

일개 대학병원에 등록된  
암환자들에 대한 생존 분석:  
기간 분석을 이용하여

연세대학교 보건대학원  
역학통계학과  
이 현 경

일개 대학병원에 등록된  
암환자에 대한 생존율 분석 :  
기간 분석을 이용하여

지도 남 정 모 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2008년 12월 일

연세대학교 보건대학원

역학 통계학과

이 현 경

이현경의 보건학 석사학위논문을 인준함.

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

심사위원 \_\_\_\_\_ 인

연세대학교 보건대학원

2008년 12월 일

## 감사의 글

처음 기간 분석이라는 조금은 낯선 주제로 논문을 시작할 무렵, 끝이 보이지 않아 두려움이 앞섰습니다. 그러나 바쁘신 가운데도 한결같이 격려해 주시고 논문의 진행 방향을 지도해주신 남정모 교수님의 도움 속에 무사히 결실을 맺게 되어 마음 깊이 감사드립니다. 또한 부심으로서 바쁜 일정을 쪼개 꼼꼼하게 논문을 살펴보고 지적해주신 라선영 교수님과 원영주 선생님에게도 감사를 드립니다. 대학원 입학 후, 줄곧 자상하게 이끌어주신 지선하 교수님과, 흔쾌히 프로그램도 가르쳐주시고, 급한 마음에 주말에 전화를 드려도 성의껏 도와주신 중앙암등록 본부의 정규원 선생님께 깊은 감사를 드립니다. 논문이 진행되는 동안 항상 마음써주시고 격려해주신 의무기록팀의 이은미 팀장님과 서정숙 과장님께도 감사드리며 지칠때마다 독려를 아끼지 않으신 이정화, 변해옥, 최명배 선생님께도 감사드립니다. 특히 업무로 바쁜 와중에도 여러 일들을 함께 도와준 의무기록팀의 유재은, 백형원, 김이진 선생님 외에, 항상 염려하며 마음으로 함께해준 암센터 의무기록실 식구들에게도 감사를 포함합니다.

마지막으로, 의무기록사로 첫걸음을 뗀 후 논문이 나오기까지 언제나 힘을 북돋아주신 홍준현 과장님과 오희철 교수님께 감사드리며, 밤늦게 컴퓨터 앞에 앉아 작업을 할 때 고생한다며 함께 걱정해주신 어머니께 감사는 드리지 못하고 짜증내고 힘들게 해드려서 정말 죄송한 마음을 전해드리며 언제나 든든한 제 편이 되어 주심에 감사드립니다.

2008년 12월

이현경 올림

# 차 례

국문요약 .....	i
I. 서론 .....	1
1. 연구의 배경 및 필요성 .....	1
2. 연구의 목적 .....	9
II. 이론적 배경 .....	11
1. 용어의 정의 .....	11
2. 기간 분석 .....	13
III. 연구방법 .....	15
1. 연구의 틀 .....	15
2. 변수의 선정 .....	17
3. 연구 대상 및 조사 방법 .....	19
4. 통계 분석 .....	20
IV. 연구 결과 .....	24
1. 연구 대상자의 일반적 특성 .....	24
2. 생존율 분석 결과 .....	30
V. 고찰 .....	39
1. 연구 대상자 및 연구 방법에 대한 고찰 .....	39
2. 연구 결과에 대한 고찰 .....	41
VI. 결론 .....	47
참고문헌 .....	49
영문초록 .....	52

## 표 차 례

Table 1. 1995년-2004년에 진단된 자료를 이용하여 5년 생존율 분석 ..... 7 코호트분석, 완전분석, 기간분석의 차이	7
Table 2. 기간 분석을 이용한 1999년도와 2004년도에 대한 생존율 분석 ..... 8	8
Table 3. 1995-2004년 환자에 대한 5년 생존율 분석방법 ..... 23	23
Table 4. 대상 기간별 기간 분석 방법(변형된 기간 분석) ..... 23	23
Table 5. 7대 다빈도 암의 성별 분석 ..... 24	24
Table 6. 7대 다빈도 암의 연도별 등록 비율 비교 분석 ..... 25	25
Table 7. 7대 다빈도 암의 연령별 분석 (1995-2004년) ..... 26	26
Table 8. 7대 다빈도 암의 연령별 분석 (1995-1999년) ..... 27	27
Table 9. 7대 다빈도 암의 연령별 분석 (2000-2004년) ..... 27	27
Table 10. 7대 다빈도 암의 병기별 분석 (1995-2004년) ..... 28	28
Table 11. 7대 다빈도 암의 병기별 분석 (1995-1999년) ..... 29	29
Table 12. 7대 다빈도 암의 병기별 분석 (2000-2004년) ..... 29	29
Table 13. 1995년-2004년 자료의 5년 생존율 분석 비교 ..... 31	31
Table 14. 1995년-2004년 자료에서 분석방법(코호트, 완전, 기간분석) ..... 31 에 따른 5년 관찰 생존율(연령별)	31
Table 15. 1995년-2004년 자료에서 분석방법(코호트, 완전, 기간분석) ..... 32 에 따른 5년 상대 생존율(연령별)	32
Table 16. 위암에서 생존 분석 방법별 생존 분석 대상수와 사망수의 변화 ... 33	33
Table 17. 간암에서 생존 분석 방법별 생존 분석 대상수와 사망수의 변화 ... 34	34

Table 18. 유방암에서 생존 분석 방법별 생존 분석 대상수와 사망수의 변화 ...	35
Table 19. 7대 다빈도암의 1999년과 2004년의 5년 상대 생존율 비교 .....	37
Table 20. 7대 다빈도암의 1999년과 2004년의 연령별 5년 상대 생존율 비교 .....	37
Table 21. 7대 다빈도암의 1999년과 2004년의 병기별 5년 상대 생존율 비교 .....	38

## 그림 차례

Figure 1. 연구의 틀 .....	16
Figure 2. 위암 진단 후 추적 연도별 생존율 변화 .....	33
Figure 3. 간암 진단 후 추적 연도별 생존율 변화 .....	34
Figure 4. 유방암 진단 후 추적 연도별 생존율 변화 .....	35



## 국 문 요 약

암에 대한 조기 진단과 암치료법의 발달로 암치료가 향상되고 있다. 그러나 암치료와 다양한 보건 정책 개발의 척도가 되고 있는 생존율을 산출하는데 있어서 전통적으로 사용되는 코호트 분석 방식이나 완전 분석 방식의 생존율은 오래 전에 진단받은 환자들로 인해 실제 생존율에 비해 생존율이 낮게 계산된다. 기간 분석(Period Analysis)은 일정 기간에 등록된 초진 환자 중에서 생존율에 관심 있는 기간에 추적된 환자만을 대상으로 생존율을 분석함으로써 추세를 반영하는 생존율을 산출하는 것으로 알려져 있다. 이에 이번 연구에서는 코호트 방식과 완전 분석방식, 기간 분석 방식을 사용하여 관찰 생존율과 상대 생존율을 산출하여 비교 분석하였다.

대상 환자는 1개 대학병원에 등록된 51,982건의 암환자 등록 자료중 7대 다빈도 암(위암, 간암, 폐암, 대장암, 유방암, 자궁 경부암, 갑상선암) 34,217건이었으며 크게 두 가지 방법을 사용하여 생존 분석을 실시하였다.

첫 번째는 1995년에서 2004년 환자에 대해 코호트분석, 완전분석, 기간분석을 사용하여 7대 암종별로, 연령군별로 5년 상대 생존율과 관찰 생존율을 산출하였는데 이때 기간 분석은 2000년에서 2004년을 대상으로 하였으며 연령군은 0-54세, 55-64세, 65-74세, 75세 이상군으로 분류하였다.

두 번째는 기간 분석을 이용하여 7대 암에 대한 1999년과 2004년의 상대 생존율의 차이를 연령별로, 병기별로 알아 보았다.

## 연구 결과

1. 첫 번째 분석에서는 코호트, 완전 분석 방법보다 기간 분석으로 산출한 5년 생존율이 가장 높게 산출되었다. 또한 젊은 연령층의 생존율이 75세 이상 연령층의 생존율보다 대체로 높게 산출되었다.

2. 두 번째 기간 분석에서는 2004년의 생존율이 1999년의 생존율보다 높게 산출되었다. 연령별로 비교할 때 젊은 연령군의 생존율은 2004년에 대부분 향상했으나 65세 이상 환자군은 생존율이 향상하지 않거나 오히려 낮아진 경우도 있었다. 병기별 생존율 역시 1999년보다 2004년에 대한 생존율이 대체로 높게 산출되었다.

기간분석은 최근 추세를 반영해서 생존율을 산출하기 위한 좋은 방법이다. 향후 최근 개발된 치료에 대한 결과가 반영된 생존율을 산출하거나, 10년, 20년간 암 생존율의 추세를 검토하기 위해 적극적으로 사용한다면 적절한 생존율 정보를 적시에 제공할 수 있을 것이다.

# I. 서 론

## 1. 연구의 배경 및 필요성

현대 의학이 눈부시게 성장하여 암 치료율이 매우 높아지긴 했지만 아직 암은 인류에게 있어 위협적인 존재이다. 이러한 암을 정복하기 위해서는 치료의 개발도 중요하지만, 암의 빈도와 발생 추이 등의 정확한 역학적 정보에 근거하여 암 치료 결과를 분석하고 임상 연구에 적용하는 것 또한 매우 중요하다.

암 관리 측면에서, 암의 영향을 확인할 수 있는 지표로는 발생률과 사망률, 생존율 및 유병률이 있다(Mao et al., 1991). 이 중 암환자의 생존율은 암에 걸린 사람이 암을 진단 받은 후 얼마 동안 생존할 것인지를 나타내는 지표로서(Lee et al., 1999) 서로 다른 집단간의 사망 양상을 비교하거나 새로 개발된 치료 약제 및 치료 방법의 효과를 기존의 약제 및 방법과 비교, 분석하는 임상 시험등에 주로 활용되고 있으며, 환자와 가족 및 보건 정책 입안자들에게 있어서도 유용한 통계값이다.

현재 암등록 자료를 활용하여 암 생존율을 산출할 때 가장 흔히 쓰이는 방식은 “코호트 분석 방식(Cohort approach)”과 “완전분석 방식(Complete approach)”이 있다(Yim et al., 2008).

코호트 분석 방식은 특정기간 동안 진단 받은 암환자들을 코호트로 구성한 후 추적 관찰하여 생존율을 산출하는 방식이며 추적 기간이 완료되는 시점에서 생존자의 비율을 추산 하는 것이다. 이 방법은 비교적 최근에 암을 진단 받은 사람

들을 생존율 산출시 제외시킴으로서 최근 경향을 반영하지 못하는 단점이 있다.

반면 Kaplan meier와 같은 완전 분석 방식(Complete analysis)은 최근에 진단 받은 환자들도 생존율 산출에 포함시킴으로서 어느 정도 단점을 완화했다. 그러나 이 방법 역시 오래 전에 진단 받은 사람들이 상대적으로 많이 포함되어 있는 경우가 많아 최근 경향을 제대로 반영하기에는 어려움이 있다.

임상 치료나 보건 정책 수립에 적절한 정보를 제공하기 위해서는 암 환자의 생존율은 가능한 적절한 시기에 산출되어야 한다. 그러므로 암등록 자료는 그때 그때 수집되고 분석되어야 하며 분석 방법 역시 당시 추세를 반영할 수 있는 방법으로 하는 것이 중요하다. 그런데 위에 소개한 전통적인 방식에 비하여 추세를 적시에 반영할 수 있는 분석 방식이 1996년 Brenner와 Gefeller에 의해 소개되었다. 그것이 기간 분석(Period analysis)이라는 방법인데 이 방법은 자료를 제한하여 추세를 보고자 하는 최근 기간에 대한 분석만 하도록 한 것으로 최근 들어 개발된 조기 진단방법이나 새로운 치료와 같은 사항을 더욱 잘 반영할 수 있도록 한다.

