

대장암 근치수술후 5 FU를 이용한 수술후 병용 정맥내 화학요법과 복강내 화학요법 효과의 비교 연구

국립의료원 일반외과

이 봉 화 · 김 형 덕 · 우 제 홍

— Abstract —

Postoperative Adjuvant Intraperitoneal Chemotherapy with 5 FU in Primary Colorectal Cancer

Bong Hwa Lee, M.D., Hyoung Deok Kim, M.D. and Ze Hong Woo, M.D.

Department of General Surgery, National Medical Center, 100-196, Seoul, Korea

When 5-fluorouracil is delivered by the intraperitoneal route, the tolerable dose of the drug in markedly increased without an increase in adverse side effect. We made prospective randomized trial of postoperative adjuvant intravenous versus intraperitoneal 5 FU chemotherapy in 44 patients. Eligibility for trial wasukes B and C cancer which have been removed surgically with negative or equivocal margins of resection. In the IV group the 27 patients were 24 hour continuously given twelve mg of 5 FU/kg body weight for five consecutive days (POD 5th to 9th day), and we repeated the course 6 times in the period of six months. In the 17 patients of the IP group, all catheters were intraperitoneally positioned into rectovesical pouch through separate stab wound in RLQ abdomen at the time of primary operation for colorectal cancer. Intraperitoneal 5 FU was administered in 1 liter of N/S, 1000 units of heparin, 1000 mg of 5 FU daily for postoperative second to sixth days (total five days). The drug in large volume of fluid was infused as rapidly as possible into peritoneal cavity and the fluid was drained from abdominal cavity two or three hours later. After the first cycle, the catheter was removed and we treated the patients using the same schedule as for IV schedule for more five cycles.

The results were as follows

- 1) IP 5 FU had the effects of peritoneal irritation (35.3%) and small bowel obstruction (17.6%) inspite of less incidence of systemic symptom and hematologic toxicity.
- 2) IP 5 FU did not improve disease free survival more than IV 5 FU.
- 3) IP 5 FU had the tendency of reducing the incidence of peritoneal recurrences (IP: IV = 11.8%: 25.9%).

The therapeutic role of IP 5 FU for the adjuvant treatment in colorectal cancer remains to be defined.

Key Words: Colorectal cancer, Intraperitoneal chemotherapy, Adjuvant

서 론

암의 치료는 암의 발생부위에 따라 수술방식이 각각 다르게 적용되고 있으나 수술의 원칙은 다른 암종의 수

술과 다를 바가 없다. 즉 영역 림프선을 포함한 종괴의 광범위 절제술이 그것이나, 최근 수술수기에 따른 생존율의 향상은 어느 한계점에 도달한 느낌이다. 수술후 생존율을 높이기 위한 수술전후의 방사선요법, 보조적인 항암화학요법 및 면역요법의 연구가 활발히 진행되고 있

다. 대부분의 국소적 재발은 원발 종양과 주위 림프절의 종양잔여 세포에 기인한다고 생각되며 75%가 수술후 2~3년내에 발생하고 대장암 전제환자의 20~60%에서 나타난다. 간전이가 대장암 환자의 제일 큰 사망원인 중의 하나이다. 재발암의 말기에는 거의 모든예에서 간전이가 있으며 재발의 처음 시작부위도 25%에서 간이다²⁾. 간전이의 정도에 따라 평균 생존기간은 전이가 하나인 경우는 16.7개월, 다수이나 한쪽에 국한되었을 때는 10.6~16개월, 산재성으로 양엽에 퍼져있을 때는 5개월이라고 하였다³⁾. 그러나 간전이를 절제할 경우 5년 생존율이 25%이상 된다. 간절제시에는 단순한 적출술 보다는 1.0~2.0 센티미터의 거리를 두고 절제하여 생존율의 개선을 보고하였으나 아직 논란이 많다⁴⁾. 이러한 복강내 재발과 간전이에 대하여 강력한 항암화학요법을 직접적으로 복강내에 시도하려는 복강내 화학요법은 1970년대 부터 미국 국립암연구소에서 일련의 여러 연구가 시행되기 시작하여 최근 그 관심도가 높아지고 있다. 기본적인 이론의 배경은 종양에 접촉되는 항암제의 농도가 높아질수록 종양세포에 대한 항암제의 독성도 강해지고 종양세포의 괴사를 유도할 수 있다는 데 기인하고 있다. 복강내 항암제의 농도가 높아지면 복막표면, 간 그리고 복강내 림프절까지도 효과적으로 암세포를 죽일 수 있다고 생각하는 것이다.

