

위전절제술을 시행받은 위암환자의 생존율 및 예후인자 분석

연세대학교 의과대학 외과학교실 및 울산대학교 의과대학 외과학교실*

김완수* · 노성훈 · 김용일 · 류창학
김 충 배 · 민 진 식 · 이 경 식

=Abstract=

Analysis of Prognostic Factors in Gastric Cancer Patients Treated with Total Gastrectomies

Wan Soo Kim, M.D.*, Sung Hoon Noh, M.D., Yong Il Kim, M.D.
Chang Hak Yoo, M.D., Choong Bai Kim, M.D., Jin Sik Min, M.D.
and Kyong Sik Lee, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine
*Department of Surgery, Ulsan University College of Medicine**

The prognoses for the gastric cancer patients treated with total gastrectomies are known to be unsatisfactory due to the low survival rates, the high frequency of postoperative mortality or morbidity, and long-term complications such as nutritional deficiency. The authors evaluated the 5-year survival rates and analyzed the prognostic factors in 557 patients with gastric cancer who underwent total gastrectomies during the period between Jan. 1987 and Dec. 1993. The overall 5-year survival rate was 49.7%, and the survival rates according to the stage were stage Ia, 92.0%; Ib, 85.5%; II 64.1%; IIIa 55.0%; IIIb 26.5%; and stage IV, 6.3%. Postoperative mortality rate was 1.1%. By using univariate analysis to evaluate the prognostic factors, factors such as age, depth of invasion, extent of lymph node metastasis (according to the Japanese rule), number of involved nodes, lymph node ratio, distant metastasis (peritoneal and/or hepatic), size of the tumor, gross type, histological type, the surgical curability and the TNM stage were found to be related with the survival of the patients. In a multivariate analysis using 11 variables, the TNM stage was the single most significant prognostic factor. Besides the TNM, depth of invasion (ratio of risk (R.R.)=1.50), extent of lymph node metastasis (R.R.=1.83), number of involved nodes (R.R.=1.64), lymph node ratio (R.R.=1.91), and peritoneal metastasis (R.R.=3.11) were found to be independent prognostic factors influencing survival. It was thought that the radicality of surgery could be reflected in the number of removed nodes per specimen. In this study, the average number of removed nodes was 42.3 per case. Hence, it may be said that adequate lymphadenectomy was performed for almost all the grossly curable cancers. The 5-year survival rate in stage IV patients with tertiary node (N3) metastasis and no peritoneal or hepatic metastasis was 16.8%; in patients with peritoneal or hepatic metastasis, the survival rate was 0%. There was a significant survival difference between these two

groups($p < 0.05$). This result suggests that the tertiary node metastasis is a potentially curable factor, and that it should be classified differently in the current TNM system. In conclusion, the overall survival rates in the patients treated with total gastrectomies were favorable compared with the results in other reports. Depth of invasion, extent of lymph node metastasis, number of involved nodes, lymph node ratio were important prognostic factors for survival after a total gastrectomy. The current TNM staging system appears to be a reasonable one, except that the probable curability of tertiary node metastasis may need to be taken into consideration.

Key Words: Gastric cancer, Total gastrectomy, Survival rate, Prognostic factors

서 론

위암에 대한 수술로서 위전절제술은 1897년 Schlatter가 처음 성공적으로 시행한 이래 1940-50년대에는 위암치료의 표준적 수술법으로 치유가능한 위암환자에서 널리 시행되었다¹⁹⁾. 그러나 위전절제술은 낮은 5년 생존율과 문합부 누출 등으로 인한 높은 슬후 사망률, 역류성 식도염, 후기 영양결핍 등의 합병증이 문제점으로 지적되어 왔다^{11, 13, 27, 34, 41)}.

위전절제술의 성적은 1930-40년대에 수술사망률 34%, 5년 생존율 0.5% 등³³⁾으로 대단히 불량하였으나 이후 McNeer 등²⁵⁾은 21.2%의 5년 생존율을, Paolini 등³⁴⁾은 26.7%의 5년 생존율과 18%의 수술 사망률을, Saario 등³⁹⁾은 8%의 수술 사망률을 보고하였으며 근래로 올수록 점차 유의하게 향상된 위전절제술의 성적이 보고되고 있다¹⁷⁾. 국내의 경우 위전절제술 시행에의 5년 생존율은 8.2%⁹⁾, 20.5% 등⁴⁾으로, 수술 사망률은 3.1%⁸⁾로 보고되었다.

현재 널리 사용되고 있는 TNM 분류법은 1987년 UICC, AJC 등이 공동 논의하여 합의한 병기 분류법으로 연세대학교 의과대학 외과학교실에서도 새로운 TNM 분류법을 사용하여 왔으며, 일본위암연구회의 림프절 분류에 따른 체계적인 림프절 광정술과 표준화된 수술방법과 조직병리학적 검사를 시행하여 많은 임상자료를 축적하고 있다.

과거에는 위전절제술 시행예가 그리 많지 않았고, 통일된 병기분류와 치료방침이 없었으나 근래 위암 취급 규약이 표준화되었고, 새로운 병기분류가 도입되었으며, 표준화된 수술방법 및 병리조직 검사 등 많은 임상경험예가 축적됨에 따라 유용한 임상분석이 가능

할 것으로 생각된다. 또한 위전절제술이라는 동일한 치료 요인을 갖춘 집단에 대한 예후인자 분석이 가치 있는 연구로 생각되었다.

따라서 저자들은 1987년 1월부터 1993년 12월까지 7년간 연세대학교 의과대학 외과학교실에서 위전절제술을 시행받은 환자 557예를 대상으로 생존율을 산출하고 생존에 영향을 미치는 예후인자를 규명하여 위암환자의 치료에 활용할 목적으로 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1) 연구 대상

연세대학교 의과대학 외과학교실에서 1987년 1월부터 1993년 12월까지 위선암으로 근치적 또는 고식적 위전절제술을 시행받은 557예를 대상으로 하였다. 대상환자의 평균연령은 52.4세였고 남자 356예, 여자 201예로 남녀비는 1.8:1이었다. 추적이 가능했던 환자의 추적기간은 수술일로 부터 최소 2년 3개월이었으며 이중 사망자는 248예, 생존자는 257예였고 생존 여부 미확인자는 52예로 추적율은 90.6%였다.

