

노인 암

가톨릭대학교 성빈센트병원 종양 내과

김훈교 · 심병용

노인에서 암의 중요성

우리나라의 인구 통계 자료에 따르면 1999년도에 전체인구 46,859,000명중 65세 이상의 노인 인구는 3,204,000명으로 6.8%를 차지하였으며, 1997년도에는 전체인구의 6.3%, 1998년도에는 전체인구의 6.6%로 증가하고 있으며 2010년도에는 다른 선진국 수준으로 증가할 추세이다. 2001년 한국 중앙 암등록 사업 연례보고서¹⁾에 따르면 전체 암환자 중 65~69세에서 13.3%, 70~74세에서 10.2%, 75세 이상에서 9.5%(75~79세 6.2%, 80~84세 2.4%, 85세 이상 0.9%)가 발생하여 65세 이상의 노인에서 전체 암 발생의 46.3%를 차지하고 있다(그림 1). 한편 2001년도 사망통계에 따르면 사망 원인 1위는 암으로 24%를, 2위는 순환기계질환으로 23.8%를 차지하고 있고 점차 암 사망이 늘어나고 있다. 나이에 따른 암에 의한 사망은 인구 10만명 당 65~69세에서 675.7명, 70~74세에서 937.8명, 75~79세에서 1250.6명, 80~84세에서 1398.1명, 85세 이상에서 1205.0명으로 65~74세 사이의 노인에서 사망1위로 나이가 늘면서 80~84세까지 증가하고 있다.

한국도 이미 고령화 사회에 접어들어 노인 인구가 급

속하게 증가하고 있고 노인에서의 암발생률이 높고, 암에 의한 사망도 나이가 늘면서 급속하게 증가하고 있어서 노인에서의 암 치료와 예방 등 암 관리는 중요한 사회문제가 되었을 뿐 아니라 중요한 의학적 관심사가 되고 있다.

노화의 과정과 종양 발생의 관계

암의 원인은 여러 요인이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다. 70% 이상의 암의 원인은 흡연, 고지방식이, 음주, 발암 물질 노출과 같은 환경적인 요인과 생활 습관이 차지하고 있다.

1. 암의 발생과 노화

왜 암의 발생이 노화와 연관이 있는지는 명확하지는 않다. 젊을 때는 복제 노화(replicative senescence) 과정이 암의 발생을 억제하지만 연령이 증가하면 이 복제 노화 과정이 암의 발생을 촉진 시키는 방향으로 작용할 가능성이 있다고 노화와 암 발생의 관계를 설명하고 있다²⁾. 이 과정을 설명하기 위해 free radicals, telomerase, tumor suppression gene, cellular proliferation 등에 대하여 연구가 활발히 진행되고 있다³⁾.

2. 면역 저하와 노화

노인에서의 면역 기능의 저하는 당뇨, 동맥경화, 노인성 치매, 악성 종양과 관련 있다고 생각 된다. 노인의 면역 기능은 주로 T cell 기능의 변화로 나타나는데 memory T cell은 축적되지만 naïve T cell의 상대적 감소가 나타난다⁴⁾. 또 IL-2, IL-6의 양도 변하게 되는데 연령이 증가하면 IL-2가 감소하고 IL-6는 감소하여 면역 기능 특히 T-cell 기능의 저하와 골다공증, 노인성 치매, 악성 종양 등의 연령과 관계 있는 질환들을 유발한다^{5, 6)}.

면역의 노화는 암의 성장에 영향을 미치는데 고령에서 유방암, 전립선, 대장암, 폐암 등에서 암의 성장 속도

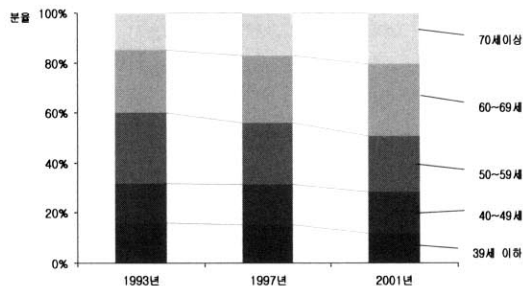


Figure 1. The change of cancer incidence in Korea aging population by age(annual report of the Korea central center registry 2002)

Table 1. Criteria for establishing the diagnosis of frailty

Age ≥ 85 years
Activity of daily living dependence
≥ three comorbid conditions
≥ One geriatric syndrome
Dementia
Delirium
Depression
Falls
Incontinence
Osteoporosis
Failure to thrive
Negative and abuse

가 젊은 환자보다 느린 것이 관찰되었고 immune-enhancement hypothesis이 주장되었는데 항원성이 없는 암에서 면역기능이 정상인 경우 immune facilitating response를 통하여 면역 기능이 저하된 환자보다 암의 성장 속도가 빠르게 된다고 설명하고 있다⁷⁾.

