



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

원발성 대장결장암의 간전이를 보이는
환자에서의 치료 성적

Therapeutic outcomes of patients with metastatic liver carcinoma
due to primary colorectal cancer

2009년 2월 25일

조선대학교 대학원

의학과

김 세 원

김세원의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 조현진

위 원 조선대학교 교수 김성환

위 원 조선대학교 교수 민영돈

2009년 2월

조선대학교 대학원

ABSTRACT

| | |
|-------------|---|
| I. 서론 | 1 |
| II. 대상 및 방법 | 2 |
| III. 결과 | 3 |
| IV. 고찰 | 5 |
| V. 결론 | 7 |

참고문헌

부록

표목차

Table 1 _____ |

Table 2 _____ ||

Table 3 _____ |||

도목차

Figure 1 _____ i

Figure 2 _____ ii

ABSTRACT

Therapeutic outcomes of patients with metastatic liver carcinoma due to primary colorectal cancer

Kim Se Won

Advisor : Prof. Kim Sung Hwan M.D. Ph.D

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

(Purpose) There are various therapeutic modalities in metastatic liver carcinoma due to colorectal cancer. This study was intended to analyze the clinical outcome of operated and non-operated group of patients.

(Method) Among 102 patients with metastatic liver carcinoma due to colorectal cancer who were treated at Chosun University Hospital from January 2003 to December 2007, 19 patients underwent a hepatic resection, and 54 patients received conservative treatments. We reviewed the medical records of these patients and compared the clinical outcomes.

(Result) 3-year survival rate of hepatic resection group was 84.2% and mean lifetime was 30.4 months. In conservative group, the results was 14.9% and 13.2 months. It was statistically significant.

(Conclusion) Among the therapeutic modality of metastatic liver carcinoma due to colorectal cancer, radical hepatic resection was treatment of choice.

Key word : Colorectal cancer, Metastatic liver carcinoma

I. 서론

대장결장암의 가장 흔한 전이 장소는 간으로, 대장결장암 환자의 절반 정도에서 동시성 혹은 이시성 간전이 발생하며 이로 인하여 대장결장암 환자의 대부분이 사망하는 것으로 알려져 있다. 간전이를 보이는 대장결장암의 경우 가장 좋은 치료법은 전이암을 포함한 간을 절제하는 것이나 그 외에도 경간동맥 항암색전술, 피하에탄올주사, 고주파 온열치료 등의 보존적 치료도 제안되고 있다. 그러나 지금까지의 연구에 따르면 대장결장암의 간전이 환자에서 간 절제 후 사망률은 5% 미만이고 평균 생존기간이 25-40개월에 이르는 반면, 그 외 보존적 치료를 시행한 환자의 평균 생존 기간은 12-20개월로 현저히 떨어지는 결과를 보이고 있어 근치적 간절제가 대장결장암의 간전이 환자에서 가장 효과적인 치료임이 다시금 강조되고 있으며 최근 수술방법의 발달과 술 후 합병증의 감소로 간전이 발견 시 간절제 수술의 시행 또한 점차 늘어나고 있다. 그러나 현실적으로 간절제술을 시행 받을 수 있는 환자는 제한되어 있으므로 보존적 치료법 또한 중요한 역할을 차지한다고 하겠다. 본 연구에서는 원발성 대장암의 간전이를 보이는 환자에서 수술법과 보존적 치료를 시행한 환자간의 치료 성적을 비교 분석하고 그 차이를 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

2003년 1월부터 2007년 12월까지 조선대학교 병원에서 대장결장암의 간전이를 진단받은 102명의 환자를 대상으로 연령 및 성별, 혈청 CEA 수치, 간전이의 위치, 개수 및 크기와 치료 방법, 치료 방법에 따른 생존율 및 생존 개월 수에 대해 의무 기록을 토대로 후향적으로 조사하였다.

