

암정복 다기관공동연구 계획 소개

김 형 호
Hyung-ho Kim

서울대학교 의과대학 외과학교실, 분당서울대학교병원
Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine,
Seoul National University Bundang Hospital, Korea

보건복지부 암정복 추진 연구개발사업의 다기관 공동 암 임상연구에 선정된, 대한위암학회 산하, 복강경위장관연구회에서 주관하는 “위암의 복강경 수술의 효용성 평가를 위한 다기관 전향적 무작위 공동연구”는 이제 준비단계에 있는 임상 연구로서, 어떻게 우리 연구회에서 이런 project를 계획하고 임상시험에 선정되었는지와 앞으로 어떻게 연구를 수행할 지에 대한 계획을 살펴보고자 한다.

연구의 주제

2001년을 기점으로 위암에 대한 복강경 위절제수술 건수가 매년 2배씩 증가함에 따라 2004년 7월, 복강경 위절제술을 시행하던 몇몇 외과의들이 모여 다음과 같은 공감대를 형성하였다.

1. 복강경 위절제술 연구 모임(가칭)

복강경 위 수술은 그간의 경험 축적, 대장암 등에서의 임상 시험 결과, 보험 인정 등의 일련의 촉발제로 인해 이제 2~3년 후에는 common practice가 될 것으로 예상된다. 따라서 복강경 위 절제 수술의 술기를 표준화하고 그간의 경험을 확산시켜 전체 국민들이 안전하고 표준화된 수술을 받을 수 있도록 해야 할 것이다. 이러한 일은 학회 차원에서 학회 내에 연구회가 조직되어 술기의 표준화, 기술 보급 등을 지원하는 것이 바람직하다. 학회 주도로 하는 것이 일부 병원에서 개별적으로 주도하는 것보다 효과적이고, 회원들의 공감대를 얻을 수 있다. 이를 위해 연구회의 결성이 시급하고 연구회의 비전과 목표를 설정하는 것이 중요하며, 이에 그 초안을 만들어 본다.

2. A prospective randomized controlled trial study: LADG and the open gastrectomy for stomach cancer

회원 간의 공통의 목표를 설정하고 연구회의 활성화를 위해 연구회구성원간의 공감대를 형성할 수 있는 다기관 공동연구의 필요성이 제기되었으며, 이 연구는 연구회 모임 결성과 나누어 진행하기로 하였다. 연구의 참여 조건, criteria, 수술 술기 등의 구체적인 항목은 향후에 계속 논의하기로 하였다.

이를 토대로 2005년 3월 25일 대한위암학회산하에 대한복강경위장관 연구회를 창립하게 되었고

본 연구회를 주체로 다기관 임상연구 모임이 활성화되게 되었다.

연구개요

“위암의 복강경 수술의 효용성 평가를 위한 다기관 전향적 무작위 공동연구” 연구의 궁극적인 목표는 위암 환자의 복강경 수술 치료에 있어서 논란이 있는 분야들(생존율 및 무병생존율, 수술 전 병기결정 검사의 표준화 및 진단 기준 확립, 술 후 합병증 및 삶의 질 평가, 술 후 급성 염증 반응 비교, 비용측면)에 대해서 무작위 전향적 임상 시험을 통하여 향후 위암 환자의 복강경 수술이 하나의 표준 술식으로 확립될 수 있도록 하고자 함이다.

1. 연구내용

(1) 위암의 복강경 수술 및 개복 수술간의 장기 성적의 비교에 관한 다기관 전향적 무작위 연구의 내용

복강경 위장관 수술이 기존의 개복 위장관 수술에 비하여 위암의 치료 성적(수술 후 합병증, 재발, 전이, 사망)에 어떤 영향을 미치는가를 알아보기 위해 위암 환자를 대상으로 두 가지 수술 방법을 전향적 방법으로 무작위 배정한 후 두 군의 치료 성적에 차이가 있는지를 파악하기 위한 연구가 필요하다. 따라서 잘 설계된 임상 시험 연구, 즉 무작위 배정법에 의한 전향적 연구를 여러 연구기관에서 동시에 실시하는 것이 가장 이상적이라 하겠다.

- 연구개발내용:

가. 조기 위암의 수술 시 복강경 수술 여부의 결정:

환자발생 → 통제본부로 환자자료 송부 → 무작위 배정법에 의한 비장적출여부 결정 통고 → 수술시행 → 추적조사보고 → 자료수집 및 결과 분석

나. 공동연구자간 수술술식의 표준화를 위한 노력

- 연구범위: 위암 환자에 있어 위수술 시행 시 복강경 위장관 수술 여부를 무작위로 배정받아 시행한 후 양군간의 술 후 합병증, 재발시기 및 무병기간, 그리고 5년 생존율 등을 조사하여 두 수술 간의 치료성적을 비교한다.

