

ORIGINAL ARTICLE

개정된 International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer 위암병기 제6판과 제7판의 5년 생존율 비교

김수선, 최보운, 서승인, 정민영, 최혁수, 안성민, 최원혁¹, 김형수, 김경호, 장명국, 이진현, 김학양, 신운건
한림대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실¹

The Comparison between 6th and 7th International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer Classification for Survival Prognosis of Gastric Cancer

Su Sun Kim, Bo Youn Choi, Seung In Seo, Min Young Jung, Hyuk Su Choi, Sung Min Ahn, Won Hyuk Choi¹, Hyoung Su Kim, Kyung Ho Kim, Myoung Kuk Jang, Jin Heon Lee, Hak Yang Kim and Woon Geon Shin

Departments of Internal Medicine and Surgery¹, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: The tumor-node-metastasis (TNM) staging is an useful system to assess the prognosis of any solid cancer. As new TNM staging classification of 7th stomach cancer was revised in 2009, we evaluated the prognostic predictability of the 7th International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC) TNM classification compared to 6th UICC/AJCC TNM classification in gastric cancer.

Methods: From January 2000 to December 2009, 5-year survival rates of 266 patients with gastric cancer were calculated by the 6th and 7th UICC/AJCC TNM classification.

Results: Using the 7th UICC/AJCC TNM classification, there was no significant difference in the 5-year cumulative survival rates (5 YSR) between stage IIA and IIB, IIB and IIIA, and IIIA and IIIB (70% vs. 71%, $p=0.530$; 71% vs. 80%, $p=0.703$; 80% vs. 75%, $p=0.576$, respectively) though significant differences of the survival rates were observed among stages of 6th edition. Using T stage of 7th edition, 5 YSR was not different between T2 and T3 (86% vs. 82%, $p=0.655$). Using N stage of 7th edition, 5 YSR were not different between N1 and N2, N3a and N3b (79% vs. 81%, $p=0.506$; 41% vs. 17%, $p=0.895$, respectively).

Conclusions: The 7th UICC/AJCC TNM classification had poor prognostic predictability in gastric cancer compared to the 6th edition. (Korean J Gastroenterol 2011;58:258-263)

Key Words: Neoplasm staging; Stomach neoplasms; Prognosis

서론

2009년 10월에 UICC/AJCC (International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer)에서는 기존의 위암 병기분류를 개정하여 제7판을 발표하면서 2010년 1월부터 적용할 것을 권고하였다.^{1,2}

1959년에 각 장기의 암에 대한 임상적 병기체계를 개발할 목적으로 UICC/AJCC가 설립된 이후 북미, 유럽, 일본 등에

서 각 지역별로 달리 적용해 오던 위암 분류를³ 통합하여 1997년에 개정된 제5판 UICC/AJCC tumor-node-metastasis (TNM) 분류를 발표하였고,⁴ 이때 림프절 병기 분류를 전이 위치에서 개수를 근거로 한 림프절 병기로 정하면서 림프절 병기 N3를 추가해 국소 림프절 전이가 16개 이상인 경우로 분류하여 N3M0가 IV기 위암에 속하는 동시에 예후가 불량한 군으로 새로이 정의되었다.

2002년에 발표된 제6판 UICC/AJCC 병기 분류^{5,6}와 비교

Received February 8, 2011. Revised June 7, 2011. Accepted June 8, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 신운건, 134-701, 서울시 강동구 길동 445, 한림대학교 의과대학 강동성심병원 소화기내과

Correspondence to: Woon Geon Shin, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 445 Gil-dong, Kangdong-gu, Seoul 134-701, Korea. Tel: +82-2-2225-2814, Fax: +82-2-478-6925, E-mail: sgun91@hallym.or.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

해 볼 때 이번 개정판에서는 TNM 체계에 많은 변화가 있었다. 5가지 중요한 변화는 식도 위 접합부 암 분류의 변화, T 병기의 변화, N 병기의 변화, 복막 세포진의 변화(peritoneal cytology), 병기 그룹의 변화이다.⁷ 종합적으로는 각 병기에 속하는 아형 그룹이 기존의 14개에서 22개 조합으로 늘어나게 되면서 stage II는 stage IIA와 IIB로, stage III는 stage IIIA, IIIB, IIIC로 세분화되어 몇몇 조합을 제외한 대부분의 병기 그룹이 변하게 되었다.

