

직장암에 대한 수술 전 방사선-화학요법 적용시 통상적인 영상진단 검사로 충분한가 ?

안 병 권

고신대학교 의과대학 외과학교실

Is Conventional Imaging Study Adequate for the Patient Selection of Preoperative Chemoradiation?

Byung-Kwon Ahn

Department of Surgery, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background : Recently, preoperative chemoradiation has been accepted to control locally advanced rectal cancer according to increasing the anal sphincter preservation, improving the resectability and survival. However, patient selection of preoperative chemoradiation should be done carefully, because distant metastasis or peritoneal seeding of cancer was found in some patients during interval between preoperative chemoradiation and surgery, or in surgery or at immediate postoperative period.

Methods : We reviewed a total of 139 patients who were treated by preoperative chemoradiation between January, 1995 and December, 2004, all of them had locally advanced rectal cancer. In work-up study for preoperative chemoradiation, no distant metastasis was proven by chest x-ray, abdominal and pelvic CT. All patients received the full scheduled dose of radiation (range, 4500- 5500 cGy). The radiation was administered in divided tractions over a five-week period. 5flurouracil (450 mg/m²/day) and leucovorin (20 mg/m²/day) were administered continuously on day 1-5 and 19-33. Interval between preoperative chemoradiation and surgery was within 4-8 weeks. Before surgery, all patients underwent chest x-ray, liver ultrasonography and pelvic CT to do restaging.

Results : One lung metastasis, 1 inguinal lymph node metastasis, and 1 bone metastasis were identified by restaging period. Three hepatic metastasis, 1 peritoneal seeding, 5 paraaortic lymph node metastasis were identified in operation field. Two bone metastases were identified at immediate postoperative period within 3 months. The 3 patients with bone metastasis complained of shoulder pain or back pain and all of bone metastases were identified by bone scan. As a result, 14 patients(10.1%) were inadequately included to preoperative chemoradiation with conventional imaging study. All of them died within one and a half year.

Conclusions : In conclusion, in order to select preoperative chemoradiation adequately in locally advanced rectal cancer, it seems that specific imaging study is necessary to confirm liver metastasis or peritoneal seeding of cancer precisely. In addition, bone scan is mandatory to work-up of preoperative chemoradiation, if patient complained of shoulder or back pain.

Key words : Rectal cancer, Preoperative chemoradiation, Metastasis

서론

교신저자 : 안 병 권
주소 : 602-702, 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 복음병원 외과
TEL : 051-990-6462, FAX : 051-246-6093
E-mail : gsabk@ns.kosinmed.or.kr

직장암은 수술 후 정상적인 배변 기능의 유지가
환자의 사회생활에 아주 중요한 영향을 끼치게 되므

로 최대한 항문의 괄약근 기능으로 보존하면서 국소 재발을 낮추기 위한 다양한 치료방법이 연구되고 있다. 최근 직장암의 국소재발을 줄이기 위해 전직장 간막 절제술(total mesorectal excision)^{1,2)} 보조 방사선 요법과 같은 여러 가지 방법이 시도되고 있으며,^{3,4)} 특히 보조 방사선요법 중 수술 전 방사선-화학요법(preoperative chemoradiation)은 국소적으로 진행된 직장암에서 종양의 크기를 감소시켜 근치적 절제 및 항문 괄약근 보존의 가능성을 높이며 국소 재발의 감소를 기대할 수 있고 생존율의 향상도 보고되고 있다.⁵⁻⁷⁾ 반면 방사선 자체로 인한 합병증의 발생, 수술의 지연, 수술 후 합병증의 증가와 함께 미세원격전이나 광범위한 복막과종이 있는 예들이 진단기술의 한계로 치료에 포함될 수 있고, 병기 하강효과로 인해 예후에 가장 중요한 기준이 되는 수술 후 병기 결정과 예후 판정의 어려움이 문제점으로 지적되고 있다.⁸⁻¹⁰⁾

수술 전 방사선-화학요법의 대상 환자를 선정하기 위해 직장수지검사, 경항문 초음파검사, S상 결장경 및 대장경 검사 및 전산화단층촬영 등이 이용되어 있으며, 이 중 최근 보편화된 전산화단층촬영은 암 조직의 장막 침습 여부, 림프절 전이 및 원격 전이를 진단하는 중요한 역할을 하고 있으나, 병기 결정의 정확도는 별로 높지 않은 것으로 알려져 있다. 특히 미세 전이에 대한 민감도가 낮아 대상 환자의 선정에 어려움을 주고 있다.

