








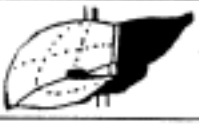
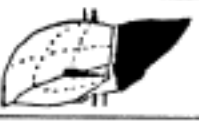
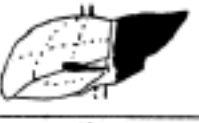



맥항암요법의 병합, 1명에서 방사선 치료를 행하였다. 간동맥항암요법을 병행한 군에서 좋은 성적을 보여서 4예중 2예가 34개월, 24개월 현재 Disease

free survival을 보이고 있다. 항암요법의 Regimen으로는 MFL regimen(Methotrexate, 5-FU, Leucovorin), EAP regimen(Adriamycin, VP-

Table 7. Case analysis and operative procedure of hepatic metastasis for colorectal cancer

Pt. No.	Dukes' stage	Tumor-size	Multi-plicity	S or M* (Month)	CEA	Operation	Figure	DFI/Survival	Adjuvant Therapy	Recurrence
1	C2	1.7×1	Bi M(2, 2)	S	1.0	Left lateral segmentectomy Wedge resection at seg. 6		18/28	S.C.	hepatic
2	C2	1.6×1	Uni M(2)	S	7.3	Extended right lobectomy		10/14	RT	hepatic
3	C2	2.5×1.5	Bi M(6, 1)	S	42.8	Extended right lobectomy Wedge resection at seg. 3		5/11	none	hepatic
4	C2	5.5×4	Uni Single	S	>100	Segmentectomy of seg. 7		20/24	none	hepatic
5	C2	1×0.5	Bi M(5, 2)	S	5.5	Left lateral segmentectomy Wedge resect. at seg 5, 6, 7		3/26	S.C.	local & hepatic
6	C2	4×4	Uni Single	M* (15)	>70	Left lobectomy		36	S.C.	disease-free
7	C2	3.5×2.2	Uni M(2)	S	1.0	Extended left lobectomy		34	S.C.+I.C.	disease-free
8	C2	2.5×2	Bi M(1, 1)	M* (20)	24.4	Rt. Pluriseg. of seg. 6, 7 Left lateral segment		24	S.C.+I.C.	disease-free
9	C2	1×1	Uni Single	M* (6)	7.4	Wedge resection of leftlateral segment		11/19	S.C.+I.C.	hepatic
10	C2	5×3	Uni Single	M* (11)	<70	Left larteral segmentectomy Caudate lobectomy		4/13	S.C.+I.C.	hepatic
11	C2	2.5×1.5	Uni M(2)	M* (13)	1.8	Left lateral segmentectomy		15	S.C.	disease-free
12	C2	1×0.5	Uni Single	S	4.7	Left lateral segmentectomy		8/11	S.C.	local & hepatic
13	B2	4.3×3	Uni Single	M* (8)	>70	Extended left lobectomy		10	S.C.	disease-free

S or M\*: synchronous or metachronous metastasis and months of liver metastasis detection

S.C.: systemic chemotherapy

I.C.: arterial infusion chemotherapy

RT: radiation therapy

Uni or Bi: Unilobar or Bilobar metastasis

M(, ) (Rt., Lt.)number of multiple liver metastasis

Tumor size: size of largest mass

Pluriseg.: plurisegmentectomy

DFI: disease free interval after liver resection

Table 8. Kaplan-Meier equation after resection of hepatic metastasis from colorectal cancer

Case	S.(months)	A&D	D	Sum of D	Ni	1-(D/Ni)	P
A	10	A	0	0	13	1	1
B	11	D	1	1	12	0.917	0.917
C	12	A	0	1	11	1	0.917
D	13	D	1	2	10	0.9	0.825
E	14	D	1	3	9	0.889	0.733
F	15	A	0	3	8	1	0.733
G	16	A	0	3	7	1	0.733
H	19	A	0	3	6	1	0.733
I	22	D	1	4	5	0.8	0.586
J	24	A	0	4	4	1	0.586
K	28	D	1	5	3	0.667	0.391
L	34	A	0	5	2	1	0.391
M	36	A	0	5	1	1	0.391

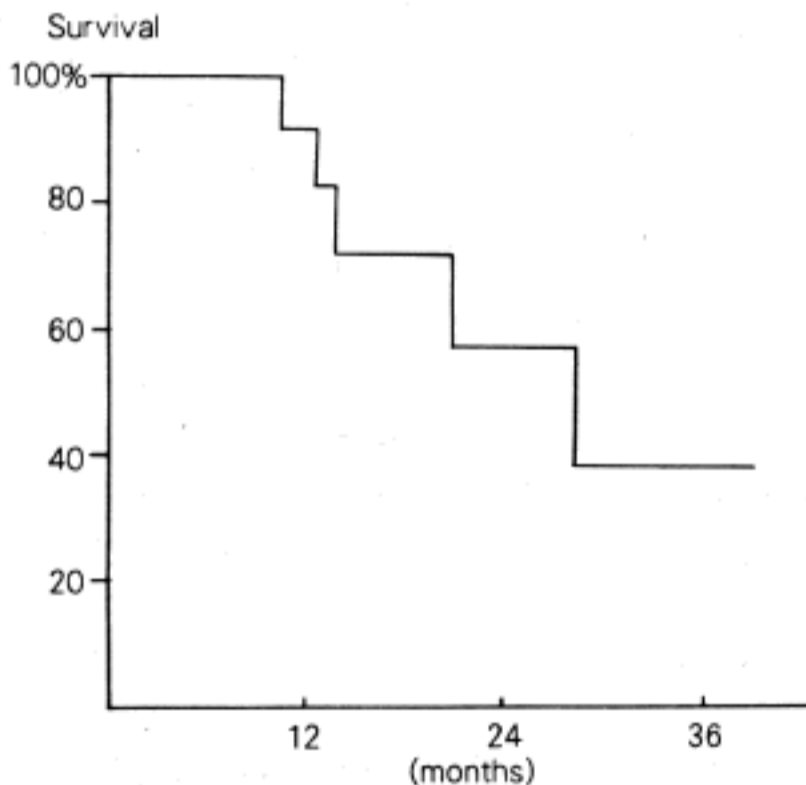


Fig. 1. Kaplan-Meier survival plot.

