료적 목적으로 부대동맥 림프절의 완전 절제술을 시행할 것인지 아직은 논란이 있다. 많은 저자들이 초기 난소암에서도 포괄적인 수술적 병기 설정을 권장하고 있지만 초기 난소암의 모든 환자에서 림프절 절제술을 시행할 경우 그로 인해 얻는 효과(yield)에 비하여 합병증 등의 문제점을 고려할 때 과연 효율적인지에 대한 의문이 있는 것이다. 그러나 몇몇 저자들은 완전한 병기 설정 수술 후 병기 Ia와 Ib의 분화도 1, 2의 환자에 있어서 수술적 절제만으로도 충분하여 보조(adjunct) 항암 치료가 누적생존율(overall survival)과 비진행 생존율(progression-free survival)을 향상시키지 못한다고 보고하였다.¹²⁻¹⁴ 따라서 확실한 병기 설정 수술을 위해서는 완전한 부대동맥 림프절 절제술이 반드시 필요하다고 볼 수 있기 때문에 논란이 생기는 것이다.

이에 저자들은 상피성 난소암의 임상적 병기에 따른 골반 및 부대동맥 림프절 전이의 빈도를 조사하고 상피성 난소암의 치료에 있어 초기 난소암과 진행된 난소암 각각에서 완전한 부대동맥 림프절 절제술의 중요성에 대해 평가하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1995년 6월부터 2004년 5월까지 서울아산병원에서 상피성 난소암으로 진단받고 2 cm 미만의 적절한 종양 감축술을 시행 받은 환자 중, 골반 및 부대동맥 림

프절 절제술을 받은 환자들을 대상으로 연구를 하였다. 대상 환자들은 진단, 치료, 추적 관찰이 모두 본원에서 이루어진 환자들로서 타 병원에서 치료 후 전원된 환자, 재발 후 본원을 방문한 환자, 선행 화학요법(neoadjuvant chemotherapy)을 받은 후 수술을 시행한 환자, 상피성 난소암을 제외한 조직학적 소견을 보인 환자, 일차성 복막암 환자, 수술 후 잔여 종양이 2cm 이상인 환자 등은 연구에서 제외되었다. 총 116명의 환자가 본 연구에 포함되었으며 환자들의 의무 기록을 후향적으로 조사하였다. 림프절 전이의 유무에 상관없는 임상적 병기에 따라 림프절 전이의 빈도를 평가하였고 이후 FIGO 병기로 재분류하였다. 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 군과 선택적 림프절 절제술을 시행한 군의 분류는 의무 기록의 수술 기록지에 근거하여 신장맥 수준까지의 림프절 절제술이 이루어지고, 수술 후 병리학적 소견에 근거하여 제거된 부대동맥 림프절의 수가 10개 이상인 경우를 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 경우로, 10개 미만인 경우 선택적 림프절 절제술을 시행한 군으로 분류하였다.

안전하고 성공적인 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행하기 위해서는 대동맥 분기점(bifurcation)에서 신장맥까지의 적절한 시야 확보가 중요한데 검상돌기(xiphoid process)부터 치골(pubic bone)까지 절개를 가하고 대망(omentum), 횡 결장(transverse colon), 소장은 흉벽으로 밀어 올려 시야를 확보하였다. 부대동맥 림프절 절제술은 대동맥 분기점부터 시작하여 우측 난소 정맥 수준까지 하대정맥전(precaval) 림프절, 부하대정맥(paracaval) 림프절을 제거하였고, 대동맥 분기점 2 cm 상방의 하부 장간막 동맥(inferior mesenteric artery)의 손상에 주의를 하여 대동맥 좌측의 림프절(para-aortic), 하대정맥 대동맥간(intercavo-aortic) 림프절의 제거를 시행하였고 좌측 신장맥 수준까지 림프절 절제술을 시행하였다.

통계는 student t test, Fisher's exact test를 사용하여 완전한 림프절 절제술을 시행한 군과 선택적 림프절 절제술을 시행한 군 간의 비교를 하였고 Kaplan-Meier 방법, log rank 검사를 이용하여 비진행 생존율의 차이를 평가하였다.