이에 직장암에서 수술 전 방사선-화학요법 적용시 영상검사를 통한 전이 병소 진단의 문제점을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 2004년 12월까지 직장암으로 수술 전 방사선-화학요법을 시행한 환자들 중에서 조직 생검을 통해 선암으로 진단되고, 항문연에서 종양까지의 거리가 15cm 이하였던 139명을 대상으로 하였다. 수술 전 방사선-화학요법은 직장수지검사서 종양의 유동성이 적거나 혹은 없는 경우, 전산화단

층촬영에서 종양이 골반벽 혹은 골반강의 다른 장기에 침습이 의심되어 국소 진행성으로 판단되는 경우에 시행하였으며, 치료 전 검사에서 원격 전이가 없었던 환자를 대상으로 적용하였다(Table 1). 수술 전 방사선-화학요법은 방사선 요법과 화학요법을 동시에 하였으며, 방사선 조사는 10 MV 선형가속기를 이용하여 후측과 좌우측 3방향에서 췌기를 이용하여 시행하였다. 조사의 범위는 상부로 다섯 번째 요추(L5) 또는 첫 번째 천골(S1) 까지, 외측으로는 골반벽까지를 포함시켰다. 외장골 림프절은 방사선 조사에 포함시키지 않았으며, 소장보호를 위한 특별한 조치는 하지 않았다. 방사선 조사는 분할조사당 200 cGy를 하루 1회, 주당 5일간 시행하였고, 방사선의 총 조사량은 5000~5400 cGy였다. 병용된 화학요법은 5-fluorouracil (5-FU) 450 mg/m²과 leucovorine (LV) 30 mg/m²을 24시간 지속적 정주하는 방법으로 방사선 조사가 시작되는 1일부터 5일까지, 29일부터 33일까지 2회를 시행하였다. 수술은 수술 전 방사선-화학요법을 시행한 후 평균 4~6주 후에 시행하였다. 치료 후에는 흉부 X-선, 초음파, 복부 전산화단층촬영을 수술 전에 검사하여 직장암 병소의 변화 및 전이 여부를 재판정하였다.

대상 환자의 의무기록을 통해 수술 전 방사선-화학요법의 적용 후, 수술 전 혹은 수술 중에 발견된 원격 전이 대해서 후향적 조사를 하였다.

Table 1. Inclusion criteria to preoperative chemoradiation

Histologically confirmed rectal adenocarcinoma
T3-T4, N=0 and M=0 on chest x-ray, abdominal CT, endorectal USG
Fixed lesion by digital rectal examination
Distance from anal verge = 15cm

결 과

1. 환자의 특성

대상 환자군의 평균 연령은 54.2세(26~76세)였고, 성별 분포는 남자 91명, 여자 48명이었다. 항문연에서 종양까지의 평균 거리는 5.3 cm (0.5~15 cm)이

었다. 항문연에서 종양까지의 거리가 7.0 cm 미만이었는 환자는 117명(84.2%)으로 하부직장에 종양이 있는 환자가 대부분이었다. 종양의 크기는 평균 직경이 3.2 cm (2~9 cm)이었다(Table 2).

Table 2. Characteristics of patients

Characteristics	No of patients (N=139)
Age (years)	26-76 (54.2)*
Male : Female	91 : 48
Distance from AV (cm)	0.5-15 (5.3)*
AV < 7cm	117 (84.2%)
AV > 7cm	22 (15.8%)
Tumor size(cm)	2-9 (3.2)*

* Values are mean.

2. 수술 전 후 발견된 원격전이

수술 전 방사선-화학요법을 적용하기 전에 시행된 검사에서 원격전이가 나타나지 않았으나, 수술 전 방사선-화학요법의 적용 후부터 수술 전까지의 기간 동안 폐 전이 1예, 서혜부 림프절 전이 1예, 골 전이 1예가 발견되었으며, 수술 중에 간 전이 3예, 복막 전이 1예, 복부 대동맥 주위 림프절 전이 5예가 발견되었다. 수술 후 3개월 내에 골 전이 2예가 추가로 발견되었다. 전체 전이는 14예(10.1%)였다(Table 3). 골 전이의 경우에는 대부분 어깨관절통 및 요통을 호소하였으며 골 주사 검사를 통해 전이를 발견하였다.

고찰

직장암은 수술 후 정상적인 배변 기능의 유지가 환자의 사회생활에 아주 중요한 영향을 끼치게 되므로 최대한 항문의 괄약근 기능으로 보존하면서 국소 재발을 낮추기 위한 다양한 치료방법이 연구되고 있다. 최근 직장암의 국소재발을 줄이기 위해 전직장 간막 절제술(total mesorectal excision)^{1,2)} 보조 방사선 요법과 같은 여러 가지 방법이 시도되고 있으며,^{3,4)} 특히 보조 방사선요법 중 수술 전 방사선-화학요법(preoperative chemoradiation)은 국소적으로 진행된 직장암에서 종양의 크기를 감소시켜 근치적 절제 및 항문 괄약근 보존의 가능성을 높이며 국소 재발의 감소를 기대할 수 있고 생존율의 향상도 보고되고 있다.⁵⁻⁷⁾ 반면 방사선 자체로 인한 합병증의 발생, 수술의 지연, 수술 후 합병증의 증가와 함께 미세 원격 전이나 광범위한 복막과종이 있는 예들이 진단 기술의 한계로 치료에 포함될 수 있고, 병기 하강효과로 인해 예후에 가장 중요한 기준이 되는 수술 후 병기 결정과 예후 판정의 어려움이 문제점으로 지적되고 있다.⁸⁻¹⁰⁾

