

결장 및 직장암 수술 후 재발 및
생존율에 영향을 주는 예후인자에 관한
단일기관의 보고

연세대학교 대학원

의 학 과

성 승 훈

결장 및 직장암 수술 후 재발 및
생존율에 영향을 주는 예후인자에 관한
단일기관의 보고

지도교수 김 익 용

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2008 년 12 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

성 승 훈

성승훈의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2008 년 12 월 일

감사의 글

대학원 생활을 통하여 피가 되고 살이 되는 좋은 경험을 많이 하였고 한층 성숙해질 수 있었습니다. 진정한 이 시대의 지식인으로서 소양과 자세를 일깨워준 모든 분들께 감사의 인사를 드리고자 합니다. 먼저, 연구와 진료, 수술 및 강의로 바쁘신 가운데도 석사과정 동안 논문이 완성되기까지 자상하게 인도해 주시고 연구방향에 대하여 넓은 안목으로 키워주시며 지도해주신 지도교수 김익용 교수님께 깊이 감사 드립니다. 또한, 바쁘신 와중에도 귀중한 시간을 내주시어 논문에 대한 충고를 해 주신 이종인 교수님, 조미연 교수님께도 감사 드립니다. 그 밖에도 부족한 저를 항상 후원해주신 모든 외과학교실 교수님들과 의국원들에게도 감사의 마음을 전합니다. 인생의 선후배로서 그리고 친구로서 많은 관심과 애정을 가지고 저를 지켜봐주셨던 모든 분들께 부끄럽지 않은 모습으로 항상 기억될 수 있도록 어디서든 최선을 다하겠습니다. 마지막으로 오늘의 이 기쁨을 언제나 믿음으로써 기다려주고 제 자리를 지켜준 사랑하는 아내와 딸 유진이, 아들 대운이와 함께 나누고 싶습니다. 감사합니다.

저자 씬

차 례

국문요약	1
제 1 장 서론	3
제 2장 재료 및 방법	4
2.1. 재료	4
2.2. 방법	4
2.2.1. 진단 및 수술 전 병기결정	4
2.2.2. 수술방법	4
2.2.3. 수술 후 보조치료	5
2.2.4. 수술 후 추적관찰	5
2.2.5. 환자의 추적	5
2.2.6. 통계	6
제 3장 결과	7
3.1. 임상적 특징	7
3.1.1. 성별 및 연령분포	7
3.1.2. 절제율 및 추적기간	8
3.1.3. 종양의 위치	8
3.1.4. 수술방법	9
3.1.5. 병리조직학적 병기	9
3.1.6. 수술 후 사망률	11
3.2. 재발율과 재발양상	11
3.2.1. 국소재발의 양상	12
3.2.2. 전신재발의 양상	13
3.3. 재발과 관련된 예후 인자	14
3.3.1. 단변량 분석	14
3.3.2. 다변량 분석	18
3.4. 생존율 및 예후인자	19
3.4.1. 단변량 분석	19
3.4.1.1. 수술의 근치도	23
3.4.1.2. 성별 및 연령	23
3.4.1.3. 종양의 위치 및 크기	23

3.4.1.4. 수술 전 혈청 CEA ≥ 5 ng/ml	24
3.4.1.5. 측방절제연 침윤	24
3.4.1.6. 혈관 침윤	25
3.4.1.7. 림프 침윤	25
3.4.1.8. 신경침윤	27
3.4.1.9. 종양의 육안형태	27
3.4.1.10. 세포 분화도	28
3.4.1.11. 종양의 장벽 침윤 깊이	28
3.4.1.12. 림프절 전이	30
3.4.1.13. TNM 병기	30
3.4.1.14. 수술 후 보조치료	31
3.4.2. 다변량 분석	32
제 4장 고찰	34
제 5장 결론	40
참고문헌	42
영문요약	45

그림 차례

Figure 1. Overall age distribution.....	7
Figure 2. Distribution of tumor stage according to AJCC	10
Figure 3. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to resectability.....	23
Figure 4. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to preoperative CEA level.....	24
Figure 5. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to lateral resection margin(LRM).....	25
Figure 6. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to vascular invasion(VI).....	26
Figure 7. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to lymphatic invasion(LI).....	26
Figure 8. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to neural invasion(NI).....	27
Figure 9. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to gross tumor characteristics.....	28
Figure 10. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to cell differentiation.....	29
Figure 11. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to depth of invasion.....	29
Figure 12. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to lymph node metastasis.....	30
Figure 13. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to TNM stage.....	31
Figure 14. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to adjuvant treatment on Stage II,III,IV.....	32

표 차례

Table 1. Patient characteristics.....	8
Table 2. Tumor locations.....	9
Table 3. Types of operative procedure.....	10
Table 4. Causes of operative mortality.....	11
Table 5. Patterns of recurrence.....	12
Table 6. Sites of local recurrence.....	12
Table 7. Sites of systemic recurrence.....	13
Table 8. Analysis of prognostic factors for overall recurrence (I).....	15
Table 9. Analysis of prognostic factors for overall recurrence (II).....	16
Table 10. Analysis of prognostic factors for overall recurrence (III).....	17
Table 11. Multivariate analysis of prognostic factors for recurrence.....	18
Table 12. Univariate analysis of prognostic factors for cancer-specific 5-year survival rates (I).....	20
Table 13. Univariate analysis of prognostic factors for cancer-specific 5-year survival rates (II).....	21
Table 14. Univariate analysis of prognostic factors for cancer-specific 5-year survival rates (III).....	22
Table 15. Multivariate analysis of prognostic factors for cancer-specific 5-year survival rates.....	33

국문요약

결장 및 직장암 수술 후 재발 및 생존율에 영향을 주는 예후인자에 관한 단일기관의 보고

국내에서의 대장암의 발생빈도는 인구 10만 명당 남자 37.9명, 여자 28.0명으로 최근 수년간 계속 증가하여 지난 20년 동안 대장암 발생이 놀랍도록 급증하였다. 결장암 및 직장암의 치료에 있어서 수술적 치료는 가장 근본이 되나 근치적 수술 후 약 20-60%의 환자에서 재발이 발생한다. 재발의 조기발견과 치료가 환자의 예후에 결정적이며 따라서 재발과 생존율에 영향을 미치는 예후인자를 분석하는 것은 매우 중요하다 하겠다. 본 연구는 1995년 1월 부터 2006년 7월 까지 연세대학교 원주의과대학 외과학교실에서 11년간 결장암 및 직장암으로 수술을 시행한 998명의 환자를 대상으로 재발과 관련된 인자 및 생존과 관련된 인자에 대하여 후향적으로 분석하고 이를 환자 추적관찰 시 예후 인자로 사용하고자 한다. 전체 환자 중 남자는 583(58.4%)명이었고 평균연령은 61.32 ± 11.9 세 였으며 879(88.1%)명이 근치적 절제가 가능하였고 77(7.7%)명이 고식적 절제를 시행하였다. 결장암이 481(48.2%)예, 직장암이 517(51.8%)예로 직장암이 더 많았으며, 근치적 절제술을 시행하였고 추적 가능하였던 환자 중 211(24.8%)명의 환자에서 재발이 발생하였다. 재발까지의 평균기간은 22.77 ± 22.25 개월 이었다. 결장암에서는 총 397예에서 근치적 절제술이 시행되었고 재발이 90(22.6%)예에서 되었으며 그 중 국소재발이 18(4.5%)예, 전신재발 46(11.5%)예, 국소 및 전신재발 26(6.5%)예가 있었다. 직장암에서는 총 451예 중 121(26.8%)에서 재발이 발생하였으며 국소재발 24(5.3%)예, 전신재발 61(13.5%)예, 국소 및 전신재발 36(7.9%)예가 있었다. 재발에 영향을 주는 인자로 단변량 분석상 수술 전 혈청 CEA가 5 ng/ml 이상, 혈관 침윤, 림프 침윤, 신경 침윤, 측방절제연 침윤, 종양의 육안형태, 종양의 장벽 침윤 정도, 림프절 전이, TNM 병기, 직장암에서의 종양의 위치가 통계적으로 유의하게 영향을 주는 인자들로 나타났으며, 다변량 분석상 수술 전 혈청 CEA가 5 ng/ml 이상, 측방절제연 침윤, 종양의 육안형태가 궤양성, TNM 제 4병기, 중부

및 하부 직장암이 독립적인 예후인자였으며 TNM 제 2병기와 제 3병기 환자로만 대상으로 하였을 경우에는 수술 전 혈청 CEA가 5 ng/ml 이상, 측방절제연 침윤, 림프절 전이, 중부 및 하부직장암이 재발에 관하여 독립적인 예후인자였다. 전체환자의 5년 생존율은 67.3% 이었으며, 결장암과 직장암의 위치에 따른 5년 생존율은 각각 65.1%, 69.2%로 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다. 생존율에 관한 단변량 분석상 수술의 근치도, 수술 전 혈청 CEA가 5 ng/ml 이상, 측방절제연 침윤, 혈관 침윤, 림프 침윤, 신경 침윤, 종양의 육안형태, 세포분화도, 종양의 장벽 침윤 정도, 림프절 전이, TNM 병기 제 2,3,4 병기에서 수술 후 항암화학요법 및 방사선 치료 단독 혹은 병합의 보조치료 유무가 생존율과 관계 있는 인자였다. 단변량 분석상 의미 있던 인자들을 다변량 분석을 시행하였을 때 근치적으로 절제를 시행한 경우, 수술 전 혈청 CEA 수치가 5 ng/ml 미만인 경우, 수술 후 보조치료를 시행한 경우가 의미 있게 생존율이 높았으며, 종양침윤 깊이가 T3, T4인 경우, TNM 병기가 제 3기 및 제 4기 이었던 경우가 독립적으로 생존율이 의미 있게 낮았다. TNM 병기 제 2기와 제 3기 환자를 대상으로 하였을 경우에는 수술 전 혈청 CEA 수치가 5 ng/ml 미만인 경우, 암세포의 측방절제연 침윤이 없는 경우, 수술 후 보조치료를 시행한 경우가 독립적으로 생존율이 의미 있게 높았고 종양의 육안형태가 Annular constrictive 형태인 경우, 림프절 전이가 있는 경우에서 생존율이 의미 있게 낮았다. 결론적으로 수술 전 혈청 CEA가 5 ng/ml 이상, 측방절제연에 암세포의 침윤, 종양의 육안형태가 궤양성인 경우, 중부 및 하부 직장암, 림프절 전이가 있는 경우가 재발의 위험성을 높여 불량한 생존율을 보이는 독립적인 예후인자이므로 환자를 추적관찰 시 주의 깊게 관찰하여야 할 것이며 비록 수술 후 보조치료가 재발을 감소시키지는 못하지만 생존율을 높이므로 근치적인 수술 후 적극적인 보조적 항암화학방사선 치료가 필요할 것으로 생각된다.

핵심 되는 말: 대장암, 결장암, 직장암, 재발 및 생존율, 예후인자

결장 및 직장암 수술 후 재발 및 생존율에 영향을 주는

예후인자에 관한 단일기관의 보고

<지도교수 김 익 용>

연세대학교 대학원 의학과

성 승 훈

제 1장 서 론

대장암은 미국에서는 세 번째로 흔한 암이며 매년 148,300명 정도가 새로 발병하고 56,600명 정도가 사망하고 있다.⁽¹⁾ 국내에서도 생활습관이 서구화됨에 따라 대장암의 발생이 꾸준히 증가하여 2008년 통계청에 따르면 국내에서의 대장암의 발생빈도는 인구 10만 명당 남자 37.9명, 여자 28.0명으로 되어 있고 최근 수년간 계속 증가하여 지난 20년 동안 대장암 발생이 10배 이상 급증하였다. 결국 2008년 통계 기준으로 국내에서 한해 대장암 환자가 15,233명 발생하여 위암의 뒤를 이어 두 번째로 많은 암이 되었다. 대장암으로 인한 사망률을 낮추기 위해서는 정기적인 검진을 통한 대장암의 조기발견이 중요하겠지만 실제적으로 모든 환자에서 가능하지는 않은 상황이다. 결장암 및 직장암의 치료에 있어서 수술적 치료는 가장 근본이 되는 치료이나 20-60%의 환자에서 재발이 나타나며 근처적 수술후의 생존율은 대개 50-70%로 보고하고 있다.⁽²⁾ 재발한 암환자 중 62%가 증상 발생 후에 재발로 발견되기는 하지만 환자를 정기적으로 추적 관찰하면 증상이 없는 환자에서 재발을 발견할 기회가 있고 비교적 조기에 발견하면 다시 수술할 수 있는 기회가 있는 경우가 있다.⁽²⁾ 이에 본 연구는 단일 기관에서 11년간 결장암 및 직장암으로 수술을 시행한 환자를 대상으로 재발과 관련된 인자 및 생존과 관련된 인자에 대하여 후향적으로 분석하고 이를 환자 추적관찰 시 예후 인자로 사용하고자 한다.

제 2장 재료 및 방법

2.1. 재료

1995년 1월 1일부터 2006년 7월 31일까지 연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 외과학교실에서 결장 및 직장암으로 진단을 받은 환자 중 조직학적으로 선암으로 보고되었고 수술을 시행한 998명을 대상으로 하였고 마지막 추적관찰시기는 2008년 7월 31일로 하였다.

