

췌장암환자의 치료형태와 생존율

역학통계학과

박 영 숙

췌장암환자의 치료형태와 생존율

지도 남 정 모 교수

이 논문을 보건학 석사 학위논문으로 제출함

2007년 6월

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

박 영 숙

감사의 말씀

그동안 많은 시간을 보람되고 알차게 보내고 논문으로 대학원 생활을 마침표를 찍게 되니 무언가 해 냈다는 생각에 가슴이 뿌듯합니다. 이 논문을 완성하기 까지 참으로 많은 분들의 도움이 있었습니다.

대부분의 사람들이 통계가 복잡하고 어려워 접근하기 힘들다고 하지만 이해하기 쉽고, 흥미를 가지고 공부하도록 열정으로 강의해 주신 남정모 교수님, 지선하 교수님, 강대룡 교수님 덕분에 5학기를 무사히 마쳤습니다. 대학원 생활을 포기하지 않고 지속할 수 있게 서로 용기를 북돋아 주던 역학통계 동기인 성근석 선생님, 이세란 선생님, 서희정 선생님 그리고 심사평가원 동기인 강정숙 부장님, 박경욱 차장님, 문경아 차장님, 김연숙 차장님 한사람도 빠짐없이 무사히 같이 졸업하게 되어 정말 기쁘고, 바쁜 업무 중에도 열심히 수업을 받을 수 있도록 도와주셨던 박혜숙 실장님, 진덕희 실장님, 이선교 부장님, 심우영 부장님께 감사드립니다.

논문을 위하여 자료를 열심히 챙겨주었던 이임봉 부장님, 이명희 과장님, 김재학 과장님 그리고 조연희 대리님께 감사를 드리며, 무엇보다도 포기하지 않도록 관심을 가져주신 강희정 연구원, 송시영 교수님께 무한한 감사를 드립니다.

그리고 항상 옆에서 말없이 지켜주면서 힘이 되어 주었던 나의 남편, 직장생활과 수업 때문에 제대로 챙겨주지 못해서 항상 미안하게 생각하는 자연이와 홍이, 시어머님 그리고 큰형님, 일이 바쁜 관계로 자주 찾아뵙지 못했던 친정어머니와 큰 오라버니, 큰언니, 작은 오라버니, 작은언니 늘 감사드리고 항상 사랑합니다.

2009년 6월

차 례

국문요약..... V

I. 서 론

1. 연구의 필요성.....	1
2. 연구목적.....	3

II. 이론적 배경

1. 췌장암.....	4
2. 췌장암의 상병분류.....	6
3. 췌장암의 병기분류.....	7
4. 췌장암의 치료방법.....	8

III. 연구방법

1. 연구의 방법.....	10
2. 연구대상 및 자료수집 방법.....	11
3. 측정변수.....	13
4. 자료 분석방법 및 통계기법.....	15

IV. 연구결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성과 치료변수에 관한 분포	
1) 연구대상자의 일반적 특성.....	16
2) 치료그룹에 대한 분포.....	24
3) 수술에 대한 분포.....	26

4) 방사선치료에 대한 분포.....	28
5) 항암화학요법에 따른 분포.....	29
6) 당뇨병 동반에 따른 분포.....	31
7) 당뇨병과 전이 동반여부에 따른 분포.....	33
2. 생존기간	
1) 일반적인 특성에 따른 생존기간.....	34
2) 수술에 따른 생존기간.....	37
3) 방사선치료에 따른 생존기간.....	39
4) 항암화학요법에 따른 생존기간.....	41
5) 전이여부에 따른 생존기간.....	43
6) 당뇨병 동반에 따른 생존기간.....	45
7) 치료그룹에 따른 생존기간.....	47
8) 치료변수에 따른 사망 위험도.....	49
V. 고찰	
1. 연구자료 및 방법에 대한 고찰.....	52
2. 연구결과에 대한 고찰.....	54
VI. 결 론	57
참고문헌	60
부 록	63
ABSTRACT	67

표 차 레

표 1. 연구에 사용된 변수 및 내용.....	14
표 2. 연구대상자의 일반적 특성 및 치료관련 변수들의 분포.....	19
표 3. 주상병별(발생부위) 분포.....	21
표 4. 전이부위별 분포.....	22
표 5. 전이부위별 성별 분포.....	23
표 6. 연구대상자의 치료그룹에 따른 분포.....	24
표 7. 무치료군의 요양기관종별, 연령별 분포.....	25
표 8. 수술방법에 따른 분포.....	27
표 9. 방사선치료방법에 따른 분포.....	28
표 10. 항암화학요법에 따른 분포.....	30
표 11. 성별, 연령별 당뇨병 동반 여부.....	32
표 12. 당뇨병 및 전이 동반여부에 따른 분포.....	33
표 13. 일반적인 특성에 따른 생존기간.....	35
표 14. 주상병에 따른 생존기간.....	36
표 15. 수술에 따른 생존기간.....	38
표 16. 방사선치료방법에 따른 생존기간.....	40
표 17. 항암화학요법 여부에 따른 생존기간.....	42
표 18. 전이여부에 따른 생존기간.....	44
표 19. 당뇨병과 전이동반여부에 따른 생존기간.....	46
표 20. 치료그룹에 따른 생존기간.....	48
표 21. 치료변수에 따른 사망비교 위험도.....	51
표 22. 체장암 상병분류.....	63
표 23. 전이상병 분류.....	64
표 23. 체장암 질환별 병기분류.....	66

그림 차례

그림 1. 연구의 틀.....	10
그림 2. 췌장암 연구대상자 선정방법.....	12
그림 3. 연구대상자의 성별, 연령별 분포.....	20
그림 4. 연구대상자의 치료그룹에 따른 분포.....	25
그림 5. 연령에 따른 수술여부.....	26
그림 6. 연령에 따른 항암화학요법 여부.....	29
그림 7. 연령에 따른 당뇨병 동반 여부.....	31
그림 8. 연구대상자의 생존기간.....	35
그림 9. 수술여부에 따른 생존기간.....	38
그림 10. 방사선치료 여부에 따른 생존기간.....	40
그림 11. 항암화학요법 여부에 따른 생존기간.....	42
그림 12. 전이여부에 따른 생존기간여부.....	44
그림 13. 당뇨병과 전이동반 여부에 따른 생존기간.....	46
그림 14. 치료그룹에 따른 생존기간.....	48

국문요약

본 연구는 우리나라 췌장암 환자를 대상으로 치료형태를 파악하고 치료 형태에 따른 생존기간에 차이와 치료관련 변수에 따른 사망위험비를 알아보는 연구이다. 연구대상은 우리나라에서 2006년 1월부터 2007년 12월31일까지 종합병원이상의 진료기관에서 최초로 췌장암 진단(주상병)받고 중증질환자(암) 등록(V194)을 한 8414명을 대상으로 분석하였으며 주요결과는 다음과 같다.

1. 2006년부터 2007년 2년동안 우리나라에서 발병한 췌장암 대상자이면서 중증질환자(암) 등록을 한 대상자는 총 8414명으로 이들의 성별분포를 보면 남자는 4777명(56.7%), 여자 3637명(43.3%)로 남자가 1.31배 많았으며, 호별연령은 60대로 전체대상자의 61.6%를 차지하였다.

2. 치료형태를 보기 위하여 치료변수인 수술, 방사선치료, 항암화학요법에 대하여 조사하였다. 치료형태에 따라 대상자는 8개 그룹으로 나누었는데, 총 연구 대상자 8414명중 무치료그룹은 4395명(52.2%), 수술만 시행한 그룹은 568명(6.8%), 수술과 방사선치료를 시행한 그룹은 54명(0.6%), 방사선치료와 수술 그리고 항암화학요법 세가지 모두 다 시행한 그룹은 285명(3.4%), 항암화학요법만 시행한 그룹은 2033명(24.2%), 방사선치료만 시행한 그룹은 148명(1.8%), 방사선치료와 항암화학요법을 시행한 그룹은 480명(5.7%)이었으며, 치료방법으로는 주로 항암화학요법만 시행한 그룹이 제일 많았다.

3. 연구대상자중 당뇨병이 동반된 췌장암 대상자는 1351명(16.1%)이었고, 다른 부위로 암이 전이된 대상자는 2258명(26.8%)이었고, 당뇨병이 있으면서 다른 부위로 암이 전이된 대상자는 3157명(37.5%)으로 전이부위는 간, 후복막 및 복막, 복부내 림프절, 기타 소화기관의 악성 신생물 순이었으며, 당뇨병도 없고 전이도 없는 대상자는 1648명(19.6%)이었다..

4. 우리나라 췌장암환자의 생존기간을 본 결과 총 8414명의 중앙생존기간은 7.0개월이고 성별에 따른 생존기간의 차이는 없었으며, 연령에 따라서는 고령일수록 생존기간이 짧았다. 무치료 그룹의 경우 중앙생존기간은 3.9개월, 수술만 단독으로 시행한 그룹의 중앙생존기간은 32.8개월, 수술과 항암화학요법과 방사선치료를 시행한 그룹이 21.1개월, 수술과 항암화학요법을 시행한 그룹이 18.5개월, 수술과 방사선치료를 시행한 그룹이 18.0 개월이었고 방사선치료와 항암화학요법을 시행한 그룹이 12.2개월, 항암화학요법만 단독으로 시행한 그룹이 7.9개월, 방사선치료만을 단독으로 시행한 그룹이 6.1개월 순 이었으며 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다. 1년 생존율의 경우 수술과 방사선치료와 항암화학요법을 시행한 그룹이 78.3%, 수술과 항암화학요법을 시행한 그룹이 73.7%, 수술만 단독으로 시행한 그룹에서 72.8% 순으로 나타났으며 이는 통계적으로 유의하였다 ($p < .0001$)

5. 비례위험 회귀모형을 통해 분석한 결과 연령이 증가할 수록 사망위험이 유의하게 증가하였고 이는 통계적으로 유의하였다. 치료그룹에 따른 생존기간의 비교위험도를 볼 때 무치료그룹을 기준으로 수술만 단독시행한 경우 사망위험은 0.246배 낮았으며 이는 통계적으로 유의하였다. 수술과 항암화학요법 만을 시행하였을 때 사망위험은 0.311배 낮았고, 수술과 방사선치료를 병행하였을 때 사망위험은 0.320배 낮았으며, 수술과 방사선치료와

항암화학요법을 병행하였을 때 사망위험은 0.273배 낮았다. 항암화학요법만을 단독 시행하였을 경우 0.687배 낮았고, 방사선치료만을 단독 시행하였을 경우 0.732배 낮았고, 방사선과 항암화학요법을 병행하였을 때 사망위험은 0.513배 낮았으며 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다.

본 연구결과를 종합하면 우리나라에서 췌장암 환자의 전체 생존기간은 7.0개월이고 치료 형태에 따라 생존기간에 차이가 있음을 알 수 있었다. 췌장암 대상자에 대하여 수술이나 항암화학요법, 방사선치료 등 여러 다양한 방법으로 치료가 이루어지고 있으며 이 연구결과를 토대로 췌장암을 치료하는데 있어 기초치료로 활용할 수 있을 것을 기대한다.

이 연구의 제한점으로는 환자 진단 당시의 건강보험심사평가원에 청구하는 형식에 맞추어 청구가 이루어졌기 때문에 정확한 췌장암의 부위, 종양의 크기, 환자의 전신상태 등을 알 수 없어 적정치료 여부 및 치료결과에 대한 판단이 어렵고 치료내역을 확인하는 과정에서 건강보험 급여 가능한 부분만 확인되어 비급여 부분이나 임상시험 연구대상자의 정확한 청구내역을 알 수 없었다는 제한점이 있다.

향후 연구방향은 췌장암 환자들에게 방사선치료, 항암화학요법 등 어떠한 치료방법이 환자의 삶의 질을 높이면서 생존율을 연장시키는데 가장 효과적인지에 대한 연구가 필요하며, 수술이 불가능한 췌장암 환자에서 보다 적극적인 치료가 고려되어야 한다. 또한 치료방법에 따른 생존율 분석 및 예후인자에 대한 연구가 이루어져야 하며, 무엇보다도 조기발견을 위한 새로운 검사방법의 개발과 당뇨와 같이 췌장암 발생 위험인자가 확인된 경우 지속적인 추후관찰이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

I. 서 론

1. 연구의 필요성

최근 인구 고령화 및 만성질환의 증가에 따라 건강한 삶에 대한 요구가 증가하고 있으나 암질환의 경우도 고령화 사회로 진입하면서 점차 증가하고 있는 추세이다. 췌장암의 발생빈도는 국가 및 인종에 따라 차이가 있으며, 일반적으로 동양에 비해 서구에서 발생빈도가 높은 것으로 알려져 있다.

우리나라 보건복지부, 중앙 암등록본부, 지역 암등록본부의 「국가 암 등록사업 연례보고서(2005년 암발생 현황)」 의하면 전체 암발생건수가 1999년 101,392건, 2001년 112,234건, 2003년 124,209건, 2004년 132,005건, 2005년 142,610건으로 암발생건수는 점차 증가추세에 있어 2005년에는 142,610건으로 1999년 대비 41.2% 증가한 것으로 나타났다. 그중에서 췌장암의 경우 1999년에는 2,604건에서 2002년 3,055건에서 2005년 3,703건으로 증가추세에 있으며, 전체 암발생건수의 2.6%이고 순위로는 9위로 연간 1.9%씩 증가하고 있다.

사망률 부분에 있어서는 인구 10만명당 췌장암 사망자는 1999년 5.4명에서 2002년 6명, 2005년 6.9명, 2007년 7.3명으로 점차 증가하고 있는 추세이며, 암발생건수에 비해 사망률도 높은 것으로 나타나는데, 이는 췌장암의 진행이 매우 빠르고, 조기 진단이 쉽지 않아 환자 대부분이 병기가 많이 진행된 후 병원에 내원하기 때문이다.

2002년에 전국의 139개 병원으로부터 등록된 환자에 대하여 2003년 발표된 「한국 중앙암 등록사업 연례보고서」에는 주요암의 치료방법 분포와

관련하여 모든 병기의 췌장암을 대상으로 조사하였는데, 치료안함 또는 모름이 1,396건(58.2%), 수술 404건(16.9%), 화학요법 344건(8.6%)으로 나타났다. 위 결과에서 나타난 암 등록건수는 진단후 4개월 이내에 이루어진 초치료에 해당하는 부분만을 등록받았다고 한다.

췌장암의 상대생존율의 경우 1년 생존율은 22.6%, 2년 생존율은 12.2%, 5년 생존율은 8.0%로 다른 암종에 비해 생존율이 많이 낮은 것으로 나타났는데, 이는 조기발견이 어렵고, 보다 불량한 암세포 생물학적 특성에 기인하기 때문이다.

