

대장암의 근치적 절제술 후 발생한 복막 재발의 위험 인자

경북대학교 의과대학 외과학교실, 경북대학교병원 대장항문외과

강병모 · 최규석 · 임경훈 · 박인자 · 전수한

Risk Factors of Peritoneal Recurrence after Curative Resection of Colorectal Cancer

Byung Mo Kang, M.D., Gyu Seog Choi, M.D., Kyoung Hoon Lim, M.D.,
In Ja Park, M.D., Soo Han Jun, M.D.

Division of Colorectal Surgery, Department of Surgery, Kyungpook National University Hospital,
Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: Peritoneal recurrence after curative resection of colorectal cancer has been considered to be a lethal condition and to be suitable for palliative chemotherapy. Recently, aggressive approaches such as cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy were introduced for peritoneal malignancies to improve survival. The aim of this study is to identify the risk factors of peritoneal recurrence after curative resection of colorectal cancer and to determine the indication of early postoperative intraperitoneal chemotherapy (EPIC).

Methods: From January 1997 to December 2007, a total of 2,320 patients' records with curative resection for colorectal cancer were collected through the prospective colorectal cancer registry protocol in Kyungpook National University Hospital, Korea. Of those, a total of 1,929 patients were included for analysis of the relationship between perioperative clinicopathologic variables and peritoneal recurrence.

Results: The study group was composed of 1,086 men and 843 women with a mean age of 61.1. In multivariate analysis, preoperative level of serum CA19-9 > 37 U/ml (odd ratio [OR] 3.217; 95% confidence interval [95% CI] 1.525~6.788), right colon cancer (OR 2.524; 95% CI 1.158~5.502), pT4 tumor (OR 2.131; 95% CI 1.009~4.502) and positive apical lymph node (OR 3.045; 95% CI 1.023~9.066) were independent risk factors of peritoneal recurrence after curative resection of colorectal cancer.

Conclusion: In colorectal cancer patients with increased preoperative serum levels of CA19-9, right-sided location, serosal exposure or invasion of adjacent organ, and positive apical lymph node, more scrupulous surveillance for peritoneal recurrence was necessary during the postoperative follow-up period. In selective patients with risk factors of peritoneal recurrence, more aggressive strategies for management, such as EPIC, were able to be considered under the acceptable general condition and life-expectancy. (J Korean Surg Soc 2010;79:355-361)

Key Words: Peritoneal recurrence, Risk factors, Colorectal cancer, Intraperitoneal chemotherapy
중심 단어: 복막 재발, 위험 인자, 대장암, 복강내 항암화학요법

책임저자: 최규석, 대구시 중구 동덕로 200
☎ 700-721, 경북대학교 의과대학 외과학교실,
경북대학교병원 대장항문외과
Tel: 053-420-5619, Fax: 053-421-0510
E-mail: kyuschoi@mail.knu.ac.kr
접수일 : 2010년 6월 30일, 게재승인일 : 2010년 8월 19일
Present address: 강병모
경희대학교 의과대학 외과학교실,
경희대학교 동서신의학병원 외과

서론

대장암은 비부인과 종양(non-gynecologic malignancy) 중
에서 전이성 복막암의 가장 흔한 원발암 중 하나이다. 대장
암의 근치적 절제술 후 발생하는 복막 재발은 전체 재발의
25~35%를 차지하며,⁽¹⁾ 결장암의 근치적 절제술 후 4~

