

위암 수술 1,435예의 예후 인자 분석

인제대학교 의과대학 서울백병원 한국위암센터, ¹병리학교실

서원홍 · 서병조 · 유항중 · 이우용 · 이해경¹

목적: 위암은 한국에서 제일 흔한 암으로 저자들은 단일 술자에 의해 위절제술을 시행받은 환자들을 대상으로 임상병리학적 특성 및 5년 생존율과 이에 따른 예후인자를 알아보고자 한다.

대상 및 방법: 1998년 9월부터 2003년 8월까지 만 5년간 위암으로 진단되어 인제대학교 서울백병원 한국위암센터에서 위절제술을 시행한 위암환자 1,435예의 환자를 대상으로 성별 및 연령, 종양의 위치 및 크기, 육안적 분류 및 조직학적 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, 혈관, 신경초, 림프관 침윤 및 수술 방법 등의 인자들을 후향적으로 조사하였다.

결과: 남녀 비는 2.29 : 1이었고 평균 연령은 56.7세였으며 UICC TNM Stage IA 35.4%, Stage IB 14.1%, Stage II 12.6%, Stage IIIA 12.3%, Stage IIIB 8.3%, Stage IV 17.3%였고 전체 5년 생존율은 69.6%였다. 다변량 분석 결과 연령, 종양의 위치, 종양의 크기, Borrmann type, 분화도, Lauren 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, UICC TNM 병기, 신경초 침윤, 혈관 침윤, 림프관 침윤, 수술방법에 따라 생존율에 유의한 차이가 있었다. 다변량 분석결과 위벽 침윤도, 림프절 전이만이 독립적인 예후인자였다.

결론: 다양한 임상병리학적 특성들이 위암환자의 예후에 영향을 주지만 이들 인자들 중 결국 위벽 침윤도와 림프절 전이, 즉 병기가 예후에 가장 중요함을 알 수 있었다. 따라서 위암환자 생존율 향상을 위해서 조기 검진을 통한 위암의 조기 발견과 예후 영향인자에 대한 다각적인 치료 방법이 연구, 개발되어야 하겠다.

중심 단어: 위암, 예후인자, 5년 생존율, 다변량 분석

법과 면역치료 등의 많은 연구에도 불구하고 진행된 위암에서는 만족할 만한 성과를 거두지 못하는 실정이다. 이러한 위암의 치료전략을 위하여 정확한 예후를 예측하기 위한 여러 보고들이 있었다.(4-8) 최근 진단기술의 발달과 더불어 조기검진으로 인한 위암 완치율이 증가하고 있으며 특히 조기위암의 경우 예후가 매우 좋아 최근 보고들에 의하면 치료에 따른 5년 생존율이 90%가 넘는다.(5-8) 최근 조기위암의 경우 수술범위를 축소함으로써 삶의 질을 향상시키고자 하는 방향으로 진행되고 있으며 진행성 위암의 경우 생존율을 향상시키기 위한 보다 광범위한 수술 및 다병합치료에 초점이 맞춰지고 있다. 하지만 아직도 예후가 불량한 IV기 위암은 노 등(7)과 박 등(8)의 보고에 의하면 국내의 경우 12.9~24.8%로 낮은 생존율을 보인다. 예후에 관계되는 여러 인자들에 대한 많은 연구들에 의하면 환자의 연령, 성별, 체중, 림프절 전이 정도, 조직학적 분화도, 수술방법 및 수술 후 보조 화학요법 등이 예후에 영향을 미쳤고, 이 중에서는 림프절 전이의 정도가 가장 중요한 예후인자로 보고되었다.(9) 이에 저자들은 1998년 9월부터 2003년 8월까지 만 5년간 위암으로 단일병원에서 단일술자에 의해 위절제술을 시행한 1,435예의 위암환자를 대상으로 생존율을 분석하여 예후에 영향을 미치는 인자를 분석하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

서 론

위암은 인종, 지역, 식생활, 유전적요인에 따라 발생빈도가 다양하고, 최근 발생빈도가 세계적으로 감소 추세이나 우리나라에서는 여전히 암 발생률 1위 및 사망률에서는 폐암에 이어 2위를 차지한다.(1,2) 위암에 대한 부분절제술이 1881년(3) 시작된 이래 위암에 대한 수술법 및 보조항암 요

1998년 9월부터 2003년 8월까지 5년간 위암으로 진단되어 인제대학교 서울백병원 한국위암센터에서 위절제술을 시행한 1,435예의 위암환자(남자 977예, 여자 426예)의 의무기록 및 병리기록지를 조사하였고 전화문의를 통한 추적조사가 가능했던 환자를 대상으로 생존율을 후향적으로 조사하였다. 연령 분포는 21세에서 85세 사이로 평균 위암환자의 연령은 56.7세였다. 전체 환자 중 생존자는 976예, 사망자는 427예였고 생존여부 미확인자는 32예로 추적률은 97.7%였다. 일차적으로 환자의 입원기록을 토대로 환자의 성별, 연령, 수술방법, 위암병소 및 크기, 육안적 분류, 조직학적 분류, 위벽 침윤도, 림프절 절제수 및 림프절 전이수, 림프관 침윤, 신경 침윤, 혈관 침윤 등을 데이터화 하였다. 종양의 위치는 상부, 중부, 하부로 구분하였으며 조직학적

책임저자: 서병조, 서울시 중구 저동 2가 85번지
인제대학교 의과대학 서울백병원 한국위암센터, 100-032
Tel: 02-2270-0247, Fax: 02-2270-0373
E-mail: oltx62@hanmail.net

투고일(2009년 6월 3일), 수정일(1차: 2009년 7월 13일),
게재확정일(2009년 9월 2일)

