

최종보고서 [기관고유연구사업]

과제고유번호	1510740-1	연구분야 (코드)	LC0202	지원 프로그램	창의 모험과제	공개가능여부 (공개, 비공개)	공개
연구사업명	국립암센터 기관고유연구사업						
연구과제명	조기위암환자에서 위절제 및 문합술이 당뇨, 고혈압이 만성 대사성 질환에 미치는 영향 연구						
과제책임자	성명	곽미향	소속	지원진료센터 심장클리닉	직위	의사직	
세부과제	구분				과제책임자		
	(1세부)				성명	소속(직위)	전공
	(2세부)						
	(3세부)						
총연구기간	2015년 3월~2015년 12월 (총 0.83년)		해당단계 참여 연구원 수	총: 19 명 내부: 19 명 외부: 명	해당단계 연구개발비	연구비: 30,000천원 민간: 천원 계: 30,000천원	
			총연구기간 참여 연구원 수	총: 19 명 내부: 19 명 외부: 명		총연구개발비	연구비: 30,000천원 민간: 천원 계: 30,000천원
연구기간 및 연구비 (단위:천원)	구분	연구기간	계	국립암센터	기업부담금		
	계	2015.03~2015.12	30,000	30,000	소계	현금	현물
	제1차	2015.03~2015.12	30,000	30,000			
	제2차	~					
	제3차	~					
참여기업	참여기업명 :						
국제공동연구	상대국명:				상대국 연구기관명:		
위탁연구	연구기관명:				연구책임자:		

요약(연구개발성과를 중심으로 개조식으로 작성하되, 500자 이내로 작성합니다)

2016년 3월 8일

과제책임자 : 곽 미 향 (인)

국립암센터 원장 귀하

< 국문 요약문 >

<p>연구의 목적 및 내용</p>	<p>1. 연구 목적</p> <ul style="list-style-type: none"> - 조기위암으로 위절제술 또는 내시경 점막절제술을 시행받은 당뇨 및 고혈압 동반 환자 86명 중 선행 연구 진행 중인 32명의 환자를 대상으로 연구를 완료하고자 함. - 위절제술 및 문합술에 따른 당뇨, 고혈압의 자연경과를 관찰하고, 장기적인 삶의 질의 변화를 측정하며, 당뇨 조절에 관여하는 호르몬의 기전을 규명하고자 함. <p>2. 연구 내용</p> <ul style="list-style-type: none"> - 당뇨, 고혈압을 동반한 조기위암환자를 연구 대상으로 하여, 위절제술을 시행받은 경우를 환자군, 내시경 점막절제술을 시행받은 경우를 대조군으로 분류함. - 위절제술 및 문합술(위아전절제술 후 위십이지장문합술, 위공장문합술, 위전절제술 후 루와이식도공장문합술)에 따른 당뇨, 고혈압의 변화를 평가함. - 고혈압은 수술 전 및 수술 후 3개월, 12개월째 심장초음파, 24시간 혈압측정검사, 동맥경화도 검사를 시행하여 경과 관찰함 - 당뇨는 수술 전 및 수술 후 3개월마다 FBS, PP2, HbA1c를 검사하고, 호르몬 검사(C-peptide, Ghrelin, GIP, GLP-1, Glucagon, Insulin)는 수술 전 및 수술 후 1주일, 3개월, 12개월째 시행하여 인슐린 저항성 정도를 평가함. - 식사일기조사 및 섭취도 분석, 삶의 질 설문조사, 체중, 복부둘레, 내장지방을 수술 전 및 수술 후 3개월, 12개월째 시행함. 																
<p>연구개발성과</p>	<p><정량적 성과¹⁾></p> <table border="1" data-bbox="464 1025 1399 1164"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th>달성치/목표치¹⁾</th> <th>달성도(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SCI 논문 편수</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>IF 합</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>기타 성과</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>1) 총연구기간 내 목표연구성과로 기 제출한 값</p> <p><정성적 성과></p> <ul style="list-style-type: none"> - 선행 연구 진행 중이던 32명의 환자 중 29명은 연구 완료하였고, 3명은 중도 탈락함. (선행 연구 포함 83명이 연구 완료됨) - 연구 완료 후 데이터 분석 예정 					구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)	SCI 논문 편수			IF 합			기타 성과		
구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)															
SCI 논문 편수																	
IF 합																	
기타 성과																	
<p>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 위암 수술 후 당뇨 및 고혈압의 임상적 변화를 고찰하여 만성질환의 치료 가이드라인의 기초가 될 수 있게 하며 위암 수술 환자의 교육 자료로도 활용할 수 있을 것으로 기대됨. 																
<p>중심어 (5개 이내)</p>	<p>조기위암</p>	<p>위절제술</p>	<p>당뇨</p>	<p>고혈압</p>	<p>만성대사성질환</p>												