그러나 대장암에 있어서 이러한 근치수술후 복강내 화학요법에 대한 이론적인 기대에 대하여 아직까지 논란이 많으므로 항암제의 정맥내투여군과 복강내투여군의 효

과에 대하여 전향적 무작의화 연구를 시행하였다 (Table 1).

대상 및 방법

1) 대상 환자

1988년 4월부터 1990년 3월까지 만 2년간 국립의료원 일반외과에 입원하여 대장암으로 진단받고 수술받은 환자중 다음과 같은 기준에 의거 5 FU의 정맥투여군과 복강내 투여군을 순서대로 무작의화 배정을 하여 선행적 연구를 시행하였다. 대장암 병기 Dukes 분류 B와 C로서 절대 혹은 상대적 근치수술을 받은 환자 중 70세 이하이고 과거에 항암화학요법이나 방사선치료를 받은 적이 없고 당뇨나 심혈관질환 등 치명적인 질환이 없는 사람을 선정하였다 (Table 2). 동시에 전신상태가 Karnofsky performance 점수가 80% 이상을 기준으로 하였다. 수술방법이 복회음절제가 된 경우는 수술후 복강내 화학요법이 기술상 어려우므로 본 연구에서 제외시켰다.

2) 항암제 투여방법

(1) 대조군으로서 정맥투여군 (Table 3) : Higgins가 제안한 방법 (1976)을 변형시켜 적용하였다. 수술후 5일부터 체중 킬로그램 당 5 FU 12mg을 정맥을 통하여 24시간동안 계속 점적하고 같은 용량과 방법을 5일동안 반복하였다. 4주 주기로 같은 과정을 반복하여 6개월간 항암화학요법을 계속하였다.

(2) 실험군으로서의 복강내 투여군 (Table 4) : 5 FU를 투여하기 위한 카테타를 복강내에 설치하였다. 카테타는 실라스틱 카테타 혹은 고무 카테타에 여러 개의 구멍을 만들어 이용하였다. 대장암 근치수술시에 주창상이 아닌 우하복부 복벽을 통하여 방광후방 복강내 다글러스와에 위치시키고 복벽에 싼지봉합을 이용하여 고정시켰다. 복강내 주입용액은 생리 식염수 1000 cc, he-

Table 1. Purpose of trial

Prospective trial of intravenous versus intraperitoneal 5-FU in patients with Dukes' B and C Colorectal Cancer in immediate postoperative period. (2nd to 9th day)

Table 2. Eligibility for trial (n=44)

Dukes B and C colorectal cancer
Under 70 years old.
Absolute and relative curative resection
No history of other treatment such as radiation or chemoTx
No life threatening condition...DM, cardiovascular D.

Table 3. Intravenous 5-FU group

24 hour continuously given twelve mg of 5-FU/kg of body weight for five consecutive days (POD 5th to 9th day)
6 cycles (total six months)
(modified from Higgins et al, Cancer 38:1461-1467, 1976)

Table 4. Administration of IP chemotherapy

Catheters were intraperitoneally placed into retrovesical pouch through a separate stab wound in RLQ abdomen at the time of primary operation for resection
Intraperitoneal 5-FU was administered in 500-1000 cc of N/S, 1000 units of heparin, 1000 mg of 5 FU daily for postoperative 2-6 days
The fluid was infused freely and drained 2-3 hours later
After the above procedure, we treated the patients using the same schedule as in IV group for five more cycles

