

근치적 절제술을 받은 진행성 위암 환자의
재발양상과 인자에 대한 분석

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

노 원 주

근치적 절제술을 받은 진행성 위암 환자의
재발양상과 인자에 대한 분석

지도 남 정 모 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2007년 12월 일

연세대학교 보건대학원

역학통계학과

노 원 주

노원주의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 보건대학원

역학통계학 전공

2007년 12월 일

감사의 말씀

어떤 일을 함에 있어서 하나의 결과를 얻는 것이 쉽지 않다는 것을 배울 수 있는 소중한 시간이었습니다. 그리고 목표를 달성하였을 때의 성취감과 아쉬움은 앞으로 또 다른 목표에 정진함에 있어 탄탄한 밑거름이 되어 줄 것입니다.

한 편의 논문을 완성하기까지 정말 많은 분들의 도움과 격려가 있었습니다.

먼저 이 논문의 지도교수이신 남정모 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 연구계획부터 연구결과 분석 및 결론 정리까지 연구의 전 과정의 흐름을 잡아 주신 교수님의 섬세한 지도와 따스한 격려 감사합니다. 제게 공부할 기회를 만들어 주시고 배움과 학문을 넓힐 수 있도록 가르침을 아끼지 않으신 라선영 교수님, 처음 논문 주제 선정부터 끝까지 함께해 주시고 지도해 주신 정희철 교수님과 항상 인자하신 미소와 언제나 열심히 하시는 모습으로 학자로서 나아가야 할 길을 보여주신 정현철 교수님께도 진심으로 감사의 인사를 드립니다.

대학원 공부가 어떤 것인지를 가르쳐 주시고 이끌어주신 채영문 원장님과 지선하 교수님과 언제나 학생들에게 용기를 주시고 응원해 주시는 강대룡 교수님께도 깊은 감사를 드립니다. 그리고 항상 자신의 일처럼 도움을 준 성혜명 선생님과 김윤남 선생님께 감사드립니다.

연세대학교 의과대학 암전이연구센터의 가족들에게도 깊은 감사드립니다. 다방면에 박식하시고 성실하신 김태수 선생님, 늘 뒤에서 지켜봐 주시는 박규현 선생님, 장난끼 가득한 미소로 항상 즐거움을 주시는 신상준 선생님, 뽀빠 때마다 따뜻한 안부인사 전해주시는 오봉경 선생님과 김기열 박사님, 미모의 여인인 장향란 박사님과 실험실의 모든 머리 아픈 일은 도맡아 하시는 강진석 선생님께 감사드립니다. 실험실 방장으로 무뚝뚝해 보이지만 가장 따뜻한 마음을 가진 찬희오빠, 모든 희노애락을 함께 했던 정옥언니, 사랑스런 짝꿍으로 지리산 천왕봉 일출을 보면서 응원 해준 은정이, 나를 가장 잘 이해해주는 마니또 같은 태수오빠, 모든 일을 항상 자기 일처럼 생각하고 도와주는 유근오빠, 동갑내기지만 가깝고도 어려웠던 우선이, 실험실의 완소남 재준이, 꿈꾸는 드러머 승희오빠, 항상 소녀 같은 주혜언니, 엉뚱하고 귀여운 귀연언니, 실험실에서 두 딸의 엄마가 된 선정언니, 엉뚱하고 예쁜 명은이, 언제나 자신감 넘치는 동혁오빠, 섬세함을 가진 원석이와, 멋진 의사가 될 한상이, 막내 아닌 막내로 연구실 생활 열심히 해 나가고 있는 정민이, 베스트 드라이버이자 패션리더인 정범오빠, 자상한 유찬아빠 우영오빠, 귀여운 새색시 연주언니, 임상병리사 원언니, 학업과 일을 병행했던 스물 한 살 윤정이, 실험실의 살림꾼인 순천언니와 경리씨와 암센터 의무기록실 이현경 선생님께도 감사의 마음을 전합니다.

대학원 과정 동안 정신적으로 물질적으로 많은 도움을 주신 선·후배와 동기분들께도 감사드립니다. 정신적 지주가 되어준 선영언니와 상범오빠, 해결사 현경언니, 사랑스런 혜영언니, 소탈한 정희언니, 든든한 경아언니, 자상한 원재희 선생님, 든든한 하현근실장님, 먼저 졸업하고 뉴욕에 있

는 강현석 선생님과 학교에 남아계신 이선주 선생님, 국민건강보험공단의 김혜영 선생님, 주원석 선생님, 박희두 선생님, 동갑내기 친구 은주에게도 감사의 마음 전합니다. 든든한 후원자가 되어준 조연희 선배님과 미국 연수 후 친해진 박익새 후배님과 결혼을 앞둔 수현오빠와 간식조달을 해주셨던 최규산 선생님께도 감사합니다.

인생의 중요한 갈림길에 서있다 느껴질 때마다 생각나는 은사님이신 교과서 밖 역사를 가르쳐주신 신병철 선생님과 영원한 멘토 류장렬 선생님께 깊은 감사를 드립니다. 그리고 의무기록사로서의 첫 걸음을 내딛게 해주신 조혜영 교수님, 김미숙 교수님과 박명준 교수님께 감사드립니다. 첫 사회생활을 시작했던 사단법인 대한의무기록협회의 서진숙 회장님을 비롯한 이상각 부회장님, 서순원 부회장님, 박명화 국장님, 주미숙 선생님과 윤인자 실장님께도 깊은 감사를 드립니다. 그리고 추운 겨울과 매서운 봄을 함께 했던 미예, 필우, 숙재언니에게도 감사합니다.

힘들고 어려울 때마다 언제나 힘이 되어 주는 나의 영원한 단짝 나래와 민경, 근면성실한 수진이, 늘 한결 같은 유나, 비올라 소녀 정희, 쾌활한 양수와 섬세한 수희, 두 아들의 엄마 현진, 보고 싶은 선경, 카리스마 문성이, 멋진 유랑이, 우아한 유성이, 스무살을 함께한 투자가 권이, 스마일 윤철, 품쟁폼사 기민이, 마이클 우철이, 주경야독하는 은주, 공주 정은이, 남자다운 민혁이, 까칠한 종호, 멋쟁이 수철, 새신랑 장용이, 사업가 정환이, 일편단심 기원이, 해맑은 미소의 해선이, 신해철을 닮은 상민오빠, 잠적중인 성림오빠, 예비신부 효진이, 나랑 많이 닮은 대학친구 정미, 치과기공사

가 될 건량이, 호수에 있는 고은이, 귀여운 효진이와 건형이, 아기 낳고 업
그레이드 됐다는 혜미, 십 년이 지나도 이십 년이 지나도 변하지 않을 것
같은 윤정이, 진짜 국문과 소녀 윤주, 사학과 동연 언니에게 이 글을 통해
고마움을 전합니다.

끝으로 항상 늦은 귀가와 건강을 걱정하시며 부족한 딸을 무조건 믿고
후원해 주신 부모님께 감사드리며 언제나 든든한 버팀목이 되어주고 있는
동생과 이 기쁨을 함께 하고자 합니다. 이 작은 결실에 안주하지 않고 항
상 배우고 연구하는 자세로 살아갈 것을 저 자신 스스로에게 다짐합니다.

이 논문을 평생 다 갚지 못할 사랑을 주신 아버님과 어머님께 바칩니
다.

노원주 올림

차 례

국문 요약	i
I. 서론	1
1. 연구의 필요성	1
2. 연구 목적	4
II. 이론적 배경	5
1. 위암	5
2. 위암의 병기결정 및 병기분류	7
3. 위암의 치료방법	10
III. 연구방법	12
1. 연구의 틀	12
2. 연구대상 및 자료수집 방법	13
3. 측정변수	15
4. 자료 분석방법 및 통계기법	18
IV. 연구결과	19
1. 연구 대상자의 일반적 특성	19

2. 재발기간 및 재발률	23
3. 재발유무와 관련된 인자분석	24
4. 재발양상 및 재발양상에 따른 인자의 특성	27
5. 무병 생존율 분석	31
6. 전체 생존율 분석	38
V. 고찰	45
1. 연구자료 및 방법에 대한 고찰	45
2. 연구결과에 대한 고찰	46
VI. 결론	50
참고문헌	52
영문요약	56

표 차 례

표 1. 위암의 병기 분류	9
표 2. 연구에 사용된 변수 및 설명	16
표 3. 연구 대상자의 일반적 특성	21
표 4. 재발유무와 관련된 인자의 단변량 분석	25
표 5. 재발양상과 관련된 인자의 분석	29
표 6. 무병생존기간과 관련된 인자의 다변량 분석	37
표 7. 전체생존기간과 관련된 인자의 다변량 분석	44

그림 차례

그림 1. 연구의 틀	12
그림 2. 재발기간	23
그림 3. 재발대상자들의 재발양상에 대한 분포	27
그림 4. 성별에 따른 무병생존기간	31
그림 5. 연령에 따른 무병생존기간	32
그림 6. 위절제 방법에 따른 무병생존기간	32
그림 7. 위암의 크기에 따른 무병생존기간	33
그림 8. 위벽 침윤정도에 따른 무병생존기간	34
그림 9. 림프절 전이정도에 따른 무병생존기간	34
그림 10. AJCC TNM 병기에 따른 무병생존기간	35
그림 11. 성별에 따른 전체생존기간	38
그림 12. 연령에 따른 전체생존기간	39
그림 13. 위절제 방법에 따른 전체생존기간	39
그림 14. 위암의 크기에 따른 전체생존기간	39
그림 15. Borrmann 분류법에 따른 전체생존기간	40
그림 16. Lauren 분류법에 따른 전체생존기간	41
그림 17. 위벽 침윤정도에 따른 전체생존기간	42
그림 18. 림프절 전이정도에 따른 전체생존기간	42
그림 19. AJCC TNM 병기에 따른 전체생존기간	42

국문 요약

배경: 위암은 최근 조기 위암의 증가와 치료법의 향상에도 불구하고 전체적인 위암환자의 치료성적은 만족스럽지 못하며, 근치적 절제술 후에도 다양한 형태로 재발을 경험하게 되고 재발된 위암의 예후는 매우 불량하다. 본 연구는 위암의 근치적 절제술 후 재발이 확인된 환자들의 임상적 특성과 재발 양상과의 관계를 알아보고 재발에 관련된 인자를 파악하고자 한다.

대상 및 방법: 2001년 1월 1일부터 2002년 12월 31일까지 2년 동안 신촌 세브란스병원에서 위암 진단을 받아 근치적 절제술을 시행 받은 1,085예 중 조기 위암 및 전신 전이가 있는 진행성 위암을 제외한 475예를 대상으로 의무기록을 통해 재발여부를 확인하고, 재발과 관련된 일반적 특성, 병리학적 특성 및 재발유무와의 관계에 대한 후향적 연구를 시행하였다. 통계적 분석으로 단변량 분석은 Kaplan Meier 방법(Kaplan Meier method)과 로그 순위 검정(Log rank test)을 이용하였고, 다변량 분석은 콕스의 비례위험 회귀모형(Cox's proportional hazards model)을 이용하였으며 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 인 경우 유의한 것으로 정의 하였다.

결과: 중간추적관찰기간은 60개월(범위: 0 - 78개월)이었으며 전체 475예 중 133예(28.0%)에서 재발이 확인되었다. 중간재발기간은 14개월(범위: 3 - 65개월)로, 2년 이내의 조기재발이 93예(70.0%), 2년에서 5년까지의 중기재발이

38예(28.6%), 5년 이상의 만기재발이 2예(1.4%)로 조기재발이 많았다. 위암의 재발에 독립적인 예후인자로 림프절 전이정도, 위절제 방법, 위암의 크기(장경)의 순으로 재발과 관련이 있었다. 재발양상은 원위재발이 41예(30.8%), 복막재발이 34예(25.6%), 국소재발이 28예(21.1%) 그리고 복합재발이 29예(22.5%)로 나타났다. 위암의 무병 생존율과 전체 생존율에 영향을 미치는 인자를 찾기 위해 Kaplan-Meier 방법으로 단변량 분석하였을 때 통계적으로 의미 있는 인자는 연령 ($p=0.0099$), 위절제 방법 ($p<0.0001$), 위벽 침윤정도($p<0.0001$), 림프절 전이정도($p<0.0001$), AJCC TNM 병기($p<0.0001$)이었다. 이 인자들을 콕스의 비례위험 회귀모형으로 다변량 분석하였을 때 림프절 전이정도(N2)($p=0.0007$)와 위절제 방법($p=0.0068$) 및 위벽 침윤(T3)($p=0.0121$)이 동일하게 무병 생존율과 전체 생존의 예후인자로 의미가 있었다.

결론: 위암의 근치적 절제술 후 재발양상은 원발암의 병리학적 특성에 따라 서로 다른 양상을 보이게 된다는 결과를 얻게 됨으로써 수술 후 추적조사나 보조요법을 시행하여 위암의 전체적인 예후를 향상 시키고, 더불어 관여인자에 따른 치료방법들을 다양화하기 위한 연구 또한 필수적이라 생각된다.

I. 서 론

1. 연구의 필요성

위암은 우리나라에서 가장 흔한 악성종양으로 한국중앙암등록사업 연례 보고서(2002년 암 발생 통계, 2005)에 따르면 전체 암 발생 건수가 1999년 8만 2320건, 2002년에는 9만 9025건으로 점차 증가추세에 있으며 그중에서 위암 발생건수가 1999년 17,073명에서 2002년에는 19,970명으로 증가추세이며 전체 암 발생 건수 중 20.2%로 1위를 차지하고 있다(보건복지부, 2005).

