

40세 이하 청장년층 대장암 환자의 임상 특성

국립의료원 일반외과

우 제 홍 · 차 영 규 · 윤 서 구

= Abstract =

Colorectal Carcinoma in Patient Less Than 40 Years Old -Clinico-pathology and prognosis-

Ze Hong Woo, M.D., Young Kyu Cha, M.D. and Seo-Gue Yoon, M.D.

Department of General Surgery, National Medical Center, Seoul, Korea

Several prior studies have shown that the prognosis of young adult patients with colorectal cancer is poor. A comparative clinical study was performed in 69 patients diagnosed below the age of 40 and a control group of 462 patients aged 40 or older. Chi-square test and unpaired t test were used to compare differences in distribution. The survival of each patient was studied by Kaplan-Meier method, and statistical analysis was done with the generalized Wilcoxon test: $p < 0.05$ was considered statistically significant. Colorectal cancer in the young patients under the age of 40 was found to have a relatively higher incidence of peritoneal dissemination (20.3%, $p = 0.0818$), and a significant higher incidence of mucinous lesion (24.3%, $p < 0.0001$) and neighboring organ invasions (22.5%, $p = 0.0127$). There were no significant differences between the two groups with regard to sex distribution, duration of symptom, tumor site, tumor size, tumor stage, rate of hepatic metastasis or rate of lymphnode metastasis. The long term survival rate for the younger group was close to that for the older control group. This findings indicate the importance of early diagnosis and aggressive surgical resection for improvement of the prognosis of patients under the age of 40.

Key Words: Colorectal cancer, Young adult, Clinico-pathologic findings, Prognosis

서 론

국내의 대장암 발생이 점차 증가하는 추세에 동반하여 청장년층의 증례수도 증가하고 있으며 일반적으로 청장년층의 대장암은 생물학적 악성도가 높고 발견시 진행례가 많고 치유절제율이 낮아 예후가 불량하다고 알려져 있다^{12, 14, 15}. 그러나 최근의 여러 연구에서는 반

드시 예후가 불량하지 않으며 오히려 양호하다는 보고도 있다^{5, 9, 10, 17}. 청장년층 군의 분류가 명확히 정의되어 있지는 않으나 대다수 연구결과가 40세 미만을 기준으로 하였는 바 본 연구에서도 40세를 기준으로 대장암에서 청장년층군 및 고령자군에서의 임상병리학적 특성 및 예후를 비교 검토함으로써 향후 치료에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

*본 논문의 요지는 1995년 추계 대장항문병학회 학술대회에서 구연하였음.

저자들은 1977년 1월부터 1994년 12월까지 국립의

료원 일반외과에서 경험한 대장암 환자 548에 중 의 부기독이 충실하여 분석이 가능하였던 531예의 대장 암 환자를 대상으로 하였으며 대상환자들의 median follow up기간은 28개월이었다. 청장년층 대장암 환 자의 임상병리학적 특성을 파악하기 위하여 40세를 기준으로 40세 미만 환자를 청장년군으로, 40세 이상 환자를 대조군으로 하여 성별, 종양의 발생부위, 종양 의 크기, 증상기간, 종양의 조직학적 분화도, 종양의 장관벽 침윤도, 림프절 전이율, 병기, 간전이율, 복막 파종율, 치유절제율 및 생존율 등을 비교 분석하였다. 각군의 비교는 chi-square test와 unpaired t test 를 이용하였고 각 군의 생존곡선을 Kaplan-Meier method에 의하여 구하고 generalized Wilcoxon test로 유의성을 검증하였으며 $p < 0.05$ 를 유의하다고 하였다.

결 과

1) 성별 및 연령 분포(Table 1)

전체 대상환자 중 가장 어린 연령은 15세 여자환자 이었고 19세 남녀 각 1예씩 10대는 총 3예이었고, 20 대는 14예, 30대는 52예로서 40세 미만 환자는 69예 이었으며 전체 환자 531예의 13%를 차지하였고 대조 군은 50대와 60대에서 호발하였다. 40세 미만 환자 69예 중 남자 34예, 여자 35예 남녀비는 0.97:1이었

Table 1. Age and distribution of colorectal cancer

Age group (year)	Male patient	Female patient	Total
15~19	1	2	3
20~29	8	6	14
30~39	25	27	52
40~49	59	40	99
50~59	71	56	127
60~69	72	59	131
70~79	47	44	91
80~89	6	7	13
90~99	0	1	1
Total	289	242	531

M/F ratio: <40 years; 0.97: 1, ≥ 40 years; 1.23: 1 $p = 0.4287$

고 40세 이상 환자 462예 중 남자 255예, 여자 207 예 남녀비는 1.23:1로서 청장년군의 경우 여성에서 호발하는 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었다($p = 0.4287$).

