

## 암성 복수

조선대학교 의과대학 외과학교실

조 태 형 · 조 현 진

= Abstract =

### Malignant Ascites

Tae Hyung Cho, M.D. and Hyun Jin Cho, M.D.

Department of Surgery, Chosun University Hospital

It is very interested in the improvement of malignant ascites of terminal patient. Authors undertook a clinical trial to investigate the indications of intraperitoneal chemotherapy in 12 cases of intraabdominal malignancy which had been treated at Chosun University Hospital. We summarized the result as follows; a significant improvement was demonstrated in malignant ascites associated with carcinomatosis peritonei and it also had potential advantage as adjuvant therapy of surgical resection in advanced malignancy which has serosal invasion. Local peritoneal seeding and minimal residual cancer tissue after resection. Complications of intraperitoneal chemotherapy were not significant and were considered as acceptable risk.

**Key Words:** Intracavitary chemotherapy, Intraperitoneal chemotherapy

### 서 론

현재에는 많은 종류의 유효한 항암제가 개발되어 있고 투여경로도 정맥을 이용하여 술후 보조적 혹은 치료적 수단으로써의 전신적 요법으로 많이 활용되고 있다. 현대적 항암 화학요법은 1940년대 후기 내지 1950년대 초에 nitrogen mustard와 alkylating agent 등을 개발함으로써 시작되었으며 초기에는 종양을 내포하고 있는腔내로의 직접적 투여가 시도되어 난소종양 환자에서는 복강내로, 암성흉수증 환자에서는 늑막강내로 nitrogen mustard, hemisulfur mustard, thiotepa 등을 투여 하였으나<sup>1)</sup> 점차 전신적 요법으로 바뀌어져 왔다. 구미등지에서는 아직도 복막과종성 암종중에 대하여 새로운 약제에 의한 복강내 화학요법이 시도되고 있고<sup>1,12,21)</sup> 일본 보고에 따르

면 활성탄의 임파지향성을 이용하여 항암제를 활성탄에 흡착시켜 복강내에 투여한 뒤 그 결과를 보고하고 있으며<sup>22,23)</sup> 국내에서도 표재성 발광암이 있어서 술전 혹은 술후에 thiotepa나 adriamycin 등을 방광내로 주입시켜 일정 시간 뒤 배뇨시키는 방법으로 치료 성적이 우수 하였다고 보고하고 있다<sup>20,31)</sup>. 이러한 보고들에 즈음하여 저자는 복강내 화학요법을 시행하였던 진행성 복강내암 환자들을 대상으로 그 결과들 조사하였으며 장기적 생존율이 미치는 영향을 확신하기에 이르나 복강내에 화학요법제 투여에 따르는 합병증, 암성복수증 환자의 복수증 조절효과 등에 대하여 분석하여 그 결과를 보고하는 바이다.

### 조사대상 및 방법

조사대상 예들의 배경을 보면 연령은 30대에서 70

대까지로 50대가 4예로 가장 많았고 최고 연령은 73세였으며 남녀 성별비는 1:1이었다. 저자들은 조선대학부속병원 외과에서 복강내화학요법(intraperitoneal chemotherapy)을 실시하였던 진행성 복강내암 환자 12예를 대상으로 생존기간, 적응증별 효과 및 합병증 등을 추적 조사 했다. 총 12예 중 10예는 개복술 후 복강내 화학요법을 실시하였던 환자로, 고식적 절제를 포함하여 절제가 시행되었던 환자는 5예였고, 우회술만 실시하였던 환자는 4예였으며 개복후 조직생검만 실시하였던 환자는 2예였다. 나머지 1예는 위 4악성폐양 천공으로 고식적 절제이후 1년의 암성복수증으로 내원하였던 환자로 개복하지 않고 외래에서 복강천자를 통하여 5Fu를 투여하였던 환자였다. 원발병소 장기별로 분류하여 보면 위암이 5예(재발 예: 3예), 대장암이 1예, 직장암이 3예(재발예: 2예), 난소암이 2예였으며 기원이 불분명하였던 pseudomyxoma peritonei가 1예 였다. 시행되었던 수술 술식 중 근치적 절제술은 위전절제술이 1예였다. 고식적 절제술은 위아전절제술이 1예 위전절제술이 1예 였으며 양측난소, 난관 및 자궁전절제술이 1예였다. 수술 소견상 절제의의미가 없거나 불가능하여 우회술을 실시하였던 예가 4예였는데, 우회술로는 enteroenterostomy가 2예 gastrojejunostomy가 1예 Colostomy가 1예였고 개복후 조직생검만 실시 하였던 예가 2예였다. 복강내 화학요법 방법은 수술 중 복강내 도관을 설치하여 수술적후 5F-U 1000~1500 mg을 생리식염수 1~2 L에서 희석하여 주입한뒤 저류 시켰다가 4시간 뒤 배액시키는 방법으로 8시간 간격으로 3~5회까지 실시(5예) 하거나 mitomycin을 활성탄 (C5385, sigma chemicals) 1.0 gm에 흡착(MMC-CH) 시킨 뒤 200~5000 CC의 생리식염수에 희석하여 복강내 투여(5예)하였으며 이 두가지 방법을 병용(4예)하기도 하였다. 조사대상 예들에 시행된 다른 보조적 치료는 전신적 항암화학요법이 3예, tubercin-3 면역요법이 2예, 방사선요법이 2예 였다.

