

대장 및 직장암의 임상적 고찰과 예후 인자에 따른 원격성적

부산 성분도병원 외과 및 해부병리과*

민중기 · 강구정 · 박용기 · 최창록 · 지정희*

= Abstract =

Clinical Experience and Follow-up Study with Prognostic Factors for Colorectal Carcinoma

Joong Ki Min, M.D., Koo Jeong Kang, M.D., Yong Ki Park, M.D. and Chang Rock Choi, M.D.

Department of General Surgery, St. Benedict Hospital, Pusan

Chung Hee Ghi, M.D.*

Department of Pathology, St. Benedict Hospital, Pusan

We reviewed and made retrospective follow-up study for the 127 patients who diagnosed by pathologic reports as colorectal cancer and received surgical treatment from Jan. 1982 to Jun. 1992 at Pusan St. Benedict Hospital. The following results were obtained:

- 1) The ratio between male and female was 1 : 1 and the most prevalent age group was 6th to 7th decade in both male and female.
- 2) The associated colonic disorders known as precancerous lesions were shown: adenomatous polyp(3 cases), ulcerative colitis(1 case), familial polyposis coli(1 cases).
- 3) The most common site of primary colorectal cancer was the rectosigmoid(rectum(52.0%) and sigmoid colon(12.6%), 64.6%), followed by cecum and ascending colon(17.3%), transverse colon(12.6%) and descending colon(3.9%).
- 4) The most common pathologic type was adenocarcinoma(96.1%) moderately -differentiated adenocarcinoma was found in 55.1% of the all patients, well -differentiated adenocarcinoma in 22.0%, poorly differentiated in 8.7%.
- 5) The common gross finding by location; fungating(42.1%) in right side of the colon; stenosing(58.8%, 47.6%) in transverse and left side of the colon; ulcerated(46.2%) and stenosing (30.7%) in rectum.
- 6) The serum levels of CEA elevated significantly(>3.0 ng/ml) were found in 57.3% of cases.
- 7) The staging of the colorectal cancer was performed according to modified Dukes' classification. The results were as follows: A4.1% B1 and B2 30.3%, C1 and C2 42.6%, and D 23.0%.
- 8) Miles' operation was most frequently performed(32.8%), followed by right hemicolectomy 19 cases(15.6%), anterior resection 15 cases(12.3%), colostomy or biopsy only 12 cases(9.8%), transverse colectomy 12 cases(9.9%), low anterior resection 9 cases(7.4%). Resectability was

91.0% with including curative resectability(71.8%). The ratio of elective-emergency operation was 89.3%.

9) The distant metastasis developed in 28 cases(23.0%): peritoneum 19 cases, liver 14 cases, multiple 18 cases.

10) The postoperative complications of the colorectal carcinoma were found in 33 cases of 122 patients(27%) with adenocarcinoma: wound infection(12 cases), anastomotic leakage(3 cases), colostomy complications(3 cases), wound evisceration(2 cases), atelectasis(2 cases), acute renal failure(2 cases) and transient bladder dysfunction(7 cases). Operative mortality was 2.5%.

11) Follow-ups for 106 patients of adenocarcinoma of colorectum reveals that cumulative 1, 3, 5-year survival rates were 85%, 53%, 34% according to Actuarial life table, respectively.

12) Several number of prognostic factors of the colorectal cancer such as stage by modified Dukes' classification, status of the lymph node, histological grade, and the modality of therapy were strongly correlated to long-term survival rate. But, no correlation to survival rate were observed in the grouping for age of the patients and the location of the tumors.

Key Words: Colorectal carcinoma, Prognostic factors, Survival rates

서 론

연구 대상 및 방법

대장 및 직장암은 비록 동·서양간에 많은 차이를 보이나, 구미에서 폐암 다음으로 흔한 악성 질환이며 특히 소화기계통암 중에서 제 1위의 발생빈도와 사망률을 기록하고 있으며²⁴⁾, 국내에서도 소화기 계통암 중에서는 위암 다음으로 많은 발생빈도를 보이고 있다²⁵⁾. 국내에서는 위암의 연도별 발생빈도는 비교적 일정한데 비하여 대장 및 직장암의 경우 증가 추세이며, 불행히도 지난 40년간의 대장 직장암에 대한 진단과 수술적 치료 및 술후 관리의 발달로 수술적 절제율 및 수술로 인한 사망율과 이환율이 현저하게 감소하였음에도 불구하고 수술 후의 전반적인 생존율의 개선은 보지 못하고 있는 형편이다. 또한 대장 직장암 환자의 거의 모두가 진행된 상태에서 발견되는 점²⁶⁾ 등은, 현재 외과의에게 조기진단과 치료에 대한 많은 숙제를 제시한다 하겠다.

저자들은 1982년 1월부터 1992년 6월까지 성분도병원에서 대장 및 직장암으로 진단받고 수술적 치료를 시행한 127예의 환자를 중심으로 후향적 임상적 분석과 함께 수술 후 추적조사가 가능했던 선암환자 106예에 대한 예후 인자와 생존율을 조사하여, 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

1982년 1월부터 1992년 6월까지 만 10년간 부산성분도병원 외과에서 수술을 시행하여 병리조직학적 소견이 대장 및 직장암으로 확진된 127명의 환자를 대상으로, 연도별·연령별·성별 발생빈도와 발생부위, 동반한 전암성 대장질환을 고찰하고, 특히 조직학적 양상이 선암으로 밝혀진 122명에 대하여 조직학적 및 육안적 소견에 따른 분포, 혈청 CEA 수치, 병기 분류, 수술방법 및 수술 후 합병증, 원격 전이, 생존율 등에 대하여 고찰하였다. 그의 HNPCC(Lynch syndrome)으로 진단받은 1예가 있었으나, 일반적 대장암에 비하여 뚜렷한 유전성을 가지며 예후도 차이를 보이므로²⁵⁾ 본 연구에서는 제외하였다. 조직학적으로 선암으로 확진된 총 122명에 대한 의무 기록의 열람, 전화, 서신, 주민등록조회 등의 방법으로 생존여부와 사망일자가 확인된 예는 106예로서 추적율은 87%였으며, 이들을 대상으로 몇몇 예후 인자에 따른 생존율을 조사하였다. 생존율의 산출은 퍼스널 컴퓨터를 사용하여 BMDP(Biological Medical Data Processing)-PC 90 프로그램^{2,39,40)}으로 대장 및 직장암의 전반적인 생존율과 연령, 발생 부위, 조직학적 분화도, 변형 Dukes씨 병기분류, 임파선 침범, 치료 등의 예후 인자에 따른 생존율을 구하고 이를 Havard Graphics³⁰⁾를 이용하여 생존 곡선을 그렸다. 생존곡

선의 비교는 Mantel-Cox test, Tarone-Ware test 를 이용하였다.

