

결장 및 직장 점액암의 근치적 절제술 후 생존율

가천의과대학교 길병원 외과학교실

김준호 · 백정흠 · 이정남 · 조종연 · 민승기 · 이운기 · 박흥규 · 정민 · 이영돈 · 오재환

Survival after Curative Surgery for a Colorectal Mucinous Carcinoma

Jun Ho Kim, M.D., Jeong-Heum Baek, M.D., Jung Nam Lee, M.D., Chung Yon Cho, M.D., Seung Kee Min, M.D., Woon Kee Lee, M.D., Heung Kyu Park, M.D., Min Chung, M.D., Young Don Lee, M.D., Jae Hwan Oh, M.D.

Department of Surgery, Gachon Medical School, Gil Medical Center, Incheon, Korea

Purpose: The clinicopathological significance of a colorectal mucinous carcinoma remains controversial. Previous reports have suggested that mucinous carcinomas affect young patients, are more advanced at diagnosis, and have a worse prognosis than non-mucinous carcinomas, but more recent reports have refuted those results. The principal aim of this study was to evaluate whether colorectal mucinous carcinomas are associated with a worse prognosis than colorectal non-mucinous carcinomas for patients who undergo curative surgery. **Methods:** A total of 534 patients with colorectal carcinomas, including 42 cases of mucinous carcinomas, underwent surgery in the Department of Surgery of Gil Medical Center, Gachon Medical School, between March 1997 and February 2003. Of these, we retrospectively evaluated 33 patients with mucinous carcinomas and 407 patients with non-mucinous carcinomas who had undergone a curative resection. The age and the sex distributions, the primary location of the tumor, the stage at diagnosis, the curability, and the 3-year survival of mucinous-carcinoma patients were compared with those of non-mucinous-carcinoma patients. Thirteen patients were lost to follow-up, so we evaluated 427 patients for the overall survival rate by using the Kaplan-Meier method and the long-rank test for quality of curves. **Results:** The proportion of mucinous carcinomas was 7.8% (42/534). There were no significant differences in sex and curability, but the mucinous-carcinoma patients were found to be younger ($P=0.014$), to have a Right-side dominance ($P=0.038$), and

to have a more advanced stage at diagnosis ($P=0.004$). The 3-year survival rates in stage-B patients with mucinous carcinomas and non-mucinous carcinomas were 92.3% and 80.9%, respectively ($P>0.05$); in stage C, they were 62.2% and 73.8%, respectively ($P>0.05$). The difference of the survival rates for each stage was not statistically significant. **Conclusions:** Many reports suggest that patients with colorectal mucinous carcinomas have worse survival than patients with non-mucinous carcinomas. However, there was no significant difference in the 3-year survival rates between patients with mucinous carcinomas and those with non-mucinous carcinomas in our study.]
Korean Soc Coloproctol 2005;21:220-224

Key words: Mucinous carcinoma, Survival rate, Colorectal cancer

점액암, 생존율, 결장 및 직장암

서론

점액암은 결장 및 직장암의 한 유형으로 일반적으로 종양의 50% 이상이 세포외 점액으로 구성되어 있을 때 진단된다.¹ 발생 빈도는 5~20%로 알려져 있으며,^{2,6} 많은 보고에서 점액암은 비점액암에 비해 젊은 연령층에서 많이 발생하고, 대장 근위부에 호발하며 진단 당시 이미 진행된 병기를 보인다고 하였다.^{3,4,6-8} 그러나 이러한 조직학적 유형에 따른 예후의 차이에 대해서는 논란이 있어서 보고자마다 상이한 결과를 보이고 있다.²⁻⁸

이에 저자들은 점액암과 비점액암의 임상병리학적 특성을 비교하고 근치적 절제술 후 생존율에 대하여

접수: 2005년 3월 17일, 승인: 2005년 8월 2일
책임저자: 오재환, 405-760, 인천광역시 남동구 구월동 1198번지
가천의과대학교 길병원 외과학교실
Tel: 032-460-3245, Fax: 032-460-3247
E-mail: jayoh@gilhospital.com

본 논문의 요지는 2003년 9차 아시아대장항문학회에서 포스터 발표되었음.

Received March 17, 2005, Accepted August 2, 2005
Correspondence to: Jae Hwan Oh, Department of Surgery,
Gachon Medical School, Gil Medical Center, 1198
Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon 405-760, Korea.
Tel: +82-32-460-3245, Fax: +82-32-460-3247
E-mail: jayoh@gilhospital.com

조사해 보고자 하였다.

