

양극단 연령층 위암 환자의 질병관련 생존을 비교

연세대학교 의과대학 외과학교실

이종훈 · 형우진 · 노성훈 · 민진식

- Abstract -

A Comparison of Cancer Related Survival Rate in Extreme Aged Gastric Cancer Patients

Jong Hoon Lee, M.D., Woo Jin Hyung, M.D., Sung Hoon Noh, M.D.
and Jin Sik Min M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Whether the clinical features of the gastric cancer in extremely aged patients differs from that in patients of usual age has been controversial. The purpose of this study is to clarify the clinicopathologic features, including prognosis, especially cancer-related survival rates of gastric cancer in extremely age patients. **Methods:** Among 3,104 gastric cancer patients who had received a gastrectomy from 1987 to 1995, a young age group (YOUNG), 153 patients under 5 percentile, aged ≤ 33 , and an old age group (OLD), 139 patients over 95 percentile, aged ≥ 73 , were compared retrospectively with usual age group (CONTROL); 609 patients of median 20 percentile, aged 53 to 58. **Results:** YOUNG showed a female preponderance, a predominance of undifferentiated histology, and a higher peritoneal metastasis than CONTROL and OLD. OLD showed a lower prevalence of early gastric cancer and a preponderance of lower body location than YOUNG and CONTROL. The surgical extent of each group did not differ. YOUNG suffered less operative morbidity; however, the operative morbidity was similar between CONTROL and OLD. The operative mortality and the recurrence rate of the groups were not different. The prognosis of YOUNG was similar to that of CONTROL. Because of the higher incidence of non-gastric cancer related deaths, the prognosis of OLD was poorer than that of CONTROL. However, the stomach cancer related survival rates of the groups were not different. **Conclusion:** Although some clinicopathologic differences are seen between the age groups, they demonstrate similar cancer related survival rate as long as a gastrectomy is performed. Extreme age is neither a poor prognostic factor nor a factor for limiting of the extent of the gastrectomy. However, early diagnosis still remains the prerequisite for improving the prognosis for gastric cancer in extremely aged patients.

Key Words: Gastric cancer, Age, Clinicopathologic feature, Prognosis

중심 단어: 위암, 연령, 임상병리학적 특성, 예후

책임저자 : 노성훈, 서울시 서대문구 신촌동 134, ☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-351-5549, Fax: 02-313-8289

접수일 : 2000년 8월 9일, 게재승인일 : 2000년 10월 21일

서 론

위암은 조기발견 및 치료 성적의 향상과 전체적인 발생률의 감소에도 불구하고 아직까지 우리 나라에서 가장 높은 암사망률을 나타내고 있다.(1) 다른 대부분의 악성 종양과 마찬가지로 위암은 50~60대에 호발한다.(2,3) 비록 극단의 연령층(고령층, 약년층)에서 발생하는 위암의 빈도는 낮으나, 고령층 위암의 경우 최근 평균 수명의 증가와 수술시기, 마취방법 및 수술 전후 치료기술의 발달로 인해 수술빈도가 증가하는 추세이다.(3-5) 또한 약년층의 위암은 전체위암 발생률의 감소에도 불구하고 비교적 일정한 발생빈도를 나타내고 있다.(3,6,7) 특히, 위암 발생률이 높은 지역에서는 낮은 지역보다 약년층 위암의 발생률이 높다고 보고되고(8) 있어 한국과 같은 위암 호발 지역에서 임상적으로 중요한 의미를 갖는다. 연령에 따른 위암의 특성에 대한 연구는 많이 이루어졌으나 실제로 위암과 관련한 질병관련 사망률(stomach cancer related survival)에 대한 분석을 통한 예후인자적 의의를 분석한 연구는 드문 실정이다. 본 연구의 목적은 극단의 연령층의 위암 환자와 호발 연령층에서의 위암 환자의 임상 병리학적 특성을 비교하고 위암 환자에서 예후인자로서의 연령의 의의를 알아보고자 하였다.

방 법

1987년 1월부터 1995년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과에서 위절제술을 시행 받은 3104명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 전체 환자의 평균 연령은 54.4세, 중앙연령은 56세, 연령분포는 22세에서 85세였다. 대조군은 전체 환자의 중앙 20 percentile로 정의하였고 연령 분포는 53세에서 58세로 609명이었으며, 약년층은 연령 분포에서 5 percentile 미만으로 정의하였으며 이들은 모두 33세 이하 153명이었으며, 고령층은 95 percentile 이상으로 정의하였고 73세 이상으로 135명이었다(Fig. 1). 각 연령군의 성별, 원발병소의 위치, 조기위암 및 진행성 위암의 육안적 소견, 위벽 침윤 정도, 림프절 전이 정도, 복막전이나 간전이 등의 원격전이 여부, 수술방법, 근치도, 제5판 UICC의 TNM분류에 따른 병

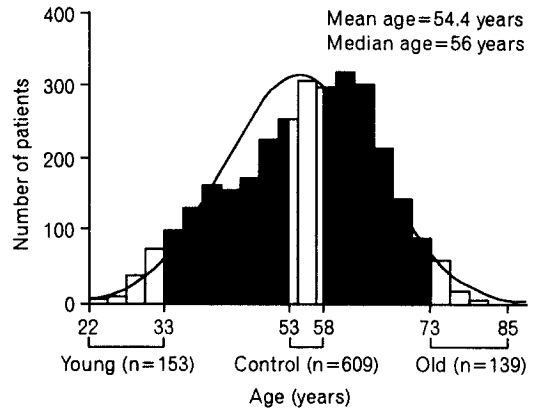


Fig. 1. Histogram showing the age distribution of patients. The curved line is the normal distribution curve of this histogram.