예를 들어(Table 1) 1995년~2004년까지 진단된 사람을 대상으로 하여 2004년까지 추적을 완료하여 5년 생존율을 산출하는 경우에 코호트 분석 방법을 사용한다면 1995년~1999년까지 진단된 환자만을 대상으로 하게 된다. 그래야 2004년까지 전체 환자의 5년 추적이 완료 되기 때문이다. Complete analysis는 1995~2004년에 진단 받은 모든 환자들을 포함하여 생존율을 산출하고, Period analysis는 만일 2000~2004년까지의 생존율 추세를 보고 싶다면 1995년부터 2004년까지 진단 받은 환자들 중에 2000~2004년까지 추적된 사람들만을 대상

으로 생존율을 산출하며 이전에 추적된 자료는 포함시키지 않는다(Brenner et al., 1997).

1997년 Brenner와 Geffeler는 이와 같은 기간 분석 방법을 소개하면서 고환암 환자의 5년, 10년 생존율을 코호트 방식과 완전 분석 방식, 기간 분석 방식의 세 가지 방법으로 산출하여 비교하였다. 그 결과 코호트 방식 보다는 완전 분석 방식이, 완전 분석 방식 보다는 기간 분석 방식이 최근 추세를 더욱 반영하며 높은 생존율을 보였다.

이후 Brenner 및 다른 학자들은 국가 암등록 자료나 여러 암등록소의 자료를 합하여 기간 분석을 사용한 생존율을 산출하였는데, 2001년에는 Brenner와 Hakulinen이 1953년~1997년 자료를 가지고 5-10년, 10-15년, 15-20년으로 나누어 생존율을 산출하였으며 그 결과 10년 생존율이 크게 향상된 것으로 나타났다. 이 연구에서 생존율은 코호트 방식으로도 역시 계산되었는데 예후가 그다지 좋지 않은 암은 코호트 방식과 기간 분석 방식으로 산출한 생존율이 큰 차이가 없었으나 생존율이 많이 향상된 암의 경우에는 그 차이가 크게 나타났다 (Brenner and Hakulinen et al., 2002).

2005년에 Brenner는 Period Analysis도 같은 기간 내에서 더 오래전에 진단 받은 사람들로 인해 생존율이 정확하지 않음을 지적했다. 그리고 stage를 보정할 경우 period analysis의 결과가 더욱 정확해질 것 이라는 추측 하에 미국의 NCI(National Cancer Institute)에서 추진하는 암등록 프로그램인 SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results) 프로그램에 등록된 암등록 자료를 이용하여 stage를 보정한 상태에서 기간 분석을 사용하여 생존율을 산출하였다(Brenner and Arndt et al., 2005). 대상 환자는 1973년에서 2001년

사이에 진단받은 유방암 환자였으며 2001년 까지 추적된 자료를 사용하였다.

그 결과 상대 생존율은 local 95.2%, Regional 74.2%, Distant mets 20.4%였으며 전체 5년 생존율은 1978년에 74.7%에서 1996년에 87.0%로 향상되었다. 이때 코호트 생존율은 기간 분석 생존율보다 약 0.2%에서 7.9%까지 더 낮게 나타났으며 일반 기간 분석의 경우에는 실제로 환자를 관찰하여 생존율을 계산한 관찰 상대 생존율보다 낮기는 했지만 대부분의 경우에 있어서 그 차이가 1.5% 이내로 관찰 생존율과 유사한 결과를 보였다. 특히 환자들의 stage 분포에 변화가 많았던 1980년 이후에는 stage를 보정한 경우의 생존율이 추후 관찰된 상대 생존율에 보다 가깝게 나타났다. 5년 생존율 보다는 10년 생존율의 경우 기간 분석이 관찰 생존율에 더욱 가까웠으며 stage를 보정한 경우에는 관찰 생존율과의 차이가 더욱 줄었다.

우리나라에서는 2008년에 국립 암센터에서 국가 암 발생 데이터 베이스에 등록된 암환자를 대상으로 연령군별 생존율을 기간 분석 방식으로 산출하여 비교하였다. 이 연구에서는 1997년도 환자와 2002년도 환자의 상대 생존율을 비교하는 방식으로 진행 하였는데 1997년도 41.7%였던 생존율이 2002년에는 46.7%로 향상하였으나 75세 이상의 연령대에서는 향상하지 않은 것으로 나타났다(Yim et al., 2008).

일부 생존율의 양상을 분석한 외국의 연구에서도 연령에 따라 생존율의 향상이 다르다고 보고 되었다. 1992년 미국의 Queens College에서는 1978년부터 1982년까지 SEER에 등록된 127,554명의 상대 생존율과 나이와의 관계를 분석한 결과 여자에 있어서 전체 생존율과 병기별 생존율이 나이가 들수록 감소하는 결과가 나타났다고 보고하였다 (Kant et al., 1992). 또한 미국의 ACS(American

Cancer Society)와 NCI(National Cancer Institute)가 연구한 자료에서도 암의 종류와 병기에 따라서는 나이가 생존율과 관계가 있다는 결과가 나왔다. 실제로 이 연구에서 45세 이하 유방암 환자와 75세 이상 전립선 암 환자는 상대 생존율이 좋지 않았으며 폐암 환자의 경우에도 나이가 많을수록 생존율이 감소하였다. 반면 대장암의 경우에는 나이와는 관계가 없고 인종과 관련이 있는 것으로 나타났다(Phyllis et al., 1998).

우리나라 암환자의 전체 암 5년 생존율은 93년 이후로 계속 증가하고 있는 것으로 관찰되고 있다(Jung et al., 2007). 생존율이 상승하는 이유는 여러가지가 있는데 일반적으로 가장 중요한 원인들은 조기 진단과 조기 치료이다. 그러나 현재 많은 연구에서 사용되는 완전 분석 방식으로 계산된 생존율의 경우 오래 전에 진단 받은 환자들이 생존율의 결과에 많은 영향을 줘서 실제 관찰한 생존율보다 생존율이 낮게 나타나며 최근의 향상된 치료 방법이나 조기 진단 방법으로 생존율이 높아지는 현상을 반영하지 못하는 것이 특징이다. 게다가 국가적으로도 암환자가 관리되고 추적, 연구되어온 역사가 짧아서 전체적인 생존율 분포나 성별, 연령군별, 병기별 생존율의 변화에 대한 기본적인 정보가 미흡한 형편이다(Yim et al., 2008).

따라서 이 논문에서는 먼저 기간 분석과 코호트 분석, 완전분석 세가지 방법(Table1)으로 생존율을 산출하고, 그 결과를 비교 분석하였다. 그 후 최근 추세를 잘 반영하는 기간 분석(Table2)을 사용하여 전체 10년간의 암등록 자료를 5년씩 나누어 전, 후반기의 생존율의 변화를 분석해 보았다. 전체 암 초진 기간인 1995년에서 1999년까지와 2000년에서 2004년까지 각각 5년씩 나누어 1999년과 2004년의 생존율을 기간 분석을 사용하여 비교 분석하였다. 특히 이미 연

구된 자료와 차별화 하기 위하여 7대 암에 대하여는 암종별로 연령과 병기 등의 요인을 반영하여 5년 생존율을 구하여 암 생존율이 어떻게 변화하였는지 분석하였다.



**Table1. 1995~2004년에 진단된 자료를 이용하여 5년 생존율 분석 :**  
**코호트 분석, 완전분석, 기간분석의 차이**  
 (기간분석의 대상을 2000-2004년으로 할 경우)

분석 방법	초진 연도	추 적 연 도									
		1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
cohort	1995	1	1/2	2/3	3/4	4/5	5				
	1996		1	1/2	2/3	3/4	4/5	5			
	1997			1	1/2	2/3	3/4	4/5	5		
	1998				1	1/2	2/3	3/4	4/5	5	
	1999					1	1/2	2/3	3/4	4/5	5
	2000						-	-	-	-	-
	2001							-	-	-	-
	2002								-	-	-
	2003									-	-
	2004										-
complete	1995	1	1/2	2/3	3/4	4/5	5				
	1996		1	1/2	2/3	3/4	4/5	5			
	1997			1	1/2	2/3	3/4	4/5	5		
	1998				1	1/2	2/3	3/4	4/5	5	
	1999					1	1/2	2/3	3/4	4/5	5
	2000						1	1/2	2/3	3/4	4/5
	2001							1	1/2	2/3	3/4
	2002								1	1/2	2/3
	2003									1	1/2
	2004										1
period	1995	-	-	-	-	-	5				
	1996		-	-	-	-	4/5	5			
	1997		-	-	-	-	3/4	4/5	5		
	1998				-	-	2/3	3/4	4/5	5	
	1999					-	1/2	2/3	3/4	4/5	5
	2000						1	1/2	2/3	3/4	4/5
	2001							1	1/2	2/3	3/4
	2002								1	1/2	2/3
	2003									1	1/2
	2004										1

**Table 2.** 기간 분석을 이용한 1999년, 2004년의 5년 생존율 분석

분석 방법	초진 연도	추 적 연 도									
		1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
period	1995	1	1/2	2/3	3/4	4/5					
	1996		1	1/2	2/3	3/4					
	1997			1	1/2	2/3					
	1998				1	1/2					
	1999					1					
	2000						1	1/2	2/3	3/4-	4/5
	2001							1	1/2	2/3	3/4
	2002								1	1/2-	2/3
	2003									1	1/2
	2004										1

## 2. 연구 목적

본 연구에서는 10년간 1개 대학병원에 등록된 암환자들중 7대 암에 대하여 5년 생존율을 전통적인 방법인 코호트 방법(Cohort approach)과 완전 분석 방법(Complete analysis), 추세를 잘 반영하는 기간분석(Period analysis) 방법, 세가지 방법으로 모두 산출하여 그 결과를 비교하였다. 이는 생존율을 산출하는 방법상의 문제를 검토하여 생존율 산출 방법에 따라 결과가 어떻게 다르게 산출되는지 분석하기 위함이다. 또한 1999년과 2004년의 5년 생존율을 기간 분석 방법을 적용하여 산출하고 각기 암종별로, 연령별, 병기별로 산출하여 병기와 나이의 차이를 보정한 결과를 상세히 파악하였다. 이와 같이 나이와 병기가 보정되고, 추세를 적절히 반영하여 산출된 생존율 결과는 오래 전에 진단 받은 환자들로 인해 생존율이 과도하게 낮게 되는 현상을 방지하고 해당 기간 내에 새로 시작된 치료나, 조기 진단 방법의 발전에 따른 결과를 제공하여 적절한 미래의 임상 치료 계획을 세우고, 병원 내 암환자에 대한 정책을 수립하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

### 세부 목표

첫째 지난 10년간(1995년~2004년) 1개 대학병원에 등록된 전체 암환자들의 연령별, 성별, 병기별, 암종별 분포등 기본 분포를 파악한다.

둘째 등록된 자료 중에서 1995년에서 2004년 사이에 암으로 진단받은 7대 다빈도암 환자를 대상으로 코호트 방식과 완전 분석 방식, 기간 분석 방식으로 5년 상대 생존율과 관찰생존율을 암종별, 연령별로 산출한다. 기간 분석방식의 경우에는 2000년에서 2004년까지의 기간에 대한 5년 생존율을 산출하여 타 생존율 분석 방식으로 산출된 결과와 비교, 분석한다.

세째 등록된 자료 중 7대 암에 대하여 전체 환자를 각각 1995년에서 1999년까지 초진인 환자와 2000년에서 2004년까지 초진인 환자들로 나누어 각각의 군에서 1999년과 2004년의 5년 생존율을 암종별, 연령별, 병기별로 기간 분석 방식으로 산출하여 생존율의 변화를 비교한다.

## II. 이론적 배경

### 1. 용어의 정의

#### 가. 생존율

##### 1) 관찰 생존율

관심 질병을 가진 환자가 일정기간 동안 살아 있는 확률

##### 2) 기대 생존율

연구대상자가 속해 있는 집단의 환자들이 해당 질병이 없는 가운데 생존할 확률

##### 3) 상대 생존율

관심 질병을 가진 환자의 관찰 생존율을 동일한 성별, 연령군을 가지는 일반 인구의 기대 생존율로 나누어 구한 값으로 암 이외의 원인으로 사망했을 경우의 효과를 보정해준 생존율

#### 나. 생존율의 산출 방법

##### 1) 직접법

추적 관찰 기간이 대부분 5년 또는 10년을 넘는 집단으로부터 5년 또는 10

년 생존율을 직접 산출하는 방법. 의학 연구에서는 잘 이용되지 않는다.

