

## Late Recurrence of Stomach Cancer

<sup>1</sup>연세암센터 종양내과, <sup>2</sup>연세의대 송담암센터, <sup>3</sup>연세의대 외과, <sup>4</sup>연세의대 의학통계학과

\*최은아, 박지수, 박세정, 홍종수, 천유진, 허수진, 형우진, 노성훈, 남정모, 라선영

**Background:** Physicians encounter recurrent stomach cancer with recurrence-free survival (RFS) over 5 years, which generally called late recurrence. The RFS criteria for late recurrence have not been established and they are different in previous studies to make it difficult to compare the results. We used 6 criteria to analyze association and risk factors for late recurrence of stomach cancer. **Methods:** In Yonsei cancer center, we found 425 gastric adenocarcinoma patients who underwent curative surgery and analyzed association and risk factors for late recurrence retrospectively. Six criteria were used to define late recurrence (RFS > 5, 6, 7, 8, 9, or 10 years). **Results:** Among the 425 patients (n=82, 95, 237, stage I-III; 11, unknown), 293 relapsed (69%, median RFS = 31.3 months). The median RFS of each stage were 69.5, 36.3, and 12.7 months (stage I-III). The late-recurred case number was 72 (24.6%, RFS > 5 years), 50 (17.1%, RFS > 6 years), 39 (13.3%, RFS > 7 years), 25 (8.5%, RFS > 8 years), 14 (4.8%, RFS > 9 years), and 10 (3.4%, RFS > 10 years). Macroscopic appearance (EGC and Borrmann type), tumor size, histology, stage were associated with late recurrence, but it differed with RFS. With prolonged RFS, EGC and lower stage (pTNM, pT& pN) increased and poorly differentiated histology decreased, and tumor size was smaller. Histology was no longer associated with late recurrence once RFS was over 8 years. Earlier stage was a risk factor regardless of RFS. EGC or well-differentiated histology increased the risk only for recurrence > 8 years or earlier. **Conclusion:** Late recurrence of stomach cancer was not rare, and its association and risk factors changed with RFS. Genomic and molecular characteristics underlying this should be pursued, and longer follow-up than current practice could be necessary. **Key words:** late recurrence, stomach cancer, genomic and molecular characteristics

## TCGA 위암 코호트의 불량한 예후와 연관되는 유전자 발현 분석

<sup>1</sup>포항 세명기독병원, 혈액종양내과, <sup>2</sup>테라젠이텍스 바이오연구소

\*김학로<sup>1</sup>, 옥찬영<sup>2</sup>

**서론:** 암은 유전체에 다단계의 변화로 인해 발생하는 유전적인 질환으로, 이 중 위암은 특히 우리나라와 일본에서 빈도가 매우 높은 암이다. 위암은 다양한 분자유전학적인 방법으로 분류할 수 있으며, 이의 유전체 분석을 통해 불량한 예후를 예측하는 연구가 아직 없는 상태로 이에 대한 연구가 필요하다. 본 연구에서는 TCGA stomach adenocarcinoma 코호트를 분석하여 불량한 예후와 연관된 유전자를 추출하고, 이 유전자 발현의 평균값을 score로 하여 예후 분석을 하였다. **방법:** TCGA 위암 415샘플의 RNA sequencing 데이터와 생존 데이터를 포함한 임상정보를 다운로드하여 각각의 유전자 발현에 대해서 연속값이 overall survival에 미치는 정도를 Cox proportional hazard model을 이용하여 분석하였다. 불량한 예후를 시사하는 유전자는 HR > 1.2,  $p < 0.005$ 의 경우로 정의하여 추출하였고, 이렇게 추출된 특정 유전자군이 어떤 KEGG pathway와 연관되어 있는지 분석하였다. 결과 총 20501의 유전자 중, 불량한 예후와 연관을 갖는 유전자는 144개 추출하였다. 이들의 KEGG pathway 분석 결과 complement and coagulation cascades, platelet activation 등 파종성 혈관내 응고장애와 연관이 있는 것으로 확인되었다. 144개 유전자의 발현의 평균 값을 poor prognostic score로 정의하고, 이의 중앙값 3.77을 기준으로 더 높은 군과 낮은 군을 나눠 봤을 때, 높은 군에서 예후가 좋지 않았다. (HR 2.47 [1.71-3.56],  $p < 0.001$ ) 또한, TCGA 위암 분자생물학적으로 나누었을 때 Genomically Stable group에서 가장 poor prognostic score가 높았다. **결론:** 위암에서 RNA sequencing 데이터와 생존 데이터를 분석하여 보았을 때, 파종성 혈관내 응고장애와 연관된 유전자군에서 불량한 예후를 보였으며, 이는 Genomically Stable group에서 가장 높은 값을 보였다. 본 연구에서 제안된 144개의 유전자 발현 값이 실제 위암의 예후와 연관이 있는지에 대해 향후 외부 검증이 필요하다.