

기관고유연구사업 결과보고서

(과제번호 : 0610500-1,2)

조기위암에서 축소수술 적용을 위한 복강경 감시림프절생검에
관한 연구

Evaluation of laparoscopic sentinel node biopsy for
application of reduced gastric resection in early gastric
cancer

과제책임자 : 류 근 원

국 립 암 셴 터

(뒷면)

(측면)

	↑ 5cm ↓
	조기 위암에서 축소수술 적응을 위한 복강경 감시 림프절 생검에 관한 연구
<p>1. 이 보고서는 국립암센터 기관고유연구사업 결과보고서입니다.</p> <p>2. 이 보고서 내용을 인용할 때에는 반드시 국립암센터 연구사업 결과임을 밝혀야 합니다.</p> <p>(14 pont, 고딕체)</p>	국립암센터
↑ 6cm↓	↑ 3cm ↓

제 출 문

국립암센터 원장 귀하

이 보고서를 기관고유연구사업 “조기위암에서 축소수술 적응을 위한 복강경 감시림프절생검에 관한 연구” 과제의 결과보고서로 제출합니다.

2007. 12. 31.

국립암센터

과 제 책 임 자 : 류근원

연 구 원 : 김영우, 이준호, 최일주

” : 국명철, 김석기, 이종석,

” : 김찬규, 이종열, 노지윤, 남병호

목 차

< 요약 문 >

(한글) 조기위암에서 축소수술 적응을 위한 복강경 감시림프절생검에 관한 연구

(영문) Evaluation of laparoscopic sentinel node biopsy for application of reduced gastric resection in early gastric cancer.

1. 연구사업의 최종목표
2. 연구사업의 내용 및 결과
3. 연구결과 고찰 및 결론
4. 연구성과 및 목표달성도
5. 연구결과의 활용계획
6. 참고문헌
7. 첨부서류

< 요약 문 >

연구분야(코드)			과제번호	0610500-1,2	
과제명	기위암에서 축소수술 적응을 위한 복강경 감시림프절생검에 관한 연구				
연구기간/연구비 (천원)	합계	2006년 9월 1일 ~ 2007년 12월 31일		50,000,000	
	1차년도	2006년 9월 1일 ~ 2006년 12월 31일		10,000,000	
	2차년도	2007년 1월 1일 ~ 2007년 12월 31일		40,000,000	
	3차년도	년 월 일 ~ 년 월 일			
과제책임자	성명	류근원	주민등록번호		
	전화번호	031 920 1628	전자우편	docryu@korea.com	
색인단어	국문	조기위암, 감시림프절생검, 복강경			
	영문	Early gastric cancer, Sentinel node biopsy, Laparoscopy			
<p>◆ 연구목표</p> <p><최종목표></p> <ul style="list-style-type: none"> - 복강경을 이용한 감시림프절 검출율(Identification rate)을 개복수술과 비교 - 감시림프절 개별생검방법(Pick-up biopsy)과 Basin 절제방법에 의한 감시림프절 생검의 민감도 비교 및 개선 확인 - 복강경을 이용한 감시림프절생검의 임상적용 가능성 여부 확인 <p><당해연도목표></p> <ul style="list-style-type: none"> - 연구 방법에 대한 연구자간의 표준 술식으로 대상환자에 대한 시술 - 주당 일명의 대상환자 참여 - 연구 결과 국내 및 국외학회 발표 - 연구 결과 논문 외국잡지 게재 					
<p>◆ 연구내용 및 방법</p> <p>가. 적응증</p> <ul style="list-style-type: none"> - 수술전 내시경 생검상 위선암이 증명된 경우 - 수술전 내시경, 내시경초음파 및 복부단층촬영결과 예측병기가 cT1N0인 경우 (위점막절제술의 적응증 제외) - 직경이 4cm 이하이고, 유문과 분문으로부터 2cm 이상 떨어진 경우 <p>나. 추적자 주입방법 및 감시림프절 생검</p> <ul style="list-style-type: none"> - 전신마취상태에서 복강경을 이용하여 복강내 장기 확인후, 대망을 절제하여 omental bursa 개방하고 위주위 림프절을 관찰하여, 수술시야 내에 확보한다. - 수술중, 내시경을 이용하여 Tc 99m HSA (Human serum albumin, 0.1mCi/ml)과 ICG (indocyanine green, 5mg/ml)을 순차적으로 점막하에 주사한다. - 주사량은 종양 주위를 $\pi/2$ 간격으로 0.5ml 씩 주사한다. 직경 2cm인 경우는 4곳에 각각 0.5ml 씩 모두 2ml, 직경 3cm인 경우는 6곳에 각각 0.5ml씩 모두 3ml, 직경 4cm인 경우는 8곳에 각각 0.5ml씩 모두 4ml 주사한다. 					