< 영문 요약문 >

< SUMMARY >

<p>Purpose& Contents</p>	<p>1. Purpose - To complete the study in remained 32 patients who were enrolled prior research in progress - To evaluate natural history of hypertension or diabetes after gastrectomy, investigate change of the quality of life and elucidate underlying mechanisms of hormones involved in glycemic control in gastric cancer patients.</p> <p>2. Content - Object : early gastric cancer patients with hypertension or diabetes who were underwent gastrectomy(patient group) or endoscopic mucosal resection(control group) - Evaluation for the change of blood pressure and glycemic profile according to the type of treatment(total gastrectomy, subtotal gastrectomy with Billroth-I or Billroth-II, Roux-en Y, ESD) - F/U tests : hypertension - echocardiography, 24hrs BP monitoring, PWV(baseline, 3 months and 12 months after operation) : diabetes - FBS, PP2, HbA1c(baseline, 3 months and 12 months after operation), hormonal assay(C-peptide, Ghrelin, GIP, GLP-1, Glucagon, Insulin : baseline, 1 week, 3 months and 12 months after operation) : meal diary intake survey and analysis, quality of life questionnaire, wight, waist circumference, visceral fat(baseline, 3 months and 12 months after operation)</p>				
<p>Results</p>	<p>29 patients out of 32 patients were completed study. 3 patients had dropped out of the study. After completion of the study we will assay the data.</p>				
<p>Expected Contribution</p>	<p>- Possible contribution to establish guidelines for the management of chronic metabolic disease such as hypertension or diabetes in the gastric cancer patients with gastrectomy</p>				
<p>Keywords</p>	<p>EGC</p>	<p>Gastrectomy</p>	<p>DM</p>	<p>Hypertension</p>	<p>Chronic metabolic disease</p>

< 목 차 >

1. 연구개발과제의개요	
2. 국내외 기술개발 현황	
3. 연구수행 내용 및 결과	
4. 목표달성도 및 관련분야에의 기여도	
5. 연구결과의 활용계획 등	
6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보	
7. 연구개발과제의 대표적 연구실적	
8. 참여연구원 현황	
9. 기타사항	
10. 참고문헌	

<별첨> 자체평가의견서

※ 여러개의 세부과제로 과제가 구성된 경우 위 목차와 동일하게 세부과제별로 작성함

(I. 총괄과제, II. 제1세부과제, III. 제2세부과제.....)

<본문작성 양식>

1. 연구개발과제의 개요

1-1. 연구개발 목적

- 조기위암으로 위절제술 또는 내시경 점막절제술을 시행받은 당뇨 및 고혈압 동반 환자 86명 중 선행 연구 진행 중인 32명의 환자를 대상으로 연구를 완료하고자 함.
- 위절제술 및 문합술에 따른 당뇨, 고혈압의 자연경과를 관찰하고, 장기적인 삶의 질의 변화를 측정하며, 당뇨 조절에 관여하는 호르몬의 기전을 규명하고자 함.

