

이중문합술을 이용한 저위전방절제술에서 직장절단세척의 효용성

울산대학교 의과대학 외과학교실 및 서울아산병원 대장항문클리닉

박상준 · 김희철 · 유윤식 · 유장학 · 유창식 · 김진천

Efficacy of Stump Irrigation in Removing Tumor Cells During Low Anterior Resection Using the Double Stapling Technique

Sang Jun Park, M.D., Hee Cheol Kim, M.D., Yuen Sik Yu, M.D., Jang Hak Yu, Chang Sik Yu, M.D., Jin Cheon Kim, M.D.

Department of Surgery, University of Ulsan College of Medicine and Colorectal Clinic, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Background: In low rectal cancer, creating a permanent stoma can be avoided by applying a low anterior resection using the double stapling technique. However, the problem of local recurrence is still a major pattern of tumor recurrence in rectal cancer. We aimed to verify the clinicopathologic variables related to exfoliation of tumor cells and searched for an efficient method to remove the tumor cells from the rectal stump during a low anterior resection.

Methods: Forty-four patients who underwent a low anterior resection using the double stapling technique were enrolled prospectively. For patient, we irrigated each rectal stump twice with 500 cc of normal saline through the anus. Two specimens from each irrigation were obtained and examined for any malignant tumor cells. Cases in which no tumor cells were found from the two specimens were defined as Group I, cases in which tumor cells were found in only the first specimen were defined as Group II, and cases in which tumor cells were found in both the first and the second specimens were defined as Group III. Clinicopathologic variables were analyzed with regard to the presence of exfoliated tumor cells in irrigated saline.

Results: There were sixteen (36%), fourteen (32%), and fourteen cases (32%) in Groups I, II, and III, respectively, according to the examination results. Age classification ($P=0.05$) and metastatic lymph nodes ($P=0.013$) were associated with the presence of tumor cells in irrigated saline (I vs. II, II).

Conclusions: Stump irrigation during a low anterior resec-

tion using the double stapling technique is recommended as an easy and simple method to remove exfoliated tumor cells from anastomosis sites, although further study is necessary to elucidate the association between exfoliated tumor cells and local recurrence. *J Korean Soc Coloproctol* 2004;20:52-56

Key Words: Surgical stapling, Irrigation, Rectal neoplasms/ surgery, Exfoliated tumor cells, Neoplasm recurrence, Local

외과적스테플링, 세척, 직장종양/수술, 박탈된 종양세포, 국소성종양재발

서 론

직장암의 수술적 치료에서 종양의 완전절제가 가장 중요한 수술 목표이지만, 삶의 질 향상을 위한 항문 보존이나 장관 및 비노생식기계의 기능을 보존하는 것 역시 중요하게 여겨진다. 직장암 수술은 1970년대 문합기(stapler)를 이용한 이중문합술이 소개되면서 이전보다 더 많은 환자에서 영구적 대장루를 동반한 복회음절제술을 피하고 저위전방절제술을 가능하게 하였다.¹⁻³

직장암의 재발형태 중 국소재발은 약 20%를 차지하고 있으며 국소재발 중 가장 많은 것이 문합부위 재발이다.⁴ 이중문합술을 이용한 하부직장암 수술에서 문합부위의 재발은 10% 정도이며^{5,6} 원위부 절제연의 길이, 종양의 병기, 종양의 조직분화도, 항문연에서 종양까지의 거리, 원격전이 등이 재발과 관련이 있는 인자로 알려져 있다.⁴ 이와 함께 술 중 자연적으로 또는 수기에 의해 박탈되는 종양세포도 절단부위나 문합부위에 이식되어 재발에 관여한다는 보고가 있다.⁷⁻⁹ 직장암의 경우 국소재발을 줄이기 위하여 보조항암요법, 보조방사선요법을 시행하기도 하고,¹ 기술적 측면으로 술 중 세심한 술기의 적용을 포함하여 종양을 포함한 장관을 격리하거나,¹⁰ 박탈된 종양세포를 제거하기 위한 장관 세척법 등이 시도되어왔다.^{11,12}

이번 연구는 하부직장암 환자에서 이중문합술을 이용한 저위전방절제술의 시행 중 장관 내의 종양세포의 박

책임저자: 김희철, 서울시 송파구 풍납 2동 388-1
울산의대 외과학교실 및 서울아산병원
대장항문 클리닉(우편번호: 138-736)
Tel: 02-3010-3937, Fax: 02-474-9027
E-mail: hckim@amc.seoul.kr

본 논문의 요지는 2003년 춘계 대한대장항문학회에서 포스터 발표되었으며 우수 포스터로 선정됨.

