

## 위암 수술 후 생존율 분석: 원자력병원의 15년간 경험

원자력병원 외과

박종익 · 진성호 · 방호운 · 백남선 · 문난모 · 이종인

**목적:** 15년 동안 단일 병원에서 위절제술을 시행한 위암 환자를 대상으로 임상병리학적 특성, 생존율과 예후인자를 분석하여 보고하고자 하였다.

**대상 및 방법:** 1991년 1월부터 2005년 12월까지 15년 동안 원자력병원 외과에서 위암으로 위절제술을 시행받은 6,918 명의 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

**결과:** 전체 위암 환자 6,918예를 대상으로 환자들의 성별, 연령, 종양의 위치, 종양의 육안적 분류, 종양의 병리조직학적 분류(WHO 분류), Lauren 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격 전이, 수술 방법, UICC TNM 병기, 술 후 합병증, 술 후 보조적 항암화학요법, 림프관 침윤, 혈관 침윤, 신경초 침윤 등을 비교하였다. 전체 5년 생존율은 66.8%였다. 단변량 분석 결과 연령, 종양의 위치, 종양의 육안적 분류, WHO 분류에 따른 종양의 병리조직학적 분류, Lauren 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격 전이, 수술 방법, UICC TNM 병기, 술 후 합병증, 술 후 보조적 항암화학요법, 림프관 침윤, 혈관 침윤 및 신경초 침윤에서 생존율에 유의한 차이가 있었다. 다변량 분석 결과 연령, Borrmann type 4, WHO 분류에 따른 종양의 병리조직학적 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격 전이, 수술 방법, UICC TNM 병기, 술 후 합병증, 술 후 보조적 항암화학요법 및 림프관 침윤이 독립적인 예후인자였다.

**결론:** 위암 환자의 예후는 수술 당시의 병기에 의해 결정되므로 위암의 조기 진단이 중요하다. 적극적인 수술과 보조적 항암화학요법을 포함한 보다 효과적인 다병합요법이 개발되어야 전체 위암 환자의 생존율을 향상시킬 수 있을 것이다.

**중심 단어:** 위암, 생존율, 예후인자

### 서 론

위암은 최근 세계적으로 감소 추세에 있는 암이지만 발생률은 지역별로 차이가 있고 세계적으로 두 번째로 가장 흔하게 발생하는 암이다.(1) 한국에서 위암은 가장 흔하게 발생하고 폐암에 이어 높은 암 사망률이 보고된다.(2) 1881년

오스트리아 Billroth에 의해서 위암에 대한 위절제술이 시행된 이후로 위암의 역학, 병태생리, 치료방법, 전이기전, 예후인자 등의 연구에 많은 발전이 있었다. 위암은 시대적 흐름에 있어 특징적으로 점차 암 발생 연령이 고령화 되어가고 전체적으로 조기위암의 비율이 증가하고 진행성 위암에서 T3나 T4가 감소하고 상부 위암이 증가하는 경향을 보이고 있다.(2) 이러한 경향은 위암에 대한 관심이 증가하고 건강검진에 의한 암 조기 발견 프로그램이 발전하였기 때문일 것이다. 일본에서 선별검사로 인하여 조기위암의 진단이 점차 증가하고 이러한 환자들이 위암으로 수술 받은 환자의 약 50%를 차지하고 있는 것과 유사하다.(3) 위암은 초기병소의 조기진단으로 완치를 기대할 수 있지만 진단 당시 진행된 경우가 많아 위암으로 인한 사망률은 높은 편이다. 위절제술을 시행 받은 위암의 치료성적과 예후인자에 대한 많은 보고들에서 모두 병기와 생존율 사이의 연관성을 보여 주었다.(4) 위암의 가장 중요하고 근본적인 치료 방법은 외과적 절제로 위암의 치료 성적은 그 동안 꾸준히 향상되어 왔지만 진행위암의 경우 근치적 절제 후 절반 이상은 재발을 경험하게 된다. 따라서 수술 이외에 항암화학요법, 방사선요법, 면역요법 등과 같은 추가적인 보조 요법이 활발하게 연구되고 있다. 특히 항암화학요법은 근치적 절제가 불가능한 경우나 진행위암에서 일차적 또는 술 후 보조적 요법으로 널리 적용되고 있다. 외과적 절제가 불가능한 위암에 있어서 항암화학요법의 의의는 현재 어느 정도 받아들여지고 있지만 술 후 보조적 항암화학요법의 의의에 대해서는 아직도 논란이 계속되고 있다.(5) 국내의 경우 외국에 비해 술 후 보조적 항암화학요법을 보다 적극적으로 시행하고 있는 것으로 알려져 있다.(6) 저자들은 위암 환자들을 대상으로 단일 기관에서의 치료 경험을 바탕으로 임상병리학적 특성, 생존율과 예후인자를 분석하여 보고하는 바이다.

### 방 법

1991년 1월부터 2005년 12월까지 15년 동안 원자력병원 외과에서 위암으로 수술 받은 6,918예의 환자(남자 4,497예, 여자 2,421예, 남녀 성비 1.9:1, 평균 연령 55세)를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 종양의 발생 부위는 위

책임저자: 이종인, 서울시 노원구 공릉2동 215-4  
원자력병원 외과, 139-706  
Tel: 02-970-1217, Fax: 02-970-2419  
E-mail: jilee@kcch.re.kr

접수일: 2007년 11월 22일, 게재승인일: 2008년 1월 14일  
본 논문의 요지는 2007년 제23회 대한위암학회 춘계학술대회와 2007년 제7회 국제위암학회에서 구연되었음.

상부 1/3, 위 중부 1/3, 위 하부 1/3, 위 전벽으로 분류하였고, 진행위암의 육안적 소견은 Borrmann 분류, 종양의 병리조직학적 소견은 WHO 분류법을 따랐으며 선암(adenocarcinoma) 이외의 조직형을 가진 예는 본 연구대상에서 제외하였다. 위벽 침윤도는 제5판 UICC 규약에 따라 T1에서 T4로 분류하였고, 림프절 전이는 제5판 UICC 규약에 따라 N0에서 N3로 분류하였으며, 원격 전이는 제5판 UICC 규약에 따라 M0과 M1으로 분류하였으며, 병기는 제5판 UICC TNM 분류법을 따랐다.(7)

환자의 성별, 연령, 종양의 위치, 종양의 육안적 분류, 종양의 병리조직학적 분류(WHO 분류), Lauren 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격 전이, 수술 방법, UICC TNM 병기, 술 후 합병증, 술 후 보조적 항암화학요법, 림프관 침윤, 혈관 침윤, 신경초(perineurium) 침윤 등의 임상병리학적 특성, 생존율과 예후인자를 분석하였다. 병리조직학적 분류는 유두상 선암, 고분화 관상선암과 중분화 관상선암을 분화암으로 저분화 관상선암, 인화세포암과 점액성 선암을 미분화암으로 분류하였다. 술 후 합병증은 수술과 연관되어 발생한 합병증과 술 후 30일 내 사망을 포함한 것으로 정의하였다. 술 후 보조적 항암화학요법은 시행하지 않은 군과 시행한 군으로 나누었다.

