미래에 식도암의 발생률은 어떻게 될까?

박병규¹, 김광하^{1,2}

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실¹, 부산대학교병원 의생명연구원²

How Is the Incidence of Esophageal Cancer Going in the Future?

Byeong Kyu Park¹, Gwang Ha Kim^{1,2}

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine¹, Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital², Busan, Korea

Article: Predicting the future burden of esophageal cancer by histological subtype: international trends in incidence up to 2030 (*Am J Gastroenterol* 2017;112:1247-1255)

요약: 식도암은 전 세계에서 여덟 번째로 흔한 암으로 매년 456,000명이 새로 진단되며 400,000명이 식도암으로 사망하는 것으로 알려져 있다. 식도암은 저개발국가에서 주로 발생하며 이는 80%에 이른다.¹ 식도암 중 87%가 편평세포암종(squamous cell carcinoma)으로 주로 동남아시아와 중앙아시아에서 발생하며, 11%는 샘암종(adenocarcinoma)으로 북미, 서유럽, 북유럽, 호주에서 많이 발생한다. 1980년대 이후 식도 샘암종의 급격한 증가와 편평세포암종의 감소로 인해, 2012년 샘암종이 편평세포암종보다 많이 발생하는 국가들(영국, 호주, 미국, 캐나다)이 나타나게 되었다.² 각각의 조직형에 따른 발생률의 변화는 향후 식도암이 현재와 다른 추세를 보일 수 있음을 시사하며, 이를 토대로 식도암이 어떻게 변할지에 대한 연구가 진행되었다. 이번 연구는 신뢰성 있는 국제자료를 바탕으로 2030년 식도암의 조직형에 따른 발생률을 추론하는 것을 목적으로 하였다.³ World Health Organization에서 발간된 최근 “오대륙에서의 암 발생률”에 포함된 12개국 42개의 자료를⁴ 진단연도, 성별, 조직형, 나이 등을 토대로 분석하였다. 또한 UN World Population Prospects 2010 Revision에서 각 국가의 성별과 나이를 포함한 인구 변화를 참고하였고 이를 통해 인구의 변화를 예측하였다.⁵ 2030년까지 예상 식도암 발생률과 새로 진단된 환자수는 교정-추론-연령-기간-코호트모델(fitting and ex-

trapolating age-period-cohort model)을 통해 예측하였고 지역적 차이와 위험 요인의 변화를 포함하였다. 과거에 많은 국가에서 편평세포암종의 발생률이 샘암종보다 높았지만, 최근엔 샘암종의 급격한 증가로 인해 샘암종이 편평세포암종을 추월하는 경향을 보였다. 일부 예외는 미국-흑인, 일본, 슬로바키아로, 샘암종의 급격한 증가가 없었고 미래에도 샘암종이 편평세포암종보다 적을 것으로 예측되었다. 샘암종으로 새로 진단된 환자는 대부분의 국가에서 증가될 것으로 예측되어 2030년 미국-흑인에서는 79% 증가, 네덜란드에서는 214% 증가될 것으로 예상된다. 2030년에 식도 샘암종의 누적위험도는 모든 국가에서 증가될 것으로 예상되어 네덜란드와 영국 남성은 평생 100명 중 한 명이 식도 샘암종을 겪을 것으로 예상된다. 반면 식도 편평세포암종의 발생률은 급격히 감소될 것으로 예상되나 고령화 등 인구구조의 변화로 인해 새로 진단된 환자의 수는 유지되거나 약간의 감소가 예상된다. 예를 들면 네덜란드에서 식도 편평세포암종의 발생률은 10만명당 2.3명(2005년)에서 1.5명(2030년)으로 감소하나 새로 진단된 환자수는 299명에서 360명으로 증가될 것으로 예측된다. 대조적으로 일본에서의 식도 편평세포암종 발생률은 남녀 모두에서 증가되며, 새로 진단된 환자수 역시 증가될 것으로 예상된다. 2030년 편평세포암종의 평균 발생률은 0.1~0.3%이나 일본은 1.3%에 달할 것이다. 2030년 식도암 전체의 발생률은 일본(편평세포암종의 증가), 영국과 네덜란드(샘암종의 증가)에서는 증가되고 미국-흑인, 프랑스, 이탈리아에서는 감소(편평세포암종의 감소)되며, 이외 국가에서는 현재와 유사하게 유지될 것으로 예상된다. 그러나 새로 진단된 전체 식도암 환자의 수는 위험요인, 인구 구조의 변화로 인해

Received: November 22, 2017 Revised: December 11, 2017 Accepted: December 11, 2017

Corresponding author: Gwang Ha Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, and Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea

Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

Copyright © 2018 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are 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.

모든 국가에서 증가될 것으로 판단된다. 2030년 호주, 캐나다, 네덜란드, 영국에서는 2배 이상 증가될 것이며, 미국에서는 2005년 13,000명(샘암종 63%)에서 2030년 20,000명(샘암종 75%)으로 증가될 것이다.