## 2) 누적법

(가) parametric: 지수 함수를 이용하는 경우

(나) non parametric : 흔히 이용되는 생명표법, Kaplan-Meier법등이 속함

## 3) 생존율 산출법의 예

(가) 생명표법

원래 생명보험 회사에서 이용하던 방법을 의학에 도입한 것으로 누적 생존율을 산출하는 non parametric 방법중 하나이다. 관찰 기간을 일정 단위로 나누어 각 구간마다의 구간 생존율을 구하고 이들의 누적으로 일정 기간 까지의 누적 생존율을 구하는 방법이며 연구대상의 크기가 최소한 50표본은 넘어야 되고 관찰 단위당 10표본 이상 되는것이 좋다.

(나) Kaplan-Meier법

product-limit법이라는 어의에서 알 수 있듯이 일정한 간격의 구간 생존율을 구하는 것이 아니라 각 사망이 일어난 시점에서의 생존율을 구하고 이들의 누적으로 누적 생존율을 산출하는 방법이다. 만약 follow-up loss나 cut-off에 의한 관찰 중단이 사망과 동시에 일어났다면 사망이 censoring보다 먼저 발생한 것으로 간주하여 계산한다. 이해하기가 쉽고 중도 탈락이나 관찰 중단에 대한 취급이 간단하여 널리 적용되고 있다.

## 2. 기간 분석

관심있는 기간의 생존율을 알아보는 추세 분석 방법

기존 생존율 분석 방법에서는 생존율을 구하려고 하는 관심있는 기간 이전에 censored 되는 사람들을 생존율 분석 대상에서 제외하는것이 중요한 특징으로서 생존이나, 사망의 결과가 발생할 수 있는 대상을 사전에 조절한다는것이 기존 생존율 분석 방법과 다른 점이다.

생명표법이나 kaplan meier 방법을 일부 수정하여 사용한다. 컴퓨터적 알고리즘은 아래와 같다.

### (1) 수정된 생명표법 사용 방법

$$S_k = \prod_{x=1}^k p_x$$

$S_k$  = 추적 최종 연도(K)까지의 추정 생존기간

$P_x$  = 추적 연도 (x) 에 생존할 추정 가능성

생존할 가능성  $P_x = 1 - d_x / L_x$ 로 표현된다.

( $d_x$ : 사망수,  $L_x$ :추적 기간사이 사망 위험에 노출되어 있는 사람 수)

ㄱ. 위의 방법은 완전 분석 방법과 같으나 기간 분석에서는 생존율을 구하고자 하는 관심있는 기간에 추적된 사람중 실제 event가 발생한 사람만을 대상으로 생존율을 산출하는것이 다르다.

ㄴ. ㄱ 항을 산출 하기 위해서 완전 생명표법 분석을 두 번 이행한다. 첫 번째 이행시에는 추적 기간(P)의 마지막 부분에 있는 관찰 대 상을 censor 하고, 두 번

재 이행시에는 추적 기간(P)의 시작 부분에서 관찰 대상을 censor 한다.

ㄷ. ㄴ 항과 같은 방법으로 관심있는 추적기간(P)에 해당하는 dx와 Lx가 산출된다.

(2) 수정된 Kaplan-Meier 방법을 사용하는 방법

ㄱ. 관심 있는 기간(P)에 사망한 각각 환자들을 위해서 생존 기간  $t_j$ 를 정하고 생존 기간을 오름차순으로 순위를 부여한다. 각 생존 기간  $t_j$ 를 위해서 관심있는 기간(P)에 사망한 수  $d_j$ 와 사망 위험에 있는 사람 수  $r_j$ 를 정의한다.

$d_{tj} = 1$  ( 환자  $i$ 가 추적기간(P) 중 생존기간  $t_j$ 에 사망하는 경우 )

$$d_{tj} = \sum d_{ijt} \text{ and } r_{tj} = \sum r_{ijt},$$

0 ( 그렇지 않으면)

$r_{tj} = 1$  ( 환자  $I$ 가 추적기간(p)중 생존기간  $t_j$ 에 사망 위험에 있는 경우)

0 ( 그렇지 않으면)

ㄴ. 그러므로 생존기간의 추적 생존률은 아래와 같은 방식으로 요약된다.

$$S_i = \prod_{t_j \leq t} (1 - d_{tj}/r_{tj}).$$

ㄷ. 이 방법은 관심 있는 기간에 사망 위험에 처한 사람들과 사망한 사람만이 생존율 산출에 포함된다는 사실을 제외하면 기존 Kaplan-Meier 방식과 같다.



### III. 연구 방법

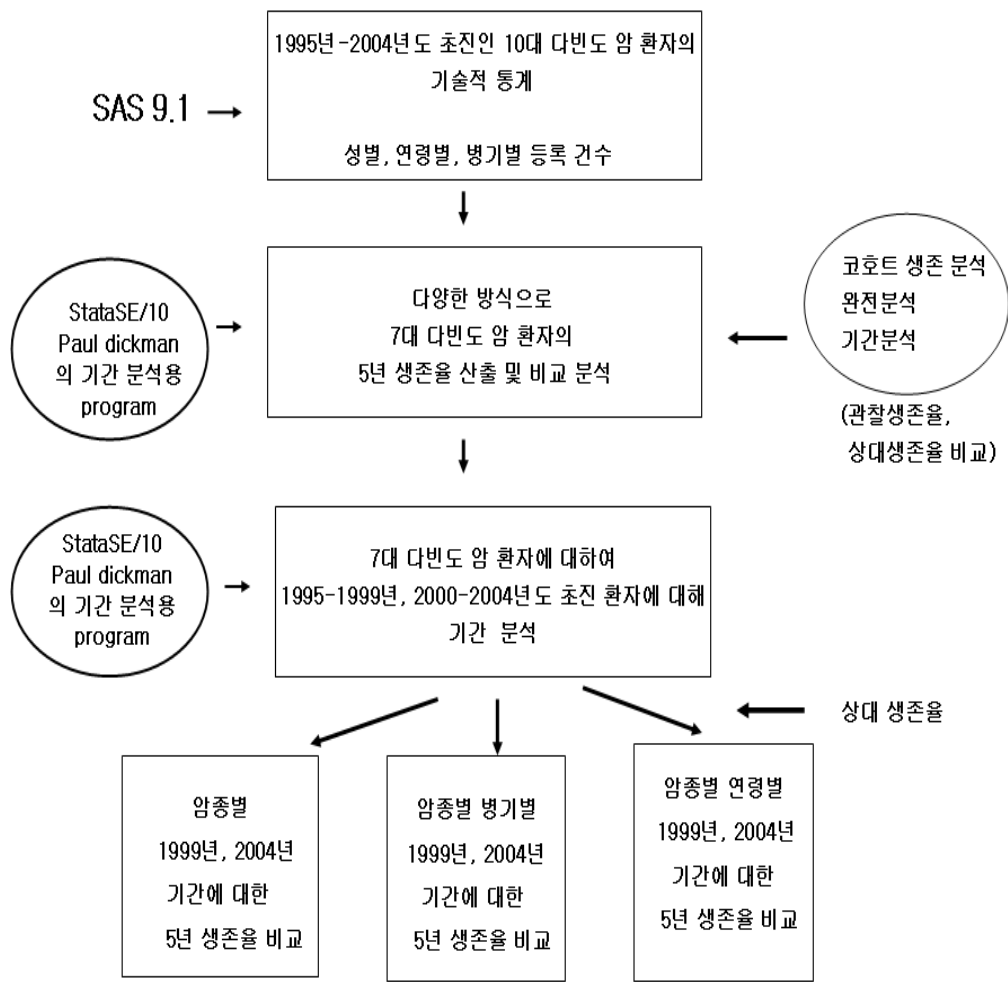
#### 1. 연구의 틀

본 연구에서는 1개 대학병원에서 1995년에서 2004년까지 10년간 등록된 암 등록 자료를 기본으로 1995년에서 2004년에 진단받은 환자군과 이 기간을 5년 씩 나누어 1995년에서 1999년, 2000년에서 2004년에 진단받은 환자군의 세 군으로 나누어 생존율을 산출 하였다. 생존율은 일반적인 암등록소에서 사용하는 상대 생존율을 주로 이용하였으며 부분적으로 관찰 생존율과 상대 생존율을 함께 사용하여 비교 분석하였다. 총 연구 단계는 세 단계로 구분할 수 있다.

첫 번째 단계에서는 10년간 등록된 자료중 7대 다빈도암을 선정하여 전체 적으로 기술적인 통계를 산출하였다. 통계 항목으로는 성별, 연령별, 병기별 전체 등록 건수와 다빈도 암종별로 연령별, 병기별, 등록 건수가 있으며 다빈도 암의 경우 연령별, 병기별로 1995년에서 1999년, 2000년에서 2004년도의 등록 건수를 각각 산출하였다.

두 번째 단계에서는 1995년에서 2004년까지의 암등록 자료중 7대 다빈도 암 환자에 대하여 코호트 분석, 완전 분석 방법, 기간 분석의 방법으로 5년 생존율을 산출하였다. 이때 상대 생존율과 관찰 생존율을 모두 사용하여 비교하였으며 암종별, 연령별 생존율을 산출하여 비교하였다.

세 번째 단계에서는 다빈도 7대 암을 선정하여 각각 1999년과 2004년에 대한 생존율을 각각 기간 분석으로 산출 하고, 연령별, 병기별로 5년 생존율을 산출하여 비교하였다.



**Figure 1.** 연구의 틀



였으며 완전 분석과 기간 분석인 경우에는 1995년에서 1999년도 초진인 경우, 그리고 2000년에서 2004년 초진인 경우, 1995년에서 2004년도 초진인 경우 세 가지로 분류 하여 생존율을 산출하였다.

최종 추적일은 세가지 분석의 경우 모두 기본적으로 2004년까지 추적된 자료를 이용하였다. 기간 분석의 경우 1995년에서 1999년까지의 자료를 대상으로 1999년까지의 기간을 분석하는 경우 1999년까지 추적된 자료를 사용하였고 2000년에서 2004년에 진단 받은 자료를 대상으로 2004년까지의 기간을 분석하는 경우 2004년까지 추적된 자료를 사용하였다.

## 2) 독립 변수

다빈도 7대암은 대학병원에 1995년부터 2004년까지 등록된 전체 암 중에서 다빈도 순위로 7위 안에 드는 암을 선정하였으며 암종별 관리는 ICD-O (the International Classification of Diseases for Oncology) 3rd edition을 사용하였다. ICD-O에는 임파종(lymphoma)과 백혈병(Leukemia)의 구분이 따로 없고, 각 암 발생 부위에 lymphoma가 함께 섞여 있는 관계로 사전에 전체 자료에서 lymphoma를 조직 병리(Pathology) 코드로(M95903~97293) 따로 구분하여 자료를 정리하였다.

위암은 C16, 간암은 C22, 폐암은 C34, 대장암은 C18-C20, 유방암은 C50, 갑상선암은 C73, 경추를 사용하였으며 자궁 경부암은 C53을 사용하였다.

병기는 대부분의 경우에 AJCC (American Joint Committee on Cancer )의 2002년도 판인 6th edition을 사용하였으며 자궁암의 경우 FIGO stage, 대장암

의 경우에는 Duke staging system을 사용하였다.

사용된 병기는 병원에 내원했을 당시의 병기가 아니고 암을 최초로 진단 받았을때의 병기를 기준으로 하여 사용하였으며 각각 세부적으로 Ia, Ib, Ic와 같이 나누어진 병기들은 모두 1기로 IIa, IIb등과 같이 나누어진 병기들은 2기로 묶어 주는 방법으로 1, 2, 3, 4기로 나누었다. 최초 진단 당시 병기를 잘 모르는 경우에는 unknown stage로 분류하였으며 폐암중에서도 small cell carcinoma(소세포암)의 경우에는 limit stage와 extensive stage로 분류하였다. 연령은 0-54세, 55세-64세, 65-74세, 75세 이상으로 분류하였다.