본원에서 저자들은 병변이 상당히 진행되어 다른 장기와의 유착이 심하거나 원격 전이가 있어서 고식적인 수술을 해야 하는 경우를 제외하고는 D2 이상의 림프절 절제술을 위암의 근치적 치료의 표준 술식으로 채택하여 시행하고 있다. 그리고 술 후 보조적 항암화학요법의 경우 병기, 연령, 항암제의 부작용, 환자의 순응도, 동반 질환 여부, 술 후 합병증 발생 여부, 환자 및 가족의 치료에 대한 적극성, 의료보험 적용 여부, 경제적인 문제, 수술의 근치도, performance status 등을 고려하여 stage II 이상에서 시행하고 있고 단독 요법으로는 경구용 5-fluorouracil (5-FU) 계열의 약제를 사용하고 복합요법으로는 5-FU와 Platinum 제제를 기본으로 하는 regimen (FP)과 5-FU와 Mitomycin-C를 기본으로 하는 regimen (FM) 등을 사용하고 있다.

환자의 추적 검사는 술 후 첫 2년 동안은 3개월마다 외래를 방문하도록 하였고 그 후 6개월마다 방문하였다. 외래를 방문할 때마다 문진과 신체검사를 시행하고, 술 후 6개월마다 암표지자가 포함된 혈액검사를 시행하고, 술 후 1년마다 단순흉부사진, 복부전산화단층촬영, 식도위십이지장 내시경 또는 상부위장관 조영술을 기본검사로 시행하였으며 필요에 따라서 복부초음파검사와 양전자방출단층촬영을 실시하여 재발을 감시하였다.

환자의 추적 방법은 의무기록에 기재된 재발, 사망의 내용, 마지막 추적 검사일을 참조하였고 의무기록의 추적기간이 60개월 미만인 환자들은 전화를 통해 생존 여부와 사인을 확인하였으며 생존 여부가 확인되지 않은 환자들은 통계청의 사망등록자료에 근거하여 조사하였다.

통계학적 비교분석은 SPSS for Windows (version 12.0, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 단변량 분석은 Chi-square test, Independent sample *t* test로 검정하였고, 생존율은 Kaplan-Meier법으로 구하여 Log-rank test로 각 생존곡선 간의 통계학적 유의성을 확인하였고, 다변량 분석은 Cox proportional hazard model을 이용하여 구하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

본원에서는 1991년부터 2005년까지 15년 동안 매년 평균 450예의 위암을 수술하였다. 15년 동안 조기위암의 비율이 20%에서 42%로 증가한 반면에 T3가 차지하는 비율은 점차 감소하였다(Fig. 1).

전체 위암 환자 6,918 예를 대상으로 환자들의 성별, 연령, 종양의 위치, 종양의 육안적 분류, 종양의 병리조직학적 분류(WHO 분류), Lauren 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격 전이, 수술 방법, UICC TNM 병기, 술 후 합병증, 술 후 보조적 항암화학요법, 림프관 침윤, 혈관 침윤, 신경초 침윤 등을 비교하였다(Table 1).

1) 성별 및 연령

전체 위암 환자 중 남자 4,497예(65.0%), 여자 2,421예(35.0%)로 남녀의 성비는 1.9:1이었다. 전체 위암 환자의 평균 연령은 55세였으며 연령에 따른 생존율을 비교하기 위해 55세를 기준으로 두 그룹으로 나누었다. 55세 미만이 2,941예(42.5%), 55세 이상이 3,977예(57.5%)였다(Table 1).

2) 종양의 위치

전체 위암 환자에서 위 상부 1/3 635예(9.4%), 위 중부 1/3

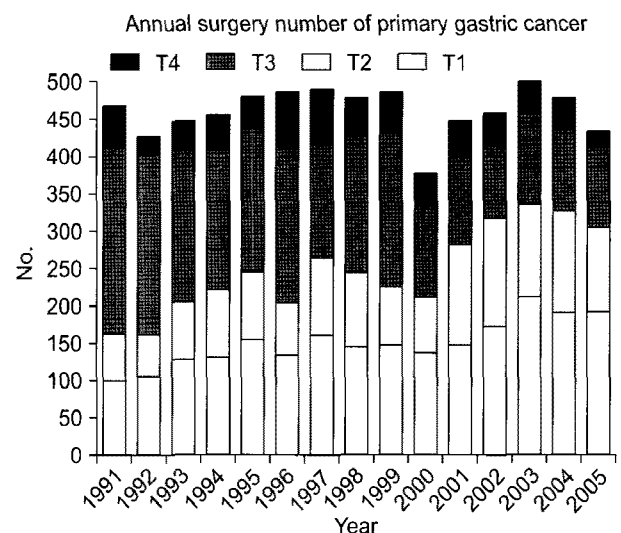


Fig. 1. Annual surgery number of primary gastric cancer in Korea Cancer Center Hospital during fifteen years.

**Table 1.** 5-year survival rates according to clinicopathologic features

	No. of patients (%)	5-YSR (%)	P-value
Sex			0.601
Male	4,497 (65.0%)	67.6	
Female	2,421 (35.0%)	67.7	
Age (year)			< 0.001
< 55	2,941 (42.5%)	69.6	
≥ 55	3,977 (57.5%)	66.3	
Location of tumor			< 0.001
Upper third	635 (9.4%)	70.2	
Middle third	2,001 (29.6%)	76.8	
Lower third	3,911 (57.8%)	67.0	
Whole stomach	217 (3.2%)	24.0	
Gross type of tumor			< 0.001
Borrmann type 1	236 (3.6%)	79.2	
Borrmann type 2	1,131 (17.5%)	64.5	
Borrmann type 3	2,386 (36.9%)	59.8	
Borrmann type 4	501 (7.7%)	38.7	
Borrmann type 5	98 (1.5%)	90.8	
EGC*	2,124 (32.8%)	92.9	
Histology			< 0.001
Differentiated	2,853 (43.2%)	77.6	
Undifferentiated	3,737 (56.8%)	67.8	
Lauren classification			< 0.001
Intestinal	2,595 (48.1%)	75.7	
Diffuse	2,052 (46.3%)	65.8	
Mixed	303 (5.6%)	72.2	
Depth of invasion			< 0.001
T1	2,268 (32.8%)	93.0	
T2	1,441 (20.9%)	81.1	
T3	2,512 (36.4%)	48.7	
T4	686 (9.9%)	26.1	
Lymph node metastasis			< 0.001
N0	3,014 (45.9%)	89.8	
N1	1,859 (28.3%)	70.4	
N2	1,030 (15.7%)	42.8	
N3	661 (10.1%)	27.5	
Distant metastasis			< 0.001
M0	6,227 (90.0%)	73.2	
M1	691 (10.0%)	18.5	
Type of surgery			< 0.001
Wedge resection	20 (0.3%)	84.2	
Proximal gastrectomy	7 (0.1%)	100	
Pylorus-preserving gastrectomy	4 (0.1%)	100	
Distal gastrectomy	4,908 (71.0%)	75.7	
Total gastrectomy	1,564 (22.6%)	57.3	
Bypass operation	231 (3.3%)	12.5	
Exploratory laparotomy	183 (2.6%)	15.1	
UICC TNM stage			< 0.001
IA	1,952 (28.2%)	93.9	
IB	904 (13.1%)	89.4	
II	965 (13.9%)	79.7	
IIIA	1,048 (15.1%)	63.5	
IIIB	578 (8.4%)	42.0	
IV	1,471 (21.3%)	24.8	

