

술 전 방사선 치료를 받은 직장암 환자에서 수술 중 간 전이의 발견

고신대학교 의과대학 복음병원 외과학교실

이 승 현 · 안 병 권 · 백 승 언

Intraoperative Detection of Liver Metastasis after Preoperative Radiotherapy in Rectal Cancer

Seung Hyun Lee, M.D., Byung Kwon Ahn, M.D., Sung Uhn Baek, M.D.

Department of Surgery, Gospel Hospital, Kosin University College of Medical, Busan, Korea

Purpose: Preoperative radiotherapy has many theoretical advantages in contrast to postoperative one such as preventing dissemination of cancer cells during surgery and increasing resectability rate by down-staging, thus more feasibility of preserving anus and improving survival. But there are several adverse effects, too. Distant metastasis can be detected after preoperative radiotherapy. Postoperative complication rate is high. Pathologic stage is changed after preoperative radiationtherapy so that there is difficulty in prediction of prognosis. We reviewed distant metastasis after preoperative radiotherapy and evaluated detection rate of metastasis with computed tomography in rectal cancer. **Methods:** Fifty patients with histologically proven rectal cancer and locally advanced lesions, as determined by physical examination and with no distant metastasis on preoperative computed tomography, entered the trial from 1990 to 1999. Surgery followed 2 to 6 weeks after completion of hyperthermia-chemoradiotherapy (HTCRT). Preoperative stages were determined with computed tomography. Postoperative stage were determined by pathologic study.

Results: Thirty cases were male. Twenty cases were female. Distance from anal verge to tumor were under 7 cm of 36 cases, over of 14 cases. The median tumor size was 3.3 cm in diameter. The conservation rate of anal sphincter function were 48.0%. In preoperative staging with computed tomography, the number of stage I, II, and III were 4, 11 and 35 cases. none were stage IV. The overall resectability rate was 90.0% (45 of 50 patients). In postoperative staging with pathologic study, the number of stage 0, I, II, and III were 4, 5, 19, and 13 cases. stage IV were 9 cases. Anastomotic leakage were noticed in 2 cases. In stage IV cases, liver metastases were noticed in all cases.

책임저자: 이승현, 부산시 서구 압남동 34
고신의대 복음병원 일반외과(우편번호: 602-702)
Tel: 051-990-6462, Fax: 051-246-6093
E-mail: gscrslsh@hanmail.net

Conclusions: The preoperative radiotherapy was applied to the 50 patients with rectal cancer. The liver metastases which were detected after preoperative radiotherapy were 9 cases. The false negative value of computed tomography for liver metastasis in rectal cancer was 18.0%. We need more sensitive study for detecting liver metastasis of rectal cancer, especially in scheduled preoperative radiotherapy. **J Korean Soc Coloproctol 2002;18:415-418**

Key Words: Rectal cancer, Preoperative radiotherapy, Liver metastasis, Computed tomography

직장암, 술 전 방사선치료, 간 전이, 전산화 단층촬영

서 론

대장직장암은 식생활의 서구화와 함께 발생빈도가 빠르게 증가하고 있는 질환으로 현재 국내에서는 남녀 모두에서 4번째로 흔히 발생하는 암으로 알려져 있다. 특히 직장암은 전체 대장직장암의 40~60%를 차지하는 높은 발생 빈도를 보이며, 수술 후 정상적인 배변 기능의 유지는 환자의 사회 생활에 아주 중요한 영향을 끼치게 되므로 최대한 항문의 괄약근 기능을 보존하면서 국소 재발을 낮추기 위한 다양한 치료방법들이 연구되고 있다.

직장암에서 방사선 치료법을 수술 전에 적용하여 암세포의 증식을 저해하고 수술 중에 일어날 수 있는 파종까지 차단하는 효과를 기대할 수 있으며, 병기를 낮추어 절제율을 높이고 항문 괄약근 기능의 보존에 유리하다는 이론적인 장점이 있어 수술 후 적용하는 방법에 비해 선호되고 있다. 반면 술 전 방사선 치료법은 현재의 부정확한 진단 기술로 인해서 이미 원격 전이나 광범위한 복막 파종이 있는 예들이 포함될 수 있고, 수술이 연기되며, 병기 감소로 인해서 통상적으로 예후의 가장 중요한 기준이 되는 술 후 조직 병기가 달라져 예후 판정이 어려워지고, 수술 합병증이 증가할 수도 있다는 단점이 있다.