결 과

부대동맥 림프절 절제술을 시행한 116명 환자에서

Table 1. Characteristics of 116 patients and nodal status

Characteristic	N (%)	Pelvic LN involvement (%)	Para-aortic LN involvement (%)	Pelvic and para-aortic LN involvement (%)	Pelvic or para-aortic LN involvement (%)
Stage*					
I	41 (35.3)	5/41 (12.2)	5/41 (12.2)	4/41 (9.8)	6/41 (14.6)
Ia	17 (14.7)	2/17 (11.8)	2/17 (11.8)	2/17 (11.8)	2/17 (11.8)
Ib	2 (1.7)	0	0	0	0
Ic	22 (19.0)	3/22 (13.6)	3/22 (13.6)	2/22 (9.1)	4/22 (18.1)
II	23 (19.8)	8/23 (34.8)	10/23 (43.5)	6/23 (26.1)	12/23 (52.2)
III	46 (39.7)	33/46 (71.7)	22/46 (47.8)	20/46 (43.5)	35/46 (76.1)
IV	6 (5.2)	4/6 (66.7)	4/6 (66.7)	4/6 (66.7)	4/6 (66.7)
Stage I (& grade)					
Grade 1	2 (4.9)	0	0	0	0
Grade 2	5 (12.2)	0	1/5 (20.0)	0	1/5 (20.0)
Grade 3	19 (46.3)	4/19 (21.1)	3/19 (15.8)	3/19 (15.8)	4/19 (21.1)
Not stated	15 (36.6)	1/15 (6.7)	1/15 (6.7)	1/15 (6.7)	1/15 (6.7)
Stage I (& histology)					
Serous	12 (29.3)	4/12 (33.3)	5/12 (41.7)	4/12 (33.3)	5/12 (41.7)
Mucinous	12 (29.3)	0	0	0	0
Endometrioid	6 (14.6)	0	0	0	0
Other type	11 (26.8)	1/11 (9.1)	0	0	1/11 (9.1)
Laterality					
Right	37 (31.9)	14/37 (37.8)	14/37 (37.8)	11/37 (29.7)	17/37 (45.9)
Left	28 (24.1)	8/28 (28.6)	5/28 (17.9)	5/28 (17.9)	8/28 (28.6)
Bilateral	50 (43.1)	27/50 (54.0)	22/50 (44.0)	18/50 (36.0)	31/50 (62.0)
Not stated	1 (0.9)	1/1 (100)	0	0	1/1 (100)
Total	116				

*Stage of the disease before the knowledge of the nodal status

LN : lymph node

임상적 병기에 따른 골반 또는 부대동맥 림프절 전이의 빈도는 1기 14.6% (6/41), 2기 52.2% (12/23), 3기 76.1% (35/46), 4기 66.7% (4/6)이었으며 Ia, Ib, Ic 각각 11.8% (2/17), 0% (0/2), 18.1% (4/22)의 림프절 전이를 보였다. 임상적 1기에도 부대동맥 림프절로의 전이가 12.2% (5/41)에서 발견되었다. 임상적 1기 환자들 중 분화도에 따른 림프절 전이는 grade 1, grade 2, grade 3 각각 0% (0/2), 20.0% (1/5), 21.1% (4/19)로 병기 I기 분화도 1인 환자에서의 림프절 전이는 보이지 않았다. 또한 조직학적 소견에 따른 림프절 전이는 장액성 (serous), 점액성 (mucinous), 자궁내막양 (endometrioid) 조직학적 소견에서 각각 41.7% (5/12), 0% (0/12), 0% (0/6)의 전이 소견을 보였다. 임상적으로 난소에 국한된 점액성, 자궁내막양 조직학적 소견의 18명의 환자 모두

에서 림프절 전이의 소견은 보이지 않았다 (Table 1).

