

근치적 절제술을 시행한 위암환자에서 예후인자로서 종양크기의 의의

계명대학교 의과대학 내과학교실

허지안 · 송홍석

Prognostic Significance of Tumor Size in Curatively Resected Gastric Cancer

Ji An Hur, M.D., Hong Suk Song, M.D.

*Department of Internal Medicine,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Abstract : Retrospective studies using multivariate analysis of clinical and pathological features in gastric cancer have identified a number of independent prognostic factors, however, the prognostic significance of tumor size remains unclear. The aim of this study was to determine the significance of tumor size as prognostic factor, by reviewing gastric cancer cases treated with curative resection at Dongsan Hospital. Between January 1996 and December 2001, 1,132 patients who underwent gastric resection for gastric cancer were reviewed. The sizes of tumors were the measurement made by fresh resected specimens. The patients were divided into two groups: 871 patients with tumors of less than 5 cm in diameter, and 261 patients with tumors of more than 5 cm in diameter. In these two groups, there were statistical differences in macroscopic type, vascular invasion, nerve invasion, survival rate, relapse free survival rate and the level of tumor markers. The 5-year survival rate and 5-year relapse free survival rate in the groups with tumors of less and more than 5 cm diameter, were 90.2% and 85.1%, and 72.7% and 62.5%, respectively. Multivariate Cox regression analysis revealed that tumor size was an independent prognostic factor to predict total survival and relapse free survival in curatively resected gastric cancer.

Key Words : Gastric cancer, Prognosis, Tumor size

서론

위암은 우리나라에서 가장 많이 발생하는 암으로, 전체 암발생의 20.7%를 차지한다. 위암으로 인한 사망률은 제2차 세계대전 이후 전 세계적으로 감소하는 추세이지만 2000년 통계청 자료에 의하면 전체 암사망의 24.3%를 차지하여, 아직까지도 위암은 폐암에 이어 우리나라에서 전체 암 중 두 번째로 높은 사망률을 보이는 흔한 암이다[1]. 최근 수술법의 발달과 완치가 가능한 조기위암의 진단율이 30%까지 높아져 위암에 의한 사망률은 감소하는 추세이지만[2,3] 전체 위암의 예후는 최근까지도 의미있게 향상되지 않고 있다. 새로운 수술방법이나 항암제의 발견이 계속 이루어져야 하겠지만 불확한 예후를 가지는 군에 대한 정확한 분류와 보다 더 적극적인 치료가 전체 위암환자의 생존에 중요한 역할을 할 것으로 생각된다.

위암의 임상적, 병리학적 특징에 대한 다변량 분석을 이용한 후향적 연구에서 많은 고위험 인자 및 독립적 예후인자가 인정되었다. 이들 인자 중 종양의 크기는 특별한 도구 없이 수술 전이나 수술 중에도 쉽게 측정될 수 있으나 위암 환자에서 예후적 가치에 대해서는 통일된 의견이 없이 불분명하고 TNM 병기에서도 제외되었다[4,5]. 위암의 치료성과 예후인자에 대한 보고들[4-7]은 많이 있지만 대부분의 경우 환자수가 적거나 비절제 위암을 포함함으로써 결과를 분석하고 이해하는데 어려움이 있다. 또한 비교적 많은 예를 보고한 경우는 여러 의료기관에서의 자료를 모아 분석하거나 수십 년간 축적된 자료를 토대로 한 후향적인 연구가 많았다[8-13]. 이러한 경우 의료기관에 따라 영역림프절 절제범위 등을 포함한 수술방법에 차이가 있을 수 있으며, 장기간의 자료를 토대로 한 경우에는 치료성적이 수술방법의 차이뿐 아니라 수술 이외에 마취, 수술전후 환자관리, 영양공급 등의 요인에 따라 달라질 수 있으므로 객관적인 분석에 어려움이 있다.

저자들은 단일 병원에서 비교적 단기간 동안 표준화된 술식으로 위절제술을 시행한 1,132례의 위암환자를 대상으로 연령, 수술방법, 조직학적 소견,

병기, 면역조직화학검사 등의 인자와 종양의 크기 사이의 연관성을 조사하고, 종양의 크기가 예후의 독립적인 인자로서의 의미가 있는지를 밝히고자 하였다.

재료 및 방법

1. 대상

1996년 1월에서 2001년 12월까지 계명대학교 동산의료원에서 조직학적으로 위샘암(adenocarcinoma)으로 확진된 2,104명 중 I 병기에서 III 병기에 해당되어 근치적 위절제술을 받은 환자 1,158명 중에서 종양의 크기를 알 수 없는 26명을 제외한 1,132명을 대상으로 후향적 임상 분석을 실시하였다.

2. 방법

근치적 절제의 정의는 원격전이가 없으며 양측 절단면에 암세포의 침윤이 없고, 주위 장기의 침윤이 있을 경우 근치적 합병절제를 시행하여 육안적 잔류 병소가 없는 경우로 수술 중 충분한 절제연을 가지고 절제를 시행한 경우로 하였다.

예후인자에 대한 분석을 실시하기 위해 환자의 병록, 수술기록 및 병리기록을 검토하였다. 추적 관찰은 전화 통화, 외래환자 병록 기록을 이용하였으며, TNM 병기 분류는 American Joint Committee on Cancer, 5th edition 분류에 따랐으며, 추적 관찰 종료는 2003년 4월 30일을 기준으로 정하였다. 종양의 크기는 장축을 기준으로 병리학 보고서에 기인하였다.

