

직장암의 치료

정상훈 · 김재황 · 심민철
영남대학교 의과대학 외과학교실

Treatment of Rectal Cancer

Sang Hun Jung, Jae Hwang Kim, Min Chul Shim

Department of Surgery,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

—Abstract—

Treatment for rectal cancer continues to develop towards the improved local control and overall survival, maintaining quality of life, and preserving sphincter, genitourinary, and sexual function. Preoperative assessment for tumor depth, lymph node, and distant metastasis has an important role on treatment plan. Preoperative staging is used to determine the indication for neoadjuvant therapy as well as the indication for local excision versus radical cancer resection. Local excision is likely to be curative in patients whose tumor are confined to the submucosa without regional lymph and systemic metastasis. Total mesorectal excision (TME) and autonomic nerve preservation are standard procedure for advanced rectal cancer. In patients with advanced tumor stage (T3/T4 and/or N1) with no distant metastasis, preoperative chemoradiation followed by radical resection has become widely accepted recently.

Key Words: Rectal cancer, Local excision, Total mesorectal excision, Preoperative chemoradiation

서 론

서구에서 대장암은 2번째로 높은 암 관련 사망원인이며,¹⁾ 식생활의 서구화에 따라 우리

나라에서도 그 수가 급격히 증가하고 있으나 서구와는 달리 대장암 중 직장암의 발생빈도가 더 높다. 직장은 해부학적으로 골반 내에 위치하고 있다. 복막반전부를 경계로 상부 및 중부

책임저자 : 심민철, 대구시 남구 대명동 317-1, 영남대학교 의과대학 외과학교실
Tel: (053) 620-3590, Fax: (053) 624-1213, E-mail: mcshim@med.yu.ac.kr

직장은 부분적으로 복막으로 싸여있으나 하부 직장은 복막반전부 하방 즉 복막외에 위치하고 있다. 또한 혈행과 림프배액 경로 역시 상중부 직장과 차이가 있고 항문과도 가까워 하부직장암의 치료는 항문보존과 근치수술을 위해서는 고난이도의 수술 술기가 필요하다.

직장암치료의 가장 중요한 방법은 수술이지만 주변 장기와 매우 인접해 있고 좁은 골반에서 박리해야 하므로 안전한 절제연을 확보하기 어렵다. 또한 직장암 수술부위에는 배뇨와 성기능을 담당하는 자율신경이 주행하고 있어 수술 후 기능장애를 초래할 수도 있다. 직장암 수술시 적절치 못한 절제가 시행되거나 종양의 국소침윤이 심한 경우 근치절제술이 시행되었더라도 국소재발이 발생할 수 있으며, 술 후 삶의 질과 생존율을 감소시키는 중요한 원인이 된다. 그러나 직장암 경과의 주요한 문제인 국소재발과 자율신경손상은 직장주위 혈관과 림프조직을 포함하고 있는 연부조직을 한 덩어리로 깨끗이 절제하는 전직장간막절제술(total mesorectal excision: TME)이 도입되고 수술 후 보조 방사선요법을 시행함으로써 그 빈도는 현격히 감소하고 있다.^{2,3)} 최근에는 수술 전에 방사선과 항암요법을 병행함으로써 치료에 대한 합병증을 감소시키고, 종양의 크기

와 병기를 줄이고, 항문을 보존율도 증가시킬 수 있다.^{4,5)}

수술 전 병기결정(preoperative staging)

직장암 치료는 다른 대장암과 달리 항문과 자율신경보존, 종양학적 안전성 그리고 환자의 수술 후 합병증 등을 고려해 다양한 치료법이 제시될 수 있다. 이러한 치료방법을 적절히 선택하기 위해서는 수술 전에 종양의 진행정도를 정확하게 예측해야 한다. 종양의 장벽침범깊이, 림프절전이 그리고 원격전이의 존재유무에 대해 수술 전에 정확하게 평가가 이루어져야 하며, 흔히 사용되는 수술 전 병기진단법으로 경직장초음파(transrectal ultrasound: TRUS), 컴퓨터단층촬영(computed tomography: CT), 자기공명영상장치(magnetic resonance imaging: MRI) 그리고 양전자방출단층촬영(positron emission tomography: PET) 등이 있다.

1. 경직장초음파(TRUS)

초음파검사는 수술 전 직장암 상태를 평가할 수 있는 비교적 정확한 방법으로 시술자의 기술도에 따라 차이가 있을 수 있지만 종양의 장벽침범깊이(T)와 주변 림프절전이(N) 상태를 비교적 쉽게 검사할 수 있다(Fig 1).⁶⁾ 지금까지 문헌을 보면 직장초음파검사에 대한 정

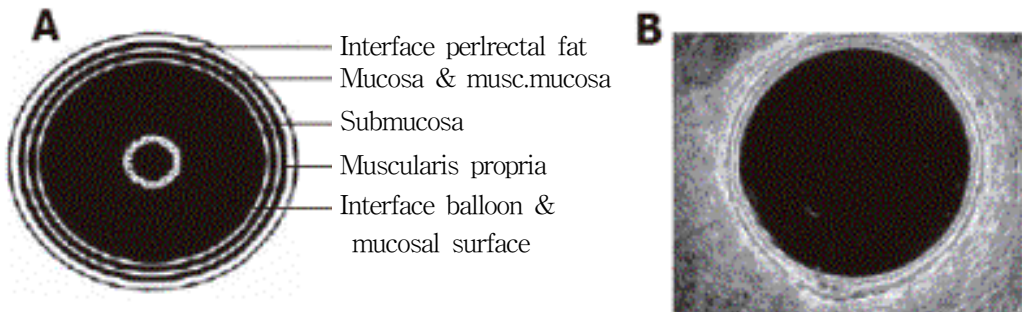


Fig. 1. Rectal wall anatomy. A: Schematic diagram of TRUS; B: Actual image of normal TRUS.

