

ORIGINAL ARTICLE

진단 전 흡연과 음주 행태와 위암 환자의 생존율: 전향적 환자 코호트 연구

김신아, 최보울¹, 송규상², 박찬혁^{3,4}, 은창수^{3,4}, 한동수^{3,4}, 김용성⁵, 김현자

강릉원주대학교 생명과학대학 식품영양학과, 한양대학교 의과대학 예방의학교실¹, 충남대학교 의과대학 병리학교실², 한양대학교 의과대학 내과학교실³, 한양대학교 구리병원 소화기내과⁴, 한국생명공학연구원 유전자교정연구센터⁵

Prediagnostic Smoking and Alcohol Drinking and Gastric Cancer Survival: A Korean Prospective Cohort Study

Shin Ah Kim, Bo Youl Choi¹, Kyu Sang Song², Chan Hyuk Park^{3,4}, Chang Soo Eun^{3,4}, Dong Soo Han^{3,4}, Yong Sung Kim⁵ and Hyun Ja Kim

Department of Food and Nutrition, Gangneung-Wonju National University College of Life Science, Gangneung; Department of Preventive Medicine, Hanyang University College of Medicine¹, Seoul; Department of Pathology, Chungnam National University College of Medicine², Daejeon; Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine³, Seoul; Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital⁴, Guri; Genome Editing Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology⁵, Daejeon, Korea

Background/Aims: Behavioral factors, such as smoking and heavy alcohol consumption, increase the risk of gastric cancer (GC), but their effects on survival are not clear. We examined associations between prediagnostic smoking and alcohol drinking behavior and GC death by long-term follow-up.

Methods: The participants were 508 GC patients enrolled at Chungnam University Hospital and Hanyang University Guri Hospital from 2001 to 2006. Information on clinicopathologic and behavioral risk factors was collected, and patient survival was prospectively followed until 2016 by medical chart review and telephone survey.

Results: During above 10 years follow-up period, overall death was 46.2% (n=226) and GC deaths was 38.2% (n=187) among the 489 GC patients included in the analysis. No significant association was found between smoking habits and overall or GC survival. However, after stratification by histological type, the hazard ratio (HR) of GC death for current smokers tended to be higher for the diffuse type (HR 1.61, 95% CI 0.57-4.59 for current vs. never) rather than for the intestinal type (HR 0.78, 95% CI 0.28-2.19 for current vs. never). Light alcohol consumption was found to be associated with a significantly lower risk of GC death (HR 0.52, 95% CI 0.36-0.75 for <20 g/day for women or <40 g/day for men vs. never and past), and the effects of alcohol drinking habits had similar effects on GC death for the intestinal and diffuse types.

Conclusions: These results suggest smoking and alcohol drinking behaviors before a diagnosis of GC are weakly associated with GC survival. Nevertheless, the effect of smoking behavior on prognosis appears to depend on the histological type of GC. (**Korean J Gastroenterol 2019;73:141-151**)

Key Words: Stomach neoplasms; Survival; Smoking; Drinking; Prospective studies

Received October 23, 2018. Revised December 20, 2018. Accepted January 2, 2019.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2019. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김현자, 25457, 강릉시 죽현길 7, 강릉원주대학교 생명과학대학 식품영양학과

Correspondence to: Hyun Ja Kim, Department of Food and Nutrition, Gangneung-Wonju National University College of Life Science, 7 Jukheon-gil, Gangneung 25457, Korea. Tel: +82-33-640-2967, Fax: +82-33-640-2330, E-mail: wisekim@gwnu.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0965-9704>

Financial support: This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (grant number: 2017R1D1A3B03032996).

Conflict of interest: None.

서 론

우리나라의 위암의 발생률은 과거에 비하여 지속적으로 감소하고 있는 추세이나, 여전히 가장 많이 발생하는 암이며 위암의 5년 상대 생존율도 1990년대 초 42.8%였던 것에 비하여 2011-5년에는 75.4%로 비약적으로 증가하였다.¹ 암 환자의 5년 이상 생존은 암의 완치를 판정하는 통상적인 지표라고 인식되어 왔으나 위암의 경우 수술 후 5년이 경과한 환자 중 7.6-8.6%가 재발하는 것으로 관찰되며,^{2,3} 당뇨병과 심혈관계 질환 등의 만성 질환의 이환 위험도 일반 인구 집단보다 높기 때문에 지속적이고 적절한 관리가 중요하다.^{4,6}

위암 환자의 예후를 가장 잘 반영하는 것은 Tumor-Node-Metastasis (TNM) 병기인데, 이 외에도 다양한 임상병리학적 특성과 수술 후 치료법 등으로 예후를 예측하기도 한다. 성이나 연령과 같은 역학적 특성도 중요한 예후 요인으로, 전체 위암 환자로 보면 여성에 비하여 남성의 위암 사망률이 높지만,¹ 연령대로 나누어 보면 40세 이전의 젊은 위암 환자에서는 여성의 사망률이 더 높으며,⁷ 진행성 위암에서도 남성에 비하여 여성의 예후가 더 좋지 않다.⁸ 그러나 이러한 요인들은 생존을 예측할 수 있는 요인이지만 변화 가능한 요인이라고 보기 어렵기 때문에 흡연과 음주, 식습관 등과 같은 변화 가능한 생활습관 요인이 예후에 미치는 영향을 살펴보는 것이 필요하다.

위암은 생활습관 요인과 관련이 큰 암으로, 흡연과 과도한 음주 그리고 염장 식품, 가공육, 부족한 과일 섭취 등과 같은 식생활 등이 위암 발생 위험을 높이는 요인으로 알려져 있다.⁹⁻¹¹ 이 근거들은 위암의 예방적 측면의 결과로서, 암 환자의 예후 인자로 그대로 적용되기에는 그 증거가 부족하다. 암 생존율과 생존 기간이 증가함에 따라 예후 인자에 대한 과학적 근거 마련이 필요하다. 이에 이 연구의 목적은 위암 진단 이후의 사망 여부를 10년 이상 추적한 전향적 코호트 연구를 통하여 환자의 진단 전 흡연과 음주 행태가 위암 생존율과 관련이 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 6월부터 2006년 9월까지 충남대학교병원(충남대병원)과 한양대학교구리병원(한양대구리병원)에서 위암으로 신규 진단받은 만 20세 이상의 위암 환자 508명을 대상으로 위암 환자 코호트를 구축하였다. 그중 설문자료 등의 역학 정보가 부족한 19명(3.7%)을 제외한 489명(충남대병원 276명, 한양대구리병원 213명)을 이 연구의 분석 대상으로 선정하였다. 모든 환자는 연구에 대한 설명 후 자발적 참여에 서면 동

의하였으며, 환자 코호트 구축 연구는 한양대학교병원의 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다(IRB no. 2003-4). 예후 인자 파악을 위한 추적 조사 연구는 별도로 충남대병원의 임상시험심사위원회(IRB no. CNUH 2017-12-039)와 한양대구리병원의 기관생명윤리위원회(IRB no. 2018-01-021-001)의 승인을 받았다.