그러나 병기를 나누는 목적을 고려할 때 각각의 병기는 환자 예후, 즉 생존율에 확연한 차이를 보여야 하기에 저자들은 기존의 제6판과 새로이 변경된 제7판 UICC/AJCC 병기 판정 체계의 내용을 비교하여 변경된 새 병기가 환자의 예후를 얼마나 잘 반영하는지에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월부터 2009년 12월까지 한림대학교 의과대학 강

Table 1. The Comparison between 6th and 7th UICC/AJCC TNM Classification of Gastric Cancer

Group			T	N	M
6th	7th				
0	0		Tis	N0	M0
IA	I	A	T1	N0	
IB		B	T1	N1	
IB			T2	N0	
IB	II	A	T1	N2	
II			T2	N1	
IB			T3	N0	
II		B	T1	N3	
II			T2	N2	
IIIA			T3	N1	
IIIA			T4a	N0	
IIIA	III	A	T2	N3	
IIIA			T3	N2	
IIIA			T4a	N1	
IIIA		B	T3	N3	
IIIB			T4a	N2	
IV			T4b	N1	
IV			T4b	N0	
IIIB		C	T4a	N3	
IV			T4b	N2	
IV			T4b	N3	
IV	IV		anyT	anyN	M1

UICC/AJCC, International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer; TNM, tumor-node-metastasis.

동성심병원에서 위암을 진단받고 외과적 위 절제 수술 후 병리 조직학적 검사를 실시하여 병기 구분이 가능한 환자 266명을 대상으로 하였다. 개복술 시에는 D2 림프절제술(림프절 15개 이상, 위 주변 3 cm 이상의 D2 level의 광범위 절제술)을 시행한 환자, 복강경을 이용한 수술 시에는 D1+β 림프절제술(주 혈관: 복강동맥 주위 및 총 간동맥 주변과 좌위동맥 주위 박리술)을 시행한 환자만을 포함시켰다. 제외 기준은 아래와 같다.

- 1) 박리된 림프절 개수가 15개 미만인 경우
- 2) 근치적 수술이 불가능하여 우회로 조성술만을 시행한 경우
- 3) 단순 개복술(open and closed)을 시행한 경우
- 4) 내시경 점막하 박리법(endoscopic submucosal dissection)을 시행한 경우

2. 방법

위암 진단 시기, 수술 후 병기, 2010년 8월을 기준으로 한 생존 여부, 생존 기간에 대해서는 환자의 의무기록을 검토하였고, 수술 후 병기는 제6판과 제7판 UICC/AJCC 병기 분류(Table 1)에 따른 종양의 위벽 침윤 정도, 림프절 전이, 최종 병기를 판정하여 각각의 5년 생존율의 차이를 비교, 분석하였다. 추적 관찰이 누락되어 조사가 힘든 환자 32명에 대해서는 생존 여부 확인을 위해 2000년부터 2008년까지 중앙 암 등록 본부의 사망일을 참고로 하였고, 사인이 위암인 경우로 국한하였다. 중앙 암 등록본부의 자료가 없는 2009년 이후까지 생존한 환자는 보호자 또는 환자와 통화하여 구두 동의를 획득한 후 생사 여부 또는 사망일을 확인하도록 하였다. 이번

Table 2. Clinical Characteristics of the Enrolled Gastric Cancer Patients

Variables	Values
Mean age, yr (range)	61.95 (31-89)
Male sex, n (%)	185 (69.5)
Survival month, median (range)	29.8 (1-115)
Tumor location, n (%)	
Proximal	23 (8.6)
Middle	97 (36.5)
Distal	109 (41.0)
Two-thirds or more	37 (13.9)
Tumor size, n (%)	
≤ 5 cm	169 (63.5)
> 5 cm	97 (36.5)
Histology ^a , n (%)	
Well/moderate differentiated adenocarcinoma	115 (43.2)
Poorly differentiated adenocarcinoma	99 (37.2)
Signet ring cell carcinoma	52 (19.6)

^aWorld Health Organization's histological classification of gastric cancer.

