



2011년 대한대장항문학회 연수강좌

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE KOREAN SOCIETY OF COLOPROCTOLOGY

일시 : 2011년 9월 25일(일) 08:00~17:30

장소 : 충남대학교 정심화홀



Ethicon
Endo-Surgery



위 사진은 Ethicon Endo-Surgery 영업사원들입니다.



EVERY PATIENT IS UNIQUE

Ethicon Endo-Surgery ILS는 환자의 다양한 조직두께에 따라 알맞게 문합을 할 수 있는 원형자동문합기입니다. 모든 환자는 각기 다른 조직의 두께와 특성을 가지고 있습니다. 이를 위해, ILS는 1.0~2.5mm 범위에서 조직에 Optimal한 압착(Compression)을 제공하고 스테플의 Close높이를 조절하는 안전하고 차별화 된 제품입니다.

보다 자세한 제품 정보 및 사용설명서는 담당영업사원이나 대표 번호(02-2094-3656)로 문의 바랍니다.



**The Ethicon Endo-Surgery
Intraluminal Stapler (ILS)**

Johnson & Johnson

MEDICAL COMPANIES

2011년
대한대장항문학회
연수강좌



일시 : 2011년 9월 25일(일) 08:00~17:30

장소 : 충남대학교 정심화홀

대한대장항문학회

The Korean Society of Coloproctology

2011년 대한대장항문학회 연수강좌 일 정 표

일시 : 2011년 9월 25일(일) 08:00~17:30

장소 : 충남대학교 정심화홀

08:00~08:50 등록
08:50~08:55 개회사
08:55~09:00 축사

대한대장항문학회 회장 이동근
충남대학교병원 병원장 송시현

Session I	Malignant polyps and early colorectal cancer	좌장 : 정승용
09:00~09:20	Treatment guideline for malignant polyp	손대경 (국립암센터) 07
09:20~09:40	Technical issues of ESD, EMR and polypectomy	육의곤 (대 항 병 원) 14
09:40~10:20	Discussion on interesting and difficult cases	대장내시경연구회
10:20~10:40	Coffee Break	
Session II	Fundamentals of IBD for practising surgeon and trainee	좌장 : 손승국
10:40~11:00	Update of IBD pathophysiology	신운진 (순천향의대) 25
11:00~11:20	Evidence based drug treatment guideline	이길연 (경희의대) 28
11:20~12:00	Discussion on interesting cases	IBD연구회
		조용범 (성균관의대) 32
		윤용식 (울산의대) 35
12:00~13:00	중식(제2후생관 학생식당)	
Special session	Pelvic floor problems in multiparous women	좌장 : 박응채
13:00~13:20	Gynecologist's approach	윤주희 (가톨릭의대 산부인과) 41
13:20~13:40	Proctologist's approach	박덕훈 (서울송도병원) 47
13:40~14:00	Discussion	
Session III	Colorectal cancer for practising surgeons	좌장 : 김영진
14:00~14:20	Open? laparoscopic? robotic? : How can I explain to my patients?	최효성 (국립암센터) 61
14:20~14:40	What's new in the adjuvant treatment? How to follow the patient?	백무준 (순천향의대) 66
14:40~15:00	My patient has distant metastases : Is this hopeless?	엄준원 (고려의대) 74
15:00~15:10	Discussion	
15:10~15:30	Coffee Break	
Session IV	Practical issues in benign anal diseases	좌장 : 이두한
15:30~15:45	Fistula-in-ano : A more accurate classification is possible by imaging modalities.	정지은 (서울송도병원) 83
15:45~16:00	Pathophysiology in anal fissure : There have been some advances.	신현근 (양 병 원) 93
	• Video presentation and discussion	
16:00~16:15	My patient has multiple external, internal hemorrhoids with several skin tags.	임석원 (항 외 과) 98
16:15~16:30	Circumferential hemorrhoidectomy with anoderm advancement	박규주 (서울의대) 100
16:30~16:45	Transsphincteric fistula : Are you afraid of sphincters?	이은정 (대 항 병 원) 110
16:45~17:00	Unusual types of fissure-in-ano : How to handle them?	유상화 (한 슬 병 원) 118
17:00~17:30	Panel discussion	
17:30~	폐회사	대한대장항문학회 이사장 오승택

Session I

Malignant polyps and early colorectal cancer:

좌 장 : 정승용

1. Treatment guideline for malignant polyps 국립암센터 손대경
2. Technical issues of ESD, EMR and polypectomy 대항병원 육익곤

Treatment guideline for malignant polyps

손 대 경

국립암센터

대장내시경 기기 및 술기의 발달로 인하여 용종의 발견예의 증가와 함께 내시경을 통한 용종절제의 적응예가 증가되고 있다. 이러한 용종절제술 후 조직검사 결과 암세포가 발견되었다고 한다면 내시경을 시행한 의사로서 환자에게 어떻게 설명할 것인가?

악성용종(malignant polyp)이란 용종의 내부에 조직학적으로 침습암이 존재하는 형태로 원칙적으로는 용종의 절제 후에 진단이 가능하다. 악성용종의 경우 용종제거 만으로 치료가 가능한지, 추가적으로 근치적 수술이 필요한 지를 결정하는 것은 어려운 문제일 수 있다.

본문에서는 악성용종의 치료에 대해 기존 교과서에 나오는 원칙적인 내용과 함께 최근의 다양한 연구결과를 바탕으로 간략하게 정리해 보고자 한다.

조기대장암 vs 악성용종

용종절제 후 암의 발견되는 빈도는 0.2%에서 11%까지 다양하게 보고되고 있다. 최근에는 검진 목적의 대장내시경 검사가 늘어나면서 발견되는 대장암의 약 50%는 상피내암 또는 1기암으로 발견되었다는 보고도 있다. 일반적으로 ‘조기대장암’이라 하면 림프절 전이여부에 관계없이 점막 및 점막하층에 국한된 대장암으로 정의되나, 이는 조기위암의 정의를 대장암에 적용하여 사용된 경우로서, ‘조기대장암’은 ‘조기위암’과 ‘점막암’이라는 부분에서 많은 차이점을 나타낸다. 즉, 위의 경우 점막에 국한된 암이라고 할지라도 약 3%의 림프절 전이 위험성을 갖는 반면, 대장의 림프관은 점막근층 이상의 표면에는 분포하지 않으므로 점막근층을 넘지 않은 점막암의 경우 림프절 전이의 가능성이 없는 것으로 여겨진다.

이를 조직학적으로 다시 정리하면 암세포의 침윤 정도에 따라 상피내암(carcinoma in situ), 점막내암(intramucosal carcinoma), 침습암(invasive carcinoma)으로 구분할 수 있으며 상피내암은 암세포가 기저막(basement membrane)을 넘지 않은 경우, 점막내암은 기저막을 넘었



지만 점막근층(muscularis mucosa)을 넘지 않고 점막고유층(lamina propria)에 국한된 경우를 말하며, 암세포가 점막근층을 넘어 점막하층을 침범한 경우를 침습암이라고 부른다. 따라서 암세포가 아직 점막근층을 침범하지 않은 용종은 내시경적 용종 절제술만으로 충분하며 더 이상의 추가적 치료는 필요하지 않은 경우라고 할 수 있다. 즉, 대장의 비침습암은 임상적으로 양성 선종과 똑같이 취급할 수 있으며, 특히 상피내암의 경우 미국 등에서는 암보다는 고도 이형성으로 분류하는 것이 일반적이다. 이런 이유로 서구에서는 비침습암 단계의 선종에 대해서는 악성용종(malignant polyp)이라고 부르지 않으며 침습암의 병소를 가지고 있는 선종에 대해서만 비로소 악성 용종이라는 용어를 사용 한다.

악성용종의 내시경 치료

악성용종의 내시경 치료시 병변은 완전히 절제되어야 함이 원칙이므로 악성용종이 의심되는 용종-궤양, 경결, 고정성, 거친 표면, 출혈 등을 보이는 용종-의 절제시에는 충분한 절연면의 확보를 생각하면서 시술을 진행해야 한다. 무경형용종이나 아유경형용종의 제거시 충분한 절연면을 확보하고, 합병증의 가능성을 줄이기 위해 점막하층에 생리식염수를 주입하여 제거하는 것이 유리하며, 이러한 생리식염수의 주입시 병변이 들어올려지는 지를 확인하는 것(lifting sign)으로도 병변의 침습깊이를 예측할 수 있다. 점막하층의 깊이를 1/3씩 나누어 sm1, sm2, sm3로 분류하였을 때 내시경적 절제만으로 치료가 가능하다고 여겨지는 sm1침습암의 경우 94~100%에서 lifting을 보였으며, sm3이상의 침습을 보이는 경우 0~27%에서 lifting을 보인다고 보고된바 있다. 병변의 침습깊이를 예측할 수 있는 다른 방법으로는 확대내시경을 이용한 선구형태(pit pattern)의 분석과 내시경초음파(EUS) 등의 검사 등이 있다. 최근에는 협대역 영상 내시경(narrow band image; NBI)이 많이 보급되어 병변 부위의 점막 표면과 미세혈관을 정확하게 관찰하는 것이 가능해졌으며, 이러한 기술은 병변의 침습깊이를 예측하고, 치료방침을 결정하는데 도움을 주고 있다.

Table. Pit pattern classification

Type	Description	Pathology
Type 1	Round pits	normal, inflammatory, hyperplastic
Type 2	Stellar or papillary	inflammatory, hyperplastic
Type 3 L	Large tubular or roundish	protruded type adenoma
Type 3 S	Small tubular or roundish	depressed type adenoma
Type 4	Branch-like or gyrus-like	tubular adenoma, villous adenoma
Type 5	Non-structural	malignancy

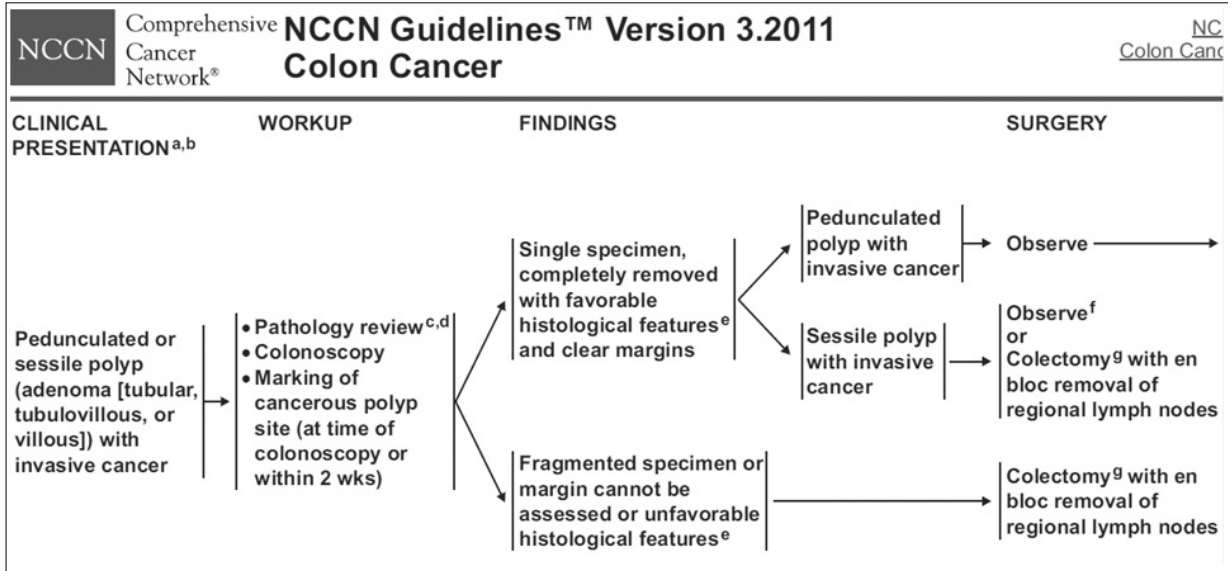


Fig. 1. NCCN guideline for malignant polyp (www.nccn.org)

종양의 완전절제를 고려하지 않고, 단순히 용종의 조직 검사만을 시행하는 것은 추천되지 않는다. 이유는 용종의 조직검사만으로는 상피내암, 점막내암, 침습암을 구분할 수 없고, 이러한 조직 검사는 용종의 치료방침을 결정하는데 도움을 주지 않는다. 오히려, 편평용종이나 측방발육성종양 (laterally spreading tumor; LST)의 경우 조직검사 후 반흔 형성에 의해 병변의 lifting이 잘 되지 않아 내시경 절제를 어렵게 할 수 있다. 만일 검사 중 발견된 용종의 즉시 절제가 어려운 경우에는 용종의 조직검사는 시행하지 말고, 추 후 용종절제가 준비된 상태에서 용종의 완전 절제를 시도하는 것이 바람직한 방법이다.

악성용종의 조직학적 평가

절제된 용종이 악성용종으로 확인된 경우에는 잔존종양과 림프절 전이 가능성을 평가해야 한다. 절제된 용종은 조직학적으로 고분화 또는 중분화형이어야 하며 림프관(lymphatic) 또는 혈관침습(vascular invasion)이 없어야 하는데, 이들 위험인자들 중 하나라도 존재할 경우 약 20~25%에서 좋지 않은 결과가 발생할 수 있으므로 추가적인 수술적 치료를 추천하고 있다. 절제연의 경우 서구에서는 종양으로부터 1mm 이상을 확보할 것을 추천하고 있으나, 일본 대장암 취급 규약에서는 내시경절제 조직인 경우 절단면으로부터 0.5mm 이내에 병변이 있는 경우를 절제연 양성으로 판정하고 있다. 최근에는 병리 의사의 절제연 평가와 함께 내시경 시술의사의 의견을 충분히 고려하여 종양의 잔존가능성을 판단하도록 추천하고 있다.

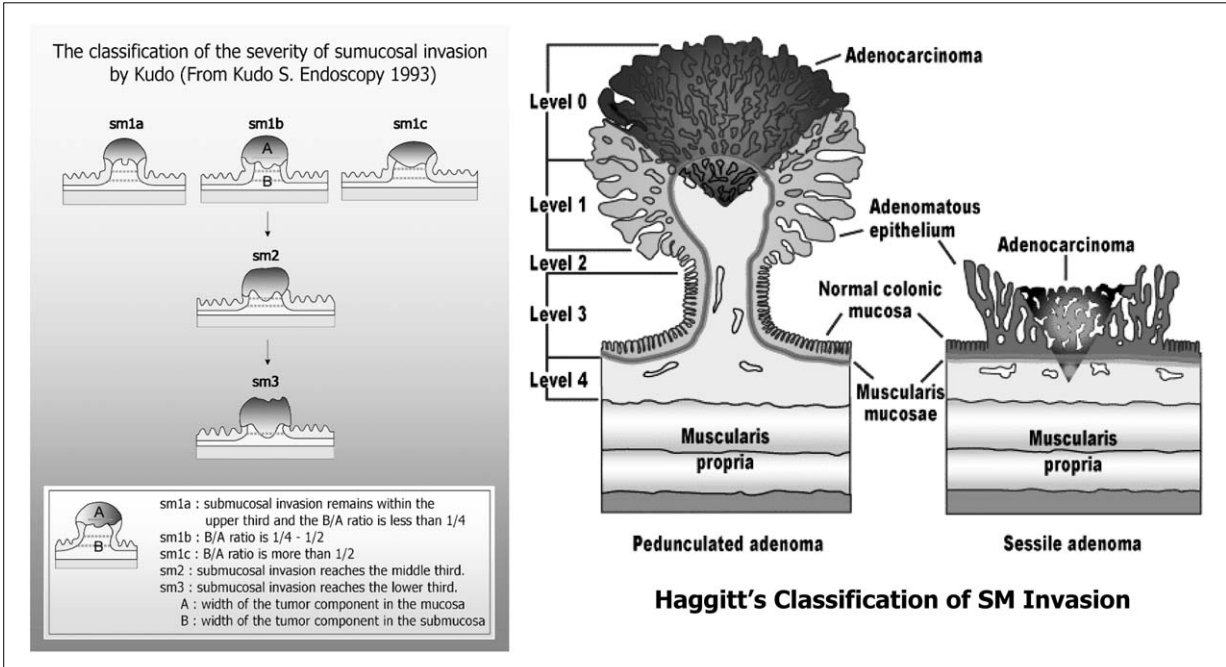


Fig. 2. Depth of submucosal invasion; Kudo classification (Rt), Haggitt classification (Lt)

종양의 조직학적 분화도, 림프관 또는 혈관 침습 여부와 함께 평가되어야 하는 중요한 병리학적 소견으로 침습깊이의 평가와 침습면의 종양발아(tumor budding, sprouting, tumor cell dissociation)의 유무 등이 있다. 침습깊이의 평가는 1985년 Haggitt 등이 제안한 용종의 형태에 따른 침습 수준의 평가방법이 가장 일반적으로 사용된다. 이 방법은 유경형용종의 경우 용종의 줄기부분을 넘어 암세포의 침습이 존재하는 경우를 대장벽 침습(level 4)으로 분류하여 수술적 치료를 추천하는 것으로 임상적으로 매우 널리 유용하게 사용되고 있으나, 무경형용종이나 편평용종의 경우 점막하층 이상을 침범한 경우 모든 예에서 대장벽 침습으로 분류되어 모든 환자에게 근치적 수술을 추천하게 되는 점이 단점으로 지적되어 왔다. 이러한 단점을 극복하기 위해 구도 등은 점막하층의 깊이를 1/3씩 나누어 상대적 깊이 척도인 sm1, sm2, sm3로 분류하였고, sm1이하의 침습수준에서 림프절전이율을 3%미만으로 보고함에 따라 내시경적 절제술만으로 치료를 기대할 수 있다고 주장하였다. 구도의 상대적 깊이 척도는 임상 의사들이 비교적 쉽게 이해할 수 있고, 적용하기고 간편한 방법으로 널리 받아들여졌으나, 내시경적 절제술로 제거된 조직의 경우에는 점막하층 전층이 제거되지 않는 경우가 대부분으로서, 절제된 조직만으로 점막하층의 상대적 깊이측정이 불가능하다는 점이 단점으로 지적되었다. 이 후 기타지마 등은 내시경적으로 절제된 조직에서 암세포의 점막하층 침습깊이(점막하층으로부터의 침습깊이 또는 용종의 표면으로부터의 거리)를 직접 측정하여 무경형용종의 경우 1,000 μ m이하, 유경형용종의 경우 3,000 μ m이하의 침습인 경



우에는 림프절 전이가 관찰되지 않아 내시경적 절제만으로 충분하다고 주장하였으나, 이와 관련해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 현재 본 센터를 비롯하여 많이 사용되고 있는 침습깊이의 평가방법은 유경형용종의 경우에는 Haggitt분류법을 사용하고, 무경형용종의 경우 점막하층의 절대적 침습깊이를 측정하여 1,000 μ m의 침습깊이를 sm1으로 정하고 이를 내시경적 절제의 기준으로 적용하는 법을 사용하고 있다. 점막하층 침습암의 림프절 전이의 중요한 예측인자로서의 침습면 종양발아(tumor budding) 소견은 최근의 많은 연구에서 의미있는 결과를 나타내고 있어 대장 악성용종의 내시경적 절제 후 반드시 확인해야 하는 중요한 병리학적 평가항목으로 자리잡고 있다. 하지만 종양발아 양성에 대한 명확한 기준 확립과 함께 다양하게 사용되어지고 있는 용어를 통일하는 부분도 함께 노력해야 할 것으로 생각된다.

추적검사

용종 절제 부위의 정확한 추적검사를 위해서는 용종절제술 당시 또는 2주 이내 대장내시경을 다시 시행하여, 인디아잉크 등을 이용한 점막하문신법(tattooing)을 시행할 것을 추천하고 있다. 이후 3개월에서 6개월 이내에 대장내시경을 통한 종양의 완전 절제 여부를 평가하고, 필요한 경우 반흔의 조직검사 등을 통해 재발 여부를 확인하여야 한다.

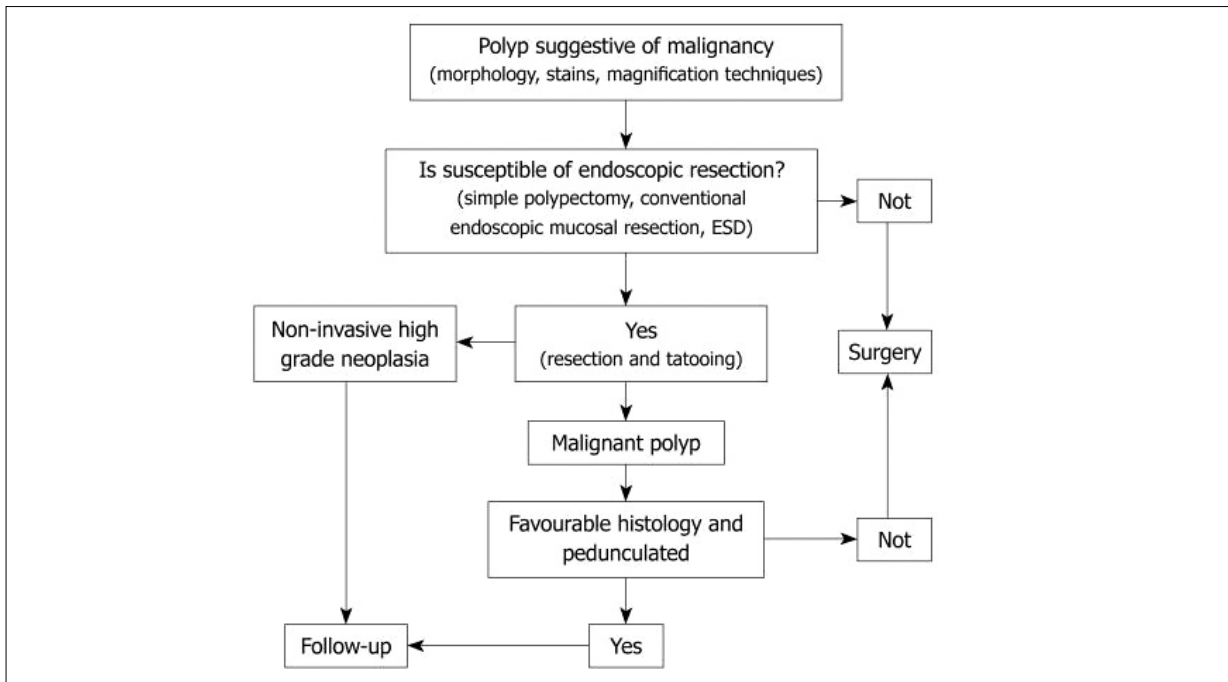


Fig. 3. Diagnostic & therapeutic algorithm of malignant polyps (Bujanda L et al. World J Gastroenterol. 2010)



악성용종의 내시경적 절제 후 1차 추적검사 결과 용종의 완전절제가 확인되었다면, 이 후 내시경적 절제 후 추적검사에 대해서는 아직까지 정립된 지침은 없다. 다만 1기암에 준해서 추적검사를 시행하는 것으로 받아들여지고 있으나, 최근 보고에 의하면 용종절제 후 추적 대장내시경 검사 결과 11.8%에서 이시성 고등급선종이 발견되었고, 0.6%에서 진행성 암이 발견되었다고 하였으며, 이러한 이시성 암의 발견 및 예방을 위해서는 용종절제 후 1년, 3년, 5년째 대장내시경을 시행할 것으로 추천하기도 하였다.

미국의 SEER 데이터를 이용하여 내시경적 절제 또는 수술적 절제 후의 T1N0M0 환자의 추적검사 결과를 보고한 Cooper 등의 연구에 의하면 내시경적 치료군에서 1년 생존율 88%, 5년 생존율 62%로 수술적 치료군의 1년 생존율 92%, 5년 생존율 75%보다 낮은 것을 확인하였으나, 내시경적 치료군에서 고령 환자와, 전신상태가 좋지 않은 환자 군이 많았던 점을 통계적으로 보정하였을 때는 두 치료군 간의 차이가 없음을 확인하였다.

지금까지 악성용종의 진단 및 치료 등에 대해 알아보았다. 하지만 아직까지 많은 병원에서 위와 같은 정확한 진단 및 치료과정이 이루어지지 못하고 있으며, 내시경 의사, 외과의사, 그리고 병리 의사 사이의 의견개진 및 협진 체계가 원활하게 이루어지지 못하고 있는 것이 현실이다. 미국의 한 보고에 의하면 용종 절제 후 발견된 암의 83%의 병리결과에서 림프관 또는 혈관 침습 여부가 평가되지 않았고, 69%에서는 침습깊이에 대한 언급이 없었으며, 22%에서 종양의 분화도가 기록되지 않았다고 한다. 향후 악성용종의 진단 및 치료에 대한 보다 정확한 지침을 만들기 위해서는 여러 분야 전문가의 다양하고 자유로운 의견 교환 및 공동연구 체계를 확립하는 것이 우선적으로 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

1. 박재갑: 대장항문학 (3판). 일조각, 2005.
2. Sohn DK, Chang HJ, Park JW, et al. Histopathologic risk factors for lymph node metastasis in submucosal invasive colorectal carcinoma of pedunculated or semipedunculated type. *J Clin Pathol* 2006;22:[Epub ahead of print].
3. Kudo S, Kashida H, Nakajima T, et al. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World J Surg* 1997;21:694-70.
4. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, et al. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut* 1984;25:437-4.
5. Kitajima K, Fujimori T, Takeda J, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* 2004;39:534-4.