결 과

1) 연도별, 성별, 연령별 빈도

전 환자 127명중, 1982~1983년 12명(9.4%), 1984~1985년 9명(7.1%), 1986~1987년 19명(15.0%), 1988~1989년 33명(26.0%), 1990~1992년 6월까지가 44명(34.6%)으로 나타났으며 점차 연도별 환자수가 증가하였다. 남녀의 비는 1:1(남자 64명, 여자 63명)이었으며, 연령별 빈도는 20대에서 80대까지의 분포를 보이며 평균 연령은 56.9세였다. 남녀 모두에서 비슷하게 50대가 가장 많았고 다음은 60대였다. 40세 미만이 13명(10.2%), 70세 이상이 20명(15.7%)이었다(표 1).

2) 발생부위

대장 및 직장암으로 확진된 127명의 환자에 있어서 67예(52.8%)에서 직장, 16예(12.6%)에서 S자형 결장에서 발생하여, S자형 결장과 직장 부위가 전체의 64.6%였다. 다음이 맹장 및 상행 결장 22예(17.3%), 횡행 결장이 16예(12.6%)순이었다(표 2).

3) 동반된 대장질환

직장암 환자 67예 중 5예에서 과거력상 치핵 절제술을 시행받은 바 있었으며, 2예에서는 치루 절제술을 시행받았다. 특히, 6개월 이내에 타병원에서 치핵절제술을 시행받은 경우도 3예가 있었으며, 이는 치핵환자

에서 대장 및 직장암이 병발하거나 대장 및 직장암의 증상을 간과할 수 있는 가능성에 대한 주의를 요하는 문제로 보인다. 암전구성 대장 질환이 동반된 경우는, 선종성 용종이 3예가 있었으며, 궤양성 대장염과 가족성 대장 용종증이 1예씩 있었다.

4) 병리조직학적 분류

조직학적 소견(표 3)은 대장 및 직장암 전 127예 중 선암이 122예(96.0%)로 대부분을 차지하였으며, 전이

표 2. Distribution of the colorectal cancer

Site	Cases(%)
Cecum	10(7.9)
Ascending colon	12(9.4)
Transverse colon	16(12.6)
Descending colon	5(3.9)
Sigmoid colon	16(12.6)
Rectum*	66(52.0)
Rs	9(7.1)
Ra	19(15.0)
Rb	38(29.9)
Multiple**	2(1.6)
Total	127(100.0)

*Rectum classified as Rs(promontary-lower margin of second sacrum), Ra(-above peritoneal reflection) and Rb(below peritoneal reflection).

**'Multiple' include 1 case of Familial polyposis coli.

표 3. Histological classifications

Type	No. of cases(%)
Adenocarcinoma	122(96.0)
Well-differentiated	28(22.0)
Moderately-differentiated	70(55.1)
Poorly-differentiated	11 (8.7)
Mucinous	7 (5.5)
Signet-ring cell	6 (4.7)
Malignant lymphoma	2 (1.6)
Metastatic carcinoma	2 (1.6)
Malignant carcinoid	1 (0.8)
Total	127(100.0)

표 1. Age and sex distribution of the colorectal cancer

Age	Sex		Total(%)
	Male	Female	
<30	2	2	4 (3.2)
30~39	3	6	9 (7.1)
40~49	12	9	21(16.5)
50~59	20	18	38(29.9)
60~69	19	16	35(27.6)
>70	8	12	20(15.7)
Total	64	63	127(100.0)

표 4. Gross findings of colorectal cancer by location

Gross-finding	Location				Total (%)
	Right	Transverse	Left	Rectum	
Fungating	8	1	5	15	29(23.8)
Ulcerated	6	6	6	30	48(39.3)
Stenosing	5	10	10	20	45(36.9)
Total	19	17	21	65	122(100.0)

표 5. Stage by modified Dukes' classification*

Stage	No. of cases(%)
A	5(4.1)
B1	12(9.8)
B2	25(20.5)
C1	21(17.2)
C2	31(25.4)
D	28(23.0)
Total	122(100.0)

*Astler-Coller modification of Dukes' stage.

성 대장암 2예, 악성 임파종 2예, 악성 유암(malignant carcinoid) 1예가 있었다. 전이성 대장암으로 진단된 2예의 원발병소는 난소 1예와 고환 1예였다. 선암의 분화도를 보면, 미분화도가 11예(8.7%), 고분화도 28예(22.0%)였으며, 중등도 분화도가 가장 많은 70예(55.1%)를 차지하였다. 점액성 선암과 인환세포형 선암도 각각 7예(5.5%)와 6예(4.7%)가 있었다.

5) 육안적 소견의 분류

122예의 선암 환자에서 육안적 소견(표 4)은, 궤양형, 협착형, 균상형의 순으로 빈발했으며, 우측 대장에서는 균상형이 많았고 횡행 결장과 좌측 결장에서는 협착형이 다수를 차지했으며 직장에서는 궤양형이 가장 많았다.

6) 병기분류

수술로서 병기분류가 가능했던 선암환자 122예중 변형 Dukes씨 분류에 의하면(표 5), C군이 52예(42.6%, C1 17.2%; C2 25.4%)로 가장 많았고, 다음

표 6. The relationship between the level of CEA and stage by Dukes' classification

CEA\Dukes'	A	B	C	D	Total
<3 ng/ml	3(60.0)	18(51.4)	21(47.7)	5(19.2)	47
3~30 ng/ml	2(40.0)	15(42.9)	22(50.0)	10(38.5)	49
>31 ng/ml	0(0.0)	2(5.7)	1(2.3)	11(42.3)	14
Total	5(100.0)	35(100.0)	44(100.0)	26(100.0)	110

표 7. Operative procedures

Operations	No. of cases(%)
Right hemicolectomy	19(15.6)
Transverse colectomy	12 (9.9)
Left hemicolectomy	6 (4.9)
Sigmoid colectomy	6 (4.9)
Anterior resection	15(12.3)
Low anterior resection	9 (7.4)
A-P resection	40(32.8)
Segmental resection	1 (0.8)
Colostomy	11 (9.0)
Biopsy	1 (0.8)
Subtotal colectomy	1 (0.8)
Total proctocolectomy	1 (0.8)
Total	122(100.0)

이 B군 37예(30.3%, B1 9.8%; B2 20.5%), D군 28예(23.0%), A군 5예(4.1%)순이었다.