이에 본 연구에서는 췌장암으로 진단받은 환자를 대상으로 어떠한 치료 형태가 이루어지고 있으며, 췌장암 환자들의 생존기간과 치료형태에 따른 생존기간을 알아보고, 췌장암 환자중에서 췌장암과 밀접한 상관관계를 갖고 있는 당뇨병을 가진 환자들이 얼마나 되는지를 알아 보고자 하였다. 본 연구는 의료기관에서 수행되는 임상연구와는 달리 건강보험 급여 기준에 의거한 전산자료를 기반으로 한 연구이며, 후향적 분석이기 때문에 연구의 한계가 있을 수는 있으나 단위 기간 동안에 우리나라 전국에서 행해지는 췌장암 환자의 경향을 분석하기 위해서 임상적으로 중요한 의미를 가질 수 있을 것으로 생각된다. 따라서 췌장암 환자에 동반된 당뇨가 췌장암 발병 전 어느 기간에서 발생하였는지 아니면 췌장암 발생 후 얻은 질병인지를 추적하기 위한 이전 자료는 구하기가 어려워 췌장암 상병과 당뇨를 동반한 경우의 자료만을 추출하여 비교하는 제한점이 있었고, 췌장암 발생과 연관이 되는 것으로 추정되는 비만이나 흡연의 경우 그에 대한 치료가 건강보험에서 급여가 되지 않아 확인하기가 곤란하였다.

2. 연구의 목적

본 연구의 목적은 우리나라 췌장암 환자를 대상으로 어떠한 치료형태가 이루어지고 있으며 이러한 여러 가지 치료행태에 따른 생존기간의 차이에 대해서 알아보고자 하며 구체적인 세부목적은 다음과 같다.

첫째, 췌장암 환자들의 일반적인 특성을 알아본다.

둘째, 췌장암환자들의 치료형태를 알아본다.

셋째, 치료 형태에 따라 생존기간의 차이를 알아본다.

넷째, 치료 관련 변수에 따른 사망 위험비를 알아본다.

II. 이론적 배경

1. 췌장암

췌장암의 원인에 대해서 별로 알려진 바 없지만 흡연이 현재 가장 변함 없는 위험인자로 심한 흡연자에서 비흡연자보다 췌장암이 두서너배 흔하다. 이는 담배의 대사산물이 췌장에서 직접적으로 발암효과를 나타내는지, 혹은 다른 아직 잘 알려지지 않은 노출이 흡연자에서 더 자주 발생하는 것에 의한 것인지의 여부는 확실하지 않다. 장기간 동안 당뇨병이 동반되어 있는 경우에도 췌장암의 발생이 증가한다고 알려져 있다. 비만은 췌장암 발생의 위험인자이며, 위험은 섭취한 칼로리의 증가에 비례한다.

사람의 췌장암 조직에서 K-ras 유전자의 돌연변이가 85% 이상에서 발견되고 있다. 췌장암은 악성 흑색종의 병인에 관여하는 유전자인 염색체 9p21에 위치 하는 p16^{ink4} 유전자 뿐 아니라 p53, DPC4 및 BRCA2 종양억제 유전자의 돌연변이가 동반된다. 췌장암의 90% 이상이 췌관선암이며, 나머지 5~10%가 췌도세포암이다. 췌장암은 췌장의 두부에서, 체부나 미부에서 보다 두배 가량 더 자주 발생한다.

황달 이외에는 췌장암의 초기 증상들은 종종 잠행성으로 나타나며 대개 암으로 진단되기 이전에 나타난다. 통증과 체중감소가 75% 환자의 입상에서 나타난다. 통증은 특징적으로 잡아내는 듯하고 내장성이고 때때로 심 와부에서 등으로 방사되기도 한다. 체부와 미부에서 발생하는 병변은 통증이 더 심각한 문제인데 그 이유는 이러한 종양의 크기가 상당히 커진 후증

이 더 심각한 문제이며, 대개의 경우 황달이 나타나는 췌장 두부의 암에 비해 발견이 늦어지고 진단 당시 수술을 시행할 수 없는 경우가 빈번하다. 특징적으로 통증은 환자가 앞으로 구부리면 다소 호전된다. 췌장암에서 뚜렷한 통증의 발생은 후복막의 침범과 내장 신경의 침윤을 의미하며, 원발 병소가 진행하여 수술로 절제가 불가능함을 시사한다. 췌장암 환자의 대부분에서 관찰되는 체중감소는 일차적으로 식욕부진에 의한 결과이며 비록 질환 경과중의 초기라도 불현성 흡수장애에 의한 것일 수도 있다.

암배아성 항원(carcinoembryonic antigen, CEA), CA 19-9와 같은 종양 관련 항원에 대한 혈청학적 검사나 전산화단층촬영술(CT), 초음파검사와 같은 비침습적 영상진단법이 가능함에도 불구하고 절제 가능한 췌장암 초기 진단은 아직도 아주 어려운 문제로 남아있다. 초음파 검사에 비해 전산화단층촬영술은 기술적으로 보다 단순하고 재현성이 더 좋고, 췌장의 체부나 미부의 조영이 더 잘되고 판독이 초음파보다 용이하다. 전산화단층촬영술은 일반적으로 췌장암환자의 80% 이상에서 악성췌장병소를 발견할 수 있으며, 췌장암으로 확진된 환자의 5~15%에서는 종양보다는 췌장염을 시사하는 단지 전반적인 췌장종대의 소견만을 나타내기도 한다.

자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI)이 췌장 병소를 판정하는데 있어서 전산화단층촬영 보다 우수하지는 않지만, 췌장암으로 인한 췌관 또는 담관의 변화를 관찰하기 위한 비침습적 방법인 자기공명담췌관 조영술(Magnetic Resonance Cholangiopancreatography, MRCP)을 동시에 시행할 수 있으며 경우에 따라 양성과 악성종양의 감별을 위해 도움이 될 수 있다. 최근에는 췌장암의 영상 진단 및 병기판정을 위해 내시경초음파 검사의 중요성이 강조되고 있다. 췌장암의 주변 장기 침윤과 특히 주변 중

요 혈관의 침윤 여부를 정확히 판별할 수 있으며, 동시에 세포진 검사 또는 조직검사를 시행하여 췌장암의 조직학적 진단율을 현저히 높혀 주고 있다. 내시경적 역행성 담췌관 조영술(Endoscopic Retrograde Cholangio-pancreatography, ERCP) 역시 췌장암의 진단에 도움이 되고, 만성췌장염과 췌장암의 감별진단에 도움이 될 수 있다. 최근에는 기존의 진단적 측면에서의 내시경적 역행성 담췌관조영술의 역할은 점차 자기공명담췌관조영술로 대체되는 경향이 있으며, 진단 목적 보다는 췌장암으로 인한 황달의 내시경적 치료를 위한 목적을 위한 기본적인 시술로 널리 이용되고 있다.

췌장암이 의심될 때 조직학적 확진이 필수적인데 췌관선암과 치료방법이나 예후가 다른 췌도세포암이나 림프종도 유사한 방사선학적 그리고 내시경적 소견을 보일 수 있다. 종양의 절제가 불가능한 환자나 수술적 절제의 금기증인 내과질환이 있는 환자에서는 조직을 전산화단층촬영이나 초음파유하에 경피침흡입생검으로 얻을 수 있다.

2. 췌장암 상병분류

국민의 보건의료 복지행정 수행과 의학연구는 질병 및 사망에 관한 통계를 전제로 하기 때문에 일찌기 국제통계협회(1946년 이후부터는 세계보건기구)에서는 1893년에 질병통계 작성을 위한 국제적인 분류체계를 설정하고 의학의 발전과 새로운 통계적 요청에 부응하기 위하여 매 10년 주기의 개정 원칙에 따라 국제질병분류(ICD)를 개정하여 1992년 10차 개정인 ICD-10에 이르렀으며, ICD-10 이후부터는 매 10년 주기의 개정 원칙을 매년 ICD-10을 업데이트 하고 있다.

각 회원국은 WHO 현장 및 세계보건총회 협약에 의해 국제질병분류 체계에 따라 보건 관련 통계를 작성·공표하고 있으며, 우리나라도 보건정책의 입안 자료인 질병 및 사인에 관한 통계작성과 국제간의 비교를 위하여 지금까지 WHO에서 제정한 국제질병분류 체계를 골격으로 한국표준 질병·사인분류 (KCD)를 작성하여 사용하고 있다. 질병·사인분류는 의무기록자료 및 사망원인통계조사 등 질병이환 및 사망자료를 그 성질의 유사성에 따라 체계적으로 유형화 한 것으로, 분류체계와 분류구조를 보면 분류 체계에서는 대·중·소 세분류의 4단계 분류체계로 구성하고 있으며, 분류체계는 조직학적으로 설정하고 있다. 분류구조는 크게 6가지로 나누어 볼 수 있는데 전신에 침해한 질환 군, 정신병적 질환 군, 인체해부학적 계통별 질환 군 등으로 나누어 볼 수 있다.

요양기관에서 건강보험심사평가원에 청구시 기재하는 상병은 한국표준 질병·사인분류에 따른 상병분류체계에 따르고 있다. 본 연구에서 췌장암은 (Malignant neoplasm of pancreas)(C25) 상병이하 4단위 세분류 항목인 C25.0~C25.9 까지의 상병<표21>을 포함하였고, 전이된 췌장암에 대한 상병분류에서는 부상병으로 불명확한 속발성 및 상세불명 부위의 악성신생물 (Malignant neoplasm of ill-defined, secondary and unspecified sites(C76-C79) 상병이하 이와 관련된 4단위 세분류 항목상병인 C77.0-C79.8까지의 상병<표22>를 의미한다,

3. 췌장암 병기분류

본 연구의 췌장암에 대한 병기분류는 American Joint Committee on Cancer(AJCC) 근거에 의하여 내용은 <표23>과 같다.

4. 췌장암 치료방법

췌장암의 치료방법은 수술, 방사선치료, 항암화학요법 등으로 나눌 수 있다.

췌장암의 경우 유일한 치료는 완전한 수술적 절제뿐이나 불행히도 그러한 근치적 수술 대상은 흔히 황달이 초기증상으로 나타나는 췌장두부에 종양이 있는 환자로 췌장암 환자의 10~15% 정도에서만 가능한 것으로 나타난다. 이 경우 시행하는 췌두십이지장절제술은 췌두부암 근치목적으로 시행하며, 최근에는 유문부 보존 췌두십이지장절제술이 널리 시행되고 있다. 근치적 절제 수술후 나타나는 국소재발율을 감소시키기 위하여 수술전 및 수술후 화학방사선요법을 병용하기도 한다.

체부나 미부에 발생한 췌장암의 경우에는 진단 당시 이미 심한 국소 침윤이 있거나, 다른 장기로 전이 등으로 절제율은 7% 이하로 보고되고 있다. 대부분의 췌장암 환자는 전이가 되어 있거나 국소적으로 진행되어 있어 수술적 절제가 불가능하고 수술적 절제를 받은 환자도 많은 경우 재발을하게 되어 항암화학요법 대상이 된다. 췌장암의 경우 앞에서 말한 바와 같이 다른 장기의 암과는 달리 암이 진행되어 진단되는 경우가 대부분이어서 선택할 수 있는 항암제 종류에는 한계가 있다.

췌장암의 항암화학요법에 이용되는 약물로 과거에는 5FU (Fluorouracil-5) 마이토마이신 C(Mytomycin-C), 독소루비신(Doxorubicine), 류코

보린 (Leucovorin), 에토포사이드(Etoposide), 에피루비신(Epirubicin)등이 많이 사용되어 왔으며, 5FU(Fluorouracil-5)의 경우에는 단독 또는 상기의 항암제와 병용하여 투여하고 있다.

최근에 턱센계 항암제 등 새로운 항암제 들이 임상에 도입되어 투여하고 있는데, Gemcitabine의 경우 가장 주목을 받고 있는 약제이며, 실제 임상에서 단독 또는 병용하여 가장 많이 사용되고 있는 약제이다. 이 외에도 Capecitabine, Oxaliplatin, Erlotinib과 Gemcitabine과 병용하여 투여되고 있으며, 가장 최근에 췌장암에 Erlotinib도 병용요법으로 사용되고 있다. 최근에 개발된 약제들의 복합화학요법이 과거의 약제에 비해 부작용이 덜하고 반응률이 좋다는 연구 논문들이 많이 발표되었다.

III. 연구방법

1. 연구방법

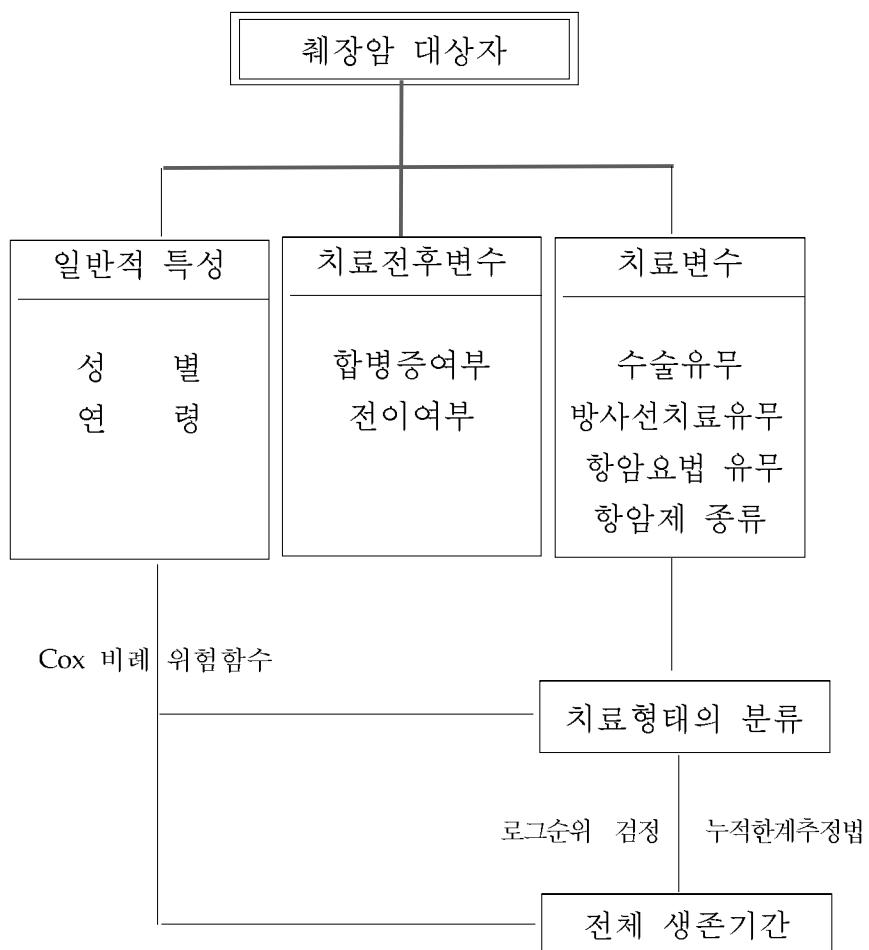


그림1. 연구의 틀

2. 연구대상 및 자료수집 방법

본 연구대상은 우리나라의 종합병원과 종합전문병원에서 건강보험 심사 평가원에 전자문서 (EDI Electronic Data Interchange) 방식으로 전산청구된 대상자들 중 한국표준질병·사인분류 기준에 의거하여 췌장암 주상병 (C25.0~C25.9)과 전이상병 (C77~C79), 당뇨(E10~E14) 등으로 2006.1.1~2007.12.31 2년 동안 췌장암 최초 진단을 받은 환자로서 진료비명세서 청구 시 중증질환자(암) 등록이 확인된 특정기호(V194)가 기재된 전에 한하여 진단당시부터 2008년 12월 31까지 보험청구된 내역을 조사하였다.