6. Kato H, Haga S, Endo S, et al. Lifting of lesions during endoscopic mucosal resection of early colorectal cancer: Implications for the assessment of resectability. *Endoscopy* 2001;33:568-7.
7. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, et al. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985;89:328-36.
8. Nivatvongs S, Rojanasakul A, Reiman HM, et al. The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991;34:323-8.
9. Ueno H, Price AB, Wilkinson KH, et al. A new prognostic staging system for rectal cancer. *Ann Surg* 2004;240:832-9.
10. Ono M, Sakamoto M, Ino Y, et al. Cancer cell morphology at the invasive front and expression of cell adhesion-related carbohydrate in the primary lesion of patients with colorectal carcinoma with liver metastasis. *Cancer* 1996;78:1179-1186.
11. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, et al. Performance of immunochemical faecal occult blood test in colorectal cancer screening in average risk population according to positivity threshold and number of samples. *Int J Cancer* 2009; 125: 1127-1133.
12. Bujanda L, Cosme A, Gil I, Arenas-Mirave JI. Malignant colorectal polyps. *World J Gastroenterol.* 2010;16:3103-11.
13. Cooper GS, Xu F, Barnholtz Sloan JS, Koroukian SM, Schluchter MD. Management of malignant colonic polyps: A population-based analysis of colonoscopic polypectomy versus surgery. *Cancer.* 2011 Jul 12. doi: 10.1002/cncr.26340. [Epub ahead of print]
14. Wasif N, Etzioni D, Maggard MA, Tomlinson JS, Ko CY. Trends, patterns, and outcomes in the management of malignant colonic polyps in the general population of the United States. *Cancer.* 2011;117:931-7.

Technical issues of ESD, EMR and polypectomy

요 의 권

대항병원

최근 우리나라에서 시행한 다 기관 연구를 통한 자료를 보면 대장용종의 크기가 5mm 이하인 경우가 58.1%, 6~10mm가 30.7%, 11~20mm가 8.8%, 21mm 이상은 2.5%이었다. 따라서 의료보험 적용이 되면서 비교적 개인의원에서 안전하게 절제할 수 있는 6~10mm 크기인 용종이 30.7%나 된다. 그러므로 대장용종들의 크기에 따른 적절한 시술법에 대한 정확한 이해가 필요하며, 이를 바탕으로 치료 중에 발생할 수 있는 합병증을 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

Hot biopsy 1973년 Williams에 의해 고안된 것으로 내시경하에서 겸자를 이용하여 작은 용종을 잡고 고주파 전류를 겸자에 통전시켜서 소각, 절제하는 방법이다. 대개 겸자생검의 조직 채취에 의한 진단과 용종의 잔존조직을 열응고에 의해서 괴사 탈락시키는 치료를 겸하게 된다. 5mm이하의 양성종양으로 생각되는 병변이 적용이 된다. 우선 절제하고자 하는 용종이 화면의 우측하단(5시 방향)에 오도록 내시경을 조작하여 위치를 잡은 후 병변의 크기에 맞게 벌린 겸자의 중심부에 병변이 오도록 부드럽게 누르면서 병변을 잡는다. 그 다음 잡은 채로 병변을 충분히 당겨 들어 올려 pseudo-pedicle을 만들고 응고파를 1~2초간 짧게 통전시킨다. 1~3회 정도 이러한 통전을 통하여 pseudo-pedicle이 백색으로 변화되면 절제한다.

올가미용종절제술(Conventional Endoscopic snare polypectomy)

대개 1cm 미만의 용종이나, 이보다 크더라도 용종의 목의 지름이 1cm 미만인 유경성 용종은 올가미로 걸어서 전기 소작기를 이용하여 제거할 수 있다. 용종을 올가미로 잡은 후 장내강 방향으로 잡아당겨 정상 점막에서 멀어지게 한 후 전류를 흘린다. 유경성 용종은 용종의 머리가 장벽에서 떨어지게 해서 통전하여야 머리를 통하여 반대편 장벽으로 전류가 흐름으로써 유발 가능한 천공을 예방할 수 있다. 통상 blended current, endocut mode를 사용하는 것이 일반적이다. Low-power 응고파는 응고 깊이가 깊어서 시술 중 출혈은 막아 주지만 지연성 출혈을 일으킬 위



험이 있으며, Cut current는 절제 직후 출혈의 위험이 있지만 지연성 출혈이 적고 절제면의 병리 검색이 명확해진다. 절개 혹은 응고파의 선택은 개개의 용종의 출혈 위험성을 고려하여 결정하여야 한다.

대장내시경은 통상 선단부의 5~6시 방향에 겸자공이 있으므로 용종이 이 위치로 가도록 내시경을 회전시켜 놓는 것이 용종 절제를 시작하는 것에 편리하다.

1cm 이상의 유경성 용종도 conventional polypectomy로 어렵지 않게 절제할 수 있지만 줄기가 1cm 이상으로 굵을 때는 줄기 중심의 굵은 혈관에서 다량 출혈할 수 있기 때문에 출혈 예방을 위한 조치를 미리 취할 것을 고려해야 한다. 유경성 용종의 굵은 줄기에 epinephrine을 혼합한 식염수를 주사하거나, Detachable 올가미를 미리 걸어 놓고 용종절제술을 시행하면 출혈을 방지하는데 도움이 된다. 단, Detachable 올가미를 과도하게 조여 전기 응고 없이 줄기가 절단되거나, 줄기가 너무 짧은 용종에 사용하여 detachable 올가미가 빠지면 다량 출혈이 발생할 수 있으므로 주의해야 한다.

유경성 용종을 올가미로 잡을 때는 용종의 머리쪽 1/3 이나 중간 부분을 잡아 줄기가 충분히 길게 남겨 두어야 한다. 절제 과정에서 출혈이 발생해도 남아 있는 아래 줄기를 다시 잡아 지혈시킬 수 있고, 장벽에서 거리를 두어 천공의 위험도 감소시키기 때문이다. 단, 이미 암이 발생한 용종은 완전 절제를 위하여 줄기 하단부를 잡아 절제할 수 있다. 용종을 포획할 때는 대장의 구강측으로 올가미를 밀어 넣고 충분히 연 상태에서 항문측으로 잡아 빼면서 잡는 것이 일반적이다. 올가미로 포획하기 어려운 위치에 용종이 있으면 환자의 자세를 바꿔 본다. 절제 직후의 출혈은 즉시 줄기를 올가미로 다시 잡아 압박하거나 coagrasper, hot biopsyforceps 등으로 잡고 응고파를 흘려서 지혈시킬 수 있다. Epinephrine 주입도 유용하다. 분출하는 동맥성 출혈이나 지연성 출혈에서 노출된 혈관을 clip으로 잡아 효과적으로 지혈할 수 있다. 하지만 지연성 출혈을 예방하는 목적으로 용종 절제 후 일괄적으로 clip을 적용하는 것은 별로 효과가 없는 것으로 알려져 있다.

내시경 점막절제술(Endoscopic mucosal resection, EMR)

무경성 용종은 올가미로 포획하기 어렵고, 천공의 위험이 크다. 1cm 이하의 작은 무경성 용종은 conventional snare polypectomy로 바로 절제할 수도 있지만 큰 무경성용종은 식염수나 glycerin 용액 등을 점막하에 주입하는 방법으로 용종을 융기시켜서 올가미 포획을 용이하게 하고, 천공과 출혈의 위험성을 낮출 수 있다. 1cm 미만의 무경성용종도 점막하에 용액을 주입하는 EMR 방식으로 절제하는 것이 conventional snare polypectomy보다 안전하다. 점막하층에 섬유화가 심하거나, 점막하층 침윤 암이 있으면 용액을 주입해도 용종이 떠오르지 않는데 이를 non-lifting sign이라 하며 무리한 절제를 시도하지 말아야 한다. 점막 하층 섬유화의 경우에는



조심스럽게 절제를 시도해 볼 수 있지만 천공을 조심해야 하며, 점막하층 깊이 암세포 침윤이 의심되는 경우에는 내시경 절제를 하더라도 추후에 수술을 해야 하므로 불필요한 절제 시도를 하지 말아야 한다. 더구나 침윤암에서 천공이 발생하면 복강내 파종의 위험성이 있으므로 매우 주의해야 한다.

점막하에 용액을 주입할 때는 바늘의 Bevel angle을 둔각으로 하여 점막과의 각도를 30~45도로 비스듬히 찌른다. 바늘을 너무 깊이 찌러 장벽을 통과하면 점막이 용기되지 않으므로 서서히 빼 내면서 바늘 끝이 점막하층에 위치하도록 한 후 주입을 시도한다. 보통 용종의 구강측부터 용액을 주입하는 것이 용종의 시야 확보에 유리하다. 양성인 것으로 판단되는 측방발육형종양(laterally spreading tumor, LST)은 용종의 중앙 부위를 찌르는 것도 용인될 수 있지만, 원칙적으로 용종의 주위 정상 점막을 찌러서 용액을 주입해야 한다. 용종에 궤양이 있는지 선와구조, NBI 혈관 양상 등으로 악성 변화가 의심되는 경우에는 특히 용종을 직접 찌르는 일이 없어야 한다. 주입하는 용액의 양에는 특별한 제한이 없으며, 올라미로 잡기가 용이하고 천공을 예방하기에 충분할 만큼 용종이 용기되는 수준이면 된다. 오히려 과도한 용액 주입은 편평형 용종 주변의 정상 점막 부위 용기가 평탄해져서 올라미로 포획하기가 어려워질 수 있다.

점막절개 후 내시경 점막절제술(EMR with precutting, EMR-P)
캡장착 내시경 점막절제술(EMR with a cap, EMR-C)
결찰 후 내시경 점막절제술(EMR with ligation, EMR-L)

점막하 용액을 주입하여도 편평형 용종이 올라미로 포획되지 않고 미끄러지는 경우가 있다. 점막하 용액 주입이 과다해서 이런 상황이 발생할 수도 있다. 이런 경우에는 needle knife나 flex knife 등으로 용종 주위를 360도 절개하여 올라미로 걸기 용이하게 한 후 en bloc 절제를 시도할 수 있는데 이를 EMR-P라 한다. 천공의 위험 없이 Needle knife 등을 자유롭게 조작할만한 숙련도가 필요한 기술이다.

용종이 충분히 용기되지 못하여 올라미로 포획되지 않는 경우 내시경 선단에 cap을 씌워 용종을 흡인하고 올라미를 걸어 절제하는 하는 EMR-C 방법을 사용할 수도 있다. 용종 흡인 정도를 의도에 따라 정확히 조절할 수 없기 때문에 장벽이 얇은 결장에서는 위험한 방법이며, 복강내 천공 위험이 없는 직장 부위에서 시도해 볼 수 있다. EMR-P와 함께 CMR-C도 직장 유암종의 절제에 유용한 방법이다. Cap으로 흡인하는 대신 Endoscopic variceal ligation에서와 같이 band로 용종을 묶고 그 하단을 올라미로 잡아 절제하는 EMR-L 방식도 있다. 천공의 위험이 높아 EMR-C처럼 직장의 병변에서나 적용할 수 있는 방법이다.



내시경 점막분할절제술(Piecemeal endoscopic mucosal resection, EPMR)

올가미로 한 번에 포획되지 않는 큰 무경성 용종은 여러 조각으로 분할하여 절제할 수 있는데, 이를 piecemeal EMR이라 한다. 통상 2cm 이상의 용종에 적용되며, 처음에는 일괄 절제를 시도하다가 실패하여 우발적인 EPMR이 되는 경우와 처음부터 계획하여 EPMR을 시행하는 경우가 있다. 양성 용종, 고도 이형성증이나 점막암 등 상피내암 단계까지는 EPMR을 시도할 수 있는데, 양성인 측방발육형종양에서 가장 유용하게 적용될 수 있다. 하지만 분할 절제라 해도 잔류종양 없이 완전히 절제하는 것이 중요하다. 육안적으로 암성 변화가 의심될 때는 가급적 일괄 절제가 가능한 EMR-P나 Endoscopic submucosal dissection (ESD) 등의 방법을 시도하는 것이 바람직하다.

큰 편평형 용종의 분할 절제를 시도할 때 용액도 분할하여 주입하면 전체 용종이 평탄해지지 않아 올가미 포획이 쉬워진다. 한 부분을 용기시켜서 절제한 후 나머지 용종 부위의 하방에 다시 용액을 주입하고 다음 절제를 진행한다.

처음 절제 때는 가급적 큰 올가미로 시작해서 한 번에 큰 조각을 우선적으로 절제해 내는 것이 좋다. 부분적으로 암성변화가 의심되는 부위는 첫번째 절제시 악성부위가 한 조각으로 일괄 절제될 수 있도록 노력한다. 첫번째 조각을 절제한 후에는 보다 작은 올가미로 잔류 종양을 처리할 수 있다.

고도 이형성증이나 점막내암 등이 의심되는 병변에서 암성 변화 부위가 분할 절제 되었다면 절제시마다 조직을 회수하여 핀으로 원래 모양을 재조합하여 복원해 주면 절제면의 병리 검사가 정확해질 수 있다.

대장종양의 내시경 치료 중 EMR은 엄격한 적응증의 기준을 가지고 실시하면 수술 치료에 필적할만한 치료 성적을 보이며, 저위도 혹은 고위도 전암 병변과 Is형의 LST에서는 불가피하다면 분할절제도 인정되고 있다. 대장에서 EMR의 적응증은 암이 점막에 국한되거나 부분적인 점막하 침윤(<1,000 μ m)이 의심되는 병변으로 3cm 이하의 Is, IIa, LST의 병변으로 분화도가 좋은 경우 적용될 수 있으며 함몰을 포함한 IIa+IIc병변, IIc+IIa병변은 크기가 작더라도 깊은 점막하 침윤과 림프절 전이를 동반할 수 있기 때문에 크기를 1cm 이하로 제한하였다.

Kudo 등은 병변의 크기에 따른 내시경 치료 방침을 Table 1과 같이 분류하였다.

대장종양에서 EMR을 적용하는데 문제가 되는 경우는 주로 종양의 크기가 2cm 이상인 LST가 해당되는데 기존의 EMR 시술로는 일괄절제가 어렵다. LST의 특성에서 LST-G형의 경우에는 크기가 크지만 선종성 병변일 가능성이 많고, 점막하 침윤이 드물며, 암성 변화가 있더라도 매우 국한된 경우가 많기 때문에 내시경 치료의 좋은 적응증이 된다. 그래서 분할절제를 통한 점막절제술(endoscopic piecemeal mucosal resection, EPMR)을 시행하거나 ESD를 선택해야 한다. EPMR의 경우 완전절제를 조직 검사로 확인하기에 어려움이 있고 보고마다 차이를 보이지만 적지 않은 국소재발이 보고된다. 연구마다 국소재발률의 차이를 보이는 이유는 절제술기의 차이와 절제 후 잔류 병변에 따른 진단율이 각 기관마다 다르기 때문인 것으로 보인다. EMR 시행 후 측부절제



Table 1. Diagnosis and Treatment of the Neoplastic Colorectal Lesions

Lesion	Size (cm)	Recommended therapy
Flat	<0.5	Removal by biopsy forceps
	0.5~1	EMR
Laterally spreading tumor	1~2	EMR en bloc
	>2	EMR piecemeal
Depressed	<1	EMR en bloc
	>1	Surgery

EMR, endoscopic mucosal resection.

Table 2. Actual Indications and Limits for EMR in Colorectal Neoplastic Lesions (Repici A et al. Dis Colon Rectum 2009;52:1502-1515)

Indications

- Intramucosal adenocarcinoma (G1~2) without Venous and/or lymphatic infiltration
- Elevated lesions (0- || a) no larger than 2cm
- Depressed lesions (0- || c) no larger than 1cm

Limits

- Pit-pattern Type V
- Submucosal infiltration
 - Sm2, sm3 infiltration at HFUS
 - Ulcerated and/or depressed surface
 - Expansive appearance
 - No lifting sign
 - Convergence of the colonic folds
- Large dimension ($\geq 30\%$ of the circumference)
- Longitudinal extension (≥ 2 colonic folds)

EMR, endoscopic mucosal resection; sm, submucosa; HFUS, high-frequency ultrasonography

변연 (lateral margin)에 대한 평가의 정확성은 93%, 수직절제변연 (vertical margin) 평가의 정확성은 95%로 보고되었다.



대장 종양의 내시경 치료에서 EMR 및 EPMR은 널리 사용되는 치료법이지만 그 한계 또한 명확하다. 종양의 크기가 증가할수록 완전절제율 및 일괄절제율이 떨어져 절제 후 치료방침의 결정이 모호해질 가능성이 있다. 따라서 진단 내시경에서 암이 의심되거나 부분적인 점막하 침윤이 의심되는 경우에는 EMR 혹은 EPMR로 내시경 치료를 시도하기에 무리가 있다. 의도하지 않은 분할절제가 되어 절제 후 조직 판정이 쉽지 않을 가능성이 있기 때문이다. 따라서 내시경 치료를 결정하기 전에 시행하려는 시술이 병변에 적합한지를 정밀한 내시경 진단을 통해 조심스럽게 판단해야 한다. 암 병변이 의심되는 상황에서 EMR로 완전절제 및 일괄절제가 쉽지 않은 경우에는 적극적으로 ESD나 수술과 같은 대안을 고려해야 한다.

내시경 점막하박리술(Endoscopic submucosal dissection, ESD)

내시경 점막하 박리술은 측방발육형종양 등 넓은 병변에서 암이 의심되어 충분한 절제연을 두고 일괄절제를 할 필요가 있을 때 시행하는 방법이다. 시술의 난이도가 높다는 점, 대장은 천공되기 쉽고, 꼭 ESD로 제거 해야 할 병변이 적으며, ESD가 아니더라도 복강경 절제술을 쉽게 적용할 수 있다는 점 때문에 대장 ESD는 위에 비해 시술 빈도가 적다.

병변의 크기가 2~3cm 이상이면서 무경성인 경우에 올가미절제술을 시도하면, 일괄 절제되지 못하고 분할 절제되거나 절단면에 종양이 남는 경우가 49~79%나 된다. 이와 같이 분할 절제될 경우, 절제 표본 재구축의 어려움으로 정확한 조직병리 검사가 어려워 절단면 및 점막하층 암세포 침윤 판정 오류를 초래할 수 있다. 그러므로 조기대장암의 내시경절제술 기법으로 분할절제는 적절하지 않다. 따라서 일본 대장암연구회에서도 조기대장암이 의심되면서 2cm 이상으로 큰 경우에는 완전절제의 가능성을 신중히 고려하여 내시경절제술 기법을 선택하도록 권고하고 있다. 내시경 점막하박리술은 점막하 용액 주입 후 절개도를 이용해 점막하층을 박리하여 종양을 절제해 내는 방법이므로 이론적으로는 병변의 크기에 상관 없이 일괄절제가 가능하다. 실제 여러 연구에서도 큰 대장종양에 대한 내시경점막하박리술의 일괄절제율은 80~90% 정도로 높게 보고되고 있다. 그러나 대장벽은 매우 얇아 내시경점막하박리술을 시행할 경우 5% 전후의 비교적 높은 천공 위험성이 있으며, 점막하박리술을 이용한 일괄절제에 걸리는 시간도 적지 않다는 문제가 있다. 따라서 대장에서의 내시경점막하박리술이 가장 활발히 이루어지고 있는 일본에서는 조기대장암이 의심되면서, 2cm 이상으로 크고, 올가미를 이용한 전통적인 내시경절제술 기법들로는 일괄절제가 불가능해 보이는 경우에 한해 내시경점막하박리술을 시행하도록 권고하고 있다. 최근에는 종양을 박리되는 반대면으로 당겨서 시술을 쉽게 하기 위한 부속기기 개발, sodium hyaluronate 점막하 주입액 도입, 대장 확장으로 인한 불편감 최소화 위해 CO² 사용 등과 같은 새로운 시도들이 지속되면서, 대장 내시경점막하박리술이 과거에 비해 용이해지고 있는 실정이다.



대장 점막하 박리술의 기술적 어려움은 대개, 병변의 크기, 병변의 위치, 섬유화의 존재 세 가지 요소에 기인한다.

1. 병변의 위치에서 기인한 어려운 ESD

일반적으로 대장 ESD는 직장 부위가 가장 쉽고, 상부로 올라 갈수록 어려워진다. ESD를 쉽게 하려면 병변에 비스듬히 접근하여 가급적 근층과 평행을 이루는 것이 필요한데, 맹장 같은 부위에서는 내시경을 병변에 수직 방향으로 접근시킬 수 밖에 없어 점막하박리가 어렵다. 결국 위치에 따른 어려움이란 내시경을 병변에 대하여 근층과 평행에 가깝게 접근하기 어려울 때 발생하는 것이다. 내시경 조절, 공기량 조절, 체위 전환 등으로도 근층과 평행한 접근이 어려우면 내시경을 180도 회전시켜 상하를 바꾸어 근층을 점자공의 반대측에 두는 방식으로 점막하층에 접근할 수도 있다.

2. 점막하층 섬유화 부위에서의 ESD

점막하층의 섬유화는 염증 반응, 암세포 침윤 등에 의해 유발된다. 측방발육형종양에서 과도한 생검을 하면 흔히 섬유화가 심해지므로 ESD를 계획할 때는 생검을 하지 말거나 하더라도 최소한도로 해야 한다. 점막하층의 섬유화가 심할 때 통상적인 올가미 용종 절제술을 시행하면 근육층까지 조여져서 천공이 발생하기 쉽다. 그러므로 점막하층 섬유화가 있을 때 내시경 절제를 원한다면 ESD를 시행하는 것이 적절하다. 하지만, ESD의 입장에서 심한 섬유화는 기술적 어려움을 배가시키는 병변이다. 점막하층에 Glycerol이나 hyaluronate 등을 주입할 때 점막층이 떠 오르지 않기 때문에 (non-lifting sign) 점막하 박리시 시야를 확보하기 어렵고, 조직이 단단하여 쉽게 절제 되지 않기 때문이다.

결 론

최근에는 다양한 내시경절제술 기법들이 소개되어 있어 대부분의 조기대장암에 대한 내시경절제가 기술적으로는 가능하게 되었다. 그러나 여전히 내시경 절제술로 절제하기에는 어려운 조기대장암도 존재한다. 그런데 이와 같이 기술적으로 내시경절제가 어려운 조기대장암을 무리하여 내시경절제 시도하는 것은 옳지 못하다. 분할 절제될 경우 후술하는 병리 검토가 어려워져 추가 치료 방침 결정에 곤란을 초래할 수 있고, 천공 등 합병증이 발생할 수도 있으며, 다 절제하지 못하고 일부 병변을 남길 경우 섬유화의 진행으로 인해 다시 내시경절제를 시도할 때 점막하층이 용액 주



입 후에도 떠오르지 않아 어려움을 겪게 될 수 있기 때문이다. 따라서 내시경절제술로 일괄절제가 어렵다고 판단되면, 처음부터 외과수술을 고려하거나 보다 경험이 많고 숙련된 내시경의사에게 의뢰하는 것이 추후 적절한 치료 방침 수립에 유리하다고 생각한다.

참고문헌

1. Tanaka S. Basic technique of endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors - knack, pitfall, and conclusive evidence of adjustment. Medical view co., Ltd, 2006.
2. Deprez PH, Bergman JJ, Meisner S, Ponchon T, Repici A, Ribeiro MD, Haringsma J. Current practice with endoscopic submucosal dissection in Europe: position statement from a panel of experts. *Endoscopy*. 2010 Jul 9. [Epub ahead of print]
3. 장동경. Tips for optimal colorectal ESD. *대한소화기내시경학회지* 2008; 36(S1):210-214.
4. 장동경. 대장직장암의 내시경적 진단 및 치료. *대한의사협회지* 2010; 53(7):549-561.
5. Yoshida N, Yagi N, Naito Y, Yoshikawa T. Safe procedure in endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors focused on preventing complications. *World J Gastroenterol*. 2010 ;16(14):1688-95.
6. Horimatsu T, Fu KI, Sano Y, Yano T, Saito Y, Matsuda T, Fujimori T, Yoshida S. Acute appendicitis as a rare complication after endoscopic mucosal resection. *Dig Dis Sci*.2007;52(7):1741-4.
7. Repici A, Pellicano R, Strangio G, Danese S, Fagoonee S, Malesci A. Endoscopic mucosal resection for early colorectal neoplasia: pathologic basis, procedures, and outcomes. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1502-1515.

Session II

Fundamentals of IBD for practising surgeon and trainee

좌 장 : 손승국

1. An update of pathophysiology in inflammatory bowel disease

순천향의대 신용진

2. Evidence-based drug treatment guideline for IBD

경희의대 이길연

3. Discussion on interesting cases

IBD연구회

• 크론병에서 발생한 직장암

성균관의대 조용범

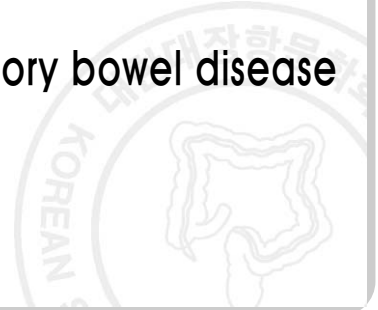
• Emergent operative management of ulcerative colitis

울산의대 윤용식

An update of pathophysiology in inflammatory bowel disease

신 용 진

순천향대학교 의과대학 외과학교실



Genetic factor

염증성장질환과 관련된 유전자 위치(loci)는 현재 100여개 이상인 것으로 알려져 있다. 이런 유전자 정보는 microbe recognition, cytokine signaling, intestinal epithelial defense 등과 같은 염증성장질환의 병태생리학적 요인들과 밀접한 관계가 있다.

1. 세균 인식과 관련된 유전자

16번 염색체 q12에 위치한 NOD2 유전자는 antigen presenting cell, macrophage, lymphocyte 등과 같은 여러 백혈구에 의해 발현되는 세포질 내 단백질이다. 작용은 세균의 peptidoglycan을 인지하고 NF- κ B를 통해 세균에 대한 선천 면역 반응에 관여한다. 동물 실험에서 NOD2 유전자 결핍인 경우 세균방어 기전이 약화되어 장내 정상 세균에 대한 면역이 감소되는 것으로 나타났다.

