

## 직장암의 재발 유형으로 분석해 본 직장 장간막 전 절제의 의의

아주대학교 의과대학 외과학교실

우 석 · 서광욱 · 조용관 · 김명욱

= Abstract =

### Total Mesorectal Excision: Is It a Valid Prognostic Factor for Recurrence?

Seok Woo, M.D., Kwang Wook Suh, M.D., Yong Kwan Cho, M.D.  
and Myung Wook Kim, M.D.

*Department of Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

**Purpose:** This study was aimed to identify whether total mesorectal excision (TME) is a valid prognostic factor for recurrence following curative surgery for rectal carcinoma. **Methods:** For 110 high-risk rectal carcinoma patients, recurrence rate and patterns of recurrence were compared between patients undergoing TME and those with classical dissection. **Results:** Both local recurrence and distant metastasis were significantly lower in TME group than those in classical dissection group. Time interval from operation to the initial recurrence was also significantly delayed in TME group. By comparing with other prognostic variables, TME was found to be a significant prognostic factor for the recurrence. **Conclusions:** We think TME is an important prognostic factor for the recurrence following curative resection in rectal carcinoma.

**Key Words:** Total mesorectal excision, Rectal carcinoma, Recurrence

### 서 론

직장암의 근치적 절제술 후 항암 화학 요법이

책임저자 : 서광욱, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5  
아주대학교 의과대학 외과학교실  
(우편번호: 442-721)

(Tel: 0331-219-5208, Fax: 0331-219-5755)

(E-mail: kwsuh@madang.ajou.ac.kr)

본 논문의 요지는 1998년도 추계 외과 학술대회에서 구연  
되었음.

나 방사선 치료등의 보조 요법 등이 추가되더라도 20% 내외의 재발률을 경험하는 것으로 알려져 있다.<sup>1,2</sup> 뿐만 아니라, 국소 재발 병변은 극심한 통증, 하지 부종, 장폐쇄 및 그로 인한 fecal sepsis 등을 합병하게 되고, 현재까지 이에 대한 만족할 만한 치료가 보고되지 않아, 임상적으로 매우 중요한 연구 대상이 되고 있다.<sup>3</sup>

재발 중에서 특히 국소 재발에 영향을 미치는 예후 인자로서는 크게 종양의 요인과 수술적 요인으로 나눌 수 있는데 종양의 요인으로는 일반

적으로 알려진 병기, 세포의 분화도 외에도, 암세포의 혈관 혹은 신경침윤 여부,<sup>4</sup> sialomucin의 분비 여부<sup>5,6</sup> 등이 보고된 바 있다. 직장암의 경우에는 골반강이라는 매우 한정된 공간 내에서 절제술이 이루어지기 때문에 종양적 요인과 똑같이 수술적 요인도 중요한 역할을 하는 특수성을 가지고 있는데, 이 수술적 요인으로는 현재 외측 절제연의 안전거리 혹은 외측 절제연의 암세포 침윤여부가 가장 널리 인정되고 있는 요인이며,<sup>7,8</sup> 보고자에 따라 전방 절제술인가 복회음 절제술인가 하는 수술 방법의 차이,<sup>9</sup> 직장 장간막의 완전 절제 여부 등<sup>2,10,11</sup>이 의의있는 요인으로 보고되고 있다. 직장 장간막 전 절제술(Total mesorectal excision, TME)은 1982년 Heald등에 의해서 그 개념이 처음으로 제시되고<sup>10</sup> Enker등<sup>12</sup>에 의해 정립된 술식으로 Heald등은 TME만으로 술후 보조요법 없이 5% 내외의 국소 재발률을 보고한 바 있다.<sup>13</sup> 저자들도 1994년 6월이후 직장암의 근치적 절제술시 TME의 기본 술식을 적용하여 왔으며 이에 TME가 수술적 요인으로서 직장암의 근치적 절제 후 재발을 예견할 수 있는 의의있는 요인인가를 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

## 관찰 대상 및 방법

1994년 6월 1일부터 1997년 12월 31일까지 아주대학교병원 일반외과에서 중, 하부 직장암으로 근치적 직장 절제술을 시행 받은 환자들 중 Dukes 병기 B2 혹은 C였고 수술후 혹은 수술적 보조요법을 시행 받았으며 적어도 6개월 이상 추적관찰이 가능했던 110예를 대상으로 재발률과 재발양상 그리고 알려진 여러 예후인자들과의 상관 관계를 분석하였다. 평균 추적기간은 19.9개월(6~45개월)이었다. 재발은 임상소견과 혈중 carcino-embryonic antigen치, 복부 전산화 단층 촬영 및 양성자 방출 주사 등의 소견을 종합하여 진단하였다. 재발의 진단을 위해서 재수술을 시행한 예는 없으나, 장폐쇄증으로 재개복한 경우가 3예, 전방 절제술 후 문합부 주위(perianastomotic recurrence)

에 재발되어 복회음 절제술을 시행한 2예 등 5예에서 재수술을 통해 재발 여부 및 재발의 양상을 확인할 수 있었다.

