인접장기에 유착이 있는 T4 대장암 환자에 대한 임상적 고찰

전남대학교 의과대학 외과학교실 위장관외과

조문형 · 주재균 · 류성엽 · 김형록 · 김동의 · 김영진

Clinical Analysis of T4 Colorectal Cancer with Adhesion to Adjacent Organs

Mun Hyeong Cho, M.D., Jai Kyun Joo, M.D., Seong Yeob Ryu, M.D., Hyeong Rok Kim, M.D., Dong Yi Kim, M.D., Young Jin Kim, M.D.

Division of Gastroenterologic Surgery, Department of Surgery, College of Medicine, Chonnam National University, Gwangiu, Korea

Purpose: A colorectal cancer (CRC) is defined as T4 when the tumor directly invades other organs or structures and/or perforates the visceral peritoneum. The purpose of this study was to evaluate the results of a surgical approach and to determine the significant prognostic factors for tumor resectability and survival in patients with advanced T4 CRC.

Methods: A total of 61 patients with T4 CRC with adjacent organ adhesion, who received multivisceral resections at Chonnam University Hospital, Korea, between Jan. 1990 and Dec. 2001, were analyzed retrospectively.

Results: Cancer invasion to contiguous organs was present in 51 (83.6%) of the 61 patients who received a multi-visceral resection and was absent in 10 (16.4%). Postoperative rates of complications and death were 22.9% and 4.9%, respectively, in the 61 patients. Lymph-node (LN) metastases were presented in 25 patients (41.0%). The 5-year survival rate (5 YSR) was 22.2% in patients with LN metastases, but was significantly higher (66.7%) in patients without LN metastases. The 5 YSRs for the 61 patients according to the AJCC cancer stage (TNM classification) were as follows: stage II (66.7%), stage III (46.4%), and stage IV (0%).

Conclusions: T4 CRC without distant metastases requires multivisceral en-bloc resection of any organ or structure to which the primary tumor is adhered. The presence of LN metastases at the time of surgery is one of the significant factors with a poor prognosis in T4 CRC. J Korean Soc Coloproctol 2003;19:290-298

책임저자: 김영진, 광주광역시 동구 학 1동 8번지

전남대학교 의과대학 외과학교실 위장관외과 분과 (우편번호: 501-707)

Tel: 062-220-6452, Fax: 062-227-1635

E-mail: kimyjin@chonnam.ac.kr

본 논문의 요지는 2002년 대한대장항문학회 춘계학술대회에서 포스터 발표되었음. **Key Words:** Colorectal neoplasms, Lymph nodes, Neoplasm metastasis

결장직장종양, 림프절, 종양전이

서 론

T4 대장암은 미국암합동위원회(AJCC: American Joint Committee on Cancer)의 암 병기 분류법에 의하면 암의침윤 정도가 심하여 인접장기나 조직에의 직접적인침윤 또는 천공성 암으로 정의된다.^{1,2}

T4의 경우 림프절전이(N: nodes)나 원격전이(M: metastases)의 여부에 따라서 암의 병기가 달라지며, 국소적으로 진행이 심하여 인접장기에 직접적으로 침윤이된 경우 수술적인 접근을 어떻게 하느냐에 따라 예후가 결정된다.^{3,4}

대장암의 예후에 미치는 인자들에 대하여 여러 보고들이 있으나 그 인자들 중 암 진행정도, 세포 분화도, 림프절 전이정도 등은 명백히 예후에 영향을 준다고 알려져 있고, 수술 전 혈청 CEA 수치, 정맥 침습, 신경주위 침습, 수술 시 합병증 동반 여부, 주위 장기침습, 수술 시 림프절 절제범위 등은 어느 정도 예후에 영향을 미치는 인자들로 보고되어 왔다.⁵⁻⁸

본 연구에서는 수술 중 육안적으로 인접장기에 침 윤을 보인 T4 대장암에서 그 임상 양상과 예후인자를 분석하여 치료방법에 따른 예후를 비교하고자 하였다.

방 법

1) 대상

1990년 1월부터 2001년 12월까지 전남대학교 의과 대학 외과학교실에서 수술을 받은 1,287명의 대장암 환자 중에서 수술소견상 인접장기에의 암 유착이 있 는 T4 대장암 환자 68명 중 합병절제를 시행한 61명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였으며 전체 T4 대장 암 환자 중 암이 천공된 경우는 본 연구 대상에서 제외 하였다.

2) 방법

조사 내용은 성별, 연령, 종양의 위치와 크기, 병리학적 소견, 증상, 혈청 CEA 수치, 림프절 전이유무, 침윤된 인접장기의 종류와 실제 침윤여부, 병기, 수술방법, 그리고 수술 후 합병증 등으로 후향적 생존율을 조사 분석하였다. 예후에 있어서 추적기간은 환자에 따라 수술 후 8일에서 122.8개월로 서로 달랐으며, 평균추적기간은 34.6개월이었다.