2. 조사 내용 및 방법

1) 임상병리학적 요인 조사

동 기간 소화기내과 전문의가 환자의 위 내시경과 수술기록 등을 의무기록으로 확인하였으며, 암의 위치, 병변의 크기, 육안적 분류, 로렌의 조직학적 분류, 세계보건기구(World Health Organization) 분류, 병리학적 TNM 병기, 수술 여부 및 항암제 치료 등을 포함하였다. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 감염 여부는 환자의 조직 채취가 가능한 경우에 급속요소분해 검사 방법인 *Campylobacter* Like Organism (CLO) 검사 키트(Product no: 60480; Kimberly-Clark/Ballard Medical Products, Draper, UT, USA)로 검사하였다. 기반조사 시의 TNM 병기는 Union for International Cancer Control/American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC)의 6판 병기 분류 기준으로 조사하였으나, 이후 7판과 8판으로 두 차례의 개정이 있었고 림프절 병기의 세분화 등을 통하여 신규 개정판이 병기의 예후 예측력이 더 좋다고 평가되었기 때문에,^{12,13} 2018년 3월에 병리 보고서에 근거하여 가장 최신의 UICC/AJCC의 8판 병기 분류법으로 재조사하였다.

2) 흡연 및 음주 행태 등의 설문조사

코호트 구축 당시 설문조사는 정보 편견을 최소화하기 위하여 위암 최종 진단 전에 훈련된 조사원이 일대일 면접으로 조사하였다. 설문 항목은 인구사회학적 요인(성별, 연령, 교육 수준, 결혼 상태 등), 생활습관 요인(흡연 및 음주 습관, 식이 습관 등), 현재의 위장관 증상, 소화기 질환 과거력(식도 역류, 위염, 위궤양, 양성 및 악성 종양 등)과 위암 가족력 등으로 구성되었다. 위암 가족력은 직계가족과 2촌까지 포함하였다.

흡연 관련 설문에는 진단 전 흡연 상태, 담배를 끊은 나이, 처음 담배를 피우기 시작한 나이, 평생 흡연 기간, 하루 평균 담배 개비 수가 포함되었다. 흡연 상태는 비흡연, 과거 흡연, 현재 흡연으로 조사하였으며, 평생 총 20갑(400개비) 이상의 담배를 피운 경우 흡연자로 정의하였다. 흡연 기간은 30년 미만과 30년 이상으로 범주화하였으며, 흡연량은 하루 평균 1갑 미만과 1갑 이상으로 나누었다. 흡연 기간(년)과 하루 평균 흡연량(갑)을 곱하여 갑년(pack-year)을 구하여 평생 동안의 흡연 노출을 계산하였으며, 이는 30갑년 미만, 30갑년 이상으로

나누었다.

음주 관련 설문에는 진단 전 음주 상태, 술을 끊은 나이, 처음 음주를 시작한 나이, 평생 음주 기간, 술 종류별 음주 빈도 및 1회 평균 음주량이 포함되었다. 음주 상태는 비음주, 과거 음주, 현재 음주로 나누었으며, 술의 종류별(소주, 맥주, 양주, 막걸리, 정종 및 와인 등 기타 주종) 3년 전 1년 동안의 섭취 빈도와 1회 섭취량을 이용하여 하루 평균 알코올 섭취량(g)을 계산하였다. 이 때 준거 기간을 3년 전 기준으로 한 이유는 진단 전 좋지 않은 건강 징후로 음주 습관의 변화 가능성을 고려하였기 때문이다. 주종별 알코올 함량의 기준은 소주 22%, 맥주 4.5%, 양주 43%, 막걸리 5%, 정종 및 와인 등의 기타 주종 16%로 하였다. 하루 평균 알코올 섭취량은 세계보건기구에서 제시한 저위험 음주(여성 20 g, 남성 40 g 미만)를 기준으로 3개 범주(비음주, 여성 <20 g 또는 남성 <40 g, 여성 ≥20 g 또는 남성 ≥40 g)로 나누었다.¹⁴

3) 추적 조사

위암 코호트 입적 후 위암 사망 여부를 확인하기 위한 목적으로 주기적으로 총 7번의 추적 조사(관찰 종료일 기준, 1차: 2002년 12월 31일, 2차: 2003년 12월 31일, 3차: 2004년 12월 31일, 4차: 2007년 12월 31일, 5차: 2010년 12월 31일, 6차: 2011년 12월 31일, 7차: 2016년 12월 31일)를 수행하였으며, 최종 관찰 종료일은 2016년 12월 31일이었다. 추적 조사 방법은 1차로 의무기록 조사를 통하여 사망일과 사망 원인을 확인하고, 의무기록에서 확인이 되지 않은 경우 2차로 전화 조사로 위암 사망을 확인하였다.

조사 방법별 평균 추적률은 의무기록 확인이 60.6% (1차 65.0%, 2차 76.7%, 3차 76.2%, 4차 72.7%, 5차 55.8%, 6차 48.5%, 7차 29.0%), 전화 조사 확인이 21.4% (1차 15.0%, 2차 13.6%, 3차 12.6%, 4차 17.3%, 5차 28.5%, 6차 32.0%, 7차 31.1%)였으며, 전체 추적률은 82.0% (범위: 60.1-90.3%)였다. 추적 조사로 총 239건(위암 사망 197건, 기타 사망 42건)의 사망을 확인하였으며, 조사 방법별로는 의무기록으로 190건(위암 사망 156건, 기타 사망 34건), 전화 조사로 49건(위암 사망 41건, 기타 사망 8건)이 확인되었다. 전화 조사로 확인된 기타 사망의 경우 상세 사망 원인이 불명확하며, 사망일이 일 단위까지 조사가 되지 않은 21건은 월의 중앙값인 15일로 대체하였다. 환자의 최종 상태 판정은 총 5가지 범주(위암 사망, 위암 외 기타 사망, 위암 재발, 생존, 추적 실패)로 조사하였고, 생존 기간은 수술일(수술을 하지 않은 일부 환자의 경우 임상 진단일 기준)로부터 마지막 관찰일까지 연 단위로 계산하였다.

3. 자료분석

사건(event)의 정의는 위암으로 인한 사망(위암 사망)과 위암 사망과 기타 사망을 모두 포함하는 전체 사망 두 가지로 하였으며, 사건 이외의 건은 중도절단(censored case)으로 처리하였다. 역학 및 임상병리학적 요인에 따른 생존 양상을 살펴보기 위하여 Kaplan-Meier 방법으로 생존 확률을 추정하였으며, 생존 곡선의 유의적 차이는 로그순위 검정(log-rank test) 방법으로 분석하였다. 추정된 생존 확률은 5년, 10년, 관찰 종료까지의 기간별로 제시하였다. 각 요인이 위암 사망 또는 전체 사망에 미치는 영향을 알아보기 위하여 Cox의 비례위험 모형(Cox's proportional hazard model)을 이용하여 사망 위험도(hazard ratio, HR)와 95% 신뢰구간(CI)을 산출하였으며, 이 때 위암 예후에 영향을 주는 요인인 성, 연령, 입적 병원, 위암 가족력, 병리학적 병기와 로렌의 조직학적 분류, *H. pylori* 감염, 수술 여부 및 보조 항암제 치료를 공변수로 넣어 보정하였다. 흡연 요인 분석 시에는 음주 상태를 추가로 보정하였으며, 음주 상태 및 음주량 분석 시에는 흡연 상태를 추가로 보정하였다. 흡연 기간, 흡연량 및 음주량 증가에 따른 사망 위험도 증가 또는 감소 추이 분석은 생존자의 각 범주별 흡연 기간, 흡연량 및 음주량의 중앙값을 Cox의 비례위험 모형에서 연속 변수로 처리하여 분석하였다. 타 병원에 전원하거나 수술하지 않은 경우로 인해 병기와 로렌 분류 변수는 각 8.6%와 32.1%가 결측되었는데, 이는 모름(unknown)으로 처리하여 분석하였다. 조직 채취를 하지 못하여 *H. pylori* 감염 검사를 하지 못한 176건은 수행하지 못함(not performed)으로 처리하여 분석하였다. 모든 통계분석은 α -error 0.05 수준에서 양측 검정하였으며, SAS 9.4 (SAS institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 대상자의 특성

