폐쇄성 대장암에서 스텐트 삽입 후 시행한 대장절제술의 단기예후: 비 폐쇄성 대장암군과의 비교

장연수 · 김성래 · 최성일 · 주선행 · 이석환

경희대학교 의과대학 외과학교실

Short-term Oncologic Outcome of Curative Resection for Obstructive Colorectal Cancer Followed by Stent Insertion: Comparative Study with Non-obstructive Colorectal Cancer

Yeon Soo Chang, M.D., Seong Rae Kim, M.D., Sung Il Choi, M.D., Sun Hyung Joo, M.D., Suk-Hwan Lee, M.D.

Department of Surgery, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Recently, a self-expandable metallic stent has allowed an elective single-stage resection avoiding the risk of emergency operation and stoma formation in patients with obstructive colorectal cancer (CRC). But, forceful expansion of stent may increase the possibility of tumor cell exfoliation and dissemination through bowel lumen, lymphatic and blood vessels. Aim of study is to evaluate the short-term outcome of curative resection for obstructive colorectal cancer followed by stent in terms of oncologic safety.

Methods: Twenty-seven patients who underwent curative resection for obstructive CRC followed by stent insertion were included in 'stent group' and control group included 87 patients who underwent surgery for non-obstructive CRC. The clinicopathologic characteristics and prognosis were compared between two groups.

Results: There was no significant difference in clinicopathologic characteristics between two groups. No difference was found in postoperative complications between two groups. Overall survival rate of two groups showed no statistically significant differences ($P=0.1254$). Stage-matched survival rates (stage II & III) were also showed no differences between two groups.

Conclusion: Stent insertion itself does not compromise the survival of patients with obstructive CRC. Oncologic safety of stent insertion for obstructive CRC is acceptable. A further large-scaled prospective study and long-term follow-up is necessary to evaluate the oncologic safety of stent insertion in obstructive CRC.

Keywords: Obstructive colorectal cancer; Stent; Oncologic safety

중심단어: 폐쇄성 대장암, 스텐트, 종양학적 안전성

서론

대장암 환자의 약 15%에서 발생하는 장 폐쇄는 높은 유병률과 사망률을 보이며 예후 또한 불량한 것으로 알려져 있

다.^{1,2} 폐쇄성 대장암의 치료 방법으로 응급 장루 조성술을 포함한 전통적인 다단계 수술이 행해져 왔으며 근래에 단단계 수술인 대장아전절제술, 수술 중 장 세척 등도 널리 시행되고 있지만, 모두 응급 수술을 시행해야 하므로 수술 전 환자의 위험도 평가와 교정, 대장의 동시성 병변에 대한 검사가 이루어지지 못하는 단점이 있다.³

1991년 Dohmoto⁴가 폐쇄성 직장암에서 스텐트 삽입술을 처음 보고한 이후 폐쇄성 대장암에서 스텐트 삽입술이 널리 사용되고 있는데, 특히 근치적 절제술 전의 스텐트 삽입술은 응급 수술의 위험성을 줄이고 환자의 전신 상태를 개선한 후

Received : August 27, 2008 Accepted : December 29, 2008

Correspondence to : Suk-Hwan Lee, M.D.

Department of Surgery, Kyung Hee University Neo Medical Center, 149 Sangil-dong, Gangdong-gu, Seoul 134-727, Korea
Tel : +82.2-440-6134, Fax : +82.2-440-6295
E-mail : leeshdr@khu.ac.kr

*본 논문의 요지는 2007년 대한대장항문학회 제40차 학술대회에서 포스터 발표되었음.

©2009 The Korean Society of Coloproctology

정밀한 수술 전 평가를 거쳐 단 단계의 정규 수술을 가능하게 할 수 있다고 보고되고 있다.^{3,5-8}

그러나 종양학적인 관점에서 고려할 때 스텐트 삽입은 암 종에 대하여 침습적인 방법이며 스텐트 팽창 시 암세포의 탈락 및 파종, 림프관과 혈액을 통한 전이가 일어날 수 있어 환자의 예후에 오히려 부정적인 효과를 미칠 수도 있다.⁹ 그러나 스텐트 삽입 후의 생존율 분석을 통한 종양학적 안전성에 대한 연구는 부족한 실정이다.