환자의 수술 당시 얻은 위암 조직에서 p53, EGFR, C-erbB-2 및 Rb의 면역조직화학염색을 실시하였고 동산의료원 병리과 전문의 2명이 전체 환자의 조직슬라이드를 각각 평가하였으며, 두 전문의가 합의하여 결과를 판독하였다. 면역조직화학염색은 p53, EGFR, C-erbB-2 및 Rb에 대한 단항체를 이용한 avidin-biotin-peroxidase

complex를 사용하였고 종양 세포의 10% 이상에서 양성시 양성 발현으로 판독하였다.

3. 예후 인자 및 통계분석

통계분석은 SPSS 11.0 버전을 이용하였다. 생존기간은 수술 당일로부터 환자가 사망한 날 또는 2003년 4월 30일까지로 산정하였으며, 성별, 연령, 절제방법, 전체 병기, 조기위암형, Borrmann 형, Lauren 분류, Ming 분류, 조직분화도, 림프관과 혈관 및 신경의 침범, 재발, 진단 당시의 암배아성 항원(carcinoembryonic antigen, CEA) 및 CA19-9 등의 임상적 예후인자들과 종양의 크기와 상관관계는 X²-분석을 이용하여 분석하였고, 전체 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 산정하였으며, 성별, 연령, TNM 병기 및 Lauren 분류와 종양의 크기에 따른 생존율의 차이는 log-rank test를 이용하여 비교하였다. 생존율의 위험인자에 대해서는 Cox regression을 이용하여 분석하였다. P 값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

성 적

1. 임상적 및 병리학적 특성

성별, 연령, 절제방법, WHO 분류, 조직분화도, Lauren 분류, Ming 분류, 병기, 종양의 크기 및 종양표지자(CEA, CA19-9)에 따른 임상병리학적

특징을 관찰하였다. 성별 및 연령별 분포를 보면 전체 대상 환자 1,132명 중 남자가 751명(66.3%), 여자가 381명(33.7%)이었고, 남녀의 비는 1.97:1이었다. 연령은 19세에서 84세까지였으며 전체 평균연령은 56.9세였고, 남자의 평균연령은 57.5세, 여자의 평균연령은 55.7세로 성별에 따른 유의한 차이는 없었다. 종양의 크기를 보면 종양의 최대 직경이 5 cm 미만은 871명(76.9%), 5 cm 이상은 261명(23.1%)이었다(Table 1). 병기를 보면 T1, T2 및 T3는 각각 577명(51%), 202명(17.9%), 346명(30.6%)이고 N0, N1 및 N2는 각각 691명(61%), 298명(26.3%), 143명(12.6%)이었다. 전체 병기로는 stage I이 668명(59.1%), stage II가 167명(14.8%), stage IIIA가 188명(16.6%), stage IIIB가 108명(9.5%)으로 stage I이 가장 많았다(Table 2). 절제방법을 보면 전체 1,132명의 환자 중 위전절제술을 시행한 경우가 153명(13.5%), 위아전절제술을 시행한 경우가 979명(86.5%)이었다(Table 3).

2. 생존율

전체 생존율은 1년 생존율 96.1%, 2년 생존율 92.1%, 3년 생존율 89.2%, 4년 생존율 88.3%, 5년 생존율 86.2%, 6년 생존율 83.6%였으며, 평균 생존기간은 78.6개월이었다(Table 4, Fig. 1).

종양의 크기에 따른 생존율은 종양의 크기가 5 cm 미만인 경우 1년 생존율 97.1%, 2년 생존율 94.6%, 3년 생존율 92.3%, 4년 생존율 91.5%, 5년 생존율 90.2%, 6년 생존율 88.6%였으며, 평균

Table 1. General characteristics of curatively resected gastric cancer patients

	Male (%)	Female (%)	Total	P value
Age (Mean $\pm$ SD) (range)	57.5 $\pm$ 10.8 (25 - 84)	55.7 $\pm$ 12.4 (19 - 78)	56.9 $\pm$ 11.4 (19 - 84)	0.010
Size < 5 cm (%)	573 (65.8)	298 (34.2)	871 (76.9)	0.502
$\geq$ 5 cm (%)	178 (68.2)	83 (31.8)	261 (23.1)	
Total (%)	751 (66.3)	381 (33.7)	1,132 (100)	

Table 2. TNM stage of curatively resected gastric cancer according to tumor size

		Tumor size		Total (%)	<i>P value</i>
		< 5 cm (%)	≥ 5 cm (%)		
T	1	548 (63.0)	29 (11.1)	577 (51.0)	0.000
	2	146 (16.8)	56 (21.5)	202 (17.9)	
	3	175 (20.1)	171 (65.5)	346 (30.6)	
	4	1 (0.1)	5 (1.9)	6 (0.5)	
N	0	608 (69.8)	83 (31.8)	691 (61.0)	0.000
	1	196 (22.5)	102 (39.1)	298 (26.3)	
	2	67 (7.7)	76 (29.1)	143 (12.6)	
Stage	I	614 (70.6)	54 (20.7)	668 (59.1)	0.000
	II	113 (13.0)	54 (20.7)	167 (14.8)	
	IIIA	100 (11.5)	88 (33.7)	188 (16.6)	
	IIIB	43 (4.9)	65 (24.9)	108 (9.5)	