종양 감축술 후 림프절 전이 소견에 따라 FIGO에 근거하여 병기를 재분류하였는데 74명의 환자는 선택적 부대동맥 림프절 절제술을 시행 받았고 42명의 환자는 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행 받았다 (Table 2). 환자의 기본적 특성들 즉, 수술적 병기, 조직학적 타입, 분화도, 원발 난소암의 양측성, 평균 나이 등에 있어 통계학적인 차이는 보이지 않았다. 수술과 재원기간 중의 지표들을 비교하였을 때, 선택적 림프절 절제술을 시행 받은 환자에서의 평균 림프절 개수는 4.7개였으며 완전한 림프절 절제술을 시행한 환자에서는 평균 20.8개로 유의한 차이를 보였으며, 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 군에서 수술시간이 278분으로 선택적 림프절 절제술을 시행한 군

Table 2. Characteristics of 116 patients with para-aortic lymphadenectomy

Characteristic	Para-aortic lymph node sampling (n=74) (%)	Systematic para-aortic lymphadenectomy (n=42) (%)	P value
FIGO Stage			
I	25 (33.8)	10 (23.8)	NS ^a
II	8 (10.8)	3 (7.1)	
III	36 (48.6)	28 (66.7)	
IV	5 (6.8)	1 (2.4)	
Grading			
Grade I	4 (5.4)	0	NS ^a
Grade II	7 (9.5)	4 (9.5)	
Grade III	33 (44.6)	18 (42.9)	
Not stated	30 (40.5)	20 (47.6)	
Histology			
Serous	40 (54.1)	21 (50.0)	NS ^a
Mucinous	10 (13.5)	3 (7.1)	
Endometrioid	6 (8.1)	4 (9.5)	
Others	17 (23.0)	14 (33.3)	
Not stated	1 (1.4)	0	
Bilaterality			
Right	23 (31.1)	14 (33.3)	NS ^a
Left	17 (23.0)	11 (26.2)	
Bilateral	33 (44.6)	17 (40.5)	
Not stated	1 (1.4)	0	
Mean age, years (±SD)	51.6 ± 11.1	50.6 ± 11.4	NS ^a

^aDifferences between groups were not statistically significant**Table 3.** Operating data

Variable	Para-aortic lymph node sampling	Systematic para-aortic lymphadenectomy	P value
Mean number of para-aortic lymph nodes removed (mean±SD)	4.7 ± 2.2	20.8 ± 11.3	< 0.001 ^a
Operating time, min	244.6 ± 78.3	278.0 ± 97.6	0.048 ^a
Estimated blood loss, cc	763.1 ± 958.1	1159.8 ± 1160.6	0.051 ^a
Number of patients transfused intraoperatively (%)	38 (51.4)	24 (57.1)	0.568 ^b
Hospital stay (days)	23.2 ± 12.9	22.1 ± 9.8	0.683 ^a

^astudent t test^bFisher's exact test

에서의 245분보다 통계적으로 유의하게 길었으며 ($p=0.048$), 수술 중 실혈량 또한 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 군에서 많았으나 통계적 유의성은 보이지 않았고($p=0.051$), 수술 중 수혈을 시행한 환자수의 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 두 군의

재원일수에는 차이를 보이지 않았다(Table 3). 합병증은 수술 중과 수술 후로 구분하였으며, 두 군간 합병증의 통계학적 차이는 보이지 않았다. 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 환자들에서는 수술 중 내장골 동맥(internal iliac artery), 내장골 정맥(internal

Table 4. Complications related to surgery

Complications	Para-aortic lymph node sampling (%)	Systematic para-aortic lymphadenectomy (%)	P value
Perioperative			
Vessel injury	1 (1.4)	3 (7.1)	NS ^a
Diaphragm defect	1 (1.4)	1 (2.4)	NS ^a
Bowel injury	2 (2.7)	0	NS ^a
Bladder injury	1 (1.4)	1 (2.4)	NS ^a
Ureter injury	2 (2.7)	1 (2.4)	NS ^a
Splenic capsule tearing	0	1 (2.4)	NS ^a
Postoperative			
Postoperative ileus	3 (4.1)	1 (2.4)	NS ^a
Deep vein thrombosis	2 (2.7)	2 (4.8)	NS ^a
Lymphocyst	9 (12.2)	4 (9.5)	NS ^a
Lymphedema	1 (1.4)	0	NS ^a
Hydronephrosis	0	2 (4.8)	NS ^a
Wound problem	6 (8.1)	1 (2.4)	NS ^a
Incisional hernia	2 (2.7)	0	NS ^a
Bowel perforation	1 (1.4)	1 (2.4)	NS ^a
Vesicovaginal fistula	1 (1.4)	1 (2.4)	NS ^a
Rectovaginal fistula	1 (1.4)	0	NS ^a

^aDifferences between groups were not statistically significant

iliac vein), 하대정맥의 혈관 손상이 42명 중 3예에서 발생하였으나 선택적 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 군에 비해 통계학적 차이는 보이지 않았으며 모든 예에서 수술 중 일차적 복구가 가능하였고 이후 이로 인한 합병증은 발생하지 않았다(Table 4).