사망률 부분에서는 인구 10만 명당 위암으로 인한 사망자는 1996년 25.5명에서 2006년 22.0명으로 10년 사이에 위암으로 인한 사망률은 약간 감소하는 추세이나 폐암 다음으로 2위를 차지하고 있으며 인구 10만 명당 남자 28.9명, 여자 15.1명으로 다른 장기에 비해 여전히 높은 사망률을 차지하고 있다(통계청, 2007). 이는 최근 진단기술의 발전과 국민들의 암에 대한 인식 고조로 과거에 비해 조기 위암의 발견율이 증가하였고 조기 위암의 외과적 치료의 예후는 매우 좋아서 수술에 따른 5년 생존율은 90%가 넘는다(Park et al., 2004). 그러나 진행성 위암의 경우 근치적 절제술, 확대 림프절 광청술과 보조요법으로 항암요법 및 면역요법 등의 다각적인 치료 방법에도 불구하고 50%의 예에서 재발을 경험하게 되고 이는 위암의 완치를 실패하게 만드는 주원인으로 파악된다. 재발된 위암의 일부에서는 재수술이 가능하여 장기생존을 가능하게 할 수도 있지만(Kano et al., 1983) 대부분 수술이 불가능한 상태로 고식적 또는 보존적 치료에 의존하게 되고

이들 환자의 예후는 매우 불량하여 이들의 평균 생존기간은 7-9 개월에 불과하다(Yoo et al., 1999).

위암에서의 사망은 60-70%가 재발로 인한 사망이며, 재발양상으로는 크게 국소재발, 원격재발과 복막재발 뿐만 아니라 위의 재발양상을 한꺼번에 보이는 경우도 있다. 현재까지 위암의 중요한 예후인자로는 연령, 성별, 위벽 침윤정도, 림프절 전이정도, 조직학적 분화도, 수술방법 및 수술 후 보조화학 요법 등이 있으며, 이중에서는 위벽 침윤도와 림프절 전이 유무 등이 널리 알려져 있으나 수술 후 재발 유무를 추적 평가하는 지침은 여전히 논란의 대상이 되고 있다(Kim et al., 2003). 또한 임상적으로 재발의 형태를 명확히 구분하기 어려운 경우도 있으며 재발의 형태와 위암에서의 치료적 방법과의 관계에 대한 정확한 상관성을 확립하기도 쉽지 않다. 따라서 위암환자의 예후나 사망원인에 대한 정확한 분석을 통한 재발의 조기 예측인자를 찾아 낼 수 있다면 수술적 치료방법의 효용성에 대한 평가가 더욱 정확하게 이루어질 수 있으며 수술 후 재발의 방지를 위한 보조적 치료의 적용 가능성 및 효용성 평가에 대한 정확한 평가를 위한 기초 자료가 될 수 있다. 또한 수술 후의 추적 관찰 과정에서의 적절한 추적기간의 설정 및 추적관찰 시의 적절한 검사방법을 결정하는 데에도 중요한 지침으로 사용될 수 있다.

이에 본 연구에서는 2001년 1월부터 2002년 12월까지 2년 동안 신촌세브란스병원에서 위암으로 진단 받고 근치적 절제술을 받은 환자 1,085명 중 조기 위암 및 전신 전이가 있는 진행성 위암을 제외한 진행성 위암 환자 475명을 대상으로, 2007년 6월 30일까지 추적관찰을 통하여 재발률, 무병생존율 등을 분석하여 재발의 양상을 조사하고 재발 및 생존에 영향을

주는 위험인자를 알아보고, 이를 이용한 진행성 위암 환자의 수술 후 치료 및 추적관찰의 방침을 세우는데 도움이 되고자 한다.

2. 연구의 목적

본 연구의 목적은 진행성 위암 환자의 근치적 절제술 후 재발된 환자의 병리학적 특성과 재발여부 및 양상과 생존율과의 관계를 알아보고, 이와 관련된 위험인자들을 파악하고자 하였으며 세부목적은 다음과 같다.

첫째, 진행성 위암 환자의 일반적인 특성과 병리학적 특성을 알아본다.

둘째, 진행성 위암 환자의 재발률과 재발양상을 알아본다.

셋째, 위암의 재발에 관련된 위험인자를 알아본다.

넷째, 무병 생존율과 전체 생존율에 영향을 주는 인자에 따른 사망위험비를 알아본다.

II. 이론적 배경

1. 위암

1) 위의 위치와 구조

위는 소화기관 중에서 가장 넓은 부분이며, 복부의 왼쪽 윗부분인 왼쪽 갈비뼈 아래에 위치하고, 위쪽으로는 식도와 연결되고 아래쪽으로는 십이지장과 연결되어 있다. 위는 해부학적으로 식도에서 위로 이행하는 위의 입구인 분문부위, 좌상방으로 불룩하게 내민 위저부위, 중앙의 대부분을 차지하는 위체부 그리고 십이지장을 향해서 가늘어지는 유문부로 나뉜다.

2) 위암의 정의

위암의 대부분을 차지하는 위선암은 위벽의 점막층에서 발생하며, 조기 위암과 진행성 위암으로 나뉜다. 조기 위암이란 암이 점막층과 점막하층에 국한된 초기 단계에 해당하는 위암을 뜻하며, 진행성 위암은 점막하층을 지나 근육층 및 그 이상의 단계로 진행한 위암을 뜻한다. 조기 위암과 진행성 위암을 구분하는 이유는 위의 점막층에는 암이 다른 부위로 전이를 일으킬 수 있는 혈관이나 림프관 등 파이프 모양의 관상 구조물이 없으므로 이 단계에서 수술을 하게 되면 5년 생존율이 90% 이상으로 완치가 가능하기 때문이다.

3) 위암의 일반적 증상

위암의 특이적인 증상은 없으며, 암이 진행함에 따라 동반되는 상복부 불쾌감, 팽만감, 동통, 소화불량, 식욕부진, 체중감소 및 빈혈 등의 진행성 전신증상이 있다.

4) 위암의 진단방법

위암의 진단은 위내시경을 통한 조직검사로 이루어지고 전산화 단층촬영(CT)이나 내시경적초음파, 자기공명촬영(MRI), 양전자방출단층촬영(PET) 등을 시행하여 암이 주변장기를 침범하였는지 림프절 혹은 다른 장기로 전이되었는지를 확인한다.

5) 위암의 진행단계

암의 진행정도를 병기라고 하는데 위벽 침윤정도(T), 림프절 전이정도(N), 그리고 간, 복막, 폐 등 타 장기 전이여부(M)를 종합하여 결정한다. 병기는 1기에서 4기로 분류되고, 숫자가 높을수록 진행된 위암이다.

6) 위암의 치료방법 및 생존율

위암의 치료방법으로는 수술, 방사선 요법, 항암화학요법 및 면역요법 등으로 크게 네 가지로 나눌 수 있다. 위암의 전체 5년 생존율은 50 - 60%

이며, 위암의 병기에 따른 5년 생존율을 살펴보면 1기가 90%, 2기가 70% 그리고 3기는 40% 정도로 급속하게 떨어지며 4기는 10% 정도로 거의 완치 가능성이 없다(보건복지부-국립암센터. 국가암정보센터 암정보서비스).

2. 위암의 병기결정 및 병기분류

현재 대부분의 위암에 대한 병기분류는 AJCC(American joint committee on cancer)의 TNM staging system을 이용한다. T는 원발 종양의 크기 혹은 위벽 침윤정도, N은 국소 림프절 전이정도, M은 원격전이 유무를 나타낸다. 위암에서는 위벽의 침윤 깊이를 T뒤에 오는 숫자로 나타내는데 종양의 침윤 깊이가 깊어질수록 숫자가 증가하고(T1, T2, T3, T4), 국소 림프절 전이는 전이된 림프절의 수 혹은 범위가 증가할수록 숫자가 증가하며(N0, N1, N2, N3), 원격전이가 없으면 M0, 있으면 M1로 표시한다. 본 연구에서 사용한 2002년 개정의 AJCC TNM 병기 결정 방법은 아래와 같다.

1) 원발 종양의 위벽 침윤도 분류 (T classification)

TX : 위벽 침윤 정도가 확인 안된 것

T0 : 원발 종양의 증거가 없는 것

Tis : 상피내암; 고유판을 침윤하지 않은 상피층 내의 암

T1 : 고유판 혹은 점막하층을 침윤한 암

T2 : 고유근층 혹은 장막하층까지 침윤한 암

T3 : 장막에 침윤이 있으나 주변 장기에 침윤이 없는 암

T4 : 주변 장기에 침윤이 있는 암

2) 영역 림프절 전이의 분류 (N classification)

NX : 영역 림프절 전이 여부를 알 수 없는 것

N0 : 영역 림프절 전이가 없음

N1 : 전이된 영역 림프절의 수가 1-6개인 경우

N2 : 전이된 영역 림프절의 수가 7-15개인 경우

N3 : 전이된 영역 림프절의 수가 16개 이상인 경우

3) 원격전이의 분류 (M classification)

MX : 원격전이 유무를 알 수 없는 경우

M0 : 원격전이가 없는 경우

M1 : 원격전이가 있음

4) 병기분류

본 연구에 사용된 각각의 AJCC TNM 그룹별 병기는 [표 1]의 분류와 같다.

표 1. 위암의 병기 분류*

Stage	Primary tumor (T)	Regional lymph node (N)	Distant metastasis (M)
Ia	T ₁	N ₀	M ₀
Ib	T ₁	N ₁	M ₀
	T _{2a,b}	N ₀	M ₀
II	T ₁	N ₂	M ₀
	T _{2a,b}	N ₁	M ₀
IIIa	T _{2a,b}	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₄	N ₀	M ₀
IIIb	T ₃	N ₂	M ₀
IV	T ₄	N _{1,2,3}	M ₀
	T _{1,2,3}	N ₃	M ₀
	Any T	Any N	M ₁

* Used with permission of the American Joint Committee on Cancer(AJCC), Chicago, Illinois. The original and primary source for this information is the *AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition (2002)* published by Springer-Verlag New York.

3. 위암의 치료방법

치료방법으로는 크게 내시경적 치료, 수술적 치료, 항암화학요법 및 방사선 치료 등으로 크게 네 가지로 나눌 수 있다.

1) 내시경적 치료 (점막절제술)

조기 위암 중에서 위 주변 림프절 전이가 없고, 암의 위치가 가장 안쪽인 점막층에 국한되어 있으며, 세포의 분화도가 좋은 2cm 이내의 작은 위암은 내시경으로 위암의 병소 부위만 도려내는 기술을 하여 근치적 수술을 한 것과 마찬가지로 완치율을 향상시킬 수 있다.

2) 수술적 치료

암이 포함된 위와 주변의 림프절을 최대한 제거하는 것으로, 주위 림프절을 포함하여 위아전절제(75 - 80%), 또는 위전절제(100%)를 시행한다. 위에 암이 발생하게 되면 림프절을 따라 암세포가 퍼져 나가기 때문에, 반드시 위절제시에 포함하여 절제를 해야만 정확한 병기결정과 함께 치료 효과를 높일 수 있다. 그 외에 병합절제로 위장뿐만 아니라 위 주변의 다른 장기도 같이 절제하는 방법으로 위암의 침윤이 위벽을 뚫고 나와 간, 췌장, 비장, 대장 등 인접한 장기를 침범했을 때(T4) 위장과 함께 이러한 장기들을 같이 절제하는 방법이 있다.

3) 항암화학요법

최근 위암은 항암화학요법에 중등도의 반응을 하는 종양으로 알려지고 있으며, 근치적 절제술 후 미세전이를 줄이고 재발의 위험을 줄이며 재발까지의 기간과 생존기간을 증가시키고자 보조적 항암화학요법이 시도되고 있다. 항암화학요법은 환자의 전신상태나 병의 진행상태, 치료를 진행하면서 약물에 대한 반응 등을 지속적으로 관찰하면서 진행하며, 항암화학요법의 주기와 기간은 정립되어 있지 않다.

4) 방사선치료

수술을 하였지만 암의 근치적 절제가 어려운 경우나 국소진행된 경우에 방사선치료가 시행될 수 있다. 그 외 진행된 종양으로 인해 출혈이나 골절 또는 통증이 나타날 때 이의 증상완화를 위하여 방사선 치료가 시행되고 있다.

