

Clinical Outcome of Positive Margin of Postgastrectomy with Adenocarcinoma of Stomach

Song-I Yang, Sang-Ho Lee

Department of Surgery, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

위절제술 후 절제연 양성으로 진단된 진행성 위암 환자의 임상적 경과

양송이·이상호

고신대학교 의과대학 외과학교실

Objectives: Many investigators have recommended adequate resection margin and lymphadenectomy for radical curative resection. The aim of this study is to evaluate clinical characteristics of positive resection margin (proximal or distal) of postgastrectomy in advanced gastric cancer.

Methods: We studied 17 patients with gastric cancer who were diagnosed positive resection margin by intraoperative frozen biopsy or permanent biopsy report from January 2005 to December 2007, retrospectively. Surgical margin monitored by endoscopy.

Results: Distal gastrectomy was performed in 13 patients and total gastrectomy in 4. Gastrectomy with combined resection including splenectomy was performed in 3, distal pancreatectomy in 2, transverse colon segmental resection in 1, and cholecystectomy in 2. Positive Proximal margin was found in 12, positive distal margin in 3, and both in 2. Palliative chemotherapy was performed in 8 patients. Postoperative follow up endoscopy was established in only 8 patients. Malignant results from endoscopic biopsy in gastroenteric or esophagoenteric anastomotic line were proven in 2 patients during follow up. 9 patients were not performed follow-up endoscopy. Among total 17 patients, 2 patients are alive. Fifteen patients died of aggravation of disease in 13 and postoperative complication in 2.

Conclusions: Although positive surgical margin in far advanced gastric cancer were found, it can consider that does not further resection to obtain microscopic clear anastomotic margin.

Key Words: Advanced gastric cancer, Palliative resection, Positive resection margin

건강검진의 발달로 조기위암이 상대적으로 증가하면서 위암 환자의 예후가 전반적으로 향상되고 있으나 여전히 위암은 국내 암발생률 1위, 암으로 인한 사망률 2위를 차지하고 있다.^{1,2} 전체 위암환자에서 4기 위암환자들의 비율은 10-20%로 일정수준을 유지하고 있는 상황이며 이들 4기 위암의 5년 생존율은 9-20%로 여전히 불량하다.

외과적 절제술은 위암에서의 가장 중요하고 근본적인 치료 방법이며 절제연의 현미경적 암세포의 침윤이 없는

근치적 절제술과 림프절확청술이 충분히 이루어질 것을 권하고 있다.^{2,3} 따라서 위절제술 후 절제연의 현미경적 암세포의 침윤이 관찰될 경우 종종 재절제를 통한 근치적 수술을 계획하게 된다.^{3,4} 그러나, 술 전에 원격전이로 진단된 진행성 위암환자들은 예후가 매우 나쁘며 대부분의 경우 근치적 수술이 불가능하여 고식적 항암 화학 요법을 시행하게 되고, 유문부나 분문부에 폐색이 있거나 종양에 의한 출혈 및 천공이 있는 경우는 우회로 조성술이나 고식

Corresponding Author: Sang-Ho Lee, Department of Surgery, College of Medicine, Kosin University, 34 Amnam-dong, Seo-gu, Busan 602-702, Korea
TEL: 051) 990-6462 FAX: 051) 246-6093 E-mail: gslsh@ns.kosinmed.or.kr

Received: November 8, 2011
Revised: December 12, 2011
Accepted: December 26, 2011

적인 절제술을 고려하기도 한다.

이에 위암 환자 중 고식적 위절제 후 절제연에 현미경적으로 암세포의 침윤이 관찰되어진 환자들에서 임상경과를 통해 재절제의 필요성을 알아보려고 하였다.