2) 방 법

대상환자의 입원기록 및 외래기록, 수술 및 병리조직 소견을 토대로 protocol을 작성하여 환자의 성별, 연령, 위절제방법, 재건술방법, 합병절제장기, 비장절제 여부, 위암병소의 수, 육안적분류, 위암의 크기, 근위부 및 원위부 절제연의 거리, 조직학적 분류, 암의 침윤도, 영역 림프절 전이, 전이된 림프절 개수, 제거된 림프절 총 수, 복막전이, 간전이, 병기, 림프절 절제 범위, 수술의 근치도 등을 코드화하여 컴퓨터 데이터 베이스 파일을 구축하였다.

대상환자의 병기분류는 1987년 합의된 UICC의 TNM 분류를 따랐으며, 영역 림프절 분류는 일본위암연구회 규약(1995, 12판)을 따랐으나 제 4 군 림프절은 제 3 군 림프절에 포함하였다. 근치적 수술의 정의는 1) 원격전이가 없고, 2) 양측 절단면에 암세포의 침윤이 없으며, 3) 주위장기에 침윤이 없고 있더라도 병절제가 된 경우, 4) 제 2 군 이상의 림프절 광천술이 시행되고, 5) 육안적 잔류암이 없는 경우로 정의하였다.

조직학적 분화도는 WHO의 정의에 따른 분류(유두상암, 고분화 관상암, 중분화 관상암, 저분화 관상암, 점액암, 인환세포암)를 사용하였으며, 육안적 분류는 Borrmann의 육안적 분류(조기위암, 용기형, 궤양형, 궤양-침윤형, 미만성 침윤형)를 사용하였다.

대상환자의 생존 및 사망여부는 입원기록 및 외래기록을 열람하여 추적일자를 확인하였고, 누락된 환자는 개별 통신을 이용하여 확인하였다. 환자의 생존율 계산은 수술일자로 부터 마지막 추적일자(사망자의 경우 사망일자) 사이의 달수를 계산한 뒤 컴퓨터 통계 패키지인 SPSS/PC+를 사용하여 생명표법으로 산출하였다. 생존율에 영향을 미치는 예후인자를 구하기 위해 단변량 분석 및 Cox's proportional hazard model을 이용한 다변량 분석을 시행하였다. 모든 통계결과의 유의성 판정은 0.05의 유의수준을 사용하였다.

결 과

전체 대상환자 557예의 임상, 병리학적 특성과 이에 따른 생존율 및 단변량 분석 결과를 요약하였다(Table 1).

1) 5년 생존율 및 각 병기별 생존율, 수술 사망률

총 557예에 대한 5년 생존율은 49.7%였다. 각 병기별 생존율은 병기 Ia가 92.0%, Ib 85.5%, II 64.1%, IIIa 55.0%, IIIb 26.5%, IV 6.3%였다. 각 병기사이에는 통계적으로 유의한 생존율의 차이가 관찰되었으나 병기 Ia 및 Ib 사이에는 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 병기 Ia와 Ib, 병기 IIIa와 IIIb를 각각 병기 I과 병기 III로 통합하였을 때, 병기 I은 5년 생존율 89.7%, 병기 III는 39.8%였다. 통합된 병기 I, II, III 및 IV는 병기가 진행됨에 따라 유의한 생존율의

감소를 보였다($p < 0.0001$)(Table 1). 수술후 30일 이내에 사망한 예는 모두 6예로 수술 사망률은 1.1%였다.

2) 각 변수에 따른 5년 생존율 분석(단변량 분석)

(1) 연령: 대상환자의 연령을 40세 이하, 41세 부터 60세, 61세 이상의 3군으로 분류하였다. 각 연령층에 따른 5년 생존율은 57.5%(40세 이하, 96예), 50.7%(41~60세, 307예), 43.4%(61세 이상, 154예)로 연령이 증가할수록 생존율이 감소하였다. 40세 이하 군과 41~60세 군 사이에는 유의한 생존율의 차이가 없었으나($p > 0.05$), 여타의 군 사이에는 유의한 생존율의 차이가 있었다($p = 0.03$).

(2) 성별: 대상환자 중 남자환자는 356예, 여자환자는 201예로 5년 생존율은 남자 49.3%, 여자 50.5%로 양 군간에는 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

(3) 암의 크기: 위암의 크기가 5 cm 이하 군과 5 cm 초과 군으로 구분하여 생존율을 산출하였다. 5 cm 이하 군의 생존율은 64.0%(258예), 5 cm 초과 군에서는 37.4%(289예)로, 유의한 통계적 차이가 있었다($p < 0.0001$).

(4) 육안적 형태: 각각의 육안적 형태에 따른 5년 생존율은 91.4%(type 0, 86예), 67.1%(type 1, 30예), 54.0%(type 2, 58예), 43.5%(type 3, 294예), 23.0%(type 4, 89예)였고 각각의 육안적 형태 사이에는 유의한 생존율의 차이가 있었다($p < 0.0001$).

(5) 위벽 침습도: 암의 침습도를 점막 및 점막하층(T1), 고유근층(T2), 장막(T3), 인접장기 침습(T4)으로 나누었다. 침습도에 따른 생존율은 각각 91.4%(T1, 86예), 60.3%(T2, 88예), 40.7%(T3, 314예), 21.3%(T4, 69예)로, 침습도가 증가함에 따라 생존율이 유의하게 감소하였다($P < 0.0001$).