연구는 환자의 의무기록 검토에 의한 후향적 분석으로, 동의서 면제를 신청하여 본 원의 임상시험 심사위원회 승인을 받아 연구를 진행하였다.

Table 3. The Comparison of Distribution between 6th and 7th UICC/AJCC TNM Classification

6 th UICC/AJCC		7 th UICC/AJCC	
Depth of invasion, n (%)			
T1	115 (43.2)	T1	115 (43.2)
T2	58 (21.8)	T2	34 (12.8)
T3	86 (32.3)	T3	26 (9.8)
T4	7 (2.7)	T4a	86 (32.3)
		T4b	5 (1.9)
Nodal status, n (%)			
N0	160 (60.2)	N0	160 (60.2)
N1	63 (23.7)	N1	35 (13.5)
N2	31 (11.6)	N2	28 (10.5)
N3	12 (4.5)	N3a	33 (12.4)
		N3b	10 (3.4)
Stage, n (%)			
IA	81 (30.5)	IA	81 (30.5)
IB	40 (15)	IB	34 (12.8)
II	50 (18.8)	IIA	16 (6.0)
IIIA	54 (20.3)	IIB	35 (13.2)
IIIB	12 (4.5)	IIIA	33 (12.4)
IV	29 (10.9)	IIIB	24 (9.0)
		IIIC	25 (9.3)
		IV	18 (6.8)

UICC/AJCC, International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer.

3. 통계적 분석

통계 분석은 윈도우용 SPSS version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며 생존분석곡선은 Kaplan-Meier 방법으로 구하였다. 생존율 차이는 log-rank test로 검증하였고 p값이 0.05 미만인 경우를 통계적 유의성이 있다고 정의하였다.

결 과

1. 임상적 특징

환자의 임상적 특징은 Table 2에 정리하였다. 대상환자 266명의 평균 연령은 61.95세(31-89세)였으며 남자가 185명(69.5%), 여자가 81명(30.5%)이었고 생존기간의 중앙값은 29.8개월(1-120개월), 평균 추적기간은 46개월(1-120개월)이었다. 위암의 위치는 원위부 1/3에서 109예(41%)로 가장 많았고, 위암의 크기는 5 cm 미만인 169예(63.5%)였다. 병리 조직학적 분류에서는 분화도가 좋은 위암이 115예(43.2%)였고 제 6, 7판 모두 T1 및 N0 병기가 각각 43.2%와 60.2%로 다수를 차지하는 특징을 보였다(Table 3).

2. 위벽 침윤 정도에 따른 생존율 차이

제6판을 기준으로 비교한 T1, T2, T3, T4의 5년 생존율은 각각 92%, 81%, 56%, 40%로 통계적으로 유의한 차이를 보였으나(92% vs. 81%, $p=0.042$, 81% vs. 56%, $p=0.001$,