연구대상 및 방법

2005년 1월부터 2007년 12월까지 본원에서 위암으로 진단받은 후 고식적 위절제술을 시행 받은 환자 중 수술 중 동결절편 검사 또는 최종 병리 조직검사에서 절제연에 현미경적으로 암세포의 침윤이 확인된 환자 17명을 대상으로 이들의 임상경과를 후향적으로 분석하였다. 위암의 병기 결정은 제7판 UICC TNM 분류법에 따라 분류하였고 절제연 양성이란 원위부 절제연 또는 근위부 절제연에서 현미경적으로 암세포의 침윤이 있는 경우로 정의하였다. 수술방법은 원위부위절제술과 위전절제술로 나누고, 문합부 재건술식은 위십이지장문합술인 Billroth I (BI)과 위공장문합술인 Billroth II (BII)와 Roux en Y (R-Y)로 나누어졌다. 17명의 환자 모두 진행성 위암 환자로 고식적 위절제술을 계획하였거나 근치적 위절제술을 계획하였

지만 수술 중 동결절편 검사 또는 최종 병리 조직검사에서 절제연에 현미경적으로 암세포의 침윤이 확인되었다. 17명의 환자 모두 원발 병소인 위의 절제연은 육안적으로 암세포의 침윤이 없는 곳까지 절제되었다. 이후 내시경, CT, PET-CT, tumor marker 로 추적검사를 시행하였다. 기록 분석을 위해 수술방법과 문합부 재건술식, 동반절제 수술 여부, 위절제연의 종양의 재발여부 및 생존여부, 사망 원인을 알아보았다. 위절제연은 내시경검사를 통해 관찰하였고 3개월에서 6개월 간격으로 시행되었으며 추적관찰기간은 1개월에서 25개월 소요되었다. 수술방법과 문합부 재건술식, 동반절제수술 여부 및 환자의 추적은 의무기록을 분석하고 본원 내원 기록 및 전화통화를 통해 생존여부, 사망날짜, 사망원인 등을 확인하였다.

결 과

1. 전체 환자의 특징

전체 환자의 수술 방법, 문합부 재건술식, 동반 절제 수술 여부, 병기, 항암화학요법 시행유무 및 내시경 추적 검사 등은 아래의 표에 나타내었다(Table 1).

Table 1. Clinicopathologic characteristics for the 17 patients with a positive resection margin

No	Gastrectomy	Type of anastomosis	Combined resection	stage	node	P or D	F/U time (month)	CTx	Dead/Alive
1	SG	R-Y	-	T3N3CY1	26/26	P	3 (-)	Y	Died 14 m
2	SG	R-Y	GB	T3N0M1	0/16	P	0	Y	Died 4 m
3	SG	R-Y	T-colon, DP	T4N3	7/44	P	0	N	Died 25 m
4	SG	R-Y	-	T4N3	18/21	P	6 (-), 10 (+)	N	Died 15 m
5	SG	R-Y	-	T3N1P1	1/4	D	6 (-), 12 (+)	N	Died 26 m
6	SG	BII	-	T3N3	17/27	P	0	N	Died 20 days
7	SG	R-Y	DP, Sp	T3N3M1	27/30	P	0	N	Died 23 m
8	TG	R-Y	-	T3N3	38/38	P, D	2 (-)	Y	Died 18 m
9	SG	R-Y	-	N3N3	41/42	P, D	0	N	Died 34 days
10	SG	R-Y	-	T3N2P1	6/7	D	6 (-)	Y	Died 12 m
11	TG	R-Y	DP, Sp	T2N3	21/41	P	0	Y	Died 50 days
12	TG	R-Y	-	T2N1P1	2/18	P	5 (-), 6 (+)	Y	Died 7 m
13	SG	BII	-	T3N3	36/51	D	0	N	Died 2 m
14	SG	BII	-	T3N3	29/39	P	0	N	Died 3 m
15	SG	BII	Sp	T3N3	18/27	D	5, 9, 11 (-)	Y	Alive 14 m
16	SG	BI	GB	T3N2P1	3/17	P	5, 9, 12, 13 (-)	Y	Alive 15 m
17	TG	R-Y	-	T3N3P1	15/22	D	0	N	Died 6 m

CY (+): Cytology (+), D: Distal margin, DP: Distal pancreas, m: month, P1: Peritoneal seeding, P: Proximal, SG: Subtotal gastrectomy, Sp: Spleen, TG: Total gastrectomy