기 등의 임상병리학적 특성을 확인하였고, 이들이 예후에 미치는 영향을 알아보려고 하였다. 조직학적 분류는 분화정도에 따라 두 군으로 나누었는데, 유두상선암, 고분화 및 중분화선암을 분화암으로, 저분화선암, 인환세포암 및 점액성선암을 미분화암으로 분류하였다. 모든 통계분석은 컴퓨터 통계 프로그램인 SPSS 9.0을 이용하였다. 임상 병리학적 특성의 비교는 Chi-square test 및 Student t-test를 이용하였고, 마지막 추적 검사일은 1999년 12월 31일이었으며 대상환자 901명의 추적 검사율은 95.2%이었다. 생존율은 Kaplan-Meier법으로 생존 곡선을 구하고, 그 생존 곡선을 Log-Rank test로 검정하였다. 예후인자들에 대한 다변량분석은 Cox's proportional hazard model을 이용하였다. p<0.05의 범위를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) 약년층과 대조군간의 임상 병리학적 특성의 비교

성별, 조직학적 분류, 조기위암에서의 육안적 형태와 점막에 국한된 암종의 발생 빈도, 진행성 위암의 육안적 형태(Bormann type), 원격 전이의 양상 등에서 의미 있는 차이를 보였다. 약년층에서는 남녀비가 1:1로 대조군의 2.2:1에 비해 여성의 비율이 상대적으로 높았으며, 조직학적으로 미분화암이 더

Table 1. Comparison of the overall patients

	YOUNG (%) (n=153)	CONTROL (%) (n=609)	OLD (%) (n=139)
Sex			
Male	68 (44.4)	430 (70.6)	90 (64.7)
Female	85 (55.6)	179 (29.4)	49 (35.3)
M : F ratio* [†]	0.8 : 1	2.4 : 1	1.8 : 1
Tumor size			
< 4 cm	73 (47.7)	255 (41.9)	47 (33.8)
4~8 cm	52 (34.0)	258 (42.4)	69 (49.6)
> 8 cm	28 (18.3)	96 (15.8)	23 (16.5)
Location ^{†,‡}			
Lower	59 (38.6)	293 (48.1)	86 (61.9)
Middle	70 (45.7)	242 (39.7)	43 (30.9)
Upper	21 (13.7)	69 (11.3)	8 (5.8)
Whole	3 (2.0)	5 (0.8)	2 (1.4)
Histology* [†]			
Differentiated	8 (5.2)	259 (42.5)	67 (48.2)
Undifferentiated	145 (94.8)	350 (57.5)	72 (51.8)
Depth of invasion ^{†,‡}			
T1	51 (33.3)	173 (28.4)	23 (16.5)
T2	23 (15.0)	136 (22.3)	40 (28.8)
T3	70 (45.8)	250 (41.1)	67 (48.2)
T4	9 (5.9)	50 (8.2)	9 (6.5)
Nodal stage			
N 0	81 (52.9)	278 (45.6)	53 (38.1)
N 1	39 (25.5)	178 (29.2)	46 (33.1)
N 2	17 (11.1)	95 (15.6)	22 (15.8)
N 3	16 (10.5)	58 (9.5)	18 (13.0)
Stage			
I	64 (41.8)	231 (37.9)	40 (28.8)
II	23 (15.0)	111 (18.2)	32 (23.0)
III	37 (24.2)	173 (28.4)	41 (29.5)
IV	29 (19.0)	94 (15.5)	26 (18.7)

*marked variables = p<0.05 by chi-square test (YOUNG vs CONTROL)

[†]marked variables = p<0.05 by chi-square test (OLD vs CONTROL)

[‡]marked variables = p<0.05 by chi-square test (YOUNG vs OLD)

많았다(약년층=94.8%, 대조군=57.5%)(Table 1). 또한, 약년층의 조기위암은 대조군에 비해 점막암의 빈도가 높았고(약년층=62.7%, 대조군=49.7%), 육안적 소견으로는 함요형태가 많았다(약년층=82.3%, 대조군=64.7%)(Table 2). 진행성 위암의 경우 약년층에서는 Bromann type I의 병변은 없었고(약년층=0%, 대조군=8.0%), 병변의 위치는 위 체부에 빈도가 높았고(약년층=45.7%, 대조군=39.7%), 복막전이의 빈도가 (약

년층=18.6%, 대조군=5.5%) 높은 반면 간전이 는 없었다(Table 3).