복강내 화학요법을 시행한 날로부터 산정하여 시행된 술식에 따라 조사한 결과로, 근치적 혹은 고식적 절제를 포함하여 원발병소 절제가 이루어진 예는 7예 였는데 이중에서 간전이기가 심하였던 위암 1예는 4개월 밖에 생존하지 못하였으나 위암화자 4예는 TNM stage III~IV였는데 각각 2, 4, 9, 12개월째 재발소

견 없이 생존하고 있고, 부분적 복막과종소견을 보였던 대장암 1예가 합병증 및 재발소견없이 각각 12, 4개월씩 생존하고 있어 도합 6예가 현재 생존하고 있다. 장폐쇄증으로 개복하였으나 병소 절제가 불가능하여 우회술을 시행하였던 환자는 4예였으나 이중 Dukes C(A stler-collers modification)에 해당하는 직장암 1예만이 2개월째 생존하고 있고, 재발성 위암 2예와 Dukes D 직장암 1예 등 3예는 모두 2.5개월이내에 사망하였다. 개복후 절제가 전혀 불가능하여 복강내 카테타만 유지하고 바로 봉합하였던 난소 기원의 복막과종성 암종증 및 암성복수증 동반예와 기원 불명의 Pseudomyxoma peritonei에는 복강내 화학요법 후 복수증이 소실되고 각각 11개월, 7개월이상씩 생존하고 있으며 위암 고식적 절제후 1년뒤 암성 복수증으로 내원하였던 예는 개복치 않고 복강천자후 5-Fu를 투여하였으며 약 7개월간 생존하였다(Table 1).

### 관찰 성적

수술소견 즉 복강내 화학요법의 적응증 측면에서 효과를 분석하여 보면, 개복후 복강세척액 세포검사상 양성으로 나오거나 장막이 침범되었던 위암 4예와 국소적으로 복막과종이 있었던 대장암 1예, 그리고 위암 절제중 임파절이 파손되어 일부 잔존암이 있을 것으로 예상되었던 1예가 있었는데 이들 6예는 2개월에서 12개월까지 생존하고 있으므로 지속적으로 추적관찰이 필요하다. 복막 과종성 암종증 및 암성 복수증이 동반되었던 예는 3예였는데 복강내 화학요법 결과 10~14일내에 복수증이 거의 완전히 소실 되었다. 그러나 원발 병소 절제가 불가능 하였고 난소종양에는 10개월째 복수증이 재발하기 시작하여 방사선요법 시행중에 있고 위암재 발로 인한 악성 복수증에는 단순 복강천자로 복강내로 5-Fu 800~1000 mg을 격주 1회 투여로 복수조절효과는 있었으나 7개월째에 사망하였다. 원발병소 및 대망까지 절제하였던 난소종양 1예는 복강내 화학요법과 더불어 복수증은 완전히 소실되고 4개월째 이상없이 생활고 있으며 전신적 항암화학요법을 실시하고 있다. Pseudomyxoma peritonei에도 복수증은 완전히 호전되어 8개월째 재발소견을 보이지 않고 있다. 원발병소를 포함하여 전이성의 큰 종괴나