모든 통계학적 분석은 SPSS v11.0 for windows를 사용하였으며, 변수간의 비교에서 통계적 유의성 검증은 Chi-Square Test를 사용하였고, 통계적 검증에서 환자의 생존 곡선은 Kaplan-Meier법을 사용하여 구하였으며 Log-Rank Test를 사용하여 통계 검정하였다.

결 과

1) 성별 및 연령 분포

T4 대장암 환자 중 합병절제를 시행한 61예에서 남자는 35명(57.4%), 여자는 26명(42.6%)으로 남자가 더많았다. 환자의 평균 연령은 58.9세였으며 40대부터 70대까지의 연령 군에서 총 54예(88.6%)가 분포하고 있었으며, 특히 60대 연령 군이 21예(34.4%)로 전체 연령 군에서 가장 많았다.

2) 대장 부위별 분포

61예의 발생 부위에 따른 빈도는 직장 24예(39.4%), 에스결장 15예(24.6%), 횡행결장 12예(19.7%), 상행결장 9예(14.8%), 그리고 하행결장 1예(1.6%)순으로 직장 암이 가장 많았다.

3) 병리학적 소견

61예의 수술 후 조직병리검사상 인접장기 침윤의 유무를 확인한 결과, 실제 암 양성으로 침윤이 있는 경우가 51예(83.6%), 암 음성으로 염증성 유착을 보인 경우가 10예(16.4%)였다.

61예에서 종양의 크기는 3.0 cm에서 15.0 cm까지 분 포하였으며 빈도분석상 중앙값은 6.93 cm이었다. 육안 적 형태를 보면, 융기형 암 2예(3.3%), 궤양 돌출형 암 40예(65.6%), 궤양 침윤형 암 19예(31.1%)이었으며 미 만형 암은 한 예도 없었다.

조직학적 형태와 분화도에 따라 분류하면, 고분화 (well-differentiated) 선암 36예(59.0%), 중분화(moderately-differentiated) 선암 13예(21.3%), 저분화(poorly-differentiated) 선암 3예(4.9%), 점액(mucinous) 암 8예(13.1%), 그리고 인환세포(signet ring cell) 암 1예(1.6%)로 고분화 선암이 가장 많았다.

4) 수술 전 혈중 암태아성 항원(CEA)의 수치

61예 중 48예에서 수술 전에 혈중 CEA 수치가 측정

Table 1. Distribution of adjacent organs involved by colorectal cancer

Adjacent organs involved	Number (n=68)	Location of cancer						
		C/A (n=10)	T (n=14)	D (n=1)	S (n=19)	R (u) (n=7)	R (m/l) (n=17)	resection (n=61)
Bladder	14 (20.6%)				7	4	3	14
Small intestine	13 (19.1%)		2		7	1	3	10
Duodenum	11 (16.2%)	7	4					10
Vagina	8 (11.8%)					1	7	8
Stomach	7 (10.3%)	1	5		1			6
Peritoneum & muscle	5 (7.4%)		3		2			3
Uterus	3 (4.4%)					1	2	3
Ovary	3 (4.4%)			1	1		1	3
Ureter	2 (2.9%)	1			1			2
Prostate	1 (1.5%)						1	1
Liver	1 (1.5%)	1						1

C/A = cecum/ascending colon; T = transverse colon; D = descending colon; S = sigmoid colon; R (u) = upper rectum; R (m/l) = mid- or lower rectum.

되었는데 1~764 ng/ml의 분포를 보였으며 중앙값은 8.6 ng/ml이었다. 수치가 5.0 ng/ml 미만의 경우 가 17 예, 5.0 ng/ml 이상의 경우가 31예였다.

5) 침윤된 인접장기 구분

인접장기의 침윤을 동반한 T4 대장암 68예를 분석하면, 방광(14예: 20.6%)과 소장(13예: 19.1%)을 침윤

Table 2. Adjacent organs resected and type of operation

Adjacent organs resected	No.* (n=61)	Type of operation for adjacent organs	No. [†]	No. [‡]	Location of tumor	No.§	Type of operation for colorectal cancer
Bladder	14	TPE	4	2	R (u)	2	TPE
				2	R (m/l)	2	TPE
		Wedge resection	10	7	S	7	AR^{\P}
				2	R (u)	2	LAR**
				1	R (m/l)	1	APR [†] †
Small intestine	10	Segmental resection	10	2	T	1	Rt.hemicolectomy
		C				1	T-colectomy ^{* *}
				5	S	2	Hartmann procedure
						2	LAR
						1	Total colectomy
				1	R (u)	1	LAR
				2	R (m/l)	1	LAR
Duodenum	10	Whipples' procedure	3	2	C/A	2	Rt.hemicolectomy
		11 1		1	Ť	1	Rt.hemicolectomy
		Segmental resection	7	4	C/A	4	Rt.hemicolectomy
				3	Ť	3	Rt.hemicolectomy
Vagina	8	Vagina posterior wall	8	1	R (u)	1	LAR+Colostomy
Ü		resection		7	R (m/l)	1	LAR
					,	6	APR
Stomach	6	Subtotal gastrectomy	6	1	C/A	1	Lt.hemicolectomy
		or Wedge resection		4	Ť	2	Lt.hemicolectomy
		C				2	Rt.hemicolectomy
				1	S	1	Subtotal colectomy
Peritoneum	3	Extended resection	3	2	T	2	Lt.hemicolectomy
& Muscle				1	S	1	AR
Uterus	3	Hysterectomy	3	1	R (u)	1	AR
		J J		2	R (m/l)	1	LAR
					(1)	1	Hartmann procedure
Ovary	3	Oophorectomy	3	1	D	1	Lt.hemicolectomy
J	-	I	-	1	S	1	LAR
				1	R (m/l)	1	APR
Ureter	2	Segmental resection	2	1	C/A	1	Rt.hemicolectomy
	_		_	1	S	1	LAR
Prostate	1	Prostatectomy	1	1	R (m/l)	1	APR
Liver	1	Wedge resection	1	1	C/A	1	Rt.hemicolectomy