III. 결과

1. 연령, 성별 및 치료 방법

평균 연령은 69세였으며 범위는 39세~88세였다. 성별은 남자가 59예, 여자가 43예로 관찰되었다. 치료 방법에 따라 간절제군이 19예, 항암화학요법 및 중재적 수술만을 시행한 보존적 치료군이 54예, 비치료군이 29예였다. (Table 1)

2. 수술 전 및 수술 중 간전이 진단방법

환자의 수술 전 검사로는 복부초음파, 복부 CT 및 필요한 경우 MRI와 간동맥 조영술을 시행하였으며 대장결장암 수술 후 추적관찰중인 환자에서는 수술 후 혈청 CEA 검사 상 정상치보다 증가된 경우 간전이를 의심하고 상기 진단법을 이용하여 간전이를 확인하였다. 수술 중에는 시진, 촉진, 수술 중 초음파, 응급조직검사를 통해 간전이를 진단하였다.

3. 간 절제술

간절제술의 적응증은 전이암의 개수와 상관없이 병기 상 4기인 경우와 근치적 간절제로 전이 병변을 모두 제거한 후 적절한 간 실질을 보존할 수 없는 경우, 간경화로 인해 수술 후 간기능 유지가 되지 않는 경우를 제외한 모든 경우로 하였으며 총 19예의 환자에서 설상절제술, 구역절제술, 좌측방구역절제술, 단엽절제술을 시행하였다. 추적 관찰 중 설상절제술을 시행한 1명의 환자가 패혈증에 의한 다발성 장기 손상으로 사망하였고 단엽절제술, 구역 절제술을 시행한 2명의 환자가 간부전으로 사망하였다. (Table 2)

4. 보존적 치료

총 17예에서 경간동맥 항암색전술 및 고주파 온열치료 등의 중재적 수술을 시행하였으며 총 49예에서 항암약물치료를 시행하였다. 중재적 수술을 시행하였던 17예 중 12예에서 FOLFOX(Oxaliplatin, 5-Fluorouracil, Leucovorin)을 이용한 전신 항암약물치료를 병행하였고 나머지 5예에서는 Doxorubicin, Cisplatin을 이용한 경

간동맥 항암색전술만을 시행하였다. 총 37예에서는 FOLFOX 혹은 FOLFIRI(Irinotecan, Leucovorin, 5-FU)를 이용한 전신 항암약물치료만을 시행하였다. 보존적 치료를 시행한 환자 중에서 추적 관찰 도중 46명의 환자가 사망하였는데 이 중 27명은 암의 재발 혹은 전이에 의해 사망하였고 14명은 항암 치료의 부작용에 의해 사망하였으며 5명은 암 이외의 기저질환에 의해 사망하였다. (Table 2)

5. 생존율 및 평균 생존 개월 수

간 절제술을 시행한 군과 보존적 치료를 시행한 군의 3년 생존율과 평균 생존 개월 수를 비교하였을 때 간 절제술 군의 3년 생존율은 84.2%였고 평균 생존 개월 수는 30.4개월 이었으며, 보존적 치료를 시행한 군의 경우에는 14.9%와 13.2개월로 큰 차이를 보였다. (Table 3)

6. 예후 예측인자와 생존율과의 분석

성별, 나이, 혈청 CEA 수치, 전이암의 위치, 개수 및 크기, 치료형태에 따른 생존율의 차이, 수술시 확보된 절제연과 생분율에 대한 분석을 시행하였으며 이 중 치료 형태에 따라 간 절제술의 시행 여부와 수술시 확보된 절제연의 크기가 통계학적으로 유의한 예후 예측인자로 밝혀졌다. (Table 3)

7. 통계

전반적인 통계는 SPSS(version 15.0)를 이용하였다. 치료 형태에 따른 생존 곡선은 Kaplan-Meier법을 이용하였고, 예후 예측인자에 따른 생존율 비교 분석에서는 Forward stepwise Cox regression analysis를 이용하였으며 P value는 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 의의가 있다고 간주하였다.

