

증상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향

오희철 · 강희정* · 지선하* · 손태용* · 김희옥

연세대학교 의과대학 예방의학교실
연세대학교 보건대학원*

I. 서 론

많은 의료인들은 환자가 처음 증상을 인지한 시점으로부터 임상적, 실험실적 진단을 받는 최초시점까지의 기간인 증상-진단기간(symptom to diagnosis interval, SDI)이 짧은 경우는 이에 따른 조기 치료와 동반될 때 일반적으로 예후를 향상시킨다고 믿어 왔다 (McNeer 등, 1958; Barber 등, 1961; Brook 등 1968; Maguire 등, 1994). 짧은 증상-진단기간의 중요성을 지지하는 연구자들은 이것이 암의 성장과 비례하고 따라서 이 기간이 길면 길수록 진단 당시 병기(病期, stage)도 진전되어 있는 것과 생존율도 떨어진다는 결과를 보고하였다 (Hulka, 1986; Saracci, 1991; Hurley 등, 1992). 이들은 특히 위암의 경우 짧은 증상-진단기간이 암환자의 예후를 증가시킨다고 보고하였다 (Welch 등, 1962; Friesen 등, 1966; Sanfilippo, 1972).

한편 이에 반대하는 연구자들은 증상-진단기간은 암의 진행정도와 일치하지 않으며 병기와도 비례하지 않는다고 주장하면서, 증상-진단기간은 암환자의 예후와 별로 관계가 없거나 (McNeer 등, 1958; Remine 등, 1966; Keddie 등, 1968) 오히려 증상-진단기간이 길수록 생존기간이 증가하는 경우도 있다고 보고하였다 (Swynnerton 등, 1952; Blalock 등, 1957; Ochsner 등, 1961).

조기진단이란 단순히 질병의 증상발현을 기점으로 할 때 일찍 발견됐다는 것을 의미하는 것이지 병리

학적인 의미에서 초기를 뜻하는 것은 아니다. 암의 진행정도는 병리학적으로 진행된 정도가 의미가 있다. 어떤 암이 수술하기에는 너무 늦었다는 것은 단지 그 암조직의 고유한 생물학적 잠재력과 생명력이 본래 크기 때문인 것에 전혀 기인하는 경우가 있다. 따라서 임상적 또는 병리학적으로 조기진단된 환자란 있을 수 없다고 주장하기도 한다 (Brooke 등, 1968).

암의 치료효과는 임상적으로 얼마나 조기에 치료를 하느냐에 달려 있다고 생각되어 왔다. 즉 악성신생물의 절유정도 뿐 아니라 전이의 가능성도 일반적으로 암의 진행과정의 인지시작점으로부터 임상적 진단까지의 시간에 직접적으로 비례한다고 간주되어 왔다. 이것은 발생 암의 성장율이 항상적(恒常的)이고 생존시간동안 전진적일 것이라는 가정이다. 이러한 개념은 “질병의 정도 = 악성신생물의 성장을 암의 진행기간(extent of disease)”라는 식으로 표현할 수 있다.

증상-진단기간이 짧을수록 암 생존기간에 좋은 영향을 미친다고 주장하는 학자들은 이 식에서 암의 진행기간을 암의 진행과정의 인지시작점으로부터 즉 증상을 최초로 인지한 시점으로부터 임상적 진단까지의 시간이라고 주장한다. 그러나 암조직의 성장은 본질적으로 비순서적이고 무질서의 법칙(the laws of disorder)을 따를 것이기 때문에 이것은 있을 수 없는 개념이라고 주장하는 학자도 있다 (Brooke, 1968). 병기를 정하는 것은 암의 퍼진 상황을 임상적 용어로 구분하는 것이지 잠재적인 악성의 정도를 의미하는 것은 아니다. 이러한 관점에서 본다면 증

— 오회철 외 : 중상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

상-진단기간은 암환자의 생존기간에 아무런 영향을 미치지 않는 것이다. 예로 위암의 짧은 증상-진단기간과 빠른 수술은 암환자의 예후를 향상시킬 것이라는 생각은 오류일 뿐 아니라 오히려 거꾸로 된 결과를 보일 수 있다고 주장하는 학자도 있다 (Barber 등, 1961).

우리나라의 경우 지역사회를 대상으로 증상-진단기간이 암생존기간에 미치는 영향에 관한 연구는 찾아 볼 수 없다. 이 연구는 일정지역을 대표하는 강화군 지역 암등록사업에 등록된 암환자를 대상으로 암환자의 증상-진단기간이 생존기간에 영향을 미치는지를 보고자 하였다.

본 연구의 세부목적은 다음과 같다.

첫째, 암 종류별로 증상-진단기간과 병기와의 관련성을 파악하고자 한다. 즉 증상-진단기간이 증가 할수록 병기가 진전되는 방향성이 있는가를 파악하고자 한다.

둘째, 암종류별로 증상-진단기간의 장단에 따라 생존기간의 차이가 있는지와 생존기간에 대해 증상-진단기간의 독립적인 영향이 있는지를 파악한다.

II. 연구방법

1. 연구대상 및 자료

이 연구는 강화 암등록사업에서 1987년부터 1991년까지 5년간 등록된 원발성 암환자 756건 중 빈도가 높았던 위암 221건, 폐암 106건, 간암 74건, 자궁암 59건 등 460건을 연구대상으로 하였다. 이 암등록사업의 체계, 자료수집 그리고 등록기준 등에 관한 내용은 이미 발표되었다 (김일순 등, 1985). 강화암등록사업의 체계를 간단히 살펴본다. 강화암등록사업은 암 진단 당시 주민등록상 거주지가 강화군인 사람들만을 등록하였다. 발생률 계산에서 분모는 행정자료에 의한다. 등록대상 암은 모든 악성신생물 (국제질병분류번호 140-208, 제 9차 개정: 이하 암)로 하였다. 암의 분류는 세계보건기구의 암분류법 중 부위별 3자리 분류방법 (International Classification of Disease-Oncology, Topography, 3-digit, 1976)이다. 암환자의 발견은 의료보험조합의 진료비 청구명세서, 인천기술공업공단 의료보험조합과 경기제 8지구 의료보험조합에 비치되어 있