NOD2 유전자의 변이는 유럽인종의 경우 크론병 발병과 일정부분 관계가 있는 것으로 여겨진다. 연구 문헌을 보면 NOD2 유전자 변이는 유럽인종에서 18% 정도 영향을 미치고 아시아인종에서는 영향이 거의 없는 것으로 보고되고 있다. 국내 연구에서도 크론병 환자에 있어서 NOD2유전자 변이는 드문 것으로 큰 상관 관계는 없는 것으로 나타났다.

2. 자가식세포(autophagy) 조절과 관련된 유전자

자가식세포 작용은 항상성을 유지하는 기전에서 손상된 유기물이나 단백질 등을 청소하는 중요한 면역 기전 중의 하나이다. 이런 자가식세포 작용에 관여하는 유전자는 Autophagy 16 Like-1



(ATG16L1) 유전자로 2번 염색체 q37에 위치하고 소장내 Paneth cell 등에서 나타난다.

ATG16L1 유전자의 변이가 있는 경우 유럽인종에서는 크론병과 밀접한 관계가 있다. 동물실험에서 ATG16L1 유전자의 손상이 있는 경우 norovirus에 감염이 되면 Paneth cell의 손상이 오고 결과적으로 소장이 손상되는 것이 입증되었다. 그러나 일본의 코호트 연구 결과에서는 ATG16L1 변이가 크론병과 관계가 없는 것으로 나타났다.

3. 림프구 활동, 생존, 성장과 관련된 유전자

HLA class II 유전자는 궤양성대장염과 깊은 관계가 있다. HLA 유전자는 일반적으로 유전적 만성 염증 질환과 관계가 있는데 아마도 이상이 생기면 숙주세포와 병원균간의 상호 면역작용 조절에 영향을 미쳐 그런 것으로 추정된다. 최근 연구를 보면 DRB1*0103, DRB1*1502는 궤양성대장염과, DRB1*0410, DQB*0410, DRB1*0103은 크론병과 관계 있는 것으로 보고되고 있다.

HLA class I 유전자 중에는 B52 유전자가 궤양성대장염과, Cw8, B21 유전자가 크론병과 관계가 있다.

Environmental factor

1. Microbes

인간의 장점막 표면에 상재하는 장내 미생물군은 장관 내부 생태계를 구성하면서 숙주 면역 반응을 조절하고 있는데 이런 장내 미생물군의 조성 변화(dysbiosis)가 염증성장질환의 한 원인으로 작용할 수 있다. 아직 확실히 입증된 것은 아니나 많은 연구들이 이뤄지고 있고 지지하는 논문들이 지속적으로 발표되고 있다. 이 주장의 핵심은 장내 미생물군의 균형이 파괴되어 조성 변화가 오면 친염증성 면역반응(proinflammatory immune reaction)을 유도하는 세균들이 장내에 정착하고 그 결과 염증성장질환과 관련된 염증반응이 증가한다는 것이다.

이 주장을 뒷받침하는 자료로는 염증성장질환 환자의 장관에서는 정상인에 비해 세균의 다양성이 감소되어 있고 곰팡이 집단이 증가하고 methanogen 다양성이 감소되어 있다는 것 등이 있다.

그러나 이 가설을 부정하는 주장도 있다. 반대 논리는 점막의 궤양은 장내 미생물군의 조성변화에 의한 것이 아니라 점막 면역반응의 변화로 인해 이차적으로 나타나는 현상이라는 것이다. 아직까지 정상적인 장내 미생물군의 조성이 어떤 것인가에 대한 근본적인 문제가 해결되지 않은 상황에서 이에 대한 논란은 계속될 것으로 보인다.



2. Host immune dysregulation

포유동물의 면역체계는 innate immunity(내재면역)과 adaptive immunity로 구성된다. 최근 toll-like receptors(TLRs), NOD2 등 미생물을 감지하는 pattern recognition receptors(PRRs) 등이 밝혀지면서 내재면역의 중요성이 부각되고 있다. PRR을 통해 체내로 침투하는 세균이 인지되면 여러 경로를 통해 전사조절 단백질 및 전사인자들이 활성화되고 이로 인해 다양한 cytokine 등이 분비되면서 점막방어기전에 일차적인 역할을 하고 아울러 T cell, B cell의 분화 및 증식을 유도하여 adaptive immunity를 활성화시킨다. PRR 등은 평소에는 점막의 항상성을 유지하는 기능을 하지만 염증성장질환과 같은 병적인 상태에서는 질병의 발생 및 진행에 중요한 역할을 한다.

최근 IL-23, IL-21, IL-17 등과 같은 새로운 cytokine 들이 염증성장질환 발생에 중요한 역할을 한다는 사실이 여러 연구를 통해 밝혀지고 있다. 크론병의 경우 IL-12, IL-23에 의해 Th 1 세포와 Th 17 세포가 활성화되어 면역반응을 유도하고 궤양성대장염의 경우 NKT cell에서 IL-13을 분비하면서 염증반응을 일으킨다.

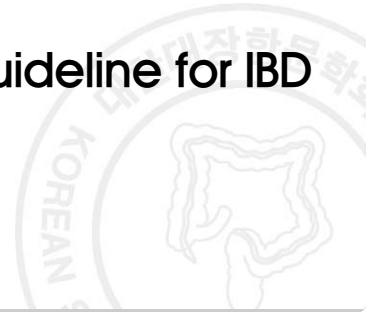
참고문헌

1. Yamazaki K, Takazoe M, Tanaka T, et al. Absence of mutation in the NOD2/CARD15 gene among 483 Japanese patients with Crohn's disease. *J Hum Genet* 2002;47:469-472.
2. Sartor RB. Microbial influences in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2008;134:577-594.
3. 김정목. 염증성 장질환과 장내 미생물무리. *대한소화기학회지* 2010;55:4-18.
4. 이강문. Innate and adaptive immunity in IBD. *대한소화기학회지* 2007;50:3-13.
5. Strober W, Fuss I. Proinflammatory cytokines in the pathogenesis of IBD. *Gastroenterology* 2011;140:1756-1767.

Evidence-based drug treatment guideline for IBD

이 길 연

경희의대 외과학교실



서 론

염증성 장질환에는 궤양성 대장염과 크론병이 있으며 장점막 및 장벽의 만성적인 염증을 특징으로 한다. 현재까지도 명확한 원인은 알려져 있지 않고 여러 가지 요인들이 열거되고 있으나 정상 장내 세균에 대한 과도한 면역반응으로 인해 지속적인 장의 염증이 발생하는 것으로 생각된다.¹⁾

염증성 장질환의 약물치료의 목적은 간단하다. 증상의 관해를 유도하고 관해를 유지하는 것이다. 하지만 염증성 장 질환을 완치시킬 수 있는 약은 아직 개발되지 않고 있다. 그러나 최근 염증성 장질환에 대한 새로운 약제들이 많이 개발되고 그 효과가 입증되고 있다. 본 약물치료 가이드라인에서는 염증성 장질환의 약물치료에 관한 여러 가이드라인에 대한 최신 지견을 간략히 소개하고자 한다.²⁻⁵⁾

궤양성 대장염

궤양성 대장염에서 5-ASA는 관해유도 및 유지에 효과적이고 암에 대한 위험성을 떨어뜨린다. 하지만 하루 세 번 복용하는 5-ASA는 환자의 순응도가 40%에 불과하다.⁶⁾ 따라서 하루에 한 번 복용하는 스케줄을 사용하는 것이 좋다.⁷⁾ 또한 새로운 delivery system의 5-ASA 제제도 효과적인 것으로 보고되고 있다.⁸⁾

경증 및 중등증의(mild to moderate) UC에는 5-aminosalicylate(ASA) 제제로 관해유도를 시도한다. 이 때 4~6주간의 사용에도 반응이 없다면 스테로이드를 추가하여 사용하고 관해유도가 되면 서서히 감량한다. 단 5-ASA는 계속 유지한다. 스테로이드에 듣지 않거나 (refractory)의존적(dependent)인 경우에는 thiopurines(azathiopurine, 6-mercaptopurine)나 methotrexate를 사용한다. Azathioprine(AZA)은 전구약 형태로 체내에 들어 가면 바로 6-mercaptopurine(6-MP)로



전환되며 대사의 최종단계에서 6-thioguanine(6-TG)으로 분해된다. 하지만 적절한 효과가 나타나기 위해서는 평균 3~6개월이 필요하기 때문에 빠른 관해유도를 위해서 사용하면 안 된다. 면역 억제제에 효과가 없거나 부작용이 심한 경우에는 공식적으로 추천되는 않지만 biologics를 사용할 수 있다.

중증의(severe) UC에서는 내과적 외과적 치료를 적절히 통합하여 치료하여야 한다. 내과적 치료는 3~7일간만 스테로이드를 정주하고 반응이 없다면 cyclosporine이나 biologics를 사용하고 그래도 반응이 없다면 수술을 해야 한다. 한 무작위 연구에서 하루 4mg/kg 용량으로 CyA를 투여하였을 때 약 82%의 환자가 호전을 보여 급성기에 대장절제술을 피할 수 있으며 하루 2mg/kg 용량으로도 비슷한 결과를 얻었다.^{9, 10)}

질환이 직장이나 좌측결장에 국한되어 있다면 여러 가지 스테로이드나 5-ASA 국소치료 제제가 관해유도에 유용하지만 관해유지에는 역시 oral 5-ASA 제제가 필요하다.

크론병

크론병 환자들을 치료하는데 있어서 고려해야 할 사항 중에 질병의 형태와 해부학적인 위치가 가장 중요하다. 협착성 크론병은 거의 항상 수술이 필요하고 누공성 크론병은 복강내 농양이나 누공을 특징으로 하며 주로 약물치료가 우선이지만 일부 환자에서는 수술이 최선의 치료일 수 있다. 항문주위 누공의 경우에도 적극적으로 치료해야 하며 약물치료 및 수술의 적절한 조합이 필요하다. 비협착성-비누공성 크론병의 경우에는 약물요법이 주이고 수술은 약물치료에 반응이 없는 경우에만 고려한다.

크론병이 아주 경한 경우(scattered aphthous ulceration in patients with significant symptoms)에는 5-ASA 를 사용할 수 있다. 하지만 대개 스테로이드와 thiopurines(AZA, 6-MP)나 methotrexate로 치료를 시작하고 3~4개월에 걸쳐 스테로이드를 tapering한다. 이는 전술한 바와 같이 적절한 효과가 나타나려면 3~6개월이 걸리기 때문이다. AZA/6-MP를 사용할 때에는 골수억제의 부작용을 감시하기 위하여 용량이 정량화 될 때까지는 2주에 한 번 말초혈액 검사를 해야 하고 용량이 정량화 된 후에도 3개월에 한 번은 검사를 시행해야 한다. 만약 환자가 스테로이드에 반응을 보이지 않거나 의존적인 경우에는 빨리 anti-TNF antibody 같은 biologics를 사용해야 한다. 관해유지를 위해 스테로이드를 장기간 사용하는 것은 많은 합병증을 유발하며 최근에는 새로운 약물로 대체되고 있다.

Biologics는 점막까지 완전히 치유되는 경우가 다른 제제보다 많아서 폐쇄성, 누공성 합병증을 피할 수 있는 즉 크론병의 지금까지 알려진 natural history를 변화시킬 수 있을 것으로 기대된다. 대표적인 약물이 anti-TNF α 인 infliximab이다. 이 약물은 크론병과 궤양성 대장염 모



두에서 관해유도 및 유지에 효과적인 것으로 알려져 있다. 그리고 스테로이드, 입원, 수술의 필요를 줄이고 크론 누공을 치유하며 삶의 질을 향상 시킨다.^{11, 12)}

결 론

염증성 장질환의 치료에 있어서 약물치료가 그 치료의 근간이 되나, 환자들은 다양한 임상증상이나 경과를 보이게 되어 치료가 간단하지 않다. 또한 염증성 장질환에 대한 약물이 많이 개발되고 있고 질환의 발생기전에 대한 이해도 계속되고 있어 그 치료법의 발전도 가속화될 것으로 생각되나 완치의 길이 열기기는 쉽지 않을 것으로 생각된다. 따라서 기존 치료제 및 새로운 약제들에 대한 충분한 이해를 바탕으로 환자 개개인의 임상양상에 따른 치료제의 선택과 선택된 치료제의 올바르게 적절한 사용이 염증성 장질환의 치료에 있어서 가장 중요한 사항이라 하겠다.

참고문헌

1. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 2009; 361(21):2066-78.
2. Talley NJ, Abreu MT, Achkar JP, et al. An evidence-based systematic review on medical therapies for inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*; 106 Suppl 1:S2-25; quiz S26.
3. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis*; 16(1):112-24.
4. Mowat C, Cole A, Windsor A, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*; 60(5):571-607.
5. Grimpén F, Pavli P. Advances in the management of inflammatory bowel disease. *Intern Med J*; 40(4):258-64.
6. Kane SV, Cohen RD, Aikens JE, Hanauer SB. Prevalence of nonadherence with maintenance mesalamine in quiescent ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(10):2929-33.
7. Kruis W, Kiudelis G, Racz I, et al. Once daily versus three times daily mesalazine granules in active ulcerative colitis: a double-blind, double-dummy, randomised, non-inferiority trial. *Gut* 2009; 58(2):233-40.
8. Kamm MA, Sandborn WJ, Gassull M, et al. Once-daily, high-concentration MMX mesalamine in active ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132(1):66-75; quiz 432-3.
9. Lichtiger S, Present DH, Kornbluth A, et al. Cyclosporine in severe ulcerative colitis refractory to steroid therapy. *N Engl J Med* 1994; 330(26):1841-5.



10. Van Assche G, D'Haens G, Noman M, et al. Randomized, double-blind comparison of 4 mg/kg versus 2mg/kg intravenous cyclosporine in severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2003; 125(4):1025-31.
11. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, et al. Infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease. *N Engl J Med* 2004; 350(9):876-85.
12. Lichtenstein GR, Bala M, Han C, et al. Infliximab improves quality of life in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8(4):237-43.

크론병에서 발생한 직장암

조 용 범

성균관의대



증 례

39세 남자 환자로 13년전 크론병으로 진단받고 타병원에서 2~3년간 약물치료후 자가로 중단하였다. 이후에도 약복용과 중단을 반복적으 하였다. 2008년 10월 묽은 변을 자주 보는 증상이 발생하여 대장내시경을 받았고 협착 및 출혈 소견이 있다고 들었다. 2008년 12월 본원 내원하여 검사를 시행하였고 CBC stone with cholangitis 발견되어 항생제 치료를 받았고, anemia & thrombocytopenia 발견되어 철분결핍성빈혈과 Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)로 진단받았다. 크론병 치료를 위해 Mesalazine을 사용하던 도중 급성췌장염이 발생하여 중단하게 되었다. ITP 치료는 Pd 30mg bid로 하고 있었다. 이후 Azathioprine을 시작하였는데 혈소판 감소가 심하여 Azathioprine을 중단하게 되었다. 2009년 12월 시행한 에스결장경 상에서는 rectosigmoid의 multiple ulceration 및 직장의 협착 소견이 있었다. 2011년 1월부터 크론병이 악화되어 Infliximab을 3차례 사용하였다. 이 당시 환자가 “항문이 막힌 것 같다”는 증상을 호소하여 에스결장결 검사를 시행하였고 직장 협착 부위 조직검사상 ‘atypical glands with high grade dysplasia’ 소견이어서 다시 한번 반복 검사를 하였고 ‘dysplasia-associated lesion or mass with marked regenerative atypia’ 소견이어서 수술을 결정하게 되었다. 2011-3-29 Total proctocolectomy with end ileostomy를 시행하였다. 수술 후 조직검사상 5x4cm 크기의 직장암이었으며 최종 병기는 T2N0M0 이었다.

고 찰

크론병이 오래 지속되는 환자들에서의 대장암 발생 위험은 궤양성 대장염 환자들과 비슷하다고 알려져 있다. 소장에만 국한된 크론병 환자들은 대장암이 아닌 소장의 선암이 발생할 위험이 높다.



1990년 Ekblom 등의 보고에 따르면 회장의 크론병에서의 대장암 발생 상대 위험도는 1.0이었고, 회장-대장의 크론병에서는 3.2로 높아졌으며, 대장의 크론병에서는 5.6까지 증가하였다. 최근의 Canavan 등도 비슷한 경향의 결과를 보고하였다. 즉, 대장암 발생 위험은 회장의 크론병에서는 1.1배이었으나 대장의 크론병에서는 2.5배까지 증가한 것으로 나타났다.

크론병, 궤양성 대장염 같은 염증성 장질환 환자에서 대장암 발생 위험인자로 알려진 것은 다음과 같다; (1) younger age at diagnosis, (2) greater extent and duration of disease, (3) increased severity of inflammation, (4) family history of colorectal cancer, (5) coexisting primary sclerosing cholangitis 따라서 이러한 위험인자에 해당하는 환자들은 보다 철저한 감시를 통해 대장암이 발생하기 전에 수술적 치료를 받도록 해야 한다.

궤양성 대장염 환자에서의 감시 프로그램에 대해서는 비교적 많은 연구결과를 토대로 제시되고 있다. 하지만 크론병에서는 협착, 누공형성 등으로 치료 과정 중 수술적 치료를 받게 되는 경우들이 많고 이러한 영향으로 일정한 환자군에서 추적관찰을 통한 대장암 발병률을 연구한 결과가 많지 않다. 최근의 연구 결과 염증의 범위가 비슷할 경우 대장의 크론병 환자에서 대장암 발생 위험은 궤양성 대장염 환자와 비슷하다고 밝혀졌다. 따라서 대장암 조기 발견을 위한 감시 프로그램은 대장의 크론병에서도 궤양성 대장염에서와 같이 적용할 수 있다.

대장의 크론병에서 감시 대장내시경의 유용성을 보고한 연구는 많지 않다. Friedman 등은 259명 환자를 대상으로 한 연구에서 10cm 간격으로 조직검사를 시행하였고, 협착이 있는 부위와 용종성 종괴를 보이는 부위에서도 모두 조직검사를 시행하였다. 평균적인 검사 간격은 24개월이었으며 조직검사상 이형성증이 있는 환자에서는 좀 더 자주 1~6개월 간격으로 시행하였다. 결과적으로 16%의 환자에서 이형성증 또는 암이 발견되어 크론병 환자에서 대장내시경을 통한 감시가 중요함을 보여주었다. 현재 권고되는 감시 프로그램은 크론병 증상이 발생한 이후 8~10년부터 대장내시경을 시행하고 만약 이형성증이 없다면 2년 후 다시 검사할 것을 권장한다. 소장에만 국한된 크론병을 가진 환자들은 일반인들에서의 대장암 검진과 같이 시행하면 된다. 크론병에서 협착이 있을 경우 1년 내에 내시경을 반복할 것을 권장한다. 만약 내시경으로 협착 부위 통과가 어려울 경우에는 바륨조영술 또는 CT 등을 시행해야 한다. 유병 기간이 20년이 지난 경우에는 대장암 발생률이 약 12%정도되므로 수술을 고려해야 한다. 항문 협착이 있는 경우에는 암 발생 위험이 높기 때문에 정기적인 검사는 필수적이다.

참고문헌

1. Itzkowitz SH, Present DH; Crohn's and Colitis Foundation of America Colon Cancer in IBD Study Group. Consensus conference: Colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005 Mar;11(3):314-21.

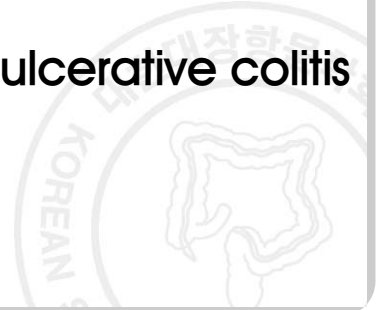


2. Ekobom A, Helmick C, Zack M, Adami HO. Increased risk of large-bowel cancer in Crohn's disease with colonic involvement. *Lancet*. 1990 Aug 11;336(8711):357-9.
3. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Apr 15;23(8):1097-104.
4. Sachar DB. Cancer in Crohn's disease: dispelling the myths. *Gut*. 1994 Nov;35(11):1507-8.
5. Friedman S, Rubin PH, Bodian C, Goldstein E, Harpaz N, Present DH. Screening and surveillance colonoscopy in chronic Crohn's colitis. *Gastroenterology*. 2001 Mar;120(4):820-6.
6. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmang C; Gastrointestinal Consortium Panel. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology*. 2003 Feb;124(2):544-60.
7. Yamazaki Y, Ribeiro MB, Sachar DB, Aufses AH Jr, Greenstein AJ. Malignant colorectal strictures in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1991 Jul;86(7):882-5.
8. Connell WR, Sheffield JP, Kamm MA, Ritchie JK, Hawley PR, Lennard-Jones JE. Lower gastrointestinal malignancy in Crohn's disease. *Gut*. 1994 Mar;35(3):347-52.

Emergent operative management of ulcerative colitis

윤 용 식

울산의대



서 론

궤양성 대장염(ulcerative colitis; UC)의 치료는 내과적인 약물요법이 주를 이루고 있으나, 수술적 치료 역시 아직까지 중요한 역할을 담당하고 있다. 대략 25~30%의 UC 환자가 생애 중 수술을 받는다고 알려져 있고, UC로 진단받고 1년 내에 많게는 10%의 환자가 수술을 받는다고 보고 되고 있다.

UC 환자의 재건수술은 지난 25년 동안 회장낭항문문합술(ileal pouch-anal anastomosis; IPAA)이 표준치료로 자리잡고 있다. 최근 복강경 술식의 발전으로 복강경을 통한 재건수술도 다양하게 시도되고, 비교적 안전한 술식으로 자리잡고 있는 실정이다. 재건수술은 회장낭의 보호를 위해 일시적인 회장루(temporary ileostomy)를 동시에 시행하는 2단계 수술방법이 일반적으로 권장된다.

본 증례에서는 독성거대결장(toxic megacolon)이 있어 응급수술을 받았던 환자의 치료과정을 통해서 UC 환자에서 시행되는 응급 수술적 치료에 대해 논의하고자 한다.

증 례

건강하던 53세 남자 환자로 내원 2개월 전부터 대변굵기가 가늘어지고, 변비 증상이 생겼고, 내원 3주전에 혈변으로 타대학병원에 입원하여 UC 진단을 받고 2주간 스테로이드 정맥주사 요법 치료받았으나 증상의 호전없이 혈변과 복부팽만 심해져서 2011.3.22 본원 응급실 통해 내원하였다.

본원 내원 당시 의식과 혈압은 정상이었으나 빈맥(120/min), 발열(38.1℃), 복부팽만, 지속적인 혈변을 보였고, 응급으로 시행한 복부골반CT에서 급성 전대상염 및 이전에 비해 악화된 독성 거대결장 소견을 보였으며, 내과적 치료에 반응이 없는 전격성 대장염과 동반된 독성거대결장으로



진단하고 응급수술을 결정하였다.

전결장절제술 및 말단 회장루(Total colectomy with end ileostomy)를 시행하였고, 수술 후 조직검사서 UC에 합당한 병리결과와 CMV 감염이 진단되었다. 환자는 수술 후 CMV 감염에 대한 2주간 항바이러스 주사치료, 다재내성균에 대한 항생제 치료, 수술 창상의 감염에 대한 2차례의 창상 재봉합술 등의 치료 후 1개월 만에 퇴원하였다.

퇴원 후 비교적 안정적인 경과를 보여 4개월 경과 후(2011.7.29) 재건수술인 직장절제술, 회장낭항문합합술 및 루프 회장루(Proctectomy, IPAA, and loop ileostomy)를 시행하였다. 재건수술 후 정상적인 경과를 보였고, 현재까지 외래 경과 관찰 중으로 향후 회장루 복원수술 예정에 있다.

독성거대결장

독성거대결장은 급성 대장염이 있는 대장의 직경이 부분적으로 또는 전체적으로 6cm 이상 확장되어 있고, 전신적으로 독성 증상(저혈압, 빈맥, 발열 등)을 동반한 경우로 정의된다. 주로는 UC에서 발생하나 크론 대장염이나 기타 감염성 대장염에서도 생길 수 있다. UC 환자에서 독성거대결장의 위험은 입원 환자의 약 8~10% 정도로 알려져 있다. 일반적인 치료는 내과적으로 금식, 정맥수액치료, 항생제 등의 보존적 치료와 이전에 스테로이드 치료를 받지 않은 환자에서는 고용량 스테로이드 치료를 시도해볼 수 있으나 대부분 일시적인 증상의 호전 이후 재발의 위험이 높다. 특히 대장염의 악화로 장천공이 발생한 경우 사망률이 34~40%에 이르기 때문에 조기에 수술적 치료를 시행하는 것이 권장되고, 조기에 수술적 교정이 이루어진 경우 사망률을 10% 정도로 낮출 수 있다고 보고되고 있다.

응급수술의 방법 및 고려사항

일반적으로 수술의 절박성(urgency)에 따라서 수술의 사망률이나 수술 후 경과에 차이가 크다고 알려져 있다(mortality : elective surgery 5% vs. emergent surgery 30%). 가능하면 전대장절제술 및 회장루 (total colectomy with ileostomy) 또는 아전결장절제술 및 원위점막루, 회장루(subtotal colectomy, mucous fistula, ileostomy)가 안전한 술식이지만, 하부 직장 또는 항문 질환의 정도와 환자의 연령을 고려하여 재건수술이 어렵다고 판단되는 경우에는 전결장직장절제술 및 말단 회장루(total proctocolectomy with end ileostomy)를 시행할 수도 있다. 그 외에도 환자의 상태에 따라서 일시적인 회장루나 결장루가 시행될 수도 있으며, 추후 대장이 감압되고 장정결이 시행된 이후 근본수술을 시행하는 방법도 있다.