Table 1. Continued

	No. of patients (%)	5-YSR (%)	P-value
Postoperative complications			<0.001
Negative	6,045 (87.4%)	69.9	
Positive	433 (6.2%)	59.6	
Unknown	440 (6.4%)		
Adjuvant chemotherapy			<0.001
No	2,859 (47.4%)	82.9	
Yes	3,170 (52.6%)	67.6	
Lymphatic invasion			<0.001
Negative	1,844 (26.7%)	92.7	
Positive	3,559 (51.4%)	61.9	
Unknown	1,515 (21.9%)		
Venous invasion			<0.001
Negative	4,829 (69.8%)	75.5	
Positive	558 (8.1%)	45.2	
Unknown	1,531 (22.1%)		
Perineural invasion			<0.001
Negative	2,459 (35.5%)	85.9	
Positive	1,776 (25.7%)	59.5	
Unknown	2,683 (38.8%)		

\*5-YSR = 5-year overall survival rate; †EGC = early gastric cancer.

2,001예(29.6%), 위 하부 1/3 3,911예(57.8%), 위 전벽 217예(3.2%)로 위 하부 1/3에 가장 많이 분포하였다(Table 1).

3) 종양의 육안적 분류

진행위암의 육안적 분류는 Borrmann type 1, 2, 3, 4, 5와 육안적으로 조기위암처럼 보이는 군(gastric cancer simulating early gastric cancer, EGC)으로 분류하였다. 전체 원발성 위선암 환자에서 Borrmann type 1이 236예(3.6%), type 2가 1,131예(17.5%), type 3이 2,386예(36.9%), type 4가 501예(7.7%), type 5가 98예(1.5%)이었고, 조기위암이 2,124예(32.8%)로 Borrmann type 3이 가장 많았다(Table 1).

4) 종양의 병리조직학적 분류

전체 위암 환자를 WHO International Histologic Classification에 따라 유두상 선암, 고분화형 관상선암과 중분화형 관상선암을 분화암으로, 저분화형 관상선암, 인환세포암과 점액성 선암을 미분화암으로 구분하였다. 전체 위암 환자에서 분화암이 2,853예(43.2%), 미분화암이 3,737예(56.8%)로 미분화암이 더 많았다(Table 1).

5) Lauren 분류

Lauren 분류는 장형, 미만형, 혼합형으로 구분하였다. 전체 위암 환자에서 장형 종양이 2,595예(48.1%), 미만형 종양이 2,502예(46.3%), 혼합형 종양이 303예(5.6%)로 장형 종양이 가장 많았다(Table 1).

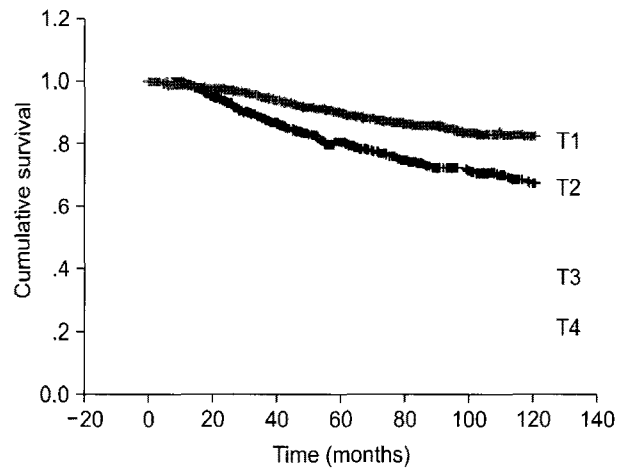


Fig. 2. Survival curves according to depth of invasion.

6) 위벽 침윤도(T)

전체 위암 환자에서 T1이 2,268예(32.8%), T2가 1,441예(20.9%), T3가 2,512예(36.4%), T4가 686예(9.9%)로 T3가 가장 많았다. 종양의 위벽 침윤도에 따른 5년 생존율은 T1 93.0%, T2 81.1%, T3 48.7%, T4 26.1%로 침윤도가 깊어질수록 생존율이 유의하게 감소하였다(Table 1, Fig. 2).

7) 림프절 전이(N)

전체 위암 환자에서 N0이 3,014예(45.9%), N1이 1,859예(28.3%), N2가 1,030예(15.7%), N3가 661예(10.1%)로 N0이 가장 많았다. 평균 절제된 림프절 개수는 32.9개였고, 평균

전이된 림프절 개수는 6.4개였다. 림프절 전이에 따른 5년 생존율은 N0 89.8%, N1 70.4%, N2 42.8%, N3 27.5%로 림프절 전이가 심해질수록 생존율이 유의하게 감소하였다 (Table 1, Fig. 3).

**8) 원격 전이(M)**

전체 위암 환자에서 M0이 6,227예(90.0%), M1이 691예(10.0%)로 M0이 더 많았다. 5년 생존율은 원격 전이가 없는 경우(M0) 73.2%, 원격 전이가 있는 경우(M1) 18.5%로 현저한 생존율 차이가 있었다(Table 1, Fig. 4).

**9) 수술 방법**

수술 방법에 따라 췌기절제술(wedge resection), 근위부 위절제술(proximal gastrectomy), 유문부보존위절제술(pylorus-preserving gastrectomy), 위아전절제술, 위전절제술, 우회수술(bypass operation), 시험개복술(exploratory laparotomy)로 구분하였다. 전체 위암 환자에서 췌기절제술 20예(0.3%), 근위부 위절제술 7예(0.1%), 유문부보존위절제술 4예(0.1%),

위아전절제술 4,891예(70.7%), 위전절제술 1,555예(22.5%), 우회수술 231예(3.3%), 시험개복술 183예(2.7%)로 위아전절제술이 가장 많이 시행되었다(Table 1).

