

대장암 환자에서 근치적 수술 치료 후 연령이 재발 및 생존에 미치는 영향 분석

이초록 · 김영완 · 김남규 · 허 혁 · 민병소 · 이강영 · 손승국 · 조장환
연세대학교 의과대학 외과학교실

The Influence of Age on Survival and Recurrence after a Curative Surgical Resection for Colon Cancer Patients

Cho Rok Lee, M.D., Young Wan Kim, M.D., Nam Kyu Kim, M.D., Hyuk Hur, M.D., Byung Soh Min, M.D., Kang Young Lee, M.D., Seung Kook Sohn, M.D., Chang Hwan Cho, M.D.

Department of Surgery, Colorectal Special Clinic, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This study was performed to evaluate whether age was a factor associated with oncological outcome for colon cancer patients who underwent a curative surgical resection.

Methods: A retrospective study of 2,125 colon cancer patients who underwent surgery between January 1989 to December 2004 was conducted.

Results: Of the 2,125 patients, 1,724 patients underwent a curative resection (R0). The patients with R0 were classified into three groups: group I (n=142) under 40 yr of age, group II (n=1,462) between 40 and 75 yr of age, and group III (n=120) over 75 yr of age. There were no significant differences in gender, tumor diameter, or postoperative complications among the groups. A history of hereditary colon cancer, advanced TNM stage (III, IV), and poorly-differentiated histology were more commonly found in group I. Adjuvant chemotherapy was administered less frequently in group III. In the survival analysis, the cancer-specific survival (CSS) and the disease-free survival (DFS) rates were not different between groups I and II. The CSS and the DFS rates of group III were significantly unfavorable compared with those of groups I and II. On the multivariate analysis, old age (group III), TNM stage, and preoperative CEA level were independent risk factors for CSS and DFS.

Conclusion: In colon cancer patients, tailored approaches according to age, such as early screening in young adults with family history and proper patients selection for adjuvant treatment in old patients, could be needed.

Keywords: Colon cancer, Age, Survival, Recurrence

중심단어: 대장암, 연령, 생존, 재발

서론

대장암은 우리나라에서 2005년 기준으로 암 발생률 및 암 사망률 모두 4번째로 높은 암이다. 이러한 추세는 연령표준화 발생률이 1999년 10만 명당 27명에서 2005년 36.2명으로 증

가한 통계를 감안해볼 때 발생하는 실제 환자 수의 급격한 증가로 인해 그 중요성이 부각되고 있다.¹ 대장암은 전 연령에서 발생할 수 있으나, 서구와 마찬가지로 우리나라에서도 일반적으로 대장암은 대부분 고령의 인구에서 발생하며, 국내 통계에 따르면, 2002년 한 해 동안 발생한 대장암중 남자의 경우 59.2%, 여자의 경우 60.2%가 60세 이상에서 발생하였다. 또한 40세 미만에서도 5-10%의 빈도로 발생 보고가 있고, 최근 점차 젊은 연령의 발생 빈도가 높아지고 있는 추세에 있다.²

40세 이하의 젊은 연령에서 발생한 암은 병리조직학적 특성상 점액성 선암 및 저분화 등급 선암의 빈도가 높고, 통상적인

Received : June 26, 2009 Accepted : August 21, 2009

Correspondence to : Nam-Kyu Kim, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine,
134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel : +82.2-2228-2117, Fax : +82.2-313-8289
E-mail : namkyuk@yuhs.ac

©2009 The Korean Society of Coloproctology

암발생 시기가 아니기 때문에, 암진단에 필요한 병리 및 영상 진단을 하지 않게 되는 경우가 많고, 또한 상대적으로 발병시점에 비해 늦은 내원 시기, 비특이적인 증상으로 인하여 진단이 늦어져 불량한 예후를 가지게 된다는 해외 문헌 보고가 있었다.³⁻⁵ 국내 보고에 따르면 Kang 등⁶은 755명의 대장직장암 환자를 대상으로 40세 미만, 40세에서 74세, 75세 이상의 세 연령군으로 나누어 분석했을 때 40세 미만 연령군의 예후가 호발연령군의 재발 및 생존율과 유의한 차이가 없었고, 75세 이상의 고연령군에서는 예후가 상대적으로 불량하였다고 보고하였다. Park 등⁷은 713명의 대장암 환자를 30세 미만, 30세에서 69세, 70세 이상의 세 연령군으로 나누어 분석하여 30세 미만의 젊은 연령군은 병의 진행이 빠른 경우가 많아 조기 진단에 힘써야 하며 70세 이상의 고연령군은 전신상태가 수술을 감당할 수 있으면 보다 적극적인 치료에 힘쓸 것을 주장하였다. 또한 고연령군에서 대장암이 수술 후 합병증의 빈도나 동반 질환에 의한 수술 후 사망률과 고령에 따른 자연사를 고려하면, 오히려 치료 성적이 좋다는 견해도 있다.⁴ 이처럼 대장암 환자에서 연령이 예후에 미치는 영향에 관한 논란은 현재까지 지속되고 있다.

이에 저자들은 수술적 치료를 받은 대장암 환자에서 연령군에 따른 병리학적 특성 및 치료방법과 이에 따른 종양학적 성적과의 관계를, 40세 미만 군, 40세 이상 75세 미만 군 및 75세 이상 세 연령군으로 나누어 분석하고자 한다.