수술 방법의 결정은 환자의 전신상태(패혈증 정도), 연령, 병변의 범위, 장폐쇄 부위, 대장의 잔변 여부, 장천공 여부, 항문괄약근의 기능, 직장 협착 여부에 따라서 향후 재건수술 여부를 고려하여 수술의 범위 및 방법을 선택하는 것이 중요하다.

재건수술

UC에 대한 응급수술이 시행된 경우 총 3단계 수술을 시행하는 것이 안전한 방법이다.

- 1) 응급수술(total colectomy / ileostomy)
- 2) 재건수술(restorative proctectomy / IPAA / ileostomy)
- 3) 회장루복원술(ileostomy take down)

국외 연구에 의하면 초기수술과 재건수술의 시간 간격은 일반적으로 6개월 이후에 시행할 것을 권장하고 있다. 그러나 절대적인 기간보다는 초기 응급수술 이후 환자의 전신상태가 안정되고, 내과적으로 복약이 필요치 않으며, CT와 내시경 검사를 통해서 직장점막의 상태 및 복강 염증 상태를 확인 후에 문제가 없으면 3개월 이후에는 재건수술을 시도해 볼 수 있다.

참고문헌

1. Andersson P, Söderholm JD. Surgery in ulcerative colitis: indication and timing. Dig Dis. 2009;27(3):335-40.
2. Metcalf AM. Elective and emergent operative management of ulcerative colitis. Surg Clin North Am. 2007 Jun;87(3):633-41.
3. Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. Am J Gastroenterol. 2003 Nov;98(11):2363-71.
4. Berg DF, Bahadursingh AM, Kaminski DL, Longo WE. Acute surgical emergencies in inflammatory bowel disease. Am J Surg. 2002 Jul;184(1):45-51.
5. Dinnewitzer AJ, Wexner SD, Baig MK, et al. Timing of restorative proctectomy following subtotal colectomy in patients with inflammatory bowel disease. Colorectal Dis. 2006 May;8(4):278-82.

Special session

Pelvic floor problems in multiparous women

좌 장 : 박용채

1. Pelvic floor problems in multiparous women :

Gynecologist's approach

가톨릭의대 산부인과 **윤주희**

2. 골반저 질환 : 외과의 관점

서울송도병원 **박덕훈**

Pelvic floor problems in multiparous women : Gynecologist's approach

윤 주 희

가톨릭의대 산부인과

개 요

골반저 이완 질환은 요실금으로 대표되는 비뇨 요로계 이상, 직장탈과 같이 골반저 이완부로 탈출된 하부 위장관 질환과 함께 부인과 장기의 골반저 이완에 따른 골반 장기 탈출증등이 있다. 부인과 의사의 관점에서 볼 때 대표적 골반저 이완질환으로 골반장기 탈출증(Pelvic organ prolapsed, POP)을 들 수 있다. 골반장기 탈출증 은 질로 골반 장기와 질의 일부 혹은 전부가 돌출되는 질환이다.¹⁾ 특히 노인에서 많이 발생하며 다산은 주요한 위험 인자로 이해되고 있다.^{2,3)} 지난 30여년간 약 45% 정도 발생률이 증가한 것으로 보고가 되었으며 특히 50세 이상의 여성에서 빈발하는 것으로 나타나고 있다.^{4,5)} 우리 나라도 고령화 사회로의 변화가 가속화되고 있어 이 질환이 증가함에 따라 병태 생리, 골반 장기 탈출증의 위험요소 에 대한 이해 그리고 재발 방지에 대한 요구가 증가하고 있다. 치료 방법으로는 운동요법, 패사리, 전자기장 치료, 기타 식이 조절등 다양한 비수술적 치료 시도가 소개되었으나 현재까지는 대부분의 골반 장기 탈출증은 다소 합병증 부담은 있으나 수술적 치료에 의해 가장 확실하게 교정되는 것으로 이해되고 있다. 현재 가능한 수술적 접근 방법으로는 경질, 개복, 복강경, 로봇 수술등이 있으나 다른 방법에 비하여 월등히 우수한 성적을 보고하고 있는 단일 방법은 없는 실정이다. 많은 과학적 발전의 도움하에 비침습적이고 효과적인 수술법들이 소개되고 있으나 아직까지는 많은 발전이 요구되는 미개척 분야의 하나 라고 생각된다.

1. 골반 장기 탈출증의 병태 생리

골반 장기 탈출증은 골반을 지지하는 신경과 근육등의 기능이상에 의해 지지구조가 약화되어 발생하는 것으로 이해되고 있다. 질강(vaginal canal)은 질침부와 주요 인대(cardinal uterosacral ligament)에 의해 지지되고 다. 골반내 결체 조직은 항문 거근(levator ani

muscle)과 미골근(levator ani muscle) 으로 구성된 골반막에 의해 1차적으로 지지된다. 이 두 근육은 요도, 질, 직장을 지지하며 수축을 하는 경우 요도, 질, 직장이 치골 쪽으로 당겨지게하여 골반 장기가 탈출되는 것을 방지한다. 하지만 어떠한 원인에 의해 이러한 지지 구조물의 기능이 약화되는 경우 골반 장기가 탈출하는 것으로 이해되고 있다. 특히 골반저를 지지하는 주요 구조물을 현수교에 비유하여 이해하는 방법이 소개되었는데, PUL(pubourethral ligament) ATFP(arcus tendineus fascia pelvis), USL(uterosacral ligament)이 가장 중요한 역할을 하는 인대로 이해되고 있다.(Fig. 1)

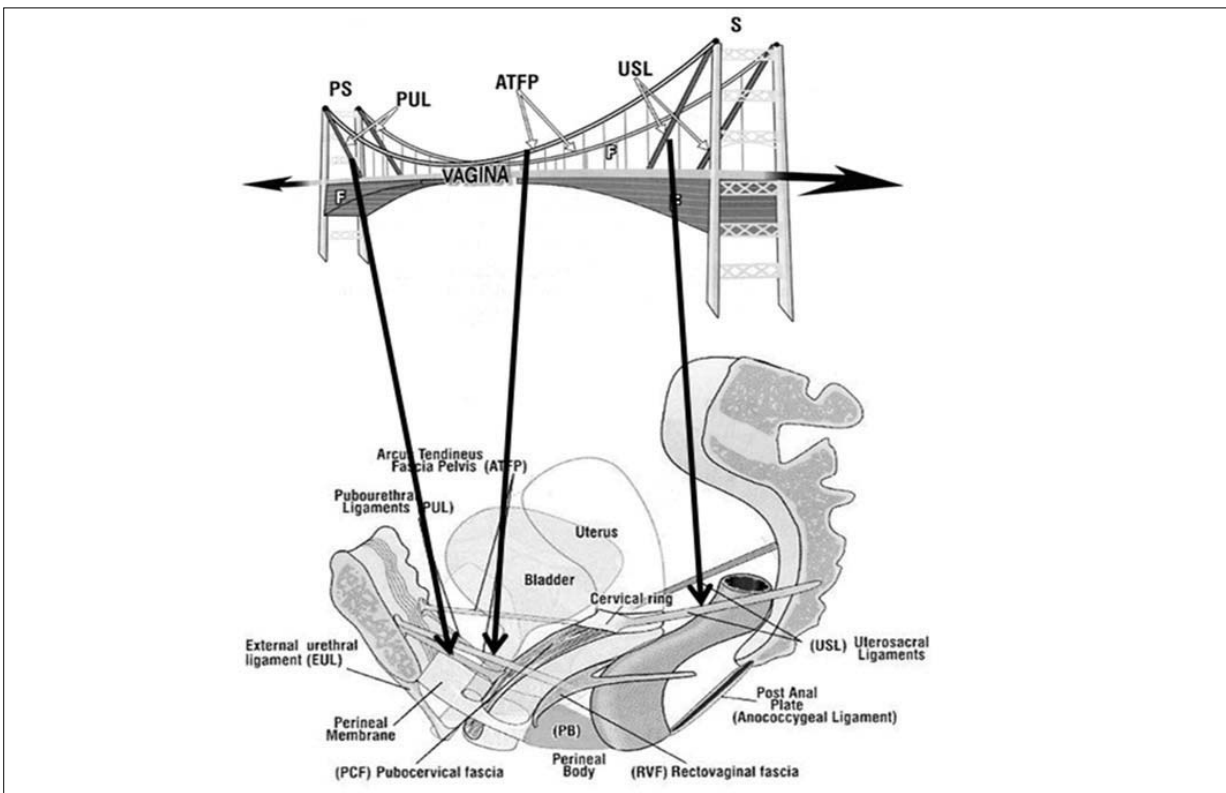


Fig. 1

2. 골반 장기 탈출증의 종류와 자궁탈의 정의, 정량화

자궁탈(Uterine prolapsed), 직장탈(Rectocele, 장류(enterocele), 방광탈(cystocele)등이 있으며 자궁탈은 주요 인대(cardinal) 혹은 자궁천골인대(uterosacral ligament)의 약화에 의해 자궁이 질외구로 탈출한 것으로 정의한다. 자궁탈의 정량화를 통해 그 병기를 정하여 치료 선택에 대한 연구의 효율성을 기하고 있으며, 대표적인 예로 POP-Q(Pelvic Organ Prolapse Quantitation System)를 보편적으로 사용하고 있다.(Fig. 2, Fig. 3, Table 1, Table 2)⁶⁾

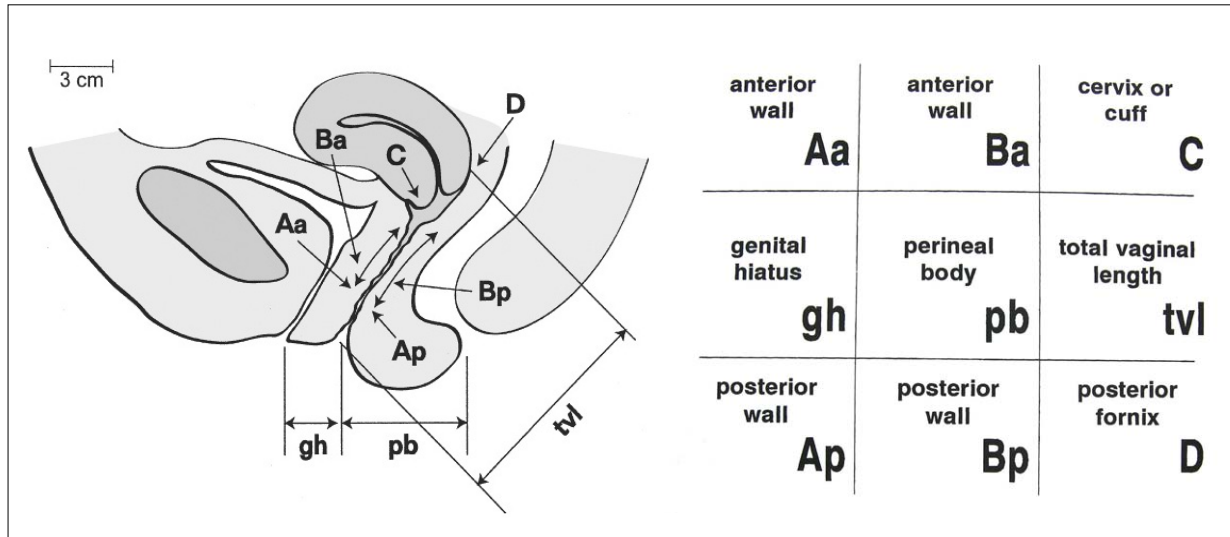


Fig. 2

Table 1

Points	Description	Range
Aa	Anterior wall 3 cm from hymen	-3 cm to +3 cm
Ba	Most dependent portion of rest of anterior wall	-3 cm to +TVL
C	Cervix or vaginal cuff	±TVL
D	Posterior fornix (if no prior hysterectomy)	±TVL or omitted
Ap	Posterior wall 3 cm from hymen	-3 cm to +3 cm
Bp	Most dependent portion of rest of posterior wall	-3 cm to +TVL

TVL, total vaginal length.

Table 2

Stage 0	No prolapse is demonstrated. Points Aa, Ap, Ba, Bp are all at -3cm, and point C is between total vaginal length (TVL) and - (TVL -2cm).
Stage I	The most distal portion of the prolapse is >1cm above the level of the hymen.
Stage II	The most distal portion of the prolapse is <1cm proximal or distal to the plane of the hymen.
Stage III	The most distal portion of the prolapse is <1cm below the plane of the hymen but no further than 2cm less than the total vaginal length.
Stage IV	Complete to nearly complete eversion of the vagina. The most distal portion of the prolapse protrudes to > + (TVL -2)cm.

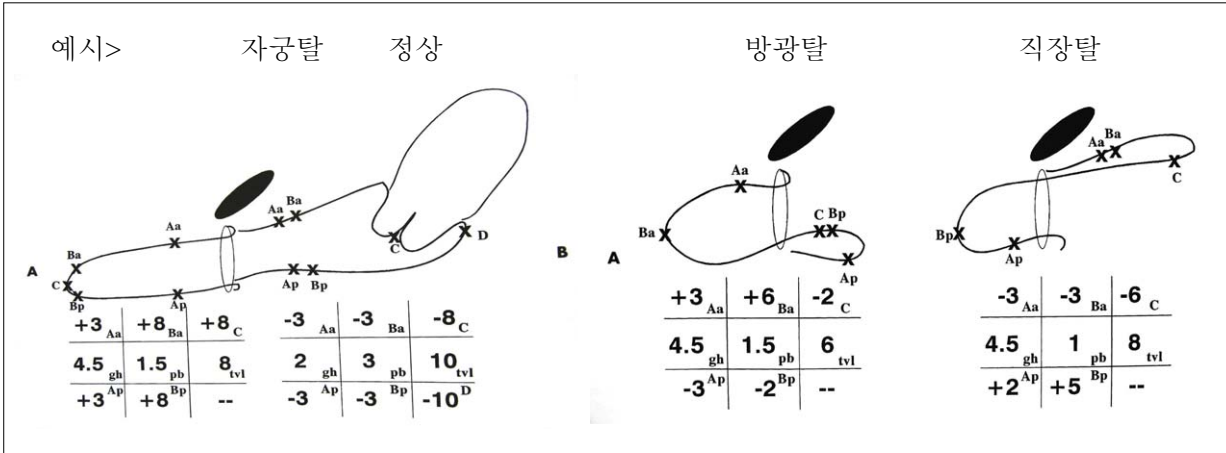


Fig. 3

3. 수술 방법

- Colporrhaphy with/without vaginal hysterectomy
- Vaginal hysterectomy with/without colporrhaphy
- Colposleisis (Le Fort op)
- S-S fixation with/without hysterectomy
- Laparoscopic/laparotomic/robotic suspension with/without hysterectomy (sacro-colpopexy, H suspension)
- Mesh-based operation with/without hysterectomy-GYN/Uro
- Etc.

4. 고식적 개복술, 복강경 수술 및 로봇 수술 : 골반 장기 탈출증 수술시 복강경 혹은 로봇 수술이 적절한 것인가?

개복, 경질 수술창을 통한 수술이 표준으로 이해되던 시기에는 기존의 방법에서 얻어진 임상 성적에 기초한 믿음으로 인해 새롭게 등장한 복강경, 로봇 수술에 대한 거부감이 존재했다. 물론 개별 술자의 선호도와 인적, 물적 수술 환경 요인등에 영향을 받는 수술창 형성 방법에 대한 논쟁은 비단 골반장기 탈출증 수술뿐 아니라 다른 양성, 악성 질환에서도 광범위하게 현재까지 지속되고 있다. 기복하 복강경 수술시 기존의 고식적 방법에서 발생하지 않았거나 적게 발생한 수술연관 합병증이 새로운 방법으로 시도할 경우 증가할 가능성이 있다면 새로운 수술법으로 받아들여 지는데 많은 어려움이 있습니다. 특히 골반장기 탈출증 수술에 있어 가장 중요한 것 중의 하나는 재발률의 감소인데 만약 새로이 시도되는 방법이 비록 논리적으로는 받아들여 질 수 있을 것으로 기대가



되었더라도 재발률이 기존의 방식 보다 높다면 보편화 될 수 없고 도태되어야 할 것이다. 그 다음으로 고려되어 질 수 있는 것이 미용적 이득, 재원기간, 술후 동통, 삶의 질, 경제성등 입니다. 현재 mesh를 이용한 복강경 수술이나 로봇 수술의 경우 아직 걸음마 단계로서 향후 연구 결과 추이를 조금 더 지켜봐야 할 것이라 여겨집니다.

결 론

골반장기 탈출증 수술과 관련된 여러 논쟁은 향후 발표될 임상 연구에 의해 종결되어 질 수 있을 것입니다. 현재로서는 당대의 치료 전략을 이해하고 유관과와 긴밀한 협조를 통한 치료 선택을 임상에 적용하여 치료 성적을 개선하는 노력을 하는 것이 최선일 것이라고 생각합니다.(Fig. 4)

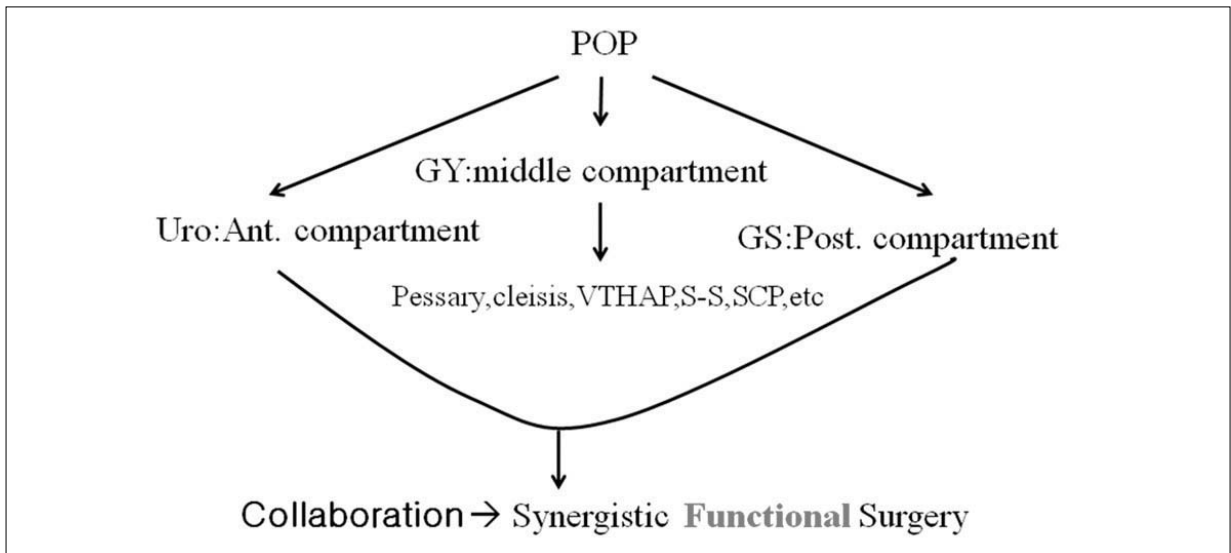


Fig. 4

참고문헌

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Pelvic organ prolapse. ACOG Technical Bulletin. Int J Gynaecol Obstet 1996;52:197-205.
2. Subak LL, Waetjen LE, van den Eeden S, et al. Cost of pelvic organ prolapse surgery in the United States. Obstet Gynecol 2001;98:646-651.
3. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. Obstet Gynecol 1997;89:501-506.



4. Boyles SH, Weber AM, Meyn L. Procedures for pelvic organ prolapse in the United States 1979-1997. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:70-75.
5. Luber KM, Boero S, Choe JY. The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1496-1501.
6. Bump RC, Mattiason A, Bo K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:12.

골반저 질환 : 외과의 관점

박 덕 훈

서울송도병원 외과, 골반저질환센터



골반장기탈출증은 분만 여성의 50%에서 발생되며, 서양에서는 매년 10,000명당 10명에서 30명 정도가 연관된 수술을 받고 있다.^{1,2)} 한국에서도 고령인구의 증가와 식생활의 변화로 인하여 증가 추세가 예상되는 실정이다. 골반장기탈출증은 다음의³⁾ 형태로 분류할 수 있다.

골반장기탈출증

1. upper vaginal prolapse (uterine or vaginal vault);
2. anterior vaginal wall prolapse (cystocele, urethrocele, paravaginal defect);
3. posterior vaginal wall prolapse (enterocele, rectocele, perineal deficiency).

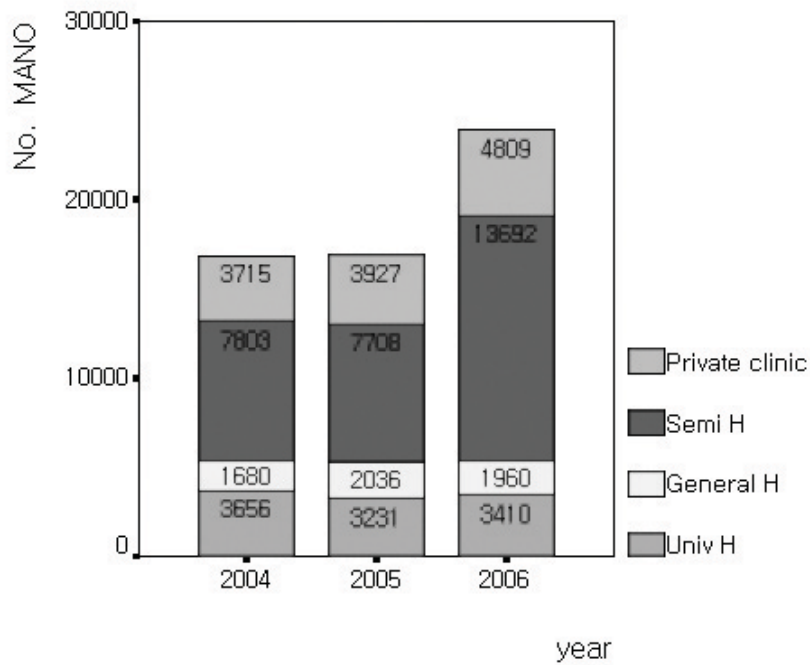
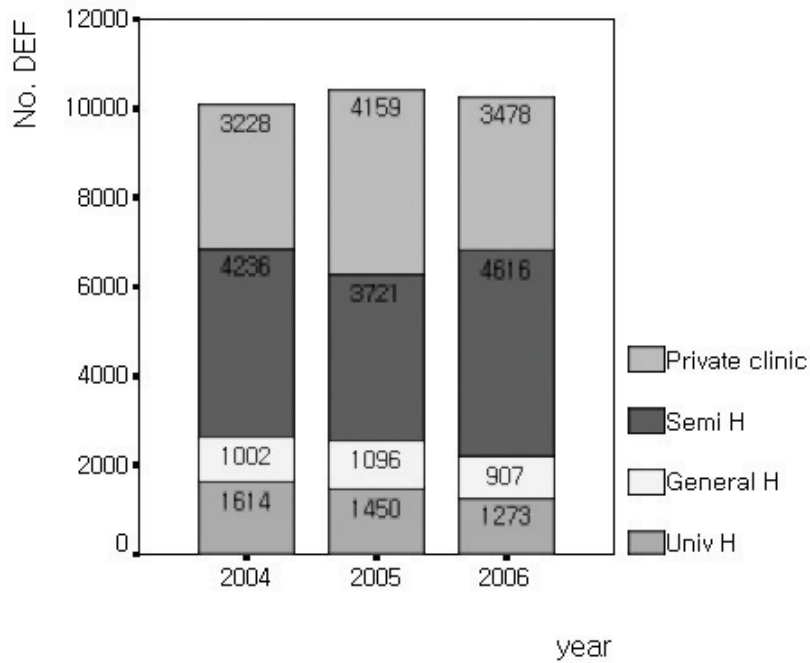
발병 원인은 매우 복잡하고 다양하다. 현재까지 알려진 위험인자들은 임신, 출산, 선천적 혹은 후천적인 결체조직의 이상, 골반저의 탈신경화, 고령, 자궁적출술, 폐경 및 지속적인 복압을 증가시키는 요인들이다.³⁾ 변비와 연관된 후질벽탈출증인 직장류의 수술적 접근에 따른 장, 단점을 현재까지 연구 디자인이 잘 고안된 문헌을 중심으로 중립적인 입장에서 평가하였다. 현재까지 세가지 형태의 접근 술식에 따른 보고는 다음과 같다. 1. 경질적 접근 과 경항문 접근의비교 2. 경질적 접근 과 경복적 접근의 비교 3. 경질적 접근 과 이식 물질을 이용한 후질벽 삽입술 등이다.