는 사업장별 피보험자카드의 급여기록과 강화병원 위내시경검사기록, 신촌세브란스병원의 퇴원기록, 강화군내 사망진단서 등에 의하였다. 의료보호 적용군일 경우는 이들의 의료이용에 의해 진료기관에서 청구하는 진료비청구명세서가 모이는 강화군청 사회과에서 구하였다. 암이라는 진단명으로 진료비가 청구된 암환자 전수의 기록을 각 의료보험자 또는 의료기관에서 수집한 후 각 환자를 진료한 의료기관을 직접 방문하여 해당환자의 의무기록을 찾고 과거력, 신체검사소견, 시행된 진단방법과 그 소견, 치료방법 및 이송 또는 후송사항 등 필요한 정보를 의사와 간호원 각 1인이 팀을 이루어 미리 준비된 조사표에 의해 수집하였다. 암여부의 판정은 의무기록의 최종 진단명을 받아들이는 것을 원칙으로 하였으며 적용된 진단방법이 단지 임상적 소견뿐이 과거력 등에 전혀 이를 지지할 만한 근거가 없고 단지 진단명만이 암으로 되어 있는 경우는 등록대상에서 제외하였다 (World Health Organization, 1976). 등록 대상 암환자로 확인된 환자는 가정방문을 수행하였으며 이때도 미리 준비된 조사표에 의해 생존여부와 사망일시, 치료장소, 사회활동 등의 사항을 조사하였다. 이러한 가정방문은 최종적으로 이용한 의료기관에서 뇌원한 날부터 매 6개월마다 추가정보를 얻기 위해 재방문하는 것을 원칙으로 하였으며 본인, 친척, 이웃 또는 해당 이장(里長)에게 전화면접도 시도하였다.

이 연구에 사용된 자료는 1995년 2월에 재정리되었으며 1987년부터 1991년까지 등록된 암 756건 중 711명이 추적되어서 추적률은 94%이다.

2. 변수의 정의

연구에 사용된 변수종류와 측정수준은 표 1과 같다. 생존기간은 진단시점으로부터 사망 또는 연구를 위한 자료수집 시점인 1995년 2월까지의 기간을 월단위로 계산하였다. 증상-진단기간은 처음 암진단을 받게 한 증상을 인지한 시점으로부터 최초 진단시점 까지의 기간을 월단위로 표시하였다. 최초 증상일과 사망자의 사망일은 가정방문을 통한 면접방법으로 얻었고 최초 진단일과 그 밖의 질병의 특성은 암환자가 이용한 의료기관의 의무기록에서 얻었다. 병기는 발생장기에 국한되어 퍼져 있으면 국소적 병기

— 오픈월 의 : 증상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

(local stage), 발생장기의 임파절까지 퍼져 있으면 지역적 병기 (regional stage), 그 이상으로 퍼져 있으면 원위적 병기 (distant stage)라고 정의하였다.

3. 분석방법

증상-진단기간과 병기의 관련성이 존재하는가를 보기 위해 증상-진단기간의 장단에 따라 구분된 5개의 집단별로 병기와 치료목적인 수술률의 분포와 차이유무를 2검정을 이용해서 분석하였다. 병기와 주요 관심변수인 증상-진단기간의 생존기간에 대한 영향을 보기 위하여 증상-진단기간의 차이에 따른 생존곡선 (survival curve)을 누적한계 추정법 (Kaplan-Meier Product-Limit method)을 이용하여 추정하였고

병기와 증상-진단기간에 따라 생존기간의 차이가 있는지를 로그순위 검정 (log-rank test)과 일반화된 윌콕슨 검정 (generalized Wilcoxon test)을 이용해서 분석하였다. Cox에 의해 개발된 비례위험모형을 이용해서 일반적 특성인 성, 연령, 직업변수와 질병적 특성인 병기등의 변수들을 통제해서 증상-진단기간이 암 생존기간에 미치는 독립적인 영향을 분석하였다. 위의 모든 분석은 암의 종류별로 각각 실시되었다. 암의 형태학적 유형은 모형에 포함시키지 않았다. 주된 유형 한 가지가 대부분을 차지하였기 때문이었다.

III. 연구결과

1. 연구대상의 일반적 특성

연구대상 460명의 연령, 성, 직업의 분포는 표 2와 같다. 전체적으로 진단 당시 평균연령은 위암의 경우 60.9세, 폐암 63.6세, 간암 59.6세, 자궁암 49.5세이고 전체의 평균연령은 59.8세였다. 진단 당시 연령은 암 종류별로 유의한 차이가 있었다

표 1. 연구에 사용된 변수의 내용

구 분	변수의 정의	
종속변수		
	생존기간 등록후 최종 추적일시에서 진단일시를 감한 기간을 개월수로 표시한 것	
독립변수		
일반적특성		
성	1: 남성	0: 여성
연령	진단 당시 연령	
직업	1: 농업	0: 농업 외 직업
개인의 질병적 특성		
병기	국소(local stage): 암이 주발생 부위 내에만 퍼져 있음 지역(regional stage): 암이 주발생부위의 임파절 까지 퍼져 있음 원위(distant stage): 지역병기 이상, 넓게 퍼져 있음	
증상-진단기간	암 진단 받은 증상 발현 시점부터 암 진단 받기까지 소요된 개월수	

($p<0.001$). 또한 진단 당시 연령은 진단 당시 병기와 통계학적으로 유의한 관련성이 없었으며 증상-진단기간과도 관련성이 없었다. 사망자의 분율은 폐암과 간암이 92.4%로 가장 높았으며 자궁암이 29.1%로 가장 적었다. 지역적인 특성으로 전체 연구대상자 중 63.7%가 농업을 직업으로 갖고 있었다 (표 2). 그럼 1은 전체 연구대상자의 증상-진단기간 분포이다. 일 개월 미만이 가장 많으며 대부분 6개월 미만이었다. 각 암별로 증상-진단기간의 분포를 보아도 위암, 간암, 폐암, 자궁암의 경우 모두 오른쪽으로 치우친 분포를 보이고 1개월 미만이 가장 많았다.

