

ORIGINAL ARTICLE

노인 위암 환자의 임상적 및 병리적 특징과 수술 시행에 따른 생존율 차이

최주영, 심기남, 노선희, 태정현, 김성은, 정혜경, 김태현, 정성애, 유 권, 문일환

이화여자대학교 의학전문대학원 의과학연구소 내과학교실

Clinicopathological Characteristics of Gastric Cancer and Survival Improvement by Surgical Treatment in the Elderly

Ju Young Choi, Ki-Nam Shim, Sun Hee Roh, Chung Hyun Tae, Seong-Eun Kim, Hye-Kyung Jung, Tae-Hun Kim, Sung-Ae Jung, Kwon Yoo and Il Whan Moon

Department of Internal Medicine, Ewha Medical Research Institute, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: It has been known that elderly patients with gastric cancer show worse general condition and higher comorbidities. Therefore, few elderly patients undergo surgery. This study was designed to determine clinicopathological characteristics of gastric cancer in elderly patients and evaluate their survival improvements by the surgical treatment.

Methods: Gastric cancer patients, diagnosed at Ewha Womans University Mokdong Hospital between 2000 to 2004, were divided into two groups those aged ≥ 65 years vs. < 65 years. Clinicopathological characteristics, incidence of postoperative complications, and survival time of patients in each group were analyzed.

Results: Total 370 patients were subjected and divided into the elderly and the younger group (55.4% vs. 44.6%). The elderly group showed higher incidences of hypertension and cardiovascular disease. Well differentiated adenocarcinoma was more frequently found in the elderly group (19.0% vs. 10.0%, $p=0.025$). There were no differences of operation time (242.6 ± 70.7 vs. 257.3 ± 83.8 min, $p=0.115$), postoperative hospital stays (15.8 ± 10.6 vs. 14.7 ± 9.8 days, $p=0.361$), and incidence of any complications (6.7% vs. 9.9%, $p=0.309$) between the two subgroups. The significant factors related with the elderly patient's survival were the tumor-node-metastasis (TNM) stage (stage I, hazard ratio [HR] 1.00; stage II, HR 1.28, 95% confidence interval [CI] 0.44-3.72; stage III, HR 4.06, 95% CI 2.08-7.92, stage IV, HR 9.78, 95% CI 4.97-19.26; $p < 0.001$) and the treatment modality (laparoscopy, HR 1.00; open surgery, HR 3.90, 95% CI 2.43-6.26; $p < 0.001$). The elderly patients who underwent gastric cancer surgery showed prolonged survival on TNM stage I, II, and III than those who were treated conservatively.

Conclusions: In the elderly patients with gastric cancer, those who had received surgical treatments showed significantly higher survival rate than those who had treated conservatively. Therefore, aggressive surgical treatments should be seriously considered even for the elderly patients with gastric cancer. (Korean J Gastroenterol 2011;58:9-19)

Key Words: Aged; Elderly; Gastric cancer; Surgery

Received February 1, 2011. Revised March 16, 2011. Accepted March 17, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 심기남, 158-710, 서울시 양천구 목동 911-1, 이화여자대학교 의학전문대학원 내과학교실

Correspondence to: Ki-Nam Shim, Department of Internal Medicine, Ewha Womans University School of Medicine, 911-1, Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea. Tel: +82-2-2650-2632, Fax: +82-2-2655-2076, E-mail: shimkn@ewha.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

서 론

2008년 생명표에 따르면 한국인의 전체 평균 기대수명은 80.1세(남자 76.5세, 여자 83.3세)로 1970년에는 불과 61.9세였으나 1985년에는 68.4세, 1995년에는 73.5세로 높아지고 있으며, 앞으로도 고령인구는 증가할 전망이다.¹ 따라서 고령 인구의 건강과 질환에 대한 관심도 증가하고 있다.

위암은 세계적으로 발생률이 높은 가운데 서구국가를 중심으로 빈도가 감소하고 있기는 하나 여전히 세계적으로 암 관련 사망원인의 2위를 차지하고 있으며 우리나라 암 발생에 있어 남자에서는 1위, 여자에서는 3위를 차지한다.^{2,3} 최근 건강검진의 활성화로 진단 연령이 낮아지고 있지만 여전히 위암 환자의 대부분은 60세에서 74세에 분포하고 있다.³ 최근 통계에 의하면 우리나라는 급격하게 노령화 사회로 변하고 있어 65세 이상의 노인 위암 환자 수 또한 급격히 증가할 것으로 예상된다.

위암에서 원발 종양에 대한 수술 시행은 완치나 보존 치료, 또는 폐색 등의 합병증을 치료하기 위한 방법 중 하나이다. 그러나 노인 위암 환자는 장년 위암 환자에 비해 대개 전신상태가 좋지 않고 동반질환의 비율이 높으며 치료 목적의 절제 비율이 낮아 수술 후 예후가 좋지 않다는 보고가 있다.⁴ 실제 임상에서도 수술 시행 여부의 선택에 어려움을 겪고 있으며 완치를 위한 수술을 포기하는 경우가 있어 암의 절제를 위한 수술을 받는 비율이 젊은 환자들에 비해 현저히 낮다.⁵ 그러나 최근에 국내외에서 발표되고 있는 여러 연구들은 노인 위암 환자가 장년 위암 환자와는 다른 임상적, 병리적 특징을 보이며 수술과 관련된 합병증에 연령 자체가 큰 영향을 미치지 않는다고 보고하였다.⁶ 또한 노인 위암 환자의 수술 후 생존율을 장년 위암 환자와 비교한 연구에서 수술 후 생존율은 양 군간에 유의한 차이가 없었다.^{7,8} 따라서 고령의 환자에서도 적극적인 치료를 권할 만한 적합한 환자군의 선정이 필요하다.

그러나 국내 노인 위암 환자에 대한 문헌 고찰은 부족한 실정으로 국내 노인 위암의 특성에 대한 연구와 실제 임상에의 적용이 필요하다. 이에 저자들은 국내 위암 환자를 장년층(65세 미만)과 노년층(65세 이상)으로 구분하여 암의 임상 및 조직적 특성과 수술 후 회복기간과 합병증에 대해 분석하여 연령별 암의 특성을 알아보고, 수술 시행에 따른 노인 위암 환자의 생존기간의 연장 여부에 대하여 분석해보았다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월부터 2004년 12월까지 이화여자대학교 부속 목동병원에서 위암을 진단받은 환자를 대상으로 하였으며, 이화

여자대학교 부속 목동병원의 임상시험 윤리위원회의 승인을 받아 시행하였다(226-1-43). 기간 내 입원 기록 중 국제질병분류(International Classification of Diseases, ICD-10)에서 위의 악성 신생물로 분류되는 C16의 상병코드로 기록된 환자를 검색하였다. 총 525명의 환자 중 진단 시점이 명확하지 않은 환자(50명)와 타병원으로 전원되어 치료방법이 확인되지 않는 환자(37명), 조직병리 소견이 위암이 아닌 환자(11명), 병기 확인을 위한 검사를 시행하지 않은 환자(57명)를 제외하였다.