Table 3. Operative characteristics of the curatively resected gastric cancer according to tumor size

	Tumor size		Total (%)	<i>P value</i>
	< 5 cm (%)	≥ 5 cm (%)		
Total gastrectomy	87 (10.0)	66 (25.3)	153 (13.5)	0.018
Subtotal gastrectomy	784 (90.0)	195 (74.7)	979 (86.5)	
Operation complication	120 (13.9)	52 (20.0)	172 (15.3)	
Death < 2 months	16 (1.8)	6 (2.3)	22 (1.9)	
Recurrence	74 (8.6)	61 (23.7)	118 (11.4)	

생존기간은 81.4개월이었다. 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우의 생존율은 1년 생존율 92.8%, 2년 생존율 83.4%, 3년 생존율 78.3%, 4년 생존율 77.1%, 5년 생존율 72.7%, 6년 생존율 62.7%였으며, 평균생존기간은 67.8개월이었다. 종양의 최대직경이 5 cm 미만인 경우가 5 cm 이상인 경우에 비해 통계학적으로 유의하게 생존율이 높았다 ($p < 0.001$) (Table 4, Fig. 2).

전체 무재발 생존율은 1년 무재발 생존율 98%, 2년 무재발 생존율 92.6%, 3년 무재발 생존율 87.7%, 4년 무재발 생존율 84%, 5년 무재발 생존율 79.9%, 6년 무재발 생존율 77.9%였으며,

평균 무재발 생존기간은 75.5개월이었다 (Table 5, Fig. 3).

종양의 크기에 따른 무재발 생존율은 종양의 크기가 5 cm 미만인 경우 1년 무재발 생존율 99.0%, 2년 무재발 생존율 95.6%, 3년 무재발 생존율 91.6%, 4년 무재발 생존율 88.3%, 5년 무재발 생존율 85.1%, 6년 무재발 생존율 82.2%였으며, 평균 무재발 생존기간은 78.5개월이었다. 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우 1년 무재발 생존율 94.5%, 2년 무재발 생존율 82.2%, 3년 무재발 생존율 73.8%, 4년 무재발 생존율 68.8%, 5년 무재발 생존율 62.5%, 6년 무재발 생존율 62.5%였으며,

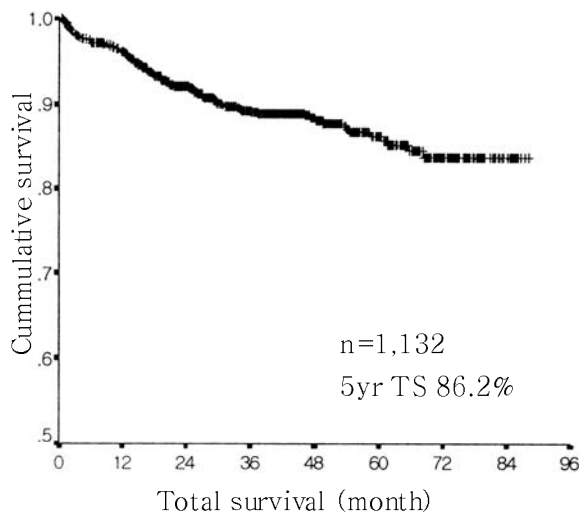


Fig. 1. Kaplan-Meier survival curve of total patients.
TS: total survival.

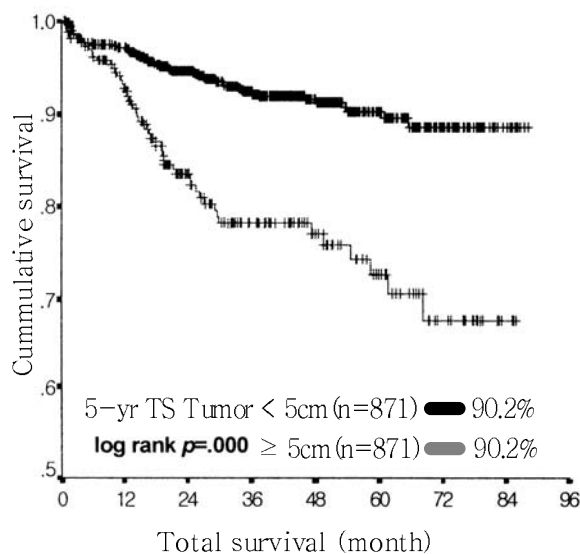


Fig. 2. Kaplan-Meier survival curves according to tumor size. TS: total survival.

며, 평균 무재발생존기간은 64개월이었다. 종양의 최대직경이 5 cm 미만인 경우가 5 cm 이상인 경우에 비해 통계학적으로 유의하게 무재발 생존율이 높았다($p<0.001$) (Table 5, Fig. 4).

3. 종양 크기 5 cm 기준으로 본 임상적 및 병리학적 특성

종양의 크기가 5 cm 미만인 경우와 비교하였을 때 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에서 인환세포형이 적고 ($p<0.001$), 조직분화도가 낮았고 ($p<0.001$), 미만형이 많으며 ($p<0.001$), 혈관 및 신경 침범이 많고 ($p<0.001$), 진단 당시의 혈청 CEA ($p<0.05$) 및 CA19-9 ($p<0.05$)의 농도가 높았으며, 다발성 병소는 적었다 ($p<0.01$) (Table 6). 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 T 병기, N 병기 및 전체병기가 높게 나타났다 ($p<0.001$). 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 수술 부작용이 높았으나 ($p<0.05$), 조기사망율은 차이가 없었다. 재발은 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 많이 발생하였다 ($p<0.001$) (Table 3).