16, Cisplatin)이 사용되었고 1명은 경구 5-FU (Furtulon)만 사용하였다.

### 12) 예 후

13명의 환자중 광역근치 절제술(Major resection)을 시행받은 환자는 6명이고 이중 4명에서 10~36개월간 재발의 증거가 없고, 이들은 각각 Extended right lobectomy(34개월), Right lobectomy and Left lateral segmentectomy(24개월),

Left lobectomy(36개월), Extended left lobectomy(10개월)이었다. 부분절제술(Minor resection)을 시행받은 7명의 환자에서는 1명만이 15개월간 재발의 증거가 없다. 재발의 증거가 없는 5명의 환자는 모두 원발병소가 Dukes' stage C2였다. 재발된 8명의 환자에서는 3~20개월사이에 재발이 발견되었고 재발은 모두 간절제후 실시한 US로 발견되었고 3명에서 CEA증가가 있었다. 사망한 환자들에서는 술후 11~28개월까지 생존하였다. 현재까지의 추적검사에서 평균생존 기간이 14개월 이었으며 36개월 동안의 평균생존율이 0.39였다.

### 고 안

간내 발생하는 악성종양중 전이간암이 다수를 차지하고 그 중에서도 결장 및 직장으로부터 전이되는 암은 수술로써 25%이상의 5년 생존율을 나타낼 수 있다는 것이 여러연구 논문들에서 보고되고 있다. 간전이는 간문맥계를 지나는 혈류중에 원발성 암세포의 유입에 의해 일어난다고 보고되고 있다. 결장 및 직장암(대장암)의 간전이는 보고자에 따라 차이는 있으나 대개 원발성 종양과 동시에 발견된 동시성 간전이(synchronous metastasis)가 10~30%에서 발견된다고 보고하고 있으며<sup>10)</sup> 원발성 종양의 제거후 추적치료중 발견되는 후발성 전이(metachronous metastasis)가 10~20%에서 발견되는 것으로 보고되

고 있으며, 전이성 간암이 먼저 발견된 후 원발성 질환이 나중에 발견되는 Occult primary carcinoma는 췌장암의 경우에서 많이 볼 수 있다.

전이 간암의 주 증상으로는 동통, 복수, 황달, 종괴 촉진, 체중감소, 식욕감퇴, 열감등이 있고 이러한 증상들은 대부분 일반적으로 많이 진행된 병의 상태를 의미한다<sup>25)</sup>.

전이 간암의 진단으로는 방사선학적으로 US, CT 드물게 MRI등이 주로 이용되고 이들은 각각 41%, 47%의 민감도(sensitivity)를 보였고 최근에 실시되는 술중 초음파(Intraoperative ultrasonography)의 사용은 80%이상의 민감도를 나타내었다. 술중 초음파만으로 발견된 종양이 전체의 10~12%를 차지하는데 이들은 4~20 mm의 직경을 가지는 아주 작은 종양들이었다<sup>15)</sup>.

현재까지도 US, CT등의 영상진단과 CEA치 측정이 대장암의 간전이의 진단의 주된 방법으로 사용되고 있으나 최근의 실험 논문들에서 여러가지 조직면역학적 방법으로 간전이의 조기진단에 대한 시도를 하고 있다.

Monoclonal Ab인 MYC-1을 이용한 c-myc 단백질의 발현이 간전이가 있는 군에서 없는 군보다 높게 나왔고<sup>31)</sup>, DNA polymerase- $\alpha$ 에 대한 monoclonal Ab를 이용한 검사에서 DNA polymerase- $\alpha$  positive cell rate가 높은 high growth fraction을 갖는 종양이 low growth fraction을 갖는 종양보다 간전이의 연관성이 높다고 보고했다<sup>32)</sup>. c-erb B2 종양단백질의 발현에서는 높은 특이도를 나타내었고<sup>33)</sup>, P-21 monoclonal Ab인 Y13-259의 연구에서는 양성군이 음성군에 비해 침윤정도와 간전이의 빈도가 높았다<sup>18)</sup>. DNA ploidy study에는 Diploid metastasis가 Aneuploid metastasis보다 생존율이 높았고, Non-diploid metastasis에서는 DNA index가 높은 군(>1.5)에서 예후가 좋았다<sup>34)</sup>. 이러한 면역조직학적 검사는 원발병소의 formalin-fixed, paraffin-embedded tissue를 이용하였다.

널리 사용되는 CEA의 측정은 초음파와 함께 추적 관찰에 있어 중요한 방법의 하나이다. CEA는 일반적으로 술후에는 4~5일의 반감기를 가지며 감소되거나 간전이가 6개월내에 발견되는 경우에는 그렇지 못하였고, 전이암의 존재시 임파절전이나 복막내 전

이보다 CEA의 배가시간(doubling time)이 훨씬 빠른 것으로 밝혀져 암의 재발이나 잔존여부의 진단에 매우 민감한 진단지표가 될 수 있다. 단성 혹은 다발성 간전이가 있는 전환자에서 담낭내 담즙에서 측정된 CEA가 혈청내에서 보다 5배에서 260배까지 높았다고 보고하고 있다<sup>24,27,29,37)</sup>. 저자들의 경우 CEA치의 변화와 영상진단으로 전예에서 전이를 발견하였다. 후발성 전이의 6예중 4예에서 CEA치의 증가를 보였다.

