

국소 진행된 원위부 직장암에 대한 수술 전 화학방사선치료 후 복회음 절제술 치료성적

김정연 · 김진수 · 김영완 · 허 혁 · 민병소 · 김남규
연세대학교 의과대학 외과학교실

Abdominoperineal Resection in the Treatment of Locally-advanced Low Rectal Cancer: Is Preoperative Chemoradiation Advantageous?

Jeong Yeon Kim, Jin Soo Kim, Young-Wan Kim, Hyuk Hur, Byung Soh Min, Nam-Kyu Kim
Yonsei University Health System, Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: An abdominoperineal resection (APR) has a poor prognosis. However, limited studies about the prognostic factors in APR and the role of preoperative chemoradiotherapy (CRT) have been performed even though in rectal cancer, the application of preoperative CRT provides better local control compared to postoperative CRT. The aim of this study was to identify the prognostic factors and the impact of preoperative CRT in patients who undergo an APR.

Methods: A retrospective analysis was conducted with a total of 133 patients who underwent an APR, cT3, cT4, or cN(+) patients, for rectal cancer between January 1995 and October 2004. Fifty-one patients treated with preoperative CRT (Group 1) were compared with 82 APR patients treated with postoperative CRT (Group 2). Oncologic outcomes were compared between the two groups, and the clinicopathologic factors affecting the treatment outcomes were evaluated.

Results: The median follow-up period was 61.2 mo (range 6 to 194 mo). Circumferential margin (CRM) involvement was significantly associated with local recurrence (LR) and with disease-free survival in APR patients ($P < 0.001$, $P = 0.011$). The 5-yr LR rate was significantly lower in Group 1 than in Group 2 ($P = 0.013$) in the univariate analysis, but no difference was noted in multivariate analysis ($P = 0.315$). In Group 1, CRM involvement, tumor size, and lymph node metastasis were significantly lower than they were in Group 2 ($P = 0.043$, $P = 0.003$, $P < 0.001$).

Conclusion: For achieving adequate oncologic outcomes in APR patients, an adequate CRM should be acquired with an optimal operation. In addition, preoperative CRT would be helpful for high-risk APR patients with a threatening CRM margin, providing the benefit of tumor downstaging.

Keywords: Abdominoperineal resection; Preoperative chemoradiation therapy; Local recurrence; Circumferential resection margin

중심단어: 복회음 절제술; 수술 전 항암 화학 요법; 국소 재발률; 측방 절제면

서 론

수술 술기의 발달과 골반강의 해부학적 이해 및 수술 전 항암 방사선 요법의 적용으로 직장암 수술에서 복회음 절제술

의 빈도는 10% 미만으로 감소하였다.¹⁻⁵ 복회음 절제술은 대부분의 연구에서 저위 전방 절제술에 비하여 높은 국소 재발률과 낮은 생존율을 보고하고 있는데 이는 회음부 절제(perineal dissection) 시 회음 절제가 비 해부학적 절제면을 따라 이루어져 절제면(raw surface)으로 암세포의 높은 착상 가능성과 높은 측방 절제면 양성률 때문인 것으로 알려져 있다.⁶⁻⁹

최근 연구에 따르면 진행성 하부 직장암에서 수술 전 항암 방사선 요법은 수술 단독군에 비해 절제율을 높이고 국소 재발률을 낮추며 항문 보존수술의 빈도를 증가시킨다는 무작위

Received: February 18, 2009 Accepted: October 6, 2009

Correspondence to: Nam-Kyu Kim, M.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine,
250 Seongsan-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82.2-2228-2117, Fax: +82.2-313-8289
E-mail: namkyuk@yuhs.ac

©2010 The Korean Society of Coloproctology

전향적 연구가 발표된 바 있다.^{10,11} 그러나 항문 괄약근이나 항문 거근에 종양이 침범했던 환자의 경우에는 종양의 완전 관해율이 9-44%에 지나지 않고, 수술 전 항암 방사선 치료 후에 침범되었던 부분의 종양 관해 유무를 영상 의학적 검사로 감별하기가 쉽지 않기 때문에 항암 방사선 치료를 선행한다 하더라도 여전히 복회음 절제술식이 1차적으로 고려된다.¹¹⁻¹⁴