^{*}Number of patients with combined resection for adjacent organs; *Number of patients with this type of operation for adjacent organs; *Number of patients with this location of colorectal cancer; *Number of patients with this type of operation for colorectal cancer; Rt. = right; Lt. = left; "total pelvic exenteration; anterior resection; **low anterior resection; *† abdominoperineal resection; ** resection of transverse colon.

한 경우가 가장 많았다. 인접장기를 침윤한 68예 중 합 병절제를 시행한 61예의 경우에는 방광 14예(23.0%), 소장 10예(16.4%), 그리고 십이지장 10예(16.4%)순으 로 많았다(Table 1).

6) 수술적 치료

인접장기의 침윤이 있는 T4 대장암 68예 중 61예는 인접장기의 절제도 함께 시행하였으며, 나머지 7예는 수술 시 소견상 인접장기의 침윤과 더불어 원격전이 가 심하여 원발암 병소를 절제하지 않고 장우회로 수 술이나 장루 시술과 같은 고식적인 수술을 시행하였다.

인접장기의 합병절제를 시행한 61예에서 절제장기는 방광 14예, 소장 10예, 십이지장 10예, 질 8예, 위 6예, 복막 및 복벽근육 3예, 자궁 3예, 난소 3예, 요관 2예, 전립선 1예, 그리고 간 1예순이었다. 합병절제장기에 따른 술식을 보면, 방광의 경우 4예는 전골반장기적출술, 10예는 쐐기절제술을 시행하였으며, 소장의경우 10예 모두 분절절제술을 시행하였고, 십이지장의경우 3예는 휘플씨 술식, 나머지 7예는 분절절제술을시행하였다. 질을 침윤한 경우 8예 모두 질 후벽절제술을시행하였다. 질을 침윤한 경우 8예 모두 질 후벽절제술을시행하였다. 작기 3예는 쐐기 절제술을시행하였다. 나머지 장기의경우 술식으로는 자궁절제술, 난소절제술, 요관 분절절제술, 전립선 부분절제술, 그리고 간 쐐기절제술등을시행하였다(Table 2).

7) 합병절제수술 후 이환율과 사망률

인접장기의 합병절제를 시행한 61예에서 수술 후 발생한 주된 합병증을 보면 문합부 누출이 4예, 장마비

3예, 창상감염 2예, 요도 누공 2예, 직장-질 누공 2예, 복강 내 농양 1예 순으로 문합부 누출이 가장 많았다. 전체 61예 중 14예에서 합병증이 발생함으로써 동반 절제 후 합병증 이환율은 22.9%이었다.

61예 중 수술 후 합병증으로 사망한 경우는 3예 (4.9%)였는데, 2예는 전골반장기적출술 시행 후 문합부 누출로 인한 패혈증으로 사망하였고 1예는 휘플씨술식 후 총장골정맥 및 하대정맥 혈전증으로 사망하였다.

8) 림프절의 절제

61예에서 검사된 림프절의 개수는 0~40개의 분포를 보였으며 중앙값은 8.22이었다. 검사된 림프절 중암전이를 보인 림프절의 개수는 0~18개의 분포를 보였으며 중앙값은 0.55이었다. 61예 중 7개 이상의 림프절이 검사된 경우는 41예(67.2%), 12개 이상이 검사된 경우는 21예(34.4%), 그리고 14개 이상이 검사된 경우는 18예(29.5%)였다.

9) 임상적 병기 분류

T4 대장암의 경우 림프절의 전이나 원격전이의 여부와 관련되어 암의 병기가 구분되는데, 전체 T4 대장암 환자 중 합병절제를 시행한 61예에서 림프절 전이가 없는 경우가 36예(59%)였고 림프절 전이가 있는 경우가 25예(41%)였다.

AJCC에 의한 암 병기법으로 61예를 분류하면, II기 (IIB기)는 36예(59.0%), III기는 18예(29.5%), 그리고 IV 기는 7예(11.5%)였으며, III기 중 IIIB기는 11예(18.0%), IIIC기는 7예(11.5%)였다(Table 3).

