

하부 직장암 환자에서 골반 측부 림프절 절제의 국소 재발과 생존율에 미치는 영향

전남대학교 의과대학 외과학교실 위장관외과

한 철 · 김형록 · 김동의 · 김영진

Effect on the Local Recurrence and the Survival of Lateral Pelvic Node Dissection in Advanced Lower Rectal Cancer

Chul Han, M.D., Hyeong Rok Kim, M.D., Dong Yi Kim, M.D. and Young Jin Kim, M.D.

Purpose: Colorectal cancer is the fourth leading cause of death among cancer patients in Korea. Over the last three decades, the overall survival rate of patients with rectal cancer has remained unchanged in Western countries, although somewhat improved in adjuvant trials. Meanwhile, although the use of extended lymphadenectomy, widely applied in Japan from the middle 1970s to the early 1980s, has significantly improved the survival rate following surgical treatment for advanced low rectal cancer, this kind of wide resection has resulted in a high incidence of urinary and sexual dysfunction. Therefore, lateral pelvic node dissection is still controversial. The use of lateral pelvic node dissection is currently a highly debated topic. The purpose of this study was to assess the significance of lateral pelvic node dissection in pelvic node metastasis.

Methods: The study group was comprised of 524 rectal cancer patient who had undergone operation between 1985 and 1999 at the Department of Surgery, Chonnam National University Hospital. Of these patient, 26 presented with metastasis to the pelvic lymph node, 23 with metastasis to the inferior mesenteric lymph node, and 8 with metastasis to the paraaortic lymph node. Lymphadenectomy was not performed in 24 cases due to distant metastasis. Of the remainder, 133 cases exhibited pararectal lymph node metastasis around the primary tumor and 310 cases displayed no lymph node metastasis.

Results: 1) The age and sex distribution of patients with rectal cancer was similar in all the groups. 2) In 96.2% of

patient in the pelvic node positive group, the primary presenting tumor was localized in the lower rectum. 3) There was no statistically significant difference between the pelvic node group and the other groups in term of local recurrence. The patients of the pelvic node positive group had a higher survival rate than both the IMA node positive group and the paraaortic node positive group ($p < 0.05$).

Conclusion: Lateral pelvic node dissection may indeed provide significant benefits contributing toward an increased survival rate in rectal cancer patients. (*J Korean Surg Soc* 2001;61:178-182)

Key Words: Rectal cancer, Lateral pelvic node

중심 단어: 직장암, 골반 측부 림프절

Division of Gastroenterologic Surgery, Department of Surgery, Medical School, Chonnam National University, Gwangju, Korea

서 론

결장 직장암은 미국에서 악성 종양 중에서 폐암에 이어 두 번째로 많은 발생빈도를 보이고 있으나,⁽¹⁾ 한국에서는 현재 4위의 발생빈도를 보이고 있고, 그 빈도가 점차 증가하는 추세이다.⁽²⁾ 직장암은 대장암과 달리 국소 재발이 흔하여 직장암의 근치적 절제술 후 항암 화학 요법이나 방사선 치료 등의 보조 요법 등이 추가되더라도 20% 내외의 재발이 발생하는 것으로 알려져 있으며,^(3,4) 이러한 국소 재발은 치료 실패의 가장 중요한 요인이므로 이를 줄이기 위하여 여러 가지 근치적 절제술의 방식들이 적용되어 오고 있으나 아직 일정한 효과가 입증된 술식은 별로 없으며 논란이 많은 게 현실이다. 직장암의 예후에 가장 큰 영향을 미치는 인자 중의 하나는 림프절 전이 유무이다. 골반 측부 림프절 전이시 측부 림프절 절제가 생존율에 미치는 영향에 대해 많은 연구가 진행되어 왔으나 현재까지의 연구결과는 미흡하다고 할 수 있다. 본 연구에서는 직장암 환자의 수술적 치료로 골반 측부 림프절 절제 후 국소 재발률과 생존율을 평가하고자 본 연구를

책임저자 : 김영진, 광주광역시 동구 학동 8번지
☎ 501-757, 전남대학교병원 외과 의국
Tel: 062-220-6456, Fax: 062-227-1635
E-mail: kimyj@chonnam.ac.kr

접수일 : 2001년 7월 31일, 게재승인일 : 2001년 8월 9일
본문 내용은 1999년 추계 외과학회에서 구연되었음.