이와 같이 수술 전 항암 방사선 치료가 궁극적으로 항문 보존 효과를 부여하지 못하게 되는 환자에서 수술 전 항암 방사선 치료가 갖게 되는 장점에 대한 연구는 제한적이며, 특히 높은 국소 재발률과 낮은 생존율을 보고하는 복회음 절제술을 시행한 환자에서 수술 전 항암 방사선 치료가 국소 재발률과 생존율에 영향을 줄 수 있는지에 대해서는 알려진 바가 없다. 이에 저자는 복회음 절제술을 시행한 환자들을 분석하여 국소 재발과 무병 생존율에 영향을 미치는 인자를 알아보고 수술 전 항암 방사선 치료 후 복회음 절제술을 시행한 환자들과 복회음 절제술 후에 항암 방사선 추가 치료를 시행했던 환자를 비교해 수술 전 시행한 항암 방사선 치료가 복회음 수술에서 갖는 종양학적 영향에 대하여 평가하여 향후 직장암 환자의 치료 계획 수립에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

방 법

연구 대상

1995년 2월부터 2005년 2월까지 10년간 연세대학교 세브란스 병원 외과에서 직장암으로 진단받고 근치적 복회음 절제술을 시행했던 환자 중 최소 5년 이상 추적 관찰이 가능했던 133명의 환자를 대상으로 후향적 조사를 하였다. 치료 시작 전 임상적 병기는 직장 수지 검사 및 경 항문직장 초음파(transrectal ultrasonography, TRUS), 컴퓨터 단층 촬영(computed tomography, CT)을 이용하여 영상의학과 전문의와 협진 하에 AJCC 병기 분류법에 의하여 설정하였다. 2002년 이후에는 자기공명 영상(magnetic resonance imaging, MRI)을 추가 검사하여 치료 시작 전 임상적 병기 측정에 이용하였다. 그 연구 대상은 1) 조직검사에서 선암으로 진단된 직장암의 경우, 2) 직장경에서 항문연에서 6 cm 미만에 있는 종양, 3) 경 항문 직장 초음파 검사에서 uT3 또는 uT4이거나, 컴퓨터 단층촬영에서 T3 이상 또는 직장 주위 림프절 전이가 의심되는 경우, 4) 수술 전 또는 후에 항암 방사선 치료를 시행한 경우로 국한하였다. 모든 환자는 전향적으로 연구되는 대장 직장 데이터베이스에 등록되어 있었으며 정기적 추적 관찰이 이루어졌다. 전신 전이가 있거나 수술 전 항암 방사선 치료를

받다가 중단한 경우는 연구에서 제외하였다. 연구대상 중 51명의 환자가 수술 전 방사선 치료를 받았으며 이 환자군을 제1군으로 분류하였고 수술 후 항암 방사선 치료를 받은 82명의 환자를 제2군으로 분류하였다.

연구 방법

제1군(수술 전 항암 방사선치료 후 복회음 절제술 시행군)

수술 전 방사선 화학 요법은 방사선 치료는 4,500 cGy (하루 180 cGy)를 주 5회, 총 5주간 시행)와 원발 병소에 540 cGy의 방사선을 추가하여 총 5,040 cGy의 방사선을 조사하였으며 방사선 치료 첫 주와 다섯째 주에 5-fluorouracil (5FU)를 425 mg/m²와 leucovorin 20 mg/m²을 방사선 치료 첫 5일과 마지막 3일 동안 경정맥 주사하였다.

항암 화학 방사선 치료 종료 후 6-8주 후에 수술을 시행하였다. 복회음 절제술은 전직장간막 절제술의 원칙에 따라 이루어졌으며 직장 간막은 직장의 고유 근막면을 따라 정교히 박리되었으며 항문 거근 위치까지 충분히 내려간 후 항문쪽에서 접근하였고 항문 거근 닿는 부위에 원통모양을 유지하며 종양을 포함한 표본을 항문 쪽으로 제거하였다. 또한 수술 후 추가 치료를 시행하였으며 5 FU (400 mg/m²)와 leucovorin (20 mg/m²)으로 5일간 연속 정주로 4주 간격으로 총 4회 시행하였다.

제2군(복회음 절제술 후 화학방사선 치료군)

복회음 절제술은 같은 원칙으로 시행되었으며 수술 시행 후 3주 내에 추가 치료를 하였다. 추가 치료는 5 FU (400 mg/m²)와 leucovorin (20 mg/m²)으로 5일간 연속 정주로 4주 간격으로 시행하였고 총 6회 시행하였다. 추가 방사선 치료는 3번째 항암 약물 치료가 시작된 시점에서 총 4,500 cGy를 주 5회, 5주간 나누어 치료하였다. 또한 측방 절제면 양성의 경우 2번째 항암 약물 치료가 시작된 시점에서 추가 방사선 치료를 시행하였다.