한국의 골반저질환 생리검사의 빈도

매년 직장항문, 골반저질환에 대한 관심은 증가되고 있다. 특히 개인의원이나 준종합병원에서의 관심도는 비약적으로 증가되고 있다. 한국에서 2004년 이후 3년 동안 항문 기능 내압 검사의 빈

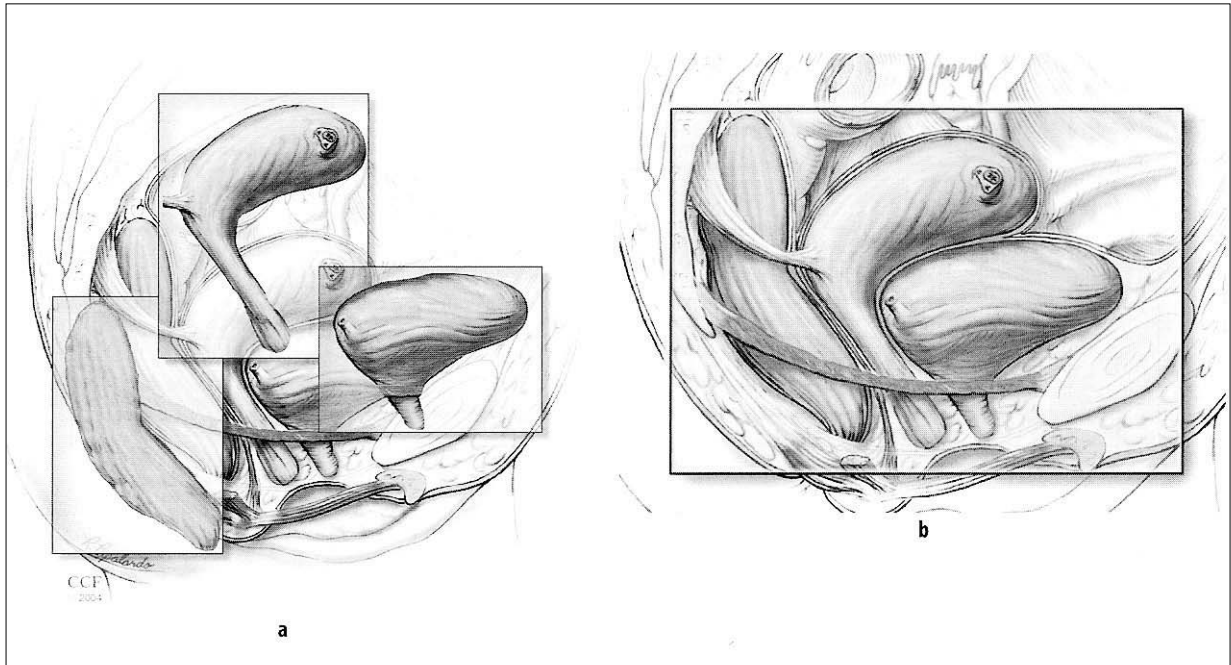


도가 월등하게 증가되고 있음은 골반저 질환의 발생 빈도가 증가되고 있음을 추정가능케 한다.



Multidisciplinary approach 치료의 기본 개념

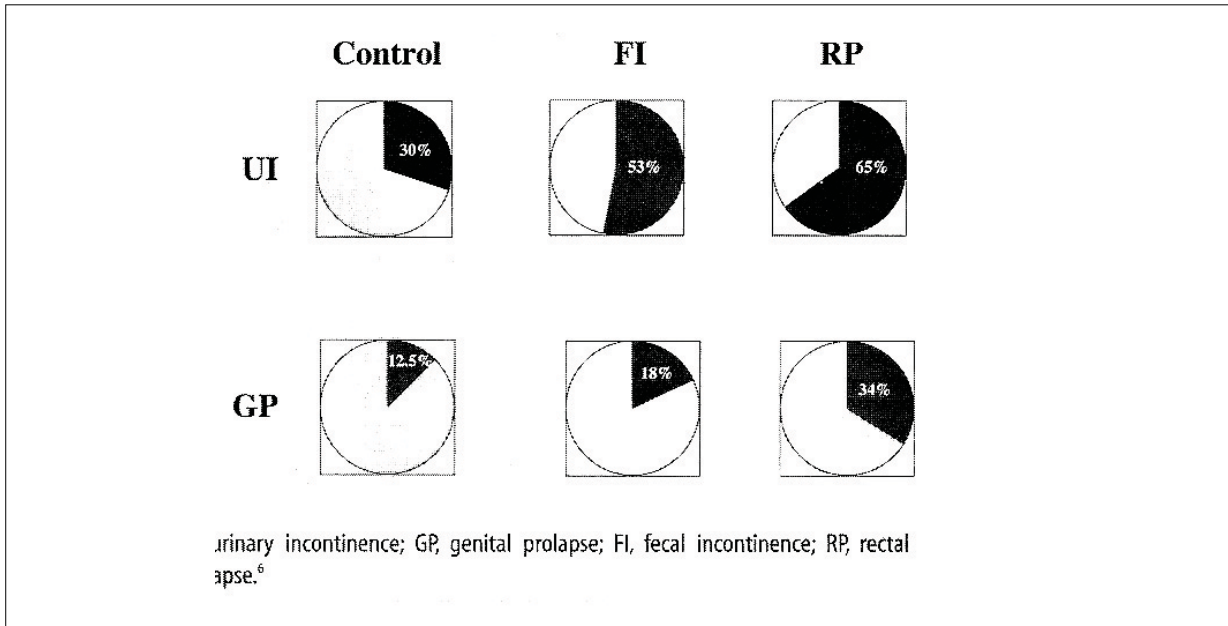
골반저 질환은 비뇨기과, 부인과 및 대장직장외과의 각각의 수직개념이 아닌 통합된 개념의 수평개념으로의 전환이 요구되고 있다. 이는 동일한 신경지배와 동일한 골반저근육의 공통된 구조물로 이루어지기 때문이다. 골반장기탈출은 독립된 장기의 탈출이 아니라 통합된 장기의 탈출내지는 부분 탈출로써 기능적, 구조적 질병으로 발생됨이 근거가 된다.



발생율(western)

서양의 보고에서 변실금과 요실금의 복합적인 발생률은 53%, 직장탈 환자에서의 요실금은 65%의 발생빈도를 보고 하였다. 정상군에서의 전질벽의 장기 탈출은 12.5%, 변실금환자에서 전질벽 장기탈출은 18%를 보고 하였다. 직장탈과 전질벽 장기탈출의 동시 발생률은 34%로 보고되었다.

본원 환자의 경우 직장류와 동반된 빈도는 방광류(31%), 요실금(38%), 방광류와 요실금(29%), 요실금 혹은 방광류(55%), 자궁탈출(10.5%) 및 질탈출(1.1%)등으로 각각 나타내었다.



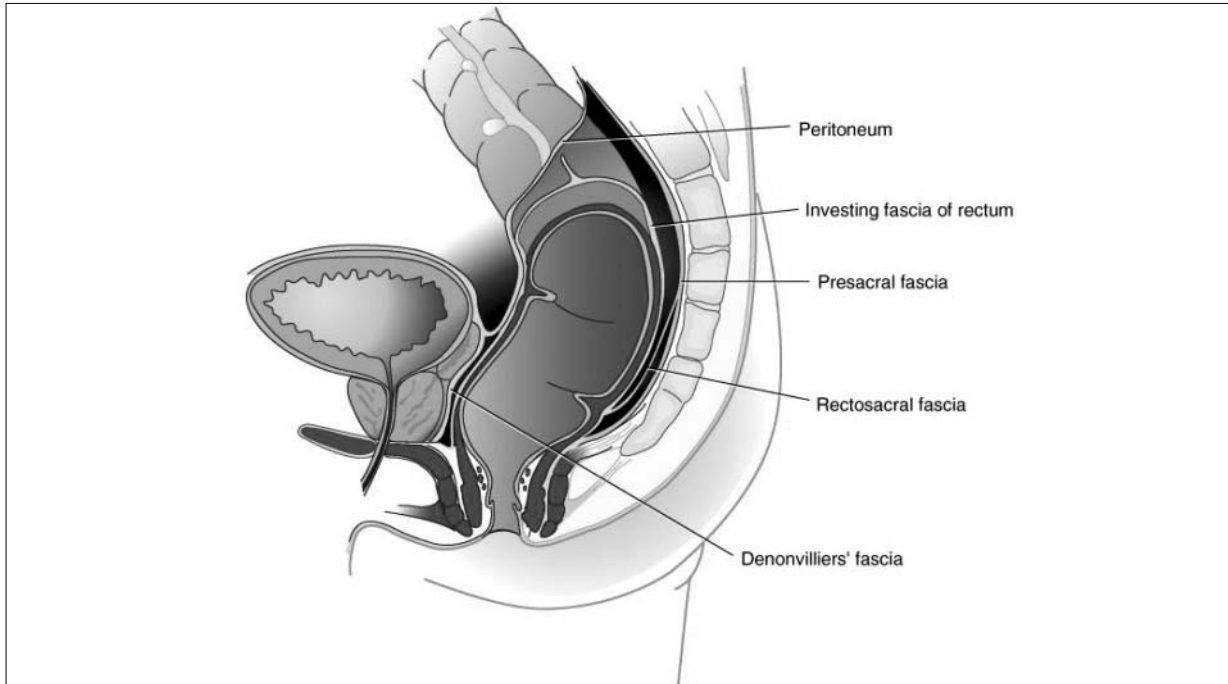
골반장기탈출의 병태생리

해부학적 구조를 이해하면 골반장기탈출의 이해를 높일 수 있다. 구조적인 결손과 근육자체의 이상 및 상부신경성 이상으로 설명되고 있다.

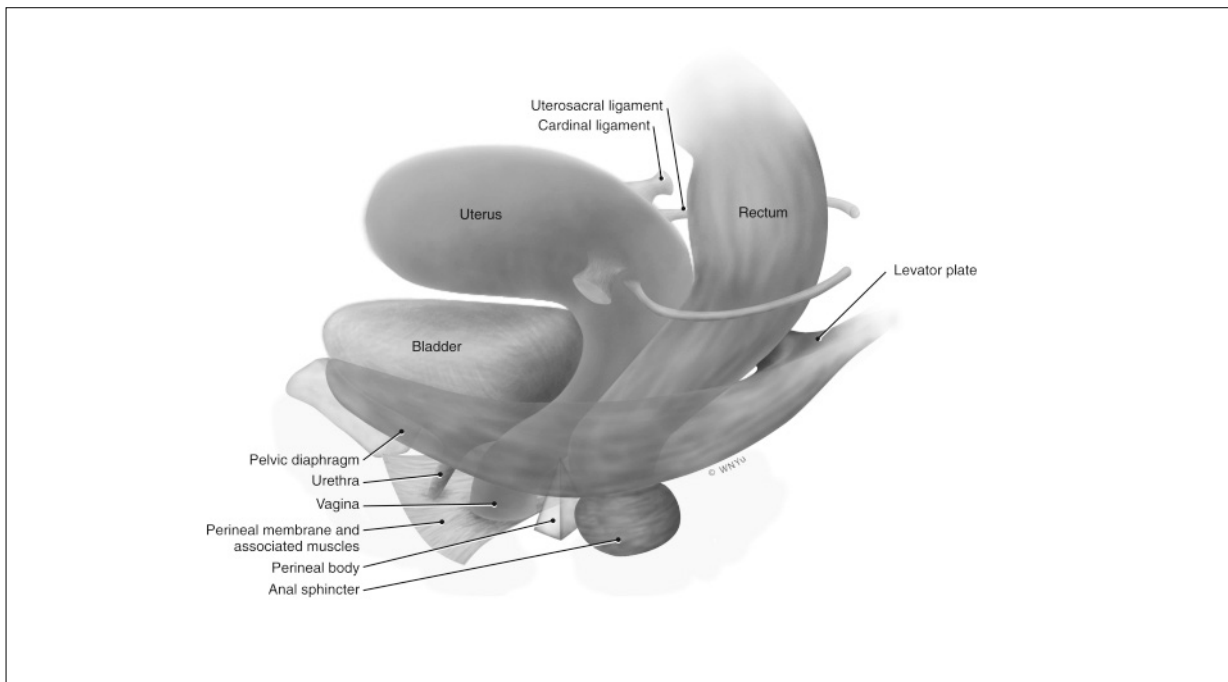
- 1) levator ani and coccygeus 근육은 pelvic diaphragm을 형성하며, pubococcygeus와 iliococcygeus 근육이 내측에서 외측으로 위치하고 있다.
- 2) levator plate는 상기 두 근육이 후방에서 융합되어 sacrococcygeal 골에 붙게되며, levator plate위에 직장, vagina 상부2/3이 놓여있게된다.
- 3) Arcus tendineus levator ani (ATLA), Arcus tendineus fasciae pelvis (ATFP)은 ischial spine에서 pubis에 연결되는 white fascial bands 구조물로써 lateral support를 담당하고 있다.
- 4) Anterior vaginal wall defect 결손부 위치에 따라서 central, lateral, 및 combined 형태로써 cystocele을 발생시킨다.
- 5) 골반장기탈출은 일반적으로 vagina wall 중심으로 해부학적 분류를 한다. 그러므로 장기탈출 위치와 결손 부위에 따라서 구조적인 병인론을 나누고 치료하게 된다.
- 6) 골반저근육의 위축- myogenic 혹은 neurogenic muscle atrophy의 개념도 이해해야 한다.



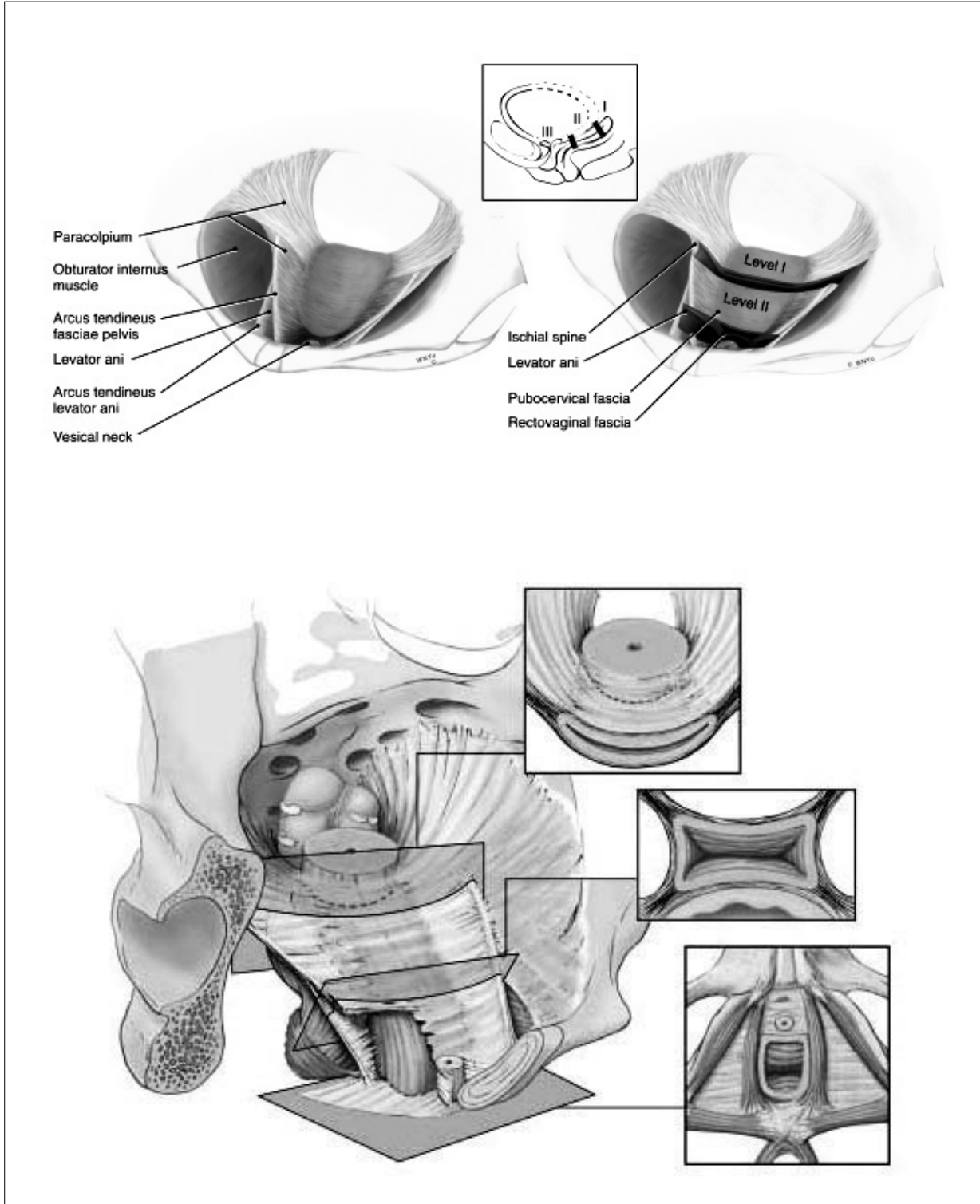
1. Endopelvic fascia (fascia aponeurosis)



2. Levator plate

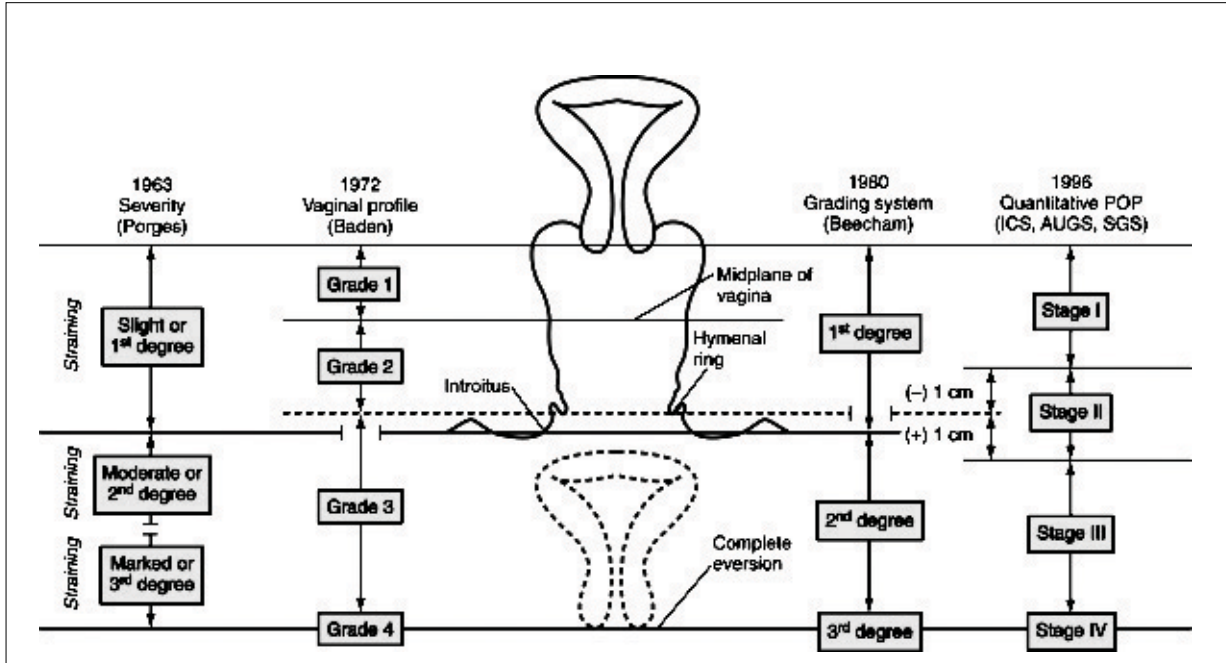


3. Arcus tendon fasciae pelvis, arcus tendon levator ani 및 arcus tendon rectovaginalis





골반 장기 탈출의 분류법



I. Anterior Vaginal Wall (Anterior Compartment)

A. Cystocele

1. Central (Posterior)
2. Lateral (Anterior)
3. Combined

B. Urethrocele—uncommon

II. Apical Vaginal Wall (Middle Compartment)

A. Enterocele

1. Anterior
2. Posterior

B. Uterine

C. Uterovaginal with cystocele, enterocele, rectocele

D. Vaginal vault eversion (post-hysterectomy) with cystocele, enterocele, rectocele

III. Posterior Vaginal Wall (Posterior Compartment)

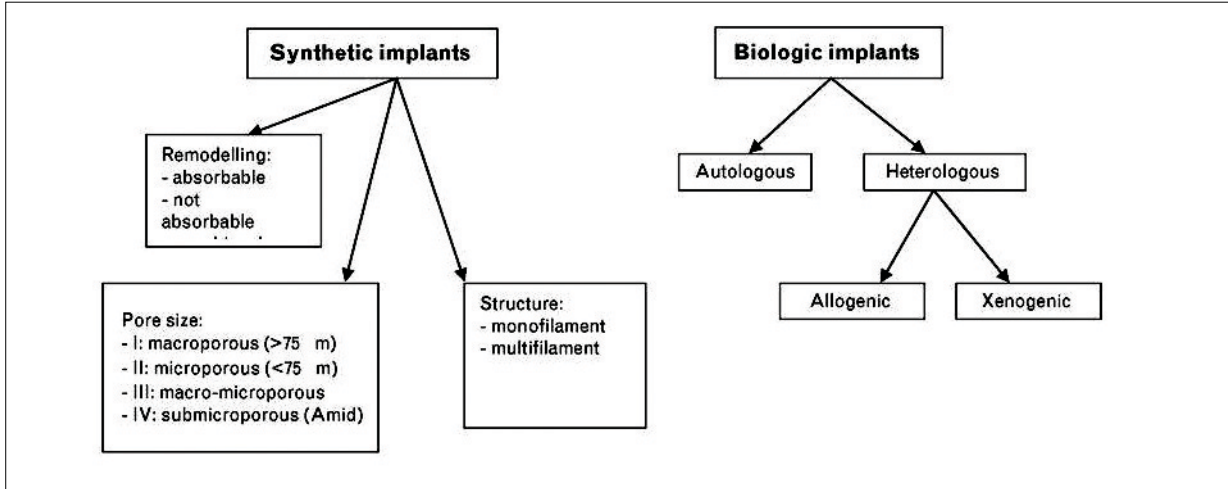
A. Rectocele

1. Low
2. Midvaginal
3. High

IV. Perineal Body Defects

*Enterocele can also be seen in the posterior compartment

골반 장기 탈출 수술시 사용되는 Implant



현재까지 근거 중심 치료 결과(evidence based management)

- 1) Biofeedback 치료는 증상이 있는 골반저실조(pelvic floor dyssynergia) 환자에게 추천할수 있다.
 - Level of Evidence: Class II -Grade of Recommendation: B
- 2) 경질식 직장류 수술 은 적절한 접근 방법이다. 방광, 자궁탈출증의 동반 질환의 교정이 용이하다.
 - Level of Evidence: Class III -Grade of Recommendation: C
- 3) 경항문 직장류 수술은 적절한 접근방법이다.
 - Level of Evidence: Class II -Grade of Recommendation: B
- 4) 현재까지 transrectal stapled repair(STARR)의 직장류, 직장중첩증 질환에의 수술 적용 은 근거 문헌이 부족한 상태이다.
 - Level of Evidence: Class III -Grade of Recommendation: D
- 5) 극심한 출구폐쇄형 배변장애의 원인으로써 직장중첩증이 고립성직장궤양증후군과 동반시 수술적 교정은 고려 할 만하다.
- 6) Artificial Bowel Sphincter 삽입술은 호전은 되나 수술 합병율이 높다.
- 7) 변실금이 동반된 질환은 수술적 치료 외에 비수술적 치료와 병합 치료가 요구된다.
- 8) 직장탈수술은 경복부 접근 수술과 경항문 접근 수술 사이의 재발률의 차이는 없으며, 경복부 접근 수술에서 잔존 변실금이 적다. 외측인대박리 했을 경우에 잔존 변비증상이 많았다. 복강경 직장 고정술은 수술 합병증이 적고, 직장절제와 직장고정술이 합병 시행시 잔존 변비증상이 적다.