방 법

1989년 1월부터 2004년 12월까지 본원 외과에서 조직학적 검사상 대장암으로 진단받고 수술을 받은 2,125명을 대상으로 조사하였다. 대상 환자는 수술을 받은 후 본원 대장항문외과 데이터베이스에 입력되어 추적관찰이 이루어졌다. 추적시점은 사망한 환자의 경우 사망날짜로 하였고 환자가 생존해 있는 경우는 2008년 6월까지로 하였다. 중앙 추적관찰기간은 77.3개월이었다(1-234.4개월).

환자들은 국내외 많은 보고^{6,8-15}에서 40세를 기준으로 젊은 연령으로 분류하고 있어 20세 이상 40세 미만의 젊은 군, 40세 이상 75세 미만의 장년 군과 암 치료분야의 노인정의가 70세 또는 75세⁶인 점을 감안하여 75세 이상의 노년 군으로 분류하였다.

각 군에 속하는 환자들의 성별, 유전성 대장암¹⁶(가족성 선종성 용종증, 유전성 비용종증 대장암) 가족력, 종양의 위치, TNM 병기, 병리조직학적 등급, 수술 전 암성 태아성 항원

(CEA) 수치, 종양의 크기, 수술 후 항암치료 여부, 수술 후 재발, 생존율을 비교 분석하였다. 가족성 선종성 용종증은 대장암 가족력이 있는 가계도의 2세대에서 최소 100개 이상의 대장 선종을 보인 경우로 정의하였고,¹⁷ 유전성 비용종증 대장암은 암스테르담 진단기준(Amsterdam criteria)에 만족하는 경우로 정의하였다.¹⁸

수술 전 암성 태아성 항원 치는 1990년부터 1994년까지는 CobasCore 면역 측정기(Boehringer-Mannheim, Mannheim, Germany)를 이용했고, 1994년 이후로는 Elesys 2010 electrochemiluminescence 면역 측정기(Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)를 이용하여 분석했다.

수술 후 보조항암화학요법 시행에 대한 기준은 1990년도에 National Institute of Health consensus Conference¹⁹에서 정한 가이드라인에 따라 수술 후 TNM 병기상 2기 이상에서 시행했다.

수술 전 동반질환은 당뇨, 고혈압, 심장질환, 호흡기질환, 신장질환, 간질환 등이 있었던 때를 동반질환이 있던 때로 기술하였고, 기타 내과적 질환으로 정기적 투약 및 경과관찰이 필요한 경우로 정의했다. 또한 수술 후 합병증은 호흡기, 창상 감염, 문합부 누출, 출혈, 복강내 농양, 장폐색, 배뇨장애, 문합부 협착 외에 기타 외과적 혹은 내과적인 추가 치료가 필요한 상태로 정의했다.

연구 결과의 통계적 분석에 있어 연속변수는 t-test, 명목변수는 χ^2 를 사용하였으며 Kaplan-Meier 방법으로 구한 생존율 곡선은 Log rank test로 검정하였다. 생존율의 다변량 분석은 Cox proportional hazards regression model을 이용하여 분석하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

근치적 절제술

총 2,125명 중에 근치적 절제술은 1,724명(81.1%)에서 시행하였으며, 비근치적 절제술은 401명(18.9%)에서 시행하였다. 75세 이상 군에서는 근치적 절제술을 시행한 비율이 77.4%로 유의하게 낮았다(Table 1).

환자의 특성

근치적 절제술을 시행 받은 1,724명 중에 40세 미만 군은 142명, 40세 이상 75세 미만 군은 1,462명, 75세 이상 군은 120명이었다. 40세 미만 군에서 남자는 86명(60.6%), 여자는

Table 1. Curability of resection for colon cancer patients (n=2,125)

	<40 yr old (n=179)		40≤yr old <75 (n=1,791)		≥75 yr old (n=155)		P value
	n	%	n	%	n	%	
R0 resection	142	79.3	1,462	81.6	120	77.4	0.0001
R1 resection	27	15.1	278	15.5	21	13.5	
R2 resection	10	5.6	51	2.8	14	9.0	

R0=complete resection, margins histologically negative, no residual tumor left after resection; R1=incomplete resection, margins histologically involved, microscopic tumor remains after resection of gross disease; R2=incomplete resection, margins involved or gross disease remains after subtotal resection.

56명(39.4%)이었고, 40세 이상 75세 미만 군에서 남자는 869명(59.4%), 여자는 593명(40.6%), 75세 이상 군에서 남자는 67명(55.8%), 여자는 53명(44.2%)이었다. 세 군 모두 남자에서 호발하는 양상을 보이나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

40세 미만 군에서 가족력이 있는 경우는 31명(21.8%), 가족력이 없는 경우는 111명(78.2%)이었고, 40세 이상 75세 미만 군에서 가족력이 있는 경우는 146명(10.0%), 가족력이 없는 경우는 1,316명(90.0%), 75세 이상 군에서 가족력이 있는 경우는 5명(4.2%), 가족력이 없는 경우는 115명(95.8%)였다. 가족성 용종증(familial polyposis) 및 유전성 비용종 대장암(hereditary nonpolyposis colorectal cancer)의 유전성 대장암 및 가족력이 있는 환자의 비율은 40세 미만 군에서 통계적으로 높았다. 종양의 위치에 따른 발생 빈도를 비교했을 때 40세 미만 군은 상행결장(32.4%)이, 40세 이상 75세 미만 군과 75세 이상 군에서는 에스자결장(46%, 32.9%)의 비율이 가장 높았다.