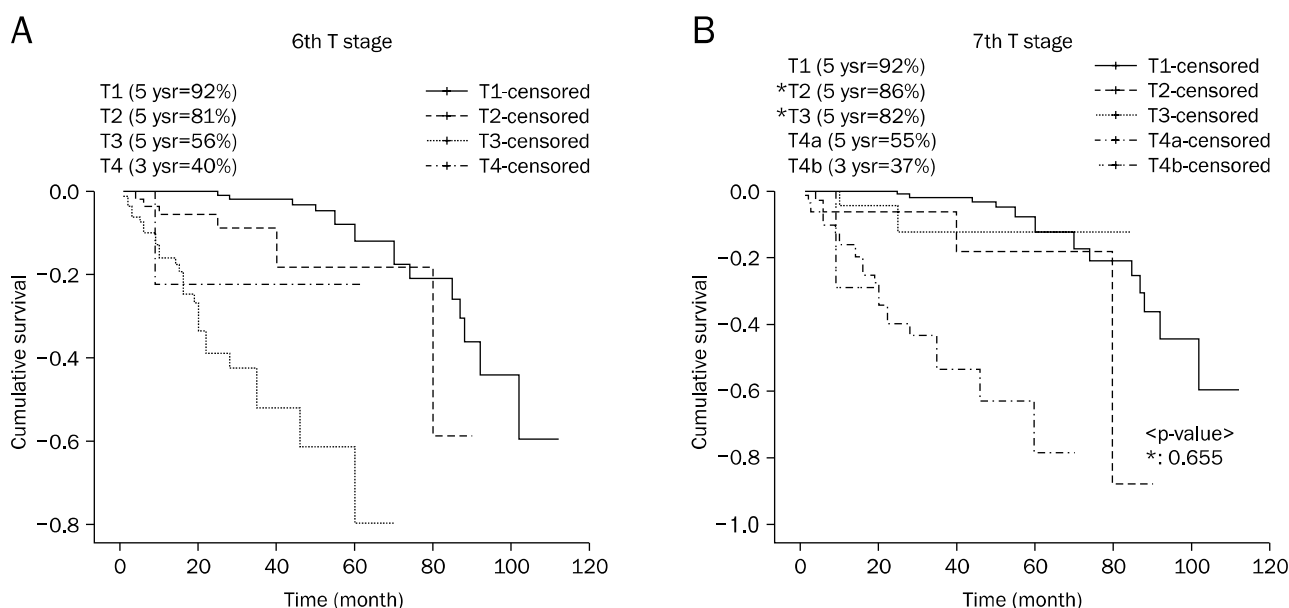


Fig. 1. Survival rates according to depth of invasion (T) stage in 6th (A) and 7th (B) International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer (T2 vs. T3, $p=0.655$).
ysr, year survival rate.

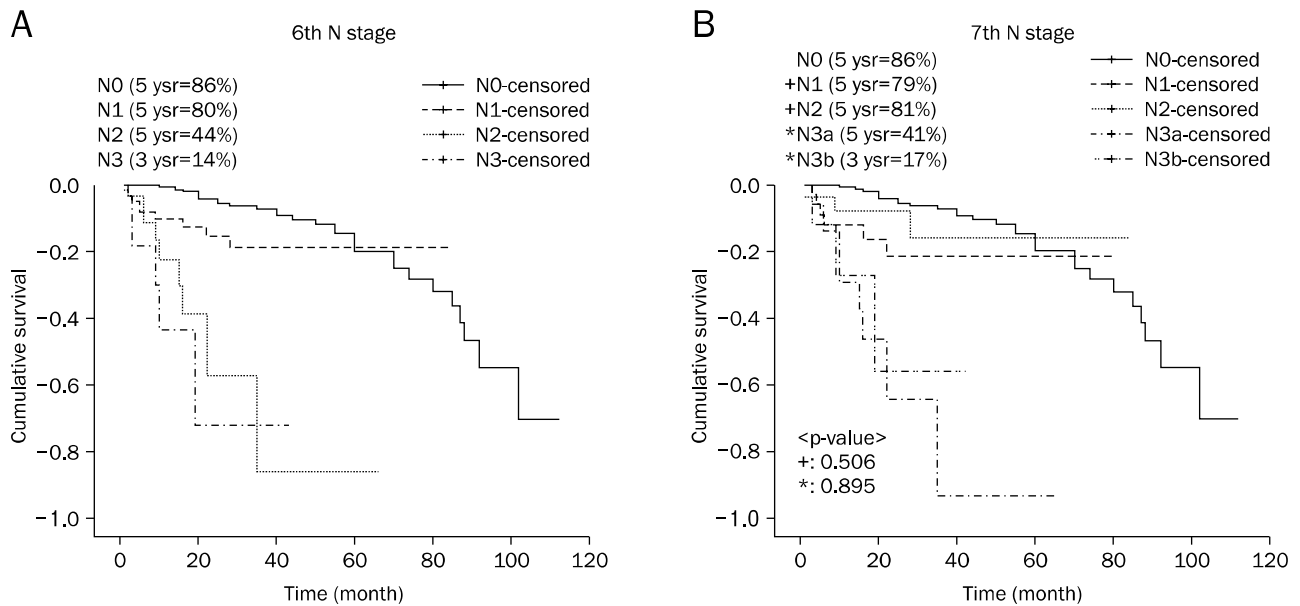


Fig. 2. Survival rate according to lymph node invasion (N) stage in 6th (A) and 7th (B) International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer (N1 vs. N2, $p=0.506$; N3a vs. N3b, $p=0.895$).
 yrs, year survival rate.