(6) 영역 림프절 전이: 림프절 전이가 없었던 197예의 5년 생존율은 81.2%, 전이가 있었던 360예의 생존율은 33.0%였다($p < 0.0001$). 영역 림프절 전이범위에 따른 생존율은 각각 81.2%(N0, 197예), 48.2%(N1, 145예), 25.4%(N2, 155예), 15.9%(N3, 60예)로, 영역 림프절 전이의 범위가 증가할수록 생존율이 유의하게 감소하였다($p < 0.0001$).

(7) 전이된 림프절의 개수: 술후 확인된 병리조직 소견에 의해 림프절에 전이가 없는 경우, 1~3개의 림

Table 1. Survival rates and results of univariate analysis

Variables	Cases(N)	Survival rates	P value
Age(years)			p=0.03
	≤40	96	57.5%
	41-60	307	50.7%
	≥61	154	43.4%
Sex			p>0.05
	male	356	49.3%
	female	201	50.5%
Tumor size			p<0.0001
	≤5 cm	258	64.0%
	>5 cm	289	37.4%
Gross type (Borrmann)			p<0.0001
	EGC(type 0)	86	91.4%
	Type 1	30	67.1%
	Type 2	58	54.0%
	Type 3	294	43.5%
	Type 4	89	23.0%
Depth of invasion (T)			p<0.0001
	T1	86	91.4%
	T2	88	60.3%
	T3	314	40.7%
	T4	69	21.35
Nodal stage (N)			p<0.0001
	N0	197	81.2%
	N1	145	48.2%
	N2	155	25.4%
	N3	60	15.9%
Number of positive nodes			p<0.0001
	0	197	81.2%
	1~3	93	56.5%
	4~9	113	39.2%
	≥10	154	12.2%
Node ratio (positive nodes/total removed nodes)			p<0.0001
	0	197	81.2%
	0< ≤0.1	105	57.0%
	0.1< ≤0.3	138	33.2%
	>0.3	117	9.0%
Distant metastasis			p<0.0001
	M0	520	52.8%
	M1	37	0.0%
TNM stage			p<0.0001
	I	123	89.7%
	Ia	78	92.0%
	Ib	45	85.5%
	II	102	64.1%
	III	241	39.8%
	IIIa	118	55.0%
	IIIb	123	26.5%
	IV	91	6.3%
Hisological type			p<0.001
	well differ	37	65.5%
	moderately differ	120	60.6%
	poorly differ	275	44.3%
	mucinous	15	24.8%
	signet ring cell	110	49.5%
Surgical curability			p<0.0001
	curative resection	499	55.5%
	palliative resection	58	2.7%

프절에 전이된 경우, 4~9개의 림프절에 전이된 경우, 10개 이상의 림프절에 전이가 있는 경우로 나누어 생존율을 조사하였다. 각각의 생존율은 81.2%(0개, 197예), 56.5%(1~3개, 93예), 39.2%(4~9개, 113예), 12.2%(10개 이상 전이, 154예)였고 전이된 림프절의 개수가 많을수록 생존율이 유의하게 감소하였다($p < 0.0001$).

(8) 절제된 림프절에 대한 전이림프절의 비율(림프절 비율; lymph node ratio): 전이된 림프절의 비율을 0%, 0~10%, 10~30%, 30% 이상으로 나누어 생존율을 조사한 결과 각각의 5년 생존율은 81.2%(node ratio 0%, 197예), 57.0%(0~10%, 105예), 33.2%(10~30%, 138예), 9.0%(30% 초과, 117예)였으며 각 군사이에 유의한 생존율의 차이가 있었다($p < 0.0001$).

(9) 원격전이: 복막전이 및 간전이 등이 없는 경우를 M0, 두 가지 중 하나 이상이 있는 소견을 M1으로 하였을 때 원격전이가 없는 경우 53.0%(520예), 있는 경우 0%(37예)의 5년 생존율을 보였으며, 양자간에는 유의한 생존율의 차이가 있었다($p < 0.0001$).

(10) 조직학적 분화도: 조직형태에 따른 5년 생존율은 고분화형 65.5%(37예), 중분화형 60.6%(120예), 저분화형 44.3%(275예), 점액암 24.8%(15예), 인환세포암 49.5%(110예)로 고분화형 관상암이 가장 높은 생존율을, 점액암이 가장 낮은 생존율을 보였다. 조직학적 분화도에 따라 각각의 조직형은 유의한 생존율의 차이를 보였다($p < 0.001$).

(11) 수술의 근치도: 근치적 위전절제가 시행된 군은 499예, 고식적 절제가 시행된 군은 58예였고 각각의 5년 생존율은 55.5%, 2.7%로 유의한 통계적 차이가 있었다($p < 0.0001$).

3) 4기 위암 중 제 3군 림프절 전이가 있는 환자군과 원격전이 환자군 사이의 생존율 비교

제 3군 림프절에 전이가 있으면서 복막 및 간 등 원격 장기 전이가 없는 환자 49예와 복막 혹은 간 등에 원격전이가 있는 환자 37예의 5년 생존율을 조사하였다. 제 3군 림프절에 전이가 있는 환자의 5년 생존율은 16.8%, 원격전이가 있는 환자의 5년 생존율은 0%로 통계적으로 유의한 생존율의 차이가 있었다($p < 0.05$)(Table 2).