수술 후 암의 진행 정도를 AJCC 6차 개정판에 의한 TNM 병기로 분류했을 때 병기 I은 40세 이상 75세 미만 군(202명, 13.8%), 병기 II는 75세 이상 군(65명, 54.2%), 병기 III과 IV는 40세 미만 군(56명, 39.4% 및 5명, 3.5%)에서 가장 높은 비율을 보였다.

조직학적 분화도는 세 군 모두에서 고분화, 중분화 선암이 대다수를 차지하고 있었다. 고분화선암은 40세 미만 군에서 23.4% (33명)으로 높은 비율을 보였고, 중분화 선암은 40세 이상 75세 미만 군에서 70.9% (1,036명)로 높은 비율을 보였다. 저분화 선암은 75세 이상 군에서 10.8% (13명)으로 높은 비율을 보였고, 점액암 및 인환세포암은 40세 미만 군에서 각각 12.1% (17명) 및 1.4% (2명)로 높은 비율을 보였다. 병리검사상 림프혈관 침범, 신경주위 침범은 40세 미만 군에서 13명(9.2%), 40세 이상 75세 미만 군에서 124명(8.5%), 75세 이상

Table 2. Patient characteristics of colon cancer patients (n=1,724)

	<40 yr old (n=142)		40≤yr old <75 (n=1,462)		≥75 yr old (n=120)		P value
	n	%	n	%	n	%	
Gender							0.704
Male	86	60.6	869	59.4	67	55.8	
Female	56	39.4	593	40.6	53	44.2	
Family history							0.000
No	111	78.2	1,316	90.0	115	95.8	
Yes	31	21.8	146	10.0	5	4.2	
FAP							0.000
No	137	96.5	1,459	99.8	120	100.0	
Yes	5	3.5	3	0.2	0	0.0	
HNPCC							0.001
No	135	95.1	1,445	98.8	120	100.0	
Yes	7	4.9	17	1.2	0	0.0	
Location							0.000
Cecum	11	7.7	92	6.3	7	5.8	
Ascending	46	32.4	421	28.8	43	35.8	
Transverse	23	16.2	133	9.1	14	11.7	
Descending	17	12.0	128	8.8	8	6.7	
Sigmoid	37	26.1	673	46.0	47	39.2	
Appendix	1	0.7	5	0.3	1	0.8	
Synchronous	7	4.9	10	0.7	0	0.0	
pTNM							0.007
Missing	3	2.1	2	0.1	0	0.0	
0	1	0.7	3	0.2	0	0.0	
I	18	12.7	202	13.8	14	11.7	
II	59	41.5	712	48.7	65	54.2	
III	56	39.4	509	34.8	38	31.7	
IV	5	3.5	34	2.3	3	2.5	
Histologic type							0.001
Well	33	23.4	230	15.7	16	13.3	
Mod	77	54.6	1,036	70.9	82	68.3	
Poor	12	8.5	78	5.3	13	10.8	
Mucinous	17	12.1	99	6.8	8	6.7	
Signet	2	1.4	5	0.3	1	0.8	
Other	0	0.0	14	1.0	0	0.0	
Lymph node (number)	40±25.5		26±16.5		23±15.8		
LVI and PNI							0.891
No	129	90.8	1,338	91.5	111	92.5	
Yes	13	9.2	124	8.5	9	7.5	
Tumor diameter (cm)							0.993
>4	47	33.1	479	32.9	40	33.3	
≤4	95	66.9	979	67.1	80	66.7	
Preoperative CEA level (ng/mL)							0.000
>5	113	80.1	977	67.7	68	56.7	
≤5	28	19.9	466	32.3	52	43.3	
Chemotherapy							0.000
No	39	27.5	456	31.2	89	74.2	
Yes	103	72.5	1,006	68.8	31	25.8	

FAP=familial adenomatous polyposis; HNPCC=hereditary non polyposis colorectal cancer; well=well differentiated; mod=moderately differentiated; poor=poorly differentiated; signet=signet ring cell; LVI=lymphovascular invasion; PNI=perineural invasion.

군에서 9명(7.5%)로 40세 미만에서 높은 비율을 보였으나 통계적 의의는 없었다.

수술 전 암성 태아성 항원치의 기준(정상범위: 0.0-5.0 ng/mL)을 5 ng/mL로 두었을 때, 40세 미만 군에서 5 ng/mL 미만인 환자의 비율이 높고, 5 ng/mL 이상인 환자의 비율이 낮은 경향을 보여, 40세 이상의 환자군들과 통계적인 차이를 보였다.

수술 후 보조 항암화학요법은 40세 미만 군에서 103명(72.5%), 40세 이상 75세 미만 군에서 1,006명(68.8%), 75세 이상 군에서 31명(25.8%)의 환자에게 시행되었고 40세 미만 군에서 항암화학요법을 시행 받은 환자가 통계적으로 의의 있게 많았다(Table 2).