술 전 방사선 치료법의 적용을 위한 대상을 선정하기 위해 직장수지검사, 경항문 초음파검사, S상 결장경 및 대장경 검사 및 전산화단층촬영 등이 이용되고 있으며, 이 중 최근 보편화된 전산화단층촬영은 암 조직의 장막 침습 여부, 림프절 전이 및 원격 전이를 진단하는 중요한 역할을 하고 있으나 병기 결정의 정확도는 48~64% 정도로 별로 높지 않은 것으로 알려져 있다. 특히 간의 미세 전이에 대한 민감도가 낮아 직장암의 술 전 방사선 치료법을 적용하기 위한 대상 선정에 어려움을 주고 있다.

이에 직장암에서 술 전 방사선 치료법 적용 시 전산화단층촬영을 통한 간 전이 진단의 정확성을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

1990년 1월부터 1999년 12월까지 만 10년간 술 전 방사선 치료를 받은 직장암 환자 50명을 연구 대상으로 하였으며, 술전 방사선치료는 1) 수술 전 내시경적 조직검사에서 직장의 선암(adenocarcinoma)으로 확진되었으며, 2) 종래의 전산화단층촬영에서 원격전이가 없고, 3) 직장수지검사에서 유동성이 좋지 않은 직장암 환자를 대상으로 적용하였다.

술 전 방사선 치료는 항암 화학 요법과 동시에 시작하였다. 술 전 항암 화학 요법은 5일 동안 매일 leucovorine (folinic acid) 50 mg을 1시간 동안 정주하였고 5-fluorouracil (5-FU) 450 mg/m²을 24시간 지속적 정주하는 방법으로 5일간 시행하였으며, 방사선 치료는 10MV 선형 가속기를 이용하여 2~4주 동안 시행하였으며 조사된 총방사선량은 3,000~5,400 cGy였다. 수술은 방사선 치료를 받은 후 4~6주 뒤에 시행하였다. 온열치료는 RF-8 Cancermia (녹십자) 유선 가열형(capacitive type) 온열 치료기를 이용하여 복부 지방층의 과다한 열흡수를 막기 위해 10분간 예냉각(pre-cooling)을 실시하고 방사선 치료 기간 중 1주일에 2번씩 방사선 치료 시작 직전에 실시하였다. 온열 치료 시 온열 치료기의 동력을 1,000~1,400 watt로 하여 직장내의 온도를 41~42°C로 유지하였다.

수술 전 자료로서 성별, 연령별 분포, 항문연에서 종괴하연까지의 거리, 종괴의 크기, 수술 후 자료로서 수술 합병증, 절제율, 항문 보존율 등을 조사하였다. 수술 전 병기 결정은 전산화단층촬영을 이용하여 장막침습과 림프절 전이 유무에 따라 분류하였으며, 수술 후 병기 결정은 조직 검체에 의해 AJCC (American Joint

Committee on Cancer) 1997년 편람을 기준으로 하였다.

결 과

1) 성별, 연령별 분포

성별 분포는 남자 30명, 여자 20명이었으며, 연령별 분포는 29세 이하, 30세~59세, 60세 이상으로 나누어 보았을 때 각각 2명, 32명, 16명으로 30세~59세 사이가 64.0%로 가장 많았다(Table 1).

2) 종괴의 위치, 크기, 수술방법, 수술 후 합병증

항문연에서 종괴하연까지의 거리가 7 cm 이하인 경우는 36예(72.0%)였으며, 종양의 크기는 평균 3.3 cm였다. 수술 후 문합부 누출이 있었던 경우는 2예(4.0%)였다(Table 1). 50명의 환자 중 인공항문, 우회로 조성술과 같은 비절제술이 5예였으며, 절제술을 시행한 환자는 45예(90.0%)였다. 수술방법은 저위 전방 절제술이 19예, 복회음 절제술이 18예였으며, 그 외 경항문 대장-항문 문합술이 3예, 하트만 술식이 2예, 골반장기 적출이 1예, 국소절제가 1예로 항문 괄약근 보존율이 48.0%였다(Table 2).

3) 술 전 및 술 후 병기의 비교

술 전 전산화단층촬영에 의한 병기 결정에서 stage I, II, III는 각각 4예, 11예, 35예로, 림프절 전이가 없었던 경우는 15예(30.0%)였으나, 술 후 조직검사에 의한 병기 분류에서는 stage 0, I, II가 28예(56.0%)로 림프절 전이가 없는 경우가 증가하였다. 반면 술 전 검사에서 림프절 전이 소견을 보였던 경우는 35예(70.0%)였으나 술 후 조직검사에 의한 병기 분류에서 림프절 전이 소견을 보였던 경우가 13예(26.0%)로 감소하는 소견을 보였다. 총 50예 중 방사선 치료 전의 전산화단층촬영에서는 원격 전이를 발견할 수 없었으나, 수술 중 원격