**10) UICC TNM 병기**

전체 위암 환자에서 stage IA가 1,952예(28.2%), stage IB가 904예(13.1%), stage II가 965예(13.9%), stage IIIA가 1,048예(15.1%), stage IIIB가 578예(8.4%), stage IV가 1,471예(21.3%)였다. 병기에 따른 5년 생존율은 stage IA 93.9%, stage IB 89.4%, stage II 79.7%, stage IIIA 63.5%, stage IIIB 42.0%, stage IV 24.8%로 병기가 진행될수록 생존율이 유의하게 감소하였다(Table 1, Fig. 5).

**11) 술 후 보조적 항암화학요법**

전체 위암 환자에서 술 후 보조적 항암화학요법을 시행 받지 않은 경우가 2,859예(47.4%, 5년 생존율 82.9%), 술 후 보조적 항암화학요법을 시행 받은 경우가 3,170예(52.6%, 5년 생존율 67.6%)였다(Table 1). 술 후 보조적 항암화학요법 시행 여부에 따른 각 병기별 5년 생존율을 살펴보면 stage IB에서 술 후 보조적 항암화학요법을 시행 받은 군과 술 후 보조적 항암화학요법을 시행 받지 않은 군의 5년 생존율은 각각 83.6%, 76.8%, stage II에서는 각각 77.1%, 66.7%, stage IIIA에서는 각각 50.2%, 19.7%, stage IIIB에서는 각각 42.3%, 16.4%로 술 후 보조적 항암화학요법을 시행 받은 군에서 생존율이 유의하게 증가함을 알 수 있었고(Fig. 6), 다변량 분석 결과에서도 통계학적으로 유의하였다(Hazard ratio 0.667, 95% CI 0.566-0.786, P<0.001; Table 2).

**12) 림프관 침윤**

전체 위암 환자에서 림프관 침윤이 없는 경우가 1,844예(26.7%), 림프관 침윤이 있는 경우가 3,559예(51.4%)였다. 5년 생존율은 림프관 침윤이 없는 경우 92.7%, 림프관 침윤이 있는 경우 61.9%로 림프관 침윤이 있는 경우 생존율이

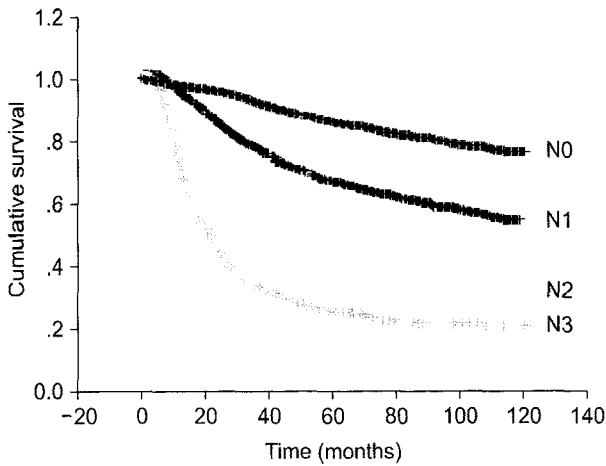


Fig. 3. Survival curves according to lymph node metastasis.

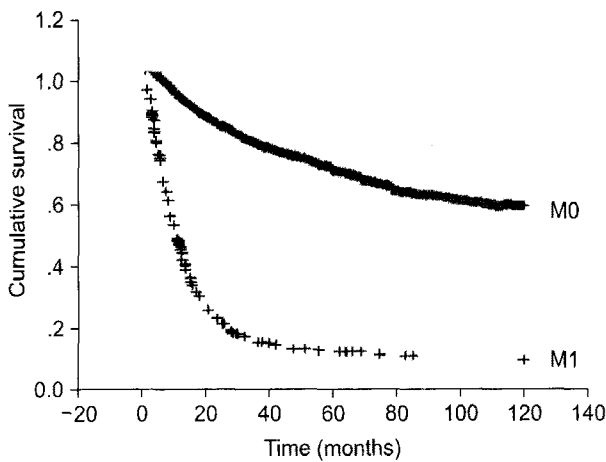


Fig. 4. Survival curves according to distant metastasis.

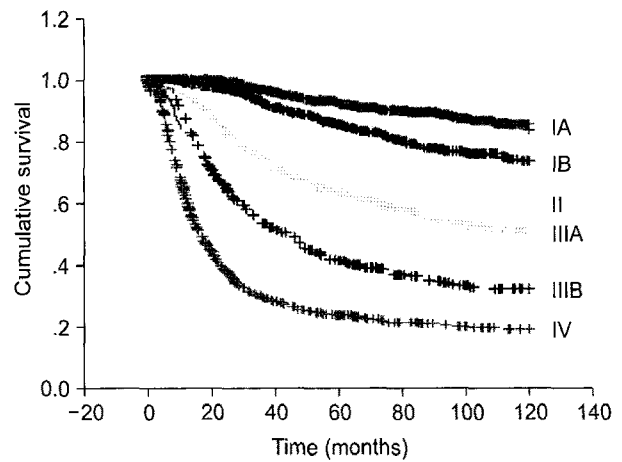


Fig. 5. Survival curves according to UICC TNM stage.