12%에서, 직장암의 근치적 절제술 후 2~19%에서 발생하는 것으로 보고되고 있다.(2) 대장암의 근치적 절제술 후 복막 재발이 발생한 경우는 중앙 생존 기간이 5~6개월로 극히 나쁜 예후를 보여, 말기 암 상태인 것으로 간주되고 있으며, 최근까지도 고식적 항암화학요법만 시행하는 경향이 있었다.(3,4) 하지만 최근 여러 연구자들에 의해 세포감소수술과 함께 수술 주위 복강내 항암화학요법과 같은 적극적인 치료 전략을 선택적인 환자에게 도입하여 향상된 장기 생존율을 보고하고 있다.(5,6) 또한 일부의 연구에서는 위암과 대장암의 근치적 절제술 후 보조적 치료로서 복강내 항암화학요법을 시행한 군에서 생존율의 증가를 보고하고 있다.(7,8) 저자들은 대장암의 근치적 절제술 당시, 근치적 절제술 후 복막 재발이 예상되는 환자들에 대해서 술후 조기 복강내 항암화학요법을 적용하기 위한 무작위 임상연구의 예비연구로 본 연구를 시행하였으며, 수술 전후의 임상병리학적 변수를 분석하여, 이를 통해 술 후 복막 재발을 예측할 수 있는 위험인자를 확인하여 술후 조기 복강내 항암화학요법의 적응증을 마련하고자 하였다.

방 법

1997년 1월부터 2007년 12월까지 대장의 선암종으로 근치적 절제술을 시행 후 최소 1년 이상 추적관찰이 이루어진 2,320명의 환자가 경북대학교병원 대장항문외과의 전향적 대장암 환자 등록 프로토콜을 통해 모집되었다. 이 중 이시성 대장암인 경우, 동시성 복강내 종양이 있었던 경우, 가족성 용종증 또는 유전성 비용종증 대장암인 경우, 수술중 동시성 복막전이 확인된 경우, 술후 조기 복강내 항암화학요법을 시행한 경우, 그리고 수술 기록 또는 술 후 병리기록이 미비한 경우를 제외하고, 총 1,929명의 환자가 분석에 포함되었다. 술 후 추적기간 동안 발생한 복막 재발은 2차 수술시 획득한 육안적 소견과 병리학적 검사 결과로써 확인하거나, 추적 복부 CT scan이나 PET/CT scan 혹은 직장수지 검사상 직장선반(rectal shelf)의 유무를 이용하여 확인하였다. 대장암의 근치적 절제술 후 복막 재발의 위험인자를 구하기 위하여 술 전 환자 특성(성별, 나이, 혈청 CEA, 혈청 CA 19-9), 수술 중 소견(종양 위치, 종양 크기, 종양 천공 및 폐쇄 유무, 복수 유무, 동시성 간전이 유무), 그리고 술 후 병리학적 특성(종양의 침윤깊이, 림프절 전이 유무, 분화도, 성장 패턴, 림프관 침범 유무, 정맥 침범 유무, 신경주위 침범 유무)과 복막 재발간의 관계를 후향적으로 비교 분석

하였다. 종양의 위치는 비장만곡부를 기준으로 우측 결장암과 좌측 결장암으로 나누었고, 항문연으로부터 15 cm 이내에 발생한 경우를 직장암으로 분류하였다. Japanese Classification of Colorectal Carcinoma (First English Edition)를 따라 림프절의 분포를 분류하였으며, 종양을 포함한 대장 분절의 혈관 근부에 있는 림프절을 혈관 근부 림프절로 정의하였다. 또한 근치적 절제술은 육안적 근치도가 A 또는 B인 경우로 정의하였다.(9) 대장암의 근치적 절제술 후 첫 2년간은 3개월마다, 이후 3년간은 6개월마다 진찰과 혈청 CEA 및 CA19-9 검사를 시행하였다. 연수에 상관없이 6개월마다 흉부 X선 촬영을, 1년마다 복부 CT scan을 시행하였고, 2005년도부터는 PET/CT scan을 1년마다 시행하였다. 통계학적 분석은 SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 연속변수인 경우 student t test를, 명목 변수인 경우 카이제곱법을 이용하였고, 다변량 분석을 위해 로지스틱 회귀분석법을 이용하였다. P 값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1) 연구 대상환자의 임상병리학적 특성