확도는 T병기가 62~92 %, N병기가 62~92 %로 보고되며,^{6,7)} 최근 보고에서는 T병기의 정확도는 약 85 %, N병기는 약 75 %로 정확도는 시간이 지남에 따라 점차 증가하고 있다.⁸⁾ 초음파검사의 단점으로 일정한 학습곡선이 필요하고, 시술자에 따라 결과에 차이가 있으며, 폐쇄성병변의 림프절전이 상태에 대한 검사가 어려우며, 수술 전 항암방사선요법이 시행된 경우 장벽침범깊이에 대한 평가가 어렵다. 이러한 문제에도 불구하고 초음파는 직장암의 국소병기결정을 위해 가장 널리 사용되고 있는 검사법이다.

2. 컴퓨터단층촬영 (CT)

직장암 환자의 컴퓨터단층검사는 하부 폐영역에서 골반까지 포함되며 대부분 환자에서 수술 전 검사로 이용된다. 이 검사법은 직장암의 인접장기 침범상태를 알 수도 있지만 이 보다는 간, 폐 등 원격장기로의 전이 유무를 확인하는데 더 중요하게 이용된다. 수술 전 직장암의 국소진행 상태를 평가하는데 다소 제한점이 있고 지금까지 문헌에 의하면 T병기의 정확도는 53~94 %, N병기는 53~94 %로 초음파 검사에 비해 정확도가 낮다고 알려져 있다.⁷⁾

3. 자기공명영상장치(MRI)

MRI는 방사선 피폭 없이 높은 해상도의 연부조직 대조 영상을 여러 평면으로 얻을 수 있고, 조직 대조도가 뛰어나 골반 내 구조들을 잘 구별하여 보여줄 수 있어서 직장암 검사에 유용하다. T, N병기뿐만 아니라 외측절제연(circumferential resection margin:CRM)의 침범정도 판단에 MRI의 역할이 널리 알려지면

서 많은 기관에서 MRI를 선호하고 있다. 과거 동체코일(body coil)을 사용한 초기 MRI 결과들은 그다지 만족스럽지 못하였고 CT에 비해서도 큰 장점이 없었다.⁹⁾ 그러나 관내코일(endoluminal coil)이 개발되면서 개선되었는데 T병기에 대한 정확도가 66~92 %로 향상되었으며, 뛰어난 공간분해능으로 인해 특히 직장간막 침범에 대한 평가도 100 %에 이르는 정확성을 보여준다.^{10,11)} 그러나 검사부위가 골반에만 국한되고 검사시간과 비용 면에서 제한점이 있다. 또한 수술 전 항암방사선병합요법이 시행된 경우 초음파검사와 마찬가지로 병기의 정확도가 떨어진다.¹²⁾ 이러한 결과는 실제 종양조직과 방사선항암요법에 의해 섬유성변화가 생긴 조직 간의 구별이 MRI 해상도로 확인하기 어려워 대부분 병기가 상향 평가된 것으로 보고된다. MRI가 뛰어난 해상도로 직장암의 수술 전 평가에 믿을만한 검사로 여겨지지만 직장암의 치료법의 선택과 경제적 측면이 고려되어야 할 것이다.

4. 양전자방출단층촬영(PET)

PET검사는 근치절제술이 시행될 직장암 환자에서 재발성 병변을 평가하는 하는 방법으로, 주로 암태아성항원(carcinoembryoin antigen: CEA)이 증가된 환자에서 시행된다. 일부 문헌에서는 수술 전 항암방사선병합요법이 시행된 환자의 종양에 대한 반응성을 평가에 유용하다고 보고된다.¹³⁾

직장암 수술

1. 전직장간막절제술(TME)

1908년 Miles에 의해 근치적 직장암 수술이

Table 1. Oncologic results for rectal cancer performing TME

Reference	Number of patients	Follow-up (mo)	Local recurrence	Overall survival
Enker et al (1995)	246	72	7 %	II: 87%, III: 64%
Heald et al (1998)	519	99	3 %	80% (DFS)
Martling (2000)	381	24	6 %	79%
Nesbakken et al (2003)	134	38	9 %	66%
Bulow et al (2003)	311	36	11 %	77%

DFS: disease free survival

시작된 이래 직장암은 복잡한 인접 구조물과 좁은 골반에서 수술이 진행되므로 비절개박리 (blunt dissection)가 주로 시행되었다. 이러한 수술법에 의한 국소재발률은 30~40 %에 이르며 이로 인한 환자의 삶의 질은 현격히 떨어졌고, 장기생존에도 부정적인 영향을 미쳐왔다. 또한 주변 자율신경의 손상에 의한 성기능 및 배뇨기능의 손상 역시 높게 보고되었다.¹⁴⁾ 직장암의 전파경로는 대부분 하장간막동맥을 향해 상행전파가 이루어지지만 Heald는 직장암의 원위부로의 하부전파가 국소재발의 원인이 된다고 생각해 직장암 수술로 직장간막