2. 증상-진단기간과 병기의 상관성

표 3은 위암의 증상-진단기간별 병기의 분포이다. 일 개월 미만인 집단에서는 국소병기가 45.8%로 제일 많고 6개월 이상인 집단에서도 국소병기가 66.7%로 제일 많았다. 증상-진단기간이 일 개월 미만인 군 중 원위병기가 차지하는 분율은 37.5%이고 6개월이상인 군 중 원위병기가 차지하는 분율은 13.9%이었다. 즉 증상-진단기간이 긴 집단이 짧은

— 오회철 외 : 증상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

집단보다 원위병기가 차지하는 분율이 낮았다. 위암 외에 연구 대상인 모든 암에서도 증상-진단기간별 병기의 분포를 보았던 바 증상-진단기간의 장단과 일정한 경향은 없었으며 통계적으로도 유의하지 않았다. 또한 병 기별 증상-진단기간의 중앙값을 비교한 결과 연구대상인 모든 암에서 원위병기로 갈수록 증상-진단기간이 감소하는 경향은 없었으며 통계적으로 유의한 차이도 없었다.

표 4는 위암의 증상-진단기간별 치료목적으로 행해진 수술율을 보인다. 증상-진단기간이 증가함에 따라 치료목적 수술율의 감소는 없었다. 증상-진단기간이 1개월 미만인 집단이나 6개월 이상인 집단 모두에서 수술율의 유의한 차이는 없었다. 증상-진단기간이 1개월 미만에서 6개월 미만인 집단으로 갈수록 치료목적인 수술한 분율이 54.6%에서 40.0%로 감소하다가 6개월 이상인 군에서 45.7%로 증가했다. 일 개월 미만인 집단을 제외한 6개월 미만인 집단보다 6개월 이상인 집단에서 오히려 치료목적으로 행해진 수술율이 높았으나 분포에 있어 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

표 5는 자궁암의 증상-진단기간별 수술받은 분율의 분포이다. 증상-진단기간이 일 개월 미만인 군이 치료목적인 수술을

표 2. 등록된 암종류별, 연령, 성, 직업의 분포

구 分	암 종 류				
	위 암	폐 암	간 암	자궁암	계
대상자	221	106	74	59	460
사망자*	165 (75.0)	98 (92.4)	68 (92.4)	17 (29.1)	348 (75.7)
연령					
평균	60.9	63.6	59.6	49.5	59.8
표준편차	12.5	10.2	12.2	14.3	12.8
남자	150 (67.9)	81 (76.4)	57 (77.0)	59 (100.0)	288 (62.6)
농업종사자	149 (67.2)	75 (70.4)	45 (60.3)	24 (40.8)	293 (63.7)

* 1995년 2월 현재 상태

번호

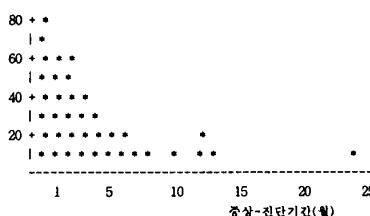


그림 1. 전체연구대상의 증상-진단기간 분포

표 3. 위암의 증상-진단기간별 병기의 분포

증상 진단기간	병 기			χ^2 (p 값)
	국 소 (%)	지 역 (%)	원 위 (%)	
1개월 미만	11(45.8)	4(16.7)	9(37.5)	24(100.0)
1.0 ~ 1.9	19(65.5)	2(6.9)	8(27.6)	29(100.0)
2.0 ~ 2.9	21(53.9)	4(10.3)	14(35.9)	39(100.0)
3.0 ~ 5.9	17(56.7)	5(16.7)	8(26.7)	30(100.0)
6개월 이상	24(66.7)	7(19.4)	5(13.9)	36(100.0)

받은 분율은 45.5%이고 6개월 이상인 군의 그것은 60.0%로 증상-진단기간이 짧은 집단보다 긴 집단에

분석의 분율이 높았다. 그러나 자궁암의 경우도 증상-진단기간별 수술받은 분율은 통계학적으로 유의한 차

이는 볼 수 없었다. 간암, 폐암의 경우에도 같은 결과를 보였으며 증상-진단기간이 길수록 수술받은 분율이 감소하는 경향도 보이지 않았다.

— 오회철 의 : 증상-진단기간이 암 생존 기간에 미치는 영향 —

표 4. 위암의 증상-진단기간별 수술 받은 분율

증상 진단기간	수술 여부		χ^2 (p 값)
	비 수술(%)	수술(%)	
1개월 미만	10(45.5)	12(54.6)	22(100.0)
1.0 ~ 1.9	16(57.1)	12(42.9)	28(100.0)
2.0 ~ 2.9	22(57.9)	16(42.1)	38(100.0) 1.29
3.0 ~ 5.9	18(60.0)	12(40.0)	30(100.0) ($p > 0.1$)
6개월 이상	19(54.3)	16(45.7)	35(100.0)

표 5. 자궁암의 증상-진단기간별 수술 받은 분율

증상-진단기간	수술 여부		χ^2 (p 값)
	비 수술(%)	수술(%)	
1개월 미만	6(54.6)	5(45.5)	11(100.0)
1.0 ~ 1.9	4(57.2)	3(42.9)	7(100.0)
2.0 ~ 2.9	5(50.0)	5(50.0)	10(100.0) 1.21
3.0 ~ 5.9	2(33.3)	4(66.7)	6(100.0) ($p > 0.1$)
6개월 이상	4(40.0)	6(60.0)	10(100.0)

표 6. 암종류별 진단당시 병기별 생존기간의 중앙값

	위 암 (n=213)	폐 암 (n=102)	간 암 (n=55)	자궁암 (n=42)	총 (n=412)
생존기간(월)	10	6	2	31.5	8
병 기					
국소	12	6	3	32	9.5
지역	14	3.5	2	34	10
원위	5	7	1	24	4
(p 값)	(0.0001*) (0.6981*) (0.1343*) (0.2948*) (0.0001*)				
	(0.0001+) (0.9956+) (0.2764+) (0.2188+) (0.0001+)				