연구대상자중 2006년 최초 췌장암으로 진단받은 대상자는 4159명, 2007년은 4255명으로 모두 8414명이었고 그중에서 전이가 있는 대상자는 5415명이고, 동시에 당뇨 치료를 받은 대상자는 4508명 이었다. 자료는 2006년에서 2008년까지 췌장암으로 청구된 진료비명세서를 이용하여 대상자들의 치료형태 분석을 위해 수술, 방사선치료, 항암화학요법과 전이여부, 췌장암의 원인으로 나타나는 당뇨병과의 연관관계를 분석하였다.

연구대상자의 생존기간이나 생존율 분석을 위하여 필요한 사망일자는 통계청으로부터 회신받은 자료를 사용하였다.

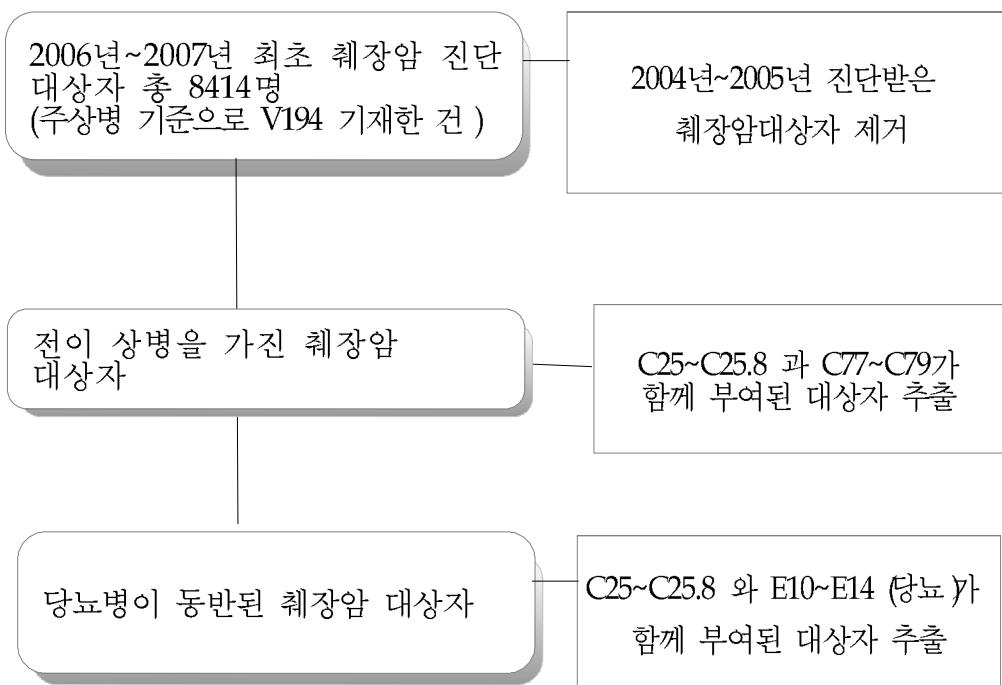


그림2. 체장암 관련 연구대상자 선정방법

3. 측정변수

1) 전체 생존기간

췌장암으로 확진되어 중증질환(암)자 등록을 한 환자의 요양기관 진료 개시일을 기준으로 사망시점까지의 기간을 의미하고, 생존한 환자의 경우 2008년 12월 31일까지 기간으로 하였다.

2) 항암화학요법

췌장암으로 요양기관에서 처음 진단을 받은 후 2~3개월 동안 투여받은 항암화학요법을 의미한다.

3) 요양기관종별

본 연구에서는 우리나라 전국에 분포된 요양기관중에서 총48 개의 종합전문병원과 총 280 개의 종합병원을 방문하여 진단받은 대상자로 구성되어 있다.

위 요양기관의 분류는 보건복지가족부장관이 요양급여를 효율적으로 하기 위하여 보건복지가족부령이 정하는 바에 의하여 시설·장비·인력 및 진료과목을 보건복지가족부령이 정하는 기준에 의해 분류한 것이다 (국민건강보험법, 2009).

표1. 연구에 사용된 변수 및 내용

변 수	범 주
성별	남자, 여자
연령	2006년 및 2007년 최초 진단당시 연령
최초요양개시일	최초 진단받은 요양기관의 개시일자
전체 생존기간	2006년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 췌장암으로 진단받은 시점부터 사망 시 또는 2008년 12월 31일 까지 생존기간
수술여부	유, 무
항암치료여부	유, 무
방사선치료	유, 무
수술방법	췌절제술 - 전절제 십이지장 보존 췌장두부절제 체부절제 구역절제 미부절제 췌십이지장절제술 - 위플씨수술 유문보존수술
전이여부	다른 부위로 전이여부
당뇨	유, 무
요양기관 종별	종합전문병원, 종합병원
요양기관 지역별	서울, 경기·인천, 강원, 충청, 전라, 경상, 제주지역

4. 자료분석 방법 및 통계기법

본 연구에서는 2006년 1월1일부터 2007년 12월31일 동안에 췌장암으로 우리나라 종합병원 이상의 진료기관에서 최초진단을 받은 환자에 대하여 정리된 자료이다.

이는 SAS 9.1 통계프로그램을 이용하여 분석하였다. 통계적 유의성은 $p<0.05$ 인 경우 유의한 것으로 정의하였다.

- 1) 우리나라 췌장암 환자의 일반적인 특성, 치료에 따른 분포를 기술통계량을 통해 알아본다.
- 2) 우리나라 췌장암 환자 치료형태의 분포를 빈도와 백분율을 통해 알아본다.
- 3) 췌장암환자의 수술여부와 방법, 항암치료여부와 항암제종류, 전이부위, 치료형태에 따른 생존기간을 Kaplan-Meier method를 이용하여 알아본다.
- 4) 췌장암 환자에서 치료변수에 따른 생존기간의 차이를 로그-순위 검정을 통해 분석하고 혼란변수를 통제한 후의 관련성을 콕스의 비례위험 회귀모형(Cox's propotional hazard's model)을 이용하여 분석하였다.

IV. 연구결과

1. 연구대상자의 일반적 특성과 치료변수에 관한 분포

1) 연구대상자의 일반적 특성

본 연구의 대상자는 2006년 1월1일부터 2007년 12월 31일까지 2년동안 우리나라에서 최초로 췌장암 진단을 받은 환자 8414명을 대상으로 하였다.

연구 대상자의 일반적인 특성으로 성별, 연령, 수술여부, 방사선치료여부, 항암화학요법여부, 전이여부, 당뇨병 동반여부, 진단 당시 요양기관 종별 등을 조사한 결과는 <표2>와 같다. 전체대상자는 8414명이고, 성별분포는 남자 4777명(56.8%) 여자 3637명(43.2%)로 남녀비는 1.31:1로 남자가 1.31배 많았다. 대상자들의 중간연령은 65세이고, 11세부터 97세까지 분포되어 있다. 연령별 분포를 보면 나이가 많을수록 췌장암 발생이 증가하고 호발연령은 60대임을 알 수 있다.

성별에 따른 대상자 연령분포를 본 결과는 <그림 3>과 같다. 남자의 경우에는 60대가 호발연령이고, 50대에 걸쳐 80대에 많이 발생하였고, 여자의 경우에는 70대가 호발연령으로 60대, 50대, 40대 순으로 발생하는 것으로 나타나 연령에 따른 성별의 분포가 달랐다.

췌장암 대상자에서 수술을 시행하지 않은 대상자는 7056명(83.9%), 수술을 시행한 환자는 1358명(16.1%)로 교과서나 관련 문헌들에 나타난 것처

럼 역시 수술율이 낮았다. 항암화학요법 여부를 보면 치료를 받지 않은 대상자는 5165명(61.4%), 치료를 받은 대상자는 3249명(38.6%)이었다. 방사선 치료 여부에 따라 방사선치료를 받지 않은 대상자는 7447명(88.5%) 였고, 치료를 받은 대상자는 967명(11.5%) 였다.

다른 부위로 암전이 여부에 따라 전이가 없는 대상자는 2999명(35.6%) 였고, 전이가 동반된 대상자는 5415명(64.4%)으로 전이가 동반된 대상자가 28.8%p 많았으며, 당뇨병 동반 여부에 따라 당뇨가 동반되지 않은 대상자가 3906명(46.4%), 당뇨가 동반된 대상자가 4508명(53.6%)로 당뇨가 동반된 환자에게 췌장암 발생자가 7.2 %p 많았다.

연구대상자들의 진단 당시 요양기관의 종별구분에 따른 분포를 보면 종합전문병원에서 진단받은 대상자가 5038명(59.9%), 종합병원에서 진단받은 대상자가 3376명(40.1%)이였다. 연구대상자의 진단당시 요양기관에 따른 지역별 분포를 보면 서울지역 3431명(40.8%), 부산지역 673명(8.0%), 경기·인천지역 1575명(18.7%), 강원지역 220명(2.6%), 충청지역 592명(7.0%), 전라지역 764명(9.1%), 경상지역 1095명(13.0%), 제주지역 64명(0.8%) 이었다. 서울과 경기·인천지역의 요양기관에서 59.5%를 차지하고 있으며, 이하의 지역에서는 경상지역의 요양기관이 13.0%의 높은 분포를 나타내었다.

췌장암 대상자들의 발생부위별 발생분포는 <표3>과 같다. 발생부위를 보면 췌장의 두부 부위가 2607명(31.0%)로 제일 많았고, 췌장의 미부가 756명(9.0 %), 췌장의 체부가 687명(8.2%) 이었고, 이외 췌장의 악성신생물(C25)이 530명, 상세불명의 췌장(C25.9)이 3274명, 췌장의 기타부위로 진단된 대상자가 132명으로 총 대상자중 3936명(46.7%)이었다.

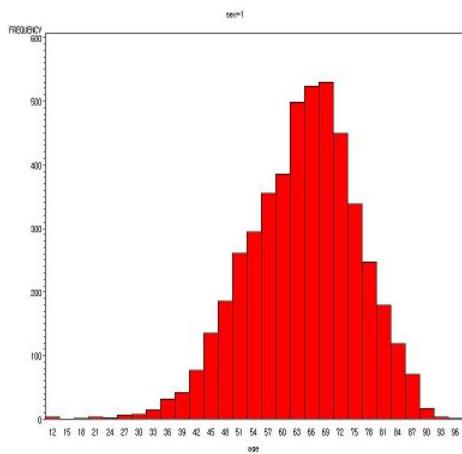
연구대상자 총 8414명의 전이부위에 따른 분포는 <표4>와 같다. 전이부위 조사는 췌장암 상병으로 진료비명세서 청구시 요양기관에서 입력한 전이상병으로 하였으며 한 환자당 한 개 이상의 전이부위를 가지고 있었다. 그 중에서 간 전이가 2989건(31.9%), 후복막 및 복막의 속발성 악성신생물 1144건(12.2%), 복부내 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물이 926건(9.9%), 기타 및 상세불명의 소화기관 악성신생물이 895건(9.5%)순으로 전이가 되었으며 그 중에서 간전이가 가장 많음을 알 수 있다. 성별에 따른 전이부위 분포는 <표5>와 같다. 간 전이의 경우에 남자가 1771건(32.6%), 여자가 1218건(30.9%)이고, 후 후복막 및 복막의 전이는 남자가 669건 (12.3%), 여자는 475건(12.1%)으로 나타났다.

표2 연구대상자의 일반적 특성 및 치료관련 변수들의 분포

변수	범 주	N(%)
성별	남	4777(56.8)
	여	3637(43.2)
연령	<30	48 (0.6)
	30~39	130(1.5)
	40~49	683(8.1)
	50~59	1572(18.7)
	60~69	2661(31.6)
수술여부	70~79	2438(29.0)
	≥ 80	882(10.5)
	무	7056(83.9)
방사선치료여부	유	1358(16.1)
	무	7447(88.5)
항암화학요법여부	유	967(11.5)
	무	5165(61.4)
전이여부	유	3249(38.6)
	무	2999(35.6)
당뇨여부	유	5415(64.4)
	무	3906(46.4)
종별구분	유	4508(53.6)
	종합전문병원	5038(59.9)
요양기관지역별분포	종합병원	3376(40.1)
	서울지역	3431(40.8)
	부산지역	673(8.0)
	경기.인천지역	1575(18.7)
	강원지역	220(2.6)
	충청지역	592(7.0)
	전라지역	764(9.1)
	경상지역	1095(13.0)
제주지역	제주지역	64(0.8)
	전체	8414(100)

주) 연령 median (range): 65세(11~97세)

남자



여자

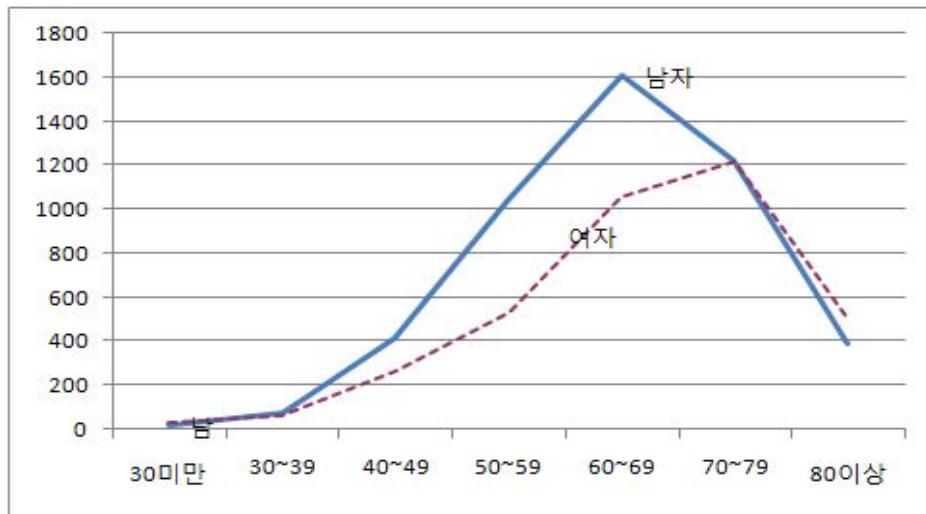
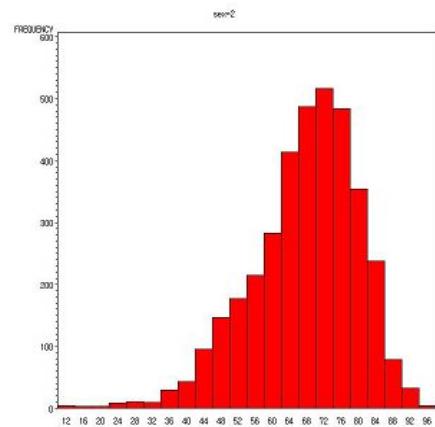


그림3. 연구대상자의 성별·연령별 분포

표3. 주상병별 (발생부위) 분포

분류코드	주상병	N(%)
C25	췌장(이자)의 악성신생물(Malignant neoplasm of pancreas)	530(6.3)
C25.0	췌장(이자)의 두부(Head of pancreas)	207(31.0)
C25.1	췌장(이자)의 체부(Body of pancreas)	687(8.2)
C25.2	췌장(이자)의 미부(Tail of pancreas)	756(9.0)
C25.3	췌관(이자관)(Pancreatic duct)	260(3.1)
C25.4	내분비성 췌장(이자)(Endocrine pancreas)	58(0.7)
C25.7	췌장(이자)의 기타 부위(Other parts of pancreas)	132(1.6)
C25.8	췌장(이자)의 중복병터(Overlapping lesion of pancreas)	110(1.3)
C25.9	상세불명의 췌장(이자)(Pancreas, unspecified)	3274(38.9)
		8414(100)