해설: 서구국가에서 식도 샘암종의 급격한 증가로 인해 미래에는 식도 샘암종이 가장 흔한 식도암이 될 것이다. 실제 서유럽에서 식도 샘암종의 발생이 매년 5%씩 증가하고 있고, 미국에서는 7~8%씩 증가한다고 알려져 있다.⁶ 이전의 연구가 현재의 발생률에 대한 보고였다면 상기 연구는 국제적인 자료를 바탕으로 미래의 식도암의 발생률과 새로운 식도암 환자수를 예측하며, 이를 국가 간에 비교한다는 점에서 의의가 있다. 식도 샘암종의 대표적 위험요인으로 위식도역류질환(gastroesophageal reflux disease, GERD)과 바렛 식도가 있다. 하지만 식도 샘암종이 급격히 증가하고 있는 네덜란드와 영국에서 GERD와 바렛 식도의 유병률 변화는 없었다.⁷ 다른 위험요인으로서는 비만이 있으며 세계적으로 식도암 환자의 1/3에서, 발생률이 높은 국가에서는 43%의 환자에서 비만이 식도암의 원인으로 추정된다.⁸ 비만과 과체중의 증가는 식도 샘암종의 증가와 비례 관계를 보여, 비만이 식도암의 미래부담(future burden)의 중요한 원인이 될 수 있음을 시사한다. 비만은 GERD의 선행 요인이고 또한 악화요인이지만, 독립적으로도 식도 샘암종의 위험 인자로 밝혀졌으며 체질량지수 5 kg/m² 상승 시 식도 샘암종의 위험도가 52% 증가하였다.⁹ 대조적으로 식도 편평세포암종에서는 흡연과 무관하게 체질량지수와 허리 둘레의 증가가 암 발생률과 역의 상관 관계를 보였다.¹⁰ 최근 연구에 따르면 *Helicobacter pylori* 제균 치료가 식도 샘암종의 발생 증가와 연관이 있었으며, *H. pylori* 유병률 감소도 식도 샘암종의 증가와 관련이 있었다.¹¹ 식도 편평세포암종의 위험요인으로 흡연, 과음이 있으며, 75%가 이에 해당된다. 낮은 사회경제수준과 나쁜 위생상태, 뜨거운 음료와 음식도 위험요인이다.¹² 최근 식도 편평세포암종의 발생률의 감소는 흡연 감소가 주원인으로 알려져 있다.

그러면 국내의 실정은 어떨까? 국내의 경우도 일본의 경우처럼 최근 *H. pylori* 유병률은 감소하지만 아직까지 샘암종의 급격한 증가가 없으며, 또한 흡연, 과음과 같은 편평세포암종의 위험인자가 여전히 존재하므로, 미래에도 샘암종이 편평세포암종보다 적을 것으로 예측된다.

상기 연구는 국제적인 관점에서 조직형별로 식도암의 미래를 예측한 첫 번째 연구라는 의의가 있다. 비록 상기 연구가 좋은 자료를 기반으로, 연령-기간-코호트 모델을 통해 이를 추론하였지만 몇 가지 제한점이 있다. 첫째는 연구에서 사용된 경향 기반 예측(trend-based prediction)은 과거의 경향이 미래에도

지속된다는 점을 기초로 한다는 점이다. 하지만 북유럽국가에서 20개암을 대상으로 15개의 예측 모델을 평가하였는데, 이중 경향 기반 예측이 가장 우수하다고 판명되었다.¹³ 둘째는 자료의 조직특이성과 위치특이성에 대한 부적절한 정보가 결과에 영향을 줄 수 있는 가능성이 있고, 위식도접합부암을 위분문부암으로 잘못 분류될 수 있다는 점이다. 그러나 최근 진단기술의 발달을 고려해 본다면 이는 미미할 것으로 판단된다. 셋째는 12개국 자료 중 7개국 자료가 전체 국민을 대표하는 국가 자료가 아닌 한 지역의 자료라서 정확하지 않을 수 있다는 점이다.

결론적으로 선진국에서 식도 샘암종은 급격히 증가하여 일부 국가에서는 식도 편평세포암종보다 많이 발생하고 있으며, 향후 전 세계적으로 가장 흔한 식도암이 될 것이다. 이는 미래에서 큰 사회적·경제적 부담이 될 것이므로, 임상에서뿐만 아니라 보건 정책을 제정 시에도 이에 대한 고려가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013.
2. Arnold M, Soerjomataram I, Ferlay J, Forman D. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut* 2015;64:381-387.
3. Arnold M, Laversanne M, Brown LM, Devesa SS, Bray F. Predicting the future burden of esophageal cancer by histological subtype: international trends in incidence up to 2030. *Am J Gastroenterol* 2017;112:1247-1255.
4. Forman D, Bray F, Brewster DH, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. X (electronic version). Lyon: IARC, 2013.
5. United Nations, Department of Economics and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects. New York: The 2015 Revision United Nations, Department of Economics and Social Affairs, Population Division, 2015.
6. Giri S, Pathak R, Aryal MR, Karmacharya P, Bhatt VR, Martin MG. Incidence trend of esophageal squamous cell carcinoma: an analysis of Surveillance Epidemiology, and End Results (SEER) database. *Cancer Causes Control* 2015;26:159-161.
7. Masclee GM, Coloma PM, de Wilde M, Kuipers EJ, Sturkenboom MC. The incidence of Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma in the United Kingdom and The Netherlands is levelling off. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:1321-1330.
8. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol* 2015;16:36-46.
9. Lagergren J. Influence of obesity on the risk of esophageal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8:340-347.
10. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M.

Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371:569-578.

11. Lane JA, Murray LJ, Harvey IM, Donovan JL, Nair P, Harvey RF. Randomised clinical trial: *Helicobacter pylori* eradication is associated with a significantly increased body mass index in a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33: 922-929.
12. De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL, et al. Diet patterns and risk of squamous cell oesophageal carcinoma: a case-control study in Uruguay. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15: 2765-2769.
13. Møller B, Fekjaer H, Hakulinen T, et al. Prediction of cancer incidence in the Nordic countries: empirical comparison of different approaches. *Stat Med* 2003;22:2751-2766.