대장암의 근치적 절제술 후 최소 1년 이상 추적관찰이 이루어진 총 1,929명 중 남녀의 구성은 1,086명 : 843명이었고, 평균 연령은 61.1세(21~90)였다. 종양의 위치는 우측결장 377명(19.5%), 좌측결장 490명(25.4%), 그리고 직장이 1,062명(55.1%)이었고, 종양의 평균 크기는 5.2 cm였다. 개복 수술이 시행된 경우가 61.5%였고, 복강경 수술이 38.5%였으며, 복강경 수술 도중 개복 전환된 경우가 2.3% (17/743)였다. 병리학적 병기는 stage I 334명(17.3%), stage II 766명(39.7%), stage III 749명(38.8%), 그리고 stage IV가 80명(4.2%)의 분포를 보였다(Table 1).

2) 복막 재발의 위험인자

대장암의 근치적 절제술 후 전체 재발은 408명(21.2%)에서 발생하였고, 이 중 50명(2.6%)에서는 복막 재발이 발생하였다. 각각의 임상병리학적 특성들을 복막 재발 유무에 따라 분석했을 때, 술전 혈청 CEA와 CA19-9는 복막 재발이 발생한 군에서 유의하게 증가된 경우가 많았다(CEA > 7 ng/ml 3.8% vs. CEA ≤ 7 ng/ml 1.9%, P=0.030; CA19-9 > 37 U/ml 7.3% vs. CA19-9 ≤ 37 U/ml 1.4%, P<0.0001). 또한 종양의 위치가 우측 결장에 있는 경우(P<0.0001), 종양의 천

Table 1. Clinicopathologic characteristics (n=1,929)

Characteristics	No. of patients (%)
Age, mean (range)	61.1 (21~90)
Gender	
Male	1,086 (56.3)
Female	843 (43.7)
BMI*, mean (range), kg/m ²	23.2 (14.4~34.6)
Preoperative serum level	
CEA [†] ≤7 ng/ml	1,407 (78.0)
CEA >7 ng/ml	339 (22.0)
Preoperative serum level	
CA [‡] 19-9 ≤37 U/ml	1,453 (86.1)
CA19-9 >37 U/ml	234 (13.9)
Tumor location	
Right colon	377 (19.5)
Left colon	490 (25.4)
Rectum	1,062 (55.1)
Tumor size, mean (range), cm	5.2 (0.5~30)
Type of operation	
Open	1,186 (61.5)
Laparoscopic	726 (37.6)
Open-converted	17 (0.9)
Differentiation	
Well/moderate	1,761 (91.3)
Poor/mucinous/signet ring cell	168 (8.7)
pT category	
1	132 (6.8)
2	264 (13.7)
3	1,249 (64.8)
4	284 (14.7)
pN category	
0	1,117 (57.9)
1	534 (27.7)
2	278 (14.4)
pTNM stage	
I	334 (17.3)
II	766 (39.7)
III	749 (38.8)
IV	80 (4.2)
Method for identification of peritoneal recurrence (n=50)	
Succeeding operation	19
Imaging study (CT [§] scan or PET /CT scan)	31

*BMI = body mass index; [†]CEA = carcinoembryonic antigen; [‡]CA = carbohydrate antigen; [§]CT = computed tomography; ^{||}PET = positron emission tomography.

공이 동반된 경우(12.0% vs. 2.5%, P=0.025), 종양이 대장 둘레의 1/2 이상을 차지한 경우(3.4% vs. 0.7%, P=0.001)와 복수가 있었던 경우에도 복막 재발이 많았다(P=0.034). 하지만 동시성 간전이의 유무(P=0.250), 동시성 폐전이의 유무(P=1.000), 동시성 대동맥 주위 림프절 전이의 유무(P=