Ⅲ. 연구방법

1. 연구의 틀

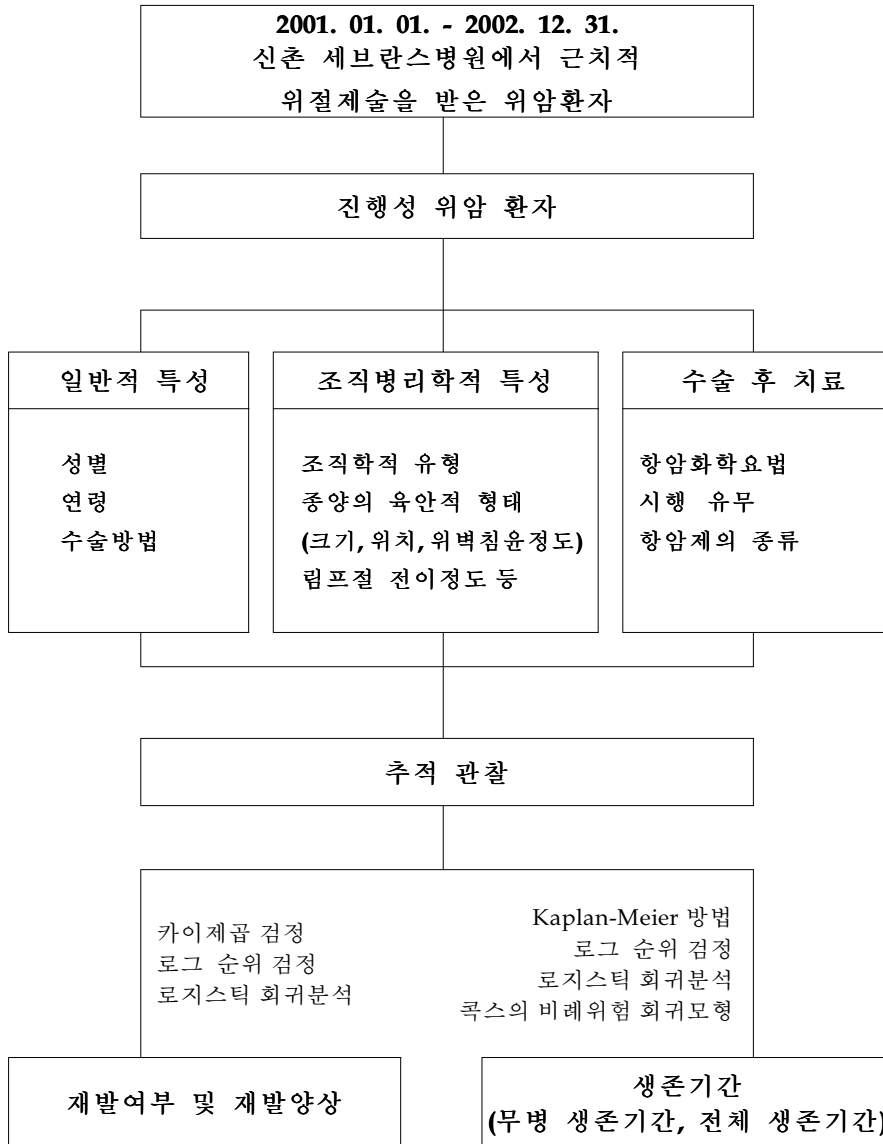


그림 1. 연구의 틀

2. 연구대상 및 자료수집 방법

본 연구는 신촌세브란스병원에서 2001년 1월부터 2002년 12월까지 2년간 위선암(adenocarcinoma)으로 진단을 받아 근치적 절제술을 시행 받은 1,085예 중 조기 위암과 전신 전이가 있는 진행성 위암을 제외한 475예의 진행성 위암환자의 의무기록을 조사하였다. 대한위암학회의 위암기재규약에 따라 원격전이가 없고, 양측 절제단면에 잔류암이 없으며, 인접장기의 침범이 없거나 있을 때는 완전한 합병절제를 하고, D2 이상의 림프절 광청술을 하였으며, 육안적 잔류암이 없을 때를 근치적 수술로 정의 하였으며, 위암의 병기 결정은 2002년도 AJCC TNM 분류법을 사용하였다. 수술 후 환자는 이학적검사, CEA, CA19-9 등의 종양표지자를 포함한 임상병리검사, 흉부 및 복부 X-선검사, 컴퓨터단층촬영(CT) 또는 자기공명영상(MRI), 필요시 양전자 동위원소촬영(PET) 등으로 이루어진 추적관리 프로토콜에 따라 장기적인 추적관찰을 받는 것을 원칙으로 하였다. 추적관리기간은 첫 2년간 3개월 간격으로 하였고, 그 이후 3년은 6개월 간격으로 추적하였다. 위내시경은 1년 간격을 원칙으로 하였고, 재발의 징후가 의심되는 경우에는 수시로 재발을 진단하기 위한 검사들을 시행하였다.

2007년 6월 30일까지 475예의 의무기록을 통해서 임상적 특성(나이, 성별, 위절제 방법 등)과 병리학적 특성(조직학적 유형, 종양의 육안적 형태, 크기, 위치, 위벽 침윤정도, 림프절 전이정도 등), 수술 후 치료방법 및 재발과 생사를 확인하였다. 이 방법으로 추적이 되지 않을 때는 전화통화, 반송 엽서 등을 이용하여 생사여부 및 사망한 경우에는 사망원인 및 사망일을 확인하였다.

재발양상은 국소영역재발(locoregional recurrence), 복막재발(peritoneal recurrence), 원위재발(distant recurrence)과 복합재발(mixed recurrence)의 네 가지로 다음과 같은 기준에 따라 분류하였다.

1) 국소영역 재발

각종 검사소견 또는 수술소견에서 잔여위나 문합부, 인접장기 및 위 주위의 림프절에 재발한 경우, 그리고 복벽 및 주위의 조직에 국한된 국소 복막전이(국소복막전)가 있는 경우를 모두 포함시켰다.

2) 복막 재발

신체검진에서 다른 원인을 찾을 수 없었던 복수가 있거나 복수검사에서 암세포가 증명되었을 때, 직장선반(rectal shelf)이 만져지는 경우, 재수술시 판명된 복강내의 산재된 암전이, 방사선 소견에서 판정된 복강내의 암전이, 그리고 난소의 크루켄버그 종양(Krukenberg tumor)이 있을 때 복막전으로 분류하였다.

3) 원위 재발

재수술시 발견된 간전이, 방사선 검사에서 판정된 간, 폐, 뇌, 신장, 부신 등 원격 장기의 종괴, 대동맥 주위 림프절, 원위 림프절, 피부결절 등의 조직검사에서 전이성 선암세포가 확인될 경우 등을 포함시켰다.

4) 복합 재발

국소영역재발, 복막재발 및 원위재발의 세 가지 재발양상 중에서 두 가지 이상의 양상이 공존할 때 복합재발로 분류하였고, 두 가지 이상이 발견된 시점이 서로 다른 경우는 먼저 발견된 부위를 재발부위로 보았다.

3. 측정변수

본 연구에 사용된 임상적 변수는 성별, 위암 진단시 연령, 진단시 환자의 활동상태, 위절제 방법, 육안적 분류, 위암의 위치와 크기, 조직학적 분류와 분화도, 위벽 침윤정도, 림프관 및 혈관 침윤 여부, AJCC TNM 병기와 항암화학요법 시행 여부 등을 [표 2]와 같이 나누어 분류 하였다.

표 2. 연구에 사용된 변수 및 설명

변 수	범 주
Sex	1: Male (남자) 2: Female (여자)
Age	위암 진단시 연령
ECOG	암환자의 활동상태 0: 무증상. 모든 활동 가능 1: 증상이 있으나 일상생활에 지장이 없음 2: 증상이 있고 하루 50% 이하의 시간 침상 생활 3: 증상이 있고 하루 50% 이상의 시간 침상 생활 4: 완전히 무력한 와상 상태 (bedridden)
Gastrectomy type	위절제 방법 1: Subtotal gastrectomy (위아전절제술) 2: Total gastrectomy (위전절제술)
Location	위암의 위치 1: Upper 1/3 (상부 1/3) 2: Middle 1/3 (중부 1/3) 3: Lower 1/3 (하부 1/3) 4: Combined (결합부)
Tumor size (cm)	위암의 크기 (장경)
Borrmann type	진행위암의 육안적 분류법 1: I (융기형) 2: II (궤양형) 3: III (궤양침윤형) 4: IV (미만형)
Histology type	조직학적 분류 (병리학적 분류) 1: Tubular adenocarcinoma (선암) 2: Signet ring cell carcinoma (인환세포암) 3: Mucinous adenocarcinoma (점액성선암) 4: Mixed (1+2, 1+3, 2+3, 1+2+3)
Histology grade	조직학적 분화도 (조직학적 분화도) 1: WD (well differentiated,) 2: MD (moderate differentiated, 중분화형) 3: PD (poorly differentiated, 저분화형) 4: Unclassified (미분류)

(계속)

표 2. 연구에 사용된 변수 및 설명

(계속)

변 수	범 주
Lauren's classification	Lauren 분류법 1: Intetine (장형) 2: Diffuse (미만형) 3: Mixed (혼합형) 4: Unknown (모름)
Depth of invasion	침윤 정도 1: Mucosa (점막) 2: Submucosa (점막하층) 3: Muscularis propria (근육층) 4: Subserosa (장막하층) 5: Serosa (장막층) 6: Direct Invasion (인접 타장기)
Lymphatic invasion	림프관 침윤 1: Negative 2: Positive 3: Unknown
Vascular invasion	혈관 침윤 1: Negative 2: Positive 3: Unknown
T stage	AJCC 병기분류에 따른 2 - 4의 값
N stage	AJCC 병기분류에 따른 0 - 2의 값
AJCC TNM stage	AJCC 병기분류에 따른 1: Ib, 2: II, 3: IIIa, 4: IIIb
Adjuvant chemotherapy	항암화학요법 시행 여부 1. Not done 2. Done

4. 자료 분석방법 및 통계기법

상기와 같이 수집된 자료는 SAS 9.1 (SAS Institut, Cary, NC, USA) 통계프로그램을 이용하여 분석하였다. 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 인 경우 유의한 것으로 정의 하였다.

- 1) 진행성 위암환자의 일반적인 특성과 병리학적 특성을 빈도와 백분율을 사용하여 분석하였다.
- 2) 일반적 특성, 병리학적 특성과 재발유무와의 연관성은 백분율을 비교하였고, 로그순위검정을 이용하여 분석하였다.
- 3) 재발양상에 따른 통계적 분석은 Chi-square test를 사용하여 분석하였다.
- 4) Kaplan-Meier 방법으로 생존함수를 추정하였고 위험요인별 생존함수의 비교는 로그 순위 검정으로 하였으며, 혼란변수를 통제한 후의 관련성 분석은 콕스의 비례위험 회귀모형을 사용하여 분석하였다.

IV. 연구 결과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

본 연구의 대상자는 2001년 1월1일부터 2002년 12월 31일까지 2년 동안 위암 진단을 받아 근치적 절제술을 시행 받은 1,085예 중 조기 위암 및 전신 전이가 있는 진행성 위암을 제외한 진행성 위암 475예를 대상으로 하였으며, 연구 대상자의 성별, 위암 진단시 연령, 위절제 방법, 위암의 위치 및 크기, 육안적 분류, 조직학적 분류, 위벽 침윤정도, AJCC TNM 병기 등은 [표 3]과 같다.

전체 대상자는 총 475예이고 성별분포는 남자 312예(65.7%), 여자 163예(34.3%)로 남녀 비는 1.9:1로 남자가 많았다. 연령은 26세부터 85세까지 분포하였고 평균연령은 57.2세 \pm 11.7세였으며 남자는 57.9세(범위: 26 - 81세)로 여자 55.9세(범위: 31 - 85세)에 비해 평균연령이 높았다. 호발 연령대는 50대와 60대에서 119예와 169예로 가장 많았고, 40대 이하에서는 남자 17예와 여자 23예로 오히려 여자가 많았다.

진행성 위암환자의 진단 당시 활동상태(performance status)는 417예(87.8%)에서 증상이 없거나 일상생활에 지장을 인지하지 못했기 때문에 위암을 조기에 발견하지 못하여 정기적인 건강검진을 통한 조기발견의 중요성을 알 수 있었다. 위절제 방법은 위아전절제가 334예(70.3%), 위전절제가 141예(29.7%)로 위아전절제가 2.3배 많았다. 위암의 위치는 중부(middle 1/3)가 271예(57.1%)로 가장 많았으며, 위암의 크기는 장경 5cm 이하가

290예(61.1%)로 많았다. Borrmann 분류는 궤양침윤형인 III형이 161예(51.6%)로 가장 많았고, 궤양형인 II형이 94예(30.1%)로 그 뒤를 이어 많았다. 위암의 조직학적 분류는 선암(adenocarcinoma)이 383예(80.6%)로 대상자의 대부분이 선암이었으며, 조직학적 분화도는 저분화형(PD)이 241예(50.7%)로 가장 많았다. Lauren 분류법에 따르면 장형(intestine)이 174예(36.6%), 미만형(diffuse)이 242예(50.9%)로 미만형(diffuse)이 많았다. 위벽 침윤정도(T)는 장막에 침윤이 있으나 주위 장기에 침윤이 없는 T3이 300예(63.2%), 림프절 전이정도(N)는 전이가 1개에서 6개인 N1이 214예(45.1%)로 가장 많은 분포를 나타냈다. AJCC TNM 병기에 따른 분포는 Ib가 100예(21.0%), II가 141예(29.7%), IIIa가 169예(35.6%) 그리고 IIIb가 65예(13.7%)로 병기 IIIa와 II가 많았다.