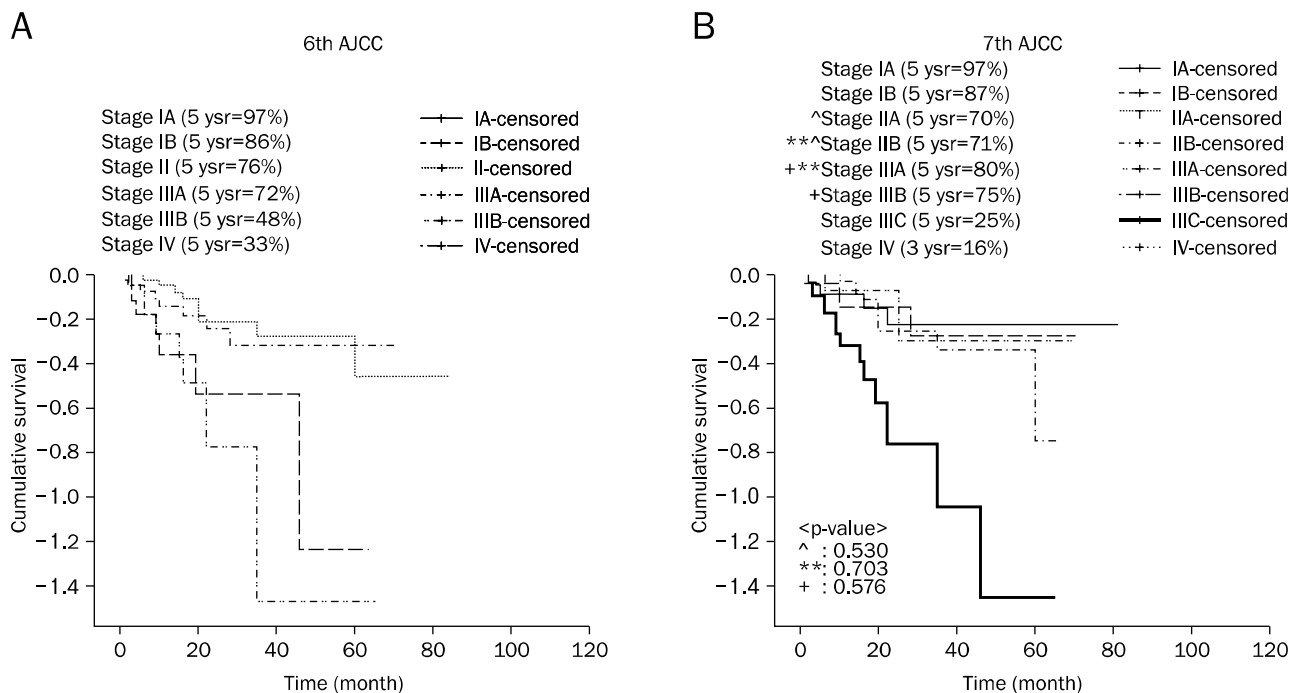


Fig. 3. Survival rate according to group (TNM) stage in 6th (A) and 7th (B) International Union Against Cancer/American Joint Committee on Cancer (IIA vs. IIB, $p=0.530$; IIB vs. IIIA, $p=0.703$; IIIA vs. IIIB, $p=0.576$).
 yrs, year survival rate.

56% vs. 40%, $p=0.045$), 제7판을 기준으로 비교해 보았을 때 T1, T2, T3, T4a, T4b의 5년 생존율은 각각 92%, 86%, 82%, 55%, 37% (3년 생존율)로 T2와 T3 사이의 생존율은 차이가 없었다(86% vs. 82%, $p=0.655$) (Fig. 1).

3. 림프절 전이 정도에 따른 생존율 차이

제6판에 의한 전이 림프절 N0, N1, N2, N3 사이의 5년 생존율이 각각 86%, 80%, 44%, 14% (3년 생존율)로 통계적으로 유의한 차이를 보였으나(86% vs. 80%, $p=0.013$, 80% vs.