표4. 전이부위별 분포

전이부위 구분	N(%)
C77 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물	27(0.3)
C78 호흡기 및 소화기관의 속발성 악성신생물	10(0.1)
C79 기타 부위의 속발성 악성신생물	19(0.2)
C770 머리, 얼굴 및 목의 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물	74(0.8)
C771 가슴내 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물	49(0.5)
C772 복부내 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물	926(9.9)
C773 겨드랑이 및 팔 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물	7(0.1)
C774 살(서해) 및 다리 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물	3(0.0)
C775 골반내 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물	13(0.1)
C778 다발부위의 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물	304(3.2)
C779 상세불명의 림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물	268(2.9)
C780 폐의 속발성 악성신생물	774(8.3)
C781 종격동의 속발성 악성신생물	6(0.1)
C782 가슴막의 속발성 악성신생물	61(0.7)
C783 기타 및 상세불명의 호흡기관의 속발성 악성신생물	14(0.1)
C784 작은창자의 속발성 악성신생물	211(2.3)
C785 큰창자 및 직장의 속발성 악성신생물	229(2.4)
C786 후복막 및 복막의 속발성 악성신생물	1144(12.2)
C787 간의 속발성 악성신생물	2989(31.9)
C788 기타 및 상세불명의 소화기관의 속발성 악성신생물	895(9.5)
C790 콩팥(신장) 및 콩팥깔때기의 속발성 악성신생물	36(0.4)
C791 방광 및 기타 상세불명의 비뇨기관의 속발성 악성신생물	27(0.3)
C792 피부의 속발성 악성신생물	9(0.1)
C793 뇌 및 뇌막의 속발성 악성신생물	143(1.5)
C794 신경계의 기타 및 상세불명 부위의 속발성 악성신생물	6(0.1)
C795 뼈 및 골수의 속발성 악성신생물	588(6.3)
C796 난소의 속발성 악성신생물	46(0.5)
C797 부신의 속발성 악성신생물	117(1.2)
C798 기타 명시된 부위의 속발성 악성신생물	377(4.0)
전 체	9372(100.0)

표5. 전이부위별 성별분포

	전체	남	여
간	2989(40.9)	1771(41.1)	1218(40.4)
후복막 및 복막	1144(15.6)	669(15.5)	475(15.8)
복부내림프절	926(12.7)	557(12.9)	369(12.3)
기타의 소화기관의 악성신생물	895(12.2)	508(11.8)	387(12.8)
폐	774(10.6)	437(10.2)	337(11.2)
뼈 및 골수의 악성신생물	588(8.0)	362(8.4)	226(7.5)
	8414(100)	4777	3637

2) 치료그룹에 따른 분포

치료형태에 따라 8개 그룹으로 나누었다(표6, 그림5). 총 연구 대상자 8414명 중 무치료그룹은 4395명(52.2%), 방사선치료만 시행한 그룹은 148명(1.8%), 수술만 시행한 그룹은 568명(6.8%), 항암화학요법만 시행한 그룹은 2033명(24.1%), 방사선치료와 수술을 시행한 그룹은 54명(0.6%), 방사선치료와 항암화학요법을 시행한 (6.8%)은 480명(5.7%), 수술과 항암화학요법을 시행한 (6.8%)은 451명(5.3%), 방사선치료와 수술 그리고 항암화학요법 세가지 모두 다 시행한 군은 285명(3.4%)이었으며, 치료방법중에서 항암화학요법만 시행한 군이 제일 많았다.

표6. 연구대상자의 치료그룹에 따른 분포

치료형태	N(%)
무치료	4395(52.2)
수술 단독	568(6.8)
수술+ 방사선치료	54(0.6)
수술+항암화학요법	451(5.3)
수술+항암+방사선치료	285(3.4)
항암화학요법 단독	2033(24.2)
방사선치료 단독	148(1.8)
방사선+항암화학요법	480(5.7)
전체	8414(100)

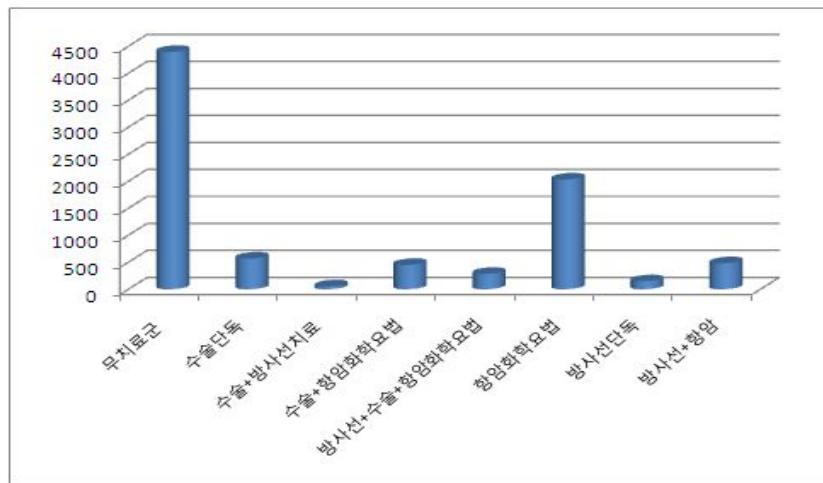


그림 4. 연구대상자의 치료그룹에 따른 분포

무치료그룹의 경우 연령대 분포를 보면 70대, 60대, 80대 순으로 높았으며, 무치료 대상자수는 종합전문병원 및 종합병원별로 적계는 2~3명에서 많게는 30~40명 정도이나 소수의 종합전문병원에서 무치료그룹의 대상자가 100명~300명으로 나타났다.

표7. 무치료그룹의 요양기관종별, 연령별 분포

변수		N(%)
요양기관종별	종합전문병원(48개소)	2268(51.6)
	종합병원(280개소)	2127(48.4)
연령	< 30	28 (0.7)
	30~39	49(1.1)
	40~49	233(5.3)
	50~59	511(11.6)
	60~69	1125(25.6)
	70~79	1645(37.4)
	≥ 80	804(18.3)
		4395(100)

3) 수술에 대한 분포

연구대상자 총 8414명 중에서 수술을 시행한 군은 1358명(16.1%)이고 시행하지 않은 군은 7056명(83.9%) 이었다. 연령에 따른 수술여부의 분포에 대한 결과는 <그림5>와 같다.

수술방법에 따른 분포의 결과는 <표8>과 같으며 수술방법으로는 유문 보존수술을 시행한 경우가 424명(31.2%), 위풀씨수술이 396명(29.2%), 췌장 미부절제술이 330명(24.3%), 췌장체부절제술을 시행한 경우가 115명(8.5%), 췌전절제술이 72명(5.3%)였고 췌장구역절제술과 십이지장보존 췌장체부절 제술이 각각 14명(1.0%), 7명(0.5%)이였다.

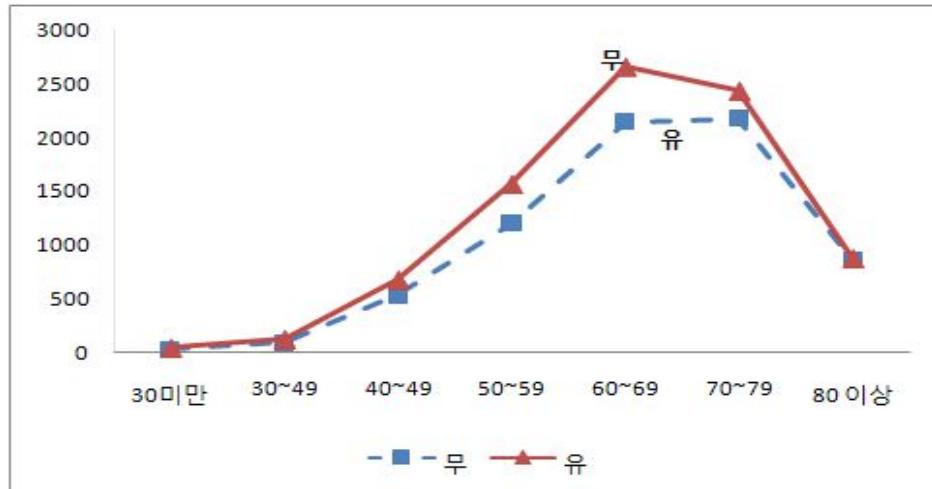


그림5. 연령에 따른 수술여부

표8. 수술방법에 따른 분포

치료형태	N(%)
수술	
무	7056(83.9)
유	1358(16.1)
종류	
췌진절제술	72(5.3)
십이지장보존 췌장두부절제	7 (0.5)
췌장체부절제	115(8.5)
췌장구역절제	14(1.0)
췌장미부절제	330(24.3)
위풀씨수술	396(29.2)
유문보존수술	424(31.2)
전체	1358(100)

4) 방사선치료에 대한 분포

연구대상자중 방사선치료를 받은 대상자는 모두 967명(11.5%)이고, 방사선치료를 시행하지 않은 대상자는 7447명(85.5%)이었다. 방사선치료는 입체조형치료를 시행한 그룹이 457명(47.3%)이었고, 체외조사를 시행한 그룹이 509명(52.66%)이었고 회전조사의 경우는 1명에서 시행한 것으로 <표 9>와 같이 나타났다.

표9. 방사선치료 방법에 따른 분포

치료형태	N(%)
방사선치료	
무	7447(85.5)
유	967(11.5)
종 류 회전조사	1(0.1)
체외조사	509(52.6)
입체조형치료	457(47.3)
전체	967(100)

5) 항암화학요법에 대한 분포

연령에 따른 항암화학요법의 시행여부 분포는 <그림6>과 같다. 항암화학요법을 시행한 그룹과 시행하지 않는 그룹간의 연령별 분포는 유사하게 나타났다.

본 연구 대상자 총 8414명중에서 진단을 받은 후 항암화학요법을 받은 대상자는 3249명(38.6%)으로 이들의 분포를 조사하였다 <표10>. 항암화학요법은 최초 진단후 2~3개월에 투여한 약제를 조사하였으며, gemcitabine 단독요법을 받은 대상자가 1725명(53.1%), gemcitabine과 cisplatin 등의 약제와 복합요법을 받은 경우가 573명(17.6%)이었고, gemcitabine 이외의 타 약제를 단독 또는 복합하여 투여 받은 경우가 951명(29.3%)이었다.

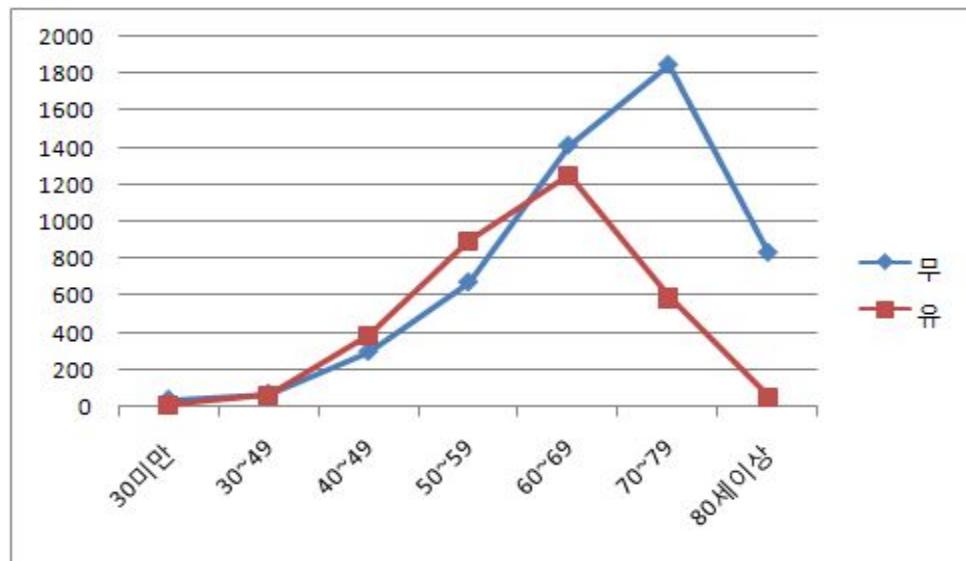


그림6. 연령에 따른 항암화학요법 여부

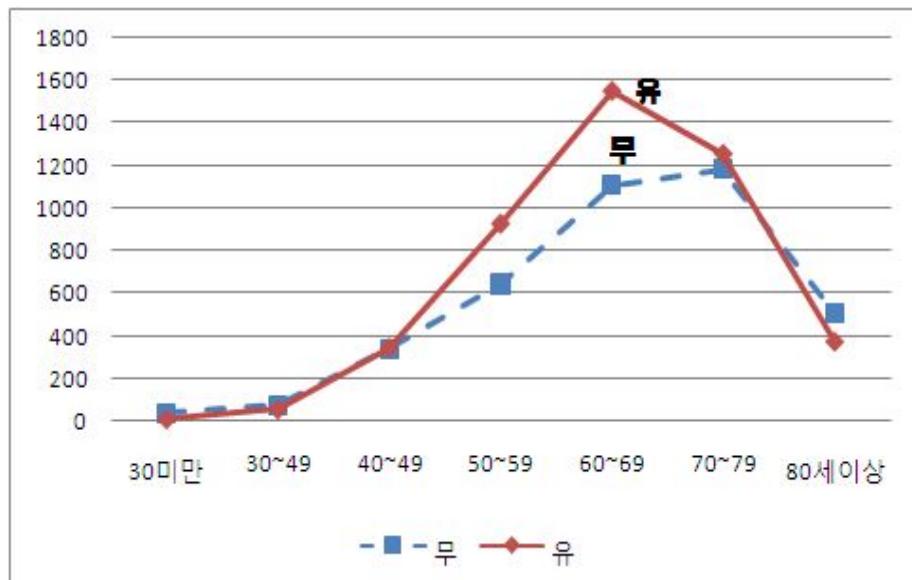
표10. 항암화학요법에 따른 분포

변수		N(%)
항암화학요법	무	5165(61.4)
	유	3249(38.6)
연령	남자 median (range)	60(18~87)
	여자 median (range)	62(22~86)
	< 30	11(0.3)
	30~39	61(1.9)
	40~49	387(11.9)
	50~59	900(27.7)
	60~69	1250(38.5)
	70~79	590(18.2)
	≥ 80	50(1.5)
항암요법	gemcitabine 투여	1725(53.1)
	gemcitabine + 타 항암제 병용 ¹⁾	573(17.6)
	기타 항암제 투여 ²⁾	951(29.3)
		3249(100)

- 주 : 1) cisplatin, fluorouracil-5, tegafur-uracil, erlotinib 등과 병용투여
 2) fluorouracil-5, cisplatin, tegafur-uracil, erlotinib 등의 항암제를 단독 투여하거나 2종 이상 병용투여

6) 당뇨병 동반여부에 따른 분포

연구대상자중 체장암과 연관이 많은 것으로 판단되는 당뇨병이 동반된 대상자는 4508명(53.6%)이었고, 당뇨병을 동반하지 않은 경우는 3906명(46.4%)으로 남자가 2558명(56.7%)이고 여자가 1950명(43.3%)으로 남자보다 당뇨병을 동반한 경우가 13.4%p 많은 것으로 나타났다 <그림7>.