- 본연구에 사용되는 Tc 99m HSA의 최대 방사선량은 0.4mCi로 핵의학에서 가장 많이 사용하는 뼈스캔 30mCi의 약 1.3%에 지나지 않아 안전성이 입증되어 있다.
 - Tc 99m HSA 와 ICG 의 순차적 주사완료 10분후에 녹색으로 염색된 림프절과 복강경용 감사선 탐지기 (Neoprobe®)상 주위조직보다 10배 이상의 방사능을 발산하는 림프절을 확인한다.
 - Tc 99m HSA 와 ICG에 의하여 발견된 림프절의 basin(동일 station의 림프절)을 절제하여 체외에서 림프절을 획득하여 감시림프절이라고 명한다.
 - 감시림프절생검 후 전형적인 D2 림프절 광청술 시행
- 다. 병리검사
- 감시림프절은 2mm 간격으로 절제하여, 대표단면은 동결조직검사를 시행하고, 모든 단면에 대하여 HE 염색, 면역조직화학염색을 시행하여 전이여부를 판정한다.
 - 감시림프절 이외의 모든 림프절은 장축을 따라 단면으로 절제하여 HE염색을 시행하여 전이여부 판정한다

◆ 연구성과

-정량적 성과

구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)
SCI 논문 편수	4 / 4	100 %
IF 합	12.170 / 7.200	169 %
기타 성과		

1) 총연구기간내 목표 연구성과로 기 제출한 값

-정성적 성과

- 연구결과발표; 2006, 2007 대한위암학회, 2007 대한외과학회, 2006 아시아태평양복강경학회, 2007년 유럽복강경학회, 2007 일본감시림프절학회, 2008 국제감시림프절학회(예정)
- 2편의 논문 해외저널 심사중

◆ 참여연구원 (최종연도 참여인원)

성 명

류근원, 이준호, 이종열, 김찬규, 김석기, 이종석, 노지윤,
국명철, 최일주, 김영우, 남병호

주민등록번호

※ 요약문의 총분량은 2page 이내로 제한함

Project Summary

Title of Project	Evaluation of laparoscopic sentinel node biopsy for application of reduced gastric resection in early gastric cancer.
Key Words	Early gastric cancer, Sentinel node biopsy, Laparoscopy
Project Leader	Keun Won Ryu, MD, PhD
Associated Company	
<p>Objectives : The clinical applications of sentinel node (SN) biopsies in early gastric cancer (EGC) are limited because of low sensitivity for the diagnosis of metastatic lymph nodes. Sentinel basin (SB) dissection has been suggested as alternative to SN biopsy to improve sensitivity. The aim of this study was to examine the feasibility of laparoscopic SB dissection for limited resection in EGC.</p> <p>Methods: Twenty-one gastric adenocarcinoma patients preoperatively diagnosed as cT1N0, were enrolled in this study. After troca placement, technetium 99m human serum albumin and indocyanine green were injected into the submucosal layer around the tumor using an endoscope. Green-stained or radioactive lymphatic basins were detected and defined as SBs. After laparoscopic SB dissection, laparoscopy-assisted gastrectomy with D2 lymphadenectomy was performed in all patients. Dissected SB nodes and non-SB nodes were evaluated for metastasis pathologically.</p> <p>Research achievements;The main result of this project was presented in 2007 Korean Gastric Cancer Association and 9th annual meeting of Japanese sentinel node navigation surgery. And it will be also presented at 6th biannual meeting of international sentinel node congress. The manuscript of main result of this project was submitted to SCI journal and under review. Other papers related with this project and financially supported by this project were also presented in several domestic and international congress and four papers were published and the others were submitted to the SCI journal and under review.</p>	