4) 다변량 분석 결과

다변량 분석에 사용된 변수는 단변량 분석에서 유의

Table 2. Comparison of survival rates between the patients with tertiary node metastasis and with distant metastasis

Groups	Cases(N)	5-YSR(%)
Tertiary node metastasis	49	16.8%
Distant metastasis (peritoneal and/or hepatic)	37	0.0%

$p < 0.05$

Table 3. Variables incorporated in multivariate analysis

- 1) Host factor
 - (1) age ($40 \leq$, $41 \sim 60$, ≥ 60)
- 2) Tumor factor
 - (1) size (longest diameter: ≤ 5 cm, > 5 cm)
 - (2) gross type (EGC, Borrmann type 1~4)
 - (3) histological type (well, moderate, poor, mucinous, signet ring)
 - (4) depth of invasion (T1, T2, T3, T4)
 - (5) extent of lymph node metastasis (N0, N1, N2, N3)
 - (6) number of positive nodes (0, 1~3, 4~9, ≥ 10)
 - (7) lymph node ratio positive nodes/removed nodes; 0%, 0~10%, 10~30%, $> 30\%$)
 - (8) peritoneal metastasis
 - (9) TNM stage
- 3) Treatment factor
 - (1) curative vs palliative resetton

한 요인으로 분석된 11개 변수로, 연령, 암의 크기(최대 장경), 육안적 형태, 조직학적 형태, 위벽침습도, 림프절 전이범위, 전이된 림프절의 개수, 림프절 비율, 복막전이, TNM 병기, 근치적 절제여부 등이었다 (Table 3).

11개 변수에 대해 Cox's proportional hazard model을 사용한 다중 선형 회귀분석을 시행한 결과 TNM 병기가 예후와 가장 강한 상관관계를 가진 변수였다($p < 0.0001$). TNM 병기를 배제하고 시행한 다중 선형 회귀분석에서 암의 침습도, 림프절 전이 범위, 림프절 전이 개수, 전이림프절의 비율, 복막 전이 등의 5개 변수가 예후와 뚜렷한 상관관계를 가진 독립 인자였다(Table 4).

환자의 연령, 종양의 조직학적 분화도, 육안적 형태, 종양의 크기 및 수술의 근치도 등은 다변량분석에서 생존율과 관련이 있는 것으로 조사되었으나 다변량분석에서 독립적인 예후인자가 아닌 것으로 나타났다. 간 전이는 원격전이의 한 형태로 생존율에 영향을 주는 인자로 생각되나, 예수가 적어(7예) 다변량분석에 포함되지 않았다.

5) 수술 제거된 림프절 수와 예후인자로서의 전이 림프절 수와 림프절 비율

557예의 위전절제 시행예에서 수술 발견된 림프절 총 수효는 23,478개로 한명당 평균 42.3개 였고(S.D = 16.90), 범위는 8개에서 99개 였다(Table 5). 전이

Table 4. Prognostic factors given by multivariate analysis

Variables	D.F*	Pvalue	R.R**
Depth of invasion	3	0.0002	1.50
Lymph node metastasis	3	<0.0001	1.83
Number of lpositive nodes	3	<0.0001	1.64
Lymph node ratio	3	<0.0001	1.91
peritoneal metastsis	1	<0.0001	3.11

D.F*: Degree of freedom

R.R**: Ratio of risk

Table 5. Distribution in the number of total removed nodes

No. of removed nodes	N	%	Cumulative %
0~10	12	2.2	2.2
11~ 20	30	5.3	7.5
21~ 30	100	18.0	25.5
31~ 40	152	27.3	52.8
41~ 50	100	17.9	70.7
51~ 60	85	15.3	86.0
61~ 70	42	7.5	93.5
71~ 80	23	4.1	97.7
81~ 90	11	2.0	99.6
91~100	2	4.4	100.0
Total	557	100.0	

Average number of positive nodes: 7.53 (S.D=11.1)

Average number of positive nodes: 42.3 (23478/557, S.D=16.9)

Range of removed nodes: 8~99

S.D: Standard deviation

Table 6. Number of positive and removed nodes according to depth of invasion

Depth	Cases	No. of positive nodes (average)	No. of removed nodes (average)
T1	86	0.45	37.71(S.D*=15.40)
T2	88	2.88	40.94(15.32)
T3	314	9.72	44.10(17.22)
T4	69	12.49	40.99(17.63)

S.D*: Standard deviation

Table 7. T-test on the number of positive and removed nodes according to stages

Stage	No. of positive nodes (average)	No. of removed nodes (average)	P value
Depth of invasion			
T1/T2	1.68	39.34(S.D*=15.40)*	
T3/T4	10.20	43.54(17.31)*	*p<0.01
TNM stage			
stage I/II	0.58	40.27(S.D=15.65)**	
stage III/IV	12.30	43.69(17.35)**	**p=0.02

S.D*: Standard deviation

된 림프절의 평균 수효는 7.5개 였다. 수술중 제거된 림프절의 수는 암의 육안적 병기가 진행될수록 증가하였으며(Table 6, 7), 진행암일수록 광범위 림프절 광청을 시행하였음을 알 수 있었다.

고 찰

위암치료에 있어서 위전절제술은 위상부에 위치한 암이나 아전절제술로 충분한 절제연의 거리를 확보하지 못할 때, 또는 아전절제술후 잔위의 재발암 등에 대해 시행하고 있다. 일반적으로 위아전절제술을 시행받은 위암환자의 생존율보다 위전절제술 시행에서 생존율이 떨어지는 것으로 알려져 있는데, 이유는 위전절제의 적응이 되는 상부 위암의 중세가 일반적으로 타 부위 위암보다 늦게 나타나므로 진단이 늦어지고, 병기가 진행된 상태이기 때문이라고 알려져 있다^{1, 15, 38, 40, 43}.

Maehara 등²⁰)은 상부 1/3 위암은 여타 부위암보다 크기가 보다 크고 육안상 Borrmann 분류 3, 4형이 많으며 장막투과가 심하고 림프절 전이 및 간전이가

더 빈번하다고 보고하였다. 김등²⁾은 분문부 위암의 51.9%가 병기 III, 38.8%가 병기IV였다고 보고하였다. Maruyama²¹⁾는 상부 1/3 위치의 위암이 가장 예후가 불량한 것으로 보고하였고, 위암의 위치가 독립적인 예후인자 중 하나라고 하였다.