IV. 고찰

대장결장암 환자의 절반 가량은 궁극적으로 간전이를 경험하게 되며 약 15-25%에서는 동시성 간전이가 진단된다. (1) 여러 연구 결과에 따르면 항암약물치료 등 보존적인 치료에 비하여 전이암에 대한 적극적인 간 절제술이 더 좋은 결과를 보이는 것으로 알려져 있으며 근치적인 간 절제술 후 장기 생존율은 25-38%에 이르는 반면 보존적 치료만 시행한 경우에는 2% 미만의 낮은 장기 생존율이 보고되었다. (3-6)

그러나 근치적인 간절제를 시행한 후에도 45-80%의 높은 재발율이 보고되고 있으므로 (7-9) 간절제의 대상이 될 수 있는 적절한 환자를 선별하기 위해 예후 예측인자에 대한 연구가 진행되어 왔다. 약간의 논란의 여지가 있으나 일반적으로 혈청 CEA 수치, 절제연, 간 절제술의 시행 여부가 중요한 예후 인자로 거론되고 있다.

수술 전 혈청 CEA 농도가 높은 경우 종양의 생물학적 활성도가 높거나 잠재성 전이가 있음을 의미하므로 중요한 예측인자가 될 수 있다고 생각되었으나(26) 보고자에 따라 혈청 CEA 수치와 생존율간의 상반된 결과가 보고되고 있어 이는 아직 논란의 여지가 있다.(3,11,12,17-19,29) 본 연구에서도 수술 전 혈청 CEA 농도와 생존율 간의 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다.

절제연은 간절제 후 예후에 영향을 미치는 중요한 예측 인자로 알려져 있는데 (25,26) 일반적으로 절제연과 전이암과의 거리는 최소 1cm 이상 확보할 것을 권장하고 있으나(25,26,29) 1cm 이내라도 절제연에 종양이 침윤되어 있지 않으면 예후에 차이가 없다고 보고된 바 있고, 한 연구에서는 2mm의 절제연을 확보한 경우라도 약 6%의 낮은 재발률을 보여 전이암의 크기, 위치, 개수 때문에 절제가 어려울 경우라도 적극적인 절제를 시행하도록 권장하였다.(3,15,16,18-21) 본 연구 결과에서는 1cm 이상의 절제연을 확보한 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 통계학으로 유의하게 생존율에 영향을 미치는 것으로 드러났으나 1cm 미만의 절제연을 확보한 경우에도 재발은 보고되고 있지 않아 절제연에 상관없이 전이암에 대한 적극적인 절제가 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서 치료 형태와 생존율을 비교해 본 결과 간 절제군이 항암약물치료 등 보존적 치료군보다 현저하게 높은 생존율을 보였는데 이는 보존적 치료로는 질병의 완화를 가져올 수는 있지만 완치는 불가능하고, 간 내 단독전이라도 절제 없이 5년 이상 장기 생존하는 경우는 매우 드물기 때문으로 생각되며,(28) 간 외 타장기 전이가 없고 병변이 국한되어 있는 경우 근치적인 간 절제술로 전이암을 완치할 수 있는 것으로 알려져 있다. (30)