저자들은 폐쇄성 대장암으로 스텐트 삽입 후 근치적 절제술을 시행한 군과 비폐쇄성 대장암으로 수술을 시행한 군의 예후를 비교하여 스텐트 삽입술의 종양학적 안전성을 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방 법

2003년 2월부터 2006년 12월까지 비장 만곡부 하방의 좌측 결장 및 직장암으로 진단받고 근치적 수술을 받은 환자를 대상으로 하였다. 스텐트는 내원 당시 신체 검사 및 방사선 검사상 완전 대장 폐쇄의 소견을 보이는 44예에서 삽입되었는데 이 중 고식적 목적으로 스텐트를 삽입한 9예와 전신 전이 등의 이유로 대장암의 고식적 절제술만을 시행한 4예 및 간 전이로 간 절제술을 병행한 2예, 그리고 횡행 결장에 스텐트가 삽입된 2예는 연구 대상에서 제외하였고 좌측 대장 폐쇄로 스텐트를 삽입한 27예가 스텐트 삽입군에 포함되었다.

스텐트의 종류 및 삽입 방법은 저자들의 이전 연구³와 동일하였으며, 스텐트 삽입 후 환자의 전신상태 개선 및 수술 전 검사가 끝나면 Colyte® (태준제약, Seoul, Korea) 4 L를 복용하는 일반적인 기계적 장 세척 후 정규 대장 절제술을 시행하였다.

동 기간 동안 비폐쇄성 대장암으로 근치적 절제술을 시행 받은 환자 중 연령, 성별, TNM 병기가 비슷한 좌측 대장암 74예를 대조군으로 선정하여 두 군 간의 환자 특징, 병변의 위치 및 수술 방법, 수술 후 경과, 병리학적 특징, TNM 병기, 재발률 및 생존율을 비교하였다.

통계 처리는 SPSS 12.0K (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 Student *t*-test와 χ^2 -test를 사용하여 두 군 간의 임상병리학적 특징을 비교하였으며 Kaplan-Meier method로 두 군 간의 생존율의 추이를 분석한 후 log-rank test를 통해 비교하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미가 있다고 판정하였다.

결 과

101명의 환자 중 스텐트 삽입군은 27명, 대조군은 74명이었다. 두 군 간의 평균연령은 각각 63.2세, 63.3세였으며 남녀 비는 각각 15:12, 44:30으로 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. 대장암의 위치로는 스텐트군에서 하행 결장의 발생 비율이 유의하게 높았으며($P=0.003$), 스텐트군에서는 스텐트 삽입 후 평균 7.7일 후 근치적 절제술이 시행되었는데 수술 방법으로 스텐트군 및 대조군 모두에서 전방절제술이 가장 많이 시행되었다. 복강경을 이용한 수술은 스텐트군에서 14예(51.9%), 비폐쇄성군에서 39예(52.7%)에서 시행되어 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

수술 후 합병증은 스텐트군에서 7예(25.9%), 대조군에서 16예(21.6%)가 발생하여 두 군 간의 차이가 없었는데, 두 군 모두에서 창상 감염이 가장 많은 합병증이었다. 수술 후 재원기간은 스텐트군에서 11.6일, 대조군에서 11.4일로 차이가 없었으며, 수술 후 보조 항암화학요법은 스텐트군에서 16예(59.3%), 대조군에서 45예(60.8%)에서 시행되어 유의한 차이가 없었다.

병리검사 결과 세포 분화도 역시 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. 평균 근위 절제연은 스텐트군 12.2 cm, 대조군 13.4 cm이었으며, 원위 절제연은 각각 7.4 cm, 15.7 cm으로 두 군 간의 차이가 없었다. 절제된 평균 림프절의 개수는 스텐트 군 20.9개, 대조군 16.5개로 스텐트군에서 유의하게 많았다($P=0.045$).

