

다제병합 화학요법이 시행된 전이성 대장암 환자군에서 진단된 뇌전이

아주대학교 의과대학 외과학교실

박 용 근 · 이 상 림 · 서 광 욱

Brain Metastases Developed in Advanced Colorectal Cancer Patients who Underwent Multi-drug Chemotherapy

Yong Keun Park, M.D., Sang Lim Lee, M.D., Kwang Wook Suh, M.D.

Department of Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: Brain metastasis from colorectal cancer is a rare clinical condition. We have experienced five cases of brain metastases in a relatively short period of time during extensive chemotherapy for advanced colorectal cancer. To examine whether this phenomenon is a simple coincidence or there is a correlation with prolongation of life span in patients with stage IV colorectal cancer, we analysed five patients with brain metastases. **Methods:** The case histories of 47 patients with unresectable systemic metastases who had undergone sequential chemotherapy (FOLFOX and FOLFIRI) in Ajou University Hospital from August 2002 to December 2004 were reviewed and analyzed for clinical characteristics. The sites of unresectable metastases were the liver (n=28), the lung (n=28), and the paraaortic nodes (N=6). Diagnostic criteria of unresectable metastasis were multiple or bilobar lesions in hepatic metastasis and multi-lobar involvement in pulmonary metastasis. **Results:** There was no complete remission. Partial remission was noted in 31.9% of the patients and stable disease in 8.5%. Sequential chemotherapy showed no effect in 59.6% of the patients. Brain metastases occurred in five patients (10.6%). Accompanying metastases were found in the lung (n=4), the liver (n=3), the paralortic lymph nodes (n=2), and bone (n=1). Four patient (21.0%) were noted in the response group. The mean interval from primary cancer surgery to the diagnosis of brain metastasis was 27.5 (20~44) months. From the start of chemotherapy, brain metas-

tasis was diagnosed at an average of 10.5 (8~16) months. Metastasectomies were performed in three patients, and stereotaxic radiosurgery was performed in two patients. One patient died with the disease, and four patients have been alive with the disease for more than six months. **Conclusions:** It is still unclear whether the increasing incidence of brain metastasis is related with prolongation of life expectancy in patients with stage IV colorectal cancer. However, about half of the stage IV colorectal cancer patients were found to obtain meaningful survival benefits by sequential chemotherapy, and 20% of chemo-responders showed brain metastases. Therefore, we conclude that the increasing incidence of brain metastasis seems to correlate with prolongation of life expectancy in stage IV colorectal cancer. **J Korean Soc Coloproctol 2005;21:401-405**

Key Words: Brain metastasis, Colorectal cancer, Unresectable metastasis

뇌전이, 대장암, 절제 불능의 원격 전이

서 론

전이성 대장암은 수술적 절제가 시행되지 못할 경우 예후가 극히 불량하여 화학요법에도 불구하고 전반적으로 2년 생존율을 기대하기 어려운 것이 보통이다.¹ 그러나 최근 화학요법제제의 발전으로 복합적인 화학요법이 시행되면서 절제 불능 원격 전이(unresectable metastasis) 환자의 생존 기간 연장이 보고되고 있다.²⁻⁵

저자들은 최근 절제가 불가능하다고 판단된 47명의

접수: 2005년 5월 17일, 승인: 2005년 12월 7일
책임저자: 서광욱, 442-749, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지
아주대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 031-219-5208, Fax: 031-219-5755
E-mail: suhkw@ajou.ac.kr

본 연구의 요지는 2005년도 대한대장항문학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

Received May 17, 2005, Accepted December 7, 2005
Correspondence to: Kwang Wook Suh, Department of Surgery, Ajou University School of Medicine, San 5, Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea.
Tel: +82-31-219-5208, Fax: +82-31-219-5755
E-mail: suhkw@ajou.ac.kr

전이성 대장암 환자들에 대하여 복합적 항암화학요법을 시행하면서 추적관찰하던 중, 28개월이라는 짧은 기간동안 5예의 뇌전이를 경험하였는데, 이는 문헌에 보고된 대장암의 뇌전이 발생률(1~4%)보다 현저히 증가된 수치였다.⁶ 저자들은 이러한 현상이 단순히 우연인지, 혹은 제 4기 대장암 환자에서 항암화학요법을 시행함으로써 얻어진 생존기간의 연장에 기인한 것인지를 분석해 보고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

2002년 8월부터 2004년 12월까지 아주대학교병원 외과에서 절제불능의 전이성 대장암으로 진단받고 5-FU, oxaliplatin, leucovorin (FOLFOX) 혹은 5-FU, irinotecan, leucovorin (FOLFIRI) 등 다제병합 화학요법을 시행받은 47명의 환자를 대상으로 후향적인 연구를 시행하였다. 절제가 불가능하다고 판단한 근거는 간전이의 경우 전이암이 양측엽에서 관찰되거나 3개 이상의 병변일 때, 그리고 폐전이의 경우 2개엽 이상에서 관찰되었을 때였다.