2) 고령층과 대조군간의 임상 병리학적 특성의 비교

두 군간에 원발암의 위치와 조기위암의 빈도를 제외한 대부분의 임상병리학적 특성이 유사하였다. 고령층에서는 원발암의 위치가 위하부 1/3인 경우가

Table 2. Comparison of the early gastric cancer patients

	Young (%) (n=51)	CONTROL (%) (n=173)	OLD (%) (n=23)
Sex			
Male	25 (49.0)	119 (68.8)	13 (56.5)
Female	26 (51.0)	54 (31.2)	10 (43.5)
M : F ratio*	1.0 : 1	2.2 : 1	1.3 : 1
Gross type**†			
Elevated	1 (2.0)	33 (19.1)	8 (34.8)
Flat	8 (15.7)	28 (16.2)	4 (17.4)
Depressed	42 (82.3)	112 (64.7)	11 (47.8)
Tumor size			
< 2 cm	16 (31.4)	74 (42.8)	11 (47.8)
2~4 cm	24 (47.0)	68 (39.3)	8 (34.8)
> 4 cm	11 (21.6)	31 (17.9)	4 (17.4)
Location			
Lower	28 (54.9)	91 (52.6)	13 (56.5)
Middle	20 (39.2)	66 (38.2)	9 (39.1)
Upper	3 (5.9)	15 (8.7)	1 (4.3)
Whole	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)
Histology**†			
Differentiated	4 (7.8)	86 (49.7)	11 (47.8)
Undifferentiated	47 (92.2)	87 (50.3)	12 (52.2)
Depth of invasion*			
Mucosa	32 (62.7)	86 (49.7)	14 (60.9)
Submucosa	19 (37.3)	87 (50.3)	9 (39.1)
Node metastasis			
Negative	46 (90.2)	147 (85.0)	21 (91.3)
Positive	5 (9.8)	26 (15.0)	2 (8.7)

*marked variables = $p < 0.05$ by chi-square test (YOUNG vs CONTROL)

†marked variables = $p < 0.05$ by chi-square test (YOUNG vs OLD)

61.9%로 대조군의 48.1%에 비해 높았다. 대조군의 조기위암은 28.4%인데 비해 고령층에서는 16.5%만이 조기위암으로 고령층에서 조기위암의 빈도가 낮았다(Table 1). 고령층의 조기위암의 임상병리학적 특성은 대조군과 차이가 없었고(Table 2), 진행성 위암에서는 원발병소의 위치가 고령층에서 주로 전정부인 것(고령층=62.9%, 대조군=46.3%) 외에 차이는 없었다(Table 2 & 3).

3) 약년층과 고령층간의 임상 병리학적 특성의 비교

약년층과 대조군간에 차이를 보였던 대부분의 임상병리학적 특성에서 차이를 보였으며 대조군과의

비교에 비해 더욱 뚜렷하였다. 성별, 조직학적 분류, 조기위암에서의 육안적 형태, 진행성 위암의 육안적 형태(Bormann type), 원격 전이의 양상 등에서 의미 있는 차이를 보였다(Table 1, 2, 3). 대조군과의 비교와 마찬가지로 약년층에서 여성의 비율이 상대적으로 높았으며, 조직학적으로 미분화암이 더 많았다(약년층=94.8%, 고령층=51.8%)(Table 1). 약년층의 육안형은 조기위암은 함요형태가 많았고(약년층=82.3%, 고령층=47.8%) 진행성 위암은 Bormann type I의 병변은 없고(약년층=0%, 고령층=7.8%), Bormann type IV의 빈도가 높았다(약년층=13.7%, 고령층=7.8%)(Table 2, 3). 약년층은 위 체부에 고령층은 전정부에 주로 병변이 위치하였다. 복막전이는 약년층에서 간

Table 3. Comparison of the advanced gastric cancer patients

	YOUNG (%) (n=102)	CONTROL (%) (n=436)	OLD (%) (n=116)
Sex			
Male	43 (42.2)	311 (71.3)	77 (66.4)
Female	59 (57.8)	125 (28.7)	39 (33.6)
M : F ratio ^{*,†}	0.7 : 1	2.5 : 1	2.0 : 1
Gross type ^{*,†}			
Borrmann I	0 (0.0)	35 (8.0)	9 (7.8)
Borrmann II	24 (23.5)	78 (17.9)	24 (20.6)
Borrmann III	64 (62.8)	267 (61.3)	74 (63.8)
Borrmann IV	14 (13.7)	56 (12.8)	9 (7.8)
Tumor size			
< 4 cm	33 (32.4)	113 (25.9)	28 (24.2)
4 ~ 8 cm	41 (40.2)	232 (53.2)	65 (56.0)
> 8 cm	28 (27.4)	91 (20.9)	23 (19.8)
Location ^{*,†,‡}			
Lower	31 (30.4)	202 (46.3)	73 (62.9)
Middle	50 (49.0)	176 (40.4)	34 (29.4)
Upper	18 (17.7)	54 (12.4)	7 (6.0)
Whole	3 (2.9)	4 (0.9)	2 (1.7)
Histology ^{*,†}			
Differentiated	4 (3.9)	173 (39.7)	56 (48.3)
Undifferentiated	98 (96.1)	263 (60.3)	60 (51.7)
Liver metastasis ^{*,†}			
Negative	102 (100)	423 (97.0)	112 (96.6)
Positive	0 (0.0)	13 (3.0)	4 (3.4)
Peritoneal metastasis ^{*,†}			
Negative	83 (81.4)	412 (94.5)	112 (96.6)
Positive	19 (18.6)	24 (5.5)	4 (3.4)
Nodal stage			
N 0	35 (34.3)	131 (30.0)	32 (27.6)
N 1	34 (33.3)	156 (35.8)	44 (37.9)
N 2	17 (16.7)	94 (21.6)	22 (19.0)
N 3	16 (15.7)	55 (12.6)	18 (15.5)

*marked variables = p<0.05 by chi-square test (YOUNG vs CONTROL)

† marked variables = p<0.05 by chi-square test (OLD vs CONTROL)

‡ marked variables = p<0.05 by chi-square test (YOUNG vs OLD)

전이는 고령층에서 빈도가 높았다(Table 3).