간전이종양의 치료로는 외과적 절제와 더불어 전신적 혹은 국소적 항암요법, 방사선 치료 및 방사선 동위원소의 이용, 면역학적 치료, 열 치료(hyperthermic therapy)등이 있으나 암종의 근원적 제거의 수단으로 외과적 절제가 우선 고려됨은 주지의 사실인 것이며 많은 임상예에서 외과적 절제후 예후의 호전을 보이고 있다. 물론 외과적 절제를 위하여 간절제의 적응증에 대한 세심한 진단과 주의가 필요할 것이다. 간전이에 대한 간절제의 적응증으로는 간이외의 타장기 전이 및 국소전이의 여부와 간전이 종양의 크기, 수, 위치등이 가장 중요한 것이며 이에 따른 간절제 후 잔존 간실질의 양과 잔존 간기능의 예측이 또한 매우 중요하다.

더욱이 다발성 혹은 간 좌우엽에 동시에 간전이가 있을 경우라고 할지라도 타장기 혹은 국소전이가 없을 경우 최근 간절제술의 발전과 더불어 다 구역절제 혹은 양측 간엽에서 각각 구역절제 혹은 wedge resection으로 다발성 간종양의 모두를 제거 할 수도 있으며 예후가 양호함을 보고하고 있다<sup>10)</sup>.

미국의 Hepatic Metastatic Registry<sup>11)</sup>에서는 근치 광역 절제술(Curative radical resection)과 비근치 절제술간에 중앙생존기간에서 32개월:16개월, 5년생존율에서 25%:0%의 차를 보고하였고, 본인의 경우에서도 광역 절제술을 시행받은 6명중 4명에서 재발의 증거없이 장기생존율을 보이고 있다. 전이간암에서는 간경화를 동반하는 경우가 드물고 간기능이 정상인 경우가 많으므로 광역절제의 가능성이 높다.

한편 이러한 수술기법 상의 차이가 예후에 큰 영향을 미치지 않는다고 보고되기도 한다. 오히려 소구역 절제의 다양한 적응으로 광범위 간절제로 인한 수술 사망율의 감소와 수기의 간편성을 보고하기도 한다.

간절제술은 Lobar anatomy에 기초를 두고 있지만, 종양의 위치에 따라 담관 및 주혈관의 해부학적 구조에 근거한 Non-anatomic resection을 실시하여 실혈양의 감소와 그에 따른 수술시간, 입원기간의 감소를 기대할 수 있다<sup>5)</sup>. 물론 간절제후 종양으로 부터의 안전한 절제연의 유지 및 해부학적으로 적절한 절제가 더욱 중요하겠으나 종양의 제거와 더불어 보조 치료요법을 시행함으로써 종양정복의 가능성이 더욱 커질 수 있다고 사료되며 이에 따라 근년에는 대장암의 간전이시 간절제의 적응 범위가 더욱 넓어지고 적극적으로 간절제를 시도하게 되고 있다.

보조 항암요법시 현재 가장 널리 이용되는 항암약물로는 5-FU를 들 수 있는데 이는 단독 사용보다는 Interferon- $\alpha$ , Mitomycin-C등과 함께 주입 방법이 시도되고 있고<sup>7,26)</sup> 그 주입방법에 따라 정맥을 통한 전신 주입요법과 최근의 간동맥을 통한 국소 주입요법이 있는데 국소 주입요법은 간동맥에 직접 삽입자(catheter)를 삽입하는 방법과 위십이지장 동맥에 삽입자가 위치하게 되는 경우가 있다. 간동맥을 통한 항암제의 주입이 정맥을 통한 전신요법과 비교하여 볼 때 장점으로는 희석 효과가 없어 고농도의 약제 주입이 가능하다.

Antimetabolite의 주입에 있어서 지속적 주입(chronic infusion)시 순간요법(pulse injection)보다 효과적, 지속적 주입으로 혈중 최고치(peak serum level)를 낮출 수 있어 골수 기능 장애(marrow depression)등의 부작용 감소 등이 있고 단점으로는 간의 장기의 전이가 동반된 경우 치료 효과가 감소되거나, 간염, 담관염, 담낭염, 위염등의 부작용등이 있다<sup>3)</sup>. 간동맥투여가 전신요법보다 통계적으로 유의할 만한 우위를 접하는 것은 아니지만 분명한 생존기간의 연장을 보이고 있다<sup>7,16,22,28)</sup>. 단, 합병증으로 간동맥 폐쇄, 감염, 삽입자의 이동, 혈중 생성 등을 보고하였다<sup>20)</sup>.

방사선 치료(Radiation therapy)시 정상 간세포에서 Radiosensitivity를 고려할때 Radiation hepatitis를 유발시키지 않고 사용할 수 있는 최대용량은 35Gy이다. Borgelt등은 20~30 Gy를 15~19회로 나누어 사용하였고 종양의 크기가 간전체의 1/3 이하인 경우 20 Gy를 10회로 나누어 추가로 사용하였다. 이들에서 생존기간의 증가는 없었지만 동통, 오

심, 구토, 발한의 감소 등을 보였다<sup>14,30)</sup>.