### 3. 연구 대상 및 조사 방법

본 연구의 대상자는 1995년 3월 1일 부터 2004년 12월 31일 까지 1개 대학병원에 등록된 암환자 51,982명중 초진일이 1995년에서 2004년 사이인 환자들이다. 암종별로 분석에 따른 양상을 파악하기 위하여 전체 환자 중 빈도수로 다빈도인 7대 암을 선택하였으며 7대 암은 위암, 간암 폐암, 대장암, 유방암, 갑상선암, 자궁암이었다.

이 병원은 2000bed 이상의 대학 병원으로서 1980년부터 암 환자를 등록하여 중앙 암등록 본부에 매년 보고하여 왔다. 그 후 병원 자체에서 중앙등록 사업 준비위원회가 발족되어 1995년부터 자체 암 등록 프로그램을 갖추고 암환자 등록 및 추적 업무를 시작하면서 행정 및 임상 자료를 제공하는 등 적극적인 암등록 사업을 지속해 왔다. 특히, 2002년에는 7년간의 자료를 모아 국내 단일 기관

으로는 최초로 암등록 보고서를 발간한 바 있으며, 2008년에는 1995년에서 2004년까지 10년간의 암등록 자료를 정리하여 암등록 보고서를 발간하였다.

암등록 대상 환자는 병원에서 암으로 진단 받거나 치료를 받는 입원환자와 방사선 종양학과 외래로 내원하여 방사선 치료를 받거나 또는 받지 않은 환자이며 암에는 상피 내암(Carcinoma in situ)과 악성 종양이 포함되고 뇌와 중추 신경이 원발암인 경우에는 양성 종양과 병리 진단명이 양성인지 악성인지 불확실한 환자도 암등록 대상에 포함된다. 일단 종양 등록이 된 환자는 환자별로 6개월마다 추적을 하는데 환자에 대한 추적은 병원 내 전산 정보를 이용하여 외래, 입원 진료를 위해 내원한 정보를 조회를 하거나 국가 통계청 자료를 이용하여 사망일 조회를 하였고, 경우에 따라서는 환자나 보호자에게 직접 전화를 하거나, 호스피스 퇴원 자료등을 이용하였으며 이번 연구는 2004년 12월 31일 까지 추적 상태를 확인하여 자료를 사용하였다.

#### **4. 통계 분석**

본 연구에서 기간 분석에는 Paul Dickman 이 Stata를 이용해 개발한 기간 분석용 프로그램(Dickmann at al., 2004)을 사용하여 5년 관찰 생존율과 상대 생존율을 산출하였다. 상대 생존율은 먼저 암환자의 5년 관찰 생존율을 산출하고 이를 암환자와 동일한 인구 집단의 기대 생존율로 나누어 구하게 된다. (Hakulinen et al.,1985). 기대 생존율을 산출하기 위하여 이 프로그램에서는 EdererII 방법을 사용하고 있다. 이번 연구에서는 통계청에서 제시한 성별, 연령

별, 연도별 생명표를 이용하여 기대 생존율을 산출하였다.

일반적으로 20~30년간 추적된 암 자료를 가지고 기간 분석을 하는 외국 암등록소에서는 대체로 전체 20~30년 중 원하는 기간을 5년씩 묶어서 나누어 5년 생존율을 산출하여 생존율을 분석했다. 그러나 이번 연구에서는 1995년에서 2004년까지 등록된 10년간의 자료를 분석함에 있어 먼저 1995년부터 2004년의 자료 중 최근 연도인 2000년에서 2004년에 대한 기간 분석을 시행하였다. 그리고 그 결과를 1995년에서 2004년 사이에 진단받고 1995년에서 2004년 사이에 추적된 자료를 사용하는 완전 분석 결과와 1995년에서 1999년 사이에 최초로 진단받고 1995년에서 2004년까지 추적된 코호트 분석 결과와 비교 하였다. 두 번째 분석에서는 기간 분석 방법을 이용하여 1999년과 2004년을 택하여 비교 분석하였다. 특히 기간 분석시에는 짧은 분석 기간을 고려하여 1995년에서 2004년 사이에 진단받은 전체 환자 중 원하는 기간에 대한 분석을 하는 코호트 모델을 사용하는 대신 분석 대상 환자군을 지정하여 생존율을 산출하는 변형된 기간 분석을 사용하였다.

이번 연구에서 변형된 기간 분석은 1995년에서 1999년에 진단 받은 환자 중 1999년에 추적된 환자의 5년 생존율을 분석하고(Table 3), 2000년에서 2004년에 진단받은 환자중 2004년에 추적된 환자의 5년 상대 생존율(Table 4)을 산출하여 비교하였다.

이 분석 방법에서 1999년에 대한 기간 분석은 최종 추적일이 1999년 1월에서 12월까지인 시점에서 좌, 우 절단하여 1999년에 추적된 환자를 대상으로 생존율을 산출하게 된다. 그러면 1999년에 진단받은 환자로부터 0-1년 추적 자료를 얻게 되고, 1998년에 진단 받은 환자로부터 1-2년 추적 자료를, 1997년에 진단 받

은 환자로부터 2-3년 추적 자료를, 1996년에 진단받은 환자로부터는 3-4년 추적 자료를 1995년에 진단받은 환자로부터는 4-5년 추적 자료를 얻게 된다. 2004년에 대한 기간 분석도 그 원리는 같다.

특히 기간 분석시에는 암종별 차이와 병기, 연령별 차이를 보정하고 생존율을 산출한 결과를 산출하기 위하여 암종별 분석은 물론, 암종별로 연령별, 병기별 분석을 시행하였다. 특히 연령별 분석시에는 국내외 연구 자료와 비교가 용이하도록 유사하게 4개 군으로 나누었으며, 0세-54세, 55세-65세, 65세-75세, 75세 이상의 네 개 군으로 분류하였다.

병기의 경우에는 대부분 암의 경우 TNM 병기(AJCC 6th edition)를 사용하여 0기, I기, II기, III기, IV기, unknown 5가지로 분류하였으며 자궁 경부암의 경우에는 역시 TNM 병기와 같이 5개 분류를 하였으나 FIGO stage를 사용하였고, 폐암의 경우 TNM 병기 외에 small cell carcinoma의 경우에 limited, extensive stage를 사용하였다. unknown stage인 경우 실제로 병기를 모르는 경우도 있고, 병원 내원 당시의 병기는 의무기록에 기록되어 있고, 치료를 받았으나 최초에 타병원에서 진단받았던 당시의 병기가 기록되어 있지 않은 경우는 unknown으로 처리되었다.

전체자료에 대한 기술 통계 부분은 SAS 9.1 버전을 이용하였고 그 외 생존 분석은 Stata /SE10 버전을 사용하였다.



**Table 3. 1995-2004년 환자에 대한 5년 생존율 분석 방법**

		코호트 분석	완전 분석	기간분석 <sup>†</sup>
분석 대상	진단일자	1995~1999년	1995-2004	1995~2004
	추적일자	1995~2004년	1995-2004	2000~2004
분석 방법	암종별	위암, 간암, 폐암, 대장암, 갑상선암, 유방암, 자궁경부암		
	연령별	0~54세, 55~64세, 65~74세, 75 <sup>+</sup>		
	분석종류	상대 생존율, 관찰 생존율		
	사용프로그램	StataSE/10	StataSE/10	기간분석용 Stata 프로그램

**Table 4. 대상 기간별 기간 분석 방법(변형된 기간분석)**

		1999년	2004년
분석 대상	진단일자	1995~1999년	2000~2004년
	추적일자	1999년	2004년
분석 방법	암종별	위암, 간암, 폐암, 대장암, 갑상선암, 유방암, 자궁경부암	
	연령별	0~54세, 55~64세, 65~74세, 75 <sup>+</sup>	
	병기별	0기, I 기, II 기, III기, IV기, Unknown	
	분석종류	상대 생존율	
사용프로그램		기간분석용	기간분석용
		Stata 프로그램	Stata 프로그램

## IV. 연구 결과

### 1. 연구 대상자의 일반적 특성

이 분석에 포함된 전체 자료수는 1개 대학병원에 1995년부터 2004년까지 등록된 전체 암종중 7대 다빈도암인 34,217건(남성 16,957건, 여성 17,260건)이었다. 분석 대상인 7대 다빈도 암종에는 위암이 8,454건으로 가장 많았고, 그 다음으로 간암이 6,323건 폐암과 대장암이 각각 4,388건과 4,334건으로 다음 순위로 등록이 되어 있었다 (Table 5).

**Table 5.** 7대 다빈도 암의 성별 분석

Sex	Male		Female		Total	
	n	%	n	%	n	%
Stomach	5,702	67.4	2,752	32.6	8,454	23.0
Liver	4,986	78.9	1,337	21.1	6,323	17.2
Lung	3,249	74.0	1,139	26.0	4,388	12.0
Colon	2,609	60.2	1,725	39.8	4,334	11.8
Cervix	-	-	4,039	100.0	4,039	11.0
Breast	12	0.3	3,585	99.7	3,597	9.8
Thyroid	399	12.9	2,683	87.1	3,082	8.4
Total	16,957	51.4	17,260	48.6	34,217	100.0

또한 1995년에서 2004년 까지 등록된 7대 암환자들의 암종별 등록 분포를 1995년에서 1999년까지(전반기)와 2000년에서 2004년(후반기)로 나누어 분석해 본 결과 전반기의 자료가 16,408건, 후반기의 자료가 17,809건으로 후반기의 자료가 약 1,401건 많았다. 암종별로 대부분 두 기간의 등록 분율은 비슷했으나 자궁 경부암의 등록 분율이 14.6%에서 11.05%로, 간암이 20.0%에서 17.2%로 감소했고, 갑상선암이 5.6%에서 12.2%로 증가한 것이 특징이다 (Table 6).

**Table 6. 7대 다빈도 암의 연도별 등록 비율 비교 분석**

Year Sites	1995-1999		2000-2004		Total	
	n	%	n	%	n	%
Stomach	3,944	24.0	4,510	23.0	8,454	23.0
Liver	3,286	20.0	3,037	17.2	6,323	17.2
Colon	1,876	11.4	2,458	12.0	4,334	12.0
Lung	2,216	13.5	2,172	11.8	4,388	11.8
Cervix	2,402	14.6	1,637	11.0	4,039	11.0
Breast	1,767	10.8	1,830	9.8	3,597	9.8
Thyroid	917	5.6	2,165	12.2	3,082	8.4
Total	16,408	48.0	17,809	52.3	34,217	100.0

1995년부터 2004년까지 등록된 전체 환자의 연령별 분석 결과를 보면 전체적으로 0세에서 54세가 46.1%였고, 55-64세가 29.3%, 65-74세가 19.4%, 75세 이상이 5.2%였다(Table 7).

연령별 등록분율을 전반기(1995-1999년), 후반기(2000-2004년)로 나누어 비교

한 결과 대부분 비슷한 등록 분율을 보였으나 0세-64세의 등록 분율은 자궁 경부암을 제외하고는 후반기에 상대적으로 낮아진 반면 65세 이상인 경우에는 등록 분율이 약간 높아져 있었다. 암종별로 보면 갑상선암의 경우에 0세에서 54세까지의 등록 비율이 증가하고 75세 이상의 등록 분율이 약간 감소하였으며, 위암과 폐암, 간암, 대장암의 경우 65세 이상 환자의 등록 분율이 각각 5~8%까지 증가했다( Table 8 - Table 9).