Table 1. Clinical data of rectal cancer patients receiving preoperative radiotherapy

	N=50
Age (yr)(~29/30~59/60~)	2/32/16
Sex (male/female)	30/20
Distance from anal verge (cm)(~7/8~)	36/14
Size of tumor (cm)	3.3 (1.0~6.0 cm)
No. of postoperative leakage	2 (4%)

Table 2. Operative methods of rectal cancer after preoperative radiotherapy

Resection group	
Anterior resection	1
Low anterior resection	19
Abdomino-perineal resection	18
Hartmann operation	2
TATA	3
Pelvic exenteration	1
Local excision	1
Non-resection group	
Colostomy	4
Bypass	0
Biopsy only	1

TATA: transanal transabdominal resection (transanal coloanal anastomosis).

Table 3. Comparison of preradiation stage by computed tomography and postoperative pathologic stage

Stage	Preoperative (n=50)	Postoperative (n=50)
0		4 (8.0%)
I	4 (8.0%)	5 (10.0%)
II	11 (22.0%)	19 (38.0%)
III	35 (70.0%)	13 (26.0%)
IV		9 (18.0%)

IV: liver metastasis in 9 cases.

전이가 발견된 stage IV가 9예(18.0%)였으며 모두 간전이 소견을 보였다. 술 전 방사선 치료로 완전 관해를 보였던 경우는 4예(8.0%)였다(Table 3).

고 찰

직장암에서는 암세포의 증식을 저해하고 수술 중 일어날 수 있는 암세포의 파종을 차단하며, 종괴 절제 및 항문 괄약근 기능보존의 가능성을 높이고, 국소 재발을 낮추기 위해 술 전 방사선 치료가 적용되고 있다. 그러나 술 전 방사선 치료에서는 치료군 선택을 위한 환자의 술 전 병기 판정이 어렵고, 방사선 치료 시 방사선의 조사량과 조사방법이 서로 다른 경우가 많아 치료효과를 정확히 비교 판정하기 어렵다. 특히 국소 재발률은 줄지만 생존율에 대한 효과는 아직도 논란이 많다.

술 전 방사선 치료는 주로 국소적으로 진행된 암에

서 시행되고 있으나 현재의 진단기술로는 술 전에 미세한 원격 전이나 림프절 전이를 확인하기 어려워 치료 대상을 선별하는 것이 문제점으로 남아있다. 병기 결정에 사용되고 있는 검사는 전산화단층촬영, 자기공명영상촬영, 경항문 초음파검사 등이며, 전산화단층촬영은 암의 장막 침습 확인에서는 60~70%의 정확도를 보이며, 림프절 전이 확인에서는 45% 정도의 정확도를 보인다.¹ 자기공명영상촬영도 전산화단층촬영과 비슷한 정확성을 보이지만, 경항문 초음파검사는 장막 침습 확인에서는 80~90%의 정확도를, 림프절 전이 확인에서는 40~50% 정도의 정확도를 보인다고 한다.^{1,2,3} 최근 경항문 초음파검사가 술 전 방사선 치료를 위한 환자 선택에 표준방법이 되고 있으며,³ 특히 T1, T2 등의 초기암들을 비교적 정확히 알 수 있어 국소 절제술을 고려할 경우에도 필수적인 검사가 되고 있다.¹ 그러나 주위 장기 침범이나, 원격 전이 판독은 전산화단층촬영이나 자기공명영상촬영이 더 유리하다. 림프절 전이에서는 3가지 검사 모두 효율이 낮다. 대장직장암에서 간전이 여부를 알아보기 위해서는 핵의학 검사인 간 스캔, 초음파검사, 전산화단층촬영 등이 있다. 간 스캔은 2 cm 이하의 작은 전이를 진단하는 데 있어서는 그 해상력이 좋지 못하여 최근에는 그 이용이 줄어들고 있으며, 일반적으로 초음파검사 및 전산화단층촬영이 널리 이용되고 있다. 전산화단층촬영은 간 전이에 대한 민감도가 85~90%⁴ 또는 87%⁵ 정도로 알려져 있으며, CTAP (computed tomography with intra-arterial portography)는 간 전이에 대한 민감도가 85~95%로 보고되어 있다.⁵ Wallace 등⁶은 전산화단층촬영에 의한 간 전이의 진단율을 45%로 보고하였다. 간 전이와 감별해야 할 것으로는 낭종, 혈관종 등이 있으며, Nishimoto 등⁷은 전산화단층촬영을 통해서는 간의 국소 지방화 병변과 간 전이와의 감별이 어렵다고 하였다. 최근 직경 1 cm 이상의 간전이 병변에 대해 dual phase spiral CT 및 superparamagnetic iron oxide (SPIO)-enhanced MRI를 통해 94~99%의 민감도를 보고한 예가 있으나, 직경 1 cm 이하인 경우는 민감도가 각각 47%, 52%였다.⁸ CTAP는 작은 간전이 병변에 대해 전산화단층촬영(with intravenous contrast enhancement)이나 자기공명영상촬영보다 더 민감한 것으로 보고되나,^{9,10} 검사방법이 침습적이며 다른 검사 방법에 비해 위양성률이 높은 것으로 알려져 있다.¹¹ Positron emission tomography (PET)나 coil MRI 등의 새로운 방법에 의해서 간전이 및 원격 전이에 대한 진단율을 높일 수 있다는 보고도 있다.¹²⁻¹⁵ 본 연구에서도 전산화단층촬영에서 술 전 원