방 법

1997년 3월부터 2003년 2월까지 길병원 외과학교실에서 결장 및 직장암으로 수술을 받은 534명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 모든 환자들은 방사선 진단, 내시경 검사, 개복시의 상태, 병리조직 검사 등을 종합하여 원발성 대장암으로 진단되었다. 이들 중 비 근치적 절제술을 시행 받은 94명을 제외한 440명의 환자 중 33명의 점액암 환자와 407명의 비점액암 환자를 최종 연구 대상으로 하였고, 연구 방법으로 의무기록 분석 및 전화 조사를 이용하였다. 평균 관찰 기간은 22.9개월이었으며, 13명의 환자에서 추적 관찰이 불가능하였다. 점액암은 종양의 세포외 기질에 50% 이상의 점액을 함유한 경우로 정의하였다. 대상군의 성별, 연령, 종양의 위치, 수정된 Dukes 병기, 근치적 수술의 비율, 생존율 등에 대하여 점액암과 비점액암을 비교 분석하였다. 단 본 논문에 사용된 병기는 Dukes 병기의 Astler-Coller modification에 근거하였는데, 점액암의 증례수가 적어 Astler-Coller 병기 B1과 B2를 합하여 수정된 Dukes 병기 B로 C1과 C2를 합하여 수정된 Dukes 병기 C로 하였다.

통계는 SPSS 11.0 for window program을 이용하였고 각 변수간의 빈도 분석은 Chi-square test와 Student's t-

test를 이용하였다. 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였고 통계적 검정은 Log-rank test로 하였다. 통계적 유의성은 P<0.05 수준인 경우로 하였다.

결 과

1) 임상병리학적 소견

전체 환자 534명 중 점액암 환자는 42명, 비점액암 환자는 492명으로 점액암 환자의 비율은 7.8%를 차지하였으며, 점액암의 경우 42명의 환자 중 33예(78.6%)에서, 비점액암의 경우 492명의 환자 중 407예(82.7%)에서 근치적 절제가 가능하여 두 군간의 근치적 절제율의 차이는 보이지 않았다(P=0.498). 근치적 절제술을 시행 받은 점액암 환자 33명 중 남성은 20명으로 60.6%를 차지하였으며, 비점액암 환자 407명 중 남성은 216명으로 53.1%를 차지하여 두 군 간에 성비의 차이는 없었다(P=0.404, Table 1). 진단 당시 평균 연령은 점액암에서 53.8±13.1세, 비점액암에서 59.4±12세로 점액암 환자에서의 평균 연령이 비점액암에 비해 낮았다(P=0.014, Table 1). 암의 발생 위치에 따른 비율은 점액암의 경우 우측 결장에 39.4%, 좌측 결장에 6.1%, 직장에 54.5%였고, 비점액암의 경우 우측 결장에 22.9%, 좌측 결장에 19.7%, 직장에 57.5%였다. 점액암과 비점액암 모두 직장에서의 발생 비율이 가장 높았으며 점액암의 경우 좌측 결장보다 우측 결장에서의 발생 비율이 비점액암에 비해 높았다(P=0.038, Table 1).

두 군 간에 병기별 분포는 점액암에서 수정된 Dukes 병기 A가 0예(0%), B가 13예(39.4%), C가 20예(60.6%)였고 비점액암에서 A가 30예(7.4%), B가 217예(53.3%),

Table 1. Comparison of clinicopathologic features between colorectal mucinous (MC) and non-mucinous (NMC) carcinoma

	MC (%) (N=33)	NMC (%) (N=407)	P-value
Sex			0.404
Male	20 (60.6)	216 (53.1)	
Female	13 (39.4)	191 (46.9)	
Age (mean, years)	53.8±13.1	59.4±12	0.014
Location			0.038
Rt. colon	13 (39.4)	93 (22.9)	
Lt. colon	2 (6.1)	80 (19.7)	
Rectum	18 (54.5)	234 (57.5)	
Modified Dukes' stage			0.004
A	0	30 (7.4)	
B	13 (39.4)	217 (53.3)	
C	20 (60.6)	160 (39.3)	

Rt. colon = cecum, ascending colon, hepatic flexure, transverse colon; Lt. colon = splenic flexure, descending colon, sigmoid colon.