Table 1. 5-year survival rates according to clinicopathological features

Clinicopathological features	No. of patients (%)	5-YSR (%)	P-value
Age (years)			<0.001
< 40	132 (9.4)	80.2	
40~60	593 (42.2)	74.3	
> 60	678 (48.4)	61.5	
Gender			0.834
Male	977 (69.6)	70.6	
Female	426 (30.4)	71.5	
Location of tumors			0.020
Upper 1/3	187 (13.4)	50.9	
Middle 1/3	375 (26.7)	80.5	
Lower 1/3	841 (59.9)	71.8	
Tumor size (cm)			<0.001
< 5	630 (44.9)	86.8	
≥ 5	773 (55.1)	51.9	
Borrmann type			<0.001
1	18 (2.2)	72.2	
2	152 (19)	58.3	
3	507 (63.4)	61.2	
4	122 (15)	36.7	
Histology			<0.001
Differentiated	376 (39.6)	73.8	
Undifferentiated	573 (60.4)	63.1	
Lauren classification			<0.001
Intestinal	575 (48.8)	75.2	
Diffuse	602 (51.2)	66.5	
Depth of invasion			<0.001
T1	536 (38.3)	91.3	
T2	374 (26.6)	77.7	
T3	447 (31.8)	42.9	
T4	46 (3.3)	23.6	
Lymph node metastasis			<0.001
N0	632 (45)	90.5	
N1	325 (23.2)	77.2	
N2	193 (13.7)	50.3	
N3	253 (18.1)	24.9	
TNM classification			<0.001
IA	497 (35.4)	92.7	
IB	197 (14.1)	89.1	
II	177 (12.6)	82.4	
IIIA	172 (12.3)	67.5	
IIIB	116 (8.3)	41.4	
IV	244 (17.3)	24.2	
Perineural invasion			<0.001
Negative	153 (11)	86.4	
Positive	491 (34.9)	54.1	
Unknown	759 (54.1)		
Venous invasion			<0.001
Negative	318 (22.6)	78.4	
Positive	784 (55.8)	56.1	
Unknown	301 (21.6)		

분화도는 세포분화의 정도에 따라 분화형 및 미분화형으로 분류하였고 병기 결정은 UICC 분류 제5판으로(1997),(10) 시행하였다. 수술 당시 원격전이나 복막 암종증으로 고식적인 수술을 시행한 경우는 분석 대상에서 제외하였다. 추적 방법은 의무기록에 기록된 환자정보를 중심으로 전화 문의를 통한 확인과 국민 건강보험 자격상실 여부를 공공기관에 문의하여 생존여부를 조사하였다. 생존기간은 수술 일로부터 계산하였으며 마지막 추적 검사일은 2009년 1월 10일이었으며 마지막 추적 검사일까지 생존한 환자 976명의 평균 추적 관찰기간은 82개월(범위 55~123)이었다. 생존율은 소식불명 환자를 분석대상에서 제외하여 산출한 직접법에 의한 생존율을 사용하였다. 보조적 면역화학요법을 stage II 이상에서 대부분의 환자를 대상으로 시행하였는데 수술 후 4~5일째부터 OK 432 (Streptococcus pyogenes preparation) 1.0 K.E (Klinische Einheit=clinical Unit)를 매주 1회씩 근육 내 주사하였으며 수술 후 8~10일째부터는 Mitomycin-C 4 mg과 5-FU 500 mg 병합요법을 처음 2주 동안은 주 2회 정맥주사하고 다음 6주간은 주 1회 2년간 정맥 주사하였다. 용량의 증량은 없었으며 이후 경구용 5-FU를 2년간 투여하였다.

통계학적 방법은 Cross table Chi-square test, Independent samples t-test, Fisher's exact Test 등을 이용하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier법으로 구하여 Log-rank test, Cox proportional hazard model 등을 이용하여 비교하였다. 모든 통계 처리는 SPSS 12.0K for Windows를 이용하였으며 P값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1998년 9월부터 2003년 8월까지 5년간 본원에서 위암 수술을 시행한 환자들의 성별, 연령, 종양의 위치, 종양의 크기, Borrmann type, 종양의 분화도, Lauren 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, UICC TNM 병기, 신경, 혈관, 림프절 침윤

Table 1. Continued

Clinicopathological features	No. of patients (%)	5-YSR (%)	P-value
Lymphatic invasion			<0.001
Negative	190 (13.5)	88.1	
Positive	350 (24.9)	41.3	
Unknown	863 (61.6)		
Type of surgery			<0.001
Subtotal gastrectomy	954 (68)	76.2	
Total gastrectomy	436 (31.1)	58.4	
Proximal gastrectomy	13 (0.9)	69.2	

및 수술방법 등을 비교하였다(Table 1).

1) 임상병리학적 특성

전체 위암환자 중 남녀 비는 2.29 : 1로 남자 비율이 높았으며 남자 977예(69.6%), 여자 426예(30.4%)였다. 연령에 따른 생존율을 비교하기 위해 40세 미만, 40~60세, 60세 이상의 그룹으로 나누었으며 40세 미만에서 132예(9.4%), 40~60세에서 593예(42.2%), 60세 이상에서 678예(48.4%)였다. 종양의 위치를 위 상부 1/3, 중부 1/3, 하부 1/3로 구분하였고 상부에서 187예(13.4%), 중부 375예(26.7%), 하부 841예(59.9%)로 위 하부에 가장 많이 분포하였다. 종양의 크기를 5 cm 미만, 5 cm 이상으로 구분하였으며 5 cm 미만에서 630예(44.9%), 5 cm 이상에서 773예(55.1%)였다. 종양의 육안적 분류는 Borrmann type 1이 18예(2.2%), type 2가 152예(19%), type 3가 507예(63.4%), type 4가 122예(15%)였으며 이 중 Borrmann type 3가 가장 많았다. WHO 분류법(29)에 따라 분화암이 376예(39.6%), 미분화암이 573예(60.4%)였다. Lauren 분류는 장형 575예(48.8%), 미만형 602예(51.2%)였으며 미만형 종양이 더 많았다. 종양의 위벽 침윤도에 따른 분류는 T1에서 536예(38.3%), T2에서 374예(26.6%), T3에서 447예(31.8%), T4에서 46예(3.3%)로 T1이 가장 많았다. 전체 환자의 수술 후 절제된 림프절의 총수는 69,395개로 평균 48개(5~130)였다. 림프절 전이에 따른 분류는 N0가 632예(45%), N1이 325예(23.2%), N2가 193예(13.7%), N3가 253예(18.1%)로 N0가 가장 많았다. UICC TNM병기에 따라 stage IA가 497예(35.4%), stage IB가 197예(14.1%), stage II가 177예(12.6%), stage IIIA가 172예(12.3%), stage IIIB가 116예(8.3%), stage IV가 244예(17.3%)였다. 신경초 침윤이 없는 경우 153예(11%)였으며, 있는 경우는 491예(34.9%)였다. 혈관 침윤이 없었던 경우가 318예(22.6%), 혈관 침윤이 있었던 경우가 784예(55.8%)였으며 림프관 침윤이 없는 경우가 190예(13.5%), 림프관 침윤이 있었던 경우가 350예(24.9%)

