

소화관 폐색을 동반한 대장암 환자에서 중재적 치료의 역할

계명대학교 의과대학 내과학교실

김 은 수

Role of Interventional Managements for Malignant Colorectal Obstruction

Eun Soo Kim

Department of Internal Medicine, Keimyung University College of Medicine, Daegu, Korea

Incidence of colorectal cancer has been increasing in Korea probably due to the westernized life style. Although the technical development of colonoscopy and introduction of screening examination has led to the detection of early colorectal cancer, considerable patients still have clinical symptoms of colorectal obstruction. Most of these patients are old and they have advances stage of cancer or severe co-morbidities. In addition, the emergency operation under poor preparation state of colon can lead to serious mortality or complications. Since the introduction of colorectal stent, there have been a large number of studies for recent 10 years. It seems that the role of colorectal stent in the palliative indication or bridge to surgery has been recognized. A well designed, randomized prospective study with long term data is necessary to support the role of colorectal stent in the malignant colorectal obstruction.

Key Words: Colorectal cancer, Stent, Obstruction

서 론

2011년말 보건복지부와 중앙암등록본부에서 발표한 국가암등록 통계에 따르면 10년 전과 비교하여 대장암의 발생률이 현저하게 증가하였다. 남성의 경우 1999년에 위암, 폐암, 간암에 이어 4위를 차지하던 대장암은 2009년에는 위암에 이어 2위로 올랐고, 특히 여성에서는 우리나라에서 독보적인 위치를 차지하는 위암을 처음으로 앞질렀다. 이러한 대장암의 급격한 증가는 서구화된 식생활 등의 환경적인 요인에 의한 것으로 보인다. 15-20%의 대장암 환자들이 장 폐쇄 증상을 호소하며, 이러한 악성 폐쇄는 응급 대장 수술의 가장 흔한 원인 중 하나이다.^{1,3} 대부분의 폐쇄성 대장암 환자

들에서 진행된 병기의 대장암이 발견되고, 고령이며 불량한 예후를 가지는 상황에 놓인 경우가 많다. 또한 대장이 불결한 상태에서의 응급 수술은 수술과 관련한 심각한 사망률 및 합병증 이환율을 초래한다.³ Dohmoto 등에 의해서 1991년에 처음으로 금속 스텐트가 악성 직장폐쇄에 감압 목적으로 사용된 이래 다양한 스텐트가 개발되었고, 악성 대장직장 폐쇄에서 근치 수술 전 목적(bridge to surgery) 혹은 고식적 목적의 효과적인 치료법 중 하나로 사용되고 있으며, 소화기내과, 외과 및 종양내과 분야에서 그 역할을 인정받고 있다. 최근 10년 동안 악성 대장폐쇄의 내시경 치료 분야에 있어 많은 연구들이 있어 왔다. 악성 대장폐쇄 치료에 있어서 대장 스텐트의 역할에 대해 문헌고찰을 중심으로 설명하고자 한다.

본 론

1. 15년간의 스텐트의 발전

지난 15년간 악성 대장폐쇄의 내시경적 치료에 있어 괄목할 만한 발전이 있었다. 1990년대 초기에 내시경 접근 하에

Received: November 6, 2012
Accepted: December 12, 2012
교신저자: 김 은 수
700-712, 대구광역시 중구 달성로 56
계명대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (053)250-8096, Fax: (053)250-7088
E-mail: dandy813@hanmail.net