17명 진행성 위암이었고 6명에서 T4이거나 장기합병 절제가 이루어 졌다. 17명 중 13명에서 원위부위절제술을 시행되었고 4명에서 위전절제술을 시행되었다. 12명이 근위부 절제연 양성이었고 3명은 원위부 절제연 양성이었으며 2명은 원위부와 근위부 둘 다 절제연 양성이었다. 동반 절제 수술은 담낭 2명, 횡행결장 1명 비장 3명 원위부 췌장이 2명이었다. 17명 중 8명이 내시경 추적이 이루어 졌으며 9명은 내시경 추적이 이루어지지 않았다. 수술 후 8명이 항암화학요법을 시행하였고 9명은 시행하지 않았다. 17명 중 15명이 사망하였고 평균 생존기간은 11.02 개월이었다.

2. 수술 방법과 문합부 재건술식

17명 중 13명에서 원위부 위절제술을 시행하였고 Billroth I 술식이 1명, Billroth II 술식이 4명, Roux en Y 문합술이 8명이었다. 위전절제를 실시한 4명 모두 Roux en Y 문합술

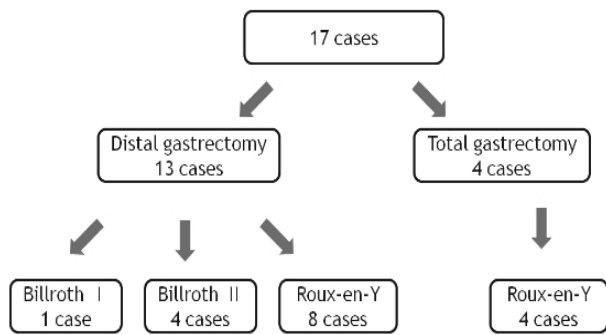


Fig. 1. Types of reconstruction after gastric surgery of the stage IV patient

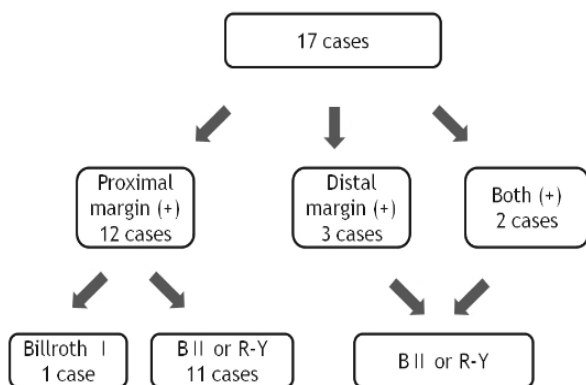


Fig. 2. Positive surgical margin of the reconstruction type

이 시행되었다(Fig. 1).

3. 절제연과 문합부 재건술식

17명 중 12명이 근위부 절제연 양성이며 Billroth I 술식이 1명, Billroth II 술식 또는 R-Y 문합술이 11명이었다. 원위부 절제연 양성인 경우가 3명이었고 원위부와 근위부 모두 절제연 양성인 경우가 2명이었으며 모두 Billroth II 술식 또는 R-Y 문합술이 이루어졌다(Fig. 2).

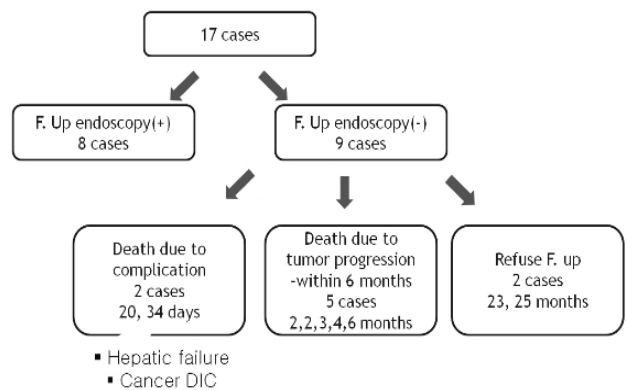
4. 내시경 추적되지 않은 경우

17명 중 9명이 내시경 추적이 이루어지지 않았다. 이중 근위부 절제연 양성인 경우가 6명, 원위부 절제연 양성인 경우가 3명이었고 모두 Billroth II 또는 Roux en Y 문합술을 시행하였다.