<그림7> 연령에 따른 당뇨병 동반 여부

연령별, 성별로 당뇨병 동반여부를 보면 남자의 경우에는 60대, 70대, 50대 순으로 당뇨병을 동반한 경우가 많고, 여자의 경우 60대, 50대, 70대 순으로 높은 것으로 나타났다<표11>.

표11. 성별, 연령별 당뇨병 동반 여부

변수	남자 N(%)	여자 N(%)
< 30	2(0.04)	7(0.19)
30~39	35(0.73)	20(0.55)
40~49	231(4.84)	113(3.11)
50~59	627(13.13)	299(8.22)
60~69	913(19.11)	635(17.46)
70~79	609(12.75)	644(17.71)
≥80	141(2.95)	232(6.38)
	2558(100)	1950(100)
전체		4508(100)

7) 당뇨와 전이 동반여부에 따른 분포

연구 대상자들 중에서 당뇨병과 다른부위로 암의 전이가 동시에 있는 경우는 3157명(37.5%)로 제일 많았으며, 전이만 있는 경우가 2258명(26.8%), 당뇨병만 동반한 경우는 1351명(16.1%)이었으며, 당뇨병도 없고 전이도 없는 대상자는 1648명(19.6%) 이었다(표12).

표12. 당뇨병 및 전이동반 여부에 따른 분포

변 수	N(%)
무	1648 (19.6)
당뇨만 동반	1351 (16.1)
전이만 있음	2258 (26.8)
당뇨와 전이 동반	3157 (37.5)
	8414(100)

2. 생존기간

1) 일반적인 특성에 따른 생존기간

연구대상자의 일반적인 특성에 따른 생존기간을 보았다<표13 그림8>. 전체 연구대상자의 중앙생존기간은 7.0개월이고 생존기간은 1일에서 1093 일까지 분포하고 있으며, 1년 생존율은 34.7%, 2년 생존율은 19.4%이다. 남녀 성별에 따른 생존기간의 차이는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 연령에 따른 생존기간은 30~39세는 19.1개월, 40~49세는 11.2개월, 50~59세는 10.2개월, 60~69세는 8.4개월, 70~79세는 5.1개월, 80세 이상에서는 3.0개월로 연령이 증가할수록 생존기간은 급격하게 감소하였고 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다.

주상병에 따른 생존기간은 <표14>와 같다. 췌장의 미부에 암이 발생한 대상자중 생존한 대상자는 145명(18.9%) 사망한 대상자는 611명(80.1%)이고 생존기간은 췌장암 발생부위중 제일 짧은 5.3개월이었으며 1년 생존율은 28.9%, 2년 생존율은 18.4%로 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다. 췌장의 두부에 암이 발생한 대상자중 생존한 대상자는 573명(12.0%), 사망한 대상자는 2034명(78.0%)으로 중앙생존기간은 8.6개월 이었고, 1년 생존율은 39.5%, 2년 생존율은 20.3%로 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다. 췌장 체부에 암이 발생한 대상자중 생존한 대상자는 134명(19.5%), 사망한 대상자는 553명(80.5%)이고 중앙생존기간은 7.7개월 이었으며 1년 생존율은 36.5%, 2년 생존율은 17.2%로 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다.

표13. 일반적인 특성에 따른 생존기간

변수	범주	전체 (명)	사망자수(%)	전체 생존			P-값 ^{a)}
				중앙생존기간 (월)	1년생존 (%)	2년생존 (%)	
전체		8414	6685(79.5)	7.0	34.7	19.4	
성별	남자	4777	3812(79.8)	6.9	34.2	19.0	0.154
	여자	3637	2783(79.0)	7.2	35.2	19.0	
연령	<30	48	13(27.0)	-	83.3	76.0	<.0001
	30~39	130	71(54.6)	19.1	61.5	38.8	
	40~49	683	460(67.4)	11.2	48.2	31.2	
	50~59	1572	1126(71.6)	10.2	45.1	27.5	
	60~69	2661	2090(78.5)	8.4	38.7	20.1	
	70~79	2438	2097(86.0)	5.1	24.7	12.4	
	< 80	882	828(93.8)	3.0	13.0	5.2	

주) P-값은 로그-순위검정에 의해 얻어졌음

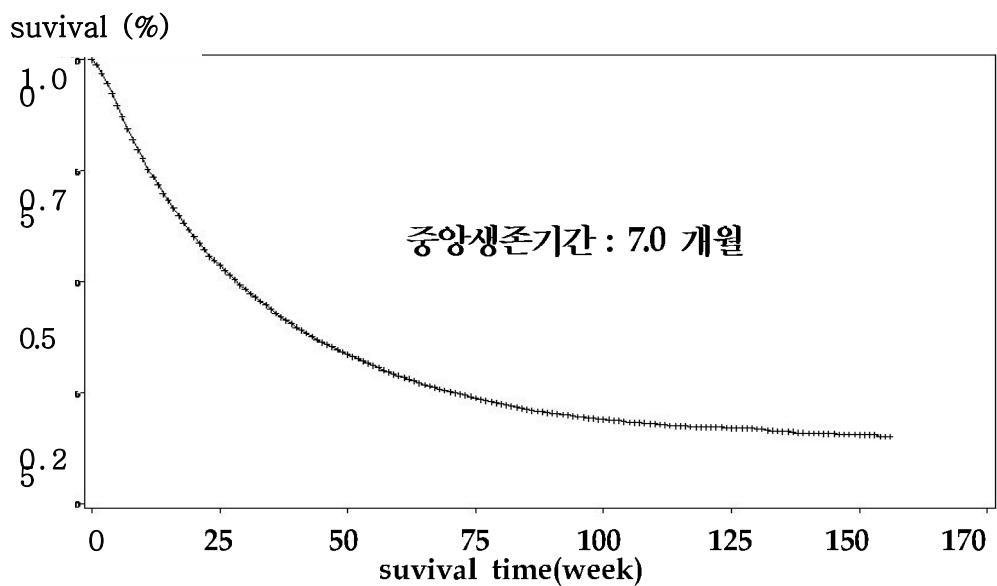


그림 8. 연구대상자의 생존기간

표14. 주상병에 따른 생존기간

변수	범주	전체 (명)	사망자수 (%)	전 체 생 존			P-값 ^{주1)}
				중앙생존 기간 (개월)	1년 생존 (%)	2년 생존 (%)	
상병 ^{주2)} 분류	C25	530	448(84.5)	5.7	27.7	15.8	<.0001
	C25.0	2607	2034(78.0)	8.6	39.5	20.3	
	C25.1	687	553(80.5)	7.7	36.5	17.2	
	C25.2	756	611(80.1)	5.3	28.9	18.4	
	C25.3	260	190(73.1)	6.2	39.0	25.6	
	C25.4	58	25(43.1)	21.1	62.0	57.6	
	C25.7	132	98(74.2)	8.4	43.9	24.0	
	C25.8	110	87(79.1)	7.3	33.0	19.9	
	C25.9	3274	2639(80.1)	6.3	31.6	18.3	

- 주) 1. P-값은 로그-순위검정에 의해 얻어졌음
 2. C25 췌장(이자)의 악성신생물(Malignant neoplasm of pancreas)
 - C25.0 췌장(이자)의 두부(Head of pancreas)
 - C25.1 췌장(이자)의 체부(Body of pancreas)
 - C25.2 췌장(이자)의 미부(Tail of pancreas)
 - C25.3 췌관(이자관)(Pancreatic duct)
 - C25.4 내분비성 췌장(이자)(Endocrine pancreas)
 - C25.7 췌장(이자)의 기타 부위(Other parts of pancreas)
 - C25.8 췌장(이자)의 중복병터(Overlapping lesion of pancreas)
 - C25.9 상세불명의 췌장(이자)(Pancreas, unspecified)

2) 수술에 따른 생존기간

수술에 따른 생존기간을 본 결과는 <표15>와 같다. 수술을 시행한 경우 생존한 대상자는 687명(50.6%), 사망한 대상자는 671명(49.4%)이고, 수술을 시행하지 않은 경우 생존한 대상자는 1042명(14.8%), 사망한 대상자는 6014명(78.9%)로 수술에 따른 생존율의 p 값은 0.0001 이하로 통계적으로 유의한 결과이다.

수술여부에 따른 생존기간은 수술을 시행한 그룹에서의 중앙생존기간이 22.1개월, 수술을 시행하지 않은 그룹에서는 5.5개월로 나타났으며, 이는 p 값이 0.0001 이하로 통계적으로 유의하였다<그림9>.

수술을 시행한 경우 1년 생존율이 74.4%, 2년 생존율이 47.7%이나 수술을 시행하지 않은 경우 1년 생존율은 27.0%, 2년 생존율은 13.9%로 수술을 시행한 그룹에서의 생존율이 높은 것으로 나타났으며 이는 p 값 0.0001 이하로 통계적으로 유의하였다.

시행한 수술부위에 따라서도 중앙생존기간은 차이가 발생하였는데, 췌장미부 절제술을 시행한 경우 중앙생존기간은 33.0 개월이고, 유문보존수술의 중앙생존기간은 24.5개월, 췌장췌부절제술의 중앙생존기간은 20.7개월, 췌전절제술의 중앙생존기간은 11.9개월로 수술부위에 따라서 중앙생존기간 및 1년 생존율, 2년 생존율의 차이가 있었고 이는 p 값 0.0001 이하로 통계적으로 유의하였다. 십이지장보존췌장두부절제술과 췌장구역절제술의 경우 대상자수가 적어 중앙생존기간에 대한 통계치를 산출할 수 없었다.

표15. 수술에 따른 생존기간

변 수	범주	전체 (명)	사망자수 (%)	전체 생존			P-값
				중앙생존기간 (개월)	1년생존 (%)	2년생존 (%)	
수술 유무							
유		1358	671(49.4)	22.1	74.4	47.7	<0.001
무		7056	6014(85.2)	5.5	27.0	13.9	
수술	췌장절제술	72	49(68.6)	11.9	50.7	28.4	<0.001
	췌장지장보존 췌장두부절제	7	3(42.9)	-	-	-	
	췌장부부절제	115	55(47.9)	20.7	75.7	43.4	
	췌장구역절제	14	5(35.7)	-	-	-	
	췌장마부절제	330	135(40.9)	33.0	76.6	57.3	
	위플수술	396	229(54.8)	18.0	70.2	40.1	
	유문보존수술	424	195(45.96)	24.5	79.5	50.9	

주) P-값은 로그-순위검정에 의해 얻어졌음

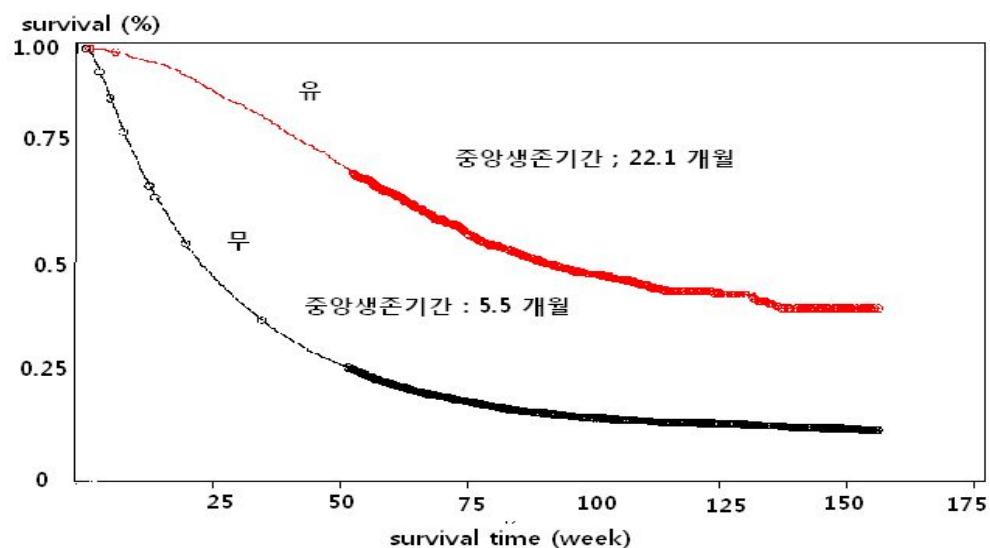


그림9 수술여부에 따른 생존기간

3) 방사선치료에 따른 생존기간

방사선치료에 따른 생존기간을 본 결과는 <표16>과 같다. 방사선치료를 시행한 경우의 중앙생존기간은 13.9개월, 시행하지 않은 경우의 중앙생존기간은 6.1개월로 이는 $p \leq 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다 <그림10>.

방사선치료를 시행한 경우의 1년 생존율은 56.4%, 2년 생존율은 25.0%이며, 방사선 치료를 시행하지 않은 경우의 1년 생존율은 31.6%, 2년 생존율은 18.5%로 방사선 치료를 시행한 경우와 시행하지 않은 경우의 생존율은 차이가 있었으며 이는 $p \leq 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다 .

표16. 방사선치료에 따른 생존기간

변수	범주	전체 사망자수 (%)	전체 생존			P-값 ^{주)}
			중앙생존기간 (개월)	1년생존 (%)	2년생존 (%)	
방사선 치료						
유	1729	262(15.1)	13.9	56.4	25.0	<.0001
무	6685	705(10.3)	6.1	31.6	18.5	

주) P-값은 로그-순위검정에 의해 얻어졌음

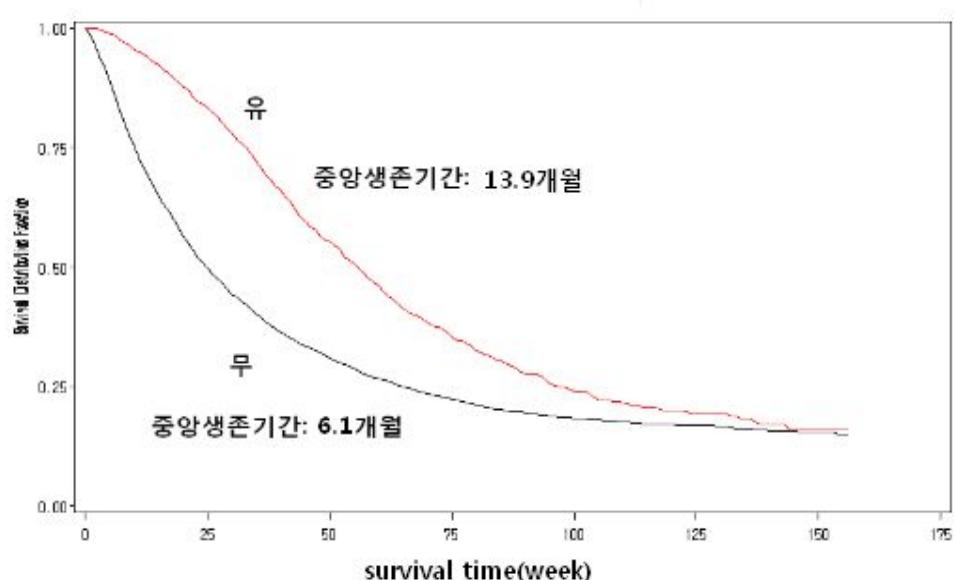


그림10.. 방사선치료 여부에 따른 생존기간

4) 항암화학요법에 따른 생존기간

항암화학요법에 따른 생존기간을 본 결과는 <표17, 그림11>과 같다. 항암화학요법을 시행하지 않은 경우 생존한 대상자는 636명(19.6%), 사망한 대상자는 2643명(80.4%)이고 항암화학요법을 시행한 경우의 생존한 대상자는 1093명(21.1%)이었다. 항암화학요법을 시행한 대상자들의 중앙생존기간은 10.6개월이고 항암화학요법을 시행하지 않은 경우의 중앙생존기간은 4.7개월로 항암화학요법을 시행한 대상자와의 생존기간에는 차이가 있으며, 이는 $p \leq 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다.