위암 환자의 코호트 구축 당시의 일반 및 임상병리학적 특성의 분포는 Table 1에 제시하였다. 성별 분포는 남성 70.3%로 여성보다 많았으며, 연령군 분포는 60-69세가 35.2%로 가장 많았다(연령 중앙값 60세). 2촌까지 포함한 위암 가족력이 있는 경우는 22.3%였다. *H. pylori* 양성률은 46.3% (수행하지 못함 제외 시)였으며, 수술 시행률은 87.1%, 보조 항암제 치료는 26.6%, 로렌의 조직학적 분류의 분포는 장형 37.6%, 미만형 26.2%, 혼합형이 4.1%로 장형이 가장 많았으며, 병기는 1기가 50.3%로 가장 많았고, 2기 15.1%, 3기 18.0%, 4기 8.0%였다.

위암 진단 시의 흡연과 음주 행태의 분포는 Table 2에 제시하였다. 흡연 상태는 비흡연 35.8%, 과거 흡연 29.1%, 현재 흡연 35.1%였으며, 성별로는 남성의 과거와 현재 흡연자가

Table 1. Observed Overall and Gastric Cancer Specific Survivals in Gastric Cancer Patients with respect to General and Clinicopathological Characteristics

Characteristics	No. of GC patients	No. of overall death	No. of GC death	Person-years	Median survival years	Survival (%)							
						Overall			GC specific				
						5-years	10-years	Until final follow-up ^a	p-value	5-years	10-years	Until final follow-up	p-value
Overall	489 (100.0)	226	187	3,235	6.2	61.0	52.5	48.6		64.0	59.8	58.6	
Sex													
Men	344 (70.3)	163	129	2,326	6.7	62.1	51.8	45.5	0.884	65.9	60.6	58.9	0.415
Women	145 (29.7)	63	58	909	5.3	58.6	54.6	54.6		59.6	58.0	58.0	
Age groups (years)													
<50	118 (24.1)	40	36	886	8.0	69.7	64.4	64.4	<0.001	71.0	67.8	67.8	<0.001
50-59	102 (20.9)	33	29	788	8.2	72.7	65.8	65.8		73.5	69.9	69.9	
60-69	172 (35.2)	84	66	1,148	6.2	60.8	50.6	43.7		65.6	60.2	56.8	
≥70	97 (19.8)	69	56	413	2.0	37.4	25.7	23.4		42.0	37.7	37.7	
Registered Hospital													
Chungnam University	276 (56.4)	98	77	2,193	8.7	73.1	63.0	59.8	<0.001	75.6	70.7	70.1	<0.001
Hanyang University Guri	213 (43.6)	128	110	1,042	2.6	38.9	35.3	35.3		48.7	45.2	43.3	
Year of diagnosis													
2001-2002	72 (14.7)	72	23	606	7.9	69.6	57.1	53.0	0.377	71.8	65.4	65.4	0.249
2003	110 (22.4)	110	43	726	5.8	58.8	48.2	46.6		64.5	58.0	56.1	
2004	135 (27.6)	135	59	833	5.9	57.3	49.6	48.3		57.3	55.6	55.6	
2005	102 (20.8)	102	41	632	5.9	60.6	54.8	50.1		64.1	59.0	57.4	
2006	70 (14.5)	70	21	438	7.0	62.2	60.2	60.2		68.6	66.4	66.4	
Family history of GC ^b													
No	380 (77.7)	380	154	2,428	5.9	59.2	49.3	43.7	0.011	62.4	57.3	55.7	0.045
Yes	109 (22.3)	109	33	807	7.7	67.4	64.0	62.3		69.3	68.2	68.2	
Helicobacter pylori infection													
Negative	168 (34.4)	88	73	1,067	5.8	59.3	47.3	42.5	0.067	61.2	55.2	51.8	0.089
Positive	145 (29.7)	68	57	924	5.3	56.4	51.3	51.3		59.9	59.1	59.1	
Not performed ^c	176 (36.0)	70	57	1,244	7.6	65.9	58.5	53.2		70.1	64.9	64.9	
Surgery													
No	63 (12.9)	66	61	102	0.6	9.4	9.4	9.4	<0.001	10.4	10.4	10.4	<0.001
Yes	426 (87.1)	291	239	3,133	7.7	68.1	58.6	54.3		71.1	66.3	65.0	
Adjuvant chemotherapy													
No	359 (73.4)	150	115	2,498	6.8	65.7	57.1	52.8	0.002	70.0	66.0	65.5	<0.001
Yes	130 (26.6)	76	72	737	3.4	47.6	39.9	37.6		48.3	43.4	40.8	
Histological type by Lauren's classification													
Intestinal	184 (37.6)	74	52	1,356	6.9	72.3	57.7	55.1	0.007	77.4	69.1	66.9	<0.001
Diffuse	128 (26.2)	57	51	852	6.8	60.4	55.2	53.7		61.3	59.6	59.6	
Mixed	20 (4.1)	10	9	128	6.2	55.0	55.0	45.8		59.6	59.6	49.7	
Unknown	157 (32.1)	85	75	899	3.4	48.2	43.5	41.7		50.8	48.4	48.4	
Stage ^d													
I	246 (50.3)	55	29	2,215	10.5	86.0	76.9	71.8	<0.001	90.5	87.4	86.7	<0.001
II	74 (15.1)	40	34	469	5.4	55.3	44.0	44.0		57.4	51.7	51.7	
III	88 (18.0)	63	60	393	2.6	38.8	27.7	19.9		39.9	29.9	24.0	
IV	39 (8.0)	39	37	26	0.4	0.0	0.0	0.0		0.0	0.0	0.0	
Unknown	42 (8.6)	29	27	132	1.5	25.1	25.1	25.1		26.8	26.8	26.8	

Values are presented as n (%).

GC, gastric cancer.

^aThe final observation end-point was in 31 Dec 2016; ^bFamily history of GC included first and second-degree relatives; ^cIt was impossible to collect the tissue; ^dClassification by 8th edition of Union for International Cancer Control/American Joint Committee on Cancer (UICC/AJCC) staging system for gastric cancer.