였다. 수술 방법은 근위부 위절제술, 위아전 절제술, 위전절제술을 시행 하였으며 근위부 위절제술은 13예(0.9%), 위아전 절제술 954예(68%), 위전절제술 436예(31.1%)를 시행 하였다(Table 1).

2) 전체생존율 및 생존율에 영향을 미치는 인자

(1) 전체생존율: 전체 위암환자의 5년 생존율은 69.6%였다.

(2) 성별 및 연령: 남자와 여자의 5년 생존율은 각각 70.6%, 71.5%로 남녀 간의 유의한 생존율 차이는 없었다(P=0.834). 연령에 따른 5년 생존율은 40세 미만에서 80.2%, 40~60세 사이에서 74.3%, 60세 이상에서 61.5%로 연령이 증가할수록 생존율이 유의하게 감소하였다(P<0.001).

(3) 종양의 위치: 종양의 위치를 위 상부 1/3, 중부 1/3, 하부 1/3로 구분하였고 각각의 5년 생존율은 50.9%, 80.5%, 71.8%로 중부 및 하부에 위치한 암은 유사한 생존율을 보였으나 상부 위암은 상대적으로 예후가 나빴다(P<0.001).

(4) 종양의 크기: 종양의 크기를 5 cm 미만, 5 cm 이상으로 구분하였고 각각의 5년 생존율은 86.8%, 51.9%로 종양이 커질수록 생존율이 유의하게 감소하였다(P<0.001).

(5) 종양의 육안적 분류: Borrmann type 1이 72.2%, type 2가 58.3%, type 3가 61.2%, type 4가 26.7%였으며 type 1, 2에 비해 type 3, 4에서 상대적으로 예후가 나빴다(P<0.001).

(6) 조직학적 분류: 전체 위암 환자를 WHO International Histology Classification에 따라 유두상 선암, 고분화형 관상선암과 중분화형 관상선암을 분화암으로, 저분화형 관상선암, 인화세포암과 점액성 선암을 미분화암으로 구분하였다. 5년 생존율은 분화암이 73.8%, 미분화암이 63.1%였으며 분화암에 비해 미분화암에서 상대적으로 예후가 나빴다(P<0.001).

(7) Lauren 분류: Lauren 분류에 따른 5년 생존율은 장형 75.2%, 미만형 66.5%였으며 장형에 비해 미만형에서 상대적으로 예후가 나빴다(P<0.001).

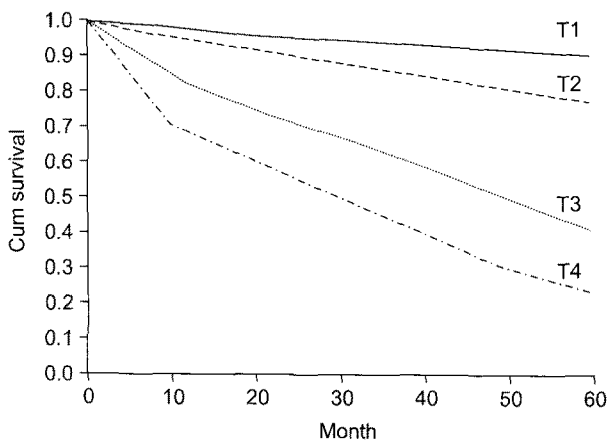


Fig. 1. Survival curve according to depth of invasion.

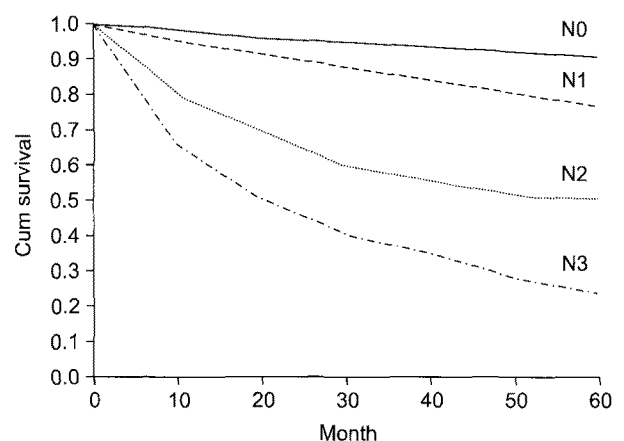


Fig. 2. Survival curve according to lymph node metastasis.

(8) **위벽 침윤도**: 종양의 위벽 침윤도에 따른 5년 생존율은 T1 91.3%, T2 77.7%, T3 42.9%, T4 23.6%로 위벽 침윤도가 깊어질수록 5년 생존율이 유의하게 감소하였으며 통계적 유의성이 있었다($P < 0.001$)(Fig. 1).

(9) **림프절 전이**: 림프절 전이에 따른 5년 생존율은 N0 90.5%, N1 77.2%, N2 50.3%, N3 24.9%였으며 림프절 전이가 심해질수록 생존율은 유의하게 감소하였으며 통계적 유의성이 있었다($P < 0.001$)(Fig. 2).

(10) **UICC TNM 병기**: 병기에 따른 5년 생존율은 stage IA 92.7%, stage IB 89.1%, stage II 82.4%, stage IIIA 67.5%, stage IIIB 41.4%, stage IV 24.2%였으며 병기가 진행될수록 생존율이 유의하게 감소하였으며 통계적 유의성이 있었다($P < 0.001$)(Fig. 3).