환자에 대한 추적 검사는 첫 해는 3개월마다, 그 후 2년은 매 6개월마다 이루어졌으며 그 후는 1년마다 시행되었다. 추적 검사 항목은 직장 수지 검사, 혈액 검사, 간기능 검사, 흉부 방사선 검사, 혈청 암 태아 항원 검사(carcinoembryonic antigen, CEA), 복부 전신화 단층 촬영 이루어졌으며, 필요한 경우 대장내시경이나 자기 공명 영상, 핵의학 검사 등의 추가 검사를 시행하였다. 재발 유무는 방사선 검사나 조직검사를 통하여 이루어졌으며, 골반강 내에서 국한된 재발 경우를 국소 재발이라 정의하고 골반강 외 즉 간, 폐 등에 전이한

경우를 전신 재발로 정의하였다.

통계 처리

연속변수의 결과는 평균±표준편차로, 명목변수의 결과는 백분율 혹은 비율로 표시하였다. 각 군 간의 비교는 정규분포를 따르는 요소는 t-test, ANOVA 혹은 chi-square test (2-sided)을 이용하여 분석하였으며 비정규분포를 따르는 요소는 Fisher's exact test를 사용하였다. 국소 재발률과 생존율 곡선은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였으며 그 통계학적 차이는 log-rank test를 이용하였다. 재발률과 생존율에 관한 다변량 분석은 Cox proportional hazards model을 이용하였으며, 모든 자료의 통계처리는 SPSS ver. 11.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 유의수준(P-value)이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

환자의 임상적 특성

제1군과 제2군 간의 평균 연령이나, 수술 전 합병질환의 상

Table 1. Patient characteristics

	Group 1 (n=51)	Group 2 (n=82)	P-value
Mean age, yr (range)	51.43 (27-78)	52.55 (29-78)	0.582
Sex (M:F)	38:13	42:40	0.011
Body mass index (kg/m ²)	22.83	23.08	0.781
ASA score			0.588
I	16 (31.4)	30 (36.6)	
II	28 (54.9)	42 (51.2)	
III	7 (12.8)	10 (12.2)	
Mean distance from AV (cm)	3.45 ± 1.79	3.39 ± 1.67	0.850
Depth of invasion*			0.496
cT2	2	5	
cT3	41	58	
cT4	8	19	
Node involvement [†]			0.767
cN-	4	8	
cN+	47	74	
Preoperative CEA			0.988
>5 ng/mL	13	21	
<5 ng/mL	38	61	

Group 1 preoperative chemoradiation therapy followed by abdominoperineal resection, Group 2 postoperative chemoradiation therapy following abdominoperineal resection.

*[†]Determined by abdominopelvic MRI or endorectal ultrasound. ASA=American Association of Anaesthetists; AV=anal verge; CEA=carcinoembryonic antigen.

태, 항문에서의 거리에는 차이가 없었다(P=0.582, P=0.588, P=0.850, respectively). 다만, 제1군에서 남성의 비율이 높게 나타났으며(P=0.011), 임상적 병기에는 차이를 보이지 않았다(cT, P=0.496, cN, P=0.767) (Table 1).

환자의 조직 병리학적 특성

제2군에서 제1군에 비하여 N-병기, 림프 혈관 침윤 여부, 측방 절제면 양성률이 의미 있게 높았다(P<0.001, P=0.008, P=0.043, respectively) (Table 2).

국소 재발과 무병 생존율에 영향을 미치는 요인에 관한 분석

국소 재발률에 영향을 미치는 인자는 N-병기, 림프 혈관 침윤 여부(lymphovascular invasion, LVI), 치료 방법(preop CRT vs. postop CRT), 측방 절제면 양성(circumferential resection margin)이었다(P=0.024, P=0.046, P=0.013, P<0.001, respectively). 이 중 다변량 분석에서 림프 혈관 침윤과 측방 절제면 양성만이 국소 재발에 영향을 미치는 유의한 인자였다(P=0.024, P<0.001, respectively). 무병 생존율(disease free survival)에 영향을 미치는 인자로는 단변량 분석에서는 측방 절제면 양성만이 의미가 있었으며(P=0.011) 무병 생존율과 관계가 있는 인자로 알려진 N-병기, 림프 혈관 침윤인자, 측방 절제면 치료 방법(preop CRT vs. postop CRT)과 함께 분석해본 결과 치료 방법, 측방 절제면 양성, N-병기 등이 다변량 분석에서 의미가 있었다(P=0.009, P=

Table 2. Clinicopathologic characteristics

	Group 1 (n=51)	Group 2 (n=82)	P-value
N stage			<0.001
N0	30	3	
N1-2	21	79	
LVI			0.008
Positive	3	20	
Negative	48	62	
CRM*			0.043
Positive	9	26	
Negative	39	49	
Histologic type			<0.001
WD	4	6	
MD	22	61	
PD & mucinous	25	15	
Tumor size	4.04 ± 1.97	5.09 ± 2.05	0.003

*CRM was determined 123 patients who were available to reevaluate their slide.

