

## 기관고유연구사업 결과 보고

결	과제책임자	과 장	부 장
재			

※ 협조 :

- 사업단 소속 연구직의 경우 국가암관리사업단장
- 연구(의사직), 의사직, 의학물리학직의 경우 소속 센터장

본인이 수행한 2009 ~ 2010 년도 기관고유연구사업 과제 연구결과를 붙임과 같이 보고합니다.

과제명	진행성 위암에서 복강경 위아전절제술의 다기관 제2상 임상 연구
과제책임자 (소속, 성명)	위암센터 김영우
총연구비	238,000 천원 (2009 년:120,000 , 2010 년: 118,000 )
총연구기간	2009년 01월 01일 ~ 2010년 12월 31일

붙임 : 기관고유연구사업 최종보고서 1부

2010년 12월 31일

과제책임자 김 영 우

## 최종보고서

(과제번호 : 0910040-2 )

**연구과제명:** 진행성 위암에서 복강경 위아전절제술의 다기관  
제2상 임상 연구

**연구과제명:** A multicenter randomized phase II clinical trial  
of laparoscopy assisted versus open distal  
gastrectomy with D2 lymph node dissection for  
advanced gastric cancer

과제책임자 : 김 영 우

국 립 암 셴 터

↑  
5cm  
↓

과  
제  
명

1. 이 보고서는 국립암센터 기관고유연구  
사업 최종보고서입니다.

2. 이 보고서 내용을 인용할 때에는 반드시  
국립암센터 연구사업 결과임을 밝혀야  
합니다.

(14 pont, 고딕체)

국  
립  
암  
센  
터

↑  
3cm  
↓

↑  
6cm  
↓

# 제 출 문

국립암센터 원장 귀하

이 보고서를 기관고유연구사업 “진행성 위암에서 복강경 위아전절제술의 다기관 제2상 임상 연구” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2010. 12 . 31

국립암센터

과 제 책 임 자 : 김 영 우

연 구 원 : 류 근 원

” : 이 준 호

제1세부과제명(과제책임자) : 진행성 위암에서 복강경 위아전절제술의 다기관 제2상 임상 연구  
(김영우)

## 목 차

### < 요약 문 >

진행성 위암에서 복강경 위아전절제술의 다기관 제2상 임상 연구

A multicenter randomized phase II clinical trial of laparoscopy assisted versus open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer

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

## <요약문>

연구분야(코드)			과제번호		
과제명	진행성 위암에서 복강경 위아전절제술의 다기관 제 2상 임상 연구				
연구기간/연구비 (천원)	합계	2009년 1월 1일 ~ 2011년 12월 31일		238,000	
	1차년도	2009년 1월 1일 ~ 2009년 12월 31일		120,000	
	2차년도	2010년 1월 1일 ~ 2010년 12월 31일		118,000	
과제책임자	성명	김영우	주민등록번호		
	전화번호	031-920-1635	전자우편	gskim@ncc.re.kr	
색인단어	국문	복강경 위절제술, 진행성 위암, 임상 연구			
	영문	Laparoscopy-assisted distal gastrectomy, Advanced gastric cancer, Clinical study			
<p><b>◆ 연구목표</b></p> <p>&lt;최종목표&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 진행성위암에서 복강경 D2 림프절 절제 수술의 역할 검증</li> </ul> <p>&lt;2009년도 목표&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 임상연구에 대한 수술 표준화 진행</li> <li>- 공동협업 연구 네트워크 구성</li> <li>- 진행성 위암에서 복강경 위절제술시의 광범위 림프절 절제술의 가용성을 알기위한 제 2상 연구 수행</li> </ul> <p>&lt;2010년 목표&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 진행성 위암에서 복강경 D2 림프절 절제술의 가용성 검증을 위한 제 2상 임상연구 수행</li> <li>- 진행성 위암에서 복강경 D2림프절 절제술의 역할에 대한 논문작성</li> <li>- 등재 완료 조기위암 과제 추적조사 및 논문작성</li> </ul>					
<p><b>◆ 연구내용 및 방법</b></p> <p>&lt;연구 수행 내용&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 진행성 위암에서의 복강경위아전절제술시 D2 림프절 절제술을 표준화함.</li> <li>- 공동 협업 연구 네트워크를 구성함.</li> <li>- 진행성 위암에서의 복강경위아전절제술시 D2 림프절 절제술의 가용성을 검증하기 위한 제 2상 임상 연구를 수행함.</li> <li>- 선행 과제인 조기위암에서의 복강경 위절제술 환자와 개복 위절제술 환자의 삶의 질 비교와 재발 및 생존여부에 대한 지속적인 자료를 수집함.</li> </ul> <p>&lt;연구 수행 방법&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 진행성 위암에서의 복강경위아전절제술시 D2 림프절 절제술을 표준화함.</li> <li>· 다기관 연구 참여자간 unedited video 세미나 개최</li> <li>· 다기관 연구 참여자들의 수술 상호 참관</li> <li>· 제 2상 임상연구 IRB 준비 및 수행</li> </ul>					

- 연구 성과 분석 및 발표
- 공동협업 연구 네트워크 구성
- 국립암센터와 지역암센터의 연구진들로 공동 연구팀 구성
- 공동 협업 연구 네트워크를 활용한 다양한 collateral study 도출
- 화상 회의 시스템 활용으로 연구 효율 및 편의성 극대화
- e-Velos로 database 구축

◆ 연구성과

-정량적 성과

구분	달성치/목표치	달성도(%)
SCI 논문 편수	6/6	100
IF 합	32.472/31	104.7
기타 성과:	프로토콜 완성	100
	임상 연구 환자 등재	41.6

1) 총연구기간내 목표 연구성과로 기 제출한 값

-정성적 성과

- 진행성 위암에 대한 복강경 위아전절제술에 관하 다기관 임상 연구에 동의하는 연구 그룹 구축
- 진행성 위암에서의 복강경 위 절제 수술의 표준화
- 복강경 수술 연구를 위한 다기관 임상시험 기반 구축
- 워크샵 개최
- : 진행성 위암에서의 복강경 관련 기구 개발의 임상 연구 인프라 제공
- : 복강경 관련 인력 양성- 전공의, 전임의, 타병원 의사 참관, 연구 간호사 훈련 교육 등
- 진행성 위암에서 복강경 위절제술 다기관 제 2 상 임상연구 프로토콜 완성
- 진행성 위암에서의 복강경 위 절제 수술의 표준화 및 수술 술기의 발전
- : D2 림프절 절제의 완결성을 위한 객관적 검증방법 제시
- 진행성 위암에서 복강경 위전절제술 환자의 삶의 질, 재발 및 생존여부 지속적인 자료수집
- e-Velos로 database 구축함으로써 다기관의 임상연구 자료의 데이터 질 관리 및 관리용이
- 위암에서의 다기관 임상 연구 팀 구축으로 위암과 관련된 다양한 임상 연구 활성화
- 국내 및 국제 학회에 연구 성과 발표
- 선형 과제인 조기위암에서의 복강경 위절제술 환자와 개복 위절제술 환자의 삶의 질 비교와 재발 및 생존여부에 대한 5년간 추시 완료

◆ 참여연구원 (최종연도 참여인 원)	성 명	류근원, 이준호, 남병호, 윤홍만, 엄방울, 000, 000, 000, 000, 000, 000
	주민등록번호	