노인 암환자의 치료

노인 암환자를 치료할 때 노인의 특성에 대하여 잘 이해하는 것이 필요하다. 첫째, 노인은 자체의 생리적 변화가 다양하게 있다는 것이다. 기능이 잘 유지되는 경우가 있는가 하면 기능이 상당히 상실된 경우가 많다. 둘째, 당뇨나 간장 질환 등 동반된 질환이 많으며 상당수의 환자는 허약(frail) 상태라는 것이다(표 1). 셋째, 노인들은 여러 가지 약물을 복용하는 사람이 많아서 약물 상호작용에 문제가 있을 수 있다⁸⁾.

1. 수술적 치료

대개 고령 환자의 치료 반응은 젊은 환자를 치료할 때와 유사하다. 그러나 주의해야 할 점은 환자의 연령보다는 환자가 가지고 있는 동반질환에 관심을 가져야 한다는 것이다. 수술적 치료의 경우에는 환자의 선택, 수술 전 평가, 주의 깊은 마취 및 수술 과정, 수술 후 관리 등에 보다 더 주의를 기울여야 한다.

2. 방사선 치료

방사선 치료는 수술적 치료에 비하여 비교적 안전하다고 할 수 있으며 근치적 치료나 완화 목적의 치료에서

연령은 방사선 치료에 장애가 되지는 않는다. 그러나 환자의 선택, 기술, 육체적 정신적 지지요법 등이 방사선 치료 중 행하여져야 한다.

3. 호르몬 치료

호르몬 치료는 노인 암환자 중 유방암, 자궁 내막암, 전립선암 등에서 특히 중요한 치료로 생각되고 있다. 비록 완화 목적의 치료이지만 고령이고 상태가 불안정한 환자에게는 효과적인 치료 방법이 될 수 있다. 유방암(Tamoxifen, Letrozole), 자궁내막암(progestosterone), 전립선암(leuporelin, flutamide, bicalutamide) 등에서 널리 사용되고 있다.

4. 항암화학요법

노인인구가 증가하고 노인 암환자도 늘어나면서 노인 암환자에서 항암요법은 매우 중요하고 시기 적절한 문제로 대두되었다. 아직까지도 노인 암환자에서 항암요법의 위험과 이점이 잘 이해되어 있지 않기 때문에 노인 암환자는 최근 발달된 임상 종양학(항암요법)의 혜택을 별로 받지 못하고 있다. 노인 암환자를 진료하는 종양내과 의사는 가) 노인에서도 항암요법이 효과가 있을까? 나) 노인에서 항암요법의 부작용이 더 심하지 않을까? 다) 노인에서 항암요법의 효과를 줄이지 않고 부작용을 없앨 수 있는 방법이 있을까? 라) 항암요법의 부작용이 심하게 나타날 노인 암환자를 선별할 수 있을까? 등의 공통적인 관심사를 갖고 있다.

가) 65세 이상이면 노인으로 정의할 것인가? 나이를 먹어 늙는 정도는 개인적으로 차이가 크기 때문에 나이 그 자체로는 개개인의 생리적변화의 정도를 예측하기는 어렵다. 노인 암환자를 치료하는 종양내과 의사들은 노인에서의 생리적변화의 다양성을 인지하여 개개인에 맞는 항암요법을 실시해야 하겠다. 즉 생리적 기능, 동반 질환, 사용하고 있는 약물, 인지정도 등을 평가하여 예측 수명, 예상되는 사망원인, 치료의 순응도, 치료에 미치는 여러 장애 요인들, 삶의 가치등과 관계된 정보를 제공하여야 한다. 항암요법은 75세까지의 노인 암환자에게는 특별한 제한을 두지는 않고 있지만, 75세 이상의 노인 암환자들은 특별한 관리가 필요할 것으로 생각된다. 그 이유는 75세 이후부터는 동반질환, 기능적인 제한, 사회경제적 제한, 노인증후군(소대변 관리불편, 치매, 우울증,

많은 약물의 사용, 영양결핍, 낙상, 욕창 등) 등이 증가하기 때문이다. 또한 허약한 노인 암환자를 선별하여 적극적인 항암화학요법보다는 완화목적의 항암화학요법을 시행하는 것이 좋다.