(mesorectum)을 모두 제거하는 TME를 시행하였다(Fig 2). 이러한 술식으로 많은 저자들이 3~11 %의 우수한 국소재발율을 보고하였다.(Table 1.)¹⁵⁻²⁰⁾ 현재 TME의 중요개념은 직장간막의 완전절제 보다는 발생학적 지식에 근거한 벽측골반근막(parietal pelvic fascia)의 바깥에 존재하는 후장간막(hindgut mesentery)을 골반내근막(fascia)을 주경계로 하는 직장간막을 한단위로 정확하고 예리하게 골반박리(sharp pelvic dissection)를 하면서 골반자율신경을 보존하는 것이다. TME 수술법의 대규모 연구 중 Stockholm TME trial과 Swedish Rectal Cancer Trials의 비교에서 국소재발율이 6 %와 15 %로 TME 시행군에서 유의하게 낮았으며,¹⁷⁾ Dutch, Norwegian and Danish trials에서 역시 TME를 시행함으로써 국소재발율을 16%에서 9%로 감소시켜 종양학적 우월성을 입증하였다.²¹⁻²³⁾ 그러나 상중부 직장암에서 TME가 시행 될 경우 완전히 박리된 직장이 많이 남아 문합부 누출의 위험성이 높아지는 단점이 있다. 그리고 직장암의 하행전파는 대부분 2 cm 이내에서 나타나 하부 직장간막을 불필요하게 절제 할 필요는 없다. Mayo Clinic의 Salman과 Pemberton은 종양의 위치에 따라 적절하게 원위부 3~5 cm의 직장 및 직장

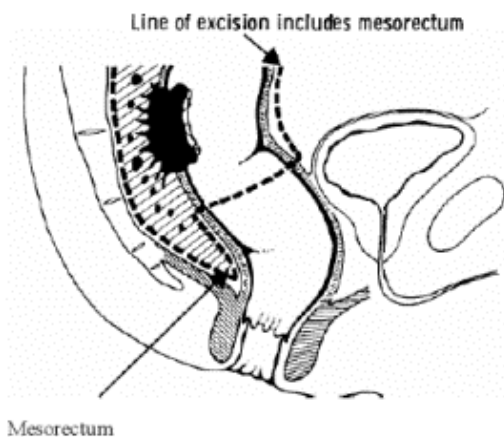


Fig. 2. Sagittal view showing of TME for upper rectal cancer.

간막을 직각으로 절단하는 수술방법으로 국소 재발률 6 %와 5년 무병생존율 83 %를 보고하였다.²⁴⁾ 현재는 TME의 개념보다 해부학적 지식에 근거해 직장간막을 예리하게 절제하고 직장암의 침윤상태와 위치와 따라 적절한 하부절제연을 결정하는 tumor specific mesorectal excision (TSME)이 직장암의 표준수술법으로 인정되고 있다.

2. 하부절제연 (distal resection margin)

Goligher와 Dukes는 복회음절제가 시행된 직장암의 병리조직 1,500예를 분석한 결과 종양이 하향으로 전이된 예는 매우 적었으며 대개는 종양 하연 6 mm 이내에 암세포가 위치하고 2 %만 2 cm 아래로 전이가 되는 것을 발견하였다.²⁵⁾ 이후 직장암의 하부절제연은 5 cm면 충분히 안전하다는 이른바 '5 cm rule'이 적용되면서 항문괄약근보존술이 점차 확산되었다. 이후 연구에서 1 cm 이상 하향전파는 약 10 %에서만 나타나고 이들은 모두 미분화암이거나 림프절전이 양성군이라 보고되었으며,²⁶⁾ 세포분화가 좋은 경우에는 하향전이가 1 cm 미만이라는 결과가 재차 확인되어 최근에는 하부직장암에서 항문괄약근보존술이 시행될 경우 하부절제연이 2 cm만 되어도 안전하다고 보고되었다.²⁷⁾ 이러한 짧은 하부절제연의 안정성은 항문괄약근보존술의 빈도를 점차 증가시켰으며 최근에는 수술 전 방사선항암요법이 시행될 경우 1 cm의 하부절제연도 안전하다고 평가되고 있는 실정이다.²⁸⁾ 이러한 결과는 최근 복회음절제술이 시행되던 원위부 직장암에서 초저위 전방절제술 및 수기 대장항문문합술 혹은 항문괄약근사이절제술(Intersphincteric resection) 등의 술기가 적용되어 괄약근보존술이 시행되고

있다.²⁹⁾

3. 측방절제연 (circumferential resection margin: CRM)