레이저를 이용한 종양 제거를 통해 폐쇄 부위를 재소통시키는 방법이 소개되었는데, 85% 성공률을 보였다고 발표되었다.^{4,5} 그러나 이 방법은 급성 폐쇄 환자에서 사용하기는 제한이 있고, 여러번 시행해야 한다는 점과 종양의 크기가 큰 경우에는 반응이 낮다는 단점으로 인해 일반화되지는 못하였다. 1986년에 Lelcuk 등이 항문을 통해 비위관을 삽입하여 대장 감압을 시행하였다는 보고가 있었고,⁶ 마침내 1991년 Dohmoto 등이 악성 직장폐쇄 환자에서 고식적 목적으로 금속 확장 스텐트를 처음으로 사용하였다.⁷ 이어 Spinelli 등이 고식적 목적으로 좌측결장의 악성 대장폐쇄 환자들에서 대장스텐트 사용을 발표하였고, Tejero 등이 수술 전 감압 목적으로 두 증례를 처음으로 보고하였다.^{8,9} 이후 자가팽창형 금속 스텐트(self expanding metallic stents, SEMS)의 수 많은 성공적인 연구 결과들이 보고되었고, 현재는 악성 대장폐쇄 치료에 있어서 수술을 대신할 만한 효과적인 치료법으로 인정받고 있다.

2. 외과영역에서의 스텐트

좌측결장의 대장암에 의한 폐쇄의 경우 수술적 치료는 2단계 수술이다. 즉, 종양을 절제하고 직장을 봉합한 뒤 근위 말단 부위에 장루를 만드는 1단계 수술(Hartmann procedure)을 하고, 차후에 2단계로 장루를 복원시키는 것이다. 그러나 여전히 수술의 사망률과 합병 이환율은 각각 10%와 60%에 이르고 40-60%의 환자가 후에 장루를 복원하지 못하게 되어 결과적으로 삶의 질에 심각한 영향을 미친다고 알려져 있다.^{10,11} 따라서 최근에는 좀 더 안전하고 효과적인 종양의 절제를 추구하는 관점에서 외과사들이 일부의 환자에서 장루를 만들지 않고, 바로 1단계 수술(1 stage operation)을 하는 것을 선호하고 있다. 이러한 상황에서 볼 때 급성 대장 폐쇄에서 스텐트를 이용한 감압술은 외과적 측면에서도 널리 인정받고 있는 실정이다.

3. 대장 스텐트의 적응증

악성 대장폐쇄에서 대장 스텐트의 적응증은 2가지로 분류된다. 근치적 치료 목적으로 종양을 제거하기 전에 감압 목적(bridge to surgery)으로 사용하는 경우와 종양의 제거가 어려워 고식적 목적으로 사용하는 경우이다. SEMS를 사용하여 감압시킴으로써 폐쇄 증상 완화와 환자의 상태를 안정시키고, 수술 전 대장 정결 및 대장내시경을 통해 근위부에 동시성 병변의 확인을 가능하게 한다. 이를 통해 좀 더 안정화된 상태에서 1단계 수술을 시행할 수 있다. 전이성 병변이 있거

나 수술 합병증의 위험이 높은 경우에는 SEMS를 통한 감압 자체가 고식적 치료에 있어 결정적 역할을 하게 된다.

대장 스텐트의 절대적 금기는 천공이 확인된 경우, 원위부 병변이 항문에서 3-4 cm 이내에 위치하는 경우 등이다.¹² 고정되지 않은 혈액응고장애는 상대적 금기인데 출혈시간이 지연되는 경우는 fresh frozen plasma나 혈소판을 주고 시술할 수 있다.