격 전이 특히 간 전이를 감지할 수 없었던 경우가 9예 (18%)로 나타났다.

결 론

50명의 직장암에서 술 전 방사선 치료법을 적용하여 병리학적 완전 관해가 4예(8%) 있었고, 절제율과 항문보존율은 각각 90%, 48%였다. 전산화단층촬영을 통한 술 전 병기 결정에서는 원격 전이를 확인할 수 없었으나, 50예 중 9예(18%)에서 수술 중 원격 전이를 발견하였으며, 원격 전이는 모두 간 전이였다. 향후 술 전 방사선 치료법의 적용에서 술 전 병기 결정, 특히 간 전이에 대한 진단율을 높이기 위한 노력이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Thoeni RF. Colorectal cancer. Radiologic staging. [Review] [97 refs] Radiologic Clinics of North America 1997;35:457-85.
2. Kim NK, Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS. Comparative study of trasrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. Dis Colon & Rectum 1999;4:770-5.
3. Adams DR, Blatchford GJ, Lin KM, Ternent CA, Thorson AG, Christensen MA. Use of preoperative ultrasound staging for treatment of rectal cancer. Dis Colon & Rectum 1999;42:159-66.
4. Gore RM, Levine MS, Laufer I. Textbook of gastrointestinal radiology Philadelphia, PA: WB Saunders; 1994. p. 1937.
5. Grainger RG, Allison DJ. Diagnostic radiology: a textbook of medical imaging (3rd edn). New York: Churchill Livingstone; 1998. p. 1169.
6. Wallace JR, Christians KK, Quiroz FA, Foley WD, Pitt HA, Quebbeman EJ. Ablation of liver metastasis: is preoperative imaging sufficiently accurate? Journal of Gastrointestinal Surgery 2001;5:98-107.
7. Nishimoto H, Ohara S, Morita K, Kamiike O, Nishioka M, Yoshida S, et al. A case of focal fatty liver difficult to distinguish from the liver metastasis of rectal cancer on CT. Rinsho Hoshasen-Japanese Journal of Clinical Radiology 1989;34:367-70.
8. Ward J, Naik KS, Guthrie JA, Wilson D, Robinson PJ. Hepatic lesion detection: comparison of MR imaging after the administration of superparamagnetic iron oxide with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characteristic analysis. Radiology 1999; 210:459-66.
9. Nelson RC, Chezmar JL, Sugarbaker PH, Bernardino ME. Hepatic tumours: comparison of CT during arterial portography, delayed CT, and MR imaging for preoperative evaluation. Radiology 1989;172:27-34.
10. Matsui O, Takashima T, Kadoya L, Suzuki M, Hirose J, Kamyama T, et al. Liver metastasis from colorectal cancers: detection with CT during arterial portography. Raiology 1987;165:65-9.
11. Soyer P, Lacheheb D, Levesque M. False positive diagnosis based on CT portography: correlation with pathological findings. AJR 1992;160:285-9.
12. Shuang H, Sinha P, Pourdehnad M, Duarte PS, Yamamoto AJ, Alavi A. The role of positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in identifying colorectal cancer metastasis to liver. Nuclear Medicine Communications 2000;21:793-8.
13. Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, Tamaki N, Kogire M, Imamura M, et al. Contribution of PET in the detection of liver metastases from pancreatic tumors. Clinical Radiology 1999;54:248-52.
14. Yasuda S, Makuuchi Y, Sadahiro S, Mukai M, Tokunaga N, Tajima T, et al. Colorectal cancer recurrence in the liver: detection by PET. Tokai Journal of Experimental & Clinical Medicine 1998;23:167-71.
15. Rankin SC, Taylor H, Cook GJ, Mason R. Computed tomography and positron emission tomography in the pre-operative staging of oesophageal carcinoma. Clinical Radiology 1998;53:659-65.