0.271)와 수술방법은 복막 재발의 발생과 상관이 없었다(복강경 2.2% vs. 개복 2.7% vs. 개복전환 11.8%, P=0.116). 술 후 병리학적 소견과 복막전이와의 관계에 대한 분석에서, 종양의 침윤 깊이가 pT4인 경우(T1-3 1.8% vs. T4 7.4%, P<0.0001), 림프절 전이가 있는 경우(N0 1.0% vs. N1 2.8% vs. N2 8.6%, P<0.0001), 혈관 근부 림프절 양성인 경우(9.1% vs. 2.4%, P=0.015), 분화도가 나쁜 종양(poor/mucinous/signet- ring cell 6.5% vs. well/moderate 2.2%, P=0.003), 침윤성 성장패턴을 보이는 종양(3.3% vs. 1.8%, P=0.043), 림프관 침범이 있는 경우(3.8% vs. 1.4%, P=0.001), 정맥 침범이 있는 경우(6.0% vs. 2.4%, P=0.027), 그리고 신경주위침범이 있는 경우(3.9% vs. 1.8%, P=0.006)에도 복막 재발이 유의하게 많이 발생하였다(Table 2). 이를 바탕으로 다변량 분석을 하였을 때, 술전 CA19-9가 증가된 경우(OR, 3.217; 95% CI, 1.525~6.788; P=0.002), 우측 결장암인 경우(OR, 2.524; 95% CI, 1.158~5.502; P=0.020) 종양이 주변조직으로 침범했거나 장측 복막으로 천공된 pT4인 경우(OR, 2.131; 95% CI, 1.009~4.502; P=0.047), 혈관 근부 림프절 양성인 경우(OR, 3.045; 95% CI, 1.023~9.066; P=0.045)가 술 후 복막 재발의 독립적인 위험인자로 나타났다(Table 3).

고 찰

대장암의 근치적 절제술 후 발생하는 전체 재발은 25~43%로 다양하게 보고되고 있고, 원격 전이는 14~26%에서 발생한다고 알려져 있다.(10-13) 이 중 복막 전이는 결장암의 근치적 절제술 후 4.8~12%에서, 직장암의 근치적 절제술 후 2~19%에서 발생한다.(2,14-16) Jayne 등(16)은 3,019명의 대장암 환자를 대상으로 시행한 연구에서 13%에서 복막 전이가 발견되었고, 이 중 7.8%에서 동시성 복막전이가, 4.9%에서 이시성 복막전이가 발생하였다고 보고한 바 있다. 이는 대장암의 국소재발이나 림프절 또는 혈행을 통한 전이보다 낮은 발생률을 나타내고 있다. 하지만, 대장암으로 근치적 수술을 시행한 후 사망한 환자를 대상으로 시행한 부검 연구에서는 이보다 높은 36~40%에서 복막 전이가 발견되어서,(17,18) 실제로 대장암의 복막전이는 이전 임상 연구에서 보고한 것보다 많을 것으로 생각된다. 대장암의 복막 전이는 국소 재발이나 복강내 다른 장기의 원격 전이 없이 단독으로 발생하기도 한다. Jayne 등(16)은 대장암의 동시성 복막전이가 있는 환자 중 약 58%에서 다른 전신 전이가 없이 단독 복막 전이를 보였다고 보고하였다. 또한