parin 1000 단위, 5 FU 1000 mg이 혼합된 용액으로 하였다. 이 용액을 가능한 빠른 시간내에 압력을 가하지 않고 대기압내에서 자연스럽게 점적되도록 1미터 높이에서 주입한 후 2~3시간 동안 카테타를 잠근다음 다시 자연스럽게 체외로 배액을 시켰다. 이상의 조작술 수술 후 2일부터 시작하여 수술후 6일까지(5일간) 매일 같은 시간에 반복하였다. 이상의 과정이 끝나는 제 7일에 일단 카테타는 제거하였다. 응고된 혈액이나 피브린등으로 카테타가 막히는 것을 방지하기 위하여 수술 제 1일에 heparin 1000 단위가 포함된 하트만 용액 1000 cc로서 복강을 관류시켰다. 한편 용액의 유입과 방류가 제한 받는 경우는 체구와 기타여건을 참작하여 하루주입되는 용액량을 500 cc로 한 경우도 2~3에 있었으나 5 FU의 총량은 변하지 않게 하였다. 이상의 과정을 1주기로 하였고 1주기 후 4주가 지난 후 제 2주기부터는 앞서 기술한 대조군의 5 FU의 정맥주입요법을 5회 반복하여 총 6개월간 항암화학요법을 시행하였다.

3) 항암제 투여후 추적 방법

대장암의 재발을 조기발견하기 위하여 매 2개월마다 이학적 검사와 혈중 CEA치를 검사하였고 3개월마다 복부초음파, 흉부 X-선 검사를 시행하고 6개월마다 동위원소를 이용한 골스캔 등을 수술후 2년간 주기적으로 시행하였다. 그 이후는 매 6개월마다 이상의 검사들을 시행하였다.

결과의 비교분석의 통계적 처리는 chi-square test를 이용하였고 생존율 산출과 비교는 Kaplan-Meyer 방법

Table 5. Patient characteristics

	IV group	IP group
No.	27	17
Sex (M : F)	13 : 14	10 : 7
Age (yrs)	49.8 ± 11.8	48.6 ± 14.4
Dukes'B	8	4
C	19	13
Site, colon	9	9
Rectum	18	8

Table 6. Serious complications of chemotherapy

	IV group	IP group
hematologic		
WBC < 3,000/mm ³	8 (29.6%)	2 (11.8%)
deep vein thrombosis	5 (18.5%)	1 (5.9%)
abdominal pain	0	6 (35.3%)
small bowel obstruction		
hospitalization	0	3 (17.6%)
reoperation	0	1 (5.9%)

과 log-rank test를 이용하였다.

결 과

1) 각군환자의 특성 (Table 5)

정맥투여군이 27명, 복강내 투여군이 17명으로서 총 44명이 분석대상이 되었다. 무작의화 배경을 하였으나 수 명의 환자에서는 수술 중 혹은 수술후 발생한 출혈성 소지로 인하여 복강내 항암제 투여가 부적합하다고 판단되어 제외되었다. 또한 수명의 환자에서는 카테타를 통하여 항암제 액의 유입과 배액 곤란이 발생되어 제외되었다. 결과적으로 정맥투여군에서 직장암이 결장암보다 많은 반면에 복강내 투여군에서는 결장암과 직장암의 수가 유사하였다. 연령이나 병기등은 두 군이 유사하였다.

2) 항암화학요법의 부작용 (Table 6)