1-2. 연구개발의 필요성

- 장기생존 조기위암의 증가에 따른 삶의 질 향상에 대한 요구 증대
 - 우리나라에서는 체계적인 건강검진의 시행으로 조기위암으로 진단되는 경우가 많아지고 이에 따라 현재 모든 수술건수의 약 60% 정도가 조기위암이 차지하고 있음.
 - 이들 조기위암환자에서는 위암 수술 후 90% 이상에서 5년 생존율을 보이고 있으며, 이러한 장기생존 환자들에서 삶의 질 향상을 위한 요구가 증가하고 있음. 이러한 삶의 질 향상은 식이 및 영양상태의 장애가 주요한 관심이나, 당뇨, 고혈압과 같은 만성 대사성질환으로 인한 지속적인 의료 이용도 포함되고 할 수 있음.
 - 우리나라의 경우 조기위암으로 수술을 시행하는 환자의 약 30% 정도에서 당뇨나 고혈압 질환이 동반되어 있고, 이들 환자에서는 위암으로 인한 수술 후 삶의 질 저하와 만성 대사성 질환에 의한 지속적인 의료이용이 필요한 환자들임.
- 위암수술 후 당뇨, 고혈압의 치료효과
 - 일부 제한적인 연구 결과에서 위암수술 후 당뇨 및 고혈압이 호전된다는 보고들이 있어왔으나, 대부분에서 참여환자가 적고, 후향적 연구이며, 위암수술과 당뇨 또는 고혈압의 치료는 서로 다른 의료기관에서 시행된 것을 분석하였으므로 그 효과에 대한 신뢰의 제한점이 많음.
 - 조기위암 수술 후 당뇨, 고혈압의 자연경과가 호전되는 것을 임상적으로 자주 관찰하며, 이들 환자에서 당뇨, 고혈압이 제대로 조절되지 않을 경우 만성 합병증 빈도가 증가하여 사회경제적 문제가 증가할 수 있으므로, 이들 환자에서의 자연경과를 분석하여, 위암 수술 후 당뇨 및 고혈압 치료의 지침에 참고자료가 필요함.
- 대사수술의 가능성에 대한 간접적인 근거확보
 - 외국에서는 체질량지수 35 kg/m² 이상의 고도 비만환자에 대한 비만수술이 많이 시행되고 있음. 당뇨, 고혈압이 동반된 고도 비만환자에서는 비만수술 후 체중감소와 더불어 만성대사성질환이 치유 또는 호전되는 경우를 경험하면서, 대사수술 (metabolic surgery)의 가능성이 제시되고 있음.
 - 그러나 이러한 비만수술의 당뇨조절기전에 대해서는 아직까지 뚜렷하게 규명된 바 없으며, 몇 가지의 이론으로 주장되고 있는 실정임.
 - 우리나라를 포함한 동양권에서의 당뇨, 고혈압 환자는 대부분 체질량지수 30 kg/m² 이하의 비비만 (non-obese) 환자들로서, 이러한 환자에서도 대사수술이 효과가 있을지에 대해서는 많은 의문이 제기되고 있는 실정임.
 - 비만 대사 수술의 주된 방법은 위부분절제, 또는 위십이지장 우회술과 같은 방법으로 시행되고 있으

며, 이러한 방법은 기존의 위암수술의 방법과 큰 차이를 보이고 있지 않으므로, 당뇨, 고혈압을 동반한 조기위암환자에서의 치료 효과를 관찰하면, 대사 수술의 가능성에 대한 근거를 간접적으로 확보할 수 있을 것으로 사료됨.

1-3. 연구개발 범위

- 고혈압이나 당뇨가 있는 환자에서 위절제술 후 자연 경과를 관찰함
- 위절제술 후 환자의 삶의 질의 변화를 평가함
- 당뇨 관련 호르몬 측정을 통하여 위절제술 후 혈당 변화의 기전을 규명하고자 함

2. 국내외 기술개발 현황

- 비만 환자에서 비만치료의 목적으로 위절제술을 시행한 경우 고혈압이나 당뇨가 호전된다는 보고는 많으나, 비만환자가 아닌 위암 환자에서 위절제술 후의 만성대사성질환의 변화에 대한 보고는 많지 않음. 최근 위암 환자에서의 수술 후 당뇨와 연관된 변화에 대해서는 관심이 증가하고 있는 추세이나, 고혈압과 연관된 보고는 많지 않음.
- 본 연구의 공동연구자들은 선행 연구와 관련하여 위절제술 후 고혈압과 당뇨의 호전에 관한 논문 한 편을 발표함 (Improvement of diabetes and hypertension after gastrectomy: A nationwide cohort study, World J Gastroenterol 2015 January 28; 21(4): 1173-1181)

3. 연구수행 내용 및 결과

선행 연구에 등재된 86명의 환자 중 연구 진행 중인 32명의 환자의 연구 종료를 목표로 하며 연구 내용은 선행 연구와 동일함

3-1. 연구사업의 추진전략 및 방법

- 연구 디자인
 - 임상시험 단계 ; none
 - 중재연구 ; observational
 - 중재모형 ; parallel assignment (two-arm)
 - endpoint classification : efficacy study
 - primary purpose : treatment
 - 눈가림 : open
 - 배정 : 비무작위배정
 - 연구의 관점 : prospective
 - 참여기관 : single center
- 연구 대상자