화학요법의 방법은 FOLFOX의 경우 oxaliplatin 75 mg/m²를 1일째 주입하면서 2일 동안, leucovorin 20 mg/m²를 2시간 동안 투여하고 5-FU은 400 mg/m²를 일시 주입(bolus infusion)한 뒤 22시간 동안 600 mg/m²를 지속 정주(continuous infusion)하였으며, 매 2주간격으로 하여 8 cycle을 시행하였다. FOLFIRI의 경우 irinotecan 150 mg/m²를 1일째 주입하면서 2일 동안, leucovorin 20 mg/m²를 2시간 동안 투여하고 5-FU 400 mg/m²를 일시 주입(bolus infusion)한 뒤 22시간동안 600 mg/m²를 지속 정주하였으며, 매 2주 간격 3차례 시행한 것을 1 cycle로 각각 9~12 cycle을 시행하였다.

환자들의 평균 연령은 60.5세(45~75세)이고 남녀 비는 33 : 14이었다. 원발 병소는 대장이 10예, 직장암이 37예였으며, 전이 장기로는 간(36예), 폐(28예), 대동맥

주위 림프절(6예) 등의 순서로 나타났다. 원발 병소에 대해서는 모두 근치적인 수술이 시행되었다.

결 과

1) 화학요법의 방법 및 이에 대한 반응도

완전관해(complete response)를 보인 환자는 없었으나, 15예(31.9%)의 환자에서 부분관해(partial response) 소견을 보였으며, 진단 당시의 상태로 머물러 있는 경우(stable disease)가 4예(8.5%)였다. 병변이 악화되거나 타장기로 전이가 진행된 경우(disease progression)가 28예(59.6%)였다.

2) 뇌전이 발생률 및 임상적 특성

47명의 환자 중 5예에서 뇌전이가 진단되어 10.6%의 발생률이 관찰되었다(Fig. 1). 원발 병소는 5예 모두 직장이었으며 동반된 전이는 폐(4예), 간(3예), 대동맥주위 림프절(2예), 뼈(1예) 등에서 관찰되었다. 5예 모두 두통, 의식변화, 반신불수 등의 신경학적 증상이 동반되었으며, 1예에서 종양성 출혈 소견을 보였다. 뇌전이가 발생하기까지의 기간은, 최초 원발 병소에 대한 근치적 수술 후 27.5개월(20~44개월), 전신 전이가 발생하여 항암화학요법을 시행한 뒤부터는 평균 10.5개월(8~16개월)이었다. 항암화학요법에 반응 여부와 뇌전이와의 관계를 분석해보면, 전체 5예 중 화학요법에 반응이 있었던 환자군(partial response or stable disease) 19예 중 4예(21%)에서, 병이 진행되었던 환자군(disease progression) 28예 중 1예(3.5%)에서 관찰되었다.

3) 뇌전이 환자의 치료 및 상태

3예 환자에 대해서는 metastasectomy가 시행되었으며, 2예에 대해 stereotaxic radiosurgery가 시행되었다. 모든 환자에서 치료 종료 후 신경학적 증상의 호전이