동반 질환 및 합병증

수술 당시 동반 질환 유무를 비교했을 때 동반질환을 가지고 있는 경우는 75세 이상 군에서 65명(54.2%)로 제일 높았고 40세 미만 군은 20명(14.1%)로 낮은 비율을 보였다. 수술 후

Table 3. Preoperative comorbidity and postoperative complication (n=1,724)

	<40 yr old (n=142)		40≤yr old <75 (n=1,462)		≥75 yr old (n=120)		P value
	n	%	n	%	n	%	
Comorbidity							0.000
No	122	85.9	927	63.4	55	45.8	
Yes	20	14.1	535	36.6	65	54.2	
Complication							0.180
No	127	89.4	1,320	90.3	102	85.0	
Yes	15	10.6	142	9.7	18	15.0	

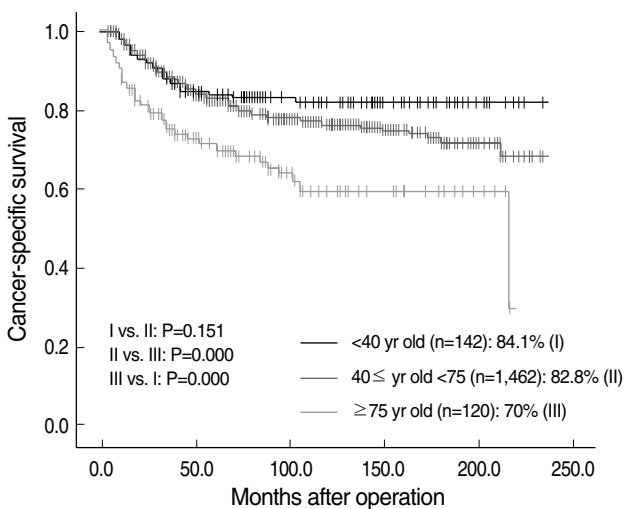


Fig. 1. Cancer-specific survival rates for the three age groups.

합병증 발생에 대한 비교에서는 40세 미만 군(15명, 10.6%)과 75세 이상 군(18명, 15.0%)에서 40세 이상 75세 미만 군(142명, 9.7%)보다 높은 비율을 보였으나 통계적 유의성은 없었다 (Table 3).

재발

수술 후 재발양상은 추적기간 동안 국소재발, 전신재발, 국소 및 전신재발이 모두 있었던 세 종류로 분류하였다. 세 군에서 재발이 있었던 경우는 총 384명이며 국소, 전신, 국소 및 전신재발은 모두 75세 이상 군(5.8%, 20.8%, 8.3%)에서 비율이 제일 높았다(Table 4).

생존율

세 군의 5년 암 특이생존율은 40세 미만 군이 84.1%, 40세 이상 75세 미만 군이 82.8%, 75세 이상 군이 70%로 고연령군에서 의미 있게 낮았고, 75세 미만 두 군에서는 통계적인 차이가 없었다. 5년 무병 생존율 또한 40세 이하 군에서 78.7%, 40세 이상 75세 미만 군에서 80%, 75세 이상 군에서 68.8%

Table 4. Recurrence patterns (n=384)

	<40 yr old (n=33)		40≤yr old <75 (n=309)		≥75 yr old (n=42)		P value
	n	%	n	%	n	%	
Recurrence							0.000
Local	7	4.9	47	3.2	7	5.8	
Systemic	16	11.3	221	15.1	25	20.8	
Local and systemic	10	7.0	41	2.8	10	8.3	

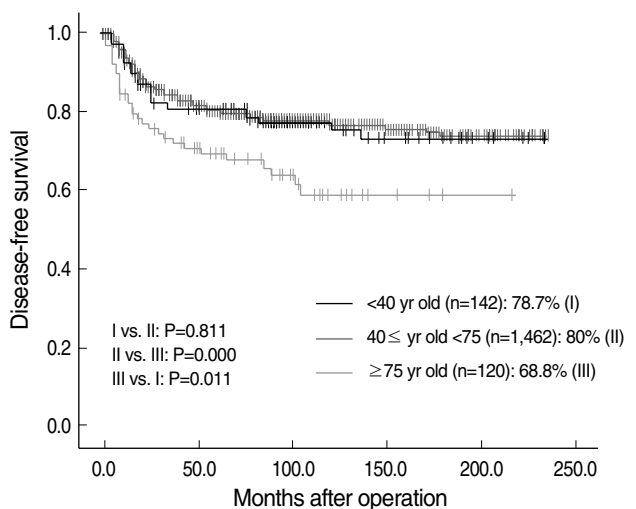


Fig. 2. Disease-free survival rates for the three age groups.

를 보여 고연령군에서 낮은 생존율을 보였다(Fig. 1, 2).

수술 후 보조항암요법 시행 후 생존율

연령군에 따른 예후의 차이가 보조 항암화학요법 시행여부와 관련 있는지를 분석하기 위해 각 연령군에서 수술 후 보조 항암요법을 시행 받은 환자 1,140명(40세 미만 103명, 40세 이상 75세 미만 1,006명, 75세 이상 31명)만을 대상으로 생존율을 비교했다. 5년 암 특이 생존율(P=0.699)은 40세 미만 군이 81%, 40세 이상 75세 미만 군이 81.2%, 75세 이상 군이 82.5%였고, 5년 무병 생존율(P=0.916)은 40세 미만 군이 76.2%, 40세 이상 75세 미만 군이 75.4%, 75세 이상 군이 80.6%로

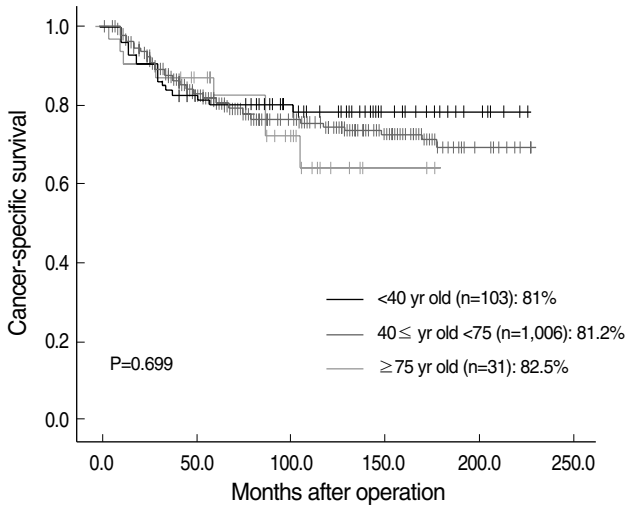


Fig. 3. Cancer-specific survival rates after postoperative adjuvant chemotherapy for the three age groups.