상부위암의 치료로 위전절제술외에 근위부 위아전절제술을 시행하기도 하나, 근위부 위아전절제술은 수술 후 심한 역류성 식도염이 빈번히 발생되고 위전절제술에 비해 림프절 광청시 근치도가 떨어진다고 알려져 있다. Papachristou 및 Fortner³⁵⁾는 확대 위전절제술이 근위부 위아전절제술보다 생존율이 유의하게 높고, 근위부 위아전절제술 시행에서 국소 재발률이 높다고 보고하였다.

위암의 중요한 예후인자로 알려진 요인은 일반적으로 위벽 침습도, 림프절 전이, 원격전이 등^{14, 21, 28)}이며 근래의 위암병기 분류법은 이러한 결과들을 토대로 하고 있다. 이러한 예후인자 분석은 위전절제술 시행에만 대상으로 하고 있지는 않으며, 절제된 집단 및 절제되지 않은 집단이 섞여 있고 절제된 군에서도 수술방법이 서로 다른 구성원들로 이루어져 있다.

따라서 같은 수술방법을 시행받은 비교적 균질의 집단에 대한 예후인자 분석이 필요하다고 생각되어, 저자들은 예후가 상대적으로 불량하다고 알려진 위전절제술 시행예만을 대상으로 생존율을 알아보고, 예후인자를 비교 분석하였다.

단변량 분석에서 위암의 예후에 영향을 미치는 요인으로 환자의 연령, 종양의 조직 분화도, 육안적 형태, 종양의 크기, 암의 침윤도, 림프절 전이, 전이된 림프절 개수, 림프절 비율, 복막전이, 간전이, TNM병기, 수술의 근치도 등이 유의한 인자로 나타났다.

위암은 주로 50~60대 이상의 비교적 고령환자에게 많이 발생하고 40세 미만의 젊은 환자들에게는 비교적 드물며, 예후도 젊은 환자가 불량한 것으로 알려져 있다^{7,20)}. 그러나 본 연구에서는 40세 이하의 비교적 젊은 층에서 가장 예후가 좋고, 연령이 증가할수록 생존율이 감소하는 것으로 나타났다. 저 연령층에서의 위암은 고령층에 비해 진단이 늦고, 조직학적으로 저분화형이 많으며 진단당시 병기가 진행된 양상을 보이고, 병의 진행이 빠르다는 점이 비교적 불량한 예후의 원인으로 꼽혀 왔다.

그러나 근래 진단적 위내시경의 발달과 보급으로 위암의 진단이 비교적 용이하게 되었고, 의료보험의 보급과 건강에 관한 관심의 증가로 위암의 진단이 적절한 시기에 이루어 진다면 고령층보다 전신상태가 좋은 젊은 연령층의 생존율이 높아질 수 있다고 생각된다. 실제로 전체 557예중 40세 이하 환자가 96예(17%)로 적지 않았는데, 그 이유는 정기 건강검진 등으로 젊은 층의 암 발견률이 증가했다고 해석할 수 있다. 따라서 위암의 생존율은 종양 자체의 생물학적 특징도 중요하지만 조기 진단과 적절한 치료가 중요한 영향을 미친다고 생각되었다.

본 연구 대상 중 남자는 356예, 여자는 201예로 남녀비는 1.8:1이었고, 각각의 생존율은 49.3%, 50.5%로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$).

전체 대상환자의 5년 생존율은 49.7%로, 이 결과는 지금까지의 문헌에서 보고된 결과들과 비교해 볼 때 비교적 양호한 결과라고 생각된다. 최근 일본 국립 암센터에서 보고된 최근 10년간의 위암환자의 전체 5년 생존율은 71%로 대단히 높은 생존율을 보고하고 있으나²⁴⁾, 대상환자 중 병기 I인 환자가 전체의 53.7%이고, 위아전절제술 시행예도 같이 포함되어 있다. 따라

서 병기 I인 환자가 전체의 20.6%에 불과하고 전예가 위전절제술 시행예임을 감안할 때, 본 연구에서의 5년 생존율 49.7%는 양호하다고 할 수 있다. 같은 연구결과에서, Maruyama²⁴⁾은 1982년~1991년 사이에 병기 Ia, Ib, II, IIIa, IIIb, IV의 생존율을 각각 94%, 90%, 76%, 63%, 39%, 10.1%로 보고하였다. 본 연구결과에서는 각 병기에 따른 생존율이 92.0%, 85.5%, 64.1%, 55.0%, 26.5%, 6.3%로 나타나, 전반적으로 2~13% 정도 생존율이 낮게 나타나는 것을 알 수 있었다.

본 연구에서 사용된 TNM병기 분류법⁴⁴⁾(UICC, 1987)은 일본위암연구회가 정의한 제3군 이상의 림프절을 원격전이로 규정하고 있다. 따라서 제3, 4군의 림프절 전이가 있는 환자의 병기는 제4기로 분류되어 근치적 절제가 불가능하다고 받아들여지고 있다.

그러나 저자들의 경우 제3군 림프절에 전이가 있으나 복막 혹은 간에 원격전이가 없는 49예의 5년 생존율은 16.8%로, 복막전이나 간 전이가 있는 37예의 5년 생존율 0.0%에 비해 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 따라서 제3군 림프절전이가 있다 하더라도 근치적 절제로 장기 생존율을 기대할 수 있다는 점에서 원격장기 전이와는 병기분류에서 달리 취급되어야 할 것이라고 생각되었다.

Maruyama²³⁾은 간십이지장 인대 및 횡장두부 림프절 전이가 있는 환자에서 근치적 절제술로 12.4%의 5년 생존율을 보고하였고, Ohashi 및 Kajitani³¹⁾는 대동맥주위 림프절 전이가 있는 위암환자에서 D4 resection을 시행함으로써 장기 생존이 가능하다고 보고하였다. 한편 Korenaga¹⁸⁾은 제4기 위암환자 중에서도 잠재적으로 치유가능한(potentially curable) 군과 치유불가능한(noncurable) 군이 있으며, 인접 장기 침윤이나 제3군 림프절 전이는 치유가능한 요인이라고 하였다. Yonemura⁴⁶⁾은 장막하층 이상 침습된 상부위암환자에서 D4 resection에 비해 생존율의 향상이 있었다고 보고하였다.