시행하였다.

방 법

본 연구는 1985년 12월부터 1999년 7월까지 전남대학교 의과대학 외과학교실에서 직장암으로 수술을 받은 524명의 환자 중에서 S상 결장-직장 이행 부위암(Rectosigmoid junctional cancer) 환자를 제외하고 골반 측부 림프절 절제술(Lateral pelvic node dissection)을 시행하여 골반 림프절 전이가 있는 26명을 대상으로 하였으며 수술 후 혹은 수술적 보조요법을 시행 받았으며 적어도 24개월 이상 추적 관찰하였다. 이 군과 비교는 하장간막 동맥(inferior mesenteric artery) 기시부 주위까지 림프절 전이가 있는 23명, 대동맥 주위까지 림프절 전이가 있는 8명, 수술 중 원격 전이가 확인되어 확장 림프절 절제를 시행하지 않는 24명, 구역 림프절(regional lymph node)에만 전이가 있는 군 133명, 그리고 림프절 전이가 없는 군 310명을 포함한 524명으로 하였다(Table 1). 전체 직장암 환자의 병기는 AJCC (1997)에 준하여 분류하였다(Table 2). 골반 측부 림프절 절제에는 총장골 동맥 주위(common iliac), 내·외 장골 동맥 주위(internal & external iliac), 정중 천골 림프절(presacral), 외측 천골 림프절(lateral sacral), 중 직장 동맥근 림프절(Root of middle rectal artery), 그리고 폐쇄 동맥 주위

(Obturator artery) 림프절을 포함하였다. 종양의 위치 구분은 항문 변연에서 8 cm 상부의 암을 상부 직장암 그리고 그 하부를 하부 직장암으로 구분하고 골반 전이가 있는 경우 차이가 있는지를 알아보았다. 비교한 변수는 연령과 성별, 직장암의 위치, 국소 재발률 그리고 생존율이었다. 평균 추적기간은 2.27±2.06개월이었다. 이들 네 군간의 생존 곡선은 Kaplan-Meier법을 사용하였으며, 변수간의 유의성 검증은 Chi-square test 그리고 통계 검정은 Log-rank test 사용하였고, p<0.05를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1) 연령 및 성별

연령 분포에서 전체 직장암 환자의 평균 연령은 57.8세 (26~86세) 골반 림프절 전이군이 57.8 (±9.2)세, 하장간막 동맥 전이군이 52.4 (±9.9)세, 대동맥 주위 림프절 전이군이 56.0 (±6.8)세였고, 그리고 원격 전이군이 56.6 (±10.6)세였다. 성별 분포는 전체적으로 남녀의 차이가 없었으며 각 구간에도 의미있는 차이는 없었다.

2) 종양의 위치 구분

골반 림프절 전이가 있는 경우 96.2%가 하부 직장암이었고, 다른 대조군에 비해 월등한 차이를 보였다(Table 3).

Table 1. Classification of rectal cancer patients according to the lymph node involvements

Classification	Frequency (%)
Pelvic node positive group	26 (5.0)
IMA* positive group	23 (4.4)
Paraortic positive group	8 (1.5)
Distant metastasis group	24 (4.6)
Regional node positive group	133 (25.4)
Node-negative group	310 (59.2)
Total	524 (100)

*IMA = lymph nodes (+) along the inferior mesenteric artery.