나) 노인에서도 항암요법이 효과가 있을까? 노인에서는 항암요법의 효과가 낮을 수 있는데 그 이유는 나이가 들면서 항암제에 대한 내성이 증가하고(급성골수성 백혈병에서 60세 이상의 환자에서 p-glycoprotein 발현이 59%로 60세 이하의 환자에서의 17%보다 많았다⁹⁾), 암세포 무산소증, apoptosis의 변화, tumor kinetics의 변화 등 암세포주위환경이 변화하여 항암제에 대한 효과를 떨어뜨릴 수 있다. 또한 노인에서 항암요법에 대한 반응률이 낮고 반응기간이 짧으며(급성골수성백혈병, 악성림

프종, 난소암환자 등에서 관찰^{9, 11)}), 장흡수장애나 간대사장애 등이 항암효과를 낮출 수 있고 골수기능회복이 늦을 수 있다. 그러나 노인 암환자의 상태를 적절하게 판단하여 적극적인 치료를 포기할 필요는 없다.

다) 노인에서 항암요법의 부작용이 더 심하지 않을까? 노인에서 항암제의 약물 역동학이 변하고 정상조직의 손상이 증가하기 때문에 노인 암환자에서 항암제의 부작용은 더 심할 수 있다¹²⁾. 노인에서는 체수분이 감소하고 체지방이 증가하기 때문에 수용성 항암제의 Cmax가 높고 반감기가 짧아져서 doxorubicin에 의한 심장독성이 늘어날 수 있다. 반면 지용성 항암제의 Cmax는 낮아지고 반감기는 길어진다. 또 노인에서는 신장배설기능이 떨어지기 때문에 신장으로 배설되는 항암제의 용량

Table 2. Excretion of antineoplastic agents dose adjustments(% regular dose)

	CrCl(mL/min)		
	≤ 60	≤ 45	≤ 30
A. Renal excretion			
Bleomycin	0.70	0.60	NR
Carboplatin	Calvert's formula		
Carmustine	0.80	0.75	NR
Cisplatin	0.75	0.50	NR
2-CDA	Not established		
Cytarabine*	0.60	0.50	NR
Dacarbazine	0.80	0.75	0.70
Fludarabine	0.80	0.75	0.65
Hydroxyurea	0.85	0.80	0.75
Idarubicin	Not established		
Ifosfamide	0.80	0.75	0.70
Mephalan	0.65	0.50	NR
Methotrexate	0.85	0.75	0.70
B. Hepatic excretion			
Doxorubicin			
Daunorubicin			
Epirubicin			
Vinca alkaloids			
Taxanes			
C. Mixed excretion			
Epipodophyllotoxins			
Mitomycin C			

CrCl: creatinine clearance, NR: not recorded

*High dose cytarabine

Adapted from Kintzel PE, Dorr RT. Anticancer Drug Renal Toxicity and Elimination: dosing guidelines for altered renal function. Cancer Treat Rev 1995;21:33-64

을 조절할 필요가 있다. 노인에서는 재생불량성 빈혈의 발생 빈도가 높고 골수 조직의 기능이 떨어지고 재생능력이 낮아지며, 조혈모세포 성장인자에 대한 반응도 떨어진다. 노인 암환자에서 항암요법 후 골수억압부작용은 더 심하고 오래 지속될 수 있다. 그 밖에 노인에서는 항암제에 의한 독성 즉 구강 점막염(5-FU), 심장독성(doxorubicin), 말초신경염(vincristine, taxane) 등의 발생빈도와 강도가 증가할 수 있지만, cisplatin에 의한 신장독성이 증가한다는 증거는 없다.

라) 노인에서 항암요법의 효과를 줄이지 않고 부작용을 없앨 수 있는 방법이 있을까? 노인에서는 이미 갖고

있는 말초 신경염, 정신상태, 심장기능을 측정하는 것이 중요하다. 신장으로 배설되는 항암제를 사용할 경우 GFR을 구하여 용량을 조절하는 것이 좋다(표 2). 항암제의 독성을 줄이기 위하여 조혈모세포 성장인자, 빈혈 환자에서 erythropoietin의 사용, doxorubicin의 심장독성을 줄이기 위한 dexrazoxane의 사용, amifostine과 경구 glutamic acid등을 사용하므로써 항암요법에 따른 부작용을 예방 혹은 경감시킬 수 있다. 중성구 감소증 환자에서 예방적으로 항균제를 투여하므로써 그람 음성균에 의한 감염증을 예방할 수 있다. 또한 노인 암환자에서 비교적 안전하게 사용할 수 있게 개발된 mitoxan-

Table 3. Cancer prevention

Cancer site	Prevention
Skin	Avoid excessive actinic exposure and use sun-screens
Lung, oral cavity, larynx, esophagus, bladder	Avoid use cigarettes or any tobacco products
Oral cavity, esophagus, liver	Limit alcohol intake Anti-hepatitis vaccine
Breast, endometrium	Reduce saturated fats in diet Exercise
Colon and rectum	Increase fiber and antioxidant vitamins Take one aspirin daily Have colorectal polyps removed
Cervix	Periodic vaginal examination with cervical smear