직장류 수술에서 경질적 접근 수술과 경항문 접근 수술의 결과

1. 탈출 증상의 완화

경질적 접근법이 경항문 접근법보다 주관적(RR 0.36, 95% CI 0.13 to 1), 객관적(RR 0.24, 95% CI 0.09 to 0.64)인 실패율이 적었다.^{4,5)} (Fig. 1)

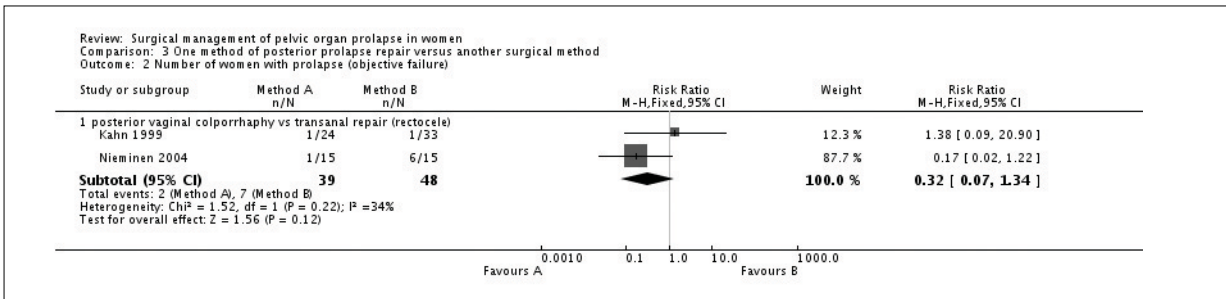


Fig. 1. Number of women with prolapse (objective failure, posterior vaginal colporrhaphy vs transanal repair)

2. 수술 후 폐쇄성 배변장애와 변비 증상의 완화

수술 후 배변조영술상의 직장류의 크기는 경항문 접근법(4.13cm)보다 경질적 접근법(2.73 cm)이 긍정적인 결과를 보였다.(p=0.05) 폐쇄성 배변장애와 변비 증상의 잔존 증상은 경질적 접근법에서 우월하였다.(RR 0.73, 95% CI 0.37 to 1.42)^{4,5)} (Fig. 2)

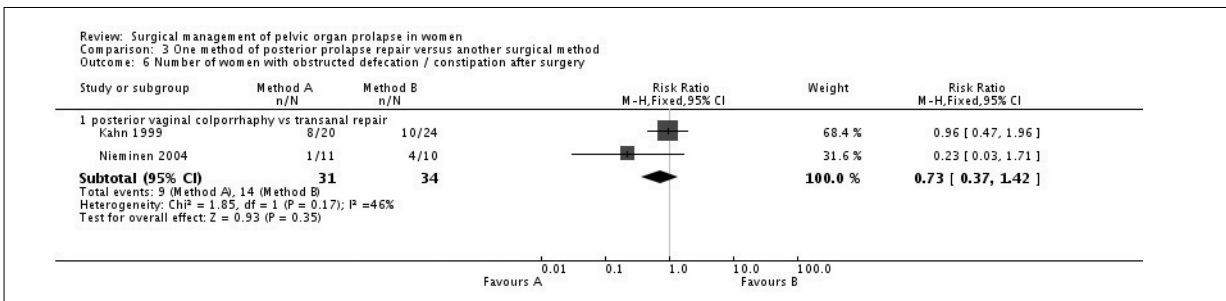


Fig. 2. Number of women with obstructed defecation / constipation after surgery (posterior vaginal colporrhaphy vs transanal repair)

3. 성교 곤란증의 발생

경항문 접근법이 경질적 접근법보다 성교곤란증의 발생빈도가 적었다.^{4,5)} (Fig. 3)

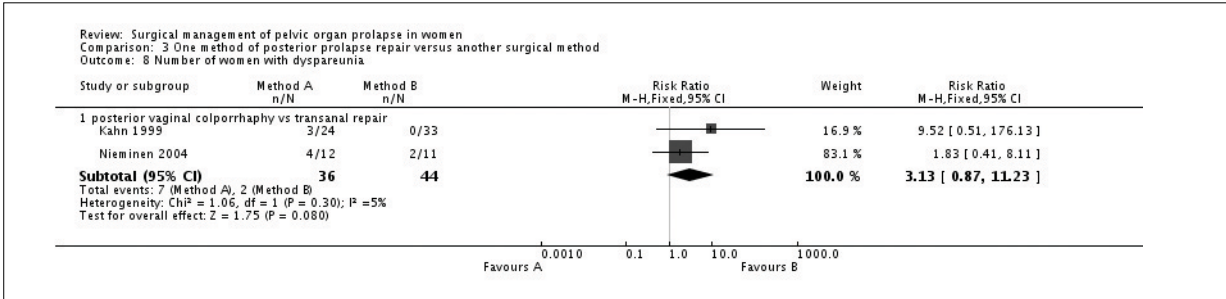


Fig. 3. Number of women with dyspareunia, (posterior vaginal colporrhaphy vs transanal repair)

4. 수술시 출혈량

경향문적 접근법이 경질적 접근법보다 출혈양이 적었다.^{4,5)} (Fig. 4)

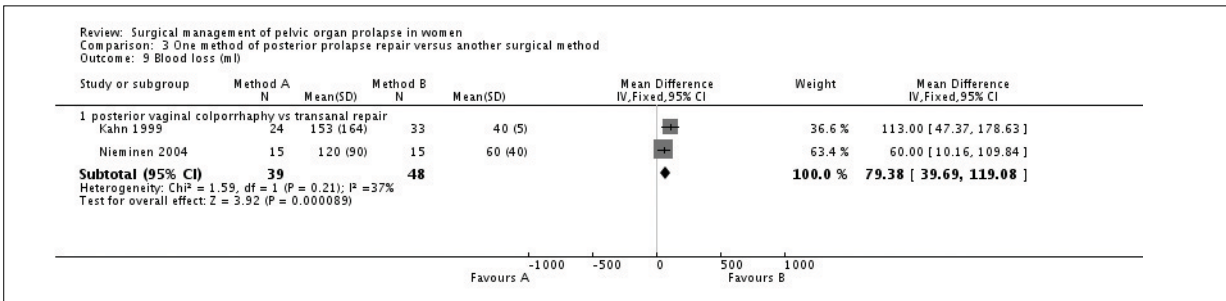


Fig. 4. Blood loss (ml. posterior vaginal colporrhaphy vs transanal repair)

5. 이물질(mesh graft) 삽입 유, 무에 따른 경질적 접근법의 결과

Polyglactin(Vicryl) mesh 사용 유무에 따른 직장류의 재발율의 차이점은 없었다.(7 out of 67 versus 6 out of 65)⁶⁾ (Fig. 5)

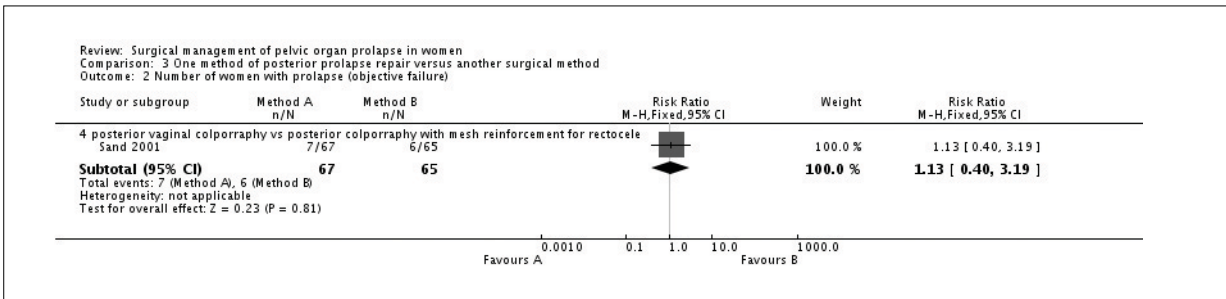
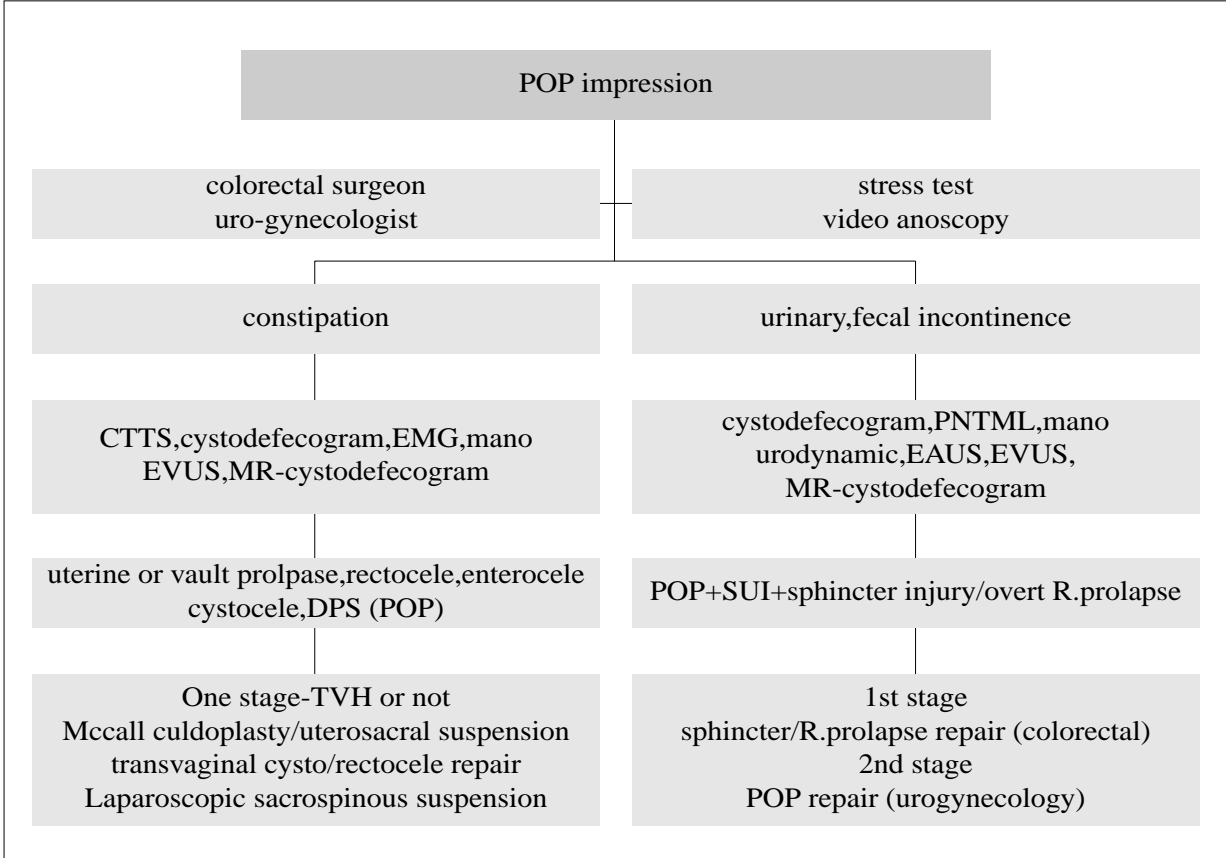


Fig. 5. Number of women with prolapse (objective failure, posterior vaginal colporrhaphy vs posterior colporrhaphy with mesh reinforcement for rectocele).



서울송도병원- 골반장기탈출증의 수술적 algorithm



결론

골반저 질환은 골반의 구조적인 원인, 기능적 원인 및 신경이상 등으로 연령이 증가될수록 발생률이 증가될 질환이므로 연관 전문가들의 협동 진료가 치료의 시작이 되어야 함은 당연한 결론이다. 대장항문외과에 친숙한 후질벽탈출증의 많은 빈도는 직장류이다. 다양한 수술 접근법과 이에 따른 장 단점을 숙지해서 적절한 술식이 선택되어야 함은 당연하다.

경질적 접근 수술의 단점은 성교 곤란증, 수술시 출혈 증가 및 수술 시간 증가를 나타내고 있다. 장점은 주관적, 객관적인 증상 소실율이 월등하고 동반된 다발성 골반 장기 탈출증인 골반저 질환들을 동시에 수술할 수 있다는 점을 들 수 있다. 이물질 사용이 없으므로 육아조직으로 인한 합병증의 발생을 원천봉쇄 할 수 있다는 점도 고려 할 만하다. 그러므로 수술 시 정확하게 해부학 적 박리관을 찾아서 박리하고 불필요하게 넓고 깊게 봉합하지 않는다면 성교 곤란증, 출혈을 예방 할 수 있을 것이다.



참고문헌

1. Beck RP, McCormick S, Nordstrom L. A 25-year experience with 519 anterior colporrhaphy procedures. *Obstetrics and Gynecology* 1991;78(6):1011-8.
2. Brubaker L, Bump R, Jacquetin B, Schuessler B, Weidner A, Zimmern P, et al. Pelvic organ prolapse. *Incontinence: 2nd International Consultation on Incontinence*. 2nd Edition. Plymouth: Health Publication Ltd, 2002:243-65.
3. MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *British Journal Obstetrics and Gynaecology* 2000;107(12):1460-70.
4. Kahn MA, Stanton SL, Kumar D, Fox SD. Posterior colporrhaphy is superior to the transanal repair for treatment of posterior vaginal wall prolapse. *Neurourology & Urodynamics* 1999;18(4):329-30.
5. Nieminen K, Hiltunen K, Laitinen J, Oksala J, Heinonen P. Transanal or vaginal approach to rectocele repair: a prospective, randomized pilot study. *Diseases of the Colon & Rectum* 2004;47(10):1636-42.
6. Sand PK, Koduri S, Lobel RW, Winkler HA, Tomezsko J, Culligan PJ, et al. Prospective randomized trial of polyglactin 910 mesh to prevent recurrence of cystoceles and rectoceles. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2001;184(7):1357-64.

Session III

Colorectal cancer for practising surgeons

좌 장 : 김영진

1. Open? laparoscopic? robotic?: How can I explain to my patients?

국립암센터 최효성

2. What's new in the adjuvant treatment? How to follow the patient?

순천향의대 백무준

3. My patient has a distant metastasis : Is this hopeless?

고려의대 엄준원

Open? laparoscopic ? robotic?: How can I explain to my patients?

최 호 성

국립암센터

최근 국내에서는 로봇수술에 대한 세간의 관심이 좋은 의미에서든 나쁜 의미에서든 달아오르고 있다. 사실, 저자도 로봇에 대해서 많은 관심을 가지고 있고 지금보다는 좀 더 뜬뜬한 로봇이 나오기를 기다리고 있다. 저자의 경우도 로봇을 시작할 때 “복강경 수술의 2% 모자라는 부분을 로봇을 통해서 해결할 수 있겠구나”라는 생각을 했었지만, 지금은 정말 그런지 의문을 가지고 있다. 이미 로봇에 대한 경험이 많은 외과의사들은 로봇이 복강경수술보다 낫다고 할 것이고, 아직 로봇을 시작하지 않은 외과의사들은 로봇의 real benefit에 대해서 의구심을 가지고 있을 것이다. 기술적인 것은 로봇의 Learning curve에 관련된 사항이라고 생각되어 짧은 시간에 현재 국내에서도 핫이슈로 떠오르고 있는 로봇의 문제점을 한번 생각해 보고, 그렇다면 과연 외래 현장에서 환자들에게 로봇수술에 대한 질의를 받았을 때 과연 어떻게 설명해야 할지 고민스러운 부분을 공유해 보도록 하겠습니다.

물론 저자가 언급할 내용은 대장암수술 분야에서의 로봇의 제한점이다. 현재 의료용으로 사용하는 수술용 로봇, 특히 대장암분야에서 사용하고 있는 다빈치는 master-slave 방식의 로봇이다. 극단적인 예이기는 하지만, 재밌게도 비외과계열의 의사들마저도 로봇수술은 안드로이드형의 로봇, 다시 말해서 인공지능을 가진 로봇이 모든 것을 알아서 판단하여 수술을 진행하기 때문에 수술이 정확하게, 그리고 실수없이 잘 될 것이라고 생각한다. 하물여 일반인들은 로봇수술을 어떻게 생각하겠는가 하는 질문에 대한 답은 굳이 말할 필요는 없을 것 같다.

저자의 경우는 다중포트를 이용한 로봇직장수술에 대해서는 고비용에 비해 아직 로봇의 잇점을 살릴 수 있을 정도의 로봇수준이 아니라고 판단하여 보류하고 있다.

우리는 여기서 잠시 2000년초 우리나라에서 복강경대장수술이 시작될 때 당시의 상황을 돌이켜 볼 필요가 있다. 일부 외과의사들은 복강경수술이 시작되었던 시점과 로봇수술의 시작단계인 현재의 시점을 비슷한 상황으로 간주하고 복강경수술도 처음에는 비용이 비쌌다고 말하기도 한다. 그러나 사실은 상황이 비슷하지 않음을 알게 된다. 복강경수술은 개복수술에 비해 수술흉터가 거의 남지 않으며 통증 또한 적기 때문에 기존 복강경수술의 술기의 steep한 learning curve에도

불구하고 활성화되어 대장암분야의 표준술식으로 등장하게 되었던 것이다. 이러한 변화는 과히 패러다임의 변화라고 말할 수 있지 않겠는가.

로봇수술의 경우는 수술술기의 획기적인 변화라고 말하는 이들도 있지만, 사실 로봇수술은 술기의 변화라기 보다는 의료기기의 기술적 발전이라고 말하는 것이 옳을 것이다. 주지하는 바와 같이, 최근의 의료용 로봇은 기존 복강경수술의 단점을 보완하기 위해서 개발되었고 지속적인 발전을 거듭하고 있다.

저자의 개인적인 생각에도 향후 외과영역의 수술에서 로봇의 역할이 훨씬 커질 것이라는 데는 동감하고 있다.

결국 로봇은 tactile 및 tensile sense를 해결하고 좀 더 똑똑한 컨솔기능 가져야 될 것이다. CT나 MRI와 같은 이미지를 이용하여 합성한 3D image를 콘솔 모니터상의 수술시야에 overlapping 되게 하여 수술부위 주변 해부학적 구조물을 알 수 있게 하여 수술에 도움을 주게 될 것이며, 수술자의 콘솔화면에서 멘토가 원격제어를 통해 그림을 그려 수술방법을 가이드할 수 있게 될 것이다. 이 두가지는 모든 현재 개발 중이거나 충분한 개발 가치가 있는 것들이라 생각된다. 환자의 입장에서 볼 때, 직장암의 경우 로봇수술을 통해서 성기능과 배뇨기능의 장애가 없고, 전체적인 생존율의 향상까지 가져 올 수 있다면 더 없이 좋은 수술방법이 되지 않을까 생각한다.

그러나, 현재 개발되어 있는 로봇의 용도는, 비교적 좋은 시야에서 정확도를 요하는 경우나, 기존 복강경수술에서는 어려운 suturing이 많이 필요한 경우입니다. 그러나 대장암의 경우는 그 수술범위가 넓어서 robot arm들끼리의 충돌이 많이 생기기 되며, 결국 로봇수술의 관건은 얼마나 robot arm의 fighting이 적었느냐에 달려 있다고 말할 정도이다. 그래서 사실 early in learning curve에서 로봇암의 포트위치 선정에는 매우 신중할 필요가 있으며, 경험이 많은 분들의 조언을 참조할 필요가 있다.

이러한 원초적인 문제점을 안고 있는 로봇을 기존의 복강경수술과 견주기 위해서는 최소한 다음의 여러 항목들이 해결되어야 한다고 생각한다.

첫째, trocar을 삽입하기 위한 포트의 수가 기존 복강경수술에 비해 최소한 같거나 적어야 한다.

둘째, 수술소요 시간도 최소한 같거나 더 적어야 한다.

셋째, 응급상황이 발생시 최소한 동일한 정도나 더 빠르게 상황대처를 할 수 있어야 한다.

네째, 환자의 위치변경을 최소한 동일하거나 더 효율적으로 할 수 있어야 한다.

다섯째, tactile sense가 최소한 비슷하거나 더 우수해야 한다.

동시에, 복강경수술에 비해 최소한 현재의 로봇대장암수술에서 지금 당장 해결되어야 한다고 생각하는 로봇수술시스템의 개선점은,

첫째, 로봇암의 충돌을 최소한으로 해야 한다. 이 말은 현재의 로봇암이 너무 크다는 것이다. 특히 서양인에 비해 아시아인들은 상대적으로 체구가 작고 따라서 복부에서 포트의 위치를 잡는 것이 여간 어려운 것이 아니다. 설상가상 사람 팔뚝보다 굵은 로봇암을 도킹하게 되면 로봇암의 충



돌 횡수는 더 많아지게 된다는 것이다.

둘째, 좀 더 다양한 기구들이 개발되어야 한다.

현재로서는, 전기소작기로 조직박리시 발생하는 fog라든지 혈관손상으로 출혈이 될 때 신속하게 대응할 수 있는 기구가 가장 아쉽다. 그것은 1번 로봇암에 이러한 fog와 bleeding을 suction 하고 irrigation까지도 가능한 dissector틀이 장착되면 금상첨화가 아니런지 모르겠다.

셋째, 로봇암이 tactile sense와 tensile sense를 감지할 수 있어야 한다. 이것은 사실 매우 중요한 요소인데, 지금으로서는 로봇이 기존 복강경수술에 비해 상대적으로 못하다고 생각된다. 사실 로봇수술에서 tactile sense가 없어 혈관이나 장을 잡을 경우 손상을 입힐 위험이 크고, tensile sense가 없어 tie시 실을 끊어 먹는 일이 발생하게 된다. 이러한 것들도 로봇의 경험으로 어느 정도 극복을 할 수 있다고는 하나 복강경수술에 비해 확실히 더 어려운 부분이다.

넷째, 로봇수술의 고비용에 관한 것이다.

이런 고비용 문제가 현재 로봇수술의 확산에 가장 큰 저해 요인이다. 실제 임상에서 환자들에게 이런 고비용에도 불구하고 로봇대장수술을 권해야 하는 대장외과의사들은 딜레마에 빠진다.

고비용을 보상한다는 의미에서도 우리는 기존 복강경대장수술에 비해 로봇대장수술이 가지는 우월성을 증명해야 한다. 결국 환자들에게 로봇대장수술이 종양학적 결과가 더 좋고 성기능 및 배뇨기능이 더 낫다는 말을 해 주어야 한다.

그러나, 사실 이러한 것들을 입증하기란 쉽지 않다. 지금까지 많은 보고에서 로봇대장수술의 안정성과 가능성을 증명했으나, 비용대비 효율성에 대한 문제해결이 필요한 시점이 아닌가 생각한다. 이를 위해서는 다기관연구가 필요하다는 데는 이의의 여지가 없습니다. 왜냐면 수술용로봇을 독점하고 있는 로봇 회사에서 가격을 인하할 이유가 없기 때문이며 비록 요원하긴 하지만 경쟁사 제품이 나타날 때까지는 해당 로봇제품의 가격이 떨어질 것 같지 않기 때문이다.

지금 전세계적으로 로봇과 복강경술을 비교하는 다기관연구 프로젝트로 진행하는 ROLLAR TRIAL이 있다. primary end-point를 보면 개복술로의 전환율을 낮추고자 로봇을 해야 한다는 것이다. 그러나, 대한민국의 대장외과의사 입장에서 인정할 수 없는 것이다.

전세계적으로 4번째로, 아시아에서는 제일 많은 다빈치 시스템을 보유하고 우리나라의 경우는 로봇수술의 역할이 개복전환율을 줄이기 위해서 그 많은 비용을 지불해가면서 로봇수술을 하는 것이 아니라, 기존 복강경수술이 비해 로봇수술이 가질 수 있는 기계적인 우월성 보다는 환자들에게 돌아갈 수 있는 실제적인 임상적 우위를 점할 수 있는 killer benefit를 찾아내야 한다.

바라건대, 대장암, 특히 직장암 분야에서 로봇대장수술의 잇점을 기대하고 있다. 이러한 소위 killer benefit는 좁은 골반내강에서 수술시에 찾아볼 수 있다. 저자 또한 마찬가지로 이러한 장점을 찾아보기 위해서 약간의 로봇경험이 있지만, 로봇시스템에서만 가능한 로봇전용 기구가 아직 많이 부족하다. 물론 현재의 제한된 기구만으로 학습을 통해서 난관을 극복할 수 있다고는 말 하지만, 로봇은 수술집도의 입장에서는 좀 더 편하고 자동화된 시스템에서 수술을 하기 위해 개발된



것이라면 굳이 현재 로봇에 우리가 맞춰가야 한다는 생각은 좀 아이러니 하지 않나 생각해 본다.
우리나라의 현재 로봇수술 상황을 알아 본다.

지난해 말에 한국보건의료연구원 NECA에서는 국민적인 관심을 가지고 있는 로봇수술에 대해서 공청회를 가졌다. “한국적 상황을 고려한 로봇 수술 의료기술평가”에 대한 연구결과 발표와 토론회가 있었다.

외과, 흉부외과, 산부인과, 비뇨기과 전문의들이 패널 토의에 참석했었다고 한다.

이 연구결과는 그동안 발표된 저널에 대한 임상결과를 메타분석을 한 것으로 알고 있다. 그러나 로봇수술을 이용한 수술이 매우 다양하고, 연구자들이 보고하고 있는 결과 또한 다양하며, 결과의 정의도 달라서 정량적인 분석을 시행하기 매우 어려웠다고 결론 내리고 있다.

그 이후에 인터넷 뉴스를 통해서 2011년 1월 8일, 로봇수술에 대한 유효성 논란이 되었고,

그 일주일 후에는 세브란스 병원의 로봇수술 5,000예 달성에 대한 기사화와 함께 “로봇수술논란, 질관리 계기로 삼겠다고” 맞대응을 한 바 있다.

그리고 3달후인 지난 4월달에 “다빈치 로봇수술 유효성 논란 다시 불붙나”라는 제목의 인터넷 뉴스가 나왔고, 최근 6월 중순에는 한국보건의료연구원의 “한국적 상황을 고려한 로봇수술의 의료기술평가”에 대한 최종 결과보고를 발표한 바 있다. 로봇수술이 기존 수술에 비해 장점이 입증된 바가 없다는 것이다.

국내에 33대의 로봇시스템이 들어와 있지만, 연대, 고대, 경북대병원 외에는 그다지 로봇대장수술이 활성화되지 못하고 있다. 이러나 대략적인 통계는, 전체적인 로봇대장수술의 수가 아니라 적극적으로 로봇대장수술을 시행하고 있는 병원에 대한 내용이다.

누구를 위해 좋은 울리나, 2010년 Pigazzi와 Garcia는 로봇대장수술이 누구를 위한 것이고 무엇을 위한 것인가라는 제목을 DCR에 발표했다. 이제는 이 비싼 페라리 자동차를 가지고 정말 잘 할 수 있는 것이 무엇인가를 찾아야 할 때라고 지적한 바 있다.

작년 6월 미국 일리노이대 colorectal section의 Prasad 그룹에서는 로봇 우측결장절제술에서 로봇의 역할이 있는가?라는 제목의 논문을 통해서 로봇의 초기 learning curve을 극복하는 로봇우측결장절제술이 도움이 될 것 같다고 했다.

2011년 1월 경북대 외과 최 등은 개복술, 복강경수술, 로봇수술을 비교한 연구에서 로봇수술이 복강경수술에 비해 의미있는 단기성적의 잇점을 보이지 못했다고 했다.

올해 4월 ePub된 스페인 논문을 보면 대장암에 대한 복강경수술과 로봇수술에 대한 prospective randomized study결과를 발표했는데, 비슷한 임상결과를 보였다고 했다.

올 6월달에 ePub된 고대 외과 김 등은 최근 논문에서도 로봇수술은 기존 복강경수술과 비슷한 단기성적을 보였다고 했다.

이상에서와 같이 현재 발표되고 있는 로봇대장수술에 대한 단기성적들이 우리의 기대에 못 미치고 있는 듯하다.



따라서 로봇대장수술에 대한 막연한 적응증으로 evidence없이 무분별하게 수술은 하는 것은 여전히 문제의 여지가 있을 수 있고, 기계적인 우월성보다는 환자의 real benefit를 먼저 생각하는 것이 현재로서의 로봇대장수술에 대한 저자의 생각이다.