면역조직화학검사에 따른 결과를 보면 p53의 발현은 361례(48.1%)로 5 cm 미만인 경우가 286례(49.1%)였고 5 cm 이상인 경우는 75례(44.4%)였다. Epidermal growth gactor receptor의 발현은 180례(24.1%)로 5 cm 미만인 경우가 138례(24.0%)였고 5 cm 이상인 경우는 42례(24.6%)였다. C-erbB-2의 발현은 187례(25.6%)로 5 cm 미만인 경우가 144례(25.5%)였고 5 cm 이상인 경우는 43례(25.9%)였다. Rb의 발현은 530례(72.4%)로 5 cm 미만

Table 4. Total survival rate in curatively resected gastric cancer patients

	1 year (%)	2 year (%)	3 year (%)	4 year (%)	5 year (%)	6 year (%)	Mean survival (month)
Total	96.1	92.1	89.2	88.3	86.2	83.6	78.6
Tumor size							
< 5 cm	97.1	94.6	92.3	91.5	90.2	88.6	81.4
≥ 5 cm	92.8	83.4	78.3	77.1	72.7	67.7	67.8

$p=0.000$

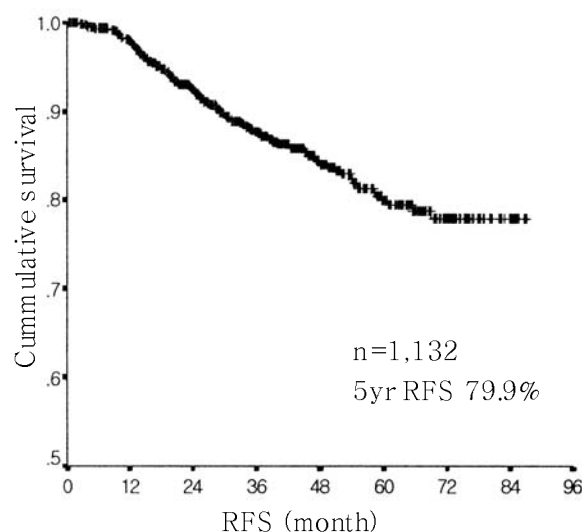


Fig. 3. Relapse free survival (RFS) curve of total patients.

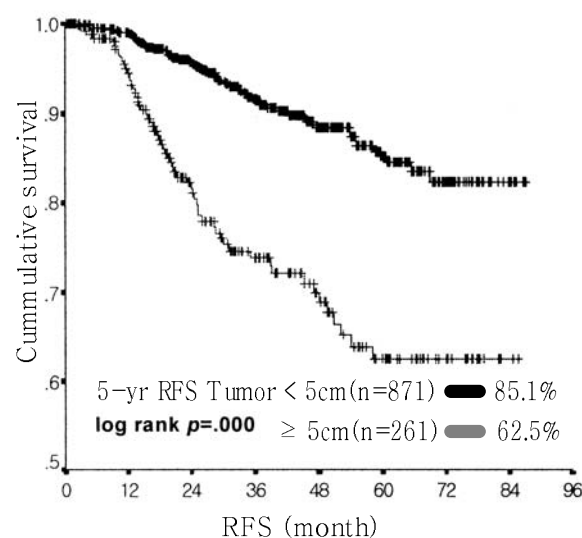


Fig. 4. Relapse free survival (RFS) curves according to tumor size.

인 경우가 406례(71.6%)였고 5 cm 이상인 경우는 124례(75.2%)였다. p53, EGFR, C-erbB-2 및 Rb 유전자에서 종양의 크기에 따른 발현율의 유의한 차이는 없었다(Table 7).

4. 예후인자로서의 종양의 크기

생존율의 위험인자는 Cox regression을 이용하여 분석하였으며, 전체 생존율에 대한 단일변수 분석에서 나이, 병기, 종양의 크기, 혈관 침범이 유의하게 나타났으나 다변량분석에서는 나이(RR 1.024, 95% CI 1.000-1.048), 병기, 종양의 크기(RR 1.153, 95% CI 1.031-1.290)가 유의하게 나타났다(Table 8). 무재발 생존율에 대한 단일변수분석에서 나이, 병기, 종양의 크기, 혈관 침범이 유의하게 나타났으나 다변량분석에서는 병기와 종양의 크기만이 유의하게 나타났다(Table 9).