2) 증상 기간

증상 발현으로부터 수술을 시행할 때까지의 기간은 청장년군이 6.9 ± 0.52 개월(평균 \pm standard error)이 었고 대조군은 6.4 ± 1.62 개월로서 양군의 통계적 차이 는 없었다($p = 0.7452$).

3) 종양의 발생부위(Table 2)

종양의 발생부위를 살펴보면 청장년군의 경우 직장,

Table 2. Site distribution of colorectal cancer ($p = 0.2315$)

Location	<40 years (N=69)	≥ 40 years (N=462)
Colon	30(43.5%)	162(35.1%)
Cecum	7(10.1%)	20(5.1%)
Right colon	5(7.3%)	26(5.7%)
Hepatic flexure	4(5.8%)	29(6.3%)
Transvers colon	1(1.5%)	11(2.4%)
Splenic flexure	2(2.9%)	9(2.1%)
Left colon	4(5.8%)	19(4.1%)
Sigmoid colon	7(10.1%)	48(10.4%)
Rectum	49(56.5%)	300(64.9%)
Rectosigmoid	9(13.0%)	29(6.2%)
Upper rectum	8(11.6%)	79(17.1%)
Lower rectum	22(31.9%)	192(41.6%)

Table 3. Tumor size of colorectal cancer

Tumor size (maximum diameter)	< 40 years N=59	≥ 40 years N=403
0~19 mm	0(0%)	2(0.5%)
20~39 mm	11(18.6%)	67(16.6%)
40~59 mm	24(40.7%)	178(44.2%)
60~79 mm	14(23.7%)	97(24.1%)
80~99 mm	5(8.5%)	38(9.4%)
100~	5(8.5%)	21(5.2%)
Mean size*	56 ± 22.3	55 ± 21.2

* $p = 0.9530$

에스자 결장, 맹장 의 순으로 호발하여 결장에서 30예 (43.5%), 직장에서 39예(56.5%)가 발생하였고 대조군의 경우 직장, 에스자결장, 간만곡부 순으로 호발하여 결장에서 162예(35.1%), 직장에서 300예(64.9%)가 발생하여 청장년군에서 결장발생율이 높았으나 발생부위별 차이의 통계적 의의는 없었다($p=0.2315$).

4) 종양의 크기(Table 3)

청장년군의 경우 평균 종양의 크기는 $5.6\text{ cm} \pm 2.23$ 이었고 대조군의 평균 종양의 크기는 $5.5\text{ cm} \pm 2.12$ 로서 각군 간 종양의 크기는 유의한 차이가 없었다($p=0.9530$).

5) 종양의 조직학적 분화도(Table 4)

절제표본(452예, 전체의 85.1%) 및 내시경하 혹은 수술 중 조직생검(53예)을 토대로 종양의 조직학적 분화도를 검토하였다. 양군 모두에서 고분화암이 가장 많은 빈도를 차지하였으며 청장년군의 경우 저분화암이 낮은 비율인 반면(16.7% vs 31.9%), 점액암의 비율이 대조군에 비하여 현저히 높았다(24.3% vs 3.9%, $p<0.0001$).

6) 병기(Table 5)

병기의 분류는 절제표본(452예)을 기준으로 하였으

며, 절제를 시행하지 못한 경우 수술소견 및 방사선학적 소견(79예)을 근거로 하였다. Astler & Coller stage에 따른 병기를 보면 청장년층과 대조군 사이에 각 병기의 유의한 차이는 없었다($p=0.8815$).