* 로그 순위 검정

+ 윌콕슨 검정

3. 병기와 증상-진단기간이 암 생존기간에 미치는 영향

표 6은 연구대상 암종류별 병기에 따른 생존기간의 중앙값을 보이고 있다. 생존기간의 중앙값은 자궁암이 31.5개월로 가장 길었으며 간암이 2개월로 가장 짧았다. 생존기간은 암의 종류별로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.001$). 위암의 경우는 병기의 단계에 따라 생존기간의 차이가 있었으며 국소병기에서

생존기간이 가장 길었다 (그림 2, $p < 0.001$). 그러나 위암의 경우 국소병기에서 생존기간이 12개월이었고 지역병기에서는 14개월로 오히려 생존기간이 늘다가 원위병기에서는 다시 5개월로 감소하여 병기에 따라 생존기간의 일정한 방향성은 볼 수 없었다. 간암, 폐암, 자궁암의 경우도 병기에 따라 생존기간의 큰 차이가 없었으며 통계적으로 유의한 차이도 아니었다.

표 7은 암종류별 증상-진단기간별 생존기간의 중앙값과 생존기간의 차이 유무를 로그 순위 검정한 결과이다. 위암의 경우 1개월 미만인 집단에서 3개월 이상 6개월 미만인 집단까지는 생존기간이 감소하다가 오히려 6개월 이상인 집단에서는 생존기간이 1개월 미만인 집단보다 길었다. 폐암의 경우는 1개월 미만인 집단과 6개월 이상인 집단에 있어 생존기간이 비슷했으나 3개월 이상 6개월 미만인 집단에서 생존기간이 가장 길었다. 간암은 다른 암들에 비해 생존기간이 짧았다. 간암에서는 1개월 미만인 집단이 6개월 이상인 집단보다 생존기간이 길었으며 자궁암에서는 증상-진단

기간이 증가할수록 생존기간이 감소하는 경향이 있었다. 그러나 연구대상인 모든 암에서 통계적으로 유의한 차이는 관찰할 수 없었다. 그림 3, 그림 4, 그림 5, 그림 6은 증상-진단기간에 따른 위암, 간암, 폐암, 자궁암의 생존곡선이다. 네가지 암 공히 증상-진단기간의 단계에 따라 생존기간이 영향받는 경향을 관찰할 수 없었다.

표 8은 성, 연령, 직업 등 기본 변수와 병기를 통제했을 때 생존기간에 대한 증상-진단기간의 독립적

— 오회칠 외 : 증상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

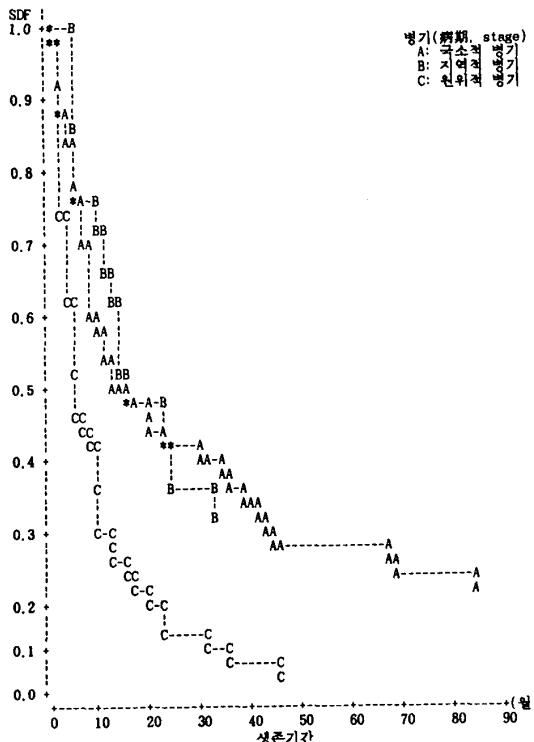


그림 2. 위암의 병기(病期)에 따른 추정 생존곡선

인 영향을 계산하는 Cox의 비례위험모형 분석 결과이다. 증상-진단기간을 5개의 집단으로 나누어 1개월 미만인 집단을 기준집단으로 하여 각 집단의 비교위험도를 계산하였다. 또한 증상-진단기간과 생존기간이 반응-용량관계가 있는지를 동시에 검정하기 위해 증상-진단기간을 연속형변수로 하여 분석하였다. 위암의 경우 1개월 미만인 집단에 비해 1개월에서 2개월 미만인 집단은 위험도가 감소하고 2개월에서 3개월 미만인 집단에서는 위험도가 증가하는 일정한 방향성이 없으며 통계적으로 유의하지도 않았다. 폐암의 경우도 증상기간이 1개월 이상 2개월 미만인 군이 1개월 미만인 군에 비해 사망할 위험이 1.95 배 높았으나 일정한 방향성이 보이지 않았다. 연구대상 암의 종류 모두 증상-진단기간과 생존기간의 일정한 방향성이 없었다. 또한 모든 암의 종류에서 증상-진단기간과 생존기간의 용량반응관계도 볼 수 없었다.

V. 고 칠

암의 진단을 받게 한 증상이 처음 나타난 시점부터 암 진단을 받은 시점사이의 기간을 의미하는 증상-진단기간은 전통적으로 암의 중요한 치유방법으로 조기진단, 조기치료를 강조해 왔던 시절에 큰 의미를 갖고 있었다. 혼히 조금 더 일찍 진단 받았더라면 치유할 수 있었겠지만 현재는 이미 늦었다는 말을 의사들은 많은 암 환자에게 해

표 7. 암종별 증상-진단기간(SDI)별 생존기간의 중앙값

증상-진단기간(월)	위 암 (n=213)	폐 암 (n=102)	간 암 (n=55)	자궁암 (n=42)	총 (n=412)
1개월 미만	12	9	4	48.5	11
1.0 - 1.9	9.5	3.5	1.5	43	6.5
2.0 - 2.9	9	4	1	32	6
3.0 - 5.9	8	11	2	32	8
6개월 이상	16	9	2	18	11
(p 값)	(0.0543*) (0.2089+)	(0.0864*) (0.1109+)	(0.1148*) (0.2474+)	(0.0782*) (0.0791+)	(0.3961*) (0.3567+)