Table 1. Clinical characteristics of patients with obstructive colorectal cancer

	Stent group (n=27)	Non-obstruction group (n=74)	P value
Mean age (yr)	63.1±14.7	63.3±11.1	NS
Male:Female	15:12	44:30	NS
Location			NS
Descending colon	8 (29.6%)	4 (5.4%)	
Sigmoid colon	8 (29.6%)	32 (43.2%)	
Rectum	11 (40.8%)	38 (51.4%)	
Surgical procedure			
Left hemicolectomy	9 (33.3%)	5 (6.8%)	
Anterior resection	15 (55.5%)	59 (79.7%)	
Abdominoperineal resection	0 (0.0%)	7 (9.5%)	
Total colectomy	1 (3.7%)	2 (2.7%)	
Hartmann's procedure	2 (7.4%)	1 (1.4%)	
Laparoscopic surgery	14 (51.9%)	39 (52.7%)	NS
Postop. complication	7 (25.9%)	16 (21.6%)	NS
Wound infection	5 (71.4%)	9 (56.3%)	
Ileus	2 (28.6%)	1 (6.2%)	
Intra-abdominal abscess	0 (0.0%)	6 (37.5%)	
Postop. hospital stay (day)	11.6	11.4	NS
Adjuvant chemotherapy	16 (59.3%)	45 (60.8%)	NS

Postop.=postoperative.

두 군 간의 TNM 병기 분포에 따른 차이는 없었다(Table 2).

수술 후 평균 추적기간은 스텐트군에서 18.4개월(범위, 4-45개월), 대조군에서 21.8개월(범위, 1-50개월)이었다. 스텐트군은 7예(25.9%)에서 재발이 있었는데 국소 재발 2예(7.4%), 전신 재발 5예(18.5%)였으며 대조군에서는 12예(16.2%)의 재발이 발생하였고 이 중 국소 재발 2예(2.7%), 전신 재발 10예(13.5%)였다. 3년 누적 생존율은 스텐트군 58.0%, 대조군 79.8%로 스텐트군이 대조군 보다 낮은 경향을 보였지만 통계학적으로 유의하지 않았다($P=0.1254$; Fig. 1). TNM 병기별 3년 생존율 분석에서는 2기에서 스텐트군 72.7%, 대조군 82.5%였으며 3기에서 스텐트군 47.2%, 대조군 74.8%로 스텐트 군이 역시 낮은 경향을 보였지만 통계적으로 유의한

차이가 없었다(Fig. 2).

고 찰

폐쇄성 대장암은 수술 후 유병률과 사망률이 높고 예후 또한 불량한 것으로 알려져 있는데, 이는 고령, 진행된 병기, 불량한 전신상태, 수술 전 장 세척이 되지 않은 상황에서의 응급수술이 그 원인이라고 생각되고 있다.¹⁰ 또한 복강과 전신으로 빠르게 전이되는 폐쇄성 대장암의 생물학적 특징이 원

Table 2. Pathologic characteristics of patients with obstructive colorectal cancer

	Stent group (n=27)	Non-obstruction group (n=74)	P value
Differentiation			NS
Well	6 (22.2%)	11 (14.9%)	
Moderate	19 (70.4%)	62 (83.8%)	
Poor	2 (7.4%)	1 (1.4%)	
Prox. resection margin	12.2 cm	13.4 cm	NS
Distal resection margin	7.4 cm	15.7 cm	NS
No. of harvested LNs	20.9	16.5	0.045
TNM stage			NS
I	2 (7.4%)	6 (8.1%)	
II	11 (40.7%)	30 (40.5%)	
III	14 (51.9%)	38 (51.4%)	

Prox.=proximal; LNs=lymph nodes; TNM=tumor node metastasis.

Fig. 1. Comparison of overall survival of stent group and non-obstruction group.