44%, $p=0.016$, 44% vs. 14%, $p=0.034$), 제7판을 기준으로 비교한 N0, N1, N2, N3a, N3b의 생존율은 86%, 79%, 81%, 41%, 17% (3년 생존율)로 N1과 N2 사이(79% vs. 81%, $p=0.506$), N3a와 N3b 사이(41% vs. 17%, $p=0.895$)에 생존율 차이가 없었다(Fig. 2). 제6판의 N3, 제7판의 N3b 또한 5년 동안 생존했던 환자 사례가 없어 마지막 결과값인 3년 생존율을 표기하였다.

4. 제6판과 제7판의 종합 병기에 따른 생존율 차이

제6판의 TNM 종합 병기 분류에서 IA, IB, II, IIIA, IIIB, IV 사이의 5년 생존율은 97%, 86%, 76%, 72%, 48%, 33%로 각각의 병기 사이에 유의한 차이를 보였으나 제7판으로 비교한 종합 병기 분류에서 IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV 사이의 생존율은 97%, 87%, 70%, 71%, 80%, 75%, 25%, 16% (3년 생존율)로 IIA와 IIB 사이(70% vs. 71%, $p=0.530$), IIB와 IIIA 사이(71% vs. 80%, $p=0.703$), IIIA와 IIIB 사이(80% vs. 75%, $p=0.576$)에 의미있는 차이가 없었다(Fig. 3).

고 찰

암의 병기 분류는 각각의 병기 간에 뚜렷한 예후의 차이가 있어야 하고, 동일한 병기에서는 비슷한 예후를 나타내야 하지만 이번 연구에서는 개정된 제7판이 기존의 제6판에 비해 병기 간의 예후 구별이 확실하지 못했다. 서로 다른 병기 사이 생존율의 차이를 비교한 결과에서 제6판은 각 병기 사이의 생존율은 의미있는 차이를 보이고 있으나, 제7판에서는 IIA와 IIB (70% vs. 71%), IIB와 IIIA (71% vs. 80%), IIIA와 IIIB (80% vs. 75%) 병기 사이에 유의한 예후 차이가 없어 개정된 제7판의 병기 분류가 위암의 생존율을 예측하는 데 타당하지 못한 결과를 보였다. 이러한 결과는 제6판과 제7판의 병기 분류 비교에서 알 수 있듯이 제6판의 동질적인 병기가 복잡하게 세분화되고 섞인 후 재조합 되어 대폭 개정되었기 때문이라고 볼 수 있겠다. 최근의 국내 연구결과도 이번 연구와 비슷하여 제7판의 병기 분류에서 IA와 IB, IB와 IIA, IIA와 IIB, IIB와 IIIA 사이에 생존율의 차이가 없었다는 발표를 하면서 개정된 분류에 대한 수정의 필요성을 제기했다.⁸

이번 연구에서 제6판의 T 병기는 T1, T2, T3, T4 사이에서 생존율이 유의한 차이를 보이고 있는 반면 수정된 제7판의 T2와 T3 사이 생존율에는 차이가 없었다(86% vs. 82%). 이는 T2 병기를 개정하는 과정에서 둘로 나누어 제7판에서는 T2 병기를 고유근 층까지만 침윤된 상태로, T3는 장막하 결합조직 침윤으로 재분류했기 때문이라고 판단된다. 실제로 2009년의 한 연구결과를 보면 제7판 개정안이 T2와 T3 사이의 생존율 및 서로 다른 병기 사이의 생존율에 차이가 없고, 동일

병기 사이에서의 동질성 평가가 부족한 점에 대한 보완의 필요성을 제시하고 있다.⁹ 그러나 1,118명의 위암 수술환자 중 제6판의 T2 환자를 분석한 2007년의 국내 연구에 의하면 림프절 전이 비율이 pT2a (n=442명)에서는 53.8%인데 반해 pT2b (n=676명)에서는 71.0%로 유의하게 높음을 보고하면서($p<0.0001$) 5년 생존율 역시 pT2a 위암에서 pT2b 위암에 비하여 유의하게 높음을 보여주었다(85.5% vs. 55.7%, $p<0.0001$).¹⁰ 또한 2008년 중국에서 244명의 pT2a 위암 수술환자의 5년 생존율이 603명의 pT2b 환자의 생존율보다 유의하게 높다는(69.5% vs. 37.9%, $p<0.0001$) 보고¹¹가 있어 변경된 제7판에 대한 타당성 논란의 여지는 남아있는 상태이다.