9명 중 2명은 수술 후 합병증에 의해 사망하였고 각각 수술 후 20일과 30일에 간기능부전과 암성 파종성 혈관내 응고증으로 사망하였다. 그리고 5명은 질병 악화에 의해 6개월 이내에 사망하여 내시경 추적이 이루어지지 않았고, 본원에서 추적검사를 거부한 2명은 23개월과 25개월에 질병 악화로 사망하였다(Fig. 3).

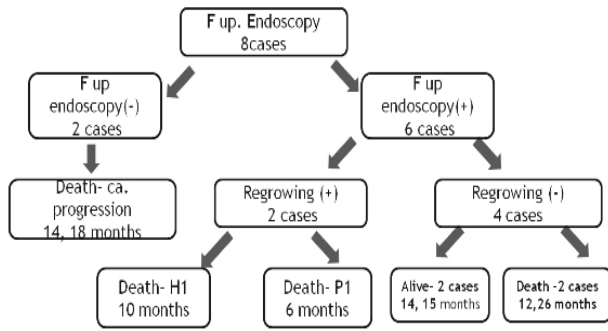
5. 내시경 추적 이루어진 경우

17명 중 8명에서 내시경 추적이 이루어졌으며 3개월에서 6개월 간격으로 내시경 추적검사가 이루어졌다. 근위부 절제연 양성인 경우가 4명이었고 원위부 절제연 양성인 경우가 4명이었다. 이들 중 1명에서 Billroth I 술식이 이루



- Hepatic failure
- Cancer DIC

Fig. 3. Prognosis of margin positive case



H1 liver metastasis, P1 peritoneal seeding^a

Fig. 4. Prgnosis of margin positive case followed by endoscopy

어졌고 나머지 7명은 모두 Billroth II 술식 또는 Roux en Y 문합술이 이루어졌다(Fig. 4).

8명 중 2명은 2개월과 3개월째 한 번 내시경 검사를 시행하였고 이후 추적검사를 거부하고 본원에 내원하지 않았으며 14개월과 18개월에 질병악화로 사망하였다.

추적이 완료된 6명에서 내시경 추적도중 문합부에 재발이 발견된 경우가 2명이었고 이들은 10개월과 6개월에 사망하였는데 사망원인은 간전이와 복막전이였다. 내시경 추적도중 문합부에 재발이 발견되지 않은 4명 중 2명이 12개월과 26개월에 질병악화에 의해 사망하였다. Billroth II 술식, 원위부 절제연 양성인 경우와 Billroth I 술식 후 근위부 절제연 양성인 경우가 각각 14개월과 15개월째 내시경 추적 검사에서 종양의 재발 소견 없이 생존해 있었다.

고찰

위암의 가장 중요하고 근본적인 치료인 근치적 절제술은 환자의 생존율을 향상시키고 국소 재발의 감소에 영향을 미친다. 근치적 절제술은 절제연에 현미경적으로 암세포의 침윤이 없는 경우, 원격 전이가 없는 경우, 주위 장기 침습이 있는 환자에서 근치적 합병 절제를 시행한 경우를 뜻한다. 그러나 근치적 절제술을 목표로 수술을 시행하더라도 육안적으로 종양의 침윤정도를 정확히 구분하기는 힘들며 환자가 고령이거나 심한 합병 질환으로 축소수술을 할 때나 암의 진행이 심해 치유절제가 불가능하다고

판단되어 근치적 절제술을 시행하지 못하는 경우도 있다.

여러 논문의 결과에서 절제연의 암세포의 침윤은 문합부 누출과 같은 합병증의 빈도를 높이고 문합부나 절단면의 재발과 같은 국소 재발률을 높이며 환자의 생존율에 영향을 미친다고 보고하고 있다.⁵⁻⁷ 따라서 수술중 동결절편 검사를 통한 절제연 확인 등의 적극적인 수술이 이루어져야 하며 수술 후 절제연에 현미경적으로 암세포의 침윤이 일어났을 때 재절제술의 시행이나 추가 항암치료나 방사선 치료와 같은 적극적인 치료가 필요하다고 알려져 있다.^{8,9}