고 찰

위암의 발생 원인은 아직까지 확실하지 않고 효과적인 예방방법도 알려져 있지 않아 초기병소에 대한 조기 발견과 적절한 수술만이 완치를 기대할 수 있다는 사실이 분명하다. 하지만 아직까지 많은 비율을 차지하는 진행성 위암의 경우는 병소를 포함한 근치적 절제가 장기 생존율을 좌우하는 중요한 요인으로 인정되어 왔다[6,7]. 그러나, 전체 위암 환자의 약 40-60% 만이 완전절제의 대상이 되며, 이 중 40% 정도가 재발을 일으켜 전체 위암 환자의 60% 정도는 결국 완치를 기대할 수 없는

Table 5. Relapse free survival rate of the patients

	1 year (%)	2 year (%)	3 year (%)	4 year (%)	5 year (%)	6 year (%)	Mean survival (month)
Total	98.0	92.6	87.7	84.0	79.9	77.9	75.5
Tumor size							
< 5 cm	99.0	95.6	91.6	88.3	85.1	82.2	78.5
≥ 5 cm	94.5	82.2	73.8	68.8	62.5	62.5	64.0

p=0.000

Table 6. Clinicopathological characteristics according to tumor size in curatively resected gastric cancer

		Tumor size		<i>P value</i>
		< 5 cm	≥ 5 cm	
Ming	Expanding (%)	8.0	8.0	0.721
WHO	Tubular (%)	70.8	64.9	
	Signet-ring cell (%)	26.7	23.3	0.000
Histologic grade	M*:P ⁺ (%)	42.2:44.0	40.1:56.0	0.000
Lauren	Intestinal (%)	60.3	49.6	
	Diffuse (%)	39.2	50.4	0.009
Vascular invasion (%)		40.8	78.2	0.000
Nerve invasion (%)		32.0	71.1	0.000
CEA (mean ± SD)		3.17 ± 19.99	8.34 ± 35.91	0.014
CA 19-9 (mean ± SD)		21.24 ± 51.86	41.79 ± 148.76	0.013
Multi-focus (%)		46 (7.8)	8 (3.2)	0.008

* Moderately differentiated, ⁺ Poorly differentiated.

Table 7. p53, EGFR, C-erbB-2 and Rb gene expressions in the curatively resected gastric cancer according to tumor size

	Tumor size		Total (%)	<i>P value</i>
	< 5 cm (%)	≥ 5 cm (%)		
p53(+)	286 (49.1)	75 (44.4)	361 (48.1)	0.295
EGFR(+)	138 (24.0)	42 (24.6)	180 (24.1)	0.919
C-erbB2(+)	144 (25.5)	43 (25.9)	187 (25.6)	0.920
Rb(+)	406 (71.6)	124 (75.2)	530 (72.4)	0.429

상태로, 최근까지도 전체 위암 환자의 생존율은 의미 있게 향상되지는 않았다. 우리나라에서 위암 환자에서의 절제율은 80% 내외로 보고되고 있으며 한국과 일본의 위암 치료성적은 과거 30년 동안 꾸준히 향상되어 현재는 위암수술 후 5년 생존율이 46.6-76.9%로 보고되고 있다[8-10]. 이러한 치료 성적의 향상은 조기위암의 발견율이 높아지고 표준화된 위암수술의 결과라는 견해가 일반적이다[11-13].

예후가 불량한 위암의 적절한 치료전략을 위한 다양한 예후인자 결정이 시도되어 왔다. 한편 예후인자 결정에 관한 연구 대상으로 여러 가지 인자들

이 평가되었지만, 현재 위암 환자의 예후를 예측하는 데 있어 세계적으로 TNM(위벽 침습정도, 림프절전이, 원격전이) 분류가 가장 널리 인정되어 사용되고 있으며[4,5], TNM 인자 이외의 인자들은 논란의 대상이 되고 있다. 특히 종양의 크기는 특별한 도구없이 수술 전이나 수술 중에도 쉽게 측정될 수 있으나 위암환자에서 예후적 가치에 대해서는 통일된 의견이 없이 불분명하고 병기에서조차 제외되었다[4,5].

종양의 크기별 예후와의 관련성은 크기가 클수록 생존율이 더 좋다고 보고한 경우와, 종양의 크기와 상관이 없다는 주장도 있다. 그렇지만 대체로

Table 8. Cox regression of total survival in subjects

		Univariate			Multivariate		
		RR*	95% CI [†]		RR*	95% CI [†]	
Tumor size		1.251	1.181	1.324	1.153	1.031	1.290
Stage	I vs. II	1.917	0.989	3.715	1.402	0.531	3.705
	I vs. IIIA	6.217	3.842	10.062	4.434	1.904	10.329
	I vs. IIIB	9.377	5.632	15.613	4.665	1.947	11.178
Vascular invasion		3.101	1.695	5.672	1.149	0.564	2.339
Age		1.025	1.007	1.043	1.024	1.000	1.048

* Relative risk, [†]Confidence intervals.**Table 9.** Cox regression of relapse free survival in subjects

		Univariate			Multivariate		
		RR*	95% CI [†]		RR*	95% CI [†]	
Tumor size		1.251	1.181	1.324	1.153	1.031	1.290
Tumor size		1.260	1.195	1.329	1.131	1.021	1.253
Stage	I vs. II	5.827	3.023	11.233	8.756	2.932	26.152
	I vs. IIIA	13.030	7.307	23.237	24.270	8.505	69.256
	I vs. IIIB	28.053	15.719	50.065	27.102	9.263	79.297
Vascular invasion		3.649	2.064	6.452	0.711	0.380	1.331
Age		1.022	1.006	1.038	1.015	0.995	1.035

* relative risk, [†]confidence intervals.