Table 2. Observed Overall and Gastric Cancer Specific Survivals in Gastric Cancer Patients with respect to Smoking and Alcohol Drinking

Smoking & alcohol drinking behaviors	No. of patients	No. of overall death	No. of GC death	Person-years	Median survival years	Survival (%)							
						Overall			GC specific				
						5-years	10-years	Until final follow-up ^a	p-value	5-years	10-years	Until final follow-up	p-value
Smoking status													
Never	167 (35.8)	72	64	1,120	5.9	59.9	54.9	54.9	0.502	62.0	59.5	59.5	0.561
Past	154 (29.1)	69	54	1,036	6.8	65.5	54.4	51.5		67.2	63.4	63.4	
Current	168 (35.1)	85	69	1,079	5.4	57.4	48.6	30.6		63.0	56.9	53.7	
Smoking duration (years)													
Never	167 (35.7)	72	64	1,120	5.9	59.9	54.9	54.9	0.007	62.0	59.5	59.5	0.031
<30	105 (22.4)	36	29	774	8.0	70.1	64.2	64.2		73.4	71.2	71.2	
≥30	196 (41.9)	107	85	1,234	5.9	56.7	46.6	34.6		61.2	54.7	51.9	
Smoking amount (pack/day)													
Never	167 (34.4)	72	64	1,120	5.9	59.9	54.9	54.9	0.550	62.0	59.5	59.5	0.389
<1	125 (25.7)	56	42	846	6.2	64.6	54.7	47.1		69.8	64.4	59.0	
≥1	194 (39.9)	96	79	1,261	6.3	59.6	49.5	41.7		62.5	57.6	56.6	
Pack-years													
Never	167 (35.8)	72	64	1,120	5.9	59.9	54.9	54.9	0.269	62.0	59.5	59.5	0.148
<30	149 (31.9)	63	47	1,032	7.5	65.0	57.7	51.0		70.4	66.9	62.4	
≥30	151 (32.3)	79	66	976	6.0	58.4	46.9	38.2		61.1	54.8	53.6	
Drinking status													
Never	158 (32.3)	78	70	949	4.9	57.4	48.8	43.4	0.048	58.2	53.4	52.3	0.035
Past	91 (18.6)	48	37	534	5.9	54.9	46.7	38.3		59.6	57.3	50.2	
Current	240 (49.1)	100	80	1,752	7.8	65.3	57.2	56.2		69.4	64.7	64.7	
Alcohol consumption (g/day)^{b,c}													
Never and past drinker	249 (50.9)	126	107	1,483	4.9	56.4	47.9	41.2	<0.001	58.7	54.9	52.3	0.001
<20 for women or <40 for men	132 (27.0)	41	33	1,079	9.7	74.5	68.3	66.7		79.6	72.9	72.9	
≥20 for women or ≥40 for men	108 (22.1)	59	47	673	5.8	54.2	43.7	43.7		57.2	55.0	55.0	

Values are presented as n (%).

Numbers may not sum to total due to missing information.

GC, gastric cancer; WHO, World Health Organization.

^aThe final observation end-point was in 31 Dec 2016; ^bThis daily alcohol consumption was annual average intake for 3 years ago; ^cThis category were divided according to WHO's recommendation (2004).

각 44.5%와 43.6%, 여성에서는 각 10.3%와 2.8%였다(data not shown). 30년 이상 흡연을 한 비율은 41.9%, 하루 평균 흡연량이 1갑 이상인 경우가 39.9%, 30갑년 이상이 32.3%였다. 음주 상태는 과거와 현재 음주율이 각 18.6%와 49.1%였으며, 성별로 보면 남성에서 각 24.1%와 58.1%, 여성에서는 각 5.5%와 27.6%로 남성에서 음주율이 높았다(data not shown). 현재 음주자에서 3년 전 1년 동안 저위험 음주량 이상(여성 ≥ 20 g, 남성 ≥ 40 g)을 마시는 경우가 22.1%였다.

2. 주요 예후 요인에 따른 전체 생존율 및 위암 생존율

위암 환자의 총 인년은 3,235인년, 추적 기간 중앙값은 6.2년이었으며, 위암 환자 489명의 추적 기간 동안 관찰된 사망은 총 226명(46.2%), 위암으로 인한 사망이 187명(38.2%)이었다. 전체 사망과 위암 사망은 5년 생존율까지는 비슷한 양상이었으나, 10년 이상의 장기 생존율은 전체 생존율이 48.6%로 위암 생존율 58.6%보다 크게 낮아졌다. 위암 5년 생존율은 남성에 비하여 여성이 낮게 나타났으나, 10년 이상 장기 생존율에서는 남성과 여성이 비슷한 수준이었다($p=0.415$). 연령군에 따른 생존율은 60세 미만에서는 유사하였고 연령이 높아질수록 생존율이 크게 떨어졌으며($p<0.001$), 위암의 가족력이 있는 경우 생존율이 유의하게 높았다($p=0.045$). *H. pylori* 감염

에 따른 5년 위암 생존율은 음성 61.2%, 양성 59.9%로 비슷한 수준이었고($p=0.089$), 수술을 받지 않은 환자가 수술을 받은 환자에 비하여 위암 생존율이 유의하게 낮았으며($p<0.001$), 보조 항암제 치료를 받은 경우 위암 생존율이 유의하게 낮았다($p<0.001$). 로렌의 조직학적 분류에 따른 5년 위암 생존율은 장형 77.4%, 미만형 61.3%, 혼합형 59.6%로 장형에서 유의하게 높았으며($p<0.001$), 높은 병기일수록 생존율이 크게 떨어졌는데, 특히 4기의 경우 5년까지 생존한 환자가 1명도 없었다($p<0.001$) (Table 1).

흡연 상태에 따른 위암 생존율은 유의한 차이가 없었으나($p=0.561$), 30년 이상 흡연자의 위암 생존율이 51.9%로 비흡연자(59.5%)와 30년 미만 흡연자(71.2%)의 생존율보다 유의하게 낮았다($p=0.031$). 그러나 흡연량과 갑년은 생존율에 영향을 미치지 않았다($p=0.389$, $p=0.148$, respectively). 비음주자와 과거 음주자의 5년 생존율은 각각 58.2%와 59.6%로 비슷한 양상을 보인 반면, 진단 당시 현재 음주자의 경우 69.4%로 가장 높은 생존율을 보였다($p=0.035$). 현재 음주자 중 저위험 음주량 미만으로 마시는 경우 5년 생존율이 79.6%로 비음주 및 과거 음주자(58.7%)와 저위험 음주량 이상군(57.2%)에 비하여 유의하게 높았다($p=0.001$) (Table 2 and Fig. 1).