1. 연구사업의 최종목표

- 복강경을 이용한 감시림프절 검출율(Identification rate)을 개복수술과 비교
- 감시림프절 개별생검방법(Pick-up biopsy)과 Basin 절제방법에 의한 감시림프절 생검의 민감도 비교 및 개선 확인
- 복강경을 이용한 감시림프절생검의 임상적용 가능성 여부 확인

2. 연구사업의 내용 및 결과

1. 연구수행방법

가. 적응증

- 수술전 내시경 생검상 위선암이 증명된 경우
- 수술전 내시경, 내시경초음파 및 복부단층촬영결과 예측병기가 cT1N0인 경우 (위점막절제술의 적응증 제외)
- 직경이 4cm 이하이고, 유문과 분문으로부터 2cm 이상 떨어진 경우

나. 추적자 주입방법 및 감시림프절 생검

- 전신마취상태에서 복강경을 이용하여 복강내 장기 확인후, 대망을 절제하여 omental bursa 개방하고 위주위 림프절을 관찰하여, 수술시야 내에 확보한다.
- 수술중, 내시경을 이용하여 Tc 99m HSA (Human serum albumin, 0.1mCi/ml)과 ICG (indocyanine green, 5mg/ml)을 순차적으로 점막하에 주사한다.
- 주사량은 종양 주위를 $\pi/2$ 간격으로 0.5ml 씩 주사한다. 직경 2cm인 경우는 4곳에 각각 0.5ml씩 모두 2ml, 직경 3cm인 경우는 6곳에 각각 0.5ml씩 모두 3ml, 직경 4cm인 경우는 8곳에 각각 0.5ml씩 모두 4ml 주사한다.
- 본연구에 사용되는 Tc 99m HSA의 최대 방사선량은 0.4mCi로 핵의학에서 가장 많이 사용하는 뼈스캔 30mCi의 약 1.3%에 지나지 않아 안전성이 입증되어 있다.
- Tc 99m HSA 와 ICG 의 순차적 주사완료 10분후에 녹색으로 염색된 림프절과 복강경용 감사선 탐지기 (Neoprobe[®])상 주위주직보다 10배 이상의 방사능을 발산하는 림프절을 확인한다.
- Tc 99m HSA 와 ICG에 의하여 발견된 림프절의 basin(동일 station의 림프절)을 절제하여 체외에서 림프절을 획득하여 감시림프절이라고 명한다.
- 감시림프절생검 후 전형적인 D2 림프절 광청술 시행

다. 병리검사

- 감시림프절은 2mm 간격으로 절제하여, 대표단면은 동결조직검사를 시행하고, 모든 단면에 대하여 HE 염색, 면역조직화학염색을 시행하여 전이여부를 판정한다.
- 감시림프절 이외의 모든 림프절은 장축을 따라 단면으로 절제하여 HE염색을 시행하여 전이 여부 판정한다.

라. 참여 환자수

본 연구자의 이전연구에서 색소와 동위원소의 이중검출자를 이용한 감시림프절 생검의 검출율 96.9%, 민감도 70.6%의 결과를 보였다. (2006년 제78회 일본위암학회 구연연제) 본 연구에 의한 방법으로 시행할 경우 민감도를 각각 92.0%로 향상시킬 수 있을 것으로 예상된다. 유의수준 0.05, 검정력 0.8인 경우 표본수 공식에 따라 림프절 전이가 있는 환자 22명이 필요하며, 참여환자의 약 26.6%가 림프절 전이 양성임을 계산하면, 전체 83명의 환자가 필요할 것으로 생각된다.