또한, 항암화학요법을 시행한 대상자의 1년 생존율은 44.2%, 2년 생존율은 17.1%이고, 항암화학요법을 시행하지 않은 대상자의 1년 생존율은 28.6%, 2년 생존율은 20.5%로 이는 $p \leq 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다.

표17. 항암화학요법 여부에 따른 생존기간

변수 별	전체 (명)	사망자수 (%)	전체 생존			P-값
			중앙생존기간 (개월)	1년생존 (%)	2년생존 (%)	
항암화학 요법						
유	3249	2613(80.4)	10.6	44.2	17.1	<0.001
무	5165	4072(78.8)	4.7	28.6	20.5	
약제						
gemcitabine	1725	1453(84.4)	9.5	40.1	12.8	
gemcitabine + 타항암제	573	479(41.7)	10.4	41.9	16.0	
타항암제	951	671(71.6)	13.1	53.0	26.1	

주) P-값은 로그-순위검정에 의해 얻어졌음

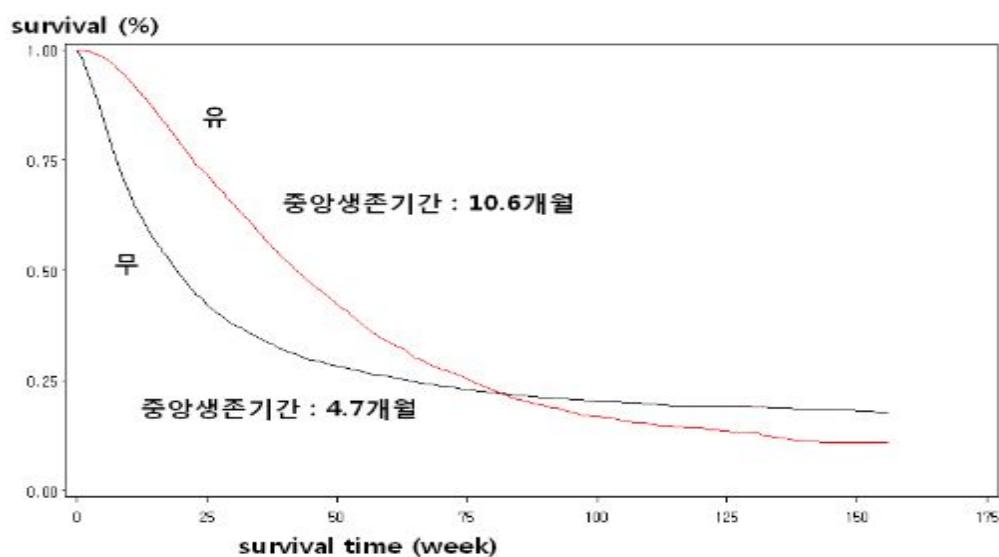


그림11. 항암화학요법 여부에 따른 생존기간

5) 전이여부에 따른 생존기간

다른 부위로 전이된 췌장암 대상자의 생존기간을 본 결과는 <표18, 그림12>와 같다. 다른 부위에 전이가 있는 췌장암 대상자의 경우 생존자는 712명(13.1%), 사망한 대상자는 4703명(86.9%)이고, 전이가 없는 대상자의 경우 생존자는 1007명(34%), 사망한 대상자는 1982명(66%)이었다. 전이가 없는 췌장암대상자의 중앙생존기간은 8.6개월이고, 전이가 있는 췌장암 대상자의 중앙생존기간은 6.5개월로 두 그룹간 생존기간에는 차이가 있었으며, 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의 하였다.

표18. 전이여부에 따른 생존기간

변 수	범주	전체 (명)	사망자수 (%)	전 체 생 존			P-값 ^(*)
				중앙생존기간 (개월)	1년생존 (%)	2년생존 (%)	
전이 여부	유	5415	4703(86.9)	6.5	30.0	12.0	<.0001
	무	2999	1982(66.0)	8.6	43.1	33.0	

주) P-값은 로그-순위검정에 의해 얻어졌음

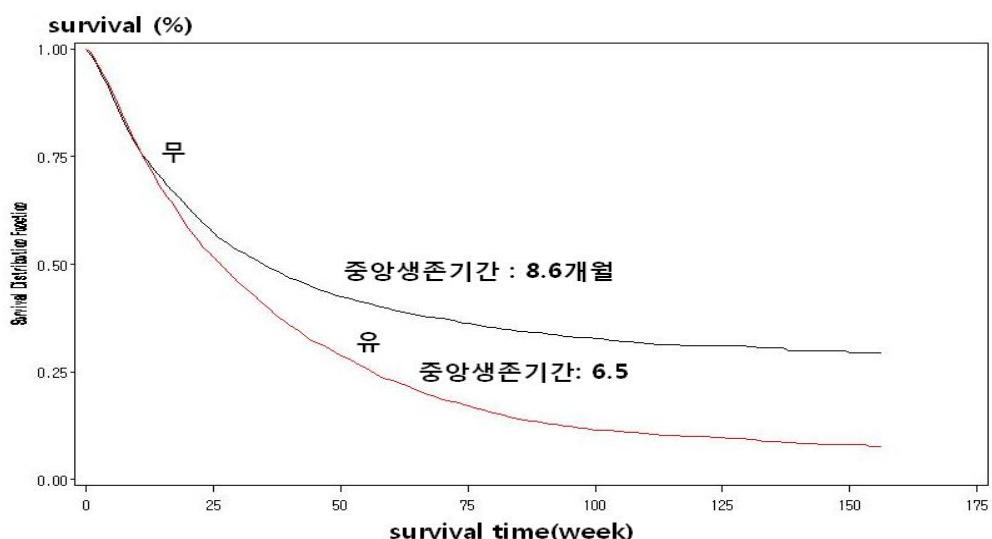


그림 12. 전이여부에 따른 생존기간

6) 당뇨병과 전이의 동반 여부에 따른 생존기간

연구대상자중 당뇨병과 전이가 동시에 발생한 체장암 대상자와 동반하지 않은 체장암 대상자에 대한 생존기간을 본 결과는 <표19, 그림13>과 같다. 당뇨병을 동반하지 않은 경우 생존자는 576명(34.5%)으로 사망률은 제일 낮았고, 중앙생존기간은 7.9개월이었다. 당뇨병만 있는 체장암 대상자의 경우 생존자는 441명(33.7%)이고 중앙생존기간은 9.2개월 이었다. 다른 부위로 전이가 된 경우의 생존자는 229명(10.1%)으로 사망률이 제일 높았고, 중앙생존기간도 4.8개월로 제일 짧았다. 당뇨병과 전이가 동시에 발생한 체장암환자의 경우 생존자는 483명(10.1%)이고 중앙생존기간은 8.2개월로 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다.

당뇨병과 전이가 없는 체장암 대상자의 경우 1년 생존율은 42.3%, 2년 생존율은 33.9%였고, 전이가 있는 체장암 대상자의 경우에 1년 생존율은 21.6%, 2년 생존율은 8.6%로 생존율이 제일 낮은 것으로 나타났다. 당뇨병이 있는 대상자의 경우 지속적인 당뇨관리로 인하여 생존기간에 영향을 미친 것이 아닌가 생각된다.

표19. 당뇨병과 전이 동반여부에 따른 생존기간

변수	범주	전체 (명)	사망자수 (%)	전 체 생 존			P-값 ^{F)}
				중앙생존 기간 (개월)	1 년 생 존 (%)	2 년 생 존 (%)	
							<0.001
당뇨, 전이 동반 여부	무 당뇨만 전이만 당뇨, 전이	1648 1351 2258 3157	1072(65.5) 910(67.4) 2029(89.9) 2674(84.7)	7.9 9.2 4.8 8.2	42.3 44.7 21.6 36.0	33.9 31.8 8.6 14.3	

주) P-값은 로그-순위검정에 의해 얻어졌음

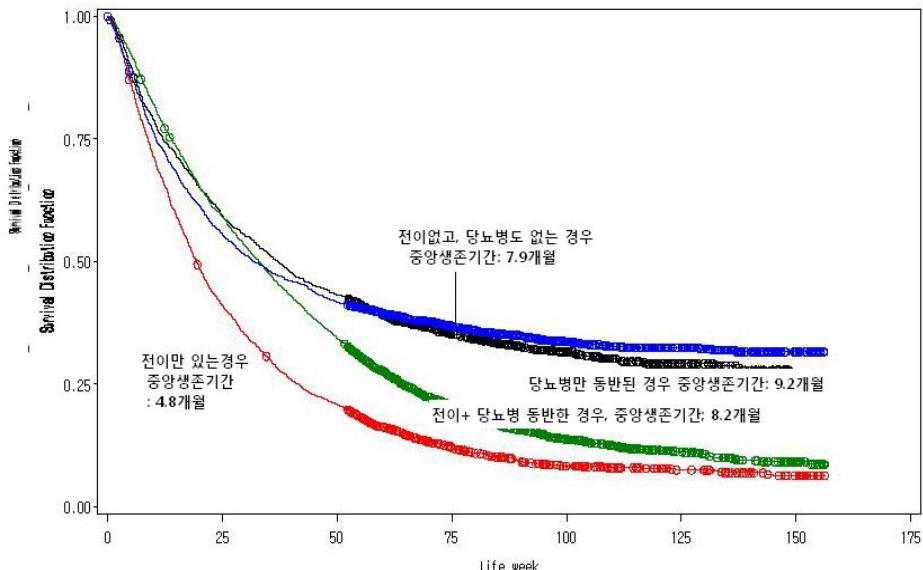


그림 13. 당뇨병과 전이 동반여부에 따른 생존기간

7) 치료그룹에 따른 생존기간

전체 총 8414명의 환자를 8개 그룹으로 나누어 치료행태에 따른 생존기간을 본 결과는 <표20, 그림 14>와 무치료그룹의 중앙생존기간은 3.9개월 1년 생존율은 22.4%, 2년 생존율은 15.7%로 여러가지 치료를 시행받은 그룹들에 비하여 생존기간이 제일 짧았다. 8개 그룹중 중앙생존기간이 제일 긴 경우는 수술과 방사선치료 및 항암화학요법을 모두 받은 그룹으로 중앙생존기간은 21.1개월 이었고, 1년 생존율은 78.3%, 2년 생존율은 43.4%였다. 대체적으로 수술을 포함하여 치료를 받은 군에서의 중앙생존기간이 수술을 실시하지 않은 그룹에 비해 차이가 많이 났으며 이는 $p < 0.0001$ 로 통계적으로 유의하였다.

표20. 치료그룹에 따른 생존기간

변수	범주	전체 (명)	사망자수 (%)	전체 생존			P-값 ^F
				중앙생존 기간 (개월)	1년 생존 (%)	2년 생존 (%)	
치료 형태	무치료	4395	3688(83.9)	3.9	22.4	15.7	<.0001
	수술단독	568	225(39.6)	32.8	72.8	58.1	
	수술+방사선	54	29(53.7)	18.0	68.5	41.9	
	수술+항암	451	267(59.2)	18.5	73.7	38.3	
	수술+항암 +방사선	285	150(52.6)	21.1	78.3	43.4	
	항암화학요법	2033	1800(88.5)	7.9	31.1	9.4	
	방사선단독	148	130(87.9)	6.1	27.0	15.7	
	방사선+항암	480	396(82.5)	12.2	50.0	15.1	

주) P-값은 로그-순위검정에 의해 얻어졌음

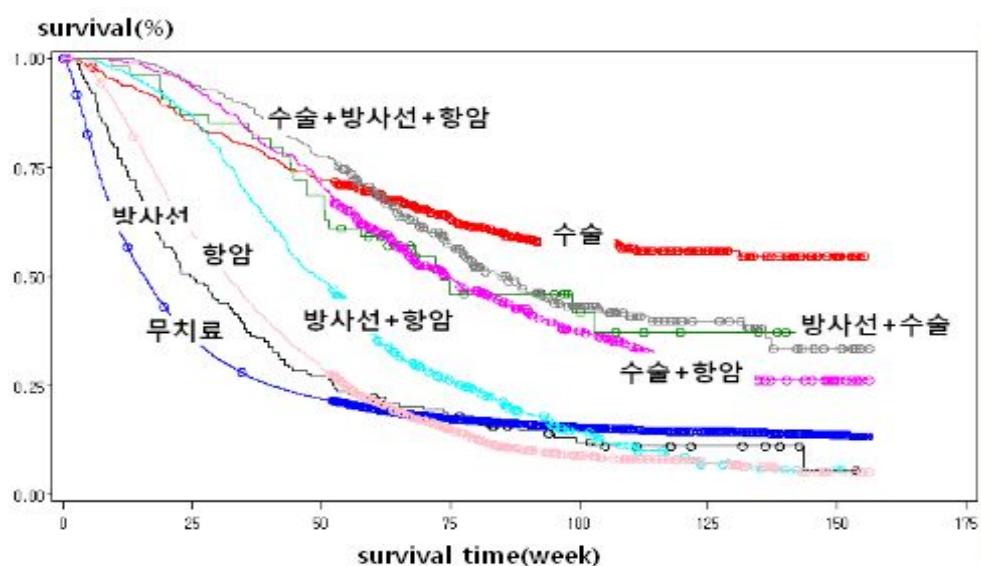


그림14. 치료그룹에 따른 생존기간

8) 치료변수에 따른 사망 비교위험도

다음은 변수들이 따른 사망에 영향을 미치는 위험비를 알아 보았다. 여러 치료변수들을 통제하였을 때 연령이 증가 할수록 사망 위험이 1.026 배 증가하고 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의한 결과이다<표21>.

췌장암이 발병한 후 췌장암에 대하여 아무 치료도 실시하지 않은 무치료그룹에 비해 수술이나 방사선치료 또는 항암화학요법 등 치료를 받은 그룹의 사망위험이 0.615배 낮았으며 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의 한 것으로 나타났다.

치료형태를 8그룹으로 나누어 사망에 대한 비교 위험도를 살펴본 결과 다른 치료변수들을 통제하였을 때 무치료그룹을 기준으로 수술만 시행한 그룹의 사망비교 위험은 0.246배 낮았으며, 수술과 항암화학요법을 시행한 그룹의 사망위험은 0.311배 낮았으며, 수술과 방사선치료를 시행한 그룹의 사망위험은 0.324배 낮았으며 수술과 방사선치료와 항암화학요법을 모두 시행한 그룹의 사망 위험은 0.273으로 가장 낮게 나타났으며, 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다. 방사선치료만 시행한 그룹의 사망 위험은 무치료그룹에 비해 0.732배 낮았으며 이는 $p < 0.0004$ 로 통계적으로 유의하였다. 항암화학요법만 단독으로 치료한 그룹의 사망위험은 무치료그룹에 비해 0.687배 낮았으며, 방사선치료와 항암군요법을 시행한 그룹의 사망위험은 0.513배 낮았으며 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다.