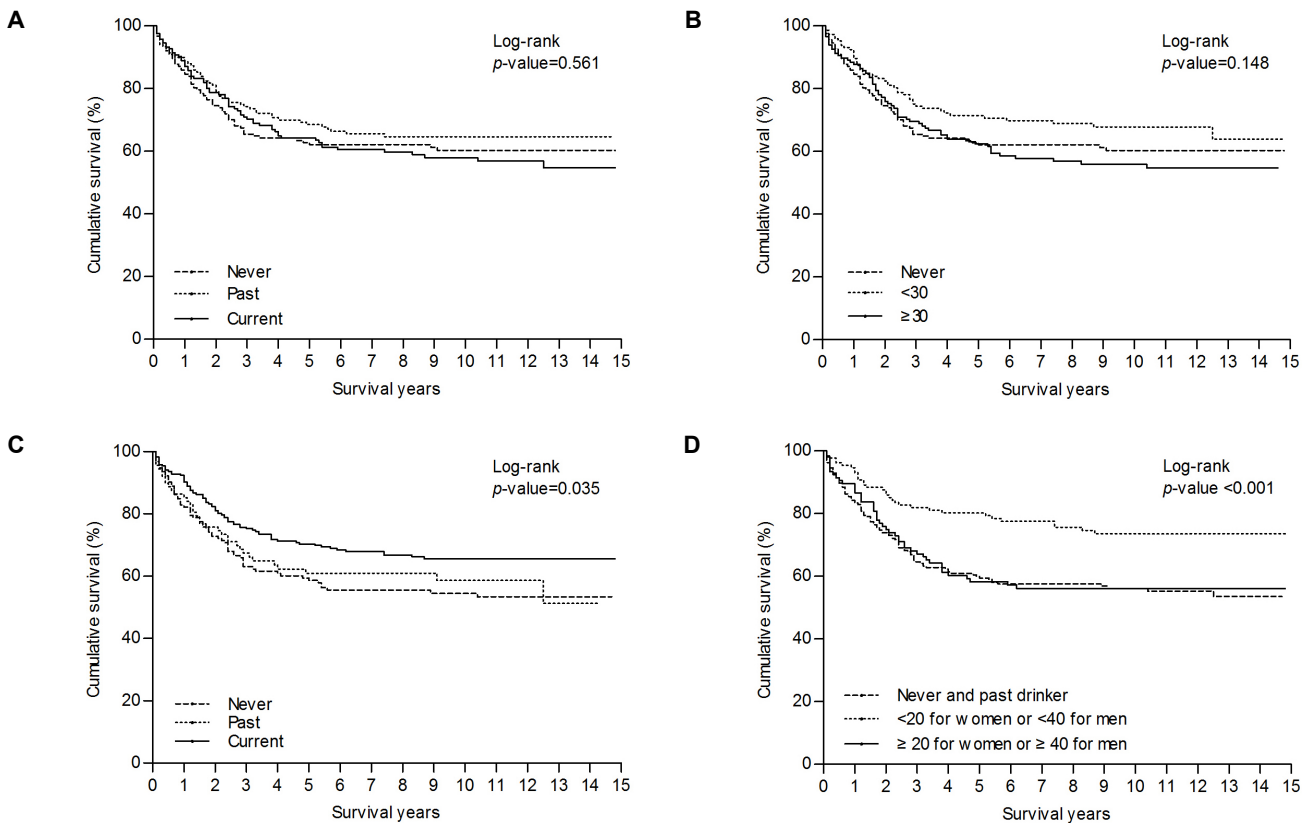


Fig. 1. Gastric cancer specific survival curves of patients according to smoking and drinking behaviors. (A) Smoking status. (B) Pack-year. (C) Drinking status. (D) Alcohol consumption (g/day).

3. 흡연 및 음주 행태에 따른 전체 및 위암 사망 위험

연령, 성별, 수집 병원, 위암의 가족력, 흡연 또는 음주 상태, 수술 여부 및 보조 항암제 치료 여부, *H. pylori* 감염, 위암의 병기와 로렌의 조직학적 분류를 보정한 흡연 및 음주 행태에 따른 전체 및 위암 사망 위험 결과는 Table 3에 제시하였다. 비흡연자에 비하여 과거 흡연자의 위암 사망 위험도는 1.06 (95% CI, 0.62-1.79), 현재 흡연자는 1.17 (95% CI, 0.71-1.93)로 다소 증가하는 경향은 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 흡연 기간, 하루 평균 흡연량, 갑년에서도 전체 및 위암 사망 위험과 독립적으로 유의한 관련성이 없었지만, 갑년이 높을수록 위암 사망 위험이 증가하는 경향성이

나타났다(p for trend=0.033). 진단 시 음주 상태는 위암 사망 위험과 관련성이 없었으나, 저위험 음주량보다 적게 술을 마시는 사람은 비음주 및 과거 음주자에 비하여 위암 사망 위험도가 0.52 (95% CI, 0.34-0.79)로 유의하게 낮아졌으며, 저위험 음주량 이상 마시는 경우는 관련성을 보이지 않았다.

로렌의 조직학적 분류에 따라 장형과 미만 및 혼합형(이하 미만형)으로 층화하여 흡연 및 음주 행태에 따른 위암 사망 위험을 분석한 결과는 Table 4에 제시하였다. 장형에서는 비흡연자에 비하여 30갑년 미만 흡연자의 위암 사망 위험도가 0.47 (95% CI, 0.14-1.62), 30갑년 이상 흡연자는 1.24 (95% CI, 0.40-3.85)였으며, 미만형에서는 30갑년 미만 흡연자의 위

Table 3. Adjusted Hazard Ratios and 95% Confidence Intervals for Overall and Gastric Cancer Specific Death with Respect to Smoking and Alcohol Drinking Behaviors

Smoking & alcohol drinking behaviors	Overall death		GC specific death	
	HR ^a (95% CI)	p for trend	HR (95% CI)	p for trend
Smoking status				
Never	1.00		1.00	
Past	1.03 (0.64-1.65)	NA	1.06 (0.62-1.79)	NA
Current	1.20 (0.77-1.89)		1.17 (0.71-1.93)	
Smoking duration (years)				
Never	1.00		1.00	
<30	0.87 (0.51-1.49)	0.236	0.84 (0.46-1.52)	0.276
≥30	1.28 (0.79-2.07)		1.28 (0.75-2.19)	
Smoking amount (pack/day)				
Never	1.00		1.00	
<1	0.99 (0.61-1.61)	0.114	0.96 (0.50-1.84)	0.068
≥1	1.34 (0.83-2.18)		1.63 (0.89-3.01)	
Pack-years				
Never	1.00		1.00	
<30	0.94 (0.58-1.53)	0.070	0.86 (0.50-1.50)	0.033
≥30	1.36 (0.83-2.22)		1.45 (0.83-2.53)	
Drinking status				
Never	1.00		1.00	
Past	1.24 (0.82-1.90)	NA	1.13 (0.71-1.81)	NA
Current	0.84 (0.59-1.18)		0.80 (0.55-1.17)	
Alcohol consumption (g/day)^{b,c}				
Never and past drinker	1.00		1.00	
<20 for women or <40 for men	0.52 (0.36-0.75)	0.003	0.52 (0.34-0.79)	0.097
≥20 for women or ≥40 for men	1.20 (0.86-1.68)		1.13 (0.78-1.65)	

Numbers may not sum to total due to missing information.

GC, gastric cancer; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; NA, not applicable; WHO, World Health Organization.

^aAdjusted for age (continuous), sex (women/men), registered hospital (Chungnam University/Hanyang University Guri), family history of gastric cancer (included first and second-degree relatives, no/yes), smoking and drinking status (never/past/current), *Helicobacter pylori* infection (negative/positive/not performed), surgery (no/yes), adjuvant chemotherapy (no/yes), stage (I/II/III/IV/unknown), and histological type (intestinal/diffuse and mixed/unknown); ^bThis daily alcohol consumption was annual average intake for 3 years ago; ^cThis category were divided according to WHO's recommendation (2004).

암 사망 위험도가 1.56 (95% CI, 0.51-4.79), 30갑년 이상 흡연자는 1.81 (95% CI, 0.50-6.50)로 장형과 미만형이 다른 방향성을 보였으며, 흡연 상태, 흡연 기간, 흡연량 등도 유의하지는 않았으나 장형과 미만형에서 그 결과가 다른 방향이었다. 반면 음주 행태에서는 장형과 미만형의 위암의 사망 위험의 방향성이 다르지 않았다.

고찰

이 연구에서 진단 전 흡연 행태는 위암 사망 위험과 유의한 관련성이 관찰되지 않았으나, 위암의 조직학적 종류에 따라서 흡연이 예후에 미치는 영향이 다를 가능성을 보여주었다.