중증의 합병증을 관찰한 결과 다음과 같았다. 백혈구

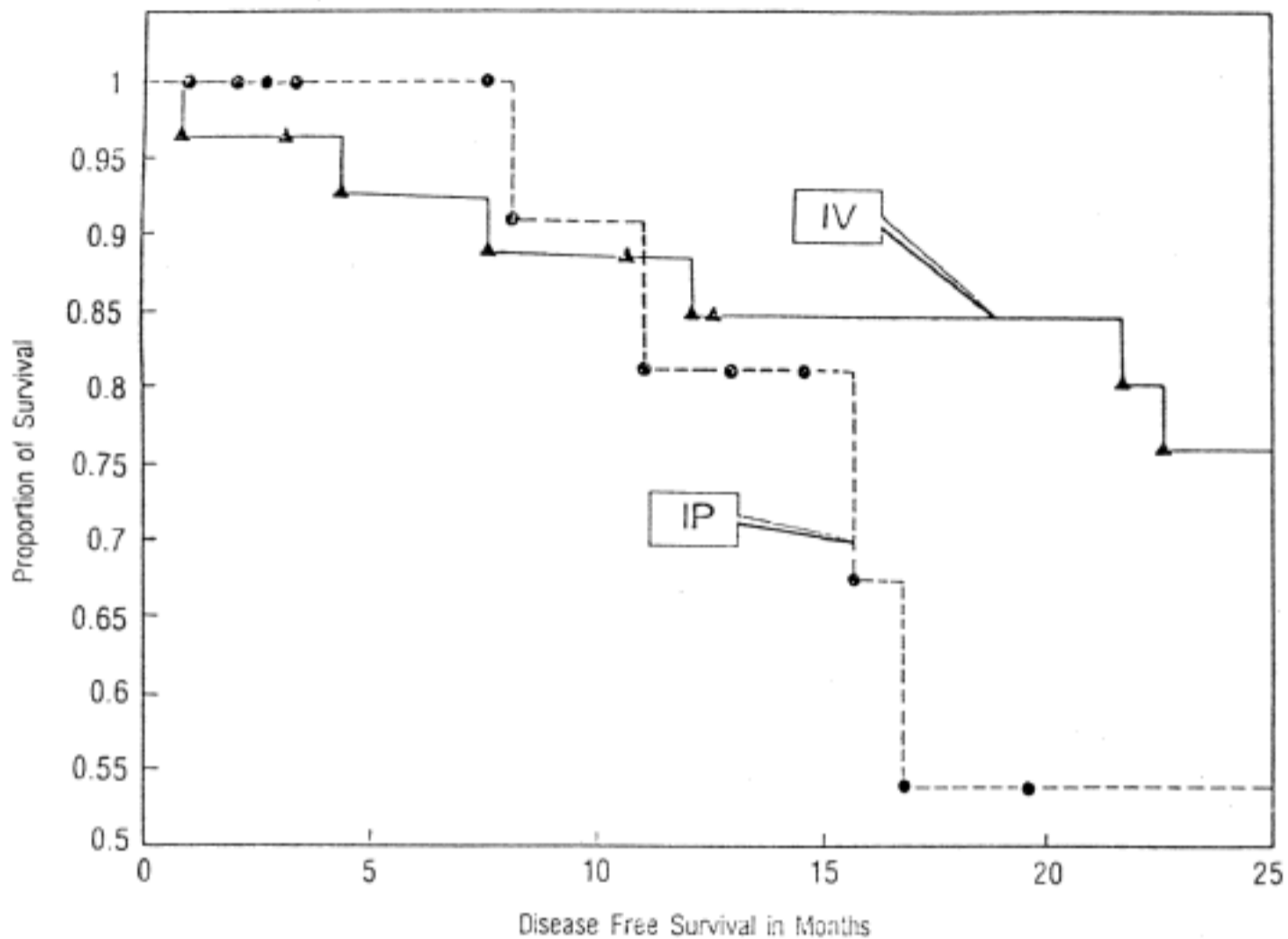


Fig. 1. DFS of colorectal cancer.
Pts given IP or IV 5-FU (Kaplan-Meier)

수 $3000/\text{mm}^3$ 이하의 혈액학적 부작용의 빈도는 정맥투여군에서는 29.6%이었으나 복강내 투여군에서는 11.8%이었다. 사지의 부종과 동통으로 나타나는 심부정맥혈관염은 정맥투여군에서는 18.5%, 복강내 투여군에서는 5.9%이었다. 그러나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 한편 복강내 투여군의 1예에서 백혈구수가 $300/\text{mm}^3$ 이하로 감소되는 심한 골수억제 반응을 보였다.

항암제액을 주입하는 동안의 복통은 복강내 투여군의 35.5%에서 복막염과 같은 복막 자극 동통이 관찰되었다. 비위관을 삽입하고 입원을 해야할 정도의 장관폐색은 정맥투여군에서는 없었으나 복강내 투여군에서는 17.6%에서 발생되었고 1예에서는 수술직후 장관폐색증상이 있었으나 내과적 요법으로 호전된 뒤 장관폐색이 와서 내과적요법으로 호전이 안되므로 수술한 결과 공장과 회장의 전 소장에 걸쳐 다발성 밴드와 유착이 발견되었다.