4) 수술 결과, 추적검사 분석 및 예후

수술 방법에 있어 위절제 범위는 위 체부에 병변의 위치가 많았던 약년층에서 고령층에 비해 위 전 절제술을 시행 받은 경우가 많았으나(약년층=36.6%, 대조군=26.6%, 고령층=18.7%), 림프절 절제 범위 및

주변장기의 합병절제(비장절제 포함) 여부 등은 차이가 없었다. 약년층에서 대조군에 비해 고식적 절제술의 시행 빈도가 더 높았고 고령층은 대조군과 차이가 없었다(약년층=16.3%, 대조군=9.0%, 고령층=8.6%).

수술 후 합병증의 발생은 약년층에서 현저하게 낮은 발생률을 보였으나 대조군과 고령층간에는 차이가 없었다(약년층=3.9%, 대조군=13.5%, 고령층=

Table 4. Comparison of the operative & follow-up results

	YOUNG (%) (n=153)	CONTROL (%) (n=609)	OLD (%) (n=139)
Operation [†]			
Subtotal	97 (63.4)	447 (73.4)	113 (81.3)
Total	56 (36.6)	162 (26.6)	26 (18.7)
Lymph node dissection			
D 1	1 (0.7)	12 (2.0)	8 (5.8)
D 2	32 (20.9)	106 (17.4)	27 (19.4)
D 3	115 (75.2)	468 (76.8)	100 (71.9)
D 4	5 (3.3)	23 (3.8)	4 (2.9)
Combined resection			
No	103 (67.3)	446 (73.2)	107 (77.0)
Yes	50 (32.7)	163 (26.8)	32 (23.0)
Curability* [†]			
Curative	128 (83.7)	554 (91.0)	127 (91.4)
Non-curative	25 (16.3)	55 (9.0)	12 (8.6)
Operative			
Morbidity* [†]	6 (3.9)	82 (13.5)	21 (15.1)
Wound infection	1 (16.7)	6 (7.3)	3 (14.3)
Intraabdominal abscess	2 (33.3)	16 (19.5)	2 (9.5)
Anastomosis leakage	0 (0.0)	3 (3.7)	1 (4.8)
Postoperative bleeding	0 (0.0)	4 (4.9)	0 (0.0)
Pulmonary complication	1 (16.7)	28 (34.1)	12 (57.1)
Others	2 (33.3)	25 (30.5)	3 (14.3)
Operative			
Mortality	1 (0.7)	5 (0.8)	1 (0.7)
Recurrence [§]			
Negative	88 (72.1)	370 (70.5)	69 (62.2)
Positive	34 (27.9)	155 (29.5)	42 (37.8)
Unknown	6	29	16
Causes of death ^{†,†,¶}			
Gastric cancer related	53 (94.6)	189 (84.0)	47 (72.3)
Gastric cancer unrelated	3 (5.4)	36 (16.0)	18 (27.7)
Unknown	3	18	15

*marked variables: $p < 0.05$ by chi-square test (YOUNG vs CONTROL)

†marked variables: $p < 0.05$ by chi-square test (OLD vs CONTROL)

‡marked variables: $p < 0.05$ by chi-square test (YOUNG vs OLD)

§92 non-curative cases and unknown cases were excluded from the analysis.

||Unknown cases were excluded from the analyses.

¶Analysis was performed among the 382 dead patients.

15.1%). 합병증의 양상은 고령층에서 주로 호흡기계 합병증이 발생하였고(57.1%) 대조군에서도 호흡기계 합병증이 높았으나 급성 신부전증, 수술 후 간기능의 저하, 복강내 농양 등 다양한 합병증이 발생하였다. 수술과 관련된 사망률 및 재발률은 연령군에 따

른 차이는 없었다. 사망원인을 알 수 있었던 환자들 중 약년층의 94.6%, 대조군의 84%, 고령층의 72.3%가 환자가 위암의 재발 혹은 진전으로 인한 사망이었으며 연령이 증가할수록 위암 이외의 다른 원인으로 인한 사망이 많았다(Table 4).

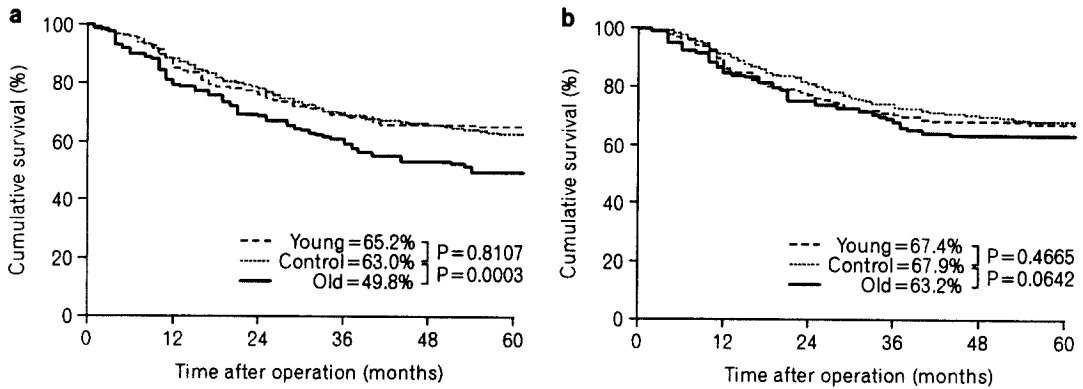


Fig. 2. Survival curves and 5-year survival rates of overall patients. a) Survival curves when considered the deaths of any causes. b) Survival curves when considered the deaths of stomach cancer related (Patients died of unknown causes were excluded and non-gastric cancer deaths were considered lost to follow-up).