흡연 행태가 위암의 발생을 높이는 것은 수 많은 대규모

역학 연구에서 일관되게 관찰되어, 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer)는 위암 발생과 흡연의 인과적 관련 근거를 1군 발암물질(Group 1: carcinogenic to humans)로 분류하였지만,⁹ 암 발생 이후 사망에 미치는 영향에 관한 연구는 상대적으로 미흡하다. 이 연구에서 진단 시 현재 흡연은 위암 사망뿐만 아니라 전체 사망의 위험을 높이는 방향이었으나 통계적 유의성은 없었는데, 선행 연구에서 위암 환자에서 흡연이 사망 위험과 양의 관련성을 보인 경우가 3건,¹⁵⁻¹⁷ 유의한 관련성이 없었던 경우가 5건,¹⁸⁻²² 오히려 사망 위험이 낮아졌던 경우가 1건이 있었다.²³ 한국의 병원 기반 후향적 코호트¹⁷와 중국의 상하이 코호트¹⁶ 연구 결과에서는 현재 흡연과 흡연 기간 및 흡연량이 증가할수록 독립적으로 위암의 사망 위험을 증가시키며, 양-반응적 경향성도 나타났다. 그러나 앞선

Table 4. Adjusted Hazard Ratios and 95% Confidence Intervals for Gastric Cancer Specific Death with Respect to Smoking and Alcohol Drinking Behaviors Stratified by Histological Type

Smoking & alcohol drinking behaviors	Intestinal			Diffuse and mixed		
	No. of GC patients	HR ^a (95% CI)	p for trend	No. of GC patients	HR (95% CI)	p for trend
Smoking status						
Never	43	1.00		69	1.00	
Past	71	0.64 (0.21-1.92)	NA	35	1.42 (0.48-4.11)	NA
Current	70	0.78 (0.28-2.19)		44	1.61 (0.57-4.59)	
Smoking duration (years)						
Never	43	1.00		69	1.00	
<30	47	0.54 (0.16-1.86)	0.525	26	1.33 (0.39-4.53)	0.116
≥30	88	1.15 (0.38-3.45)		45	2.87 (0.72-11.51)	
Smoking amount (pack/day)						
Never	43	1.00		69	1.00	
<1	54	0.69 (0.21-2.32)	0.994	35	1.53 (0.57-4.10)	0.637
≥1	85	0.85 (0.28-2.57)		44	1.45 (0.46-4.57)	
Pack-years						
Never	43	1.00		69	1.00	
<30	61	0.47 (0.14-1.62)	0.122	40	1.56 (0.51-4.79)	0.432
≥30	73	1.24 (0.40-3.85)		31	1.81 (0.50-6.50)	
Drinking status						
Never	48	1.00		60	1.00	
Past	41	1.23 (0.50-3.03)	NA	27	0.52 (0.22-1.23)	NA
Current	95	0.65 (0.30-1.37)		61	0.49 (0.25-0.96)	
Alcohol consumption (g/day)^{b,c}						
Never and past drinker	89	1.00		87	1.00	
<20 for women or <40 for men	52	0.31 (0.13-0.77)	0.392	35	0.44 (0.19-1.01)	0.919
≥20 for women or ≥40 for men	43	1.06 (0.52-2.17)		26	0.90 (0.40-2.01)	

Numbers may not sum to total due to missing information.

GC, gastric cancer; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; NA, not applicable; WHO, World Health Organization.

^aAdjusted for age (continuous), sex (women/men), registered hospital (Chungnam University/Hanyang University Guri), family history of gastric cancer (included first and second-degree relatives, no/yes), smoking and drinking status (never/past/current), *Helicobacter pylori* infection (negative/positive/not performed), surgery (no/yes), adjuvant chemotherapy (no/yes), and stage (I/II/III/IV/unknown); ^bThis daily alcohol consumption was annual average intake for 3 years ago; ^cThis category were divided according to WHO's recommendation (2004).

두 개 연구 이외에는 본 연구를 포함하여 흡연 행태와 사망 위험의 관련성이 뚜렷하게 나타난 것이 없는데, 그 이유는 위암의 위치나 조직학적 분류에 따라 흡연의 영향이 다를 가능성과 환자들의 진단 후 생활습관의 변화가 영향을 미쳤을 가능성이 있기 때문이다. 생활습관의 변화는 조사되지 않아 고려할 수 없었기 때문에 조직학적 분류에 따라 나누어 층화 분석을 수행하였다.

위암을 조직학적 분류로 나누어 분석한 결과, 비록 통계적 유의성은 없었지만 흡연 행태가 조직학적 종류에 따라 위암 사망 위험에 미치는 영향이 다를 가능성을 보였다. 미만형 위암에서 비흡연과 비교하여 흡연 기간이 30년 미만과 30년 이상의 위암 사망의 위험이 각 1.33배와 2.87배로 선형으로 증가하는 경향을 보였고(p for trend=0.116), 흡연량과 갑년의 경우도 비슷한 결과였다. 그러나 장형에서는 비흡연과 비교하여 흡연 기간 30년 미만은 위암의 사망 위험이 0.54배로 낮아졌다가 30년 이상에서는 1.15배로 약간 높아지는 등의 일관되지 않은 방향성을 나타냈다(p for trend=0.525). 포르투갈의 연구에서 20갑년 이상 흡연을 하는 경우 미만형에서 비흡연에 비하여 사망 위험이 2.48배 유의하게 증가한 반면 장형은 1.09배로 관련성이 없었는데,²⁴ 이는 본 연구의 결과와 유사한 결과이다. 이러한 결과는 미만형의 역학 및 예후의 특징과 연결시킬 수 있다. 미만형은 여성과 젊은 층에서 더 호발하고 예후도 더 안 좋은 것으로 보고되었는데,^{8,25} 이 연구에서도 미만형은 평균 연령이 55.3세(± 12.9), 장형은 61.6세(± 9.8)로 미만형이 더 젊었으며($p < 0.001$), 여성의 비율도 미만형은 65.0%, 장형은 35.4%로 미만형에서 여성의 비율이 유의하게 높았다($p < 0.001$) (data not shown). 암 진단 후 많은 환자들이 생활습관 교정에 대한 동기 부여가 강하게 되지만, 암 생존자 중 진단 후에도 흡연자 중 여전히 담배를 피우는 경우가 26.6%, 위암 생존자의 경우는 32.2%였으며,²⁶ 여성과 상대적으로 젊은 연령층에서 진단 후 계속 흡연율이 높게 나타났다.^{27,28} 우리 연구에서 여성은 비흡연자에 비하여 과거 흡연자(HR 2.53, 95% CI 0.68-9.38)와 현재 흡연자(HR 1.29, 95% CI 0.43-3.87)의 위암 사망 위험이 남성 과거 흡연자(HR 0.93, 95% CI 0.51-1.72)와 현재 흡연자(HR 1.15, 95% CI 0.62-2.11)보다 높았으며, 특히 장기간 많은 양의 흡연을 한 30갑년 이상 여성 흡연자는 비흡연자에 비하여 위암 사망 위험이 9.99 (1.68-59.3)로 유의하게 높아지는 것으로 나타났으며, 이는 남성의 1.29 (95% CI 0.70-2.36)에 비하여 약 7.7배 높은 수준이었다(data not shown). 이 연구는 대상자들의 진단 후 흡연력의 변화를 알 수 없었지만, 상대적으로 여성과 젊은 연령이 많은 미만형의 생활습관 변화율이 장형보다 낮았을 가능성을 추측해 볼 때, 미만형에서 암 진단 이후에도 흡연을 지속한 사람이 많아 위암 사망 위험이 높게 나타났을 수 있다. 반면

장형의 경우 통계적 유의성은 없었지만 위암 사망 위험을 낮추는 방향으로 나타났다. 한국의 한 남성 코호트에서 흡연이 위암 사망 위험을 유의하게 낮추는 것으로 나타났는데,²³ 이 코호트 연구의 대상자는 90만 명 이상의 남성으로 장형 위암이 더 많을 것으로 추측해 볼 수 있으며, 저자들도 관련성의 방향이 음으로 나타난 이유로 조직학적 분류에 따라 흡연의 영향이 다를 수 있음을 제시하였다. 표본 규모의 제한으로 통계적 유의성은 없었으나, 남성은 장형 위암에서 비흡연자에 비하여 흡연자의 위암 사망 위험(과거 흡연자 HR 0.51, 95% CI 0.14-1.96, 현재 흡연자 HR 0.61, 95% CI 0.17-2.25)이 낮아지는 방향이었으나, 미만형에서는 비흡연자에 비하여 과거와 현재 흡연자의 위암 사망 위험이 각각 3.29 (95% CI, 0.39-28.0), 3.75 (95% CI, 0.41-34.1)로 증가하는 방향으로 나타났다(data not shown).