귀무가설 $H_0 : p=p_0$ v.s 대립가설 $H_1 : p=p_1$ 인 경우에 표본수(sample size) N .

$$N = \frac{p_0q_0(z_{1-\alpha} + z_{1-\beta})^2 \left(\frac{p_1q_1}{p_0q_0} \right)^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

여기서 $q=1-p$, α : 유의수준(significance level)
 $1-\beta$: 검정력(power), z : 표준정규분포

2. 연구수행 내용 및 결과

- 본연구의 최종 목표 참여환자수는 83명이었으나, 최종 참여환자수가 21명이었음.
- 참여환자의 저조로 인하여 연구계획이 복강경 감시림프절 생검의 타당성여부의 검토에서 실행성여부의 검토로 연구 목적이 변경되었음.
- 21명의 환자들중 감시림프절 검출은 20명의 환자에서 가능하여 95.2 %의 검출율을 보였음.
- 21명의 환자중 2명의 환자가 림프절 전이가 확인되었고, 이들에서 감시림프절 생검으로 진단이 가능하여 민감도 100%, 위음성을 0%의 성적을 보였음.
- 시술중의 문제점으로 잦은 출혈이 관찰되었으며, basin dissection 으로 절제된 감시림프절은 평균 7개이었고, 감시림프절 생검에 소요되는 시간이 평균적으로 약 15분 정도이었음.
- 수술후 합병증은 2명의 환자에서 관찰되었음.

3. 연구결과 고찰 및 결론

현재까지 감시림프절 생검을 위암에서 임상적으로 적용하기 어려운점은 민감도가 유방암이나 흑색종에 비하여 만족할만하지 못하였기 때문이었다. 민감도를 개선하기 위하여 여러 가지 방법들이 고안되었으며, 본 연구에서의 basin dissection도 그 한가지라 할수 있겠다. 본 연구에서는 이러한 basin dissection으로 민감도가 개선될 수 있는 가능성과 또한 이러한 술식이 개복수술이 아닌 복강경 수술로써 실행이 가능하다는 결론을 얻을수 있었다.그러나 몇가지 문제점들 또한 발견되었는데, 첫 번째는 basin의 개수가 3개이상인 환자들이 있어서, 이들에서는 축소수술이 어렵지 않을까 하는 문제이고,두번째는 그에 따르는 감시림프절 개수의 증가이다. 이를 수술중 병리검사를 시행해야하는 개수가 많아짐에 따라 이에 소요되는 시간이 길어지고 그에 따라 효율성이 떨어질수 있는 단점이 있게 된다. 또한 basin dissection 동안 출혈의 빈도가 많았다. 대부분은 수술중 지혈이 가능하였으나 수술술식중 염두에 두어야할 사항이었다. 그러나 이에따르는 소요시간이 길지 않았고, 수술중 또는 수술후 합병증에서 특이 사항이 없었으므로 향후 임상적용을 위해서는 많은 환자를 대상으로하는 타당성 검토 작업이 필요할것으로 사료된다. 본연구와 같이 basin dissection으로 감시림프절 생검을 시행한 예는 국내외적으로 많지 않으며, 특히 복강경을 이용한 basin dissection의 결과는 발표된 예가 없는 것으로 알고 있다. 따라서 비록 참여환자가 적어 대규모의 연구는 아니지만, 수술 술식의 새로운 방법으로 임상적 의의를 찾을수 있을 것이다.