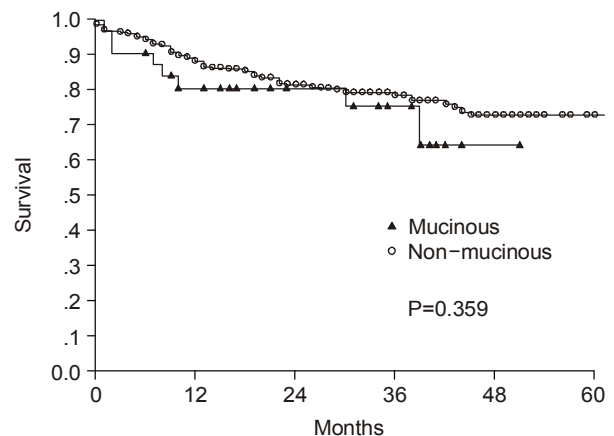


Fig. 1. Overall survival curve of colorectal mucinous and non-mucinous carcinoma in all stages.

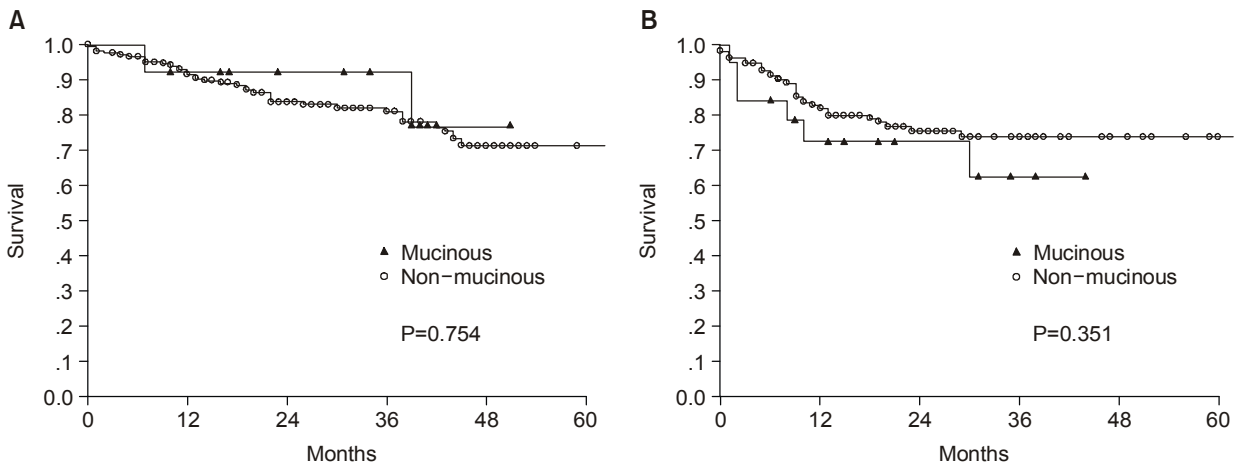


Fig. 2. Overall survival curve of colorectal mucinous and non-mucinous carcinoma in stage B (A) and stage C (B).

C가 160예(39.3%)로 점액암에서 진단 당시 진행된 병기를 나타내었다(P=0.004, Table 1).

2) 생존율 및 예후

전체 3년 생존율은 점액암 환자의 경우 75.4%였고, 비점액암 환자의 경우 78.7%로 두 군간의 생존율의 차이는 없었다(P=0.359, Fig. 1). 병기별 생존율을 분석해 보면 수정된 Dukes 병기 B에서는 점액암과 비점액암에서 3년 생존율이 각각 92.3%, 80.9% (P=0.754, Fig. 2)였고, 병기 C에서는 각각 62.2%, 73.8% (P=0.351, Fig. 2)였다. 병기별로 조직형에 따른 생존율의 비교도 유의한 차이를 보이지 않았다.

고 찰

점액암은 결장 및 직장암 조직형의 한 형태로 보고자에 따라 5~20%의 빈도로 보고되고 있다.^{2,6} 결장 및 직장암에서의 점액암의 진단기준은 보고자마다 차이를 보이는데, Symonds와 Vickery²가 처음으로 세포 외 기질의 60% 이상이 점액 성분으로 이루어진 경우를 점액암으로 정의하고 15%의 발생빈도를 보고하였고, 이후 이를 기준으로 Umpleby 등³은 11%, Wu 등⁶은 11.7%, Nozoe 등⁷은 6%의 빈도를 보고하였다. 현재에는 일반적으로 세포 외 점액 성분이 50% 이상인 경우를 점액암으로 규정한 WHO의 기준¹에 따르고 있다. 본 연구도 WHO의 진단기준에 따라 점액암을 진단하였고 전체 결장 및 직장암 중 점액암은 7.8%의 빈도를 보였으며, 이는 다른 국내 논문들의 보고인 7%,⁹ 7.1% 등¹⁰과 비슷한 빈도이다.

