

폐색성 대장암에서 Flexible Rectal Stent 삽입의 종양학적 안전성 -단기 결과 보고-

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과, ¹영상의학과

김종현 · 이두석 · 최성일 · 이우용 · 주성욱¹ · 도영수¹ · 전호경

Oncological Safety of Flexible Rectal Stent Insertion in Obstructive Colorectal Cancer

-Short Term Result-

Jong Hyun Kim, M.D., Doo Seok Lee, M.D., Sung Il Choi, M.D., Wooyong Lee, M.D., Sung Wook Choo, M.D.¹, Young Soo Do, M.D.¹, Ho Kyung Chun, M.D.

Department of Surgery and ¹Radiology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Flexible rectal stent for obstructive colorectal cancer has an advantage of elective one stage operation after decompression. But, forceful expansion of stent may increase the possibility of tumor cell dissemination through lymph nodes and blood vessels. We studied the oncological safety of stent insertion in obstructive colorectal cancer.

Methods: From June 1996 to August 2001, the patients with stent insertion for obstructive colorectal cancer at Samsung Medical Center were retrospectively evaluated. Seventy-one patients had stent insertion for palliation or curative resection. Among these patients 15 patients underwent curative surgery after stent insertion (stent group). During the same period 25 patients underwent multi-staged operation after the decompressing colostomy or Hartman operation. (staged operation group). Statistical methods such as Fisher's exact test, χ^2 -test, Kaplan-Meier method were used.

Results: There was no significant difference between two groups in terms of age, gender, tumor location, and stage. The median follow-up period was 21 months in stent insertion group and 29 months in staged operation group. Overall recurrence rate was 33.3% in stent insertion group and 32.0% in staged operation group. The 5-year survival rate in stent insertion group was higher than in staged operation group (75.8% vs. 48.3%). But there was no statistical significance ($P > 0.05$). Disease free survival was 22.4 (6~51) months in stent insertion group and 27.8 (5~71) months in staged operation group. There was no significant difference either.

책임저자: 전호경, 서울시 강남구 일원동 50번지
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 일반외과
(우편번호: 135-710)
Tel: 3410-3465, Fax: 3410-0040
E-mail: hkchun@smc.samsung.co.kr

Conclusions: There was no significant difference between two groups in survival rate, recurrence rate in short term result. Flexible rectal stent insertion can be considered as oncologically safe and useful treatment of obstructive colorectal cancer. But we think long term follow up and much more cases will be necessary to make a conclusion more definitively. J Korean Soc Coloproctol 2002;18:397-401

Key Words: Flexible rectal stent, Obstructive colorectal cancer, Oncological safety

자가확장성 스텐트, 폐색성 대장암, 종양학적 안전성

서 론

장폐색은 직장 및 결장암 환자의 약 15%에서 발생하며 응급수술을 요하는 합병증이다.¹ 이미 여러 저자들에게 의하여 폐색성 대장암에서의 응급수술은 탈수, 전해질 불균형 등 불량한 전신상태, 높은 연령, 상대적으로 진행된 병변 등으로 인하여 비폐색성 대장암에서의 정규 수술보다 높은 유병률과 사망률을 보이는 것으로 알려져 있다.^{2,4} 또한 이러한 환자에서의 전통적인 장절제 및 대장-대장, 대장-직장 장문합은 문합부 유출가능성이 매우 높아 이에 따라 단계적 수술, 대장 이전절제술, Hartmann 술식, 수술 중 장세척을 이용한 장절제 등의 수술방법이 이용되고 있다.⁵ 그러나 여전히 높은 수술 후 유병률과 사망률 그리고 동시성 병변에 대한 불충분한 평가는 해결해야 할 문제로 남아 있다.

폐색성 대장암에서 stent의 사용은 1991년 Dohmoto⁶ 등이 기술한 이후 응급수술에 따른 부담을 줄이고 동시성 병변에 대한 평가를 위한 시간적 여유를 주며 단계 수술을 피할 수 있는 장점이 있어 그 사용이 증가하는 추세이다. Flexible rectal stent 삽입은 대장내시경을 통해 폐색된 부위에 탐침자를 먼저 삽입한 후 flexible rectal stent를 장투 시 검사하에 폐색된 부위에

위치시키고 stent를 팽창시키는 과정을 거친다. 삽입된 flexible rectal stent가 팽창하며 폐색부 대장의 내강을 강제로 확장시킬 때 압력의 증가로 암종괴의 일부에서 파열이 발생되며, 이 때 암세포가 림프관 또는 혈액을 통해 파종되거나 장벽 또는 장관 내로 전이될 가능성이 있다. 더욱이 대장암에서 근치적 절제술을 받은 환자의 30~50%에서 전이가 보고되고 있으며,⁷ 수술 중 수기적 조작에 따른 종양세포의 파종이 중요한 인자로 생각되기 때문에⁸ stent의 팽창에 의한 종양세포의 파종은 암전이의 중요한 인자가 될 수 있다.