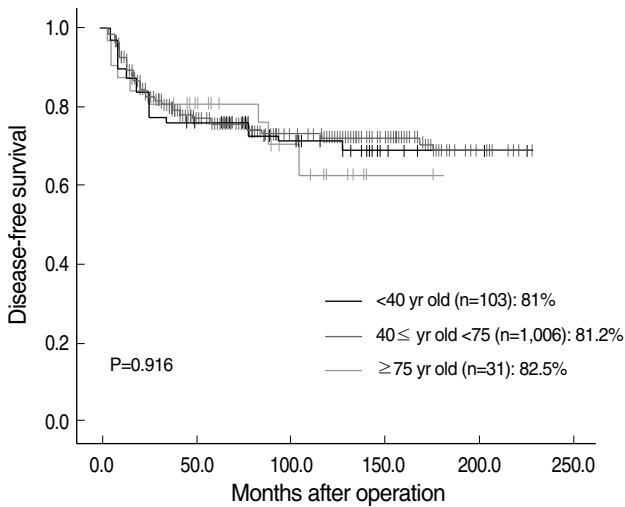


Fig. 4. Disease-free survival rates after postoperative chemotherapy for the three age groups.

각각의 경우 연령군에 따른 의미 있는 생존율 차이는 없었다(Fig. 3, 4).

다변량 분석을 통한 예후인자 분석

암 특이 생존율에서는 연령군, TNM 병기, 수술 전 태아성 암성 항원치가 통계적으로 의미 있는 인자로 연령(P=0.002) 별로 40세 미만군 및 40세 이상 75세 미만 군에서는 차이가 없으나 75세 이상 군은 생존율과 관련된 위험인자로 나타났다. TNM 병기(P=0.000)는 진행된 병기일수록, 수술 전 태아성 암성 항원치(P=0.000)가 올라갈수록 생존율에 유의한 영향을 주는 것으로 나타났다(Table 5).

무병생존율에서도 연령(P=0.000), TNM 병기(P=0.000), 수술 전 태아성 암성 항원치(P=0.000)가 통계적으로 의미 있는 인자로 75세 이상 군은 유의한 차이가 없는 75세 미만 군에 비해 생존율에 유의한 영향을 주며, TNM 병기가 올라갈수록, 수술 전 태아성 암성 항원치가 올라갈수록 생존율에 유의한 영향을 주는 것으로 나타났다(Table 6).

병기별 암특이 생존율 및 무병 생존율

세 군의 병기(0·I기, II기, III기, IV기)에 따른 암 특이 생존율은 II기에서 40세 미만 군이 87.7%, 40세 이상 75세 미만 군

Table 5. Multivariate analysis of risk factors for cancer specific survivals (n=1,724)

Factors	Number	Survival	
		P	Relative hazard (95% CI)
Age (yr)		0.002	
<40	142		1
40 ≤ yr	1,462	0.079	1.466 (0.956-2.249)
≥ 75	120	0.001	2.526 (1.479-4.314)
pTNM		0.000	
0 & I	234		1
II	836	0.003	2.235 (1.311-3.810)
III	603	0.000	5.511 (3.228-9.407)
IV	42	0.000	20.148 (10.627-38.196)
Histologic grade		0.397	
Well and moderate	1,474		1
Poor, mucinous, and signet ring cell	234		1.127 (0.855-1.486)
CEA level (ng/mL)		0.000	
>5	1,158		1
≤5	546		1.589 (1.285-1.965)
Postoperative adjuvant chemotherapy		0.058	
No	584		1
Yes	1,140		0.781 (0.606-1.008)

CI=confidence interval.

이 90.2%, 75세 이상 군이 73.7%로, 75세 이상 군이 통계적으로 유의하게 낮았다. 또한 무병생존율도 40세 미만 군이 85.7 %, 40세 이상 75세 미만 군이 87.4%, 75세 이상 군이 71.9%로, 75세 이상 군이 통계적으로 유의하게 낮았다. II기를 제외한 병기에서는 암 특이 생존율이 40세 미만 군에서 높았고, 무병 생존율이 40세 이상 75세 미만 군에서 높았으나 통계적으로 의미있는 차이는 없었다(Table 7).

고 찰

대장암은 미국과 유럽에서 가장 흔한 암 중에 하나로 우리

Table 6. Multivariate analysis of risk factors for disease free survivals (n=1,724)

Factors	Number	Survival	
		P value	Relative hazard (95% CI)
Age (yr)		0.000	
<40	142		1
40 ≤ yr	1,462	0.914	0.980 (0.679-1.415)
≥ 75	120	0.002	2.170 (1.335-3.525)
pTMN		0.000	
0 & I	234		1
II	836	0.106	1.550 (0.911-2.637)
III	603	0.000	3.752 (2.203-6.389)
IV	42	0.000	6.559 (3.260-13.197)
Histologic grade		0.773	
Well and moderate	1,474		1
Poor, mucinous, and signet ring cell	234		1.041 (0.792-1.370)
CEA level (ng/mL)		0.000	
>5	1,158		1
≤5	546		1.650 (1.341-2.032)
Postoperative adjuvant chemotherapy		0.012	
No	584		1
Yes	1,140		1.440 (1.085-1.911)

CI=confidence interval.