위암수술 후 절제연 양성인 나타나는 빈도는 1.8-35%로 보고하고 있다. Shen 등³은 8.4% (16/191)의 절제연 양성 예를 보고하였고 이중 stage I, II 1.0%, stge III, IV 16.5%로 진행성 위암에서 빈도가 높았다. 진행성 위암에서 절제연 양성 예와 연관 인자는 종양의 침윤 깊이, Borrmann type III, Borrmann type IV의 육안형, 종양의 크기, 미분화형 세포 분화도로 보고하였다. 8.2%의 절제연 양성 예를 보고한 Wang 등¹⁰도 위 전절제술과 임파절전이 수, 미분화형 세포 분화도, 종양의 크기를 연관 인자로 보고하였고, 4.8%의 절제연 양성 예를 보고한 Sun 등¹¹도 종양의 크기, pT stage, pN stage를 절제연 양성과 연관된 독립적 인자로 보고하였다.

Bizar 등¹²은 15명 중 14명, Miller 등¹³은 32명 중 24명에서 국소 재발을 보고하였고, Papachristou 등¹⁴은 51명 중 12명, Gall 등¹⁵은 10명의 환자 중 1명에서 국소 재발을 보고하였다. Chan 등¹⁶은 절제연 양성군과 절제연 음성군에서 문합부 재발과 국소재발을 비교하였는데 절제연 양성군과 절제연 음성군은 문합부 재발은 13%, 10.4% ($P = 0.47$), 국소재발은 22.7%, 24.5% ($P = 0.507$)로 유의한 차이가 없었다. Chan 등¹⁶은 절제연 양성군과 절제연 음성군에서 문합부 누출이 8.0%와 10.7% ($P = 0.51$), 폐렴, 복강내 출혈 및 농양, 장폐색 등의 postoperative morbidity는 32%, 27.7% ($P = 0.851$), 30-day mortality는 8%, 5.4% ($P = 0.447$)로 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 본 연구에서도 절제연 양성인 환자 중 문합부의 재발은 2명에서 나타났으며 술 후 문합부 누출의 합병증

은 없었고 2명이 술 후 간기능 부전과 암성 파종성 혈관 내 응고증의 합병증으로 20일과 30일에 각각 사망하였다. 절제연 양성인 환자들의 술후 합병증 및 postoperative morbidity, mortality가 크게 차이가 없음을 알 수 있다.

절제연 양성 환자의 5년 생존율은 Tsujitani 등¹⁷은 15%로 보고하였다. Cho 등⁴은 평균 생존 기간이 절제연 양성군과 절제연 음성군이 34개월, 69개월($P=0.025$)로 유의한 차이를 보이며, Chan 등¹⁶은 절제연 양성군과 절제연 음성군의 5년 생존율이 0%, 34.6% ($P<0.001$)로 유의한 차이를 보인다고 보고하였다. Sun 등¹¹은 절제연 양성군과 절제연 음성군의 overall survival을 25.8%, 52.6% ($P<0.001$)로 유의한 차이를 보이지만 다변량 분석에 따르면 절제연 양성인 생존율에 영향을 미치는 독립적인 인자는 아니라고 보고하였다. 전반적인 보고에 따르면 절제연의 암세포 침윤이 생존율과 예후에 강한 영향을 미치는 인자이지만 환자들의 stage를 고려하지 않아 전례 진행성 위암 환자인 본 저자들의 사례와 비교하기에는 무리가 있었다.