2. 방법

이번 연구는 후향적으로 진행하였으며 대상 환자들의 의무기록을 면밀히 검토하였다. 총 대상 환자를 노년층과 장년층으로 구분하여 두 군 간에 임상적 및 병리적 특징을 비교하였다. 총 대상 환자 중 수술을 시행받은 군을 대상으로 병기에 따라 구분하여 노년층과 장년층 간에 생존기간을 비교하였고, 생존기간에 영향을 주는 인자를 분석하였다. 전체 노년층 환자를 수술 치료군과 보존 치료군으로 구분하여 생존기간을 비교하였다.

임상 특징을 비교하기 위하여 환자의 나이는 연령에 따라서 65세 미만의 장년층과 65세 이상의 노년층으로 구분하였고, 성별, 내원 시 증상, 동반 질환, 위암의 직계 가족력을 조사하였다. 수술 전 측정된 종양표지자 CEA는 5 ng/mL, CA19-9은 27 U/mL까지를 정상치로 하여 양성률을 분석하였다. 위암과 관련된 특징에는 종양의 위치,⁹ 조직 소견, 위암의 병기를 의무기록을 조사하여 비교 분석하였다. 수술 치료군에서는 수술 소요시간, 수술 후 입원기간, 수술 후 합병증을 평가하였다. 수술 전 환자의 이학적 상태를 미국마취과학회(American Society of Anesthesiologist, ASA) 신체등급 분류에 의거해 평가하였는데, 전신질환이 없는 건강한 환자(ASA I)와 수술 질환이나 동반 질환으로 경도나 중등도의 전신 질환을 가진 환자로 활동에 제약이 있는 환자(ASA II), 일상생활에 제약을 주는 고도의 전신 질환을 가진 환자(ASA III), 생명을 위협할 정도의 심한 전신 질환을 가진 환자(ASA IV), 수술에 관계없이 24시간 내에 사망률이 50%인 사망 전기 환자(ASA V)로 분류하였다.¹⁰ 암의 병기는 tumor-node-metastasis (TNM) 병기¹¹를 사용하였으며 조직학적 분류는 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 분류¹²를 이용하였다.

추적 관찰기간은 진단 당시의 시점부터 사망까지의 시간을 조사하여 개월 수로 산정하였다. 생존자료는 국립 통계청자료와 전화 인터뷰의 방법으로 조사하였다.

3. 자료 분석

자료의 통계 처리는 SPSS version 16.0 (Statistical package for the Social Science, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 범주형 변수의 통계적 분석은 Pearson's χ^2 test나 Fisher's exact test를 이용하였다. 환자의 중앙 생존 기간 및 누적 생존율(overall survival, OS)은 Kaplan-Meier 방법으로 계산하였고, Log-rank test로 각 그룹 간의 차이를 비교하였다. 수술군에서 생존율에 영향을 줄 수 있는 독립인자를 찾기 위해 다변량 분석으로 Cox 회귀모형(Cox proportional hazard model)으로 검정하였다. p 값이 0.05 미만인 경우 통계적인 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 전체 환자군의 특징

총 525명의 연구 대상자에서 제외기준에 합당한 155명의 평균 나이는 63.58 ± 12.22 세였고, 65세 미만의 장년층은 66명(42.6%), 65세 이상의 노년층은 89명(57.4%)이었다. 선정기준에 부합한 환자 370명의 진단 시 중앙 연령은 61세(26-90)였고, 65세 미만의 장년층은 205명(55.4%)으로 평균 나이는 51.8 ± 9.2 세였으며 65세 이상의 노년층은 165명(44.6%)으로 평균 나이는 72.9 ± 5.7 세였다(Fig. 1). 장년층에서는 남자가 135명(65.9%), 여자가 70명(34.1%)으로 남자의 구성비가 높았다($p=0.002$).

진단과정에서 건강검진을 통해 발견된 경우는 양 군 간에 유의한 차이는 없었다. 증상이 있어 발견된 경우 복부 통증이

양 군에서 가장 흔했고, 특히 노년층에서는 어지러움, 구역, 피로, 체중감소, 식욕감퇴 등의 비특이 증상이 많았다($p=0.004$).

진단 시의 ASA 신체등급 분류는 ASA I에 속하는 환자가 장년층에서 109명(53.2%), 노년층에서 54명(43.7%)인 반면, ASA II와 ASA III에 속하는 환자는 장년층에서 89명(43.4%)과 7명(3.4%), 노년층에서 94명(57.0%)과 17명(10.3%)으로 노년층에서 고 위험군의 환자가 많았다($p<0.001$).

노년층에서는 장년층에 비하여 고혈압(30.9% vs. 15.6%, $p<0.001$)과 심장질환(9.7% vs. 3.9%, $p=0.024$)을 동반한 환자가 많았다. 그 외의 동반질환인 당뇨, 호흡기질환, 간질환, 신경계질환, 만성신부전은 양 군에서 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다.

CEA의 양성률은 장년층에서 양 군 간에 유의한 차이는 없었으며, CA 19-9의 양성률은 노년층에서 의미있게 높았다(14.9% vs. 24.0%, $p=0.032$).

노년층의 경우 육안적으로 진행성 위암으로 진단받은 빈도가 높았다(60.0% vs. 71.5%, $p=0.021$). WHO 분류에서 고분화암은 장년층에서 30명(14.6%), 노년층에서 31명(18.8%)으로 노년층에서 더 높은 빈도로 나타났다($p=0.021$). 종양의 위치와 TNM 병기는 양 군 간에 차이가 없었다(Table 1).

수술을 시행받은 환자는 장년층에서 180명(87.8%), 노년층에서 121명(73.3%)이었고, 수술을 시행받지 않은 환자는 각각 25명(12.2%), 44명(26.7%)으로 나타나 장년층에서 수술 치료가 높은 비율로 시행되었다(Fig. 1).

2. 수술 시행군의 특징

1) 수술 시행군의 전신 상태와 수술방법, 수술 후 합병증 및 재원기간

수술을 시행받은 환자들만을 대상으로 분석했을 때에도 노년층에서 고 위험군의 환자가 많고, 만성질환을 가지고 있는 경우가 많았다. 입원 후 총 재원기간은 장년층에서 평균 14.7 ± 9.8 일, 노년층에서 15.8 ± 10.6 일로 통계적으로 유의한 차이가 없었고($p=0.361$), 수술 시간은 장년층에서 257.3 ± 83.8 분, 노년층에서 242.6 ± 70.7 분으로 양 군에 차이가 없었다($p=0.115$). 수술방법에서 복강경을 사용한 경우가 장년층 43명(23.9%), 노년층 17명(14.0%)으로 장년층에서 복강경 시행 빈도가 높았다($p=0.036$). 양 군 모두 대부분 D2 림프절 절제를 시행하였다. 수술 후 장년층 12명(6.7%)과 노년층 12명(9.9%)에서 합병증이 발생하였으며, 이 중 수술과 관련된 합병증은 각각 10명(5.6%), 10명(8.3%)으로 나타나 합병증 발생에서 양 군 간에 유의한 차이는 없었다($p=0.309$)(Table 2).