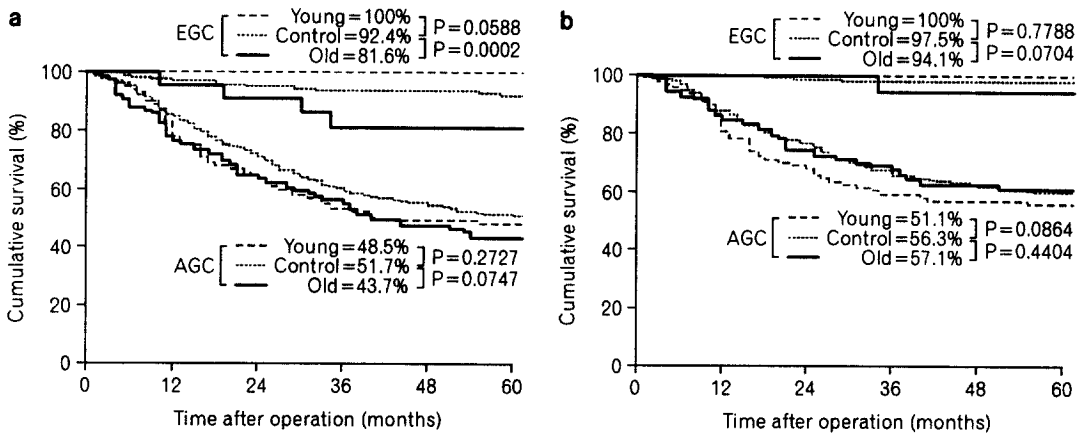


Fig. 3. Survival curves and 5-year survival rates according to gastric wall invasion. a) Survival curves when considered the deaths of any causes. b) Survival curves when considered the deaths of stomach cancer related (Patients died of unknown causes were excluded and non-gastric cancer deaths were considered lost to follow-up).

약년층에서 전체 5년 생존율, 조기위암 및 진행위암의 생존율은 대조군의 생존율과 차이가 없었다 (Fig. 2, 3, 4). 고령층의 경우 전체 환자의 5년 생존율(49.8%) 및 조기위암 환자의 5년 생존율(81.6%)이 대조군의 63.0% 및 92.4%에 비해 유의하게 낮았으나($p=0.0002$) 위암으로 인한 사망만을 대상으로 한 위암 관련 생존율은 63.2%와 94.1%로 대조군(67.9% 및 97.5%)과 비교해 유의한 통계학적 차이는 없었다. Cox's proportional hazard model을 이용하여 구한 예후인자들의 다변량 분석에서도 위암이외의 원인으로

인한 사망을 포함하면 고령층이 독립적 인자로 작용하였으나(Table 5), 위암관련 사망만을 대상으로 하면 연령에 따른 차이는 없었다(Table 6).

고 찰

전체적인 위암환자의 발생이 감소함에도 불구하고 약년층 및 고령층 위암환자의 발생 빈도는 증가하고 있기 때문에 극단의 연령층에 발생하는 위암에 관심이 높아지고 있다. 그러나 극단의 연령층에서 발생

Table 5. Multivariate analysis using Cox's proportional hazard model, when considered both gastric cancer and non-gastric cancer deaths.

	R. R.	95% C.I.	p-value
Age group			0.0012
Control	1		
Young	1.04	0.77~1.40	
Old	1.62	1.25~2.10	
Tumor size			0.5677
<4 cm	1		
4~8 cm	1.16	0.88~1.42	
>8 cm	1.14	0.82~1.60	
Location			0.1541
Lower	1		
Middle	0.95	0.75~1.20	
Upper	1.29	0.94~1.77	
Histology			0.2834
Differentiated	1		
Undifferentiated	1.14	0.90~1.43	
Depth of invasion			<0.0001
T 1	1		
T 2	1.90	1.16~3.11	
T 3	4.09	2.57~6.50	
T 4	6.12	3.47~10.79	
Nodal stage			<0.0001
N 0	1		
N 1	1.51	1.11~2.06	
N 2	2.87	2.07~3.99	
N 3	4.69	3.26~6.74	
Distant metastasis			0.0007
Negative	1		
Positive	1.90	1.31~2.74	

R.R. = Relative risk; 95% C.I. = 95% confidence interval.

하는 위암의 임상병리학적 특성에 대한 연구들은 연구자에 따라 상이한 결과를 보고하고 있으며 더욱 위암 환자에 있어서 예후와 연령과의 관계는 아직 많은 논란의 여지가 있다. 특히, 실제로 위암과 관련한 질병관련 사망률(stomach cancer related survival)에 대한 분석을 통한 예후인자적 의의를 분석한 연구는 드문 실정이다.

대부분의 연구에서 30 혹은 40세를 약년층의 경계로 하고 있고(3,6,7,9-11) 고령층에 대한 경계연령은 65세에서 70세로 하고 있으나(12-16) 아직 확립된 기준은 없다. 일본의 연구는 최근 들어 80세 이상을

고령자로 하는 보고들이 있으나(3,8,16,17) 이는 일본의 경우 전체 위암환자의 평균 연령이 60세 이상인 점을 고려하면(3,5,11,14) 우리나라의 경우와는 다른 연령분포를 갖고 있음을 의미한다. 위암의 연령에 관한 연구들은 하나의 기준연령(30 혹은 40세 이하와 이상, 또는 70세 이하와 이상)을 이용하거나 약년층과 고령층을 비교한 연구들이 대부분이다.(3, 12,13,16-18) 따라서 위암 환자에서의 극단의 연령층에 관한 고유한 특성을 파악하기 위해 호발 연령의 환자군과 비교한 예는 드문 실정이다. 물론 약년층과 고령층을 나눌 수 있는 특성의 기준연령이 있는

Table 6. Multivariate analysis using Cox's proportional hazard model, when considered the deaths of stomach cancer related. (Patients died of unknown causes were excluded and non-gastric cancer deaths were considered lost to follow-up.)