나라에서도 위암, 폐암, 간암에 이어 네 번째 호발암으로 전체 암종의 12.4%를 차지하고 있다.¹ 발생원인으로 아직 명확한 원인이 밝혀지지 않고 있으나 인종 및 유전적 요인, 음식의 영향, 환경요인 및 전구질환 등이 논의되고 있다.²⁰ 암의 발생률은 연령이 증가함에 따라 비례하여 증가하는 경향이 있어 전체 암 환자의 약 50%를 65세 이상에서 차지하고 있고 75세를 기준으로 하면 30-50%의 노인에서 암이 발생하고 있다.²¹ 또한 전체 대장암 환자에 대한 40세 미만 환자의 비율은 국내의 보고에서 저자에 따라 1-8%, 많게는 20%까지 다양하다.^{6,9,10} 미국의 통계에 의하면 1973년부터 1999년까지 26년 동안 20세에서 40세의 연령층 대장암의 발생 빈도가 17%까지 증가하여 인구 10만 명당 2.1명에 이른다고 보고하고 있으며,¹³ 2005년 통계에 의한 우리나라 40세 미만 연령의 대장암 발생 빈도는 15.5%로 보고되고 있다.¹ 본 연구에서 40세 미만의 대장암 발생 빈도는 8.4%였다.

대장암의 연령별 예후비교를 위해 대상환자를 40세를 기준으로 나누어 40세 미만 군과 40세 이상 군 간의 비교 보고는 여러 차례 시도되었고,^{6,8-15} 연령층을 세 그룹으로 나누어 예후인자로 유의성을 갖는지의 비교는 1991년 Park 등⁷에 의해 713명의 환자 및 2005년 Kang 등⁶에 의해 879명의 환자에서 보고 되었다. 그러나 본 연구는 2,125명의 많은 수의 환자를 대상으로 40세 및 75세를 기준으로 젊은 연령, 장년층, 노년층 세 그룹 간의 비교를 통한 연령이 대장암 환자의 생존 및 재발에 미치는 영향을 비교하고자 하였다. 젊은 층의 연령 정의는 보고자에 따라 20세, 30세 또는 40세 등으로 다양하지만 국내의 많은 보고에서 40세로 하고 있어 다른 보고와 비교를 감안하여 40세로 정하였다.^{6,8-15,22} 우리나라에서 일반적으로 노인의 정의는 65세를 기준으로 하지만, 암 치료분야에서는 70세 또는 75세를 기준으로 정의⁶하고 있어 노년층은 75세 이상으로 정의하였다.

대상환자 중 근치적 절제술을 받은 1,724명 중에, 40세 미만

Table 7. Cancer specific survival and recurrence free survival according to TNM stage (n=1,719)

TNM stage	Cancer specific survival						P value	Recurrence free survival						P value
	<40 yr old (n=139)		40 ≤ yr old <75 (n=1,460)		≥ 75 yr old (n=120)			<40 yr old (n=139)		40 ≤ yr old <75 (n=1,460)		≥ 75 yr old (n=120)		
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
0, I	19	100	205	95.8	14	84.6	0.123	19	88.9	205	94.1	14	84.6	0.332
II	59	87.7	712	90.2	65	73.7	0.000	59	85.7	712	87.4	65	71.9	0.001
III	56	78.0	509	70.8	38	62.3	0.062	56	69.2	509	64.9	38	57.5	0.208
IV	5	40.0	34	29.4	3	33.3	0.583	5	30.0	34	48.3	3	33.3	0.375

의 젊은 환자군은 142명으로 전체 환자의 8.2%를 차지했고, 청년층 대장암 환자에서 남녀 성별 분포에 차이가 없는 것으로 보고한 국내의 논문^{5,20}과 유사하게 성별 분포의 차이는 없었다. 가족 암병력 및 가족성 선종성 용종증, 유전성 비용종증 대장암 병력은 40세 미만 군에서 31명(21.8%) 및 5명(3.5%), 7명(4.9%)으로 의미 있게 많아 젊은 연령 군의 대장암은 가족력 및 유전성 질환이 있는 경우가 더 흔한 것으로 나타났다. Leff 등²³의 논문에서도 40세를 기준으로 젊은 연령군으로 분류하여 조사한 결과 젊은 연령군에서 가족력을 동반한 경우가 많았다. 본 연구에서는 가족성 선종성 용종증, 유전성 비용종증 대장암을 유전성 대장암으로 분류하였다. 최근 연구에서 대장암의 발생 원인으로 유전적 요인을 약 20%로 들고 있다. 유전 요인에 의해 발생하는 대장암은 원인이 명확하고 출생 시부터 결함이 있는 유전자를 갖고 태어나므로 일반인보다 대장암의 발생이 빠르고 조기 치료를 요하는 경우가 대부분이다.¹⁸ 그러므로 대장암 또는 유전성 대장암의 가족력이 있는 경우, 젊은 연령부터 정기검진을 시행하고 조기 진단 및 근치적 수술을 위한 노력을 병행해야 예후 향상에 도움이 될 것이다.