(11) **신경초 침윤**: 신경초 침윤에 의한 5년 생존율은 신경초 침윤이 있었던 경우 54.1%, 신경초 침윤이 없었던 경우 86.4%로 생존율에 유의한 차이를 보였고 통계적 유의성이 있었다($P < 0.001$).

(12) **혈관 침윤**: 혈관초 침윤에 의한 5년 생존율은 혈관 침윤이 있었던 경우 56.1%, 혈관 침윤이 없었던 경우 78.4%로 생존율에 유의한 차이를 보였고 통계적 유의성이 있었다($P < 0.001$).

(13) **림프관 침윤**: 림프관 침윤에 따른 5년 생존율은 림프

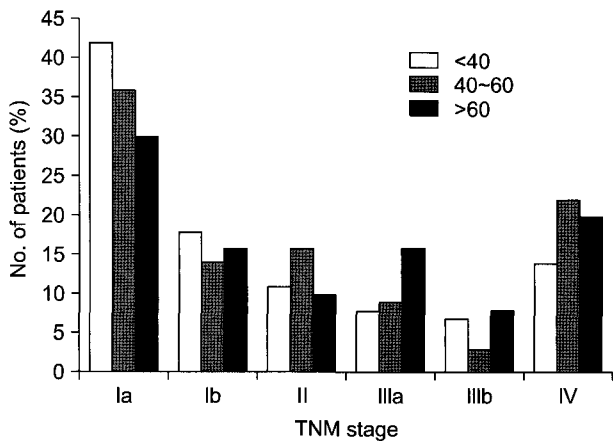


Fig. 3. The number of patients (%) of TNM stage according to each age group.

관 침윤이 있었던 경우 41.3%, 없었던 경우 88.1%로 생존율에 유의한 차이를 보였고 통계적 유의성이 있었다($P < 0.001$).

(14) **수술 방법**: 수술방법에 따른 5년 생존율은 근위부 위절제술(Proximal gastrectomy)에서 69.2%, 위아전절제술에서 76.2%, 위전절제술에서 58.4%로 생존율에 유의한 차이를 보였고 통계적 유의성이 있었다($P < 0.001$).

3) **다변량 분석**

환자의 5년 생존율에 대한 단변량 분석 결과 연령, 종양의 위치, 종양의 크기, 종양의 육안적 분류, 분화도, Lauren 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, UICC TNM 병기, 신경초 침윤, 혈관 침윤, 림프관 침윤, 수술방법이 생존율에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다($P < 0.001$)(Table 1). 단변량 결과에서 의의가 있었던 인자들을 Cox proportional hazard model을 이용한 다변량 분석 결과 위벽 침윤도와 림프절 전이가 독립적인 예후인자였다($P < 0.001$)(Table 2).

고 찰

보건복지가족부 중앙암등록본부에서 발표한 2003~2005년 암 발생률 보고에 따르면 위암의 경우 국내 전체 암 중 18.3%로 가장 많았으며 남자에 있어 22%로 1위였고, 여자에서는 유방, 갑상선암에 이어 13.7%로 세 번째의 발생 빈도를 보였다. 5년 생존율은 56.4%였으며 과거 90년대에 비해 11% 증가하였다.(11) 세계적으로 위암의 5년 생존율은 미국은 24.7%, 일본의 경우 62.1%이며 대부분의 국가에서 30% 미만을 보인다.(12,13)

위암의 적절한 치료전략을 위해 다양한 예후인자 분석들이 연구되었으며 이 중 대표적으로 Maruyama(14)는 예후인자를 종양인자, 치료인자, 숙주인자 등 23가지(연령, 성별, 체중, 육안적 형태, 위치, 위벽 침윤도, 복강전이, 간 전이, 림프절 전이, 종양의 장경, 조직형, 간질반응, 세포 이형, 구조적 이형, 성장 경향, 혈관 침습도, 림프관 침습도, 절제 방법, 수술적 경계, 동반된 절제, 림프절 절제, 보조화학요법, 보조면역요법)로 분류하여 위벽 침윤 정도와 림프절 전이, 육안적 형태, 위치, 조직형의 5가지 항목이 독립적인 예후인자라고 하였으며 특히 위벽 침윤정도(위험률: 4.69), 림프절 전이(위험률: 4.04)가 매우 중요한 예후인자라고 하였다.

Table 2. Multivariate analysis of prognostic factors in 1,435 patients with gastric cancer

Factor	Univariate analysis	Multivariate analysis		
	(P-value)	P-value	Relative risk	95% CI*
Depth of invasion	<0.001	<0.001	2.928	0.870~9.859
Lymph node metastasis	<0.001	<0.001	3.286	1.948~5.554

*95% CI = 95% confidence interval.

위암의 생존율을 결정하는 독립적인 예후인자에 대해 Nakazato 등(15)은 원격전이, 장막침윤, 림프절 전이로 보았으며 노 등(7)의 6,918예의 위암환자 분석에서는 연령, Borrmann type 4, WHO 분류에 따른 종양의 병리조직학적 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격전이, 수술 방법, UICC TNM 병기, 술 후 합병증, 술 후 보조적 항암화학요법 및 림프관 침윤을 독립적인 예후인자로 보았다. 1981년부터 1996년까지 약 16년간 위암으로 진단되어 서울대학병원 및 본원에서 위절제술을 시행한 9,262명을 대상으로 시행한 생존율 분석에 의하면 다변량 분석 결과 수술의 근치성, 병변의 침윤 깊이, 그리고 절제된 림프절 개수에 대한 전이된 림프절 개수의 비율만이 독립적인 예후인자로 나타났다.(16) 이러한 예후인자 분석에는 수술방법 및 림프절 절제수, 수술 후 관리의 상대적인 차이에 따른 비균질성이 문제점으로 지적되어 왔고, 이에 저자들은 비교적 동일한 수술방법 및 림프절 절제와 수술 후 관리를 받은 균질한 집단에서의 생존율을 분석하고 예후인자를 비교 분석하였으며 단변량 분석에서 위암의 예후에 영향을 미치는 요인으로 연령, 종양의 위치, 종양의 크기, Borrmann type, 분화도, Lauren 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, UICC TNM 병기, 신경초 침윤, 혈관 침윤, 림프관 침윤, 수술방법이었고 위벽 침윤도와 림프절 전이만이 독립적인 예후인자로 나타났다.