Table 2. Univariate analysis for the risk factors of peritoneal recurrence

	Peritoneal recurrence		P-value
	(+) (n=50)	(-) (n=1,879)	
Preoperative variables, n (%)			
CEA*			0.030
≤7 ng/ml	27 (1.9)	1,380 (98.1)	
>7 ng/ml	15 (3.8)	382 (96.2)	
CA [†] 19-9			0.000
≤37 U/ml	20 (1.4)	1,433 (98.6)	
>37 U/ml	17 (7.3)	217 (92.7)	
Intraoperative variables, n (%)			
Type of operation			0.116
Open	32 (2.7)	1,154 (97.3)	
Laparoscopic	16 (2.2)	710 (97.8)	
Open-converted	2 (11.8)	15 (88.2)	
Location			0.000
Right colon	22 (5.8)	355 (94.2)	
Left colon	12 (2.4)	478 (97.6)	
Rectum	16 (1.5)	1,046 (98.5)	
Degree of circumferential involvement			0.001
≤1/2	4 (0.7)	576 (99.3)	
>1/2	46 (3.4)	1,291 (96.6)	
Perforation			0.025
(-)	47 (2.5)	1,857 (97.5)	
(+)	3 (12.0)	22 (88.0)	
Obstruction			0.000
(-)	39 (2.1)	1,778 (97.9)	
(+)	11 (9.8)	101 (90.2)	
Ascites			0.034
(-)	39 (2.3)	1,653 (97.7)	
(+)	11 (4.6)	226 (95.4)	
Hepatic metastasis, synchronous			0.250
(-)	47 (2.5)	1,815 (97.5)	
(+)	3 (4.5)	64 (95.5)	
Lung metastasis, synchronous			1.000
(-)	50 (2.6)	1,875 (97.4)	
(+)	0 (0)	4 (100)	
Paraaortic lymph node metastasis, synchronous			0.271
(-)	49 (2.6)	1,868 (97.4)	
(+)	1 (8.3)	11 (91.7)	
Pathologic variables, n (%)			
pT category			0.000
T1/2/3	29 (1.8)	1,616 (98.2)	
T4	21 (7.4)	263 (92.6)	
pN category			0.000
N0	11 (1.0)	1,106 (99.0)	
N1	15 (2.8)	519 (97.2)	
N2	24 (8.6)	254 (91.4)	
Apical lymph node			0.015
(-)	45 (2.4)	1,829 (97.6)	
(+)	5 (9.1)	50 (90.9)	

Table 2. Continued

	Peritoneal recurrence		P-value
	(+) (n=50)	(-) (n=1,879)	
Differentiation			0.003
Well/moderate	39 (2.2)	1,721 (97.8)	
Poor/mucinous/signet ring cell	11 (6.5)	157 (93.5)	
Growth pattern			0.043
Expanding	16 (1.8)	869 (98.2)	
Infiltrative	33 (3.3)	968 (96.7)	
Lymphatic invasion			0.001
(-)	14 (1.4)	958 (98.6)	
(+)	36 (3.8)	921 (96.2)	
Venous invasion			0.027
(-)	43 (2.4)	1,770 (97.6)	
(+)	7 (6.0)	109 (94.0)	
Perineural invasion			0.006
(-)	22 (1.8)	1,187 (98.2)	
(+)	28 (3.9)	692 (96.1)	

*CEA = carcinoembryonic antigen; [†]CA = carbohydrate antigen.

Table 3. Multivariate logistic regression analysis for risk factors of peritoneal recurrence

	Odds ratio	95% CI	P-value
Preoperative level of serum CA19-9 > 37 U/ml	3.217	1.525 ~ 6.788	0.002
Location			0.031
Right colon	2.524	1.158 ~ 5.502	0.020
Left colon	0.894	0.325 ~ 2.454	0.827
Rectum	1.000		
pT4	2.131	1.009 ~ 4.502	0.047
Positive apical lymph node	3.045	1.023 ~ 9.066	0.045

Koppe 등(2)은 대장암의 절제술 후 발생한 복막 재발 환자 중 약 25%는 복막이 복강내 유일한 전이 병소이므로, 이 경우 복막 재발은 전신적 병변이라기 보다는 전이 파종의 첫 단계로 이해될 수 있다고 하였다. 따라서 대장암의 복막 전이는 타 장기의 원격전이가 없는 경우 국소적 치료 대상으로 간주될 수 있다.(2,19,20)