이러한 두 군 간에 초기 난소암과 진행된 난소암으로 병기를 구분하여 비진행 생존율을 비교하였는데, 초기 난소암 즉, FIGO 병기 1기와 2기 환자에 있어 선

택적 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 환자와 완전한 림프절 절제술을 시행한 환자들 사이에 비진행 생존율의 차이를 보이지 않았지만, 진행된 난소암인 FIGO 병기 3기와 4기 환자들에 있어서는 선택적 림프절 절제술을 시행한 군은 2년 비진행 생존율이 37%인 반면 완전한 림프절 절제술을 시행한 군에서는 57%로 두 군 간에 통계적으로 유의한 비진행 생존율의 차이를 보였다($p=0.040$)(Fig. 1, 2). 또한 FIGO 병기 3기

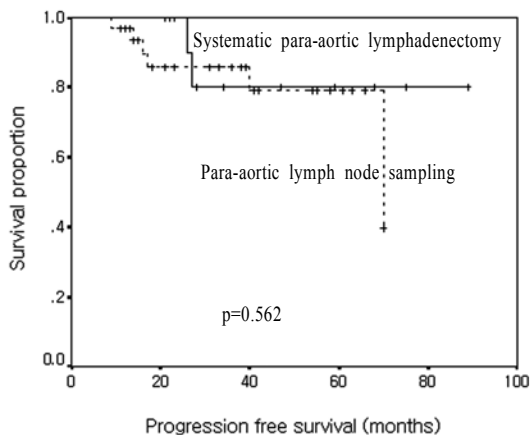


Fig. 1. Progression-free survival in early stage (FIGO stage I or II) according to para-aortic lymphadenectomy.

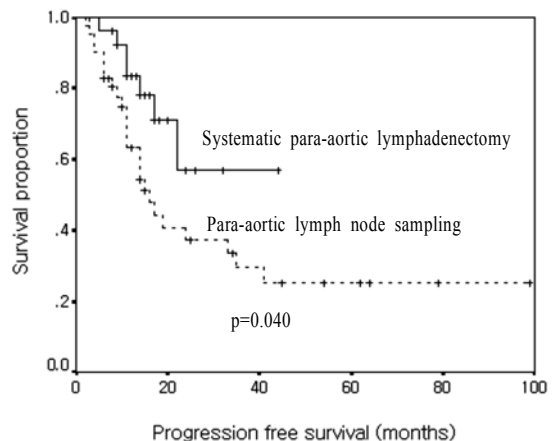


Fig. 2. Progression-free survival in advanced stage (FIGO stage III or IV) according to para-aortic lymphadenectomy.

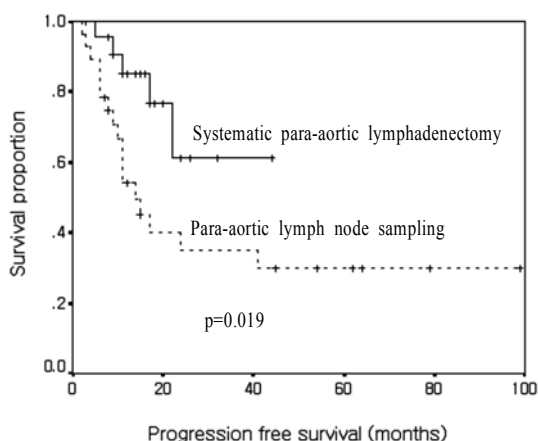


Fig. 3. Progression-free survival in the patients with nodal involvement among FIGO stage IIIc according to para-aortic lymphadenectomy.

중, 림프절 전이를 보인 환자군에 있어서 선택적 림프절 절제술을 시행한 군의 2년 비진행 생존율은 35%, 완전한 림프절 절제술을 시행한 군에서는 61%로 유의하게 높은 생존율을 보였다($p=0.019$)(Fig. 3).