전체 위암의 남녀 비율에 있어서 노 등(7) 1.95 : 1, 박 등(8) 1.9 : 1, Hundahl 등(13) 1.7 : 1이었으며, 본 조사에서는 2.29 : 1로 남자에 있어 여자보다 약 2배의 발생 비율을 보였으며 우리나라 전체 통계 조사인 1.9 : 1과 비슷한 결과를 보였다. 본 연구의 단변량 분석결과 남녀 비율은 생존율에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났고 이는 국내외 보고와 비슷하였다.(4,7,8,13,15)

위암은 주로 50~60대의 비교적 고령 환자에게 많이 발생하고 젊은 사람의 경우 비교적 예후가 불량한 것으로 보고되어 왔다.(17-19) 그러나 본 연구에서는 40세 이하에서 80.2%, 40~60세 사이에서 74.3%, 60세 이상에서 61.5%로 젊은층의 경우 생존율이 좋은 것으로 나타났다. 연령별 TNM stage에 따른 환자수(%)가 40세 이하에서 stage Ia, Ib의 경우 42%, 18%로 나타났고 40~60세 사이에서 36%, 14%, 60세 이상에서 30%, 16%로 나타났으며 stage IV의 경우 40세 이하에서 14%, 40~60세 사이에서 22%, 60세 이상에서 20%로 젊은층에서 상대적으로 조기위암의 빈도가 높았다(Fig. 3). 이는 건강에 대한 관심 증가 및 조기검진 프로그램의 활성화에 의한 조기 진단을 향상에 기인한 것으로 생각한다. 이에 저자들은 위암 생존율은 종양자체의 생물학적 특성뿐 아니라 조기진단과 조기치료가 중요함을 확인할 수 있었다.

종양의 위치에 의한 발생 빈도는 박 등(8)은 상부 9.4%, 중부 29.6%, 하부 57.8%, 심과 이(20)는 상부 5.9%, 중부 32.9%, 하부 61.2%였으며 본원에서 상부 13.4%, 중부

26.7%, 하부 59.9%로 이전 연구들과 큰 차이가 없었다. 위치에 따른 5년 생존율은 박 등(8)은 상부 70.2%, 중부 76.8%, 하부 67%, 심과 이(20)는 상부 17.9%, 중부 53.9%, 하부 52.4%였다. 본 연구에서 5년 생존율은 위 상부 50.9%, 위 중부 80.5%, 위 하부 71.8%로 박 등(8)을 제외한 타 보고들과 유사한 결과를 보였으며 특히 위 중부나 하부보다 위 상부에 발생한 경우 생존율이 유의하게 낮았다. 또한 수술 방법에 있어 위전절제술을 시행한 경우(58.4%) 위아전절제술을 시행한 경우(76.2%)보다 생존율이 유의하게 낮았다. 이는 상부 위암의 증세가 타 부위 위암보다 비교적 늦게 나타나 진단이 늦어지고 병기가 진행된 상태였으며 위전절제술을 시행한 경우에 상대적으로 예후가 나쁜 상부 위암이나 진행위암이 많았기 때문으로 생각한다(Fig. 4).

UICC TNM (1997)분류에(10) 의한 병기별 환자 분포는 IA 35.4%, IB 14.1%, II 12.6%, IIIA 12.3%, IIIB 8.3%, IV 17.3%로 노 등(7) IA 25.5%, IB 12.3%, II 16.9%, IIIA 19.2%, IIIB 12.1%, IV 13.2%의 국내 발표된 보고들과 유사하였으나 Hundahl 등(13) IA 8%, IB 14%, II 19%, IIIA 22%, IIIB 6%, IV 29%과 비교해보면 서양에 비해 조기 위암의 비율이 매우 높음을 알 수 있었다. 전체 대상환자의 5년 생존율은 69.6%로 노 등(7) 66.5%, 박 등(8) 66.8 및 최근 보고들과 비슷한 결과를 보였으며 각 병기에 따른 5년 생존율은 stage IA 92.7%, IB 89.1%, II 82.4%, IIIA 67.5%, IIIB 41.4%, IV 24.2%로 최근 국내에서 보고와 비교해서 비슷한 성적을 나타내었다. 이러한 성적은 서양에 비해 병기에 따른 생존율이 훨씬 더 높은 결과이며 이는 최근 조기위암의 진단율 증가와 더불어 치료의 표준화 및 체계적인 림프절 절제와 수술 후 보조적 항암화학요법의 개발에 기인한 것으로 생각한다.

위벽 침윤도가 중요한 독립적인 예후인자이며 암이 점막층과 점막하층에 국한된 조기위암의 빈도의 증가는 위암의 생존율 향상에 가장 큰 영향을 미쳤다고 할 수 있다. 조기위

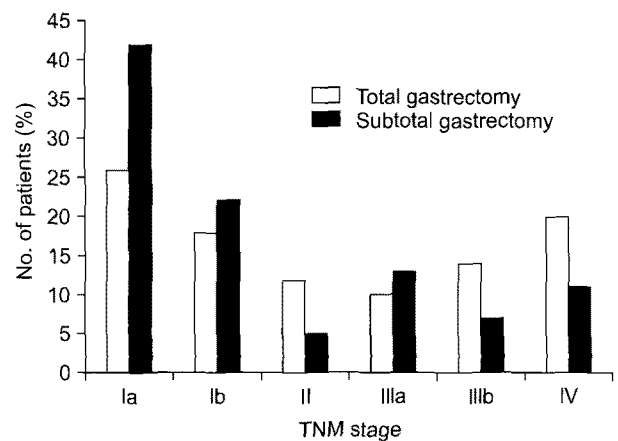


Fig. 4. The number of patients (%) of TNM stage according to type of surgery.