7) 종양의 장관벽 침윤도(Table 6)

절제를 시행한 452예에 대하여 장관벽 침윤도를 검토하였다. 절제예에 있어서 장막표면을 넘어선 비율(s)이 청장년군 및 대조군 각각 79.4%, 82.7%로서 약 80% 가량으로서 유의한 차이가 없었다. 그러나 주위

Table 5. Astler & Coller stage of colorectal cancer ($p=0.8815$)

Astler & Coller stage	<40 N=69	≥40 years N=462
A	1(1.5%)	13(2.8%)
B1	6(8.7%)	31(6.7%)
B2	20(29.0%)	146(31.6%)
C1	3(4.3%)	15(3.2%)
C2	22(31.9%)	162(35.1%)
D*	17(24.6%)	95(20.6%)

D: Tunbull's modification

Table 6. Histological depth of tumor invasion

Histological depth of tumor invasion	<40 years N=58	≥40 years N=394
Mucosal(m)	1(1.7)	10(2.5)
Submucosal(sm)	1(1.7)	5(1.3)
Intermediate(pm)	5(8.6)	37(9.4)
Subserosal(ss)	5(8.6)	16(4.1)
Transmural(s)	33(56.9)	286(72.6)
To neighboring organs(si)*	13(22.5)	40(10.1)

* $p=0.0127$

Table 4. Histological type of colorectal cancer

Histological type of tumor	<40 N=66	≥40 years N=439
Well differentiated	29(43.9)	198(45.1)
Moderately differentiated	9(13.6)	83(18.9)
Poorly differentiated	11(16.7)	140(31.9)
Mucinous*	16(24.3)	17(3.9)
Others	1(1.5)	1(0.2)

* $p<0.0001$

Table 7. Rate of lymphnode, hepatic metastasis

	<40 years N=58	≥40 years N=394	P-value
Rate of LN metastasis(%)	31/58(53.4%)	201/394(51%)	0.8372
Rate of hepatic metastasis(%)	8/69(11.6%)	50/462(10.8%)	1.0
Rate of peritoneal dissemination(%)	14/69(20.3%)	55/462(11.9%)	0.0818

장기 침윤비율(si)은 청장년군이 22.5%, 대조군이 10.1%로서 청장년군에서 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.0127$).

8) 종양의 전이율(Table 7)

절제부에 한하여 림프전 전이율을 분석하였다. 림프절 전이 양성의 예는 청장년군이 58예 중 31예(53.4%), 대조군의 경우 394예 중 201예(51%)로서 유의한 차이는 없었다($p=0.8372$). 간전이에는 청장년군이 8예(11.6%), 대조군이 50예(10.8%)로서 유의한 차이가 없었으나($p=1.0$) 복막파종의 경우 청장년군이 14예(20.3%), 대조군의 경우 55예(11.9%)로서 청장년군에서 높은 비율을 보였으나 통계적 의의는 없었다($p=0.0818$).

9) 치유절제율 및 진행병기의 절제율

전체 대상환자 중 치유절제를 시행할 수 있었던 경우는 399예로서 전체적인 치유절제율은 75.1%이었다. 이 중 청장년군은 51예(73.9%)에서, 대조군의 경우 348예(75.3%)에서 치유절제를 시행할 수 있었으며 치유절제율의 유의한 차이는 없었다($p=1.0$). 그러나 진행병기에 있어서 수술의 적극성을 검토하기 위하여 원격전이 없이 주위 장기를 침윤한 예의 절제율을 분석하여본 결과 청장년군은 8예 중 8예 모두 절제(100%)를 시행한 반면 대조군의 경우 35예 중 22예(62.8%)에서 절제를 시행하여 청장년군의 경우 현저히 높은 절제율을 보였다($p=0.0390$).

10) 생존율

전체적인 5년 생존율은 청장년군이 54.6%, 대조군이 46.5%로서 청장년군의 장기생존율이 대조군에 비하여 높은 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었고, 치유절제를 시행한 경우에도 청장년군 및 대조군의 5년 생존율은 각각 66.8%, 63.2%로서 유의한 차이는 없었다(Fig. 1). 각 병기별 5년생존율을 산출하여 각군을 비교하였을 때 stage A에서는 각각 100%, stage B(B1, B2 포함)에서는 청장년군이 87.4%, 대조군이 78.2%로 역시 청장년군에서 장기생존율이 높은 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었고, stage C(C1, C2 포함)에서는 청장년군이 38.1%, 대조군이 31.6%로 역시 장기생존율이 높은 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었다(Fig. 2).