종양에 대한 국소적 항암 화학 요법은 이미 사지에 발생한 육종과 흑색종, 이차성 간암, 그리고 국소적으로 진행된 복강내 종양에서 단독 관류 또는 동맥내 투여법을 통해 이루어지고 있다.(21) 복막내 발생한 종양에 대한 복강내 항암화학요법의 장점은 복막내에 항암화학제제를 체내 다른 부위보다 고용량으로 유지하여 전통적인 정맥내 항암화학요법보다 국소적 세포독성은 높이고 전신적 독성은 적다는

데 있다. 이는 약제의 복막에서 혈장으로의 이동, 즉 복막 청소율(peritoneal clearance)이 비교적 느려서 복막-혈장 장벽을 유지함으로써 고농도의 항암화학제제를 복막 표면에 노출시킬 수 있기 때문이다.(21,22) 또한 복막에서 혈행으로 흡수된 항암화학제제는 간문맥을 통해 간으로 배액되므로 간내 미세전이병소에도 고농도로 노출될 수 있다.(21,23)

최근 이런 개념을 바탕으로 여러 연구에서 대장암의 복막 전이 환자에서 선택적으로 세포 감소수술과 온열 복강내 항암화학요법(hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, HIPEC)을 시행하여 향상된 종양학적 결과를 보고하고 있다. 복강내 항암화학요법은 1980년 Spratt 등(24)에 의해 복막 가성 점액종 환자에서 광범위 절제술 후 온열요법을 동반하여 최초로 도입된 이후, Sugarbaker(25)에 의해 위장관암의 복막 전이 환자에 대하여 세포감소 수술 후 고식적 요법으로 복강내 항암화학요법이 시도되었다. 대장암의 복막 전이 환자를 대상으로 시행한 Verwaal 등(26)의 무작위 연구에서는 세포감소수술과 HIPEC을 시행 후 전신적 항암화학요법을 시행한 군이 전신적 항암요법만을 시행한 환자에 비해 중앙 생존 기간이 유의하게 향상되는 것을 확인하였다(22.3개월 vs. 12.6개월, P=0.032).

복막전이가 없는 대장암 환자에서 근치적 절제술 후 보조적 치료로써 복강내 항암화학요법에 대한 연구도 다수 진행되었다. Graf 등(27)은 101명을 대상으로 한 무작위 비교 2상 연구에서 복강내 5-fluorouracil (5FU) 투여군이 위약

투여군에 비해 술후 경과가 나쁘지 않으며, 부작용에도 차이가 없다고 보고하였다. Vaillant 등(7)은 267명의 2, 3기 결장암 환자를 대상으로 한 다기관 3상 연구에서 근치적 절제술 후 복강내 5FU 투여군과 절제술만 시행한 군을 비교하였을 때, 두 군간에 술후 사망률과 부작용 발생에는 차이가 없었으며, 복강내 5FU 투여를 완료한 2기 결장암 환자에서 5년 무병 생존율이 높았다고 보고하였다(89% vs. 73%, $P=0.05$).

일부의 저자들은 대장암의 근치적 절제술 당시 복강 세척액을 통해 유리 종양세포를 검사하여 복강내 미세전이의 유무를 확인함으로써 복막 재발과 생존율을 예측하고자 하였다. Noura 등(28)은 697명의 환자를 대상으로 복강 세척액의 세포진 검사를 시행하여, 세포진 검사 양성 소견이 pT3 또는 pT4 환자에서 종양-관련 생존율의 독립적인 예측인자이며, 복막 재발의 위험성과 관련이 있다고 보고하였다. 이와 같이 대장암의 근치적 절제술시 세포진 검사, 면역세포화학법, 혹은 역전사 중합효소 연쇄반응법 등을 이용하여 복강 세척액의 유리 종양세포의 존재 유무를 확인하여, 술후 종양학적 결과를 예측함으로써 복강내 항암화학요법의 실시 여부를 결정하는 기준으로 삼을 수 있을 것이다.