고 찰

상피성 난소암에서 병기가 진행됨에 따라 림프절 전이의 빈도가 증가한다는 것은 잘 알려져 있다. 암이 난소에만 국한된 병기 Ia, Ib기이며, 분화도 1 혹은 2인 환자에 있어서는 수술 후 보조적 항암화학요법 없이 수술적 치료만으로도 적절하다고 보고된 바 있다.¹² 이러한 경우에 있어서 림프절 절제술은 수술 후 항암 치료의 시행 여부를 결정하는데 있어서 매우 중요한 진단 및 예후에 관련된 술기인 것이다. Le T 등¹⁵에 따르면 병기 1기 환자들에 있어서 후복막 전이를 12%로 보고하였고 Morice 등¹⁶도 20%의 높은 전이를 보고하였으며 본 저자들의 14.6%도 비슷한 결과이다. 따라서 임상적 초기 난소암 환자에서도 높은 림프절 전이를 보이기 때문에 림프절 절제술은 반드시 시행되어야 할 것이다. Baiocchi 등¹⁷은 stage Ia, Ib, Ic 각각에서 12.9%, 14.7%, 13.6%의 전이 빈도를, Sakurai 등²¹은 10.6%, 55.6%, 18.1%를 Morice 등¹⁶은 20%, 33%, 38% 전이를 보고하였으며, 본 연구에서도 Ib의 환자군이 2명으로 적어 적절한 평가가 어렵지만, 마찬가지로 11.8%, 0%, 18.1%의 림프절 전이를 보였으며 12.2% 환자에서 부대동맥 림프절로의 전이를 보여, 병기 1기

의 초기 환자들에 있어서도 부대동맥 림프절 절제술은 시행되어야 할 것으로 생각된다. 그러나 모든 초기 난소암 환자에서 이러한 술기가 모두 시행되어야 하는지에 대해서는 아직 논란이 있다. 즉, 림프절 전이에 이르는 다른 중요한 요인인 분화도가 고려되어야 하는데, Baiocchi 등¹⁷은 병기 I, 분화도 1, 2, 3에서 각각 림프절 전이의 빈도는 3.9%, 7.7%, 38.5%를, Sakurai 등²¹은 1.4%, 22.2%, 33.3%를 보고하였으며, Morice 등¹⁶은 24%, 51%, 47%로 다른 문헌들과 달리 분화도 2에서도 3만큼이나 높은 림프절 전이를 보고하였다. 본 연구에서는 0%, 20.0%, 21.1%의 빈도로 분화도 2 이상의 환자에서는 높은 림프절 전이의 빈도를 보였으나, 병기 1기, 분화도 1의 환자에서는 림프절 전이를 보이지 않았다. 그러나 환자수가 2명으로 적어 정확한 평가가 어려우며 분화도 1의 환자 2명 모두 병기가 Ia이어서 병기 Ia, 분화도 1의 환자에서 림프절 전이가 없었다고 보는 것이 타당할 것으로 생각된다. 따라서 Morice 등¹⁶과 마찬가지로 병기 Ia, 분화도 1의 환자들에서 림프절 절제술은 생략될 수 있다고 사료된다. 또 림프절 전이에 영향을 끼치는 다른 요인은 종양의 조직학적 유형으로 병기 1기의 점액성 종양 환자 12명 모두에서 림프절 전이를 보이지 않았으며 이전 문헌들 또한 초기 점액성 난소암에서의 림프절 전이는 보이지 않았다고 보고하였다.¹⁸⁻²⁰ 따라서 초기 점액성 난소암에서의 림프절 절제술은 생략될 수 있을 것으로 생각되며 이전 연구에서는 자궁내막양 난소암 병기 1기 환자에서 0에서 9%까지 림프절 전이를 보고한데 반해,^{19,21} 본 연구에서는 자궁내막양 난소암 병기 1기 6명에서 림프절 전이를 보이지 않았는데 환자수가 적은 제한 점이 있으나 난소에 국한된 자궁내막양 난소암에서도 완전한 림프절 절제술을 생략할 수도 있을 것으로 생각되며 더욱 더 많은 환자수의 조직학적 유형에 따른 림프절 전이에 관한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