표 3. 연구 대상자의 일반적 특성

Variable	Number of patient (%) (n=475)
Sex	
Male	312 (65.7)
Female	163 (34.3)
Age (years)	
Median (range)	57.2±11.7 (26-85)
<40	40 (8.4)
40-49	85 (17.9)
50-59	119 (25.1)
60-69	169 (35.6)
≥ 80	62 (13.1)
ECOG	
0-1	417 (87.8)
2-3	55 (11.6)
unknown	3 (0.63)
Gastrectomy type	
Subtotal	334 (70.3)
Total	141 (29.7)
Location	
Upper	36 (7.6)
Middle	271 (57.1)
Lower	156 (32.8)
Combined	12 (2.5)
Tumor size (cm)	
< 5	290 (61.1)
≥ 5	185 (38.9)
Borrmann type	
I	22 (7.1)
II	94 (30.1)
III	161 (51.6)
IV	35 (11.2)
Histology type	
Adenocarcinoma	383 (80.6)
Signet ring cell	57 (12.0)
Mucinous	21 (4.4)
Mixed	14 (3.0)

(계속)

표 3. 연구 대상자의 일반적 특성

(계속)

Variable	Number of patient (%) (n=475)
Histology grade [†]	
WD	27 (5.7)
MD	125 (26.3)
PD	241 (50.7)
Unclassified	82 (17.3)
Lauren's classification	
Intestine	174 (36.6)
Diffues	242 (50.9)
Mixed	34 (7.2)
Unknown	25 (5.3)
Lymphatic invasion	
unperformed	198 (41.7)
performed	258 (54.3)
Unknown	19 (4.0)
Vascular invasion	
unperformed	198 (41.7)
performed	258 (54.3)
Unknown	19 (4.0)
T stage	
T2	171 (36.0)
T3	300 (63.2)
T4	4 (0.8)
N stage	
N0	185 (38.9)
N1	214 (45.1)
N2	76 (16.0)
AJCC TNM stage	
Ib	100 (21.0)
II	141 (29.7)
IIIa	169 (35.6)
IIIb	65 (13.7)

[†] WD, Well differentiated; MD, Moderate differentiated; PD, Poorly differentiated

2. 재발기간 및 재발률

본 연구의 대상자 475예의 추적기간은 최소 0개월부터 최대 78개월로 중간추적관찰기간은 60개월이었다. 이 중에서 133예의 재발이 확인되어 재발률은 총 28.0%이었다. 수술로부터 재발까지의 기간은 최소 3개월부터 최대 65개월까지였으며 중간재발기간은 14개월이었다.

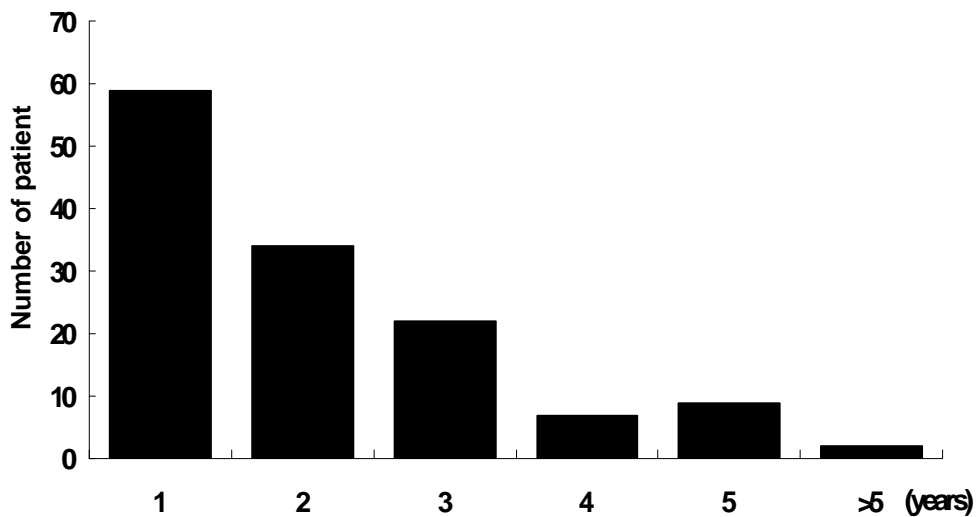


그림 2. 재발기간

1년 이내 재발 59예(44.4%), 2년 이내 재발 34예(25.6%), 3년 이내 재발 22예(16.5%), 4년 이내 재발 7예(5.3%), 5년 이내 재발 9예(6.8%), 5년 이상의 재발은 2예(1.4%)였다. 따라서 2년 이내의 조기재발이 93예(70.0%), 2년에서 5년까지의 중기재발이 38예(28.6%), 5년 이상의 만기재발은 2(1.4%)로 조기재발이 많았다[그림 2].

3. 재발유무와 관련된 인자분석

근치적 위절제술을 받은 환자의 성별, 연령, 종양의 위치와 크기, 육안적분류, 조직학적 분류와 분화도 등의 인자를 재발 유무에 따라 단변량 분석한 결과는 [표 4]와 같다. 성별, 연령, 종양의 위치, 조직학적 분화도, Borrmann 분류는 통계적으로 재발군과 비재발군의 차이가 없었다. 위절제술 분류는 위아전절제술이 위전절제술보다 높은 재발률을 보였고 통계적으로 의미가 있었다($p=0.0001$). 위암의 크기는 장경 5cm 이상에서 높은 재발률을 보였고 통계적으로 의미가 있었으며($p<0.0001$), Lauren 분류의 경우 장형(intestine)이 미만형(diffuse) 보다 낮은 재발률을 보였으며 통계적으로 의미가 있었다($p=0.0147$). 병리조직학적 소견상 림프관침범과 혈관침범이 통계적으로 의미 있게 나타났다. 그리고 침윤정도가 깊고 및 림프절 전이가 많을수록 즉 병기가 증가할수록 재발률이 높아지는 경향을 보였으며 이는 통계적으로 의미가 있었다($p<0.0001$).

이와 같이 재발과 관련된 단변량 분석에서 위절제 분류, 종양의 크기, Lauren 분류, 림프관침범, 혈관침범 그리고 AJCC TNM 병기 등이 통계적으로 의미 있는 인자로 나타났다.

그리고 의미 있는 인자들 중 $p<0.05$ 범위에서 유의한 인자들을 로지스틱 회귀분석 방법을 이용하여 다변량 분석하였을 때 림프절 전이정도 ($p<0.0001$), 위절제 방법 ($p=0.0011$), 위암의 크기 ($p=0.0243$)의 순으로 통계적으로 위암의 재발에 대한 독립적 예후인자이었다.

표 4. 재발유무와 관련된 인자분석

	Recurrence (-)	Recurrence (+)	<i>p</i> -value [†]
Sex			
Male	230 (73.3%)	82 (26.3%)	
Female	112 (68.7%)	51 (31.3%)	0.1780
Age (years)			
< 60	196 (74.5%)	67 (25.5%)	
≥ 60	146 (68.9%)	66 (31.1%)	0.1172
Gastrectomy type			
Subtotal	256 (76.6%)	78 (23.4%)	
Total	86 (61.0%)	55 (39.0%)	0.0001
Location			
Upper	26 (72.2%)	10 (27.8%)	
Middle	203 (74.9%)	68 (25.1%)	
Lower	104 (66.7%)	52 (33.3%)	
Combined	9 (75.0%)	3 (25.0%)	0.2792
Tumor size (cm)			
≤ 5	230 (79.3%)	60 (20.7%)	
> 5	112 (60.5%)	73 (39.5%)	<0.0001
Borrmann type			
I	26 (81.3%)	6 (18.8%)	
II	104 (76.5%)	32 (23.5%)	
III	170 (70.0%)	73 (30.0%)	
IV	42 (65.6%)	22 (34.4%)	0.0621
Histology type			
Adenocarcinoma	276 (72.1%)	107 (27.9%)	
Signet ring cell	42 (73.7%)	15 (26.3%)	
Mucinous	17 (80.9%)	4 (19.1%)	
Mixed	7 (50.%)	7 (50.0%)	0.5576
Histology grade [‡]			
WD	22 (81.5%)	5 (18.5%)	
MD	98 (78.4%)	27 (21.6%)	
PD	163 (67.6%)	78 (32.4%)	
Unclassified	59 (71.9%)	23 (28.1%)	0.1428

(계속)

표 4. 재발유무와 관련된 인자분석

(계속)

	Recurrence (-)	Recurrence (+)	<i>p</i> -value
Lauren's classification			
Intestine	140 (80.5%)	34 (19.5%)	
Diffuse	167 (69.0%)	75 (31.0%)	
Mixed	23 (67.6%)	11 (32.4%)	0.0147
Lymphatic			
Negative	168 (84.8%)	30 (15.2%)	
Positive	163 (63.2%)	95 (36.8%)	<0.0001
Vascular			
Negative	276 (75.8%)	88 (24.2%)	
Positive	55 (59.8%)	37 (40.2%)	0.0004
T stage			
T2	142 (83.0%)	29 (17.0%)	
T3	197 (65.7%)	103 (34.3%)	
T4	3 (75.0%)	1 (25.0%)	<0.0001
N stage			
N0	157 (84.9%)	28 (15.1%)	
N1	148 (69.2%)	66 (30.8%)	
N2	37 (48.7%)	39 (51.3%)	<0.0001
AJCC TNM stage			
IB	88 (88.0%)	12 (12.0%)	
II	115 (81.6%)	26 (18.4%)	
IIA	107 (63.3%)	62 (36.7%)	
IIIB	32 (49.2%)	33 (50.8%)	<0.0001
Adjuvant chemotherapy			
Not done	215 (79.3%)	56 (20.7%)	
Done	127 (62.2%)	77 (37.8%)	<0.0001
Survival status			
Alive	314 (95.1%)	16 (4.9%)	
Dead	28 (19.3%)	117 (80.7%)	<0.0001

† *p*-value 값은 로그-순위 검정에 의해 얻어졌음

‡ WD, Well differentiated; MD, Moderate differentiated; PD, Poorly differentiated

4. 재발양상 및 재발양상에 따른 인자의 특성

재발대상자들의 재발양상에 대한 분포는 원위재발이 41(30.8%)으로 가장 많았으며, 복막재발이 34예(25.6%), 국소재발이 28예(21.1%) 그리고 복합재발이 29예(22.5%)의 순으로 분류되었다. 복합재발에서 원위재발과 국소재발이 동시에 발견된 경우가 11예(8.2%), 원위재발과 복막재발이 동시에 발견된 경우가 10예(7.5%), 복막재발과 국소재발이 동시에 발견된 경우가 8예(6.0%), 그리고 원위재발 복막재발 및 국소재발이 동시에 발견된 경우가 1예(0.8%)가 있었다.

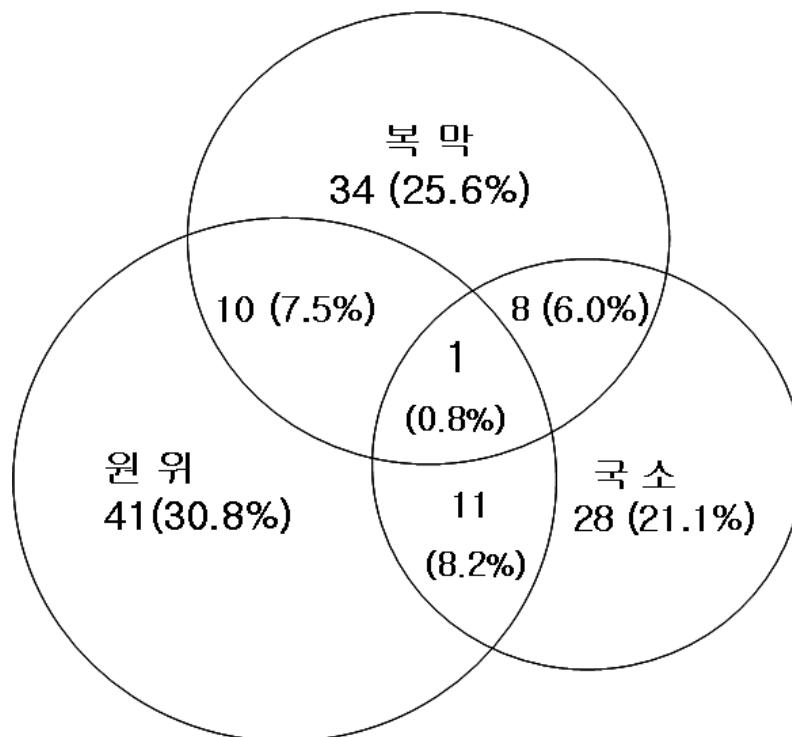


그림 3. 재발대상자들의 재발양상에 대한 분포

재발양상에 따른 임상적 인자의 특성을 알아보기 위해 국소재발, 원위 재발, 복막재발 및 복합재발로 나누어서 성별, 연령, 위절제 방법, 위암의 위치와 크기, Borrmann 분류, 조직학적 분류 및 분화도 등에 따른 특성을 [표 5]에 정리하였다.

성별은 복막재발의 경우에서만 남자 14예(41.2%), 여자 20예(58.8%)로 여자의 재발이 많았고, 연령은 국소재발에서 60세 미만이 10예(35.7%), 60세 이상이 18예(64.3%)로 60세 이상에서의 재발이 많았다. 위절제 방법의 경우 복막재발에서는 위아전절제술이 15예(44.1%), 위전절제술이 19예(55.9%)로 위전절제술이 더 많았다. Borrmann 분류는 모든 재발양상에서 궤양침윤형인 III형이 가장 많았지만, II형에서는 원위재발, IV형에서는 복막재발이 다른 재발양상에 비해 많았다. 조직학적 분류에서 인환세포암은 복막재발에서 가장 많았다. 재발 후 사망은 국소재발 25예(89.3%), 원위재발 32예(76.2%) 복막재발 32예(94.1%)와 복합재발 29예(96.6%)로 재발 후 예후는 불량하였으며, 특히 복막재발과 복합재발에서는 90%이상의 높은 사망률을 보였다.