Table 3.	Tumor	staging	in	Т4	colorectal	cancer	(AICC	staging	system)

Stage group*	Stage [†]	TNM classification	Dukes	MAC [‡]	Number (n=61)	Lymph node negative (n=36)	Lymph node positive (n=25)
II	IIB	T4 N0 M0	В	В3	36 (59.0%)	36	
III		T4 N1 \sim 2 M0	C	C3	18 (29.5%)		18
	IIIB	T4 N1 M0					11
	IIIC	T4 N2 M0					7
IV	IV	T4 anyN M1	-	D	7 (11.5%)		7

^{*}stage according to the 5th edition of the AJCC Cancer Staging Manual; *stage according to the 6th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual; *modified Astler-Coller classification; T4 = tumor that directly invades other organ or structures, and/or perforates visceral peritoneum; N2 = metastasis in 4 or more regional lymph nodes; M0 = no distant metastasis; M1 = distant metastasis.

10) 예후

T4 대장암 중 인접장기의 합병절제를 시행한 61예를

대상으로 여러 가지 예후인자에 대한 단변량 분석을 시행하였으며 유의확률 P<0.05 범위에서 유의하다고 판정하였다(Table 4). 연령에 따른 5년 생존율을 보면,

Table 4. Potential prognostic factors in colorectal cancer

Variables	Number of cases (%)	5-year survival (%)	P value
Age (years)			0.0019
< 60	29 (47.5)	79.5	
≤60	32 (52.5)	27.9	
Gender			$0.5746 \text{ (NS}^{\parallel})$
Male	35 (57.4)	61.1	
Female	26 (42.6)	43.6	
Past history of cancer			0.7040 (NS)
Negative	55 (90.2)	52.3	
Positive	6 (9.8)	62.5	
Location of tumor			0.1967 (NS)
Colon	37 (60.7)	67.1	
Rectum	24 (39.3)	28.9	
Tumor size (cm)			0.3261 (NS)
< 5.5	23 (37.7)	57.4	•
≥5.5	38 (62.3)	49.4	
Serum CEA* (ng/ml)			0.1650 (NS)
< 5.0	17 (27.9)	70.8	
≥5.0	31 (50.8)	44.2	
Not checked	13 (21.3)		
Gross type			0.1742 (NS)
Polypoid	2 (3.3)	0	
Ulcerofungating	40 (65.6)	51.5	
Ulceroinfiltrative	19 (31.1)	57.4	
Histopathologic type			0.7718 (NS)
Adenocarcinoma	52 (85.2)	49.9	
Mucinous carcinoma	8 (13.1)	58.3	
Signet ring cell carcinoma	1 (1.6)		
Histologic grade			0.4061 (NS)
Low-grade [†]	49 (80.3)	48.9	, ,
High-grade [‡]	12 (19.7)	66.8	
Number of lymph nodes sampled	, ,		0.3521 (NS)
<12	40 (65.6)	59.6	
≥12	21 (34.4)	38.0	
Lymph node invasion	, ,		0.0316
Negative	36 (59.0)	66.7	
Positive	25 (41.0)	22.2	
Stage [§]	· · · · · ·		0.0392
II	36 (59.0)	66.7	
III	18 (29.5)	46.4	
IV	7 (11.5)	0	

^{*}carcinoembryonic antigen; †contains well-differentiated and moderately differentiated adenocarcinoma; †contains poorly-differentiated adenocarcinoma, nucinous carcinoma, and signet ring cell carcinoma; stage according to AJCC cancer staging manual 5th edition; §not significant

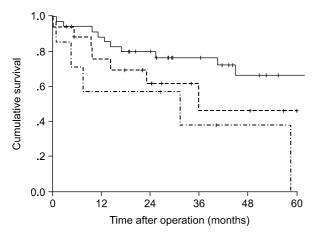


Fig. 1. Survival difference according to the AJCC stage in T4 colorectal cancer (p=0.0392). (———); stage II (36 cases), (– – –); stage III (18 cases), (-----); stage IV (7 cases)

Table 5. Forward stepwise multivariate analysis of potential prognostic factors in T4 colorectal cancer

Variables 1	P value	RR*	95% Confidence interval
Age > 60 years	0.018	4.501	1.294~15.60
Serum CEA level	0.006	1.008	$1.002 \sim 1.04$
Number of LN [†] involved	0.008	2.279	$1.236 \sim 4.23$
AJCC stage	0.001	2.487	$1.458 \sim 4.243$

^{*}RR = relative risk; *LN = lymph node.