TME의 시행 기준으로서 수술 중 아래의 사항들을 모두 만족한 증례들을 TME 시행군으로 간주하였으며,<sup>12</sup> 모든 수술 직후 수술기록에 명시하였다. 1) 하복 신경총을 확인하고 그것을 기준으로 골반강내에서 무혈관 평면을 찾고, 직장 후벽을 이 평면에 따라 박리해 내려간 후 소위 직장 장간막 설부(mesorectal tongue)가 확인되면, 가위로 이 부분을 포함하여 절제함으로써, 이 구조의 양측으로 직장 장간막의 전형적인 지방종 형태를 확인하였고, 2) 양 측방으로는, 양측 하복 신경총을 끝까지 추적하여 이들이 부교감 신경총과 합쳐져 형성되는 골반신경총을 확인한 후 이를 손상하지 않고, 외측 인대를 절제하였으며, 3) 박리면의 파괴가 없이 무혈관 평면을 따라 박리되어 주머니에 포장된 것처럼 한 덩어리로 적출되고, 4) 남은 직장뿌리의 연부조직을 모두 제거한 경우였다.

위의 사항을 만족하지 못한 증례들에 대해서는 TME를 시도 하였더라도 고전적 절제 군으로 구분하였으며, 두 군간의 환자의 성별, 연령, Dukes 병기 및 수술후 보조요법 여부 등의 차이는 없었다. 통계적 검정은 Student t-test를 사용하였고 P값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1) 재발률 및 재발 양상

대상환자 110예 중 22예에서 재발되어 전체적으로 20%의 재발률이 관찰되었다. 재발 양상을 분석해 보면, 국소 재발이 10.0%, 원격 전이가 13.6%로 원격전이의 경우가 약간 많았으나 통계학적으로 유의하지 않았다( $P > 0.5$ ). 재발의 호발부위는 국소재발의 경우 골반강, 질, 회음, 방광 순서였고 원격 전이의 경우는 간, 폐, 서혜부 림프절, 복벽, 중추신경계, 골격계 순서였다.

## 2) TME 시행군과 고전적 절제군간의 재발률 및 재발양상의 비교

TME 시행군에서 전체 재발률, 국소 재발률, 원격 전이율 등이 모두 고전적 절제군에 비해 유의하게 낮았으며 수술부터 초기재발까지의 기간도

**Table 1.** Comparison by recurrence between TME group and classical dissection group

	TME group* (N=47)	Classical dissection† (N=63)	P
Local recurrence(%)	4.3	17.4	<0.0001
Distant metastasis(%)	10.6	14.2	<0.05
Interval to initial recurrence (Months)	14.6±5.7	7.8±3.1	<0.05

There was no statistical difference in age, sex, staging between two groups.

\*Patients underwent successful total mesorectal excisions.

†Patients underwent breached mesorectal excisions.

**Table 2.** Comparison of TME with other prognostic variables

Prognostic factor	Number of patients	Rate of recurrence (%)	P-value
Dukes staging*	B1	0	<0.05
	B2	16.0	
	C2	23.3	
Type of operation†	AR	18.0	0.1536
	APR	18.4	
Lateral margin	involved	100	NS
	free	17.4	
No of positive nodes	>3	12.2	<0.01
	<3	26.5	
Cellular differentiation	Good	14.4	<0.05
	Moderate	16.1	
	Poor	24.0	
TME‡	yes	10.6	<0.001
	no	23.8	

\*Astler-Coller's modification

†AR: anterior resection, APR: abdominoperineal resection

‡Total mesorectal excision

TME 시행군에서 유의하게 지연됨을 관찰하였다 (Table 1).

## 3) 재발 예후 인자들과 재발률간의 상관관계

TME 시행 여부와의 비교항목으로서, 현재까지 알려진 재발 예후 인자들 중 병기, 세포 분화도, 전이 림프절 개수, 수술방식의 차이, 외측 절제연의 암 침윤여부를 선택하여 재발률을 비교하였다. Dukes병기, 세포 분화도, 전이 림프절 개수 등이 TME 시행 여부 등과 함께 유의한 재발 예후인자로 관찰되었다(Table 2).