결론

청장년군과 고연령군인 대조군의 대장암의 임상병리학적 특성 및 예후를 검토하여 보았을 때 예후에 영향을 미치리라고 생각되는 증상기간, 병기, 치유절제율 등에는 유의한 차이가 없었다. 그러나 청장년군의 대장암이 점액암의 비율이 높고 비교적 복막파종의 빈도가 높으나 진행병기에서 보다 적극적이고 광범위한 절제의 경향이 있었으며 대조군과 동일한 생존율을 보였고 각군 모두 병기가 진행될 수록 생존율의 저하가 뚜렷하였다. 따라서 대장암의 예후를 향상시키기 위하여

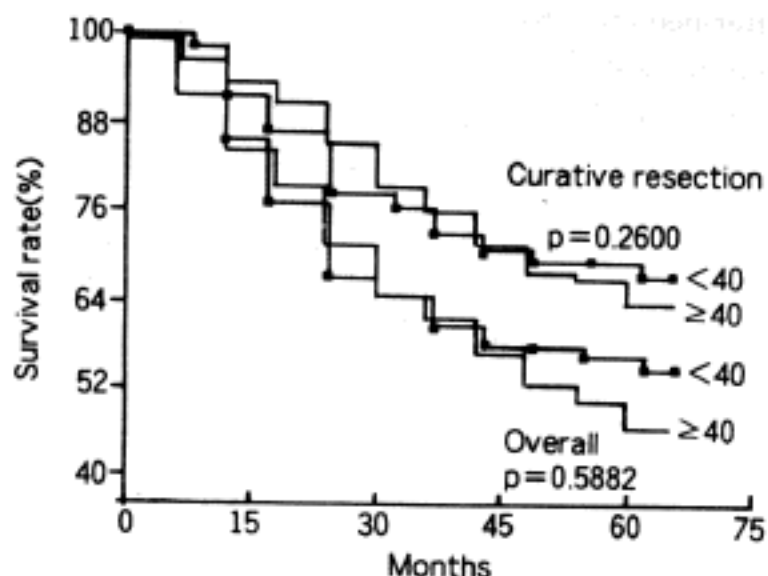


Fig. 1. Survival curves of colorectal cancer.

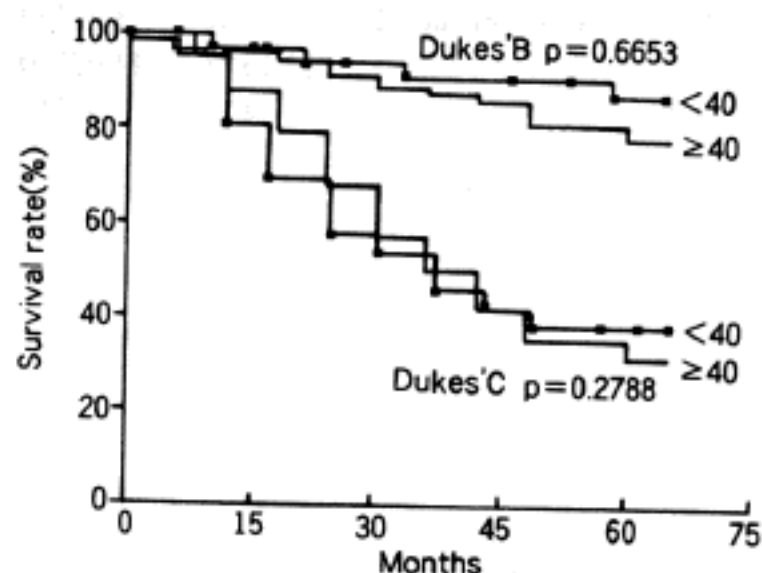


Fig. 2. Survival curves of colorectal cancer according to the Dukes' stage.

는 나이와 관계없이 보다 적극적이고 광범위한 수술이 요구되며 조기 진단이 과제로 사료된다.