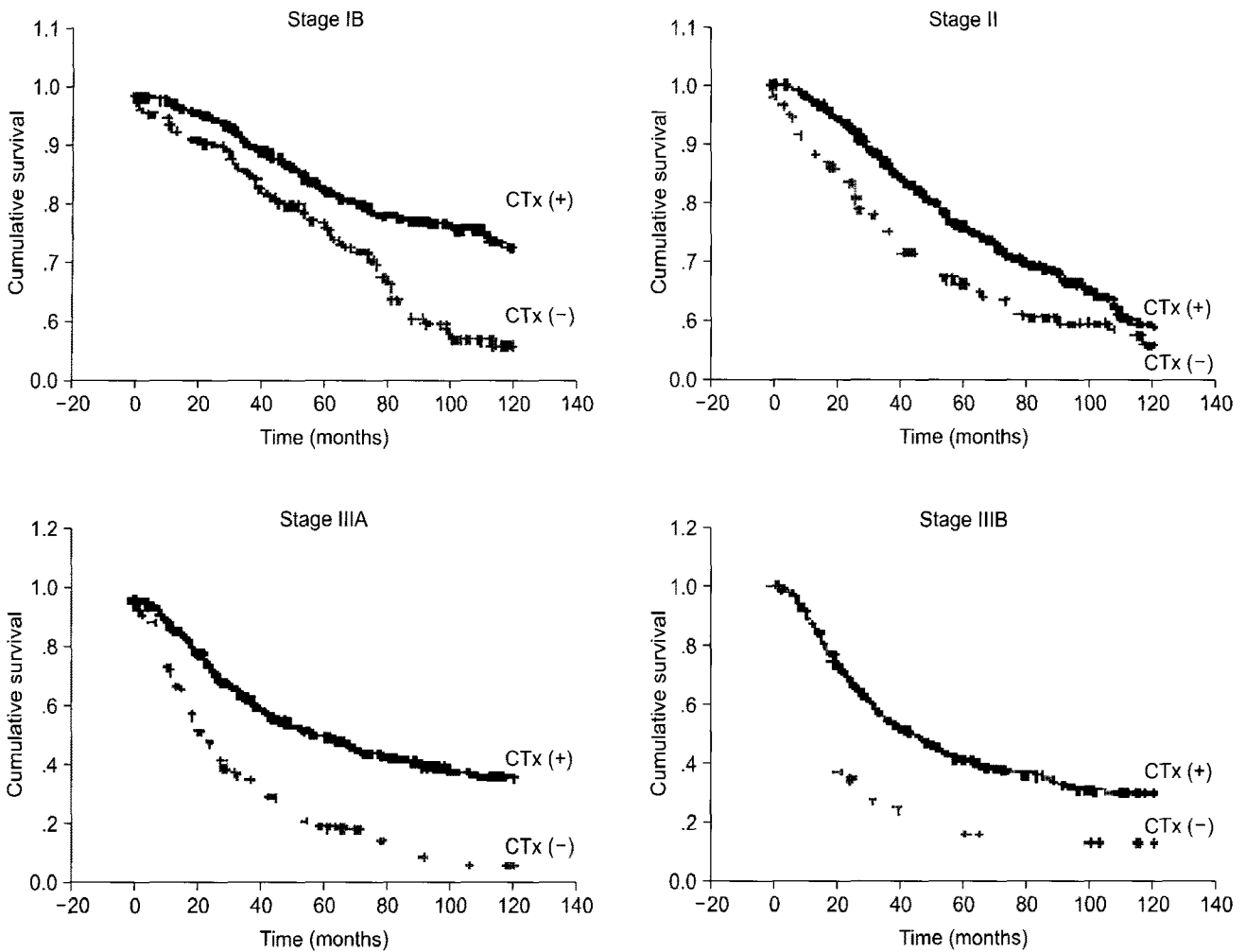


Fig. 6. Survival curves according to UICC TNM stage and adjuvant chemotherapy.

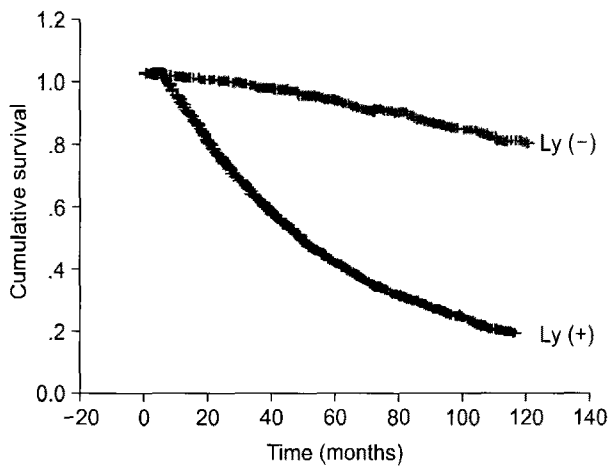


Fig. 7. Survival curves according to lymphatic invasion.

유의하게 감소하였다(Table 1, Fig. 7).

**13) 혈관 침윤**

전체 위암 환자에서 혈관 침윤이 없는 경우가 4,829예

(69.8%), 혈관 침윤이 있는 경우가 558예(8.1%)였다. 5년 생존율은 혈관 침윤이 없는 경우 75.5%, 혈관 침윤이 있는 경우 45.2%로 혈관 침윤이 있는 경우 생존율이 유의하게 감소하였다(Table 1).

**14) 신경초 침윤**

전체 위암 환자에서 신경초 침윤이 없는 경우가 2,459예(35.5%), 신경초 침윤이 있는 경우가 1,776예(25.7%)였다. 5년 생존율은 신경초 침윤이 없는 경우 85.9%, 신경초 침윤이 있는 경우 59.5%로 신경초 침윤이 있는 경우 생존율이 유의하게 감소하였다(Table 1).

**15) 추적 결과 및 5년 생존율 분석(Table 1)**

전체 위암 환자 6,918예의 전체 5년 생존율은 66.8%였다. 임상병리학적 소견별로 본 연구에 포함된 여러 가지 인자를 Kaplan-Meier법으로 누적 생존율을 구하여 Log-rank test로 비교하였다. 성별에 따른 5년 생존율은 남녀 각각 67.6%, 67.7%로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(P=0.610). 예후인자에 따른 단변량 분석 결과 연령(P<0.001), 종양의 위치

**Table 2.** Multivariate analysis by the Cox proportional hazard model

	Hazard ratio	95% CI*	P-value
Age (>55 years)	1.273	1.133 ~ 1.431	<0.001
Gross type of tumor			
Borrmann type 1 (vs. EGC <sup>†</sup> )	1.440	0.946 ~ 2.194	0.089
Borrmann type 2 (vs. EGC)	1.150	0.804 ~ 1.646	0.444
Borrmann type 3 (vs. EGC)	1.322	0.935 ~ 1.868	0.114
Borrmann type 4 (vs. EGC)	1.584	1.080 ~ 2.322	0.019
Borrmann type 5 (vs. EGC)	0.973	0.433 ~ 2.186	0.947
Histology	1.163	1.006 ~ 1.344	0.041
Depth of invasion (T)			
T2 (vs. T1)	3.702	2.211 ~ 6.201	<0.001
T3 (vs. T1)	5.178	3.086 ~ 8.691	<0.001
T4 (vs. T1)	7.186	4.145 ~ 12.460	<0.001
Lymph-node metastasis (N)			
N1 (vs. N0)	1.660	1.314 ~ 2.097	<0.001
N2 (vs. N0)	3.296	2.586 ~ 4.201	<0.001
N3 (vs. N0)	4.825	3.736 ~ 6.232	<0.001
Distant metastasis (M)	2.826	2.330 ~ 3.428	<0.001
UICC TNM stage			
IB (vs. IA)	2.132	1.430 ~ 3.180	<0.001
II (vs. IA)	4.251	2.698 ~ 6.698	<0.001
IIIA (vs. IA)	7.324	4.394 ~ 12.207	<0.001
IIIB (vs. IA)	9.350	5.350 ~ 16.468	<0.001
IV (vs. IA)	13.937	8.044 ~ 24.147	<0.001
Type of surgery (DG <sup>‡</sup> vs. TG <sup>§</sup> )	1.330	1.168 ~ 1.514	<0.001
Postoperative complications	1.231	1.015 ~ 1.491	0.034
Adjuvant chemotherapy	0.667	0.566 ~ 0.786	<0.001
Lymphatic invasion	1.462	1.034 ~ 2.066	0.032

\*95% CI = 95% confidence interval; <sup>†</sup>EGC = early gastric cancer; <sup>‡</sup>DG = distal gastrectomy; <sup>§</sup>TG = total gastrectomy.