3) 질병 무 생존율에 의한 효과 판정 (Fig. 1)

수술후 10개월까지는 질병 무 생존율 정맥투여군 : 복강내 투여군 = 88.5% : 90.9%로서 오히려 복강내 투여군이 낮지 않은 생존율을 보였으나 25개월째는 정맥투여군 : 복강내 투여군 = 53.8% : 76.1%로서 복강내 투여군의 질병 무 생존율이 낮음을 보였다. 그러나 통계적의의는 없었다.

4) 재발부위에 의한 비교 (Table 7)

44명의 환자중 13명에서 임상적 혹은 검사상에 재발을 보였다. 재발율은 정맥투여군 : 복강내 투여군 = 29.6% : 35.3%로서 두 군간에 유사하였다. 그러나 골반내 재발 및 복강내 림프절 재발을 포함한 복막재발에 있어서는 복강내 투여군이 11.8%로서 정맥투여군의 25.7%보다 낮은 경향을 보였다. 그러나 통계적의의는 없었다. 간, 폐, 골수 등은 숫자가 적어서 큰 의의를 받

Table 7. Sites of treatment failure for IV and IP 5-FU

	No. of pts	Recurr-ence (%)	Periton-eal*	Liver	Lung	Bone
IP	17	5 (35.3%)	2 (11.8%)	2 (11.8%)		1 (5.9%)
IV	27	8 (29.6%)	7 (25.9%)	2 (7.4%)	1 (3.8%)	

* including pelvic recurrences

** no significant differences between two groups

결할 수 없었다.

5) 복강내 투입군의 기타 사항

복강내 수술시야에서 수술조작이전에 개복하자마자 500 cc의 생리식염수를 더글라스와에 붓고 1~2분 후 채취한 복막액에서의 세포진검사의 결과는 negative : benign atypia : malignant adenocarcinoma = 50% : 40% : 10%의 빈도를 보였다. 3예(17%)에서는 화학요법 제 1일에는 문제가 없었으나 제 2일부터 주입된 액체 완전배액이 안되는 곤란을 겪었으나 결국은 종양의 항암제 양은 모두 주입되도록 하였다.

고 안

복강내 화학요법은 1970년대 부터 미국 국립암연구소에서 일련의 여러 연구가 시행되기 시작하여 최근 그 관심도가 높아지고 있다. 기본적인 이론의 배경은 종양에 접촉되는 항암제의 농도가 높아질수록 종양세포에 대한 항암제의 독성도 강해지고 종양세포의 괴사를 유도할 수 있다는 데 기인하고 있다. 대부분의 소화기암들은 특히 대장암은 국소재발, 복막 표면의 재발이 많다. 더구나 문맥을 통하여 간으로의 전이가 20% 이상이 된다. 복강내 항암제의 농도가 높아지면 복막표면, 간 그리고 복강내 림프절까지도 효과적으로 암세포를 죽일 수 있다.

대장암에 대한 현재의 화학요법은 대부분의 항암제가 잘 듣지 않고 있는 현실이며 현재 주로 사용되는 5-FU도 15~20%의 관해율을 보이고 있다. 따라서 항암제의 효과를 높이기 위한 방법으로 5-FU와 그 대사물의 활성도를 높이기 위한 방법으로 thymidylate synthase 효소에 작용하는 leucovorin을 먼저주사하고 2~3시간 후 5-FU를 주사하는 방법이 효과가 있다고 선행적 무작위화

Summary

Total of 44 patients with Dukes'B and C cancers which were resected curatively underwent postoperative adjuvant chemoTx through IV or IP route.

1. IP 5-FU had the effects of peritoneal irritation (35.3%) and small bowel obstruction (17.6%) inspite of less incidence of hematologic toxicity.
2. IP 5-FU did not improve survival more than IV 5-FU.
3. IP 5-FU had the tendency of reducing the incidence of peritoneal recurrences (IP : IV=11.8% : 25.9%)

연구에서 밝혀졌으나 상당한 부작용을 감수해야 하는 실정이다. 두번째로 현재 시도되고 있는 방법은 recombinant interferon alfa-2a를 5-FU와 병용사용함으로써 관해율을 높일 수 있는 가능성에 대해 연구가 진행되고 있다. 세번째 방법으로 5-FU의 국소농도를 높이는 방법으로 복강내 투여, 간동맥내 투여 등이 시도되고 있다.