7) 술전 혈청 CEA치와 병기와의 상관관계

선암환자 122예에서 술전 CEA치를 알 수 있었던 110예에 대한 Dukes씨 분류에 따른 병기와의 관계를 살펴보면(표 6), D병기에서의 양성률, 즉 CEA > 3 ng/ml인 경우는 80.8%로 약 50%전후의 양성률을 보인 B, C병기와는 현저한 차이를 보였고 D병기에서 CEA > 31 ng/ml인 경우도 42.3%나 되었으며, 전체적으로 57.3%에서 양성결과(>3.0 ng/ml)를 보였다.

8) 수술방법

선암 환자 122명에 대한 수술 방법(표 7)으로는 복회음식 절제술이 40예(32.8%)로 가장 많았고, 다음으

로는 우측 반 대장 절제술 19예(15.6%), 전방 절제술 15예(12.3%), 횡행 대장 절제술 12예(9.9%)였으며, 대장 조루술 및 조직검사만 시행한 경우도 12예(9.8%)였다. 다발성 대장암 1예는 아전 대장 절제술을, 가족성 용종증 1예는 대장 항문 전절제술을 시행하였다. 선암으로 밝혀진 122예 가운데 절제수술을 시행한 환자는 110예로 절제율은 91.0%였으며, 특히 근치 수술률은 71.8%였다. 또한 응급수술에 비하여 선택적 수술률은 전체 수술예의 89.3%였다.

9) 수술후 합병증 및 사망률

수술후 합병증은 선암 환자 122명 중 33예(27.0%)에서 발생하였으며 이중 창상감염이 12예(9.8%)로 가장 많았으며, 문합부위 누출 3예, wound evisceration 2예, 스토마 합병증 3예(스토마 괴사 1예, 스토마 위축 1예, 스토마주위 탈장 1예), 무기폐 2예, 급성 신기능 부전 2예, 간기능 부전 1예, 출혈 1예 등의 순으로 많았다. 문합부위 누출 3예 중 2예는 복강내 농양과 다른 2예는 장피루와 합병되어 나타났으며, 3예 모두 잠재질환으로 만성 폐색성 폐질환을 가지고 있었던 점은 특기할 만 하였다. 복회음식 절제술을 시행한 40예에서 2주 이상의 일시적인 방광기능 부전이 7예에서 있었다. 수술사망률은 전체 127예 중 3예로 2.5%였으며 사망원인은 악액질 1예, COPD 1예, 울혈성 심부전 1예였다.

10) 원격전이

수술로써 원격 전이 여부를 확인할 수 있었던 122예 중 28예(23.0%)에서 원격전이가 발생하였으며, 복막전이가 19예(15.6%), 간 전이가 14예(11.5%)순으로 확인되었으며, 복막, 간, 골반내 장기, 위, 십이지장, 폐 등의 복합된 원격전이를 보인 경우가 18예(14.8%)였다. 또 단발성 간 전이를 보인 3예에서는 원발병소의 절제와 함께 간 부분절제를 시행하였다.

11) 항암 화학요법의 선택과 투여기간

저자들은 암세포 침윤이 점막에 국한한 조기암과 종양의 적출이 불가능했던 말기암 환자, 그리고 환자가 거부하는 경우를 제외한 전 환자에게 보조적 항암요법을 시행하였으며, 추적조사가 가능하였던 106명의 선암 환자를 대상으로 그 종류와 분포를 조사하였다(표

표 8a-b. Adjuvant anticancer chemotherapy

표 8a. Regimens		표 8b. Duration	
Regimens	No. of cases(%)	Duration	No. of cases(%)
MFC	43(40.6)	>12M	49(46.2)
5-FU	27(25.4)	6~12M	22(20.8)
FAM	16(15.1)	<6M	15(14.1)
None	20(18.9)	None	20(18.9)
Total	106(100.0%)	Total	106(100.0)

표 9. Modality of therapy

Modality of therapy	No. of cases(%)
Surgery only	17(16.0)
Surgery+chemotherapy	13(12.3)
Surgery+immunotherapy	3 (2.8)
Surgery+immunochemotherapy	73(68.9)
Total	106(100.0)

8a-b). 항암화학요법으로서 MFC요법과 5-FU 단독요법을 시행한 것이 66.0%였고 FAM요법은 15.1%에서 시행하였다. 5-FU와 CCNU의 병합요법을 시행한 경우가 6예 있었으나 이를 5-FU 단독요법군으로 분류하였다. 그리고, 면역요법은 OK-432 또는 Polysaccharide-K를 투여하였으며, 화학요법을 시행한 86예 중 73예와 항암화학요법을 거부하는 3예에서 시행하였다. 이 중에서 6개월 이상의 항암 화학요법 또는 면역요법을 시행하였던 환자는 71명으로 전체의 67.0%였으며, 6개월 이하가 14.1%, 전혀 시행하지 못했던 경우도 14.2%(A병기 환자 5명 제외)였다. 또 수술과 항암 보조요법의 분포(표 9)를 보면 항암면역화학요법이 68.9%로 가장 많았으며, 수술만 시행한 경우는 16%였다.

12) 원격조사 및 예후인자에 따른 생존율

전 선암 환자 122예중 추적조사가 가능했던 환자는 106예로서 87%의 추적률을 보였으며, 1년, 3년, 5년 누적 생존율은 각각 85%, 53%, 34%였다(Fig. 1). Dukes씨 병기분류에 따른 각 병기에 있어서의 5년

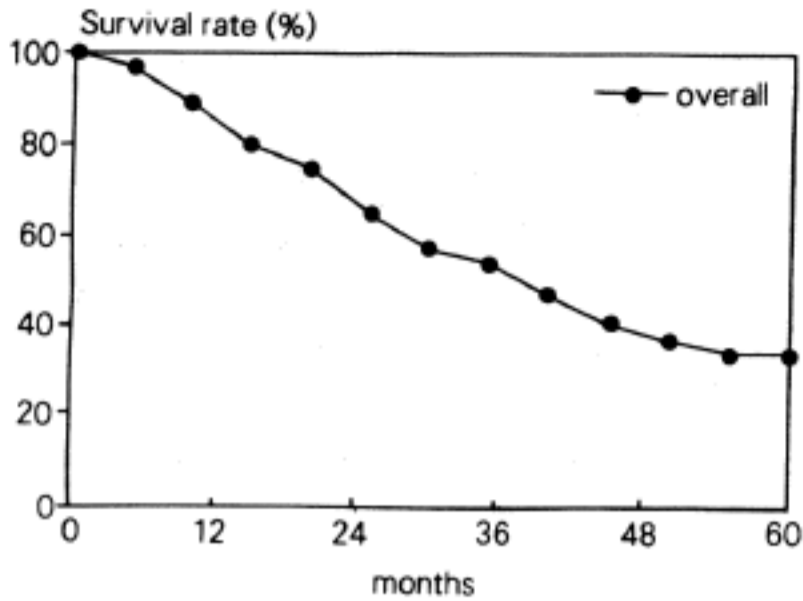


Fig. 1. Overall cumulative proportion surviving.