## 고찰

직장암의 재발 예후 인자들로서, 다른 소화기 암들과 마찬가지로, 병기나, 세포 분화도, 종양 유전자의 변이<sup>14</sup> 등, 여러 가지 종양의 요인들이 알려져 왔다. 그러나 다른 소화기 암들과 다른점은 수술적 요인 역시 종양 요인 못지 않게 중요하다는 것이다. 그 이유로는 직장의 해부학적 특징들, 즉 골반강이라는 매우 협소한 공간에서 절제술이 이루어지기 때문에 다른 소화기 암에 비해 안전한 절제연을 확보하기 어렵고, 자율신경계의 손상 가능성이 잠재하고 있다는 것과, 괄약근의 보존이라는 삶의 질의 문제 때문이다. 현재까지 알려진 수술적 요인으로서, 외측 절제연의 암세포 침윤 여부가 가장 중요한 요인으로 알려져 있고,<sup>7,8</sup> 그 외에 수술 방법<sup>9</sup>이나, 원위부 절제연까지의 길이,<sup>15</sup> 그리고 TME 여부<sup>10,11</sup> 등이 예후 인자로서 논란의 대상이 되고 있다.

본 연구의 궁극적인 목적은 TME가 재발에 대한 독립적인 예후 인자인가를 확인하고자 함이었다. 다른 알려진 예후 인자들과의 다변량분석을 하지 않아서, 위험률이 어느 정도인가를 분석하지는 않았으나, TME는 재발에 영향을 주는 유의한 예후 인자이며, 원격전이보다는 국소 재발에 현저한 영향을 주는 것을 관찰할 수 있었다. 본 연구에서 외측 절제연의 암세포 침윤여부가 통계학적으로 분석이 불가능했던 이유로는, 수술 중 외측

절제연의 확보를 위해 18예에서 방광이나, 질 등 인접 장기에 대한 병합 절제를 시행하였고(결과에는 나타내지 않음), 그 결과 양성인 예가 1예밖에 없었기 때문이지만, 외측 절제연의 의의에 대해서 저자들은 그것이 가장 중요한 예후인자라는 점에 대해서는 의심하지 않는 바이다.

TME의 효용성을 주장하는 이들은, TME 후 5~7%라는 경이적인 국소 재발률의 이유를 직장암의 근치적 절제술 후 국소 재발의 중요한 원인이 암 세포의 연부 조직을 통한 확산(mesorectal spread)이고,<sup>11</sup> TME를 통해 이를 모두 제거함으로써 재발률의 감소를 이룰 수 있다는 이론적 근거를 제시하고 있다. 뿐만 아니라, 박리면이 자율신경총을 경계로 하기 때문에, 자율 신경의 손상을 최대로 줄일 수 있다는 장점도 같이 보고 해 왔다.<sup>12</sup>

저자들은 TME가 가지는 이론적인 장점들에도 불구하고 아직 많은 외과의사들이 TME를 직장암 수술의 표준 술식으로 인정하지 않는 것은 아마도 TME의 근본 개념에 대한 이해의 부족이 아닌가 하는 생각을 가져왔고, 이에 대한 이론적인 근거로서 본 연구를 계획하게 되었다. 실제로 TME의 효용성에 대해 반론을 제기하는 이들의 공통적인 의문은, “직장암 수술 후 도대체 직장 장간막이 어떻게 남아 있을 수 있는가?” 하는 것이었다.<sup>16</sup> 기술적으로 이 의문이 그르다고는 할 수 없다. 왜냐하면, 전방 절제술이나 복-회음 절제술시 어떤 형태로든 연부 조직을 포함한 직장 장간막이 적출되는 것만은 사실이기 때문이다. 그러나 Heald등이 관찰한 바 대로,<sup>17</sup> 골반강 내에는 내장 구조(visceral structure)와 벽측 구조(parietal structure)를 나누는 명백한 평면이 있으며, 이 평면이 필요 충분한 절제 범위라는 것, 그리고, 이 평면이 파괴될 경우, 연부 조직이 골반강 내에 잔존하게 되고 이 잔존 조직이 국소 재발의 원인이 된다는 두 가지 사항이 TME의 중심 개념이기 때문에, 직장 주위 연부 조직이 남는가, 안 남는가가 중요한 것이 아니라, 어떻게 박리면의 파괴 없이 적출하는가 라는 것이 요점임을 본 연구를 통해 증명하고자 하였다.