60세 미만인 경우와 60세 이상의 경우가 각각 79.5%와 27.9%로 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(P=0.0019). 림프절 전이가 없는 군의 5년 생존율은 66.7%이었으며 림프절 전이가 있는 군의 경우는 22.2%로 두 군 간에 도 통계학적인 의의가 있었다(P=0.0316). 한편 림프절 전이 유무와 관련한 연령에 따른 분포를 보면, 림프절 전이가 없는 경우에는 60세 미만이 21예, 60세 이상이 15예였고 5년 생존율은 각각 84.8%와 34.5%로 통계학 적 의의가 있었으며(P=0.0182), 림프절 전이가 있는 경 우에는 60세 미만이 8예, 60세 이상이 17예였고 5년 생 존율은 각각 57.1%와 18.6%이었으나 통계학적 의의는 없었다(P=0.1577). AJCC 병기에 따른 분류 시, 합병절 제를 시행한 61예의 5년 생존율은 II기 66.7%, III기 46.4%, 그리고 IV기는 0%를 보여 통계학적인 의의가 있었다(Fig. 1). 즉, 단변량 분석에서 연령, 림프절 전이 유무, AJCC 병기 등에 따른 5년 생존율은 통계학적 의 의가 있었으나 성별, 암의 과거력, 종양의 위치, 종양 의 크기, 수술 전 혈청 CEA 수치, 침윤된 인접 장기의 종류, 수술 방법, 병리학적 형태, 암의 분화도, 절제 림 프절의 개수 등은 생존율에 통계학적 의의를 갖지 못했다.

다변량 분석에서는 60세 이상의 나이, 혈청 CEA 수치, 전이된 림프절의 개수, 그리고 AJCC 병기가 합병절제 수술 후 5년 생존율에 영향을 미치는 것으로 나타났다(Table 5).

고 찰

대장암 환자의 6~10%에서 수술 중 인접장기에의 종양 유착이 발견되며 이들 유착을 보이는 환자들의 39~84%에서 실제로 종양세포의 침윤이 있는 것으로 보고되고 있는데, 본 연구에서도 인접장기를 침윤한 T4 대장암 환자의 비율은 전체 대장암 환자 1,287명 중 68명으로 5.3%를 차지하여 비슷한 분포를 보였다.

Ehnert 등¹⁰은 다발장기절제술을 받은 201예의 연구에서 대장암의 발생 위치의 빈도는 에스결장 32%, 직장 31%, 비장 곡부 8%, 맹장 8%, 횡행결장 7%, 간 곡부 6%, 하행결장 5%, 상행결장 4%순으로 에스결장과 직장에 주로 많은 것으로 보고하였으며, 본 연구에서도 인접장기의 합병절제를 시행한 T4 대장암 61예의암 발생 위치의 빈도를 살펴보면 직장(23예: 37.7%)과에스결장(16예: 26.2%)에서 가장 많았다.

Burdy 등¹¹은 T3-T4 N0 병기를 갖는 대장암에서 암의 재발과 연관된 임상 병리소견을 결정하고자 하였는데 단변량 분석에서 남성, 장폐색, 5 kg 이상의 체중감소, 환상모양의 종양, 육안적 및 현미경적 대장주위장기 침윤(T4 stage), 신경주위 침윤, 혈관 침윤, 미분화암, 결장간막(mesocolic) 침윤 등이 암 재발의 고위험도와 연관성이 깊었다. 다변량 분석에서는 재발의 독립적인 예후 인자로서 남성, 장폐색, 대장주위장기 침윤, 절제한 림프절 중 14개 이하에서 침윤을 보이지 않은경우로 보고하였다. 본 연구에서는 수술 후 국소적인재발률에 대해서는 정확히 조사되지 않았으나 5년 생존율과 관련하여 림프절의 전이가 예후 인자의 하나로 작용함을 알 수 있었다.

대장암의 림프절전이 유무와 병기 결정을 위해서 검사하도록 권고되는 최소 림프절의 개수를 보면 AJCC 암 병기법 제 5개정판에서는 12개, 제 6개정판에서는 7~14개인데, 1.2 본 연구에서는 절제된 림프절 개수의 중앙값(median=8.22)을 기준으로 8개 이하의 림프절 절제군과 9개 이상의 림프절 절제군으로 분류

시 5년 생존율은 각각 60.9%와 42.4%이었으나 통계학적 의의는 없었으며(P=0.4240), 권고되는 최소한의 절제 림프절 개수인 7, 12, 14 등으로 기준 값을 바꾼 경우에서도 역시 통계학적 의의는 없었다.

Park 등 12은 대장암에서 근치적 절제술이 시행된 경 우 5년 생존율이 67.2%, 고식적 절제술이 시행된 경우 는 8.2%로 유의한 차이를 보였으며, 조직학적 분류에 따라 5년 생존율은 고분화 선암, 중분화 선암, 저분화 선암이 각각 73.4%, 67.6%, 35.7%로 분화가 좋을수록 예후도 좋았으나, 연령, 성별, 증상기간, 종양의 위치 등은 예후 인자로서 통계적인 유의성을 갖지 못했다 고 보고하였다. Park 등¹²의 연구는 전체 대장암을 대 상으로 한 반면, 본 연구에서는 T4 대장암 중 인접장기 에 침윤이 있는 경우만을 대상으로 하였는데 인접장 기를 침윤한 68예 중 수술방법으로 근치적 절제수술 인 합병절제를 시행한 군(61예)과 고식적 수술을 받은 군(7예)의 5년 생존율은 각각 52.9%와 0%로 역시 통계 학적으로 유의한 차이를 보였다(P=0.0028). 조직학적 분류에서도 증례 수가 매우 적은 저분화 선암과 인환 세포암을 제외한 57예의 5년 생존율을 보면 고분화 선 암이 64.8%로 가장 좋았고 그 다음 점액암 58.3%, 중 분화 선암 15.5%의 순서를 보였으며 통계학적 의의가 있었다(P=0.0239). 예후 인자로서 성별이나 종양의 위 치는 본 연구에서도 역시 통계학적 의의를 갖지 못했 다. 암의 발생위치에 따라 61예를 우측결장(17예), 좌 측결장(20예), 직장(24예)으로 3분하면 5년 생존율은 각각 63.4%, 73.1%, 28.9%이었으나 통계학적 의의는 없었으며(P=0.2518), 결장과 직장으로 2분해도 역시 통 계학적 의의는 없었다. 그러나 연령의 경우는 통계학 적 의의가 있었다. 61예 중 45세 이하는 9예, 45세를 넘은 경우는 52예로 5년 생존율은 각각 100%와 47.9% 이었으며(P=0.0319), 60세를 기준으로 한 경우에도 역 시 통계학적 의의가 있었다.