2.2. 방법

2.2.1. 진단 및 수술 전 병기결정

정규수술인 경우 대장내시경 및 대장 바륨 이중조영술을 이용하여 종양의 위치를 확인 후 조직학적 검사를 시행하여 선암으로 진단하였고 수술 전 병기결정은 복부 및 골반 전산화 단층촬영을 기본으로 하여 종양의 침윤 깊이 및 주위 림프절 전이여부와 타 장기로의 원격전이 여부를 조사하였다. 특히 직장암의 경우 경직장 초음파 검사를 시행하였으며 2005년부터는 양전자 단층촬영 및 직장암에서는 골반부 자기공명영상을 이용하여 수술 전 병기 결정을 하였다. 장천공이나 장폐쇄등에 의한 응급수술의 경우에는 수술 전 조직학적 확진을 하지 못하고 수술을 진행한 경우도 있었다. 가능한 모든 환자에게 수술 전 혈청 CEA 검사를 시행하였다.

2.2.2. 수술방법

원발종양과 주위의 림프절 절제를 시행하는 근치적 절제를 원칙으로 하였으며 상행결장과 횡행결장 중 종양이 간 만곡부에 가까운 경우에는 우측 대장절제술을 시행하였고 하행결장과 횡행결장암중 비장 만곡부에 가까운 경우에는 좌측 대장절제술을 시행하였다. 상부 및 중부 직장암의 경우에는 전 직장간막절제술과 골반 자율신경보존을 하여 저위전방절제술을 시행하였고 하부직장암의 경우에는 복회음절제술 혹은 초저위전방절제술을 시행하였다. 간으로의 원격전이가

동반되어있는 환자의 경우 절제가 가능하다면 동시에 병합절제를 시행하였다. 근치적 절제가 불가능하였던 경우에는 고식적 절제 혹은 절제 없이 우회술 내지는 상부장관의 장루형성술을 시행하였다.

2.2.3. 수술 후 보조치료

결장암의 경우 병리조직학적으로 TNM 병기 제 2기 이상의 환자들은 보조적 항암화학요법을 시행하였다. 2000년도까지는 정맥을 통한 5-Fluorouracil과 Leucovorin을 사용한 Mayo Clinic 요법을 사용하였고 2001년도부터는 TNM 병기 제 3기이상의 환자들은 5-Fluorouracil과 Leucovorin, Oxaliplatin을 병용한 FOLFOX4 요법으로 치료하였다. 직장암의 경우는 TNM 병기 제 2기 이상의 환자에서 5-Fluorouracil과 Leucovorin을 사용한 Mayo Clinic 요법으로 치료를 시작하면서 골반 부에 방사선 치료를 동시에 시행하여 6주간 4500cGy를 종양부위에 조사하며 900cGy를 골반강내에 조사하였다.

2.2.4. 수술 후 추적관찰

수술 후 처음 2년간은 매 3개월마다 외래에서 추적관찰을 시행하면서 혈청 CEA를 포함한 종양표지자와 일반혈액검사, 일반화학검사 등을 시행하였고 6개월마다 복부 전산화 단층촬영을 시행하였다. 대장내시경 검사는 수술 후 처음 2년간은 1년마다 검사를 시행하였다. 수술 후 2년이 지나면 4개월마다 추적관찰을 시행하였으며 3년이 지나면 6개월 간격으로 5년이 지나서 1년에 1회씩 관찰을 시행하였다.

2.2.5. 환자의 추적

연세대학교 원주의과대학 외과학 교실의 수술, 입원 및 퇴원한 환자의 명단을 기록한 문서를 통하여 대상환자를 확보하였고 이를 후향적으로 퇴원기록 및 외래기록을 중심으로 한 의무기록을 통하여 환자의 인적 사항, 수술과 관련된 정보, 조직학적 검사결과, 수술 후 치료방법, 재발 및 생존여부 등의 정보를 구하였다. 내원하지 않은 환자들은 전화통화 및 통계청의 자료를 통하여 재발 및 생존율의 추적을 보완하였다. 이를 기반으로 하여 연세대학교 원주의과대학

외과학 교실의 결장 및 직장암환자 데이터 베이스를 구축하였다.

2.2.6. 통계

SPSS (Version 12.0 for Window, Chicago, IL, USA)를 사용하였으며 재발 및 생존율의 예후인자에 대한 단변량 분석은 Chi-square test와 Kaplan-Meier 방법으로 생존곡선을 구하였으며 재발 및 생존율에 대한 독립적으로 영향을 미치는 예후인자들의 다변량분석은 로지스틱 회귀분석과 Cox proportional hazard regression model로 분석하였다. $p < 0.05$ 의 범위를 유의하다고 판정하였다.

제 3장 결 과

3.1. 임상적 특징

3.1.1. 성별 및 연령분포

1995년 1월부터 2006년 7월까지 연세대학교 원주의과대학 외과학교실에서 총 998명의 환자가 결장 및 직장암으로 수술을 시행 받았고 전체 환자 중 남자는 583(58.4%)명, 여자는 415(41.6%)명이었다. 평균연령은 61.32 ± 11.9 세 였으며 연령분포는 60대가 347(34.8%)명으로 가장 많았고, 50대가 242(24.2%)명, 고령자로 70대 201(20.1%)명, 80대 이상 28(2.8%)명이 있었다. 40세 이하의 환자는 52(5.2%)명 이었다 (Figure 1).

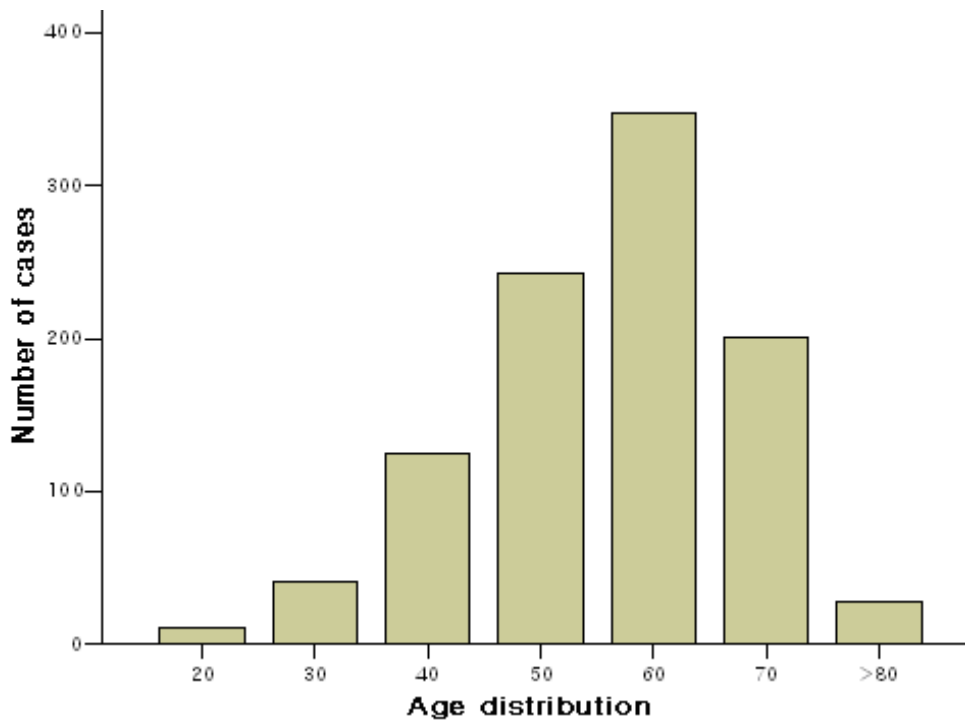


Figure 1. Overall age distribution.

3.1.2. 절제율 및 추적기간

총 998명의 환자 중 879(88.1%)명이 근치적 절제가 가능하였고 77(7.7%)명이 고식적 절제를 시행하였으며 절제 없이 장루조성술이나 우회술을 시행한 경우는 42(4.2%)명이었다. 추적기간은 평균 57.94 ± 42.26개월 이었으며 990(99.2%)명에서 생존 혹은 사망유무를 확인할 수 있었다 (Table 1).

Table 1. Patient characteristics

	No. of cases(%)
Sex	
Male	583(58.4)
Female	415(41.6)
Age(years)	61.32 ± 11.9
Resectability	
Curative resection	879(88.1)
Palliative resection	77(7.7)
No resection	42(4.2)
Preoperative CEA(ng/ml)	11.80±23.470
Operative mortality	22(2.2)
Overall follow up period(months)	57.94 ± 42.26
Overall follow up rate	990(99.2)

3.1.3. 종양의 위치

결장암이 481(48.2%)에, 직장암이 517(51.8%)에이었다. 결장암은 상행결장암이 204(20.4%)에, S자 구불결장암 173(17.3%)에, 횡행결장암 63(6.3%)에, 하행결장암 41(4.1%)에의 순이었으며 직장암을 항문연부터 5 cm까지를 하부직장암, 5-10 cm을 중부직장암, 10 cm이상을 상부직장암으로 분류하였을 때 전체 998예 중 상부직장암 158(15.8%)에, 중부직장암 146(14.6%)에, 하부직장암 213(21.3%)에로 직장암중에서는 하부직장암이 가장 많았다 (Table 2).

Table 2. Tumor locations

Location	No. of cases(%)
Ascending	204(20.4)
Transverse	63(6.3)
Descending	41(4.1)
Sigmoid	173(17.3)
Rectum	517(51.8)
Upper	158(15.8)
Mid	146(14.6)
Lower	213(21.3)

3.1.4. 수술방법

998예 중 저위전방절제술이 278(27.9%)예로 가장 많았으며 우측결장절제술 231(23.1%)예, 전방절제술 137(13.7%)예, 복회음절제술 124(12.4%)예, 결장-항문문합술 57(5.7%)예, 좌측결장절제술 37(3.7%)예, 하트만술식 31(3.1%)예 등의 순서였다 (Table 3).

3.1.5. 병리조직학적 병기

AJCC (American Joint Committee on Cancer)에 따른 TNM 병기에 의하여 병기분류를 시행하였으며 stage III가 380(38.1%)예로 가장 많았고, 그 다음으로 stage II가 309(31.0%)예, stage I이 171(17.1%)예, stage IV가 136(13.6%)예 순이었다 (Figure 2). Stage II 와 III가 전체환자의 69.1%이었다.

Table 3. Types of operative procedure

Name of operation	No. of cases(%)
Low anterior resection	278(27.9)
Right hemicolectomy	231(23.1)
Anterior resection	137(13.7)
Abdomino-perineal resection	124(12.4)
Colo-anal anastomosis	57(5.7)
Left hemicolectomy	37(3.7)
Hartmann	31(3.1)
Transanal excision	24(2.4)
Transverse colectomy	17(1.7)
Total colectomy	16(1.6)
Pelvic exenteration	1(0.1)
Colostomy	37(3.7)
Others	8(0.8)

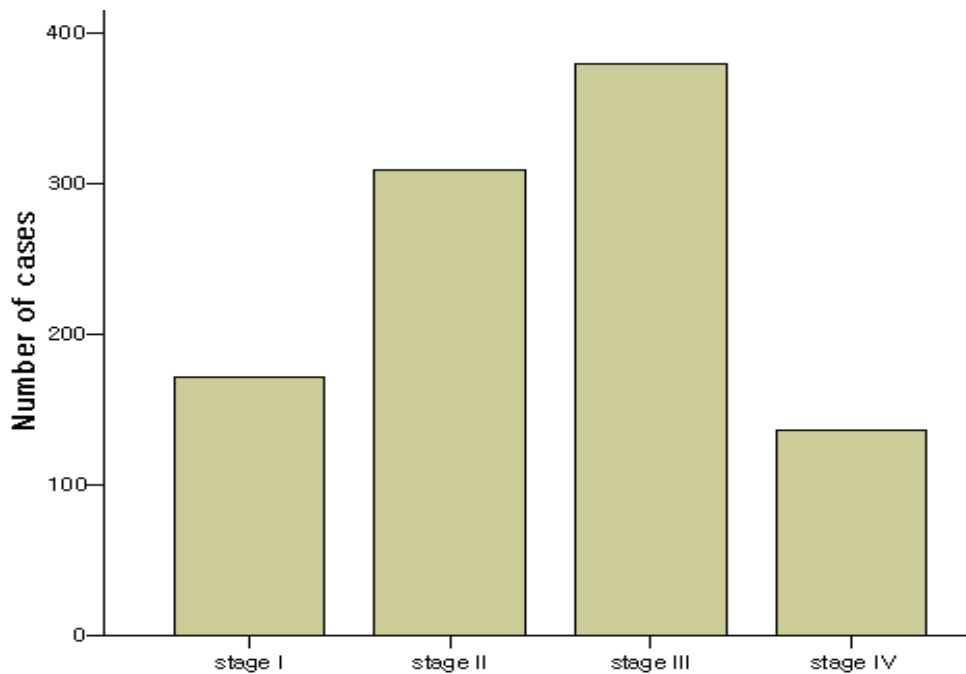


Figure 2. Distribution of tumor stage according to AJCC.

3.1.6. 수술 후 사망률

총 998예 중 22(2.2%)예에서 수술 후 사망하였으며 그 원인으로는 패혈증이 11예로 가장 많았으며 그 다음으로 급성 신부전 4예, 폐렴으로 인한 급성 호흡부전 3예, 뇌혈관질환으로 인한 뇌 경색이 2예, 급성 심근경색과 범발성 혈관 내 파종성 응고증이 각각 1예씩 있었다. 수술 후 사망한 22예 중 계획수술이었던 경우가 17예, 응급수술이었던 경우가 5예 이었다.