LVI=lymphovascular invasion; CRM=circumferential resection margin, WD=Well-differentiated; MD=Moderately differentiated; PD=Poorly differentiated.

Table 3. Univariate analysis of risk factors for local recurrence and 5-yr overall survival following APR operation

	No.	5-yr local recurrence		5-yr disease free survival	
		%	P-value	%	P-value
Age			0.516		0.176
<60	112	21.9		52.0	
≥60	21	30.2		65.5	
Sex			0.326		0.126
F	53	27.0		50.3	
M	80	20.8		58.1	
Histologic type			0.087		0.097
WD	10	0		66.7	
MD	83	26.4		59.2	
PD & mucinous	40	18.1		38.0	
Treatment method			0.013		0.906
Group 1	51	14		54.7	
Group 2	82	28.7		53.8	
Pathologic T stage			0.348		0.801
T1-2	30	12.4		57.3	
T3-4	103	26.5		54.3	
Pathologic N stage			0.024		0.067
N0	33	11.8		69.0	
N1-2	100	23.6		50.6	
LVI			0.046		0.189
No	110	17.5		54.6	
Yes	23	44.7		50.1	
CRM*			<0.001		0.011
Positive	35	43.3		36.9	
Negative	88	15.0		60.5	

*CRM was determined 123 patients who were available to reevaluate their slide.

APR=abdominoperineal resection; WD=Well-differentiated; MD=Mod-erately differentiated; PD=Poorly differentiated; LVI=lymphovascular invasion; CRM=circumferential resection margin.

0.010, P=0.018) (Table 3, 4).

측방 절제면에 따른 국소 재발률과 무병 생존율

측방 절제면이 양성인 환자의 5년 국소 재발률이 음성인 환자에 비하여 유의하게 높았다(40.7% vs. 11.3%; P<0.001) (Fig. 1). 또한 측방 절제면이 양성인 환자는 측방 절제면이 음성인 환자에 비하여 불량한 무병 생존율을 보였다(36.9% vs. 60.5%; P=0.011) (Fig. 2).

항암 방사선 치료 시기에 따른 국소 재발률

항암 방사선 치료를 수술 전에 시행했던 제1군에서 5년 국

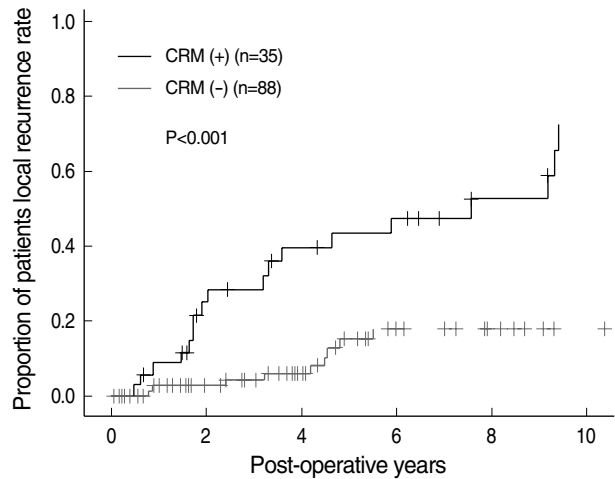


Fig. 1. Local recurrence rate. Patients with circumferential resection margin (CRM) involvement showed a higher local recurrence rate compared with patients with a clear CRM (P<0.001).

Table 4. Multivariate analysis of risk factors for local recurrence and overall survival following APR operation

	5-yr local recurrence			5-yr disease survival		
	HR	95% CI	P-value	HR	95% CI	P-value
Treatment method			0.315			0.009
Group 1	1			2.461	1.247-4.855	
Group 2	1.196	0.252-5.683		1		
Pathologic N stage			0.822			0.018
N0	1	-		2.707	1.187-6.174	
N1-2	0.539	0.176-3.971		1		
LVI			0.024			0.132
No	1	-		1.318	0.866-2.990	
Yes	2.732	1.239-6.025		1		
CRM			<0.001			0.010
No	1			1.974	1.179-3.307	
Yes	5.029	2.307-10.963		1		

APR=abdominoperineal resection; LVI=lymphovascular invasion; CRM circumference=resection margin; HR=hazard's ration; CI=confidential interval.