위암 진단 시 현재 음주 상태는 위암 사망 위험과 관련성이 없었으나, 하루 평균 저위험 음주량보다 적게 마시는 경우 위암 사망 위험을 유의하게 낮추는 것으로 나타났다. 국제암연구소는 알코올 섭취를 1군 발암물질로 분류하였으며,²⁹ 최근에는 소량이라도 음주를 지속적으로 하는 경우 암 발생의 위험을 높일 수 있다는 연구들이 다수 보고됨에 따라,³⁰⁻³² 유럽 연합³³을 포함하여 우리나라³⁴의 암 예방 권고 사항도 소량 음주라도 피하며 가끔 술을 마시지 않는 것으로 수정되어 음주에 대한 경각심을 높이고 있지만, 체계적 고찰 연구에서 알코올 섭취와 암 사망의 관련성에서는 소량 및 적정 섭취량에서 사망 위험이 감소하였다가 그 이상을 섭취할 때 사망 위험이 증가하는 J형의 형태를 띄는 것으로 보고되었다.³⁵ 이탈리아의 한 연구는 위암 환자에서 알코올 섭취가 사망 위험을 유의하게 높인다고 보고하였으며,³⁶ 다른 여러 연구에서는 유의한 관련성이 없었고 사망 위험도(HR)가 0.57부터 1.13까지 분포하여 방향성이 일관되지 않았다.^{17,18,20,22-24} 최근 이들 연구 결과에 대한 메타분석 결과, 알코올 섭취와 위암 사망은 관련성 없었다.³⁷ 본 연구 결과를 포함하여 선행 연구들의 결과가 일관되지 않은 것은 진단 전과 후에 음주 습관이 수정되어 나타났을 가능성이 있다. 추후 음주 습관의 변화를 모두 고려한 연구가 필요할 것으로 보인다.

이 연구의 강점은 위암 환자에서 위암 진단 전의 흡연 및 음주와 생활습관을 수집한 후 전향적으로 사망을 추적 관찰하여 위험 요인 노출과 사망의 시간적 선후 관계가 분명하다는 것이다. 특히 환자의 평균 관찰 기간이 79.4개월(± 59.1)로 충분한 추적 기간을 확보함으로써 위험 요인 노출의 장기간 효과를 살펴볼 수 있었다. 또한 환자의 진단 병원에서 주기적으로 의무기록 조사를 하여 추가적인 임상병리 정보의 확보가 가능하였으며 생존 여부와 사망 원인을 주기적으로 관찰함으로써 기간별 사망률을 산출할 수 있었다. 위암을 세분화하여 조직학

적 종류에 따라 관련성을 분석한 것도 이 연구의 강점이다. 위암 사망과 흡연 및 음주 행태의 관련성을 독립적으로 추정하기 위하여 병기와 조직학적 분류 등의 여러 예후 인자를 분석 모형에서 함께 고려하였는데, 특히 가장 강력한 예후 인자인 병기의 경우 기반 조사 시 조사되었던 UICC/AJCC의 6판 병기 분류에 근거하였던 것을 예후 예측력이 개선된 최신의 병기 분류 방법인 8판 병기를 사용하였다는 점도 장점이다.

이 연구의 제한점은 다음과 같다. 다른 병원으로 전원하였거나 더 이상 병원에 오지 않는 환자 중 전화번호가 변경된 경우는 추적 조사가 이루어지지 않아 일부 사망 건수의 누락이 있을 수 있다. 회상에 의하여 흡연과 음주의 기간, 빈도 및 양 등의 정보를 얻었기 때문에 회상 편견의 가능성을 배제할 수 없으나, 알코올 섭취량의 재현성 평가 연구에 따르면 기반 조사와 10년 뒤 회상 값으로 비교한 결과 상관성이 남자에서 0.63, 여성에서 0.68로 매우 높았으며, 알코올 섭취량은 과음주자(heavy drinker)의 경우 현재 음주에 대하여 과소 보고하는 경향을 보여 회상에 의한 과거 음주량 사용이 오히려 좋은 예측 인자로 평가되었다.³⁸ 또 암 환자들이 진단 후 생활 습관을 바꿀 가능성이 높음에도 진단 후 환자들의 생활습관 변화를 조사할 수 없었기 때문에 오분류 편견의 발생 가능성이 있다. *H. pylori*의 경우 감염 여부를 알 수 없는 대상자를 포함하여 분석에 활용하였지만, CLO 검사의 타당도를 검증하기 위하여 조직 검사 방법과 일치도를 확인하였으며, 두 방법 간의 카파 계수는 0.93으로 매우 높았다.³⁹ 또한 환자의 생존과 관련이 있을 수도 있는 기저 질환이나 위암 진단 후의 기타 질환 발생 및 건강 상태의 변화 등을 고려하지 못한 점도 한계이다.

결론적으로, 10년 이상 위암 환자를 전향적으로 추적하여 연구한 결과 위암 진단 전 흡연 및 음주 행태와 위암 생존의 관련성은 약한 것으로 나타났으나, 흡연 행태의 경우 위암의 조직학적 종류에 따라 예후에 미치는 영향이 다를 가능성을 보였다. 향후 진단 전과 진단 후의 행태 변화까지 고려한 생활 습관 요인과 위암 예후에 관한 후속 연구를 통해 검증할 필요가 있겠다.

요 약

목적: 흡연과 과도한 음주는 위암의 발생 위험을 증가시키지만, 생존에 미치는 영향은 명확하지 않다. 이 연구는 암 진단 이후의 사망 여부를 10년 이상 추적한 전향적 환자 코호트 연구를 통하여 진단 전 흡연과 음주 행태가 위암 생존율에 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2001-2006년까지 2개 대학병원에서 위암을 처음 진단받은 환자로 코호트를 구축하여 임상병리학적 정보와

역학 자료를 수집하였으며, 2016년 말을 종료 시점으로 하여 의무기록 조사와 전화 조사를 통하여 위암 사망, 다른 질병 사망, 재발, 추적 실패, 생존 등으로 구분하여 추적 조사를 수행하고 생존 분석을 실시하였다.

결과: 위암 환자를 10년 이상 추적한 결과, 위암 환자의 추적 기간 중앙값은 6.2년이였다. 추적 기간 동안 관찰된 전체 사망은 226명(46.2%), 위암 사망은 187명(38.2%)이었다. 흡연 행태에 따른 전체 및 위암 사망 위험은 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나 로렌의 조직학적 유형에 따라 층화 분석하였을 때, 비록 통계적 유의성은 없었으나 현재 흡연인 경우 비흡연자에 비하여 위암 사망 위험도(HR)가 장형은 0.78 (95% CI 0.28-2.19), 미만형은 1.61 (95% CI 0.57-4.59)로 나타나 장형과 미만형의 사망 위험도 방향이 다르게 나타났으며, 흡연 기간, 흡연량 등도 유사한 결과였다. 저위험 알코올 섭취는 위암 사망 위험을 유의하게 낮추는 것으로 나타났으며 (여성 <20 g/day 또는 남성 <40 g/day vs. 비음주 및 과거 음주, HR 0.52, 95% CI 0.36-0.75), 흡연과 다르게 음주 행태는 장형과 미만형 별로 위암 사망 위험의 방향성이 비슷하였다.