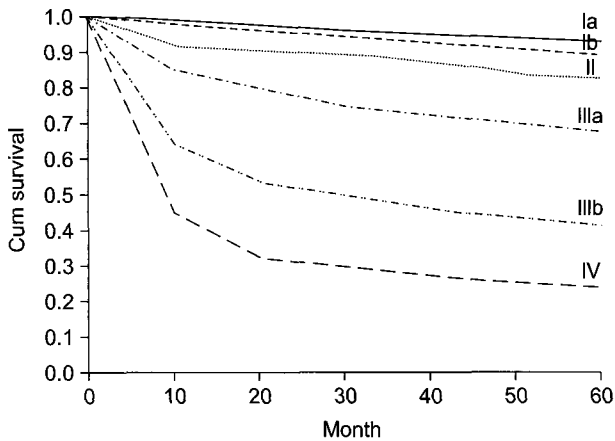


Fig. 5. Survival curve according to TNM classification.

암의 5년 생존율은 형 등(21)은 86.0%, 박 등(8)은 IA 93.9%, IB 89.4%로 보통 90% 이상으로 보고했다. 본 연구 결과에서는 IA 92.7%, IB 89.1%의 5년 생존율을 보였으며 이러한 결과는 서양 및 과거 본원에서 시행한 연구 결과보다 향상된 것이었다(Fig. 5, 6).⁽¹³⁾ 이는 진단 당시의 병기가 예후에 더욱 중요함을 암시하며 위암 생존율 향상을 위해서 보다 조기에 병변을 발견할 수 있는 진단기술 및 프로그램의 개발에 대한 노력이 더욱 필요하다고 생각한다.

위암의 예후인자로서 림프절 전이는 위벽 침윤도와 함께 가장 중요한 예후인자로 인정되고 있다.^(22,23) 본 연구에서도 위암 수술 후 생존율에 림프절 전이가 독립적인 예후인자로 나타났다. 림프절 전이의 평가에서 각각의 림프절에 대한 해부학적 위치를 결정하는데 현실적인 어려움이 따르고 어느 정도 인위적이고 주관적일 수 밖에 없으며 경우에 따라서 부정확한 해부학적 위치과약으로 인해 병기가 달라질 가능성도 배제할 수 없다. 림프절 절제범위에 대해서는 논란의 여지가 있지만 동양과 서양의 생존율의 차이는 병변의 조기발견과 더불어 광범위한 림프절 절제술 등의 수술의 근치성에 기인한다고 생각한다. 따라서 전이 림프절의 수가 3개 이상이거나 제2군 이상의 림프절 전이가 있는 경우에는 재발 및 이로 인한 사망가능성이 높아지므로 재발을 줄이기 위한 보조적 치료를 고려해야 할 것으로 생각되며, 보다 철저한 추적관찰을 통해 재발을 조기에 발견하여 치료함으로써 생존율을 높일 수 있을 것이다.

4기 위암의 위절제술 후 5년 생존율은 서구의 경우 Hundahl 등(13)의 보고에 의하면 6~9%, 일본의 경우 2.2~19.7%로 보고하였고,⁽²⁴⁾ 박 등(8)의 보고에 의하면 24.8%로 저자들의 경우인 24.2%와 비슷한 수치를 보였다. 저자들의 경우 III기와 IV기의 고도 진행성 위암 환자의 수술 후 생존율이 다른 서양의 보고에 비해 높게 나타났는데 이는 국내 위암의 조기검진 프로그램 활성화 및 최근 원격 장기에 전이 없이 주위 조직 침윤이나 N3 이상의 림프절 전이에

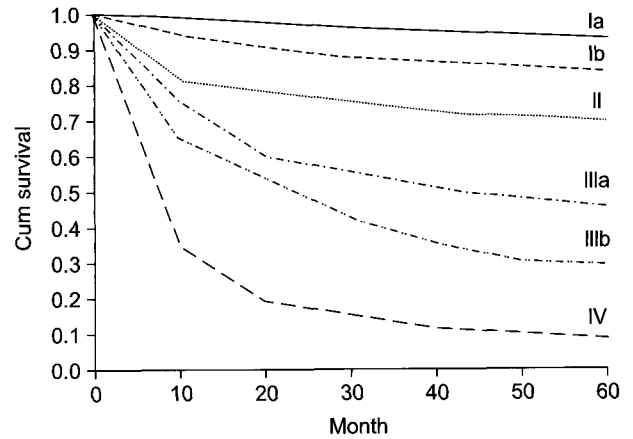


Fig. 6. Survival curve according to TNM classification (our previous report).

의한 진행성 위암에서 광범위 림프절 절제술과 더불어 수술 후 적극적인 보조 항암화학요법에 의한 것으로 생각한다.

위암 예후인자에 관련된 임상병리학적 인자로 림프관 및 혈관 침윤과 신경초로의 침윤이 위암의 예후에 영향을 미치고 부가적인 보조 치료 여부를 판정하는데 도움이 된다고 보고되고 있다.⁽²⁵⁻²⁷⁾ 김 등(25)은 종양의 크기, 종양의 육안적 형태, 위벽 침윤도, 영역 림프절 전이, 원격전이, 병기 등에서 혈관 및 림프관 침윤이 통계학적으로 의미 있다고 보고하였으며 Gabbert 등(28)은 혈관 및 림프관 침윤 빈도는 종양의 크기, 병기와 비례하고 조직학적 분화도에 반 비례하고 혈관 및 림프관 침윤의 빈도가 영역 림프절 전이가 있는 경우에서 없었던 경우보다 높다고 한다. 또한 혈관 및 림프관 침윤이 병기, 영역 림프절 전이 등에 더하여져 기존의 이들이 주는 예후 정보보다 더 많은 정보를 얻을 수 있다고 보고한다.⁽²⁶⁾ 혈관 및 림프관 침윤이 반드시 혈류에 의한 원격전이나 림프관을 통한 림프절 전이를 유발하는 것은 아니나, 병인론적으로 혈관 및 림프관 침윤은 전이의 처음이자 필수적인 단계이다. 특히 최 등(27)은 예후인자에 따른 혈관침습의 빈도는 림프절 전이의 병기나 종양 침윤 깊이에 비례적으로 증가한다고 하였고 특히 간, 뇌, 폐 등의 혈행성 전이는 혈관 침윤과 밀접한 관계가 있다고 보고한다. Duraker 등(26)은 신경초 침윤이 혈관 침윤, 림프절 전이 및 위벽 침윤도와 밀접한 관련이 있으며 국소 재발과의 관련이 있다고 보고한다. 본 연구에서 신경초 침윤, 혈관 침윤, 림프관 침윤이 있는 경우 모두 통계학적으로 유의하게 생존율이 감소하였다(Table 1). 하지만 신경초 침윤, 혈관 침윤, 림프관 침윤에 대한 조직검사 조사 과정에서 침윤여부가 밝혀지지 않은 환자군을 미분류(Unknown)로 처리하였으며 이에 따른 표본선택편의(selection bias)가 발생하여 이는 본 연구의 단점으로 생각한다. 그러나 저자들은