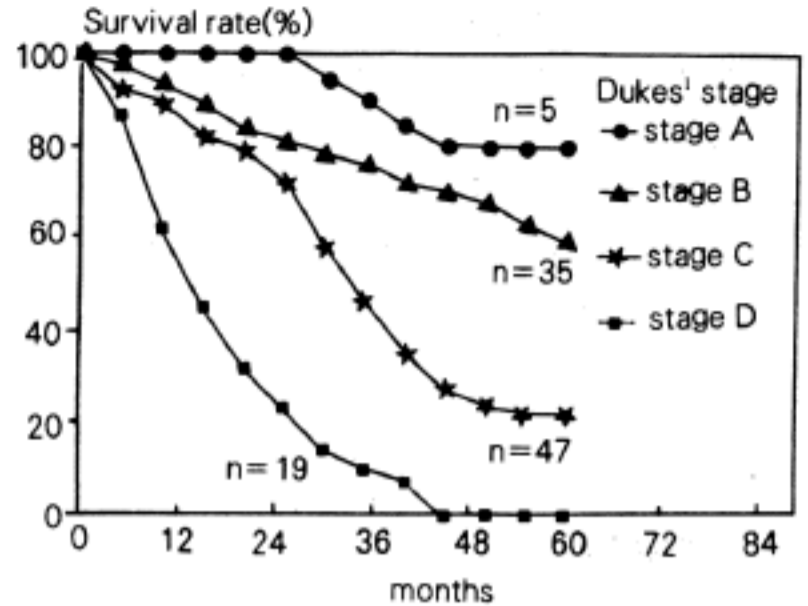


Fig. 2. Cumulative proportion surviving by Dukes' stage.

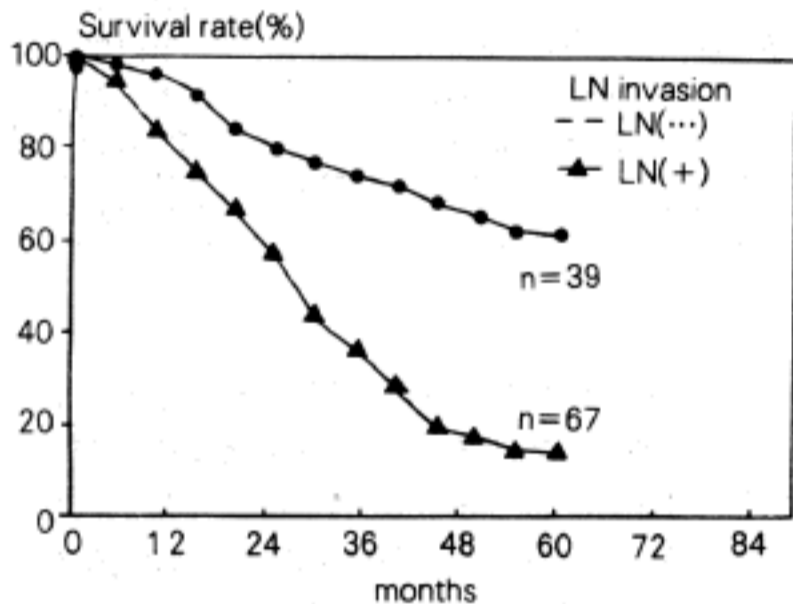


Fig. 3. Cumulative proportion surviving by LN invasion.

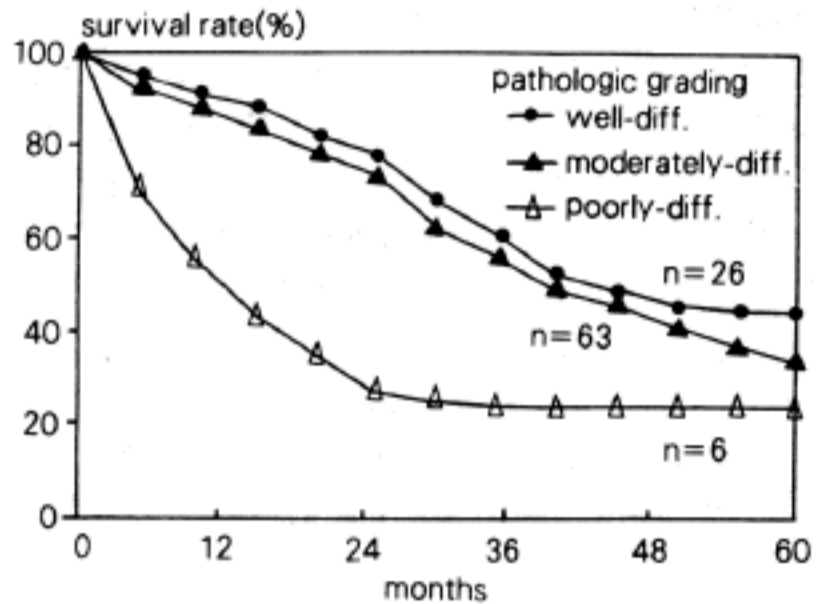


Fig. 4. Cumulative proportion surviving by pathologic grading.

생존율을 비교해보면, A병기 80%; B병기 59%; C병기 22%; D병기 0% 등으로($p < 0.001$)로 병기 분류에 따라 생존율은 통계학적으로 뚜렷한 차이를 보였다 (Fig. 2). 림파선의 침범여부와 생존율의 관계 (Fig. 3)는 림파절 침윤의 유무로 림파절 음성군과 림파절 양성군으로 나누었을 때, 그에 따른 생존율은 림파절 전이가 없었던 림파절 음성군, 즉 Dukes씨 분류 A와 B병기환자 40예에서 가장 좋은 3년, 5년 생존율을 나타내어 각각 74%, 62%였으며, 림파절 양성군에서 36%, 14%로 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$).