# Project Summay

<b>Title of Project</b>	A multicenter randomized phase II clinical trial of laparoscopy assisted versus open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer
<b>Key Words</b>	Laparoscopy-assisted distal gastrectomy, Advanced gastric cancer, Clinical study
<b>Project Leader</b>	Young-Woo Kim
<b>Associated Company</b>	none
<p>◆ <b>Objectives:</b></p> <p>Primary objective: To evaluate a feasibility of laparoscopy assisted distal gastrectomy with D2 dissection against open distal gastrectomy in advanced gastric cancer patients.</p> <p>Primary endpoint: noncompliance rate defined as cases where there was no more than one missing lymph node station according to the guidelines of “The Japanese Research Society for Gastric Cancer” (JRS GC) lymph node grouping.</p> <p>Secondary objectives: To estimate surgical outcomes</p> <p>1) Secondary outcomes: complications, operating time, time to first flatus, overall number of retrieved lymph nodes, number of retrieved lymph nodes at each stations, proximal resection margin, distal resection margin, unanimity rate of 3 randomly assigned laparoscopic gastric cancer surgeons, CRP level, postoperative hospital stay</p> <p>2) To estimate the survival: 3 year disease free survival</p>	
<p>◆ <b>Materials and Methods</b></p> <p><b>Eligibility :</b></p> <p><b>Inclusion Criteria:</b> Patients are included in the trial if they meet all of the following criteria: (i) histologically proven primary gastric adenocarcinoma, (ii) T2 or T3 or T4a, and N0 or N1 or N2, which assessed by computed tomography (CT) scan (iii) mid1/3 or low1/3 location, (iv) No evidence of other distant metastasis (v) not stump carcinoma, (vi) aged 20-80 year old, (vii) performance status (PS) of 0 or 1 on Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale, (viii) no prior treatment of chemotherapy or radiation therapy against any other malignancies, and no prior treatment for gastric cancer including endoscopic mucosal resection, (ix) adequate organ functions defined as indicated below: (a) WBC 3000/mm<sup>3</sup>, WBC 12000/mm<sup>3</sup>, (b) Hb 8.0g/dl without any transfusion 2 weeks before enrollment, (c) Plt 100000/mm<sup>3</sup>, (d) AST 100IU/l, (e) ALT 100IU/l, (f) T.Bil 2.0mg/dl, (g) written informed consent</p> <p><b>Exclusion Criteria :</b> Patients are excluded if they meet any of the following criteria: (i) active double cancer (synchronous double cancer and metachronous double cancer within five disease-free years), excluding carcinoma in situ (lesions equal to intraepithelial or intramucosal cancer), (ii) pregnant or breast-feeding women, (iii) severe mental disorder,</p>	



(iv) systemic administration of corticosteroids, (v) unstable angina or myocardial infarction within 6 months of the trial, (vi) unstable hypertension, (vii) severe respiratory disease requiring continuous oxygen therapy (viii) previous upper abdominal surgery except laparoscopic cholecystectomy

**Treatment Plan :**

Open or laparoscopy assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection

**Statistical Consideration :**

The primary objective of this trial is to evaluate the feasibility of laparoscopic D2 lymph node dissection in patients with advanced gastric cancer in terms of lymph node retrieval. This study is based on the concurrent parallel design with open dissection. We expect the compliance rate for LADG would be about 60%. This expected compliance rate will be estimated with the following precision: margin of error of 10% with 95% confidence level. The sample size needed based on the above consideration would be 92 patients for one arm. Considering 10% of follow-up loss, 102 patients per each arm would be enrolled. A total of 204 patients will be enrolled for this study.

The target was chosen from the primary end point of the study. For those patients who either underwent LADG with D2 lymph node dissection, or those who Open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection, the compliance rate, defined as cases where there was no more than one missing lymph node station according to the guidelines of “The Japanese Research Society for Gastric Cancer” (JRS GC) lymph node grouping, is expected to be about 60%

**Patient Evaluation : (Pre-treatment and Interim Testing)**

(i) Preoperative tests; WBC, Hb, Platelet, AST, ALT, total bilirubin, Creatinine, Chest PA, ECG, Esophagogastroduodenography, Abdominopelvic computed tomogram

(ii) Surgical outcomes: operating time, complications, time to first flatus, hospital stay, serum CRP and IL-6 level

(iii) Oncological outcomes: overall number of retrieved lymph nodes, number of retrieved lymph nodes at each stations, distance to resection margins, unanimity rate and sum of scores concerning interpretation of videos of 3 randomly assigned laparoscopic gastric cancer surgeons, preoperative and postoperative circulating tumor cells

**◆ Results**

-Total 85 patients were enrolled.

- Quality control of laparoscopic surgery were performed. unedited video files were reviewed unanimously and scored. Statistical analysis and making of norm of score of D2 dissection will be one soon.

- Research meetings were held to boost up enrollment and case survey was done. Data monitoring report was reviewed.

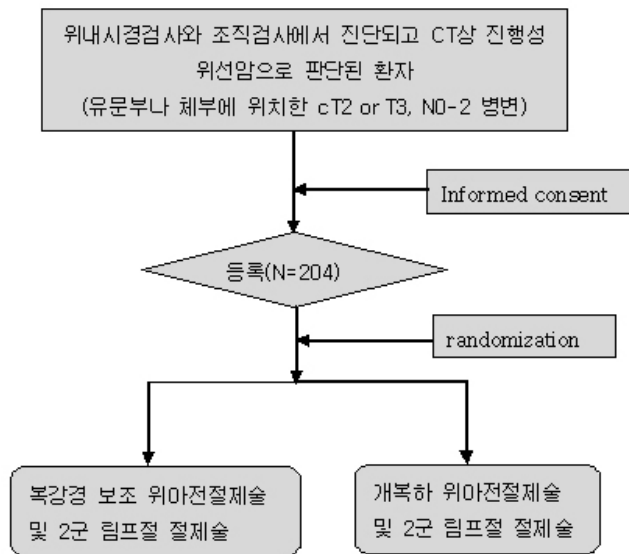
## 1. 연구의 최종목표

최종목표 : 위암에서의 복강경 위절제수술의 가용성을 규명함.

## 2. 연구의 내용 및 결과

### <연구방법>

#### I. 연구 디자인 도식



## II 연구 흐름

### 1. 수술 전

위내시경검사와 조직검사에서 위선암으로 진단되고 복부전산화단층촬영에서 진행성위암으로 판단된 환자들 가운데 inclusion criteria에 만족하는 환자를 대상으로 연구자 또는 research coordinator 가 수술 전날 연구의 목적과 과정에 대해 설명하고 동의서를 작성한다. 동의서를 작성한 환자를 연구자 또는 research coordinator 가 eVelos를 통해 등록 및 무작위배정을 시행한다. 수술은 무작위배정 3주 이내에 시행해야 한다.

### 2. 수술일

A. 무작위배정 결과에 따라 개복 또는 복강경 보조 위아전절제술 및 2군 림프절 절제술을 시행한다. 2군 림프절은 No. 1, 3, 4d, 4sb, 5, 6, 7, 8a, 9, 11p, 12a 로 정의한다.<sup>14</sup> 병변으로부터 절제

연까지의 거리는 수술시 근위부는 최소 3cm 이상, 원위부는 1cm 이상으로 하며, 수술시 동결 생검을 시행하여 확인해야 한다. 개복수술의 경우 림프절 절제 후 구역별로 최소 3장 이상의 사진을 촬영하고, 복강경 보조 위아전절제술의 경우 모든 장면은 비디오로 녹화한다. 재건술식은 종류에 제한을 두지 않는다.

B. 수술시간(피부절개를 시작한 시점부터 봉합을 완료하기까지의 시간), 수술 중 발생한 합병증을 기록한다. 전신마취 후 수술이 시작되기 전에 말초혈액에서 10ml의 혈액을 채취한 뒤 이를 원심 분리하여 혈장을 -60°C에서 보관한다.