Table 2. Stage* of the rectal cancer

Stage	Frequency (%)
I	30 (5.7)
II	280 (53.4)
III	169 (32.3)
IV	45 (8.6)
Total	524 (100)

*AJCC, 1997

Table 3. Lymph node metastasis according to the location of the tumor

Location /groups	Pelvic node (%)	IMA (%)	Paraortic node (%)	Distant metastasis (%)	Regional node (%)	Node-negative (%)	p value
Upper rectum*	1 (3.8)	12 (52.2)	1 (12.5)	21 (87.5)	44 (33.1)	96 (31.0)	p<0.001
Lower rectum [†]	25 (96.2)	11 (47.8)	7 (87.5)	3 (12.5)	89 (66.9)	214 (69.0)	
Total	26 (100)	23 (100)	8 (100)	24 (100)	133 (100)	310 (100)	

*upper rectum = Above 8 cm from anal verge; [†]lower rectum = Within 8 cm from anal verge.

Table 4. Frequency of local recurrence according to each groups

Local recurrence /Groups	Pelvic node (n=26)	IMA (n=23)	Paraaortic node (n=8)	Regional node (n=133)	Node-negative (n=310)	Overall	p value
Positive (%)	3 (11.5)	1 (4.3)	0 (0)	6 (4.5)	9 (2.9)	21 (4.0)	p=0.268

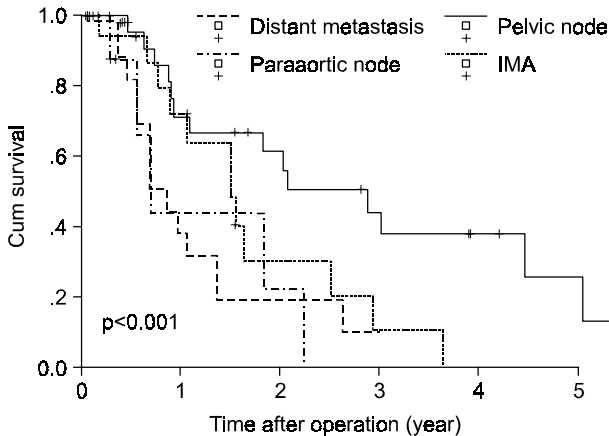


Fig. 1. Survival curves according to the state & location of lymph node metastasis in rectal cancer

3) 국소 재발률

국소 재발률에 있어서 골반 림프절 전이군이 11.5%로 전체 직장암의 4.0%보다는 높았으나 통계적인 의의는 없었다(Table 4).

4) 생존율

5년 생존율에서 골반 림프절 전이가 있는 군은 25.0%였으나, 하장간막 동맥 기시부 주위까지 림프절 전이가 있는 군과 대동맥 주위까지 림프절 전이가 있는 군은 0%였고, 각각의 평균 생존 기간에선 골반 림프절 전이가 있는 군은 2.07 (±0.82)년, 하장간막 동맥 기시부 주위까지 림프절 전이가 있는 군은 1.48 (±0.06)년, 대동맥 주위까지 림프절 전이가 있는 군은 0.68 (±0.14)년이였다. 그리고, 생존 곡선에선 골반 림프절 전이가 있는 군이 하장간막 동맥 기시부 주위까지 림프절 전이가 있는 군, 대동맥 주위까지 림프절 전이가 있는 군 그리고 원격전이가 있는 군 각각에 비해서 생존율이 의의있게 높았다(p < 0.05) (Fig. 1).

고 찰

결장 및 직장암은 지역에 따라 발생빈도의 차이가 많지만 전 세계적으로 위암, 폐암에 이어 세 번째로 높은 발생빈도를 보이고 있고, 미국에서는 소화기계암 중 수위를

차지하고 있으며, 사망률도 폐암에 이어 2위를 차지하고 있다.(1) 우리 나라의 경우 남자에서는 위암, 간암, 폐암에 이어 4위를 차지하고, 여자는 자궁경부암, 위암, 유방암에 이어 4위를 차지하고 있다.(2) 이와 같이 우리 나라에서는 그 발생률이 다소 낮은 것으로 보고되고 있으나 최근에는 식생활과 생활습관의 서구화로 인하여 그 발생빈도가 그 발생빈도가 점차 증가하는 추세에 있다.(5)