- 등재 기준 : 조기위암으로 진단 받아 위절제술 혹은 내시경 점막절제술 등으로 적극적 치료를 계획 중인 만 18-80세 남녀 환자 중 당뇨 혹은 고혈압으로 진단받거나 새로 발견된 환자
 - 당뇨 진단 기준 : HbA1c 6.5% 이상 혹은 공복혈당 126mg/dL 이상 혹은 무작위 혈당 200mg/dL 이상 이거나 당뇨 약제를 복용 중인 환자
 - 고혈압 진단 기준 : 140/90 mmHg 이상이거나 고혈압 약제를 복용 중인 환자

● 제외 기준 : 다음 중 하나라도 해당되는 경우

1. 환자가 거부하는 경우
2. 추가적인 항암치료가 필요한 경우
3. 정기적인 추적 관찰이 되지 않는 경우
4. 이전 위암으로 치료 받은 병력이 있는 경우 (단, 내시경 점막절제술 후 위절제술 시행하는 경우에는 위절제술군으로 포함 가능)

○ 유효성 평가

● 유효성 평가 변수

- 고혈압 및 당뇨의 호전을 : 위암치료 후 시행한 당뇨 및 고혈압에 대한 평가 결과, 약물 감량 및 임상상 호전에 이르는 환자의 비율로 정의함.
- 당뇨/고혈압의 임상상 평가: 수술 전에 비해 약제 변화 여부, 조절 상태에 따라 4 단계로 평가함
- CR(complete remission) : 약제를 중단하고도 정상 범위의 결과를 보이는 경우
- PR(partial response): 약제를 감량하거나, 수술 전에 비해 호전된 경우
- SD(stable disease): 약제를 변경하지 않고 수술 전과 비슷한 정도의 결과를 보이는 경우
- PD(progressive disease): 약제를 증량하거나 수술 전에 비해 혈당/혈압이 상승한 경우
- 위암의 재발을 : 위암 치료 후 재발에 이르는 환자의 비율로 정의함

● 유효성 평가 일정

- 당뇨 조절 상태에 대해서는 치료 후 7일 이내, 3개월 째, 1년 째에 총 3회 평가함
- 고혈압 조절 상태에 대해서는 치료 후 3개월 째, 1년 째에 총 2회 평가함
- 재발에 대해서는 치료 후 3~12개월 간격으로 평가함

● 유효성 평가 방법

- 당뇨 : 당화 혈색소, 경구 당부하 검사 전후의 공복/식후 혈당
- 고혈압 : 심장초음파(echocardiography), 24시간 혈압측정(24 hours BP monitoring), 동맥경화도 검사(Pulse Wave Velocity)
- 재발 : 내시경 혹은 CT를 통해 재발이 의심되는 경우 병리학적 확진을 기준으로 하되, 영상 검사로 추가적인 조직학적 검진이 필요없는 소견이 있을 경우 생략함.

○ 연구 방법

● 연구 개요

본 임상시험은 단일기관 비무작위 배정 관찰연구로, 위암 치료 후 당뇨 및 고혈압의 호전 여부를 평가하기 위해 조기위암 환자들을 대상으로 연구자의 공정한 설명 후 내시경 점막절제술 혹은 위절제술군으로 비무작위 배정되었음.

● 연구 일정

- 스크리닝 방문

· 대상자 선정 기준에 만족하는 환자들에 대해 서면 동의서를 취득한 후 내분비내과 및 심장내과 협진을 시행함

· 당뇨 및 고혈압에 대한 검사(lipid panel, 경구 당부하 검사 후 혈당, insulin, c-peptide, GI hormone 검사, 24시간 혈압검사, PWV, echocardiography 등)와 복용 중인 약제를 통해 조절 상태 확인

- 비무작위 배정 : 내시경치료군과 수술군으로 나누어 위암 치료 시행

- 위암 치료 후 경과 관찰

· 위암치료 시행 7일째, 3개월째, 12개월째 당뇨 및 고혈압에 대한 검사를 시행하며, 3개월마다 내분비내과 및 심장내과 외래 방문

- 본 연구에서는 상기 기준에 의해 등재된 선행 연구 환자의 연구 완료를 목표로 하며 새로운 환자 등재는 하지 않기로 함. 기존에 등재되어 연구 중인 32명의 환자에서 3개월, 12개월째 검사를 시행하고 임상 경과를 관찰함