림프절 전이 정도에 따른 생존율 차이에서도 제6판에 의한 전이 림프절 생존율 차이는 N0, N1, N2, N3 사이에 유의한 차이를 보였으나 제7판으로 비교해 본 결과 N1과 N2 사이(79% vs. 81%), N3a와 N3b 사이(41% vs. 17%) 생존율은 유의한 차이를 보이지 못하였다. 이와 유사한 결과는 2009년에 발표된 국내의 한 연구⁸에서도 보여주고 있는데, N 병기의 구분에 있어 제7판의 모든 T 병기에서 N1과 N2에 따라 전부 병기가 달라짐에도 불구하고 병기가 다른 두 군 간의 생존율은 통계적으로 의미있는 차이가 없었다. 전이 림프절이 위암의 예후에 미치는 중요성에 대해서는 이견이 없고^{12,13} 개정된 제7판에서 제시한 N 병기가 위암의 예후 차이를 잘 반영한다는 여러 보고가 있으나,¹⁴⁻¹⁶ 1986년부터 2006년 사이에 수술한 12,608명의 위암 환자 데이터 베이스를 이용한 국내의 한 분석에서 T3 및 T4a에서 N3a와 N3b에 따른 생존율이 의미있는 차이가 난다는 결과를 보고하면서 제7판 TNM 병기 분류에 수정 보완이 필요함을 제시하였다.¹⁷

1932년에 보고된 직장암에 대한 'Dukes 분류법' 이후 해부학적 범위를 기초로 하여 사용되기 시작한 TNM 병기분류는, 임상에서 치료계획을 수립하고 예후를 예측하는 데 중요한 정보를 제공하며 의료인 및 의료기관 간의 상호 정보교환에 기준점을 마련해주는 데 큰 역할을 하고 있음은 부인할 수 없다.¹⁸ 그러나 이번 연구 결과로 볼 때, 개정판의 병기 분류가 예후를 잘 반영하지 못하고 다소 복잡하여 국내에서 바로 적용되는 데는 한계가 있다고 예상된다. 위암의 예후를 결정하는 또 다른 인자로는 TNM stage 이외에도 환자의 연령, 조직형, 종양의 위치 및 유전인자 등이 있으며 각각의 요소에 대한 위암의 예후 비교분석 또한 필요할 것으로 생각되나, 이번 연구에서는 동일 환자군을 대상으로 수정된 TNM 병기의 요소들을 비교분석하여 생존율을 비교했으므로 위암의 예후를 결정하는 다른 인자들을 이용한 다변량 분석은 시행하지 않았다. 이번 연구는 대상 환자군의 수가 적었고 5년 생존사례가 없었던 몇몇 병기에 대해 3년 생존율을 구하여 비교했다는

한계점이 있지만 위암의 예후에 영향을 미치는 다른 인자는 두 군에서 동일하였음에도 제6판과 제7판 병기의 예후에 분명한 차이가 있었다는 점, 제6판의 생존율은 기존의 위암 생존율 결과¹⁹와 유사했다는 점에서 의미있는 연구라 할 수 있겠다.

결론으로, 개정된 제7판은 기존의 제6판과 비교해 보았을 때 병기 구성에 있어 T와 N의 구성이 좀 더 복잡한 구조를 가지고 있고, 예후를 판정함에 있어 병기 구분에 따른 생존율의 차이가 명확하지 않아 국내의 위암 환자 진료에 실제로 적용하기 위해서는 새 병기에 대한 보완과 수정이 필요할 것이다.

요 약

목적: 위암의 UICC/AJCC TNM 병기 분류가 2009년에 제7판으로 새로 개정됨에 따라, 새로운 위암 병기 분류가 위암 환자 예후를 판별하는 데 유용한가를 알아보기 위해 기존의 제6판에서 사용하던 TNM 분류법과 비교분석하였다.