(2) 위암의 수술 전 병기결정 검사의 표준화 및 진단 기준 확립 위한 다기관 전향적 연구의 내용

본 과제에 연구대상이 될 후보 위암 환자들이 연구에 등록이 되려면 전예에서 내시경 초음파 및 복부 전산화 단층촬영을 검사하고 수술 전에 위벽의 침윤도가 위의 근육층 이내인 경우만 해당되어야 하므로 후보 환자들이 검사받는 내시경 초음파 검사와 복부 전산화 단층촬영의 검사에서 위암의 병기를 결정하는 요소인 위벽 침윤도와 림프절 전이 여부를 각각의 검사법 별로 예측하고 이를 수술 후의 병리조직검사의 결과와 비교하여 위암 환자의 치료 전 병기결정 검사방법들의 표준화 및 진단 기준을 확립하고자 한다.

(3) 위암에서 복강경 보조와 개복 위아전절제술 후의 삶의 질 평가에 대한 다기관 무작위 전향적 비교 임상 시험의 내용

가. 수술 후 삶의 질에 영향을 줄 수 있는 술식에 대한 표준화가 이루어져야 한다.

나. 수술 직후 회복 단계에 발생하는 삶의 질 비교 분석 - 술 후 통증(VAS 등급, PCA 투여량, 진통제 투여 횟수), 장가스 배출 시기, 연식 복용 시기, 수술 후 입원기간

다. 수술 후 장기적인 삶의 질에 대한 설문조사 - 수술 후 1년째 EORTC QLQ-C30과 EORTC STO-22 설문지를 이용해 환자 중심의 객관적인 삶의 조사

라. 5년 생존율과 삶의 질 간의 연관성 분석

(4) 위암 환자에서 개복 및 복강경 위절제술에 따른 술 후 급성 염증 반응 비교에 대한 다기관 무작위 전향적 임상시험의 내용

급성 염증 반응을 알아보는 물질에는 여러 가지가 있으나 그 중에서 가장 보편적인 C-reactive protein (CRP)과 간에서 급성기 단백질(acute phase protein) 합성을 시작하게 하는데 있어서 가장 중요한 Interleukin-6 (IL-6)를 선택하였다. 두 검사 모두 환자의 혈청을 이용한 검사이고 측정 시기는 수술 전, 술 후 2시간, 술 후 4일, 술 후 30일 총 4차례에 걸쳐 시행하고자 한다. 비교 시기는 수술 직후와 5년 후로 하였으며 생존율 분석에서 염증 반응적 측면의 분석을 시행하고자 한다. 수술 전 다른 염증성 질환을 앓고 있는 환자와 항암 치료나 방사선 치료, 면역치료의 병력이 있는 환자들은 제외하여야 한다.

(5) 위암 수술에 있어 복강경보조하위절제술과 개복위절제술의 비용측면에서의 비교의 내용

가. 위암 환자의 무작위 배정 및 수술 시행을 통해 전향적 임상 시험을 진행한다.

나. 환자의 퇴원 시 발생하는 총비용과 그 내용에 대한 자료를 수집한다.

다. 환자의 배정이 끝난 시점에서 모든 환자에게서 발생한 총비용을 수술비용과 수술외비용으로 나누어 분석한 다음 두 수술 간에 의료비 발생의 차이가 있는지를 연구한다.

2. 연구 방법

(1) 연구 대상과 수행자 선정 기준

- 개복 위절제술과 복강경 위절제술을 각각 50예 이상 시행한 경험이 있고 소속된 병원의 년 간 위암 수술 진수가 80예 이상인 전문가에 의하여 수술 받는 환자 중,

- 아래의 8개 조건이 모두 만족하는 증례

가. 조직 생검에서 위선암으로 진단된 증례

나. 연령 20세 이상, 70세 이하

다. 본 연구의 개요를 설명하고 원칙적으로 본인으로부터(가족 또는 보호자가 환자에게 고지를 원치 않을 때는 가족 또는 보호자로부터) informed consent (규정의 서식)를 받은 환자

라. 위암을 진단 받기 전에 다른 장기의 암을 앓은 경력이 없어야 하며 현재 동반된 타 장기암이 없어야 한다.

마. 이전에 다른 치료 방법(방사선 치료, 면역 치료, 항암약물요법)으로 암 치료를 받은 적이 없어야 하며 술 전 염증성 질환으로 치료받은 적이 없어야 한다.

바. 골수, 간, 신장, 심장 기능이 정상적이어야 한다.

사. 수술 전 검사 상 병기가 T2aN0M0 이하이어야 한다.

- 양군에 각각 490명씩 하여 약 1,000명이 수집될 때까지 수행한다.