Sitzler 등¹³은 805예의 직장암 환자를 대상으로 림프 절 전이와 종양의 깊이(즉, 종양의 현미경적 침습범위)를 조사 분석하였는데, 종양의 깊이에 따른 림프절 전이율은 각각 T1 5.7%, T2 19.6%, T3 65.7%, T4 78.8%이었으며 전체 직장암의 림프절 전이율은 59%이었다. 한편 45세 이하의 환자군에서는 림프절 전이가 각각 T1 33.3%, T2 30%, T3 69.3%, T4 83.3%로 조사되었으며 45세 이상의 환자군에서는 림프절 전이가 각각 T1 3.1%, T2 8.4%, T3 64.2%, T4 78.8%로 조사되었다. 즉, T4 직장암에서 림프절 전이는 45세 이하에서 83.3%, 45세 이상에서 78.8%로 서로 유사한 결과를 보임으로

써, T4 직장암에서 연령에 따른 림프절 전이율은 통계 학적으로 의미있는 차이를 보이지 않았으나, 종양의 침습정도가 낮은 T1, T2 직장암에서는 45세 이하의 환 자군에서 45세 이상보다 상대적으로 림프절 전이율이 높게 나타나는 경향을 보고하였다.

본 연구에서는 인접장기의 합병절제를 시행한 T4 대장암 61예 중 25예(41%)에서 림프절 전이를 보였으며 45세 전후로 연령을 분류하면 45세 이하인 9예 중 3예(33.3%), 45세 이상인 52예 중 22예(42.3%)에서 림프절 전이를 보였다. 이는 Sitzler 등¹³의 보고와 유사하게 T4 상태에서는 45세 전후의 연령 비교에서 림프절 전이율이 상대적으로 큰 차이를 보이지는 않았으나 전체적으로는 림프절 전이율이 더 낮았다.

Izbicki 등14은 국소 진행성 대장암 환자 220예의 연 구에서 광범위절제술의 유익성에 대하여 보고하였다. T3와 T4 대장암은 각각 150예와 70예였고 이 중 83예 에서 광범위절제술(extended resection)이 시행되었으며 83예 중 38예에서 암 침윤이 의심되는 염증성유착 때 문에 광범위일괄절제술(extended en-bloc resection)이 시행되었다. 광범위절제 군과 비광범위절제 군 간에 연령, 성별, 그리고 암의 병기 등에서는 통계상 유의한 차이는 없었다. 그러나 광범위절제 군에서 T3 대장암 과 T4 대장암 환자들의 생존율 중앙값은 각각 46개월 과 38개월로 유의한 차이는 없었지만 비광범위절제 군에서는 각각 48개월과 28개월로 유의한 차이를 보 였다. 즉, 국소 진행성 대장암에서 광범위절제술을 시 행할 경우 비광범위절제술을 시행받은 국소 진행이 적은 대장암의 경우에서와 유사한 결과를 보이기 때 문에 적극적인 수술적 접근이 필요하다고 보고하였다.

Blumberg 등¹⁵은 T4 대장암은 인접장기에 암의 침윤을 갖는 상태로 대장-방광 누공은 천공성 에스결장암에서 잘 발생하며 간이나 췌-십이지장 침윤은 간 곡부의 전층암(transmural cancers)에서 잘 발생한다고 하였으며, 이런 경우에 대장과 인접 장기의 일괄절제술(enbloc resection)이 표준 술식이 되며 침윤된 장기로부터 종양을 분리하려는 시도는 국소적인 재발을 일으킬수 있으므로 삼가해야 한다고 보고하였다. 또한 T4 대장암은 상대적으로 좀더 나쁜 예후를 보임에도 불구하고 적극적인 외과적 절제술로 치료할수 있다고 보았으며, 일괄절제술(enbloc resection)을 시행한 경우 5년 생존율을 20~50%로 보고하였다.