따라서 근래 위암 수술시 제2군 림프절을 광청하는 D2 resection이 표준술식으로 받아들여지고 있으나 진행된 병기의 위암에서는 제3군 림프절을 포함하여야 보다 근치도를 높일 수 있다고 생각된다.

위암의 생존율을 결정하는 예후인자에 대해 Naka-

zato등²⁸⁾은 원격전이, 장막 침윤, 림프절 전이가 가장 중요한 예후인자라고 하였으며 Curtis등¹⁴⁾은 4785명의 위암환자를 분석하여 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격전이를 예후인자로 보고하였다. Maruyama²¹⁾는 원격전이가 가장 영향력 있는 예후인자이며 다음으로 침윤도, 림프절 전이를 주요인자로, 육안적 형태, 암의 위치, 조직학적 분화도를 부차적 인자로 보고하였다. Maehara등²⁰⁾은 상부위암환자를 대상으로 예후인자를 분석하여 수술적 근치도, 간전이, 장막 침윤, 림프절 전이, 복막전이, 암의 크기 등을 예후인자로 규정하였다. 연구결과들 마다 다소 차이가 있으나 원격전이, 침윤도, 림프절 전이 등을 주요 예후인자로 규정하고 있음을 알 수 있다.

본 연구에서는 독립변수를 검정하기 위하여, 단변량 분석에서 유의성을 지닌 11개 변수를 사용하여 다변량 분석을 시행한 결과 가장 중요한 예후인자는 TNM병기로 나타났다($p < 0.0001$).

TNM병기를 제외하였을 때 남은 10개의 변수 중에서 중요한 예후인자는 암의 침윤도, 림프절 전이, 전이된 림프절 개수, 림프절 비율, 복막전이 등의 5가지였다. 연령, 조직학적 분화도, 육안적 형태, 종양의 크기, 수술의 근치여부 등은 단변량분석에서 유의한 인자로 산출되었으나 다변량분석에서 독립적 예후인자는 아닌 것으로 나타났다.

최근 림프절 전이의 개수와 전이 림프절의 비율이 독립적 예후인자로 보고되고 있다^{32,42)}. Shiu등⁴²⁾은 15개의 변수를 다변량분석하여 진행된 TNM병기, 4개 이상 전이된 림프절, 종양의 저분화도, 비장절제, 불충분한 림프절 광범위 등이 불량한 예후와 관련되는 독립인자라고 하였으며 Okusa등³²⁾은 전이된 림프절의 개수가 증가할수록, 림프절 비율이 커질수록 유의하게 생존율이 감소한다고 보고하였다.

근래 통용되고 있는 TNM 병기는 위벽침습도와 림프절 전이를 거의 동등한 영향력을 갖는 예후인자로 규정하고 있다^{3,5,6,14,21)}. 림프절의 분류는 병명으로부터의 거리와 주요 동맥과의 위치관계로 규정하고 있으며, TNM병기 분류와 일본 위암연구회의 분류 모두 해부학적 위치에 기초를 두고 있다^{16,29,44)}.

이러한 분류는 인위적인 분류로, 제 1군에 속하는 림프절보다 제 2군에 속하는 림프절에 더 빈번히 전이되는 경우가 있을 수 있다. Maruyama등²²⁾의 연구결

과 유문부위암의 경우에서 No.5 림프절 전이율은 12%였고, No.7, 8 림프절 전이율은 각각 23, 25%로, 제 1군 림프절보다 2군 림프절이 더 빈번하게 전이되는 것을 볼 수 있다. Wang등⁴⁵⁾의 보고에도 상부위암에서 제 1군에 속하는 No.2, No.4s 림프절 전이는 각각 27.3%, 31.8%인데 반해, 제 2군 림프절인 No.7, No.11 림프절 전이는 45.5%, 31.8%로 제 1군 림프절보다 전이율이 같거나 더 빈번한 것으로 나타났다. 실제로 좌위동맥 림프절, 중간동맥 림프절 등은 제 1군 림프절보다 더 빈번히 전이될 수 있는 림프절이다^{10,30)}.

해부학적 위치에 따라 분류한 림프절 군이 예후인자로서 좋은 지표가 되어 왔음에도 불구하고, 최근들어 보다 단순하고 객관적인 분류법의 필요성이 제기되고 있다. 본 연구에서도 전이된 림프절의 개수와 림프절 비율이 기존의 림프절 병기와 마찬가지로 생존율과 밀접히 관련된 독립된 예후인자임을 알 수 있었다.

그러나 전이된 림프절 개수와 림프절 비율은 수술의 근치도, 즉 림프절 광범의 범위에 따라 변동될 수 있는 인자로³⁷⁾, 수술자 개개인의 기량과 수술방침에 좌우될 수 있다. 수술의 근치도를 결정하는데 있어 제거된 림프절의 수가 일정 수준 이상이어야 전이된 림프절 개수나 림프절 비율이 예후인자로서 더욱 가치를 가질 수 있을 것으로 생각된다.

일반적으로 근치적 위암 수술시 절제되는 림프절의 수는 평균 25~30개 정도이다^{37,43)}. Soga등⁴³⁾은 평균 32.6개의 림프절이 절제되었다고 보고하였고 위전절제 및 비장, 췌미부 병합절제시에는 평균 40.0개의 림프절이 광범되었다고 하였다. 국내의 보고로는 최가¹⁰⁾ 평균 37.4개의 림프절 수를 보고하였다.