C. 수술 후 회복실에서 통상적으로 시행하는 혈액검사에 CRP, fibrinogen, Total bilirubin를 포함 시킨다.

### 3. 수술 후

A. 수술 후 입원기간 중 발생하는 모든 합병증을 기록한다. 합병증의 분류방법은 Accordion Severity Classification of Postoperative Complications; Expanded Classification에 따라 분류하여 기록한다.<sup>21</sup>

\* Accordion Severity Classification of Postoperative Complications; Expanded Classification (ASCPC)

**1. Mild complication**

Requires only minor invasive procedures that can be done at the bedside such as insertion of intravenous lines, urinary catheters, and NG tubes, and drainage of wound infection. Physiotherapy and the following drugs are allowed-antiemetics, antipyretics, analgesics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy

**2. Moderate complication**

Requires pharmacologic treatment with drugs other than such allowed for minor complications, for instance antibiotics. Blood transfusions and TPN are also included

**3. Severe : invasive procedure without general anesthesia**

Requires management by an endoscopic, interventional procedure or re-operation without general anesthesia

**4. Severe : operation under general anesthesia**

Requires management by an operation under general anesthesia

**5. Severe : organ system failure \***

**6. Death**

Postoperative death

\* Such complications would normally be managed in an increased acuity setting but in some cases patients with complications of lower severity might also be admitted to an ICU

B. 장운동이 회복되는 시간(수술 후 처음 가스가 배출되기까지의 시간)과 입원기간(수술 후 퇴원하기까지의 기간) 등을 기록한다.

C. 병리 검사 결과를 기록한다(위암의 WHO 조직학적 유형, Lauren 분류법에 의한 유형, 병변의 위치와 크기, 상부와 하부절제연까지의 거리, 병변의 육안형, 림프관 침습 유무, 절제된 림프절의 위치와 갯수, 암의 침윤 여부 등).

4. 모든 결과는 eVelos system을 이용하여 web base로 등록, 기록 한다.

5. 전원 일치율은 eVelos를 통해 무작위 선정된(술자가 속하지 않은 기관의) 3명의 연구자들이 수정되지 않은 비디오 및 사진을 판독하여 각 영역별 림프절 절제 정도를 검증하여 2군 림프절 절제로 인정되는 경우에 전원일치로 간주한다.

6. 무작위 선정된(술자가 속하지 않은 기관의) 3명의 연구자들이 수정되지 않은 비디오를 판독하여 각각의 대표적인 장면에 대한 점수를 매겨 합산함. 점수를 매기는 방법은 아래와 같음.

단, -Yes:10, incomplete:5, No:0 으로 합산. 85점 이상일 때 통과함.

이를 Check list 로 만들어 관리함

Scoring Method for D2 Lymph Node Dissection : 3명 연구자 모두 85점 이상인 경우 2군 림프절 절제 인정	c	o	m	p	l	e	t	e
	10	0						5
1. 대망의 절제가 충분히 이루어짐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Left gastroepiploic artery 의 결찰이 기시부에서 이루어짐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Right gastroepiploic artery 의 결찰이 기시부에서 이루어짐	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Common hepatic artery 가 모두 노출됨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Right gastric artery 가 기시부에서 결찰됨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Portal vein 이 노출됨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Splenic artery 가 posterior gastric artery 가 분지하는 곳	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
까지 모두 노출됨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Splenic vein 이 확인됨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Left gastric artery 가 기시부에서 결찰됨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. 식도 접합부가 노출됨.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1. 대망의 절제가 완전히 이루어짐								
* 대망의 절제는 대장에 가깝게 절제가 시작되었는가?								
** 우결장곡에서부터 좌결장고까지 대망이 절제되었는가?								

- \*\*\* 횡행결장간막의 anterior layer와 이와 연결된 췌장 앞쪽의 복막이 박리 되었는가?
2. Left gastroepiploic artery 의 결찰이 기시부에서 이루어졌는가?
  3. Right gastroepiploic artery 의 결찰이 기시부에서 이루어졌는가?
  4. Common hepatic artery 가 노출되었는가?
- \* 총간동맥의 앞쪽 1/2 이상이 노출되었는가?
5. Right gastric artery 가 기시부에서 결찰되었는가?
  6. Portal vein 이 노출되었는가?
  7. Splenic artery 가 posterior gastric artery 가 분지하는 곳까지 모두 노출되었는가?
- \* 비장동맥의 앞쪽 1/2 이상이 노출되었는가?
- \*\* celiac trunk에서부터 후위동맥이 분지하는 곳까지 노출되었는가?
8. Splenic vein 이 확인되었는가?
- \* 비장정맥이 부분적으로라도 확인되었는가?
9. Left gastric artery 가 기시부에서 결찰되었는가?
  10. 위-식도접합부가 노출되었는가?
- \* 식도접합부에서부터 복측 식도부위의 전면, 우측면이 노출되었는가?

### III. 연구 대상

#### 1. Inclusion Criteria

다음 조건을 만족하는 환자를 포함시킨다.

- histologically proven primary gastric adenocarcinoma,
  - T2 or T3, any N except N3, which is assessed by computed tomography (CT) scan
  - mid or low 1/3 location,
  - No evidence of other distant metastasis
  - not stump carcinoma
  - aged 20-80 year old
  - performance status (PS) of 0 or 1 on Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale
  - no prior treatment of chemotherapy or radiation therapy against any other malignancies, and no prior treatment for gastric cancer including EMR (endoscopic mucosal resection)
  - adequate organ functions defined as indicated below
- (a) WBC 3,000/mm<sup>3</sup>, WBC 12,000/mm<sup>3</sup>(참고치 4,000-10,000 /mm<sup>3</sup>)
  - (b) Hb 8.0 g/dl without any transfusion 2 weeks before enrollment (참고치 12.0-15.0 g/dL)
  - (c) Plt 100,000/mm<sup>3</sup> (참고치 130,000-400,000 g/dL)
  - (d) AST 100 IU/l (참고치 0-40 IU/l)
  - (e) ALT 100 IU/l (참고치 0-40 IU/l)
  - (f) T.Bil 2.0 mg/dL (참고치 0.2-1.2 mg/dL)

- written informed consent

## 2. Exclusion Criteria :

다음 조건에 해당하는 환자를 제외시킨다.

- active double cancer (synchronous double cancer and metachronous double cancer within five disease-free years), excluding carcinoma in situ (lesions equal to intraepithelial or intramucosal cancer),
- pregnant or breast-feeding women,
- severe mental disorder,
- systemic administration of corticosteroids,
- unstable angina or myocardial infarction within 6 months of the trial,
- unstable hypertension,
- severe respiratory disease requiring continuous oxygen therapy
- previous upper abdominal surgery except laparoscopic cholecystectomy

환자의 등록은 선착순으로 한다.

## IV. 연구 치료 방법

양아위에서 전신마취 하에 기도 삽관 후 개복 또는 복강경 보조 위아전절제술과 2군 림프절 절제술을 시행한다. 절개창이나 포트의 위치, 술자의 위치 등은 술자마다 다를 수 있으며 복강 내에서의 수술은 기존의 개복하 위암수술 원칙과 동일하게 대망을 전부 절제하고 원발암으로부터 5cm 이상의 근위부 절제연을 확보한 후 위를 절제하고 2군 림프절은 No. 1, 3, 4d, 4sb, 5, 6, 7, 8a, 9, 11p, 12a 로 정의한다. <sup>14</sup>contamination (수술 중 전이가 의심되는 림프절을 추가적으로 절제함으로써 생기는 림프절 절제범위의 확대)를 허용한다.

각 림프절의 위치와 번호는 다음과 같이 일본위암연구회의 위암취급규약집에 따른다. 림프절을 절제하는데 사용되는 기구는 전기소작기, 초음파절삭기, ligasure 등을 이용할 수 있으며 기구 사용에 제한을 두지 않는다. 위절제 후의 재건방법은 제한을 두지 않으며 위-십이지장 문합술이나 위-공장 문합술, R-Y 위-공장 문합술 등을 이용할 수 있다. 절제된 림프절의 분류는 술자 또는 보조의가 표시하여 병리검사를 보내는 것을 원칙으로 하며 절제연의 동결절편 검사는 수술 중 반드시 시행해야한다.

수술 전 항생제의 사용은 수술 직전 1세대 cefa 계열의 항생제를 AST후 1회 사용하는 것을 원칙으로 하며 수술시간이 4시간 이상 길어지는 경우 수술 중 추가 투여할 수 있다. 항생제는 술후 2일째 합병증의 발생이 의심되지 않는 경우 투여를 중단하기를 권장하나 필요에 따라 추가 투여할

수 있다.