Table 4. Causes of operative mortality

	No. of cases
Sepsis	11
Acute renal failure	4
Acute respiratory distress syndrome	3
Cerebrovascular attack	2
Myocardial infarction	1
Disseminated intravascular coagulation	1

3.2. 재발율과 재발양상

근치적 절제술을 시행하였고 추적이 가능하였던 848명의 환자 중 211(24.8%)명에서 재발이 발생하였고 재발까지의 평균기간은 22.77 ± 22.25 개월 이었다. 재발양상은 국소재발이 42(4.9%)예, 전신재발 107(12.6%)예, 국소 및 전신재발이 62(7.3%)예 이었다. 결장암과 직장암으로 나누어서 보면 결장암에서는 총 397예에서 근치적 절제술이 시행되었고 재발이 90(22.6%)예에서 되었으며 그 중 국소재발이 18(4.5%)예, 전신재발 46(11.5%)예, 국소 및 전신재발 26(6.5%)예가 있었다. 직장암에서는 총 451예 중 121(26.8%)에서 재발이 발생하였으며 국소재발 24(5.3%)예, 전신재발 61(13.5%)예, 국소 및 전신재발 36(7.9%)예가 있었다 (Table 5).

Table 5. Patterns of recurrence

Recurrence	Colon (n=397)	Rectum (n=451)	Total (n=848)
	No. of cases(%)	No. of cases(%)	No. of cases(%)
Local	18(4.5)	24(5.3)	42(4.9)
Local & Systemic	26(6.5)	36(7.9)	62(7.3)
Systemic	46(11.5)	61(13.5)	107(12.6)
Total	90(22.6)	121(26.8)	211(24.8)

3.2.1. 국소재발의 양상

근치적 절제 후 단독적으로 발생한 국소재발은 결장암 및 직장암 모두 골반 내 국소재발이 각각 5(1.2%)에, 7(1.5%)에로 가장 많았으며 그 다음으로 결장암은 문합부 및 복강 내 림프절 국소재발이 각각 4(1.0%)에 이었으며 직장암의 경우는 문합부 6(1.3%)에, 회음부 5(1.1%)에의 순이었다 (Table 6).

Table 6. Sites of local recurrence

Location	Colon (n=397)	Rectum (n=451)	Total (n=848)
	No. of cases(%)	No. of cases(%)	No. of cases(%)
Pelvic	5(1.2)	7(1.5)	12(1.4)
Anastomosis	4(1.0)	6(1.3)	10(1.2)
Peritoneal cavity L/N*	4(1.0)	1(0.2)	5(0.5)
Perineal		5(1.1)	5(0.5)
Bladder		1(0.2)	1(0.1)
Presacral		1(0.2)	1(0.1)
Others [†]	5(1.2)	3(0.6)	8(0.9)
Total	18(4.5)	24(5.3)	42(4.9)

*: Lymph node, [†]: Incision site, Mesentery, Bowel serosa

3.2.2. 전신재발의 양상

결장암은 총 397예 중 72(18.1%)에에서 전신재발이 있었고 직장암은 총 451예 중 97(21.5%)에에서 전신재발이 발생하였다. 결장암 및 직장암 모두 간 전이가 각각 17(4.2%)에, 28(6.2%)에로 가장 많았으며 그 다음 폐 전이가 각각 13(3.2%)에, 20(4.4%)에로 두 번째로 많았으며 그 다음 간 및 폐 동시 전이가 각각 9(2.2%)에, 9(1.9%)에의 순이었다 (Table 7).

Table 7. Sites of systemic recurrence

Location	Colon (n=397)	Rectum (n=451)	Total (n=848)
	No. of cases(%)	No. of cases(%)	No. of cases(%)
Liver	17(4.2)	28(6.2)	45(5.2)
Lung	13(3.2)	20(4.4)	33(3.8)
Liver & Lung	9(2.2)	9(1.9)	18(2.1)
Liver & Bone		1(0.2)	1(0.1)
Liver & Paraaortic L/N*		3(0.6)	3(0.3)
Lung & Bone	2(0.5)	3(0.6)	5(0.5)
Lung & Brain	1(0.2)		1(0.1)
Lung & Paraaortic L/N*	1(0.2)	2(0.4)	3(0.3)
Bone	6(1.5)	4(0.8)	10(1.1)
Brain	3(0.7)	3(0.6)	6(0.7)
Carcinomatosis	6(1.5)	14(3.1)	20(2.3)
Paraaortic L/N*	2(0.5)	3(0.6)	5(0.5)
Cervical L/N*		1(0.2)	1(0.1)
Inguinal L/N*	1(0.2)		1(0.1)
Others	11(2.7)	6(1.3)	17(2.0)
Total	72(18.1)	97(21.5)	169(19.9)

*: Lymph node

3.3. 재발과 관련된 예후 인자

3.3.1. 단변량 분석

근치적 절제술을 시행한 결장암과 직장암에서 결장암은 총 397예 중 90(22.7%)에에서 재발이 있었으며 직장암은 총 451예 중 121(26.8%)에에서 재발이 발생하였고 결장암과 직장암의 재발율은 통계적으로 차이가 없었다 ($p=0.176$). 결장암과 직장암 모두에서 수술 전 혈청 CEA ≥ 5 ng/ml ($p<0.001$), 혈관 침윤 ($p=0.008$, $p<0.001$), 림프 침윤 ($p<0.001$, $p<0.001$), 신경 침윤 ($p=0.021$, $p=0.004$), 측방절제연 침윤 ($p=0.032$, $p<0.001$), 종양의 육안형태 ($p<0.001$, $p<0.001$), 종양의 장벽 침윤 정도 ($p=0.001$, $p<0.001$), 림프절 전이 ($p<0.001$, $p<0.001$), TNM 병기 ($p<0.001$, $p<0.001$)가 수술 후 재발에 영향을 주는 인자들로 나타났다 (Table 8,9,10). 직장암의 경우는 종양의 위치 ($p=0.008$)도 재발에 영향을 미치는 인자로 나타났다 (Table 8,9,10).

Table 8. Analysis of prognostic factors for overall recurrence (I)

Factors	Colon (n=397)		Rectum (n=451)			
	Recurrence (n=90)		p	Recurrence (n=121)		P
	No. of cases	(%)		No. of cases	(%)	
Sex			0.471			0.958
Male	48/225	(21.3)		70/260	(26.9)	
Female	42/172	(24.4)		51/191	(26.7)	
Age			0.299			0.440
≤40	7/22	(31.8)		7/20	(35.0)	
>40	83/375	(22.1)		114/431	(26.5)	
Tumor site			0.775			0.008
ascending	43/180	(23.9)				
transverse	11/53	(20.8)				
descending	5/28	(17.9)				
sigmoid	31/136	(22.8)				
upper rectum				25/127	(19.7)	
mid rectum				31/126	(24.6)	
lower rectum				65/198	(32.8)	
CEA*			<0.001			<0.001
<5 ng/ml	35/247	(14.2)		63/310	(20.3)	
≥5 ng/ml	51/141	(36.2)		58/131	(44.3)	
Not recorded	9			10		
Tumor size			0.903			0.436
≤5 cm	46/205	(22.4)		81/287	(28.2)	
>5 cm	40/183	(21.9)		39/160	(24.4)	
Not recorded	9			4		

*: Preoperative serum CEA

Table 9. Analysis of prognostic factors for overall recurrence (II)

Factors	Colon (n=397)			Rectum (n=451)		
	Recurrence (n=90)		p	Recurrence (n=121)		p
	No. of cases	(%)		No. of cases	(%)	
Differentiation			0.721			0.099
Well	3/33	(9.1)		10/49	(20.4)	
Moderate	73/297	(24.6)		94/360	(26.1)	
Poor	8/35	(22.9)		9/15	(60.0)	
Mucinous	6/32	(18.8)		7/24	(29.2)	
Not recorded				3		
Gross type			<0.001			<0.001
Polypoid	15/129	(11.6)		21/142	(14.8)	
Ulcerative	63/238	(26.5)		95/294	(32.3)	
Annular constrictive	8/21	(38.1)		4/7	(57.1)	
Not recorded	9			8		
Vascular invasion			0.008			<0.001
(-)	80/375	(21.3)		101/411	(24.6)	
(+)	8/15	(53.3)		16/26	(61.5)	
Not recorded	7			14		
Lymphatic invasion			<0.001			<0.001
(-)	36/234	(15.4)		46/263	(17.5)	
(+)	54/160	(33.8)		74/180	(41.1)	
Not recorded	3			8		
Neural invasion			0.021			0.004
(-)	83/381	(21.8)		100/401	(24.9)	
(+)	7/14	(50.0)		19/40	(47.5)	
Not recorded	2			10		
LRM*			0.032			<0.001
(-)	85/386	(22.0)		96/404	(23.8)	
(+)	5/9	(55.6)		25/47	(53.2)	
Not recorded	2					

*: lateral resection margin

Table 10. Analysis of prognostic factors for overall recurrence (III)

Factors	Colon (n=397)			Rectum (n=451)		
	Recurrence (n=90)		p	Recurrence (n=121)		p
	No. of cases	(%)		No. of cases	(%)	
Depth of invasion			0.001			<0.001
T1	2/23	(8.7)		3/48	(6.3)	
T2	1/19	(5.3)		10/103	(9.7)	
T3	69/316	(21.8)		99/274	(36.1)	
T4	16/37	(43.2)		8/19	(42.1)	
Not recorded	2			7		
L/N metastasis*			<0.001			<0.001
N0	26/223	(11.7)		30/245	(12.2)	
N1	37/113	(32.7)		41/111	(36.9)	
N2	24/56	(42.9)		43/80	(53.8)	
N3	3/5	(60.0)		5/7	(71.4)	
Not recorded				8		
TNM stage			<0.001			<0.001
I	1/33	(3.0)		7/134	(5.2)	
II	22/185	(11.9)		25/119	(21.0)	
III	57/164	(34.8)		79/186	(42.5)	
IV	10/15	(66.7)		10/12	(83.3)	

*: Lymph node metastasis

3.3.2. 다변량 분석

수술 전 혈청 CEA ≥ 5 ng/ml ($p < 0.001$), 측방절제연 침윤 ($p = 0.024$), 종양의 육안형태가 궤양성 ($p = 0.029$), 제 4병기 ($p = 0.003$), 중부 및 하부 직장암 ($p = 0.043$, $p < 0.001$)이 95%신뢰구간에서 재발과 관련된 독립적인 인자로 의미가 있었으며, 제 2병기 와 제 3병기에서는 수술 전 혈청 CEA ≥ 5 ng/ml ($p < 0.001$), 측방절제연 침윤 ($p = 0.011$), 림프절 전이 ($p < 0.001$), 중부 및 하부직장암 ($p = 0.031$, $p = 0.003$)이 95%신뢰구간에서 재발과 관련하여 독립적인 예후인자로 의미가 있었다 (Table 11).

Table 11. Multivariate analysis of prognostic factors for recurrence

	Overall radical resection		Stage II & Stage III	
	Odds ratio (95%,CI)	p	Odds ratio (95%,CI)	p
CEA*	2.098(1.447-3.043)	<0.001	2.201(1.495-3.241)	<0.001
LRM [†]	2.107(1.105-4.020)	0.024	2.347(1.216-4.527)	0.011
Gross type				
Ulcerative	1.662(1.055-2.620)	0.029	1.589(0.988-2.555)	0.056
L/N Metastasis [‡]				
N1	1.120(0.165-7.598)	0.908	2.456(1.455-4.146)	0.001
N2	2.092(0.306-14.293)	0.451	4.391(2.414-7.988)	<0.001
N3	2.668(0.277-25.721)	0.396	4.391(0.987-19.524)	0.052
TNM stage				
II	3.237(0.920-11.385)	0.067		
III	6.920(0.740-64.672)	0.090		
IV	28.756(3.236-255.5)	0.003		
Tumor site				
Mid rectum	2.053(1.023-4.122)	0.043	2.229(1.076-4.617)	0.031
Lower rectum	2.951(1.563-5.571)	0.001	2.776(1.426-5.406)	0.003

*: Preoperative serum CEA, [†]: Lateral resection margin, [‡]: Lymph node metastasis

3.4. 생존율 및 예후인자

3.4.1. 단변량 분석

수술 후 회복과정에서 사망한 경우와 다른 질병이나 사고로 인해 사망한 경우를 제외한 종양 특이적 전체환자의 5년 생존율은 67.3% 이었으며, 결장암과 직장암의 5년 생존율은 각각 65.1%, 69.2%로 생존율의 차이가 없었다 ($p=0.3678$). 결장암과 직장암 모두에서 단변량 분석상 수술의 근치도 ($p<0.001$, $p<0.001$), 수술 전 혈청 CEA ≥ 5 ng/ml ($p<0.001$, $p<0.001$), 측방절제연 침윤 ($p=0.013$, $p<0.001$), 혈관 침윤 ($p<0.001$, $p<0.001$), 림프 침윤 ($p<0.001$, $p<0.001$), 신경 침윤 ($p=0.001$, $p<0.001$), 종양의 육안형태 ($p<0.001$, $p<0.001$), 세포 분화도 ($p=0.040$, $p<0.001$), 종양의 장벽 침윤 정도 ($p<0.001$, $p<0.001$), 림프절 전이 ($p<0.001$, $p<0.001$), TNM 병기 ($p<0.001$, $p<0.001$), 제 1병기를 제외한 제 2,3,4 병기에서 수술 후 항암화학요법 및 방사선 치료 단독 혹은 병합의 보조 치료 유무 ($p<0.001$, $p<0.001$)가 생존율과 관계 있는 인자였다 (Table 12, 13, 14).