* 로그 순위 검정 + 월록순 검정

— 오회철 외 : 증상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

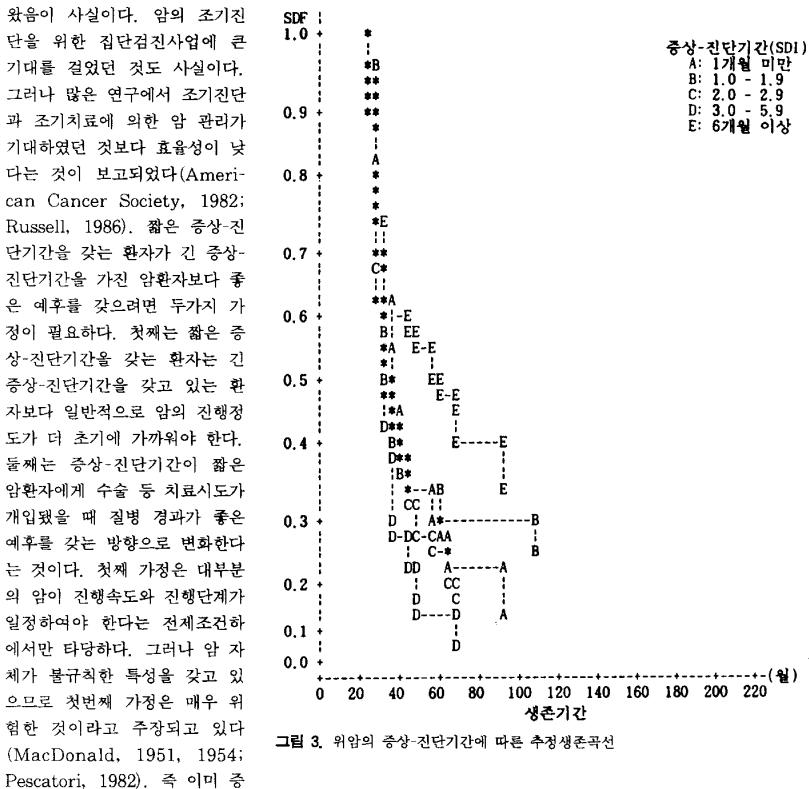


그림 3. 위암의 증상-진단기간에 따른 추정생존곡선

를 결정하기란 불가능하다고 했다. 따라서 증상-진단기간은 위암환자를 치료하므로서 얻어지는 최후의 결과에 영향을 주는 요인은 아닌 것 같다고 주장했다. Slaney(1971)은 암을 진단하는 시점은 단순히 암의 자연사에서의 한 점을 일찍 또는 느리게 발견한 것 뿐이지 그 기간이 암의 예후에 영향을 주지는 않는다고 하였다. 이러한 빠른거나 느린 발견은 그 때 발견 이후 더 길거나 짧은 생존시간으로서 나타날 수 있고 이러한 관찰에서 보면 좀 더 긴 생존기간은 암의 자연사에서 좀 더 빠른 진단시점으로 인한 가능시간이라는 것이다. 암의 크기가 고려된 증상-진

— 오후철 외 : 증상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

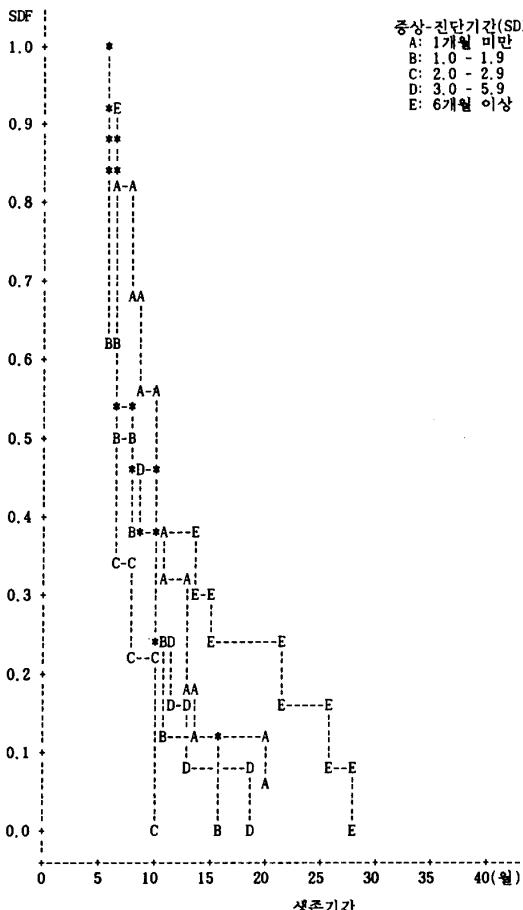


그림 4. 간암의 증상-진단기간에 따른 추정 생존곡선

년 생존율이 45.1%이고 4.0cm 이상인 크기의 암을 가진 그룹은 5년 생존율이 27.9%로 크기가 작은 암일수록 암환자의 예후에 좋은 영향을 미쳤으며 크기가 4.0cm 이하인 그룹에서 증상-진단기간이 짧을 수록 좋은 생존율을 갖음을 입증하였다. 이 결과로 보아 모든 환자가 위암인 하나의 그룹으로 증상-진단기간과 생존기간과의 관련성을 연구할 때는 병변크기가 고려되어야 할 것이라고 생각된다. 그러나 이 연구에서는 자료의 제한점으로 인해 병변의 크기를 변수에 포함시키지 못했으나 위의 연구는 병변환자를 대상으로 수술을 실시한 환자의 경우만을 대상으로 하였기 때문에 가능하였고 지역사회 일반인을 대상으로 한 연구에서는 그러한 정보를 얻는데 큰 한계가 있다.