저자들은 대장암의 근치적 절제술 후 복막전이 발생는 독립적 위험인자를 분석하고, 이러한 위험인자를 가진 환자에서는 종양 부담(tumor burden)이 가장 적은 일차 절제술 직후 복강내 항암화학요법 등의 적극적인 치료 전략을 수립하고자 본 연구를 시행하였다. 연구에 포함된 1,929명의 대장암 환자에서 술전 CA19-9가 증가되었던 경우, 우측 결장암인 경우, 수술 당시 종양의 침윤정도가 pT4인 경우, 그리고 혈관 근부 림프절이 양성이었다는 경우가 절제술 후 복막 재발이 발생하는 독립적인 위험인자로 확인되었다. 대장암의 근치적 절제술 후 복막 재발의 기전은 아직 정립되어 있지는 않으나, 종양이 장벽의 전층을 침범한 경우 장막으로 노출되어 유리된 종양세포에 의해 발생하거나, 술중 절단된 림프관으로부터 누출된 유리 종양세포에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다.(2) 따라서 수술 당시 이미 종양이 장측 복막을 통해 노출된 경우, 즉 장측 복막으로 천공되었거나 주변 조직을 침범한 경우(pT4)에 복막 재발의 위험성이 더 높았던 것으로 생각된다. 우측 결장의 경우, 좌측 결장이나 직장예 비해 복막내 분절의 길이가 길기 때문에 종양의 장막 침범시 복막 재발의 위험이 높을 개연성을 가지고 있다. 또한 대장암의 근치적 절제술시 혈관의 근부에서 결찰이 이루어지기 때문에, 혈관 근부까지 림프절 전이

가 있는 경우 술 중 혈관 결찰 과정에서 절단된 림프관을 통해 종양세포가 유리되었을 가능성이 있고, 이 때문에 복막 재발의 위험이 높았을 것으로 생각된다. Yang 등(29)은 149명의 대장암 환자를 대상으로 시행한 연구에서 CA19-9의 증가소견이 대장암의 복막 파종의 독립적 위험인자임을 확인하여, 본 연구와 동일한 결과를 보고하면서, 종양 세포가 복막중피세포로 침범하는 과정에서 CA19-9의 발현이 증가할 것이라는 가설을 세운 바 있다.

따라서 이러한 복막 재발의 위험인자가 확인된 대장암 환자의 경우 술후 조기 복강내 항암화학요법을 시행함으로써 장기 종양학적 결과를 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다. 하지만 본 연구는 단일 기관에서 시행된 후향적 연구이며, 추적기간이 짧고, 복강 세척액을 이용한 복강내 미세전이에 대한 검사가 동반되지 않은 한계점이 있어서 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

대장암의 근치적 절제술을 시행한 환자에서 높은 술전 CA19-9, 우측 결장암, pT4 종양, 그리고 혈관 근부 림프절 양성인 경우가 복막 재발의 독립적 위험인자였다.

이와 같은 복막 재발의 위험인자가 확인된 환자의 경우, 좀더 세심한 추적관찰이 필요하며, 환자의 전신상태와 기대 여명을 고려하여, 선택적으로 술후 조기 복강내항암화학요법과 같은 적극적인 치료 계획을 수립할 필요가 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Brodsky JT, Cohen AM. Peritoneal seeding following potentially curative resection of colonic carcinoma: implications for adjuvant therapy. *Dis Colon Rectum* 1991;34:723-7.
- 2) Koppe MJ, Boerman OC, Oyen WJ, Bleichrodt RP. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies. *Ann Surg* 2006;243:212-22.
- 3) Chu DZ, Lang NP, Thompson C, Osteen PK, Westbrook KC. Peritoneal carcinomatosis in nongynecologic malignancy. A prospective study of prognostic factors. *Cancer* 1989;63:364-7.
- 4) Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88:358-63.
- 5) Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, et al. Cytoreductive surgery combined