TME는 처음에 종양의 하부전파에 의한 국소재발을 줄이기 위해 시작되었으나 현재는 해부학적 지식에 근거한 예리한 직장간막의 절제에 더 큰 의의가 있다. 직장암의 국소재발에는 하부절제연의 거리도 중요하지만 이 보다 측방절제연이 더 중요하게 인식되고 있으며 이는 TME 술기가 주로 영향을 미치는 부분이다. TME 시행군과 비시행군에서 국소재발률의 차이가 있으며, TME가 시행되더라도 절제표본을 확인했을 때 직장간막이 불완전하게 절제된 군이 완전하게 절제된 군에 비해 국소재발 역시 높게 보고된다.^{22, 30)} 또한 Quirke 등에 의하면 완전한 TME가 시행된 환자에서 측방절제연 음성군의 국소재발은 3 %에 불과하였으나 양성군의 국소재발은 85 %에서 나타나 직장암에서 측방절제연으로 침범정도가 국소재발에 아주 중요한 인자가 된다고 보고하였다.³¹⁾ Adams 등도 측방연이 암양성이거나 1 mm 이내 암이 존재할 경우 78 %에서 국소재발이 나타났다고 보고해 완전한 직장간막절제뿐 아니라 CRM의 평가는 매우 중요하며,³²⁾ 특히 수술 전 검사에서 측방절제연으로 침범이 심한 경우 수술 전 항암방사선병합요법을 필수적으로 시행하여야 한다. 그러나 아직 CRM 침범에 대한 정확한 정의가 없지만 지금까지 보고에 의하면 CRM 으로부터 최대 2 mm 이내에 종양이 파급된 경우 국소재발에 유의한 차이가 있다고 보고되어 2 mm를 기준으로 하는 분류가 일반적으로 통용된다.³⁰⁾

4. 복강경수술 (laparoscopic surgery)

복강경수술은 개복술에 비해 수술 후 회복, 통증과 미용 등 여러 면에서 우위에 있다. 그러나 대장암 수술 후 종양학적 안정성에 대해 결과가 불확실 하였으며 안전한 수술이 이루어지기 위해선 일정한 학습곡선이 필요하다. 최근 결장암 치료에서 복강경수술이 개복수술과 동일하게 안전하며 수술 후 환자 회복에 장점을 보인다고 보고되었고, 대규모 전향적 비교 연구에서 종양학적으로도 유사한 결과를 보여 복강경수술이 결장암에서는 개복수술을 대체할 수 있는 방법으로 인정되었다.³³⁻³⁵⁾ 이에 비해 직장암의 복강경수술은 결장암보다 더 숙련된 기술이 요구되고, 특히 TME의 완전한 시행유무와 문합부의 안정성에 대한 결과가 중요하지만 결장암과는 달리 아직 전향적 비교연구에 의한 확실한 증거가 부족하였다. 그러나 최근 복강경에 의한 TME가 기술적으로나 종양학적으로 안전하게 시행될 수 있다고 보고되며 오히려 좁은 골반 내에서 확대된 시야를 확보할 수 있어 더 유리하다는 주장도 있다.^{36, 37)} 그러나 아직 대규모 전향적 무작위연구에 대한 결과가 부족해 조기직장암에 한해 안전하게 적용

될 수 있을 것이라 생각된다.

5. 국소절제술 (local excision)

국소절제술은 근치적 수술에 비해 수술 합병증을 피하고, 기능적으로는 배변과 자율신경계와 관련된 장애가 없어 삶의 질 저하를 예방할 수 있다. 그리고 림프절과 원격전이가 없는 직장암에 대해서는 완치를 목적으로 시행될 수 있고, 전신상태가 좋지 않은 환자에 대해서는 구제목적으로 시행될 수도 있다. 이 수술법의 단점은 직장간막은 제거되지 않으므로 직장주위 림프절전이에 대한 수술 전 평가가 중요하다. 수술 전 병기를 확인하기 위한 검사로는 MRI와 TRUS 검사가 추천되지만 정확성이 아주 높지는 않은 편이다.^{19, 31, 38, 39)} TRUS에 의한 결과로 종양의 장벽침윤정도의 정확도가 69~74 %, 그리고 림프절전이는 63~65 % 정도로서 기대보다 낮다.^{38, 40, 41)} 지금까지 문헌에 의하면 T1 직장암의 림프절전이 위험도는 0~12 %, T2는 12~28 %, 그리고 T3는 36~79 %로 보고되고 있고, 림프절전이는 특히, 나쁜 세포분화도, 림프혈관침범 그리고 종양의 크기가 3 cm보다 큰 경우에서 높다고 알려져 있어

Table 2. Oncologic results for rectal cancer performing transanal excision

Reference	Number of patients	Follow-up (mo)	Local recurrence	Overall survival
Taylor et al (1998)	24	52	T1: 40% T2: 50%	67%
Steels et al (1999)	110	48	T1: 7% T2: 20%	T1: 87% T2: 85%
Mellgren et al (2000)	108	53	T1: 17% T2: 46%	69%
Paty et al (2002)	125	80	T1: 17% T2: 26%	T1: 74% T2: 72%
Madbouly et al (2005)	52	55	T1: 29%	89%