대상 및 방법: 2000년 1월부터 2009년 12월까지 한림대학교 강동성심병원에서 위암을 진단받아 외과적 수술 후 조직학적 병기 비교가 가능한 266명을 대상으로 생존율을 분석하였다.

결과: 제6판에 비해 세분화된 제7판의 병기 분류의 5년 생존율은 종합 병기에 대한 예후 분석의 결과에서 IIA와 IIB 사이, IIB와 IIIA 사이, IIIA와 IIIB 사이의 생존율이 각각 70%와 71% ($p=0.530$), 71%와 80% ($p=0.703$), 80%와 75% ($p=0.576$)로 차이가 없었다. 종양의 침윤 정도를 비교해 본 결과 제7판에서 T2와 T3의 생존율이 86%와 82% ($p=0.655$)로 유의한 차이가 없었고 림프절 전이 정도에 따른 생존율 비교에서도 N1과 N2 사이의 생존율이 79%와 81% ($p=0.506$), N3a와 N3b 사이 생존율은 41%와 17% ($p=0.895$)로 차이가 없었다.

결론: 개정된 제7판의 UICC/AJCC TNM 병기 분류는 서로 다른 병기 사이에 생존율의 차이가 없는 병기가 있어 제6판에 비해 예후를 예측하는 데 유용하지 않았다.

색인단어: 종양 병기; 위암; 예후

REFERENCES

- Ahn HS, Lee HJ, Hahn S, et al. Evaluation of the seventh American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer Classification of gastric adenocarcinoma in comparison with the sixth classification. *Cancer* 2010;116: 5592-5598.
- Greene FL, Sobin LH. The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal. *CA Cancer J Clin* 2008;58:180-190.
- Davis PA, Sano T. The difference in gastric cancer between Japan, USA and Europe: what are the facts? what are the suggestions? *Crit Rev Oncol Hematol* 2001;40:77-94.
- Klein Kranenbarg E, Hermans J, van Krieken JH, van de Velde CJ. Evaluation of the 5th edition of the TNM classification for gastric cancer: improved prognostic value. *Br J Cancer* 2001; 84:64-71.
- Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag, 2002:99-106.
- Sobin LH, Wittekind CH. *TNM Classification of Malignant Tumors (UICC)*. 6th ed. New York: Wiley-Liss, 2002.
- Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1471-1474.
- Ha TK, Kim HJ, Kwon SJ. Does the new UICC/AJCC TNM staging system (7th Edition) improve assessing prognosis in gastric cancer compared to the old system (6th Edition)? *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2009;9:159-166.
- An JY, Ha TK, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Proposal to subclassify stage IV gastric cancer into IVA, IVB, and IVM. *Arch Surg* 2009;144:38-45.
- Park DJ, Kong SH, Lee HJ, et al. Subclassification of pT2 gastric adenocarcinoma according to depth of invasion (pT2a vs pT2b) and lymph node status (pN). *Surgery* 2007;141:757-763.
- Lu Y, Liu C, Zhang R, et al. Prognostic significance of subclassification of pT2 gastric cancer: a retrospective study of 847 patients. *Surg Oncol* 2008;17:317-322.
- Kim JP, Hur YS, Yang HK. Lymph node metastasis as a significant prognostic factor in early gastric cancer: analysis of 1,136 early gastric cancers. *Ann Surg Oncol* 1995;2:308-313.
- Shen JY, Kim S, Cheong JH, et al. The impact of total retrieved lymph nodes on staging and survival of patients with pT3 gastric cancer. *Cancer* 2007;110:745-751.
- Kennedy BJ. T N M classification for stomach cancer. *Cancer* 1970;26:971-983.
- D'Ugo D, Pacelli F, Persiani R, et al. Impact of the latest TNM classification for gastric cancer: retrospective analysis on 94 D2 gastrectomies. *World J Surg* 2002;26:672-677.
- Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, 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.
- Ahn HS, Lee HJ, Hahn S, et al. Evaluation of the seventh American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer Classification of gastric adenocarcinoma in comparison with the sixth classification. *Cancer* 2010;116: 5592-5598.
- Hermanek P. Prognostic factor research in oncology. *J Clin Epidemiol* 1999;52:371-374.
- Mayer RJ. Gastrointestinal tract cancer. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill, 2008:573-580.