	R. R.	95% C.I.	p-value
Age group			0.3277
Control	1		
Young	1.23	0.89~1.70	
Old	1.18	0.86~1.64	
Tumor size			0.3187
<4 cm	1		
4~8 cm	1.27	0.91~1.77	
>8 cm	1.29	0.88~1.90	
Location			0.1398
Lower	1		
Middle	1.00	0.77~1.32	
Upper	1.40	0.98~2.00	
Histology			0.6381
Differentiated	1		
Undifferentiated	1.07	0.81~1.40	
Depth of invasion			<0.0001
T 1	1		
T 2	4.44	1.94~10.16	
T 3	9.48	4.25~21.15	
T 4	15.43	6.44~37.00	
Nodal stage			0.0001
N 0	1		
N 1	2.12	1.45~3.10	
N 2	3.35	2.22~5.04	
N 3	7.42	4.86~11.33	
Distant metastasis			0.0007
Negative	1		
Positive	1.96	1.33~2.90	

R.R. = Relative risk; 95% C.I. = 95% confidence interval.

것은 아니지만 위암환자의 연령에 따른 특성은 나이가 변함에 따라 점차적인 변화를 할 것이므로 일반적인 위암과 극단의 연령에 속하는 위암환자들의 특성의 비교는 약년층 및 고령층 위암환자의 특성을 명확히 규명할 수 있다. 실제로 본 연구에서도 임상병리학적 특성은 대조군에 비해 고령층에서 약년층과 더욱 뚜렷한 차이를 보였다. 이러한 관점에서 본 연구는 극단의 연령층의 명확한 특성을 규명하고자 연령층 구분에 percentile의 개념을 사용하여 약년층은 5 percentile 이하의 환자군, 고령층은 95 percentile 이상의 환자군, 대조군은 중앙 20 percentile

로 하였다. 이 점은 본 연구의 장점과 동시에 제한점으로 작용하는데 그 이유는 대상 환자의 분류에 있어 percentile의 개념을 이용하였으므로 반복된 연구가 시행될 경우 기준 연령이 변화할 수 있다는 점이다. 반면에 극단의 연령군을 비교함에 있어 분류를 percentile의 개념을 이용하면 특성의 기준연령에 국한하는 것에 비해 그 특성을 명확히 할 수 있는 장점이 있다.

본 연구에서 약년층 위암의 임상병리학적 특성은 대조군 및 고령층에 비해 성별에서 여성의 비율이 상대적으로 높았으며, 조직학적으로 미분화 암이 많

았고, 육안적 형태가 조기 위암은 용기형이, 진행암에서는 Bormann type I의 비율이 낮았고, 낮은 간진 이, 높은 복막 전이의 양상을 보였다. 이러한 특성은 다른 기존의 보고들과 그 빈도에서 차이가 있을 뿐 전체적인 양상에서는 차이가 없었다.(3,6,7,9-13) 국내의 다른 보고들과(10,12,13) 다른 점은 약년층에서 원발병소의 위치가 위 체부에 가장 많은 점인데 이러한 결과는 일본이나 서구의 보고들과 일치하는 결과이다.(11,16) 또한 주목할 점은 본 연구에서 나타난 약년층 위암의 특성이 미분화암 특히 인환세포암의 특성과(19) 유사한 것인데 본 연구에서 미분화암이 약년층의 94.8%이고 이 중 인환세포암이 37.9%로 전체 위암과 비교하여 월등히 높은 빈도에 기인하리라고 생각된다. 혹자들은 분화형 혹은 장형 위암은 표면 상피 세포에서 기원하며, 미만성의 장형화생(intestinal metaplasia)을 보이며, 미분화형 혹은 미만형 위암은 상피세포의 fundic gland에서 기원한다고 보고 된다.(20,21) 약년층 환자의 경우 장형 위암의 전구 단계인 만성위축성 위염 과 장형화생이 발생할 만한 기간이 상대적으로 짧다.(22) 따라서 연령이 증가함에 따라 장형화생이 두드러지게 되고 pyloric gland와 fundic gland 사이의 경계가 분문 쪽으로 이동하게 된다.(23) 이러한 장형화생 현상은 보편적으로 여성보다 남성에서 더 심하게 나타난다.(21) 이러한 변화는 약년층 위암에서 여성의 빈도가 높고 위 체부에 호발하는 경향과 관련이 있을 것으로 사료된다. 이러한 위점막의 조직학적 변화 이외에 위암세포에서 여성호르몬 수용체(estrogen receptor)의 발현이 관찰 되고 estrogen과 같은 성호르몬이 미만형 위암의 발생과 관계가 있다고 보고되었는데(24) 이러한 점도 약년층 위암에서 높은 여성의 빈도와 관계하리라고 사료된다. 반면에 고령층 위암은 대조군에 비해 위 전정부에 위치하는 빈도가 높았는데 이는 다른 보고들과 비슷한 결과였다.(3,5,12-18)