**Table 1.** Survival after intraperitoneal chemotherapy according to operative mode and cancer stage

Group	Disease		Survival
	Origin	Stage*/status	
<b>Resectional group</b>			
Near-curative Resection	Stomach	T3 N2 Mo	8 months
		T3 N3 Mo	10 months
	Colon	Dukes C2	10 months
Minimal residual cancer	Stomach	T4 N3 MO	1 months
Palliative resection	Stomach	T4 N3 MO	3 months
		T4 N3 M1	8 weeks, died
	Ovary	Carcinomatosis	5 months, alive
		Peritonei & malignant ascites	
<b>Bypass operation group</b>			
	Stomach	Recurrent: 2	Within 3 months, all died
	Rectum	Dukes D	within 3 months, died
		Dukes C2	3 months, alive
Not open	Stomach	Recurrent & malignant ascites	5 months, died
Open and closure	Ovary	Carcinomatosis	10 months, alive
		peritonei & malignant ascites	
	Unknown	pseudomyxoma peritonei	6 months, alive

\* Stomach cancer, TNM classification; colorectal cancer, Astler-Coller's modification of Dukes classification.

**Table 2.** Results of intraperitoneal chemotherapy according to operative finding in 12 patients

Findings	Total No.	Effect		
		Yes	No	Alive or follow up
Postive cytology or serosal invasion	3			3
Peritoneal seeding, localized	1			1
Minimal residual cancer	1			1
Carcinomatosis peritonei	2			2
Accompanied malignant ascites	3	3		
Multiple or single large nodule or mass	10		7	3

1 cm 이상의 다발성 결절이 있었던 경우 이에 대한 복강내 화학요법의 효과를 보면 대상 10예 중 4예는 2.5개월내에 사망하여 효과가 없었던 것으로 판단되어지고 절제 불가능하였던 난소종양과 Pseudomyxoma peritonei에는 각각 6개월 뒤 CT 촬영 결과 난소종양의 크기 변화가 없었고 Pseudomyxoma peritonei는 비장쪽의 종괴가 그대로 남아 있어 총 6예에서 효과가 없었던 것으로 사료된다(Table 2).

복강내 화학요법에 따르는 합병증으로는, mito-

micin이나 5-Fu에 상관없이 각각 100 mg, 1000~1500 mg씩 투여하였는데도 골수기능저하, 신기능 장애, 신경장애 등의 전신적 독성효과는 없었다. 단지 5-Fu 투여 3회째에 복통을 호소한 환자가 1예 있었고 MMC-CH(50 mg)을 투여한 환자에서 일시적 화학성 복막염 현상을 보인 예가 1예 있었으며 5-Fu 투석요법을 시행하였던 환자 1예에서 1주째에 감염성 복막염이 발생하였다. 배당검사결과 원인균은 staphylococcus epidermidis와 candida albican로 밝혀져

**Table 3.** Complications of intraperitoneal chemotherapy in 12 cases

Complication	No
Systemic toxicity	0
Pain duo to stretching	2
Chemical peritonitis	1
Infectious peritonitis	1
Bowel leakage	0

항생제 및 항진균제 투여로 약 10일만에 호전되었다 (Table 3).

### 고 안

암성 복수증의 발생기전에는 여러가지 요소가 관련되어 있으나 암종과 연관된 요인을 세가지로 분류한다면 정맥이나 임파관의 폐쇄에 의한 복막흡수경로 폐쇄와 암세포 장막침윤으로 인한 염증성 자극과 이차적 삼출현상 그리고 복강내 병발변 종양결절자체의 수액 분비 등을 들 수 있다. 그러나 사실상으로는 이러한 요인이 병합되거나 국소적 vasoactive substance 중개작용에 의한 수액 분비 증가도 관련된다<sup>7,15</sup>. 이러한 암성 복수증과 관련이 가장 많은 종양은 난소 종양으로 알려져 있으며 빈도순으로 보면 다음이 endometrial cancer, breast cancer, colon cancer, gastric cancer, pancreatic cancer 순으로 이어지며 이들이 약 80%를 차지한다<sup>7</sup>. 여기서 전이 혹은 원발성간암, 간경변증 신부전증, 심장기능 부전 등에 의한 복수증을 제외한 복막 파종성 암종증에 의한 암성 복수의 경우 복강내로 항암화학제를 투여하여 직접접촉해 함으로써 종양세포 파괴에 의한 복수증 호전을 기대할 수 있으며 또한 복막 흡수도에 관한 영향도 배제할 수 없다. 체강내 화학요법(Intracavitary chemotherapy)은 1940년대 후반기 세포 독성 물질을 발견함과 더불어 시작되었다<sup>3</sup>. 지금까지 시도된 체강내 화학요법을 대결하여 보면 intrapleural chemotherapy, intraperitoneal chemotherapy, intraluminal(Intravesical)chemotherapy 등이며 보고된 결과로 방법에 따라 차이가 있다<sup>3,20,31</sup>. 문헌에 따르면 복막강내 화학요법제 투여시 흡수증 소실효과는 경