4. 피막형 스텐트와 비피막형 스텐트

초기에는 식도 폐쇄에 사용되던 스텐트를 대장에 사용하였다. 대장에 사용되는 스텐트의 개발을 위한 연구들이 1998년에 시작되었고, 현재까지 다양한 길이와 지름을 가진 스텐트가 개발되었다. 사용되는 금속은 스테인리스, elgiloy 혹은 nitinol 등으로 이루어졌으나, 현재는 자기공명영상 등에 사용할 수 없는 스테인리스와 elgiloy는 사용되지 않고 nitinol이 주로 사용되고 있다. Nitinol 스텐트도 CT 촬영 시에 영상에 장애를 줄 수 있으나, 최근 연구에 의하면 스텐트 삽입 후에도 CT로 수술 전 폐쇄 근위부 결장을 효과적으로 확인할 수 있었다고 보고하였다.¹³ 스텐트 철망 사이로 종양이 증식하여 자라 들어오는 것을 방지하기 위해 철망 사이를 polyurethane, polyethylene, silicone 등으로 싸는 피막형 스텐트와 그렇지 않은 비피막형 스텐트로 크게 나뉜다. 피막형 스텐트가 종양의 침습을 막아 재협착을 방지할 수 있다는 장점이 있을 것으로 보이지만, 스텐트의 이동이 자주 발생하는 단점이 있어서 피막형 스텐트가 우월하다고 보기는 어렵다. 최근 피막형과 비피막형 스텐트의 무작위 비교 연구에 의하면 두 군간에 치료 성적은 비슷하였으나, 스텐트 이동이 피막형 군에서 비피막형 군에 비해 의미있게 높게 나타났다(21% vs. 2%, p=0.002).¹⁴ Pooled analysis에 의하면 피막형 스텐트의 이동률은 31%에 달한다고 보고되고 있으며,¹⁵ 실제로 치료 효과면에서도 피막형 스텐트가 비피막형 스텐트 보다 우월하다는 데이터는 아직 없다. 따라서 이동률을 줄일 수 있는 피막형 스텐트가 개발되기 전까지는 비피막형 스텐트를 사용하는 것이 좋을 것으로 보인다.¹⁶

5. 근치적 수술 전 감압 목적으로써 대장 스텐트의 역할

응급상황에서의 대장 수술에서 사망률과 합병 이환율이 높다는 것은 잘 알려져 있다. 수술적 절제로 완치가 가능한 환자에서 악성 대장폐쇄 증상을 보일 때 대장 스텐트의 삽입 후 수술은 응급 수술에 비해서 합병증 발생률을 줄이고 짧은 입원기간, 높은 1단계 봉합수술률(1 stage anastomosis), 그리

고 낮은 장루 생성률 등의 장점을 갖는다. 또한 스텐트 삽입으로 인해 대장폐쇄가 해결됨으로써 환자 상태가 안정화되고, 암 병기를 확실하게 확인하면서 다른 동반 질환을 살펴볼 수 있는 시간을 벌게 하는 이점이 있다. 최근 연구에서 대장 스텐트 삽입으로 감압시킨 후에 1단계 복강경 절제술을 시행한 연구를 발표하여 환자에게 편안함과 빠른 수술 후 회복 및 조기 퇴원 가능성, 장루 생성률 감소 등 장점을 보고하였다.^{17,18} 이렇게 많은 연구들이 bridge to surgery에서 대장 스텐트의 효용성을 주장하였지만, 대부분의 연구들은 환자 수가 작고 후향적이며, 각 연구 디자인에서 차이가 있다는 단점이 있다. 실제로 최근 발표된 3개의 무작위 전향 연구에서는 서로 다른 결과를 보고하였다.

중국에서 진행된 스텐트 삽입군(bridge to surgery)과 응급 수술군으로 나누어 비교한 무작위 전향 연구에서 스텐트 군에서 기술적 및 임상적 성공률이 83%에 이르고 문합부 누출과 창상 감염이 의미있게 낮았으며, 높은 성공적인 1단계 수술률과 영구 장루술에서도 차이가 있음을 보고하면서 스텐트 삽입술을 긍정적으로 평가하였다.¹⁹ 그러나 프랑스와 네덜란드 등 유럽에서 시행된 두 연구는 상반된 결과를 보고하였다. 프랑스의 다기관 연구에서 장루 생성률은 두 군간에 차이가 없고 스텐트 군에서 천공이 3차례 발생하여 조기 종료되었다.²⁰ 네덜란드에서 시행된 다기관 연구에서도 스텐트 군에서 높은 천공률(13%)과 낮은 기술적 성공률(70%)을 보여 조기 종료되어²¹ 후향 연구 결과와는 달리 bridge to surgery에서의 스텐트 삽입의 역할에 의문점을 제시하였다.