Table 12. Univariate analysis of prognostic factors for cancer-specific 5-year survival rates (I)

Factors	Colon (n=433)			Rectum (n=475)		
	No. of cases	5-year Survival (%)	p	No. of cases	5-year Survival (%)	p
Resectability			<0.001			<0.001
Curative	366	(76.1)		428	(76.5)	
Palliative	50	(6.0)		24	(4.1)	
No resection	17	(0)		23	(0)	
Sex			0.829			0.563
Male	245	(63.6)		278	(68.8)	
Female	188	(67.1)		197	(69.7)	
Age			0.111			0.131
≤40	29	(50.3)		23	(56.1)	
>40	404	(66.3)		452	(69.8)	
Tumor site			0.603			0.776
A-C/U-R*	182	(67.7)		147	(67.3)	
T-C/M-R [†]	57	(63.7)		134	(71.0)	
D-C/L-R [‡]	34	(66.8)		194	(69.5)	
Sigmoid	160	(62.7)				
CEA [§]			<0.001			<0.001
<5 ng/ml	240	(80.7)		301	(81.1)	
≥5 ng/ml	180	(46.1)		166	(45.9)	
Not recorded	13			8		
Tumor size			0.634			0.771
≤5 cm	221	(66.4)		292	(71.7)	
>5 cm	192	(66.9)		161	(71.5)	
Not recorded	20			22		

*: Ascending colon/ Upper rectum, [†]: Transverse colon/ Mid rectum,

[‡]: Descending colon/ Lower rectum, [§]: Preoperative serum CEA

Table 13. Univariate analysis of prognostic factors for cancer-specific 5-year survival rates (II)

Factors	Colon (n=433)			Rectum (n=475)		
	No. of cases	5-year Survival (%)	p	No. of cases	5-year Survival (%)	p
Differentiation			0.040			<0.001
Well	31	(83.3)		52	(65.1)	
Moderate	319	(65.0)		374	(71.4)	
Poor	43	(57.5)		20	(30.0)	
Mucinous	35	(69.1)		25	(54.2)	
Not recorded	5			4		
Lateral resection margin			0.009			<0.001
(-)	398	(69.0)		398	(76.2)	
(+)	14	(40.0)		54	(46.7)	
Not recorded	21			23		
Vascular invasion			<0.001			<0.001
(-)	388	(69.7)		410	(73.8)	
(+)	22	(25.9)		29	(48.8)	
Not recorded	23			36		
Lymphatic invasion			<0.001			<0.001
(-)	226	(78.8)		249	(84.3)	
(+)	187	(52.8)		196	(56.6)	
Not recorded	20			30		
Neural invasion			0.001			<0.001
(-)	391	(69.4)		395	(75.2)	
(+)	23	(33.1)		48	(47.1)	
Not recorded	19			32		
Gross type			<0.001			<0.001
Polypoid	126	(78.4)		139	(84.2)	
Ulcerative	253	(65.3)		298	(66.3)	
Annular constrictive	28	(38.1)		9	(22.2)	
Not recorded	26			29		

Table 14. Univariate analysis of prognostic factors for cancer-specific 5-year survival rates (III)

Factors	Colon (n=433)			Rectum (n=475)		
	No. of cases	5-year Survival (%)	p	No. of cases	5-year Survival (%)	p
Depth*			<0.001			<0.001
T1	22	(94.7)		46	(94.9)	
T2	20	(84.3)		95	(93.0)	
T3	333	(66.9)		285	(63.2)	
T4	55	(38.4)		38	(28.4)	
Not recorded	3			11		
L/N metastasis			<0.001			<0.001
N0	210	(85.0)		230	(88.3)	
N1	125	(54.9)		113	(69.8)	
N2	73	(42.0)		94	(39.0)	
N3	16	(6.2)		18	(11.1)	
Not recorded	9			20		
TNM stage			<0.001			<0.001
I	32	(96.4)		124	(97.1)	
II	168	(87.1)		107	(83.1)	
III	158	(61.6)		189	(61.5)	
IV	75	(8.0)		54	(4.9)	
Not recorded				1		
Therapy [†]						
Stage II			0.05			0.03
Yes/No	127/41	(89.8/79.0)		80/27	(87.9/67.0)	
Stage III			0.004			0.003
Yes/No	128/30	(66.2/42.2)		167/22	(64.7/37.7)	
Stage IV			<0.001			0.001
Yes/No	49/26	(12.3/0)		38/16	(7.2/0)	

*: Depth of invasion, †: Adjuvant treatment including chemotherapy and radiation therapy alone or combination

3.4.1.1. 수술의 근치도

결장암에서 근치적 절제와 고식적 절제의 5년 생존율은 각각 76.1%, 6.0%이었고, 직장암에서는 각각 76.5%, 4.1%로 의미 있는 생존율의 차이를 보였다 (Figure 3).

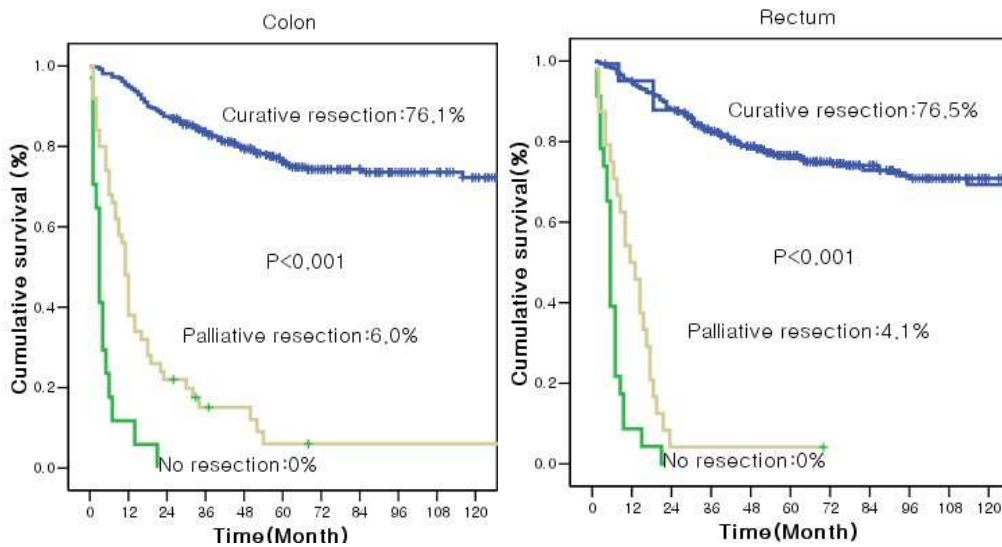


Figure 3. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to resectability.

3.4.1.2. 성별 및 연령

결장 및 직장암 모두에서 성별 및 연령에 따른 5년 생존율의 통계적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았다.

3.4.1.3. 종양의 위치 및 크기

결장암과 직장암 모두에서 위치 및 크기에 따른 생존율의 통계적으로 차이는 보이지 않았다.

3.4.1.4. 수술 전 혈청 CEA ≥ 5 ng/ml

결장암의 경우 수술 전 혈청 CEA가 < 5 ng/ml인 경우 5년 생존율이 80.7%, CEA가 ≥ 5 ng/ml인 경우는 46.1%로 의미 있는 차이가 있었으며 ($p < 0.001$) 직장암의 경우도 5년 생존율이 각각 81.1%, 45.9%로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.001$) (Figure 4).

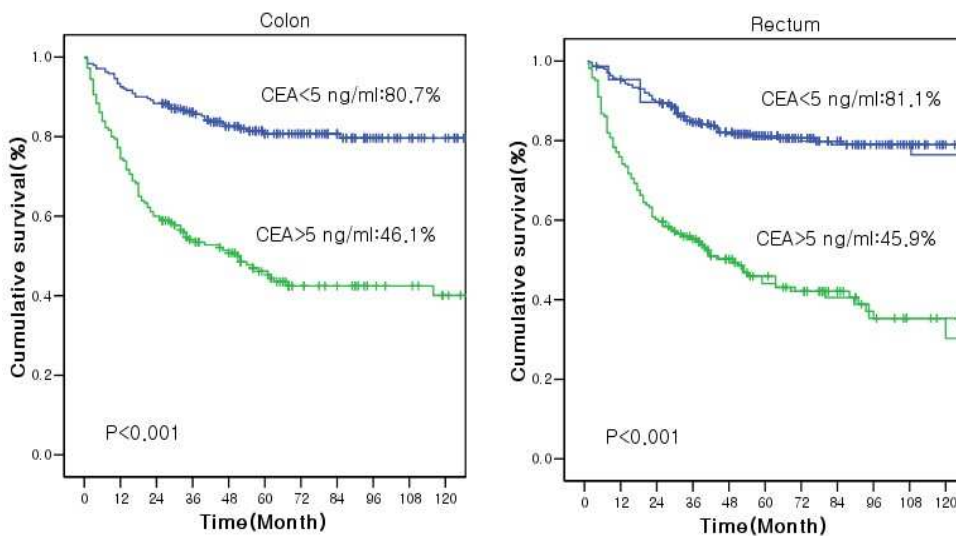


Figure 4. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to preoperative CEA level.

3.4.1.5. 측방절제연 침윤

결장암의 경우 절제연에 종양의 침윤이 있었던 경우 5년 생존율이 40.0%, 침윤이 없었던 경우 69.0%로 침윤이 있었던 경우에 생존율이 낮았으며 ($p = 0.009$), 직장암의 경우도 침윤이 있었던 경우에는 46.7%, 침윤이 없었던 경우 76.2%로 생존율의 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.001$) (Figure 5).

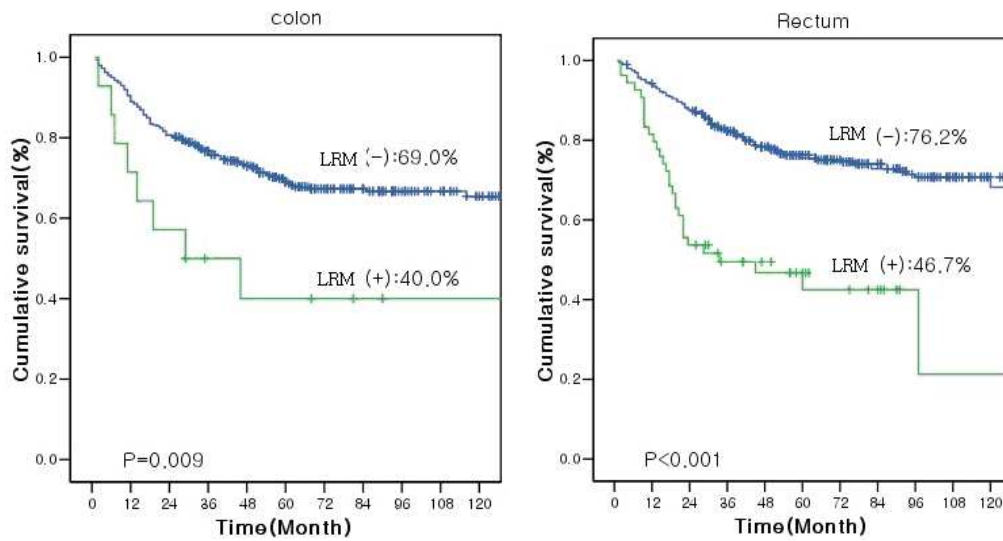


Figure 5. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to lateral resection margin(LRM).

3.4.1.6. 혈관 침윤

결장암에서는 종양의 혈관 침윤이 없는 경우 5년 생존율이 69.7%, 혈관 침윤이 있는 경우 25.9%로 차이를 보였고 ($p < 0.001$), 직장암에서도 혈관 침윤이 없는 경우 생존율이 73.8%, 혈관 침윤이 있는 경우 48.8%로 차이가 있었다 ($p < 0.001$) (Figure 6).

3.4.1.7. 림프 침윤

결장암에서는 종양의 림프 침윤이 없는 경우 5년 생존율이 78.8%, 림프 침윤이 있는 경우 52.8%로 생존율의 유의한 차이를 보였고 ($p < 0.001$), 직장암에서도 림프 침윤이 없는 경우 생존율이 84.3%, 림프 침윤이 있는 경우 56.6%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.001$) (Figure 7).