**Table 7. 7대 다빈도 암의 연령별 분석(1995-2004년)**

Age	0-54		55-64		65-74		75+		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Stomach	3,162	35.3	2,734	31.3	2,047	26.6	511	6.7	8,454
Liver	2,680	40.1	2,296	35.9	1,093	18.6	254	5.3	6,323
Colon	2,340	30.2	1,310	33.1	937	27.7	273	9.0	4,860
Lung	858	18.5	1,567	34.1	1,502	36.2	461	11.2	4,388
Thyroid	2,249	73.4	1,033	17.6	592	7.5	167	1.6	4,041
Breast	2,704	73.6	647	18.0	213	7.5	33	1.0	3,597
Cervix	1,787	68.9	452	17.0	250	11.5	65	2.6	2,554
Total	15,780	46.1	10,039	29.3	6,634	19.4	1,764	5.2	34,217

**Table 8. 7대 다빈도 암의 연령별 분석(1995-1999년)**

Age Sites	0-54		55-64		65-74		75+		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Stomach	1,568	39.8	1,321	33.5	847	21.5	208	5.3	3,944
Liver	1,461	44.5	1,205	36.7	528	16.1	92	2.8	3,286
Cervix	1,598	66.5	497	20.7	256	10.7	51	2.1	2,402
Lung	456	20.6	827	37.3	716	32.3	217	9.8	2,216
Colon	660	35.2	653	34.8	430	22.9	133	7.1	1,876
Breast	1,358	76.9	318	18.0	76	4.3	15	0.8	1,767
Thyroid	659	71.9	174	19.0	61	6.7	23	2.5	917
Total	7,760	47.3	4,995	30.4	2,914	17.8	739	4.5	16,408

**Table 9. 7대 다빈도 암의 연령별 분석 (2000년~2004년)**

Age Sites	0-54		55-64		65-74		75+		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Stomach	1,594	35.3	1,413	31.3	1,200	26.6	303	6.7	4,510
Liver	1,219	40.1	1,091	35.9	565	18.6	162	5.3	3,037
Cervix	1,128	68.9	278	17.0	189	11.5	42	2.6	1,637
Lung	402	18.5	740	34.1	786	36.2	244	11.2	2,172
Colon	742	30.2	813	33.1	681	27.7	222	9.0	2,458
Breast	1,346	73.6	329	18.0	137	7.5	18	1.0	1,830
Thyroid	1,589	73.4	380	17.6	162	7.5	34	1.6	2,165
Total	8,020	45.0	5,044	28.3	3,720	20.9	1,025	5.8	17,809

또한 병기별로 보면 I기가 20.7%로 가장 많았고 그다음이 IV기로 19.1%였으며 II기와 III기는 18.2%와 17.6%였다. 0기는 5.7%였으며 unknown stage 역시 17.8%였다. 폐암에 적용되는 limited, extensive stage는 각각 3%대에 머물렀다 (Table 10). 전, 후반기 별로 등록 분율을 살펴보면 전반기에 등록된 자료중 0기와 I기에 등록된 자료는 22.5%인데 반하여 후반기에 등록된 자료는 30.3%로 그 분율이 매우 높아졌고 unknown stage가 21.7%에서 14.2%로 약간 낮아져서 암등록 자료의 질이 조금씩 향상하고 있음을 보여줬다. 또한 암종별로 분석해 보면 전체적으로 위암의 경우 I기가 28.7%에서 37.8%로, 유방암은 0기와 I기가 전반기에 24.9%에서 후반기에 36.5%로, 자궁 경부암의 0기와 I기가 전반기에 56.3%에서 후반기에 67.3%로 크게 증가하였고, 대분의 암의 경우에 있어 4기가 조금씩 감소하였다. 그러나 폐암의 경우 Non small cell ca의 경우 IV기가 전반기에는 37.4%에서 후반기에 42.6%로 증가한 것이 특징이다(Table 11 - Table 12).

**Table 10. 7대 다빈도 암의 병기별 분석 (1995년-2004년)**

Sites	Total n	Stage (%)							
		0	I	II	III	IV	Unknown	Limited	Extensive
Stomach	8,454	0	33.6	10.6	19.6	23.7	12.5	-	-
Liver	6,323	0.0	6.3	13.0	12.1	23.6	44.9	-	-
Cervix	4,039	40.9	20.0	23.5	7.5	2.0	6.1	-	-
Lung	4,388	0	8.8	5.7	27.3	40.0	12.1	3.0	3.1
Colon	4,334	0.0	6.4	30.8	29.9	20.1	12.7	-	-
Breast	3,597	7.7	23.2	43.7	13.0	4.7	7.7	-	-
Thyroid	3,082	0.5	51.9	12.6	10.8	5.0	19.2	-	-
Total	34,217	5.7	20.7	18.2	17.6	19.1	17.8	0.4	0.4

**Table 11. 7대 다빈도 암의 병기별 분석 (1995년-1999년)**

Sites	Total n	Stage (%)							
		0	I	II	III	IV	Unknown	Limited	Extensive
Stomach	3,944	0	28.7	10.5	21.6	25.6	13.5	-	-
Liver	3,286	0	4.4	9	10.5	22.9	53.3	-	-
Cervix	2,402	36.6	19.7	24.9	9	2.3	7.5	-	-
Lung	2,216	0	7.5	5	31.3	37.4	16.2	1.6	0.9
Colon	1,876	0	3.8	31.7	28.2	21	15.4	-	-
Breast	1,767	6.1	18.8	45.6	13.1	6.2	10.2	-	-
Thyroid	917	0.9	40.2	14.6	8.6	6.1	29.2	-	-
Total	16,408	6.1	16.4	18.0	18.0	19.5	21.7	0.2	0.1

**Table 12. 7대 다빈도 암의 병기별 분석 (2000-2004년)**

Sites	Total n	Stage (%)							
		0	I	II	III	IV	Unknown	Limited	Extensive
Stomach	4,510	0	37.8	10.7	17.8	22	11.6	-	-
Liver	3,037	0	8.4	17.4	13.8	24.4	35.9	-	-
Cervix	1,637	47	20.3	21.5	5.4	1.6	4	-	-
Lung	2,172	0	10.1	6.5	23.2	42.6	7.8	4.5	5.3
Colon	2,458	0	8.4	30.2	31.3	19.5	10.6	-	-
Breast	1,830	9.2	27.5	41.9	12.8	3.3	5.3	-	-
Thyroid	2,165	0.2	56.9	11.7	11.7	4.5	15	-	-
Total	17,809	5.3	25.0	18.4	17.2	18.7	14.2	0.6	0.7

## 2. 생존을 분석 결과

### 1) 1995년-2004년 초진 환자에 대한 5년 생존율 분석 결과

1995년부터 1999년까지 암을 진단받은 암환자를 대상으로 2004년까지 추적한 결과를 가지고 암종별로 코호트 분석과 완전 분석, 기간 분석 방법을 이용하여 5년 생존율을 분석한 결과 7대 암 모두 코호트 분석방법으로 산출한 생존율의 결과가 가장 낮았으며 기간 분석으로 산출한 생존율이 가장 높게 나타났다. 완전 분석 결과는 기간 분석 결과보다 근소하게 낮게 산출되었으며 간암의 경우에는 완전분석과 기간분석이 똑같은 결과가 산출되었다. 위암의 경우에는 생존율의 분석방법에 따라 5년 생존율의 차이가 가장 커서 코호트 분석 결과는 48.5%인 반면 완전 분석이 51.2%였고 기간 분석은 54.2%로 가장 높은 결과를 보였다. 대체로 생존율이 예전보다 많이 향상된 경우에 기간 분석의 생존율과 타 생존율 산출 방법의 차이가 비교적 더 높게 나타났다. 또한 상대 생존율 결과와 관찰 생존율 결과를 비교한 결과 상대 생존율이 관찰 생존율 결과보다 약 1%에서 5% 가량 높게 산출되었다 (Table 13).

또한 각 암종별로 연령을 네가지 군으로 나누어 5년 관찰 생존율을 산출한 결과 각 암종별로 0세에서 74세까지는 기간분석의 생존율이 비교적 높게 산출되었으나 75세 이상의 경우에는 생존율 분석 방법별로 차이가 크지 않았

고, 간암, 폐암, 유방암의 경우에는 기간 분석의 생존율이 근소하게 낮게 나타났다. (Table 14). 같은 방식으로 5년 상대 생존율을 산출한 결과 상대 생존율이 관찰 생존율보다 높게 나타났으며 특히 65세 이상의 경우에 상대 생존율과 관찰



생존율의 차이가 컸고 75세 이상의 경우에는 관찰 생존율과 상대 생존율의 차이가 매우 크게 나타났다 (Table 15).

**Table 13. 1995년~2004년 자료의 5년 생존율 분석 비교:**

Sites	Cohort		Complete		Period †	
	OS	RS	OS	RS	OS	RS
Stomach	48.5	53.2	51.2	56.1	54.2	59.3
Liver	13.9	15.1	14.8	16.0	14.8	16.0
Colon	53.3	59.1	54.3	60.1	55.7	61.5
Breast	77.7	79.3	79.5	81.1	81.0	82.6
Cervix	82.8	85.3	83.0	85.5	84.7	87.0
Thyroid	92.4	94.9	93.8	96.4	94.7	97.1
Lung	11.0	12.6	12.3	13.9	13.3	14.9

OS : Observed Survival      RS: Relative Survival

† : Period : 2000-2004

**Table 14. 1995년~2004년 자료에서 분석방법(코호트 분석, 완전 분석, 기간 분석)에 따른 5년 관찰 생존율(연령별)**

Age Sites	0-54			55-64			65-74			75+		
	Cohort	Complete	Period †	Cohort	Complete	Period †	Cohort	Complete	Period †	Cohort	Complete	Period †
Stomach	52.7	55.9	59.5	50.7	54	58.1	41.8	44.6	47.4	29.8	30.6	30
Liver	16.2	16.8	16.6	12.9	14.6	14.7	10.9	11.7	12	7.8	8.7	8
Lung	12.6	15.2	17.3	13.7	15	15.8	8.4	9.6	10.8	6.6	6.3	6
Colon	57.4	58	59.2	53.5	56.8	59.8	51.8	50.7	51.4	37.5	39.5	39.2
Breast	78.9	80.7	82.2	76.3	78.4	80.9	65.4	69.9	71.9	60	59.3	57.6
Cervix	87.3	87.6	89	78.3	77.9	77.2	68.9	69.9	74.5	55.7	55.9	61.6
Thyroid	96.7	97.5	97.9	88.9	92.9	95.3	77.6	75.4	71.9	24.1	26.5	30.9

† Period : 2000-2004

**Table 15. 1995년~2004년 자료에서 분석방법(코호트 분석, 완전 분석, 기간 분석)에 따른 5년 상대 생존율(연령별)**

Age	0-54			55-64			65-74			75+			
	Sites	Cohort	Complete	Period †	Cohort	Complete	Period †	Cohort	Complete	Period †	Cohort	Complete	Period †
Stomach		54.1	57.2	60.8	55.1	58.3	62.5	50.4	53.1	56.1	47.1	47.9	46.5
Liver		16.8	17.3	17.1	14	15.7	15.8	13.1	13.9	14.1	12.5	13.5	12.3
Lung		12.9	15.6	17.7	14.9	16.3	17.1	10.2	11.4	12.9	10.5	9.8	9.3
Colon		58.7	59.3	60.5	57.5	60.9	63.9	61.8	59.8	60.4	62.7	64.2	63.5
Breast		79.1	81.4	82.9	79.1	81	83.4	72.2	76.5	78.5	84.6	85	82.9
Cervix		88.1	88.4	89.7	81.3	80.8	79.8	77.1	77.8	82.4	74.8	75.5	83
Thyroid		97.6	98.3	98.7	93	96.8	99.1	88.5	84.9	80.9	38.9	41.4	48

† Period : 2000-2004

### 3) 특정암(위암, 간암, 유방암)의 추적 연도별 생존율 추이

기간 분석과 코호트 분석, 완전 분석 방법에 따라 5년 생존율이 가장 차이가 많았던 위암과, 완전 분석과 기간 분석이 같은 결과를 보인 간암, 근소한 차이를 보인 유방암을 대상으로 초진일 이후 추적연도가 5년이 되기까지의 생존율을 분석방법별로 살펴 보았다.