화작용에 따르는 유착현상으로 인한 기계적 폐쇄에 의한 효과로 보고된 바 있으나<sup>1,31</sup>, 표재성 방광암 환자에서 일차적 혹은 절제술 후 재발 방지 노력의 일환으로 adriamycin 등을 방광에 직접 투여 하는 경우 이는 세포독성 효과를 기대하는 것이다<sup>20,31</sup>. 외과영역에서는 주로 복강내 화학요법을 시행하게 되는데 현재에 와서는 사용약제도 다양하다. 사용목적은 복막에 파종된 암세포와 이에 따른 합병증 내지 후유증의 소멸별이라 할 수 있다. 예를 든다면 절제술 후 보조적 요법으로 복막재발 빈도를 감소시킬 목적으로 사용하는 경우와 복막 파종성 암종증의 치료 및 이로 인한 암성 복수증 조절 목적인 경우가 있다. 암세포 복막파종과 관련하여 복막재발을 방지 할 목적으로 복강내 화학요법을 실시하는 경우 이의 이론적 배경은 다음과 같다. 첫째는 tumor entrapment 가설인데 종양조직 절리 조작시 절단된 임파관과 혈관으로부터 일단의 종양세포가 복강내로 유리되며<sup>25,26</sup>, 이들이 복막재발 및 국소재발에 크게 기여한다는 것으로 사실상 복강내유리된 종양세포가 전이를 일으키거나 재발할 수 있는 확률이 혈관속이나 임파관내의 종양세포보다 106배나 크다고 보고된 바 있다<sup>30</sup>. 둘째는 진행성 복강내 종양의 상당수에서 술전에 이미 복막파종이 일어나 있다는 것인데 Kaiba-ra등<sup>6</sup>은 장막침윤면적에 따라 골반강세척액상 암세포 발견율이 다르며 10 cm<sup>2</sup> 이상일때 22%이고 20 cm<sup>2</sup> 이상일 때 72%로 보고하였고, Nakajima<sup>17</sup>는 위암의 경우 근치적절제술을 시행하는 환자에서도 약 16%가 복막파종이 있었다고 보고하였다. 위암에서 장막증 이상의 침범이 있을 경우는 확대 임파절 절제술의 적응증이 되지 못한다는 것이 일반론이며<sup>23</sup> 복막파종이 재발 및 예후 등에 상당한 영향을 미친다. Imanage등<sup>9</sup>은 위암재발은 2년내의 조기 재발과 5년 이후의 만기재발로 구분하여 주변장기 침윤 및 임파절 전이가 중요하다고 주장하였으며 고통<sup>24</sup>은 재발 양상에 대하여 국소재발이 34.3%, 복막재발이 17.8% 임파절 재발이 15.1%라고 보고하였고, 植<sup>35</sup>은 복막재발이 약 28%로 보고하였으며, 국내보고에 따르면 근치적 절제후 사망원인이 복막전이 45%, 간전이 39%, 국소재발이 10%로, 보고되어 있다<sup>10</sup>. 대장직장암의 경우에도 Astler-collers modification의 Dukes C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>는 5년 생존율이 43.8%로 현저하게 감소하며 B<sub>2</sub>이상에서는 근치 수술후에도 재발율이 높아