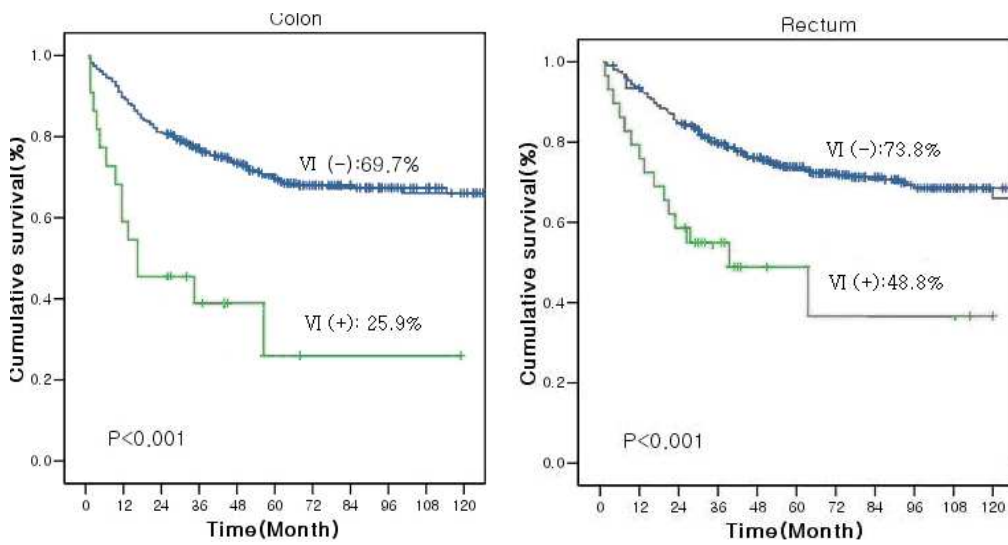


Figure 6. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to vascular invasion(VI).

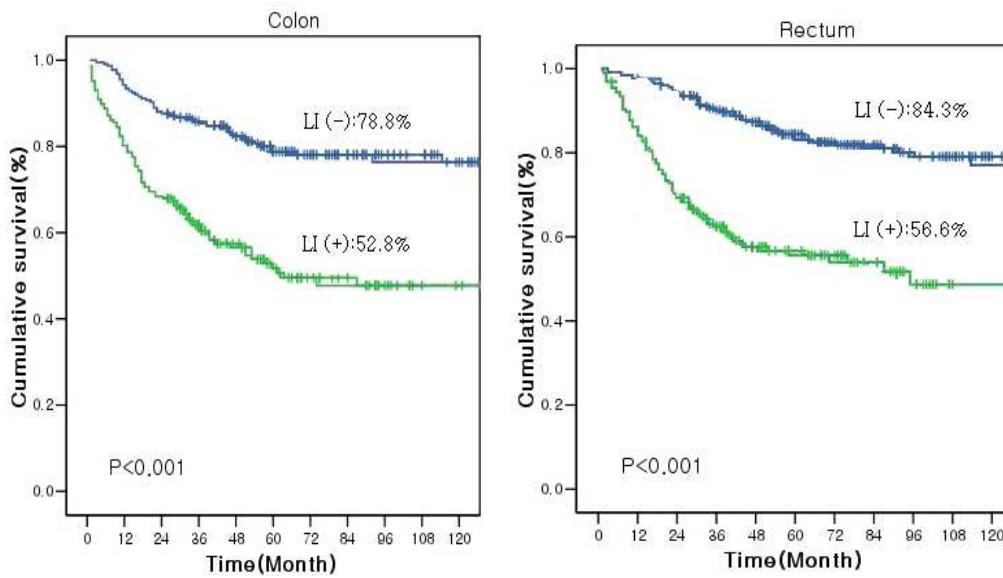


Figure 7. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to lymphatic invasion(LI).

3.4.1.8. 신경 침윤

결장암에서는 종양의 신경 침윤이 없는 경우 5년 생존율이 69.4%, 신경 침윤이 있는 경우 33.1%로 생존율의 유의한 차이를 보였고 ($p=0.001$), 직장암에서도 신경 침윤이 없는 경우 생존율이 75.2%, 신경 침윤이 있는 경우 47.1%로 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P<0.001$) (Figure 8).

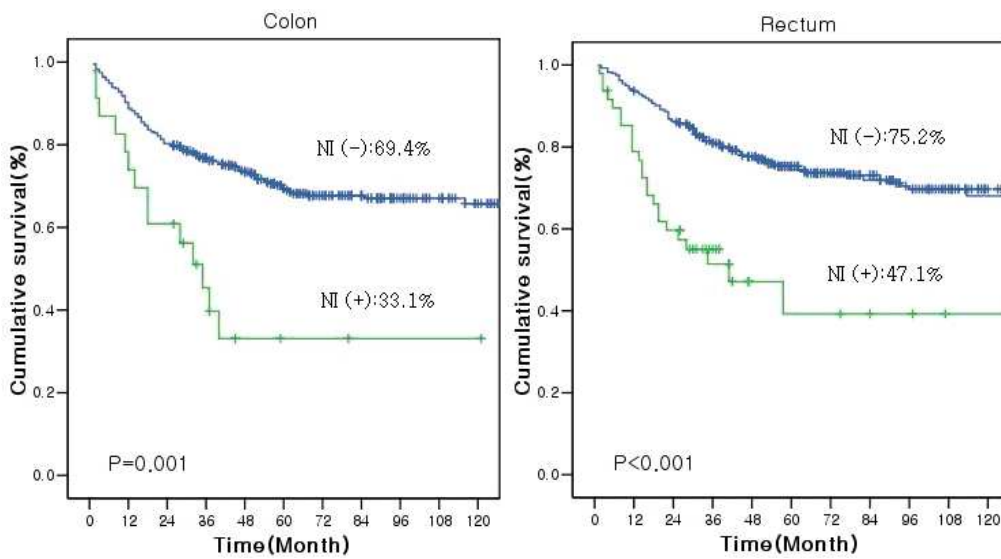


Figure 8. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to neural invasion(NI).

3.4.1.9. 종양의 육안형태

결장암에서는 Polypoid의 5년 생존율이 78.4%, Ulcerative 65.3%, Annular constrictive 38.1%로 차이가 있었으며 ($p<0.001$), 직장암의 경우에서도 Polypoid, Ulcerative, Annular constrictive가 각각 84.2%, 66.3%, 22.2%로 Polypoid에 비해 Ulcerative와 Annular constrictive가 더 낮았다 ($p<0.001$) (Figure 9).

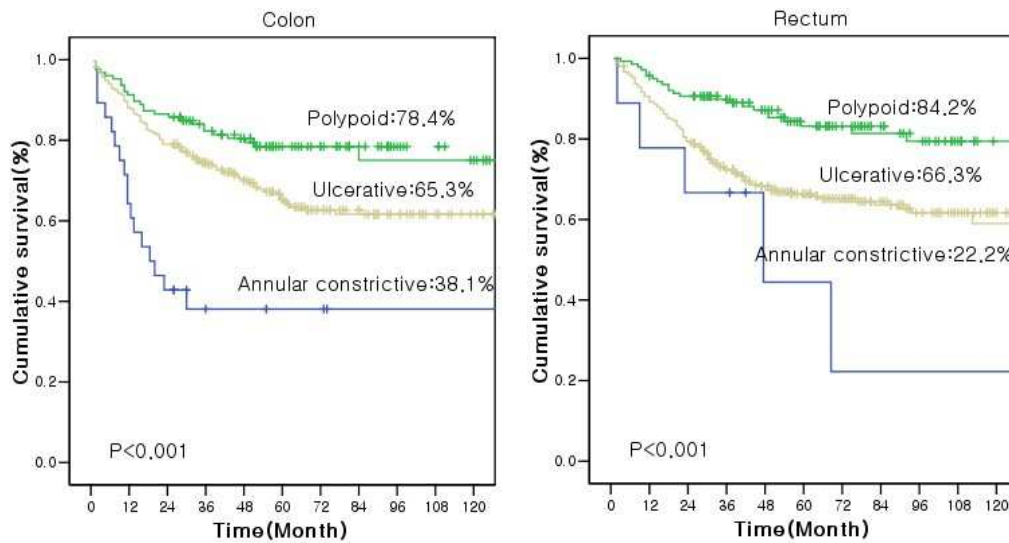


Figure 9. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to gross tumor characteristics.

3.4.1.10. 세포 분화도

결장암에서는 분화도가 좋은 암의 5년 생존율은 83.3%, 중등도 분화 암은 65.0%, 분화도가 나쁜 암의 경우 57.5%, 점액분비 암의 경우 69.1%로 분화도에 따른 생존율의 차이를 보였고 ($p=0.040$), 직장암에서도 분화도가 좋은 암의 5년 생존율은 65.1%, 중등도 분화 암은 71.4%, 분화도가 나쁜 암의 경우 30.0%, 점액분비 암의 경우 54.2%로 분화도에 따른 생존율의 차이가 있었다 ($p<0.001$) (Figure 10).

3.4.1.11. 종양의 장벽 침윤 깊이

결장암에서의 종양의 장벽 침윤에 따른 5년 생존율은 T1 94.7%, T2 84.3%, T3 66.9%, T4 38.4%로 침윤 깊이가 깊을수록 생존율이 낮았으며 ($p<0.001$), 직장암의 경우에도 T1 94.9%, T2 93.0%, T3 63.2%, T4 28.4%로 침윤 깊이에 따라 생존율의 차이를 보였다 ($p<0.001$) (Figure 11).

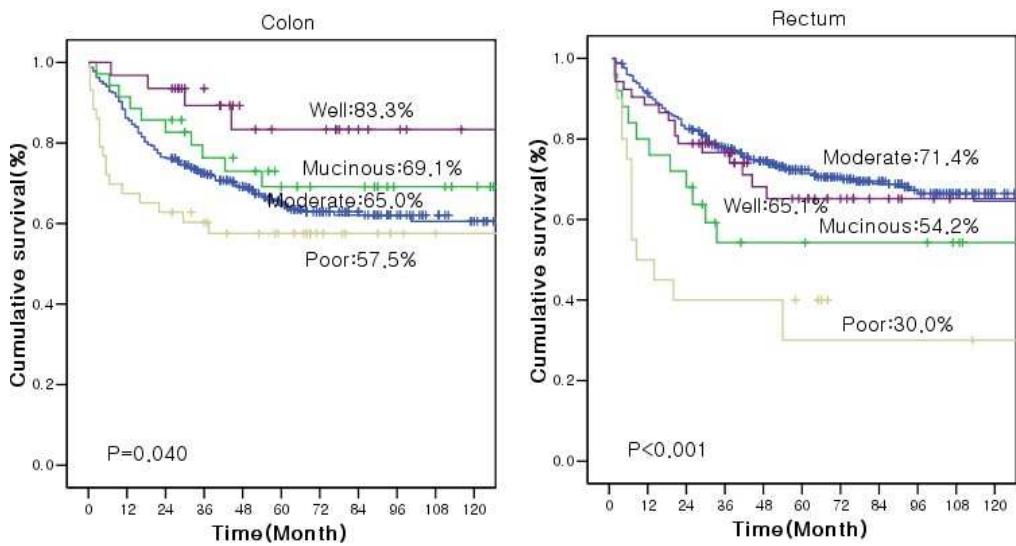


Figure 10. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to cell differentiation.

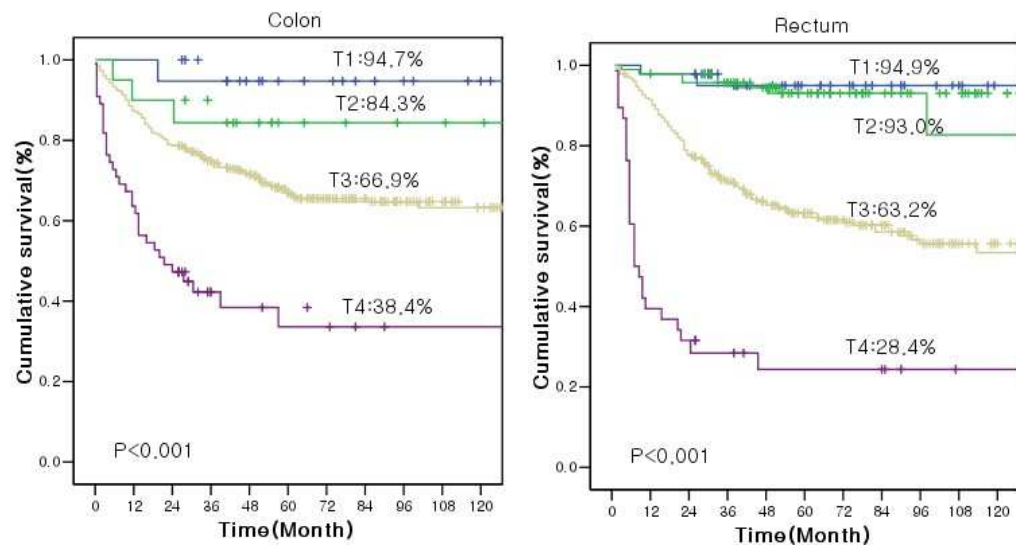


Figure 11. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to depth of invasion.

3.4.1.12. 림프절 전이

결장암에서 5년 생존율이 N0 85.0%, N1 54.9%, N2 42.0%, N3 6.2%로 림프절 전이 정도가 심할수록 생존율이 낮았으며 ($p < 0.001$), 결장암의 경우에도 N0 88.3%, N1 69.8%, N2 39.0%, N3 11.1%로 림프절 전이 정도에 따라 생존율의 의미 있는 차이가 있었다 ($p < 0.001$) (Figure 12).