림프절 절제술의 선택은 외과의의 기술 정도나 환자의 나이, 동반된 내과적 질환 등에 영향을 받게 되는데, Di Re 등²²은 완전한 림프절 절제술의 기준 개수(cutoff number)를 20개로 정의하였고, 20개 미만, 5개 이상이 제거되었을 경우 선택적 림프절 절제술, 5미만의 림프절이 제거되었을 경우 림프절 조직검사(biopsy)로 정의하였다. 이러한 정의가 완전한 림프절 절제술에 대한 기준으로 적용되어 왔으나, 완전한 부대동맥 림프절 절제술에 대한 림프절의 수적 기준은 아직 명

확하지 않아 본 연구에서는 수술 기록에 근거하여 수술적 수기에 따라 신정맥 위치까지의 림프절 절제술이 시행되어지고 병리학 소견 상 제거된 림프절의 개수가 10개 이상인 경우를 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 군으로 10개 미만인 경우를 선택적 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 군으로 분류하였다. 본 연구에서 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 군의 림프절 개수는 10개에서 57개의 범위로 환자와 외과의의 숙련도에 따라 다양한 결과를 보였으나 평균 21개로 선택적 림프절을 시행한 군의 4.7개와 유의한 차이를 보였으나 더욱 더 정확한 비교를 위하여 전향적 무작위 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

부대동맥 림프절은 초기 난소암 환자에서도 림프절 전이의 주요 장소이므로 양측 부대동맥 림프절 절제술이 필요하지만 완전한 림프절제술이 생존율에 영향을 미칠 것인가에 대해선 많은 논란이 있어왔다. 병기 1기 난소암의 환자를 대상으로 전향적 연구를 시행한 Lang 등²³과 Faught 등¹³은 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 환자들의 생존율이 약 96%로 이전 문헌들에서 림프절 절제술을 시행하지 않은 환자들의 생존율과 차이가 없었음을 보고하였으며, 본 연구 또한 초기 난소암에서 선택적으로 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 군과 신정맥 수준까지 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 군의 비진행 생존율의 차이는 보이지 않아 생존율에는 차이가 없다는 이전 문헌들과 유사한 결과를 보였다. 그러나 종양 감축술은 진행된 난소암의 주된 치료 방법으로 Allen 등²⁴과 Kigawa 등²⁵은 후향적 연구를 통해 림프절 절제술이 진행된 난소암 환자의 생존율을 향상시킴으로써 이득이 될 것으로 보고하였으나, Spirtos 등²⁶은 육안적으로 커진 림프절을 제거하는 것이 복강 내 종양의 제거와 마찬가지로 종양 감축술의 일부분으로서만 중요할 뿐이며, 선택적으로 커진 림프절만을 제거하는 것이 현미경적 림프절 전이나 림프절 전이가 없는 경우와 비교하여 비슷한 생존율을 보인다고 보고한 바 있다. 그러나 본 연구에서는 병기 3기, 4기의 진행된 난소암 환자에서 선택적 부대동맥 림프절 절제술을 시행한 환자에서보다 완전한 림프절 절제술을 시행한 환자들에게서 비진행 생존율이 통계적으로 유의하게 높았고($p=0.040$) 합병증에는 유의한 차이를 보이지 않아 진행된 난소암의 경우 적절한 종양 감축술이 용이할 경우 종양 감축술의 필수적인 술기로 완전한 부대동맥 림프절 절

제술이 필요할 것으로 보인다. 또한 FIGO 병기 IIIc 중 림프절 전이를 보인 환자군에서 두 군의 비교 시에 생존율의 더욱 두드러진 차이를 보여 림프절의 전이를 보인 환자에 있어서 완전한 부대동맥 림프절 절제술은 생존율 향상에 필수적인 술기로 사료된다. 그러나 이 연구의 제한점으로 본 연구가 후향적 연구로서 선택적 오류의 가능성을 생각해 볼 수 있으며, 더욱 나이가 젊고 동반된 내과 질환이 없으며 잔여 종양이 없는 경우에 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행하려는 외과의의 의지가 반영될 수 있으며, 절제술을 시행한 여러 명의 외과의의 기술적 차이로 인한 신정맥 수준까지 완전한 부대동맥 절제술의 림프절 개수의 차이가 발생할 수 있으며, 의무 기록에 근거한 자료의 수집에 있어 오류가 있을 가능성을 생각해 볼 수 있다. 또한 초기 난소암의 조직학적 분류와 분화도에 따른 환자의 수가 적어 정확한 평가가 어려워 초기 난소암 환자에 있어 완전한 부대동맥 림프절 절제술의 중요성에 대한 평가를 위해 더 많은 환자에 대한 연구가 필요로 할 것으로 본다.