보조적 요법의 필요성이 강조되고 있다<sup>9)</sup>. 난소 종양은 특히 복막과종이 빨리 일어나고 FIGO stage III, IV는 5년 생존율이 각각 5%, 3%에 불과하며 잔류종괴 크기에 따라 분류하여 보면 1.5 cm를 기준으로 평균 생존 기간이 1년 이하로 감소하게 된다<sup>11)</sup>. 이와 같이 수술 전 종양세포의 복막과종이나 술 중 복강내 종양세포의 유리 혹은 절제술 후 미세잔류암 등이 복막재발에 기여하는 바가 크고 전반적 생존율이 중요한 영향을 미치므로 이것을 방지할 목적으로 조기항암화학요법이나 수술 중 세심한 복강세척 등이 제안되었으나<sup>6)</sup> 그 효과는 미지수이다<sup>3,16)</sup>. 반면에 항암제 투여 경로를 변경하여 복강내로 직접 투여하면 말초정맥으로 투여한 경우보다 훨씬 높은 AUC(Area under curve)를 얻을 수 있고 복막에 과종된 종양세포 소멸에 최대의 효과를 얻을 수가 있을 것이다. 게다가 복강내 투여된 약제의 주흡수 경로는 장측 복막이므로 간을 경유하게 되어 체순환에 들어가기 전 간대사를 거치므로 전신적 부작용을 감소시킬 수가 있고 아울러 정맥내 투여시보다 약 용량을 증가시킬 수가 있다. 5-Fu의 경우 정맥으로 투여할 때 최초로 독성을 나타내는 평균 용량은 1019 mg이나 복강내 투여시 1479 mg이다<sup>9)</sup>. 또한 문맥내의 약제를 고농도로 유지할 수 있으므로 혈행성 전이 즉 간전이(미세전이)에 대한 효과를 기대해 볼 수가 있다. 실제 5-Fu를 복강내 투여하면 투여된 약제를 29~100%가 문맥순환을 거치며 문맥내 농도가 말초 혈액 농도의 4~10배에 이르는 데 이는 직접 간동맥을 통하여 주입한 양과 대등한 수치이다<sup>24)</sup>. 그러나 이미 확립된 간전이 병소의 주혈류 공급원은 문맥이 아니라 간동맥이므로<sup>2)</sup> 복강내 화학요법으로 효과를 기대할 수 없으며 효과를 기대할 수 있는 경우는 이론상으로 혈행성 전이를 일으키고 있는 상태 혹은 미세간전이 상태라 할 수 있다. 저자들의 조사대상 중에서 암성복수증으로 복강내 화학요법을 실시하였던 환자는 4예였는데, 3예는 개복하여 복막 과종성 암종으로 확진하였던 예이고 다른 1예는 수술 1년 뒤 재발하여 CT소견상 복막과종성 암종증으로 확진하였던 예이고 다른 1예는 수술 1년 뒤 재발하여 CT 소견상 복막 과종성 암종증으로 진단하였던 예이다. 이들 중 3예는 복강내 화학요법 시행일로 부터 10~14일째 복수는 완전히 소실되었고 단지 원발 종괴 절제가 불가능하였던 난소 종양 1예가 10개월 후에 복수증이 재발하

여 방사선 요법을 시행중에 있으며 위암재발에는 격주 월 2회씩 복수 천자를 통해 5-Fu를 투여하여 복수 조절과 더불어 약 7개월간 생존하였다. 나머지 2예는 각각 4개월, 7개월째 복수증 재발없이 생존하고 있다. 따라서 복막과종성 암에 의한 암성 복수증에는 상당한 효과가 있는 것으로 사료되어진다. 첨언하고 싶은 것은 암성복수증에 있어서 복강내 화학요법을 생존기간의 연장효과도 기대할 수 있으나, 보다 중요한 점은 말기암 환자에 있어서의 생활의 질적 향상을 도모할 수 있다는 점이다. 국내 통계에 따르면 근치적 수술이 불가능한 위암 환자의 6개월 생존율은 42%, 생존기간의 중앙치는 21주에 불과하며, 고식적 위공장 문합술을 시행한 경우 중앙치는 22주이고, 고식적 위전절제술을 시행한 경우 27주, 그리고 조직생검만 시행한 경우는 16주 정도로 보고되고 있다<sup>9,10)</sup>. 저자들의 조사예 중 위암은 모두 stage III, IV 이거나 혹은 일차절제술 후 재발 예들이었는데, 절제술 시행후 복강내 화학요법을 시행하였던 환자들 중에서 사망하고 나머지 3예는 2개월, 4개월, 9개월 12개월씩 각각 생존하고 있으며 추적기간이 짧아 장기생존율에 대한 성과는 비교하기가 어렵다. 이 점은 조사대상 예중 타장기 악성 종양들에 관해서도 마찬가지로 사료된다. 수술소견에 기초하여 임으로 적응증을 분류하여 각 적응증 측면에 복강내 화학요법의 효과를 조사하여 본 결과로, 다발성 큰 결절내지 대형종괴에 대해서는 대상 8예중 4예는 평균 생존기간에 미치지 못하였고 2예는 6개월 뒤 CT촬영상 종괴 감소효과가 없었으며, 2예만이 생존하고 있어 관찰중에 있으나 전반적으로 효과가 없었다고 판단되었다. 복막과종 가능성을 의미하는 복강세포검사상 양성소견이 장막침윤소견 혹은 국소 복막과종 및 절제후 잔류병소예들은 모두 생존하고 있어 장기간 추적조사로 결과가 규명될 것으로 사료된다. 복막 과종성 암종증 및 암성 복수증 동반 예들에서는 좋은 결과를 관찰할 수 있었다. 복강내 화학요법을 시행함에 있어서 효과의 극대화를 기대하려면 두가지점을 고려하여야 한다. 첫째는 약제의 적절한 분포도 종양세포들이 산재한 전체 복막면에 고루 접촉할 수 있어야 하고 둘째로는 투여된 약제가 종양조직에 잘 침투하여야 한다. 약제의 적절한 분포에 관해서는, 난소 종양 환자에서 방사선 동위원소를 투여하여 본 결과 종양자체나 종양 혹은 수술에 의해 야기된 유착 및 섬유성화 반응