본 연구에서는 평균 42.3개의 림프절을 광범하여, 충분한 림프절 광범이 이루어 졌다고 할 수 있다. 장막 침윤이 없는 환자군(174예)과 침윤이 있는 환자군(383예)에서 제거된 림프절 수를 비교한 결과, 평균 39.3개와 43.5개로 유의한 통계적 차이가 발견되었다($p < 0.01$). 이것은 육안적으로 진행된 병기의 암에 대해 수술자가 더욱 광범위한 림프절 광범을 시행하였기 때문이라고 생각된다. 병기 I, II와 병기 III, IV 사이에서도 평균 림프절 개수가 각각 40.2, 43.7로($p = 0.02$) 유의한 차이가 관찰되었다.

이상의 결과로, 제거된 림프절의 총수는 위암수술의

근치도에 대한 지표이며, 이때 전이된 림프절의 수와 림프절 비율은 객관적인 독립적 예후인자의 가치를 지닌다고 생각되었다. 또한 향후 병기 분류에 전이된 림프절 수나 림프절 비율 등이 충분한 연구와 논의를 거쳐 반영될 수 있을 것으로 기대된다.

다른 보고들과 비교해 볼때 저자들이 시행한 위전절제술 557예의 5년 생존율 및 각 병기별 생존율은 양호하다고 생각되며, 현재 사용되고 있는 TNM 병기는 비교적 타당한 병기 분류법이라고 생각되었다. 또한 예후인자로서 가장 중요한 것은 역시 TNM 병기이며, 림프절 전이의 수량적 표현척도인 전이된 림프절 개수와 림프절 비율역시 독립적 예후인자로서 가치가 있다고 생각된다. 아울러 제 3군 림프절 전이는 본질적으로 복막전이나 간전이 등과는 다른 의미를 가진, 수술적 치료로 치유를 기대할 수 있는 요인이라는 점에서 현재의 병기 분류에서 제 4기를 재 평가할 필요가 있다고 사료된다.

결 론

연세대학교 의과대학 외과학교실에서 위암으로 위전절제술을 시행받은 557예의 환자를 대상으로 생존율 및 예후인자를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 총 557예의 5년 생존율은 49.7%였으며, 각각의 병기 Ia, Ib, II, IIIa, IIIb, IV의 5년 생존율은 92.0%, 85.5%, 64.1%, 55.0%, 26.5%, 6.3%였다.

2) 단변량 분석에서 예후에 영향을 주는 인자는 연령, 침윤도, 림프절 전이, 전이된 림프절 수, 림프절 비율, 복막전이, 간전이, 종양의 크기, 육안적 형태, 조직 분화도, 수술의 근치도, TNM 병기로 나타났다.

3) 다변량 분석에서 독립적 예후인자로 가장 중요한 것은 TNM 병기이며, 다음으로는 침윤도, 림프절 전이, 전이된 림프절 수, 림프절 비율, 복막전이 등이었다.

4) 제 3군 림프절 전이는 수술로 장기 생존을 기대할 수 있는 요인으로 분석되었다.

이상의 결과로 위전절제술의 성적은 여타보고와 비교할 때 양호하였으며, 현재의 TNM 병기 분류는 전반적으로 타당하다고 여겨졌으나, 예후인자로서 림프절 전이분류에 대한 보완이 필요하며 제 3군 림프절 전이는 원격전이와는 다른 치료방침 및 분류가 요망된

다고 생각된다.

REFERENCES

- 1) 구기수, 권성준, 이광수: 상부 위암 및 분문부암에 있어서 위전절제술. 대한외과학회지 **43**: 167, 1992
- 2) 김진복, 정민: 분문부 위암에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회지 **34**: 269, 1988
- 3) 김진승, 양원석, 민진식, 김준규: 위암환자의 근치수술 후 원격성적에 관한 임상적 고찰. 대한외과학회지 **24**: 1023, 1983
- 4) 박창근, 김인호, 강중신: 위선암 환자에 실시한 위전절제술에 대한 고찰. 대한외과학회지 **35**: 650, 1988
- 5) 서광욱, 김충배, 김명옥, 지훈상, 조장환, 김병로, 민진식, 이경식, 김준규, 황규철: 위선암 2789예의 생존율 및 예후인자. 대한외과학회지 **41**: 148, 1991
- 6) 오성태, 김진복: 위암의 임파절전이 및 병리소견과 예후와의 관계. 대한외과학회지 **39**: 8, 1990
- 7) 이미경, 손수상, 강중신: 약년자 위암에 관한 고찰. 대한외과학회지 **39**: 35, 1990
- 8) 이상윤, 최동환, 안창준, 강래성: 위전절제술에 관한 임상적 고찰. 대한외과학회지 **34**: 276, 1988
- 9) 이한일, 윤영국, 황일우: 위전절제술을 받은 진행성 위암환자의 임상연구 및 누적 생존율. 대한외과학회지 **35**: 152, 1988
- 10) 최승호: 위암환자에서 림프절 전이양상에 따른 생존율 (Thesis). 서울, 연세대학교 대학원, 1992
- 11) 최승호, 노성훈, 민진식, 이경식, 김준규: 위암환자에서 위전절제술후 위재건술에 따른 임상비교. 대한외과학회지 **41**: 734, 1991
- 12) 황규철, 민진식, 조장환: 약년층 위암의 특이성과 그 예후. 대한외과학회지 **21**: 674, 1979
- 13) Calan L, Portier G, Ozoux JP, Rivallain B, Perrier M, Brizon J: Carcinoma of the cardia and proximal third of the stomach. *Am J Surg* **155**: 481, 1988
- 14) Curtis RE, Kennedy BJ, Myers MH, Hankey BF: Evaluation of AJC stomach cancer staging use the SEER population. *Semin Oncol* **12**: 21, 1985
- 15) Husemann B: Cardia carcinoma considered as a distinct clinical entity. *Br J Surg* **76**: 136, 1989
- 16) Japanese Research Society for Gastric cancer: Japanese classification of gastric carcinoma. 1st english ed. Tokyo, Kanehara, 1995, pp2-35
- 17) Koga S, Kishimoto H, Tanaka K, Miyano Y, Kawaguchi H, Takeda R, Nishidoi H, Kimura