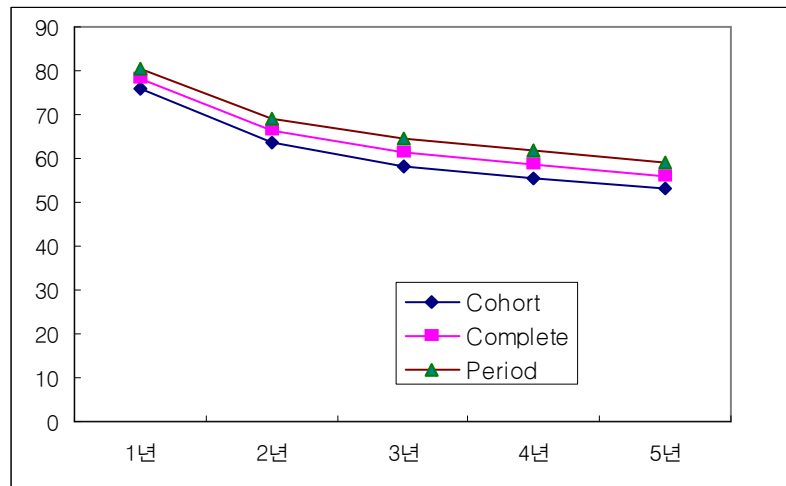
위암의 경우 추적 대상수는 완전 분석의 경우 가장 많았으며 코호트 분석이 가장 적었고 기간 분석이 완전 분석보다 대상 수는 적은 반면 상대적으로 대상수에 비한 사망수도 적은 것을 볼 수 있다 (Table 16). 코호트 분석, 완전분석, 기간 분석의 결과 1년 경과 후 각각 75.9%, 78.3%, 80.5%의 생존율을 보였으며 2년 경과시 63.7%, 66.5%, 69.1%였고 3년 경과후 58.3%, 61.4% 64.4%였으며 4년 경과후 55.6%, 58.5%, 61.7%, 5년째에 53.2%, 56.1%, 59.3%의 생존율을 나타냈다.

추적 1년째부터 생존율의 차이가 났지만 2년 경과하면서부터 그 차이가 조금 더 커지는 것을 볼 수 있다 (Figure 2).

**Table 16.** 위암에서 생존 분석 방법별 생존분석 대상수와 사망수의 변화

Follow up Year	Cohort		Complete		Period †	
	n	Number of death	n	Number of death	n	Number of death
1	3,944	1,004	8,454	1,860	5,245	943
2	2,923	512	5,780	888	4,065	522
3	2,395	241	4,095	351	3,239	225
4	2,137	138	3,116	186	2,718	136
5	1,965	117	2,399	130	2,382	118
5-year survival	53.2%		56.1%		59.3%	
95% CI	(51.5-55.0)		(54.7-57.4)		(57.7-60.8)	

† Period : 2000-2004



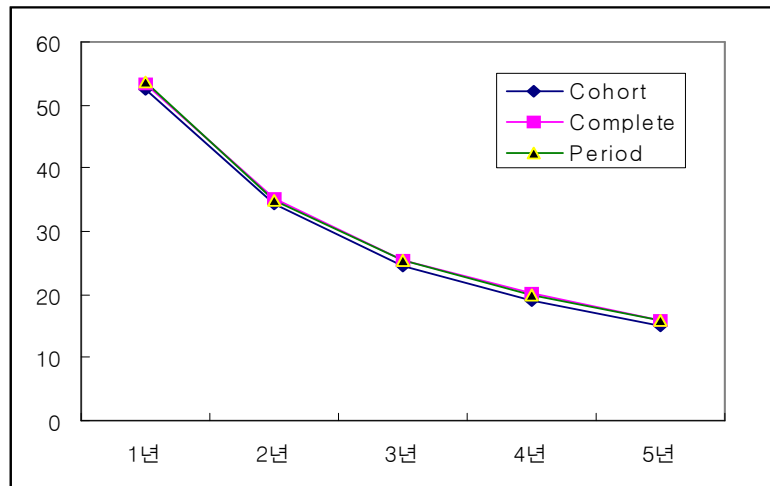
**Figure 2.** 위암 진단후 추적 연도별 생존율 변화

간암의 추적 연도별 생존율의 변화와 추적 대상수, 사망수의 변화는 아래표와 그림과 같다 (Table17 , Figure 3).

**Table 17.** 간암에서 생존 분석 방법별 생존분석 대상수와 사망수의 변화

Follow up Year	Cohort		Complete		Period †	
	n	Number of death	n	Number of death	n	Number of death
1	3,286	1,583	6,323	2,903	3,565	1,459
2	1,685	603	3,021	1,007	2,066	628
3	1,080	322	1,724	468	1,962	202
4	751	173	1,066	222	1,560	113
5	572	125	680	131	1,297	83
5-year survival	15.1%		16.0%		16.0%	
95% CI	(13.9-16.4)		(15.0-17.3)		(14.8-17.3)	

† Period : 2000-2004



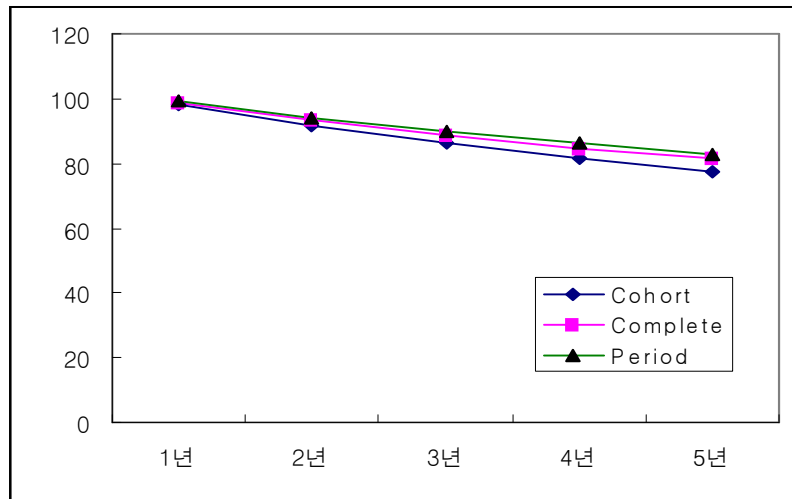
**Figure 3.** 간암 진단 후 추적 연도별 생존율 변화

유방암의 추적 연도별 생존율의 변화와 추적 대상수, 사망수의 변화는 아래표와 그림과 같다 (Table 18 , Figure 4).

**Table 18.** 유방암에서 생존 분석 방법별 생존분석 대상수와 사망수의 변화

Follow up year	Cohort		Complete		Period †	
	n	Number of death	n	Number of death	n	Number of death
1	1,767	35	3,597	54	2,205	24
2	1,714	112	3,171	177	2,196	101
3	1,579	92	2,604	131	2,036	81
4	1,458	79	2,100	93	1,889	70
5	1,345	61	1,662	69	1,655	64
5 year survival	79.3%		81.1%		82.6%	
95% CI	(77.2-81.2)		(79.4-82.7)		(80.8-84.3)	

† Period : 2000-2004



**Figure 4.** 유방암 진단후 추적 연도별 생존율 변화

## 2) 기간 분석을 이용한 1999년, 2004년 5년 상대 생존율 분석 결과

1999년과 2004년에 7개 암에 대한 5년 상대 생존율을 분석한 결과 대장암이 49.1%에서 63.0%로 13.9%가 생존율이 가장 많이 올라갔고, 위암의 경우는 50.8%에서 62.7%로 생존율이 11.9%가 올라갔다. 그러나 자궁경부암은 85.0%에서 85.9%로 0.9%정도만 올라갔으며 폐암의 경우에는 14.8%에서 14.7%로 0.1%가 낮아졌다. 연령별 분석 결과는 대부분의 경우 0세에서 64세의 경우의 생존율이 65세 이상군의 연령군보다 생존율이 상대적으로 높게 나타났으며 폐암을 제외한 6개암에서 모두 1999년보다 2004년의 5년 생존율이 높게 나타났다(Table 19). 특히 암종별, 연령별 분석 결과를 보면 유방암과 자궁경부암을 제외한 대부분의 암에 있어서 0세에서 74세까지는 2004년의 5년 생존율이 상승했으나 75세 이상의 경우에는 간암, 유방암, 자궁 경부암, 갑상선암의 경우에 생존율이 낮아졌다(Table 20).

위암의 경우에는 0세-64세인 경우 생존율이 53.9%-66.8%로 65세에서 75세 이상군의 38.5%-43.5%보다 훨씬 생존율이 높게 나타났다. 그러나 모든 연령군에서 1999년보다 2004년의 5년 상대 생존율이 10% 이상 높게 나타났으며 특히 65-74세군의 경우 1999년의 5년 생존율이 43.5%에서 2004년의 5년 생존율이 57.9%로 14.4%가 높아져서 가장 큰 생존율의 차이를 보였다.

**Table 19. 7대 다빈도암의 1999년과 2004년의 5년 상대 생존율 비교**

Sites	Year		Difference
	1999	2004	
Stomach	50.8	62.7	11.9
Liver	13.9	24.9	11.0
Colon	49.1	63	13.9
Lung	14.8	14.7	-0.1
Cervix	85.0	85.9	0.9
Breast	77.3	81.7	4.4
Thyroid	96.3	98.1	1.8

**Table 20. 주요암의 1999년과 2004년의 연령별 5년 상대 생존율 비교**

Age	0-54		55-64		65-74		75+	
	1999	2004	1999	2004	1999	2004	1999	2004
stomach	53.9	65.5	54.0	66.8	43.5	57.9	38.5	49.8
Liver	16.8	24.1	11.5	26.4	9.3	16.9	47.6	15.4
Lung	15.0	16.6	18.3	19.1	11.2	8.7	11.1	11.3
Colon	50.7	59.2	46.8	68	44.5	59.1	61.2	80.2
Breast	77.0	85.0	76.4	73.3	90.2	75.3	100	52.0
Cervix	87.5	89.0	85.6	80.2	70.3	76.1	81.0	68.6
Thyroid	96.8	100	93.7	97.9	100	89.9	50.0	42.3

병기별 분석 결과에서도 역시 2004년의 5년 상대 생존율이 1999년의 5년 상대 생존율보다 대체로 높아졌다. 특히 2기와 3기의 경우 1999년보다 2004년의 5

년 생존율이 많이 높아졌으며 폐암, 유방암, 갑상선암의 경우 생존율이 많이 낮아졌다. 대장암 3기의 경우 1999년에 39.9%에서 2004년에 66.4%로 26.5%가 상승해서 가장 큰 차이를 보였고 유방암의 unknown stage인 경우 69.0%에서 28.5%로 낮아져서 가장 많이 낮아졌다. 폐암 I기의 경우 1999년에 77.2%에서 2004년에 48.0%로 29.2%가 낮아졌다. 생존율 산출시 대상수가 10명 내외로 적어서 생존율 산출 결과가 불안정한 경우는 표에 결과를 제시하지 않았다(Table 21).

**Table 21. 주요암의 1999년과 2004년의 병기별 5년 상대 생존율 비교**

Stage Sites	0(%)		I(%)		II(%)		III(%)		IV(%)		Unknown	
	1999	2004	1999	2004	1999	2004	1999	2004	1999	2004	1999	2004
Stomach	-	-	100	98.4	68.9	76.8	41.4	60.9	2.3	5.7	28.6	34.3
Colon	-	-	92.6	92.8	85.6	93.3	39.9	66.4	1.5	7.9	50.9	53.1
Liver	-	-	42.2	49.5	30.4	36	16	18.3	2.1	6.4	15.6	22.8
Lung	-	-	77.2	48	33.3	42.7	13.8	10.4	1.9	2.6	13.7	2.2
Breast	100	100	91.1	92.1	86.6	91.9	-	-	21.6	41.5	-	-
Cervix	100	99.1	91.1	83.9	73.8	74.5	49.9	61.0	28.9	-	83.9	87.3
Thyroid	-	-	100	100	89.8	100	100	92.1	79.5	-	93.7	95.8



## V. 고 찰

### 1. 연구 대상자 및 연구 방법에 대한 고찰

이 연구에서는 1995년부터 2004년까지 1개 대학병원 병원 암등록소에 등록된 암환자 중 7대 다빈도 암환자 전체를 대상으로 하여 생존 분석을 하였다. 이 대학병원은 2,000명상 이상인 3차 병원으로 연간 암등록 건수가 5,000건에서 만여건이 넘는 병원이다. 또한 암등록을 시작한 당시부터 ICD-O (International Classification of Diseases for Oncology)를 사용하여 분류를 했으며 stage는 AJCC (American Joint Committee on Cancer ) 분류 체제와 FIGO, DUKE등을 사용하여 분류를 해왔으므로 10년이라는 기간에도 비교적 표준화된 방법으로 암등록 자료를 수집할 수 있었다. 그러나 이 연구에 있어 제한점은 1개 대학병원의 자료로 연구를 진행 하였으므로 대상 환자의 연령과 stage에 병원이 위치한 지역이나 3차 병원의 특성이 결과에 반영되어 있을 수 있다는 점이다. 실제로 3차 병원이다 보니 환자가 처음 병원에 내원 했을 때 이미 타병원에서 1,2기로 진단받고 치료받는 도중 3,4기로 진행된 경우가 많았지만 암등록시에는 타병원 진단 당시의 병기인 1기, 2기로 등록하게 되고, 혹은 이미 병이 많이 진행 되서 완화 치료만 하는 경우 병기 결정을 하지 않고 unknown으로 주게 되는 경우도 많았다. 또한 일반적으로 병원 자료를 가지고 진행되는 임상연구가 치료에 대한 정확한 정보를 가지고 진행 되는 것과 달리 본 연구는 치료를 받은 사람과 받지 않은 사람이 섞여 있는 상태에서 분석을 시행했다. 따라서 본 자료를 한 대학병원의 치료 성적으로 반영 하는 것에는 무리가 있겠다.