2) 수술 시행군의 위암의 특징

위암이 분포에 있어서 장년층(88명, 48.9%)과 노년층(74명, 61.2%) 모두에서 하부에 가장 많이 발생하였는데($p=0.030$),

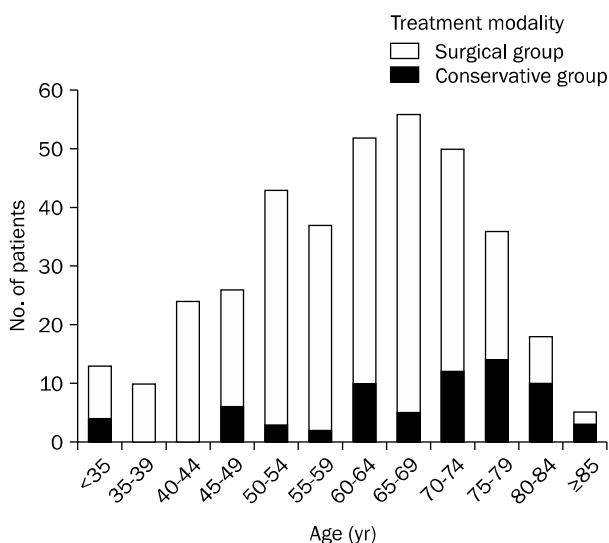


Fig. 1. Age distribution of the patients and difference of treatment modality according to age distribution.

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients

Characteristics		Age < 65 (n=205) No. (%)	Age ≥ 65 (n=165) No. (%)	p-value
Mean age (yr)		51.8±9.2	72.9±5.7	
Gender	Male	135 (65.9)	82 (49.7)	0.002
	Female	70 (34.1)	83 (50.3)	
Chief complaint	Screening	32 (15.6)	15 (9.1)	0.062
	Advanced cancer	11/32 (34.4)	8/15 (53.3)	0.217
	III, IV	7/32 (21.9)	4/15 (26.7)	0.718
	Abdominal pain	113 (55.1)	84 (50.9)	0.419
	Dyspepsia	31 (15.1)	29 (17.6)	0.524
	Bleeding ^a	17 (8.3)	17 (10.3)	0.506
	Others ^b	39 (19.0)	53 (32.1)	0.004
ASA	I	109 (53.2)	54 (32.7)	< 0.001
	II	89 (43.4)	94 (57.0)	
	III	7 (3.4)	17 (10.3)	
Associated disease	Hypertension	31 (15.6)	51 (30.9)	< 0.001
	Diabetes mellitus	25 (12.2)	28 (17.0)	
	Cardiac disease ^c	8 (3.9)	16 (9.7)	
	Pulmonary disease ^d	7 (3.4)	10 (6.1)	
	Liver disease ^e	8 (3.9)	6 (3.6)	
	Neurologic disease ^f	4 (2.0)	6 (3.6)	
	Chronic renal failure ^g	2 (1.0)	1 (0.6)	
	Other diseases ^h	2 (1.0)	2 (1.2)	
Family history of gastric cancer		10 (4.9)	4 (2.4)	0.230
Tumor marker	CEA ≤ 5 ng/mL	162/192 (84.4)	131/161 (81.4)	0.455
	> 5 ng/mL	30/192 (15.6)	30/161 (18.6)	
	CA 19-9 ≤ 27 U/mL	160/188 (85.1)	117/154 (76.0)	
	> 27 U/mL	28/188 (14.9)	37/154 (24.0)	
Gross feature	Early cancer	82 (40.0)	47 (28.5)	0.021
	Advanced cancer	123 (60.0)	118 (71.5)	
Tumor location	Upper third	19 (9.3)	14 (8.5)	0.094
	Middle third	83 (40.5)	48 (29.1)	
	Lower third	97 (47.3)	96 (58.2)	
	Whole	6 (2.9)	7 (4.2)	
No. of tumor	1	200 (97.6)	158 (95.8)	0.330
	≥ 2	5 (2.4)	7 (4.2)	
WHO classification	Well-differentiated	30 (14.6)	31 (18.8)	0.021
	Moderately-differentiated	76 (37.1)	67 (40.6)	
	Poorly-differentiated	65 (31.7)	46 (27.9)	
	Mucinous adenocarcinoma	2 (1.0)	1 (0.6)	
	Signet ring cell	32 (15.6)	20 (12.1)	
TNM stage	I	89 (43.4)	53 (32.2)	0.092
	II	21 (10.2)	16 (9.7)	
	III	47 (23.0)	41 (24.8)	
	IV	48 (23.4)	55 (33.3)	
Treatment modality	Surgery group	180 (87.8)	121 (73.3)	0.001
	Conservative group	25 (12.2)	44 (26.7)	

ASA, American Society of Anesthesiologists; WHO classification, World Health Organization classification; TNM stage, tumor-node-metastasis stage.

^aHematemesis; melena; hematochezia.

^bDizziness; nausea; vomiting; anorexia; weight loss; fatigue.

^cHeart failure; arrhythmia; valvular disease; coronary heart disease; old myocardial infarction; pericardial effusion.

^dPneumonia; pulmonary tuberculosis; emphysema; asthma; chronic obstructive pulmonary disease; pleural effusion.

^eCirrhosis; chronic hepatitis B; chronic hepatitis C; aspartate aminotransferase >40 IU/L or alanine aminotransferase >40 IU/L.

^fCerebral infarction history; neurosurgery history.

^gIncreased creatinine level.

^hHyperlipidemia; hyperthyroidism; gout.

Table 2. Baseline Characteristics in Surgery Group

		Age < 65 (n=180)	Age ≥ 65 (n=121)	p-value
		No. (%)	No. (%)	
Clinical characteristics				
Preoperative ASA	I	89 (49.4)	23 (19.0)	< 0.001
	II	84 (46.7)	84 (69.4)	
	III	7 (3.9)	14 (11.6)	
Associated disease	Hypertension	28 (15.6)	38 (31.4)	0.001
	Diabetes mellitus	21 (11.7)	21 (17.4)	0.164
	Cardiac disease ^a	8 (4.4)	9 (7.4)	0.271
	Pulmonary disease ^b	7 (3.9)	5 (4.1)	0.916
	Liver disease ^c	6 (3.3)	4 (3.3)	0.990
	Neurologic disease ^d	3 (1.7)	2 (1.7)	0.993
	Chronic renal failure ^e	2 (1.1)	1 (0.8)	0.808
	Other diseases ^f	2 (1.1)	2 (1.7)	0.689
No. of associated disease	0	122 (67.8)	63 (52.1)	0.019
	1	44 (24.4)	37 (30.5)	
	2	11 (6.1)	18 (14.9)	
	≥ 3	3 (1.7)	3 (2.5)	
Pathologic characteristics				
Tumor location	Upper third	16 (8.9)	6 (5.0)	0.030
	Middle third	74 (41.1)	36 (29.7)	
	Lower third	88 (48.9)	74 (61.2)	
	Whole	2 (1.1)	5 (4.1)	
Tumor size ≥ 5 cm		43 (23.9)	40 (33.1)	0.081
No. of tumor	1	177 (98.3)	116 (95.9)	0.193
	≥ 2	3 (1.7)	5 (4.1)	
N staging	N0	96 (53.3)	56 (46.3)	0.232
	N1-N3	84 (46.7)	65 (53.7)	
TNM stage	I	88 (48.9)	49 (40.5)	0.070
	II	20 (11.1)	11 (9.0)	
	III	46 (25.6)	36 (29.8)	
	IV	26 (14.4)	25 (20.7)	
Mode of operation and postoperative complications				
Laparoscopic surgery		43 (23.9)	17 (14.0)	0.036
Lymph node dissection	D1	9 (5.0)	6 (5.0)	0.713
	D2	163 (90.6)	107 (88.4)	
	D3	8 (4.4)	8 (6.6)	
Associated resection		14 (7.8)	16 (13.2)	0.123
Postoperative complications		12 (6.7)	12 (9.9)	0.309
	Surgically related	10 (5.6)	10 (8.2)	
	Leakage	2 (1.1)	2 (1.7)	
	Abscess	2 (1.1)	2 (1.7)	
	Bleeding	3 (1.7)	3 (2.5)	
	Ileus	1 (1.0)	0 (0.0)	
	Wound problem	2 (1.1)	4 (3.3)	
	Nonsurgically related	2 (1.1)	2 (1.7)	
Mortality		1 (1.0)	2 (1.7)	0.852
Postoperative hospital stay (days)		14.7±9.8	15.8±10.6	0.361
Operation time (min)		257.3±83.8	242.6±70.7	0.115