저자들은 병합요법으로 6명에서 전신항암요법, 4명에서 전신항암요법과 간동맥 항암요법의 병합, 1명에서 방사선 치료를 행하였다. 간동맥항암요법을 병행한 군에서 좋은 성적을 보였다. 항암요법의 Regimen으로는 MFL(Methotrexate, 5-FU, Leucovorin), EAP(Adriamycin, VP-16, Cisplatin)가 사용되었고 1명은 경구 5-FU(Furtulon)만 사용하였다. 간동맥 항암요법을 병행한 4예중 2예에서 현재 34, 24개월동안 Disease free survival을 보이고 있어 좋은 예후를 기대하고 있다.

이러한 항암 약물요법, 방사선치료도 단독으로 사용되어서는 간절제술의 예후와 비교하여 훨씬 못 미치고 간절제술과의 병합요법으로 사용되어질때 그 효과가 배가 될 수 있다.

간전이 절제의 비적응증으로는 간 양엽성 전이, 4개 이상의 다발성 간전이, 또한 해부학적 간절제의 어려움이 있어 수술 사망율이 높을 것으로 예견되는 경우와 더불어 간 임파절 전이, 간의 복강내 전이, 혹은 간의 타장기전이 등이 동반된 경우 그리고 환자의 전신 상태등이 고려 되었으나 근년에 이르러 미세혈관 수술수기의 이용등 수술 시기 및 간절제술 전후 처치의 발전등에 의해 수술 사망율이 3~5% 정도로 급속히 감소하였을 뿐 아니라 간이식 및 다발성 장기 이식등 외과의들의 암종의 근원적 제거 노력과 더불어 전이 간암의 간절제에 대한 절대적 비적응증 범위는 좁아지고 있다. 그러나, 전간의 침범, 진행된 간경화, 대정맥과 주문맥의 침범시는 절대적 비적응증으로 남아 있다<sup>25)</sup>.

보고자에 따라서는 다발성 간전이, 간 양엽성 전이 등에서도 간절제가 가능할 뿐 아니라 예후도 양호함을 보고하고 있으며 더불어 타장기 전이에서도 즉, 폐전이가 동반되었다 할지라도 외과적 절제가 가능하거나 간의 복강내 절제 가능 전이가 있는 경우에는 전이간암 절제의 비적응증이 되지 않는다고 하고 있다. 간이식은 carcinoid tumor등 일부 한정된 전이암 이외에는 성공적이지 못하다고 보고되기도 한다.

대장암의 원발종양과 함께 발견된 동시성 간전이시 Fortner나 Bengmark등은 원발성 종양 제거후 일정 기간 경과한뒤 간종양의 절제를 시행하는 것이 좋다고 보고하고 있으나 동시에 간절제를 시행한 경우

에 있어서도 수술후 경과에 원발성 종양만을 제거한 경우와 비교하여 큰 차가 없다는 보고들이 있다. 즉 간기능의 이해와 더불어 마취의 발전 및 고칼로리 영양 요법 특히 간 재생과 간의 생리적 기능의 보존 요법에 의한 수술 전후 처치의 발전등으로 인하여 동시 간 전이의 발견시에 원발성 종양과 동시간 절제가 오히려 더욱 적합하다고 생각한다. 저자들의 경우 동시성 전이 7예 모두를 동시절제 하였다. 동시 절제의 결정은 colon preparation의 적절성, 원발 병소 수술의 광역성, 요구되는 간절제의 정도, 환자의 전신 상태와 관련된다<sup>21</sup>.

간전이 절제술후 예후를 결정하는 데는 많은 인자가 작용하는 것으로 보고되고 있다. 간전이의 정도 특히 전이암의 크기, 수, 전이 위치와 더불어 간 임파계 국소 전이와 간의 장기전이의 유무등이 특히 중요한 영향을 미친다고 한다.

전이수에 있어서 단성전이는 5년 생존율이 30~40%로 보고 하였고 Cady와 McDermott는 다발성 전이에서도 3개 이하와 4개 이상으로 분류하고 중앙 생존기간에서 24개월과 10개월, 5년 생존율에서 40%와 0%로 비교하였다<sup>22</sup>.

전이위치는 양엽전이에서 한엽에 전이된 경우보다 불량한 예후를 보였고<sup>23</sup>, 간임파계 전이가 있는 경우는 종양의 Biologic grade상 여러장기로의 원격전이의 가능성이 높고 간의 장기전이시와 함께 간에 대한 선택적 치료가 효과를 갖지 못기 때문에 불량한 예후를 보인다.

그외 간절제술의 형태, 간절제면의 전이암종의 병리적 소견, 원발성 종양의 위치 및 Dukes' stage, 임파절 전이 양상, 분화도, 성별, 연령, CEA치, 후발성 전이일 경우 disease free interval등이 예후에 영향을 미치리라고 보고되고 있으나 보고자에 따라서는 육안적 전이간암이 근치적으로 제거되었다면 후자들은 생존율의 비교에 있어서 큰 차이가 없다고 보고하고 있다. 저자들의 경우 간절제술의 형태상 근치적 광역 절제술이 좋은 예후를 보인 것 외에는 큰 차이가 없었다.

간절제후의 재발은 저자에 따라 47~81%까지 보고하였는데 호발부위로는 간, 폐, 복강내의 순이었다. 간절제후 재발은 4개 이상의 전이가 있었던 경우, 1cm 이내의 절제면, 병기(Classification of the

Istituto Nazionale Tumori of Milan)가 높은 경우, 간의 타장기 전이 존재가 재발의 중요한 요건이다<sup>4,10</sup>. 본원의 경우 6명에서 간내 재발, 2명에서 간 및 원발병소의 재발이 있었으나 타장기의 재발은 없었으며 나머지 5명에서는 재발의 증거가 없었다.