Cho 등⁴은 임파절 전이의 유무에 따른 비교에서 임파절 전이가 없는 경우 절제연 양성군과 절제연 음성군의 평균 생존 기간이 37개월, 174개월($P=0.0001$)로 유의한 차이를 보이므로 재절제술 및 적극적인 치료가 필요하다고 보고하였다. 반면에 임파절 전이가 있는 경우 절제연 양성군과 음성군의 평균 생존 기간이 33개월, 37개월($P=0.258$)로 차이가 없었다. Sun 등¹¹도 pT 1-2, pN 0-1, stage I, II는 생존율에 유의한 차이가 있어 나쁜 경과를 가지지만, pT 3-4, pN 2-3, stage III, IV는 생존율에 차이가 없다고 보고하였다. Wang 등¹⁰도 술 후 overall survival에 영향을 미치는 독립적 인자는 임파절 전이로 임파절 전이가 없는 경우에 절제면에 암세포 침윤이 있으면 재수술등 적극적인 치료가 필요하다고 보고하였다. 따라서 임파절 전이 유무와 stage를 고려하였을 때 임파절 전이가 있고 stage가 높은 진행성 위암에서는 절제면 양성인 환자의 생존이나 예후에 영향을 미치지 않는다.¹⁸⁻²⁰ 본 연구의 17예 모두 stage III, IV의 진행성 위암이며 평균 생존 기간은 11.02개월이었다. 전례 재수술을 시행

하지 않았으며 내시경 추적 검사에서 문합부 재발이나 국소 재발은 2예에서 발견되었고 발견된 2예의 사망 원인은 간전이와 복막전이였다. 사망한 환자들의 사망 원인 역시 질병악화나 원격전이에 의한 것으로 stage III, IV의 진행성 환자에서 수술 후 절제연 양성이라도 문합부 재발이나 국소 재발이 생존이나 예후에 영향을 끼치지 않았음을 알 수 있다. 따라서 N 2-3 이상의 임파절 전이가 있는 진행성 위암 환자에서 수술 후 절제연 양성이라도 재절제술을 시행하는 것이 환자의 생존이나 예후에 의미가 없을 것으로 예측된다.

stage IV 환자들에서 수술을 시행하지 않거나 우회로 조성술을 시행하는 경우가 많다. 그러나, Gara 등²¹의 연구에 따르면 stage IV 환자에서 절제연 양성군과 절제연 음성군, 우회로 조성술 시행군, 그리고 수술을 하지 않은 군을 비교하였는데 평균 생존 기간이 각각, 8개월, 6개월, 3개월, 2개월로 절제연 양성군이 절제연 음성군에 비해 생존 기간이 떨어지지 않으며 우회로 조성술이나 수술을 하지 않은 군보다 생존기간이나 예후가 좋았다. 따라서 stage IV 환자들에서 근치적 수술이 불가능하더라도 고식적 수술을 시행하여야 하며 절제연 양성인 나타난 환자에서 재절제술을 시행하는 것에는 충분한 고려가 필요할 것으로 생각된다.

결론

표본의 수가 적고 수술 후 추적검사가 이루어지지 않은 예가 많아 위 절제술 후 절제연이 양성으로 진단된 경우 환자의 예후와 그 인자와의 연관성을 입증하기에는 한계가 있다. 그러나 임상적으로 진행성 위암 환자에서 근치적 수술이 불가능하여 고식적 위암수술을 시행된 경우 절제연에 암세포의 침윤이 관찰된 경우라고 하더라도 술 후 문합부 누출 등의 수술 합병증 발생이 높지 않으며 재발양상에 있어서도 국소재발이 모든 경우에서 나타나는 것이 아니었다. 그리고, 국소재발이 있는 경우에도 다른 원격 전이와 함께 나타나는 경과를 보여, 절제연 양성인 진행성 위암의 3기, 4기에서는 생존율과 관련된 중요한 인자는

아닌 것으로 보인다. 따라서, 문합부 재발이나 국소 재발 등 환자의 예후와 생존을 우려하여 현미경적인 절제연 음성 확보를 위해 추가적으로 재 절제술을 시행하지 않는 것을 고려해 볼 수 있을 것으로 보인다.