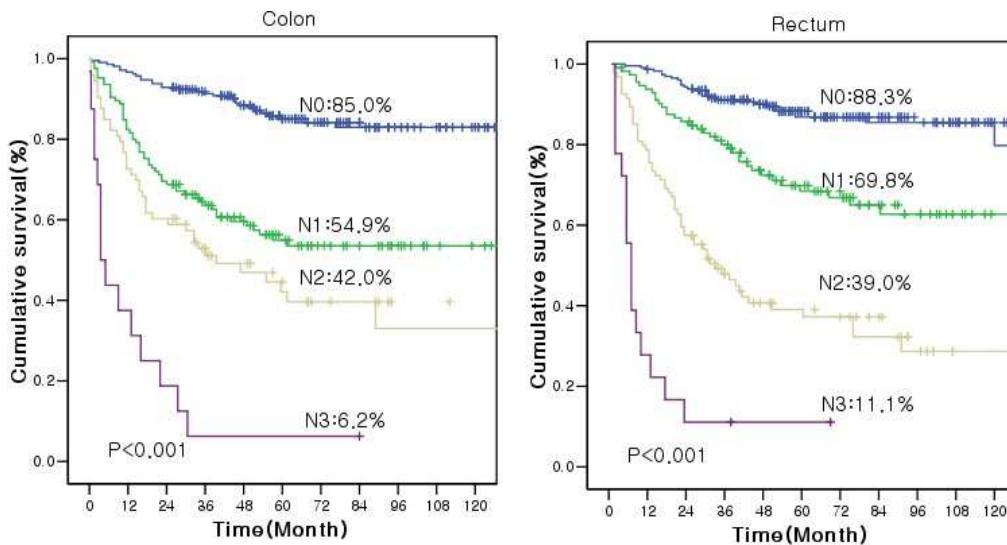


Figure 12. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to lymph node metastasis.

3.4.1.13. TNM 병기

결장암에서 5년 생존율은 1기 96.4%, 2기 87.1%, 3기 61.6%, 4기 8%로 병기에 따라 생존율의 차이가 있었으며 ($p < 0.001$), 직장암에서는 1기 97.1%, 2기 83.1%, 3기 61.5%, 4기 4.9%로 병기가 높을수록 생존율이 낮았다 ($p < 0.001$) (Figure 13).

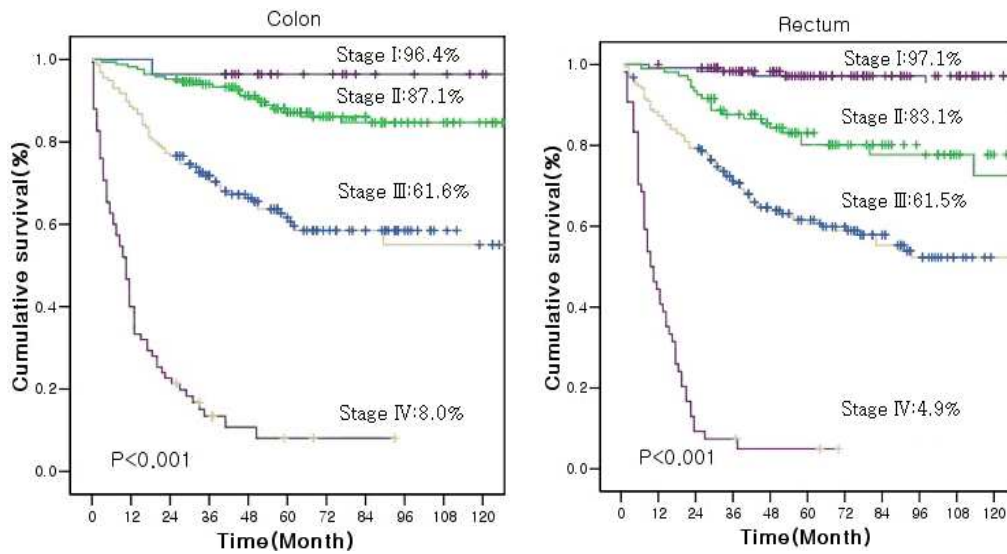


Figure 13. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to TNM stage.

3.4.1.14. 수술 후 보조치료

제 1병기를 제외한 제 2,3,4 병기에서 수술 후 항암화학요법 및 방사선 치료 단독 혹은 병합의 보조치료 유무에 따른 5년 생존율은 결장암의 경우 치료를 시행한 경우 2기, 3기, 4기 모두에서 시행하지 않았던 경우보다 의미 있게 생존율이 높았으며 직장암의 경우도 보조치료를 시행한 경우가 5년 생존율이 의미 있게 더 높았다 (Figure 14).

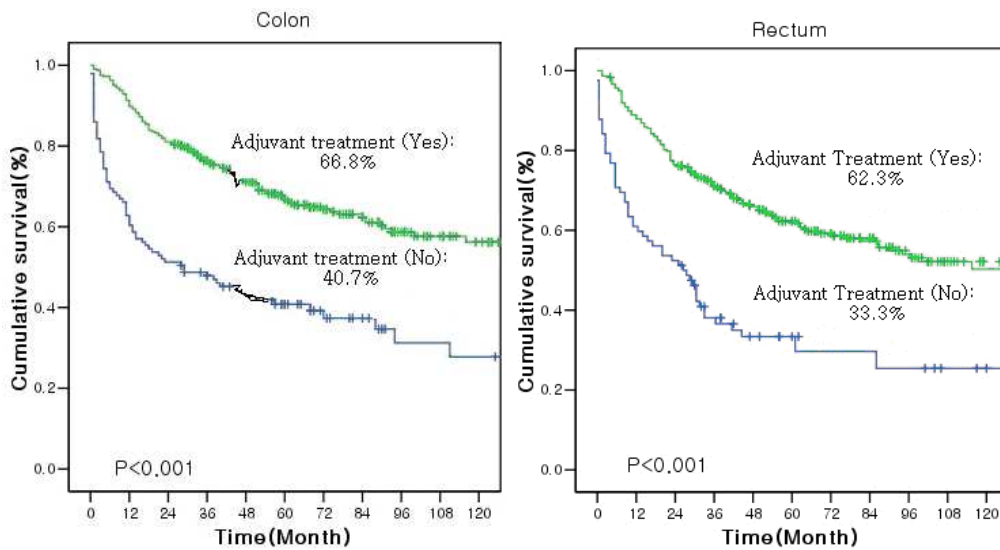


Figure 14. Cumulative cancer-specific 5-year survival rates according to adjuvant treatment on Stage II,III,IV.

3.4.2. 다변량 분석

전체 환자를 대상으로 5년 생존율에 있어서 단변량 분석상 의의 있던 인자들을 다변량 분석을 시행하였을 때 근치적으로 수술 시행한 경우 ($p<0.030$), 수술 전 혈청 CEA 수치가 5 ng/ml 미만인 경우 ($p<0.001$), 수술 후 보조치료를 시행한 경우 ($p<0.001$)가 95% 신뢰구간에서 의미 있게 생존율이 높았으며 종양침윤 깊이가 T3, T4인 경우 ($p=0.044$, $p=0.030$), TNM 병기가 제 3기 및 제 4기 이었던 경우 ($p=0.020$, $p<0.001$)가 95% 신뢰구간에서 생존율이 의미 있게 낮았다. 근치적 수술을 시행한 TNM 병기 제 2기와 제 3기 환자로만 대상으로 하였을 경우에는 수술 전 혈청 CEA 수치가 5 ng/ml 미만인 경우 ($p<0.001$), 암세포의 측방절제연 침윤이 없는 경우 ($p=0.007$), 수술 후 보조치료를 시행한 경우 ($p<0.001$)가 95% 신뢰구간에서 생존율이 의미 있게 높았고 종양의 육안형태가 Annular constrictive 형태인 경우 ($p=0.046$), 림프절 전이가 있는 경우 ($p<0.001$)에서 생존율이 의미 있게 낮았다 (Table 15).

Table 15. Multivariate analysis of prognostic factors for cancer-specific 5-year survival rates

	All patients		Stage II & Stage III	
	Odds ratio (95%,CI)	p	Odds ratio (95%,CI)	p
Curability	<i>1.662(1.050-2.630)</i>	<i>0.030</i>		
CEA*	<i>1.646(1.287-2.107)</i>	<i><0.001</i>	<i>1.665(1.258-2.205)</i>	<i><0.001</i>
LRM [†]	1.295(0.912-1.838)	0.148	<i>1.888(1.193-2.987)</i>	<i>0.007</i>
Gross type				
Ulcerative	1.244(0.939-1.650)	0.129	1.371(0.964-1.950)	0.079
AC [‡]	1.571(0.957-2.580)	0.074	<i>1.967(1.012-3.823)</i>	<i>0.046</i>
Depth of invasion				
T2	2.281(0.766-6.795)	0.139	0.456(0.081-2.555)	0.372
T3	<i>3.590(1.034-12.469)</i>	<i>0.044</i>	1.002(0.236-4.244)	0.998
T4	<i>4.202(1.147-15.392)</i>	<i>0.030</i>	1.020(0.219-4.742)	0.980
L/N Metastasis [§]				
N1	0.780(0.420-1.447)	0.430	<i>1.751(1.201-2.551)</i>	<i>0.004</i>
N2	1.260(0.675-2.351)	0.468	<i>2.794(1.849-4.224)</i>	<i><0.001</i>
N3	1.835(0.857-3.927)	0.118	<i>5.995(2.684-13.389)</i>	<i><0.001</i>
TNM stage				
II	1.444(0.586-3.559)	0.424		
III	<i>3.477(1.221-9.899)</i>	<i>0.020</i>		
IV	<i>11.070(3.792-32.322)</i>	<i><0.001</i>		
Adjuvant therapy	<i>2.642(2.016-3.464)</i>	<i><0.001</i>	<i>2.725(1.966-3.779)</i>	<i><0.001</i>

*: Preoperative serum CEA, †: Lateral resection margin, ‡: Annular constrictive,

§: Lymph node metastasis, ||: Adjuvant treatment including chemotherapy and radiation therapy alone or combination

제 4장 고찰

결장암 및 직장암 환자를 치료 후 예후를 예측하는 것은 상당히 중요하며 예로부터 많은 의료기관에서 재발이나 생존율과 관련이 있는 여러 인자들에 관한 보고들을 한 바 있다. 한 지역의 중추적인 의료기관이며 보건의료의 핵심을 담당하는 본 기관에서 장기간의 결장암 및 직장암 환자를 치료 후 결과 보고가 필요하며 이에 저자는 결장암 및 직장암 환자의 데이터 베이스를 구축하는 동시에 문헌에서 알려져 있는 여러 예후인자들을 본 기관의 자료와 비교하면서 치료 성적을 보고하고자 하였다.

11년 6개월 기간 동안에 총 998명의 환자는 일부 특정 대도시 지역의 의료기관을 제외하고는 상당히 많은 수라고 할 수 있으며 특히 전반부 6년은 대부분 두 명의 집도자에 의해 수술이 진행되었고 후반부 6년간은 거의 단일 의사에 의해 수술이 시행되어, 자료의 일관성이 잘 유지되었던 것이 특징이라 할 수 있겠다. 본 기관에서 대장암으로 진단받은 환자의 수는 더 많았으나 진단만 받고 수술은 대도시의 타 의료기관에서 시행 받기 위해 전원 하였던 경우도 상당수 있었다.

최근 국내 의료기관에서 9년간의 대장암 치료 성적을 보고한 바에 따르면⁽³⁾ 전체 재발이 19.4%에서 발생하였고 재발양상은 결장암에서 국소재발 2.4%, 전신재발 13.9%이었으며, 직장암에서 국소재발 6%, 전신재발 16.1%로 발표한 바 있다. 본 연구에서는 전체 재발이 24.8%에서 발생하였고 재발의 양상은 결장암에서 국소재발 단독 4.5%, 전신재발 단독 11.5%이었으며, 직장암에서 국소재발 단독 5.3%, 전신재발 단독 13.5%로 다른 연구기관에서 발표한 치료 성적들과 통상적으로 알려져 있는 20-60%의 재발율 보다⁽²⁾ 성적이 우수하였다.

Corman⁽⁴⁾등은 처음 진단 시 남자는 평균 63세, 여자는 평균 62세라고 하였으며 본 연구에서도 평균 연령은 61세로 나타났다. Schiffmann⁽⁵⁾등은 고령이라도 수술 후 회복과정이나 재발 및 생존에 있어 좋지 않은 예후를 가져오는 인자가 아니었으며 더 나아가 나이라는 인자는 재발 및 생존에 영향을 주지는 않는다고 보고한 바 있다. 한편 Birger⁽⁶⁾등에 의해 시행된 노르웨이의 대규모 연구에서 직장암 환자에서 40세 이하의 젊은 환자들이 70세 이상 고령의 환자들 보다 진단 당시 병기도 더 높으며 근치적 수술 후 전이도 더 많이 되어 예후가 더 좋지 않다고 보고한 바 있다. 하지만 본 연구에서는 비록 40세

이하 군의 환자가 상대적으로 적었지만 40세 이하의 나이 인자가 재발 및 생존에 있어 통계적으로 유의 있는 영향을 주는 인자는 아니었다.

McArdle⁽⁷⁾등은 근치적으로 수술을 시행한 결장암의 경우 여자가 남자보다 생존율이 더 좋다고 보고한 바 있으나 Coleman⁽⁸⁾등은 5년 생존율에 있어서 남자, 여자의 차이는 없고 단지 직장암에서만 통계적으로 의미는 없지만 여자가 더 생존율이 높았다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 남자 혹은 여자의 성별에 따른 재발율이나 생존율의 의미 있는 차이는 없는 것으로 나타났다.