이상과 같은 연구 결과로 부대동맥 림프절 절제술은 임상적으로 난소에 국한된 초기 난소암, 병기 1기에서조차도 부대동맥 전이를 보여 수술적 병기를 결정하는데 있어 부대동맥 림프절 절제술은 필수적인 술기이나, 병기 1기 점액성, 자궁내막양 조직학적 유형일 경우, 완전한 부대동맥 림프절 절제술은 생략되어질 수도 있을 것으로 생각된다. 또한 완전한 부대동맥 림프절 절제술은 진행된 난소암에서, 특히 림프절 전이를 보이는 병기 IIIc에 있어서 생존율을 향상시킬 수 있을 것으로 기대되어 적절한 종양 감축술이 가능한 환자에 있어 반드시 시행되어야 할 것으로 보인다. 물론 차후 더 많은 환자수의 전향적인 연구가 필요로 할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Chen SS, Lee L. Incidence of para-aortic and pelvic node metastases in epithelial carcinoma of ovary. *Gynecol Oncol* 1983; 16: 95-100.
2. Burghardt E, Pickel H, Lahousen M, Stettner H. Pelvic lymphadenectomy in operative treatment of ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 315-9.
3. Wu PC, Qu JY, Lang JH, Huang RL, Tang MY, Lian LY. Lymph node metastases of ovarian cancer: A preliminary survey of 74 cases of lymphadenectomy. *Am J Obstet*

- Gynecol 1986; 155: 1103-8.
4. Di Re F, Fontanelli R, Raspagliese F, Di Re E. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy in cancer of the ovary. In: Burghardt E and Monaghan JM, editors. Clinical obstetrics and gynecology. Vol 3. Balliere, Tindall, London: 1989. p.131-42.
5. Tulusan AH, Adam R, Reinhardt M, Atanasov H, Thyselius D, Merkle E, et al. Lymph node metastases in epithelial ovarian cancer. In: Sharp F, Mason WP, Leake RE, editors. Biological and therapeutic challenges. Chapman & Hall, London: 1990. p.443-5.
6. Benedetti-Panici P, Scambia G, Baiocchi G, Greggi S, Mancuso S. Technique and feasibility of systemic para-aortic pelvic lymphadenectomy for gynecological malignancies: A prospective study. *Int J Gynecol Cancer* 1991; 1: 133-40.
7. Scarabelli C, Gallo A, Zarrelli A, Visentin C, Campagutta E. Systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy during cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: Potential benefit on survival. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 328-37.
8. Bergman F. Carcinoma of the ovary: A clinico-pathological study of 86 autopsied cases with special reference to mode of spread. *Acta Obstet Gynecol Oncol* 1966; 45: 211-31.
9. Plentl AA, Friedman EA. Lymphatics of the ovary. In: Lymphatic system of the female genitalia. Saunders, Philadelphia: 1971. p.173-95.
10. Knapp RC, Friedman EA. Aortic lymph node metastases in early ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 119: 1013-7.
11. Banfi A, De Palo G, Di Re F. The value of radiosurgical anatomical staging in ovarian epithelial cancer. *Excerpta Medica*, Amsterdam: 1974. p.63-6.
12. Young R, Walton L, Ellenberg S, Homesley H, Wilbanks G, Decker D. Adjuvant therapy in stage I and II epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1990; 15: 1021-7.
13. Faught W, Lotocki J, Heywood M, Krepert V. Early ovarian cancer: value of negative staging laparotomy. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996; 17: 200-3.
14. Monga M, Carmichael JA, Shelley WE, Kirk ME, Krepert GV, Jeffrey JF, et al. Surgery without adjuvant chemotherapy for early epithelial ovarian carcinoma after comprehensive surgical staging. *Gynecol Oncol* 1991; 43: 195-7.
15. Le T, Adolph A, Krepert GV, Lotocki R, Heywood MS. The benefit of comprehensive surgical staging in the management of early-stage epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2002; 85: 351-5.
16. Morice P, Joulie F, Camatte S, David A, Rouzier R, Pautier P, et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 198-205.
17. Baiocchi G, Raspagliesi F, Grosso G, Fontanelli R, Cobellis L, di Re E, et al. Early ovarian cancer: is there a role for systemic pelvic and para-aortic lymphadenectomy? *Int J Gynecol Cancer* 1998; 8: 103-8.
18. Benedetti-Panici P, Greggi S, Maneschi F, Scambia G, Amoroso M, Rabitti C, et al. Anatomical and pathological study of retroperitoneal nodes in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 51: 150-4.
19. Petru E, Lahousen M, Tamussino K, Pickel H, Stranzl H, Stettner H, et al. Lymphadenectomy in stage I ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 656-62.
20. Suzuki M, Ohwada M, Yamada T, Kohno T, Sekiguchi I, Sato I. Lymph node metastasis in stage I epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 305-8.
21. Sakurai S. Validity of complete para-aortic and pelvic lymphadenectomy in apparent stage I(T1) epithelial ovarian carcinoma. *Nippon Rinsho* 2004; 62 (Suppl 10) : 570-7.
22. Di Re F, Baiocchi G, Fontanelli R, Grosso G, Cobellis L, Raspagliesi F et al. Systematic pelvic and paraaortic lymphadenectomy for advanced ovarian cancer: prognostic significance of node metastases. *Gynecol Oncol* 1996; 62: 360-365.
22. Lang JH. Lymph node metastases in stage I ovarian carcinoma. *Chin Med J* 1994; 14: 643-7.
23. Allen DG, Plannez RS, Grant PT. Maximum effort in the management of ovarian cancer, including pelvic and para-aortic lymphadenectomy. *J Obstet Gynecol* 1992; 32: 50-3.
24. Kigawa J, Minasawa Y, Ishihara H, Kanamori Y, Itomochi A, Terakawa N. Evaluation of cytoreductive surgery with lymphadenectomy including para-aortic nodes for advanced ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol* 1993; 19: 273-8.
25. Spirtos NM, Gross GM, Fredro JL, Ballon SC. Cytoreductive surgery in advanced epithelial cancer of the ovary: The impact of aortic and pelvic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 345-52.