● 결과 분석

- 공동연구자간 집담회

· 연구 진행상황에 대한 각 분과별 협조체제 구축

- 전문가 초청 세미나

· 대한비만대사수술연구회, 대한당뇨병학회, 대한고혈압학회 등의 전문가를 초청하여 위절제술 후 대사성 질환에 대한 의견교환

- 유관학회 참석 및 연구동향 분석

- 연구 완료 후 결과 분석을 통해 위암 수술 후 고혈압, 당뇨의 자연경과에 대한 고찰 및 삶의 질의 변화에 관한 논문 작성 예정

- 추후 추가적인 유전정보 연구에 대한 논의를 하기로 함

○ 연구 결과 (선행연구 포함)

● 연구 진행상황

- 2014년 12월 31일까지 대상 환자 242명 중 연구에 동의한 150명의 환자를 등재하였음. 이들 환자 중 연구 진행과정에서 중도탈락 및 연구부적격 등으로 탈락한 64명을 제외한 86명의 환자가 연구 대상으로 54명이 연구 완료되었음.

- 연구 진행 중이던 32명의 등재환자를 대상으로 2015년부터 연구를 지속하였고, 2015년 12월까지 29명은 연구 완료되었고, 3명이 중도 탈락하여 선행연구 포함 총 83명의 환자가 연구 완료됨.

● 수술 유형 및 질병별 현황

- 수술 유형별 연구 완료 환자는 위전절제술 6명, 위아전절제술후 Billroth I 12명, Billroth II 27명, Roux en Y 17명, 내시경점막절제술 21명임.

- 연구 완료 환자 중 당뇨 17명, 고혈압 43명, 당뇨와 고혈압 동반 23명임.

● 당뇨병에 대한 중간 분석

- 2015년 10월까지 수술 전, 수술 후 3개월, 수술 후 1년 결과 분석이 가능한 환자는 35명으로 위전절제술 4명, Billroth I 3명, Billroth II 10명, Roux-en Y 8명, ESD 10명임.
- 수술군과 대조군(내시경 점막절제술 시행군)의 치료 후 3개월째 혈당 호전율은 비슷하나, 시간이 지날수록 대조군의 경우 악화되는 경우가 많아짐.
- 수술방법에 따라서는 Billroth II 환자군에서 혈당조절이 가장 잘 되었고, 다음으로 위전절제술 환자와 Roux-en Y 환자군이었으며, Billroth I 환자군은 대조군과 비슷함.
- 수술군과 대조군의 GI hormone 변화는 뚜렷하지 않음.
- 수술군에서 대조군에 비해 체중 감소 효과가 나타남.
- 추적 관찰 기간이 충분하지 않아 1년째 임상 상황과 GI hormone 호전의 통계적 유의성을 획득하지 못하였고, 수술 방법별 환자수도 충분하지 않아 치료방법에 따른 차이를 확인하기 어려움.
- 수술군에서 대조군(내시경군)에 비하여 혈당과 체중이 감소함.

● 고혈압에 대한 중간 분석

- 2015년 10월까지 수술 전, 수술 후 3개월, 수술 후 1년 결과 분석이 가능한 환자는 59명으로 대조군(내시경 점막절제술 시행군) 17명, 수술군 42명임.
- 치료방법에 따라 위전절제술 5명, Billroth I 9명, Billroth II 21명, Roux-en Y 7명, ESD 17명임.
- 수술 후 1년 시점에서 수술군이 대조군에 비하여 체중, BMI가 현격하게 감소하며, 24시간 수축기혈압 및 이완기혈압이 모두 의미있게 감소함.
- 분석 대상 환자 중 완전 또는 부분 호전된 환자는 32명, 변동이 없거나 악화된 환자는 27명으로 수술 1년 경과 시 수술군에서 대조군에 비해 호전된 환자가 의미있게 많았음.
- 수술방법에 따라서는 Billroth II 수술군에서 가장 높은 호전율을 보였고, Billroth I, 위전절제술, Roux-en Y 순으로 호전되었음.