간절제술기의 발달과 더불어 병합치료의 적극적 적용으로 대장암의 간전이가 발견된 경우 이는 원발성 종양의 말기적 단계가 아니며, 또한 잔존 간기능의 정상 기능이 예측되며 간의 타장기 전이가 없을 경우 원발성 종양의 단계, 국소 임파절 전이에 관계없이 원발성 종양의 절제가 가능하다면 적극적인 간절제술을 시행하고 항암화학요법을 시행하는 것이 생존율을 비롯하여 예후의 향상을 초래할 수 있다고 사료된다.

Martin등은 대장암에 대한 광역 절제술후의 추적 관찰로 3개월 마다, 환자의 진찰, 혈액 생화학 검사, 흉부 X-선, CEA, 6개월 마다 대장내시경, 복부US, CT등을 시행하고 3년이 지난 경우 검사간격을 2배로 늘리는 방법을 제시하였다<sup>17</sup>.

우리나라에서의 결장, 직장암의 발생 빈도가 전체 암 발생 빈도중 약 6~7%에 이르러 5위에 해당하며<sup>24</sup> 점차 그 발생 빈도가 증가하고 있어 간전이의 경우도 많으리라 사료되나 실제 간절제에 의한 적극적인 치료를 받고 있는 환자는 극히 적은 수일 뿐이다. 박등에 의하면 서울대 병원에서 10년간 간전이에 대한 21예(8.1%)의 절제율을 보였다<sup>25</sup>. 본원에서는 간전이의 발견 혹은 발견후 외과로의 전과가 적어 수술에는 적었으나 발견시 적극적인 대응으로 절제율을 높일 수 있었다.

대장암의 간전이에 대한 정확한 이해와 홍보, 특히 환자와 외과의를 비롯한 전문인들의 질병극복에 대한 적극적 의지 및 간장외과에 대한 구미의 괄목할 만한 발전등을 인식하여 노력해야겠으며 향후 좀더 많은 환자들이 적극적이고 희망적인 치료를 받게 되기를 갈망한다.

## 결 론

1987년 3월부터 1993년 현재까지 만 6년간, 한양대학교 의과대학 외과학교실에서 수술을 시행했던 13예의 대장암으로부터의 전이간암 환자에 대하여 임상분석을 하고 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 원발병소의 위치는 결장 6예, 직장 7예 였고, 병기는 1예만 Dukes' B2, 나머지 12예는 Dukes' C2로 대부분 진행이 많이 진행된 상태였다.

2) 동시성 전이가 7예, 후발성 전이가 6예 였고, 동시성 전이가 있던 전예에서 원발 병소와 함께 동시 절제를 시행하였다.

3) 간전이의 분포로는 단성전이 6예, 다발성전이 7예 였고, 한 엽에 국한된 경우가 9예, 양쪽엽 모두 전이된 경우가 4예 였다.

4) 수술소견상 간문맥침범(Porta hepatis invasion)은 없었고 7예에서 well capsulation을 보였다.

5) 수술방법은 광역절제술(Major resection)을 6예에서 시행했고 이중 4명에서 10~36개월간 재발의 증거가 없었다.

6) 병합요법으로는 6명에서 전신화학요법, 4명에서 전신화학요법과 동맥화학요법을 같이 시행하였고, 1명은 방사선 치료를 실시하였다. 동맥화학요법을 시행한 환자중 2명에서 24, 34개월간 재발의 증거가 없었다.

7) 현재까지의 추적 검사에서 평균 생존 기간이 14개월이었으며 36개월 동안의 생존율이 0.39이었다.

8) 이 기간중 동시성 전이 및 후발성 전이가 발견된 전환자에서 간 절제술을 시행하였다.

전이간암은 대부분의 경우 간경화등을 동반하지 않아 정상 간기능을 보이므로 적극적인 광역절제술을 시행할 수 있고 잔존간 기능 역시 정상이므로 병합항암요법의 적용이 되므로 진단 및 치료에서 보다 적극적인 접근이 요구된다.