본 조사에서는, 수술 후 보조적 항암요법의 종류에

따른 생존율은 구하기 위해 Dukes씨 A병기 환자를 제외하고 4개군으로 나누어 3년 및 5년 생존율을 구했으며, 치료는 A군: 수술만 시행한 경우, B군: 수술 후 항암 화학요법을 시행한 경우, C군: 수술 후 면역요법을 시행한 경우, D군: 수술 후 항암 화학요법과 면역요법을 시행한 경우 등으로 분류하였으며, 이에 따른 3년 누적 생존율은 A, B, D군이 각각 24%, 41%, 50%로 나타났고, 5년 누적 생존율은 24%, 27%, 32%였다. A, B, D의 3개군 사이에는 생존율간에 통계적 유의성이 없었으나($p > 0.05$), 수술만 시행한 A군과 보조적 항암요법을 시행한 군(B군, D군)사이에는 통계적 유의성이 있었다($p < 0.05$) (Fig. 5). C군은

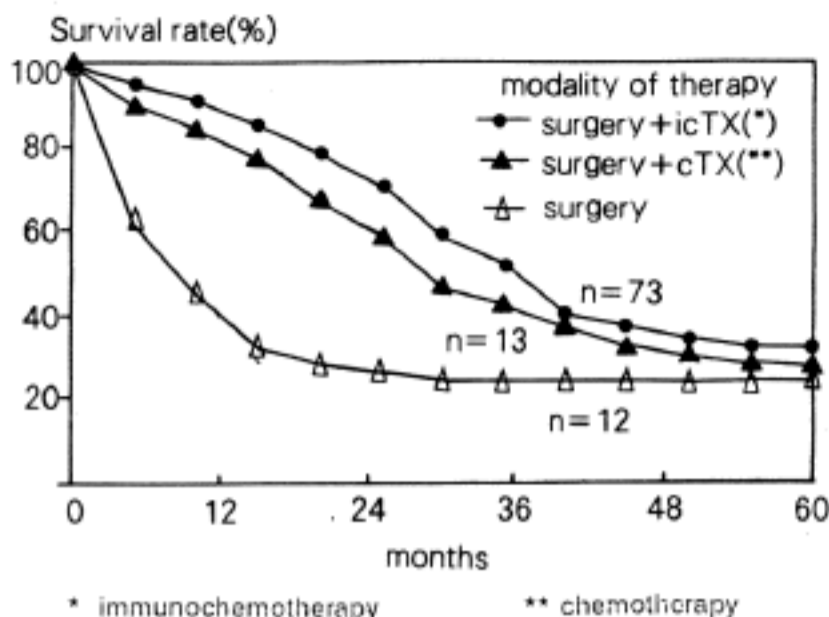


Fig. 5. Cumulative proportion surviving by modality of therapy.

3예뿐으로 실제반응비(True response rate)에 반응하지 않았다.

환자의 연령을 39세 이하, 40~49, 50~59, 60~69, 70세 이상 등의 5개군으로 나누어 각각에 따른 생존 곡선을 구하였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p > 0.05$), 또 병변의 위치와 수술방법에 따라 우측 결장, 횡행 결장, 좌측 결장, 직장의 4개군으로 나누어 각각의 생존 곡선을 구하였으나 역시 통계적으로 유의한 차이를 산출해내지 못하였다($p > 0.05$).

고 찰

대장 및 직장암의 발생빈도는 특히 구미각국에서 높아서 전체 악성종양 중에서 2위, 소화기 계통의 암중 제 1위이며²⁴⁾, 그 빈도는 낮지만 국내에서도 1987년 보건 사회부 암 등록실 보고¹⁹⁾에 의하면 전체 악성 종양 중에서 위암, 자궁암, 간암, 폐암 다음으로 5위이며, 소화기 계통암 중에서는 위암 다음으로 많이 발생하고 점차 증가추세에 있다고 한다⁴⁴⁾. 그럼에도 불구하고, 대장 및 직장암의 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않았으며 단지 암의 발생과 연관성이 있다고 생각되는 몇가지 요소, 즉 유전적 인종적 요인, 환경적 요인과 전암성 질환들만이 알려져 있을 뿐이며, 구미각국에 비해 아시아, 아프리카 등지에서 대장암의 빈도가 낮은 이유로서 환경적 요인, 특히 식생활의 차이와 용종

과 궤양성 대장암등의 전암성 질환의 빈도가 낮은 등을 제시하고 있다. McSherry등¹⁷⁾의 보고에 의하면, 미국에서는 인구 10만명당 45명의 발생율을 보이는 한편, 일본에서는 인구 10만명당 6명의 발생율을 보여 동·서양간에 현저한 차이점을 나타내며 미국인과 미국 내 동양의 이민자간에는 별다른 차를 보이지 않음을 제시하여 인종적 요소보다는 환경적 식생활요소를 중시하였다. 또한, 이를 뒷받침하는 것으로서 섬유질이 풍부한 식생활 환경의 동양인에 비해 지방과 단백질이 농축된 음식을 섭취하여 대장 및 직장점막에 대변중의 발암물질의 접촉기간이 긴 식생활 환경을 가지는 구미인에서 몇 배나 많은 발생빈도를 가지는 것이 보고되었다^{5, 21, 23)}. 또 전암 질환으로 adenomatous polyp, villous polyp 과 Familial polyposis 등의 용종성 질환과 궤양성 대장염을 들 수 있으며, Rhoads등²⁵⁾은 위의 용종성 질환이 각각 50%, 40~50%, 100%의 전암률을 가진다고 보고했으며, 또 Ackermann등¹⁾은 선종성 육종은 악성 변화를 일으키지 않는다고 했으며, 궤양성 대장염에서는 성인에서 매 10년마다 20%씩의 전암률을 보인다고 하였다⁷⁾.

연령별 발생빈도를 보면 저자들의 경우 50~69세 사이에서 52.9%로 가장 높은 발생빈도를 보이고 평균 연령은 56.9세로 국내의 타 보고와 비슷하였다^{36, 37, 38)}. 구미의 60대 및 70대에 최고 빈도를 보인 것과는 다소 차이를 보인 것은 노년층 인구의 구성비율의 차이에 기인한 것으로 생각되며, 40세 미만에 발생한 환자수는 10.3%로 국내의 최등⁴²⁾의 13.8%, 신등³⁴⁾의 19.9%, 박등³²⁾의 22.6%보다 낮았다. 남녀비는 1:1로 김등²⁷⁾의 1.8:1과 이등³⁸⁾의 1.7:1, 조등⁴⁰⁾의 1.6:1이 남자에서 높은 발생빈도를 보고한 것에 비하여 남녀의 차이가 없었으나, 이등³⁸⁾과 McSwain¹⁸⁾의 1:1, 최등⁴²⁾의 1.1:1, Floyd¹³⁾의 1:1.3과는 비슷하다.