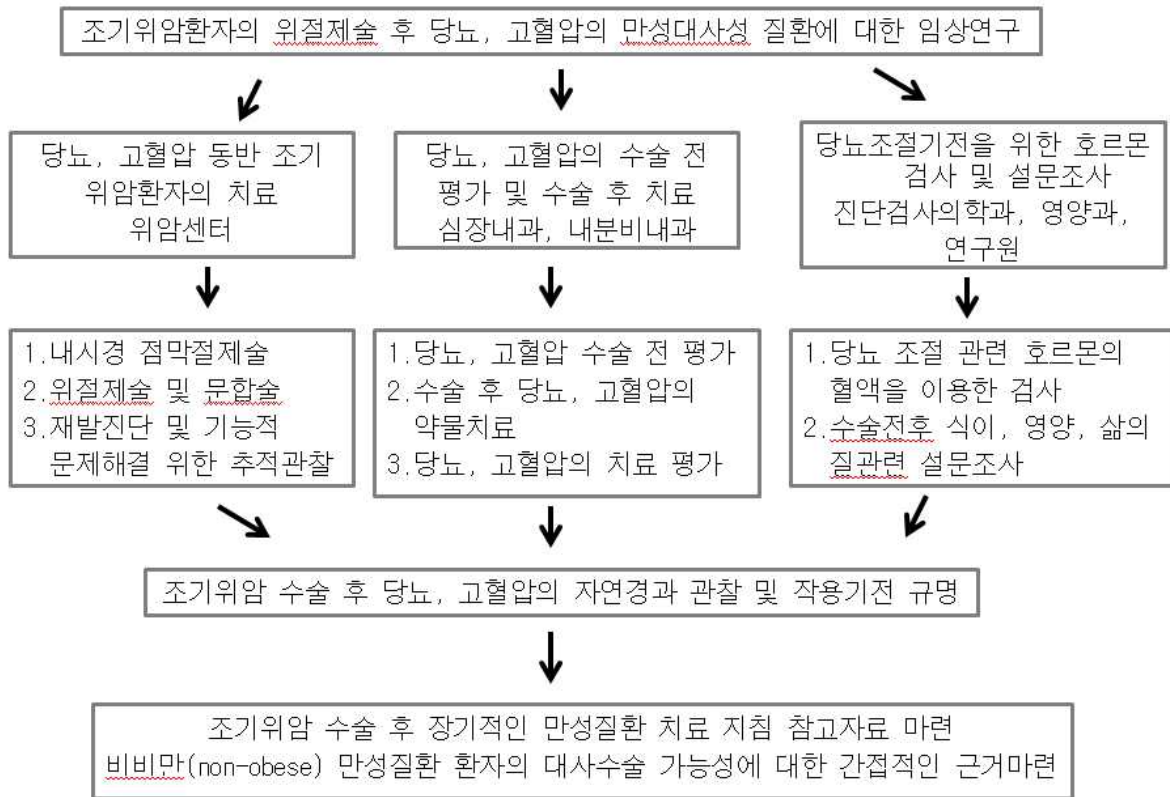
● 식사일기에 의거한 식사패턴 및 영양섭취 중간 분석

- 전체적으로 수술 전에 비하여 수술 후 3개월 및 1년 시점에서의 당뇨, 고혈압 환자의 영양섭취에는 차이가 보이지 않음.
- 분석 대상환자가 충분하지 않으며, 개인간의 차이가 큰 관계로, 좀 더 정확한 분석을 위하여 추가 환자의 자료가 필요함.

● 선행 연구 성과

- 당뇨, 고혈압을 동반한 위암수술환자에서의 자연경과 결과를 의료보험공단으로부터 제공받아 이에 대한 전국단위의 후향적 연구결과를 발표함.(Improvement of diabetes and hypertension after gastrectomy: A nationwide cohort study, World J Gastroenterol 2015 January 28; 21(4): 1173-1181)(IF 2.369)

3-2. 연구개발 추진체계



3-3. 연구개발 추진 일정

- 2015년 : 중도 탈락된 3명의 환자를 제외한 총 83명의 등재 환자의 연구를 완료함
- 2016년 : 모든 등재 환자의 연구 완료 후 당뇨, 고혈압 및 삶의 질의 변화에 대한 1년 결과 분석 후 논문 작성