## REFERENCES

- 1) Adson MA: Resection of liver metastases-when is it worthwhile? *World J Surg* 11: 511-20, 1987
- 2) August DA, Sugarbaker PH, Ottow RT, Gianola FJ, Schneider PD: Hepatic resection of colorectal metastases. *Ann Surg* 201: 210-8, 1985
- 3) Balch CM, Levin B: Regional and systemic chemotherapy for colorectal metastases to the liver. *World J Surg* 11: 521-6, 1987
- 4) Bozzetti F, Bigmani P, Morabito A, Doci R, Gennari L: Patterns of failure following surgical resection of colorectal cancer liver metastasis. *Ann Surg* 205: 264-70, 1987
- 5) Brown DA, Pommier RF, Woltering EA, Fletcher WS: Nonanatomic hepatic resection for secondary hepatic tumors with special reference to hemostatic technique. *Ann Surg* 123: 1063-6, 1988
- 6) Cady B, McDermott WV: Major hepatic resection for metachronous metastases from colon cancer. *Ann Surg* 201: 204-9, 1985
- 7) Diaz Rubio E, Jimmeno J, Camps C, Aranda E, Massut B, Blanco E, Anton A, Lizon J, Gonzalez JL: Treatment of advanced colorectal cancer with recombinant interferon alpha and fluorouracil: activity in liver metastasis. *Cancer Invest* 10: 259-64, 1992
- 8) Ekberg H, Tranberg KG, Anderson R, Lundstedt L, Hagerstrand I, Ranstam J, Bengmark S: Pattern of recurrence in liver resection for colorectal secondaries. *World J Surg* 11: 541-47, 1987
- 9) Flowerder A, Taylor I: Treatment of liver metastases of colorectal cancer-Approach of the treatment of colorectal liver metastases. *Recent Results in Cancer Research* 110: 150-9, 1988
- 10) Hugher K, Rosenstein RB, Adson MA, Fortner JG, et al: Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases. *Dis Colon Rectum* 31: 1-4, 1988
- 11) Hughes K, Scheele J, Sugarbaker PH: Surgery for colorectal cancer metastatic to the liver. *Surgical Clinics of North America* 69: 339-59, 1989
- 12) Iwatsuki S, Esquivel CO, Gorden RD, Starzl TE: Liver resection for metastatic colorectal cancer. *Surgery* 100: 840-10, 1986
- 13) Kakizaki K, Takahashi N, Yamauchi H: Efficacy of intra-arterial infusion chemotherapy in colorectal cancer with liver metastasis. *Gan to Kagaku Ryoho* 17: 1665, 1990
- 14) Kim JY, Bom HS, Kim YJ, Choi W: Adjuvant internal hepatic radiotherapy using colloidal <sup>32</sup>P chromic phosphate in colorectal cancer. *Radiat Med* 8: 246-9, 1990
- 15) Machi J, Isomoto H, Yamashita Y, Kurohiji T, Shirouzu K, Kakeyama T, Sigel B, Zaren HA, Sariago J: Accuracy of intraoperative ultrasonography in diagnosing liver metastasis from colorectal cancer: evaluation with postoperative follow up results. *World J Surg* 15: 551-7, 1991
- 16) Martin JK, O'Connell MJ, Wieand HS, Fitzgibbons RJ, Mailliard JA, Rubin J, Nagorney DM, Tschetter LK, Krook JE: Intra-arterial flox-

- ridine vs systemic fluorouracil for hepatic metastases from colorectal cancer. A randomized trial. *Arch Surg* 125: 1022-7, 1990
- 17) Martin M, Diaz-Rubio E: Control of colorectal cancer treated with curative surgery: results of a prospective study. *Rev Clin Esp* 188: 339-44, 1991
- 18) Miyahara M, Saito T, Kaketani K, Sato K, Kuwahara A, Shimoda K, Kobayashi M: Clinical significance of ras P21 overexpression for patients with an advanced colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 34: 1097-102, 1991
- 19) Nordinger B, Parc R, Delva E, Quilichini MA, Hannoun L, Huguet C: Hepatic resection for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 205: 256-63, 1987
- 20) Ohya T, Fukunaga J, Kitahama H, Okuyama A, Seki T, Tsurui K, Seka M, Sasagawa M, Hishinuma S, Kotake K, et al: Clinical evaluation and problem of intra-arterial infusion chemotherapy of liver metastasis from digestive organ cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 17: 1808, 1990
- 21) Park KJ, Park JG, Lee KU, Choi KJ, Kim KP, Kim ST: 대장암의 간전이에 대한 간 절제술. 대한대장항문병학회지 8: 85, 1992
- 22) Patt YZ, Marlight GM: Arterial chemotherapy in the management of colorectal cancer: An overview. *Semin Oncol* 18: 478-90, 1991
- 23) Petrelli NJ, Nambisan RN, Herrera L, Mittelman A: Hepatic resection for isolated metastasis from colorectal carcinoma. *Am J Surg* 149: 205-9, 1985
- 24) Rocklin MS, Senagora AJ, Talbott TM: Role of carcinoembryonic antigen and liver function tests in the detection of recurrent colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 34: 794-7, 1991
- 25) Sabiston DC: Neoplasm of the liver. *Textbook of Surgery* 1991: 11th Edition 1004-6.
- 26) Schneider A, Kemeny N, Chapman D, Niedzwiecki D, Oderman P: Intrahepatic Mitomycin C as a salvage treatment for patients with hepatic metastasis from colorectal carcinoma. *Cancer* 64: 2203-6, 1989
- 27) Shimano T, Monden T, Morimoto H, Mori T: The relation between serum carcinoembryonic antigen and response to chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 17: 423-8, 1990
- 28) Sterchi JM, Richards F, White DR, Muss HB, Cooper MR, Jackson DV, Spurr CL, Capizzi RL, Cruz J, Zekan PJ: Chemoinfusion of the hepatic artery for metastases to the liver. *Surg Gynecol Obstet* 168: 291-5, 1989
- 29) Takahashi Y, Mai M, Kasama S: The growth rate as a parameter of degree of biologic malignancy and prediction of metastasis by tumor marker doubling and half time. *Nippon Kega Gakkai Zasshi* 92: 1074-7, 1991
- 30) Tayler I: Colorectal liver metastasis-to treat or not to treat? *Br J Surg* 72: 511-6, 1985
- 31) Tsushima K, Nagorney DM, Rainwater LM, Adson MA, Farrow GM, Ilstrup DM, Lieber MM: Prognostic significance of nuclear deoxyribonucleic acid ploidy patterns in resected hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Surgery* 102: 635-43, 1987
- 32) Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM: The natural history of hepatic metastases for colorectal cancer. *Ann Surg* 199: 502-8, 1984
- 33) Yamaguchi A, Hirono Y, Fushida S, Kurosaka Y, Kanno M, Yonemura Y, Miyazaki I: DNA polymerase alpha positive-cell rate in colorectal cancer and its relationship to prognosis. *Br J Cancer* 85: 421-4, 1992
- 34) Yamaguchi A, Ninomiya I, Ishida T, Nishimura G, Kanno M, Yonemura Y, Miwa K, Miyazaki I, Matsukawa S: Immunohistochemical detection of c-myc products in colorectal cancer and proliferative cell rate. *Oncology* 49: 40-4, 1992
- 35) Yamaguchi S, Ohki S, Jo T, Matsuo K, Hamahata Y, Fukuro M, Tokito S, Hasegawa S, Musui H, et al: Expression of c-erbB-2 protein and vessel invasion in colorectal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 19: 34-9, 1992
- 36) Yasuda D, Kimura K, Kayanagi Y, Aoki T, Kakuta T, Sakurai H, Tsuchida A, Yoshimatsu A, Aoki T, Ozawa H, et al: A study of low-dose intermittent intra-arterial infusion chemotherapy for liver metastasis in colorectal cancer. *Gan To Kagaku Ryoho* 17: 1670-3, 1990
- 37) Yeatman TJ, Bland KI, Copeland EM, Hollenbeck JL, Souba WW, Vogel SB, Kimura AK: Relationship between colorectal liver metastases and CEA levels in gallbladder bile. *Ann Surg* 210: 505-11, 1989
- 38) 보건사회부: 한국인 암등록 조사자료 분석 보고서 (1990. 7. 1~ 1991. 6. 30). 1992, p47-51