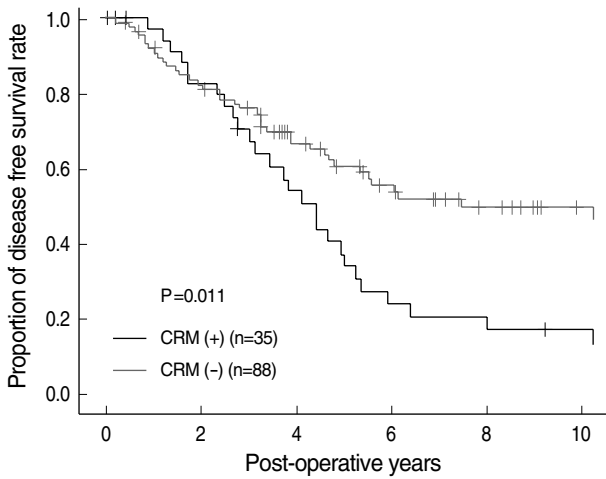


Fig. 2. Disease-free survival rate. Patients with circumferential resection margin (CRM) involvement showed a poorer disease-free survival rate compared with patients with a clear CRM (P=0.011)

소 재발률은 14%였으며, 수술 후에 항암 방사선 치료를 추가 하였던 제2군에서 5년 국소 재발률은 28.7%였다(Fig. 3).

고 찰

복회음 절제술은 과거에 비해 수술 건수가 많이 줄었지만 항문 괄약근을 침범한 하부 직장암에서 일차적으로 고려되는 외과적 술식이다. 최근 전직장간막 절제술이 도입되고 수술 전 항암 방사선치료가 추가됨에 따라 직장암의 국소 재발률이 급격히 감소하였으나, 여전히 복회음 절제술 후에 종양학적 예후는 불량하게 보고되고 있다.^{6,8,9}

복회음 절제술에서 가장 중요한 예후 인자는 측방 절제면 종양 양성 여부로 알려져 있다. Nagtegaal과 Quirke¹⁵는 복회음 절제술은 저위 전방 절제술에 비하여 측방 절제면의 양성률이 높으며 이 측방 절제면 양성률이 국소 재발률의 유의한 인자임을 보고한 바 있다. 그러나 Chuwa와 Seow-Choen¹⁶은 복회음 절제술 시행 시 측방 절제면 양성률이 높더라도, 측방 절제면이 종양 음성이었다던 군에서는 복회음 절제술과 저위 전방 절제술의 예후가 크게 다르지 않음을 보고하였다. 이에 최근 복회음절제술의 불량한 종양학적 예후를 극복하기 위한 노력으로 충분한 측방 절제면을 확보하려는 수술 방법에 대한 논의가 이루어 지고 있다. Holm 등¹⁷은 회음부 절제 시 회음부에서 접근하여 직장과 항문거근은 포함하여 en bloc으로 제거하는 새로운 수술 술기(cylindrical APR)를 설명한 바 있으며 이 술기를 통하여, 수술 중 누출의 위험을 줄이고, 종양 세포의 직접 전이를 막을 수 있다고 제창하였다. 비슷한

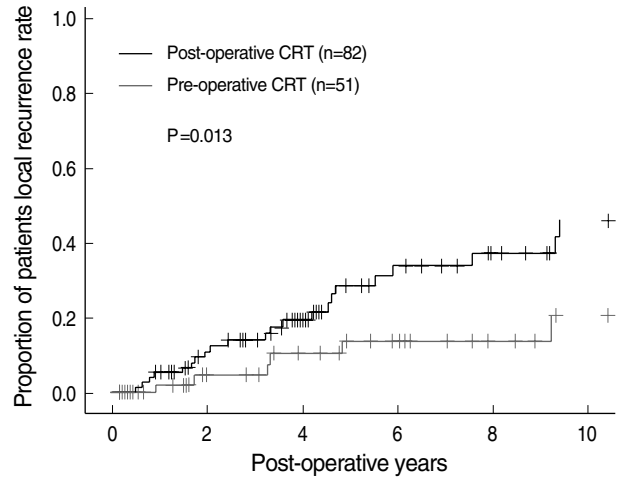


Fig. 3. Local recurrence rate. Patients treated with pre-operative chemoradiation therapy (CRT) showed a higher local recurrence rate compared with patients treated with post-operative CRT (P=0.013).