4. 목표달성도 및 관련분야 기여도

4-1. 목표달성도

연번	2015년도 연구목표(또는 최종연구목표)	달성여부	달성도(%)	비고
1	조기위암으로 위절제술 또는 내시경 점막절제술을 시행받은 당뇨 및 고혈압 동반 환자 86명 중 선행 연구 진행 중인 32명의 환자를 대상으로 연구를 완료하고자 함.	32명 환자 중 29명 연구 완료됨	91 %	3명 중도 탈락
2	위절제술 및 문합술에 따른 당뇨, 고혈압의 자연경과를 관찰하고, 장기적인 삶의 질의 변화를 측정하며, 당뇨 조절에 관여하는 호르몬의 기전을 규명하고자 함.	미달성	0 %	모든 환자의 연구가 종료된 2016년 이후 데이터 분석 예정

4-2. 관련분야 기여도

- 후향적 연구로 당뇨, 고혈압을 동반한 위암수술환자에서의 자연경과에 대한 논문을 발표함으로써 향후 관련 연구의 기반이 됨.

5. 연구결과의 활용계획

○ 당뇨, 고혈압 동반 장기생존 조기위암 환자의 치료지침 참고자료 마련

- 우리나라는 고령화가 진행되면서 당뇨, 고혈압과 같은 만성 대사성질환의 빈도가 많아지고, 이들에게 정기 검진으로 조기위암의 진단도 많아짐으로, 위암 수술 후의 당뇨, 고혈압의 만성대사성질환의 관리는 필수적이라고 할 수 있음. 그러나 아직까지 이러한 치료방침에 참고 자료가 될만한 보고가 부재함으로, 본 연구를 통하여 이들 환자의 자연경과를 관찰함으로써 위암수술 후 당뇨, 고혈압 치료 지침에 대한 참고 자료를 마련할 수 있을 것으로 사료됨.

○ 위절제술 환자에서의 식이 교육자료 활용.

- 현재 대부분의 의료기관에서 시행되고 있는 위절제술 후 식이 교육은 당뇨나 고혈압을 고려하지 않은 식이 교육으로 진행되고 있음. 따라서 당뇨 및 고혈압이 동반된 위암환자에서는 일반적인 식이와 차이가 있음으로, 본 연구 결과에 따라 선택적인 위절제술 후 식이 교육이 가능할 것으로 사료됨.

○ 비비만(non-obese) 환자의 대사수술 (metabolic surgery) 가능성에 대한 간접적인 근거자료 마련

- 비만 환자에서의 비만 대사 수술은 당뇨, 고혈압을 어느 정도 호전시킬 수 있다고 보고되고 있으나, 비비만환자에서는 이러한 연구결과의 보고가 많지 않은 상황임. 본 연구 결과에서 비비만환자에서의 대사 수술을 통한 당뇨나 고혈압의 호전 가능성에 대하여 간접적인 근거가 제시된다면, 당뇨, 고혈압 등의 만성대사성질환으로 인한 치명적인 합병증을 초래할 수 있는 일부 환자에서 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 사료됨.

○ 혈당 조절 기전의 규명

- 향후 혈당조절에 관련된 호르몬이나 유전자 분석을 통해 혈당 조절의 기전을 규명하고자 하는 후속 연구가 필요함.

6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

- 비만 치료 목적의 위절제술뿐만 아니라 비만하지 않은 위암환자에서의 위절제술 후에도 당뇨가 호전되었다는 보고가 있음. 위암 환자는 경도의 비만 환자 또는 비비만(non-obese) 환자에서 bariatric surgery를 통한 당뇨의 호전에 대한 모델로 제시되고 있음.
- 당뇨를 동반한 위암 환자에서 위절제술 후 1년 이내 50 %의 환자에서 당뇨의 호전이 관찰되었다는 보고가 있음
- 위절제술 후 당뇨를 호전시키는 기전에 대해서는 아직 규명하지 못함.
- 당뇨를 동반한 위암 환자에서 Roux-en-Y 수술 방법이 다른 수술 방식에 비해 혈당조절이나 당뇨의 호전에 효과적이었고, Billroth I 수술은 당뇨 호전의 효과가 적거나 다양한 결과를 보여 주었다는 보고가 있음. 반면, 당뇨 조절 정도는 수술 방법에 따른 차이가 아니라 당뇨 유병 기간에 따른 것이라는 보고도 있음.
- Roux-en-Y 수술 후 BMI < 35 kg/m² 의 제 2형 당뇨도 호전되었고, BMI 감소가 클수록, 당뇨의 유병기간이 짧을수록, 수술 전 Hb A1c 수치가 낮을수록 좋은 결과를 보였다고 함.
- 위암 환자에서 위절제술 후 고혈압의 변화에 대한 연구는 찾아보기 어려움.