탈 빈도 및 이와 관련되는 인자를 확인하고자 하였으며, 장관세척법의 효율적 방법을 모색하고자 하였다.

석을 시행하였으며 P-value<0.05를 유의한 결과로 해석하였다.

방 법

결 과

서울아산병원에서 2002년 1월부터 2002년 6월까지 6개월 동안 1인의 술자에 의하여 수술을 시행한 하부 직장암 환자 중 이중문합술을 이용해 저위전방절제술을 시행한 44명을 대상으로 전향적 연구를 시행하였다.

수술은 전 예에서 표준적인 직장장간막완전절제(total mesorectal excision)를 시행하였다. 수술 중 장세척은 직장의 박리가 완전히 끝난 후 절제하기 전, 종양을 포함한 장관의 원위부를 겹쳐서 격리한 후 항문을 통하여 직장절단(rectal stump)에 생리 식염수 500 cc로 각 2회 세척을 시행하였다. 첫 번째와 두 번째 세척 후 나온 물을 각각 분리하여 처음 배출된 검체를 A, 두 번째 배출된 검체를 B로 하고 1인의 진단병리과 의사가 파파니콜로 염색(Papanicolaou's stain) 후 종양세포를 확인하였다(Fig. 1). 검사상 종양세포가 발견된 검체를 양성, 발견되지 않은 검체를 음성으로 하였으며, 각각 두 검체에서 모두 종양세포가 음성인 환자 군을 I군(Group I), 첫 번째 검체에서는 양성이었으나 두 번째 검체에서 음성인 군을 II군(Group II), 두 검체 모두 양성인 군을 III군(Group III)으로 분류하였다.

각 군들에서 환자의 성별, 나이, 술 전 혈청 암태아성항원(s-CEA)치, 항문연으로부터 종양까지의 거리, 종양 크기, 원위부 절제연의 길이, 종양의 육안적 형태, 종양의 현미경적 분화도, 술 후 병기 등을 교차분석하였다.

통계 분석은 SPSS (ver. 11.0)을 이용하여 Pearson chi-square test로 교차분석하였고, 각 변수에 대해서 다변량분

44명의 환자 중 남녀의 비는 22 : 22였으며 평균연령은 60 (23~77)세였다.

I군은 두 번의 세척에 모두 종양세포가 발견되지 않은 환자로 16명(36%), II군은 첫 번째 세척에서 종양세포가 발견되었으나 두 번째 검체에서 종양세포가 발견되지 않은 환자로 14명(32%), III군은 두 번의 검체에서 모두 종양세포가 발견된 환자로 14명(32%)이었다.

각 군 간의 비교에서 먼저 종양세포가 전혀 나오지 않은 I군과 한 번이라도 종양세포가 양성으로 나왔던 II, III군 간의 교차분석결과 연령을 60세 미만인 환자와 이상인 환자로 나누었을 때 I군에서 각각 11명(69%), 5명(31%)이었고 II, III군에서는 각각 7명(25%), 21명(75%)으로 통계적으로 유의한 차이를 보여(P=0.05), 60세 이상인 환자에서 종양세포의 박탈이 더 많은 것으로 분석되었다. 또한 림프절 전이 유무에 의한 분류에서는 림프절 전이가 없는 환자와 있는 환자가 각각 I군에서 13명(81%), 3명(19%)이고 II, III군에서 10명(36%) 18명(64%)으로 림프절 전이가 있는 환자가 없는 환자보다 종양세포의 박탈이 많은 것으로 분석되었다(P=0.014). 그 외에 대해서는 통계적으로 의미 있는 차이를 보이는 임상, 병리적 인자는 없었다. 다음 500 cc 세척 후에 종양세포 양성되었던 환자 중 두 번째 세척 후에는 종양세포 음성인 II군과 두 번째 세척에서도 종양세포 양성인 III군 간의 비교에서 종양세포의 박탈과 연관을 보이는 인자는 없었으며, 1,000 cc 세척 후에 종양세포가 음성되었던 I, II군과 양성되었던 III