고식적 목적과 달리 근치적 수술이 가능한 환자에서 스텐트 삽입의 장기간 종양학적 결과는 매우 중요한 의미를 지니며, 이에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 스텐트 삽입 중에 일어나는 잠복 천공(subclinical perforation)은 암세포가 말초 혈관을 타고 전이를 일으킬 위험이 있다는 보고가 있으나, 아직은 추가 연구가 필요하다.²²

이론적 가설 및 많은 후향 연구들의 연구에 의하면 수술 전 감압 목적에서 대장 스텐트는 매우 유용할 것으로 보이지만, 최근 응급 수술과의 무작위 비교 연구들의 상반된 결과와 부족한 장기간 연구 결과로 비추어 수술적 접근 보다 우월하다고 결론 짓기에는 이른 감이 있다.

6. 고식적 치료로서 대장 스텐트의 역할

대장내시경 기술이 발전하고 검진을 통한 대장암의 조기 발견이 증가하고 있지만, 여전히 진단 시에 임상적 폐쇄 증상을 호소하는 환자들이 7-29%에 이른다. 불행히도 이러한 환

자의 19%는 진단 시에 원격전이를 동반하며, 이 중 2/3는 근치 절제술을 하지 못한다고 알려져 있다.^{23,24}

최근 근치 수술이 불가능한 병기와 임상적 폐쇄 증상이 있는 환자에서 대장 스텐트의 역할에 대해서 많은 연구 결과들이 발표되었다. 후향 연구에서 SEMS는 폐쇄 증상을 빨리 호전시키고, 수술에 비해 짧은 입원기간 등의 장점을 들면서 매우 유용함을 보고하였다. 이러한 이점은 수술적 치료가 비윤리적일 수 있는 기대 수명이 짧은 환자들에서 특히 큰 의미를 가진다. 수술적 치료(colostomy)와 비교한 최근 후향 연구에서 1차 삽입 스텐트의 개방 기간이 짧았으나, 2차 스텐트의 효과적인 삽입으로 장기간 효과도 colostomy 수술과 비슷하다고 보고하였다.²⁵ 대규모 후향 연구에서 대장 스텐트의 장기간 임상적 성공률은 77.2%이며, 스텐트 개방성은 사망 시까지 88.5%라고 보고하였다.²⁶ 또한 수술 치료에 비해 비용면에서도 경제적이고, 삶의 질에 대한 비교에 있어서도 우월함을 보여주었다.^{27,28}

무작위 전향 연구에서는 상반된 결과들이 발표되었다. 환자 수가 작은 단점이 있지만, Xinopoulos과 Fiori 등은 무작위로 수술군과 스텐트군으로 분류하여 비교하여 시술과 연관된 사망은 없었고, 두 군에서 동일한 생존율을 보였으며, 이 환율에서도 큰 차이가 없었으나, 스텐트군에서 입원기간이 의미있게 짧았다고 보고하였다.^{29,30} 이후 네덜란드에서 시행된 다기관 무작위 전향 연구에서는 스텐트군에서 보인 높은 천공률과 이로 인해 30%의 환자가 사망에 이르러 연구가 조기 종료하게 되었다.^{31,32} 높은 천공률에 대해 저자들은 특별한 언급이 없었으나, 사용한 스텐트의 안전성에 대한 자료가 불충분했음을 지적하였다.

비록 전향적 연구에서 일치된 결과를 보이지 않지만, 많은 연구에서 근치적 절제술이 어려운 악성 대장 폐쇄 환자에서 스텐트의 유용성을 지지하는 것으로 생각되며, 특히 짧은 입원 기간, 경제성 및 삶의 질 측면에서는 그 효과가 어느 정도 입증된 것으로 보인다.

결론

대장 스텐트는 시험적 시도에서부터 고식적 목적 혹은 수술 전 감압 목적에서 효과적인 최소 침습적 치료법으로 인정받기까지 지난 20년간 많은 변화를 거쳐왔으며, 최근 우리나라를 비롯하여 많은 연구 결과들이 발표되었다. 수술 전 감압 목적으로 대장 스텐트의 역할은 무작위 전향 연구들에서 일치되지 않은 결과들이 발표되었지만, 많은 후향적 연구들에

의해서 그 효용성이 뒷받침되고 있으며, 특히 비용 효율면에서는 인정을 받고 있다. 고식적 목적 혹은 수술이 불가능한 일부 환자군에서의 대장 스텐트의 삽입은 매우 유용한 것으로 생각된다.