많은 보고에서 점액암은 비점액암에 비해 젊은 연

령층에서 호발한다고 하였다.^{3,6,8,10-12}

물론 연령 분포에 따른 차이가 없다는 보고도 있지만,⁵ 본 연구에서도 점액암 환자군의 평균 연령은 53.8세로 59.4세인 비점액암과 비교하여 낮았다.

Green 등⁵은 점액암의 발생부위에 차이가 없다고 보고하였으나, 대부분의 연구에서 점액암은 비점액암과 마찬가지로 직장에서 가장 호발하나 비점액암에 비해 근위부 결장에 상대적으로 높은 분포율을 보인다고 보고하였다.^{2,6,9,10,12,13} 저자들의 경우에서도 점액암과 비점액암 모두 직장에서 가장 호발하였으며 점액암의 경우 우측 결장에서 발생한 경우가 비점액암에 비하여 많았다.

대부분의 보고자들이 점액암은 진단 당시 이미 진행된 병기를 보이며 낮은 근치적 절제율을 보인다고 하였다.^{3,6,8} 본 연구에서도 비점액암에 비해 점액암이 상대적으로 진행된 수정된 Dukes 병기를 보였다. 그러나 근치적 절제율에 있어서는 점액암의 경우 78.6%로 비점액암의 82.7%보다 다소 낮았으나 통계적 의미는 없었다.

결장 및 직장암의 예후를 결정하는 인자들로 종양의 침습정도, 림프절 전이 여부, 종양의 분화도, 원격 전이 여부 등이 알려져 있으나, 조직형의 한 형태로 점액암이 독립적 예후 인자로서 가지는 의의에 대해서는 논란이 많다. 대부분의 보고자들이 결장 및 직장 점액암 환자에서의 생존율은 비점액암보다 낮은 것으로 보고하였다. Symonds와 Vickery²는 점액암의 5년 생존율이 34%로 비점액암의 53%보다 훨씬 낮았다고 하였으며, Umpleby 등³은 점액암 환자의 5년 생존율이 24%인 반면 비점액암은 37%라고 하였다. Nozoe 등⁷도 점액암의 1, 3, 5년 생존율이 각각 77.8%, 45.4%, 30.3%로

비점액암의 88.9%, 65.6%, 60.8%보다 낮다고 보고하였다. 또한 Minsky 등⁴과 Wu 등⁶은 점액암이 비점액암에 비해 낮은 생존율을 보이거나 다변량 분석을 한 결과 조직형 자체가 독립적 예후 인자가 되지 못한다고 주장하였다. Purdi와 Piris¹⁴도 256명의 대장암 환자를 분석한 결과 점액암의 조직형 자체가 예후 인자가 되지 못한다고 보고하였다. 그러나 최근에 Kanemitsu 등⁸은 97명의 점액암 환자를 분석한 결과 비점액암에 비해 낮은 5년 생존율을 보고하였고 다변량 분석을 통해 점액암의 조직형 자체가 예후와 매우 관련이 높은 독립적 예후 인자라고 주장하였다.

이와는 달리 Green 등⁵은 점액암과 비점액암 사이에 유사한 생존율을 보인다고 발표하였고 Conelly 등¹³은 62명의 Dukes 병기 B와 C 환자를 대상으로 한 분석에서 전체 5년 생존율에는 차이가 없었으나 병기 B의 환자만을 분리하여 분석하였을 때에는 점액암이 비점액암에 비해 예후가 불량하였다고 하였다.

일부 저자들의 경우 점액암에 있어서 특정 부위나 점액 함량에 따라 생존율의 차이를 보였다는 주장도 있다. Umpleby 등³은 점액암 중에서도 점액 함량이 60~80%인 군과 80% 이상인 군으로 구별하여, 후자의 경우 예후가 더욱 불량하다고 하였고, Sasaki 등¹⁵도 점액양이 75%를 기준으로 생존율의 차이를 보고한 반면, Connelly 등¹³은 점액암에서 점액양에 따른 예후의 차이는 없다고 발표하였다. 또한 발생 부위에 따라 직장에 발생한 점액암의 경우 예후가 더 불량하다는 보고가 있으나^{2,5} 후자는 위치에 따른 예후의 차이를 발견하지 못했다.^{13,15} 저자들의 경우는 점액양의 차이에 따른 비교는 하지 않았지만 근치적 절제술이 가능했던 결장 및 직장암 환자를 대상으로 점액암과 비점액암 사이의 전체 3년 생존율 및 각 병기별 생존율을 분석한 결과 통계적으로 의미있는 차이를 발견하지 못했다. 다만 통계학적으로 의미있는 차이는 없었지만 3년 생존율에 있어서 점액암이 75.4%, 비점액암이 78.7%로 점액암이 다소 낮은 생존율을 보였으며 이는 다른 국내 보고에서도 유사한 결과를 보였다.^{9,10}