고 안

대장암은 비교적 고령층에서 호발 한다고 하며 구미에서는 대개 60~70대에 호발한다고 하나^{5,11)} 본 연구에서는 50대와 60대에 호발하여 전체의 48.6%를 차지하였고 국내의 타보고^{1,3)}와 암등록사업²⁾에서도 50~60대에 가장 호발하여 구미의 보고보다는 약간 저연령층에서 호발함을 알 수 있다. 저연령층을 대상으로한 연구등에서 연령기준에는 약간의 논란이 있으나 많은 연구가 40세 미만을 기준으로 하였고^{5,7,9,10,14,15,17)} 20대와 30대의 임상병리학적 차이가 없다는 보고⁶⁾에 근거하여 본 연구도 40세 미만을 기준으로하여 분석하였다. 40세 미만 대장암 환자의 빈도는 구미에서는 3~5% 미만인데 반하여 일본에서는 6.7~14.5%, 국내에서는 11.1~19.5%로서 동양에서 특히 국내에서의 발생빈도가 높음을 알 수 있다(Table 8).

젊은층에서의 남녀 발생빈도는 본 연구에서는 69예의 환자 중 남자 34예, 여자 35예로서 대조군에 비하여는 여성에서 호발하는 경향을 보였으나 남녀비의 유의한 차이가 없어 남녀비의 유의한 차이가 없다는 다른 보고들^{1,4,5,11,16)}과 일치하나 여성에서 호발한다는 보고^{9,10)}와, 유의한 차이는 없으나 남성에서 호발한다는

보고³⁾도 있어 논란이 있으나 국내에서는 1993년도 암등록사업²⁾의 결과를 보면 남자 274예, 여자 215예, 남녀비 1.27:1로 약간 남성에서 호발하는 경향이 있다. 대장암의 가장 호발 부위는 나이에 관계없이 직장 에서 호발한다. 그러나 대조군과 비교하여 상대적인 호발부위를 살펴보면 젊은 연령군에서 우측결장¹⁵⁾, 횡행결장³⁾, 맹장¹⁾등에서 호발한다는 보고가 있으나 본 연구에서는 특별히 호발하는 부위가 없었고, 젊은층에서 상대적인 호발부위는 없다는 보고^{5,10,12)}가 많다. 젊은층의 대장암 예후가 불량한 이유로 진단이 지연되고^{12,16,17)}, 수술당시 Dukes' C, D의 비율이 높고¹⁵⁾, 저분화암과 점액암의 비율이 높기 때문^{12,15)}으로 설명하는 보고들이 있다.그러나 본 연구의 결과 증상기간이 청장년층에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 발견할 수 없었으며 이는 다른 여러 연구^{1,3,5,7,10)}에서도 보고되는 일반적인 결과이며 특히 증상기간과 예후와의 상관성도 발견할 수 없었다는 Adloff, Martin등의 보고와 마찬가지로 본 연구에서도 진단의 지연과 불량한 예후와의 관계를 발견할 수 없었다. 또한 각군의 병기가 유의한 차이를 보이지 않았고 절제율 및 5년 생존율의 차이가 발견되지 않아 최근의 보고들(Table 9)과 일치하였다. 젊은층 대장암은 점액암의 비율이 매우 높게 나타났으며 이는 다른 여러 보고들^{5,7,10,12,15)}에서 일치되는 현상이다. 그러나 본 연구의 결과 점액암이 많은 젊은층에서 대조군과 생존율이 동등하였고

Table 8. Incidence of colorectal cancer under the age of 40

Reference	Nation	Year	Number	Incidence
Adloff et al ³⁾	France	1986	32	3
Martin et al ⁷⁾	USA	1981	60	3.4
Pitluk & Poticha ¹²⁾	USA	1983	31	3.6(<41uears)
Ohman ¹⁰⁾	Sweden	1982	48	4.5
Simstein et al ¹⁵⁾	USA	1978	41	5
Tachikawa et al ¹⁶⁾	Japan	1983	16	6.7
Nishida et al ⁹⁾	Japan	1984	23	9.7
Okuno et al ¹⁰⁾	Japan	1987	57	10
Terabe et al ¹⁷⁾	Japan	1984	33	14.5
Chung SS et al ²⁰⁾	Korea	1994	30	16
Kim KY et al ¹⁾	Korea	1988	79	19.5
Korean cancer registry program ²⁾	Korea	1993	489	11.1
Present study	Korea	1995	69	13