(P<0.001), 종양의 육안적 분류(P<0.001), WHO 분류에 따른 종양의 병리조직학적 분류(P<0.001), Lauren 분류(P<0.001), 위벽 침윤도(P<0.001), 림프절 전이(P<0.001), 원격 전이(P<0.001), 수술 방법(P<0.001), UICC TNM 병기(P<0.001), 술 후 합병증(P<0.001), 술 후 보조적 항암화학요법(P<0.001), 림프관 침윤(P<0.001), 혈관 침윤(P<0.001) 및 신경초 침윤(P<0.001)이 생존율에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다(Table 1). 그러나 단변량 분석에서 의의가 없는 성별 인자를 제외하고 Cox proportional hazard model을 이용한 다변량 분석 결과 연령(P<0.001), 종양의 육안적 분류 중 Borrmann type 4 (P=0.019), WHO 분류에 따른 종양의 병리조직학적 분류(P=0.041), 위벽 침윤도(P<0.001), 림프절 전이(P<0.001), 원격 전이(P<0.001), UICC TNM 병기(P<0.001), 수술 방법(P<0.001), 술 후 합병증(P=0.034), 술 후 보조적 항암화학요법(P<0.001) 및 림프관 침윤(P=0.032)이 독립적인 예후인자로서 가치가 있었다. 위벽 침윤도 T1에 비해서 T4는 사망의 위험성이 7배 높고, 림프절 전이 N3는 N0에 비해서 사망의 위험성이 5배 높고, stage IV는 stage IA에 비해서 사망의 위험성이 14배 높다는 다변량 분석 결과가 나

왔다(Table 2).

## 고 찰

위암의 발생률은 전세계적으로 감소하는 추세이나 우리나라에서 위암은 발생 빈도 1위, 암으로 인한 사망률 2위로 매우 중요한 악성 종양이다.(8) 위암의 치료 방법으로는 위 내시경 절제술, 림프절 절제술이 포함되는 위절제술, 항암 화학요법, 방사선 치료, 면역 치료 등이 있지만 현재까지 위암에서 완치를 기대할 수 있는 가장 중요한 치료 방법은 일부 조기위암에 대한 내시경 절제술과 근치적 위절제술이다.

위암의 예후에 영향을 미칠 수 있는 인자로는 여러 가지가 있어서 이를 환자, 종양, 치료에 따른 인자로 나눌 수 있다. 환자에 관한 인자는 성별, 연령, 인종, 체중, 과거 병력, 동반 질환 여부 등이 있으며, 종양에 관한 인자는 종양의 크기, 위치, 육안형, 조직형, 위벽 침윤도, 림프절 전이 정도, 림프절 전이 개수, 림프절 전이 비율, 원격 전이, 림프관 침윤 여부, 혈관 침윤 여부, 신경초 침윤 여부 등이 있고, 치료

에 관한 인자는 수술 방법, 림프절 절제 정도, 합병 절제 여부, 비장 절제 여부, 수혈, 보조적 항암화학요법 등이 있다.(9-12) 그 중에서 위벽 침윤도, 림프절 전이 개수, 종양의 육안형, 림프관 침윤, 정맥 침윤 등이 의미 있는 예후 인자로 보고되고 있다.(13,14) 최근에는 암유전자(oncogene)나 암억제유전자(tumor suppressor gene) 등을 포함한 여러 가지 분자생물학적 인자(15) 또는 *Helicobacter pylori*(16)와 위암의 예후와의 상관관계를 연구한 결과들이 보고되고 있다.

본 연구에서 전체 위암 환자의 성별 분포를 보면 남녀의 성비는 1.86:1로 나타났는데 노 등(9)의 보고에서 1.95:1과 비슷한 결과를 보였고, Cunningham 등(4)의 보고에서는 2.33:1로 나타났다. 본 연구에서 전체 위암 환자의 평균 연령은 55세로 나타나 노 등(9)의 보고에서 54세와 비슷한 결과를 보였고, Cunningham 등(4)의 보고에서는 66세였다. 본 연구에서 단변량 분석과 다변량 분석 결과 연령은 통계학적으로 생존율에 영향을 미치는 것으로 나타났지만 연령이 생존율에 영향을 미치지 않는다는 보고도 많다.(17,18)

종양의 위치를 위 상부 1/3, 위 중부 1/3, 위 하부 1/3, 위 전벽으로 구분하였을 때 본 연구에서 5년 생존율은 위 중부 1/3 76.2%, 위 상부 1/3 69.6%, 위 하부 1/3 66.1%, 위 전벽 22.1%로 위 중부 1/3에서 가장 높게 나타났다. 그러나 노 등(9)의 보고에서는 5년 생존율이 위 하부 1/3에서 69.8%로 가장 높게 나타났고, Cunningham 등(4)의 보고에서는 분문부 위선암(gastric cardia adenocarcinoma)과 비분문부 위선암(gastric noncardia adenocarcinoma)으로 구분하였을 때 각각의 5년 생존율은 28%, 29%로 나타났다.

단변량 분석 결과 종양의 육안적 분류가 생존율에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났는데 대부분의 보고에서 Borrmann type 3, 4형이 1, 2형에 비해 예후가 나쁘고 특히 Borrmann type 4형 위암의 경우 미분화암, 장막 침윤, 림프절 전이, 복막 전이가 높은 특징으로 인해 5년 생존율이 낮고 술 후 보조적 항암화학요법, 복강내 고온항암화학요법(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC) 등의 치료가 필요하다고 하였다.(19)

수술 방법이 단변량 분석과 다변량 분석 결과 통계학적으로 의미있는 것으로 나타난 것은 수술 방법의 차이에 의한 것이라기 보다는 위전절제술을 시행한 경우 상대적으로 예후가 나쁜 상부 위암이나 진행위암이 많았기 때문으로 생각된다.

MacDonald 등(20)은 위암 수술 단독과 술 후 보조적 치료를 비교한 전향적 무작위 임상시험 결과 위암 수술 후 보조적 항암화학요법사치료를 시행 받은 경우 의미 있는 생존율의 향상이 있었지만 대부분의 환자에서 grade 3 독성이 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서 보조적 항암화학치료를 시행 받은 경우가 보조적 항암화학치료를 시행 받지 않은 경우보다 5년 생존율이 낮은 이유는 보조적 항암화학치료를 시행 받은 군에는 진행위암이 많고, 보조적 항암화학

치료를 시행 받지 않은 군에는 예후가 좋은 조기위암이 포함되어 있기 때문으로 사료된다. 저자들의 경우 술 후 보조적 항암화학치료를 시행 받은 경우 진행위암 이외에도 stage IB와 stage II의 조기 병기를 가진 위암에서도 생존율이 유의하게 증가함을 경험하였다(Fig. 6).