본 연구에서도 T4 대장암에서 인접장기의 합병 절 제한 경우 5년 생존율은 52.9%로 고식적 수술을 시행 한 경우보다 훨씬 높았으며 Blumberg 등¹⁵의 보고(20~ 50%)보다 더 좋은 예후를 보여주었다.

Lehnert 등¹⁰은 2,712명(평균연령: 64세)의 원발성 대장암 환자 중 국소 진행성 대장암으로 다발장기절제술(Multivisceral resection)을 시행한 201명의 환자를 대상으로 예후 인자를 분석하였는데, 수술 후 이환율(합병증 발생률)과 사망률이 각각 33%와 7.5%이었으며, 201예 중 130예(65%)에서 근치적 절제술이 가능하였으며, 근치적 절제술이 시행된 환자들의 44%에서 조직학적 종양 침윤이 보였다. 근치적 절제술 후 국소 재발률은 11%이었으며 전체 5년 생존율은 51%이었다. 다변량 분석에서, 독립적인 예후 인자는 수술 중의 혈액손실, 64세 이상의 연령, UICC병기 등이었으며 조직학적 종양 침윤, 절제장기의 수, 수술 경력 등은 유의한 예후 인자가 되지 못했다고 보고하였다.

Hida 등¹⁶은 근치적 골반내장적출술(pelvic exenteration)을 시행한 국소 진행성 대장암 환자 50예의 연구결과를 보고하였는데, 인접골반장기의 실제 침윤은 40예(80%)에서 보였으며 10예(20%)에서는 침윤이 없었다. 림프절 전이는 33예(66%)에서 존재하였다. 수술 후 이환율과 사망률은 각각 22%(11예)와 6%(3예)이었다. 전체 환자의 5년 생존율은 64%이었으며, 인접장기의 침윤이 있는 군과 없는 군의 5년 생존율은 각각 60%와80%로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 림프절 전이가 있는 환자들의 5년 생존율은 54.6%이었지만 림프절 전이가 없는 환자들의 경우는 82.4%로 유의한 차이를 보였다. 인접장기의 침윤과 림프절 전이가 모두 있는 28예의 5년 생존율은 53.6%이었다.

본 연구에서도 인접장기의 침윤이 있는 68예 중에 서 합병절제를 시행한 61예(89.7%)의 수술 후 이환율 과 사망률 조사결과 각각 22.9%와 4.9%로 Lehnert 등¹⁰ (각각 33%, 7.5%)과 Hida 등¹⁶(각각 22%, 6%)의 보고와 유사하였다. 61예 중 조직학적 암의 침윤 양성은 51예 (83.6%)로 Lehnert 등¹⁰의 보고(44%)보다 훨씬 많았으 며 Hida 등¹⁶의 보고(80%)와는 유사하였다. 합병절제 한 근치적 술식의 5년 생존율은 52.9%로 Lehnert 등¹⁰의 보고(51%)나 Hida 등¹⁶의 보고(64%)와 유사한 결과를 보였다. 림프절 전이 유무에 따른 5년 생존율은 림프 절 전이가 있는 군과 없는 군이 각각 22.2%와 66.7%로 Hida 등¹⁶의 보고(각각 54.6%, 82%)에서와 같이 군 간 에 유의한 차이를 보였다. Hida 등¹⁶의 보고는 국소진 행성 대장암 환자 중 수술의 범위가 주로 골반에 국한 되면서도 절제 범위가 큰 골반내장적출술 환자를 대 상으로 하여 본 연구와는 달리 술식의 제한점이 있기 는 하지만 본 연구에서의 방법과 결과가 상대적으로 유사한 이환율, 사망률, 그리고 5년 생존율 등을 보이고 있다.

전골반내장적출술(TPE: Total pelvic exenteration)은 직장암 수술방법 중에서 가장 광범위한 절제수술로 일본의 경우 모든 직장암 수술의 3.8%를 차지하는데¹⁷ 1994년 일본암학회(Japanese Society for Cancer)에 의하 면 전골반내장적출술을 받은 1,084명 환자들을 대상으 로한 5년 생존율 조사결과 수술 당시 근치적 수술상태 였던 경우(R0), 잔류암이 의심됐던 경우(R1), 비근치적 수술상태였던 경우(R2)가 각각 55.4%, 36.1%, 8.5%의 생존율 차이를 보여주었다. 18 본 연구에서는 전골반내 장적출술 환자가 총 4명으로 모두 AJCC 병기가 Ⅱ기였 지만 증례 수가 적어서 생존율에서 통계학적 의의는 없었다. 본 연구에서는 대장암 발생부위와 수술방법에 따른 빈도를 알고자 변수값을 세분화하였는데 각각의 변수에 해당하는 증례 수가 적기 때문에 대장암 발생 부위별로 시행한 근치적 술식과 고식적 술식 간의 적 절한 예후 비교는 할 수 없었다.