이 연구는 지난 1983년부터 인천광역시 강화군민 약 8만여 명을 대상으로 시작한 암등록사업자료중 1987년부터 1991년까지 5년간 등록된 자료를 연구대상으로 하였다. 지역이 농촌이라는 것과 의료이용율이 낮을 수 있는 지역이라는 제한점이 있으나 일정 지역사회 인구전체를 대상으로 하는 자료가 갖는 대표성이 이 연구의 결과가 매우 의미 있는 자료를 제공한다고 생각한다. 특히 강화지역은 지역의료보험이 전 군민을 대상으로 1982년 7월부터 시행되었

단기간이 암생존기간에 영향을 미치는 가를 본 연구가 Gage 등(1956)에 의해 위암환자를 대상으로 실시되었는 바 위암의 크기가 4.0cm 이하인 그룹의 5

으며 군단위임에도 불구하고 강화종합병원이 설립되어 의료의 접근성이 높아져 의료이용률이 낮기 때문에 오는 편견이 적었을 것이라는 장점도 갖고 있다.

— 오후 철 외 : 증상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

암의 정의와 진단은 세계보건기

구가 1976년에 발행한 방법에 의하였으며 매년 의무기록을 찾아서 얻은 정보와 환자 또는 보호자와 연락하여 얻은 것을 종합하여 암등록 여부를 판정하였다. 또한 증복등록을 배제하기 위해 가, 나, 다 순으로 자료를 정리하고 생년월일, 주민등록번호를 확인하여 이러한 염려는 없다고 할 수 있다. 추후조사는 가정방문과 전화면접방법을 동시에 사용하였으며 가족, 인척 또는 이웃들에서도 정보를 수집하였다. 정보중 특히 생존여부에 관한 것은 일부 외부전출 등으로 연락이 끊긴 경우를 제외하면 거의 완전한 수준이라고 할 수 있다.

이 연구에서는 병기를 국소병기, 지역병기, 원위병기 세 가지 단계로 분류를 했지만 더 자세한 분류를 이용하는 것이 바람직하나 본 연구에서는 이것에 만족해야 했다. 이 연구의 자료는 여러 병원의 의무기록을 이용했기 때문에 병기를 세분화하기에는 의무기록의 병기 기록방식이 병원마다 다르거나 기록되지 않았기 때문에 국소, 지역, 원위의 세 가지의 단계로 구분할 수 밖에 없었다. 그러나 증상-진단기간의 생존기간에 대한 연구들 대부분의 경우 병기를 위와 같이 세 단계에서 다섯 단계로 구분하고 있었다(Lim 등, 1974; Irvin 등, 1977; Pescatori 등, 1982; Maguire 등, 1994).

또한 이 연구에서는 증상-진단기간을 1개월 미만, 1개월에서 2개월 미만, 2개월에서 3개월 미만, 3개월에서 6개월 미만, 6개월 이상인 다섯 가지의 집단으로 구분을 하여 분석을 하였다. 그러나 증상-진단

SDF :

1.0 **

|||

||AA

||**

0.9 ***

|||

||BB

||A

0.8 +

||AA

||**

||**

||BB

0.7 + *--D

||AA

||**

||**

0.6 +

||*

||C

||D-D

||AA

0.5 + BB

||A-A

*C *

||EE

0.4 +

||*

||*-D

B: E*

0.3 + CC

||D

CC

E-E

A-A

0.2 + B-----BA-----A-----D-----D

CC

E-E

B-B

C-----E-----A-----E-----B

E-A-E

B-----E-----B

C-----B

0.0 +

C

B

증상-진단기간(SDI)

A: 1개월 미만

B: 1.0 - 1.9

C: 2.0 - 2.9

D: 3.0 - 5.9

E: 6개월 이상

그림 5. 폐암의 증상-진단기간에 따른 추정생존곡선

— 오픈질 의 : 증상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

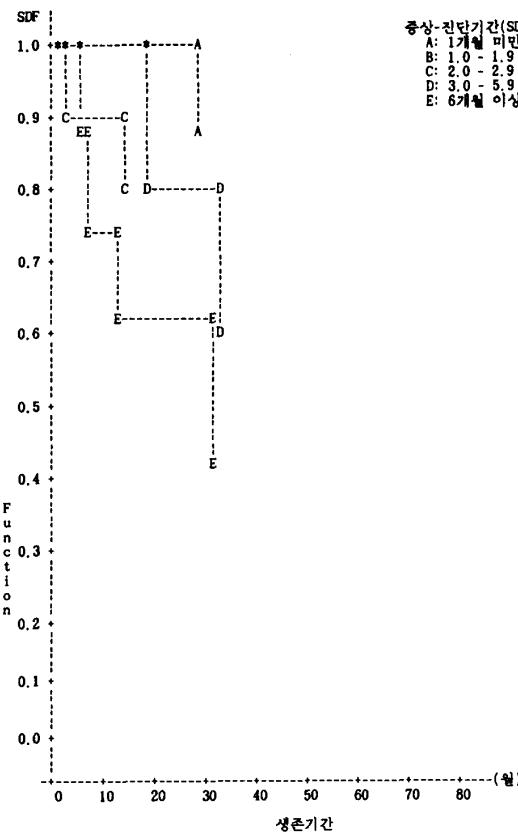


그림 6. 자궁암의 증상-진단기간에 따른 추정생존곡선

이하에 치우친 분포였기 때문에 위와 같이 5개의 집단으로 구분해서 분석할 수밖에 없었다.

Maguire 등(1994)은 증상-진단기간은 환자의 행동방식, 의료전달체계의 기능과 종양의 생물학적인 작용이 모두 포함된 복잡한 변수이기 때문에 증상-진단기간의 영향을 분석할 때는 위의 사항들을 대표

하는 변수들을 고려하여야 할 것이라고 하였다. 이 연구에서는 개인의 행동방식, 의료행태에 영향을 줄 수 있는 의료전달체계, 사회·경제학적 변수 등을 포함시키지 못했다. 그러나 강화군은 좁은 한 행정구역이어서 의료전달체계는 동일하며 사회경제적 변수는 암이란 질병이 심각한 병이어서 의료행태에 큰 영향을 주지 못할 것으로 생각한다. 또한 이 연구에서는 조직학적 분류의 차이가 분석에 포함시킬 만큼 크지 않아서 제외시켰지만 추후 연구에서는 포함하여 생존기간에 대한 증상-진단기간의 독립적인 영향을 파악하여야 할 것이다. 이 연구의 결과는 다음과 같은 상황에 의한 것이라고 할 수 있다.