본 연구에서 고전적 절제술에 포함된 증례들은 실제로 무딘 박리(blunt dissection)가 시행되었던 예들이 아니고, 처음부터 TME를 계획하였으나, 박리 평면을 놓쳤던 증례들로서, 저자들은 이 두 군을 비교함으로써, 단일 단위 절제(single-unit resection)를 위한 박리면의 보존이 얼마나 중요한가를 보여 줄 수 있을 것으로 생각하였다. 저자들의 수술 경험을 분석해 보면, Heald등이 주장한 “holy plane”<sup>17</sup>은 분명히 존재하였다. 그러나 술기에 대한 경험의 부족인지 아니면 개인간의 해부학적 변화 때문인지는 확실하지 않으나, 처음 의도했던 대로 완벽한 TME의 박리가 시행되지 못하였는데, 약 40%의 증례들에서는 골반강의 양 측방에서 모두에서 부교감 신경총을 확인하는 데 실패한 경우들이었다. 그 외에, 특히 여성의 경우, 질의 근위부 부근의 외측방에서 박리면이 소실되는 경우가 대부분이었다. 박리면이 소실되면, 예외없이 직장 주위 연부조직으로 침습하게 되고, 출혈됨으로서 그 전까지 잘 보존되던 무혈 시야가 출혈로 가려지게 되어 다음 단계의 박리에 큰 장애를 초래하였다. 향후 증례들의 축적으로 술식에 대한 경험이 늘어나면서, 이 부분에 대한 보완이 이루어질 것으로 생각된다.

TME는 아직 논란의 여지가 많은 개념이다. 그러나 저자들은 본 연구의 결과를 통해 골반강 내로의 연부 조직의 잔존이 국소 재발의 한 원인이 될 수 있다는 사실을 확인할 수 있었다. 물론 아직 잔존 연부 조직의 성상에 대한 명확한 병리학적 규명이 이루어지지 않았지만, 그것이 림프절이든, 연부조직의 암괴(cancer deposit)<sup>18</sup>이든 박리면의 파괴로 잔존 조직의 가능성이 높아질 수 있다는 것을 알 수 있었다. 또 본 연구를 통해 TME의 근본 개념이, 많은 외과의사들로부터 올바르게 인식되어 향후 표준적인 술식으로 인정되기를 바란다.

## 결 론

TME를 시행한 군에서 재발률 특히 국소 재발

률이 고전적 절제술에 비해 유의하게 낮았고 재발까지의 기간도 연장되어 있음을 확인하였고, 근치적 절제술이 시행된 직장암에서 재발에 대한 중앙적 요인들 외에, 수술적 요인의 하나로서 TME는 중요한 예후 인자가 될 수 있을 것으로 생각 된다.

## REFERENCES

1. Swedish Rectal Cancer Trial. Local recurrence rate in a randomised multicentre trial of preoperative radiotherapy compared with operation alone in resectable rectal carcinoma. *Eur J Surg* 1996; 162: 397-402.
2. Enker WE. Designing the optimal surgery for rectal carcinoma. *Cancer* 1996; 78: 1847-50.
3. Arbman G, Nilsson E, Hallbook O, Sjobahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 375-79.
4. Horn A, Dahl O, Morild I. Venous and neural invasion as predictors of recurrence in rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 798-804.
5. Gricouref G. Pathogenesis of recurrences on the sutureline following surgical resection for carcinoma of the colon. *Cancer* 1967; 20: 673-76.
6. Kodner IJ, Shernesh EI, Fry RD. Pre-operative irradiation for rectal cancer. *Ann Surg* 1989; 153: 511-14.
7. Ng IOL, Luk ISC, Yuen ST, Lau PWK, Pritchett CJ, Ng M, et al. Surgical lateral clearance in resected rectal carcinomas. *Cancer* 1993; 71: 1972-76.
8. De Haas-Kock DF, Baeten CGMI, Jager JJ, Langendijk JA, Schouten LJ, Volovics A, et al. Prognostic significance of radial margins of clearance in rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 781-85.
9. Amato A, Pescatori M, Butti A. Local recurrence following abdominoperineal excision and anterior resection for rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 317-22.
10. Heal RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69: 613-16.
11. Scott N, Jackson P, Al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to the rectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82: 1031-33.
12. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treatment of rectal cancer. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 335-46.
13. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986; 1: 1479-82.
14. Jen JKH, Piantadosi S, Liu ZF, Levitt RC, Sistonen P, Kinzler KW, et al. Allelic loss of chromosome 18q and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med* 1994; 331: 213-21.
15. Kwok SPY, Lau WY, Leung KL, Liew CT, Li AKC. Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 1996; 83: 969-72.
16. Corman ML. Carcinoma of rectum. In: Corman ML, editor. *Colon & Rectal Surgery*: 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 786-89.
17. Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *J Royal Soc Med* 1988; 81: 503-8.
18. Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, Sheahan K, Hyland JM. Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 1112-15.