Fig. 2. Comparison of overall survival of stent group and non-obstruction group in stage II (A) and III (B).

인이 될 것이라 제안되기도 하였다.¹¹

폐쇄성 대장암의 예후에 대하여 많은 논란이 있는데 Runkel 등¹⁰, Chen과 Sheen-Chen¹²은 비폐쇄성 대장암과 병기별로 비교하였을 때 낮은 생존율을 보였다고 하였으며 Ratto 등¹³은 암종에 의한 대장의 폐쇄가 생존율을 감소시키는 예후 인자 중 하나라고 하였다.

그러나 Ohman¹은 폐쇄성 대장암이 비폐쇄성 대장암과 비교하여 생존율이 낮았지만 병기별 비교 시 유의한 차이는 없다고 하였고, Turunen¹⁴은 낮은 생존율의 원인이 높은 수술 후 사망률 때문이라고 주장하였다. Smothers 등¹⁵도 수술 후 사망자를 제외한 경우에는 폐쇄성 대장암의 생존율이 감소하지 않는다고 하였으며, Carraro 등¹⁶은 다변량 분석을 통하여 대장 폐쇄가 예후에 영향을 미치는 인자가 아니라 하였고 발병 연령이 높은 것이 생존율 감소에 유의한 영향을 미친다고 하였다.

폐쇄성 대장암에서 수술 전 장 세척이 불가능한 문제를 극복하기 위해 장루 조성술이나 하트만 술식 등의 전통적 단단계 수술이 행해져 왔으며 최근 대장 아전절제술 및 수술 중 장 세척 등의 단단계 수술도 시행되고 있다. 그러나 모두 응급 수술을 시행해야 하므로 환자의 전신상태 개선, 동반 질환 및 수술 위험도의 평가와 교정, 수술 전 병기 및 전이 여부에 대한 검사 등이 이루어지지 않는 문제점이 있다.³

1991년 Dohmoto⁴가 폐쇄성 직장암에서 고식적 스텐트 삽입술을 처음 보고한 이후 폐쇄성 대장암에서 스텐트 삽입술의 유용성에 대한 보고가 늘어나고 있다.¹⁷⁻²⁰ 스텐트 삽입술은 대장 폐쇄를 효과적으로 해결한 후 환자의 불량한 급성기 전신 상태를 호전시키고 전해질 불균형 등의 검사상 이상 소견의 교정과 영양 상태의 개선을 통해 수술 위험도를 낮추며 응급 수술의 위험성을 줄일 수 있다. 또한 수술 전 장 세척 후 정규적 근치적 수술을 가능하게 함과 동시에 절제 가능한 전이성 병변에 대한 동시적 치료도 할 수 있다.³

최근에는 폐쇄성 대장암에서의 스텐트 삽입 후 복강경 수술의 유용성에 대한 보고들이 늘고 있는데,²¹ 저자들도 이전 연구²²에서 스텐트 삽입 후 복강경 수술과 개복수술을 비교하여 수술결과에 차이가 없음을 관찰하였고 최소 침습적 내시경-복강경적 접근이라는 상승효과를 가진 효과적인 치료 방법임을 보고하였다.

위와 같은 스텐트 삽입술의 장점을 고려해볼 때 스텐트 삽입 후의 정규 수술은 응급 수술에 따른 높은 이환율과 사망률을 낮추고 근치적 절제술을 가능하게 하여 생존율을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 종양학적 관점에서 볼 때, 스텐트 삽입의 과정에서 발생하는 팽창 압력으로 암 종괴의

파열 및 암세포의 탈락을 유발하여 혈관 또는 림프관으로 유출이 일어나고 장관 내 파종을 일으켜 암의 전이와 재발 가능성이 높아질 우려가 있지만 이러한 종양학적 안정성에 대한 연구는 미미한 실정이다. Saida 등⁷, Tilney 등²³은 폐쇄성 대장암에서 스텐트 삽입술을 시행한 군과 응급 수술을 시행한 군의 예후에 차이가 없었다고 하였으며, Dastur 등⁹도 스텐트 삽입술이 예후에 부정적인 영향을 미치지 않는다고 하였다. 국내에서는 Kim 등²⁴, Park 등²⁵도 스텐트 삽입군과 응급 수술군을 비교하여 두 군 간 예후에 차이가 없음을 보고 하였다.