참고문헌

1. Robotic assistance in right hemicolectomy: is there a role? : de Souza AL, etc. Dis Colon Rectum 2010 Jul;53(7):1000-6.
2. A comparison of robotic-assisted, laparoscopic, and open surgery in the treatment of rectal cancer: Park JS,etc. Surg Endosc 2011 Jan;25(1):240-8.
3. Prospective randomised study: robotic-assisted versus conventional laparoscopic surgery in colorectal cancer resection: Jimenez R. RM., etc. Cir Esp. 2011 Apr 28.
4. A new application of the four-arm standard da Vinci surgical system: totally robotic-assisted left-sided colon or rectal resection: KohDC et al. Surg Endosc 2011 Jun;25(6):1945-52.
5. 한국적 상황을 고려한 로봇수술에 대한 의료기술 평가. 한국보건의료연구원, 2010.12.31.

What's new in the adjuvant treatment? How to follow the patient?

백 무 준

순천향의대

What's new in the adjuvant treatment?

The main prognostic factor for survival or relapse after surgery of localized colorectal cancer is tumor staging. Stage I disease is usually cured by surgery alone, and decision of adjuvant therapy is based on the risk of locoregional or distant relapse for stage II and stage III colon cancer. Three-year disease-free survival (DFS) has been recommended by the US Food and Drug Administration Oncology Drugs Advisory Committee as a new regulatory end point for full approval in adjuvant colon cancer based on the validation of its surrogacy for 5-year overall survival (OS). The 3-year DFS in stage III cancer without any postoperative chemotherapy range between 44% and 52%. The staging in colon cancer revealed 2 subsets of patients: stage II tumors with poor prognosis and stage III tumors with better prognosis. However, the definition of factors useful for identification of patients for whom adjuvant therapy is needed, safe and effective, remains controversial.

ADJUVANT CYTOTOXIC CHEMOTHERAPY

5-Fluorouracil

5-Fluorouracil (5-FU) was the first drug to show a survival advantage over surgery alone in adjuvant colon cancer, with a 3-year DFS of 61% to 67%. It was shown in the early 90's that adjuvant chemotherapy with 5-FU and levamisole improved DFS and OS in stage III colon cancer. The Intergroup trial (INT-0035) was the first large-scale study to demonstrate in patients with stage III colon cancer treated with adjuvant chemotherapy, a 40% and 33% relative reduction in the risk of recurrence and in the overall death rate, respectively. Two other studies demonstrated the benefit of adjuvant chemotherapy versus no treatment in patients with colon



cancer: the International Multicenter Pooled Analysis of Colorectal Cancer Trials showed a 22% relative risk reduction in mortality with high-dose 5-FU and leucovorin (LV) (5-FU/LV); the Mayo Clinic regimen showed improvement of time to relapse and survival with monthly low-dose LV and bolus 5-FU. Equivalence of the modified Roswell Park regimen (weekly high-dose LV and bolus 5-FU) to the Mayo Clinic regimen was demonstrated in the Intergroup study INT-0089. Standard intravenous treatment, FUFOL (monthly high-dose LV and bolus 5-FU), was also compared with infusional therapy, LV5-FU2 (fortnightly LV and 5-FU bolus plus infusion) in a trial including stage II and stage III colon cancer. There was no statistical improvement in DFS [hazard ratio (HR) = 1.04, P = 0.74], but LV5-FU2 became an accepted standard due to the improved safety profile.

Capecitabine

The Xeloda in Adjuvant Colon Cancer Therapy (X-ACT) trial compared intravenous bolus 5-FU/LV (Mayo Clinic regimen) with oral capecitabine for 6 months in stage III colon cancer. DFS in the capecitabine arm was at least equivalent to the control arm (HR = 0.87, P = 0.001). Oral uracil and tegafur plus LV was compared with weekly bolus 5-FU, and the results showed a similar OS and DFS, with a similar toxicity.

Oxaliplatin

Fluoropyrimidine and oxaliplatin combination trials led to a significant advantage in term of survival in 3 phase III trials. The Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer (MOSAIC) adjuvant chemotherapy trial recruited 2246 patients with stage II and stage III colon cancer and compared LV5-FU2 and FOLFOX4 for 6 months. Adding oxaliplatin resulted in a 23% improvement of DFS (HR= 0.77, P = 0.002). Updated results showed 5-year DFS rates of 73.3% and 67.4% for FOLFOX4 and LV5-FU2, respectively (HR = 0.80; P = 0.003). Six-year OS rates were 78.5% and 76.0% for FOLFOX4 and LV5-FU2, respectively, and the difference was more important in stage III subgroup with 72.9% and 68.7%, respectively (HR = 0.80; P = 0.023). The MOSAIC trial demonstrated that adjuvant FOLFOX4 improved 5-year DFS and 6-year OS of stage II and stage III colon cancer and should be considered after surgery.

The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) trial C-07 evaluated the FLOX regimen (oxaliplatin added to weekly bolus of 5-FU/LV) in 2492 patients with stage II and stage III colon cancer. The extent of benefit afforded by oxaliplatin on 3-year DFS was equivalent to that reported in the MOSAIC study (HR = 0.80, P = 0.004). Later follow-up indicated a persistence of the DFS advantage.



Lastly, the superiority of XELOX over bolus 5-FU/LV has been shown for DFS as adjuvant treatment for stage III colon cancer in the NO16968 trial (1886 patients), with a 3-year DFS of 71.0% versus 67.0%, respectively (HR = 0.80, P = 0.0045).

Irinotecan

Although oxaliplatin and irinotecan efficacy can be considered equivalent in the advanced setting, 3 studies of adjuvant irinotecan added to 5-FU/LV failed to show any improvement compared with the control arm. The cancer and leukemia group BC89803 study studied the irinotecan/FU/LV regimen with bolus 5-FU/LV in 1264 patients with stage III colon cancer. Neither DFS (P = 0.85) nor OS (P = 0.74) were improved with irinotecan/FU/LV. The Actions Concertées dans les Cancers Colorectaux et Digestifs (ACCORD) 2 and the Pan European Trial in Adjuvant Colon Cancer (PETACC) 3/V307 studies compared infusional 5-FU/LV to irinotecan plus infusional 5-FU/LV. None of these studies met the primary end point of superiority of the irinotecan-based chemotherapy over 5-FU alone: the ACCORD 2 study showed 51% versus 60% of 3-year DFS (HR = 1.19, P = 0.22) in 400 patients with stage III colon cancer; in the PETACC 3/V307 study observed 3-year DFS were 63% and 61% (HR=0.90, P=0.106) in 2094 patients with stage III colon cancer.

TARGETED THERAPIES IN COLON CANCER

Bevacizumab

Antiangiogenic agents were found to importantly improve the PFS of patients with advanced cancer. Angiogenesis also plays an important role in early stage colorectal cancer justifying the testing of angiogenesis inhibitors in the adjuvant setting. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is the main factor controlling tumor-associated angiogenesis. Adjuvant antiangiogenic treatments could suppress micrometastasis vascularization and thereby tumor growth.

Bevacizumab is a humanized monoclonal antibody targeting VEGF. Adding bevacizumab to standard chemotherapy (5-FU/irinotecan, 5-FU/oxaliplatin, and 5-FU alone) improves outcomes in patients with metastatic colorectal cancer. The NSABP C-08 and the avastin adjuvant (AVANT) phase III trials evaluated bevacizumab in combination with an oxaliplatin-based chemotherapy in patients with stages II-III colon cancer.

Contrary to advanced disease, arterial ischemic events, gastrointestinal perforation, and hemorrhage were not observed at higher frequency with bevacizumab. After a short follow-up of 36 months, no statistically significant prolongation in DFS was observed with a 3-year DFS of 77.4% versus 75.5% with modified FOLFOX6 + bevacizumab versus control, respectively (HR



= 0.87; P = 0.08), despite a transient benefit in DFS during the first year when bevacizumab was administered. Preclinical data models suggested the possibility that inhibition of angiogenesis could accelerate metastatic behavior, but 2 years after discontinuation of treatment, no negative effect was observed in terms of recurrence, death, or second cancers. The decrease of recurrences during the first year of bevacizumab could thus be explained either by an inhibition of the supposed early angiogenic switch, which was too short to be definitive (if possible), or by the prolongation of the PFS in patients with undetectable micrometastases. Further studies of adjuvant bevacizumab are needed. The effect of prolonged bevacizumab therapy should be tested in the NSABP C-12 trial. The AVANT study compared FOLFOX4 (6 months) versus FOLFOX4 (6 months) with bevacizumab (12 months) versus XELOX (6 months) with bevacizumab (12 months) in 3451 patients with stage II or III colon cancer. The primary objective of this trial was DFS in stage III patients only. The adverse event profile was comparable with the safety profile in metastatic disease and in the NSABP C-08 trial. And the AVANT trial showed the addition of bevacizumab to FOLFOX4 or XELOX did not prolong DFS in the adjuvant treatment of stage III colon cancer.

Cetuximab and Panitumumab

Cetuximab is a chimeric human mouse anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) monoclonal antibody. It has been studied in combination with oxaliplatin-based and irinotecan-based chemotherapy in the advanced setting. It has been shown that only patients with wild-type *kras* tumors responded to cetuximab. In first-line advanced disease in patients with wild-type *kras* tumors, cetuximab with irinotecan-based chemotherapy show a prolongation of PFS; for cetuximab to oxaliplatin-based chemotherapy, 1 trial show a prolongation of PFS, but another trial failed to show a PFS advantage.

The adjuvant trial, the NO147 trial was done to test the potential benefit of cetuximab in a *kras* wild-type population in combination with FOLFOX. The results revealed that the addition of cetuximab to FOLFOX chemotherapy in early-stage colon cancer had no benefit in the NO147 trial.⁴¹ The results of the PETACC 8 trial (primary objective: increasing DFS in patients with the wild-type *kras* tumor) are not yet available.

Panitumumab is a fully human anti-EGFR monoclonal antibody, which showed also a PFS improvement in *kras* wild-type metastatic patients in third-line therapy. More recently, 2 large trials performed in first- and second-line therapy have shown a prolongation of PFS for panitumumab added to FOLFOX (first line) or FOLFIRI (second line). Panitumumab remains to be evaluated in the adjuvant setting in *kras* wild-type tumors. It is evaluated in addition to CAPOX and radiation for localized rectal cancer in a NSABP phase II study.



How to follow the patient?

In this lecture, we will discuss the rationale for postoperative surveillance, the available diagnostic methods for detection of disease recurrence, and the current recommendations for the role of surveillance of colorectal cancer.

RATIONALE FOR POSTOPERATIVE SURVEILLANCE

The primary objectives of surveillance following surgical resection for colorectal cancer are to detect disease recurrence (local and metastatic) and to screen for metachronous colorectal lesions and primary cancers in other organ systems. Although most clinicians agree with the necessity of colorectal cancer surveillance, no strong consensus exists regarding the scheduling and utility of various diagnostic modalities. Between 60 to 80% of colorectal cancer recurrences occur within 24 months following primary treatment, and 90% occur within 4 years. Improved clinical outcomes have been demonstrated when recurrent cancer is treated at an early stage. Therefore, most proposed surveillance protocols emphasize initial follow-up at shorter intervals.

METHODS FOR DETECTION OF RECURRENT OR METACHRONOUS DISEASE

History and Physical Examination

Multiple diagnostic modalities are available for combined use in the surveillance of patients with colorectal cancer. The simplest of these is the history and physical examination. Symptoms suggestive of locoregional or distant disease recurrence include coughing, abdominal or pelvic pain, change in bowel habits, rectal bleeding, and fatigue. A thorough physical examination, including digital rectal exam, palpation of inguinal nodes, and pelvic examination in female patients should also be performed. Recurrent disease is rarely diagnosed on the basis of the history and physical exam alone, and studies have indicated that symptomatic disease recurrences are less likely to be resected for cure. Positive clinical findings are an indication for further diagnostic investigation. Other advantages of routine postoperative clinical assessment include patient education and reassurance and detection of disease in other organ systems.

Laboratory Studies

Various laboratory tests, including serum hemoglobin, hepatic enzymes, and carcinoembryonic antigen (CEA) levels, have been extensively studied as markers of colorectal cancer recurrence. Serum hemoglobin and liver function tests have not been demonstrated to be effective indicators



of disease recurrence and are not recommended for use in routine surveillance.

CEA, an oncofetal protein associated with colorectal and various other cancers, lacks both sensitivity and specificity and is therefore not a useful screening tool for colorectal cancer. However, in patients with an established history of colorectal cancer, an abnormal CEA is often the first indication of disease recurrence. Because false positive CEA elevations are common (7 to 16%), a second level should be obtained to confirm the elevation prior to embarking upon an extensive diagnostic workup.

Radiographic Imaging

Disease recurrence at distant sites, most commonly lung and liver metastases, can be detected with abdominal computer tomography (CT) imaging and chest radiography.

Resection of isolated pulmonary metastases is associated with a 5-year survival rate between 30 to 40%. Chest radiography is a relatively inexpensive, noninvasive method by which asymptomatic pulmonary metastases may be detected. But Chest CT is recommended.

The use of routine abdominal CT imaging for the detection of resectable hepatic metastases is useful. Several studies have demonstrated the utility of routine CT imaging for detecting asymptomatic hepatic recurrences. However, few of these recurrences were resected for cure.

The role of positive emission tomography (PET) scanning in routine surveillance has not been extensively studied. This modality can be effective for the detection of disease recurrence in patients found to have persistent CEA elevations.

Endorectal ultrasound (EUS) is emerging as a useful adjunct in the surveillance of patients with previously resected rectal cancer. Using this technique, the rectal wall and perirectal tissue can be examined for evidence of local recurrence of disease. However, results are operator-dependent, and this modality is not at this time recommended in standard surveillance protocols.

Endoscopy

Complete endoscopic evaluation of the colon for synchronous lesions should be performed prior to surgical resection of colorectal cancer. If this is not possible, colonic evaluation should be performed within 6 months following surgery. Because the risk of metachronous cancer is 1.5 to 3 times greater in patients with an established history of colorectal cancer, lifelong endoscopic surveillance is mandatory. Flexible sigmoidoscopy, which can be performed with minimal preparation in an office setting, is a useful method for visualizing rectal anastomoses for evidence of recurrence.



SURVEILLANCE SCHEDULES

Several randomized trials and meta-analyses have examined the theoretical benefit of intensive surveillance following potentially curative resection of colorectal cancer. In a 1995 study, Ohlsson et al reported a randomized study in which 53 patients were enrolled in an intensive postoperative surveillance program. This program required physical examination, rigid proctosigmoidoscopy, serum CEA, liver function tests (LFTs), fecal occult blood testing, and chest x-rays at 3 month intervals, with complete colonoscopy performed at 3, 15, 30, and 60 months postoperatively. CT of the pelvis was performed at 3, 6, 12, 18, and 24 months in patients who underwent abdominoperineal resection. Compared with a control group of patients (n=54) who underwent no scheduled follow-up studies, no significant difference in time to disease recurrence or overall 5-year survival was demonstrated.

A prospective, randomized trial by Makela et al compared postsurgical patients who underwent standard follow-up with those who underwent intensive followup. The intensive schedule included annual CT imaging of the abdomen and pelvis, hepatic ultrasound every 6 months, and colonoscopy at 3 months and then annually. Barium contrast enemas were performed instead of colonoscopy in the standard follow-up arm.

The time to first disease recurrence was significantly decreased (10 versus 15 months) in the intensive followup group. There was no difference in 5-year survival. Similar results were reported in a larger study by Kjeldsen et al in 1997, in which the control arm underwent minimal follow-up postoperatively.

In the only major randomized prospective study to demonstrate an increase in survival with intensive follow-up, Pietra et al compared conventional followup (n=103) to intense follow-up (n=104). Cancer recurrence was detected significantly earlier (10.3 versus 20.2 months) in the intense follow-up group. These patients underwent surveillance every 3 months for the first 2 years, every 6 months for years 3 through 5, and annually thereafter. Five-year survival rates were 73.1 for the intense follow-up group and 58.3 for the standard follow-up group ($p < 0.02$).

A recent meta-analysis of the five major randomized comparisons of intensive and standard colorectal cancer surveillance protocols demonstrated a significant reduction in all-cause mortality ($p=0.007$), earlier detection of all cancer recurrences ($p<0.001$), and an increased detection rate for local cancer recurrences ($p<0.011$). Improvement in overall survival rates were most pronounced in studies that incorporated frequent CEA evaluation and computed tomography in intensive follow-up schedules.



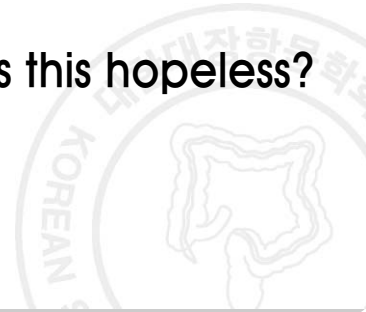
CURRENT SURVEILLANCE GUIDELINES

In 2004, the Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS) proposed practice parameters for follow-up of patients with colon and rectal cancer based on the current literature related to surveillance efficacy. They determined that follow-up for patients with completely resected colorectal cancer is justified, and should include routine office visits, CEA evaluation, periodic anastomotic evaluation in rectal cancer patients, and colonoscopy. Serum hemoglobin, fecal occult blood testing, liver function studies and routine hepatic imaging were not recommended as components of the standard follow-up schedule.

My patient has a distant metastasis : Is this hopeless?

엄 준 원

고려 의대



대장암 전이의 치료 전략

우리의 치료 목표는 전이성 대장암 환자의 완치이며, 완치를 위해서는 R0 resection이 이루어져야 한다. 하지만, 대부분의 환자에서 원발 부위와 전이 병변(또는 재발암)의 절제를 하여 생존율을 증가시킬 수 있는 환자는 불행히도 많지 않다.

환자와 보호자, 그리고 의사와의 관계에서 결정권은 환자가 갖는다. 그러므로 많은 변수가 있을 수 있다. 의료진은 최선의 선택을 위해 안간 힘을 쓰지만, 결국 경제적 형편이나 환자, 보호자의 의지에 따라 쉽게 포기하는 경우가 많아 의사의 역할이 매우 중요하다고 생각한다.

우선적으로 다학제 팀의 치료 계획이 가장 적절한 전이 대장암의 치료의 전략이다.

절제가 불가능 대장암 환자는 먼저 항암화학요법의 치료를 받게 된다. 과거 항암화학요법의 목적은 생존기간을 증가시키고, 증상을 감소시키며, 삶의 질을 향상시키는 것이었다. 하지만 2000년대 항암제의 신 개발로 Oxaliplatin 과 Irinotecan 등의 병합요법과 표적치료제 등 신약 개발이 생존 기간의 연장을 가져왔다. 첫 진단에서는 수술의 대상이 되지 않았으나, 복합 항암화학요법의 치료(Conversion Chemotherapy)후 잠재적 수술 가능 군으로 R0 resection의 대상으로 변화시킬 수 있다.

최근 수술이 가능한 전이 대장암에서 Neoadjuvant Chemotherapy의 효용성에 대한 좋은 결과로 외국에서는 절제 가능한 간 전이의 선택적 환자에서 권고되고있으며, 간 전이에서 먼저 근치적 절제 후에 향후 치료를 진행하는 down staging의 치료법 등으로 대장암 전이 치료의 새로운 패러다임들이 등장하고 있어, 이러한 다양한 약제와 수술 방법이 대장암과 대장암 전이 환자의 고통의 완화와 삶의 질 향상뿐만 아니라 생존율을 증가시키고, 완치의 가능성을 열고 있다.



전이성 대장암의 Resectability

신체검사, 기본 혈액검사, CEA, chest abdomen pelvic CT scan (MRI) 등의 일반적인 병기 결정을 위한 검사 결과 외에 환자의 전신상태와 performance status가 중요한 예후의 예측인자가 된다. 그리고, 전이 병변의 수술을 계획한다면 FDG-PET scan은 절제 가능성을 판단할 수 있는 필수 수술전 검사이다.

수술이 가능(Resectability) 여부에 대해 1) '수술 가능한 전이', 2) '수술이 불가능한 전이' 로 분류할 수 있으며, 원발암과의 시기에 따른 전이 대장암은 일반적으로 근치적 절제술 후 6개월~1년을 기준으로 1) '동시성 전이', 2) '이시성 전이' 로 나눌 수 있다.

동시성 전이의 환자에서는 원발암의 부위(결장 또는 직장)와 원발암의 진행 정도에 따라 치료 전략의 선택이 다양하다.

전이성 대장암의 수술적 치료

1. Curative Resection

절제 가능한 동시성 간전이 치료의 전통적인 치료 방법은 원발 종양의 절제와 함께 또는 순차적으로 간 절제를 하는 것이다. 모든 병변의 절제가 가능하다면, 원발암 수술과 동시에 전이 병소를 제거하거나, 또는 원발암 수술하고, 전이 병소는 항암화학요법(+/-방사선치료) 등의 전신 치료 후에 전이 병소의 제거를 고려한다. 이시성 병변이라면 치료 선택이 오히려 단순할 수 있다.

특히 간 전이에서의 근치적 절제술은 30%~35%의 5년 생존율을 보고하였고, 일부 약 50%의 보고가 있다. 하지만 전이 병변의 고식적 절제술은 의미가 없는 것으로 알려져 있어 전신 화학요법과 함께 고주파 치료(Radiofrequency ablation)을 진행하는 연구가 진행 중이다. 절제 가능한 간 전이에서 신보조 항암화학요법 후의 간 전이 수술은 미세 전이 (micrometastasis)의 치료와 함께 항암화학치료의 반응을 평가할 수 있는 장점이 있는 반면에 약물에 의한 간 독성이 있고, 전이 병소가 complete remission되어 병소를 찾기 어려운 것이 가장 큰 단점이다. 하지만 적절한 반응 평가와 단기간의 신보조 항암화학요법으로 극복할 수 있다고 본다.

전이된 간 절제 수술의 향상과 생존율의 향상은 새로운 화학요법 약제에 의한 신보조 항암화학요법/ 또는 수술 후 보조항암요법, 외과적 수술 기법의 발전(단계적 간절제, 간외전이 병변의 절제 여부, 간의 반복절제), 문맥색전술(PVE)와 고주파 치료(RFA)를 등 중재적 방사선학의 발전 등 3가지의 분야의 주요한 진전에 의한다.



2. Palliative Resection

동시성 대장암에서 절제가 불가능하여도, 장 폐색이나 출혈 등 증상이 있는 원발암에서는 증상 완화를 위한 고식적 수술을 항암화학요법(+/- 방사선치료)전에 고려하여야 한다.

전이성 대장암의 항암 화학요법의 치료 전략

전이성 대장암 (또는 재발성 대장암)의 치료 전략은 근치적 수술을 떠나서 대부분 완화화학요법 (palliative chemotherapy)이 필요하며, 이러한 완화화학요법을 치료의 원칙으로 하며, 전이성 대장암 치료의 목표를 생존기간의 연장, 증상의 개선, 삶의 질 유지 등으로 삼는 것이 중요하다. 그러므로 다발성 전이로 수술 불가능하거나 혹은 잠재적 수술 가능 군이라면 먼저 완화화학요법 (복합요법)의 치료 전략으로 세워야 한다.

1. 수술이 불가능한 전이성 혹은 재발성 대장암의 항암화학요법

1990년대 fluopyrimidine 단독요법으로 약 1년 정도이던 중앙생존기간(median survival)을 2000년 이후 irinotecan, oxaliplatin과 표적치료제(targeted agent)의 치료로 전이 대장암의 중앙생존기간이 약 2년으로 증가하였다.

1차 완화화학요법(first-line palliative chemotherapy)은 fluopyrimidine (5-fluorouracil 혹은 경구용 fluoropyrimidines)을 중심으로 기타 약제의 복합요법이다. 그 외에 표적치료제의 추가 선택이다.

1) 단일제제의 항암요법

5-FU/ Leucovorin과 경구용 fluoropyrimidine

2) 복합 항암화학요법

복합 항암화학요법은 5-FU/LV/Irinotecan(FOLFIRI)과 5-FU/LV/Oxaliplatin (FOLFOX)가 있다. FOLFIRI와 FOLFOX는 5-FU/LV단독요법에 비해 높은 반응율과 무진행생존기간의 연장을 보임으로써 생존기간의 연장을 가져왔다. 두 복합화학요법의 선택은 어느 쪽을 먼저 사용하는 것은 중요하지 않지만, 부작용은 다르다. FOLFOXIRI는 현재 보험이 되지 않고 있고, 외국에서 임상연구가 진행 중이다.

전이성 대장암의 항암화학요법의 적절한 기간은 결정하기 어렵고, 현 의료보험 여건에서 더욱이 그러하다. 세포독성 항암제의 누적독성이 나타난다면 항암화학요법을 중단하거나, 용량감소 등의



방법이 고려되어야 한다. 치료기간에 대해서는 암의 진행까지 치료를 지속하는 것과 일정기간의 항암화학요법, 세포독성 항암제를 제외한 5-FU/LV 유지요법을 하는 것 등이 모두 가능하다고 본다.

3) 표적치료제

대장암의 표적치료로 효과가 입증된 약제는 Bevacizumab, Cetuximab 그리고 Panitumumab이다. 전이성 대장암에서 FOLFIRI나 FOLFOX와 함께 병합 치료하여 생존 기간을 향상시킬 수 있다.

Bevacizumab은 혈관내피세포성장인자(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)를 표적으로 하는 반면에 Cetuximab과 Panitumumab은 상피세포성장인자수용체(Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR)를 표적으로 치료 대상은 KRAS 야생형(wild-type)에만 국한된다. 그러나 Cetuximab은 현재 의료보험과 관련하여 EGFR의 변이화학염색에 양성이라는 투여 전제 조건이 문제가 되고 있다. Panitumumab은 아직 국내 시판이 되지 않았다. Cetuximab과 bevacizumab의 병용 요법은 권고하지 않는다.