으로 복강내 투여된 수액의 이동이 자유롭지 못하다는 것이 밝혀져 있고<sup>27,28)</sup>, 이를 극복하기 위한 적절한 분포효과를 기대할 수 있다<sup>4,22)</sup>. 항암제를 다량수액에 의석하여 사용하면 부착적으로 복막자극 증상이나 섬유성화 반응도 감소시킬 수 있고 저류시간을 지연시켜 효과를 증가시킬 수 있다. 투여된 약제의 종양조직에 대한 침투성은 약제에 따라 차이가 있으나 일반적으로 3 mm 길이 정도로 알려져 있다<sup>16)</sup>.

이 문제는 5-Fu 단독요법시에는 반복적으로 시행하거나 다량희석 용액으로 저류시간을 지연시켜 침투율을 증강시킬 수 있으나 저자들은 활성탄의 특성을 이용하여 mitomycin을 흡착시켜 투여하였다. 활성탄은 다공성으로 항암약제를 흡수하여 저장고 역할을 할 수 있으며 장기간에 걸쳐 복강내에서 일정용량씩을 방출하여 지속적인 효과를 기대할 수 있고 활성탄 자체가 임파지 항성을 가지므로 임파절의 미세전이 병소 제거 효과를 얻을 수도 있다<sup>32,33)</sup>. 저자는 비공식적인 보고이긴하나 절제불능의 진행성 위암환자에서 MMC-CH(100 mg)을 투여한 뒤 약 6개월 후 재개복하여 고식적 위아전절제술이 가능하였다는 보고를 접한 바 있다. 저자들의 조사에서도 효과가 없었다고 판정되었던 예들이 심한 유착 및 다발성 조괴로 복강내 투여된 항암화학제가 종양조직에 효과적으로 접촉되지 못했다는 점을 주 원인으로 사료하고 있으나 초창기 예들이어서 방법상의 결함도 배제할 수 없다. 따라서 큰 종괴나 결장 등에 대해서도 효과를 완전히 부정할 수는 없다. 방법상의 문제로서, 근치적 절제후에는 삼출물 때문에 배액관의 설치가 필요한 경우가 있는데 복강내 화학요법을 실시하는 경우는 Agyl catheter를 배액관으로 사용하고 배액관 MMC-CH를 투여한 경우는 배액관을 막아 두었다가 술후 3일째에 개관하여 삼출물이 빠져나오게 하였다. 문헌을 고찰하여 보면 난소 종양환자에서 잔류종양이 있다고 판단되는 경우 cisplatin을 복강내에 투여하여 약 30%에서 완전분해를 관찰할 수 있었다고 하며<sup>2,26)</sup> 특히 위장관 악성종양에 관하여는 복강내 화학요법의 효능성을 판정하기 곤란한 것으로 알려져 있다. 그러나 debulking procedure 후 전신적 요법과 병용하여 복강내 화학요법을 보조적으로 시행할 때 복막재발을 위시하여 종양재발 위험을 감소시킬 수 있을 것이고 외과적 단독 치료보다 생존기간의 연장을 기대할 수 있으리라 사료된다.