표 5. 재발양상과 관련된 인자의 분석

	Locoregional (n=28)	Distant (n=41)	Peritoneal (n=34)	Mixed (n=29)
Sex				
Male	19 (67.9) [†]	29(69.1)	14 (41.2)	20 (69.0)
Female	9 (32.1)	13(30.9)	20 (58.8)	9 (31.0)
Age (years)				
< 60	10 (35.7)	21 (50.0)	22 (64.7)	14 (48.3)
≥ 60	18 (64.3)	21 (50.0)	12 (35.3)	15 (51.7)
Gastrectomy type				
Subtotal	17 (60.7)	25 (59.5)	15 (44.1)	21 (72.4)
Total	11 (39.3)	17 (40.5)	19 (55.9)	8 (27.6)
Location				
Upper	3 (10.7)	5 (11.9)	1 (2.9)	1 (3.5)
Middle	13 (46.4)	22 (52.4)	18 (52.9)	15 (51.7)
Lower	12 (42.9)	14 (33.3)	13 (38.3)	13 (44.8)
Combined	0 (0.0)	1 (2.38)	2 (5.9)	0 (0.0)
Tumor size (cm)				
< 5	12 (42.9)	21 (50.0)	13 (38.2)	14 (48.3)
≥ 5	16 (57.1)	21 (50.0)	21 (61.8)	15 (51.7)
Borrmann type				
I	2 (7.1)	2 (4.8)	1 (2.9)	1 (3.5)
II	4 (14.3)	17 (40.5)	4 (11.8)	7 (24.1)
III	17 (60.7)	20 (47.6)	19 (55.9)	17 (58.6)
IV	5 (17.9)	3 (7.1)	10 (29.4)	4 (13.8)
Histology type				
Tubular carcinoma	21 (75.0)	39 (92.9)	22 (64.7)	25 (86.2)
Signet ring cell	2 (7.1)	0 (0.0)	10 (29.5)	3 (10.3)
Mucinous	2 (7.1)	1 (2.4)	1 (2.9)	0 (0.0)
Mixed	3 (10.8)	2 (4.7)	1 (2.9)	1 (3.5)
Histology grade [‡]				
WD	0 (0.0)	4 (9.5)	0 (0.0)	1 (3.4)
MD	4 (14.3)	14 (33.3)	4 (11.8)	5 (17.4)
PD	18 (64.3)	21 (50.0)	19 (55.9)	20 (68.9)
Unclassified	6 (21.4)	3 (7.1)	11 (32.3)	3 (10.3)

(계속)

표 5. 재발양상과 관련된 인자의 분석

(계속)

	Locoregional (n=28)	Distant (n=41)	Peritoneal (n=34)	Mixed (n=29)
Lauren's classification				
Intestine	6 (26.1)	15 (38.5)	6 (18.8)	7 (26.9)
Diffues	17 (73.9)	17 (43.6)	25 (78.1)	16 (61.5)
Mixed	0 (0.0)	7 (17.9)	1 (3.1)	3 (11.6)
Lymphatic invasion				
Negative	5 (20.8)	11 (26.8)	6 (19.4)	8 (27.6)
Positive	19 (79.2)	30 (73.2)	25 (80.6)	21 (72.4)
Vascular invasion				
Negative	18 (75.0)	25 (61.0)	23 (74.2)	22 (75.9)
Positive	6 (25.0)	16 (39.0)	8 (25.8)	7 (24.1)
T stage				
T2	5 (17.9)	13 (30.9)	4 (11.8)	7 (24.1)
T3	22 (78.6)	29 (69.1)	30 (88.2)	22 (75.9)
T4	1 (3.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
N stage				
N0	6 (21.4)	10 (23.8)	5 (14.7)	7 (24.1)
N1	12 (42.9)	18 (42.9)	21 (61.8)	15 (51.7)
N2	10 (35.7)	14 (33.3)	8 (23.5)	7 (24.2)
AJCC TNM stage				
IB	2 (7.1)	5 (11.9)	2 (5.9)	3 (10.3)
II	4 (14.3)	11 (26.2)	5 (14.7)	6 (20.7)
IIA	14 (50.0)	14 (33.3)	19 (55.9)	15 (51.7)
IIIB	8 (28.6)	12 (28.6)	8 (23.5)	5 (17.3)
Adjuvant chemotherapy				
Not done	13 (46.4)	20 (47.6)	17 (29.4)	13 (48.8)
done	15 (53.6)	22 (52.4)	24 (70.6)	16 (55.2)
Survival status				
Alive	3 (10.7)	10 (23.8)	2 (5.9)	1 (3.5)
Dead	25 (89.3)	32 (76.2)	32 (94.1)	28 (96.6)

† Percentage

‡ WD, Well differentiated; MD, Moderate differentiated; PD, Poorly differentiated

5. 무병 생존율 분석

1) 무병생존기간의 단변량 분석

수술 후 재발까지의 기간을 무병생존기간으로 정의하였을 때 5년 무병 생존율은 전체 69.2%였다. 남자의 5년 생존율은 71.2%, 여자의 5년 생존율은 65.4%로 이들 간에는 유의한 생존율의 차이가 없었다($p=0.1083$) [그림 4].

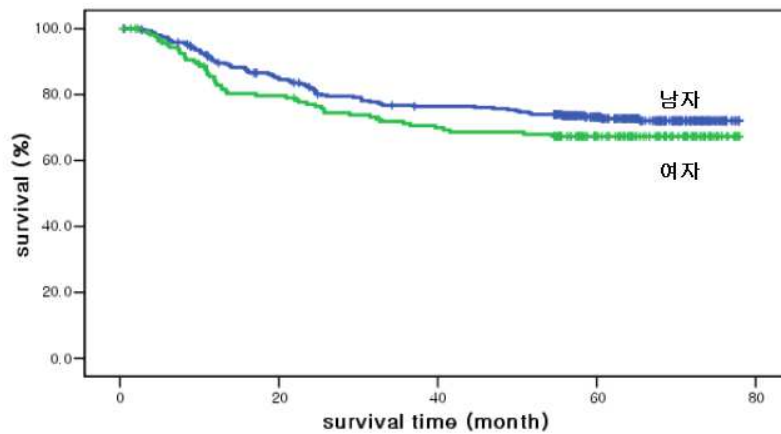


그림 4. 성별에 따른 무병생존기간 ($p=0.1083$)

대상자의 위암 진단시 연령은 60대에서 약 50% 정도 차지하였다. 연령을 60세 미만과 60세 이상의 두 군으로 나누어 5년 생존율의 차이를 보면 60세 미만은 74.7%, 60대 이상은 62.2%로 유의한 생존율의 차이를 보였다 ($p=0.0099$) [그림 5].

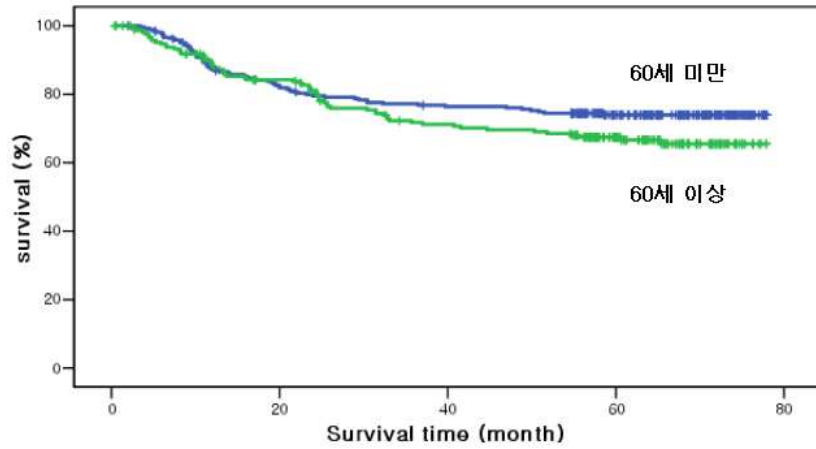


그림 5. 연령에 따른 무병생존기간 ($p=0.0099$)

위절제 방법에 따른 5년 무병생존율은 위아전절제술의 경우 75.9%, 위전절제의 경우 55.7%로 통계적으로 현저한 차이를 보였다 ($p<0.0001$)[그림 6]. 위암의 크기는 최대 장경 기준으로 5cm 미만과 5cm 이상의 두 군으로 나누었고, 5cm 미만의 5년 무병생존율은 76.9%, 5cm 이상의 5년 생존율은 57.6%로 유의한 생존율의 차이를 보였다 ($p<0.0001$)[그림 7].

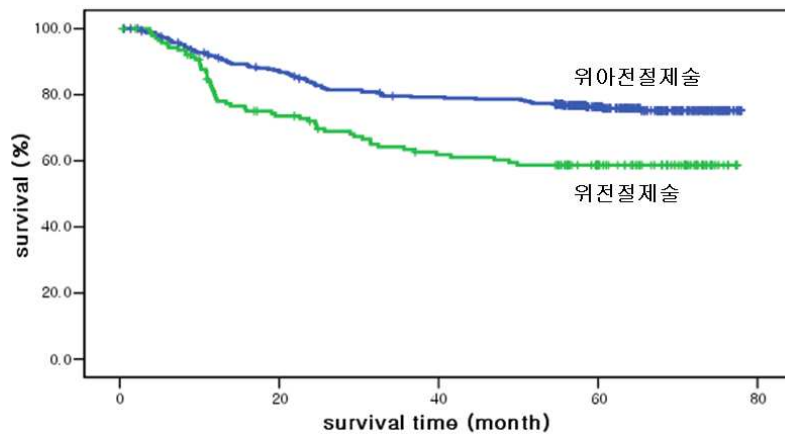


그림 6. 위절제 방법에 따른 무병생존기간 ($p<0.0001$)

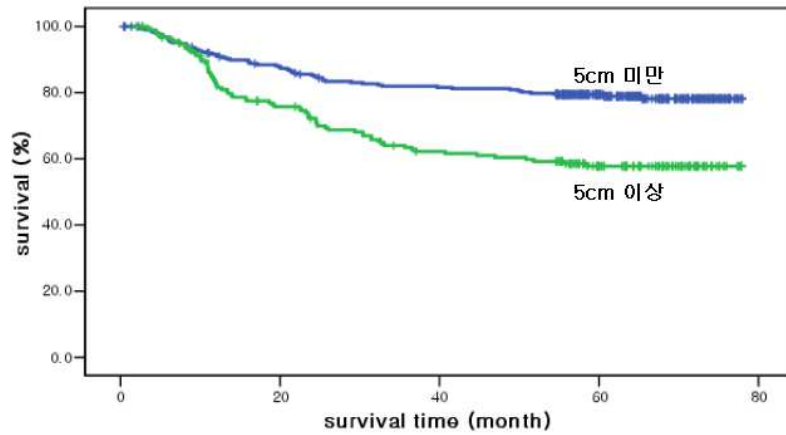


그림 7. 위암의 크기에 따른 무병생존기간 ($p < 0.0001$)

위암의 위치별 5년 무병생존율은 위 상부 1/3이 63.9%, 위 중부 1/3이 73.5%, 위 하부 1/3이 64.0%, 결합부위가 83.3%로 통계적 의의는 없었다 ($p=0.08$). 조직학적 분류별 5년 무병생존율은 선암 68.6%, 인환세포암 73.7%, 점액성선암 85.7%, 병합은 42.8%로 생존율의 차이를 보였다 ($p=0.0338$). 조직학적 분화도에 따른 무병생존율은 고분화형이 85.0%, 중분화형이 71.9%, 저분화형이 64.6%, 미분류형이 73.2%로 이들간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.1308$). 진행 위암의 Borrmann 분류 형태에 따른 무병생존율은 I형 용기형이 77.9% II형 궤양형이 73.5%, III형 궤양침윤형이 69.3%, IV형 미만형이 60.9%로 이들 간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.5647$). Lauren 분류법에 따른 5년 무병생존율은 장형이 76.4%, 미만형이 68.4%, 혼합형이 64.71%으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.1593$). 림프관 침윤의 5년 무병생존율은 침윤의 경우 60.7%, 비침윤의 경우 82.7%, 혈관 침윤의 5년 무병생존율은 침윤의 경우 53.0%, 비침윤의 경우 74.0%로 둘 다 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (각각 $p < 0.0001$,

$p < 0.0001$). 위벽 침윤 정도에 따른 5년 무병생존율은 T2가 80.6%, T3가 63.7%, T4가 75.0%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.0001$)[그림 8]. 림프절 전이 정도에 따른 5년 무병생존율은 N0이 84.7%, N1이 66.3%, N2가 44.0%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.0001$)[그림 9].