맥관 침윤이 있는 경우 높은 빈도에서 림프절 전이가 동반되므로 림프절 검색이 불충분할 경우 혈관 및 림프관, 신경초 침윤 여부가 수술 후 림프절 전이 여부를 예측할 수 있는 유용한 척도로 생각하며 특히 조기위암의 경우 림프절 전이가 없더라도 혈관 및 림프관, 신경초 침윤이 있는 경우 수술 이후 주의 깊은 추적관찰을 요할 것으로 생각한다.

이전 1981년부터 1996년까지 약 16년간 위암으로 진단되어 본원 및 서울대학교병원에서 위 절제술을 시행한 9,262명을 대상으로 시행한 생존율 분석(16)을 이번에 시행한 연구와 비교 분석해 보았다. 이전 연구에서 평균 연령은 56.8세(범위 22~85)였으며 남녀 비는 2.17 : 1이었다. UICC TNM stage classification (1997)따라 stage Ia 17.1%, Ib 11.3%, II 15%, IIIa 20%, IIIb 23.3%, stage IV 13.2%였다. 전체 5년 생존율은 68%였으며 stage별 생존율은 stage Ia 92.9%, Ib 84.2%, II 69.3%, IIIa 45.8%, IIIb 29.6% and IV 9.2%였다(Fig. 6). 이전 연구와 비교해 보면 조기위암 비율의 증가가 특징적이었고 stage Ia, Ib를 제외한 다른 모든 병기에 있어 생존율의 큰 향상을 관찰할 수 있었다. 이는 본원에서도 위암 생존율 향상을 위한 조기검진 프로그램의 개발에 대한 노력과 고도 진행성 위암에서 체계적인 림프절 절제와 더불어 술 후 적극적인 보조 항암화학요법을 시행한 결과로 볼 수 있겠다.

최근 전체 위암 환자 중 조기 위암 환자가 차지하는 비율이 점차 증가되고 있고 조기 위암의 치료로 내시경하 점막 절제술이나 복강경하 위 췌기 절제술이 사용되고 있으나 대상 환자에 신중을 기해야 하며, 림프절 전이의 위험이 높은 일부 환자군에서는 림프절 광청술을 포함한 근치술이 고려되어야 한다. 여전히 다각적인 위암 수술방법 및 진단 기술의 발달에도 불구하고 위암 전체 생존율이 크게 상승하지 않고 있으며 진단 당시 원격전이를 보이는 4기 위암의 경우 생존율에 큰 변화가 없었다. 이에 조기검진을 통한 조기위암을 근치 절제함과 동시에 진행성 위암인 경우 충분한 림프절 절제술을 포함하는 광범위 절제와 면역화학요법 및 보다 다양한 병합요법의 개발이 더욱 필요할 것으로 생각한다.

결 론

예후인자들에 대한 다변량 분석결과 환자의 연령이 많을수록, 상부에 위치한 위암의 경우, 종양의 크기가 큰 경우, Borrmann type 3, 4에서, 미분화형에서, Lauren 분류 중 미만형에서, 위벽 침윤도가 깊고 림프절 전이가 많을수록, 진행된 병기에서, 신경초 침윤, 혈관 침윤, 림프관 침윤이 있는 경우, 위전절제술을 시행한 경우에서 생존율이 유의하게 감소하였다. 다변량 분석결과 위벽 침윤도, 림프절 전이만이 독립적인 예후인자로서 유의하였다.

이와 같이 다양한 임상병리학적 특성들이 위암환자의 예

후에 영향을 주지만 이들 인자들은 결국 위벽 침윤도와 림프절 전이, 즉 수술 당시 환자의 병기가 예후에 가장 중요함을 알 수 있었다. 따라서 위암 환자 생존율 향상을 위해서 조기 검진을 통한 위암의 조기 발견과 예후 영향인자에 대한 다각적인 치료방법이 연구, 개발되어야 하겠다.

REFERENCES

1. The Information Committee of the Korean Gastric Cancer Association. 2004 Nationwide gastric cancer report in Korea. J Korean Gastric Cancer Assoc 2007;7:47-54.
2. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Erratum: Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. Int J Cancer 1999;83:18-29.
3. Billroth T. Uber einen neuen fall von gelungener resektion des carcinomatosen pylorus. Wein Med Wochenschr 1881; 31:1427-1434.
4. Cunningham SC, Kamanger F, Kim MP, Hammoud S, Haque R, Maitra A, Montgomery E, Heitmiller RE, Choti MA, Lillemoe KD, et al. Survival after gastric adenocarcinoma resection: eighteen-year experience at a single institution. J Gastrointest Surg 2005;9:718-725.
5. Arveux P, Faivre J, Boutron MC, Piard F, Dussetre-Guion L, Monnet E, Hillon P. Prognosis of gastric carcinoma after curative surgery. A population-based study using multivariate crude and relative survival analysis. Dig Dis Sci 1992;37: 757-763.
6. Breaux JR, Bringaze W, Chappuis C, Cohn I Jr. Adenocarcinoma of the stomach: a review of 35 years and 1,710 cases. World J Surg 1990;14:580-586.
7. Noh SH, Yoo CH, Kim YI, Kim CB, Min JS, Lee KS. Results after a gastrectomy of 2,603 patients with gastric cancer: analysis of survival rate and prognostic factor. J Korean Surg Soc 1998;55:206-213.
8. Park JI, Jin SH, Bang HY, Paik NS, Moon NM, Lee JI. Survival rate after operation for gastric cancer: fifteen-year experience at a korea cancer center hospital. J Korean Gastric Cancer Assoc 2008;8:9-19.
9. Lee WJ, Hong RL, Lai IR, Chen CN, Lee PH, Chung KC. Reappraisal of the new UICC staging system for gastric cancer: problem in lymph node stage. Hepatogastroenterology 2002;49:860-864.
10. Sobin LH, Wittekind CH, eds. UICC TNM Classification of Malignant Tumors. 5th ed. New York: Wiley-Liss, 1997.
11. Ministry for Health, Welfare and Family Affairs. Statistical data of Cancer incidence in 2003~2005 years and Survival rates of cancer patients in 1993~2005 years.
12. Roder DM. The epidemiology of gastric cancer. Gastric Cancer 2002;51:5-11.
13. Hundahl SA, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on poor survival of U.S. gastric carcinoma