국문초록

목적 : 상피성 난소암에 있어서 림프절 전이의 빈도를 살펴보고, 완전한 골반 및 부대동맥 림프절 절제술의 중요성에 대해 평가하고자 하였다.

연구방법 : 이 연구는 1995년 6월부터 2004년 5월까지 서울아산병원에서 진단된 상피성 난소암 중 2 cm 미만의 적절한 종양 감축술과 골반 및 부대동맥 림프절 절제술을 시행 받은 환자 116례를 대상으로 수행되었다.

결과 : 임상적 병기 I, II, III+IV에서 림프 전이의 빈도는 14.6, 52.2, 75.0%이었으며, 그 중 초기 난소암의 병기 Ia, Ib, Ic 에서는 각각 11.8, 0, 18.1% 전이의 빈도를 보였다. 그 중 병기 I기 분화도 1의 난소에 국한된 점액성 및 자궁내막양 종양 환자에서는 림프절 전이를 보이지 않았다. 116명의 환자 중 74명에서 선택적 부대동맥 림프절 절제술을 시행 받았으며 42명에서 완전한 부대동맥 림프절 절제술을 시행 받았다. 두 군간에 초기 병기에서는 비진행성생존율의 차이를 보이지 않았으나, 진행된 병기에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.040$). 또한 림프절 전이를 보인 환자에서 더욱 두드러진 차이를 보였다($p=0.019$).

결론 : 골반 및 부대동맥 림프절 절제술은 초기 난소암에서도 병기 설정에 매우 중요한 술기이나, 임상적으로 난소에 국한된 점액성, 자궁내막양 종양, 병기 Ia 분화도 1의 환자에서는 생략되어질 수도 있다. 완전한 부대동맥 림프절 절제술은 초기 난소암에서는 생존율의 향상을 보이지 않았으나 진행된 난소암에서는 생존율의 향상을 보여 적절한 종양 감축술이 가능한 환자에서 반드시 시행되어야 할 것으로 사료된다.

중심단어 : 완전한 부대동맥 림프절 절제술, 선택적 부대동맥 림프절 절제술, 비진행 생존율