ASA, American Society of Anesthesiologists; D, Lymph node dissection; TNM stage, tumor-node-metastasis stage.

^aHeart failure; arrhythmia; valvular disease; coronary heart disease; old myocardial infarction; pericardial effusion.^bPneumonia; pulmonary tuberculosis; emphysema; asthma; chronic obstructive pulmonary disease; pleural effusion.^cCirrhosis; chronic hepatitis B; chronic hepatitis C; aspartate aminotransferase >40 IU/L or alanine aminotransferase >40 IU/L.^dCerebral infarction history; neurosurgery history.^eIncreased creatinine level.^fHyperlipidemia; hyperthyroidism; gout.

Table 3. Univariate and Multivariate Analysis of Overall Cancer Survival in All Surgical Treatment Group

			No. of patients (total=301)	Univariate analysis			Multivariate analysis	
				OS (mo) Median	HR (95% CI)	p-value	HR ^a (95% CI)	p-value
Demographic features								
Age (yr)	< 65		180	77	1.00	0.009	-	NS
	≥ 65		121	62	1.60 (1.12-2.29)		-	
Gender	Male		181	72	1.00	0.367		
	Female		120	72	0.84 (0.58-1.22)			
ASA	I		112	72	1.00	0.273		
	II		168	71	1.01 (0.76-1.53)			
	III		21	45	1.15 (0.85-1.56)			
CEA (ng/mL)	≤ 5		251	74	1.00	<0.001	1.00	<0.001
	> 5		34	19	2.64 (1.67-4.17)		1.59 (1.00-2.53)	
CA19-9 (U/mL)	≤ 27		237	75	1.00	0.003	-	NS
	> 27		42	22	1.33 (1.02-1.72)		-	
Associated disease	Hypertension	No	235	75	1.00	0.075		
		Yes	66	51	1.43 (0.95-2.17)			
	Diabetes mellitus	No	259	72	1.00	0.832		
		Yes	42	66	1.02 (0.60-1.76)			
	Cardiac disease	No	284	72	1.00	0.251		
		Yes	17	71	1.36 (0.67-2.77)			
	Pulmonary disease	No	289	72	1.00	0.406		
		Yes	12	39	1.36 (0.58-3.22)			
	Liver disease	No	291	72	1.00	0.352		
		Yes	10	32	1.38 (0.54-3.53)			
	Neurologic disease	No	296	72	1.00	0.413		
		Yes	5	31	1.37 (0.41-4.54)			
Characteristics of gastric cancer								
Tumor location	Upper third		22	55	1.00	0.001	-	NS
	Middle third		110	75	1.29 (0.61-2.74)		-	
	Lower third		162	67	1.30 (0.62-2.70)		-	
	Whole		7	12	2.65 (0.91-7.72)		-	
WHO classification	Well-differentiated		44	84	1.00	0.106	-	NS
	Moderately-differentiated		115	72	1.81 (0.91-3.59)		-	
	Poorly-differentiated		84	40	2.75 (1.38-5.46)		-	
	Signet ring cell		42	70	2.00 (0.92-4.34)		-	
TNM stage	I		137	85	1.00	<0.001	1.00	<0.001
	II		31	84	0.77 (0.22-2.72)		1.28 (0.38-3.45)	
	III		82	38	3.77 (1.93-7.36)		5.90 (3.37-10.35)	
	IV		51	14	13.65 (6.96-26.74)		21.77 (12.18-33.41)	
Operation method	Laparoscopy		60	88	1.00	<0.001	-	NS
	Open surgery		241	62	2.95 (1.85-10.25)		-	

OS, overall survival; HR, hazard ratio; ASA, American Society of Anesthesiologists; WHO classification, World Health Organization classification; TNM stage, tumor-node-metastasis stage.

^aAdjusted for age, CEA, CA 19-9, tumor location, WHO classification, TNM stage, and operation method.

하부 1/3과 비하부로 나누었을 때에는 노년층에서 하부 1/3에 호발하는 경향이 더 뚜렷하였다($p=0.019$). TNM 병기는 양 군간에 유의한 차이가 없었다($p=0.070$)(Table 2).

3) 수술 시행군의 생존율에 영향을 주는 독립인자

수술을 받은 전체 환자에서 환자의 생존기간에 영향을 줄 수 있는 여러 위험인자로 단변량 분석을 시행하였을 때, 나이, CEA의 양성, CA 19-9의 양성, 암의 위치, TNM 병기, 수술 시 절개방법이 통계적으로 의미있는 요소였다. 이들 요소에

대하여 다변량 분석을 시행한 결과 CEA 양성여부와 TNM 병기가 생존율에 영향을 미치는 독립적인 위험인자로 작용하였다(Table 3).