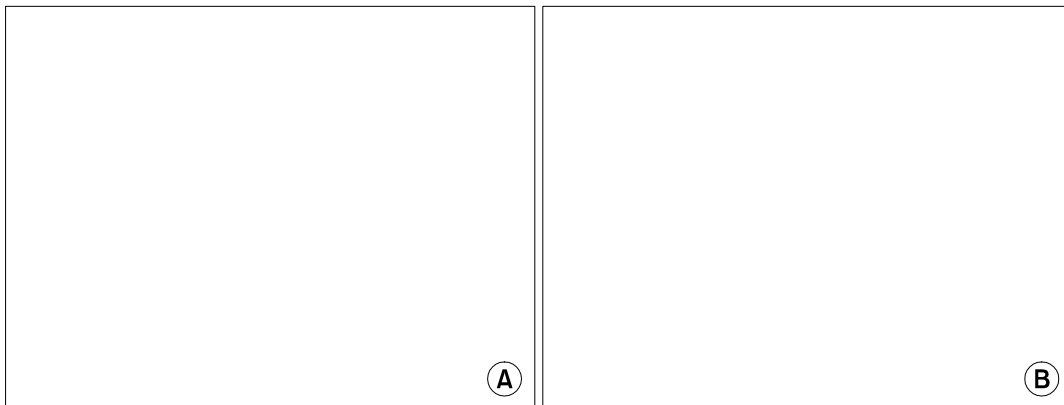


Fig. 1. Exfoliated malignant cells in irrigated saline. Black arrows indicate malignant cells that were washed out from rectal stump (Papanicolaou's stain A. ×100, B. ×400).

Table 1. Clinicopathologic variables regarding exfoliation of tumor cells during low anterior resection using double stapling technique

	Group I	Group II	Group* III	P-value		
				I vs. II, III	II vs. III	I, II vs. III
Total	16	14	14			
Sex				0.600	0.699	0.517
Male	11	5	6			
Female	5	9	8			
Age (year)				0.050	0.663	0.256
60 <	11	3	4			
60 ≥	5	11	10			
s-CEA level (ng/ml)				0.295	0.581	0.307
6 <	12	9	8			
6 ≥	4	5	6			
Tumor location (AV cm)				0.221	1.000	0.527
5 <	6	7	7			
5 ≥	10	7	7			
Tumor size (cm)				0.226	0.705	0.374
5 <	6	5	4			
5 ≥	8	9	10			
DRM (cm)				0.159	0.699	0.283
2 <	3	5	6			
2 ≥	13	11	8			
Gross type				0.100	0.549	0.143
Protruding	3	2	3			
Ulcerofungating	6	11	11			
Infiltrative	7	1	0			
Differentiation				1.000	0.280	0.350
WD, MD	13	11	13			
PD, Muc	3	3	1			
T stage				0.112	0.067	0.594
T1, T2	7	0	3			
T3, T4	9	14	11			
N stage				0.014	1.000	0.228
N0	13	5	5			
N1, N2	3	9	9			

s-CEA = serum carcinoembryogenic antigen; AV = anal verge; DRM = distal resection margin; WD = well differentiated; MD = moderately differentiated; PD = poorly differentiated; Muc = mucinous type. *Group I = patients who didn't show tumor cells in either first or second specimens; Group II = patients who had tumor cells in only the first specimen but not in the second; Group III = the group of patients who had tumor cells in both the first and second specimens.

군의 비교에서도 통계적으로 의미 있는 차이를 보이는 변수는 없었다(Table 1).

중양세포 음성인 I군과 양성인 II, III군 사이 중양세포의 박탈과 연관을 보이는 인자에 대한 다변량분석에서는 림프절 전이 여부가 술 중 장관내의 중양세포 양성률과 유의한 연관이 있는 것으로 분석되었다(Table 2).