종양의 위치는 전체 대장암 환자의 경우 직장에 가장 호발하고, 그 다음이 에스 결장에 많이 발생하는데 두 부위를 합하여 65.4-75.9%를 차지한다.⁶ 또한 종양의 위치에 따른 분포는 연령의 증가에 따라 우측암의 상대적 비율이 증가하고, 특히 고령의 여자에서 유의했다는 보고⁹가 있다. 본 연구에서는 40세 미만 군에서 상행결장암의 빈도가 높고, 40세 이상 두 군에서 에스자결장암의 빈도가 높은 것으로 나타났으나 연령에 따른 대장암 발생 부위의 특이한 차이는 없었다.

종양세포의 분화도는 예후와 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있다. 저분화암일수록 장벽침윤이 심하고, 림프절 전이의 빈도가 높으며, 증상이 적어 조기 발견이 어렵기 때문에 예후가 나쁘다고 알려져 있다.¹¹ 또한 많은 보고에서 젊은 연령의 대장암 환자에서 저분화암의 빈도가 높은 것으로 알려져 있다.³⁻⁵ 저자의 경우에는 40세 미만 군에서 8.5%, 75세 이상 군에서 10.8%의 빈도를 보여 국내의 보고와는 일치하지 않았다. 점액암 및 인환세포암은 낮은 절제율, 불량한 예후, 높은 치료 실패율이 특징²²으로 저자의 경우 40세 미만 군에서 가장 높은 비율을 보여 기존의 연구와 비슷한 결과를 나타내었다.

암의 TNM 병기는 예후에 영향을 주는 가장 중요한 요소중의 하나로, 젊은 연령의 환자의 종양이 진단 당시에 진행된 상태였거나 진단이 늦어졌을 때 고연령층 보다 높은 병기를 가지게 된다. 본 연구에서 TNM 병기에 따른 분류에서 40세 미

만 군에서 III, IV기가 차지하는 비율이 높았다. 이는 젊은 연령에 발견된 대장암은 종양의 병리조직 소견상 진행암이 많고 진단 당시 진행된 병기를 가져 예후가 좋지 않은 것으로 보고한 연구들^{4-6,10}과 비슷하게 젊은 층에서 진행된 병기가 많았으나 본 연구에서 젊은 층의 예후는 일반적인 호발연령군의 예후와 큰 차이가 없었다. 그 이유로 유전성 대장암 등의 암 가족력을 가진 젊은 환자들은 일찍부터 적극적인 검진을 시행하여 보다 이른 시기에 종양을 진단했기 때문이라는 점과, 단일 기관에서 시행한 연구에 따른 선택 편견의 가능성을 들 수 있는데 후자의 경우 후향적 연구의 한계점을 나타내는 부분이라 할 수 있다.

수술 후 보조항암화학요법은 40세 미만 환자군에서 가장 높은 비율을 보였고, 75세 이상 환자군에서 낮은 비율을 보임으로써 일반적으로 환자의 수술 후 보조 치료를 결정함에 있어 수술 후 암의 병리조직학적 TNM 병기 외에도 전신적 상태 및 기대여명 등 다양한 요인들이 보조치료의 실시여부에 고려되었음을 알 수 있었다. 또한 75세 이상 환자 군에서 제일 높은 전신재발률을 보이고, 40세 미만에서 제일 낮은 전신재발률을 보임으로 합병증을 일으키지 않는 범위에서 보다 적극적인 치료가 이루어져야 함을 나타내는 결과라고 할 수 있다. Chang 등²²은 고령환자에서 나이만을 고려하여 근치적 수술이 아닌 과소수술 등의 병기에 따른 부적절한 치료와 이로 인한 병기의 하향평가로 인해 암 특이 생존율이 낮아질 수 있음을 지적하며, 고령의 환자라 할지라도 치료를 받을 수 있는 조건이 갖추어 진다면 병기에 따른 근치적 수술 및 보조 치료가 우선이 되어야 함을 발표했다.

세 연령 군의 생존율은 40세 이하, 40세 이상 75세 미만 군이 75세 이상 군보다 높은 비율을 보였는데, 서구에서 고령자의 생존율을 저하시키는 요인으로는 기대여명이 짧은 점, 심폐기능 저하나 뇌혈관 질환으로 인해 수술 중 사망률이 높을 수 있는 점 등을 들어, 이런 점을 감안하여 보정한 생존율은 오히려 대조군보다 높은 것으로 보고되었다.⁷ 저자들의 경우에도 기대 여명이 짧은 점은 생존율을 저하시키는 원인으로 작용했을 것으로 추정하나 다변량 분석에서는 75세 이상의 고령이 불량한 암 특이 생존율 및 무병 생존율에 관계가 있어 단순히 기대여명으로 설명되는 전체생존율보다 암 관련 사망이 의미가 있는 결과로 이는 질병에 대처하는 면역학적 요인이나 개개인의 저항성이 약화되어 나타나는 것으로 생각해 볼 수도 있겠다.

세 연령군을 병기별로 나누어 생존율을 비교한 결과에서도 II기에서 75세 이상의 연령에서 가장 낮은 암 특이 생존율과

무병 생존율을 보였다. II기의 생존율 및 재발률에 차이가 있었던 요인으로 여러가지를 생각해 볼 수 있겠으나 상기 기술한 이유와 마찬가지로 짧은 기대여명 및 보조항암요법 시행여부가 영향을 미쳤을 가능성이 높을 것으로 생각된다.

이상의 내용에서 보듯이, 40세 미만의 연령군에서 보다 높은 가족암병력 및 유전성 대장암 비율을 보이며, 조직학적 분화도가 좋지 않은 암조직의 분포가 높았으나 5년 생존율 및 예후는 평균 발병 연령군과 차이가 없었고, 고령군에서는 낮은 생존율을 보였다. 하지만 고령군이라 해도 보조 항암요법을 받은 군은 다른 군과 비교해 예후에 차이가 없었는데, 이는 항암요법 자체의 효과 또는 환자의 전신적인 상태가 항암요법을 받을 만큼 양호했기 때문일 것으로 생각된다.