이에 저자들은 폐색성 대장암에서 flexible rectal stent를 삽입하여 감압한 후 근치적 수술을 시행한 환자들을 대상으로 이 술식의 종양학적 안전성을 연구하였다.

방 법

1996년 6월부터 2001년 8월까지 63개월 동안 성균관대학교 의학대학 삼성서울병원 일반외과에서 에스상 결장과 직장의 폐색성 종양으로 flexible rectal stent⁹를 삽입한 환자 71명 중 stent 삽입 후 근치적 절제술을 시행한 환자 15명을 대상으로 하였다(이하 stent 삽입군). 같은 기간 중 에스상 결장과 직장의 폐색성 대장암으로 대장루 조성 또는 Hartmann 술식 후 다단계 수술을 통해 근치적 절제술을 시행한 환자 25명을 대조군(단계적 수술군)으로 하였다. 이들의 의무기록을 후향적으로 조사하여 각 환자군의 연령, 성별, 병변의 위치, 조직학적 병기 등을 조사하였다. 추적관찰을 위해서 의무기록 조사와 전화방문을 시행하였다. 폐색성 대장암은 에스상 결장 및 직장의 종양으로 인하여 임상적으로 복부동통, 복부 팽만, 배변곤란 및 배변불능의 증상과 함께 방사선학적으로 단순 복부 촬영 검사상 장팽만의 소견이 심한 경우로 정의하였다. 병변의 위치는 수술 소견을 토대로 구분하였고 조직학적 병기는 수술 후 병리학적 진단의 근거로 하여 Astler-Coller modified Dukes씨 분류를 따랐다.

추적관찰의 중앙값은 stent 삽입군 21(1~60)개월, 단계적 수술군 29(2~71)개월이었고, 이 기간의 종양의 재발률, 재발의 특성, 무병생존율 등을 조사하였다.

환자군의 통계적 차이 유무를 확인하기 위해 Fisher's exact test를 통해 비교하였으며, 환자군 간의 재발률, 재발의 특성의 차이를 분석하기 위해 χ^2 -test를 이용하였다. Log-rank test를 통하여 무병생존율을 비교하였고, Kaplan-Meier method를 사용하여 무병생존율의 추

이를 비교하였다.

결 과

1) 환자군의 특성

Flexible rectal stent 삽입군의 평균 연령은 57.8(32~77)세였으며 남자 8명, 여자 7명이었다. 이들 환자군에서 종양의 위치는 에스상 결장 9명(60.0%), 직장 4명(26.7%), 직장-에스상 결장 경계부 2명(13.3%)이었다. 조직학적 병기는 C2 6명(40.0%), B2 8명(53.3%), B1 1명(6.7%)이었다.

단계적 수술군의 평균 연령은 58.1(32~78)세였고 남자 13명, 여자 12명이었다. 종양의 위치는 에스상 결장 16명(64.0%), 직장 4명(16.0%), 직장-에스상 결장 경계부 5명(20.0%)이었다. 이들 환자에서 조직학적 병기는 B2 13명(52.0%), C2 11명(44.0%), B1 1명(4.0%)이었다.

두 집단 간의 연령, 성별, 병변의 위치, 조직학적 병기에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

2) 재발률

Stent 삽입군에서 5예(33.3%)의 재발이 있었고 국소 재발 2예, 원격전이 3예였다. 국소재발 2예의 수술 당시 병기는 각각 B2, C2였고 문합부 재발은 없었다. 원격전이는 간, 폐, 복막 각 1예로 수술 당시 병기는 B2 1예, C2 2예였다.

단계적수술군에서는 8예(32.0%)에서 종양이 재발되었고 국소재발 1예, 원격전이 7예였다. 역시 문합부 재

Table 1. Demographic findings of patients

	Stent insertion group (n=15)	Staged operation group (n=25)	P value
Age (year)	57.8 (32~77)	51.8 (32~78)	NS
Sex (M : F)	8 : 7	13 : 12	NS
Location of lesion			NS
Sigmoid colon	9 (60.0%)	16 (64.0%)	
Rectosigmoid junction	2 (13.3%)	5 (20.0%)	
Rectum	4 (26.7%)	4 (16.0%)	
Stage (dukes*)			NS
B1	1 (6.7%)	1 (4.0%)	
B2	8 (53.3%)	13 (52.0%)	
C2	6 (40.0%)	11 (44.0%)	

NS = not significant; *Astler-Coller modified Dukes.