고 찰

대장암 특히 직장암의 수술적 치료에 있어 술 후 국소 재발은 환자의 예후에 중요한 요소이다.^{4,13} 국소재발 중 특히 문합부위 재발이 가장 많은 비중을 차지하고 있는 보고에 따라 술 후 6~36%로 알려져 있으며, 문합부위 재발의 원인으로는 림프관을 통한 중양의 확산, 직장

Table 2. Multi-variable analysis

Factors	Odds ratio	95% CI	P-value
Sex	0.329	-0.227~0.885	0.235
Age	0.158	-0.435~0.752	0.589
s-CEA level	0.121	-0.458~0.699	0.672
Location	-0.307	-1.040~0.425	0.397
Size	-0.136	-0.701~0.429	0.626
DRM	-0.296	-0.914~0.322	0.335
Gross type	-0.249	-0.788~0.290	0.532
Differentiation	-0.376	-1.236~0.484	0.378
T stage	0.269	-0.621~1.159	0.541
N stage	0.642	0.049~1.236	0.035

CI = confidence interval.

주위조직의 불완전 제거, 그리고 암세포의 관강 내 침착 등이 알려져 있다.⁴ 이는 이종문합술을 이용한 하부직장암의 수술에서도 비슷하게 보고되고 있다.¹⁴

문합부위의 국소재발에 관여한다고 생각되는 인자 중 원발종양에서 박탈된 종양세포들이 문합부위에 착상하여 문합부위의 재발과 연관이 있다는 보고가 있는데 특히, Umpleby 등⁷은 술 중 박탈되어 장관 내, 특히 문합부위에서 발견된 종양 세포 중 생명력을 가진 세포들이 많다는 것을 증명하였고, Symes 등⁸은 박탈된 종양 세포를 면역력이 약화된 쥐에게 다시 착상하여 종양을 일으키는데 성공하였다.

앞선 이러한 연구에도 불구하고 술 중 박탈된 종양 세포가 실제 문합부위 재발에 중요한 역할을 한다는 데에는 논란의 여지가 있으나, 많은 외과 의사들이 술 중 원발종양에서 박탈된 세포들이 장관 내 다른 곳에 착상하지 못하도록 하기 위하여 종양을 포함하는 장관을 미리 격리하고 수술을 한다든가, 박탈된 종양 세포들이 문합 후 남게 되는 장관 내에서 충분히 제거될 수 있도록 한 후 문합을 하는 술기를 채택하고 있다.¹⁵ 하부직장암에 대한 이종문합술을 이용한 저위전방술은 좁은 골반강에서 대부분의 술기가 이루어지므로 복강에서 이루어지는 결장의 다른 부위처럼 미리 격리를 하고 수술을 하는 것은 기술적인 어려움이 있으며, 종양의 박탈이 타 수술에 비해 높을 가능성이 있다. 본 연구의 경우 절제 직전 시행한 직장절단의 세척에서 64%의 환자로부터 종양 세포가 검출되어 하부직장암 수술의 많은 경우에 종양세포가 원발병소로부터 박탈됨을 확인할 수 있었다.

박탈된 종양세포들을 제거하는 방법으로는 생리식염수 등을 이용한 물리적 세척이나 포비돈-요오드나 클로르헥시딘 등 세포독성물질을 이용한 화학적 박멸이 시도

되고 있다.^{11,12} 본 연구에서는 박탈된 세포들의 모양을 보존하여 세척 후 종양세포의 관찰을 용이하게 하도록 생리식염수를 이용해 세척하였으며 세척액의 양은 1997년 Jenner 등¹¹의 연구결과를 참고로 하여 500 cc 하였고 이를 두 번 시행하여 500 cc 세척 후 어느 정도 제거되는지를 알아보았다. 본 연구에서 500 cc 생리식염수 세척만으로 50%의 종양세포가 제거된 것으로 나왔으며 1 L 이상 충분히 세척하면 많은 부분의 종양세포가 제거될 것으로 분석되었다. 또한 포비돈-요오드나 클로르헥시딘 등의 세포독성물질을 이용하면 좀 더 효과적인 박탈 종양세포의 제거와 화학적 박멸을 기대할 수 있을 것이다.¹²

본 연구에서 종양세포의 박탈과 환자의 임상적, 병리적 특성과의 연관 분석 시, 대장암의 국소재발에 관여한다고 알려져 있는 종양의 외관상 분류, 종양의 크기, 그리고 종양의 절제연과는 상관관계가 없었고 환자의 연령과 림프절 전이 유무가 세포박탈과 통계적 연관성이 있었다. 다변량분석에서는 림프절의 전이가 있는 환자가 종양세포박탈이 더 잘되는 것으로 분석되었다. 이러한 결과에 대한 분석은 앞선 연구를 찾을 수 없었다. 그러나 고령환자인 경우 주위조직 취약성의 영향을 고려할 수 있고, 림프절의 전이에 대해서는 진행된 병기와 종양박탈과의 관련을 간접적으로 시사하는 소견이라고 추론할 수 있다. 표본의 숫자가 적어 통계적인 한계가 있지만 고령의 환자나 진행된 병기의 직장암 수술시에는 좀 더 신중한 수술적 수기의 적용과 비교적 간단한 방법으로 제거할 장관내 종양세포를 제거할 수 있는 세척법을 적극적으로 고려해야 할 것이다.

