

Clinical Questions in Colorectal Cancer

연세대학교 의과대학 외과학교실

김 남 규

서 론

대장 및 직장암은 미국에서는 폐암, 전립선암에 이어 3번째 호발암으로 알려져 있다. 우리나라에서는 남녀 공히 4번째 호발암이며 최근 국내 암사망율을 보면 가장 급격히 올라가는 암으로 지목이 되고 있다. 이러한 급격한 발생빈도가 높아지고 사망률이 증가 한 것은 주로 육식 섭취 량의 증가 등으로 서구화된 식사 때문인 것으로 알려져 왔다. 즉 고지방 고 콜레스테롤 음식, 유해한 환경 적인 요인, 담배 등과 관련되어있다. 운동부족과 현대인들의 과스트레스도 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 암 발생률을 낮추고 치료 성적을 향상시키기 위해서는 음식문화 개선등과함께 용종의 발견 및 제거, 조기 암발견을 위한 선별 검사의 활성화, 고위험군의 지속적이고 체계적인 검사 및 관리지침이 필요하다고 할 수 있겠다.

본 난에는 몇 가지 예상되는 질문에 답하는 형식으로 기술하였다.

대장암의 진단은?

일반적으로 대장암의 호발하는 서구의 경우는 대장암의 발생빈도가 직장암 보다 높은 것으로 알려져 있으나 상대적으로 발생빈도가 낮은 동양 권에서는 직장암의 빈도가 높은 것으로 알려져 있는데 그 원인은 확실치 않은 것으로 알려져 있다. 조기 진단을 위한 선별 검사 (screening test) 로서는 대장 내시경을 권하고 있으며 고위험군에 대해서는 특별히 권하는 검사 일정에 따라야 한다. 일반적으로 대장암의 가장 호발하는 부위는 에스결장 및 직장

고 그 다음으로 우측 대장이 많고 횡행 결장, 하행 결장 순으로 알려져 있다. 부위에 따른 증상은 우측 대장암일 경우는 우측 복부 종괴 촉진, 혈변, 빈혈, 복통 등이고 좌측 대장암일 경우는 변비, 설사가 반복되거나 변이 가늘게 나오는 등의 증상이다. 직장암인 경우는 변이 가늘어지거나 배변시 출혈, 빈번한 배변, 잔변감등을 호소하게 된다. 진단은 직장암인 경우는 직장 수지 검사만으로 50%는 진단이 가능하게 된다. 이외 에스자 결장경, 대장 내시경, 이중 바륨 대장 조영술 등으로 검사하여 병변의 위치나 크기를 확인한다. 조직 검사로 선 암이 진단된 뒤에는 병이 진행 정도를 알기 위해 복부 전산화 단층촬영을 시행하여 종양의 주위 상황, 주변 림프 절 상황, 간 전이유무등을 파악한다. 직장암의 경우는 수술전 직장 초음파검사와 골반 MRI등을 시행하여 직장암의 진행 정도를 정확히 파악하여 수술의 범위를 정하는 것이 중요하다. 가능한 수술전 원발 부위의 다른 부위에 암을 찾는 일이 예후에 중요하다고 생각한다. 이를 위하여 PET를 하면 많은 도움이 될 것으로 생각되나 현실적으로 경제적으로 부담이 커서 못하고 있는 실정이다.

대장암의 치료는?

대장암도 다른 고형 암과 마찬가지로 근치적 수술이 가장 중요하다. 원발암과 주위 인접 림프 절 절제가 가장 중요한 치료법이며 주지하다시피 조기 암의 완전한 근치적 절제술이 가장 중요한 치료이다. 위치에 따라 우측대장에 위치한 경우는 우측 대장 절제술, 횡행 결장에 위치한 대장암인 경우는 역시 우측 대장 절제 혹은 확대 우측 대장 절제술을