점액암군이 비점액암군보다 진행된 병기를 보인 본 연구에서 두 군 간의 전체 생존율 차이가 나타나지 않은 것은 비점액암에 비해 점액암이 상대적으로 적은 수였으며 평균 추적 기간이 22.9개월 밖에 되지 않아 통계적으로 이와 같은 결과를 보인 것으로 생각되며 향후 증례를 더 모으고 장기 추적을 통하여 이에 관한 검토가 필요하리라 생각한다.

결 론

결장 및 직장 점액암은 비점액암과는 달리 비교적 젊은 연령에 호발하고, 진단 당시 병기가 더 진행된 형태로 나타나며 진단과 치료에 있어서 이러한 특성들을 고려한 접근이 필요할 것이다. 그러나 많은 보고에서 점액암이 불량한 예후를 보인다는 주장과는 달리 본 연구에서는 근치적 절제술을 시행한 두 군간의 생존율의 차이를 발견하지 못했다. 예후적인 측면에 있어서 점액암의 의의에 대해서는 논란의 여지가 있으며 적극적인 수술적 치료 및 장기간의 추적 관찰이 필요하리라 생각한다

REFERENCES

1. Jass JR, Sobin LH, Watanabe H. The World Health Organization's histologic classification of gastrointestinal tumors. A commentary on the second edition. *Cancer* 1990;66:2162-7.
2. Symonds DA, Vickery AL. Mucinous carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976;37:1891-900.
3. Umpleby HC, Ranson DL, Williamson RC. Peculiarities of mucinous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1985;72:715-8.
4. Minsky BD, Mies C, Rich TA, Recht A, Chaffey JT. Colloid carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1987;60:3103-12.
5. Green JB, Timmcke AE, Mitchell WT, Hicks TC, Gathright JB Jr, Ray JE. Mucinous carcinoma-just another colon cancer? *Dis Colon Rectum* 1993;36:49-54.
6. Wu CS, Tung SY, Chen PC, Kuo YC. Clinicopathological study of colorectal mucinous carcinoma in Taiwan: a multivariate analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 1996;11:77-81.
7. Nozoe T, Anai H, Nasu S, Sugimachi K. Clinicopathological characteristics of mucinous carcinoma of the colon and rectum. *J Surg Oncol* 2000;75:103-7.
8. Kanemitsu Y, Kato T, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Shimizu Y, et al. Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum. *Dis Colon Rectum* 2003;46:160-7.
9. 안창혁, 강원경, 박승철, 홍민관, 이도상, 오승택 등. 결장 및 직장 점액암의 임상 양상. *대한대장항문학회지* 2001;17:97-102.
10. 이강영, 허정욱, 김남규, 이창목, 손승국, 민진식. 대장 직장에서 점액성 선암의 임상적 특징. *대한외과학회지* 2003;64:140-3.
11. 유운식, 김희철, 박상준, 유장학, 김정선, 이강홍 등. 특징적 임상 양상 및 예후를 가지는 결장 및 직장의 점액성 선암. *대한대장항문학회지* 2003;19:379-85.
12. Okuno M, Ikehara T, Nagayama M, Kato Y, Yui S, Umeyama K. Mucinous colorectal carcinoma: clinical pathology and prognosis. *Am Surg* 1988;54:681-5.

13. Connelly JH, Robey-Cafferty SS, Cleary KR. Mucinous carcinomas of the colon and rectum. An analysis of 62 stage B and C lesions. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:1022-5.
 14. Purdie CA, Piris J. Histopathological grade, mucinous differentiation and DNA ploidy in relation to prognosis in colorectal carcinoma. *Histopathology* 2000;36:121-6.
 15. Sasaki O, Atkin WS, Jass JR. Mucinous carcinoma of the rectum. *Histopathology* 1987;11:259-72.
-