조직검사에 대한 평가가 충분히 이루어져야 한다.^{19, 31, 38, 39, 42-45)} 장벽침범깊이에 따른 국소재발율은 T1 11~29 %, T2 25~62 %, 그리고 T3가 40 % 이상, 전체 생존율은 70~89 %로 보고된다(Table 2). 국소절제가 시행된 환자의 재발을 최소화하기 위해 수술 후 (항암)방사선요법이 시행될 수 있다.³⁹⁾ 이에 대한 연구 결과를 보면 36명의 T2 환자에서 국소절제술 후 항암방사선병합요법으로 1예(3%)에서만 국소재발이 관찰되었다고 보고된다.^{39, 46)} 일부에서는 수술 전 항암방사선병합요법 후 국소절제술을 시행한 결과 근치적절제술과 성적이 유사하다고 보고하고 있다.⁴⁷⁾ 현재 완치적 목적의 국소절제는 림프절전이의 위험성이 낮은 점막하침범이내의 직장암에서 권장되며, 절제 후 병리학적 결과를 세심히 평가한 후 추가 치료를 결정해야 한다. 조기직장암에서 국소절제 후 반복되는 재발이 5년 이후에도 나타난다고 보고되고 있어 장기간 경과관찰이 필요할 것이다.⁴³⁾ 방사선항암요법의 역할에 대해 아직까지 결론이 내려진 바는 없으나 국소재발을 줄이는데 충분히 효과가 있을 것으로 생각되며, 환자에 따라 수술에 대한 위험성이 높고 수술을 거부하는 경우 구제목적으로도 시행될 수 있을 것이다.

직장암치료의 보조요법

1. 직장암수술의 한계

하부직장암은 복막바깥쪽 하부 골반에 위치하고 주변 구조물과 명확한 경계를 찾기 힘들어 예리한 직장간막 절제가 어렵다. 이런 연유로 불완전한 측방 절제가 이루어지기 쉽고, 게다가 암 주변으로 침윤이 심한 경우 침범을 막

을 방어벽이 부족해 하부직장암은 특히 국소재발의 빈도가 높다. 대부분 직장암의 림프절 전이는 상향으로 나타나지만 하부직장암의 경우 내장골동맥으로의 측방전이가 2~23 %에서 나타나고 국소재발의 원인이 될 수 있다.⁴⁸⁻⁵¹⁾ 그러나 현재 TNM 병기에 내장골동맥 림프절이 영역림프절로 간주되지만 실제 TME 절제범위 내에 포함되지 않는다. Takahashi 등은 하부직장암의 경우 16.4%에서 전이를 보여 진행성 하부직장암에서 골반측부림프절 절제술이 표준술식으로 시행되어야 한다고 주장한다.⁴⁸⁾ 그러나 대부분 이러한 수술의 결과 국소재발은 낮출 수 있었지만 환자의 장기생존에는 우월성을 입증하지 못했고, 심각한 자율신경손상이 더 높은 것으로 보고되고 있어 직장암의 표준술식으로 인정되지 않는다.^{50, 51)}

2. (항암)방사선요법

방사선치료는 국소진행성 직장암에서 항암요법과 함께 외과적 절제술의 보조요법으로 흔히 사용된다. 대부분의 종양과 정상조직에 총량을 매일 200~250 cGy를 소량씩 분획 조사하면 종양을 축소시키고 종양 주위 혈류증가를 유도해 현미경적 잔존질환이나 종양을 파괴시킬 수 있다. 미세전이 이상의 종양을 파괴시키기 위해서는 적어도 4,000 cGy 이상이 필요하므로 방사선 조사의 표준용량은 최소 4,500 cGy 이상이 되어야한다. 그러므로 수술 전 단기간의 방사선 조사는 그 의의가 낮으며 장기간 조사가 효과 면에서 훨씬 우월하다.^{52, 53)} 방사선조사 범위는 주로 four-field technique으로 상부는 L5/S1까지, 측방은 골반 상협부 밖 (pelvic brim) 1 cm까지, 하단은 휴스턴 중판으로부터 하부 직장암에서는 항문관을 포함시

켜야 한다. 측방의 전단은 하부직장암에서 외장골 림프선을 포함해야 하며 후방은 선골후방 1 cm까지 확장하여 선골 앞의 조직에 적절한 조사량이 되도록 해야 한다. 또한 고선량의 방사선을 조사할 경우 방광을 채우고 조사함으로써 방사선 조사 시야에 포함되는 소장의 범위를 축소시켜 합병증을 줄일 수 있으며, 가임기 여성의 경우 양측 난소를 미리 조작하여 배제 시킴으로써 불임 등의 합병증을 예방할 수 있다. 5-FU (fluorouracil)를 이용한 항암요법의 병용은 DNA결합, RNA내로의 결합, DNA합성 억제, 방사선 손상으로부터의 회복억제 혹은 세포주기에 미치는 효과 등으로 방사선 효과를 증강시킬 수 있고, 또한 원격장기의 미세전이 병소를 치료해 생존율을 증가시킬 수 있어 흔히 항암방사선병합요법이 사용된다.⁵⁴⁾ 방사선 치료 기간 동안 5-FU를 투여하는 방법은 양과 투여기간이 중요하며 5-FU의 반감기는 일시 (bolus)에 투여하면 주사 후 약 15분으로 짧아 투여방법에 대한 논란은 있지만 암세포의 노출을 증대시키려는 방법으로 5-FU를 지속적으로 투여하는 방법이 우수하다고 알려진다.⁵⁵⁾