방법으로 West 등¹⁸에 의해 소개된 new cylindrical technique 역시 복회음 수술에서 가장 측방 절제면의 양성이 유도될 수 있는 부분에 대해 더 많은 측방 절제면을 확보하기 위한 수술 방법이다. 최근 Kim 등^{19,20}은 sharp anatomical perineal resection (SAPD)의 방법을 통해 충분한 항문 거근과 좌골직장 연부조직을 절제하여 충분한 측방 절제면의 확보를 주장하였다. 이로 인해 복회음 절제술의 5년 국소 재발률을 12.6%까지 낮추고 5년 생존율을 67%까지 올리는 성과를 보고하였으며, 이를 통하여 복회음 절제술의 종양학적 예후는 수술 술기와 밀접한 관련이 있음을 설명해 주었다. 본 연구에서 역시 복회음 절제술을 시행한 환자에서만 국한하여 분석한 결과 측방 절제면 양성 여부는 국소 재발률뿐만 아니라, 무병 생존율에도 영향을 미치는 인자로 분석되었으며 측방 절제면 종양 음성면을 확보한 복회음 절제술 환자에서는 국소 재발률을 11.3%, 무병 생존율은 60.5%로 분석되어, 측방 절제면 종양 음성시 복회음 절제술을 시행하더라도 그 종양학적 예후가 불량하지 않음을 확인하였다.

이미 무작위 전향적 연구를 통하여 수술 전 항암 방사선 요법이 수술 후 항암 방사선 치료를 받은 군에 비하여 생존율에는 영향을 미치지 않으나 국소 재발률을 낮춘다고 보고된 바 있으나¹¹ 복회음 절제술 환자만을 국한하여 분석하지 않았다. 본 연구에서 단변량 분석에서 복회음 절제술을 시행한 환자 중 수술 전 항암 방사선 치료를 추가한 군에서 국소 재발률이 유의하게 낮은 것을 확인하였으나 다변량 분석에서 수술 전 항암 방사선 치료 유무는 국소 재발의 유의한 인자가 아니었

다. 그러나 수술 전 항암 방사선 치료를 추가한 군이 다변량 분석에서 무병 생존율을 향상시키는 것으로 분석되었다. 이에 저자는 수술 전 항암 방사선 치료를 추가한 군과 수술 전 항암 방사선 치료를 추가하지 않은 군을 비교하였으며 그 결과 수술 전 임상적 병기가 통계학적인 차이를 보이지 않았음에도 불구하고, 국소 재발률과 무병 생존율에 영향을 미치는 인자로 분석된 측방 절제면 양성, 림프절 전이, 림프 혈관 침윤 등이 모두 수술 전 항암 방사선 치료를 추가한 군에서 유의하게 낮게 나타남을 알 수 있었다. 또한 수술 전 항암 방사선 치료를 시행한 군에서 수술 후 항암 방사선 치료를 시행했던 군에 비하여 종양 크기가 유의하게 감소하였다(4.04 ± 1.97 vs. 5.09 ± 2.05 , respectively; $P=0.003$). 이는 Rullier 등¹³이 설명한 것처럼 수술 전 항암 방사선 치료가 종양 크기 감소와 병기 하강을 유발하고 종양 크기 감소와 병기 하강과 더불어 충분한 측방 절제면을 얻을 수 있도록 도와줌으로써 국소 재발의 위험이 높은 복회음 수술에서 근치적 수술로 이루어낸 결과라고 생각한다. 비록 수술 전 항암 방사선 치료가 복회음 절제술 환자에서 종양학적 예후에 영향을 미치는 단독 인자는 아닐지라도, 수술 전 방사선 치료를 통하여 국소 재발에 영향을 미치는 인자의 위험성을 낮추며 종양의 크기를 감소시키고 병기를 하강시킴으로써 수술 시야 확보를 용이하게 하고 더 넓은 절제면을 확보하도록 해줌으로써 궁극적으로는 더 나은 무병 생존율의 결과를 얻는데 도움을 주었을 것으로 생각한다.

결 론

복회음 수술에 있어 적절한 종양학적 결과를 도출하기 위해서는 충분한 측방 절제면의 확보가 이루어진 근치적 수술을 하는 것이 가장 중요하며 본 연구에서 보여진 것처럼 수술 전 항암 방사선 치료는 측방 절제면을 위협하는 환자에서 측방 절제면 확보를 용이하게 하고 종양의 크기를 줄임으로써 수술 도중 암세포의 착상 가능성이 높은 환자에서 수술의 안정성을 확보하는 데에 기여하여 궁극적으로는 국소 재발률 감소와 무병 생존율 향상에 도움을 줄 수 있다고 판단된다.