Table 2. Comparison of recurrence and disease free survival

	Stent insertion group (n=15)	Staged operation group (n=25)	P value
Follow up duration (month)	21 (1~60)	37 (2~71)	NS
Overall recurrence	5 (33.3%)	8 (32.8%)	NS
Characteristic of recurrence			NS
Local	2	1	
Distant			
Liver	1	5	
Lung	1	1	
Peritoneal	1	1	
Disease free survival (month)	22.4 (6~51)	27.8 (5~71)	NS

NS = not significant.

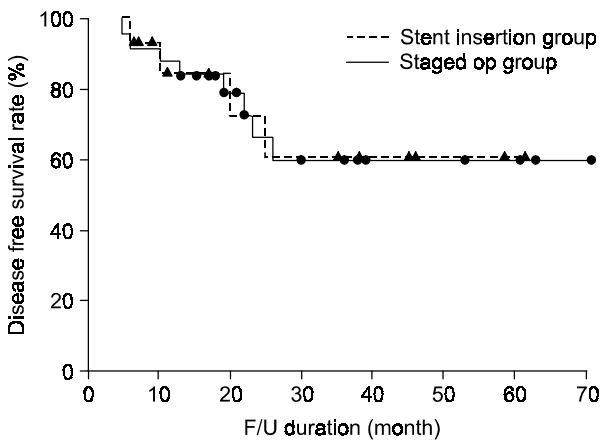


Fig. 1. Comparison of disease free survival.

받은 없었고, 국소재발 1예의 수술 당시 병기는 C2였다. 원격전이 부위는 간 5예, 폐, 복막 각 1예로, 수술 당시 병기는 B2 3예, C2 4예였다.

종양의 재발률과 재발의 특성에서 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

3) 무병 생존율

무병생존율은 stent 삽입군에서 60.8%, 단계적 수술군에서 60.1%로 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다(Fig. 1).

고 찰

폐색성 대장암에서의 flexible rectal stent의 삽입은

장폐색을 해소함으로써 응급수술을 피할 수 있고 따라서 환자의 수술 전 전신상태를 호전시키고 동시성 병변의 유무를 포함하여 대장암의 원격 전이 등 대장암의 수술 전 평가를 가능하게 한다는 이점이 있어 그 사용이 증가하는 추세에 있으며 국내에서도 stent 삽입 후 성공적인 수술에 대한 보고가 늘고 있다. 1997년 박 등은 4예의 폐색성 대장암 환자를 대상으로 하여 stent 삽입을 통한 장폐색의 해소와 삽입 후 성공적인 수술을 보고한 바 있으며,¹⁰ 1998년 Choo 등은 20명의 환자를 대상으로 한 stent 삽입과 stent 삽입에 따른 통증, stent의 이탈, 출혈 등을 합병증으로 보고한 바 있다.¹¹ 2000년 박 등은 47명의 환자에서 stent 삽입을 시행하여 성공적인 장폐색 해소를 보고하였고 stent 삽입 후 stent의 이탈, stent 팽창의 실패, 변실금 등의 합병증을 보고하였다.⁹ 2001년 이 등은 6예의 환자에서 stent 삽입을 시행하여 stent의 이탈, 장천공에 의한 직장주위 농양을 합병증으로 보고하였고,¹² 김 등은 36명의 환자를 대상으로 stent를 삽입하여 stent 이탈 등을 합병증으로 보고하였다.¹³ 이들은 대부분의 폐색성 대장암 환자에서 stent 삽입을 통해 장폐색을 성공적으로 해소시킬 수 있었으며, stent 삽입 후 정규 수술을 시행하여 만족할 만한 성과를 얻었다고 보고하고 있다. 이들 보고에서는 stent 삽입에 따른 합병증으로 stent의 이탈, stent 팽창에 따른 통증, 출혈, 변실금, 장천공, 등을 보고하고 있으나, 아직까지 stent 삽입 후 stent의 팽창에 의한 대장암의 전이 가능성에 대한 문제 제기 및 연구는 이루어지고 있지 않은 실정이다.