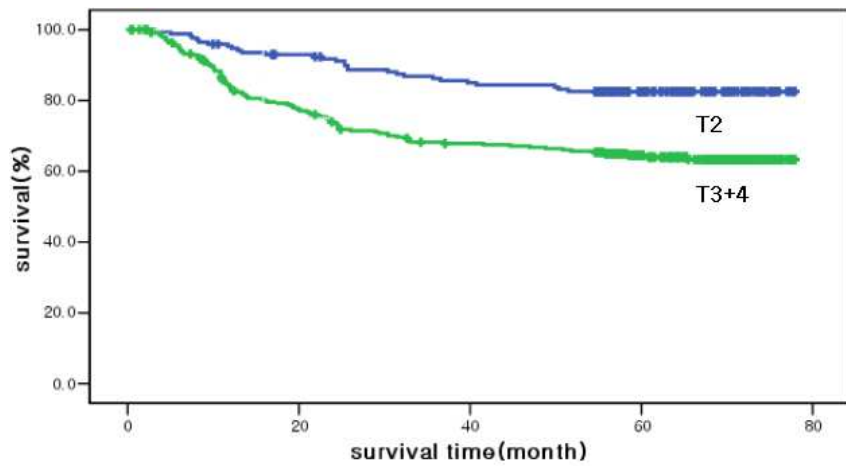


그림 8. 위벽 침윤 정도에 따른 무병생존기간 ($p < 0.0001$)

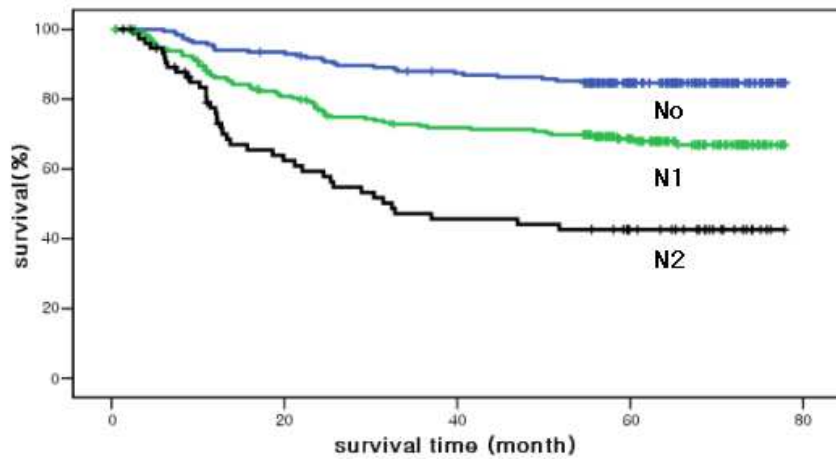


그림 9. 림프절 전이 정도에 따른 무병생존기간 ($p < 0.0001$)

AJCC TNM 병기에 따른 5년 무병생존율을 보면 Ib가 87.6%, II가 78.5%, IIIa가 62.1%, IIIb가 43.9%로 병기가 증가함에 따라 예후가 현저히 불량하였다 ($p < 0.0001$)[그림 10]. 항암화학요법 여부에 따른 5년 생존율은 항암화학요법을 시행했을 경우 62.5%, 시행하지 않았을 경우 75.6%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p = 0.0059$). 이는 항암치료는 AJCC TNM 병기로 병기가 낮은 경우에는 거의 시행하지 않고 병기가 높은 경우에 항암화학요법을 시행하기 때문이다.

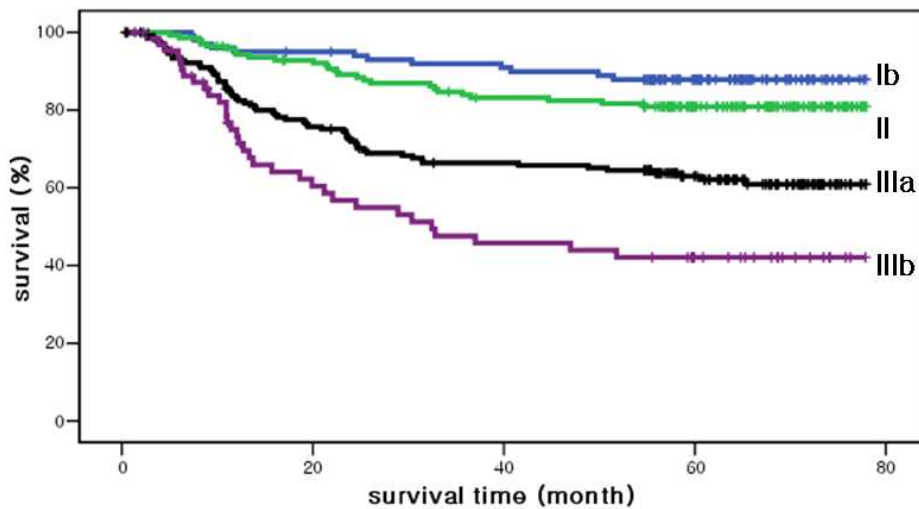


그림 10. AJCC TNM 병기에 따른 무병생존기간 ($p < 0.0001$)

이와 같이 단변량 분석 결과 연령, 위절제 방법, 위암의 크기, 림프관 침윤, 혈관 침윤, 위벽 침윤정도, 림프절 전이정도, AJCC TNM 병기 및 항암화학요법이 무병생존기간에 통계적으로 의미가 있었다.

2) 무병생존기간의 다변량 분석

독립된 예후인자를 알아내기 위하여 단변량 분석에서 통계적 의의가 있는 인자들 중 AJCC TNM 병기는 위벽 침윤정도와 림프절 전이정도와 직접적인 관계가 있으므로 다변량 분석에서 제외하고 콕스의 비례위험 회귀 모형을 이용하여 다변량 분석한 결과는 [표 6]과 같았다. 이를 다시 stepwise 방법으로 유의한 변수를 선택한 결과 림프절 전이정도(N2), 위절제 방법, 위벽 침윤정도(T3)의 순으로 위암의 재발에 대한 독립적 예후인자로 의미가 있었다.

표 6. 무병생존기간과 관련된 인자의 다변량 분석

	Risk ratio	95% C.I.	<i>p</i> -value
Age			
< 60 (Ref)			
≥ 60	1.482	0.992 - 1.986	0.0557
Gastrectomy type			
Subtotal (Ref)			
Total	1.657	1.150 - 2.388	0.0068
Tumor size (cm)			
< 5 (Ref)			
≥ 5	1.194	0.828 - 1.723	0.3422
Histology type			
Tubular carcinoma (Ref)			
Signet ring cell	1.019	0.578 - 1.797	0.9482
Mucinous	0.294	0.071 - 1.210	0.0899
Mixed	3.367	1.593 - 7.116	0.0015
Lymphatic invasion			
Negative (Ref)			
Positive	1.018	0.509 - 2.038	0.9587
Vascular invasion			
Negative (Ref)			
Positive	0.841	0.565 - 1.250	0.3907
T stage			
T2 (Ref)			
T3	1.792	1.136 - 2.828	0.0121
T4	2.510	0.325 - 19.412	0.3780
N stage			
N0 (Ref)			
N1	2.096	0.974 - 4.513	0.0585
N2	4.161	1.832 - 9.448	0.0007
Adjuvant chemotherapy			
Not done (Ref)			
Done	1.150	0.781 - 1.693	0.4792

6. 전체 생존율 분석

1) 전체생존기간의 단변량 분석

전체생존기간은 진단시부터 사망까지로 수술 후 사망까지의 기간을 전체생존기간으로 정의하였을 때 5년 생존율은 전체 71.2%였다. 남자의 5년 생존율은 72.7%, 여자의 5년 생존율은 66.9%로 이들 간에는 유의한 생존율의 차이가 없었다 ($p=0.1625$)[그림11].

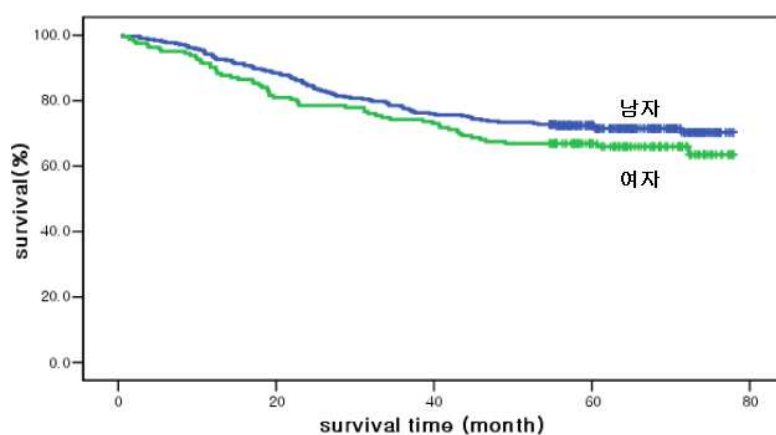


그림 11. 성별에 따른 전체생존기간 ($p=0.1625$)

대상자의 위암 진단시 연령은 60대에서 약 50%정도 차지하였다. 연령을 60세 미만과 60세 이상의 두 군으로 나누어 5년 생존율의 차이를 보면 60세 미만은 76.4%, 60대 이상은 64.6%로 유의한 생존율의 차이를 보였다 ($p=0.0031$)[그림 12].

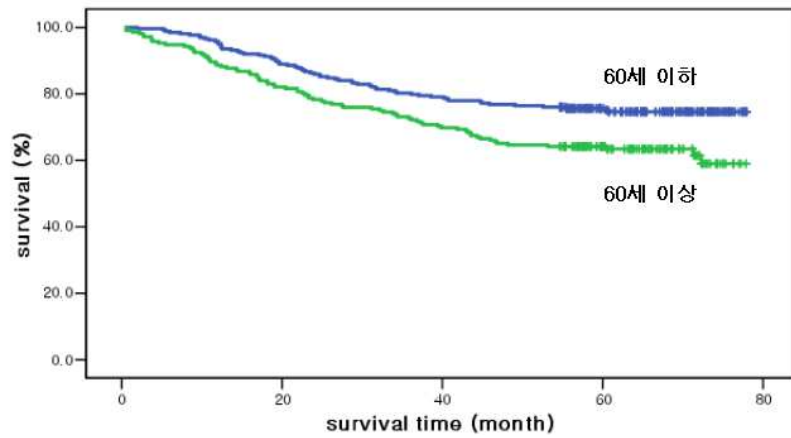


그림 12. 연령에 따른 전체생존기간 ($p=0.0031$)

위절제 방법에 따른 5년 전체생존율은 위아전절제술의 경우 76.3%, 위전절제의 경우 58.2%로 통계적으로 현저한 차이를 보였다 ($p<0.0001$)[그림 13]. 위암의 크기는 최대 장경기준으로 5cm 미만과 5cm 이상의 두 군으로 나누었고, 5cm 미만의 5년 전체생존율은 78.2%, 5cm 이상의 5년 생존율은 59.5%로 유의한 생존율의 차이를 보였다 ($p<0.0001$)[그림 14]

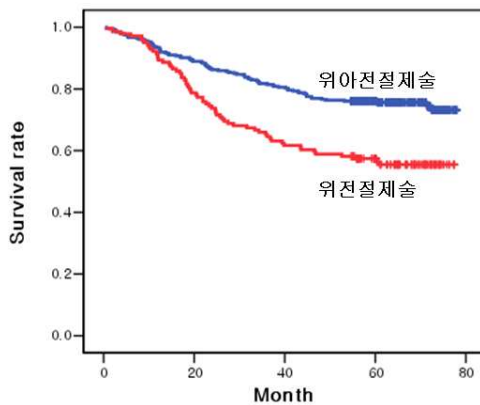


그림 13. 위절제 방법에 따른 전체생존기간 ($p<0.0001$)

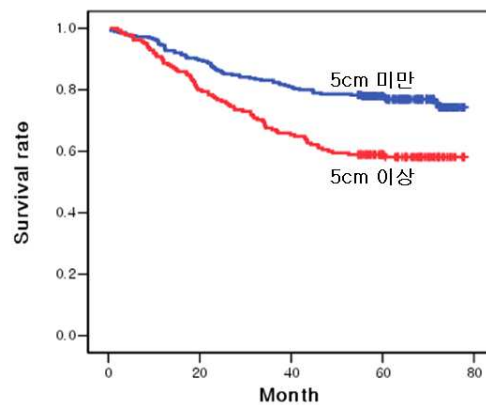


그림 14. 위암의 크기에 따른 전체생존기간 ($p<0.0001$)

위암의 위치별 5년 전체 생존율은 위 상부 1/3이 66.7%, 위 중부 1/3이 74.9%, 위 하부 1/3이 64.1%, 결합부위가 83.3%로 통계적 의의는 없었다 ($p=0.0716$). 조직학적 분류별 5년 생존율은 선암 70.2%, 인환세포암 75.4%, 점액성선암 85.7%, 병합은 42.8%로 생존율의 차이를 보였다 ($p=0.0383$). 조직학적 분화도에 따른 5년 생존율은 고분화형이 85.2%, 중분화형이 72.7%, 저분화형이 66.4%, 미분류형이 74.4%로 이들간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.1024$). 진행성 위암의 Borrmann 분류법에 따른 5년 생존율은 I형 용기형이 78.1% II형 궤양형이 74.3%, III형 궤양침윤형이 70.4%, IV형 미만형이 62.5%로 이들 간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.4127$) [그림 15]. Lauren 분류법에 따른 5년 생존율은 장형이 78.1%, 미만형이 68.6%, 혼합형이 64.4%로 통계적으로 유의한 차이가 없었다 ($p=0.1265$) [그림 16].