REFERENCES

1. Andreola S, Leo E, Belli F, Bonfanti G, Sirizzotti G, Greco P, et al. Adenocarcinoma of the lower third of the rectum surgically treated with a <10-MM distal clearance: preliminary results in 35 N0 patients. *Ann Surg Oncol* 2001;8:611-5.
2. Dowdall JF, Maguire D, McAnena OJ. Experience of surgery for rectal cancer with total mesorectal excision in a general surgical practice. *Br J Surg* 2002;89:1014-9.
3. Grann A, Minsky BD, Cohen AM, Saltz L, Guillem JG, Paty PB, et al. Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil, low-dose leucovorin, and concurrent radiation therapy for clinically resectable T3 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997;40:515-22.
4. Minsky BD, Cohen AM, Enker WE, Saltz L, Guillem JG, Paty PB, et al. Preoperative 5-FU, low-dose leucovorin, and radiation therapy for locally advanced and unresectable rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:289-95.
5. Vauthey JN, Marsh RW, Zlotecki RA, Abdalla EK, Solorzano CC, Bray EJ, et al. Recent advances in the treatment and outcome of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg* 1999;229:745-52.
6. den Dulk M, Marijnen CA, Putter H, Rutten HJ, Beets GL, Wiggers T, et al. Risk factors for adverse outcome in patients with rectal cancer treated with an abdominoperineal resection in the total mesorectal excision trial. *Ann Surg* 2007;246:83-90.
7. Heald RJ, Smedh RK, Kald A, Sexton R, Moran BJ. Abdominoperineal excision of the rectum—an endangered operation. *Norman Nigro Lectureship. Dis Colon Rectum* 1997;40:747-51.
8. Law WL, Chu KW. Abdominoperineal resection is associated with poor oncological outcome. *Br J Surg* 2004;91:1493-9.
9. Wibe A, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Soreide O. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 2004;47:48-58.
10. Sauer R, Fietkau R, Wittekind C, Rodel C, Martus P, Hohenberger W, et al. Adjuvant vs. neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer: the German trial CAO/ARO/AIO-94. *Colorectal Dis* 2003;5:406-15.
11. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40.
12. Eriksen MT, Wibe A, Syse A, Haffner J, Wiig JN. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway. *Br J Surg* 2004;91:210-6.
13. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, Zerib F, Caudry M, Saric J. Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum. *Ann Surg* 2001;234:633-40.

14. Janjan NA, Khoo VS, Abbruzzese J, Pazdur R, Dubrow R, Cleary KR, et al. Tumor downstaging and sphincter preservation with preoperative chemoradiation in locally advanced rectal cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:1027-38.
15. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008;26:303-12.
16. Chuwa EW, Seow-Choen F. Outcomes for abdominoperineal resections are not worse than those of anterior resections. *Dis Colon Rectum* 2006;49:41-9.
17. Holm T, Ljung A, Haggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg* 2007;94:232-8.
18. West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3517-22.
19. Kim NK. Anatomic basis of sharp pelvic dissection for curative resection of rectal cancer. *Yonsei Med J* 2005;46:737-49.
20. Kim NK. Sharp pelvic dissection for abdominoperineal resection for distal rectal cancer based on anatomical and MRI knowledge. *J Korean Soc Coloproctol* 2005;21:258-67.

편집인의 글

직장암에 대한 복회음절제술이 William Ernest Miles에 의해 처음 보고된 때가 1908년이므로 복회음 절제술의 역사가 이제 100년을 넘었다.¹ Miles에 의해 정립된 직장암의 림프절 전이 경로, 직장주변 림프절의 en bloc resection의 개념, 복부에 조성하는 장루 등은 직장암 수술의 표준이 되었으며, 100년이 지난 지금에도 개념에 약간의 수정은 있으나, 여전히 유효하다.¹ 수술 전 진단의 발전, 수술 술기의 발전과 함께, 진행성 직장암에 대한 수술 전 화학방사선 요법의 도입으로 과거에 비해 복회음 절제술의 대상이 되는 경우는 많이 감소하였으나 수술의 대상이 되는 환자는 존재한다. 직장암 수술에서 복회음 절제술은 저위전방절제술에 비해 측방 절제면 양성의 확률이 높으며, 이로 인한 국소 재발률이 증가된다는 연구 결과들이 여러 외국 논문에 발표되고 있으며, 이를 토대로 복회음 절제술 자체가 직장암 수술 후 나쁜 예후인자로 인식되고 있다.^{2,3}