= 국문초록 =

서구화된 식생활 등의 영향으로 국내에서 대장암의 빈도가 증가하고 있다. 건강에 대한 관심의 증가와 대장내시경 기술의 발달 및 건강검진의 영향으로 조기대장암의 진단 또한 증가하고 있지만, 상당수의 대장암 환자들이 대장 폐쇄의 임상적 증상을 호소한다. 이러한 환자들은 진행된 병기, 고령, 동반 질환 등으로 수술을 시행하기가 어려운 경우가 많고 대장이 불결한 상태에서의 응급 수술은 수술과 관련한 심각한 사망률 및 합병 이환율을 초래한다. 악성 대장 폐쇄에서 스텐트가 도입된 이래 최근 10여 년간 많은 연구들이 있었고 고식적 목적, 수술 전 감압 목적으로 그 역할이 인정되고 있는 듯하다. 대장 스텐트의 역할이 좀 더 구체화되기 위해서는 향후 잘 디자인 된 무작위 전향 연구가 필요하며, 특히 장기간에 걸친 연구 결과들이 뒷받침되어야 할 것으로 생각된다.

핵심단어: 대장암, 악성폐쇄, 대장 스텐트

참고 문헌

- Roeland E, von Gunten CF. Current concepts in malignant bowel obstruction management. *Current Oncology Reports* 2009;11:298-303.
- Mella J, Biffin A, Radcliffe AG, Stamatakis JD, Steele RJ. Population-based audit of colorectal cancer management in two UK health regions. Colorectal Cancer Working Group, Royal College of Surgeons of England Clinical Epidemiology and Audit Unit. *The British Journal of Surgery* 1997;84:1731-1736.
- Serpell JW, McDermott FT, Katrivessis H, Hughes ES. Obstructing carcinomas of the colon. *The British Journal of Surgery* 1989;76:965-969.
- Loizou LA, Grigg D, Boulos PB, Bown SG. Endoscopic Nd:YAG laser treatment of rectosigmoid cancer. *Gut* 1990;31:812-816.
- Gevers AM, Macken E, Hiele M, Rutgeerts P. Endoscopic laser therapy for palliation of patients with distal colorectal carcinoma: analysis of factors influencing long-term outcome. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000;51:580-585.
- Lelcuk S, Ratan J, Klausner JM, Skornick Y, Merhav A, Rozin RR. Endoscopic decompression of acute colonic obstruction. Avoiding staged surgery. *Annals of Surgery* 1986;203:292-294.
- Dohmoto M, Rupp KD, Hohlbach G. [Endoscopically-im-
- planted prosthesis in rectal carcinoma]. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 1990;115:915.
- Spinelli P, Dal Fante M, Mancini A. Self-expanding mesh stent for endoscopic palliation of rectal obstructing tumors: a preliminary report. *Surgical Endoscopy* 1992;6:72-74.
- Tejero E, Mainar A, Fernandez L, Tobio R, De Gregorio MA. New procedure for the treatment of colorectal neoplastic obstructions. *Diseases of the Colon and Rectum* 1994;37:1158-1159.
- Zorcolo L, Covotta L, Carlomagno N, Bartolo DC. Safety of primary anastomosis in emergency colo-rectal surgery. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2003;5:262-269.
- Villar JM, Martinez AP, Villegas MT, et al. Surgical options for malignant left-sided colonic obstruction. *Surgery Today* 2005;35:275-281.
- Baron TH. Colonic stenting: technique, technology, and outcomes for malignant and benign disease. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* 2005;15:757-771.
- Cha EY, Park SH, Lee SS, et al. CT colonography after metallic stent placement for acute malignant colonic obstruction. *Radiology* 2010;254:774-782.
- Park S, Cheon JH, Park JJ, et al. Comparison of efficacies between stents for malignant colorectal obstruction: a randomized, prospective study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010;72:304-310.
- 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. *The American Journal of Gastroenterology* 2004;99:2051-2057.
- Telford JJ. Covered or uncovered stents in the colon? *Gastrointestinal Endoscopy* 2010;72:311-312.
- Stipa F, Pigazzi A, Bascone B, et al. Management of obstructive colorectal cancer with endoscopic stenting followed by single-stage surgery: open or laparoscopic resection? *Surgical Endoscopy* 2008;22:1477-1481.
- Olimi S, Scaini A, Cesana G, Dinelli M, Lomazzi A, Croce E. Acute colonic obstruction: endoscopic stenting and laparoscopic resection. *Surgical Endoscopy* 2007;21:2100-2104.
- Cheung HY, Chung CC, Tsang WW, Wong JC, Yau KK, Li MK. Endolaparoscopic approach vs conventional open surgery in the treatment of obstructing left-sided colon cancer: a randomized controlled trial. *Archives of Surgery* 2009;144:1127-1132.
- Pirlet IA, Slim K, Kwiatkowski F, Michot F, Millat BL. Emergency preoperative stenting versus surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicenter randomized controlled trial. *Surgical Endoscopy* 2011;25:1814-1821.
- van Hooft JE, Bemelman WA, Oldenburg B, et al. Colonic stenting versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicentre randomised trial. *The Lancet Oncology* 2011;12:344-352.
- Maruthachalam K, Lash GE, Shenton BK, Horgan AF. Tumour cell dissemination following endoscopic stent insertion. *The British Journal of Surgery* 2007;94:1151-1154.
- Tanaka A, Sadahiro S, Yasuda M, et al. Endoscopic balloon dilation for obstructive colorectal cancer: a basic study on