수술 후 혈전증을 예방하기 위한 탄력스타킹의 착용이나 antiembolic agent의 투여를 허용하며 60세 이상의 고위험군 환자에서는 원칙적으로 탄력스타킹의 착용을 권한다.

수술 후 통증을 경감시키기 위해 사용되는 자가통증치료의 경우 경막하 또는 말초혈관을 이용한 방법 또는 근육주사 등 모두 가능하다.

비위관의 삽입은 수술실에서 전신마취 후에 하는 것을 원칙으로 하며 사용 여부에 대한 제한을 두지 않는다. 제거 시기에 제약을 두지 않고 술자의 재량에 따른다. 배뇨관의 삽입 또한 수술실에서 전신마취 후에 하는 것을 원칙으로 하며 술후 1일째 혹은 2일째 제거한다.

배액관의 삽입은 술자의 재량에 따른다.

개복수술의 경우 재건술식이 이루어지기 전 좌위동맥을 중심으로 림프절제가 이루어진 장면을 3장 이상 촬영하며 복강경술식의 경우 모든 과정을 녹화한다.

검사는 수술 전날 CBC, LFT 를 측정하고, 수술 후 CBC, Liver function test, CRP, Chest PA를 술 후 1일째 시행하며 CBC와 LFT, CRP를 술 후 3일과 퇴원 전에 반복한다.

술후 식이진행은 가스가 배출된 후 시작함을 원칙으로 하나 필요에 따라 그 이전이라도 시작할 수 있다.

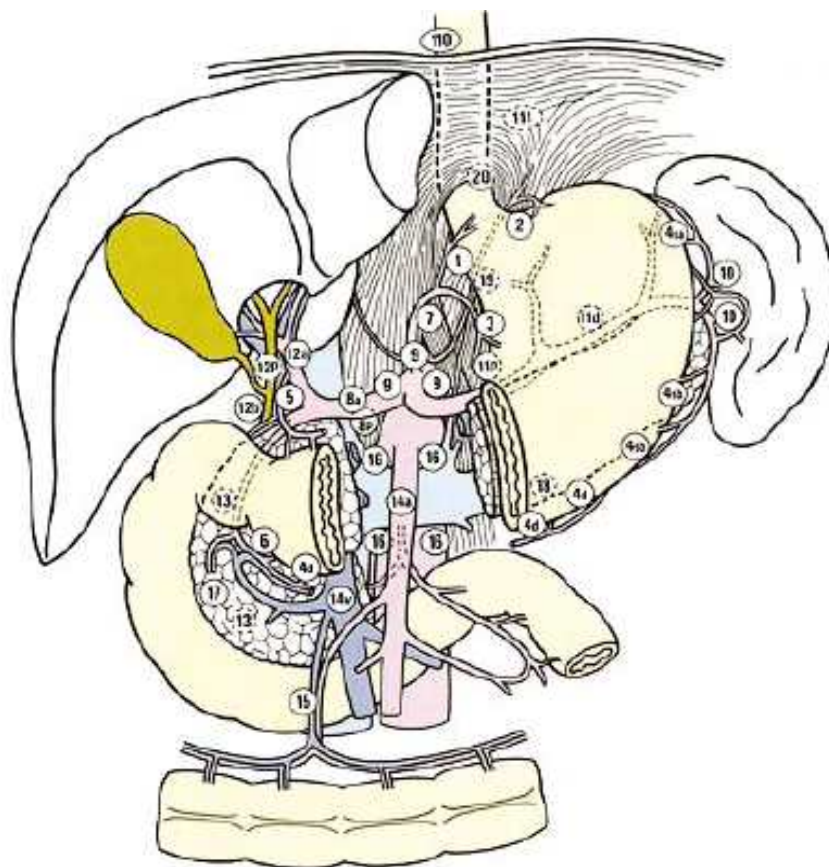
전신마취 후 수술 시작 전 말초혈액에서 10ml의 혈액을 채취하여 원심분리 후 혈장을 60°C에서 냉동보관 한 뒤 환자등록이 완료된 시점에 국립암센터로 송부한다.

환자의 퇴원은 죽식 2일째 합병증의 발생이 의심되지 않는 경우 하는 것을 원칙으로 하나 필요에 따라 조정할 수 있다.

항암화학요법은 최종병기가 2기 이상으로 판명된 환자에서 시행함을 원칙으로 하며 이 경우 5-FU 를 기본으로 하는 항암화학요법을 시행한다.

No. 1	Right	paracardial LN
No. 2	Left	paracardial LN
No. 3	LN	along the lesser curvature
No. 4sa		LN along the short gastric vessels
No. 4sb	LN	along the left gastroepiploic vessels
No. 4d	LN	along the right gastroepiploic vessels
No. 5		Suprapyloric LN
No. 6		Infrapyloric LN
No. 7	LN	along the left gastric artery
No. 8a	LN	along the common hepatic artery(Anterosuperior group)
No. 8p	LN	along the common hepatic artery(Posterior group)
No. 9	LN	around the celiac artery
No. 10	LN	at the splenic hilum
No. 11p		LN along the proximal splenic artery
No. 11d	LN	along the distal splenic artery
No. 12a	LN	in the hepatoduodenal ligament(along the hepatic artery)

- No. 12b LN in the hepatoduodenal ligament(along the bile duct)
- No. 12p LN in the hepatoduodenal ligament(behind the portal vein)
- No. 13 LN on the posterior surface of the pancreatic head
- No. 14v LN along the superior mesenteric vein
- No. 14a LN along the superior mesenteric artery
- No. 15 LN along the middle colic vessels
- No. 16a1 LN in the aortic hiatus
- No. 16a2 LN around the abdominal aorta(from the upper margin of the celiac trunk to the lower margin of the left renal vein)
- No. 16b1 LN around the abdominal aorta(from the lower margin of the left renal vein to the upper margin of the inferior mesenteric artery)
- No. 16b2 LN around the abdominal aorta(from the upper margin of inferior mesenteric artery to the aortic bifurcation)
- No. 17 LN on the anterior surface of the pancreatic head
- No. 18 LN on the inferior margin of the pancreas
- No. 19 Infradiaphragmatic LN
- No. 20 LN in the esophageal hiatus of the diaphragm
- No. 110 Paraesophageal LN in the lower thorax
- No. 111 Supradiaphragmatic LN
- No. 112 Posterior mediastinal LN



## V. 연구 평가

### 1. Surgical outcomes:



- operating time; 피부절개를 시작한 시점부터 봉합이 완료된 시점까지의 시간
- complications: 수술 중 생기는 합병증과 수술 후 발생하는 합병증으로 구분하며 수술 중 발생하는 합병증은 출혈(수술 중 수혈이 필요한 경우), 장기손상(손상된 장기 또는 전절제가 필요한 경우), 개복술로 전환 등으로 하고 수술 후 합병증은 다시 외과적 수혈이 필요한 경우, 복강 내 농양; 배농이나 수술이 필요한 경우, 상처 감염; 배농; 문합부전; 상부위장관 내시경이나 복부전산화단층촬영으로 진단되는 경우, 장마비; 이 필요한 경우 등)과 내과적 합병증(무기폐; chest PA상 진단되어 산소공급이 필요, 폐렴; 항생제의 추가 투여가 필요한 경우, 혈전증; 전산화 단층촬영이나 초음파 도플러를 진단된 경우 등)으로 구분하여 기록함. 이후 이들 합병증의 분류방법은 Accordion Severity of Postoperative Complications; Expanded Classification에 따라 분류하여 기록한다.
- 수술 후 장운동이 회복되는 기간: 수술 후 가스가 배출되기까지의 시간
- hospital stay; 수술 후 퇴원하기까지의 일수와 죽 이틀째 날을 기록함
- surgical stress; serum CRP level, total bilirubin level, IL-6 level

## 2. Oncological outcomes

- 제거된 림프절의 총수와 각 영역별 제거된 림프절의 수
- 절제된 림프절의 총합이 26 미만이 되는 비율
- 원발암에서 근위부와 원위부 절제연까지의 거리
- 3명의 무작위로 선정된 외부 연구자에게 의뢰해 unedited video를 판독한 후 만장일치로 2군 림프절 절제를 한 것으로 인정 받는 비율.
- 3명의 무작위로 선정된 외부연구자에게 의뢰해 unedited video를 판독한 후 각 장면에 대한 점수를 기록하여 합산한 수치
- 3년 무병생존기간