대장암의 근치적 절제술 후의 전이는 주변 림프절로의 암세포 전이, 또는 림프관과 간 문맥을 통한 간으로의 전이로 설명될 수 있으며 수술 중 혈관을 통한 암세포의 파종 또한 한 원인으로 알려져 있다. 수술 중 이러한 암세포의 유출을 막기 위해 Turnbull 등은 1967년 no-touch isolation technic을 주장한 바 있으며¹⁴ 현재까지 논란을 거치고 있으나 많은 저자들이 수술 중 암 종괴에 대한 수기적 조작이 암세포의 유출을 일으키며 그 결과 혈류로의 파종을 야기한다고 주장하고 있다.^{15,16}

폐색성 대장암에 있어 자가팽창성 stent의 삽입은 필연적으로 대장 내 암종괴의 파열을 유발하므로 시술 중 많은 암세포의 유리가 발생하고, 따라서 혈관 또는 림프관으로 유출되는 암세포의 양이 기존의 수술보다 많아질 수 있다. 결과적으로 폐색성 대장암에서 자가 팽창성 stent의 삽입이 기존의 다단계 수술법보다 대장암의 재발 및 전이를 더 많이 유발할 가능성을 제기할 수 있다.

본 연구에서는 stent 삽입 후 근치적 절제술을 받은 환자군과 다단계 수술을 통해 근치적 절제술을 받은 환자군의 재발률 및 무병생존율을 비교하는 방법으로 stent 삽입 시 발생할 수 있는 암세포 유출의 정도 및 이에 따른 종양의 전이, 즉 종양학적 안전성을 검증하고자 하였다. 연구를 통해 저자들은 stent 삽입군과 단계적 수술군에서 재발률이 각각 33.3%, 32.0%로 차이가 없다는 결과를 얻었고, 무병생존율 역시 60.8%, 60.1%로 기존의 단계적 수술을 받은 환자군과 비교하여 통계적으로 의미 있는 차이가 없다는 결과를 얻었다. 결과를 통해 stent 삽입이 종양의 재발이나 전이를 다단계 수술법보다 더 많이 일으키지 않으며, 즉, 기존의 다단계 수술법보다 종양학적으로 불안하지 않음을 확인할 수 있었고, 나아가 stent 삽입 시 유출되는 암세포의 양이 종양의 재발이나 전이를 유발할 만큼 많지 않다고 추측할 수 있었다.

그러나 많은 연구를 통해 다단계 수술법 등 기존의 치료법을 통한 폐색성 대장암 환자에서의 완치율과 생존율이 비폐색성 대장암 환자의 완치율과 생존율보다 낮다고 알려져 있다. 여기에는 장폐색에 따른 불량한 환자 상태, 응급수술에 따른 부담 등을 그 원인으로 생각할 수 있다. 이미 언급하였듯이 많은 시도를 통해 stent 삽입이 수술 전 환자 상태의 개선, 응급수술을 피하고 정규 수술로의 전환, 동시성 병변의 평가 등의 이점이 있음이 입증되었다. 본 연구에서는 stent 삽입군과 다단계 수술군의 생존율과 무병생존율에 차이가 없었다. 아직까지 stent 삽입을 통해 생존율과 완치율을 높일 수 있다는 연구가 없어 객관적인 비교가 어려우나 stent 삽입을 통해 생존율과 완치율이 높아진다고 가정한다면 stent 삽입 시의 암세포 유출과 그에 따른 재발 및 전이에 의해 stent 삽입 시 개선된 생존율과 완치율이 상쇄되었을 가능성을 배제할 수 없다. 이에 대한 결론을 얻기 위해서는 폐색성 대장암 환자에서 기존의 수술법과 stent 삽입 후의 수술에서 생존율과 완치율을 비교 평가하는 연구가 이루어져야 할 것이다.

본 연구는 stent 삽입 후 대장암의 전이 가능성에 대한 비교 연구로 stent에 의한 대장암 전이 가능성에 대한 문제를 제기하고 그에 대한 구체적인 연구와 결론 도출을 시도했다는 점에서 의미가 있을 것이다.

본 연구를 통해 저자들은 폐색성 대장암에서의 stent 삽입은 기존의 다단계수술법과 비교하여 암의 재발 및 전이를 더 많이 일으키지 않는다는 결론을 얻었다. 그러나 적은 수의 환자군을 대상으로 한 단기 연구 결과라는 한계를 가질 수밖에 없었다.