본 연구에서는 스텐트군과 임상병리학적 특징이 통계적으로 차이가 없는 비폐쇄성 대장암 환자를 대조군으로 선정하였다. 이는 폐쇄성 대장암으로 전통적 단단계 수술을 시행한 군과 비교하는 경우 수술 방법 및 횟수에 있어 비교의 대상이 될 수 없었으며 응급 단단계 수술을 시행한 군과 비교하더라도 기존의 연구들에서 보고된 상대적으로 높은 응급 수술군의 수술 후 합병증 및 사망률에 의한 생존율의 편차를 보정하기 위함이었다. 본 연구 결과 스텐트 삽입군의 3년 생존율이 대조군 보다 낮은 경향을 보였는데 이는 폐쇄성 대장암과 비폐쇄성 대장암의 생물학적 차이인 것으로 생각된다. 또한 병기별 생존율 분석에서도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 장기 추적 관찰이 이루어지고 대상군의 수가 많아지면 더욱 명확해질 것으로 추측된다. 본 연구의 결과를 고려해볼 때 스텐트 삽입 후 정규 수술을 시행함으로써 응급수술에 따른 위험을 낮추어 생존율의 향상에 기여하는 반면 종양학적인 문제점으로 예후에 부정적인 영향을 미치는 점은 적다고 추측할 수 있다. 스텐트 삽입으로 인한 종양학적 연구는 매우 드문데 Maruthachalam 등²⁶은 대장암 환자에서 내시경적 스텐트 삽입 후 mRNA가 스텐트 삽입으로 암종의 파종이 일어날 수 있음을 보고하였으나 생존율과의 상관관계에 대한 분석은 이루어지지 않았다. 따라서 향후 폐쇄성 대장암에서 스텐트 삽입술의 종양학적인 안전성에 대한 분자 생물학적인 연구와 함께 많은 환자들을 대상으로 장기 생존율에 대한 전향적인 연구가 필요하다.

결론

폐쇄성 대장암으로 스텐트 삽입술 후 정규 근치적 절제술을 시행한 군이 비폐쇄성 대장암군과 비교하여 전체 생존율 및 병기별 생존율 분석에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 따라서 스텐트 삽입술이 가지는 장점이 응급 수술에 따른 높은 이환율과 사망률을 낮추고 근치적 절제술을 가능하게 하여 생존율을 향상시키는 반면 종양학적 안전성은

상대적으로 높다고 생각한다. 향후 폐쇄성 대장암에서 스텐트 삽입술의 종양학적 안정성에 대한 분자생물학적인 연구와 함께 장기 예후에 대한 대규모의 전향적 연구가 필요하다.