본 연구 역시 복회음 절제술 후 측방 절제면 양성의 비율이 28.5%로 높음을 보고하고 있다. 수술 전 화학방사선 요법 후 측방 절제면 양성이 18.8%, 수술 후 방사선 요법군이 34.7%로 통계학적으로 유의하게 차이가 있음을 보고하고 있다. 여러 연구를 통해 측방 절제면 양성이 국소 재발률에 미치는 영향은 잘 알려져 있으며,⁴⁻⁶ 본 연구에서도 측방 절제면 양성인 환자들의 5년 누적 국소재발률이 40.7%인데 반해 측방 절제면 음성 환자군은 11.3%이며, 또한 수술 전 방사선 화학요법을 받은 경우 5년 국소 재발률이 14%인데 반해 수술 후 방사선 치료를 받은 환자들은 28.7%로 보고하고 있어, 진행성 직장암에서 현재 표준 치료로 권고되고 있는 수술 전 화학방사

선 요법의 중요성을 다시 한 번 강조하고 있다.

Miles의 최초 보고에 의한 기록을 보면, 최근 대두되고 있는 cylindrical resection에 대한 개념이 이미 기술되어 있으며, 이러한 수술 방법의 제안은 측방 절제면 양성률을 줄이고, 악성 종양을 근치하고자 하는 개념에서 출발한 것으로 생각된다. 복회음 절제술 시 측방 절제면 양성률을 낮추고 cylindrical excision을 하기 위한 방법은 복부 수술 시 항문 거근까지만 박리를 시행한 후 회음부 접근을 통해 전체 항문 거근을 절제하도록 하는 전통적 방법이다.¹ 또한 본 연구에서 보고한 바와 같이 수술 전 화학 방사선 치료를 통해 종양의 크기를 줄이고, 병기를 낮춘다면 측방 절제면 양성의 가능성은 더욱 감소하리라 예상된다. 또한 전직장간막 절제술을 원칙에 따라 해부학적, 태생학적 수술면(surgical plane)을 따라 수술하여 절제된 표본의 질이 완벽(complete) 또는 거의 완벽(nearly complete)일 경우 측방 절제면 양성의 가능성이 낮다는 보고도 있으므로 철저한 수술의 원칙을 따르는 것은 아무리 강조하여도 지나침이 없을 것이다.

본 연구는 연구기간이 1995년 2월부터 2005년 2월까지의 비교적 긴 기간이며, 수술 전 화학방사선 요법이 도입된 시기가 최근임을 감안한다면 비교 연구로는 부족한 면이 있으나, 측방 절제면에 대한 결과를 포함하고 있어 의미 있는 연구 결과로 생각된다. 아직까지 의료 보험에서 직장암 표본에 대한 whole mount section에 대한 보상이 이루어지지 않는 여건 속에서 국제적 기준에 부합하는 연구 결과를 보고한 연구자들의 노력을 높이 평가하고 싶다.

우리나라의 직장암 수술에 대한 결과들이 대부분 단일 기관의 후향적 연구에 머물고 있으나 앞으로는 전향적 다기관 연구를 활성화하여 근거 중심의학 시대에 발 맞추는 훌륭한 후속

연구들이 진행되기를 기원하며, 이러한 연구 결과를 토대로 우리나라의 직장암 진료 지침이 하루빨리 제정되기를 기원한다.

REFERENCES

1. Lange MM, Rutten HJ, van de Velde CJ. One hundred years of curative surgery for rectal cancer: 1908-2008. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:456-63.
2. den Dulk M, Putter H, Collette L, Marijnen CA, Folkesson J, Bosset JF, et al. The abdominoperineal resection itself is associated with an adverse outcome: the European experience based on a pooled analysis of five European randomised clinical trials on rectal cancer. *Eur J Cancer* 2009;45:1175-83.
3. Shihab OC, Brown G, Daniels IR, Heald RJ, Quirke P, Moran BJ. Patients with low rectal cancer treated by abdominoperineal excision have worse tumors and higher involved margin rates compared with patients treated by anterior resection. *Dis Colon Rectum* 2010;53:53-6.
4. Youssef H, Collantes EC, Rashid SH, Wong LS, Baragwanath P. Rectal cancer: involved circumferential resection margin-a root cause analysis. *Colorectal Dis* 2009;11:470-4.
5. Garcia-Granero E, Faiz O, Munoz E, Flor B, Navarro S, Faus C, et al. Macroscopic assessment of mesorectal excision in rectal cancer: a useful tool for improving quality control in a multidisciplinary team. *Cancer* 2009;115:3400-11.
6. Kim JS, Hur H, Kim NK, Kim YW, Cho SY, Kim JY, et al. Oncologic outcomes after radical surgery following preoperative chemoradiotherapy for locally advanced lower rectal cancer: abdominoperineal resection versus sphincter-preserving procedure. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1266-73.

경희의대 외과
이석환