과거의 복강내 항암제 사용은 복수가 있거나 복강내 재발이 있는 말기환자에서 시도되었으나 뚜렷한 효과가 없었다. 종양의 크기가 큰 경우는 종양내로의 항암제의 확산할 수 있는 길이가 제한되어 있으므로 이론적으로도 효과를 얻기가 어렵다. 복강내에 항암제를 투여할 경우 항암제의 침투의 깊이는 수개세포 정도의 깊이를 넘지 못하는 것으로 알려져 있다. 1989년 네델란드 암연구소의 Ros에 의하면 flameless atomic absorption spectroscopy와 proton induced X-ray emission 방법에 의하여 분석해 본 결과 복강내에 cDDP 항암제를 투여한 경우와 정맥내로 투여한 경우에 복강 종양결절내의 항암제의 농도가 상당한 차이가 있음을 발견하였다. 즉 복강내에 항암제를 투여한 경우는 복강으로부터 항암제가 확산침투되므로 말초주위에 항암제의 농도가 가장 높고 이러한 높은 농도는 종양 말초주위로 부터 1.5mm 안쪽에 까지 밖에 미치지 못한다. 반면에 항암제를 정맥 투여했을 경우는 종양 가운데 부분에 항암제의 농도가 높고 말초주위가 상대적으로 농도가 낮음을 관찰하였다. 따라서 복강내 항암제 화학요법은 이미 확립된 크기가 큰 종양보다 오히려 근치수술로서 종양의 대부분이 제거되고 남아있을 가능성이 있는 복강내 현미경적 잔존 암세포에 효과가 있음을 예상할 수 있다.

일반적으로 항암제가 복강내 화학요법에 이용이 되려면 첫째 항암제 자체가 특정한 종양에 대하여 항암효과가 있어야 한다. 5 FU의 경우 대장암에 대하여 가장 많이 쓰이고 연구되고 있다. 둘째 복강내에 높은 농도를 유지하면서 흡수속도가 느려 정맥내 항암제의 농도가 낮게 유지함으로써 전신적 부작용을 줄일 수 있어야 한다. 문맥으로 흡수되어 일차로 간을 통과하는 비율이 높아 간전이에 대해 효과적이어야 한다. 5 FU의 경우 복강내 화학요법제의 90% 이상이 문맥으로 흡수된다. 그러나 5 FU의 경우 몇가지 문제점이 있다. 항암제의 양을 증가시키면 따라 복통으로 나타나는 복막독성이 있다. 저자들의 예에서도 1/3 이상에서 항암제 복강내 주입시 복막염과 같은 정도의 심한 통증을 호소하였다. 한편 상당한 양의 5 FU가 흡수되어 가끔 골수 억제를 나타낸다. 저자들의 예에서도 17예중 2예에서 백혈구 $3000/\text{mm}^3$ 이하의 골수 억제를 보였으며 1예에서는 백혈구 $300/\text{mm}^3$ 정도의 심한 골수 억제기능을 보였다. 5 FU는 매우 좁은 용량-반응관계(dose-response curve)를 나타낸다. 체중 킬로그램당 10 mg을 투여할 경우 독성은 거의 없으나 항암효과가 미미하다. 체중 킬로그램당 20 mg을 투여할 경우는 항암효과는 매우 높으나 정맥으로 투여할 경우 생명의 위협을 받는 여러 가지 독성 부작용이 나타난다. 그러나 실험적인 자료에 의하면 5 FU를 복강내로 4 mmol 주입하여 2~3 시간동안 머물게 한후 배액시키는 조작을 매일 5일간 반복시행하고 조작과 조작사이 중간시점에 복강내와 혈중에서 채취한 혈중의 5 FU의 농도는 복강내의 농도가 혈중농도의 400배 이상 이었고 다른 실험에서도 최소 9배 이상을 유지하였다 한다.

항암제를 복강내로 투여할 경우 고려해야 할 점이 몇 가지 있다.