크기가 작을수록 생존율이 좋다는 견해가 지배적이다[14-17]. 그리고 종양의 크기가 독립적으로 예후에 영향을 준다고 입증된 연구[18]도 있으나 독립적인 예후인자가 아니라는 보고[19]도 있다. Adachi 등[4]은 위암에서 종양의 크기를 4 cm 미만인 군과 4-10 cm인 군, 10 cm 이상인 군으로 나누어 비교하여 종양의 크기가 임상적으로 환자의 생존율에 중요한 예측인자라고 하였다. Maruyama 등[20]은 모두 25개의 예후인자에 대한 분석결과 암종요인이 가장 중요하며 그 외 치료요인, 환자측 요인의 순이었으며, 다변량 분석결과 원발암의 침윤정도(비교위험도 = 4.49), 림프절전이(비교위험도 = 4.04)가 가장 중요하고 다음으로 위암의 형태, 위암의 위치, 병리학적 분화도의 순

이라고 하였으며, 이는 다른 여러 보고와도 일치한다[19,21]. 이승훈 등[22]은 종양의 크기가 5 cm 미만의 5년 생존율이 69.9%로 5 cm 이상의 41.7%보다 5년 생존율이 의미 있게 높았다고 보고하였고, Wu 등[23]은 종양의 크기는 단변량분석에서 종양의 크기가 클수록 5년 생존율이 낮았으며(4 cm 미만 84.9%, 4-6 cm 56.2%, 6-8 cm 40%, 8 cm 이상 32.6%, $p < 0.0001$) 다변량 분석에서 독립적 인자로 나타났다. Yoo 등[24]은 수술 후 재발까지의 평균시간은 21.8개월이었고 복막 재발이 가장 흔하였고(45.9%) 장막 침범과 림프절전이가 위험인자였다. 위암으로 인한 사망은 대개 재발에 기인한 경우가 많고 종양의 크기는 4 cm를 기준으로 재발의 독립적인 위험인자이었

다. 단변량분석에서 재발의 양상을 비교하여 종양의 크기를 4 cm을 기준으로 크기에 따른 재발양상의 차이는 없었고, 재발시기의 차이 또한 없었다. 다변량분석에서 종양의 크기가 클수록 혈행성 재발 및 국소적 재발의 빈도가 높았다. Samson 등[25]은 단변량분석 및 다변량분석에서 종양의 크기가 생존율의 독립적인 인자라고 하였다. Yokota 등[26]은 근치적 절제술을 시행한 조기위암환자에서 종양의 크기를 1.9 cm 미만, 2-4.9 cm, 5 cm 이상으로 분류하여 단변량분석으로 비교시 생존율은 각각 97.2%, 94.3%, 97%로 통계적인 유의성은 없었다. Bozzetti 등[27]은 림프절전이와 위벽침윤정도가 가장 중요한 예후인자로 보았고 종양의 크기는 예후의 인자로 보지 않았다. Sanchez-Bueno 등[28]은 종양의 크기를 3 cm 미만, 3-5 cm, 5 cm 이상으로 구분하여 시행한 단변량분석에서 종양의 크기는 독립적인 예후인자이었다. 다변량분석에서 위벽의 침윤정도, 림프절침범, 종양의 크기 및 발현 시 연하곤란의 유무가 독립적인 예후인자로 작용한다고 보고하였고, 예후 예측인자로 점수를 평가하는데 예후 예측인자는 연하곤란의 6배, 종양의 크기의 두 배, T병기의 7배, N병기의 4 배로 하여 각각의 합으로 평가(prgnostic index: $6 \times \text{dysphagia} + 2 \times \text{tumor size} + 7 \times T + 4 \times N$)하는데 24점을 최대값으로 하여 3단계로 26점 미만인 경우는 low risk로 5년 생존율 87%, 27-39점인 경우 intermediate risk로 5년 생존율 33.5%, 39점 이상인 경우 5년 생존율 0%로 보고하였다($p < 0.001$). Moriguchi 등[29]은 종양의 크기가 5 cm 미만인 경우 5년 생존율이 80.8%, 5-10 cm인 경우 56.2%, 10 cm 이상인 경우 34.3%로 종양의 크기가 클수록 5년 생존율이 낮았으며 다변량 분석에서도 통계적으로 유의하였다. 종양의 크기가 클수록 위벽침윤의 정도가 컸고 림프절전이가 흔하였으며 종양의 크기와 위벽침윤의 정도, 림프절전이의 상태가 독립적인 예후인자로 예측 가능한 생존율을 구하였다. Shiraishi 등[30]은 위암의 근치적 절제술 시행 후 2년을 기준으로 하여 조기재발과 후기재발을 비교한 결과 종양의 크기가 5 cm 이상인 군에서 조기

재발이 많았다(92% vs. 74%). 위벽침윤도와 림프절전이가 가장 중요한 인자로 작용하며 종양의 크기는 재발시기와 밀접한 관련을 보이거나 생존기간과는 연관이 없었다. Yokota 등[5]은 종양의 크기가 7 cm 이상인 경우 조직학적으로 diffuse, scirrhus-type이 흔하였고, 5년 생존율이 2 cm 미만인 경우 94.3%, 2-7 cm인 경우 75.1%, 7 cm 이상인 경우 26.3%로 종양의 크기가 클수록 5년 생존율이 나빴다. 그러나 단변량분석에서 종양의 크기는 임상적으로 위암환자의 생존율의 예후 인자이나 다변량분석에서 독립적 인자가 아니었다. 종양의 크기가 클수록 림프절전이가 흔하고 위벽침윤 및 혈관침범이 흔하였다. Pacelli 등[31]은 단변량분석에서 종양의 크기가 1.5 cm 이상인 군에서 5년 생존율이 84.8%로 1.5 cm 미만인 군의 86.8%보다 나빴다. Arak 등[32]은 4 cm 미만인 군과 4-7 cm인 군, 12 cm 이상인 군의 생존율을 비교한단변량 분석에서 종양의 크기는 생존율의 중요한 예후인자이나 다변량 분석에서는 T 병기와 원격전이 유무가 중요한 독립 인자였다. Kooby 등[33]은 종양의 크기를 4 cm를 기준으로 비교시 단변량분석시 예후인자로서의 의미가 있었으나 다변량분석시 독립적인 의미가 없었다. 노성훈 등[34]은 종양의 크기가 4 cm 미만인 경우 5년 생존율이 82.7%, 4-7.9 cm가 58.0%, 8 cm 이상은 39.1%로 종양의 크기가 클수록 유의한 생존율의 차이가 있었으나 다변량 분석결과 독립적인 예후 인자의 의미는 없었다.