이렇듯 대장결장암의 간전이시에 전이암에 대한 근치적 간 절제가 가장 효과적인 치료 방법임은 이미 알려져 있는 사실이다.(19,24) 그러나 진단 당시에 이미 병기가 진행되었거나 환자의 전신상태가 간 절제를 시행하기에 부적절한 경우도 많아 근치적 간절제술은 대상 환자의 8-26%가량에서만 가능한 것으로 보고되고 있다.(19,24,33) 그리하여 수술 이외에도 항암약물치료나 경간동맥 항암색전술 등의 중재적 시술이 다양하게 시행되고 있는데 항암약물치료는 비록 완치는 불가능하나 짧은 기간이더라도 생존 기간과 그 기간 동안 환자의 삶의 질을 향상시킨다는 연구가 나와 있고(31) 경간동맥 항암색전술은 전신 항암약물치료에 비해 치료 반응이 현저히 높은 것으로 보고되고 있다. 그러나 이와 같은 보존적 치료는 결국 생존율을 향상시키지 못한다는 한계를 드러내고 있다. (32) 그러나 최근 들어 대장결장암에 효과적인 항암약물치료법이 도입되면서 절제가 불가능한 간 전이암의 절제율을 높이기 위해 술전 항암화학요법을 시행한 연구들이 좋은 결과를 보고하고 있으며 (22), 절제가 가능한 간 전이암이 있는 경우에도 간 절제술과 함께 수술 전후에 항암화학요법을 추가한 경우 생존율의 향상을 보고한 연구도 발표되어 있어(23) 이에 대한 연구가 좀 더 필요할 것으로 사료된다.

V. 결론

대장결장암의 간전이 는 대장결장암 환자의 주요 사인이지만 정확한 진단 하에 전이암에 대한 근치적인 간 절제술이 시행되고 이에 적절한 보존적 치료가 병행된다면 장기 생존을 기대할 수 있다. 이를 위해 대장결장암의 간전이를 보이는 환자의 치료 결정시 숙련된 의료진들의 긴밀한 협의와 공조가 중요할 것이며 이로서 더 나은 치료 결과를 이룰 수 있을 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. Ballantyne GH, Quin J. Surgical treatment of liver meta-stases in patients with colorectal cancer. *Cancer* 1993;71:4252-66.
2. Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM, Scheele J. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet* 1994;343:1405-10.
3. Ohlsson B, Stenram U, Tranberg KG. Resection of col-orectal liver metastases: 25-year experience. *World J Surg* 1998;22:268-76.
4. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver meta-stases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg* 2000;231:487-99.
5. Park IJ, Kim HJ, Kim HC, Yu CS, Chang HM, Ryu MH, et al. Comparative analysis of colorectal cancer with liver metastasis identified preoperatively vs. intraoperatively. *J Korean Soc Coloproctol* 2004;20:378-83.
6. Jin SO, Lee KY, Lee SM, Park HC, Koh SH, Oh SM, et al. Factors affecting survival rate following hepatic re-section for metastatic colorectal cancer. *Korean J HBP Surg* 2004;8:40-5
7. Bozzetti F, Doci R, Bignami P, Morabito A, Gennari L. Patterns of failure following surgical resection of color-ectal cancer liver metastases. Rationale for a multimodal approach. *Ann Surg* 1987;205:264-70.
8. Silen W. Hepatic resection for metastases from color-ectal carcinoma is of dubious value. *Arch Surg* 1989; 124:1021-2.
9. Tandan VR, Harmantas A, Gallinger S. Long-term sur-vival after hepatic cryosurgery versus surgical resection for metastatic colorectal carcinoma: a critical review of the literature. *Can J Surg* 1997;40:175-81.
10. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner

JG, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of pattern of recurrence. *Surgery* 1986;100:278–84.

11. Doci R, Gennari L, Bignami P, Montalto F, Morabito A, Bozzetti F. One hundred patients with hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection: analysis of prognostic determinants. *Br J Surg* 1991;78:797–801.

12. Cady B, Jenkins RL, Steele GD Jr, Lewis WD, Stone MD, McDermott WV, et al. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome. *Ann Surg* 1998;227:566–71.

13. Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR, Selby R, Todo S, Irish W, et al. Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of clinical and pathologic risk factors. *Surgery* 1994;116:703–10.

14. Nordlinger B, Vaillant JC, Guiguet M, Balladur P, Paris F, Bachellier P, et al. Survival benefit of repeat liver resections for recurrent colorectal metastases: 143 cases. *Association Francaise de Chirurgie. J Clin Oncol* 1994;12:1491–6.

15. Pedersen IK, Burcharth F, Roikjaer O, Baden H. Resection of liver metastases from colorectal cancer. Indications and results. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1078–82.

16. Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF, Helgeson SL, Ilstrup DM, van Heerden JA, et al. Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. *Ann Surg* 1992;216:493–504.

17. Wanebo HJ, Chu QD, Vezeridis MP, Soderberg C. Patient selection for hepatic resection of colorectal metastases. *Arch Surg* 1996;131:322–9.

18. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P, et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Francaise de Chirurgie. Cancer* 1996;77:1254–62

19. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J of Surg* 1995;19:59-71
20. Kokudo N, Miki Y, Sugai S, Yanagisawa A, Kato Y, Sakamoto Y, et al. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch Surg* 2002;137:833-40
21. Stephenson KR, Steinburg SM, Hughes KS, Vetto JT, Sugarbaker PH, Chang AE. Perioperative blood transfusions are associated with decreased time to recurrence and decreased survival after resection of colorectal liver metastases. *Ann Surg* 1998;208:679-87
22. Tabernero J, Van Cutsem E, Diaz-Rubio E, Cervantes A, Humblet Y, Andre T, et al. Phase II trial of cetuximab in combination with fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:5225-32
23. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Inter-group trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1007-16
24. Park KJ, Park J, Lee K, Choe KJ, Kim J, Kim ST. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *J Kor Coloproctol Soc* 1992;8:85-95
25. Candy B, Stone MD, Mcdermott WV Jr., Jenkins RL, Bothe A Jr., Lavin PT, Lovett EJ, Steele GD Jr. Technical and biological factor in disease-free survival after hepatic resection for colorectal cancer metastases. *Arch Surg* 1992; 127: 561-569
26. Sugarbaker PH, Hughes K. Surgery for colorectal metastases in the liver. In: Wanebo HJ, eds. *Colorectal cancer*. 1st ed. St. Louis: Mosby, 1993:405-413

27. Kim JC, Lee HI, Yu CS, Chung HW, Kim SW, Lee JS, et al. Hepatic intraarterial chemotherapy in unresectable hepatic metastases of colorectal cancer J of Kor Can Asso 1997;29:227-34
28. Wood CB, Gillis CR, Blumgart LH, A retrospective study of the natural history of patients with liver metastases from colorectal cancer. Clin Oncol 1976;2: 285-288
29. Elberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, Hagerstrand I, Ranstam J, Bengmark S. Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. B J Surg 1986; 73: 727-731
30. Wanebo HJ, Chu QD, Avradopoulo KA, Vezeridis MP. Current perspectives on repeat hepatic resection for colorectal carcinoma: a review. Surgery 1996; 119: 361-371
31. Scheihauer W, Rosen H, Kornek GV, Sebesta C, Depisch D. Randomised comparison of combination chemotherapy plus supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. BMJ 1993;306:752-755
32. Cascinu S, Catalano V, Scartozzi M, Baldelli AM, Cellerino R. Liver metastases from colorectal cancer. Ann Oncol 1997; 8: 393-399
33. Shim HS, Lee WJ, Kim CB, Noh SH, Min JS, Lee KS. J Kor Surg Soc 1994;46:553-60

부록

Table 1. Patients characteristics

| Characteristics | No. (range) |
|-------------------------------------|--------------------|
| Mean age(range) | 69(39-88) |
| Sex(M/F) | 59/43 |
| Mode of treatment | |
| Resection | 19 |
| Conservative treatment | 54 |
| No treatment | 29 |
| Location of liver metastasis | |
| Unilobar | 57 |
| Bilobar | 45 |
| No. of metastatic nodule | |
| ≤3 | 62 |
| 3 < | 40 |
| size of metastatic nodule | |
| ≤3cm | 76 |
| 3cm < | 26 |
| Resection margin | |
| 1cm < | 14 |
| ≤1cm | 5 |
| Preoperative CEA(ng/ml) | |
| ≤10 | 21 |
| 10 < | 81 |