3. 전체 노년층 환자군에서 생존율에 영향을 주는 독립인자

노년층 전체 환자에서 생존기간에 영향을 줄 수 있는 여러 위험인자로 단변량 분석을 시행하였을 때, 나이, CEA 양성, CA 19-9 양성, 호흡기질환 동반, WHO 분화도, TNM 병기,

Table 4. Univariate and Multivariate Analysis of Overall Cancer Survival in All Older Patients

			No. of patients (total=165)	Univariate analysis			Multivariate analysis	
				OS (mo) Median	HR (95% CI)	p-value	HR ^a (95% CI)	p-value
Demographic features								
Age (yr)	65-69		56	41	1.00	0.044	-	NS
	70-74		50	33	1.63 (0.95-2.89)		-	
	≥ 75		59	29	1.91 (1.14-3.21)		-	
Gender	Male		82	34	1.00	0.925		
	Female		83	30	0.99 (0.65-1.49)			
ASA	1		75	60	1.00	0.118		
	2		73	20	1.33 (0.86-2.07)			
	3		17	36	1.17 (0.58-2.34)			
CEA (ng/mL)	≤ 5		131	60	1.00	< 0.001	1.00	< 0.001
	> 5		30	7	2.62 (1.63-4.20)		1.59 (1.00-2.53)	
CA19-9 (U/mL)	≤ 27		117	54	1.00	0.001	-	NS
	> 27		37	9	2.05 (1.30-3.25)		-	
Associated disease	Hypertension	No	114	38	1.00	0.305		
		Yes	51	51	1.18 (0.78-1.80)			
	Diabetes mellitus	No	137	33	1.00	0.997		
		Yes	28	28	0.92 (0.53-1.62)			
	Cardiac disease	No	149	36	1.00	0.096		
		Yes	16	17	1.50 (0.81-2.77)			
	Pulmonary disease	No	155	35	1.00	0.010	-	NS
		Yes	10	5	2.14 (1.04-4.41)		-	
	Liver disease	No	159	33	1.00	0.816		
		Yes	6	30	0.73 (0.22-2.75)			
	Neurologic disease	No	159	34	1.00	0.562		
		Yes	6	10	1.55 (0.54-4.49)			
Characteristics of gastric cancer								
Tumor location	Upper third		96	45	1.00	0.102	-	NS
	Middle third		48	30	1.28 (0.83-2.00)		-	
	Lower third		14	18	1.64 (0.83-3.23)		-	
	Whole		7	12	2.36 (1.01-5.52)		-	
WHO classification	Well-differentiated		25	78	1.00	0.001	-	NS
	Moderately-differentiated		71	24	3.32 (1.50-7.37)		-	
	Poorly-differentiated		45	26	4.11 (1.81-9.34)		-	
	Signet ring cell		19	19	4.12 (1.64-10.35)		-	
TNM stage	I		54	72	1.00	< 0.001	1.00	< 0.001
	II		16	66	2.49 (1.06-5.83)		1.28 (0.44-3.72)	
	III		47	28	4.32 (2.26-8.26)		4.06 (2.08-7.92)	
	IV		48	6	13.48 (7.04-25.80)		9.78 (4.97-19.26)	
Treatment modality	Surgery group		121	94	1.00	< 0.001	1.00	< 0.001
	Conservative group		44	5	4.86 (3.15-7.47)		3.90 (2.43-6.26)	

OS, overall survival; HR, hazard ratio; ASA, American Society of Anesthesiologists; WHO classification, World Health Organization classification; TNM stage, tumor-node-metastasis stage.

^aAdjusted for age, CEA, CA 19-9, pulmonary disease, tumor location, WHO classification, TNM stage, and operation method.

수술 시행 여부가 통계적으로 의미있는 항목이었다. 이 결과를 바탕으로 다변량 분석을 시행한 결과에서 CEA 양성, TNM 병기, 수술 시행 여부가 독립적인 위험인자로 작용하였다(Table 4).

4. 수술 시행군에서 병기에 따른 장년층과 노년층에서의 생존율 차이

수술을 시행한 전체 환자에서 TNM 병기가 생존율에 영향을 미치는 인자로 밝혀졌다. 노년층과 장년층에서 생존율에 차이가 있는지를 TNM 병기별로 나누어 분석하였는데, 모든 병기에서 수술을 시행한 노년층과 장년층 간에 생존율의 차이는 없었다(Fig. 2).

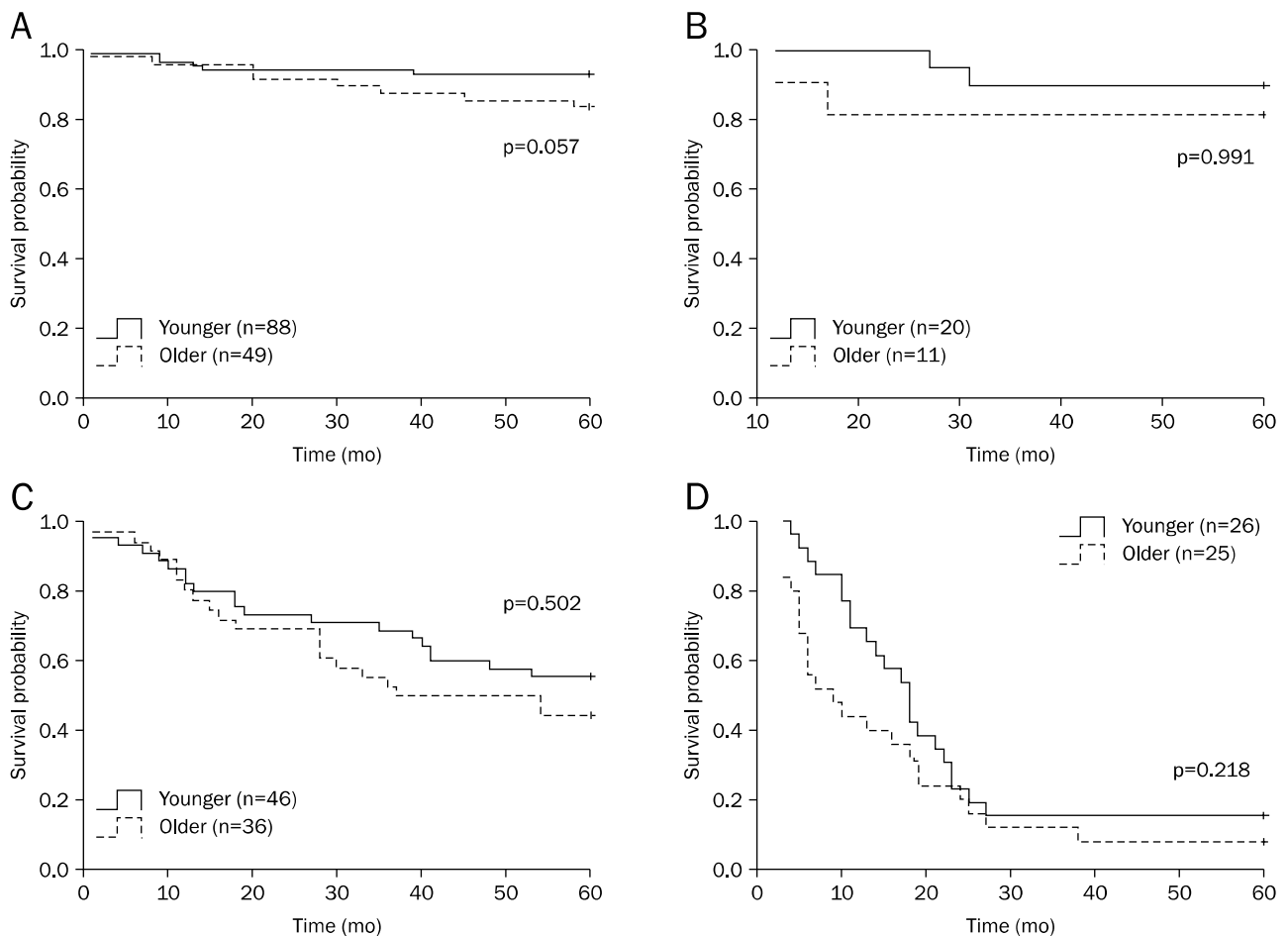


Fig. 2. Kaplan-Meier overall survival curves for the younger group (age < 65) and older group (age ≥ 65) according to the each stage of gastric cancer in surgery group. The cumulative survival rate of the older group (stippled line) was not significantly different from that of the younger group (solid line) in each stage (A; stage I, B; stage II, C; stage III, D; stage VI).