본 연구에서는 종양의 크기는 단변량분석 및 다변량 분석 모두에서 예후와 밀접한 관련을 가졌다. 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우 인환세포형이 적고, 조직분화도가 높았고, 미만형이 많으며, 혈관 및 신경 침범이 많고, 진단 당시 혈청 CEA 및 CA19-9의 농도가 높았으며, 다발성 병소는 적었다. 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 T 병기, N 병기 및 전체병기가 높게 나타났다. 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 수술 부작용이 높았으나 조기사망율은 차이가 없었다. 재발은 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 많이 발생하였다. 종양의 크기가 5 cm 미만인 경우의 5년 전체 생존율 및 무재

발 생존율은 90.2%, 85.1%였고, 5 cm 이상인 경우는 각기 72.7%, 62.5%로 유의한 차이를 보였다. Cox regression 다변량분석에서 종양의 크기는 전체 생존율(RR 1.153, 95% CI 1.031-1.290) 및 무재발생존율에서(RR 1.131, 95% CI 1.021-1.253) 유의한 성적을 나타내었다. 근치적 절제술이 시행된 위암환자에서 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우는 5 cm 미만인 경우와 비교할 때 전체 생존율과 무재발 생존율이 나뉘었으며, 종양의 크기는 전체 생존율과 무재발 생존율에 대한 독립적인 예후인자로 작용하였다.

요 약

1996년 1월에서 2001년 12월까지 계명대학교 동산의료원에서 조직학적으로 위샘암(adenocarcinoma)으로 확진된 2,104명 중 I 병기에서 III 병기에 해당되어 근치적 위절제술을 받은 환자 1,158명 중에서 종양의 크기를 알 수 없는 26명을 제외한 1,132명을 대상으로 하였다. 종양의 크기(5 cm 기준)에 따라 양군의 기본적인 특성, 나이, 성별, 종양표지자, 조기 위암의 형태학적 분류, 조직학적 형태, 림프, 혈관 및 신경의 침범 유무, TNM 병기(각각의 T, N 병기 포함)와의 상관관계와 전체 생존율에 영향을 미치는 예후 인자로서의 가치에 대해 후향적으로 분석하였다.

종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 인환세포형이 적고, 조직분화도가 낮았고, 미만형이 많으며, 혈관 및 신경 침범이 많고, 진단 당시의 혈청 CEA 및 CA19-9의 농도가 높았으며, 다발성 병소는 적었다. 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 T 병기, N 병기 및 전체병기가 높게 나타났으며, 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 수술 부작용이 높았으나 조기사망율은 차이가 없었다. 재발은 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우에 많이 발생하였다.

종양의 크기가 5 cm 미만인 경우의 5년 전체 생존율 및 무재발 생존율은 90.2%, 85.1%였고, 5 cm 이상인 경우는 각기 72.7%, 62.5%로 유의한 차이를 보였다. Cox regression 다변량분석에서

종양의 크기는 전체 생존율(RR 1.153, 95% CI 1.031-1.290) 및 무재발 생존율에서(RR 1.131, 95% CI 1.021-1.253) 유의한 성적을 나타내었다.

근치적 절제술이 시행된 위암환자에서 종양의 크기가 5 cm 이상인 경우는 5 cm 미만인 경우와 비교할 때 전체 생존율과 무재발 생존율이 나뉘었으며, 종양의 크기는 전체 생존율과 무재발 생존율에 대한 독립적인 예후인자로 작용하였다.

참 고 문 헌

1. 통계청. 사망원인통계연보. 대전: 문진사; 2001, p.62.
2. 김진복. 한국인 5대 암질환의 진료현황과 생존율. *대한의학협회지* 1995;38:157-64.
3. Kim HK. Epidemiology of gastric cancer in Korea. Current diagnostic management. *Cancer* 2001;1:39-42.
4. Adachi Y, Oshiro T, Mori M, Maehara Y, Sugimachi K. Tumor size as a simple prognostic indicator for gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1997;4:137-40.
5. Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Yamada Y, Iwamoto K, et al. Is tumor size a prognostic indicator for gastric carcinoma? *Anticancer Res* 2002;22:3673-8.
6. Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a reoperation series (second or symptomatic look), clinicopathological correlation and implication for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;5:1-11.
7. Kodama Y, Inokuchi K, Soejima K, Matsusaka T, Okamura T. Growth patterns and prognosis in early gastric cancer. *Cancer* 1983;51:320-6.
8. 이종서, 조원일, 유승진, 김응국, 장석균, 김승남 외. 위암환자 900예의 임상분석 및 생존율의 변화. *대한외과학회지* 1993;45:792-802.
9. Arak A, Lehtola J, Makela J, Tuominen H. Gastric cancer: surgical management and prognosis. *Ann*