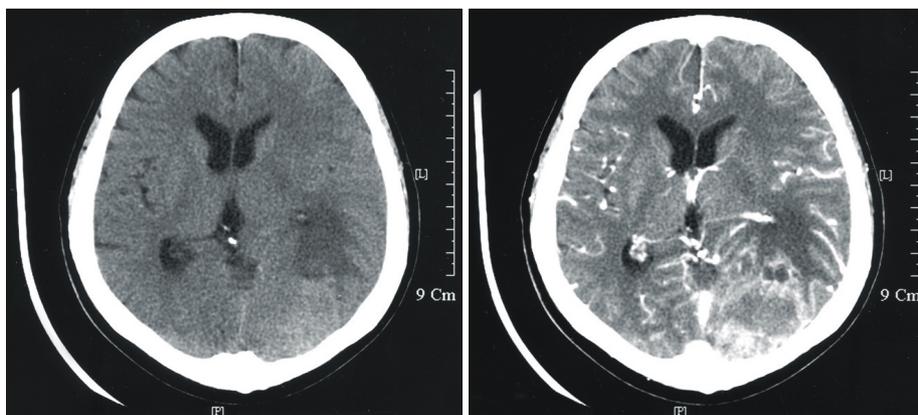


Fig. 1. 62 years old female with mental change and right hemiplegia. About 1.9 by 2.8 cm sized intraaxial mass in left occipital lobe with parenchymal edema.

관찰 되었으며, 이 중 1예는 뇌전이가 발생한지 2개월 후 사망하였고, 나머지 4예는 현재까지 6개월 이상의 생존을 보이고 있으며, 추적 관찰 중이다.

고 찰

대장암에서 원발 병소에 대한 근치적인 절제술 후 원격전이는 약 10~15%에서 발생하며, 호발 부위로는 간(20~30%)과 폐(10~20%)이다.^{7,8} 하지만 뇌 전이는 임상적으로 흔하지 않으며, 그 유병률은 전체 대장암 환자에서 약 0.3~6%로 보고되고 있고, 대장암으로 사망한 환자들을 대상으로 부검한 경우에도 약 2~3%만이 뇌전이가 발견되었다.^{6,9} 본원의 경우도 크게 다르지 않아, 본 연구기간에 포함되지 않은 약 10여년 동안 2,000예 이상의 대장암 수술에 중 단 5예만이 뇌전이로 진단되었을 뿐이었다. 진단된 5예 모두 3기 이상의 원발 대장암으로 진단된 환자에서 병발하였고 1예를 제외한 4예가 모두 직장암에서 관찰되었다는 것은 본 연구의 47예 중 뇌전이 5예와 유사하다고 할 수 있다. 본 연구에서 27개월이라는 비교적 짧은 기간동안에 적극적인 항암화학요법이 시행된 제 4기 대장암 환자 47예 중 5예의 뇌전이가 진단되어 10.6%의 발생률을 관찰할 수 있었는데 이러한 현상이 적극적인 복합화학요법에 따라 전이성 대장암 환자들의 여명이 증가함으로써 생겼을지도 모른다는 가정을 가능하게 하였다.

대장암의 경우 원격전이가 되더라도 전이성 병변에 대한 절제가 가능한 경우 생존율의 향상을 기대할 수 있으며, 특히 간이나 폐로 전이된 경우, 수술의 적응증이 된다면, 수술 후 의미 있는 생존율의 증가가 보고되고 있다.¹⁰⁻¹³ 하지만 절제가 불가능한 전이성 대장암 환자들은 전신적인 화학요법에 의존할 수밖에 없으며, 5-FU 단독으로 치료했을 경우 그 반응 정도는 극히 미미하여, 3년 생존율을 기대하기 어려웠다. 그러나 최근 10여년동안 oxaliplatin이나 irinotecan 등의 새로운 화학요법 제제들이 개발되었고, 기존의 5-FU, Leucovorin 과 병용 치료를 시행함으로써 원격전이 환자들에게서도 생존율의 향상을 가져왔다.²⁻⁵

전이성 대장암에 대한 다제화학요법의 성적은 기관에 따라 다양하게 보고되는데, Goldberg 등⁴은 795명의 원격전이 대장암 환자에 대하여 random하게 FOLFOX, IFL 그리고 IROX (oxaliplatin and irinotecan) regimen으로 항암화학요법을 시행한 결과, FOLFOX regimen을 투여 받은 환자군에서 전반적으로 45%의 치료 반응을 관찰하였으며, 평균 생존 기간은 19.5개월이었고, IFL 치료군에서는 31%의 반응률과 및 15개월의 평균 생존 기간을, IROX 치료군에서는 35%의 반응률과 17.4개월의 평균 생존 기간을 각각 관찰할 수 있었다.