5. 전체 노년층 환자군에서 수술 치료군과 보존 치료군의 생존율 비교

전체 노인 위암 환자에서 TNM 병기와 수술시행 여부가 생존율에 영향을 미치는 인자였다. 수술 치료군과 보존 치료군 간의 생존율에서 차이가 있는지 TNM 병기별로 나누어 분석하였다. TNM 병기에 따른 생존기간의 중앙값은 TNM 병기 VI (6개월 vs. 4개월, $p=0.072$)를 제외한 I (75개월 vs. 46개월, $p=0.003$), II (71개월 vs. 24개월, $p=0.013$), III (28개월 vs. 5개월, $p<0.001$)에서 수술을 했을 때 증가하였다 (Fig. 3).

고찰

이번 연구는 65세 이상 고령의 위암 환자에서 진행된 위암 병기와 수술 치료를 시행하지 않은 경우가 생존기간을 감소시키는 독립적인 위험인자임을 제시하였다.

경제협력 개발기구 30개국의 평균 수명은 76세가 넘었고, 국제연합은 65세 이상을 고령이라고 정의하고 있다. 위암 환자의 대부분이 60세에서 74세에 분포하고 있는 점을 고려하여 본 연구에서는 임의로 65세 이상을 고령으로 정의하였다.³

연령의 증가는 위암의 예후에 복합적인 작용을 한다. 고령의 위암 환자는 젊은 환자에 비해 동반질환이 많고 수술 전 건강상태가 나빠져 근치적 수술을 받는 비율이 낮아데다 적극적인 치료 시행률이 낮다.^{8,13} 1957년에서 1981년 사이의 연구에서는 80세 이상인 위암 환자의 87%가량이 위암 치료를 받지 않았는데, 그 중 50%에서는 진행성 위암을 진단받은 것이 이유였고 28%는 동반질환 때문이었다.¹⁴

고령환자에게 자주 동반되는 기저질환으로는 고혈압, 당뇨, 죽상동맥경화증, 만성 호흡기질환, 관절염 등이 있으며, 이 중 고혈압이 가장 많다.¹⁵ 전체 연령군의 위암 환자에서 기저질환의 동반가능성은 70%에 달하고, 이 중 1/3은 한 가지, 1/4은 두 가지, 나머지는 세 가지 이상의 동반질환을 갖는다.¹³ 이번 연구에서는 수술받은 사람을 대상으로 하였을 때

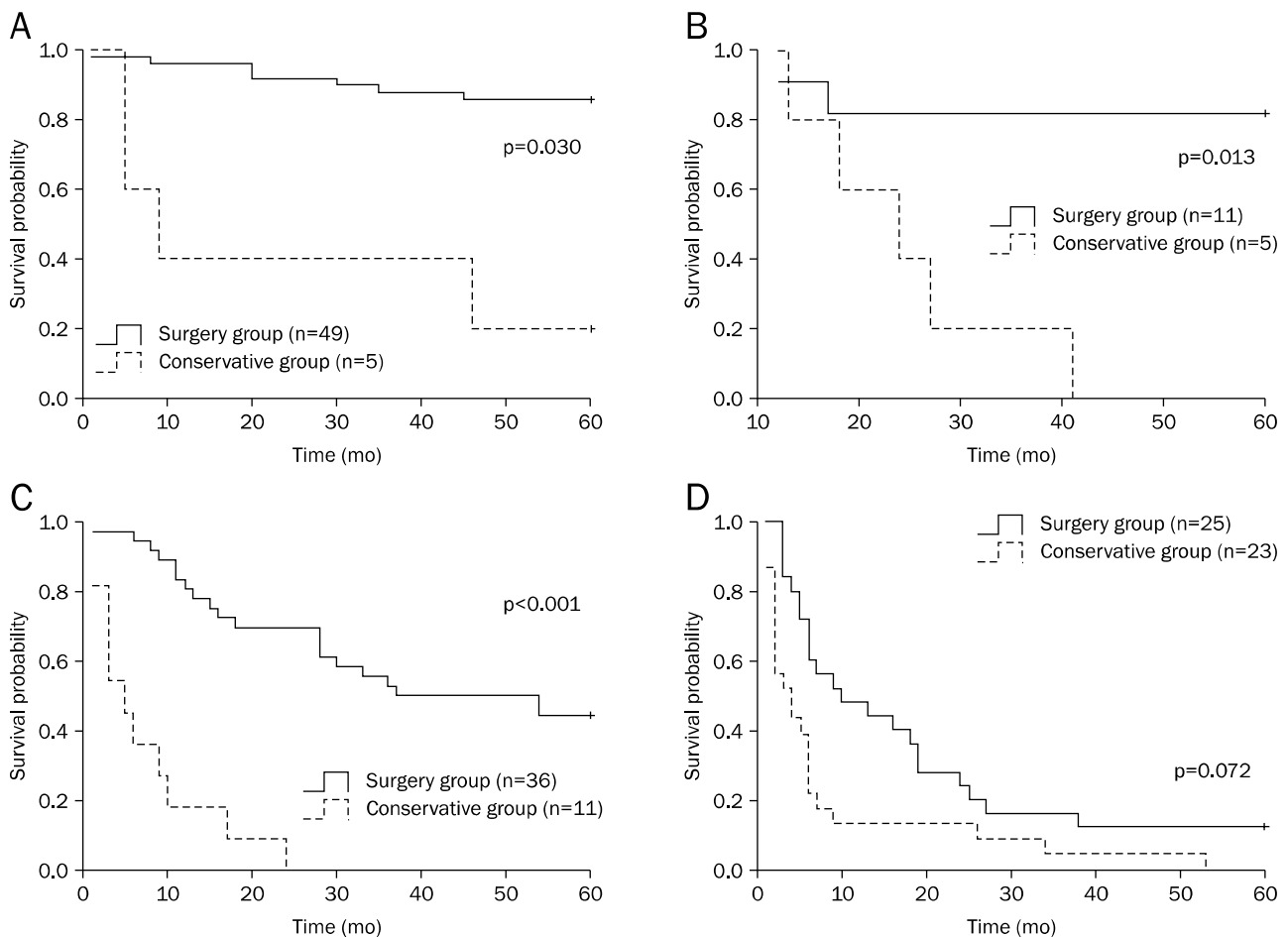


Fig. 3. Kaplan-Meier overall survival curves for the surgery group and conservative group for each stage of gastric cancer in the older (age ≥ 65), stage I (A), II (B), III (C), and IV (D). The cumulative survival rate of the surgery group (solid line) was significantly better than that of the conservative group (stippled line) in the stage I, II, and III, but not in stage IV.