1980년 이전까지 직장암은 국소재발률이 30~40%로 높고 생존율도 낮았다. 그러나 미국을 중심으로 수술 후 방사선요법이 국소재발을 줄일 수 있는 근거가 제시되었지만, 대규모 연구에서 방사선치료가 국소재발을 감소시키는 경향은 보이지만 생존율을 향상시키지는 못하였다.⁵⁶⁾ 이후 연구에서 방사선 단독요법에 보다 항암방사선병합요법으로 국소재발뿐 아니라 생존율도 향상시킬 수 있음이 보고되어 1990년 미국 NIH consensus 회의에서는 직장암 수술 후 2 병기 이상인 경우 수술 후 항암방사선병합요법을 권장하였다.^{3, 57, 58)}

수술 후 항암방사선병합요법의 타당한 결과에도 불구하고 현재 많은 기관에서는 수술 전 항암방사선병합요법을 이용하고 있다.^{4, 5)} 수술 전 방사선요법은 종양세포의 저산소증이 적어 방사선 조사에 더 민감하고, 종양의 크기를 감소시켜 외과적 절제를 더 용이하게 하며, 종양세포를 미리 파괴시켜 종양세포의 착상으로 인한 국소재발을 감소시킬 수 있으며, 하부 직장암에서는 괄약근보존술식도 가능하게 한다. 그리고 소장에 방사선치료 합병증이 생길 가능성이 적고, 환자의 치료에 대한 완료율이 높다. 마지막으로 TME술식 범위 밖의 림프절에 대해서도 수술 후 방사선치료보다 훨씬 적은 4,500 cGy의 방사선 조사량으로도 종양 살상이 가능하다.⁵³⁾ 수술 전 방사선 치료에 대한 Stockholm I, II에 의하면 국소재발율은 낮고 유병률에는 차이가 없었지만 생존율의 개선이 없었다.^{59, 60)} 그러나 Swedish Rectal Cancer 연구는 수술 전 항암방사선치료를 의한 장기 추적결과 국소재발뿐 아니라 장기생존율도 향상되었다.⁶¹⁾ 이와 동시에 수술 전 항암방사선요법이 수술 후 병합요법과 비교해 고농도의 항암요법 용량에 더 잘 견디고, 급성 독성은 낮다고 보고되었다.⁶²⁾ 수술 전 방사선치료 단독에 비해 항암방사선병합요법이 더 효과적인지에 대한 3상 무작위연구로 EORTC 22921에서는 방사선치료 단독에 비해 수술 전 항암방사선병합요법을 시행한 경우, 완전관해율(5.3% vs. 14%, $p < 0.001$)과 5년 국소재발률(17% vs. 8%, $p = 0.002$)이 더 향상되었다.⁵⁾ 독일의 다기관 연구는 799명의 환자들에게서 항암방사선병합요법을 수술 전과 후에 무작위로 배정한 결과 설사등 3등급 이상의 심한 부작용이 수술 전 치료군에서 적었으며($p = 0.001$), 국소재발률

또한 더 우수하였다고 보고하였다(13 % vs. 6 %, p=0.006). 또한 하부직장암 환자만을 대상으로 한 세부분석에서도 수술 전 항암방사선병합요법군에서 항문괄약근 보존율도 우수하였다(39 % vs. 19 %, p=0.004).⁽⁶³⁾ 수술 전 방사선 치료를 시행한 군에서 병리학적 완전관해가 나타나고 예후에도 좋은 영향을 미친다고 알려졌다.^(4, 62) 최근 문헌에 의하면 수술 전 항암방사선요법에 의한 종양의 완전관해율은 10~25 %로 보고되며,^(4, 64) 일부 보고에 의하면 완전관해를 보인 환자에서 근치적 수술을 시행한 군과 시행하지 않은 군간의 환자생존에 큰 차이가 없다고 보고해 향후 결과가 주목된다.⁽⁶⁵⁾ 지금까지 병용항암요법제로 5-FU가 이용되어 왔으나 최근 capecitabine을 이용한 연구에서 동등한 효과가 보고 되고 있으며, oxaliplatin과 irinotecan 등 2차 약제를 통한 1상 또는 2상 임상연구가 시도되고 있다.

3. 보조항암요법

직장암의 수술 후 보조요법은 결장암과 달리 방사선치료가 중요한 역할을 한다. 반면 직장암이 다른 장기로 원격 전이가 되었을 경우는 치료가 다른 결장암과 다르지 않다. 약 30 %의 환자는 진단 당시 전이된 상태이며, 추가로 25~30 %의 환자에서 후에 원격 전이가 발생한다. 최근 결장암에서 oxaliplatin 등을 이용한 수술 후 보조 항암화학요법에서 기존의 5-FU/leucovorin요법에 비해 재발률을 20 % 이상 감소시켜 무병생존율을 향상시킨다는 결과가 보고되어 미국과 유럽에서는 이들 약제를 결장암 3기에서 사용하고 있다.⁽⁶⁶⁾ 하지만 직장암의 경우 5-FU 이외 약제를 사용한 보조 항암화학요법에 관한 결과는 아직까지 보고되지

않은 상태이다.⁽⁶⁷⁾ 수술 전 또는 후 항암방사선 병용요법에서 현재 oxaliplatin, irinotecan, oral fluoropyrimidine을 이용하는 1상, 2상 임상시험을 활발히 진행하고 있으며, 이들 결과를 토대로 이들 약제를 이용한 대규모 3상 임상시험이 진행될 것이다.