Saltz 등⁵은 231명의 절제 불가능한 4기 대장암 환자들에 대하여 IFL regimen으로 항암화학요법을 시행한 결과, 평균 7개월간의 progression free survival, 39%의 치료 반응을 및 14.8개월의 생존 기간을 보고하였다. 본원의 경우 완전관해(complete response)를 보인 환자는 없었으나, 15예(31.9%)의 환자에서 부분관해(partial response) 소견을 보였으며, 진단 당시의 상태로 머물러 있는 경우(stable disease)가 4예(8.5%)로 전반적으로 40%의 치료 반응률이 관찰되어 보고된 문헌들의 결과와 대동소이함을 알 수 있었다.

뇌전이 환자에서의 원발병소는 주로 에스자 결장 및 직장인 것으로 보고되고 있다.¹⁴ 그 이유로서 직장 정맥총을 통하여 비교적 조기에 암세포가 대정맥으로의 순환된다는 가설과, Baston spinal venous plexus 혹은 간문맥을 통한 전이 경로가 중요한 역할을 한다는 가설 등이 있으나,¹⁵ 아직 명확한 기전에 대해서는 밝혀지지 않았다. 본 연구에서도 뇌전이 소견을 보인 5예 모두 원발 병소는 직장이었다.

대장암에서 뇌전이는 비교적 드문 임상 현상이지만, 단독적인(solitary) 뇌전이가 발생하는 경우는 더욱 드문 것으로 알려져 있다.¹⁶ 대부분의 경우 뇌전이 이전에 간, 폐, 뼈 등의 전이가 선행되는 것으로 보고되고 있고, 특히 폐전이가 발생한 경우 이 후 뇌전이로 진행될 가능성이 높아, 폐전이 환자에서 치료 전 뇌전산화단층 촬영 등을 시행하여 숨어 있을지 모르는 뇌전이 유무에 대한 평가가 필요하다는 연구도 보고된 바 있다.¹⁷

뇌전이의 치료 역시 병의 발생률이 낮은 이유로 인해 많은 증례에 대한 치료 성적이 알려진 바 없으며, 말기암이라는 인식 때문에 증상 완화를 위해 고식적인 방사선 치료가 행해져 왔던 것이 사실이다. 하지만 최근 들어 선택적으로 전이성 병변에 대한 적극적인 절제술(metastectomy)로 증상의 호전은 물론 생존율의 증가도 보고되고 있다. Hammoud 등¹⁴은 36명의 환자를 대상으로 전이성 뇌암에 대하여 외과적인 절제술을 시행하여 평균 9개월의 생존율을 보고하였으며, 1년, 2년, 3년 생존율을 각각 31%, 10%, 3%로 방사선 치료만 시행한 57명의 환자에서 3개월의 평균 생존기간을 보인 것에 비해 유의한 생존율의 향상을 보고하였다. Farnell 등¹⁸의 연구에서도 외과적인 절제술을 시행한 50명의 환자의 평균 생존 기간은 10개월이고 38%에서 1년 이상 생존을 보인 반면, 방사선 치료만을 시행 받은 79명의 환자는 3.6개월의 평균 생존 기간을, 대증치료만을 시행한 21명의 환자에서 6주의 평균 생존 기간만을 보였다. Wronski 등¹⁹의 연구에서도 73명의 뇌전이 환자를 대상으로 외과적인 절제술을 시행한 뒤 평균 8.3개월의 생존 기간을 보였으며, 1년, 2년

생존율은 각각 31.5%와 6.8%였고, 술 후 사망률은 4%로 보고하였다. 본 연구에서는 3예의 환자에 대하여 외과적 절제술을, 2예에 대하여 정위적 방사선 수술 (stereotaxic radiosurgery)를 시행하였으며, 이 중 1예는 2개월 후 사망하고, 나머지 4예는 현재 6개월 이상 생존하고 있다.

본 연구의 목적이었던 뇌전이의 증가 현상이 과연 4기 대장암 환자의 수명 연장과 직접적인 연관성이 있는가 하는 의문에 대해서 아직은 명확한 결론을 내릴 수는 없었으나, 다제 병합화학요법으로 약 반수의 환자에서 의미있는 생존율의 증가를 관찰할 수 있었고, 이 중 21%에서 뇌전이가 진단된 것으로 보아, 뇌전이 발생 증가 현상이 단순한 우연이라기보다는 적극적인 화학요법으로 환자들의 여명이 증가한 것과 무관하지 않을 것으로 판단되었다. 또한 뇌전이가 진단된 경우 그 결과는 치명적이지만, 적극적인 외과적 절제술과 정위적 방사선 수술을 시행할 수 있다면 생존율의 향상을 기대할 수 있을 것으로 생각된다. 따라서 간, 폐, 뼈 등의 전이로 복합적 항암화학요법을 시행할 경우 환자가 신경학적 증상을 호소하지 않더라도 뇌전산화 단층 촬영 등을 시행하여 조기에 뇌전이를 발견하려는 노력이 의의를 가질 수 있을 것으로 생각되며, 적극적인 절제술과 정위적 방사선 수술을 통해 환자 삶의 질 향상 및 생존기간의 증가를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