고령군은 47.9%에서 기저질환을 가지고 있었으며, 이 중 64%는 하나의 기저질환을, 31%는 두 개, 5%는 세 개 이상의 기저질환을 가지고 있었다. 질환의 종류는 고혈압과 심장질환의 빈도가 높았다.

고령환자에서 수술 전 신체상태를 판단하는 기준으로는 Charlson comorbidity index, Cumulative Illness Rating Scale Geriatric, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) III score, ASA 신체등급 분류 등이 이용되며, 이번 연구에서는 ASA 신체등급 분류를 적용하였다. 이번 연구 결과에서 노년층에 고 위험군의 환자가 많았으나 단변량 분석을 했을 때 ASA 신체등급 분류가 생존율에 영향을 주는 인자는 아니었다. ASA 신체등급 분류는 의사의 주관적인 판단에 따라 환자의 전신상태나 동반질환 외에도 고령 자체를 위험도 평가에 포함시키는 경향이 있어 노년층에서 ASA 위험도가 상대적으로 높게 평가되었을 가능성이 있다.

이번 연구를 포함하여 국내의 다른 연구에서 위암의 진단 시 병기는 노년과 장년층 환자군 사이에 의미있는 차이는 없

었다.^{7,16} 최근 위암의 치료성적이 향상되고 사망률이 급격히 감소하는 것은 검진을 통하여 예후가 좋은 조기위암의 발견이 증가하는 것이 주원인이다.¹⁷ 이번 연구에서 건강검진으로 진단 받은 예는 장년층의 15.6%에 비해 노년층에서 9.1%로 적은 경향을 보였다. 정기적 검진의 시행률이 높아지기는 하였으나 노년층에 대한 정기적 검진의 중요성에 대한 강조가 더욱 필요할 것으로 생각한다. 건강검진으로 진단받은 노년층에서 육안적으로 진행성 위암을 진단받은 비율은 53.3%, TNM 병기 III 또는 IV로 발견되는 비율은 26.7%로 나타나 장년층보다 높은 비율을 보였으나 통계학적인 의미는 없었다. 그러나 더 많은 노년 인구에서 정기 검진이 이루어진다면 노년층의 진단 시 위암병기도 더욱 낮아질 것으로 예상된다. 또한 이번 연구에서는 노년층에서 복통, 출혈 등의 전형적인 위암 의심 증상보다 식욕부진, 오심, 구토, 피로, 체중감소 등의 비특이적 증상이 많았다. 노년층에서 이러한 증상을 호소할 때에는 위암의 가능성도 고려하여 적극적인 검사를 시행할 필요성이 있다.

수술의 근치도와 관계된 연구 결과로 Miyamoto 등⁸은 노년층에서 림프절의 절제도가 낮다고 보고하였으며 이는 기저 질환 유무와 수술 전 건강상태에 의해 영향을 받는다고 보고하였다. 그러나 Kwon 등¹⁸은 두 군 간에 근치적 절제율의 차이는 없으며 고령군의 위암 치료 범위는 수술의 합병증에 대한 위험이 적으면 확장되어도 무방하다고 결론짓고 있다. 또한 Kang 등¹⁹은 D2 림프절 절제에 있어서 고령 자체는 독립적인 합병증 발생 위험인자가 아니며 전신상태가 양호하며 기저질환이 없는 평균 수명 이상의 고령 환자에게서 D2 림프절 절제술은 안전하게 시행될 수 있다고 보고하였고, 본 연구에서도 두 군의 림프절 절제 범위의 차이는 없었다.

이번 연구에서 노년층의 수술 위험도를 평가하기 위하여 수술 후 합병증 발생을 비교하였다. 노화에 따른 기초 생체 반응의 변화로 혈관신생, 재생피화, 교원질 축적의 지연과 염증매개물질이나 성장인자의 분비 감소 등이 있고, 노년층은 생리적 예비능이 저하되어 수술 전후 생체 항상성을 유지하는 기능이 떨어져 있어 수술 초기 합병증이 많을 것으로 예상된다.^{20,21} 위암수술 후 합병증의 빈도는 8-16%로 보고되며, 본 연구에서는 노년층에서 6.7%, 장년층에서 9.9%로 나타나 비교적 낮으면서 양 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 수술 후 재원일수는 고령군에서 ASA 위험도가 높음에도 불구하고 장년층과 비교하여 길지 않았는데 이는 수술 후 회복 속도가 장년층보다 낮지 않음을 반영하는 결과이다.

고령에서 위암의 발현양상은 조직학적으로 장형이나 혼합형이 많고, 위치는 원위부가 흔하다.^{7,16} 우리나라 보고에 따르면 WHO 분류에서 노년층은 오히려 고분화암이, 장년층에서는 저분화암 및 인환세포암이 많다.¹⁶ 이번 연구에서도 고령에서 원위부에 암이 호발하는 경향을 보여 기존의 연구와 일치하였으며, 이를 근거로 노인의 내시경 검사 시에는 하부의 위에 대한 좀더 면밀한 관찰해야 한다. WHO 분류에서는 고령에서 고분화암이 장년층보다 많은 수에서 발생하여 노년층에서 유리한 병리특징을 나타냈다.

수술 후 치료 효과를 알아보기 위해 생존율을 비교하였다. 본 연구에서 노년층에서 생존율에 영향을 미치는 독립인자는 TNM 병기, 수술 시행여부였다. 같은 병기의 조건에서 수술 시행 시 노년층은 장년층과 생존율에서 차이가 없었고, 같은 병기의 조건에서 노년층 환자군에서 수술 시행 시에 수술받지 않은 환자보다 생존율이 뚜렷하게 증가하였다. 그러나 수술에 따른 위험도가 70세 이상에서 12.4%로 현저히 증가하고, 80세 이상에서는 5년 생존율이 13.7% 이하라고 보고한 연구도 있다.^{22,23} 그러나 두 연령군에서 생존율에 차이가 없는 이번 연구의 결과는 노인 위암 환자에서 위절제술 후 생존율을 비교한 이 전의 연구와 일치되는 결과였다.²⁴

이번 연구는 후향적인 연구로 몇 가지 제한점이 있었다. 첫

째, 각 치료군을 동일한 조건으로 조절하는 것이 불가능하였다. 노년층의 경우 전신상태가 불량한 경우에 검사나 치료를 중단하고 퇴원하여 연구 대상에서 제외되고, 반면 비교적 전신상태가 양호한 환자에서 수술을 받거나 보존 치료를 지속한 경우가 연구 대상으로 선택되어 결과에 영향을 주었을 것이다(selection bias). 장년층의 경우 전신상태가 나쁘거나 진행된 병기임에도 불구하고 더 적극적으로 수술을 고려했을 가능성이 있다. 또한, 양 군에서 입원 후 총 재원기간은 차이가 없었지만, 수술 후 삶의 질의 측면은 연구하지 못하였다. 고령의 조건이나 높은 ASA 분류에 따른 수술 후 삶의 질에 차이가 있으리라 생각한다. 마지막으로 수술 전 후 보존 치료의 효과를 반영하지 못하였다. 환자의 이학적 상태에 따라 방사선치료와 항암치료의 시행률이 고령군과 장년층 간에 차이가 있었을 것으로 생각한다. 병기에 따라 일지되는 보존 치료가 행해진 환자군을 대상으로 한 추가 연구가 필요하다. 또한 이번 연구에서는 위암 특이 생존율을 구하지 못하였다. 사망확인은 본원의 의무기록을 기초로 조사하였고, 추적진료를 받지 않은 환자는 통계청의 사망 확인 및 전화조사를 통해 확인하였다. 따라서 전화조사의 경우에는 사망원인의 정확도가 낮았으리라 생각한다.