## 대장 및 직장암의 간전이에 대한 간 절제술

한양대학교 의과대학 외과학교실

정 유 교 · 전 규 영 · 이 광 수

= Abstract =

### Hepatic Resection for Metastases from Colorectal Carcinoma

Yu Gyo Jung, M.D., Kyu Young Jun, M.D. and Kwang Soo Lee, M.D.

*Department of General Surgery, Medical College of Hanyang University*

A clinical evaluation and follow up for the results on 13 patients with liver metastatic tumor from colorectal cancer who were performed hepatic resection at the Department of General Surgery, Hanyang University Hospital from March, 1987 to March, 1993, have been analyzed.

The results were follows:

- 1) The primary lesion was colon in 6 cases, rectum in 7 cases and almost all advanced stage as 1 case was Dukes'B2 and others Dukes'C2.
- 2) The liver metastases was found synchronously in 7 cases, metachronously in 6 cases, and all synchronous cases were resected synchronously.
- 3) The location of liver metastases was single metastases in 6 cases, multiple metastases in 7 cases and unilobar metastases in 9 cases, bilobar metastases in 4 cases.
- 4) In operative findings, no evidence of porta hepatis invasion and tumor was well encapsulated in 7 cases.
- 5) In operative method, major hepatic resection was done in 6 cases and in 4 of 6 cases have no evidence of recurrence during 10~36 months.
- 6) In adjuvant therapy, systemic chemotherapy was done in 6 cases, combination of systemic and hepatic-arterial chemotherapy in 4 cases, radiation therapy in 1 case.  
And 2 of 4 patients after combination therapy have no evidence of recurrence during 24, 34 months.
- 7) The mean survival period was 14 months and the survival rate was 0.39 during 36 months with Kaplan-Meier equation.
- 8) During above period, all patients received hepatic resection both synchronously or metachronously metastasized.

The results of this study demonstrate that almost all metastatic hepatoma was not combined with liver cirrhosis and had normal liver function, major hepatic resection was applicable and adjuvant therapy indicated as remnant liver functions were normal. In diagnosis and treatment of metastatic hepatoma, aggressive attitude is needed.

---

**Key Words:** Hepatic resection, Metastatic hepatoma, Colorectal carcinoma



## 서 론

간문맥계라는 생리적, 해부학적 특징으로 간에 생기는 악성 종양중에 전이암도 다수를 차지한다. 그 원발 병소로는 폐암에 이어 대장암이 두번째이고 그 외 췌장암, 유방암, 위암으로부터의 전이가 흔하다고 되어 있다. 전이성 간암에 대한 외과적 치료는 원발 병소의 절제와 더불어 간절제를 함으로써 근치내지는 예후의 연장을 기대할 수 있으며 특히 대장 및 직장암의 간전이 시에 이를 적극적으로 제거함으로써 근치의 가능성 및 생존율의 증가를 보이고 또한 남은 여성 동안 생활의 질을 향상시킴이 증명되고 있다. 대장 및 직장암의 간전이시 수술을 시행치 않는 경우 Adson등<sup>1)</sup>은 중앙생존기간을 15내지 21개월, 단독 전이인 경우 3년 생존율을 20%로 보고하고 있고 Flowerder<sup>2)</sup>와 Taylor<sup>3)</sup>는 평균 수명을 4내지 20개월로 보고하였다. 그러나 전이간암의 간절제를 시행한 경우 Petrelli<sup>4)</sup>는 평균수명을 22개월로 보고하고 있으며, Iwatsuki등<sup>12)</sup>은 1년, 3년, 5년 생존율을 각각 90%, 52%, 37%로 보고하였고, 84년 미국에서 24개 기관으로 이루어진 Hepatic Metastatic Registry<sup>11)</sup>에서 5년 장기 생존율을 25%까지 보고하고 있어, 이는 간절제술을 시행하지 않은 경우는 5년 생존율이 거의 없는 것에 비하여 매우 고무적이다. 이에 그간 한양대학병원에서 대장암의 간전이로 적극적 근치목적으로 간절제술을 시행받은 13명의 환자에 대한 임상적 고찰을 보고한다.