증례 수가 적고(제한적이고) 관찰 기간이 짧기 때문에, 본 연구에서 항암화학요법으로 인한 여명의 증가가 뇌전이의 발생률을 증가시켰다고 단정할 수는 없었다. 그러나 복합 항암화학요법의 시행으로 약 40%의 환자에서 의미있는 생존기간의 향상을 볼 수 있었고, 또 이들 중 약 21%에서 뇌전이가 발생한 것으로 보아, 이는 뇌전이의 증가와 연관성이 있을 것으로 추측 된다. 따라서 향후 적극적인 항암화학요법의 시행으로 말기 대장암 환자들에서 뇌전이는 더욱 증가할 것이라고 예측이 되며 이에 대한 대책이 마련되어야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Stelzner S, Hellmich G, Koch R, Ludwig K. Factors predicting survival in stage IV colorectal carcinoma patients after palliative treatment: a multivariate analysis. *J Surg Oncol* 2005;89:211-7.
2. Andre T, Bensmaine MA, Louvet C, Francois E, Lucas

- V, Desseigne F, et al. Multicenter phase II study of bi-monthly high dose leucovorin fluorouracil infusion, and oxaliplatin for metastatic colorectal cancer resistant to the same leucovorin and fluorouracil regimen. *J Clin Oncol* 1999;17:3560-8.
3. Giacchetti S, Perpoint B, Zidani R, Le Bail N, Faggiuolo R, Focan C, et al. Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chronomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:136-47.
4. Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, Fuchs CS, Ramanathan RK, Williamson SK, et al. A randomized controlled trial of fluouracil plus leucovorin, irinotecan and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22:23-30.
5. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, Moore MJ, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000;343:905-14.
6. Ko FC, Liu JM, Chen WS, Chiang JK, Lin TC, Lin JK. Risk and patterns of brain metastases in colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1467-71.
7. Obrand DI, Gordon PH. Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1997;40:15-24.
8. Benotti P, Steele G Jr. Patterns of recurrent colorectal cancer and recovery surgery. *Cancer* 1992;70(Suppl 5): 1409-13.
9. Weiss L, Grundmann E, Torhorst J, Hartveit F, Moberg I, Eder M, et al. Haematogenous metastatic patterns in colonic carcinoma: an analysis of 1541 necropsies. *J Pathol* 1986;150:195-203.
10. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995;19: 59-71.
11. Ohlsson B, Stenram U, Tranberg KG. Resection of colorectal liver metastases: 25-year experience. *World J Surg* 1998;22:268-77.
12. Beckurts KT, Holscher AH, Thorban S, Bollschweiler E, Siewert JR. Significance of lymph node involvement at the hepatic hilum in the resection of colorectal liver metastases. *Br J Surg* 1997;84:1081-4.
13. Kanemitsu Y, Kato T, Hirai T, Yasui K. Preoperative probability model for predicting overall survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg* 2004;91:112-20.
14. Hammoud MA, McCutcheon IE, Elsouki R, Schoppa D, Patt YZ. Colorectal carcinoma and brain metastasis: distribution, treatment and survival. *Ann Surg Oncol* 1996; 3:453-63.
15. Onodera H, Nagayama S, Tachibana T, Fujimoto A,

Imamura M. Brain metastasis from colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2005;20:57-61.

16. D'Andrea G, Isidori A, Caroli E, Orlando ER, Salvati M. Single cerebral metastasis from colorectal adenocarcinoma. *Neurosurg Rev* 2004;27:55-7.

17. Milstein D, Sapir D, Robinson E. The role of CT scan of the brain in the pre-operative work-up of solitary lung metastases associated with colorectal cancer. *Clin Oncol* 1983;9:213-6.

18. Farnell GF, Buckner JC, Cascino TL, O'Connell MJ, Schomberg PJ, Suman V. Brain metastases from colorectal carcinoma: the long term survivors. *Cancer* 1996; 78:711-6.