Galandiuk⁽⁹⁾등은 결장암과 직장암의 재발의 양상을 조사하여 결장암이 직장암보다 예후가 더 좋으며 특히 직장암에서 결장암보다 국소재발이 더 많이 발생하였고 전체적으로 간 전이가 가장 많으며 그 다음으로 폐 전이, 주위 국소전이, 복강 내 임파선 전이의 순으로 재발양상이 많았다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 근치적 수술을 시행한 결장암에서 22.7%, 직장암에서 26.8%의 재발이 발생하여 직장암에서 결장암 보다 재발이 더 많이 발생하였으나 통계적으로 의미 있는 것은 아니었다.

본 연구에서 재발의 양상은 결장암 및 직장암 모두에서 국소재발 보다는 전신재발이 많았으며 전신재발 중 가장 많은 부위는 간이었고 그 다음으로 폐 전이의 순이었다. 다른 연구들과 마찬가지로 결장암 보다는 직장암에서 국소 재발 단독이나 국소 및 전신재발이 동반한 경우가 많았으나 통계적으로 의미 있는 차이는 아니었고 국소재발의 양상은 결장암의 경우 골반 내, 문합부, 복강 내 임파선의 순이었고 직장암의 경우는 골반 내, 복강 내 임파선, 문합부의 순으로 나타났다.

Pietro⁽¹⁰⁾등은 대장암수술의 경험이 많은 의사와 대장암 수술을 많이 시행하는 병원에서 재발율이 낮고 생존율이 좋다고 발표한 바 있으나 본 기관에서의 결과는 집도의사간의 재발율이나 생존율의 의미 있는 차이는 없었다.

Sjo⁽¹¹⁾등은 결장암을 위치에 따라 분류하여 횡행결장과 하행결장이 상행결장이나 S자 구불결장 보다 좋지 않은 예후를 보인다고 한 바 있으나 본 연구에서는 결장암의 위치에 따른 재발율의 차이나 생존율의 차이는 보이지 않았다. 반면 직장암은 많은 보고에서 특히 남자의 경우 하부직장일수록 해부학적인 골반의 좁은 공간과 중부직장암이나 상부직장암과는 다른 경로의 림프절 배액으로 인해 하부직장암일수록 재발이 잘 된다고 발표하였으며,⁽¹²⁾ 본 연구에서도 직장암 환자에서 상부직장암 보다 중부나 하부직장암일수록 통계적으로 유의하게 재발이 많았던 것으로 나타났다. 하지만 생존율에 있어서는

유의한 차이는 보이지 않았다.

혈청 암태아성 항원(Carcinoembryonic Antigen)은 조기암에서는 양성률이 낮고 진행암이 되어야 비로소 상승하므로 현재로서는 집단검진 수단으로써의 가치는 없다. 하지만 수술 후에 재발을 발견할 수 있는 암표지자로서 추천되고 있다.⁽²⁾ Wolmark⁽¹³⁾ 등은 수술 전 혈청 CEA가 높은 경우 재발율이나 생존율이 낮다고 발표하였고 본 기관에서는 CEA가 5 ng/ml 미만인 경우를 정상치로 하고 있으며 수술 전 혈청 CEA가 5 ng/ml 이상이었던 환자들에게서 통계적으로 유의하게 재발율이 높았고 생존율이 낮았다.

종양의 크기는 직접적으로 예후와 관련이 없고 또한 장관벽의 침윤 정도나 림프 침윤 정도와도 관련이 없는 것으로 알려져 있다. 하지만 Marcella⁽¹⁴⁾ 등은 단변량 분석 시에는 종양의 크기가 5 cm 미만일수록 예후가 좋았으나 다변량 분석 시에는 통계적 유의성이 없었다고 보고하였으며 본 연구에서는 5 cm을 기준으로 한 종양의 크기에 따른 재발율이나 생존율의 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

종양세포의 측방절제연 침윤은 재발과 생존율에 있어서 좋지 않은 결과를 가져오는 것으로 알려져 있다. 특히 직장암에 있어서 골반 측방 침윤과 직장장간막까지 암세포가 확산되었는 지의 여부가 예후인자로 작용한다고 믿고 있으며 최근 Iris⁽¹⁵⁾ 등은 측방절제연의 종양세포 침윤여부가 강력한 재발 및 생존의 예후인자라고 보고하였다. 본 연구에서도 종양세포의 측방절제연 침윤이 있는 경우가 결장암 및 직장암 모두에서 통계적으로 의미 있게 재발이 많았고 특히 결장암의 경우는 우측 결장암에서 후복막 침윤으로 인한 측방절제연 침윤 3예, 십이지장 주위 연부조직 침윤의 3예, S자 구불결장암에서 방광침윤의 3예에서 측방절제연에 암세포가 침윤한 경우가 있었으며 이 중 5예에서 재발이 발생하였다. 생존율과의 관련성에서는 단변량 분석 상에는 통계적 유의성을 보였으나 다변량 분석 시 전체 환자에서는 통계적 유의성을 보이지 않았으나 제 2기 및 제 3기 환자를 대상으로 하였을 때는 종양세포의 측방절제연 침윤이 있는 경우가 95% 신뢰구간에서 통계적으로 의미 있게 생존율이 낮았다.

혈관과 신경, 림프 침윤은 예후가 좋지 않다고 여겨지고 있지만, 실제로 어느 정도 나쁜지 정확한 증거를 제시하기에는 보고자 마다 차이가 많아 아직까지 자료가 부족하다. 그러나 일반적으로 혈관과 신경, 림프 침윤이 있으면 병기가 증가하고 생존율이 저하된다고 믿고 있다.⁽²⁾ 본 연구에서는 혈관, 신경, 림프 침윤이 있는 경우가 결장암 및 직장암 모두에서 단변량 분석상 의미 있게 재발이

많았고 생존율도 통계적으로 의미 있게 낮았다. 혈관이나 신경 그리로 림프 침윤이 하나라도 있었던 환자와 모두 없었던 환자를 구분하여 시행한 다변량 분석에서는 95% 신뢰구간에서 재발이나 생존율에 있어서 통계적 유의성은 없는 것으로 나타났다.

Chen⁽¹⁶⁾이 보고한 바에 따르면 종양의 육안적 형태가 용기형인 경우가 궤양형인 경우보다 증상의 발현이 더 빨리 나타나 예후가 더 좋다고 하였다. 본 연구에서는 단변량 분석상 종양의 육안적 형태가 Polypoid인 형태가 가장 재발이 덜 되고 생존율이 높았고 그 다음으로 Ulcerative 형태가 Annular constrictive 형태보다 예후가 좋은 것으로 나타났으나 다변량 분석상 95% 신뢰구간에서는 통계적인 유의성이 없었다. 하지만 90% 신뢰구간에서는 종양의 육안적 형태가 재발 및 생존율과 관계가 있을 수 있는 예후인자가 될 수 있는 것으로 분석되었다.

세포 분화도는 본 연구에서 재발과는 통계적으로 관계가 없는 것으로 나타났다. 하지만 전체 환자를 대상으로 한 생존율에 관한 단변량 분석에서는 세포분화도가 좋지 않을수록 생존율이 낮았지만 다변량 분석에서는 생존율에 관하여 통계적으로 독립적 인자는 아니었다. 이는 전반적으로 병기가 높을수록 분화도가 좋지 않은 종양이 많을 수 있는 것이 혼란요인으로 작용하였을 것으로 사료된다. 일반적으로 고분화암이 저분화암보다 예후가 좋다고 알려져 있으나 조직학적 분화도의 판정은 일부 주관적인 관점이 있음이 분명하다. 또한 본 기관에서는 대부분의 대장암이 중등도 분화도인 경우가 많았고 점액종 선암의 경우는 상대적으로 드물어서 이런 점이 일부 결과분석에 있어서 제한적일 수 있을 것으로 생각된다. 비록 다변량 분석상 95% 신뢰구간에서 통계적 유의성은 없었지만 단변량 분석에서는 점액종암이 중등도 분화도 보다는 재발 및 생존율에 있어 예후가 좋지 않았고 저분화암보다는 비교적 재발이 덜 되고 생존율이 높게 나타났다.

대장암의 병기분류에 있어 현재까지 14종이상의 병기분류가 있는데 널리 쓰이는 병기로는 듀크스, 아스틀러-콜러, TNM 병기를 들 수 있으며 가장 이상적인 분류법은 각각의 병기에 따라 일정한 예후 판정을 할 수 있는 것이다. 병리 결과의 기술과 해석에 통일성을 기하기 위해 TNM 분류체계가 추천되고 있으며 본 연구도 TNM 병기에 근거하여 병기를 분류하였다. 통상적으로 제 1기는 5년 생존율이 85%이상, 제 2기는 30-70%, 제 3기 30-60%, 제 4기는 5%미만으로 알려져 있으며 많은 보고자들은⁽¹⁷⁻²⁰⁾ 재발 및 생존율에 있어서 TNM

병기는 강력한 독립적인 예후인자임을 말하고 있다. 본 연구에서는 종양의 침윤 깊이 정도와 림프절 전이 정도 각각은 재발에 있어서 단변량 분석상 통계적으로 유의한 위험인자였으나 다변량 분석 시에는 종양의 침윤 깊이 정도는 통계적인 유의성을 보이지 않았고 림프절 전이 정도는 단지 TNM 병기 제 2기 및 제 3기에서만 95% 신뢰구간에서 재발에 관하여 통계적으로 유의한 위험인자로 나타났다. 이는 근치적 수술을 시행한 환자에서 TNM 병기가 제 1기인 환자를 제외하면 재발은 종양의 침윤 깊이보다는 림프절 전이 정도가 더 관계가 있음을 암시할 수 있겠다. 전체환자를 대상으로 한 생존율에 관하여도 종양의 침윤 깊이 정도와 림프절 전이 정도는 각각 생존율과 관련이 있음으로 나타났다. 다변량 분석 시에는 종양의 침윤 깊이 정도의 경우 전체환자에서는 T2병변의 경우 생존율의 차이가 없었지만 T3와 T4병변의 경우는 통계적으로 유의하게 생존율이 낮았다. 하지만 TNM 병기가 제 2기와 제 3기 환자라면 국한하였을 때는 종양의 침윤 깊이 정도와 생존율의 통계적 유의성은 없었다. 림프절 전이 정도의 경우는 종양의 침윤 깊이 정도와는 반대로 전체환자를 대상으로 한 다변량 분석 시 통계적 유의성은 보이지 않았지만 TNM 병기가 제 2기와 제 3기 환자라면 대상으로 하였을 때는 95% 신뢰구간에서 림프절 전이 정도가 높을수록 생존율이 낮아짐을 알 수 있었다. 이처럼 종양의 침윤 깊이 정도와 림프절 전이 정도가 단변량 및 다변량 분석에서 일률적으로 통계적인 유의성을 보이지 않은 것은 서로를 조합하여 하나의 TNM 병기를 만들어 각각의 침윤 깊이 정도나 림프절 전이 정도보다는 완성된 TNM 병기가 더 의미가 있음을 제시하는 것이라고 생각되어 진다. 근치적 절제술을 시행한 환자들에게서 단변량 분석상 TNM 병기가 높을수록 재발이 많았다. 하지만 다변량 분석 시에는 TNM 병기 제 2기와 제 3기 환자에서는 재발율이 95% 신뢰구간에서 통계적 유의성은 없었고 단지 TNM 제 4기환자만 통계적으로 의미 있게 재발이 많은 것으로 보고되었다. 이는 비록 TNM 병기가 높을수록 재발이 많음을 알 수는 있지만 종양학적으로 수술이 근치적으로 되었다면 재발의 위험성을 줄일 수 있다는 것을 고려해볼 수 있겠다. 생존율에 있어서 TNM 병기가 높을수록 의미 있게 생존율이 낮았으며 다변량 분석 시 TNM 제 2기 환자만 제외하고는 제 3기 및 제 4기로 갈수록 생존율이 통계적으로 의미 있게 낮았다.

대장암에서 근치적 수술을 시행해도 많은 수의 환자가 국소 혹은 전신재발로 사망한다. 이는 아마도 근치적 수술 후에도 국소 또는 원격장기에 미세 암병소가 존재할 수 있음으로 설명할 수 있다. 따라서 이러한 잔존 암세포를

항암화학요법이나 방사선 요법 등을 통해 제거하여 생존율을 향상시키려는 많은 노력들이 이루어지고 있다. 여러 보고에서^(21,22) 수술 후 보조치료를 시행하였을 때 합병증은 없었고 보조치료를 시행하지 않았을 때 보다 생존율을 향상시킨다고 발표하고 있다. 반면에 Kaiser⁽²³⁾ 등은 수술 후 보조치료가 재발까지의 기간을 연장시키지는 않는다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 TNM 병기 제 1기를 제외한 환자들에게서 근치적 수술이 시행된 환자의 수술 후 항암화학요법 및 방사선 치료 단독 혹은 병합의 보조치료 유무는 재발율과는 통계적으로 유의한 관계가 없었지만 생존율은 수술 후 보조치료를 받은 환자들이 통계적으로 유의하게 생존율이 높았다. 이는 아마도 수술 후 보조치료보다는 근치적 수술여부가 재발과는 더 관계가 많기 때문일 수 있을 것으로 생각되며 또한 생존율에서는 전체 환자들을 대상으로 하였고 더군다나 대부분의 재발된 환자들이 고식적으로 추가 치료를 했기 때문에 생존율은 높아지지 않았나 생각된다.