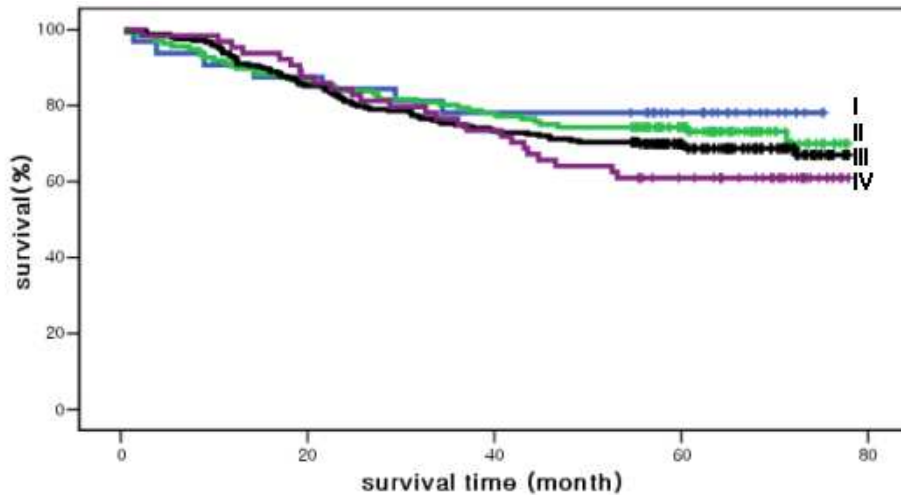


그림 15. Borrmann 분류법에 따른 전체생존기간 ($p=0.4127$)

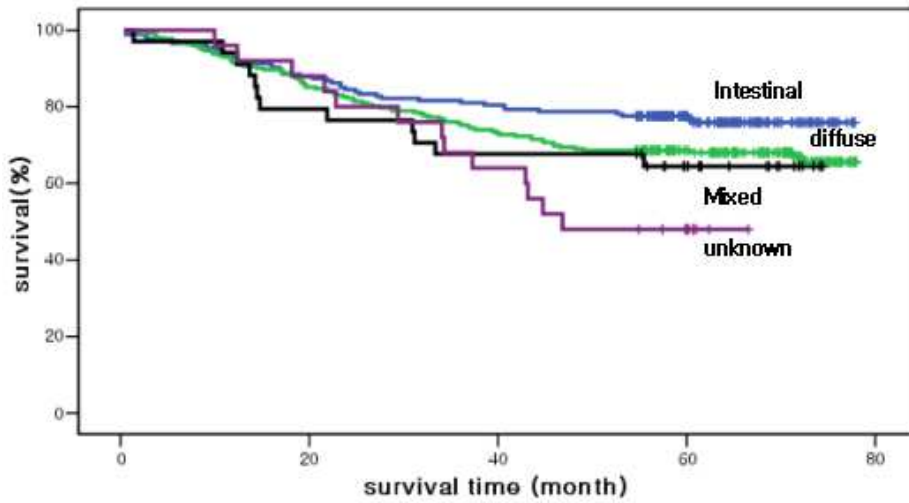


그림 16. Lauren 분류법에 따른 전체생존기간 ($p=0.1265$)

림프관 침윤의 5년 생존율은 침윤의 경우 53.2%, 비침윤의 경우 76.1%, 혈관 침윤의 5년 생존율은 침윤의 경우 61.2%, 비침윤의 경우 83.8%로 둘다 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (각각 $p<0.0001$, $p<0.0001$). 위벽 침윤 정도에 따른 5년 전체생존율은 T2가 81.8%, T3가 64.6%, T4가 64.3%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.0002$)[그림 17]. 림프절 전이 정도에 따른 5년 생존율은 N0이 85.9%, N1이 67.7%, N2가 44.7%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p<0.0001$)[그림 18]. AJCC TNM 병기에 따른 5년 생존율을 보면 Ib가 90.0%, II가 79.4%, IIIa가 63.3%, IIIb가 44.6%로 병기가 증가함에 따라 예후가 현저히 불량하였다 ($p<0.0001$)[그림 19].

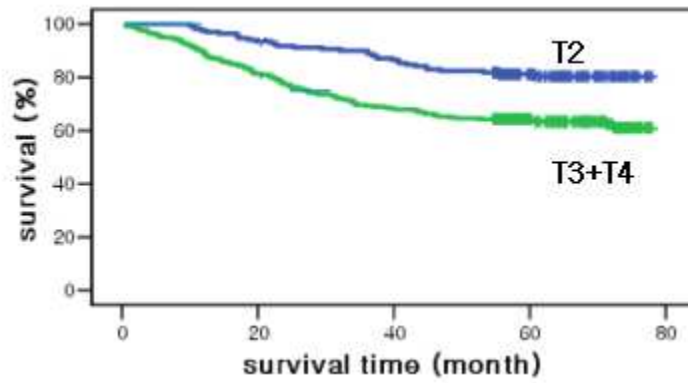


그림 17. 위벽 침윤정도에 따른 전체생존기간 ($p=0.0002$)

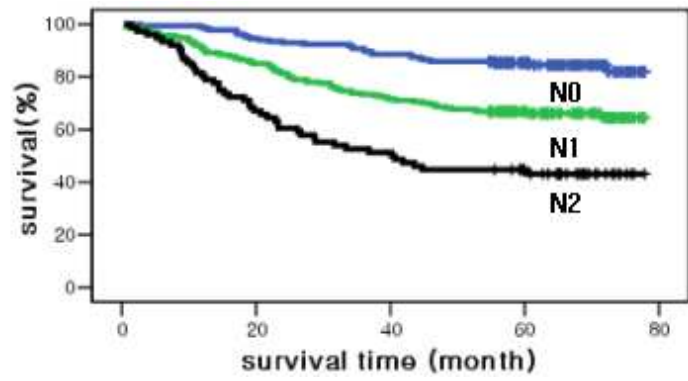


그림 18. 림프절 전이정도에 따른 전체생존기간 ($p<0.0001$)

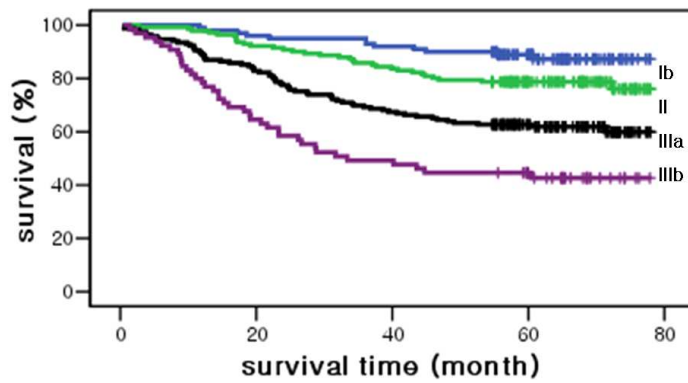


그림 19. AJCC TNM 병기에 따른 전체생존기간 ($p<0.0001$)

항암화학요법에 따른 5년 생존율은 항암화학요법을 시행했을 경우 63.7%, 시행하지 않았을 경우 76.7%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.0045$). 이와 같이 인자의 단변량 분석 결과 연령, 위절제 방법, 위암의 크기, 림프관 침윤, 혈관 침윤, 위벽 침윤정도, 림프절 전이정도, AJCC TNM 병기 및 항암화학요법이 통계적으로 의미가 있었다.

2) 전체생존기간의 다변량 분석

독립된 예후인자를 알아내기 위하여 단변량 분석에서 통계적 의의가 있는 인자들 중 AJCC TNM 병기는 위벽 침윤도와 림프절 전이도와 직접적인 관계가 있으므로 다변량 분석에서 제외하고 콕스의 비례위험 회귀 모형을 이용하여 다변량 분석한 결과는 [표 7]과 같았다. 이를 다시 stepwise 방법으로 유의한 변수를 선택한 결과 림프절 전이정도(N2), 위절제 방법, 위벽 침윤정도(T3)의 순으로 위암의 재발에 대한 독립적 예후인자로 의미가 있었다.

표 7. 전체생존기간과 관련된 인자의 다변량 분석

	Risk ratio	95% C.I.	<i>p</i> -value
Age			
< 60 (Ref)			
≥ 60	1.400	0.988 - 1.983	0.0585
Gastrectomy type			
Subtotal (Ref)			
Total	1.667	1.156 - 2.404	0.0062
Tumor size (cm)			
< 5 (Ref)			
≥ 5	1.281	0.889 - 1.847	0.1841
Histology type			
Tubular carcinoma (Ref)			
Signet ring cell	1.013	0.574 - 1.790	0.9634
Mucinous	0.290	0.070 - 1.196	0.0869
Mixed	3.292	1.559 - 6.953	0.0018
Lymphatic invasion			
Negative (Ref)			
Positive	1.083	0.541 - 2.167	0.8215
Vascular invasion			
Negative (Ref)			
Positive	0.856	0.575 - 1.274	0.4442
T stage			
T2 (Ref)			
T3	1.786	1.131 - 2.821	0.0128
T4	2.582	0.333 - 19.985	0.3637
N stage			
N0 (Ref)			
N1	2.190	1.018 - 4.710	0.0449
N2	4.295	1.886 - 9.783	0.0005
Adjuvant chemotherapy			
Not done (Ref)			
Done	1.137	0.774 - 1.671	0.5123

V. 고 찰

본 연구는 진행성 위암 환자의 근치적 절제술 후 재발된 환자의 재발 양상 및 생존율과의 관계를 알아보고, 이와 관련된 위험인자들을 파악하고자 분석하였다.

1. 연구자료 및 방법에 대한 고찰

2001년 1월 1일부터 2002년 12월 31일까지 2년 동안 신촌 세브란스병원에서 위암으로 진단을 받아 근치적 절제술을 시행 받은 1,085예 중 조기 위암 및 전신 전이가 있는 진행성 위암을 제외한 475예의 진행성 위암만을 대상으로 하였다.

자료 수집은 2007년 6월 30일까지 의무기록을 통해서 일반적 특성으로 성별, 나이, 위절제 방법 등을 확인하였고, 병리학적 특성으로 종양의 조직학적 유형, Borrmann 분류, 종양의 위치 및 크기 등을 확인하였다. 수술 후 이학적 검사 및 종양표지자를 포함한 임상병리검사, 흉부 및 복부 X-선 검사, 컴퓨터단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI) 및 위내시경 등으로 이루어진 추적관리 프로토콜에 따라 장기적인 추적관찰을 받는 것을 원칙으로 하였으며, 재발의 징후가 의심되는 경우에는 수시로 재발을 진단하기 위한 검사들을 시행하여 재발여부 및 생사여부를 확인하였다.

본 연구에 있어 제한점은 수술 후 추적관찰이 제대로 이루어지지 않은 대상자들의 경우 재발여부와 생사여부 및 정확한 사망원인을 확인 할 수

없었다. 그리고 재발시기에 관해서는 정확한 판정이 어려운 경우 의무기록 검토를 통하여 재발과 관련된 증상이 최초로 발현된 시점을 기준으로 하였고, 재발부위의 판정은 최초로 진단된 재발부위를 기준으로 하였으나 의무기록 검토 과정 중에서 정확한 재발 시기나 재발을 발견하지 못하는 경우와 마지막 의무기록과 달리 생사여부가 바뀐 경우가 있을 수 있는 제한점을 가지고 있다.

2. 연구결과에 대한 고찰

위암은 발생빈도가 세계적으로 감소하고 있지만, 우리나라에서는 악성종양 중 20% 이상을 차지하는 암 발생률 1위, 인구 10만명당 22.2명이 사망하는 암 사망률 2위를 차지하고 있는 우리나라를 대표하는 암이라 할 수 있다(보건복지부, 2005., 통계청, 2007). 향상된 진단적 방법이나 그로 인한 암 전이 경로의 지식을 기초로 한 치유적 목적의 광범위 수술적 절제술이 이루어짐에도 불구하고 첫 2년 내에 생기는 조기재발로 인해 60 - 70%의 환자가 사망하고 있다(Koga et al., 1987).

흔히 생존율을 높이고 재발률을 낮추는 데 유용한 방법으로써 조기진단과 초기 수술에서 광범위한 근치적 절제술이 제시되고 있으며, 그 외 항암요법, 면역요법 등이 이용되고 있음에도 불구하고 수술 후 많은 환자에게서 재발한다. 또한 재발에 대한 치료방법도 동일하게 정립되어 있지 않으며, 일단 암이 재발하면 예후는 매우 불량하여 재발 후 평균 생존기간은 8.7개월이다 (Shchepotin et al., 1995). 이는 재발이 흔히 동시다발성으로 오기 때문에 외과적 절제가 불가능한 경우가 많으며 항암화학요법 등 전신

적 요법에 대한 반응을 또한 낮기 때문이다. 위암의 경우에는 다른 암과 달리 단일 방향성의 림프절 전이가 일어나지 않는데다가 국소적이라기보다는 훨씬 더 광역적이어서 원격전이 및 복막전이가 다른 종양에 비해 더욱 빈번히 동반한다.

일반적으로 재발의 정의는 수술자의 주관적인 판단에 의해 치유적 수술을 시행한 뒤에 원발암과 관계가 있는 암병소의 성장을 의미한다. 위암의 재발에 있어 첫 수술 후 재발까지의 시간이 중요한 의미를 가지게 되는데 Koga, et al. (1987)은 전체 재발환자의 68.9%가 2년 이내의 조기재발이었고 17.2%가 2에서 5년 사이의 중기재발, 13.9%가 5년 이후의 만기재발을 한다고 보고하였다. 본 연구에서도 2년 이내 조기재발이 70.0%로 위암의 근치적 절제술 후 최초 2년 이내에 재발을 조기에 발견하기 위하여 적극적이고 주위 깊은 추적검사결과가 필요함을 말해주는 매우 중요한 소견이다.