## 3. Pathological outcomes

- TNM stage; 7판을 기준으로 함.
- 절제연 침윤 유무
- 육안형; Borrmann type
- 병변의 위치; mid 1/3, low 1/3로 구분하여 기록
- 크기; 최대 장경을 기록함
- 조직학적 유형(WHO 분류법을 기준으로 함)
- Lauren 분류
- 림프관, 혈관 침윤 여부

## **VI. 통계 방법**

### **1. Sample size consideration**

본 연구는 복강경을 이용한 위절제술과 2군 림프절 절제술의 외과적, 종양학적 안정성을 평가하기 위한 연구로 이 가설은 수술 후 보고되는 병리결과를 통해 1차적으로 검증된다. . This study is based on the concurrent parallel design with open dissection. We expect the compliance rate for LADG would be about 60%. This expected compliance rate will be estimated with the following precision: margin of error of 10% with 95% confidence level. The sample size needed based on the above consideration would be 92 patients for one arm. Considering 10% of follow-up loss, 102 patients per each arm would be enrolled. A total of 204 patients will be enrolled for this study.

The target was chosen from the primary end point of the study. For those patients who either underwent LADG with D2 lymph node dissection, or those who open distal gastrectomy with D2 lymph node dissection, the compliance rate, defined as cases where there was no more than one missing lymph node station according to the guidelines of “The Japanese Research Society for Gastric Cancer” (JRS GC) lymph node grouping, is expected to be about 60%.

### **2. Analysis set**

#### **2.1 Efficacy Analysis Set**

##### Intent-to-Treat Population

All patients who were randomized to one of the two study arms will be included in the intent-to-treat population (all randomized patients).

##### Per-Protocol Population

The per-protocol population excludes patients randomized who had a major violation of protocol inclusion or exclusion criteria.

### **3. handling of data**

For data collection and analysis, data will be treated as described below, in principle. However, if and when there are any problems in data collection or analysis, these data will be handled according to the conclusion from investigators through investigators meeting. In these cases, treatment information will not be given to the investigators throughout the meeting.

The method for treatment of QOL data will be specified separately.

Missing data will not be supplemented and the specific data concerned will be regarded as

missing.

#### **Quality control**

Sight visit, CRF review

(CRF 에 data 가 정확히 입력되었는가?, CRF의 내용을 eVelos 에 정확히 기록했는가?)

#### **4. statistical parameters and statistical analysis plan**

Major analysis will be conducted in IITS for all efficacy parameters, and PPS (per protocol set) will be used for reference analysis. Safety analysis will be conducted in the safety analysis set.

##### **4.1 Background characteristics of subjects**

Distribution of subject background data and summarized statistics will be determined for each group in each analysis set. Frequency and rates for categories will be determined for nominal variables and ordered variables in each group. Summary statistics will be calculated for continuous variables in each group. Chi-square test (Fisher's exact probability test if necessary) and t-test will be used for analysis of nominal variables and continuous variables, respectively (significance level =0.05, two-sided test).

##### **4.2 Endpoints**

###### **Primary endpoint**

Noncompliance rate defined as cases where there was no more than one missing lymph node station according to the guidelines of "The Japanese Research Society for Gastric Cancer" (JRS GC) lymph node grouping

###### **Secondary endpoints**

- Proportion of patients with retrieved lymph nodes less than 26
- operative complications,
- operating time
- estimated blood loss
- time to first flatus
- hospital stay,
- distance to resection margin and number of harvested lymph nodes
- unanimity rate of 3 randomly assigned laparoscopic gastric cancer surgeons
- Complications included minor ones like wound seroma, any morbidity to be treated like atelectasis, pneumonia, phlebitis, fever of any origin over 38.3°C
- 3-year disease free survival

- surgical stress measured using serum CRP, total bilirubin, and oxygen peroxide levels

**VII. 중간 분석 및 연구 중단 의 규칙**

중간분석은 50%(102명)의 환자가 등록된 시점에 시행하며 이 결과 noncompliance rate이 45% 이상이거나 개복술과 복강경술의 차이가 20%를 초과하는 경우 연구를 중단한다.

**<연구 수행 내용>**

**I.수술 표준화**

1) 다기관 공동연구 기반 구축을 위한 7차례 회의 개최함.

범 주	회의 내용
연구 진행 관련 논의사항	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 다기관 임상 연구에 동의하는 연구 그룹의 참여 기관 및 의사 확인</li> <li>- 연구회 이름 및 성격 논의</li> <li>· 연구 일정 동의               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2009년: 수술 표준화 및 제2상 연구</li> <li>- 2010년 이후: 제 3상 연구 시작</li> </ul> </li> <li>·연구비 관련 사항 논의</li> <li>·등재환자 인센티브(수술 지원비: 30만원 보조)및 연구간호사 지원</li> <li>·연구 간호사 확보 및 훈련               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 웹기반의 임상시험 관리 시스템 eVelos 교육</li> <li>- 임상연구 관련 교육</li> </ul> </li> <li>·주기적 Off line Meeting, 비디오 세미나 및 회의 개최 합의</li> <li>·on line상 수시의견공유위한 화상회의 체계 구축 검토</li> </ul>
Inclusion Criteria (연구대상자의 병기 결정)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- cT2N0, cT2N1에는 이견 없음.</li> <li>- T3 와 N2에 대해서는 여러 가지 의견이 있음. 그러나, 2상 연구 임을 감안하여 inclusion을 처음부터 제한을 많이 하는 것 보다는 확대하는 것이 좋다는 합의를 이끌어 냄. 따라서 cT2N2,cT3N0, cT3N1, cT3N2가 포함됨.</li> <li>- size 제한은 없는 것으로 동의함.</li> <li>- 연령은 20-80세로 합의함.</li> </ul>
Chemotherapy 포함여부	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Phase II study 에서는 chemotherapy 가 상관없을 수 있음</li> <li>- 논란의 여지는 있으나 chemo Tx의 장점이 있는 상황에서 chemo Tx 하지 않는 것은 윤리적인 문제로 stage II 이상에서 하는 것이 좋을 듯함.</li> </ul>
Exclusion criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 비만한 환자에 대한 제한은 없는 것이 윤리적이란 의견에 합의함.</li> <li>- 과거력 상 open upper abdominal surgery를 받았던 환자는 제외하기로 함.</li> <li>- 중등도 이상의 comorbidity의 병력(eg. cardiovascular Dz, Liver</li> </ul>

	<p>cirrhosis)에 관한 사항은 나중에 다시 discussion하기로 함.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Double Primay cancer</li> <li>- Previous history of cancer</li> <li>- Preoperative chemotherapy or RT</li> <li>- Borrmann type IV</li> </ul>
Sample size	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sample size: 각 기관에서 enroll 하는 숫자를 어느 정도로 배정할지 논의 중요</li> <li>- Conversion 될 숫자도 고려하여 randomized phase II study 시 sample size결정되어야 함</li> <li>- LADG 의 feasibility 를 Phase II 에서 확인후 Phase III 에서 survival 을 분석할 것이므로 pararell single arm study 가 좋을 것으로 판단</li> <li>- Phase II study 에서는 sample size 를 중간에 바꿀 수 있음.</li> <li>- randomization 은 evalos에서 결정</li> </ul>
구체적인 수술 표준 제시 위한 합의	<ul style="list-style-type: none"> <li>- omentectomy방법</li> <li>- 림프절 절제의 범위</li> <li>- 절개 위치 및 방법</li> <li>- 간 견인 방법, 문합 방법</li> </ul>
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> <li>-node dissection 후 station 별로 분류하여 pathology 상 node 가 있는 비율</li> <li>-End point에 D2 dissection을 사진으로 cross validation하는 것을 고려</li> <li>-node dissection에 대해서 recording후 randomization 하여 surgeon 세 명의 confirm 을 받도록 함</li> <li>-scoring system 을 만드는 것 고려</li> </ul>
stopping rule	non-compliance rate의 절대치와 LADG 와 ODG 의 차이로 결정하는 것이 좋을 듯함.
프로토콜 리뷰 및 IRB 진행	<ul style="list-style-type: none"> <li>-회의를 거쳐 논의된 내용을 바탕으로 프로토콜 완성</li> <li>-검토된 프로토콜(Inclusion, exclusion, end point, sample size)기반으로 IRB 승인 진행중임</li> </ul>