첫째 항암제가 복강내에 골고루 분포되어 높은 농도를 유지하기 위하여 다량의 수액에 타서 복강내에 투입하여야 한다. 항암제가 포함된 다량의 액체를 복강내에 주입하여야만 액체가 복강내 구석구석까지 분포된다. 복강내 화학요법의 초창기에는 50 ml 정도의 항암제만을 복강내에 투여하여 균등하게 분포되리라고 생각하였으나 사실은 그렇지 못하였다. 그러나 동위원소를 이용하여 quantitative linear-profile radionuclide plots 방법에 의하여 복강내 주입액체의 양을 1.5 리터로 했을 경우와 3.0 리터로 했을 경우의 복강내 상대적분포의 차이가 없

음을 보여주고 있어 복강내 주입분량은 1~2 리터 정도 이면 충분하다고 볼 수 있다.

둘째 복강내에 5 FU를 투여함으로써 수술후 가장 재발이 흔한 복막과 절제부위에 높은 항암제 농도를 유지하고 아울러 이 항암제가 흡수되어 문맥을 통하여 간으로 유입되므로 간에 항암제를 투여한 효과도 얻을 수 있다. 따라서 간전이에 대한 국소화학요법으로 항암제의 문맥투여와 같은 효과가 기대된다. 간전이의 대부분의 혈액은 간동맥을 통하여 공급되지만 전이결절의 말초부분은 문맥에 의하여 공급되므로 결절의 크기가 작을수록 정맥주입의 효과도 무시할 수 없다. 간전이에 대한 치료는 동맥과 문맥 모두에 의한 항암제투여로 치료하여야 한다. 간동맥을 통한 화학요법제의 투여는 항암제의 국소독성효과로 주위기관으로 유입되면 경화성 담관염, 위염, 화학성 간염 등을 유발시킬 수 있다. 간전이가 간의 양쪽 엽에 모두 산재해 있을 경우에는 동맥 카테타를 통과한 항암제 혈류가 골고루 분포되지 못한 경우가 많다는 것이 동물실험에서 증명되었다. 그러므로 수술직후의 복강내화학요법은 대장암의 복막재발과 간전이의 빈도 감소를 가져올 것으로 기대된다.

세째로 고려해야 할 점은 실제로 5 FU로서 복강내 투여를 시행할 경우의 곤란한 점의 하나로서 복강내로의 액체 주입과 배액이 순조롭지 못할 경우가 많다는 것이다. 사용하는 카테타에 따라서 부작용이 달라지리라고 예상할 수 있으나 Picart (1985) 등에 따르면 차이가 크지 않은 것으로 알려져 있다. Tenkhoff 카테타와 Port-A-Cath를 288명의 환자에서 비교한 결과 카테타로 인한 복막염 증상이 3.5% : 8%, 장천공이 3.5% : 1.3%로서 특이한 차이를 발견할 수 없었다. 이상의 결과는 6개월간의 시행결과이지만 저자들의 예에서도 수술후 바로 시행한 경우에서도 17%에서 배액곤란을 겪었다.

결 론

1988년 4월부터 1990년 3월까지 만 2년간 국립의료원 일반외과에 입원하여 대장암으로 진단받고 근치적 절제술을 받은 대장암 병기 Dukes 분류 B와 C 환자 44명을 대상으로 5 FU의 정맥투여군과 복강내 투여군을 순서대로 무작위화 배정을 하여 선행적 연구를 시행하였다.

대조군으로서의 정맥투여군 27명에 대해서는 수술후

5일 부터 체중 킬로그램 당 5-FU 12mg을 정맥을 통하여 24시간 동안 계속 점적하고 같은 용량과 방법을 5일 동안 반복하였다. 4주 주기로 같은 과정을 반복하여 6개월간 항암화학요법을 계속하였다. 실험군으로서의 복강내 투여군 17명에 대해서는 5-FU를 투여하기 위한 카테타를 복강내에 복벽을 통하여 방광후방 복강내 다글러스와에 위치시키고 복강내 주입용액은 생리 식염수 1000cc, heparin 1000단위, 5-FU 1000mg이 혼합된 용액으로 하였다. 주입후 3시간동안 카테타를 잠근 다음 다시 자연스럽게 체외로 배액을 시켰다. 이상의 조작을 수술후 2일부터 시작하여 수술후 6일까지(5일간) 매일 같은 시간에 반복하였다. 이상의 과정이 끝나는 제 7일에 일단 카테타는 제거하였다. 이상의 과정을 1주기로 하였고 1주기후 4주가 지난 후 제 2주기부터는 앞서 기술한 대조군의 5-FU의 정맥주입요법을 5회 반복하여 총 6개월간 항암화학요법을 시행하였다.