최근 30여 년 동안 서구 사회에서 직장암 환자의 전반적인 생존율이 몇몇 보조적인 치료로 인한 생존율의 증가를 제외하고는 변화하지 않고 있다.(6) 그러나 일본에서 1970년 중반에서 1980년 초반까지 확장 림프절 절제가 진행성 직장암의 수술적 치료 후 생존율 증가로 널리 적용되어졌다.(7)

국소 림프절은 암종의 전신적 전이를 방지하는데 중요한 여과장치로 여겨져 암의 수술시 림프절의 절제를 피하는 사람도 있으나, 대장암은 다른 위장관 암과 마찬가지로 림프절 전이가 가장 흔한 전이 경로이고 육안적으로는 정상 림프절로 보이는 경우에도 20%에서는 미세 전이를 보여 수술시 원발병소의 제거 및 국소적 림프절의 제거가 원칙으로 여겨지고 있으며 림프절의 전이여부가 암종의 수술 후 예후에 중요한 영향을 미친다고 간주되고 있다.(6)

직장암의 림프절 전이는 원발병소의 침윤 정도와 관련이 있다. 원발병소가 점막하에 국한된 경우는 림프절 전이가 0~5%, 근층까지의 경우는 10~20%, 그리고 근층을 넘어선 경우는 림프절 전이가 70% 정도까지 증가한다는 보고가 있다.(8) 경직장 초음파로 직장벽의 침습 정도뿐만 아니라 직장 주변의 림프절 전이의 정도 평가에 있어서 보다 정확한 평가를 내릴 수 있게 되었으나 경직장 초음파 검사도 5 mm 미만의 림프절 전이의 병변은 확인하기가 어려우므로 진행성 하부 직장암의 특징인 직장 장간막의 림프절 또는 장벽의 환형(circumferential) 병변을 갖고 있는 경우는 측부 림프절 절제를 시행해야만 한다고 주장하였다.(8) 특히 직장암의 경우에는 측방, 직장주위, 직장장간막 등의 모든 방향으로 암세포가 침습 및 전이될 수 있으며, 특히 골반내 재발이 문제가 된다. Rao 등(9)의 보고에 의하면 직장암 수술 후에 Dukes B에서는 20%, Dukes C에서는 45%에서 골반내 재발을 관찰할 수 있었다 한다. 직장암 치료에 있어 수술한 경우에 Mohiuddin 등(10)에 의하면, 국소 재발률이 26% 그리고 원격전이율이 57%라고 하였으나, 근래에는 수술 기술의 발달로 국소 재

발이 감소하고 있다. Reid 등(11)은 암의 국소 재발이 불완전한 직장주위 조직 청소술이 주원인이라고 하였으며, Heald와 Ryall(12)은 완전 직장 장간막 절제술이 중요함을 강조하였고, Hojo(13)는 광범위 골반 림프절 절제술을 하여 복회음 절제술이나 저위 전방 절제술 후에 남아 있을지도 모르는 발견 안된 종양이나 림프계를 제거해야 한다고 하였다. Takayuki와 Yoshihiro(14)는 림프절 절제의 범위에 대한 분류를 하였다(Fig. 2). Yoshihiro 등(7)은 광범위 절제를 시행한 후 전체적인 재발률은 27.0%였으며, Dukes C의 경우 40.8%, 그리고 측부 림프절 전이가 있는 경우 53.2%로 보고하였다.