참고문헌

1. Seo YJ, Bae JM, Kim SW, Song SK. Different clinical outcomes of stage IV gastric cancer according to the curability of surgery. *J Korean Surg Soc* 2009;77:170-6.
2. Helyer LK, O'Brien C, Coburn NG, Swallow CJ. Surgeons' knowledge of quality indicators for gastric cancer surgery. *Gastric Cancer* 2007;10:205-14.
3. Shen JG, Cheong JH, Hyung WJ, Kim J, Choi SH, Noh SH. Influence of a microscopic positive proximal margin in the treatment of gastric adenocarcinoma of the cardia. *World J Gastroenterol* 2006;12:3883-6.
4. Cho BC, Jeung HC, Choi HJ, Rha SY, Hyung WJ, Cheong JH, et al. Prognostic impact of resection margin involvement after extended (D2/D3) gastrectomy for advanced gastric cancer: a 15-year experience at a single institute. *J Surg Oncol* 2007;95:461-8.
5. Bozzetti F. Principles of surgical radicality in the treatment of gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2001;10:833-54.
6. Sillah K, Griffiths EA, Pritchard SA, Swindell R, West CM, Page R, et al. Clinical impact of tumour involvement of the anastomotic doughnut in oesophagogastric cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91:195-200.
7. Hahn KH, Yang HK, Kim JP. Clinical Evaluation of Routine Frozen Section Study of Resection Margin in Curative Gastric Surgery. *J Korean Surg Soc* 1997;52:328-34.
8. Cho YK, Chang JK, Hong KC, Park HG, Lee CY, Sohn JH, et al. Clinicopathologic study on cases with positive resection margin in gastrectomy for stomach cancer. *J Korean Surg Soc* 1990;38:572-6.
9. Jeong GA, Cho GS, Lee MS, Kim YJ, Kang KH, Kim HS, et al. Usefulness of reoperation after recurrence of gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2009;77:96-105.
10. Wang SY, Yeh CN, Lee HL, Liu YY, Chao TC, Hwang TL, et al. Clinical impact of positive surgical margin status on gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2738-43.
11. Sun Z, Li DM, Wang ZN, Huang BJ, Xu Y, Li K, et al. Prognostic significance of microscopic positive margins for gastric cancer patients with potentially curative resection. *Ann Surg Oncol* 2009;16:3028-37.
12. Ikeguchi M, Katano K, Oka A, Tsujitani S, Maeta M, Kaibara N. The proliferative activity of cancer cells at the invasive margin of a tumor is a good indicator of the prognosis of patients with gastric cancer with serosal invasion. *Int Surg* 1996;81:122-5.
13. Bozzetti F, Bonfanti G, Regalia E, Andreola S, Doci R, La Malfa G, et al. How long is a 6 cm margin of resection in the stomach? *Eur J Surg Oncol* 1992;18:481-3.
14. Papachristou DN, Agnanti N, D'Agostino H, Fortner JG. Histologically positive esophageal margin in the surgical treatment of gastric cancer. *Am J Surg* 1980;139:711-3.
15. Gall CA, Rieger NA, Wattchow DA. Positive proximal resection margins after resection for carcinoma of the oesophagus and stomach: effect on survival and symptom recurrence. *Aust N Z J Surg* 1996;66:734-7.
16. Chan WH, Wong WK, Khin LW, Chan HS, Soo KC. Significance of a positive oesophageal margin in stomach cancer. *Aust N Z J Surg* 2000;70:700-3.
17. Tsujitani S, Okuyama T, Orita H, Kakeji Y, Maehara Y, Sugimachi K, et al. Margins of resection of the esophagus for gastric cancer with esophageal invasion. *Hepatogastroenterology* 1995;42:873-7.
18. Fujimoto S, Takahashi M, Mutou T, Kobayashi K, Toyosawa T, Ohkubo H. Clinicopathologic characteristics of gastric cancer patients with cancer infiltration at surgical margin at gastrectomy. *Anticancer Res* 1997;17:689-94.
19. Song KY, Hyung WJ, Kim HH, Han SU, Cho GS, Ryu SW, et al. Korean Laparoscopic Gastrointestinal Surgery Study (KLASS) Group. Is gastrectomy mandatory for all residual or recurrent gastric cancer following endoscopic resection? A large-scale Korean multi-center study. *J Surg Oncol* 2008;98:6-10.
20. Volpe CM, Driscoll DL, Douglass HO Jr. Outcome of patients with proximal gastric cancer depends on extent of resection and number of resected lymph nodes. *Ann Surg Oncol* 2000;7:139-44.
21. de Gara CJ, Hanson J, Hamilton S. A population-based study of tumor-node relationship, resection margins, and surgeon volume on gastric cancer survival. *Am J Surg* 2003;186:23-7.