- morphologic and pathologic features associated with perforation. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010;71:799-805.
24. Vazquez-Iglesias JL, Gonzalez-Conde B, Vazquez-Millan MA, Estevez-Prieto E, Alonso-Aguirre P. Self-expandable stents in malignant colonic obstruction: insertion assisted with a sphincterotome in technically difficult cases. *Gastrointestinal Endoscopy* 2005;62:436-437.
 25. Lee HJ, Hong SP, Cheon JH, et al. Long-term outcome of palliative therapy for malignant colorectal obstruction in patients with unresectable metastatic colorectal cancers: endoscopic stenting versus surgery. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011;73:535-542.
 26. Small AJ, Coelho-Prabhu N, Baron TH. Endoscopic placement of self-expandable metal stents for malignant colonic obstruction: long-term outcomes and complication factors. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010;71:560-572.
 27. Nagula S, Ishill N, Nash C, et al. Quality of life and symptom control after stent placement or surgical palliation of malignant colorectal obstruction. *Journal of the American College of Surgeons* 2010;210:45-53.
 28. Varadarajulu S, Roy A, Lopes T, Drelichman ER, Kim M. Endoscopic stenting versus surgical colostomy for the management of malignant colonic obstruction: comparison of hospital costs and clinical outcomes. *Surgical Endoscopy* 2011;25:2203-2209.
 29. Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Theodosopoulos T, et al. Stenting or stoma creation for patients with inoperable malignant colonic obstructions? Results of a study and cost-effectiveness analysis. *Surgical Endoscopy* 2004;18:421-426.
 30. Fiori E, Lamazza A, De Cesare A, et al. Palliative management of malignant rectosigmoidal obstruction. Colostomy vs. endoscopic stenting. A randomized prospective trial. *Anticancer research* 2004;24:265-268.
 31. van Hooft JE, Fockens P, Marinelli AW, et al. Early closure of a multicenter randomized clinical trial of endoscopic stenting versus surgery for stage IV left-sided colorectal cancer. *Endoscopy* 2008;40:184-191.
 32. van Hooft JE, Fockens P, Marinelli AW, Bossuyt PM, Bemelman WA, Dutch Stent-In study g. Premature closure of the Dutch Stent-in I study. *Lancet* 2006;368:1573-1574.