복강내 화학요법에 관련한 또 한가지 중요한 문제는 속발할 수 있는 합병증에 관한 문제이다. 문헌을 통하여 보고된 합병증들로서는 조기 합병증으로 골수기능 저하 신장장애, 신경기능장애 등의 전신적 독성효과와 다량수액 투여와 더불어 발생할 수 있는 동통 그리고 화학성 혹은 감염성 복막염 등이 있고 후기 합병증으로는 유착으로 인한 장폐쇄증 전신적 독성효과, 혹은 이후의 외과적 접근이 난해하게 된다는 점등을 들 수 있다<sup>13)</sup>. 저자들은 일시적 화학적 복막염과 감염성 복막염 그리고 화학요법제 투여 중 복통을 호소한 예가 1예씩 있었는데, 화학성 복막염은 MMC-CH를 희석치 않고 투여 하였던 점과 이차 수술 및 재발예로 투여된 mitomycin이 국소적으로 한정되어 자극 효과가 나타났던 것으로 사료되고 감염성 복막염은 원인균이 Staphylococcus epidermidis와 Candida albicans로 밝혀져 오염 및 면역저하가 그 원인으로 추정되며 항생제 및 항진균제를 사용하여 호전되었다. 약물 투여중 발생하였던 동통도 요법을 일시적으로 중지하고 희석용액량을 감소시킴으로써 호전되어졌다. 장관문합이 10예에서 시행되었으나 복강내 화학요법 후 장관유출 등의 합병증은 1예도 없었다. 문헌에도 동물실험 결과 5-Fu의 복강내 투여가 대장 문합부에 영향을 미치지 않는다고 보고되어 있다<sup>5)</sup>. 또한 위암절제(R<sub>1</sub>, 3, resection) 및 대장암 절제 후 총수단관, 간문맥, 간동맥, 비장동맥, 하대정맥, 상장가낙 정맥 등이 Skeletonisation 노출(skeletonisation) 되어 있는 상태에서 mitomycin(50~100 mg) absorbing charcoal이나 5-Fu 100~1500 mg 투여 하였던 예가 5예 였으나 술후 출혈 등의 합병증은 없었다.

## 결 론

저자는 1992년 2월부터 1994년 2월까지 조선대학교 부속병원 외과에서 mitomycin과 5-Fu를 복강내에 투여하였던 환자들을 대상으로 적응증에 따른 효과 및 합병증 등을 조사하였으며 결론을 다음과 같이 요약할 수 있다.

1) 복막과종 가능성이 있는 장막침윤암이나 복강내 척액 세포검사상 양성으로 나온 경우 그리고 절제술후 미세잔존암이 예상되는 경우 외과적절제후 효과적인 보조적 요법으로써의 가능성을 기대할 수 있었다.

2) 복막과종성 암종증과 관련하여 발생한 암성복수 증 조절에 상당한 효과를 인지할 수 있었다.

3) 합병증 발생측면에서 고려하여 복강내 화학요법에 따른 위험도는 그렇게 높지 않았다.