당뇨병과 전이가 없는 대상자에 비해 당뇨병만 동반한 대상자의 경우 사망위험비가 1.320배 높았으며, 다른 부위로 전이만 있는 대상자의 사망위험비는 2.407배 높았으며, 당뇨병이 있으면서 동시에 다른 부위에 전이가

동반된 대상자의 경우에는 사망위험비가 2.065배 높았으며 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다.

표21. 치료변수에 따른 사망비교위험도

변수	범주	N	모형1		모형2		모형3	
			HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
연령		8414	1.026	1.023-1.028	1.026	1.023-1.028	1.025	1.023-1.028
치료유무								
무		4395	1					
유		3719	0.504	0.477-0.532				
수술								
무		7056			1			
유		1358			0.359	0.331-0.390		
항암화학요법								
무		5165			1			
유		3249			0.729	0.689-0.772		
방사선 치료								
무		7447			1			
유		967			0.731	0.731-0.860		
치료여부								
무치료		4395					1	
수술단독		568					0.246	0.214-0.282
수술+항암		451					0.311	0.273-0.353
수술+방사선		54					0.320	0.222-0.462
수술+방사선+항암		285					0.273	0.231
							-0.322	
항암단독		2033					0.687	0.646-0.731
방사선단독		148					0.732	0.614-0.872
방사선+항암		480					0.513	0.461-0.571
당뇨	무	1648	1		1		1	
및	당뇨병	1351	1.197	1.095-1.309	1.282	1.173-1.402	1.320	1.207-1.444
전이	전이	2258	2.596	2.405-2.802	2.377	2.200-2.568	2.407	2.228-2.600
	당뇨+전이	3157	2.067	1.917-2.228	2.047	1.898-2.208	2.065	1.915-2.228

주) p-값은 콕스의 비례위험 함수 모형에서 얻어짐

V. 고 칠

본 연구는 우리나라의 종합병원 및 종합전문병원에서 2006년1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 2년동안 최초로 체장암 진단 받은 환자를 대상으로 실제 어떠한 치료가 이루어지고 있으며 그에 따른 생존기간 및 원인이 되는 질병과의 연관성을 알아보고자 분석하였다.

1. 연구자료 및 방법에 대한 고찰

본 연구는 2006년 1월1일부터 2007년 12월 31일 기간 동안 최초로 체장암이 확진되어 중증질환(암)환자 등록을 한 환자만을 대상으로 하였다.

자료 수집은 건강보험심사평가원 전자교환문서 (EDI Electronic Data interchange)방식으로 2004년 1월1일부터 2008년 12월31일 까지 전산으로 청구된 우리나라 종합병원과 종합전문병원에서 건강보험 진료비명세서를 대상으로 한국표준질병·사인분류 기준에 의거하여 체장암 상병 (C25~C25.8)이 있으면서 중증질환(암)자 등록(V194)이 기재된 명세서에서 2006년 1월1일부터 2007년 12월 31일 동안 체장암 상병이 있는 환자를 추출하였고, 2004년과 2005년에 진단받은 대상자는 제외하고 선정하였다.

2006년 1월1일부터 2007년 12월31일까지 체장암으로 진단되어 중증질환(암)환자등록이 완료된 대상자는 2006년 4159명, 2007년은 전년대비 2.3% 증가한 4255명 이었고 모두 8414명이었다.

다른 부위로 전이된 대상자 선정은 청구된 진료비명세서 중에서 주상병이 췌장암(C25~C25.8)이면서 부상병으로 전이상병 (C77~C79)이 기재된 명세서에서 추출하였으며, 당뇨병이 동반된 대상자의 경우는 주상병이 췌장암(C25~C25.8)이면서 부상병으로 당뇨 (E10~E14)가 기재된 명세서에서 추출하였다.

본 연구에 있어서 대상자 추출과정에서 제한점은 건강보험심사평가원에 전산으로 청구된 진료비명세서 내역만을 근거로 하였기 때문에 암의 병기, 재발여부 등에 대하여는 확인 할 수 없었다.

총 8414명의 연구대상자를 가지고 우리나라에서의 췌장암에 대한 치료 형태를 확인하기 위하여 수술, 방사선치료, 항암화학요법에 관한 내용은 각 병원의 청구내역을 근거로 분석하였는데 이는 건강보험심사평가원장이 고시한 보험급여가 가능한 범위내인 항암화학요법의 권고안에 합당한 청구내역이므로 건강보험으로 청구되지 않은 임상연구대상 항암제, 보험급여가 되지 않는 항목의 항암제, 면역요법, 한방치료내역은 조사할 수 없었다는 제한점을 가지고 있었다.

2. 연구결과에 대한 고찰

췌장암 환자의 일반적인 특성, 치료형태와 생존율에 대한 본 연구의 결과를 선행연구 결과 등과 비교하였다. 췌장암 대상자의 경우 2005년에 발표된 「국가암등록사업 연례 보고서」에서 발표한 2005년 췌장암 발생건(3708건)과 본 연구에서 선정된 2006년 4159명, 2007년 4255명을 비교하면 췌장암 환자수가 많이 증가되었는데 이는 2005년 9월부터 중증질환인 암환자로 확진되어 중증질환자로 등록을 할 경우 본인부담금이 감소(진료비의 10%만 부담)되므로 등록 암환자수가 기존의 증가율보다 많이 증가된 것으로 판단된다. 2005년에 발표된 췌장암 발생 남녀성비에서 남자는 55.4%, 여자는 44.5%로 본 연구결과와 비슷한 결과를 보였다.

연령에 따른 분포를 보면 30세미만은 3.8%, 30~39세는 1.67%, 40~49세는 7.7%, 50~59세는 15.9%, 60~69세는 29.4%, 70~79세는 30.4%, 80세 이상은 14.5%로 본 연구결과와 비교하면 일치하는 분포로 우리나라 췌장암 대상자의 연령 분포가 비슷하였고 연령에 따른 성별분포를 보았을 때 남자의 경우 호발 연령이 60대를 중심으로 분포되어 있고, 여자는 70대가 호발연령으로 본 연구결과와 일치 하였다.

췌장암의 전이부위에 따른 분포를 보면 간, 후복막 및 복막, 복부내 림프절, 폐전이, 기타 상세불명의 소화기관 순으로 전이부위가 분포되어 있으며 성별에 따른 전이부위 분포에서 간전이는 남자가 41.1%, 여자 40.4%로 모두 다 높은 결과를 보였으며 이는 통계적으로 유의한 결과를 보였다.

연구대상자의 치료 변수들 중 수술과 방사선치료 및 항암화학요법에 관해 조사하였으며 수술을 시행 받은 대상자는 1358명(16.1%)이고 방사선치료를 받은 대상자는 모두 967명(11.5%), 항암화학요법을 받은 대상자는 3249명(38.6%)이다. 2002년 1년동안 조사한 「한국 중앙암 등록 사업 연례

보고서」에 의하면 췌장암환자를 대상으로 치료방법의 분포에 관한 결과를 보면 치료안함 또는 모름이 1396명(58.2%), 수술만 시행한 그룹은 404명(16.9%) 항암화학요법은 344명(14.4%)에서 시행한 것으로 분석되었는데 본 연구에서도 무치료그룹이 5165명(61.4%), 수술을 시행한 그룹이 1358명(16.1%) 방사선치료는 967명(11.5%)에서 시행하여 치료방법에 있어서 유사한 분포를 보였다. 수술에 따른 중앙생존기간을 보면 수술을 시행한 경우의 중앙생존기간은 22.1개월, 방사선치료를 시행한 경우 중앙생존기간은 13.9개월, 항암화학요법의 경우 10.6개월로 췌장암의 치료방법에 따른 생존 분석에 대한 연구와 같이 치료는 수술치료그룹, 방사선치료그룹, 항암화학 치료그룹, 지지적 치료순으로 생존율이 높은 것으로 나타나고 있다(정현철 외, 2005).

췌장암 대상자중에 당뇨병이 동반되지 않고 전이도 되지 않은 대상자의 경우는 1648명으로 이들의 중앙생존기간은 7.9개월 이었고 다른 부위로 전이만 된 췌장암 대상자의 중앙생존기간은 4.8개월로 중앙생존기간이 제일 짧았다. 전이가 있으면서 당뇨병이 동반되거나 당뇨병만 단독으로 동반된 경우는 당뇨병이 동반되지 않은 경우보다 중앙생존기간의 경우 0.3~1.3개월의 차이가 있으나, 2년이상 생존율에는 거의 차이가 없는 것으로 나타나 당뇨병이 췌장암의 임상경과 및 생존율에는 그다지 영향을 미치지 않는다는 연구와 일치하였다(김태동 외, 2004).

본 연구에서 췌장암이면서 당뇨병이 동반된 대상자는 4508명으로 당뇨병이 동반되지 않은 췌장암 대상자(3906명)보다 6.2%p 높아 당뇨병 유병율이 일반인에 비해 높은 것으로 나타났다. 당뇨병을 동반한 췌장암 대상자의 사망 위험은 당뇨병이 없는 췌장암 환자에 비해 1.197배 높았는데 이는 $p < 0.0001$ 이하로 통계적으로 유의하였다. 그러나, 김태동 외 (2004) 연구에 의하면 당뇨병이 동반된 췌장암 환자중 74.3%가 췌장암으로 진단받기

2년 이내에 당뇨병으로 진단받았으며 당뇨병의 유병기간이 3년 이상인 환자가 14.3%이었던 점을 감안하면 성인에서 당뇨병이 처음 발생일 경우 췌장암의 가능성은 고려하여야 할 것이다.

치료그룹에 따른 사망위험비를 보면 무치료그룹의 중앙생존기간은 3.9개월, 수술만 시행한 그룹의 경우 32.8개월, 방사선치료만 시행한 그룹의 중앙생존기간은 6.1개월, 항암화학요법만을 시행한 그룹의 경우 7.9 개월, 수술과 방사선치료를 병행한 그룹의 중앙생존기간은 18.0개월, 수술과 항암화학요법을 병행한 그룹의 경우 18.5개월로서 수술만 시행하거나 수술과 다른 치료법을 동반하였을 때 생존율이 높은 것으로 분석되었다(박주경 외, 2007). 무치료그룹의 경우 중앙생존기간이 낮은 이유는 진단당시 암의 병기가 높고 전신상태가 나빠져서 적극적인 치료를 할 수 없었던 환자들의 대다수가 무치료그룹에 속하였거나, 건강보험 급여가 되지 않는 임상시험의 대상자로 되어 보험급여 청구가 없었을 것으로 판단된다.

췌장암의 경우 초기에 증상이 없고 효과적인 선별검사법이 발견되지 않아 인체 소화기암중 발생을 대비 사망률이 가장 높은 암으로 알려져 있다. 그래서 대부분 암이 진행된 후에 발견되어 수술 절제가 가능한 경우가 10~20% 내외이고, 이런 경우에도 5년 생존율은 10~20%에서만 가능하다. 췌장암의 경우 현재까지는 근치절제술만이 유일한 치료방법이며 조기암은 근치적 절제를 시행한 경우에 예후가 좋은 것으로 나타났다. 암의 발견이 늦어 수술이 불가능한 췌장암 환자의 경우 암의 병기, 종양의 위치, 환자의 전신상태 등을 고려하여 환자에게 적절한 항암화학요법, 방사선치료 등 적극적인 치료방법을 실시할 경우 환자의 생존율은 점차 증가할 것이다. 생존율을 높이기 위하여는 췌장암을 조기발견할 수 있는 민감도가 높으면서 위 양성이 낮은 새로운 검사방법의 개발이 필요하며, 췌장암과 연관성이 있는 질환들이 발병할 경우 지속적이고 주기적인 관찰이 필요하다.

VI. 결 론

본 연구는 우리나라의 2006년 1월부터 2007년 12월31일까지 종합병원이상의 진료기관에서 최초로 췌장암 진단(주상병)받고 중증질환자(암) 등록(V194)을 받은 8414명을 대상으로 실제 진료형태를 파악하고 이러한 치료형태에 따라서 생존기간의 차이와 치료 관련 변수에 따른 사망위험비를 알아보는 연구이다.

1. 2006년부터 2007년 2년동안 우리나라에서 발병한 췌장암대상자이면서 중증질환자(암) 등록을 한 대상자는 총 8414명으로 이들의 성별분포는 남자 56.7%, 여자 43.3%로 남자가 1.31배 많았으며, 호발연령은 60대로 전체대상자의 61.6%를 차지하였다. 전이부위는 간, 후복막 및 복막, 복부내림프절, 기타 소화기관 악성신생물, 폐 순이였다. 췌장암 발생부위별 분포를 보면, 암 부위가 명확하지 않은 대상자를 제외하고 췌장두부에 발생한 대상자가 2607명(31.0%), 췌장 미부에 발생한 대상자가 756명(9.0%), 췌장체부에 발생한 대상자 687명(8.2%) 순으로 나타났다.

2. 치료형태를 알아보기 위하여 수술, 방사선치료, 항암화학요법 등의 실시여부에 따라 8개 그룹으로 나누었는데. 총 연구 대상자 8414명중 무치료그룹은 4395명(52.2%), 방사선치료만 시행한 그룹은 148명(1.8%), 수술만 시행한 군은 568명(6.8%), 항암화학요법만 시행한 군은 2033명(24.2%), 방사선치료와 수술을 시행한 그룹은 54명(0.6%), 방사선치료와 항암화학요법을 시행한 그룹은 480명(5.7%), 수술과 항암화학요법을 시행한 그룹은 451명(5.3%), 방사선치료와 수술 그리고 항암화학요법 세가지 모두 다 시행한 그

룹은 285명(3.4%)였으며, 치료방법으로는 주로 항암화학요법만 시행한 그룹이 제일 많았다.

3. 당뇨병을 동반한 췌장암 대상자는 1351명이었고, 다른 부위로 전이가 된 환자는 2258명, 당뇨병과 전이가 동시에 발생된 환자는 3157명 이었으며, 당뇨병도 없고 전이도 없는 대상자는 1648명 이었다.

4. 우리나라 췌장암환자의 생존기간을 본 결과 총 8414명의 중앙생존기간은 7.0개월이고 성별에 따른 생존기간의 차이는 없었으며, 연령에 따라서는 고령일수록 생존기간이 짧았다. 수술 시행여부와 관련하여 수술을 시행 받은 대상자의 중앙생존기간은 22.1개월, 수술을 시행 받지 않은 대상자의 중앙생존기간은 5.5개월로 수술을 시행 받은 그룹의 생존기간이 4배 정도 길었다. 방사선치료를 시행 받은 대상자의 경우 중앙생존기간은 13.9개월, 시행하지 않은 대상자의 경우는 6.1개월이었다. 항암화학요법 시행여부에 따른 생존기간을 본 결과 항암화학요법을 시행한 경우의 중앙생존기간은 1.6개월, 시행하지 않은 경우의 중앙생존기간은 4.7개월로 항암화학요법을 시행한 대상자와 시행하지 않은 대상자의 중앙생존기간에는 차이가 있었다.