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분)	저널명(IF.)	Vol(No)Page	구분	과제 관련성
Sentinel node biopsy using dye and isotope double tracers in early gastric cancer	교신	Ann Surg Oncol (3.329)	13(9)1168-1174	국외 S C I	상
Learning curve for total gastrectomy with D2 lymph node dissection:cumulative sum analysis for qualified surgery	교신	Ann Surg Oncol (3.329)	13(9)1175-1181	국외 S C I	중

Liver lift; A simple suture technique for liver retraction during laparoscopic gastric surgery	교신	J Surg Oncol (2183)	9 5 (1) 8 3 - 8 5	국외 S C I	중
Surgical indication for non-curative endoscopic resection in early gastric cancer	제1	Ann Surg Oncol (3329)	1 4 (1 2)	국외 S C I	상
Surgical complications and the risk factors of laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer	교신	Ann Surg Oncol (3329)	신청	국외 S C I	상
Feasibility of laparoscopic sentinel basin dissection for limited resection in early gastric cancer	교신	Ann Surg Oncol (3329)	신청	국외 S C I	상

※저자구분 : 교신, 제1, 공동

※구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등

※과제관련성 : 상(Acknowledgement 가 있는 경우), 중, 하

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역	과제 관련성
Liver lift; A simple suture technique for liver retraction during laparoscopic gastric surgery	류근원의외	E L S A 2 0 0 6	국외	중
Surgical complications and the risk factors of laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer	류근원의외	1 5 t h E A E S	국외	상
Feasibility of laparoscopic sentinel basin dissection for limited resection in early gastric cancer	류근원의외	9 t h J a p a n e s S N N S	국외	상
Learing curve for laparoscopy-assisted distal gastrectomy :CUSUM analysis for oncologic surgery	류근원의외	제22회 대한위암학회	국내	상
Liver lift; A simple suture technique for liver retraction during laparoscopic gastric surgery	류근원의외	제22회 대한위암학회	국내	중
Surgical complications and the risk factors of laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer	류근원의외	제23회 대한위암학회	국내	상
Feasibility of laparoscopic sentinel basin dissection for limited resection in early gastric cancer	류근원의외	제59회 대한외과학회	국내	상

※지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

구분	특허명	출원인	출원국	출원번호

※구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

라. 저 서

저서명	저자	발행기관(발행국, 도시)	쪽수	Chapter 제목, 쪽수 (공저일 경우)

마. 연구성과의 정부정책 기여

보고서명	정부정책	기여내용

바. 기타연구성과

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
83명의 환자 참여 SCI논문(IF 7.2)	1차년도	16명 환자 참여	11명 환자 참여	100	25%
		해외논문게재	2편의 해외논문게재	%	
	2차년도	48명 환자 참여	10명 환자 참여	100	100
		해외 논문 게재	2편의 해외논문게재	%	
	3차년도				

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
참여환자 저조	과제연구원의 채용지연 및 조기사직과 복강경용 동위원소 detector의 구입 지연. 임상연구 참여시 특별한 혜택의 부재로 인한 환자들의 참여 기피현상발생. 또한 위암의 복강경보조하위절제술의 대중적 시술에 따른 임상연구에 대한 환자들의 참여도 저하.
해외논문 발표 및 게재	환자참여는 저조하였으나, 연구결과에 따르는 복강경 시술 및 종양외과적 관점의 논문을 다수 발표하였으며, 향후 추가 게재 예정임.

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	2	Ann Surg Oncol (3329) or J Surg Oncol (2183)
산업재산권 등록		
기 타		

(2) 연구성과의 활용계획

이미 기술한 바와 같이 본 연구에서는 당초 타당성 검토이었으나 참여환자 저조로 인하여 실행성여부의 검토연구를 시행하였음. 향후 타당성 검토를 위한 연구가 필요할것으로 생각되며, 실제적인 문제점들을 개선할수 있는 별개의 기능성 추적자에 대한 연구가 필요할것으로 사료됨. 이에 따라, 기존에 보고된 또는 향후 가능성있는 추적자를 개발하여 동물실험등의 연구가 필요할것으로 사료됨.