- Chir Gynaecol* 1996;**85**:293-8.
10. Kosa S, Kaibara N, Kishimoto H, Nishidoi H, Kimura O, Okamoto T, *et al.* Comparison of 5- and 10-year survival rates in operated gastric cancer patients. *Langenbecks Arch Chir* 1982;**356**:37-42.
 11. Hermann RE. Newer concepts in the treatment of cancer of the stomach. *Surgery* 1993;**113**:361-4.
 12. Akoh JA, Macintyre IM. Improving survival in gastric cancer: review of 5-year survival rates in English language publications from 1970. *Br J Surg* 1992;**79**:293-9.
 13. Korenaga D, Moriguchi S, Orita H, Kakeji Y, Haraguchi M, Maehara Y, *et al.* Trends in survival rates in Japanese patients with advanced carcinoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1992;**174**:387-93.
 14. 김보균, 서성욱. 위암환자에서 위절제시 안전 절단면에 관한 연구. *대한외과학회지* 1991;**41**:14-21.
 15. 윤경일, 김곤홍, 김우길. 위암의 수술 후 생존율에 대한 예후적 관찰. *대한외과학회지* 1992;**36**:296-304.
 16. 황규철, 김종호, 노현부. 위암의 수술 후 원격성적에 미치는 인자. *대한외과학회지* 1977;**19**:25-32.
 17. Ribero MM, Bastos J. Prognostic significance of Lauren and Ming classification and other pathologic parameters in gastric cancer. *Cancer* 1981;**47**:780-4.
 18. Moriguchi S, Maehara Y, Korenaga D. Prediction of survival time after curative surgery for advanced gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 1992;**18**:287-92.
 19. Katai H, Yoshimura K, Maruyama K, Sasako M, Sano T. Evaluation of the New International Union Against Cancer TNM staging for gastric carcinoma. *Cancer* 2000;**88**:1796-800.
 20. Maruyama K, Sasako M, Sano T, Katai H, Kinoshita T, Fukagawa T. TNM classification: cancer of the stomach. *Gan To Kagaku Ryoho* 1998;**25**:1793-9.
 21. Maruyama M, Takemoto N, Takekoshi T. Progress in diagnosis of gastric cancer and improvement of treatment results. *Gan To Kagaku Ryoho* 1998;**25**:468-75.
 22. 이승훈, 김현철, 이석환, 박호철, 윤충, 주홍재 외. 위암 예후인자의 다변량 분석. *대한외과학회지* 1999;**56**:78-83.
 23. Wu CW, Hsieh MC, Lo SS, Tsay SH, Li AF, Lui WY, *et al.* Prognostic indicators for survival after curative resection for patients with carcinoma of the stomach. *Dig Dis Sci* 1997;**42**:1265-9.
 24. Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min J. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000;**87**:236-42.
 25. Samson PS, Escovidal LA, Yrastorza SG, Veneracion RG, Nerves MY. Restudy of gastric cancer: analysis of outcome. *World J Surg* 2002;**26**:428-33.
 26. Yokota T, Kunii Y, Saito T, Teshima S, Yamada Y, Iwamoto K, *et al.* Significant prognostic factors in patients with early gastric cancer. *Int Surg* 2000;**85**:286-90.
 27. Bozzetti F, Bonfanti G, Morabito A, Bufalino R, Menotti V, Andreola S, *et al.* A multifactorial approach for the prognosis of patients with carcinoma of the stomach after curative resection. *Surg Gynecol Obstet* 1986;**162**:229-34.
 28. Sanchez-Bueno F, Garcia-Marcilla JA, Perez-Flores D, Perez-Abad JM, Vicente R, Aranda F, *et al.* Prognostic factors in a series of 297 patients with gastric adenocarcinoma undergoing surgical resection. *Br J Surg* 1998;**85**:225-60.
 29. Moriguchi S, Maehara Y, Korenaga D, Sugimachi K, Hayashi Y, Nose Y. Prediction of survival time after curative surgery for advanced gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 1992;**18**:287-92.
 30. Shiraishi N, Inomata M, Osawa N, Yasuda K, Adachi Y, Kitano S. Early and late recurrence after gastrectomy for gastric carcinoma. Univariate and multivariate analyses. *Cancer* 2000;**89**:255-61.
 31. Pacelli F, Doglietto GB, Alfieri S, Carriero C, Malerba M, Crucitti PE, *et al.* Survival in early

- gastric cancer: multivariate analysis on 72 consecutive cases. *Hepatogastroenterology* 1999;**46**:1223-8.
32. Arak A, Lehtola A, Makela J, Tuominen H. Surgical management and prognosis. *Gastric Cancer* 1996;**85**:293-8.
33. Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS, Brennan MF, Karpeh MS. Biologic predictors of survival in node-negative gastric cancer. *Ann Surg* 237:**6**:828-37.
34. 노성훈, 류창학, 김용일, 김충배, 민진식, 이경식. 위 절제를 시행한 위암환자 2603예의 생존율 및 예후인자 분석. *대한외과 학회지* 1998;**55**:206-13.
33. Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS, Brennan