## 대상 및 방법

1987년 3월부터 1993년 3월까지 한양대학병원 일반외과에 입원하여 대장 및 결직장암으로 진단받고 수술을 시행받은 환자는 433명 이었다. 이중 결, 직장암의 간전이로 진단을 받고 간절제술을 시행받은 13명의 환자를 대상으로 하였다.

각 환자들의 자료수집은 의무 기록지 및 병리보고서를 이용하였고, 생사 여부는 전화 추적으로 실시하였다. 이들 각 환자에 대해 연령 및 성별 분포, 원발 병소의 위치 및 Dukes 병기, 간전이의 위치 및 수, 다성전이인 경우 가장 큰 종양의 직경, 동시성(syn-

chronous) 전이와 후발성(metachronous)전이 여부, 후발성 전이의 경우 disease free interval, 술전 CEA의 최고치, 병리기록상 간문맥의 침범여부, 종양의 capsulation 여부, 수술방법에 대해 조사하였다.

## 결 과

### 1) 연령 및 성별분포

50대와 60대에서 각각 4예(30.7%)와 5예(38.5%)로 호발하였고, 40대가 2명, 20대와 70대가 각 1명씩이었다. 성별 분포는 남자 10예, 여자 3예로 남자가 많았다(Table 1).

### 2) 임상 증상 및 이학적 소견

환자들이 호소하는 주증상으로는 전신쇠약감, 복부 불쾌감, 체중감소, 동통, 종괴촉지의 순이었다.

### 3) 검사소견

간기능 검사상 1명에서 경미한 황달 및 ALT, AST의 증가를 보였고, 2명에서는 borderline이었고, 나머지 10명의 환자들에서는 정상 간기능을 보였고 Routine laboratory에서는 이상 소견이 없었다.

### 4) 진단방법

동시성 전이의 7예중 2예는 술전 US, 3예는 술전 CT로 진단했고, 2예는 술전 시행한 US, CT 모두에서 종양을 발견하지 못했고 개복시 발견하였다. 동시성 전이암에서는 CEA치는 2예에서 정상치, 나머지 5예에서 4.7~100이상까지로 증가되어 있었다. 이들은 각각 1×0.5 cm의 단성전이와 1.7×1 cm을 최대 크기로 하는 다발성 전이었다.

후발성 전이는 대장암의 수술후 추적 검사중 CEA치의 변화와 US, CT등 영상진단에 의해 진단하였

Table 1. Incidence

	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~
M	1		2	2	4	1
F				2	1	

다. 4예는 US, CT모두 시행했고, 1예에서는 CT, 1예에서는 US로 진단하였다. CEA치는 1예에서만 정상치였고 나머지 5예는 7.4~70이상으로 증가되어 있었다.

#### 5) 원발병소의 분포, 병기 및 분화도

원발병소로는 맹장이 1예, 상행결장이 2예, 하행결장이 1예, S자상결장이 2예로 결장내 분포가 6예 (46.2%), 직장이 7예(53.8%)였다. Dukes' stage는 12예에서 C2, 1예에서 B2로 대부분에서 많이 진행된 상태였다(Table 2, 3).

분화도는 well differentiated type이 1예, moderately well differentiated type이 12예 였다 (Table 4).

#### 6) 전이간암의 분포, 수 및 크기

단성전이(single metastasis)가 6예, 다발성전이(multiple metastasis)가 7예였고, 한 엽에 국한된 경우(unilobar metastasis)가 8예(우엽 2예, 좌엽 6예)였고, 양쪽엽 모두 전이된 경우(bilobar metastasis)가 5예였다. 전이된 종양의 크기는 2 cm이하 4예, 2~4 cm사이 4예, 4 cm이상 5예였다(Table 5, 6).

#### 7) 수술방법

광역절제술은 간엽절제 이상을 시행한 경우로 6명이었고, 소구역절제술은 7명이었다. 양측엽 침범 혹

은 다발성 전이 암에 대하여는 소구역 절제를 중복 사용하였다. 4예에서 Intrahepatic arterial chemotherapy를 위하여 Gastroduodenal artery에 silastic infusion port(상품명: Therex A port)를 거치 하였다.

#### 9) 수술 소견

간문맥을 침범한 예는 13예중에는 없었고, tumor encapsulation은 7예에서는 well encapsulated, 6예에서는 irregular margin을 보였다. 간경변 혹은 간염을 동반한 예는 없었다.

#### 10) 수술 합병증

간하부 농양(2명), 상처 감염(2명), 기흉(1명)이 있었으며 대증적 치료로 모두 호전 되었다. 술후 병합요법으로 실시한 항암치료후에 골수 기능저하가 1명에서 있었다. 수술 사망에는 없었다.

#### 11) 보조요법

6명에서 전신항암요법, 4명에서 전신항암요법과 동

Table 2. Location of Primary cancer

Location	No.
Cecum	1
Ascending colon	2
Descending colon	1
Sigmoid colon	2
Rectum	7

Table 3. Stage of Primary cancer

Dukes' stage	No.
Dukes' B2	1
Dukes' C2	12

Table 4. Differentiation of liver tumor from colorectal cancer

Differentiation	No.
Well differentiated	1
Moderately well differentiated	12

Table 5. Hepatic metastasis from colorectal cancer

	Right	Left	Both
Single	1	5	
Double	1	1	1
Multiple			4

Table 6. Size of largest hepatic metastasis from colorectal cancer

Size	No.
< 2 cm	4
2~4 cm	4
4 cm	5