림프절 전이가 없더라도 암세포의 림프관, 혈관 또는 신경초로의 침윤이 국소재발이나 간 등으로의 원격전이와 관계가 있다고 보고되고 있고, 특히 자궁경부암, 유방암, 폐암, 대장직장암, 췌장암 등에서 림프관이나 혈관으로의 침윤이 술 후 국소재발에 영향을 미친다는 것은 이미 알려져 있고 신경초로의 침윤은 췌장암, 담도계암, 식도암, 대장암 등에서 병변의 국소침범에 중요한 역할을 하여 예후에 영향을 미치는 주요인자로 인정되고 있다.(21-24) 위암에서는 혈관 침윤이 간으로의 전이와 관계가 있고, 신경초 침윤이 국소재발과 관계가 있다는 보고가 있다.(25,26) Gabbert 등(25)은 위암세포의 림프관이나 혈관으로의 침윤이 재발의 고위험인자라고 보고하였다. 본 연구에서 림프관 침윤, 혈관 침윤 및 신경초 침윤이 있는 경우 모두 통계학적으로 유의하게 생존율이 감소하였다(Table 1). 김 등(21)은 위암으로 위절제술을 시행 받은 1,018예를 대상으로 단변량 분석 결과 림프관, 정맥 및 신경 침범이 유의하였고, 다변량 분석 결과 림프관 침범이 독립적인 예후 인자로서 유의하다고 보고하였다. 그들은 기존의 TNM 병기 분류법이 병의 진행 상태를 객관적으로 표현할 수 있고 기본적인 예후 인자로서 역할을 하지만 병리조직학적 검사 소견에서 림프관 및 신경 침범 유무를 확인하는 것이 위암의 예후 판정에 추가적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 평가하였다. 김 등(22)은 근치적 수술을 받은 206예의 림프절 전이가 없는 T1과 T2 위암 환자에서 림프관 침윤, 신경초 침윤 및 림프관과 신경초의 동시 침윤이 단변량 분석에서 유의한 예후 인자이고, 다변량 분석에서는 림프관과 신경초의 동시 침윤만이 통계학적으로 유의한 독립적인 예후 인자라고 보고하였다. 이에 저자들은 stage IB와 stage II와 같은 조기 병기를 가진 위암에서 림프절 전이가 없더라도 림프관 침윤, 혈관 침윤 또는 신경초 침윤이 있는 경우 술 후 재발 가능성이 높기 때문에 주의 깊게 추적 관찰하여 보조적 항암화학치료 등을 포함한 적절한 보조요법을 시행하면 생존율을 더욱 높일 수 있다고 조심스럽게 제안한다.

본 연구에서 전체 원발성 위선암 환자 6,918예의 5년 생존율은 66.8%로 Lee 등(27), 노 등(9), 김 등(28), Maruyama 등(29)의 보고에서 나타난 53.8%, 65.0%, 66.5%, 70.0%와 비슷한 결과를 보인 반면에 Cunningham 등(4), Hundahl 등(30)의 보고에서 나타난 26.0%, 28.0%보다는 훨씬 좋은 성적이었다. 각 병기에 따른 5년 생존율은 stage IA 93.9%, stage IB 89.4%, stage II 79.7%, stage IIIA 63.5%, stage IIIB 42.0%, stage IV 24.8%로 국내외 다른 보고와 비교해서 특히, 진행된 병기에서 좋은 성적을 나타내었다. 이러한 생존율 향상



의 원인은 건강에 대한 관심 증가와 진단 방법의 발달에 따른 조기위암의 증가와 치료의 표준화와 향상에 따른 수술 후 사망률 감소 등에 의한 것으로 생각되고, 진행위암에서의 생존율 향상은 체계적인 림프절 절제술과 주위 장기 침윤시 합병 절제하는 적극적인 수술과 술 후 보조적 항암화학요법 등에 의한 것으로 사료된다.

서양에 비해서 동양에서 병기에 따른 생존율이 훨씬 더 높은 이유를 다음과 같은 세 가지로 설명하고 있다. 첫째 인종간의 차이로 인해서 발생하는 종양의 생물학적 또는 종양-숙주 간 상호관계의 차이, 둘째 동양에서 위암 수술시 일반적으로 시행하는 광범위한 림프절 절제술로 인한 병기 이동 현상(stage migration or Will Rogers phenomenon), 마지막으로 광범위한 림프절 절제술로 인하여 치료에 대한 반응이 더욱 높아지기 때문으로 설명하고 있다.(4) 저자들의 경우 고도 진행위암인 stage IIIB 혹은 IV 환자의 5년 생존율이 다른 국내외 보고들에 비해서 높게 나타났는데 이는 체계적인 림프절 절제술과 주위 장기 침윤시 합병 절제하는 적극적인 수술과 술 후 보조적 항암화학요법 등에 의한 것으로 생각된다.

다변량 분석에서 통계학적으로 의의가 있는 인자 중 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격 전이 및 UICC TNM 병기의 상대 위험도가 다른 인자들에 비해서 높아져(Table 2) 근처적 위절제술 후 위암의 예후를 결정하는 중요한 독립적인 예후인자라는 것을 알 수 있었고 이러한 결과는 다른 보고들과 일치하였다.(9-11)

**결 론**

전체 위암 환자 6,918예를 대상으로 임상병리학적 특성, 생존율 및 예후인자를 조사한 결과 단변량 분석에서 연령, 종양의 위치, 종양의 육안적 분류, WHO 분류에 따른 종양의 병리조직학적 분류, Lauren 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격 전이, 수술 방법, UICC TNM 병기, 술 후 합병증, 보조적 항암화학요법, 림프관 침윤, 혈관 침윤 및 신경초 침윤이 생존율에 유의한 영향을 미치는 인자였다. 이상의 유의한 인자들을 다변량 분석한 결과 연령, Borrmann type 4, WHO 분류에 따른 종양의 병리조직학적 분류, 위벽 침윤도, 림프절 전이, 원격 전이, 수술 방법, UICC TNM 병기, 술 후 합병증, 보조적 항암화학요법 및 림프관 침윤이 독립적인 예후 인자로서 유의하였다. 따라서 위암 환자의 예후는 수술 당시의 병기에 의해 크게 좌우되어 위암의 조기 진단이 중요하고, 적극적인 수술과 보조적 항암화학요법 등을 포함한 적절한 다병합요법이 적용되어야 전체 위암 환자의 생존율을 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

**REFERENCES**

1. Dicken BJ, Bigam DL, Cass C, Mackey JR, Joy AA, Hamilton

SM. Gastric adenocarcinoma: review and considerations for future directions. *Ann Surg* 2005;241:27-39.