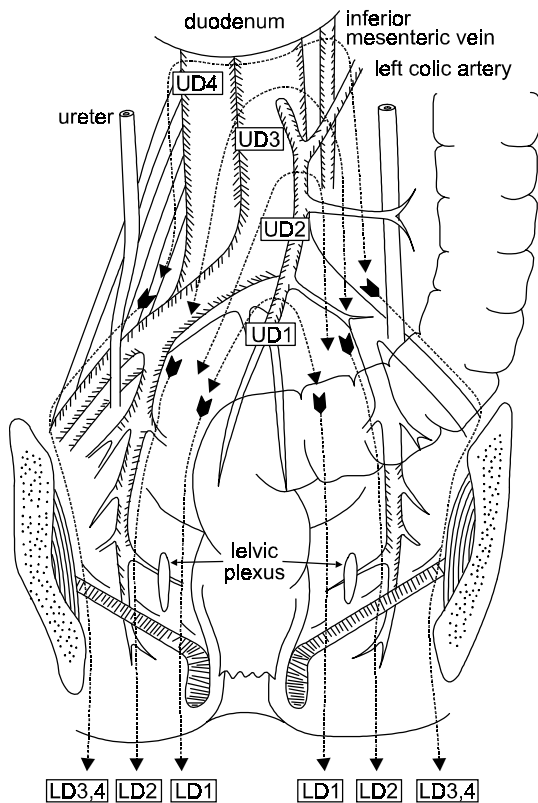


Fig. 2. Classification of the extent of abdominopelvic lymphadenectomy, which consists of upward dissection (UD) and lateral dissection (LD). UD1, resection of the mesorectum; UD2, division of the inferior mesenteric artery just below the left colic artery and lymph node dissection below it; UD3, division of the root of the inferior mesenteric artery and lymph node dissection below it; UD4, paraortic lymph node dissection (extended upward dissection); LD1, mesorectal excision; LD2, dissection along the internal iliac artery and vein (IIAV); LD3, complete pelvic lymph node dissection which includes complete clearance of the obturator space and skeletonization of the IIAV and its branches (extended lateral dissection); LD4, complete pelvic lymphatic clearance with combined resection of the IIAV.

결장 및 직장암 수술 후 Enker 등(15)은 림프절 전이가 없는 경우 5년 생존율이 70%이나 림프절 전이가 있는 경우 근치적 절제후의 5년 생존율이 40%로 감소한다고 하였으며, Yoshihiro 등(7)의 연구에 의하면 Dukes C 경우에서 전체 진행성 하부 직장암의 측부 전이 발생빈도는 14%였고, 림프절 전이방향은 상부측으로 전이는 94%, 측부의 전이는 27%였고, Dukes C의 5년 생존율은 55%였으나 이 중 측부 림프절 전이가 있는 경우는 5년 생존율이 43%였다. 측부 림프절 전이가 있는 직장암 환자에서 종양의 침범을 받은 측의 자율 신경계를 절제한 경우가 5년 생존율이 53% 그리고 보존한 경우가 27%였다. 저자의 경우엔 림프절 전이가 없는 환자의 5년 생존율은 65.2%이나 림프절 전이가 있어 근치적 절제 후의 5년 생존율은 38.7%였고, 골반 측부 전이의 경우는 25.0%였다. Enker 등(16)은 직장암의 일반 림프절 절제군과 광범위 림프절 절제군의 생존율이 Dukes A와 Dukes B의 각각 두 군의 비교에서 차이가 없었으나, Dukes C 병기에서는 5년 생존율이 각각 29%와 48%로 광범위 림프절 절제군의 생존율이 높았다. Koyama 등(17)은 광범위 림프절 절제를 시행한 Dukes B와 Dukes C의 5년 생존율이 83.2%와 52.5%였으나, 일반 림프절 절제를 시행한 Dukes B와 Dukes C의 경우는 63.7%와 30.8%로 광범위 림프절 절제를 시행한 군의 생존율이 높았다. Hojo 등(18)은 5년 생존율이 광범위 림프절 절제군의 경우 Dukes B와 Dukes C가 각각 88%와 61%였고 일반 림프절 절제군의 경우 Dukes B와 Dukes C가 각각 74%와 43%로 광범위 림프절 절제를 시행한 경우가 생존율이 높았다. 본 연구에서는 골반 림프절에 전이가 있는 경우에 하장간막 동맥 기시부 주위 림프절이나 대동맥 주위 림프절에 전이가 있는 경우보다 예후가 좋았고, 또한 림프절 전이가 예상되는 경우에 골반 림프절 절제를 함으로써 예후를 향상시킬 수 있었다.