결 론

직장암의 수술 전 병기 결정은 환자의 치료 방침을 결정하는데 중요하다. TME술기는 자율신경의 보존과 국소재발을 줄일 수 있는 점에서 직장암의 표준술기로 인정된다. 그러나 수술 후 유병률과 합병증을 고려할 때 림프절 전이의 위험성이 없는 T1 직장암의 경우 국소 절제술로 완치를 기대할 수 있다. 2병기 이상의 직장암에서는 수술 전 항암방사선항암요법을 시행함으로써 국소재발을 최소화 시키고 전체 생존율 향상을 기대할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin DM. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer* 2002;38:99-166.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;69:613-16.
3. NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *Jama* 1990;264:1444-50.
4. Nah MC KJ, Shim MC, Hwun KB. The Effects of Preoperative Chemoradiation Therapy in Rectal Cancer. *J Korean Surg Soc* 1997;52(1):58-65.

5. Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic-Jelic L, Daban A, et al. Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results--EORTC 22921. *J Clin Oncol* 2005;23:5620-27.
6. Kim HJ, Wong WD. Role of endorectal ultrasound in the conservative management of rectal cancers. *Semin Surg Oncol* 2000;19:358-66.
7. Schaffzin DM, Wong WD. Endorectal ultrasound in the preoperative evaluation of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2004;4:124-32.
8. Harewood GC, Yusuf TE, Clain JE, Levy MJ, Topazian MD, Rajan E. Assessment of the impact of an educational course on knowledge of appropriate EUS indications. *Gastrointest Endosc* 2005;61:554-9.
9. Zerhouni EA, Rutter C, Hamilton SR, Balfe D. M., Megibow, A. J., Francis, I. R, et al. CT and MR imaging in the staging of colorectal carcinoma: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II. *Radiology* 1996;200:443-51.
10. Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000; 10:653-60.
11. Bissett IP, Fernando CC, Hough DM, Gabriellson, N., Granqvist, S., Goldman, S., et al. Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001;44:259-65.
12. Chen CC, Lee RC, Lin JK, Wang LW, Yang SH. How accurate is magnetic resonance imaging in restaging rectal cancer in patients receiving preoperative combined chemoradiotherapy? *Dis Colon Rectum* 2005;48:722-8.
13. Guillem JG, Puig-La Calle J Jr, Akhurst T, Tickoo, S., Ruo, L., Minsky, B. D., et al. Prospective assessment of primary rectal cancer response to preoperative radiation and chemotherapy using 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Dis Colon Rectum* 2000;43:18-24.
14. McLean CM, Duncan W. Rectal cancer: a review of randomized trials of adjuvant radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1995; 7:349-58.
15. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995;181:335-46.
16. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978-1997. *Arch Surg* 1998;133:894-9.
17. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE, Moran BJ, Heald RJ, Cedemark B. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. Stockholm Colorectal Cancer Study Group, Basingstoke Bowel Cancer Research Project. *Lancet* 2000; 356:93-6.
18. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein, J., Eide, T. J., Myrvold, H. E., et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002;89:327-34.
19. Nesbakken A, Nygaard K, Westerheim O, Mala T, Lunde OC. Local recurrence after mesorectal excision for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2002;28:126-34.
20. Bulow S, Christensen IJ, Harling H, Kronborg O, Fenger C, Nielsen HJ. Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2003;90:974-80.
21. Kapiteijn E, Putter H, van de Velde CJ. Impact of the introduction and training of

- total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *Br J Surg* 2002;89:1142-9.
22. Wibe A, Moller B, Norstein J, Carlsen, E., Wiig, J. N., Heald, R. J., et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer--implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002;45: 857-66.
 23. Harling H, Bulow S, Kronborg O, Jorgensen T. [Treatment of rectal cancer in Denmark 1994-1999]. *Ugeskr Laeger* 2004;166:368-71.
 24. Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R, Dozios RR, Wolff BG, Ilstrup D. Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1998;227:800-11.
 25. Goligher JC, Dukes CE, Bussey HJ. Local recurrences after sphincter saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 1951;39:199-211.
 26. Madsen PM, Christiansen J. Distal intramural spread of rectal carcinomas. *Dis Colon Rectum* 1986;29:279-82.
 27. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 1983;70:150-4.
 28. Guillem JG, Moore HG, Paty PB, Cohen AM, Wong WD. Adequacy of distal resection margin following preoperative combined modality therapy for rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10:824-9.
 29. Schiessel R, Novi G, Holzer B, Rosen, H. R., Renner, K., Holbling, N., et al. Technique and long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1858-1865; discussion 1865-7.
 30. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002;26:350-7.
 31. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986;2:996-9.
 32. Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, Scott, N., Finan, P. J., Johnston, D., et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994; 344:707-11.
 33. Pfeifer J, Wexner SD, Reissman P, Bernstein, M., Nogueras, J. J., Singh, S., et al. Laparoscopic vs open colon surgery. Costs and outcome. *Surg Endosc* 1995;9:1322-6.
 34. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Castells, A., Taura, P., Pique, J. M., et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359: 2224-9.
 35. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2050-9.
 36. Wu WX, Sun YM, Hua YB, Shen LZ. Laparoscopic versus conventional open resection of rectal carcinoma: A clinical comparative study. *World J Gastroenterol* 2004;10:1167-70.
 37. Tsang WW, Chung CC, Li MK. Prospective evaluation of laparoscopic total mesorectal excision with colonic J-pouch reconstruction for mid and low rectal cancers. *Br J Surg* 2003;90:867-71.
 38. Moore HG, Guillem JG. Local therapy for rectal cancer. *Surg Clin North Am* 2002;82: 967-81.