- with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol* 2004;22:3284-92.
- 6) Yan TD, Black D, Savady R, Sugarbaker PH. Systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2006;24:4011-9.
 - 7) Vaillant JC, Nordlinger B, Deuffic S, Arnaud JP, Pelissier E, Favre JP, et al. Adjuvant intraperitoneal 5-fluorouracil in high-risk colon cancer: a multicenter phase III trial. *Ann Surg* 2000;231:449-56.
 - 8) Yu W. A review of adjuvant therapy for resected primary gastric cancer with an update on Taegu's phase III trial with intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:655-60.
 - 9) Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Classification of Colorectal Carcinoma. Tokyo: Kanehara & Co., Ltd.; 1997.
 - 10) Hartley JE, Mehigan BJ, MacDonald AW, Lee PW, Monson JR. Patterns of recurrence and survival after laparoscopic and conventional resections for colorectal carcinoma. *Ann Surg* 2000;232:181-6.
 - 11) Obrand DI, Gordon PH. Incidence and patterns of recurrence following curative resection for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1997;40:15-24.
 - 12) Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG, Cha SS, Fitzgibbons RJ Jr, Pemberton JH, et al. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992;174:27-32.
 - 13) Manfredi S, Bouvier AM, Lepage C, Hatem C, Dancourt V, Faivre J. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population. *Br J Surg* 2006;93:1115-22.
 - 14) Malcolm AW, Perencevich NP, Olson RM, Hanley JA, Chaffey JT, Wilson RE. Analysis of recurrence patterns following curative resection for carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:131-6.
 - 15) Cass AW, Million RR, Pfaff WW. Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976;37:2861-5.
 - 16) Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg* 2002;89:1545-50.
 - 17) Russell AH, Pelton J, Reheis CE, Wisbeck WM, Tong DY, Dawson LE. Adenocarcinoma of the colon: an autopsy study with implications for new therapeutic strategies. *Cancer* 1985;56:1446-51.
 - 18) Gilbert JM, Jeffrey I, Evans M, Kark AE. Sites of recurrent tumour after 'curative' colorectal surgery: implications for adjuvant therapy. *Br J Surg* 1984;71:203-5.
 - 19) Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. *Semin Surg Oncol* 1998;14:254-61.
 - 20) Speyer JL. The rationale behind intraperitoneal chemotherapy in gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol* 1985;12:23-8.
 - 21) de Bree E, Witkamp AJ, Zoetmulder FA. Intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2002;79:46-61.
 - 22) Jacquet P, Sugarbaker PH. Peritoneal-plasma barrier. *Cancer Treat Res* 1996;82:53-63.
 - 23) Speyer JL, Sugarbaker PH, Collins JM, Dedrick RL, Klecker RW Jr, Myers CE. Portal levels and hepatic clearance of 5-fluorouracil after intraperitoneal administration in humans. *Cancer Res* 1981;41:1916-22.
 - 24) Spratt JS, Adcock RA, Muskovic M, Sherrill W, McKeown J. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res* 1980;40:256-60.
 - 25) Sugarbaker PH. Surgical management of peritoneal carcinosis: diagnosis, prevention and treatment. *Langenbecks Arch Chir* 1988;373:189-96.
 - 26) Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:3737-43.
 - 27) Graf W, Westlin JE, Pahlman L, Glimelius B. Adjuvant intraperitoneal 5-fluorouracil and intravenous leucovorin after colorectal cancer surgery: a randomized phase II placebo-controlled study. *Int J Colorectal Dis* 1994;9:35-9.
 - 28) Noura S, Ohue M, Seki Y, Yano M, Ishikawa O, Kameyama M. Long-term prognostic value of conventional peritoneal lavage cytology in patients undergoing curative colorectal cancer resection. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1312-20.
 - 29) Yang SH, Lin JK, Lai CR, Chen CC, Li AF, Liang WY, et al. Risk factors for peritoneal dissemination of colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2004;87:167-73.