연령에 대한 분석에 있어서 타 연구에서는 일반적으로 성인과 다른 양상을 보이는 15세 이하 암환자를 대상 환자에서 제외하였으나 이번 연구에서는 그 빈도가 많지 않아 전체 연령을 모두 포함 시켰다. 7대 암에서 15세 이하는 총 34,217명중 8명으로 0.02%였으며 8명중 6명이 갑상선암 환자였다.

그리고 한 환자에게서 여러 개의 암이 발생하는 다발성 암의 경우도 연구에서 제외하지 않고 포함시켜 연구 결과에 영향을 주었을 수 있다. 전체 34,217건의 자료중 다발성암인 경우는 총 541건(1.6%)였다. 암종별로는 대장암으로 102건으로 가장 많았으며 그 다음으로 갑상선암이 97건, 폐암이 87건 순이었다.

특히 이번 연구에서는 1997년에 Brenner가 소개한 기간 분석 방법을 사용했는데 이 방법은 특히 장기 생존율을 구하는데 유용한 방법이다. 그런데 이번 연구는 1995년에서 2004년까지의 10년 자료만 이용하여 기간 분석을 산출하였으므로 10년, 15년의 장기 생존율을 구해서 비교할 수가 없어 생존율 분석 방법 간에 근소한 차이만 확인할 수 있었다.

또한 짧은 기간에 대한 기간 분석을 시행하면서 기간 분석의 효과를 극대화하기 위해 1999년과 2004년에 대한 기간 분석을 비교함으로써 1995년에서 1999년까지 진단 받은 환자 중에는 1999년도에 추적된 환자, 2000년에서 2004년까지 진단 받은 환자 중에서는 2004년도에 추적된 환자만을 대상으로 하여 분석하게 되었다. 그로 인해 암종별로 병기별, 연령별로 나누어 분석함에 있어 경우에 따라 대상수가 너무 적은 상태로 생존율을 산출하게 되어 생존율이 불안정한 결과를 보이기도 하였다. 특히 대상 수가 12명, 10명, 8명 등 10명 내외인 경우에는 결과 Table에 정확한 값을 보여주지 않고 '-'로 표기하였다. small cell carcinoma에서 사용되는 stage인 limited, extensive stage도 대상수

가 적어서 생존율은 산출하지 않았다.

## 2. 연구 결과에 대한 고찰

1995년에서 2004년까지 총 등록된 51,982명중 위암이 가장 많고 다음이 간, 폐, 대장 순이었다. 중앙 암등록본부에서 발표한 자료에 의하면 2003년에서 2005년에 등록된 다빈도 암은 위, 폐, 대장 순으로 약간의 차이가 있었다. 하지만 전체적으로 10대암중 발표된 7대 다빈도 암에는 이번 연구에 포함된 7개 암(위암, 간암, 대장암, 폐암, 유방암, 자궁 경부암, 갑상선암)이 동일하게 포함되어 있어 본 연구의 자료와 큰 차이를 보이지 않았다. 그리고 중앙 암등록 본부에서 발표된 병기별 등록 분포와 생존율중에 유방암이 있었는데 2001-2005년도 유방암이 I기 분포가 36.9%, II기가 49.6%이고 IV기는 1.9%에 불과했다. 이번 연구에서는 2000년에서 2004년에 유방암의 0기와 I기의 분포가 약 36%였으며 IV기는 3.3% unknown stage가 5.3%의 분포를 보였다. 또한 중앙 암등록 본부에서는 1993년-2005년 환자에 대한 유방암의 병기별 5년 생존율을 I기 98.4%, II기 91.6%, III기 69.7% IV기 30.2%로 발표했는데 이번 연구에서 기간 분석의 결과 0기가 100%, I기가 92.1%, II기가 91.9%, III기가 53.1%, IV기가 41.5%로 조기 암에서 대부분 비슷한 분포를 보였다. I기 암이 유난히 생존율에 차이가 난 이유는 최초 진단 당시에는 I기 였으나 병원 내원시에는 III, IV기인 경우도 많고, 1개 병원 자료를 2004년 기간 분석 자료에 의존하여 산출하다 보니 상대적으로 전체 대상수가 적어져 특정 특징을 가진 몇 명의 환자가 생존율에 주는 영향이 있었을 것이라고 추측된다.

1995년에서 2004년 초진 환자를 대상으로 하여 코호트 분석과 완전 분석, 기간 분석으로 5년 생존율을 산출한 연구 결과에서는 7대암 모두 기간 분석 결과가 코호트 분석이나 완전 분석 결과보다 높게 나타났다. 특히 위암의 경우 생존율 분석 방법에 따라 가장 큰 차이를 보였는데 코호트 분석 방법을 사용했을 때 5년 상대 생존율이 53.2%, 완전분석인 경우에는 56.1%였으며 기간분석을 사용했을 때 59.3%였다. 이는 Brenner가 최초로 기간 분석을 소개하면서 1978년에서 1987년 사이에 처음으로 암을 진단받은 고환암 환자를 대상으로 코호트분석, 완전분석, 기간 분석을 시행 했을때의 결과와 유사한 결과이다 (Brenner et al., 1997). 당시 Brenner의 연구에서는 5년 생존율과 10년 생존율을 동시에 구했는데 특히 같은 질환을 대상으로 10년 생존율을 산출했을 때 기간 분석의 생존율이 더욱 높아졌다. 기간 분석이 장기 생존율을 산출하는데 더욱 유리한 방법임을 보여주는 결과이다.

스웨덴의 Talback등은 핀란드 암등록소의 자료를 사용하여 코호트분석, 완전 분석, 기간 분석과 관찰분석을 시행하여 상대 생존율을 산출하였다. 그 결과 관찰 분석이 가장 생존율이 높게 나타났으며 그 다음으로 기간 분석이 높은 생존율을 보여 관찰 생존율과 유사한 결과를 나타냈다. 이 결과 역시 기간 분석이 장기 환자의 생존율을 산출하는데 있어 환자의 실제 관찰 생존율을 유추하기에 적합한 방법임을 시사하고 있다(Talback et al., 2004).

이번 연구의 첫 번째 분석인 2000-2004년에 대한 상대 생존율, 관찰 생존율을 분석한 결과 관찰 생존율, 상대생존율 모두 거의 모든 암종에 있어 가장 젊은 연령군의 생존율이 높고 75세 이상군의 생존율이 떨어지는 것으로 나타났으나 상대 생존율의 경우 연령군별 생존율의 차이가 그다지 크지 않았다. 상대 생존율

은 세상에 다른 질병이 없고 단지 암만 존재한다는 가정 하에 산출되는 생존율 이므로 심혈관이나 대사성 질환이 많은 노인층에서 상대 생존율이 상대적으로 높아진 것으로 보인다. 또한 유방암의 경우에는 가장 젊은 연령군의 생존율이 75세 이상군의 생존율과 거의 유사하거나 낮은 결과를 보였는데 이는 미국의 Phyllis등이 연구한 자료에서 유사성을 찾아볼 수 있다. Phyllis등은 1974년에서 1991년의 자료를 가지고 1992년 시점에서 유방암, 전립선암, 대장암, 직장암, 폐암의 5년 관찰 생존율과 상대 생존율을 연령군에 따라 산출했는데 다른 암종은 대체로 젊은 층의 생존율이 가장 높았고 나이가 많을수록 생존율이 낮아지는 결과를 나타냈으나 흑인 여성의 유방암 환자에 있어서 나이가 젊은 환자의 경우 나이가 들어서 진단을 받은 경우보다 생존율이 낮게 나타났다. 몇몇 다른 연구에서도 젊은 나이이거나 폐경 전의 여성의 생존율이 상대적으로 나이든 여성보다 낮다고 보고하고 있다 (Phyllis et al., 1998).

이번 논문에서는 두 번째 생존 분석 방법으로 전체 환자를 1995년에서 1999년에 암을 진단받은 환자군과 2000년에서 2004년에 암을 진단 받은 환자군으로 나누어 각각 1999년과 2004년에 대한 기간 분석을 시행하였다. 2004년에 대한 기간 분석을 할 때는 1999년도와의 비교를 더욱 극대화 하기 위하여 변형된 기간 분석을 사용하였다. 첫 번째 부분에서 사용한 생존 분석은 전통적인 기간 분석 모형으로 1995년에서 2004년 환자 전체를 대상으로 하여 원하는 기간의 기간 분석을 시행한 반면 2004년에 대한 기간 분석은 분석 대상을 처음부터 2000년에서 2004년까지로 제한하여 분석을 시행한 것이다.

이렇게 제한적인 기간 분석을 사용하면 현실적으로 추세를 반영하는 결과가 산출된다는 연구가 진행된바 있다.

2007년에 Brenner와 Hermann은 핀란드 암등록소에 등록된 암환자를 대상으로 하여 20여종의 암에 대해 1993년에서1997년 기간에 대한 5년 생존율을 코호트분석과 기간 분석을 이용하여 산출하였는데 이때 기간 분석시 하나의 모델은 1988년부터 1997년까지 진단 받은 환자를 대상(코호트 모델)으로 1993년에서 1997년 기간에 대해 분석하고, 다른 하나의 모델은 1993년부터 1997년까지 진단 받은 환자를 대상으로(변형 모델) 1993년에서 1997년 기간에 대해 분석하는 변형된 기간 분석을 사용하였다. 이와 같이 다른 방법의 기간 분석을 사용한 결과 변형된 기간분석의 경우의 생존율이 더욱 안정적이고 실제 분석된 관찰 생존율에 가까운 결과를 보였으며 이들은 다양한 모델로 기간분석을 시행하여 그 효과를 여러번에 걸쳐 입증하였다 (Brenner et.al., 2007).

본 연구에서 1999년과 2004년에 대한 기간 분석을 시행한 결과 폐암과 자궁암을 제외하고는 1999년보다 2004년의 생존율이 높게 산출되었다. 기간 분석은 시간이 경과하면서 생존율이 높아지는 경우에는 더욱 큰 편차로 높은 결과가 산출되고 시간이 경과해도 생존율이 일정한 경우에는 기간 분석 결과는 유사하거나 오히려 조금 낮아지는 결과를 보이는 것이 특징이다. 폐암의 경우 예후가 워낙 좋지 않고 생존율이 많이 향상된 암이 아니라 기간 분석 결과 상대 생존율이 0.1%가 낮아졌고 자궁 경부암의 경우에는 이미 생존율이 매우 향상되어 있어 생존율이 큰 폭으로 향상되지 않아 기간 분석으로 산출한 생존율도 역시 소폭으로 향상된 결과를 보여주고 있다. 생존율이 향상되는 이유는 주로 조기 진단이나 신약의 효과, 또한 암전문 클리닉등을 통한 통합 치료 시스템등으로 인한 치료 효과등을 생각해 볼 수 있다. 그러나 우리나라의 중앙 암등록 본부에서 실시했던 기간 분석에서와 마찬가지로(Yim et al., 2008) 생존율이 향상된 이유가

조기 진단으로 인해 진단 시점을 앞당긴 이유만인지 또는 실제 치료 효과인지는 분석되지 못했다.