위암의 예후인자는 환자 인자, 종양 인자, 치료 인자, 생물학적 인자로 분류되며 이 중 환자 인자에 해당하는 연령이 독립적인 예후인자라는 객관적인 근거는 부족하다. 고령의 위암 환자라 하더라도 전신마취의 절대적 금기에 해당하지 않는 환자의 경우 위암의 병기가 수술 치료를 시행하기에 타당한 상태라면, 장년층과 비교하여 수술 후 합병증 발생에 차이가 없고 수술 후 생존율이 증가함을 고려하여 좀 더 적극적으로 수술 치료를 고려해야겠다.

요 약

목적: 노인 위암 환자는 장년 환자에 비해 전신상태가 좋지 않고 동반질환의 비율이 높아 수술 시행률이 낮고 수술 후 예후가 좋지 않다고 알려져 있다. 이번 연구에서 노인 위암 환자에서 암의 특징을 알아보고 수술 시행에 따른 생존기간의 연장여부를 조사하였다.

대상 및 방법: 2000년부터 2004년까지 이화여자대학교 부속 목동병원에서 위암을 진단받은 환자를 대상으로 하였고 연령에 따라 65세 미만의 장년층과 65세 이상의 노년층으로 구분하였다. 대상 환자들의 의무기록을 검토하여 두 군의 임상적 및 병리적 특징을 비교하였고 수술 시행에 따른 합병증 발생 여부와 생존기간의 차이를 분석하였다.

결과: 선정기준에 합당한 370명 중 노년층이 44.6%, 장년층이 55.4%였다. 노년층은 장년층에 비하여 어지러움, 구역, 피

로, 체중감소의 비전형적인 증상으로 위암을 진단받는 경우가 많았다. 기저 질환은 노년층에서 심장질환의 빈도가 높았으며 수술 시행률은 장년층에 비해 낮았다. 고분화암은 노년층에서 높은 빈도로 나타났다. 수술을 하는 경우 노년층과 장년층 간에 수술시간, 수술 후 입원기간, 합병증 발생률에서 차이가 없었다. 수술받은 위암환자에서 생존기간에 영향을 주는 인자는 tumor-node-metastasis (TNM) 병기였는데, 노년층과 장년층 간에 병기의 차이는 없었다. 노년층 환자에서 생존기간과 관련된 인자는 TNM 병기와 수술시행 여부였으며, 수술을 받으면 보존 치료를 받은 군에 비해 생존기간이 연장되었다.

결론: 노년층의 위암 환자에서 동반 질환의 비율은 장년층에 비해 높지만 수술 합병증 발생은 장년층과 차이가 없고, 수술을 시행한 군의 생존율은 보존 치료를 한 군보다 높다. 따라서 고령의 환자에서도 더 적극적으로 수술적 치료를 고려해야 한다.

색인단어: 노인; 고령; 위암; 수술

REFERENCES

1. Statistics Korea. Annual report on the cause of death statistics. Daejeon: Statistics Korea, 2009.
2. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80: 827-841.
3. Right information about cancer/ Right understanding cancer. [Internet]. Goyang (Korea): National Cancer Information Center, Ministry of Health & Welfare National Cancer Center; 2010 [cited 2010 Oct 10]. Available from: <http://www.cancer.go.kr/cms/statics/incidence/index.html>
4. Newcomb PA, Carbone PP. Cancer treatment and age: patient perspectives. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1580-1584.
5. Samet J, Hunt WC, Key C, Humble CG, Goodwin JS. Choice of cancer therapy varies with age of patient. *JAMA* 1986;255:3385-3390.
6. Carvalho R, Milne AN, van Rees BP, et al. Early-onset gastric carcinomas display molecular characteristics distinct from gastric carcinomas occurring at a later age. *J Pathol* 2004;204:75-83.
7. Yokota T, Kunii Y, Saito T, et al. Prognostic factors for gastric cancer in the elderly. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:451-453.
8. Miyamoto S, Oota T, Oohashi I, et al. Problems in surgical treatment of carcinoma of the stomach in geriatric patients. *J Jpn Surg Soc* 1982;83:1090-1096.
9. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma-2nd English edition-. *Gastric Cancer* 1998;1:10-24.
10. ASA physical status classification system. [Internet]. Park Ridge (IL): American Society of Anesthesiologists; 1995 [updated 2010 Jun 8; cited 2010 Oct 10]. Available from: <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.html>
11. Sobin LH. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. New York: Wiley-Blackwell, 2002.
12. Hamilton SR, Aaltonen LA. World Health Organization classification of tumours: Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000.
13. Brown MR, Bhattacharyya N, McPheeters GO, McNamara JJ. Surgical resection of gastric cancer in the octogenarian population. *J Gastrointest Surg* 1999;3:561-564.
14. Winslet MC, Mohsen YM, Powell J, Allum WH, Fielding JW. The influence of age on the surgical management of carcinoma of the stomach. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:220-224.
15. Yancik R, Havlik RJ, Wesley MN, et al. Cancer and comorbidity in older patients: a descriptive profile. *Ann Epidemiol* 1996;6:399-412.
16. Kim YJ, Lee CH, Paik WH, et al. Clinical and pathologic characteristics of gastric cancer in elderly Korean patients in Korea. *Korean J Med* 2007;72:256-265.
17. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2002.
18. Kwon SJ, Choi DH, Park YS, et al. Comparative studies on clinicopathologic characteristics and surgical results in senile and young patients with gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 1997; 52:535-542.
19. Kang WS, Cheong O, Jeong MR, et al. Evaluation of the safety and feasibility of D2 lymphadenectomy in elderly patients with gastric cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2008;8:85-90.
20. Kim HG, Lee CH, Choi KH, Lee SD, Seo JK. Clinical analysis of surgery in the elderly. *J Korean Surg Soc* 1990;39:792-799.
21. Gosain A, DiPietro LA. Aging and wound healing. *World J Surg* 2004;28:321-326.
22. Kubota H, Kotoh T, Dhar DK, et al. Gastric resection in the aged (> or = 80 years) with gastric carcinoma: a multivariate analysis of prognostic factors. *Aust N Z J Surg* 2000;70:254-257.
23. Jentschura D, Winkler M, Tsuji Y, Hagmüller E. Results of surgical therapy of stomach carcinoma in the elderly. *Chirurg* 1997; 68:503-508.
24. Monson K, Litvak DA, Bold RJ. Surgery in the aged population: surgical oncology. *Arch Surg* 2003;138:1061-1067.