결론: 위암 진단 전 흡연과 음주 행태는 위암 생존과의 관련성이 약한 것으로 보이며, 흡연의 경우 위암의 조직학적 종류에 따라 예후에 미치는 효과는 다른 것으로 보인다.

색인단어: 위암; 생존; 흡연; 음주; 전향적 연구

REFERENCES

1. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Lee ES, Community of Population-Based Regional Cancer Registries. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2015. *Cancer Res Treat* 2018;50:303-316.
2. Lee JH, Kim HI, Kim MG, Ha TK, Jung MS, Kwon SJ. Recurrence of gastric cancer in patients who are disease-free for more than 5 years after primary resection. *Surgery* 2016;159:1090-1098.
3. Shin CH, Lee WY, Hong SW, Chang YG. Characteristics of gastric cancer recurrence five or more years after curative gastrectomy. *Chin J Cancer Res* 2016;28:503-510.
4. Hewitt M, Rowland JH, Yancik R. Cancer survivors in the United States: age, health, and disability. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58:82-91.
5. Eakin EG, Youlden DR, Baade PD, et al. Health status of long-term cancer survivors: results from an Australian population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:1969-1976.
6. Hwangbo Y, Kang D, Kang M, et al. Incidence of diabetes after cancer development: a Korean national cohort study. *JAMA Oncol* 2018;4:1099-1105.
7. Song M, Kang D, Yang JJ, et al. Age and sex interactions in gastric cancer incidence and mortality trends in Korea. *Gastric Cancer* 2015;18:580-589.
8. Kim HW, Kim JH, Lim BJ, et al. Sex disparity in gastric cancer: female sex is a poor prognostic factor for advanced gastric cancer.

- Ann Surg Oncol 2016;23:4344-4351.
9. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. Volume 83. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; c2004 [updated 2018 Jun; cited 2018 Oct 10]. Available from: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono83.pdf>
 10. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Personal habits and indoor combustions. Volume 100 E. A review of human carcinogens. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; c2012 [updated 2018 Jun; cited 2018 Oct 10]. Available from: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100E.pdf>
 11. Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer. [Internet]. London: World Cancer Research Fund International; c2016 [updated 2018; cited 2018 Oct 10]. Available from: <http://www.aicr.org/continuous-update-project/reports/stomach-cancer-report.pdf>
 12. Kim SG, Seo HS, Lee HH, Song KY, Park CH. Comparison of the differences in survival rates between the 7th and 8th editions of the AJCC TNM staging system for gastric adenocarcinoma: a single-institution study of 5,507 patients in Korea. *J Gastric Cancer* 2017;17:212-219.
 13. Kim JH, Kim CW, Choi NK, et al. The comparison between 6th and 7th UICC/AJCC N stage for prognostic significance in gastric cancer. *J Korean Surg Soc* 2010;79:202-206.
 14. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers AA, Murray CJL. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Volume 1. Geneva: World Health Organization, 2004.
 15. Smyth EC, Capanu M, Janjigian YY, et al. Tobacco use is associated with increased recurrence and death from gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2088-2094.
 16. Tao L, Wang R, Gao YT, Yuan JM. Impact of postdiagnosis smoking on long-term survival of cancer patients: the Shanghai cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:2404-2411.
 17. Han MA, Kim YW, Choi IJ, et al. Association of smoking history with cancer recurrence and survival in stage III-IV male gastric cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:1805-1812.
 18. Trivers KF, De Roos AJ, Gammon MD, et al. Demographic and lifestyle predictors of survival in patients with esophageal or gastric cancers. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:225-230.
 19. Ferronha I, Bastos A, Lunet N. Prediagnosis lifestyle exposures and survival of patients with gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer Prev* 2012;21:449-452.
 20. Gong EJ, Ahn JY, Jung HY, et al. Risk factors and clinical outcomes of gastric cancer identified by screening endoscopy: a case-control study. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:301-309.
 21. Posteraro B, Persiani R, Dall'Armi V, et al. Prognostic factors and outcomes in Italian patients undergoing curative gastric cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:345-351.
 22. Okada E, Ukawa S, Nakamura K, et al. Demographic and lifestyle factors and survival among patients with esophageal and gastric cancer: the biobank Japan project. *J Epidemiol* 2017;27(3S): S29-S35.
 23. Park SM, Lim MK, Shin SA, Yun YH. Impact of prediagnosis smoking, alcohol, obesity, and insulin resistance on survival in male cancer patients: National Health Insurance corporation study. *J Clin Oncol* 2006;24:5017-5024.
 24. Ferronha I, Castro C, Carreira H, et al. Prediagnosis lifestyle exposures and survival of gastric cancer patients: a cohort study from Portugal. *Br J Cancer* 2012;107:537-543.
 25. Jeong O, Park YK. Clinicopathological features and surgical treatment of gastric cancer in South Korea: the results of 2009 nationwide survey on surgically treated gastric cancer patients. *J Gastric Cancer* 2011;11:69-77.
 26. Yang HK, Shin DW, Park JH, et al. The association between perceived social support and continued smoking in cancer survivors. *Jpn J Clin Oncol* 2013;43:45-54.
 27. Mayer DK, Carlson J. Smoking patterns in cancer survivors. *Nicotine Tob Res* 2011;13:34-40.
 28. Schnoll RA, Martinez E, Langer C, Miyamoto C, Leone F. Predictors of smoking cessation among cancer patients enrolled in a smoking cessation program. *Acta Oncol* 2011;50:678-684.
 29. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Alcohol drinking. Volume 44. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; c1988 [updated 2018 Jun; cited 2018 Oct 10]. Available from: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono44.pdf>
 30. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC. Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA* 2011;306:1884-1890.
 31. Wang Y, Duan H, Yang H, Lin J. A pooled analysis of alcohol intake and colorectal cancer. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:6878-6889. eCollection 2015.
 32. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol* 2013;24:301-308.
 33. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS, et al. European code against cancer 4th edition: alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiol* 2016;45:181-188.
 34. Minister for Health and Welfare; President of National Cancer Center. *Cancer Facts & Figures 2015*. 1st ed. Sejong: Ministry of Health and Welfare, 2015.
 35. Jin M, Cai S, Guo J, et al. Alcohol drinking and all cancer mortality: a meta-analysis. *Ann Oncol* 2013;24:807-816.
 36. Palli D, Russo A, Saieva C, Salvini S, Amorosi A, Decarli A. Dietary and familial determinants of 10-year survival among patients with gastric carcinoma. *Cancer* 2000;89:1205-1213.
 37. McMenamin ÚC, McCain S, Kunzmann AT. Do smoking and alcohol behaviours influence GI cancer survival? *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017;31:569-577.
 38. Liu S, Serdula MK, Byers T, Williamson DF, Mokdad AH, Flanders WD. Reliability of alcohol intake as recalled from 10 years in the past. *Am J Epidemiol* 1996;143:177-186.
 39. Kim HJ, Choi BY, Byun TJ, et al. The prevalence of atrophic gastritis and intestinal metaplasia according to gender, age and Helicobacter pylori infection in a rural population. *J Prev Med Public Health* 2008;41:373-379.