## REFERENCES

- 1) Casper ES, Kelesn DP, Alcock NW: *Ip cisplatin in patients with malignant ascites: Pharmacokinetic evaluation and comparison with the IV rout. Cancer Treat Rep* 7: 235, 1983
- 2) Cohe CT: *Surgical considerations in ovarian cancer. Semin Oncol* 12: 53, 1985
- 3) Comis RL, Carter SK: *Integration of chemotherapy into combined modality treatment of solid tumors III. Gastric cancer Treat Rev* 1: 221, 1974
- 4) Dunnick NR, Jones RB, Doppman JL: *Intra-peritoneal contrast infusion for assement of intra-peritoneal fluid dynamics. AJR* 133: 221, 1989
- 5) Gianola FJ, Sugarbaker PH, Bowofsky I, White DE, Meyers CE: *Toxicity studies of aduvant intravenous versus intraperitoneal f-FU in patient with advanced primary colon or rectal cancer. Am J Clin Oncol* 9: 403, 1986
- 6) Han NC, Kim JH, Rhee SR: *Factors influencing long term survival in stage III of gastric cancer. JKSS* 39: 197, 1990
- 7) Haskell CM: *Cancer treatment for malignant effusions. 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1985, p919*
- 8) Hillan K, Nordlinger B, Ballet F, Puts JP, Infante R: *The healing of colonic anastomoses after early intraperitoneal chemotherapy. An experimental study in rate. J Surg Res* 44: 166, 1988
- 9) Iwanaga T, Koyama H, Furugawa H: *Mechanisms of the late recurrence after radical surgery for gastric carcinoma. Am J Surg* 135: 637, 1978
- 10) Kim JP, Lee YK, Kim CK, Chang CT: *Texbook of modern surgery. 2 nd ed. ilchokak, Seoul, 1990, p686-694*
- 11) Kistner RW: *Gynecology priniciples and practice. 4th ed. Yearbook Medical Publisher, Chicage. 1986, p336*
- 12) Markman M, Cleary S, Lucas WE, Howall SB: *Intraperitoneal chemotheraty with high dose cisplatin and cytosine arabinoside for refractory ovarian carcinoma and other malignancies principally involving the peritoneal cavity. J Clin Oncol* 3: 925, 1985
- 13) Markman M: *Intracavitary chemotherapy. Curr Probl Cancer* 10: 404, 1986
- 14) Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T: *Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. World J Surg* 11: 418, 1987
- 15) Memon A, Zawadzki ZA: *Malignant effusion: Diagnostic evaluation and therapeutic strategy. Curr Probl Cancer* 5: 4, 1981
- 16) Myere CE, Collins JM: *Pharmacology of intra-peritoneal chemotherapy. Cancer Invest* 1: 395, 1983
- 17) Nakajima T, Harashima S, Hirata M, Kajitani T: *Prognostic and therapeutic values of perioneal cytology in gastric cancer. Acta Cytol* 22: 225, 1978
- 18) Nakajima T, Tdakahashi T, Takagi K, Kuno K, Kjitani T: *Comparison of 5-fluorouracil with fluorafur in adjuvant chemotherapies with combined inductive and maintenance therapies for gastric cancer. J Clin Oncol* 2: 1366, 1986
- 19) Noh SH, Chol SH, Min JS, Lee KS, Kim CK: *Post-operative survival and prognostic factors in colorectal cancer. JKSS* 42: 87, 1992
- 20) Park WS, Lee SC: *Therapy and prophylaxis for superficial bladder tumors: Doxorubicin and thiotepa. Korean J Urol* 25: 149, 1984
- 21) Piccart MJ, Speyer JC, Markman M, Huinink WWB, Albert D, Jenkis J, Muggia F: *Intraperitoneal chemotherapy: Thchnical experiences at five institutions. Semi Oncol* 12: 90, 1985
- 22) Rosenshein N, Blacke D, Mc Intyre PA: *The effect of volume on the distribution of substances instilled into the peritoneal carity. Gynecol Oncol* 6: 106, 1978
- 23) Sabiston DC: *Davis-Christopher's textbook of surgery, 14 the ed. WB Saunders. Philadelphia, 1991, p823*
- 24) Speyer JL, Surgarbaker PH, Collins JM, Dedrick RL, Llecker RW Jr. Myers CE: *Portal levels and hepatic clearance of 5-fluorouracil after intraperitoneal administration in humans. Cancer Res* 41: 1916, 1981
- 25) Sugarbaker PH, Cunliffe W, Belliveau JF, Debruijn EA, Grabes T, Mullins R, Schlag P, Gianola F: *Rationale for perioperative intraperi-*

- toneal chemotherapy as a surgical adjuvant for gastrointestinal malignancy. Reg Cancer Treat 1: 66, 1988*
- 26) Dugarbaker PH, Schiag P: *Rationale for integrating early postoperative intraperitoneal chemotherapy into the surgical treatment of gastrointestinal cancer. Semin Oncol 16(Suppl 6): 83, 1989*
- 27) Taylor A, Baily NA, Halpern SE: *Loculation as a contraindication to intracavitary 32-P Chromic phosphate therapy. J Nucl Med 16: 318, 1975*
- 28) Ten Nokkel Huinink WE, Dubbeiman R, Aartsen E: *Experimental and clinical results with intraperitoneal cisplatin. Semin oncol 12: 43, 1985*
- 29) Tully TE, Goldberg ME, Loken MK: *The use of 99-TC-sulfur colloid to assess the distribution of 32-P Chromic phosphate. J Nucl Med 15: 190, 1974*
- 30) Weiss L: *Principles of metastasis. Academic Press, Orlando, 1985, p134*
- 31) Woo YN, Shim HY: *Experience with intravesical adriamycin therapy of superficial bladder tumors. Korean J Urol 27: 669, 1986*
- 32) 幸原明朗: 活性炭吸着 ノイトストシソ製劑の臨床應用のたあの基礎的 研究 秋田 醫學 10: 187, 1983
- 33) 高橋俊雄 幸原明朗 尹藤 老: 癌性腹膜炎た對する抗癌劑の腹腔内 投與, 活性炭 吸制癌劑(MMC)と 腹腔内 投與, 癌と 化療 11: 1550, 1984
- 34) 占擇元之, 三戸康朗, 再發胃癌の 外科的療法, 外科治療 15: 262, 1966