5.. 비례위험 회귀모형을 통해 분석한 결과 다른 치료변수들을 통제하였을 때 연령이 증가할 수록 사망위험이 1.026배 증가하였다. 치료그룹에 따른 생존기간의 비교위험도는 무치료그룹을 기준으로 수술만을 시행하였을 때 사망위험은 0.246배 낮았고, 수술과 방사선치료를 병행하였을 때 사망위험은 0.320배 낮았고, 수술과 항암화학요법을 병행하였을 때 사망위험은 0.311배가 낮았으며, 수술과 방사선치료 그리고 항암화학요법을 병행하였을 경우 사망위험은 0.273배 낮았고 항암화학요법 만을 시행하였을 때 사망위

험은 0.687배, 방사선과 항암화학요법을 병행하였을 때 사망위험은 0.513배 낮았다.

본 연구결과를 종합하면 우리나라에서 췌장암 환자의 전체 생존기간은 7.0개월이고 치료 형태에 따라 생존기간에 차이가 있음을 알 수 있었다. 췌장암 대상자에 대한 수술과 항암화학요법의 분포를 보았을 때 여러 다양한 방법으로 치료가 이루어지고 있으며 항암화학요법에 여러 가지 조합들이 시행되고 있음을 알 수 있었다. 이 연구결과를 토대로 췌장암을 치료하는데 있어 기초자료로 활용할 수 있을 것을 기대한다.

이 연구의 제한점으로는 환자 진단 당시의 건강보험심사평가원에 청구하는 형식에 맞추어 청구가 이루어졌기 때문에 정확한 췌장암의 부위, 종양의 크기, 환자의 전신상태 등을 알 수 없어 각 암병기에 적절한 치료 여부 및 치료결과에 대한 판단이 어렵고 치료내역을 확인하는 과정에서 건강보험 급여가능한 부분만 확인되어 비급여 부분이나 임상시험 연구대상자의 정확한 청구내역을 알 수 없었다는 제한점이 있었다.

향후 연구방향은 췌장암 환자들에게 방사선치료, 항암화학요법 등 어떠한 치료방법이 환자의 삶의 질을 높이면서 생존율을 연장시키는데 가장 효과적인지에 대한 연구가 필요하며, 수술이 불가능한 췌장암 환자에서 보다 적극적인 치료가 고려되어야 한다. 치료방법에 따른 생존율 분석 및 예후 인자에 대한 연구가 이루어져야 하며, 무엇보다도 조기발견을 위한 새로운 검사방법의 개발과 당뇨병과 같이 췌장암 발생 위험인자가 확인된 경우 지속적인 추후관찰이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 한국표준질병 사인분류 통계청 2002
- 국민건강보험법. 2006
- 한국 중앙암 등록본부 한국 중앙암 등록사업 연례보고서. 서울 : 보건복지부
(2002.1~2002.12)2003
- 국가암등록사업 연례보고서. 보건복지가족부. 2005
- 보건복지가족부의 국립암센터-국가암 정보센터 홈페이지 <http://www.re.kr>
- 해리슨내과학 16판 79장 583-585
- 김희진, 지선하, 이홍수, 이상화, 심경원. 한국인에서의 공복혈당과 췌장
관계 2006;27:261-269
- 박주경, 윤용범, 김용태, 류지곤, 이준규, 윤원재, 이상협. 수술 불가능한
췌장암 환자에서 생존율 및 예후인자 분석. 대한내과학회지 2007 ;
72(2):161
- 장한정, 이재길, 강창무, 김경식, 최진섭, 김병로, 이우정. 대한외과학회지
2005;69(2):156
- 이종균. 췌장암의 스크리닝 및 진단 대한소화기학회지 2008;51:84-88
- 장지영, 강기문, 김인아, 최일봉, 이재학, 김옹국, 김승남, 선희식, 정규원,
최명규, 한준열, 문한림. 진행된 췌장암의 병행 방사선치료와 항암
화학요법. J Korean Cancer Assoc. 1998;30(2):300-305
- Jae-Hyuk Choi, Sung Yong Oh, Hyuk-Chan Kwon, Jung Hwan Kim,
Jae Hoon Lee, Suee Lee, Dong Mee Lee, Sung_hyun Kim, Myung
Hwan Rho, Young_hoon Kim, Mee_Sook Rho, Hyo-Jin Kim Gemci
-tabine versus Combined with Cisplatin Treatment Locally Advanced or
Metastatic Pancreatic Cancer; A retrospective Analysis cancer Res

Treat 2008;40(1):22-25

Zoe k.Lewis, Caren J. Frost, Vickie L, Pancreatic Cancer Surveillance Among High-Risk Population : knoledge and Intent ,2008

Klapman J, Malafa MP Early of pancreatic cancer;why, who, and how to screen. Cancer control 2008 Oct;15(4) ; 280-7

Goulart BH, Clark JW, Lauwers GY, Ryan DP, Grenon N, Muzikansky A,Zhu AX Long term survivals with metastatic pancreatic adeno -carcinoma treated with gemcitabine ; a retrospective analysis. J Hematol Oncol, 2009 Mar 16;2(1):13

Tsutomu Tanaka, Masafumi Ikeda, Takuji Okusaka, Hideki Ueno, Chigusa Morizane, Atsushi Haghara, Satoru Iwasa and Yasushi Kojima.

Prognostic Factor in Japan Patienta with Advanced Pancreatic Cancer Treated with Single-agent Gemcitabine as First-line Therapy. Jpn J Clin Oncol 2008;38;(11) 755-761

Suresh T.Chari, CynthiabL. Leibson, Kari G.Rabe,Lawrence J.Timmons, Jeanine Ransom, Marizza de Andrade, and Gloria M.Peterson. pancreatic Cancer-associated Diabetes Mellitus: Prevalance and Temporal Associaiyion with Diagnosis of cancer .Gastroenterology. 2008. January ; 134(1)95-101.

Katsumichi I, Pour PM. Diabetes mellitus in pancreatic cancer: is it causal relationship? Am J surg. 2007;S71-5.

YaIniz M, Pour PM. Diabetes mellitus: a risk factor for pancreatic cancer. Langenbecks Arch Surg. 2005 Feb;390(1):66-72.

Pannala R, Leibson CL, Rabe KG, Timmons LJ, Ransom J, Andrade MD, Petersen GM, Chari ST.

Pongprasobchai S, Pannala R, Smyrk TC, Bamlet W, Pitchumoni S, Ougolkov A, de Andrade M, Petersen GM, Chari ST. Long-term survival and prognostic indicators in small (<or=2 cm) pancreatic cancer: Pancreatology. 2008;8(6):587-92

Duffy A, Capanu M, Allen P, Kurtz R, Olson SH, Ludwig E, Klimstra DS, O'Reilly EM. Pancreatic adenocarcinoma in a young patient population--12-year experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. J Surg Oncol. 2009 Jul 1;100(1):8-12

Helmstaedter L, Riemann JF. Pancreatic cancer--EUS and early diagnosis. Langenbecks Arch Surg. 2008 Nov;393(6):923-7

Wang F, Gupta S, Holly EA. Diabetes mellitus and pancreatic cancer in a population-based case-control study in the San Francisco Bay Area, California. I: Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 Aug;15(8):1458-63

Rousseau MC, Parent ME, Pollak MN, Siemiatycki J. Diabetes mellitus and cancer risk in a population-based case-control study among men from Montreal, Canada. II: J Cancer. 2006 Apr 15;118(8):2105-9

Nöthlings U, Wilkens LR, Murphy SP, Hankin JH, Henderson BE, Kolonel LN. Meat and fat intake as risk factors for pancreatic cancer: the multiethnic cohort study. J Natl Cancer Inst. 2005 Oct 5;97(19):1458-65.

Batty GD, Kivimaki M, Morrison D, Huxley R, Smith GD, Clarke R, Marmot MG, Shipley MJ. Risk factors for pancreatic cancer mortality: extended follow-up of the original Whitehall Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 Feb;18(2):673-5

〈부 록〉

표 22. 췌장암 상병분류

분류 코드	주상병
췌장(이자)의 악성신생물(Malignant neoplasm of pancreas)	
C25.0	췌장(이자)의 두부(Head of pancreas)
C25.1	췌장(이자)의 체부(Body of pancreas)
C25.2	췌장(이자)의 미부(Tail of pancreas)
C25.3	췌관(이자관)(Pancreatic duct)
C25.4	내분비성 췌장(이자)(Endocrine pancreas)
C25.7	췌장(이자)의 기타 부위(Other parts of pancreas)
C25.8	췌장(이자)의 중복 병터(Overlapping lesion of pancreas)
C25.9	상세불명의 췌장(이자)(Pancreas, unspecified)

주) 한국표준질병 사인분류 (KCD)

표 23. 전이상병 분류

분류 코드	전이상병
C77	림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물(Secondary and unspecified malignant neoplasm of lymphnode) 제외- 원발성이라고 명시된 림프절의 악성신생물 (malignant neoplasm of lymphnode , specified as primary) C81-C88, C96)
C77.0	머리, 얼굴 및 목의 림프절(Lymph nodes of head, face and neck)
C25.1	췌장(이자)의 체부(Body of pancreas)
C25.2	췌장(이자)의 미부(Tail of pancreas)
C25.3	췌관(이자관)(Pancreatic duct)
C25.4	내분비성 췌장(이자)(Endocrine pancreas)
C25.7	췌장(이자)의 기타 부위(Other parts of pancreas)
C25.8	췌장(이자)의 중복병터(Overlapping lesion of pancreas)(177쪽 주5 참조)
C25.9	상세불명의 췌장(이자)(Pancreas, unspecified)
C77	림프절의 속발성 및 상세불명의 악성신생물(Secondary and unspecified malignant neoplasm of lymph nodes)
C77.0	머리, 얼굴 및 목의 림프절(Lymph nodes of head, face and neck)
C77.1	가슴내 림프절(Intrathoracic lymph nodes)
C77.2	복부내 림프절(Intra-abdominal lymph nodes)
C77.3	겨드랑 및 팔 림프절(Axillary and upper limb lymph nodes)
C77.4	샅(서해) 및 다리 림프절(Inguinal and lower limb lymph nodes)
C77.5	골반내 림프절(Intrapelvic lymph nodes)
C77.8	다발부위의 림프절(Lymph nodes of multiple regions)
C77.9	상세불명의 림프절(Lymph node, unspecified)

분류 코드	전이상병
C79	기타 부위의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of other sites)
C79.0	콩팥(신장) 및 콩팥깔때기의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of kidney and renal pelvis) 방광 및 기타 상세불명의 비뇨기관의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of bladder and other and unspecified urinary organs)
C79.1	피부의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of skin)
C79.2	뇌 및 뇌막의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of brain and cerebral meninges)
C79.3	신경계통의 기타 및 상세불명 부위의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of other and unspecified parts of nervous system)
C79.4	뼈 및 골수의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of bone and marrow)
C79.5	난소의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of ovary)
C79.6	부신의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of adrenal gland)
C79.7	기타 명시된 부위의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of other specified sites)
C79.8	호흡기 및 소화기관의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of respiratory and digestive organs)
C78	폐의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of lung)
C78.0	종격동의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of mediastinum)
C78.1	가슴막의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of pleura)
C78.2	기타 및 상세불명의 호흡기관의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of other and unspecified respiratory organs)
C78.3	작은창자의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of small intestine)
C78.4	큰창자 및 직장의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of large intestine and rectum)
C78.6	후복막 및 복막의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of retroperitoneum and peritoneum)
C78.7	간의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of liver)
C78.8	기타 및 상세불명의 소화기관의 속발성 악성신생물(Secondary malignant neoplasm of other and unspecified digestive organs)

표 24. 췌장암 질환별 병기분류(Stage -TNM) mapping file

Stage	Primary Tumor (T)	Resional LymphNode (N)	Distant Metastasis (M)	Histopathologic Grade (G)
stage1A	T1	N0	M0	
stage1B	T2	N0	M0	
stage2A	T3	N0	M0	
stage2B	T1,2,3	N1	M0	
stage3	T4	Any N	M0	
stage4	Any T	Any N	M1	

*분류는 NCCN Guideline에서 인용한 American Joint Committee on Cancer(AJCC) TNM Staging(2002)을 따름

ABSTRACT

Treatment Pattern and Survival Rate in Pancreatic Cancer

Young Sook Park

Graduate School of Public Health

Yeonsei University

(Directed by Professor Chung Mo Nam, Ph,D)

Background: Pancreatic cancer is the cause of 5.7 per 100,000 estimated deaths in Korea, and it was represents the 5th-leading cause of cancer death, with dismal 5-years survival rate of less than 5%. Unlike other cancers, such as breast cancer and thyroid cancer, there is no reliable screening test for pancreatic caner up to date. The pancreatic cancer is known for its lowest survival rate among other cancers. The only curative treatment option for pancreatic cancer is surgical resection, but only 10% to 25% of the patients with pancreatic cancer can be the candidates for resection. At the time of diagnosis, most patients have locally advanced and / or metastatic disease. Chemotherapy and Radiation is widely used for treating patients with in attempt to improve survival and control the disease-relative symptoms. The objectives of this study were to evaluate the result of all therapies for treating pancreatic cancer and investigate for the existence of improvement in the survival rate overtime.

Method: The number of patients who were initially diagnosed as pancreatic cancer from Jan.1, 2006 to Dec.31, 2007 in South Korea were 8414 and they were registered to the Health Insurance Review and Assessment (HIRA).

The overall survival curve was estimated from Kaplan-Meier method and log rank test and Cox's proportional hazard model was performed to difference survival curves according to the categories of risk factors.

Results: The main results of this study were as follows. First, all patients were assigned into 8 groups according to their treatment methods. 52.2% of the patients were assigned into the non-treatment group, 6.8% for surgery only group, 0.6% for radiation and surgery group, 5.3% for surgery and chemotherapy group, 3.4% for all therapy group, 24.2% for chemotherapy only group, 1.8% for radiation only group and 5.7% for radiation and chemotherapy group.

Second, the life table method and Kaplan-Meier method were used to calculated curves for overall survival and to estimated median survival time and 1 to 2-year cumulated survival rate. The median survival time of enrolled 8,414 patients was 7.0 month, 32.8 month in surgery only group, 18.0 month in radiation and surgery group, 18.5 month in surgery and chemotherapy group, 21.1 month in of all therapy treated group, 7.9 month in chemotherapy only group, 6.1 month for radiation only group, 12.2 month in radiation and chemotherapy group. (p<.0001).

Third, according to Cox's proportional hazard model, the older the age was, the more risk increased ($p<.0001$).

When non-treatment group was recognized as a reference group, the hazard ratios according to treatment group were 0.246 the more risk decreased in operation only group cases, 0.732 in chemotherapy only group, 0.320 in operation and radiation group, 0.311 in surgery and chemotherapy group, 0.513 in radiation and chemotherapy group, 0.273 the more risk decreased in all therapy treated group ($p<.0001$).

When non metastasis and non diabetes milletus group was recognized as a reference group, the hazard ratios of metastasis group were 2.596 times higher, diabetes milletus group were 1.197 times higher, metastasis and diabetes milletus group were 2.067 times higher than the non metastasis and non diabetes milletus group ($p<.0001$).

Conclusion: The overall survival rates of pancreatic cancer were significantly different among eight groups. This study found that each treatment method can lead to a different survival time. Also the development of early detection and screening tests for pancreatic cancer in the current state is necessary. The result of this study will provide basic data for treating patients suffering from pancreatic cancer.