6. 참고문헌

1. Gould EA, Winship T, Philbin PH, Kerr HH. Observations on a "sentinel node" in cancer of the parotid. *Cancer* 1960 13: 77-78.
2. Schein CJ, Hasson J. The sentinel lymph nodes of the abdomen. *Surg Gynecol Obstet* 1975;141:922-923.
3. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-466.
4. Morton DL, Wen DR, Wong JH. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992 127: 392-399.
5. Krag DN, WeaverDL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993;2:335-339
6. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994 220: 391-398.
7. Leong SP. Selective sentinel lymphadenectomy for malignant melanoma, Merkel cell carcinoma, and squamous cell carcinoma. *Cancer Treat Res* 2005;127:39-76.
8. Cox CE, Weinberg ES, Furman B, et al. Selective sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Cancer Treat Res* 2005;127:77-104.
9. Saha S, Dand AG, Viehl CT, et al. Sentinel lymph node mapping in colon and rectal cancer: its impact on staging, limitations, and pitfalls. *Cancer Treat Res* 2005;127:105-122.
10. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, et al. Sentinel lymph node mapping in esophageal and gastric cancer. *Cancer Treat Res* 2005;127:123-139.
11. Tagoku A, Seike J, nakano K, et al. Current status of sentinel lymph node navigation surgery in breast and gastrointestinal tract. *J Med Invest* 2007;54:1-18.
12. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H. Can sentinel node biopsy indicate rational extent of lymphadenectomy in gastric cancer surgery? *Langenbecks Arch Surg* 1999; 384: 149-157.

13. Siewert JR, Sendler A. Potential and futility of sentinel node detection for gastric cancer. *Recent Results Cancer Res* 2000; 157: 259-269.
14. Hiratsuka M, Miyashiro I, Ishikawa O, et al. Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery. *Surgery* 2001;129:335-40.
15. Ichikura T, Morita D, Uchida T, et al. Sentinel node concept in gastric carcinoma. *World J Surg* 2002;26:318-322.
16. Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, Kubota T, Otani Y, Kitajima M. Radio-guided sentinel node detection for gastric cancer. *Br J Surg* 2002;89:604-8.
17. Hayashi H, Ochiai T, Mori M, et. al. Sentinel lymph node mapping for gastric cancer using a dual procedure with dye-and probe-guided techniques. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 68-74.
18. Miwa K, Kinami S, Taniguchi K, Fushida S, Fujimura T, Nonomura A. Mapping sentinel nodes in patients with early-stage gastric carcinoma. *Br J Surg* 2003; 90:178-182.
19. Ryu KW, Lee JH, Kim HS, Kim YW, Choi IJ, Bae JM. Prediction of lymph nodes metastasis by sentinel node biopsy in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:895-899.
20. Kim MC, Kim HH, Jung GJ, et. al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy using ^{99m}Tc tin colloid in gastric cancer. *Ann Surg* 2004; 239:383-387.
21. Nimura H, Narimiya N, Mitsumori N, et al. Infrared ray electronic endoscopy combined with indocyanine green injection for detection of sentinel nodes of patients with gastric cancer. *Br J Surg* 2004;91:575-579.
22. Karube T, Ochiai T, Shimada H, et al. Detection of sentinel lymph nodes in gastric cancer based on immunohistochemical analysis of micrometastases. *J Surg Oncol* 2004;87:32-38.
23. Isozaki H, kimura T, Tanaka N, et al. An assessment of the feasibility of sentinel lymph node-guided surgery for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2004;7:149-153.
24. Osaka H, Yashiro M, Sawanda T, et al. Is a lymph node detected by the dye-guided method a true sentinel node in gastric cancer? *Clin Cancer Res* 2004;10:6912-6918.