대장암 환자에 관하여 알려져 있는 많은 예후인자에 관하여 단일기관에서 장기간의 대장암환자의 치료성적을 보고하는 것은 의학발전을 위해 반드시 필요하며 이에 본 연구는 그 동안의 치료성적을 재발 및 생존에 관하여 비교적 많은 환자를 대상으로 분석하였다는 사실에 의의를 두고 싶다. 현재 대장암 분야뿐만 아니라 모든 악성 종양에서 분자 생물학적 관점에서 유전자 발현과 예후 혹은 수용체 유무와 예후 등과 같은 첨단의학을 많이 연구하고 있다. 앞으로 환자치료 결과 및 예후와 관련된 인자에 대하여 더욱 연구 및 조사를 하여 대장암 환자들에게 보다 나은 치료효과를 가져오도록 노력해야 하겠다.

제 5장 결론

1. 총 998명의 환자 중 남자는 583(58.4%)명, 여자는 415(41.6%)명이었으며, 평균연령은 61.32 ± 11.9 세 였고 연령분포는 60대가 347(34.8%)명으로 가장 많았으며 70대 이상은 229(22.9%)명 이었고 40세 이하의 환자는 52(5.2%)명 이었다.

2. 879(88.1%)명이 근치적 절제가 가능하였고 77(7.7%)명이 고식적 절제를 시행하였으며 절제 없이 장루조성술이나 우회술을 시행한 경우는 42(4.2%)명 이었다.

3. 직장암이 517(51.8%)예로 가장 많았으며 상행결장암이 204(20.4%)예, S자 구불결장암 173(17.3%)예, 횡행결장암 63(6.3%)예, 하행결장암 41(4.1%)예의 순이었다.

4. 근치적 절제술을 시행하였고 추적이 가능하였던 848명의 환자 중 211(24.8%)명의 환자에서 재발이 있었으며 재발까지의 평균기간은 22.77 ± 22.25 개월 이었다. 결장암에서는 총 397예에서 근치적 절제술이 시행되었고 재발이 90(22.6%)예에서 되었으며 그 중 국소재발이 18(4.5%)예, 전신재발 46(11.5%)예, 국소 및 전신재발 26(6.5%)예가 있었다. 직장에서는 총 451예 중 121(26.8%)에서 재발이 발생하였으며 국소재발 24(5.3%)예, 전신재발 61(13.5%)예, 국소 및 전신재발 36(7.9%)예가 있었다. 결장암과 직장암의 재발율은 통계적으로 차이가 없었다.

5. 종양 특이적 환자의 5년 생존율은 67.3% 이었으며, 결장암과 직장암의 5년 생존율은 각각 65.1%, 69.2%로 통계적으로 생존율의 차이가 없었다.

6. 재발에 영향을 주는 예후인자로 단변량 분석상 수술 전 혈청 CEA ≥ 5 ng/ml, 혈관 침윤, 림프 침윤, 신경 침윤, 측방절제연 침윤, 종양의 육안형태, 종양의 장벽 침윤 정도, 림프절 전이, TNM 병기, 직장암의 경우에 위치가 의미 있게 영향을 주는 인자들로 나타났다. 다변량 분석상 수술 전 혈청 CEA ≥ 5 ng/ml, 측방절제연 침윤, 종양의 육안형태가 কে양성인 경우, 제 4병기, 중부 및 하부 직장암이 독립적인 예후인자였으며 제 2병기와 제 3병기 환자로만 대상으로 하였을 경우에는 수술 전 혈청 CEA ≥ 5 ng/ml, 측방절제연 침윤, 림프절 전이, 중부 및 하부직장암이 독립적인 예후인자였다.

7. 생존율에 영향을 주는 예후인자로 단변량 분석상 수술의 근치도, 수술 전

혈청 CEA ≥ 5 ng/ml, 측방절제연 침윤, 혈관 침윤, 림프 침윤, 신경 침윤, 종양의 육안형태, 세포분화도, 종양의 장벽 침윤 정도, 림프절 전이, TNM 병기, 수술 후 보조치료 유무가 생존율과 관계 있는 인자였다. 다변량 분석상 근치적으로 수술 시행한 경우, 수술 전 혈청 CEA 수치가 5 ng/ml 미만인 경우, 수술 후 보조치료를 시행한 경우가 독립적으로 의미 있게 생존율이 높은 예후인자였고 종양침윤 깊이가 T3, T4인 경우, TNM 병기가 제 3기 및 제 4기 이었던 경우가 독립적으로 생존율이 의미 있게 낮은 인자였다. TNM 병기 제 2기와 제 3기 환자로만 대상으로 하였을 경우에는 수술 전 혈청 CEA 수치가 5 ng/ml 미만인 경우, 암세포의 측방절제연 침윤이 없는 경우, 수술 후 보조치료를 시행한 경우가 독립적으로 생존율이 높은 예후인자였으며 종양의 육안형태가 Annular constrictive 형태인 경우, 림프절 전이가 있는 경우가 생존율이 독립적으로 낮은 예후인자였다.

결론적으로 수술 전 혈청 CEA가 5 ng/ml 이상, 측방절제연에 암세포의 침윤, 종양의 육안형태가 궤양성인 경우, 중부 및 하부 직장암, 림프절 전이가 있는 경우에 재발의 위험성이 높아 불량한 생존율을 보이는 독립적인 예후인자이므로 환자를 추적관찰 시 주의 깊게 관찰하여야 할 것이며 비록 수술 후 보조치료가 재발을 감소시키지는 못하지만 생존율을 높일 수 있으므로 근치적인 수술 후 적극적인 항암화학요법과 방사선치료가 필요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. Courtney M. Townsend, R. Daniel Beauchamp, B. Mark Evers, Kenneth L. Mattox. Sabiston Textbook of Surgery. 17th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2004, 1443-44.
2. 박재갑. 대장항문학. 3th ed. 일조각; 2005,401-33.
3. IJ Park, HC Kim, CS Yu, JC Kim. Pattern of Recurrences and Metastases after a Curative Resection for Primary Colorectal Cancer. Journal of the Korean Society of Coloproctology 2008;24:207-13.
4. Corman ML, Veidenheimer MC, Collier JA. Colorectal carcinoma: a decade of experience at the Lahey Clinic. Dis Colon Rectum 1979;22:477.
5. L. Schiffmann, S. Özcan, F. Schwarz, J. Lange, F. Prall, E. Klar. Colorectal cancer in the elderly—surgical treatment and long-term survival. Int J Colorectal Dis 2008;23:601-10.
6. Birger H. Endreseth, Paal Romundstad, Helge E. Myrvold, Unn E. Hestvik, Tormod Bjerkeset, Arne Wibe. Dis Colon Rectum 2006; 49: 993-1001.
7. McArdle CS, McMillan DC, Hole DJ. Male gender adversely effects survival following surgery for colorectal cancer. Br J Surg 2003;90:711.
8. Coleman MP, Babb P, Damiacki P, Grosclaude P, Honjo S, Jones J et al. Cancer Survival Trends in England and Wales, 1971-1995: Deprivation and NHS Region. The Stationery Office: London, 1999.
9. Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG. Pattern of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1992;174:27-32.
10. Pietro Renzulli, Adam Lowy, Rudolf Maibach, Rudolf A. Egeli, Urs Metzger, Urban T. Laffer. The influence of the surgeon's and the hospital's caseload on survival and local recurrence after colorectal cancer surgery. Surgery 2006;139:296-304.
11. O. H. Sjo, O. C. Lunde, K. Nygaard, L. Sandvik, A. Nesbakken. Tumour location is a prognostic factor for survival in colonic cancer patients.

- Colorectal Disease 2007;10:33-40.
12. Obrand DI, Gordon PH. Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1997;40(1):15-24.
 13. Norman Wolmark, Bernard Fisher, H. Samuel Wieand, Randall S. Henry, Harvey Lerner, Sandra Legault-Poisson, Peter J. Deckers, Nikolay Dimitrov, Philip H. Gordon, Peter Jochimsen, Noboru Oishi. The Prognostic Significance of Preoperative Carcinoembryonic Antigen Levels in Colorectal Cancer. *Ann Surg* 1984;199:375-82.
 14. Marcella Arru, Luca Aldrighetti, Renato Castoldi, Saverio Di Palo, Elena Orsenigo, Marco Stella, Carlo Pulitano`, Francesca Gavazzi, Gianfranco Ferla, Valerio Di Carlo, Carlo Staudacher. Analysis of Prognostic Factors Influencing Long-term Survival After Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Cancer. *World J Surg* 2008;32:93-103.
 15. Iris D. Nagtegaal, Phil Quirke. What Is the Role for the Circumferential Margin in the Modern Treatment of Rectal Cancer?. *J Clin Oncol* 2008;26:303-12.
 16. Chen Han-Shiang. Curative Resection of Colorectal Adenocarcinoma: Multivariate Analysis of 5-Year Follow-up. *World J. Surg.* 1999;23: 1301-6.
 17. Kevin R. Kozak, John S. Moody. The Impact of T and N Stage on Long-Term Survival of Rectal Cancer Patients in the Community. *J. Surg. Oncol.* 2008;98:161-6.
 18. Hak-Mien Quah, Joanne F. Chou, Mithat Gonen, Jinru Shia, Deborah Schrag, Leonard B. Saltz, Karyn A. Goodman, Bruce D. Minsky, W. Douglas Wong, Martin R. Weiser. Pathologic Stage Is Most Prognostic of Disease-free Survival in Locally Advanced Rectal Cancer Patients After Preoperative Chemoradiation. *Cancer* 2008;113:57-64.
 19. H. R. Yun, L. J. Lee, J. H. Park, Y. K. Cho, Y. B. Cho, W. Y. Lee, H. C. Kim, H. K. Chun, S. H. Yun. Local recurrence after curative resection in patients with colon and rectal cancers. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(11):1081-7.
 20. Kenneth S. H. Chok, Wai Lun Law. Prognostic Factors Affecting Survival and Recurrence of Patients with pT1 and pT2 Colorectal Cancer. *World J*

- Surg 2007;31:1485-90.
21. Antonio Jirillo, Michaela Stefani, Federica Vascon, Sara Lonardi. Adjuvant Systemic Chemotherapy with 5-Fluorouracil and Leucovorin in Colon Cancer: A Monoinstitutional Institutional Experience. *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 2008;30:235-42.
 22. Brian M. Wolpin, Robert J. Mayer. Systemic Treatment of Colorectal Cancer. *GASTROENTEROLOGY* 2008;134:1296-1310.
 23. A. M. Kaiser, J.C. Kang, L. S. Chan, R. W. Beart. The prognostic impact of the time interval to recurrence for the mortality in recurrent colorectal cancer. *Colorectal Disease* 2006;8:696-703.

ABSTRACT

Prognostic factors affecting the recurrence and survival rates of colorectal cancer in the single institute

Seung Hoon Seong

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by professor Ik Yong Kim)

Although surgery is principle treatment for colorectal cancer, but reported recurrence rate is about 20–60%. So early detection of recurrence and treatment is crucial in prognosis, thereby analyzing prognostic factors relating to recurrence and survival is very important. This retrospective study was carried out with 998 patients from department of surgery at the Yonsei University Wonju Christian Hospital, between January 1995 and July 2006 and purposed to analyze factors relating to recurrence and survival rate. Out of all the patients, 583(58.4%) were male, and mean age was 61.32 ± 11.9 years. The rectal cancer was more common than colon cancer (517 cases vs. 481 cases). Radical resection was possible in 879(88.1%)patients. In patients who underwent radical resection, 211(24.8%) cases were recurred and average time to recurrence was 22.77 ± 22.25 months. Out of 397 cases of radically resected colon cancer, 90(22.6%) cases were reported to be recurrence, in which 18(4.5%) cases were local recurrence, 46(11.5%) cases were systemic recurrence, and 26(6.5%) cases were combined cases of local and systemic recurrences. Out of 451 rectal cancer cases, recurrence occurred in 121(26.8%) cases, in which 24(5.3%) cases were local recurrence, 61(13.5%)

cases were systemic recurrence, and 36(7.9%) were combined cases of local and systemic recurrences. In multivariate analysis regarding recurrence, preoperative serum CEA level, lateral resection margin, ulcerative lesion, TNM stage IV, and mid to lower rectal cancer were independent significant prognostic factors. But in case of TNM stage II and III, independent prognostic factors regarding recurrence were preoperative serum CEA level, lateral resection margin, lymph node metastasis, and mid to lower rectal cancer. Cancer-specific 5-year survival rates of all the patients were 67.3%, and there was no difference in colon cancer (65.1%) and rectal cancer (69.2%). Factors found to be significant to survival rates in multivariate analysis were resectability, preoperative serum CEA level, adjuvant treatment, depth of invasion especially T3 and T4, TNM stage especially stage III and IV. But in case of TNM stage II and III, independent prognostic factors regarding survival rates were preoperative serum CEA level, lateral resection margin, adjuvant treatment, gross tumor characteristics especially annular constrictive, lymph node metastasis. In conclusion, preoperative serum CEA level is greater than 5 ng/ml, invasion of lateral resection margin, ulcerative lesion, mid to lower rectal cancer and positive lymph node metastasis are independent risk factors of recurrence and eventually show poor survival and prognosis, therefore patients with these factors should be followed up with close caution and care. Furthermore, although postoperative adjuvant therapy may not reduce recurrence but may increased survival rates, so aggressive adjuvant treatment are warranted.

Key words: colon cancer, rectal cancer, recurrence and survival rates, prognostic factors