대장암의 부위별 발생빈도를 보면, 직장 부위가 54.9%로 가장 많았으며, 다음으로 우측결장부위가 맹장을 포함하여 17.3%, S자 결장이 12.6%를 보여 Floyd¹³⁾, McSherry등¹⁷⁾의 보고와 비슷하며 S자형 결장이하 부위에 65.9%전후가 발생하여 여러 보고자와 비슷한 결과를 보였다^{36, 42)}. CEA(carcinoembryonic antigen)는 1965년 Gold와 Freedman¹⁰⁾에 의해 대장암 환자에서 처음 발견한 종양관련항원으로, 위양성율이 높고 조기암에서의 민감도가 떨어져 screening test

로는 적합하지 않으나 현재까지 보조적인 진단과 수술 후 결과판정이나 재발유무 등의 추적인자로서 중요하게 이용되고있다. 본 조사에서 수술전 혈중 CEA검사는 57.3%에서 양성결과(>3.0 ng/ml)가 나왔으며 특히, D병기의 경우에 80.8%의 높은 양성률을 나타냈다. 일반적으로 대장 및 직장암의 수술후 5년 생존율은 타 장기에서보다 우수하다고하며⁶⁾, 대장 및 직장암의 치료방법으로 임파절 광청술을 포함한 병소부 장관의 광범위 절제가 최선임에는 이견이 없다고 사료된다. 그리고, 항암 화학요법 및 면역 화학요법등의 병합 치료와 방사선 치료, 전기응고요법 등도 선택적으로 시행되고 있다.

수술방법에는 우측결장절제술, 좌측결장절제술, 복부 전방 절제술 및 복회음부 절제술등으로 크게 구분하며, 이들의 적용은 암의 발생부위와 진행정도에 따라 결정된다. 수술방법으로서는 복회음부 절제술이 32.8%로 국내의 여러 보고와 마찬가지로 가장 많았고, 다음으로 우측 반대장 절제술이 17.2%, 전방절제술이 12.3% 등이었으며, 인공 항문 조설술 및 조직검사만 시행한 경우도 9.8%있었다. 1967년 Trunbull등²⁵⁾은 대장암의 수술시 혈관 및 임파관의 근원을 먼저 절찰한 후 종양을 적출할 때까지 되도록이면 종양을 만지지 않고 수술하는 소위 "no touch isolation" 방법을 적용하여 특히 Dukes씨 분류의 C병기군에서 현저한 생존율의 향상을 보고하였으며, 수술 조작에 의한 색전의 발생과 암세포의 전이를 최소한으로 할 수 있는 방법으로 본 외과에서는 전 예에서 이 방법을 적용하고 가급적 수술적 절제를 시행하여, 절제율이 91.0%였다. 특히 근치 절제율은 71.8%였다. 이는 이등³⁷⁾의 근치 절제율 78.7%, 이등³⁸⁾의 77.1%와 비교하여 낮았으나 McSherry¹⁷⁾의 63.1%, 박등³²⁾의 48.2%보다는 높았다. Boyd등³⁾은 환자의 나이보다는 심폐기능과 신기능 등의 생리적 상태가 수술 사망율을 좌우한다고 하였으며, 본원에서 수술 후 문합부위 누출이 있었던 3예 모두 만성 폐색성 폐질환을 가진 고령환자임을 감안하면 술전 환자의 생리적 기능의 파악과 교정이 중요함을 보여준다. 수술 후 합병증은 33예(27%)에서 발생하였으며, 이는 박등³²⁾의 36%와 비슷했으며, 창상감염이 12예, 일시적 방광기능부전이 7예로 빈번한 합병증이었고 수술 사망률은 2.5%으로 이등³⁶⁾의 2.7%와 비슷하였다. 원격전이는 복막전이가 가장

많은 15.6%에서 발생하였으며, 간전이 11.5%로 박등³²⁾과 Floid등¹³⁾의 10~16%와 비슷한 수준이었다.

전체 대장 및 직장암의 5년 생존율은 34%로서 국내의 김등²⁸⁾과 손등³³⁾, 신등³⁴⁾의 41~52%등에 비해 낮았으나 박등³²⁾의 38.5%, 카톨릭의대⁴¹⁾의 26.0% 보고와는 비슷한 결과를 보였다. 예후인자로서는 환자의 연령과 병변의 형태나 위치, 조직학적 분화도, 임파선 및 장벽의 침윤정도(병기), CEA 수치, 치료형태 등을 들 수 있으며, 최근 종양세포내 DNA 함량의 측정이 또 다른 예후인자로서 제시되고 있으나^{8,12,15)} 논란이 많고 그외 정맥 및 신경의 침습유무 등도 예후에 영향을 미친다고 하였다. 또 Gardner등⁴⁴⁾은 장벽 침윤과 임파절 전이가 예후에 중요하며, 연령과 성별, 종양의 크기는 무관하다고 하였다. 본 고찰에서는 상기 예후인자에 따른 각각의 5년 생존율을 측정하였다.

변형 Dukes씨의 분류에 따른 병기의 분포를 보면, A병기 4.1%, B1 병기 9.8%, B2 병기 20.5%, C1 병기 17.2%, C2 병기 25.4%, D병기 23%였으며, 이등³⁷⁾과 신등³⁴⁾의 국내 보고와 비교적 비슷하였으나, Sabiston²⁴⁾, Falterman등¹¹⁾의 외국보고에 비하여 C와 D병기가 높은 분포를 보였다. Dukes씨 분류에 따른 각 Stage에서의 5년 누적 생존율은 A병기에서 80%로 가장 높았으며, 다음이 B병기 59%, C병기 22%, D병기 0%로, 박등³²⁾의 A와 B병기 60%, C병기 50%, 신등³⁴⁾의 B병기 61.0%, C병기 49.5%, 김등²⁸⁾의 B병기 63.8%, C병기 44.2%와 Cohn⁶⁾이 보고한 A병기 80.3%, B병기 70.6%, C병기 31.9%, D병기 1.2%의 5년 생존율과는 특히 B, C병기에서 큰 차이를 보였고, 이등³⁷⁾의 A 80.0%, B 46~66, C 20~21%의 보고와는 유사하였다.