19. Wronski M, Arbit E. Resection of brain metastases from colorectal carcinoma in 73 patients. *Cancer* 1999;85: 1677-85.

편집인의 글

뇌의 전이암으로는 폐암, 유방암, 신장암과 악성흑색종 등을 흔한 원인으로 들 수 있으나 국내외 문헌을 통하여도 원발성 대장암의 뇌전이에 대한 연구는 매우 드물고 실제 빈도와 기전, 그리고 아직까지 치료에 대하여도 확실히 정립된 바는 없다. 본 논문의 목적은 대장암에서 뇌전이의 증가 현상이 진행된 대장암 환자의 생존의 연장과 연관성이 있는가에 대한 흥미있는 연구이다.

대개의 원발병소는 문헌마다 차이는 있으나 85~100%가 직장암으로 보고되고 있다. 일반적으로 대장암의 뇌로의 진행은 아직 명확한 기전은 밝혀져 있지 않으나 순환계, 림프계 그리고 신경 및 척수액을 통하여 뇌로 전이될 수 있고 특히, 직장암에서의 경우 우선 직장, 골반정맥총을 통하여 암세포가 대정맥으로 직접 전신순환으로 유입되거나, **Baston** 척수정맥총 혹은 간문맥을 통한 전이 경로가 중요하며 실제로 대부분 환자에서 뇌로의 단독전이보다는 이미 폐나 간, 뼈 등의 다장기에 동반된 전이가 많다. 편집인도 최근 3년여간 모두 7예에서 뇌전이를 경험하였는데 이들 모두 에스결장 이하 직장암환자였다.

전이성 대장암의 새로운 항암제를 근간으로 하는 최근 수년간의 경험으로 생존의 연장이 있어왔다. 그러므로 이전에는 드문 장기로의 전이가 증가하는 경향이 있으며 문헌에서도 **Irinotecan** 혹은 **oxaliplatin**을 투여 받은 환자에서 추적 관찰도중 뼈와 뇌전이의 빈도가 각각 10%와 3%로 비교적 높은 빈도를 보여주고

있다. 본 논문에서도 비교적 단기간의 많은 빈도의 뇌전이가 진단된 것으로 보아, 이러한 빈도의 증가가 새로운 화학요법으로 인한 보다 나은 반응에 따라 환자들의 여명이 증가된 것을 시사한다.

한 가지 이러한 연구의 제한점은 뇌라는 장기의 특수성상 실제 조직학적 진단이 어려우며 단지, 대장암의 진단의 과거병력과 영상기법으로의 인하여 진단해야 하는 제한점이 있는 것도 사실이다. 최근에는 원발종양에서 **Neuronal cell adhesion Molecule (NCAM)**과 같이 신경친화적인 물질의 발현정도를 병리학적 검사를 통하여 뇌전이를 예측하는 연구도 진행되고 있으나 아직은 극히 제한적이다.

치료면에서 다른 장기처럼 뇌전이의 치료는 적극적인 외과적 절제술과 정위적 방사선 수술을 시행할 수 있다면 생존율의 향상을 기대할 수 있을 것으로 생각한다. 따라서 특히, 간, 폐 등의 전이성 대장암 환자에서 복합적인 항암화학요법을 시행할 경우에 뼈나 뇌 등 드문 장기로의 전이와 재발에 대한 가능성이 있으므로 추적관찰 중 환자가 근골격계통의 이상이나 신경학적 증상을 호소하는 경우는 물론, 자각증상이 없더라도 조기에 뇌전이를 발견하려는 노력이 필요할 것으로 생각된다.

대장암을 치료하는 임상 의사들이 보다 많은 관심을 갖고 다기관 연구로 국내의 빈도와 치료성적을 입증하여 보고하는 기회가 있기를 기대한다.

REFERENCES

1. Sundermeyer ML, Meropol NJ, Rogatko A, Wang H, Cohen SJ. Changing patterns of bone and brain metastases in patients with colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2005;5:108-13.

2. Schouten LJ, Rutten J, Huvencers HA, Twijnstra A. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer* 2002;94:2698-705.

3. Kim IK, Lee RY, Moon SM, Hwang DW, Gwak HS, Chang UK, Rhee CH. Brain metastasis of colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol* 2003;19:165-9.

연세대학교 원주의과대학 외과학교실

김 익 용