병기 결정에 사용되고 있는 검사는 전산화단층촬영, 자기공명영상촬영, 경향문 초음파검사 등이며, 전산화단층촬영은 암의 장막 침습 확인에서는 60~70%의 정확도를 보이며, 림프절 전이 확인에서는 45% 정도의 정확도를 보인다.¹¹⁾ 자기공명영상촬영도 전산화단층촬영과 비슷한 정확성을 보이지만, 경향

Table 3. The sites of distant metastases after preoperative chemoradiation

Metastasis Site	Preoperative*	Intra-operative	Postoperative†	Total(n=139)
Liver		3		3
Lung	1			1
Peritoneum		1		1
LN				
paraaortic		5		5
inguinal	1			1
Bone	1		2	3
Total	2	10	2	14 (10.1%)

* interval between preoperative chemoradiation and operation, † within 3 months

문 초음파검사는 장막 침습 확인에서는 80~90%의 정확도를, 림프절 전이 확인에서는 40~50% 정도의 정확도를 보인다고 한다.¹¹⁻¹³⁾ 최근 경항문 초음파검사가 수술 전 방사선-화학요법 치료를 위한 환자 선택에 표준방법이 되고 있으며,¹³⁾ 특히 T1, T2등의 초기 암들을 비교적 정확히 알 수 있어 국소 절제술을 고려할 경우에도 필수적인 검사가 되고 있다.¹⁾ 그러나 주위 장기 침범이나, 원격 전이 판독은 전산화단층촬영이나 자기공명영상촬영이 더 유리하다. 림프절 전이에서는 3가지 검사 모두 효율이 낮다.

대장직장암에서 간 전이 여부를 알아보기 위해서는 핵의학 검사인 간 스캔, 초음파검사, 전산화단층촬영 등이 있다. 간 스캔은 2 cm 이하의 작은 전이를 진단하는 데 있어서는 그 해상력이 좋지 못하여 최근에는 그 이용이 줄어들고 있으며, 일반적으로 초음파검사 및 전산화단층촬영이 널리 이용되고 있다. 전산화단층촬영은 간 전이에 대한 민감도가 85~90%¹⁴⁾ 또는 87% 정도로 알려져 있으며, CTAP (Computed Tomography with intra-arterial portography)는 간 전이에 대한 민감도가 85-95%로 보고되어 있다.¹⁵⁾ Wallace 등¹⁶⁾은 전산화단층촬영에 의한 간 전이의 진단율을 45%로 보고하였다. 최근 직경 1 cm 이상의 간 전이 병변에 대해 dual phase spiral CT 및 superparamagnetic iron oxide (SPIO)-enhanced MRI를 통해 94~99%의 민감도를 보고한 예가 있으나, 직경 1 cm 이하인 경우는 민감도가 각각 47%, 52%였다.¹⁷⁾ CTAP는 작은 간 전이 병변에 대해 전산화단층촬영(with intravenous contrast enhancement)이 자기공명영상촬영 보다 더 민감한 것으로 보고되나,^{18,19)} 검사 방법이 침습적이며 다른 검사 방법에 비해 위양성률이 높은 것으로 알려져 있다.²⁰⁾ Positron emission tomography (PET)나 coil MRI 등의 새로운 방법에 의해서 간 전이 및 원격 전이에 대한 진단율을 높일 수 있다는 보고도 있다.²¹⁻²⁴⁾

결론

직장암 환자에서 수술 전 방사선-화학요법을 적용할 경우, 치료 전에는 원격 전이를 확인할 수 없었으나, 치료 후 수술 전, 수술 중 혹은 수술 직후에 원격 전이가 발견되는 경우가 있어 문제점을 대두되고 있다. 수술 전 방사선-화학요법의 적용을 위한 환자 선택 과정에서 직장암의 원격 전이를 진단하기 위한 적극적인 노력이 필요하며, 진단률을 높이기 위한 PET 검사의 역할에 대해서 향후 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T : Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. J Am Coll Surg 181 : 335-46, 1995
2. Cecil TD, Sexton R, Moran BJ, Heald RJ : Total mesorectal excision results in low local recurrence rates in lymph node-positive rectal cancer. Dis Colon Rectum 47 : 1145-50, 2004
3. Cedermark B, Johansson H, Rutqvist LE, Wilking N : The Stockholm I trial of preoperative short-term radiotherapy in operable rectal carcinoma : A prospective randomized trial. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Cancer 75 : 2269-75, 1995
4. Randomized study on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. Stockholm Colorectal Cancer Study Group. Ann Surg Oncol 3 : 423-30, 1996
5. Ota DM : Preoperative radiotherapy for rectal cancer : benefits and controversies. Ann Surg Oncol 3 : 419-20, 1996
6. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. N Engl J Med 336 : 980-7, 1997
7. Pacelli F, Di Giorgio A, Papa V, Tortorelli AP, Covino M,