25. Tonouchi H, Mohri Y, Tanaka K, Kobayashi M, Ohmori Y, Kusunoki M. Laparoscopic lymphatic mapping and sentinel node biopsies for early stage gastric cancer: The cause of false negativity. *World J Surg* 2005; 29:418–421.
26. Uenoson Y, Natsugoe S, Ehi K, et al. Detection of sentinel nodes and micrometastases using radioisotope navigation and immunohistochemistry in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 2005;92:886–889.
27. Park DJ, Lee HJ, Lee HS, et al. Sentinel node biopsy for cT1 and cT2a gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32:48–54.
28. Ishizaki M, Kurita A, Kubo Y, et al. Evaluation of sentinel node identification with isosulfan blue in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32:191–196.
29. Mochiki E, Kuwano H, Kamiyama Y, et al. Sentinel lymph node mapping with technetium-99m colloidal rhenium sulfide in patients with gastric carcinoma. *Am J Surg* 2006; 191:465–469.
30. Ichikura T, Chochi k, Sugasawa H, et al. Individualized surgery for early gastric cancer guided by sentinel node biopsy. *Surgery* 2006;139:501–507.
31. Lee JH, Ryu KW, Kim CG, et. al. Sentinel node biopsy using dye and isotope double tracers in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13:1168–1174.
32. Miyake K, Seshimo A, Kameoka S. Assessment of lymph node micrometastasis in early gastric cancer in relation to sentinel nodes. *Gastric Cancer* 2006;9:197–202.
33. Saikawa Y, Otani Y, Kitagawa Y, et al. Interim results of sentinel node biopsy during laparoscopic gastrectomy: Possible role in function-preserving surgery for early cancer. *World J Surg* 2006;30:1962–1968.
34. Kitagawa Y, Kitajima M. Gastrointestinal cancer and sentinel node navigation surgery. *J Surg Oncol* 2002;79:188–93
35. Leong SP, Donegan E, Heffernon W, et al. Adverse reactions to isosulfan blue during selective sentinel lymph node dissection in melanoma. *Ann Surg Oncol* 2000;7:361–166.
36. Wilhelm AJ, Mijnhout GS, Franssen EJJ. Radiopharmaceuticals in

- sentinel lymph-node detection an overview. *Eur J Nucl Med* 1999; 26(suppl):S36-S42.
37. Uenosono Y, Natsugoe S, Higashi H, et al. Evaluation of colloid size for sentinel nodes detection using radioisotope in early gastric cancer. *Cancer Lett* 2003 200: 19-24.
 38. Schlag PM, Bembenek A, Schulze T. Sentinel node biopsy in gastrointestinal-tract cancer. *Eur J Cancer* 2004 40: 2022-2032.
 39. Torchia MG, Nason R, Danzinger R, et al. Interstitial MR lymphangiography for the detection of sentinel lymph nodes. *J Surg Oncol* 2001;78:151-157.
 40. Lee JH, Ryu KW, Kim CG, et al. Comparative study of the subserosal versus submucosal dye injection method for sentinel node biopsy in gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:965-968.
 41. Aikou T, Kitagawa Y, Kitajima M, et al. Sentinel lymph node mapping with GI cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2006;25:269-277.
 42. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:368-73.
 43. Bembenek A, Gretschel S, Schlag PM. Sentinel lymph node biopsy for gastrointestinal cancers. *J Surg Oncol* 2007;96:342-352.
 44. Kitagawa Y, Kitano S, Kubota T, et al. Minimally invasive surgery for gastric cancer toward a confluence of two major streams: a review. *Gastric Cancer* 2005;8:103-110.

7. 첨부서류

1. Ryu KW, Choi IJ, Doh YW, Kook MC, Kim CG, Park HJ, Lee JH, Lee JS, Lee JY, Kim YW, Bae JM. Surgical indication for non-curative endoscopic resection in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14(12):3428-3434
2. Lee JH, Ryu KW, Doh YW, Bae JS, Kim YW, Bae JM. Liver lift: a simple suture technique for liver retraction during laparoscopic gastric surgery. *J Surg Oncol* 2007;95:83-85

3. Lee JH, Ryu KW, Lee JH, Park SR, Kim CG, Kook MC, Nam BH, Kim YW, Bae JM. Learning curve for total gastrectomy with D2 lymph node dissection: cumulative sum analysis for qualified surgery. *Ann Surg Oncol* 2006;13(9):1175-81
4. Lee JH, Ryu KW, Kim CG, Kim SK, Lee JS, Kook MC, Choi IJ, Kim YW, Chang HJ, Bae JM. Sentinel node biopsy using dye and isotope double tracers in early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2006;13(9):1168-74