국내에서 폐색성 대장암에서의 stent 삽입은 아직까지 역사가 길지 않고 그 경험이 많지 않기 때문에 비교적 적은 수의 환자군과 짧은 추적 관찰 기간을 통해 연구를 진행할 수밖에 없었으나 추후 stent 삽입의 역사와 경험이 축적되어 충분한 환자군과 추적 관찰 기간을 바탕으로 한 추가 연구가 진행된다면 stent 삽입에 따른 종양학적 안전성에 대한 좀 더 명확한 결론 도출이 가능할 것이다.

또한 stent 삽입 시 암세포 유출의 정도를 환자군의 재발률과 무병생존율이라는 간접적 지표로 추정하는 것은 이 연구의 또 다른 한계이며, 향후 혈류내의 암세포를 직접 측정하는 등의 분자생물학적 연구 방법을 도입한 추가 연구가 이루어진다면 생존율, 재발률 등의 간접적인 지표를 통한 연구에서 발생할 수 있는 오차를 최소화할 수 있을 것이다.

결 론

폐색성 대장암 환자에서 flexible rectal stent의 삽입은 장폐색을 해소하고 응급 수술을 정규 수술로 전환할 수 있는 유용한 치료 수단이다.

Flexible rectal stent 삽입 시 stent의 팽창으로 일어날 수 있는 암세포의 유출 및 혈액내로의 파종으로 인하여 대장암의 재발 및 전이가 증가할 가능성이 있으나 연구 결과 stent 삽입 후 수술은 기존의 다단계 수술법보다 재발 또는 전이를 더 많이 일으키지 않았다. 따라서 stent 삽입은 종양학적으로 기존의 치료법보다 불안하지 않다고 생각할 수 있겠으며 stent 사용의 부작용 및 제한요소로 인식되어서는 안 되겠다.

명확한 결론을 얻기 위해서는 향후 많은 사례와 충분한 추적 관찰을 통한 추가 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. Ohman U. Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1982;143:742-7.
2. Umpleby HC, Williamson RC. Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1984;27:299-304.
3. Scott NA, Jeacock J, Kingston RD. Risk factors in patients presenting as an emergency with colorectal cancer. *Br J Surg* 1995;78:183-8.
4. Runkel NS, Schlag P, Schwarz V, Herfarth C. Outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine. *Br J Surg* 1991;78:183-8.

5. Deans GT, Krukowski ZH, Irwin ST. Malignant obstruction of left colon. *Br J Surg* 1994;81:1270-6.
 6. Dohmoto M. New method-endoscopic implantation of rectal stent in palliative treatment of malignant stenosis. *Endosopia Digestiva* 1991;3:1507-12.
 7. Tsavellas G, Patel H, Allen-Mersh TG. Detection and clinical significance of occult tumour cells in colorectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:1307-20.
 8. Weitz J, Kienle P, Lacroix J, Willeke F, Benner A, Lehnert T, et al. Dissemination of tumor cells in patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 1998;4:343-8.
 9. 박제훈, 오소향, 이우용, 주성욱, 도영수, 전호경. 폐색성 대장암에서 flexible rectal stent를 이용한 치료결과. *대한대장항문학회지* 2000;16:267-73.
 10. 박상수, 전호경, 도영수, 주인욱. 직장 및 대장암으로 인한 장폐색에서 flexible covered stent를 이용한 치료법. *대한외과학회지* 1997;53:757-62.
 11. Choo IW, Do YS, Suh SW, Chun SW, Park HS, Kang SK, et al. Malignant colorectal obstruction: Treatment with a flexible covered stent. *Radiology* 1998;206:415-21.
 12. 이강영, 김남규, 박준성, 박재균, 이용찬, 민진식. 좌측 대장암에 의한 장폐색에서 근치적 절제술을 위한 stent 삽입술. *대한외과학회지* 2001;60:667-70.
 13. 김봉완, 이광재, 김진홍, 서광욱. 악성 대장 폐쇄증 환자에 대한 자가 확장성 메탈 스텐트 삽입술. *대한대장항문학회지* 2001;17:91-5.
 14. Turnbull RB Jr, Kyle K, Waston FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 1967;166:420-7.
 15. Hayashi N, Egami H, Kai M, Kurusu Y, Takano S, Ogawa M. No-touch isolation technique reduces intraoperative shedding of tumor cells into the portal vein during resection of the colorectal cancer. *Surgery* 1999;125:369-74.
 16. Sales JP, Wind P, Douard R, Cugnens PH, Sylvain L. Blood dissemination of colonic epithelial cells during no-touch surgery for rectosigmoid cancer. *Lancet* 1999;354:392-3.
-