첫째는 증상-진단기간이 예후와 관계가 있는데 이 연구에서 없다고 나왔다고 보는 것이다. 증상-진단기간은 환자의 주관적인 보고에 의하는 정보이고 또한 증상이 나타났다고 보고하는 시점은 생물학적 변이가 있다고 생각되기 때문이다. 그러나 비교적 큰 표본수를 본 연구이기 때문에 신뢰성이 있다고 볼 수 있는 점과 또한 증상-진단기간의 측정방법은 이 방법이 유일하다는 점에서 제약이 있을 수 밖에 없다.

둘째는 증상-진단기간도 제대로 보고되고 또한 이것이 예후에

도 영향을 주었으나 제때에 치료를 받은 분들이 적거나 증상-진단기간별로 혼란되어 있기 때문으로 보는 견해이다. 이 견해는 증상-진단기간별 수술율, 병기의 분포 등이 연구에서 제시한 자료를 고려 할 때 가능성이 적다고 할 수 있다.

셋째는 실제로 증상-진단기간의 장단이 예후와 별

— 오회철 외 : 증상-진단기간이 암 생존 기간에 미치는 영향 —

표 8. 암종류별 증상-진단기간의 cox 비례위험모형 분석

	Model	증상-진단기간 (SDI)	비교 위험도	회귀계수	P value	모델적합도 (p 값)
위암 (n=198)	SDI*		0.982	-0.02	0.2427	(0.0003)
	SDI(1)*	1개월 미만1	1.0			(0.0001)
	SDI(2)	1.0 ~ 1.9	0.894	-0.11	0.6819	
	SDI(3)	2.0 ~ 2.9	1.189	0.17	0.4691	
	SDI(4)	3.0 ~ 5.9	1.651	0.50	0.0511	
	SDI(5)	6개월 이상	0.904	-0.10	0.7063	
폐암 (n=95)	SDI*		0.981	-0.01	0.2856	(0.6318)
	SDI(1)*	1개월 미만1	1.0			(0.2817)
	SDI(2)	1.0 ~ 1.9	1.906	0.64	0.0766	
	SDI(3)	2.0 ~ 2.9	1.953	0.67	0.0308	
	SDI(4)	3.0 ~ 5.9	1.007	0.01	0.9853	
	SDI(5)	6개월 이상	1.012	0.01	0.9704	
간암 (n=66)	SDI*		0.981	-0.01	0.3568	(0.3693)
	SDI(1)*	1개월 미만1	1.0			(0.5603)
	SDI(2)	1.0 ~ 1.9	1.456	0.38	0.4288	
	SDI(3)	2.0 ~ 2.9	1.873	0.63	0.1696	
	SDI(4)	3.0 ~ 5.9	1.246	0.22	0.5625	
	SDI(5)	6개월 이상	0.964	-0.04	0.9187	
자궁암 (n=43)	SDI*		1.089	0.08	0.1155	(0.0258)
	SDI(1)*	1개월 미만1	1.0	1.0	1.0	(0.1581)
	SDI(2)	1.0 ~ 1.9	0.000	-14.75	0.9930	
	SDI(3)	2.0 ~ 2.9	1.648	0.49	0.6160	
	SDI(4)	3.0 ~ 5.9	1.977	0.68	0.5109	
	SDI(5)	6개월 이상	5.047	1.61	0.0939	

* 연속변수로 처리

+ 가변수로 처리

관계가 없다는 것이다. 이 견해는 이 연구가 암조직의 크기, 세분화된 암 전이정도, 암의 형태학적 유형 그리고 사회경제적인 변수 등을 고려하지 못했거나 불충분하게 고려했다는 제한점 하에서도 현재로서는 가장 타당한 설명이라고 생각된다. 그러나 이 결과가 확인되기 위해서는 앞에서 언급한 변수를 고려할 수 있는 표본수가 큰 연구가 필요하다고 할 것이다.

IV. 결 론

연구자는 강화지역에 거주하는 사람들로 1987년부터 1991년까지 5년간 강화암등록사업에 등록된 756건 중 위암 221건, 폐암 106건, 간암 74건, 자궁암 59건 등으로 460건을 대상으로 증상-진단기간이 암 생존기간에 미치는 영향에 관하여 연구하였다. 증상-진단기간이 생존기간에 주는 영향을 평가하기 위하여 증상-진단기간과 병기에 상관성의 유무 등을 분석하였으며 연령, 성, 직업, 병기 등의 변수

— 오회철 외 : 종상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

들을 통제한 상태에서 종상-진단기간이 암생존기간에 미치는 독립적인 영향을 평가하고자 했다.

이 연구의 결과는 다음과 같다.

첫째, 종상-진단기간과 병기와는 관련성이 없었다. 종상-진단기간의 장단과 병기의 분포에는 일정한 경향을 관찰할 수 없었다.

둘째, 위암에서 종상-진단기간은 생존율에 영향을 주지 못했으나 병기간에서는 생존율에 차이가 있었다.

셋째, 종상-진단기간은 암생존기간과 관련성이 없었다. 일반적 변수와 병기를 통제하고 Cox의 모형을 이용한 결과 모든 연구대상 암에서 종상-진단기간이 짧다고 해서 암 생존기간을 증가시키는 것은 아니었으며 어떠한 방향성도 없었다.

이 연구에서 포함되지 않은 사회·경제학적 변수, 의료행태에 영향을 줄 수 있는 변수들을 고려할 수 있는 표본수가 큰 연구가 추후 필요하다고 생각한다.