2) 비디오세미나 통해 수술 기법 교류 및 LADG D2 dissection에 대한 토의

<b>Video 논의 사항</b>	
Video A	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 1088 stryker사용</li> <li>· Lt. omentectomy시 colon에 붙여서 하는 듯.</li> <li>· Stomach 을 들지 않고 ometectomy를 함</li> <li>· AGC 에서는 pancreas tail 에서 올라가면서 LGEA ligation</li> <li>· LN #4Sb dissection시 stomach을 Rt. Side로 밀고 omentum은 수직으로 드는 것이 도움됨</li> <li>· Stomach 을 직접 잡지 않고 하는 것이 좋을 듯. <ul style="list-style-type: none"> <li>- instrument 로 걸어서 들어 올리는 방법. Stomach 에 거즈</li> </ul> </li> </ul>

	<p>를 걸고 올리는 방법</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· LN #14v, #6 dissection시 일부러 Kocher 하지 않고, 하는 것이 tenting이 되어서 dissection할 때 편리. Grasper는 atraumatic사용</li> <li>· Pancreas upper border dissection시 scopist가 환자 왼쪽에 서서 한손으로 pancreas를 누름</li> <li>· AGC에서 LN #5 dissection시 stomach을 들어 올린 상태에서 하는 것이 편할 수 있음.</li> <li>· LN #8a anterior까지는 stomach을 들어 올린 상태에서 하고, 나머지는 stomach을 내린 상태에서 dissection</li> <li>· LN #12a는 portal vein을 확인해야 제대로 dissection한 것</li> <li>· LGA의 Rt, side를 먼저 window를 낸다</li> </ul>
Video B	<ul style="list-style-type: none"> <li>· tumor를 no touch technique 필요</li> <li>· Stomach 견인 방법 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soft tissue grasping시 어떻게? -&gt; EGC 환자에서 훈련 후 하는 것이 어떨지</li> </ul> </li> <li>· grasp vs vessel loop : sling거는 것도 위험 할 수 있음 <ul style="list-style-type: none"> <li>- tumor없는 쪽으로 sling을 걸어서, tumor를 manipulation 하지 않는 방향으로</li> </ul> </li> <li>· tumor를 직접 touch 하지 말자. LN 도 직접 잡지 말자</li> <li>· Duodenum cutting후 LN #12a, 8a 쪽 dissection 하는 것이 좋을 지</li> <li>· Kocherization -&gt; LN #13 확인 위해(AGC가 pylorus에 가깝게 있을 때)</li> <li>· Op time길고 bleeding이 많으면, complication rate가 증가 <ul style="list-style-type: none"> <li>- technical하게 어려운 부분은 수술을 연구자들 간에 통일해서 op time을 어느 정도 맞추는 것이 어떨지</li> </ul> </li> <li>· angle, lower body에 cancer있을 때는 LN #4Sb를 해야 함, lower third에 있을 때는 LN #14v를 해야 함</li> <li>· ASPD a. 를 노출 시킨 상태에서 LN #6 dissection</li> <li>· SMV를 어느 정도 노출-&gt;LN #14v를 full 로 다 할 필요는 없을 듯함</li> <li>· full omentectomy하면서 Rt. Side bursectomy가 되면 LN#6 은 저절로 될 듯함</li> </ul>
Video C	<ul style="list-style-type: none"> <li>· LGEA ligation후 omentum 계속 자르다 보면 short gastric a. 자르는 경우 발생</li> <li>· Stomach들지 않고, RGEA ligation</li> <li>· LN #6 dissection시 환자 왼쪽에서, scopist는 환자 양 다리 사이에서</li> <li>· LN #6 dissection시 duodenum side가 잘 dissection되면 먼저 함</li> <li>· Proper HA area 를 complete dissection후 RGA ligation</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- proper HA Rt side 를 꼭 LN dissection 할 필요는 없을 듯 함</li> <li>· proper HA, CHA 주위 nerve를 살리는 것이 vessel adventitia injury 를 줄일 수 있음</li> <li>· AGC에서는 nerve를 벗기는 것을 좋아하는 사람이 많음</li> <li>· Proper HA를 instrument 로 직접 잡는 것은 좋지 않을 듯. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vessel loop 로 traction 하는 것이 좋을 듯</li> </ul> </li> <li>· LN #1 dissection 후 11p 를 하는 것이 편할 때가 있음</li> <li>· 수술은 open 처럼 해야 함(study 중에)</li> <li>· bursectomy시 : LN #14v -&gt; #6 -&gt; Rt side bursectomy -&gt; Rt. Side pancreas capsule <ul style="list-style-type: none"> <li>- LN #8p까지는 할 필요 없을 듯</li> </ul> </li> <li>· LN #6 dissection시 anterior superior pancreaticoduodenal a. 를 exposure</li> </ul>
--	--



그림 1. LADG D2 dissection에 대한 비디오 세미나

II. 공동 연구 인프라 구축

- 국립암센터 및 지역 암센터가 이니셔티브를 갖되, 다른 기관들에 대한 제한을 갖지 않고 개방적으로 연구 참여자 모집하여 연구회 구성
- 복강경 임상 연구 뿐 아니라 다기관으로 다양한 임상연구들 진행하기 위한 보조 연구 지원

- 원격 화상회의 구축위해 온라인 비디오 세미나 및 각 기관 담당 교수들이 컨택포인트가 되어 원활한 의사소통 도모
- 연구자 및 연구 간호사 대상으로 임상 연구진행시 필요사항 교육 실시

### Ⅲ. 제2상 임상연구 준비

- 활발한 연구 및 수준 높은 임상 자료 수집위해 각 기관에 1명씩 연구 간호사 지원
- 제 2상 연구 진행시 환자에게 수술비 일부 지원하는 인센티브 주는 것으로 진행
- 오프라인 회의와 온라인 상 수시로 의견 공유 및 합의 거쳐 프로토콜 완성
- 완성된 프로토콜 바탕으로 IRB 승인 준비
- 연구 진행 중 보조연구로 인한 추가항목 발생시 변경된 사항에 대해 IRB 변경심사를 진행할 수 있음 .

### IV. 각 기관별 survey report 시행 및 발표

## **COACT1001 trial survey**

기관명: NCCK

IRB 승인일: 2010. 1. 21

Survey 기간: **2010. 10.16 - 2010. 12. 31**

등재를 고려한 대상 환자 수: 24  
= (A) +  
(B)

**(A) COACT 1001 등재 기준에 합당하였던 환자 수 : 24 에**

		# of new patients	Total #
--	--	-------------------	---------



(A-1)	COACT 1001 trial 동의서 취득한 경우	16	
(A-1-1)	개복군 등재	8	
(A-1-2)	복강경군 등재	8	

(A-2)	등재가 시도되었으나 동의서 취득에 실패한 경우	8	
(A-2-1)	개복 수술 시행	7	
	수술 방법(수술명 모두 기술) Subtotal Gastrectomy		
(A-2-2)	복강경 수술 시행	1	
	수술 방법 (수술명 모두 기술) Laparoscopy Assisted Distal Gastrectomy		

| \* 등재 실패시 각 기관의 지침에 따라 수술 시행

(A-3)	등재 대상이 되나 미처 등재 시도를 못한 경우	0	
(A-3-1)	개복 수술 시행	0	
	수술 방법(수술명 모두 기술) Subtotal Gastrectomy		
(A-3-2)	복강경 수술 시행	0	
	수술 방법 (수술명 모두 기술)		