Table 2. Cause of death

| Mode of treatment | No. | cause of death |
|--------------------------|------------|------------------------------------|
| Resection | 1 | MOF d/t sepsis |
| | 2 | Liver failure |
| Total | 3 | |
| Conservative treatments | 27 | Recurrence or metastasis of cancer |
| | 14 | side effect of chemotherapy |
| | 5 | Underlying disease |
| Total | 46 | |

Table 3.Survival by variables

| Variables | No. | Survival rate (%) | | | P-value |
|----------------------------------|-----|-------------------|------|------|--------------|
| | | 1 yr | 2yr | 3yr | |
| Sex | | | | | |
| Male | 59 | 33.8 | 31.0 | 25.8 | 0.565 |
| Female | 43 | 49.0 | 32.0 | 30.3 | |
| Preoperative CEA(ng/ml) | | | | | |
| ≤ 10 | 21 | 45.5 | 35.7 | 30.5 | 0.097 |
| 10 < | 81 | 37.7 | 35.3 | 30.3 | |
| Location of | | | | | |
| liver metastasis | | | | | |
| Unilobar | 57 | 66.0 | 33.3 | 27.4 | 0.105 |
| Bilobar | 45 | 40.3 | 25.4 | 20.5 | |
| No. of metastatic nodule | | | | | |
| ≤ 3 | 62 | 30.4 | 29.3 | 26.5 | 0.207 |
| 3 < | 40 | 52.5 | 42.5 | 35.0 | |
| Size of metastatic nodule | | | | | |
| ≤ 3cm | 76 | 45.2 | 40.5 | 38.7 | 0.333 |
| 3cm < | 26 | 35.6 | 28.4 | 18.8 | |
| Resection margin | | | | | |
| 1cm < | 14 | 92.9 | 92.9 | 92.9 | 0.048 |
| ≤ 1cm | 5 | 60 | 60 | 60 | |
| Mode of treatment | | | | | |
| Resection | 19 | 88.2 | 85.0 | 84.2 | 0.001 |
| Conservative treatment | 54 | 45.0 | 18.5 | 14.9 | |
| No treatment | 29 | 7.5 | 0 | 0 | |

Figure 1. Survival according to resection margins

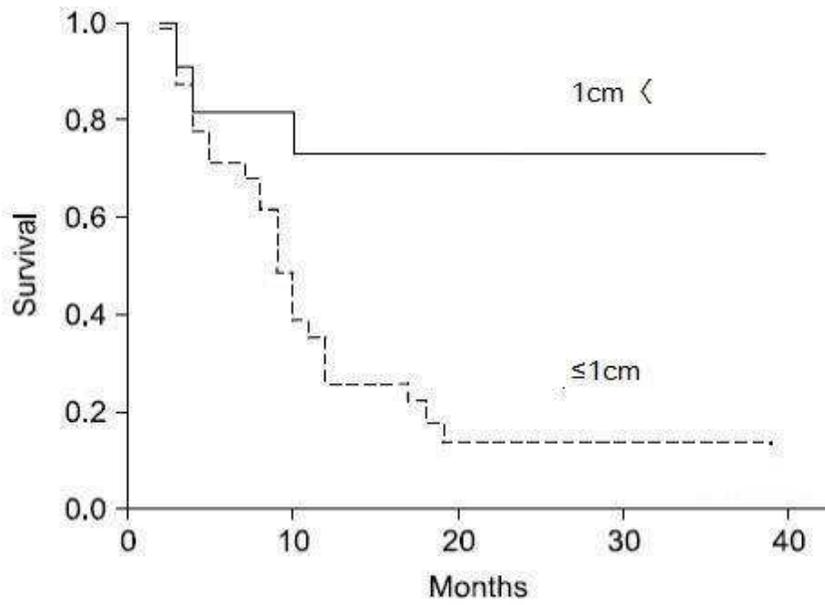


Figure 2. Survival by mode of treatment