시행하게 된다. 비만곡부나 하행 결장 암인 경우는 좌측 대장 절제술을 시행하게 되며 에스자 결장 암인 경우는 전방 절제술을 시행하게 된다. 직장암인 경우는 저위전방 절제술 혹은 초저위 전방 절제술, 원위부 직장암인 경우는 복회음부 절제술을 시행하게 된다. 우측 간만곡부에 위치한 대장암인 경우는 인접 장기에 침범이 있는 경우는 간 절제 혹은 신장 절제 심지어 췌십이지장 절제술까지 시행하게 된다. 횡행 결장인 경우는 인접 위에 침범하는 경우가 많아 위 절제까지 하는 경우가 있고 에스자 결장인 경우는 특히 방광에 잘 침범하여 방광 부분 절제를 같이 하는 경우가 많다. 직장암의 경우는 주위 골반 자율신경을 보존하는 술식의 발달로 수술후 성기능 및 배뇨기능의 보존이 용이하게 되었고 원위부 절단면이 암과 가까워도 비교적 재발의 위험에 대해 안전하다는 연구결과가 나와 항문 괄약근의 보존술이 보편화되었다. 수술자 입장에서는 육안 적으로 잔존 암세포가 없고 현미경학적으로 절단면이 암 음성성이 확보될 수 있도록 종양 주위를 입체적으로 절제 연을 넓게 잡아야 한다고 생각한다. 직장암 수술후 2기부터 (NIH consensus) 수술후 보조 항암제 및 방사선 치료를 시행한다. 항암제는 5 fluorouracil 과 low dose leucovorin을 주사로 주입한다. 다른 기관에서는 5 fluorouracil 과 levamisole을 주기도 한다. 대장암인 경우는 5 fluorouracil 과 low dose leucovorin을 사용한다. 이러한 보조 치료가 재발율과 생존율에 잇점을 준다는 것은 많은 연구결과가 뒷받침하고 있다.

수술후 추적 조사는 어떻게?

수술후 7일째 혈청 CEA 검사를 시행하고 수술전 혈청 CEA 수치와 비교하여 차이를 본다음 외래에서 매 3개월마다 검사를 시행한다.

복부 전산화 단층 촬영 술은 수술후 6개월마다 검사를 시행하며 추적 검사중 혈청 CEA 수치의 증가 혹은 이학적 검사상 재발이 의심 때는 복부 전산화 단층 촬영, MRI 촬영, 뼈 주사 검사 등을 시행하여 재발 위치를 확인한다. 기존의 영상진단에는 특별한 이상소견 없이 지속적인 혈청 CEA 수치의 증가 시에는 PET 촬영을 시행한다. 수술후 만 5년이

지난 다음에는 매 1년씩 환자를 추적 조사 한다.

대장암의 치료 성적은?

조기 발견하여 근치적 절제술을 시행하면 좋은 치료성적을 낼 수 있으나 진행된 경우는 근치수술 후 보조치료인 방사선 및 항암 약물치료를 시행하게 된다. 조기 암에서 의외로 조기 원격 장기 재발하여 예후가 불량한 경우도 있고 진행암인 경우에도 오랫동안 재발 없이 장기 생존하는 경우도 많다. 기존의 환자의 예후를 예측하는 데는 종양의 장벽 침윤 정도, 주위 림프절 전이 유무 등이다. (TNM 병기) 이외 암세포의 분화정도, 혈관이나 림프관 침윤 유무 등을 들 수 있다. 종양 자체의 특정 유전자 돌연변이 여부 혹은 단백질 발현 조사 등으로 종양의 생물학적 특성이 밝혀지면서 대장암 환자의 예후를 보다 정확히 예측이 가능하게 되었다. 아울러 진행 암에서 수술전 방사선 및 항암 약물치료반응 유무를 미리 예측 가능해 지고 특정 항암제의 감수성도 미리 예측이 가능해지고 있다. 이러한 것이 가능해 진 것은 종양내부에 암의 특징을 나타내는 여러 관련된 유전자 및 단백질의 정보를 알 수있기 때문인 것으로 알려져 왔다. 연세대학 의과대학 외과 학 교실에서 1989년부터 1998년까지 1945명을 대상으로 5년 생존율을 분석한 결과 TIM 1기 84.3%, 2기 79.2%, 3기 61.5%, 4기 31.5%(간 전이의 근치적 절제를 받은 경우) 로 나왔다. 일반적으로 대장암보다 직장암이 그 치료 성적이 다소 좋은 것으로 되어 있다. 재발율은 근치적 절제술을 시행한 1643명 중 386명이 재발 23.5%에서 있었고 국소 재발율은 직장암은 7.2%, 대장은 3.1% 이었다. 직장암 수술후 재발율은 골반강내 재발이 가장 많았고 문합부 재발이 2번째로 많았다. 이러한 결과는 국내 및 국외 우수한 병원에서의 치료성적과 큰 차이가 없으며 오히려 상회하는 성적이었다. 국소 재발은 대장암보다 직장암에서 보다 높은 것으로 분석되었는데 이는 직장암은 좁은 골반강내에서 자라는 종양이고 따라서 주위 인접 장기에 침습이 빈번하고 수술중 조작이 많이 들어가 종양 세포의 착상 위험이 높기 때문인 것으로 알려져 있다.