Fisher등²⁶⁾과 Buckwalter등⁴⁾은 대장 및 직장암의 예후인자로서 임파절 전이유무가 가장 중요하다고 보았으며 Madden등¹⁶⁾은 임파절 전이유무에 따라 각각 28%, 72%의 평균 생존율을 보고하였으며 본 연구에서도 임파절 침윤여부에 따른 3, 5년 생존율은 임파절 음성군에서 77%, 62%였고 양성군에서 42%, 14%로 현저한 차이를 보여 임파절 침윤이 없는 Dukes씨 A와 B병기 환자에서 현저하게 예후가 좋았다.

암종류에 따른 병리 조직학적 분류를 보면 대부분이 선암이었으며, 점액암과 인환세포암종을 합쳐서 96.0%를 차지하였고, 이는 국내외의 여러보고와 비슷하였

다^{24, 27, 29, 37, 41}). 암세포의 분화도는 본원에서 중등도분화의 경우가 55.1%로서 가장 많았고, 고분화, 미분화가 각각 22%, 8.7%로서 다음 순위였다. 암세포의 분화도와 5년 누적 생존율을 비교해 보면, 고분화를 보인 경우가 가장 좋아서 45%, 다음이 중등도분화 37%, 미분화 24%로 1977년 카톨릭 의과대학의 고분화 30.8%, 중등도 분화 19.4%, 미분화 5.7%보고⁴¹⁾와, 이등³⁷⁾의 고분화 56.2%, 중등도 분화 37.2%, 미분화 11.1%, 김등²⁸⁾의 각각 62.2%, 52.5%, 25% 보고와 비교하여 다소 차이를 보였다. 점액성과 인환세포형 선암의 5년 생존율은 0%였다.

보조적 항암 화학요법제로서는 5-FU가 가장 효과적이라고 하며⁸⁾, Moertel등²⁰⁾은 5-FU를 Levamisole과 함께 사용하여 큰 생존율의 향상을 보고한 바 있다. 본원에서는 대부분의 진행암에 대하여 항암 화학요법과 면역요법을 동시에 시행하였다. Dukes씨 A병기의 환자를 제외하고 보조적 항암 요법의 종류에 따른 생존율은 보조적 항암요법을 시행한 2개군이 수술만 시행한 군보다 나은 것으로 나타났으나($p < 0.05$), 화학요법과 화학면역요법군 사이의 생존율에는 통계적 유의성이 없었다($p > 0.05$). 발생 부위별 예후에 관하여서는 일반적으로는 좌측 대장이 우측 대장에 비하여 폐색 증상과 자극 증상이 조기에 나타나므로 예후가 좋은 것으로¹¹⁾ 알려져 있으나 본 연구에서는 통계학적으로 유의한 차가 없었다. 또, 연령에 따른 생존율의 차이를 보면 30세 이전의 생존율이 불량하다는 여러 보고^{22, 36)}가 있으나 본 연구에서는 역시 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 결론적으로 대장 및 직장암 환자를 진단하고 치료함에 있어서 Dukes씨 병기 분류, 임파절 침윤여부, 조직학적 분화도 및 수술 보조요법의 선택 등이 예후 인자로서 중요하게 의의가 있었으며, 연령과 암의 발생부위는 생존율에 통계적으로 의미있는 유의성이 없었다($P > 0.01$). 즉, 대장 및 직장암의 5년 생존율을 높이기 위해서는 A 또는 B병기의 암을 조기에 발견해 낼 수 있는 사회적 장치와 screening test의 개발과 진단 및 치료방법의 개선이 중요하며 고령일 지라도 5년 생존율은 젊은층에 비해서 떨어지지 않으므로 의욕적으로 치료에 임해야 한다고 생각된다.

결 론

대장 및 직장암으로 확진되어 수술받은 127예를 대상으로 한 임상적 분석과 추적조사가 가능했던 선암 환자 106예의 예후인자별 생존율을 분석하여 다음의 결론을 얻었다.

1) 대장 및 직장암의 남녀비는 1:1로 남녀의 발생 빈도가 비슷했으며, 호발연령은 50~69세였다.

2) 전암성 질환은 5명에서 동반되어 있었으며, 직장암 환자 67명 중에서는 치핵이 5명(7.5%) 동반되어 있었다.

3) 대장 및 직장암의 호발부위는 S자 결장과 직장이 65.9%, 맹장과 상행결장이 17.3%의 순이었다.

4) 조직학적 분류에서 선암이 96.0%로 대부분이었으며 중등도 분화를 보인 경우가 55.1%로 가장 많았다.

5) 대장 및 직장암의 발생 부위에 따른 육안적 소견은 우측 결장에서는 균상형, 횡행 및 좌측 결장에서는 협착형 그리고 직장에서는 궤양형이 우세하였다.

6) 술전 혈청 CEA치는 선암 환자 110명 중에서 63명이 3 ng/mg이상으로 57.3%의 양성율을 보였다.

7) 변형 Dukes씨 병기분류는 C병기가 42.6%로 가장 많았으며, 다음이 B병기 30.3%, D병기 23.0%, A병기 4.1%의 순이었다.

8) 수술 술식으로는 복회음식 절제술이 32.8%로 가장 많았고, 다음은 우측 반결장 절제술(15.6%)이었다. 절제율은 91.0%였고 치유 절제율은 71.8%였다.

9) 수술로써 원격전이 여부를 확인할 수 있었던 122예의 선암 환자 중 28예(23.0%)에서 원격전이가 있었으며, 복막전이 19예, 간전이 14예 등의 순으로 많았고, 여러장기의 복합된 원격전이를 보인 경우가 18예로서 14.8%를 차지하였다.

10) 수술 합병증은 33예(27.0%)에서 발생하였으며 그 중 상처감염이 12예로 가장 많았다. 수술 사망률은 2.5%였다.

11) 선암환자 122명에 대한 추적조사는 106명에서 가능하여 추적율은 87%였으며, 1, 3, 5년 누적생존율은 각각 85%, 53%, 34%였다.

12) 예후인자에 따른 생존율의 조사에서 Dukes씨 병기분류, 암의 분화도, 임파선침범유무, 수술후 보조

요법의 병행유무 등에 따른 생존율이 유의한 차($p < 0.05$)를 가지고 통계적 의미를 가지었으며, 병변의 위치나 술식의 종류, 연령군 등은 유의한 생존율의 차이를 보이지 않았다.