**(B) COACT 1001 trial 등재 기준에 맞지 않았던 경우(inclusion 기준에서 벗어나거나, exclusion criteria에 걸린 경우) : 0**

	등재 기준에 부합되지 않았던 이유	# of new patients	Total #
(B-1)	No histologically proven primary gastric adenocarcinoma	0	
(B-2)	T1 or T4b, N3, which is assessed by computed tomography (CT) scan	0	
(B-3)	upper 1/3 location	0	
(B-4)	evidence of other distant metastasis	0	
(B-5)	stump carcinoma	0	
(B-6)	Aged 20 ↓ or 80 ↑ year old	0	
(B-7)	Performance status (PS) of 2 ↑ on Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale	0	
(B-8)	prior treatment of chemotherapy or radiation therapy against any other malignancies, and no prior treatment for gastric cancer including endoscopic mucosal resection	0	
(B-9)	Indequate organ functions defined as indicated below (a) WBC 3,000 ↓ /mm <sup>3</sup> or WBC 12,000 ↑ /mm <sup>3</sup>		

	(참고치 4,000 - 10,000 /mm <sup>3</sup> ) (b) Hb 8.0 ↓ g/dl without any transfusion 2 weeks before enrollment (참고치 12.0 - 15.0 g/dL) (c) Plt 100,000 ↓ /mm <sup>3</sup> (참고치 130,000 - 400,000/mm <sup>3</sup> ) (d) AST 100 ↑ IU/L (참고치 0 - 40 IU/L) (e) ALT 100 ↑ IU/L (참고치 0 - 40 IU/L) (f) T. Bil 2.0 ↑ mg/dL (참고치 0.2 - 1.2 mg/dL)	0	
(B-10)	Active double cancer (synchronous double cancer and metachronous double cancer within five disease-free years), excluding carcinoma in situ (lesions equal to intraepithelial or intramucosal cancer)	0	
(B-11)	Pregnant or breast-feeding women	0	
(B-12)	Severe mental disorder	0	
(B-13)	Systemic administration of corticosteroids	0	
(B-14)	Unstable angina or myocardial infarction within 6 months of the trial	0	
(B-15)	Unstable hypertension	0	
(B-16)	Severe respiratory disease requiring continuous oxygen therapy	0	
(B-17)	Previous upper abdominal surgery except laparoscopic cholecystectomy	0	
(B-18)	기타	0	
	<b>Total</b>	<b>0</b>	

\* 여러 이유가 있을 경우 모두 계산

### 3. 연구결과 고찰 및 결론

#### I. 연구결과가 국내·외 기술개발 분야에서 차지하는 위치

- 진행성 복강경 위절제술의 역할에 대해 level 1의 근거를 제공하는 세계 최초의 연구
- 위암 치료의 근간이 되고 있는 수술적 치료의 패러다임 변경가능
- 국가 지정 암 진료 기관인 국립암센터와 지역 암센터 간의 공동 연구 활성화

#### II. 연구 기대 결과

- 복강경 수술의 적응증 확대

- 진행성 위암환자의 수술적 치료에 대한 표준적인 술식을 제시할 수 있을 것으로 기대됨.
- 위암 치료의 질 향상에 기여
- 국가 지정 암 진료 기관인 국립암센터와 지역 암센터, 민간 암센터, 지역의 암 진료 병원 간의 진료 협력, 공동 임상 연구 네트워크 구축 활성화
- 의료 보험 수가 정책의 근거 제공

#### 4. 연구성과 및 목표달성도

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 <sup>1)</sup> )	저널명(I.F.)	Year: Vol(No):Page	구분 <sup>2</sup>	지원과제번호 <sup>3)</sup>
Prognostic Value of Preoperative Clinical Staging Assessed by Computed Tomography in Resectable Gastric Cancer Patients: A Viewpoint in the Era of Preoperative Treatment	<u>김영우</u> , 박숙련, 류근원, 이준호, 이종석, 남병호, 최일주, 김민주 (교신)	Annals of surgery.	2010-03-01 251(3):428-435	국외 SCI	0910040-2
Laparoscopy-Assisted Distal Gastrectomy Combined with Laparoscopic Spleen-Preserving Distal Pancreatectomy for the Treatment of Early Gastric Cancer with Pancreatic Cystic Neoplasm.	류근원, 한성식, 엄방울, 윤홍만, 이준호, 김성훈, 이광웅, 박상재, <u>김영우</u> (공동)	Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques	2010-09-01 20:643~647	국외 SCI	
CpG island hypermethylator phenotype in gastric carcinoma and its clinicopathological features:	박석연, 국명철, <u>김영우</u> (공동)	Virchows Archiv : an international journal of pathology	2010-08-25 Online:Published	국외 SCI	
Covered versus uncovered self-expandable metallic stents for palliation of malignant pyloric obstruction in gastric cancer patients: a randomized, prospective study	최일주, 김찬규, 이종열, 조수정, 박숙련, 이준호, 류근원, <u>김영우</u> , 박영이 (공동)	Gastrointestinal Endoscopy	2010-07-01 72(1):25~32	국외 SCI	

Clinical Outcomes and Prognostic Factors of Metastatic Gastric Carcinoma Patients Who Experience Gastrointestinal Perforation During Palliative Chemotherapy	박숙련, 강명희, 김시내, 김노경, 박영이, <u>김영우</u> , 류근원, 이준호, 이종석 (공동)	Annals of Surgical Oncology	2010-06-29 Online:Published	국외 SCI	
Endoscopic submucosal dissection for metachronous tumor in the remnant stomach after distal gastrectomy	최일주, 이종열, 조수정, 김찬규, 국명철, 이준호, 류근원, <u>김영우</u> , 박영이 (공동)	Surgical endoscopy	2010-06-01 24(6):1360~1366	국외 SCI	
Risk factors for lymph node metastasis in patients with early gastric cancer and signet ring cell histology.	류근원, 이준호, 최일주, 국명철, 남병호, <u>김영우</u> , 류근원 (공동)	The British journal of surgery	2010-05-01 97(5):732~736	국외 SCI	
Mixed-type gastric cancer and its association with high-frequency CpG island hypermethylation	박석연, 국명철, <u>김영우</u> (공동)	Virchows Archiv : an international journal of pathology	2010-04-27 456:625~633	국외 SCI	
Clinical characteristics and treatment outcomes of gastric cancer patients with isolated para-aortic lymph node involvement	<u>김영우</u> , 박인혜, 김선영, 류근원, 이준호, 이종석, 박영이, 김노경, 박숙련 (공동)	Cancer Chemotherapy and Pharmacology	2010-03-10 Online:Published	국외 SCI	0910040-2
Risk factors for lymph node metastasis in patients with early gastric cancer and signet ring cell histology	<u>김영우</u> , 이준호, 최일주, 국명철, 남병호, 류근원 (공동)	The British journal of surgery	2010-03-16 97(5):732~736	국외 SCI	0910040-2

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역1)	지원과제 번호
Discussant: Laparoscopic gastrectomy luncheon session 김영우 International Session Chair 김영우	김영우	[2009 3/4~8] The 81st Annual Meeting of the Japanese Gastric Cancer Association	일본(국외)	
Spatula형 전기 소작기를 이용한 로봇보조 복강경 위아전절제술	김영우	[2009 4/10~11] 2009년 춘계 위암학회	국내	
Analysis of Risk Factors for Lymph Node Metastasis in Clinical Stage T2N0 Gastric Cancer Based on CT (이종석, 김영우 등)	(이종석, 김영우 등)	[2009 4/10~11] 2009년 춘계 위암학회	국내	
Cooperative Session for Surgical Clinical Trial -> Preliminary Report of Impending Trial	김영우	[2009 5/23] 대한위암학회 복강경위장관연구회 제9회 학술집담회	국내	
심포지엄 Evaluation of long term quality of life following laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: results of a prospective randomized clinical trial	김영우	[2009 6/9~14] 8th International Gastric Cancer Congress	폴란드 (국외)	
구연 Feasibility of using human recombinant erythropoietic protein and intravenous iron without transfusion for preoperative iron deficiency anemia in gastric cancer	김영우	[2009 6/9~14] 8th International Gastric Cancer Congress	폴란드 (국외)	
구연 Lessons learned from 100 Laparoscopic total gastrectomy	김영우	[2009 6/15~19] European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques	스웨덴 (국외)	
Gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer	김영우	[2009 7/10~7/11] Yonsel da Vinci LIVE 2009	국내	
수술로봇 개발현황 -복강경 수술 로봇 개발 현황-I	김영우	[2009 9/18] 로봇수술의 현재실태와 미래에 대한 심포지엄	국내	