39. Choi PH, Yu CS, Jung SH, Kim DD, Hong DH, Kim HC, et al. Long-term Oncological Outcomes of T1 Rectal Cancer according to the Therapeutic Modalities. *J Korean Soc Coloproctol* 2006;22(5):330-6.
40. Garcia-Aguilar J, Mellgren A, Sirivongs P, Buie D, Madoff RD, Rothenberger DA. Local excision of rectal cancer without adjuvant therapy: a word of caution. *Ann Surg* 2000; 231:345-51.
41. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernandez de Anda, E., Mellgren, A., Wong, W. D., et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2002;45:10-5.
42. Mellgren A, Sirivongs P, Rothenberger DA, Madoff RD, Garcia-Aguilar J. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2000;43:1064-71.
43. Paty PB, Nash GM, Baron P, Zakowski, M., Minsky, B. D., Blumberg, D. et al. Long-term results of local excision for rectal cancer. *Ann Surg* 2002;236:522-9.
44. Chambers WM, Khan U, Gagliano A, Smith RD, Sheffield J, Nicholls RJ. Tumour morphology as a predictor of outcome after local excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2004;91:457-9.
45. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2002;45:200-6.
46. Bleday R, Breen E, Jessup JM, Burgess A, Sentovich SM, Steele G Jr. Prospective evaluation of local excision for small rectal cancers. *Dis Colon Rectum* 1997;40:388-92.
47. Lezoche E, Guerrieri M, Paganini AM, Feliciotti F. Long-term results of patients with pT2 rectal cancer treated with radiotherapy and transanal endoscopic microsurgical excision. *World J Surg* 2002;26:1170-4.
48. Takahashi T, Ueno M, Azekura K, Ohta H. Lateral node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000;43:S59-68.
49. Suzuki K, Muto T, Sawada T. Prevention of local recurrence by extended lymphadenectomy for rectal cancer. *Surg Today* 1995;25:795-801.
50. Sauer I, Bacon HE. Influence of lateral spread of cancer of the rectum on radicality of operation and prognosis. *Am J Surg* 1951; 81:111-20.
51. Choi BG, Seo KW, Ju JK, Ryu SY, Park YK, Kim HY, et al. Effect on the Local Recurrence and the Survival of Total Mesorectal Excision and Lateral Pelvic Lymph Node Dissection in Rectal Cancer. 2007;23:46-52.
52. Folkesson J, Birgisson H, Pahlman L, Cedermark B, Glimelius B, Gunnarsson U. Swedish Rectal Cancer Trial: long lasting benefits from radiotherapy on survival and local recurrence rate. *J Clin Oncol* 2005;23:5644-50.
53. Glimelius B, Isacson U, Jung B, Pahlman L. Radiotherapy in addition to radical surgery in rectal cancer: evidence for a dose-response effect favoring preoperative treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:281-7.
54. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, Zerbib F, Caudry M, Saric J. Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum. *Ann Surg* 2001;234:633-40.
55. Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer. Meta-analysis Group In Cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:301-8.
56. Fisher B, Wolmark N, Rockette H, Redmond, C., Deutsch, M., Wickerham, D. L. et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer*

- Inst 1988;80:21-9.
57. Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, Colangelo L, Dimitrov, N. V., Romond, E. H., et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:388-96.
 58. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, Krook, J. E., Macdonald, J. S., Haller, D. G., et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994;331:502-7.
 59. 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* 1995;75:2269-75.
 60. Martling A, Holm T, Johansson H, Rutqvist LE, Cedermark B. The Stockholm II trial on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma: long-term follow-up of a population-based study. *Cancer* 2001;92:896-902.
 61. Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997;336:980-7.
 62. Berger C, de Muret A, Garaud P, Chapet, S., Bourlier, P., Reynaud-Bougnoux, A., et al. Preoperative radiotherapy (RT) for rectal cancer: predictive factors of tumor downstaging and residual tumor cell density (RTCD): prognostic implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:619-27.
 63. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel, C., Wittekind, C., Fietkau, R., et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40.
 64. Luna-Perez P, Rodriguez-Ramirez S, Rodriguez-Coria DF, et al. Preoperative chemoradiation therapy and anal sphincter preservation with locally advanced rectal adenocarcinoma. *World J Surg* 2001;25:1006-11.
 65. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga, J, Ribeiro, U Jr, Silva e Sousa, A. H Jr, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg* 2004;240:711-717; discussion 717-8.
 66. Rougier P, Lepille D, Bennouna J, Marre, A., Ducreux, M., Mignot, L., et al. Antitumour activity of three second-line treatment combinations in patients with metastatic colorectal cancer after optimal 5-FU regimen failure: a randomised, multicentre phase II study. *Ann Oncol* 2002;13:1558-67.
 67. Thirion P, Michiels S, Pianon JP, Buyse, M., Braud, A. C., Carlson, R. W., et al. Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer: an updated meta-analysis. *J Clin Oncol* 2004;22:3766-75.