결 론

골반 림프절 전이가 있는 군은 하부 직장암이 대부분이었으며, 수술 후 국소 재발률은 다른 군에 비해 의미있게 증가되지는 않았다. 골반 림프절에 전이가 있는 경우에 하장간막 동맥 기시부 주위 림프절이나 대동맥 주위 림프절에 전이가 있는 경우보다 예후가 좋으므로 측부 골반 림프절 전이가 예상되는 경우에 골반 림프절 절제를 함으로써 예후를 향상시킬 수 있으리라 여겨진다.

REFERENCES

1) Lysterly HK. Carcinoma of the colon, rectum and anus. In: Sabiston DC, Lysterly HK, editors. Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 15th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. p.1024-5.

- 2) Korea National Statistical Office. A annual report of statistics in cause of death (Statistics in population changes), 1996.
- 3) Swedish Rectal Cancer Trial. Local recurrence rate in a randomised multicentric of preoperative radiotherapy compared with operation alone in resectable rectal carcinoma. *Eur J Surg* 1996;162:397-402.
- 4) Enker WE. Designing the optimal surgery for rectal carcinoma. *Cancer* 1996;78:1847-50.
- 5) Kim SM, Lee JB, Moon HY. Present status of colo-rectal cancer in Korea. *Korea Colo-Proctological Soc* 1996;12:1-17.
- 6) Scholefield JH, Northover JM. Surgical management of rectal cancer. *Br J Surg* 1995;82:745-8.
- 7) Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, Fujita S. Importance of extended lymphadenectomy with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. *World J Surg* 1997;21:728-32.
- 8) Harnsberger JR, Vernava AM 3rd, Longo WE. Radical abdominopelvic lymphadenectomy; Historic perspective and current role in the surgical management of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37:73-87.
- 9) Rao AR, Kagan AR, Chan PM, Gilbert HA, Nussbaum H, Hintz BL. Patterns of recurrence following curative resection alone for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid colon. *Cancer* 1981;48:1492-5.
- 10) Mohiuddin M, Derdel J, Marks G, Kramer S. Results of adjuvant radiation therapy in cancer of the rectum. Thomas Jefferson University Hospital experience. *Cancer* 1985;55:350-3.
- 11) Reid JD, Robins RE, Atkinson KG. Pelvic recurrence after anterior resection and EEA stapling anastomosis for potentially curable carcinoma of the rectum. *Am J Surg* 1984;147:629-32.
- 12) Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;1:1479-82.
- 13) Hojo K. Anastomic recurrence after sphincter-saving resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1986;29:11-4.
- 14) Takayuki Akasu, Yoshihiro Moriya. Abdominopelvic lymphadenectomy with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum: Japanese experience In: Harold J. Wanebo. *Surgery for gastrointestinal cancer; A Multidisciplinary Approach*. Lippincott-Raven; 1997;667-8.
- 15) Enker WE, Laffer UT, Block GE. Enhanced survival of patients with colon and rectal cancer is based upon wide anatomic resection. *Ann Surg* 1979;190:350-60.
- 16) Enker WE, Pilipshen SJ, Heilweil ML, Stearns MW Jr, Janov AJ, Hertz RE, et al. En bloc pelvic lymphadenectomy and sphincter preservation in the surgical management of rectal cancer. *Ann Surg* 1986;203:426-33.
- 17) Koyama Y, Moriya Y, Hojo K. Effects of extended systematic lymphadenectomy for adenocarcinoma of the rectum-significant improvement of survival rate and decrease of local recurrence. *Jpn J Clin Oncol* 1984;14:623-32.
- 18) Hojo K, Sawade T, Moriya Y. An analysis of survival and voiding, sexual function after wide ilio pelvic lymphadenectomy in patients with carcinoma of the rectum, compared with conventional lymphadenectomy. *Dis Colon Rectum* 1989;32:128-33.