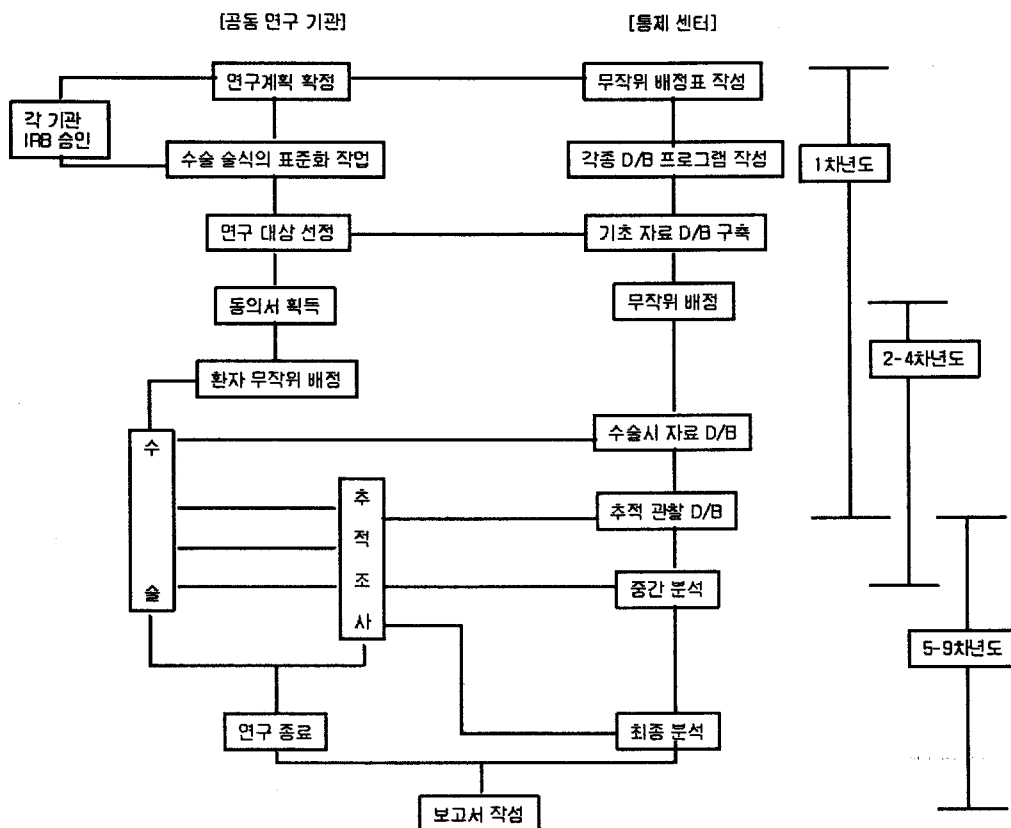
(2) 연구 대상자 등록 및 자료 수집

- 임상통계 및 데이터센터 운영

본 데이터센터의 목표는 다기관 임상시험을 진행하는데 설정된 증례기록서(Case Report Form)를 데이터베이스를 통한 입력 및 모니터링(monitoring)을 중앙집중적으로 수행한다. 본 연구는 다기관

이면서 장기적인 임상데이터를 구축하는 것이기 때문에 자료의 입력과 모니터링에 중점을 두며, 또한 윤리적 문제에 입각한 자료의 보안성(security)이 보장되어야 한다. 그리고 장기간에 걸쳐 임상 자료를 수집, 관리하는 데에 있어서 자료에 대한 Quality Control 및 연구기간 중에서의 통계분석 등도 고려되어야 한다. 이러한 목표를 구체화하기 위하여 연구의 내용과 방법은 다음과 같다.

- 데이터센터의 구축 및 관리
 - 다음의 기본원칙을 통하여 데이터센터를 구축함
 - 로컬 데이터베이스(local database)를 통한 자료의 입력 및 출력을 기본 틀로 구성함.
 - 시스템 개발에서 윤리적 문제 및 눈가림(blinding)에 입각한 자료의 보안성(security)을 우선적으로 고려함.
 - 증례기록서를 그대로 데이터베이스 입력화면에서 보여주는 eCRF (가칭)의 형태로 개발
 - 로컬 데이터베이스 개발과 관련하여 eCRF관련 전문가 집단과 시스템의 운영 및 통계학적 평가를 위한 전문가 집단에게 구체적인 자문과 협조를 구함.
 - 자동적인 screening 기능을 통한 기초검사 데이터의 부족 및 부적합한 피험자의 임상참여 조기 방지
 - 수정 이력/사유저장 등을 통한 임상시험데이터의 신뢰성 및 data quality 확보
 - 자료 등록 시 각 센터당 CRF를 수거하여 다음의 도식과 같은 Main Data Center 내의 중앙집중 서버(Data Registry Server)에서 집중하여 입력 및 모니터링함.
- 이상을 표로 도식화하여보면 다음과 같다.



김 형 호

Hyung-Ho Kim, M.D., Ph.D.

학 력

- 1986 부산대학교 의과대학 의학사
- 1993 동아대학교 의과대학 의학박사

경 력

- 1994 동아대병원 외과 전공의 수료 및 외과전문의 취득
- 1997-2003 동아대학교 의과대학 외과학교실 조교수
- 1999 크리브랜드 크리닉 최소침습수술센터 연수
- 2000 마운트사이나이 병원 최소침습수술 단기연수
- 2001 하켄썸 대학 로봇수술센터 단기연수
- 2003-현재 서울의대 외과학교실 및 분당서울대학교병원 외과 부교수
- 2004-현재 싱가포르 국립대병원 최소침습센터 해외전문자문위원
- 2005 보건복지부 암정복추진연구개발사업 다기관공동암임상연구 위암의 복강경 수술의 효용성 평가를 위한 다기관 전향적 무작위 공동연구 책임연구자