- Ratto C, Bossola M, Valentini V, Sofo L, Micciche F, Gambacorta MA, Doglietto GB : Preoperative radiotherapy combined with intraoperative radiotherapy improve results of total mesorectal excision in patients with T3 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 47 : 170-9, 2004
8. 김남규, 표홍렬, 백승혁, 이강영, 손승국, 조장환, 라선영, 정현철 : 국소진행된 직장암의 수술 전 화학방사선 요법 치료 후 종양반응분석 : 종양체적 변화와 병리조직학적 병기하향과의 상관관계 분석. *대한대장항문학회지* 20 : 296-302, 2004
9. Hodgman CG, MacCarty RL, Wolff BG, May GR, Berquist TH, Sheedy PF 2nd, Beart RW Jr, Spencer RJ : Preoperative staging of rectal carcinoma by computed tomography and 0.15T magnetic resonance imaging. Preliminary report. *Dis Colon Rectum* 29 : 446-50, 1986
10. Flesham JW, Myerson RJ, Fry RD, Kodner IJ : Accuracy of transrectal ultrasound in predicting pathologic stage of rectal cancer before and after preoperative radiation therapy. *Dis Colon Rectum* 35 : 823-9, 1992
11. Thoeni RF : Colorectal cancer. Radiologic staging. *Radiol Clin North Am* 35 : 457-85, 1997
12. Kim NK, Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS : Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon & Rectum* 4 : 770-775, 1999
13. Adams DR, Blatchford GJ, Lin KM, Tement CA : Thorson AG, Christensen MA : Use of preoperative ultrasound staging for treatment of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 42 : 159-66, 1999
14. Gore RM, Levine MS, Laufer I : Textbook of gastrointestinal radiology Philadelphia, PA : WB Saunders, 1994, 1937
15. Grainger RG, Allison DJ : Diagnostic radiology : a textbook of medical imaging(3rd edn). New York : Churchill Livingstone, 1998, 1169.
16. Wallace JR, Christians KK, Quiroz FA, Foley WD, Pitt HA, Quebbeman EJ : Ablation of liver metastasis : is preoperative imaging sufficiently accurate?. *J Gastrointest Surg* 5 : 98-107, 2001
17. Ward J, Naik KS, Guthrie JA, Wilson D, Robinson PJ : Hepatic lesion detection : comparison of MR imaging after the administration of superparamagnetic iron oxide with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characteristic analysis. *Radiology* 210 : 459-66, 1999
18. Nelson RC, Chezmar JL, Sugarbaker PH, Bernardino ME : Hepatic tumours : comparison of CT during arterial portography, delayed CT, and MR imaging for preoperative evaluation. *Radiology* 172 : 27-34, 1989
19. Matsui O, Takashima T, Kadoya L, Suzuki M, Hirose J, Kamyama T, Choto S, Konish H, Ida M, Yamaguchi A : Liver metastasis from colorectal cancers : detection with CT during arterial portography. *Radiology* 165 : 65-9, 1987
20. Soyer P, Lacheheb D, Levesque M : False positive CT portography : correlation with pathological findings. *Am J Raentgenol* 160 : 285-9, 1992
21. Zhuang H, Sinha P, Pourdehnad M, Duarte PS, Yamamoto AJ, Alavi A : The role of positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in identifying colorectal cancer metastasis to liver. *Nucl Med Commun* 21 : 793-8, 2000
22. Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, Tamaki N, Kogire M, Imamura M, Konishi J : Contribution of PET in the detection of liver metastases from pancreatic tumors. *Clin Radiol* 54 : 248-52, 1999
23. Yasuda S, Makuuchi Y, Sadahiro S, Mukai M, Tokunaga N, Tajima T, Shohitsu A : Colorectal cancer recurrence in the liver : detection by PET. *Tokai J Exp Clin Med* 23 : 167-71, 1998
24. Rankin SC, Taylor H, Cook GJ, Mason R : Computed tomography and positron emission tomography in the pre-operative staging of oesophageal carcinoma. *Clin Radiol* 53 : 659-65, 1998