Table 4. Cancer screening program of Korea national cancer center recommendations

Cancer Type	Population	Time	Methods
Stomach cancer	Over 40(M & F)	Every 2 years	Endoscopy or UGIS
Hepatoma	M Over 30, F Over 40 in Hepatitis B or C infection and chronic liver disease or liver cirrhosis or hepatoma high risk group	Every 6months	Liver sonography and α-fetoprotein
Colon cancer	Over 50(M & F)	Every 5-10years	Colonoscopy or Barum enema or sigmoidoscopy
Breast cancer	Over 30	Every month	Self breast examination
	Over 35	Every 2 years	Physical examination
	Over 40	Every 1-2 years	Physical examination and mammography
Cervix cancer	Over 30	Every 2years	Pap smear

trone, liposomal anthracycline, vinorelbine, gemcitabine 등을 사용할 수 있다.

노인에서 암의 예방 및 조기 검진

1. 예방

노인은 악성 종양의 예방과 검진을 시행하여야 하는 중요한 대상이다. 표 3에서는 각각의 암에 따른 예방법을 설명하였다. 그 중 가장 중요한 것은 금연을 권고하고 금연을 위한 적절한 도움을 주는 것이다. 최근 chemoprevention이 주목을 받고 있다. 의미 있다고 알려진 약제로는 구강암에 retinoids, 대장암에 비스테로이드성 소염진통제, 유방암에 tamoxifen, 전립선암에 finasteride 등이 있다¹³⁾.

2. 조기 검진

노인들은 열심히 암 조기 검진을 하지 않기 때문에 진행된 상태로 완치가 불가능한 상태로 진단되는 경향이 있다. 노인에서도 암 조기 검진을 적극 권장하여야 하겠다(표 4).

요 약

노인 인구가 점차 늘어나면서 고령화 사회가 되고 있고 노인 암발생이 폭발적으로 증가하고 있으며 사망의 첫째 요인이 되고 있다. 노화의 과정과 암발생은 서로 밀접한 관계가 있으며 이 과정을 이해하려는 연구가 시행되고 있으며 향후 지속적인 관심이 필요하다. 노인 암 환자의 치료는 젊은 암 환자와는 다르게 생각해야 하고 나이와 생리적인 기능, 동반 질환 등 개인의 상태를 적절히 고려하여 알맞은 치료방법과 치료태도를 결정하여야 한다. 노인 암환자라고 치료를 포기하거나 게을리해서는 안된다. 노인에서도 암예방에 관심을 가져야 하며

정기적용 암 조기검진을 시행할 수 있게 해야 한다.

REFERENCE

- 1) 한국중앙암등록본부. 한국중앙암등록 사업 연례보고서 2003
- 2) Campisi J. Ageing and cancer: the double-edged sword of replicative senescence. *J Am Geriatr Soc* 45:482-488, 1997
- 3) Willian BE, Dan LL. The biology of aging, the current research agenda. *Cancer* 80:1284-1293, 1997
- 4) Miller RA. The aging immune system: primer and prospectus. *Science*. 273:70-74, 1996
- 5) Thoman M, Weigle WO. Lymphokines and aging: interleukin-2 production and activity in aged animals. *J immunol* 127:2102-2106, 1981
- 6) Ershler WB, Sun WH, Binkley N. Interleukin-6 and aging: blood levels and mononuclear cell production increase with advancing age and in vitro production is modifiable by dietary restriction. *Lymphokine Cytokine Res* 12:225-230, 1993
- 7) Prehn RT, Lappe MA. An immunostimulation theory of tumor development. *Transplant Rev* 7:26-54, 1971
- 8) Balducci L. Special problems of cancer management in older individuals. *ASCO Educational Book* 346-352, 1999
- 9) Extermann M. Acute leukemia in the older patient. *Clin Geriatr Med* 13:227-244, 1997
- 10) O Reilly S, Connors JM, Macpherson N. Malignant lymphomas in the elderly. *Clin Geriatr Med* 13:251-264, 1997
- 11) Thigpen JT. Ovarian cancer in the older patient. In: Balducci L, Lyman GH, Eshler WB, editors. *Comprehensive geriatric oncology*. In press.
- 12) Lodovico B, Martine E. Cancer chemotherapy in the older patient. *Cancer* 80:1317-1322, 1997
- 13) Milton SE, Shaw GL. Chemoprevention of cancer in the elderly. In: Balducci L, Lyman GH, Eshler WB, editors. *Comprehensive geriatric oncology*. In press