결국 국소재발이 문제가 되고 골반강이라는 제한된 공간에서 술기가 이루어지는 하부직장암을 수술하는 경우, 원발병소에서 박탈되는 종양세포가 문합부 재발에 직접적인 연관이 있는지에 대해서는 아직 논란의 여지가 있을지라도, 비교적 간단한 수기인 세척법의 적용으로 종양세포를 제거할 수 있으므로 이의 적극적인 적용이 바람직할 것이다.

결 론

이종문합술을 이용한 하부직장암의 저위전방절제술에서 술 중 종양세포가 관강 내로 떨어져 나가는 확률이 높고, 박탈된 세포들은 직장절단(rectal stump)의 세척만으로도 상당부분 제거가 됨을 알 수 있었으며, 연령, 림프절 전이유무가 박탈정도와 관련이 있는 것으로 분석되었다. 장관 내 박탈되는 종양세포가 직장암의 술 후 국소재발에 실제 연관이 있는지는 좀 더 추적관찰이 필요하지만

술 중 세심한 술기를 적용하고 장관 내 박탈된 세포를 제거하는 것이 이중문합술을 이용한 저위전방절제술 시 바람직할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Corman ML. Carcinoma of the Rectum. In: Corman ML. editors. Colon and Rectal Surgery. 4th ed. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven Publishers; 1998. p. 733-834.
2. Gordon PH. Malignant neoplasm of the rectum. In: Gordon PH, Nivatvongs S. editors. Principles and Practice of Surgery for the Colon, Rectum, and Anus. 2nd ed. St. Louis: Quality Medical Publishing, Inc.; 1999. p. 719-92.
3. Goligher JC. Recent trends in the practice of sphincter saving excision for rectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 1979;61:1969-73.
4. Morson BC, Vaughan EG, Bussey HJR. Pelvic recurrence after excision of rectum for carcinoma. *Br Med J* 1963;2:13-8.
5. Hurst PA, Prout WG, Kelly JM, Bannister JJ, Walker RT. Local recurrence after low anterior resection using the staple gun. *Br J Surg* 1982;69:275-6.
6. Laxamana A, Solomon MJ, Cohen Z, Feinberg SM, Stern HS, McLeod RS. Long-term results of anterior resection using the double-stapling technique. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1246-50.
7. Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, Williamson RC. Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 1984;71:659-63.
8. Symes MO, Fermor B, Umpleby HC, Tribe CR, Williamson RC. Cells exfoliated from colorectal cancers can proliferate in immune deprived mice. *Br J Cancer* 1984; 50:423-5.
9. Norgren J, Svensson JO. Anal implantation metastasis from carcinoma of the sigmoid colon and rectum- a risk when performing anterior resection with the EEA stapler. *Br J Surg* 1985;72:602.
10. Slanetz CA. Effect of no touch isolation on survival and recurrence in curative resections for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;5:390-8.
11. Jenner DC, de Boer WB, Clarke G, Levitt MD. Rectal washout eliminates exfoliated malignant cells. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1432-4.
12. Umpleby HC, Williamson RC. The efficacy of agents employed to prevent anastomotic recurrence in colorectal carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 1984;66:192-4.
13. Memon AA, Marks CG. Stapled anastomosis in colorectal surgery: A prospective study. *Eur J Surg* 1996;162: 805-10.
14. Akyol AM, McGregor JR, Galloway DJ, Murray G, George WD. Recurrence of colorectal cancer after sutured and stapled large bowel anastomoses. *Br J Surg* 1991;78:1297-300.
15. Gertsch P, Baer HU, Kraft R, Maddern GJ, Altermatt HJ. Malignant cells are collected on circular staplers. *Dis Colon Rectum* 1992;35:238-41.