원발병소의 위치와 재발에 대해서 Maehara, et al. (1996)은 위를 상부, 중부, 하부 그리고 전체로 나누어 상부에 있었던 경우 224예 중 90예 (40.2%)의 재발이 있었고, 중부는 369예 중 87예(23.6%), 하부는 469예 중 144예(30.7%), 전체에 있었던 경우 45예 중 30예(66.7%)였다고 보고하였다. 본 연구에서는 원발병소가 상부 10/36(27.8%)나 중부 68/271(25.1%)에 있을 때보다 하부 33/156(33.3%)에 있을 때 재발이 더 많이 하는 것처럼 결과가 나왔지만 AJCC TNM 병기가 III인 예가 하부에 상대적으로 많아 이는 병기에 의한 효과인 것으로 보인다. 위암의 크기와 재발양상에 대해서 Fursawa, et al. (1991)은 5.1cm^2 이상의 종양에서 의미 있게 재발이 많았으며, 원발암의 면적이 30.1cm^2 이상이었던 경우가 10cm^2 이하인 경우에 비하여 재발률이 높아 예후가 불량하였고, 종양의 면적이 중요한 인자라고 하

였다. Maehara, et al. (1996)은 종양의 크기를 4.9cm 이하, 5.0 - 9.9cm, 10cm 이상으로 나누어 각각의 재발률이 40.8%, 63.9%, 89.8%로 종양의 크기가 증가할수록 재발률이 높고 재발로 인한 사망률도 높아진다고 하였다. 본 연구에서는 5cm 미만, 5cm 이상으로 나누어 비교하였는데 5cm 이상에서 높은 재발률을 보였고 이는 통계적으로 유의한 차이를 보여 다른 연구들과 일치하는 결과를 보였다. 위절제 방법에 따른 재발률을 보면 위아전절제술보다 위전절제술에서 재발이 높은 결과를 보였는데 이를 위암의 위치와 관련지어 보면 위전절제술의 경우 위암의 위치가 상부에 있거나 전부에 있는 경우에 해당되기 때문에 위전절제술에서 높은 재발률을 나타내는 것으로 생각된다. Koga, et al. (1987)은 원발암의 Borrmann 분류는 III형 및 IV형의 진행성 병변이거나 침윤도가 높은 경우와 조직형이 미분화형일수록 조기재발의 양상을 보이고, I형 및 II형이거나 장막의 침윤이 없는 국소적 형태암 및 조직학적으로 분화형의 경우 후기재발의 양상을 보였다고 보고하였다. 본 연구에서는 원발암의 Borrmann 분류는 I형이 5/6(83.3%), II형 24/32(75%), III형 51/73(70.8%), IV형 13/22(59.0)으로 Borrmann 분류와 관계없이 모두 조기재발 양상을 보였다. 결국 Borrmann 분류에 따라서 위암의 크기가 클수록 병기도 진행되지만 반드시 비례하지는 않는다.

재발양상에 대해서 Wisbeck, et al. (1986)은 수술 후 발생한 재발 예 중 약 60%는 국소재발로 보고한 반면, Koga, et al. (1987)은 재발의 빈도가 복막재발, 혈행성재발, 림프절전이, 국소재발의 순으로 보고하였고, Nakajima, et al. (1994)은 복막재발, 혈행성재발, 국소재발, 원위부 림프절전이의 순으로 보고하였다. 박 등 (1999)은 복막재발을 보고 하였고, 박 등 (1990)은 국소재발과 복막재발을 보고 하였으나 부검이나 재수술이 아닌

임상소견 및 검사소견으로 이루어진 자료의 한계점을 표현하면서 복강내 전이가 실제보다 더 많을 수 있음을 언급하였다. 본 연구에서는 원위재발이 41예(30.8%), 복막재발이 34예(25.6%), 복합재발이 29예(22.5%), 국소재발이 28예(21.1%)의 순으로 나타났다. 그러나 이런 결과는 임상소견 및 검사소견을 토대로 이루어진 것이므로 이런 검사를 통해 증명할 수 없는 직장선반이나 복수가 없는 산재성의 복막재발이 존재할 가능성도 있어 복막재발의 예는 실제보다 낮게 조사되었을 가능성이 있을 것이다.

결국 위암은 재발시 치료의 제한을 받기 때문에 재발의 방지가 재발의 조기발견보다 더욱 중요하고 이를 위해서는 원발암의 조기진단 및 조기치료가 중요하다. 무엇보다도 원발암의 병리학적 특성이 재발양상과 재발시기에 관계가 있는 것으로 나타나고 있으므로 각각의 재발양상에 대한 예견된 위험인자에 기초하여 전신적 혹은 지역적인 보조적 치료를 수술 후에 신중하게 선택하는 것이 위암의 예후를 향상시킬 수 있는 또 하나의 합당한 방법이 될 수 있을 것으로 생각되며 더불어 관여인자에 따른 치료방법들을 다양화하기 위한 연구 또한 필수적이라 하겠다.

VI. 결 론

본 연구는 신촌 세브란스병원에서 2001년 1월 1일부터 2002년 12월 31일까지 2년 동안 진행성 위암으로 진단 받고 근치적 절제술을 받은 후 추적관찰이 가능했던 전신 전이가 있는 경우를 제외한 475예의 진행성 위암을 대상으로 재발양상과 생존율에 영향을 주는 예후인자들을 조사하였다.

1. 연구 대상자의 성비는 1.9:1 남자가 많았고, 50대와 60대에서 호발하였다. 중간 추적기간은 60개월이었고, 133예의 재발이 확인되어 28.0%의 재발률을 보였으며 수술후 재발까지의 중간 재발기간은 14개월이었다. 이중 조기재발이 70.0%, 중기재발이 28.6%, 말기재발이 1.4%이었다.

2. 재발유무와 관련된 인자들의 단변량 분석 결과 성별과 연령은 통계적 유의성이 없었고 위절제 방법, 종양의 크기, Lauren분류, 림프관 침윤, 혈관 침윤 그리고 AJCC TNM 병기 등이 통계적으로 유의한 결과를 보였다. 유의한 결과를 보인 인자들을 다변량 분석한 결과 림프절 전이정도, 위절제 방법, 위암의 크기의 순으로 위암의 재발에 대한 독립적 예후인자로 설명할 수 있다.

3. 재발양상은 원위재발, 복막재발, 복합재발, 국소재발의 순으로 나타났는데, 이와 같은 결과는 임상소견 및 검사소견을 토대로 이루어진 것이므로 검사를 통해 증명할 수 없는 직장선반이나 복수가 없는 산재성의 복막재발이 존재할 가능성도 있어 복막재발의 예는 실제보다 낮게 조사되었을 가능성이 있다.

4. 무병생존기간과 전체생존기간의 단변량 분석 결과 연령, 위절제 방법, 조직학적 분류, 림프관 침윤, 혈관 침윤 그리고 AJCC TNM 병기 등이 통계적으로 의미가 있었다. 이 인자들을 다변량 분석하였을 때 림프절 전이정도, 위절제 방법, 위벽 침윤정도가 동일하게 무병 생존기간과 전체 생존기간의 예후인자로 의미가 있었다.

결론적으로 본 연구의 결과로 위암의 예후인자를 분석함으로써 재발과 연관성이 있는 것으로 나타난 림프절 전이정도, 위절제 방법, 위벽 침윤 정도와 위암의 크기 등을 토대로 진행성 위암의 근치적 절제술 후 조기재발의 가능성을 예측하여 환자의 예후 판단 및 재발의 추적관찰과 재발 후 환자의 치료에 도움이 될 것이며, 특히 수술 전에 분석이 가능한 예후 인자를 검토하여 수술 후 조기재발의 가능성을 예측할 수 있다면 진행성 위암의 치료 방향 결정에 도움이 될 것으로 생각된다.

< 참 고 문 헌 >

보건복지부. 2001년 한국 중앙 암 등록 사업연례 보고서, 2005.

통계청. 2005년 사망원인 통계연보, 2007.

보건복지부-국립암센터. 국가암정보센터, URL:<http://www.ncc.re.kr>.

Adachi Y, Yoshiro T, Mori M, et al. Prediction of early and late recurrence after curative resection for gastric carcinoma. *Cancer* 1996;77(12):2445-8.

Ahn JS, Ryu SW, Kim IH, et al. A clinicopathological analysis of recurrent gastric cancer after curative resection. *J Korean Surg Soc* 2003;65(3):210-6.

Choi HS, Park SH, Kim JH, et al. Factor predicting timing of recurrence after radical gastrectomy for gastric carcinoma. *J Korean Surg Soc* 2003;65(6): 515-21.

Furusawa M, Notsuka T, Tomoda H. Recurrence of early gastric cancer. *Semin Surg Oncol* 1991;7(6):344-50.

Jaehne J, Meyer HJ, Maschek H, et al. Lymphadenectomy in gastric carcinoma a prospective and prognostic study. Arch Surg 1992;127(3):290-4.

Kano T, Kumashiro R, Masuda H, et al. Recurrent gastric carcinoma. Jpn J Surg 1983;13(2):106-11.

Kim CD, Chang MC, Roh HY, et al. Factor influencing recurrence after curative resection for advanced gastric cancer. J Korean Surg Soc 2003;65(4):301-8.

Koga S, Kishimoto H, Tanakawa K, et al. Clinical and pathologic evaluation of patients with recurrence of gastric cancer more than five years postoperatively. Am Surg 1978;136(3):317-21.

Koga S, Takebayashi M, Kaibara N, et al. Pathological characteristics of gastric cancer that develop hematogenous recurrence, with special reference to the site of recurrence. J Surg Oncol 1987;36(4):239-43.

Maehara Y, Emi Y, Baba H, et al. Recurrence and related characteristics of gastric cancer. Br J Cancer 1996;74(6):975-9.

Maehara Y, Hausda S, Koga T, et al. Postoperative outcome and sites of recurrence in patients following curative resection of gastric cancer. *Br J Surg* 2000;87(3):353-7.

Ota K, Nakajima T, Ishihara S, et al. Treatment of recurrent gastric cancer. *Gan to Kagaku Ryoho* 1994;21(11):1806-12.

Park CH, Byun JY, Kim BK, et al. Recurrent gastric cancer after curative surgery. *J Korean Cancer Assoc* 1998;30(3):488-96.

Park IS, Lee YC, Kim WH, et al. Clinicopathologic characteristics of earlygastric cancer in Korea. *Yonsei Med J* 2000;41(5):607-14.

Park KJ, Park JG, Kim JP et al. Clinical analysis on recurrence pattern of gastirc cancer. *J Korean Cancer Assoc* 1990;22(3):556-66.

Shchepotin I, Evans SR, Shabahang M, et al. Radical treatMalet of locally recurrent gastric cancer. *Am Surg* 1995;61(4):371-6.

Sobin LH, Wittekind C. International union against cancer(UICC). TNM Classification of malignant tumors. 5th ed. New York: Wiley-Liss, 1997:59-62.

Wisbeck WM, Baher EM, Russell AH. Adenocarcinoma of the stomach: autopsy for observations with therapeutic implications for radiation oncology. *Radiother Oncol* 1986;7(1):13-8.

Yoo CH, Noh SH, Shin LH, et al. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000;87(2):236-43.

Yang HK, Cho SJ, Chung KW, et al. A clinicopathological analysis of recurrent gastric cancer. *Cancer Research and Treatment* 2001; 33(3):207-15.

ABSTRACT

A study on recurrence patterns and factors in advanced gastric cancer patients with radical resection treatment

Won Joo Roh

Graduate School of Public Health

Yonsei University

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

Background: Although the incidences of findings of gastric cancer at early stage are increasing along with the remarkable improvements in the outcome of cancer treatment, there are still many occasions where the patients with radical resection face many forms of recurrence with poor prognosis. This study is performed to analyze the recurrence patterns of the patients with radical resection and to find the relationship of the factors with time to recurrence and time to death.

Method: Of the 1,085 gastric cancer cases diagnosed and treated with radical resection at Severance Hospital, Seoul, Korea, between the 1st of January 2001 and the 31st of December 2002, excluding those with early gastric cancer or advanced gastric cancer with systemic metastasis, 475 cases were analyzed. The presence of recurrence was checked and confirmed from medical records, and the relationship between the clinico-pathological characteristics and the patterns of recurrence were retrospectively reviewed. Statistical analysis were carried out as follows: an univariate analysis was done by using Kaplan Meier method and Log rank test and a multivariate analysis was done by using Cox's proportional hazards model.

Result: The average follow-up period was 53.1 ± 21.6 months (range: 1 - 78 months) and 133 cases with radical resection (28%) were confirmed with recurrence. The median recurrence period was 19.9 ± 14.5 months (range: 3 - 65 months): 93 cases of early recurrence with less than 2 years; 38 cases of intermediate recurrence between 2 - 5 years; and 2 cases of late recurrence with more than 5 years, thus there is a higher frequency with early recurrence after radical resection. The most common independent risk factor of the recurrent gastric cancer is lymph node metastasis and then gastrectomy and the size of tumor follow in order. The analysis of recurrence pattern is as follows: 41 cases of distant recurrence (30.8%); 34 cases of peritoneal recurrence (25.6%); 28

cases of locoregional recurrence (21.15); and 29 cases of mixed recurrence (22.5%). When factors related to the time to recurrence and time to death with univariate analysis by using Kaplan-Meier method, the statistically significant factors were age, gastrectomy types, the degree of invasion, lymph node metastasis, and TNM staging. When these factors were analyzed with multivariate analysis by Cox's proportional hazards model, the degree of lymph node metastasis, the gastrectomy types and the degree of invasion were the significant prognostic factors for survival analysis.

Conclusion: Because recurrence patterns of the patients with radical resection are dependent on the pathological characteristics of the primary tumor. Therefore the clinicians must perform an intensive follow-up examination and adjuvant treatment to improve the overall advanced gastric cancer patients. Furthermore, it is essential that more research has to be carried out in order to design many possible schemes of treatment based on the recurrence related factors.