연령군별로 1999년과 2004년의 비교를 한 결과 젊은 연령군은 1999년 보다 2004년에 생존율이 많이 향상되었으나 75세 이상군에서는 대장암을 제외하고는 2004년의 생존율이 큰 폭으로 낮아졌다. 이는 우리나라의 중앙 암등록 본부에서 연령군별로 실시했던 기간 분석 결과와도 유사한 결과이다.

생존율이 더욱 높아지고 있는 암종의 경우에 전통적인 생존율 산출 방법인 코호트 분석 방법보다 기간 분석이 더욱 추세를 반영하는 좋은 방법으로 인식되어가고 있다. 특히 시대마다 병기의 분포가 달라지면서 영향 받게 되는 생존율을 보정하기 위해 병기를 보정한 경우에는 상대적으로 더욱 정확한 생존율을 예측해 줄 수 있다(Brenner and Arndt, 2005). 이번 논문에서는 연령에 이어 병기를 보정한 상태에서 각 시대의 생존율을 산출하여 병기분포가 다름으로 인해 생존율이 차이가 나는 것을 방지하였다. 그러나 병기 분포를 조정된 후 기간 분석을 사용하여 생존율을 구한 자료는 있지만 병기별로 생존율을 산출하여 연도별로 비교한 연구는 없어서 비교작업이 용이하지 않았다. 추후 병기 분포를 보정하는 방법으로도 분석을 시행하여 분석 결과를 검증해볼 필요가 있겠다.

최근 들어 기간 분석은 생존율의 최근 추세를 반영하기 위하여 독일, 에스토니아, 핀란드, 미국과 영국 등 많은 나라에서 사용하고 있으며 덴마크, 스웨덴, 네델란드 등의 나라에서도 기간분석을 적용하기 위한 작업을 진행하고 있다. 그러나 우리나라에서는 아직 보편화되지 않아 많이 사용되고 있지 않다. 중앙 암등록 본부에서 수련 병원을 중심으로 1980년에 암등록 사업을 시작하긴 했지만 아직 우리나라의 암등록 역사는 외국에 비해 짧기 때문에 각 병원이나 소규모 암

등록소에서 별도로 생성된 자료를 사용하여 생존율을 산출하는 경우가 많지 않다. 하지만 현재도 국내에 암전문 병원이 계속해서 새로 생기고 있고 조만간 개원을 준비하는 암 전문 병원도 많으므로 암정보와 추적 체계에 대한 기반 제도를 잘 구축하여 생존율을 포함하는 암에 관련된 각종 연구가 많이 이루어 질수 있도록 하는 것이 바람직할 것이다.

결론적으로 기간 분석은 암등록소의 분석 방법으로 사용되는 것이 좋다. 이 방법은 최근의 생존율 추세를 반영하기에 매우 적합하며 환자나 의사, 공중 보건 정책 책임자 모두에게 현실적인 생존율 통계를 제공 할수 있는 효과적인 방법이다(Brenner et al., 2004).

특히 생존 분석 기간을 어떻게 설정하는가에 따라서 생존율이 다르게 산출되므로 오랜 기간 축적된 자료를 가지고 기간별로 생존율의 추세 변화를 분석하거나 최근 개발된 치료법이나 조기 진단 방법이 생존율에 미치는 영향을 분석하고자 할 때는 기간 분석이나 변형된 기간 분석 방법을 사용하는 것이 유용하다. 기간 분석을 이용하면 각 기간별 추세를 반영하는 생존율은 물론, 최근 자료에 대한 생존율을 분석하는 경우에는 실제로 5년 뒤에 환자의 생사를 관찰해서 얻어지는 생존율도 근사하게 얻을 수 있어 환자의 치료와 다양한 병원 정책 수립에 도움이 될 것이다.



## VI. 결 론

최근 추세를 반영하여 생존율을 산출 할 수 있는 방법인 기간 분석을 사용하여 1개 대학병원에 1995년에서 2004년까지 10년간 수집된 자료 중 다빈도 7대암인 위암, 간암, 대장암, 폐암, 유방암, 자궁경부암, 34,217건을 대상으로 하여 다양한 생존 분석을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

첫째, 7대 다빈도암 중 남성이 51.4%, 여성이 48.6%로 남성의 비중이 높았으며 위암이 23.0%로 가장 많이 등록 되었고 간암, 폐암, 대장암 순으로 등록이 되었다.

둘째, 1995년에서 2004년에 암으로 처음으로 진단 받은 환자들을 대상으로 코호트 분석과 완전분석, 기간 분석을 시행하여 상대 생존율과 관찰 생존율을 산출하였다. 그 결과 기간 분석이 가장 높은 생존율을 보였고 연령별로 나누어 시행 했을 때도 유사한 분포를 보였다. 가장 연령이 적은 0세-54세 군의 생존율이 가장 높았으며 75세 이상군이 생존율이 가장 낮았다. 상대 생존율이 관찰 생존율보다 높게 나타났으며 65세 이상의 경우에는 상대 생존율이 관찰 생존율에 비해 큰 폭으로 높아졌다.

셋째, 전체 10년을 1995년에서 1999년(전반기), 2000년에서 2004년(후반기)에 진단 받은 환자 두 군으로 나누어 1999년과 2004년에 대해 암종별로, 연령, 병

기별로 기간 분석을 한 결과 2004년에 진단받은 환자군의 생존율이 대부분 높아져 있었다.

연령군의 경우 75세 이상군일 경우에는 후반기에 생존율이 그다지 상승하지 않거나 전반기와 유사한 결과를 보였다. 병기별로도 대부분 후반기에 생존율이 향상된 것을 확인 할 수 있었다.

결론적으로 기간 분석은 계속해서 생존율이 향상하는 조건에서 오래전 진단받은 환자들로 인해 생존율이 과소 평가되지 않도록 하며 최근 추세를 반영할 수 있는 현실적인 생존 분석 방법이다.

암등록의 자료가 쌓인 후 10년, 20년 장기 생존율을 산출 할때나, 오랜 기간을 구간별로 나누어 생존율 비교를 할때, 또는 최근 개발된 조기 진단 방법이나, 새로운 치료법의 효과를 측정하기 위해 기간 분석을 시행한다면 생존율의 추세를 정확하게 읽는것은 물론 최근 자료로 향후 생존율의 추이까지도 비교적 정확하게 예측해 줄 수 있을 것이다.

보다 정확한 분석 자료를 제공하기 위해서는 암등록 자료를 적절한 시기에 수집하여, 정확하게 검토하는 것과 아울러 적절한 시기에 기간 분석을 활용하여 생존율을 분석할 수 있도록 기간 분석의 교육과 보급이 더욱 활성화 되어야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

- Amstrong BK. The role of the cancer registry in cancer control. *Cancer Causes Control* 1992;3:569-579.
- Brenner H , Gefeller O. Deriving more up-to-date Estimates of long term patients survival. *J clin epidemiol* 1997;3:211-216.
- Brenner H, Gefeller O, Hakulinen T. Period analysis for 'up-to-date' cancer survival data : theory, empirical evaluation, computational realisation and applications *European Journal of Cancer* 40 2004;326-335.
- Brenner H, Hakulinen T. Advanced Detection of Time Trends in Long-Term Cancer Patient Survival: Experience from 50 Years of Cancer Registration in Finland. *Am J Epidemiol* 2002;156:566-77.
- Brenner H, Hakulinen T. Maximizing the Benefits of model-based period analysis of cancer patient survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(8):1675-81.
- Brenner H, Hakulinen T. Period versus cohort modeling of up-to-date cancer survival. *Int. J. Cancer* 2008 ; 122: 898-904.
- Brenner H, Hakulinen T. Up to date Estimates of Cancer Patient Survival Even with Common Latency in Cancer Registration. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(9):1727-32.

- Brenner H, Hakulinen T. Up to date survival curves of patients with cancer by period analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:826-32.
- Brenner H, Soderman B, Hakulinen T. Use of period analysis for providing more up-to-date estimates of long-term survival rates: empirical evaluation among 370,000 cancer patients in Finland. *Int J Epidemiol* 2002;31:456-62.
- Chung M, Chang HR, Bland KI, Wanebo H J. Younger women with breast carcinoma have a poorer prognosis than older women. *Cancer(Phila)* 1996;77:97-103.
- Dickman PW , Sloggett A, Hills A, Hakulinen T. Regression models for relative survival Finish Cancer Registry Helsinki, Finland and Department of Public of Health, University of Helsinki, Finland Statistics. *Medicine Statist.Med* 2004; 23:51-64.
- Ederer F, Axtell LM, Cutler SJ. The relative survival rate: a statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr* 1961; 6:101-102.
- Gondos A, Holleczeck B, Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Trends in population-based cancer survival in Germany: to what extent does progress reach older patients? *Annals of Oncology* 18: 1253-1259, 2007 doi:10.1093/annonc/mdm 126 Published online 29 April 2007.
- Hakulinen T, Abeywickrama KH. A computer program package for relative survival analysis. *comput programs Biomed* 1986;19(2-3):197-207.

- Jung KW, Yim SH, Kong HJ, Hwang SY, Won YJ, Lee JK et al. Cancer survival in Korea 1993-2002: A population based study. *J Korean Med Sci* 2007;22(Suppl):S-S10.
- Kant AK, Aglover C, Horm J, Schatzkin A, Harris TB. Does cancer survival differ for older patients. *Cancer* 1992;70(11):2734-40.
- Lee SW, Ohrr HC, Lee KH, Kim SI, Kang HG, Jee SH. The prevalence of cancer in Kangsha county. *J Prev Med Health* 1999; 32(3):333-342 (Korean).
- Mao Y, Morrison H, Semenciw R, Robson D, Wigle D. The prevalence of cancer in Canada. *Can J Public Health* 1991;82(1):61-62.
- Phyllis A, Wingo, Lynn A, Gloeckler Ries, Sheryl L. rker, Clark W. Heath, Jr. Long-Term Cancer Patient survival in the United States. *Cancer Epidemiology, Biomarkers&Prevention* 1998;7:271-282.
- Smith LK, Lambert PC, Jones DR. Up-to-date estimates of long-term cancer survival in England and Wales. *Br J Cancer* 2003; 89:74-76.
- Talback M, Stenbeck M, Rosen M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004;40 :1361-72.
- Yim SH, Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Shin HR. Comparison of Cancer Survival by Age Group For 1997 and for 2002: Application of Period Analysis using the National Cancer Incidence Database. *J Prev Med public Health* 2008;41(1):17-22(Korean).

## **ABSTRACT**

Survival rate analysis based on cases out of one university  
hospital: Using Period analysis

Hyun Kyung Lee

Graduate School of Public Health

Yonsei University

(Directed by professor Chung Mo Nam, Ph.D.)

Cancer survival rates show gradual improvement thanks to the advancement of cancer treatment methods. The cancer survival rates are a barometer to measure the effects of cancer treatments and to develop cancer related health policies. To calculate the survival rates, the conventional ways like cohort and complete analysis, however, tend to bring about pessimistic results due to the outdated information. A period analysis is conducted to show the trend of the survival rates by calculating the survival rates focused only on the patients who have been followed-up for their survival rates during the period interested.

This study calculates the observed survival rates and the relative survival

rates by various analysis methods. It is based on 34,217 cases with seven leading cancers(stomach, liver, lung, colorectum, thyroid, breast, cervix) out of the total 51,982 cases registered in the hospital for 1995-2004. First, the study computes the observed survival rates and the relative survival rates with the three methods: cohort, complete, and period analysis. The period analysis deals with the years of 2000-2004 and its age is divided with four groups: 0-54, 55-64, 65-74, 75+. Second, the relative survival rates for the years of 1999 and 2004 are figured using the period analysis, which are compared by cancer areas, age groups, and stages of cancer.

The results are summarized as follows:

1. The 5-year survival rate calculated by a period analysis showed the highest results. The younger age group shows the higher survival rates than them of the older age group.

2. Mostly, the 5-year survival rates of 2004 were higher than that of 1999. But the survival rate of the 65+ age group did not show much higher survival rate in 2004. In some cases, they showed lower rates than them of 1999. When the survival rates were computed by stage group, most of the survival rates of 2004 were also higher than that of 1999.

This study shows the period analysis is a good method in obtaining more

up-to-date estimates of the long-term survival rates. The period analysis can be used to evaluate the effects of new treatments or the new diagnostic methods without time lag.