각 연령층에서는 병기, 근치적 절제 및 수술 후 보조 치료 요법에 상응하여 생존율이 예상되며 모든 연령층에서 예후 향상을 위해서는 조기진단 및 적극적인 조기치료가 중요하다고 할 수 있겠다. 그러므로 젊은 연령의 환자에서는 조기 진단으로 병기를 낮추고 절제율을 높이고 적극적인 수술 후 보조 요법으로 생존율 향상을 위해 노력해야 하겠다. 또한 고연령군이라 할지라도 적절한 환자 선택을 통해 적극적인 수술적 치료 및 보조항암화학요법이 시행된다면 양호한 종양학적 성적을 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

40세 미만의 연령군에서 발생한 대장암 환자는 40세 이후에서 발생한 대장암 환자와 비교할 때 생존율 및 예후에 차이가 없었고, 75세 이상의 연령군은 다른 두 군보다 낮은 생존율을 보였다. 대장암의 치료에 있어 젊은 연령군은 조기 진단 및 적극적인 수술적 치료 및 보조항암화학요법으로 예후 향상에 도움이 되도록 노력해야 하며 고연령군에서도 적절한 환자 선택을 통한 적극적인 치료로 종양학적 성적 향상을 위해 노력해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Ministry for Health Welfare and Family Affairs. Annual Report of Cancer Incidence (2005) and Survival (1993-2005) in Korea. Seoul: Ministry for Health, Welfare and Family Affairs; 2008.
2. Korea National Statistical Office. 2004 Statistics on the Aged. Daejeon: Korea National Statistical Office; 2004.
3. Lin JT, Wang WS, Yen CC, Liu JH, Yang MH, Chao TC, et al. Out-

- come of colorectal carcinoma in patients under 40 years of age. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:900-5.
4. Okuno M, Ikehara T, Nagayama M, Sakamoto K, Kato Y, Umeyama K. Colorectal carcinoma in young adults. *Am J Surg* 1987;154:264-8.
5. Minardi AJ Jr, Sittig KM, Zibari GB, McDonald JC. Colorectal cancer in the young patient. *Am Surg* 1998;64:849-53.
6. Kang WK, Chae BJ, Cho HM, Park JK, Kim JY, An CH, et al. Age factor in the prognosis of the colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol* 2002;18:408-14.
7. Park JW, Yang HK, Kwon OJ, Park JG, Hong SC, Kim JP. Clinical analysis of colorectal cancer according to age. *J Korean Cancer Assoc* 1991;23:140-9.
8. O'Connell JB, Maggard MA, Livingston EH, Yo CK. Colorectal cancer in the young. *Am J Surg* 2004;187:343-8.
9. Shin DH, Han WK, Kim KY. Colorectal cancer in young adults. *J Korean Surg Soc* 1998;55:100-9.
10. Lee JH, Moon SE. The analysis of prognostic factors of colorectal cancer in young adult. *J Korean Soc Coloproctol* 1995;11:153-64.
11. Lee PY, Fletcher WS, Sullivan ES, Vetto JT. Colorectal cancer in young patients: characteristics and outcome. *Am Surg* 1994;60:607-12.
12. Kim KY, Lee YH, Kim KS. A clinical review of colorectal cancer in young adults. *J Korean Soc Coloproctol* 1988;4:57-72.
13. O'Connell JB, Maggard MA, Liu JH, Etzioni DA, Livingston EH, Ko CY. Rates of colon and rectal cancers are increasing in young adults. *Am Surg* 2003;69:866-72.
14. Choi YS, Ahn SI, Kim JP. A clinical analysis for the 92 cases of colorectal cancer in young male patients. *J Korean Cancer Assoc* 1991;23:357-66.
15. Song IC, Yoon C, Lee HC, Lee YS. A clinical analysis of the colorectal cancer in young patients. *J Korean Soc Coloproctol* 1996;12:383-9.
16. Shim KN, Yang SK, Myung SJ, Choe JW, Kim HK, Lee MH, et al. Frequency and clinical characteristics of suspected hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Korean J Med* 2001;60:507-13.
17. Lefevre JH, Rodrigue CM, Mourra N, Bennis M, Flejou JF, Parc R, et al. Implication of MYH in colorectal polyposis. *Ann Surg* 2006;244:874-9.
18. Park JG, Kim IJ. Hereditary colorectal cancer. *Korean J Gastroenterol* 2005;45:78-87.
19. NIH consensus conference adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990;264:1444-50.
20. Kim SH, Ahn BK, Baek SU. Prognostic factors and survival analysis

- for patients with colorectal carcinomas. *J Korean Cancer Assoc* 2000; 32:331-8.
21. Lee SC, Ahn SH, Kang HJ, Lee HS, Lee BH. Clinical characteristics of the geriatric surgical patients. *J Korean Surg Soc* 1998;55:612-20.
22. Chang GJ, Skibber JM, Feig BW, Rodriguez-Bigas M. Are we under-treating rectal cancer in the elderly? An epidemiologic study. *Ann Surg* 2007;246:215-21.
23. Leff DR, Chen A, Roberts D, Grant K, Western C, Windsor AC, et al. Colorectal cancer in the young patient. *Am Surg* 2007;73:42-7.