REFERENCES

- 1) Ackerman LD, Regato AD: *Large bowel cancers. Diagnosis, treatment and prognosis. The CV Mosby Company 4th ed. p494, 1970*
- 2) Dixon WJ, Brown MB, Engelman L, Jennrich RI: *BMDP statistical software manual. 2: 739-768, 1990*
- 3) Boyd TF, Bradford B, Watne AL: *Operative risk factors of colon resection in the elderly. Ann Surg 192: 743-746, 1980*
- 4) Buckwalter JA, Kent TH: *Prognosis and surgical pathology of carcinoma of the colon. Surg Gynecol Obstet 136: 465, 1973*
- 5) Burkitt DP: *An epidemiologic approach to cancer of the large intestine: The significance of disease relationships. Dis Colon Rectum 17: 465, 1974*
- 6) Cohn I Jr: *Tumors of the colorectum. Surgery Principle and Practice. Lippincott. 4th ed., 1141, 1970*
- 7) Devroede GJ, Tayer WF, Sauer WG: *Cancer risk and life expectance of children with ulcerative colitis. N Engl J Med 285: 17, 1971*
- 8) Emdin SO, Stenling R, Roos G: *Prognostic value of DNA content in colorectal carcinoma: A flow cytometric study with some methodologic aspects. Cancer 60: 1282, 1987*
- 9) Dozois RR, Perry RE: *Rectal cancer: Current management. Curr Probl Surg 27: 243, 1990*
- 10) Gold P, Freedman SO: *Demonstration of tumor specific antigens in human colonic carcinoma by immunologic tolerance and absorption techniques. J Exp Med 121: 439, 1964*
- 11) Falterman KW, Hill CB, Markey JC, Fox JW, Cohn I Jr: *Cancer of the colon, rectum and anus. Cancer 34: 951-959, 1974*
- 12) Fletcher RH: *carcinoembryonic antigen. Ann Int Med 104: 66, 1986*
- 13) Floyd CE, Stirling CT, Cohn I Jr: *Cancer of the colon and rectum. Review of 1687 cases. Ann Surg 163: 829, 1966*
- 14) Gardner B, Feldman J, Spivak Y, Panetta T, Fleischer J, Kasamblides E, Higgins E: *Investigations of factors influencing the prognosis of colon cancer. Am J Surg 153: 541, 1987*
- 15) Kokal WA, Gardine RL, Sheibani, Morris PL, Prager E, Zak IW, Terz JJ: *Tumor DNA content in resectable, primary colorectal carcinoma. Ann Surg 209: 188, 1987*
- 16) Madden SL, Kandalaf S: *Clinical evaluation of electrocoagulation in the treatment of the cancer of the rectum. Am J Surg 122: 347, 1971*
- 17) McSherry CX, Coenell GN, Glenn F: *Carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg 44: 828, 1969*
- 18) McSwain B, Sadler RN, Main FB: *Carcinoma of the rectum and anus. Ann Surg 155: 782, 1962*
- 19) Ministry of Health and Social Affairs: *One year's report for cancer registry programme in the Republic of Korea: July 1, 1985-June 30, 1986, January 1987*
- 20) Moertel CG, Fleming TR, MacDonald JS, Haller DG, Laurie JA, Goodman PJ, Ungerleider JS, Emerson WA, Tormey DC, Glick JH, Veeder MH, Mailiard JA: *Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. N Engl J Med 322: 352, 1990*
- 21) Polk HC Jr, Ahmad W, Knuston CO: *Carcinoma of the colon and rectum. in Current Problems in Surgery, Year Book Medical Publishers, Inc.: 4, 1673*
- 22) Recalde M, Holyoke ED, Elias EG: *Carcinoma of the colon, rectum and anal canal in young patients. Surg Gynecol Obstet 139: 909, 1974*
- 23) Rhoads JE: *The control of large bowel cancer. Cancer 31: 226, 1973*
- 24) Sabiston DC: *Davis-Christopher's textbook of surgery, 14th ed, WB Saunders. Philadelphia, p944, 1991*
- 25) Turnbull RB Jr, Kyle K, Watson FR, Spratt J: *Cancer of the colon. The incidence of the no-touch isolation technique on survival rate. Ann Surg 166: 420, 1967*
- 26) Wolmark N, Fisher B, Wieand HS: *The prognostic value of the modifications of the Dukes' C class of colorectal cancer. Ann Surg Vol 203, No 2, 1986*
- 27) 김광연, 박기일, 최용만, 이상훈: *대장과 직장암에 관한 임상 병리학적 고찰. 대한외과학회지 9: 343, 1985*
- 28) 김광연, 박은호, 한원곤: *대장암. 대한외과학회지 31: 191, 1986*
- 29) 김근호 편역: *하바드 그래픽스(Harvard Graphics). 크라운 출판사, 1992*

- 30) 김기훈, 이윤식, 이병철: 대장암에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회지 41: 215, 1991
- 31) 박상근, 최경현, 이승도, 서재관, 박영훈: 대장 및 직장암의 임상적 고찰. 대한외과학회지 25: 906, 1983
- 32) 박우근, 이재학: 대장종양 200예에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회지 17: 407, 1974
- 33) 손구현, 이충한, 최경현, 이승도, 서재관, 박영훈: 대장 및 직장암의 원격성적. 대한외과학회지 36: 171, 1989
- 34) 신문섭, 이혁상, 백낙환: 대장 및 직장암의 수술후 예후인자 비교분석. 대한외과학회지 36: 450, 1989
- 35) 양동휘, 최창록 외 5인: 시차성 다발병변을 보인 유전성 비용종성 대장암 1예. 대한대장항문병학회지 8: 277, 1992
- 36) 이남규, 전규영: 대장 및 직장암의 임상적 고찰. 대한대장항문병학회지 6: 95, 1990
- 37) 이석환, 이기형, 주홍재: 연령군에 따른 대장암의 예후인자. 대한대장항문병학회지 8: 73, 1992
- 38) 이재백, 황용: 직장 및 대장암 144예에 대한 임상적 고찰. 대한외과학회지 37: 348, 1989
- 39) 이우정, 김유선, 박기일, 이경식: 퍼스날 컴퓨터를 이용한 생존분석의 실제. 대한외과학회지 42: 141, 1992
- 40) 조열하: 직장암 101예의 임상병리학적 고찰. 대한외과학회지 9: 696, 1967
- 41) 카톨릭 의과대학 외과학교실: 대장암. 대장외과학회지 19: 955, 1977
- 42) 최홍식, 김세경, 김인철: 직장 및 대장암 167예에 대한 임상 분석. 대한외과학회지 34: 715, 1988
- 43) 허명희, 박미라: 생존분석, 자유 아카데미, 1991
- 44) 홍성국, 박재갑: 대장 항문학, 1991