1.Feasibility of Intravenous Iron for treatment of postoperative anemia	김영우		일본 (국외)	
2.Feasibility of Robot assisted distal gastrectomy in gastric cancer		[2010 3/3~3/5] 82회 일본위암학회 - 니가타		
3.Prognostic Value of Preoperative Clinical Staging Assessed by CT in Resectable Gastric Cancer				
Plenary lecture: Postoperative Complications of Gastrectomy	김영우	[2010 3/19~21] 대만외과학회 (타이페이), 초청 강연	대만 (국외)	
- Projects introduction 발표 : 김영우 - Robot 위암수술연구 - Low volume center와 high volume center에서의 전임의, 전공의 교육 (좌장 : 김영우)	김영우	[2010 3/27] 제11차 대한위암학회 복강경위장관연구회 학술집담회	국내	
- 포스터발표 Is There Any Role of Robot-Assisted Surgery Over Laparoscopic Surgery for Gastric Cancer?	(김영우, 윤홍만)	[2010 4/23~24] 2010년 대한위암학회 춘계학술대회 -부산	국내	

다. 산업재산권

구분 <sup>1)</sup>	특허명	출원인	출원국	출원번호
발명특허	수술용 견인기구	김영우	대한민국	10-2009-0074507
발명특허	수술용 견인장치	김영우	대한민국	10-2009-0091207

1) 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
원위부 진행성위 암에서 복강경과 개복의 D2 위 아 전절제 수술의 림프 절 구득 순응도 의 차이 여부를 검증함	2009년	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 임상연구에 대한 표준화 진행</li> <li>- 진행성 위암에서 복강경 위 절제술시의 광범위 림프절 절제술의 가용성을 알기위한 2상 연구 수행</li> <li>- 공동협업 연구 네트워크 구성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 수술 표준화: 비디오세미나 통해 수술 기법 교류</li> <li>(2) 비디오세미나를 통해 LADG D2 dissection에 대한 토의</li> <li>(3) 공동 연구 인프라 구축</li> </ul>	1년차	100
	2010년	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 진행성 위암에서 복강경 위 절제술시의 광범위 림프절 절제술의 가용성을 알기위한 2상 연구 수행</li> <li>- 진행성 위암에서 복강경 D2림프절 절제술의 역할에 대한 논문작성</li> <li>- 등재 완료 조기위암 과제 추적조사 및 논문작성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 임상연구 환자 등재 시작 및 85명 등재(목표 대비 42%)</li> <li>(2) 복강경 수술의 질 관리를 위한 비디오 관독 점수표 개발 및 무작위 비디오 관독 수행</li> <li>(3) 관련 내용 논문 2편 작성</li> </ul>	2년차	100

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
환자 등재율	85명 등재 (목표 대비 42%)
논문 제출 건수	관련 논문 2편으로 다소 미흡

제 3상 연구 기반구축	· 다각적인 노력을 통해 국내 타 기관 연구자들과 3상 공동연구와 관련하여 의견 공유 및 복강경 수술 표준화를 위한 회의 개최함. 성공적으로 목표달성을 함.
--------------	---

## 5. 연구결과의 활용계획

### (1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	5	게재 예상 전문학술지명: Lancet oncology, JCO, Annals of surgery, Annals of surgical oncology
산업재산권 등록	2	국내, 예상 특허명 : 복강경 수술용 간 견인기
기 타	1	다기관 제 3상 임상 연구 수행

### (2) 연구성과의 활용계획

- 진행성 위암에서 복강경 위절제술의 역할에 대한 level I의 근거를 제공하는 세계 최초의 연구
- 위암 치료의 근간이 되고 있는 수술적 치료의 패러다임 변경 가능
- 복강경 수술의 적응증 확대
- 진행성 위암환자의 수술적 치료에 대한 표준적인 술식을 제시할 수 있을 것으로 기대됨.
- 위암 치료의 질 향상에 기여
- 국가 지정 암 진료 기관인 국립암센터와 지역 암센터, 민간 암센터, 지역의 암 진료 병원 간의 진료 협력, 공동 임상 연구 네트워크 구축 활성화
- 의료 보험 수가 정책의 근거 제공

## 6. 참고문헌

1. Shin HR, Ahn YO, Bae JM, et al.: Cancer incidence in Korea. Cancer Research and Treatment 2002; 34: 405-408.
2. Korean Gastric Cancer Association (2007) 2004 Nationwide Gastric Cancer



Report in Korea. J Korean Gastric Cancer Assoc 7: 47–54

3. Kitano S, Shiraishi N, Uyama I, et al. A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan. *Ann Surg* 2007; 245:68–72.
4. Song J, Oh SJ, Kang WH, Hyung WJ, Choi SH, Noh SH. Robot-assisted gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer: lessons learned from an initial 100 consecutive procedures. *Ann Surg* 2009 Jun;249(6):927–32
5. Kim JP: Surgical results in gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1999; 17: 132–138.
6. Nozaki I, Kubo Y, Kurita A, Tanada M, Yokoyama N, Takiyama W, Takashima S (2008) Long-term outcome after laparoscopic wedge resection for early gastric cancer. *Surg Endosc*
7. Morii Y, Arita T, Shimoda K, et al. Jejunal interposition to prevent postgastrectomy syndromes. *Br J Surg* 2000; 87:1576–1579.
8. Morita S, Katai H, Saka M, et al. Outcome of pylorus-preserving gastrectomy for early gastric cancer. *Br J Surg* 2008; 95:1131–1135
9. Uyama I, Sakurai Y, Komori Y, et al. Laparoscopic gastrectomy with preservation of the vagus nerve accompanied by lymph node dissection for early gastric carcinoma. *J Am Coll Surg* 2005; 200:140–145.
10. Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, et al. Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg.* 2005 Feb;241(2):232–7.
11. Lee JH, Kim YW, Ryu KW, Lee JR, Kim CG, Choi IJ, Kook MC, Nam BH, Bae JM (2007) A phase-II clinical trial of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection for gastric cancer patients. *Ann Surg Oncol* 14: 3148–53
12. Fujiwara M, Kodera Y, Miura S, et al. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy with systemic lymph node dissection: a phase II study following the learning curve. *J Surg Oncol.* 2005;91:26–32.
13. Hur H, Jeon HM, Kim W Laparoscopic pancreas- and spleen-preserving D2 lymph node dissection in advanced (cT2) upper-third gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2008 Feb 1;97(2):169–72.

14. Hur H, Jeon HM, Kim W. Surg Oncol. Laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy for T2b advanced gastric cancers: three years' experience. 2008 Dec 1;98(7):515-9.
15. Lee J, Kim W. Long-term outcomes after laparoscopy-assisted gastrectomy for advanced gastric cancer: Analysis of consecutive 106 experiences. J Surg Oncol. 2009 Sep 3.
16. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Engl J Med. 2004; 350: 2050-2059.
17. Korean Gastric Cancer Association: Report of national surveillance of laparoscopic surgery. J Korean Gastric Cancer Assoc 2005; 5: 295-303.
18. Japanese Research Society for Gastric Cancer: Japanese classification of gastric carcinoma. Tokyo: Kanehara & Co., LTD. 1-71, 1995
19. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. The accordion severity grading system of surgical complications. Ann Surg. 2009 Aug;250(2):177-86.
20. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. N Engl J Med 1999; 340:908-914.

## 7. 첨부서류

게재 논문 첨부