- patients treated with gastrectomy: fifth edition American Joint committee on cancer staging, proximal disease, and the "different disease" hypothesis. *Cancer* 2000;88:921-932.
14. Maruyama K. Results of surgery correlated with staging. In: Preece PE, et al., eds. *Cancer of the Stomach*. London: Grune & Stratton Ltd, 1986:145.
 15. Nakazato H, Kato O, Yamauchi M, Yamada E. An analysis of prognostic variables in gastric cancer patients treated surgically. *J Jpn Soc Cancer Ther* 1981;16:121-131.
 16. Kim JP, Yu HJ, Seo BJ, Lee JH. Immunochemosurgery for gastric carcinoma. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2001;1:17-23.
 17. Lee JH, Hyung WJ, Noh SH, Min JS. A comparison of cancer related survival rate in extreme aged gastric cancer patients. *J Korean Surg Soc* 2000;59:609-620.
 18. Theuer CP, de Virgilio C, Keese G, French S, Arnell T, Tolmos J, Klein S, Powers W, Oh T, Stabile BE. Gastric adenocarcinoma in patients 40 years of age or younger. *Am J Surg* 1996;172:473-476.
 19. Kim KW, Yang DH, Cho BH, Kim JC, Kang NP. The reasonability of using radical surgery for improving survival rate in elderly gastric cancer patient. *J Korean Surg Soc* 1998;54:662-671.
 20. Shim IS, Lee SD. Study on 10 year follow-up after radical gastrectomy for stomach cancer. *J Korean Surg Soc* 1997;52:206-214.
 21. Hyung WJ, Cheong JH, Kim J, Chen J, Choi SH, Noh SH. Analyses of prognostic factors and gastric cancer specific survival rate in early gastric cancer patients and its clinical implication. *J Korean Surg Soc* 2003;65:309-315.
 22. Deng J, Liang H, Sun D, Zhang R, Zhan H, Wang X. Prognosis of gastric cancer patients with node-negative metastasis following curative resection: outcomes of the survival and recurrence. *Can J Gastroenterol* 2008;22:835-839.
 23. Hur YS, Yang HK, Kim JP. Factor analysis associated with lymph node metastasis in 1301 early gastric cancers. *J Korean Surg Soc* 1995;49:68-76.
 24. Nakajima T. Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 2002;5:1-5.
 25. Kim SW, Rha KH, Yoo CH, Kim YI, Noh SH, Min JS. Clinicopathologic significance of lymphatic vessel invasion and blood invasion in gastric cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 1999;31:16-23.
 26. Duraker N, Sişman S, Can G. The significance of perineural invasion as a prognostic factor in patient with gastric carcinoma. *Surg Today* 2003;33:95-100.
 27. Choi SR, Choi DH, Han SY, Jeong JS. Histologic features and clinical significance of vascular invasion in gastric adenocarcinoma. *Korean J Gastroenterol* 2000;36:46-53.
 28. Gabbert HE, Meier S, Gerharz CD, Hommel G. Incidence and prognostic significance of vascular invasion in 529 gastric cancer patients. *Int J Cancer* 1991;49:203-207.

= Abstract =

Analysis of Prognostic Factors in 1,435 Surgically Treated Patients with Gastric Cancer

Won Hong Seo, M.D., Byoung Jo Seo, M.D., Hang Jong Yu, M.D., Woo Yong Lee, M.D. and Hea Kyoung Lee M.D.¹

Departments of Memorial Jin-Pok Kim Korea Gastric Cancer Center and ¹Pathology, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Gastric cancer is prevalent in Korea, therefore the purpose of this study was to determine the clinicopathologic characteristics, 5-year survival rate, and prognostic factors for gastric patients who underwent gastrectomy by a single surgeon.

Materials and Methods: A total of 1,435 patients diagnosed with gastric cancer who underwent gastrectomy in the Department of Korean Gastric Cancer Center at Seoul Paik Hospital between September 1998 and August 2003, and the gender, age, location and size of the tumor, visual and histologic analysis, depth of invasion, lymph node metastasis, invasion (perineural, venous, and lymphatic), and surgical method were examined retrospectively.

Results: The ratio between males and females was 2.29 : 1, and the average age was 56.7 years. Based on the UICC TNM classification, the patients were distributed as follows: IA 35.4%, IB 14.1%, II 12.6%, IIIA 12.3%, IIIB 8.3% and IV 17.3%. The 5-year survival rate was 69.6%. The results of univariate analysis showed that there were significant differences in the survival rate by age, location and size of tumor, Borrmann type, level of differentiation, Lauren's classification, depth of invasion, metastasis in lymph nodes, UICC TNM stage, invasion (perineural, venous, and lymphatic), and surgical method. Based on multivariate analysis, only the depth of invasion and lymph node metastasis were independent prognostic factors.

Conclusion: Although various clinicopathologic characteristics affect the prognostic factors of the patients with gastric cancer, the results of this study showed that the stage of disease, such as depth of invasion and metastasis in lymph nodes, are the most critical factors. There is a need to establish the diagnosis of gastric cancer early and to study and develop various treatment methods based on the diagnostic factors in order to improve the survival of patients with gastric cancer. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2009;9:143-151**)

Key Words: Gastric cancer, Prognostic factor, Five-year survival rate, Multivariate analysis