참고문헌

- 김일순, 김한중, 오회철 등. 강화군 암등록사업의 기초 보고. 대한암학회지, 1985; 17(2): 217-28
사망통계연보, 통계청, 1983
사망통계연보, 통계청, 1993
오회철. 암성종양의 조기진단 : 종양의 역학 및 암등록 현황. 연세대학교 의과대학 대학원학회, 1992
American Cancer Society. CA. Cancer J Clinician 1982; 32: 226
Barber KW, Gage RP, Priestley JT. Significance of duration of symptoms and size of lesion in the Prognosis of gastric carcinoma. Surg Gynec Obstet 1961; 12: 673-6
Blalock J, Ochsner A. Mortality and survival in cancer of the stomach. Ann Surg 1957; 145: 726-36
Brooke BN. Early detection of cancer. Lancet 1968; 2: 1289-90
Brown CH, Merlo M, Hazard JB. Clinical study of five-year survivors after surgery for gastric carcinoma : report of fifty eight patients, including twelve 15-year survivors. Gastroenterology 1961; 40: 188-193
Endo M, Tahashita K, Yoshida M. How can we diagnosis the early stage of esophageal cancer ?

Endoscopy 1986; 81: 11-8

Fisher ER, Redmond C, Fisher B. A perspective concerning the relation of duration of symptoms to treatment failure in patients with breast cancer. Cancer 1977; 40: 3160-67

Frisen G, Dockerty MB, Remine WH. Superficial carcinoma of the stomach. Surgery 1962; 52: 300

Gray DB. Delay in diagnosis of carcinoma of the stomach. Am J Surg 1952; 83: 524-31

Hackett TP, Cassem NH, Raker JW. Patient delay in cancer. N Engl J Med 1973; 289: 14-20

Irvin TT, Greaney MG. Duration of symptoms and prognosis of carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1977; 144: 883-6

Kutner B, Makover HB, Oppenheim A, et al. Delay in the diagnosis and treatment of cancer: a critical analysis of the literature. J Chron Dis 1958; 7(2): 95-120

Ladue JS, Murison PJ, McNeer G, et al. Symptomatology and diagnosis of gastric cancer. Arch Surg 1950; 60: 305-34

Lim BS, Dennis CR, Gardner B, et al. Analysis of survival versus patient and doctor delay of treatment in gastrointestinal cancer. Am J Surg 1974; 127: 210-4

Macbride CM, Blacklow RS. Signs and symptoms : applied pathologic physiology and clinical interpretation. J B Lippincott Company, 1970

Macdonald I, Kotin P. Biologic predeterminism in gastric carcinoma as the limiting factors of curability. Surg Gynec Obstet 1954; 98: 148-52

MacDonald I. Biological predeterminism in human cancer. Surg Gynec Obstet 1951; 92: 443-52

Macleod JH, Chipman ML, Gordon PC et al. Survival following treatment for cancer of the colon and rectum. Cancer 1970; 26: 1225-31

Maguire A. Cancer survival and duration of symptoms: analysis of possible forms of the risk function. European J Cancer 1994; 30A(6): 783-92

Maimon SN, Palmer WL, Kirsner JB. Prognosis in gastric carcinoma: a study of 5-year survivors. Am J Med 1948; 5: 230-236

Makuuchi H, Mitomi T, Tajima T, et al. Endoscopic characterization for differentiation of

— 오회철 외 : 증상-진단기간이 암생존 기간에 미치는 영향 —

mucosal and submucosal carcinomas in the esophagus. *Stomach Intestine* 1990; 25(9): 1051-8

McNeer G, Lawrence WL, Kirsner JB. End results in treatment of gastric cancer. *Surgery* 1958; 43: 879-896

Modell W. The relief of symptoms. W. B. Saunders Company, 1955

Pescatori M. Site, emergency, and duration of symptoms in the prognosis of colorectal cancer. *Dis Col Rect* 1982; 25(1): 33-40

Remine WH, Priestley JT. Trends in prognosis and surgical treatment of cancer of the stomach. *Ann Surg* 1966; 163: 736-44

Russell LB. Is preventive better than cure ? The Brookings Institution, Washington, D.C. 20036, 1986

Sanfelippo PM, Bearh OH. Factors in the prognosis of adenocarcinoma of the colon and rectum. *Arch Surg* 1972; 104: 401-6

Swynnerton BF, Truelove SC. Carcinoma of the stomach. *BMJ* 1952; I: 287

Welch CE, Burke JF. Carcinoma of the colon and rectum. *N Engl J Med* 1962; 266: 211-6

World Health Organization. WHO Handbook For Standardized Cancer Registries. WHO Offset Publ. Geneva No. 25, 1976

Yoshida M. Endoscopic evaluation of intraepithelial or mucosal cancer of esophagus. *Stomach Intestine* 1990; 25(9): 1059-66

=Abstract=

A Study on the Effect of Symptoms
to Diagnosis Interval
on the Cancer Survival

Hee Choul Ohrr¹, Hee Jung Kang²,
Sun Ha Jee², Tae Yong Sohn²,
Hee Ok Kim²

Department of Preventive Medicine¹
Yonsei University College of Medicine

Graduate School of Public Health²
and Management Yonsei University

For many years, members of medical profession have believed that the shorter symptoms to diagnosis interval(SDI) might be related to early stages and that the prompt treatments might improve survival rates in cancer patients. But this notion has been challenged by many researches for many years. This study was conducted to investigate the effects of SDI on the cancer survival for 221 stomach cancer cases, 106 lung cancer cases, 74 liver cancer cases and 59 cervix cancer cases. These cancer cases are registered ones in Kanghwa Cancer Registry Program from 1987 to 1991.

Relationships among SDI, stages of cancers, operation rates, and survival were analysed.

Results are as follows :

1. SDI was not related to stages of cancer. There were no difference in the distribution of stages among five SDI subgroups.

2. This data did not support that SDI affects the survival of stomach cancer patients. The cancer stages did affect survival in stomach cancer patients though.

3. Our data did not support that SDI affects cancer survival. A Cox proportional hazard model showed that SDI does not play a important role in cancer survival controlling age, gender, stage and other variables in the model.

Further studies are highly expected to clarify the relationships between SDI and cancer survivals. Researches with bigger sample size and more sophisticated variables would be needed.

Key Words : Symtoms to Diagnosis Interval (SDI), Survival, Stage