- O: Results of total gastrectomy for gastric cancer. *Am J Surg* **140**: 636, 1980
- 18) Korenaga D, Tsujitani S, Haraguchi M, Okamura T, Tamada R, Sugimachi K, Akazawa K, Nose Y: Long-term survival in Japanese patients with far advanced carcinoma of the stomach. *World J Surg* **12**: 236, 1988
 - 19) Longmire WP Jr: Total gastrectomy for carcinoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* **84**: 21, 1947
 - 20) Maehara Y, Moriguchi S, Kakeji Y: Prognostic factors in adenocarcinoma in the upper one third of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* **173**: 223, 1991
 - 21) Maruyama K: The most important prognostic factors for gastric cancer patients. *Scand J Gastroenterol* **22(suppl 133)**: 63, 1987
 - 22) Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T: Lymph node metastasis of gastric cancer. general pattern in 1931 patients. *Ann Surg* **210**: 596, 1989
 - 23) Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T: Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* **11**: 418, 1987
 - 24) Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Okajima K: Effectiveness of systemic lymph node dissection in gastric cancer surgery. In Nishi M, Ichikawa H, Nakajima T, Maruyama K, Tahara E, eds. Tokyo, Springer-Verlag, 1993, pp293-305
 - 25) McNeer G, Bowden L, Booher RJ, McPeak CJ: Elective total gastrectomy for cancer of the stomach. *Ann Surg* **180**: 252, 1974
 - 26) Mishima Y, Hirayama R: The role of lymph node surgery in gastric cancer. *World J Surg* **11**: 406, 1987
 - 27) Moore JR: Gastric carcinoma. 30-year review. *Can J Surg* **29**: 25, 1986
 - 28) Nakazato H, Kato O, Yamauchi M, Yamada E: An analysis of prognostic variables in gastric cancer patients treated surgically. *J Jpn Soc Cancer Ther* **16**: 121, 1981
 - 29) Nishi M, Nakajima T, Kajitani T: Japanese Research Society for gastric cancer-the general rules for the gastric cancer study and an analysis of treatment results based on the rules. In Preece PE, Cuschieri A, Wellwood JM eds. London, Grune & Stratton, 1986, pp107-121
 - 30) Noguchi Y, Imada T, Matsumoto A, Coit DG, Brennan MF: Radical surgery for gastric cancer. A review of Japanese experience. *Cancer* **64**: 2053, 1989
 - 31) Ohashi I, Kajitani T: Radical operation for advanced upper gastric cancer: Gastric Cancer Surgery. Tokyo, Igaku Kyoiku Shuppan, 1986, pp344-350
 - 32) Okusa T, Nakane Y, Boku T, Takada H, Yamamura M, Hioki K, Yamamoto M: Quantitative analysis of nodal involvement with respect to survival rate after curative gastrectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* **170**: 488, 1990
 - 33) Pack GT, McNeer G: Total gastrectomy for cancer. A collective review of the literature and an original report of twenty cases. *Int Abstract Surg* **77**: 265, 1943
 - 34) Paolini A, Tosato F, Cassese M, Marchi CD, Grande M, Paoletti P, Gherardini P, Fegiz G: Total gastrectomy in the treatment of adenocarcinoma of the cardia. Review of the results in 73 resected patients. *Am J Surg* **151**: 238, 1986
 - 35) Papachristou DN, Fortner JG: Adenocarcinoma of the gastric cardia. *Ann Surg* **192**: 58, 1980
 - 36) Paterson IM, Easton DF, Corbishly CM, Gazet JC: Changing distribution of adenocarcinoma of the stomach. *Br J Surg* **74**: 481, 1987
 - 37) Roder JD, Bonenkamp JJ, Craven J, Velde CJH, Sasako M, Bottcher K, Stein HJ: Lymphadenectomy for gastric cancer in clinical trials: update. *World J Surg* **19**: 546, 1995
 - 38) Rohde H, Bauer P, Stutzer H, Heitmann K, Gebbensleben B, the German Gastric Cancer TNM Study Group: Proximal compared with distal adenocarcinoma of the stomach: differences and consequences. *Br J Surg* **78**: 1242, 1991
 - 39) Saario I, Schroder T, Tolppanen E, Lempinen M: Total gastrectomy with esophagojejunostomy. Analysis of 100 consecutive patients. *Am J Surg* **151**: 244, 1986
 - 40) Schlag P: Carcinoma of the gastric cardia: Factors influencing the choice of therapy and the outcome of different treatment modalities. *Scand J Gastroenterol* **22(suppl 133)**: 51, 1987
 - 41) Schrock T, Way L: Total gastrectomy. *Am J Surg* **135**: 348, 1978
 - 42) Shiu MH, Perrotti M, Brennan MF: Adenocarcinoma of the stomach: A multivariate analysis of

- clinical, pathologic and treatment factors. Hepato-gastroenterology* **36**: 7, 1989
- 43) Soga J, Ohyama S, Miyashita K, Suzuki T, Nashimoto A, Tanaka O, Sasaki K, Muto T: *A statistical evaluation of advancement in gastric cancer surgery with special reference to the significance of lymphadenectomy for cure. World J Surg* **12**: 398, 1988
- 44) UICC: *TNM classification of malignant tumors. In Hermanek P, Sobin LH eds. Berlin, Springer-Verlag, 1987*
- 45) Wang LS, Wu CW, Hsieh MJ, Fahn HJ, Huang MH, Chien KY: *Lymph node metastasis in patients with adenocarcinoma of gastric cardia. Cancer* **71**: 1948, 1993
- 46) Yonemura Y, Segawa M, Matsumoto H, Tsugawa K, Ninomiya I, Fonseca L, Fujimura T, Sugiyama K, Miwa K, Miyazaki I: *Surgical results of performing R4 gastrectomy for gastric cancer located in the upper third of the stomach. Jpn J Surg* **24**: 488, 1994
-