기존의 AJCC 병기에 따른 분류 시, 전체 대장암 환 자의 병기별 5년 생존율은 I기의 경우 85~95%, II기의 경우 60~80%, III기의 경우 30~60%, 그리고 IV기의 경우는 5% 이하로 알려져 있다.¹⁹ 본 연구에서는 비록 인접장기의 합병절제를 시행한 T4 대장암의 경우만을 대상으로 하였지만 61예의 5년 생존율은 II기의 경우 66.7%, III기의 경우 46.4%, 그리고 IV기의 경우는 0% 로 통계학적인 의의가 있었으며 보고된 전체 대장암 의 병기별 5년 생존율과도 별로 차이가 없었다. 그러 나 AJCC 제 6개정판에 의한 병기 분류 시,2 T4 대장암 Ⅲ기(18예)는 국소 림프절 전이정도에 따라 ⅢB기(11 예)와 IIIC기(7예) 두 아군으로 분리되는데 이 두 아군 만을 대상으로 한 5년 생존율은 각각 66.7%와 21.4%로 통계학적 의의가 있었으나(P=0.0109) T4 대장암이 속 하는 전체병기 IIB, IIIB, IIIC, IV 간의 5년 생존율에서 는 통계학적 의의는 없었다.

결 론

본 연구의 결과에서 유착된 인접장기의 합병절제수술 후 5년 생존율은 림프절 전이가 없는 군이 있는 군보다 훨씬 좋았으며 AJCC 병기가 높을수록 현저히 감소하였다. 또한 근치적 합병절제수술을 받은 군과고식적 수술을 받은 군 간에도 5년 생존율의 현저한 차이가 있었다. 결론적으로 인접장기에 직접 침윤이 있는 T4 대장암에서 원격전이가 없고 절제 가능한 경

우라면 인접장기를 합병 절제하는 것이 요구되며, 수술당시 림프절전이의 여부가 T4 대장암 환자의 예후에 중요한 요소로 생각된다.

REFERENCES

- Fleming I, Cooper J, Henson D, Hutter R, Kennedy B, Murphy G, et al. AJCC cancer staging manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1997:83-90.
- Greene F, Page D, Fleming I, Fritz A, Balch C, Haller D, et al. AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer 2002;113-23.
- Kuwada SK. Colorectal cancer 2000: Education and screening are essential if outcomes are to improve. Postgrad Med 2000;107:96-107.
- Evan WA, Daniel GH. Advances in chemotherapy for colorectal cancer. Oncology Special Edition 2001;4:17-20.
- Sanfillippo NJ, Crane CH, Skibber J, Feig B, Abbruzzese JL, Curley S, et al. T4 rectal cancer treated with preoperative chemoradiation to the posterior pelvis followed by multivisceral resection. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51:176-83.
- Yiu R, Wong SK, Cromwell J, Madoff RD, Rothenberger DA, Garcia-Aguilar J. Pelvic wall involvement denotes a poor prognosis in T4 rectal cancer. Dis Colon Rectum 2001;44:1676-81.
- Pocard M, Panis Y, Malassagne B, Nemeth J, Hautefeuille P, Valleur P. Assessing the effectiveness of mesorectal excision in rectal cancer: Prognostic value of the number of lymph nodes found in resected specimens.
 Dis Colon Rectum 1998;41:839-45.
- 정재성, 류성엽, 김형록, 김동의, 김영진. 대장암 환자의 예후인자에 대한 다변량 분석. 대한외과학회지 2001;61: 172-7.

- Eisenberg SB, Kraybill WG, Lopez MJ. Long-term rsults of surgical resection of locally advanced colorectal carcinoma. Surgery 1990;108:779-86.
- Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth C. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer. Ann Surg 2002;235: 217-25.
- Burdy G, Panis Y, Alves A, Nemeth J, Lavergne-Slove A, Valleur P. Identifying patients with T3-T4 nodenegative colon cancer at high risk of recurrence. Dis Colon Rectum 2001;44:1682-8.
- 12. 박영구, 조병선, 윤여대, 강윤중, 박주승. 직장 및 대장암 의 수술 후 생존율 분석. 대한외과학회지 1998;55:540-8.
- Sitzler P, Seow-Choen F, Ho YH, Leong AP. Lymph node involvement and tumor depth in rectal cancers: An analysis of 805 patients. Dis Colon Rectum 1997;40: 1472-6.
- 14. Izbicki JR, Hosch SB, Knoefel WT, Passlick B, Bloechle C, Broelsch CE. Extended resections are beneficial for patients with locally advanced colorectal cancer. Dis Colon Rectum 1995;38:1251-6.
- 15. Blumberg D, Ramanathan RK. Treatment of colon and rectal cancer. J Clin Gastroenteral 2002;34:15-26.
- 16. Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, Nakajima A, Uchida T, Wakano T, et al. Results from pelvic exenteration for locally advanced colorectal cancer with lymph node metastases. Dis Colon Rectum 1998;41:165-8.
- Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.
 A multi-institutional registry of large bowel cancer in Japan. Vol. 12. Tochigi: Registry Committee of JSCCR, 1996.
- 18. Yasutomi M. Advances in rectal cancer surgery in Japan. Dis Colon Rectum 1997;40(10suppl):s74-9.
- Macdonald JS. Adjuvant therapy of colon cancer. CA Cancer J Clin 1999;49:202-19.