또한 분자생물학적 방법을 이용한 위암 발생 기전에 대한 연구들에서 E-cadherin유전자의 germline mutation 혹은 somatic mutation 등이 위암 발생의 기전으로 제시되고 있고,(25) 이는 가족성 위암 및 미분화형 혹은 미만형의 조직학적 유형과 관련이 있음이 입증되었다.(25-28) 이러한 가족성 위암이나 미분화형 위암은 약년층 위암과 유사한 임상병리학적 특성을 갖고 있다.(28) 반면에 식이 습관, 발암물질에의

노출, Helicobacter pylori 감염 등의 후천적 요인들도 발암과정에서 중요하게 작용하는데 이러한 원인에 의해 발생한 위암은 장형화생과 관련되어 분화암 혹은 장형의 조직학적 유형과 관련이 있어 고령층 위암의 특징과 유사하다.(20-23) 이와 같은 발생기전의 차이는 연령에 따른 암의 임상병리학적 특성의 중요한 원인으로 생각되어진다. 그러나 현재까지 연령에 따른 암의 분자생물학적 특성은 명확히 규명되지는 않았으며 이에 대한 지속적인 연구가 있어야 할 것이다.

그 외에 특기할 점은 약년층에서 고식적절제의 비율이 대조군에 비해 높았던 점과 고령층에서 조기위암의 비율이 낮고 수술 사망률이 다른 연령군과 차이가 없었던 점이다. 약년층에서 고식적 절제율이 높았던 이유는 원격전이의 비율이 대조군에 비해 높았기 때문이다. 고령층에서 조기위암의 비율이 낮은 것은 고령층에서 집단 검진의 기회가 적고 증상이 모호하여 보다 진행된 상태에서 진단된 예가 많기 때문으로 보고된다.(18) 또한 본 연구에서는 위절제술을 시행 받은 환자만을 포함하고 수술을 시행하지 못하거나 비절제된 환자들에 대한 분석을 하지 않았기 때문에 수술방법에 있어 각 군간에 차이가 없고 특히 고령층 환자의 사망률이 낮고 합병증의 발생빈도도 대조군과 차이가 없는 것으로 생각된다. 그러나 고령층 환자에서의 높은 호흡기계통의 합병증 병발을 고려할 때 수술 전에 호흡기계통의 합병증 방지를 위한 호흡훈련 등을 강조해야 할 것으로 사료 된다.

약년층 위암의 예후가 나쁜 이유로 진단의 지연, 미분화암의 비율이 높은 점, 빠른 질환의 진전 등이 제시되어 왔다.(6,7,29) 그러나 최근 건강검진의 확대와 진단 방법의 현저한 발전으로 인해 약년층 위암 환자에서 조기 위암의 빈도가 증가하고 있으며 예후도 현저하게 증진되었다.(11) 본 연구에서도 약년층에서 조기위암의 비율이 대조군과 차이가 없었고 수술에 의한 사망률 및 재발률도 대조군과 큰 차이가 없었다.

고령층 위암환자에서 수술 후 합병증과 사망률을 줄이기 위해 보다 안전한 방법의 적용을 시행해야 하며 림프절 광청의 범위를 축소해야 한다는 주장을 한다.(18,30) 또한 많은 연구자들이 고령층 위암의 예후가 불량한 것으로 보고하였다.(5,12,16-18) 그러

나 이들은 사망원인을 고려하지 않고 단순히 전체 생존율을 비교한 것들이다. 본 연구의 결과도 위암과 관련이 없는 사망을 포함할 경우 고령층 위암의 예후는 대조군에 비해 불량하다. 그러나 위암 사망만을 고려 할 때는 두 군간의 예후는 비슷하다. 특히 고령층의 위암 환자의 경우 사망 원인을 알 수 있었던 예들에서 위암의 재발 및 진전으로 인한 사망의 경우가 72.3%이고, 그 외의 사망 원인, 즉 다른 부위의 암종, 심혈관 및 폐 질환 등으로 인한 경우가 27.7%이었으며 재발률 뿐만 아니라 수술 사망률도 대조군과 차이가 없었다. 사망원인을 고려한 다변량 분석 결과에서 연령은 위벽 침윤도, 림프절전이 정도 및 원격전이 여부와 같은 독립적 예후인자가 아니었다. 그러므로 고령층의 위암환자도 적극적인 수술적 치료가 예후에 도움이 되는 것으로 생각된다. 결론적으로 연령은 위암의 독립적 예후인자가 아니며 극단연령층의 위암환자의 예후를 증진시키기 위해서는 조기진단에 따른 적절한 수술적 치료가 가장 중요할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 위암에서 연령층간의 임상병리학적 특성과 예후에 대해 조사하여, 연령층간의 임상병리학적 특성의 차이에도 불구하고 위절제술을 시행 받은 환자의 예후는 위암 사망률만을 고려하면 통계적 차이가 없었고 위절제술의 제한점을 갖지 않는다는 결론을 얻었다. 또한 연령에 따른 임상병리학적 특성에 근거한 분자생물학적 연구를 통하여 연령 특이적 치료법의 적용 가능성에 대한 연구가 필요하다고 사료된다. 마지막으로 극단연령층 환자의 예후 향상에는 보다 적극적인 진단적 접근을 통한 조기진단이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) 대한민국 통계청. 인구동태조사결과. 1998.
- 2) 노성훈, 류창학, 김용일, 김충배, 민진식, 이정식. 위절제를 시행한 위암 환자 2603예의 생존율 및 예후인자 분석. 대한외과학회지 1998;55:206-213.
- 3) Mitsudomi T, Matsusaka T, Wakasugi K, Takenaka M, Kume K, Fujinaga Y, et al. A clinicopathological