REFERENCES

- Ohman U. Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1982;143:742-7.
- Deans GT, Krukowski ZH, Irwin ST. Malignant obstruction of the left colon. *Br J Surg* 1994;81:1270-6.
- Chang YS, Lee KY, Lee SH, Yoon C. Usefulness of a self-expandable metallic stent for a malignant colorectal obstruction. *J Korean Soc Coloproctol* 2005;21:300-6.
- Dohmoto M. New method-endoscopic implantation of rectal stent in palliative treatment of malignant stenosis. *Endosc Dig* 1991;3:1507-12.
- Law WL, Chu KW, Ho JW, Tung HM, Law SY, Chu KM. Self-expanding metallic stent in the treatment of colonic obstruction caused by advanced malignancies. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1522-7.
- Martinez-Santos C, Lobato RF, Fradejas JM, Pinto I, Ortega-Deballon P, Moreno-Azcoita M. Self-expandable stent before elective surgery vs. emergency surgery for the treatment of malignant colorectal obstructions: comparison of primary anastomosis and morbidity rates. *Dis Colon Rectum* 2002;45:401-6.
- Saida Y, Sumiyama Y, Nagao J, Uramatsu M. Long-term prognosis of preoperative "bridge to surgery" expandable metallic stent insertion for obstructive colorectal cancer: comparison with emergency operation. *Dis Colon Rectum* 2003;46:S44-9.
- Kim BW, Lee KJ, Kim JH, Suh KW. Temporary indwelling of self-expandable metal stent may obviate the need of staged operation for malignant colonic obstruction. *J Korean Soc Coloproctol* 2001;17:91-7.
- Dastur JK, Forshaw MJ, Modarai B, Solkar MM, Raymond T, Parker MC. Comparison of short-and long-term outcomes following either insertion of self-expanding metallic stents or emergency surgery in malignant large bowel obstruction. *Tech Coloproctol* 2008;12:51-5.
- Runkel NS, Schlag P, Schwarz V, Herfarth C. Outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine. *Br J Surg* 1991;78:183-8.
- Willet C, Tepper JE, Cohen A, Orlow E, Welch C. Obstructive and perforative colonic carcinoma: patterns of failure. *J Clin Oncol* 1985;3:379-84.
- Chen HS, Sheen-Chen SM. Obstruction and perforation in colorectal adenocarcinoma: an analysis of prognosis and current trends. *Surgery* 2000;127:370-6.
- Ratto C, Sofo L, Ippoliti M, Merico M, Doglietto GB, Crucitti F. Prognostic factors in colorectal cancer. Literature review for clinical application. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1033-49.
- Turunen MJ. Colorectal cancer obstruction: a challenge to improve prognosis. *Ann Chir Gynaecol* 1983;72:317-23.
- Smothers L, Hynan L, Fleming J, Turnage R, Simmang C, Anthony T. Emergency surgery for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2003;46:24-30.
- Carraro PG, Segala M, Cesana BM, Tiberio G. Obstructing colonic cancer: failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery. *Dis Colon Rectum* 2001;44:243-50.
- Khot UP, Lang AW, Murali K, Parker MC. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg* 2002;89:1096-102.
- Sebastian S, Johnston S, Geoghegan T, Torreggiani W, Buckley M. Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2051-7.
- Watt AM, Faragher IG, Griffin TT, Rieger NA, Maddern GJ. Self-expanding metallic stents for relieving malignant colorectal obstruction: a systematic review. *Ann Surg* 2007;246:24-30.
- Park YA, Lee KH, Lee SI, Sohn SK. Self-expandable metallic stent for the management of acute malignant large-bowel obstruction. *J Korean Soc Coloproctol* 2006;22:34-40.
- Dulucq JL, Wintringer P, Beyssac R, Barberis C, Talbi P, Mahajna A. One-stage laparoscopic colorectal resection after placement of self-expanding metallic stents for colorectal obstruction: a prospective study. *Dig Dis Sci* 2006;51:2365-71.
- Chang YS, Lee KY, Lee SH, Yoon C. Laparoscopic resection after stenting in obstructive colorectal cancers. *J Korean Surg Soc* 2006;70:301-6.
- Tilney HS, Lovegrove RE, Purkayastha S, Sains PS, Weston-Petrides GK, Darzi AW, et al. Comparison of colonic stenting and open surgery for malignant large bowel obstruction. *Surg Endosc* 2007;21:225-33.
- Kim JH, Lee DS, Choi SI, Lee WY, Choo SW, Do YS, et al. Oncological safety of flexible rectal stent insertion in obstructive colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol* 2002;18:397-401.
- Park JW, Lee MR, Hong CW, Yoon SN, Park HC, Park JG. Comparison of self-expandable metallic stenting with emergency surgery as first-management for obstructing primary left-sided colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol* 2006;22:41-6.
- Maruthachalam K, Lash GE, Shenton BK, Horgan AF. Tumour cell dissemination following endoscopic stent insertion. *Br J Surg* 2007;94:1151-4.