2. 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.

3. Machara Y, Kakeji Y, Oda S, Takahashi I, Akazawa K, Sugimachi K. Time trends of surgical treatment and the prognosis for Japanese patients with gastric cancer. *Br J Cancer* 2000;83:986-991.

4. Cunningham SC, Kamangar 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.

5. Janunger KG, Hafstrom L, Glimelius B. Chemotherapy in gastric cancer: a review and updated meta-analysis. *Eur J Surg* 2002;168:597-608.

6. Information Committee of the Korean Gastric Cancer Association. Current Status of Chemotherapy for Gastric Cancer Patients in Korea - A Nationwide Survey -. *J Korean Surg Soc* 2005;69:13-23.

7. Union International Contre la Cancrum. UICC TNM Classification of Malignant Tumors. 5th ed. New York: Wilwy-Liss, 1997.

8. 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.

9. 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.

10. Maruyama K. The most important prognostic factors for gastric cancer patients. A study using univariate and multivariate analyses. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:63-68.

11. Msika S, Chastang C, Houry S, Lacaine F, Huguier M. Lymph node involvement as the only prognostic factor in curative resected gastric carcinoma: a multivariate analysis. *World J Surg* 1989;13:118-123.

12. Shiu MH, Perrotti M, Brennan MF. Adenocarcinoma of the stomach: a multivariate analysis of clinical, pathological, and treatment factors. *Hepatogastroenterology* 1989;36:7-12.

13. Abe S, Yoshimura H, Nagaoka S, Monden N, Kinugasa S, Nagasue N, Nakamura T. Long-term results of operation for carcinoma of the stomach in T1/T2 stages: critical evaluation of the concept of early carcinoma of the stomach. *J Am Coll Surg* 1995;181:467-468.

14. Isozaki H, Fujii K, Nomura E, Mabuchi H, Nishiguchi K, Hara H, Tanigawa N. Prognostic factors of advanced gastric carcinoma without serosal invasion (pT2 gastric carcinoma). *Hepatogastroenterology* 1999;46:2669-2672.

15. Tahara E. Molecular biology of gastric cancer. *World J Surg*

- 1995;19:484.
16. Houghton J, Wang TC. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a new paradigm for inflammation-associated epithelial cancers. *Gastroenterology* 2005;128:1567-1578.
  17. 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.
  18. Kim DY, Ryu SY, Kim YJ, Kim SK. Clinicopathological characteristics of gastric carcinoma in young patients. *Langenbecks Arch Surg* 2003;388:245-249.
  19. Yoo CH, Noh SH, Kim YI, Min JS, Lee KS. Clinicopathological features and prognostic factors of Borrmann type IV gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1996;51:649.
  20. MacDonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, Haller DG, Ajani JA, Gunderson LL, Jessup JM, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-730.
  21. Kim CH, Jang SW, Kang SH, Kim SW, Song SK. The significance of lymphatic, venous, and neural invasion as prognostic factors in patients with gastric cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2005;5:113-119.
  22. Kim W, Park CH, Park SM, Park WB, Lim KW, Kim SN. Prognostic significance of lymphatic and perineural invasions in patients with gastric cancer who have no lymph node and serosal involvement. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2001; 1:77-82.
  23. Nagasawa Y, Yanagita K, Tsuzita K. A study of rectal cancer with perineural invasion in specific reference to clinicopathological factors. *Jpn J Gastroenterol Surg* 1991;24:1022-1028.
  24. Arthur KCL, Ronald AD, Mark LS, Gerald JH, Hubert JW. Prognostic significance of peritumoral lymphatic and blood vessel invasion in node negative carcinoma of the breast. *J Clin Oncol* 1990;8:1457-1465.
  25. Gabbert HE, Meier S, Gerharz CD, Hommel G. Incidence and prognostic significance of vascular invasion 529 gastric cancer patients. *Int J Cancer* 1991;49:203-207.
  26. Tanaka A, Watanabe T, Okuno K, Yasutomi M. Perineural invasion as a predictor of recurrence of gastric cancer. *Cancer* 1994;73:550-555.
  27. Lee WJ, Lee WC, Houg SJ, Shun CT, Houg RL, Lee PH, Chang KJ, Wei TC, Chen KM. Survival after resection of gastric cancer and prognostic relevance of systemic lymph node dissection: Twenty years experience in Twian. *World J Surg* 1995;19:707.
  28. Kim JP, Lee JH, Kim SJ, Yu HJ, Yang HK. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 10,783 patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 1998;1:125-133.
  29. Maruyama K, Gunven P, Okabayashi K, Sasako M, Kinoshita T. Lymph node metastases of gastric cancer: general patterns in 1,931 patients. *Ann Surg* 1989;210:596.
  30. 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.

= Abstract =

## **Survival Rates after Operation for Gastric Cancer: Fifteen-year Experience at a Korea Cancer Center Hospital**

**Jong-Ik Park, M.D., Sung-Ho Jin, M.D., Ho-Yoon Bang, M.D., Nam-Sun Paik, M.D., Nan-Mo Moon, M.D. and Jong-Inn Lee, M.D.**

Department of Surgery, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** Gastric cancer is the most common malignant tumor in Korea. We reviewed the cases at our institution to identify the survival rates and clarify the prognostic factors of patients with gastric cancer.

**Materials and Methods:** We conducted a retrospective study of 6,918 patients who had received a diagnosis of gastric cancer, and they underwent surgery at Korea Cancer Center Hospital during a 15-year period from 1991 to 2005.

**Results:** The overall 5-year survival rate was 66.8%. The univariate analysis revealed that age, location of tumor, gross type of tumor, the histology according to the WHO classification, the Lauren classification, depth of invasion (T stage), lymph node metastasis (N stage), distant metastasis (M stage), the type of surgery, the UICC TNM stage, postoperative complications, adjuvant chemotherapy, lymphatic invasion, venous invasion and perineural invasion were the significantly different factors of the survival rates. The multivariate analysis revealed that age, Borrmann type 4, the histology according to the WHO classification, depth of invasion (T stage), lymph node metastasis (N stage), distant metastasis (M stage), the type of surgery, UICC TNM stage, postoperative complications, adjuvant chemotherapy and lymphatic invasion were the independent prognostic factors.

**Conclusion:** We have shown a statistically significant association between the survival rates after operation for gastric cancer and the clinicopathologic factors. Early diagnosis of gastric cancer, appropriate surgery and adjuvant therapy might improve the quality of life and the survival rates of gastric cancer patients. (**J Korean Gastric Cancer Assoc 2008;8:9-19**)

**Key Words:** Gastric cancer, Survival rates, Prognostic factors