Table 9. Recent 5 year survival rate of young colorectal cancer

Reference	Year	Overall 5YSR		5YSR after CR	
		<40	>40	<40	>40
Ohamn ⁹⁾	1982	33	33	50	47
Terabe ¹⁷⁾	1984			86.9	73.4
Okuno ¹⁰⁾	1987	41	55.9	71.6	71.3
Adloff ⁵⁾	1986	59	49		
Present study	1995	54.6	46.5	66.8	63.2

5YSR: 5 year survival rate

CR: curative resection

점액암의 비율이 높더라도 예후가 불량하지 않은 보고들^{5,7,10)}과 조직학적 분화도로는 예후를 판단하는 것은 어렵다는 주장¹³⁾을 볼때 점액암의 비율이 높아 예후가 불량하다는 주장은 무리가 있다. 또한 같은 병기일 경우 젊은층에서의 생존율이 대조군에 비하여 유사하거나 보다 양호한 결과를 얻었으며 따라서 연령을 고려할 경우 가장 중요한 예후인자는 수술 당시의 병기로 생각되며 그외의 연령에 따른 어떠한 인자도 예후와는 연관성이 없었다. 따라서 대장암의 예후를 향상시키기 위하여는 나이와 관계없이 보다 적극적이고 광범위한 수술이 요구되며 조기 진단이 과제로 사료된다.

REFERENCES

- 1) 김광연, 이영희, 김광식: 청장년 층에 발생한 대장암에 대한 임상적 고찰. 대한대장항문병학회지 4: 57, 1988
- 2) 대한민국 보건복지: 한국인 암등록 조사자료 분석보고서(199. 1. 1~12. 31) p48
- 3) 정순섭, 김광호, 박용범: 청장년층(40세 미만) 대장암의 임상적 고찰. 외과학회지 47: 700, 1994
- 4) 정형근, 김배영, 김영관, 동석호, 김효종, 김병호, 이정인, 장운영, 장린: 40세 이하 성인에서 발생한 대장암의 임상적 고찰. 대한소화기병학회지 25: 90, 1993
- 5) Adloff M, Arnaud JP, Schloegel M, Thibaud D, Bergamaschi R: Colorectal cancer patients under 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 29: 322, 1986
- 6) Bedikian AY, Kantarjian H, Nelson RS, et al: Colorectal cancer in young adults. *South Med J* 74: 920, 1981
- 7) Martin EW Jr, Joyce S, Lucas J, Clausen K, Cooperman M: Colorectal carcinoma in patients

less than 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 24: 25, 1981

- 8) Nishida O, Sano F, Sato N, et al: Clinical study and management of the colon and rectal cancer in the young adult. *Nippon Shokaki Geda Zasshi* 17: 1758, 1984
- 9) Ohman U: Colorectal carcinoma in patients less than 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 25: 209, 1981
- 10) Okuno M, Ikehara T, Nakayama M, Sakamoto K, Kato Y, Umeyama K: Colorectal carcinoma in young adults *Am J Surg* 154: 264, 1987
- 11) Palmer ML, Herrera L, Petrelli NJ: Colorectal adenocarcinoma in patients less than 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 34: 343, 1991
- 12) Pitluk H, Potichia SM: Carcinoma of the colon and rectum in patients less than 40 years of age. *Surg Gynecol Obstet* 157: 335, 1983
- 13) Qualheim RE, Gall EA: Is histologic grading of colon carcinoma a valid procedure? *Arch Pathol* 56: 466, 1953
- 14) Sanfelippo PM, Beahrs OH: Carcinoma of the colon in patients under forty years of age. *Surg Gynecol Obstet* 138: 169, 1974
- 15) Simstein NL, Kovalcik PJ, Cross GH: Colorectal carcinoma in patients less than 40 years old. *Dis Colon Rectum* 21: 169, 1978
- 16) Tachikawa T, Watanabe N, Soma S: Cancer of the colon and rectum in person under forty years of age. *Shokaki Geda* 6: 649, 1983
- 17) Terabe K, Sako T, Sugimoto K, et al: Clinical and Histopathological study on cancer of the colon and rectum in person under forty years of age. *J Jpn Soc Clin Surg* 45: 1574, 1984