대장암 재발시 치료는?

간 전이가 전신 재발에 가장 흔한 형태인데 이는 적극적인 간 절제를 권하고 있는 실정이다. 적극적으로 근치적 절제가 된 경우에는 5년 생존율을 약 30% 까지 좋은 성적을 보고하고 있다. 실제로 연세 대학에서 94명의 근치적 간 절제술을 시행 받은 환자의 생존율을 분석한 결과 5년 생존율은 30.4% 이었다. 간 전이의 개수가 3개 이상이거나 원발암의 4 개이상의 림프 절 전이가 관찰시, 간의 양측엽 전이 등이 관찰 될 때는 예후가 불량한 것으로 분석이 되었다. 위치가 절제하기가 어렵거나 다발성인 경우 고주파 고열 치료(Radiofrequency tissue ablation) 를 시행하기도 하는데 조만간 치료부위 가장자리에서 재발하는 경우가 빈번하다. 간 절제하거나, 고주파 치료후 보조로 간 동맥을 통한 항암제 투여 혹은 전신 항암제 투여를 시행한다. 약제는 주로 5 fluorouracil, leucovorin 이 기본이고 추가로 oxaliplatin 이나 CPT-11등을 합병하여 사용한다. 이외 경구용 xeloda를 CPT-11 과 병용하는 경우도 있다. 새로 개발된 약제의 합병 항암제 사용시 종양의 치료반응도는 약 50-60%까지 높게 보고하고 있다. 국소 재발의 경우 대장이나 직장의 경우 다시 절제를 시행하나 단 직장의 경우 골반강내, 골반 벽등

에 재발한 경우는 재수술이 불가능한 경우가 많아 수술보다는 방사선 및 항암 치료를 먼저 시행하게 된다. 이러한 경우에 Mayo clinic 에서는 적극적인 수술전 항암제 및방사선치료, 확대 수술 및 수술중 방사선 치료 등을 하여 좋은 결과를 보고하기도 하였다.

결 론

대장 및 직장암의 빈도는 급격히 늘어가고 있고 그 사망률은 다른 암에 급격히 증가하는 추세이다. 고 위험 군과 조기 검진을 위한 선별 검사의 활성화, 용종의 조기 발견 및 제거, 식생활 등의 개선, 개인의 암 예방을 위한 다각적인 노력 등이 중요할 것으로 생각이 든다. 아울러 진행된 암의 적극적인 치료 즉 수술적 치료, 방사선, 항암제 등의 다병합치료의 효과로 아직은 3기 암에서는 전신재발이 높아 치료성적이 다소 떨어지는데 이를 향상시키기 위해서는 효과적인 항암 약물치료가 개발이 되어야 할 것이다. 암의 분자생물학적 특성이 보다 밝혀지면서 암의 예후에 대한 세분화가 이루어지고 이에 따른 수술후 보조치료의 맞춤형치료도 이루어질 것으로 전망된다.