7. 연구개발과제의 대표적 연구실적

번호	구분 (논문/특허/기타)	논문명/특허명/기타	소속 기관명	역할	논문게재지/ 특허등록국 가	Impact Factor	논문게재일 /특허등록일	사사여부 (단독사사 또는 중복사사)	특기사항 (SCI여부/인 용횟수 등)
1	논문	Improvement of diabetes and hypertension after gastrectomy: A nationwide cohort study	국립암센터	참여저자	World journal of gastroenterology	2.369	2015.01.28		

8. 참여연구원 현황

번호	소속기관명	직위	생년월일	전공 및 학위		연구담당 분야
	성명	과학 기술인등록 번호	성별	취득 년도	학위 (전공)	과제참여 기간
	국립암센터 곽미향					

9. 기타사항

○ 2015년 12월까지 등재 환자의 연구 완료 후 2016년 이후 최종 결과 분석 예정임.

○ 향후 기전에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료됨.

10. 참고문헌

1. Improvement of diabetes and hypertension after gastrectomy : a nationwide cohort study. Lee EK, Kim SY, Lee YJ, Kwak MH, Kim HJ, Choi IJ, Cho SJ, Kim YW, Lee JY, Kim CG, Yoon HM, Eom BW, Kong SY, Yoo MK, Park JH, Ryu KW. *World J Gastroenterol*. 2015 Jan 28;21(4):1173-81.
2. Laparoscopic sleeve gastrectomy as a step approach for morbidly obese patients with early stage malignancies requiring rapid weight loss for a final curative procedure. Gianos M, Abdemur A, Szomstein S, Rosenthal R. *Obes Surg*. 2013 Sep;23(9):1370-4.
3. Glycemic changes after gastrectomy in non-morbidly obese patients with gastric cancer and diabetes. Shen Z, Yu J, Lei S, Mou T, Hu Y, Liu H, Li G. *Hepatogastroenterology*. 2015 Jan-Feb;62(137):245-50.
4. Predictors of Hypertension Remission and Recurrence After Bariatric Surgery. Benaiges D, Sagué M, Flores-Le Roux JA, Pedro-Botet J, Ramón JM, Villatoro M, Chillarón JJ, Pera M, Más A, Grande L, Goday A. *Am J Hypertens*. 2015 Sep 7. pii: hpv153.
5. Preexisting Diabetes and Risks of Morbidity and Mortality After Gastrectomy for Gastric Cancer: A Nationwide Database Study. Tsai MS, Wang YC, Kao YH, Jeng LB, Kao CH. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Sep;94(37):e1467.
6. Laparoscopic resectional gastric bypass: initial experience in morbidly obese Korean patients. Park JY, Kim YJ. *Surg Today*. 2015 Aug;45(8):1032-9.
7. The effect of long Roux-en-Y gastrojejunostomy in gastric cancer patients with type 2 diabetes and body mass index < 35 kg/m² : preliminary results. Kim JW, Kim KY, Lee SC, Yang DH, Kim BC. *Ann Surg Treat Res*. 2015 Apr;88(4):215-21.
8. Comparison of different gastric bypass procedures in gastric carcinoma patients with type 2 diabetes mellitus. Xiong SW, Zhang DY, Liu XM, Liu Z, Zhang FT. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 28;20(48):18427-31.
9. Influence of gastrectomy for stomach cancer on type 2 diabetes mellitus for patients with a body mass index less than 30 kg/m². Kang KC, Shin SH, Lee YJ, Heo YS. *J Korean Surg Soc*. 2012 Jun;82(6):347-55.
10. Comparative study of diabetes mellitus resolution according to reconstruction type after gastrectomy in gastric cancer patients with diabetes mellitus. Lee W, Ahn SH, Lee JH, Park do J, Lee HJ, Kim HH, Yang HK. *Obes Surg*. 2012 Aug;22(8):1238-43.
11. Improvement of type 2 diabetes mellitus after gastric cancer surgery: short-term outcome analysis after gastrectomy. An JY, Kim YM, Yun MA, Jeon BH, Noh SH. *World J Gastroenterol*. 2013 Dec 28;19(48):9410-7