이상의 실험 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

항암화학요법의 부작용으로서는 복강내 투여군에서 혈액학적 부작용 및 전신적 부작용 그리고 심부정맥 혈관염 발생율이 적었으나 항암제액을 주입하는 동안의 복통은 복강내 투여군의 35.5%에서 복막염과 같은 복막 자극 동통이 관찰되었다. 비위관을 삽입하고 입원을 해야 할 정도의 장관폐색을 정맥투여군에서는 없었으나 복강내 투여군에서는 17.6%에서 발생되었고 1예에서는 수술직후 장관폐색 증상이 있었으나 내과적 요법으로 호전된 뒤 장관폐색이와서 내과적요법으로 호전이 안되므로 수술한 결과 공장과 회장의 전 소장에 걸쳐 다발성 밴드와 유착이 발견되었다.

2) 복강내 투여군의 질병 무 생존율이 정맥투여군의 그것보다 향상되지 못하였다.

3) 골반내 재발 및 복강내 림프절 재발을 포함한 복막 재발에 있어서는 복강내 투여군이 11.8%로서 정맥투여군의 25.7%보다 낮은 경향을 보였다. 그러나 통계적 의의는 없었다.

이상으로 보아 대장암 근치절제 환자에서의 복강내 5-FU 항암 화학요법은 암의 재발 양상에 있어서 복막재발을 감소시킬 가능성이 보이나 이에 대해서는 더 이상의

추시가 이루어져야 할 것이며 아울러 부작용도 고려해야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Amsterdam E, Krispin M: *Primary resection with colocolostomy for obstructive carcinoma of the left side of the colon. Am J Surg* 150:568-560, 1985
- 2) Douglass HO: *Adjuvant treatment in colorectal cancer: An update. World J Surg* 11:478-492, 1986
- 3) Kemeny N: *Role of chemotherapy in treatment of colorectal carcinoma. Seminars in Surg Oncol* 3:190-214, 1987
- 4) Los G, Mutsaers PHA, Van der Vijgh WJF, et al: *Direct diffusion of cis-Diamminedichloroplatinum (II) in intraperitoneal rat tumors after intraperitoneal chemotherapy: A comparison with systemic chemotherapy. Cancer Res* 49:3380-3384, 1989
- 5) Metzger U, Mermillod MS, Aeberhard P, et al: *Intraportal chemotherapy in colorectal carcinoma as adjuvant modality. World J Surg* 11:452-458, 1987
- 6) Phillips RKS, Hittinger R, Blesovski L, et al: *Local recurrence following curative surgery for large bowel cancer. The overall picture. Br J Surg* 71:12-18, 1984
- 7) Piccart MJ, Speyer JL, Markman M, et al: *Intraperitoneal chemotherapy: Technical experience at five institutions. Seminars in Oncol* 12:3:Suppl 4:90-96, 1985
- 8) Speyer JL, Collins JM, Dedrick RL, et al: *Phase I and pharmacological studies of 5-fluorouracil administered intraperitoneally. Cancer Res* 40:567-572, 1980
- 9) Sugarbaker PH, Gianola FJ, Speyer JL, et al: *Prospective randomized trial of intravenous versus intraperitoneal 5-FU in patients with advanced primary colon or rectal cancer. Seminars in Oncol* 12:3:Suppl 4:101-111, 1985
- 10) Walder S, Wiernik PH: *Clinical update on the role of fluorouracil and recombinant interferon alfa-2a in the treatment of colorectal carcinoma. Seminars in Oncol* 17:1:Suppl 1:16-21, 1990