- study of gastric cancer with special reference to age of the patients: an analysis of 1,630 cases. World J Surg 1989;13:225-230.
- 4) Kim JP, Kim SJ, Lee JH, Kim SW, Choi MG, Yu HJ. Surgery in the aged in Korea. Arch Surg 1998;133:18-23.
- 5) Takeda J, Tanaka T, Koufujii K, Kodama I, Tsuji Y, Kakegawa T. Gastric cancer surgery in patients aged at least 80 years old. Hepatogastroenterology 1994;41:516-520.
- 6) Tso PL, Bringaze III WL, Dauterive AH, Correa P, Cohn I. Gastric carcinoma in the young. Cancer 1987;59:1362-1365.
- 7) Matley PJ, Dent DM, Madden MV, Price SK. Gastric carcinoma in young adults. Ann Surg 1988;208:593-596.
- 8) Kubo T. Histologic appearance of gastric carcinoma in high and low mortality countries: comparison between Kyushu, Japan and Minnesota, USA. Cancer 1971;28:726-734.
- 9) 조동현, 김수진, 이주호, 유항종, 양한광, 김진복. 30세 이하 약년층 위암의 임상 병리 특성과 생존율 및 예후 인자. 대한암학회지 1997;29:1069-1075.
- 10) 정일용, 권성준. 40세 미만 위선암 환자의 임상 및 병리학적 고찰. 대한소화기병학회지 1994;26:258-64
- 11) Eguchi T, Takahashi Y, Yamagata Y, Kasahara M, Fujii M. Gastric cancer in young patients. J Am Coll Surg 1999;188:22-26.
- 12) 민신남, 김형록, 김동의, 김영진, 김신곤. 약년층과 노년층 위암환자의 임상 및 병리조직학적 비교. 대한암학회지 1998;30:886-891
- 13) 권성준, 최동호, 박영석, 이홍찬, 이구진, 권오정 등. 고령자와 약년자 위암의 임상병리학적 특성 및 수술성적의 비교검토. 대한외과학회지 1997;52:535-542.
- 14) Maehara Y, Oshiro T, Oiwa H, Oda S, Baba H, Akazawa K, et al. Gastric carcinoma in patients over 70 years of age. Br J Surg 1995;82:102-105.
- 15) Bittner R, Butters M, Ulrich M, Uppenbrink S, Begér H. Total gastrectomy: Updated operative mortality and long-term survival with particular reference to patients older than 70 years of age. Ann Surg 1996;224:37-42.
- 16) Maehara Y, Emi Y, Tomisaki S, Oshiro T, Kakeji Y, Ichiyoshi Y, et al. Age-related characteristics of gastric carcinoma in young and elderly patients. Cancer 1996;77:1774-1780.
- 17) Katai H, Sasako M, Sano T, Maruyama K. The outcome of surgical treatment for gastric carcinoma in the elderly. Jpn J Clin Oncol 1998;28:112-115.
- 18) Hanazaki K, Wakabayashi M, Sodeyama H, Miyazawa

- M, Yokoyama S, Sode Y, et al. Surgery for gastric cancer in patients older than 80 years of age. *Hepato-gastroenterology* 1998;45:268-275.
- 19) Otsuji E, Yamaguchi T, Sawai K, Takahashi T. Characterization of signet ring cell carcinoma of the stomach. *J Surg Oncol* 1998;67:216-220.
- 20) Iida F, Kusama J. Gastric carcinoma and intestinal metaplasia: Significance of types of intestinal metaplasia upon development of gastric carcinoma. *Cancer* 1982;50:2854-2858.
- 21) Nakamura K, Sugano H, Kato Y. A boundary line limited to the fundic gland mucosa with intestinal metaplasia. *Stomach and Intestine* 1980;15:125-136. [in Japanese with English abstract]
- 22) Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, Bauer M, Appleman MD, Perez-Perez GI, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med* 1989;321:1562-1566.
- 23) Morson BC. Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa. *Br J Cancer* 1995; 9:377-385.
- 24) Tokunaga A, Nishi K, Matsukura N, Tanaka N, Onda M, Shiota A, et al. Estrogen and progesterone receptors in gastric cancer. *Cancer* 1986;57:1376-1379.
- 25) Machado JC, Soares P, Carneiro F, Rocha A, Beck S, Blin N, et al. E-cadherin gene mutations provide a genetic basis for the phenotypic divergence of mixed gastric carcinomas. *Lab Invest* 1999;79:459-465.
- 26) Guilford P, Hopkins J, Harraway J, McLeod M, McLeod N, Harawira P, et al. E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature* 1998;392: 402-405.
- 27) Becker KF, Atkinson MJ, Reich U, Becker I, Nekarda H, Siewert JR, et al. E-cadherin gene mutations provide clues to diffuse type gastric carcinomas. *Cancer Res* 1994;54:3845-3852.
- 28) Shinmura K, Kohno T, Takahashi M, Sasaki A, Ochiai A, Guilford P, et al. Familial gastric cancer: clinicopathological characteristics, RER phenotype and germline p 53 and E-cadherin mutations. *Carcinogenesis* 1999;20:1127-1131.
- 29) Akoh JA, Macintyre IM. Improving survival in gastric cancer: review of 5-year survival rates in English language publications from 1970. *Br J Surg* 1992;79: 293-299.
- 30) Korenaga D, Orita H, Okuyama T, Moriguchi S, Maehara Y, Sugimachi K. Quality of life after gastrectomy in patients with carcinoma of the stomach. *Br J Surg* 1992;79:248-250.