일반적으로 이러한 표적치료제를 포함한 항암화학요법 후 수술이 가능한 시기로는 항암화학요법(+/-cetuximab) 후 4주, bevacizumab의 병합요법인 경우에는 5~8주를 권고하고 있다.

4) 이차 항암화학요법

일차 요법에 실패한 전이성 직결장암 환자는 적절한 장기 기능과 수행능력이 좋은 경우 (ECOG PS ≤ 1) 이차 항암화학요법이 고려되어야 한다. 대장암에 치료 효과가 있는 것으로 알려져 있는 모든 약제에 모두 노출되는 것이 가장 생존기간의 향상을 가져온다.

전이성 대장암의 방사선 치료

전이기가 있는 국소진행형의 직장암에서 항암요법과 병합 치료를 하며, 수술, 항암화학요법과 병합요법, 그리고 수술 시기와 관련하여 다양한 복합 치료 방법(combination)을 고려할 수 있다.

참고문헌

1. Bismuth H, Adam R, Levi F, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 1996;224:509-20; discussion 20-2.
2. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg* 2002;235:759-66.



3. Alberts SR, Horvath WL, Sternfeld WC, et al. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin for patients with unresectable liver-only metastases from colorectal cancer: a North Central Cancer Treatment Group phase II study. *J Clin Oncol* 2005;23:9243-9.
4. Fong Y, Cohen AM, Fortner JG, et al. Liver resection for colorectal metastases. *J Clin Oncol* 1997;15:938-46.
5. Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A. Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. *Ann Oncol* 2010;21 Suppl 5:v93-7.
6. Adam R, Delvart V, Pascal G, et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. *Ann Surg* 2004;240:644-57; discussion 57-8.
7. Van der Pool AE, Lalmahomed ZS, de Wilt JH, Eggermont AM, Ijzermans JN, Verhoef C. Trends in treatment for synchronous colorectal liver metastases: Differences in outcome before and after 2000. *J Surg Oncol* 2010.
8. Nordlinger B, Van Cutsem E, Gruenberger T, et al. Combination of surgery and chemotherapy and the role of targeted agents in the treatment of patients with colorectal liver metastases: recommendations from an expert panel. *Ann Oncol* 2009;20:985-92.
9. Van Cutsem E, Oliveira J. Advanced colorectal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2009;20 Suppl 4:61-3.
10. Pozzo C, Barone C, Kemeny NE. Advances in neoadjuvant therapy for colorectal cancer with liver metastases. *Cancer Treat Rev* 2008;34:293-301.
11. Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J Clin Oncol* 2006;24:2065-72.
8. Andre T, Louvet C, Maindrault-Goebel F, et al. CPT-11 (irinotecan) addition to bimonthly, high-dose leucovorin and bolus and continuous-infusion 5-fluorouracil (FOLFIRI) for pretreated metastatic colorectal cancer. GERCOR. *Eur J Cancer* 1999;35:1343-7.
12. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2000;355:1041-7.
13. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:905-14.
14. Maindrault-Goebel F, Louvet C, Andre T, et al. Oxaliplatin added to the simplified bimonthly leucovorin and 5-fluorouracil regimen as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (FOLFOX6). GERCOR. *Eur J Cancer* 1999;35:1338-42.
15. de Gramont A, Figuer A, Seymour M, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:2938-47.



16. Tournigand C, Andre T, Achille E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* 2004;22:229-37.
17. Colucci G, Gebbia V, Paoletti G, et al. Phase III randomized trial of FOLFIRI versus FOLFOX4 in the treatment of advanced colorectal cancer: a multicenter study of the Gruppo Oncologico Dell'Italia Meridionale. *J Clin Oncol* 2005;23:4866-75.
18. Saltz LB, Clarke S, Diaz-Rubio E, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2008;26:2013-9.
19. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2335-42.
20. Adam R, Lucidi V, Bismuth H. Hepatic colorectal metastases: methods of improving resectability. *Surg Clin North Am* 2004;84:659-71.
21. Van Cutsem E, Kohne CH, Hitre E, et al. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009;360:1408-17.
22. Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A, et al. Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:663-71.
23. Douillard JY, Siena S, Cassidy J, et al. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. *J Clin Oncol* 2010;28:4697-705.
24. Amado RG, Wolf M, Peeters M, et al. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:1626-34.
25. Peeters M, Price TJ, Cervantes A, et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:4706-13.
26. Adam R, Hoti E, Brecht LC. Evolution of neoadjuvant therapy for extended hepatic metastases—have we reached our (non-resectable) limit? *J Surg Oncol* 2010;102:922-31.
27. Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. *Br J Surg* 2001;88:165-75.
28. Davies JM, Goldberg RM. Optimum chemotherapy regimens for neoadjuvant therapy of hepatic colorectal metastases. *J Surg Oncol* 2010;102:946-54.

Session IV

Practical issues in benign anal diseases

좌 장 : 이두한

1. Fistula-in-ano : A more accurate classification is possible by imaging modalities
서울송도병원 정지은

2. Pathophysiology of chronic anal fissure
양병원 신현근

Video presentation and discussion

3. My patient has multiple external, internal hemorrhoids with several skin tags
항외과 임석원

4. Circumferential hemorrhoidectomy with anoderm advancement
서울의대 박규주

5. Transsphincteric fistula : Are you afraid of sphincters?
대항병원 이은정

6. Unusual types of fissure-in-ano : How to handle them?
한솔병원 유상화

Fistula-in-ano : A more accurate classification is possible by imaging modalities

정 지 은

서울 송도병원

서 론

항문 주위 농양과 치루는 항문관에 비교적 흔히 발생하는 질환으로 외과적 치료가 필요하다. 치루 수술의 목표는 치료 실패를 줄이고, 괄약근의 손상을 적게 하여 변실금을 최소화 시키는 것이다. 이를 위해서는 첫째 치루의 발생 원인을 알아야하며, 둘째 항문을 둘러싼 근육과 주위 공간의 해부학적 구조를 정확히 이해하고 이를 바탕으로 치루를 분류할 수 있어야 된다. 지금까지는 수술과 해부학적 소견을 근거로 골반저 및 항문관의 근육을 연구하였기 때문에 연구자들마다 다소 이견이 있었는데 특히 치골직장근과 관련해서 골반저 근육에 포함시키는 쪽과 심부 외괄약근으로 보는 쪽으로 의견이 갈라졌다. 1990년대 중반부터 항문 및 골반저 질환 연구에 MRI 영상을 이용하면서 이 부위의 해부학적 구조를 더 잘 이해하게 되었고 또한 복잡 및 재발성 치루의 진전 양상을 더 잘 파악할 수 있게 되었다.

1. 치루의 원인

가장 흔한 원인은 항문선의 감염에 의한 것으로 믿고 있다. Chiari(1878)가 처음 항문선(anal ducts or glands)을 기술한 후 Eisenhammer(1958)는 괄약근간(intersphincteric plane)내 항문선의 감염이 치루의 1차 원인이 된다고 설명하였으나 병리학적 증거가 없어 관심을 갖지 못했다. 그 후 Parks(1961)가 치루 환자들의 조직을 육안 및 현미경으로 조사하여 90%의 치루관 내에서 감염된 항문선을 확인하면서 cryptoglandular theory가 크게 지지를 받게 되었다. Seow-choen(1994)은 항문선은 평균 6개(3~10)가 있고 점막하에 80%, 내괄약근내에 8%, 연합종근에 8%, 괄약근간에 2%, 외괄약간을 통과한 경우가 1% 분포한다고 했다. 이 외의 원인으로서는 치열, 혈중, 크론병, 결핵 등에 의해서도 치루가 생길 수 있다.

2. 항문관 주위 근육에 대한 해부학적 고찰

항문관은 직장의 끝부분으로 항문직장륜에서 항문연 까지를 말한다. 길이는 약 4cm이며 내항문괄약근 및 외항문괄약근, 치골직장근으로 둘러싸여 있다.(Fig. 1)

1) 내항문괄약근

직장의 윤상근이 계속되는 형태로 항문직장륜 부근에서부터 두꺼워 지며 치상선보다 약 1~1.5cm하방에서 끝난다. 성인의 두께는 2~3mm 정도이다

2) 연합종근(conjoined longitudinal muscle)

직장종근과 골반근막, 항문거근(pubcoccygeous)이 만나서 내외괄약근 사이로 하강한다. 일부는 내괄약근을 관통해 muscularis submucosa ani 또는 mucosal suspensory ligament를 만들고, 외괄약근 사이를 지나 좌골직장와에 다다르기도 하고, 피하 외괄약근을 통과해 항문주위 피부에 부착하여 항문피부 추미근(corrugator cutis ani)을 만들기도 한다.

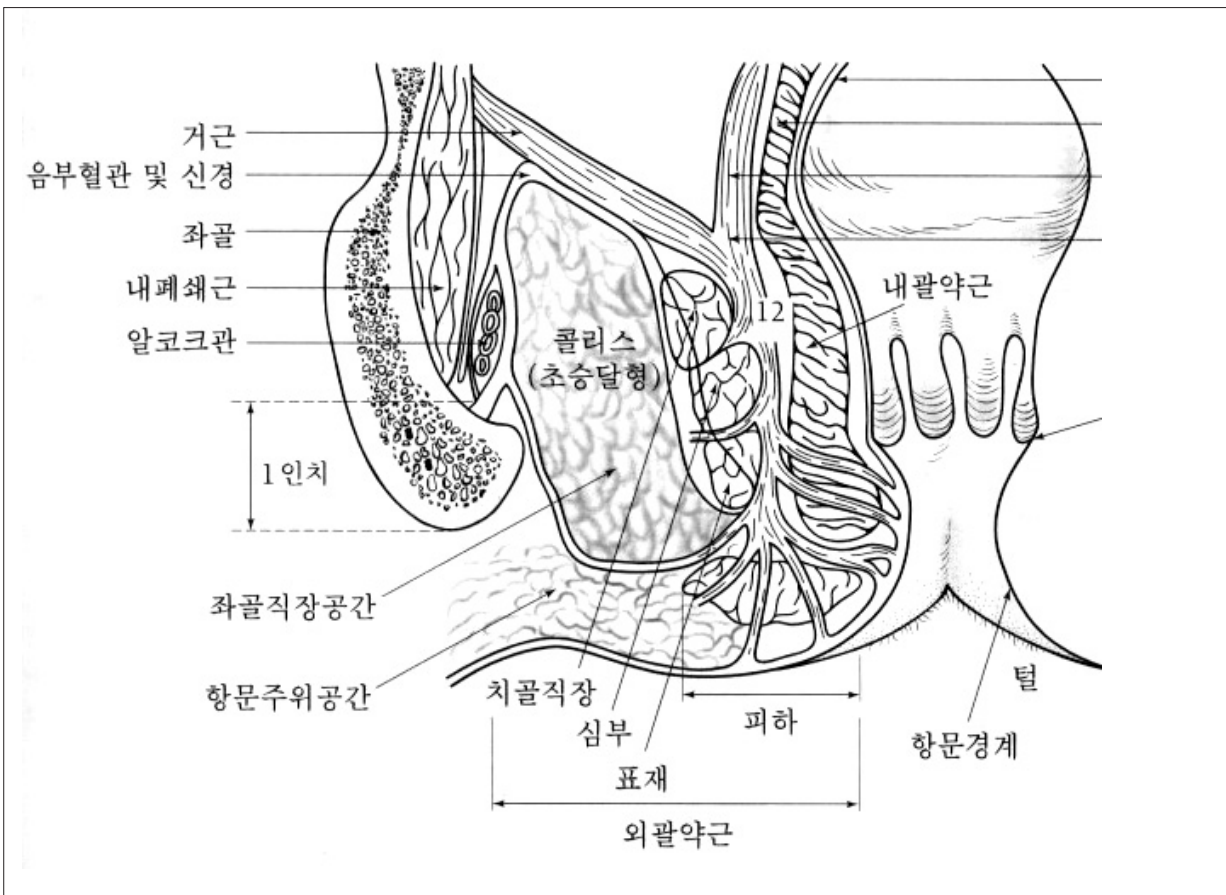


Fig. 1. 해부학적 항문의 모형도



3) 외항문괄약근

타원형의 원통형 근육으로 밖에서 항문관을 감싼다. 처음 Santorini(1769)가 피하(subcutaneous), 천(superficial), 심(deep) 세 부위로 구분한 이 후, Milligan and Morgan(1934) 등이 이를 뒷받침하는 연구를 보고하였다. 그러나 Goligher(1967)는 항문거근과 치골직장근, 외괄약근이 하나로 이어져 보인다고 발표하였고, Oh and Kark(1972)는 deep compartment(puborectalsis, deep EAS)와 supreficial compartment(superficial, subcutaneous EAS)로 나누어 설명했다.(Fig. 2)

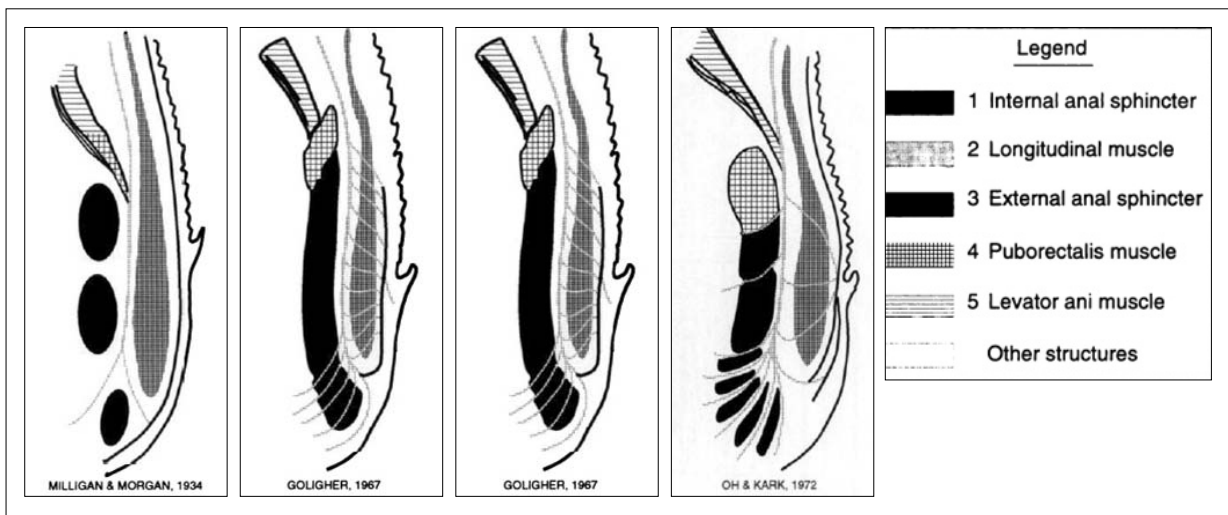


Fig. 2. 외괄약근의 모형도

또한 Shafix(1975)은 외괄약근을 3개의 U자 모양-상부고리(top loop), 중간고리(intermediate loop), 하부고리(basal loop)-으로 설명했다.

4) 항문 거근

Holl(1897)이 치골직장근(puborectalis)을 발견한 이 후 levator ani는 puborectalis, iliococcygeous, pubococcygeous로 이루어진다고 믿었다. 그러나 Shafik(1979)과 Oh and Kark(1972)는 치골직장근은 levator ani를 구성하지 않고 외괄약근 상방에서 sphincter 역할을 한다고 보고했다. 특히 Shafix은 항문거근은 깔때기 모양으로, levaor plate(transverse portion)를 형성하고 항문직장륜에서 hiatal ligamen를 내어 직장과 부착한 후 괄약근 사이로 내려오는데 이 괄약근간의 vertical levator를 suspensory sling이라 명명했다.(Fig. 3,4)

5) 치골직장근

치골 연합부 뒤쪽에서 기시하여 후방으로 향하다 직장 뒤에서 서로 연합해 U-shaped loop를 만든다. 이 근육은 배변자제에 가장 중요한 역할을 담당하므로 치루 수술 중 주의를 해야 한다.

shafix은 이 근육이 suspensory sling 밖을 감싸며 tunnel constrictor역할을 한다고 했다.

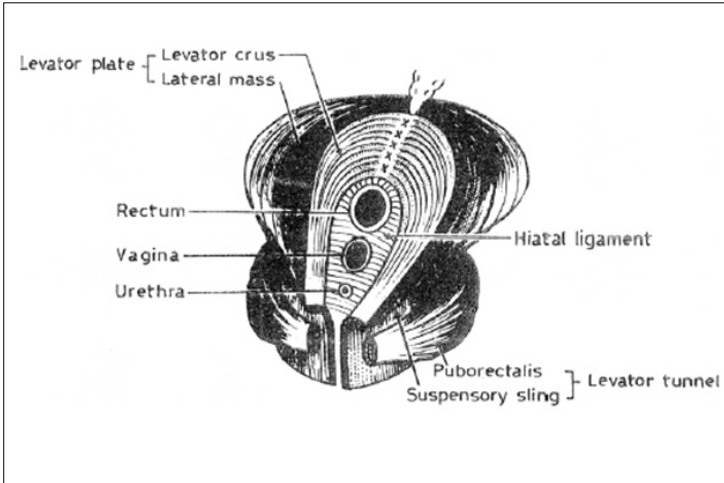


Fig. 3. Diagram illustrating the levator tunnel by Shafiq

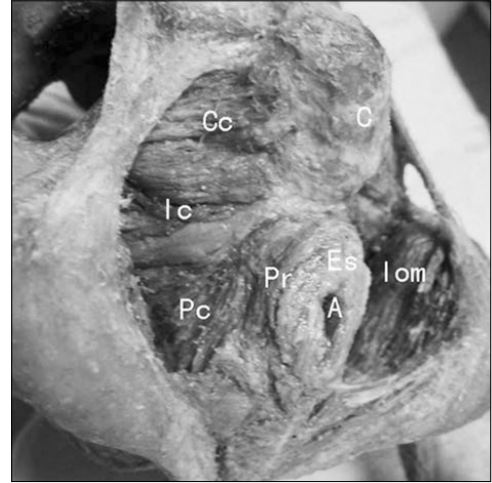


Fig. 4. Photo of pelvic floor muscle

6) intersphincteric space

내괄약근과 연합종근 사이 또는 연합종근과 외괄약근 사이 공간으로 직장항문 염증이 전파되는 길이 될 수 있다.

3. MRI로 확인한 정상 항문관의 구조

1990년대 후반 고해상의 pelvic MRI가 가능해지면서 초음파와 MRI 모두 비슷한 정도의 정확성을 보이거나 MRI가 우수하다는 논문이 많이 보고 되고 있고, 약 76~100%의 정확도를 보고하고 있다. 다양한 plane으로 영상을 관찰할 수 있으며, 조직 대조도가 좋아 항문주위 근육 식별이 가능하다. 이러한 여러 장점으로 인해 MRI는 복잡 치루와 재발성 치루 환자의 1차 누관 및 2차 누관, 농양 유무 등을 진단하는데 있어 현재 사용되는 검사방법 중 가장 정확도가 높다.

Rociu(2000)등이 연구한 endoluminal MRI 검사에서 항문관의 평균 길이는 5cm이며, 내측으로부터 mucosa, submucosa, IAS, conjoined longitudinal muscle, EAS(위쪽은 puborectalis)의 5층으로 보인다. 외괄약근은 항문관 외측 하방을 감싸는 근육으로 3개로 나뉘어 졌으며, 치골직장근은 항문거근 하방에서 항문관 외측 상방을 감싸고 있는데 아래쪽 심외괄약근과의 사이에 분명한 분리된 틈이 있다. 내괄약근의 두께는 약 2.8mm, 외괄약근의 두께는 약 4mm이고 길이는 약 2.7cm이며 여성의 외괄약근 전방 길이는 1.5cm로 더 짧다. 치골직장근의 길이는 약 2.8cm 두께는 5.6mm이다.(Fig. 5,6,7)

Guo(2010) 등은 MRI 연구에서 항문관을 mucosa, submucosa, anal smooth muscle, inner (intersphincteric) space, vertical levator, outer space, EAS muscle 7개 층으로 나누었다. inner space는 perirectal 및 supralelevator space와 연결되고, outer space는

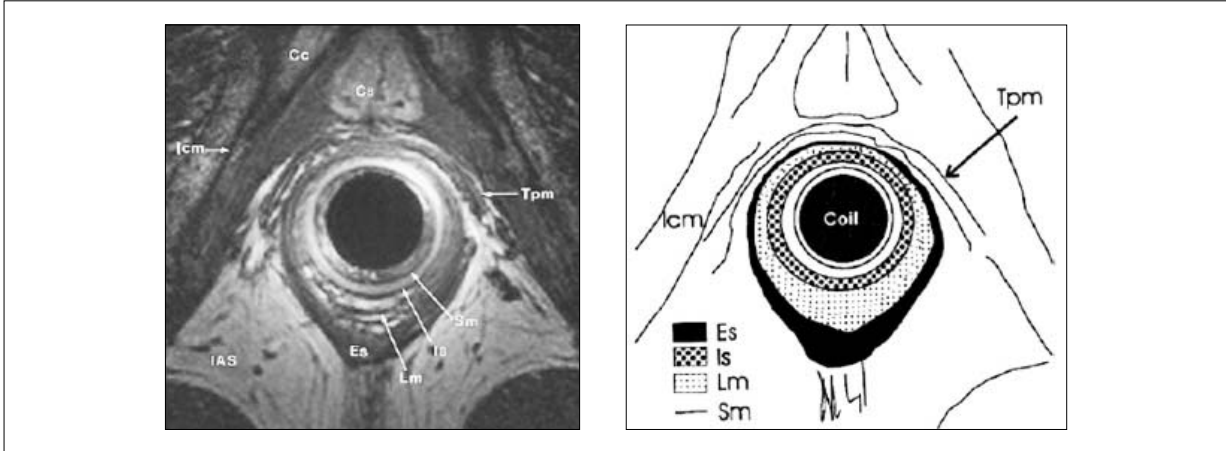


Fig. 5. Photo of pelvic floor muscle

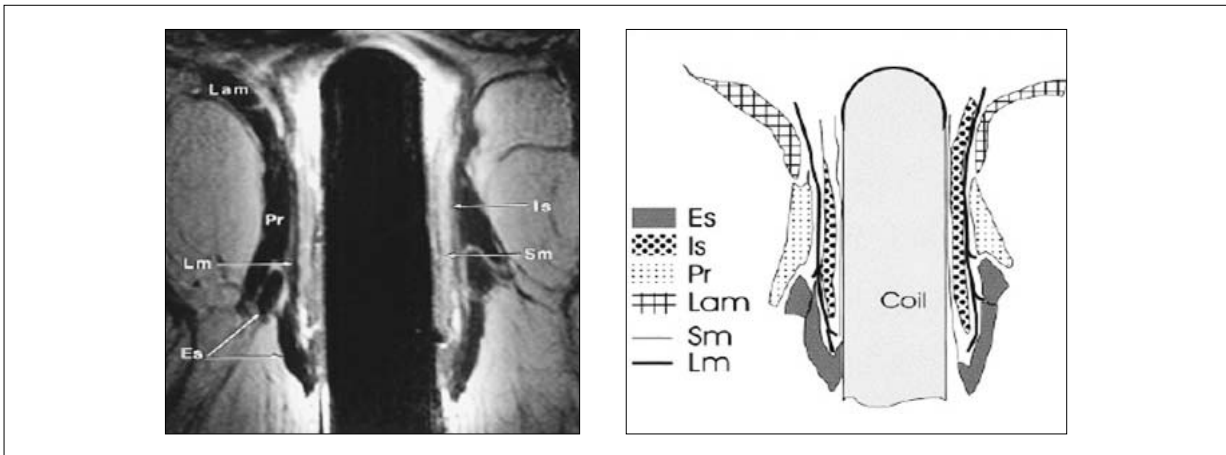


Fig. 6. midsagittal T2-weighted images

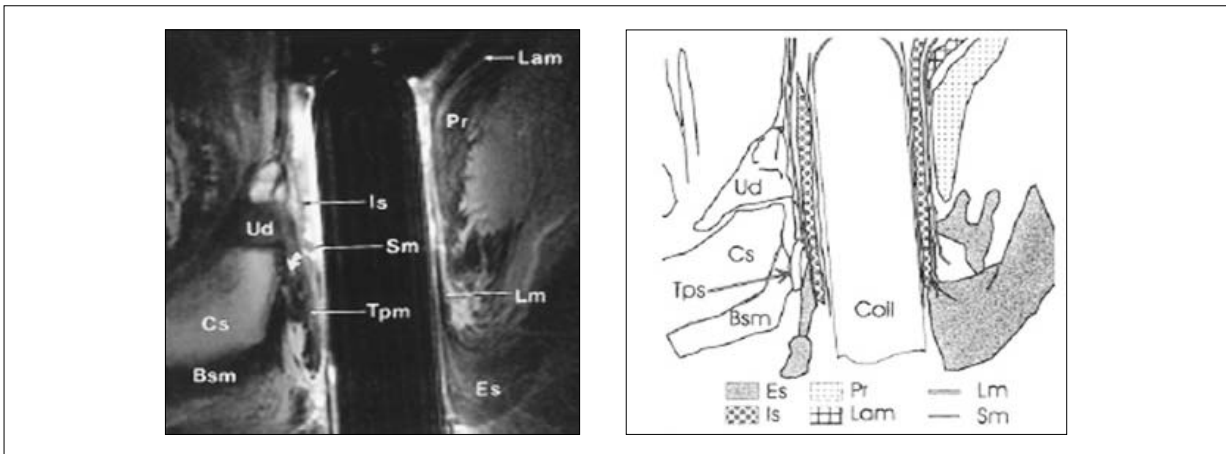


Fig. 7. midanus의 T2-weighted axial images

ishioanal space 및 postanal space와 연결되어 항문주위 염증 전파에 기본적인 역할을 하리라 생각했다.(Fig. 8,9)

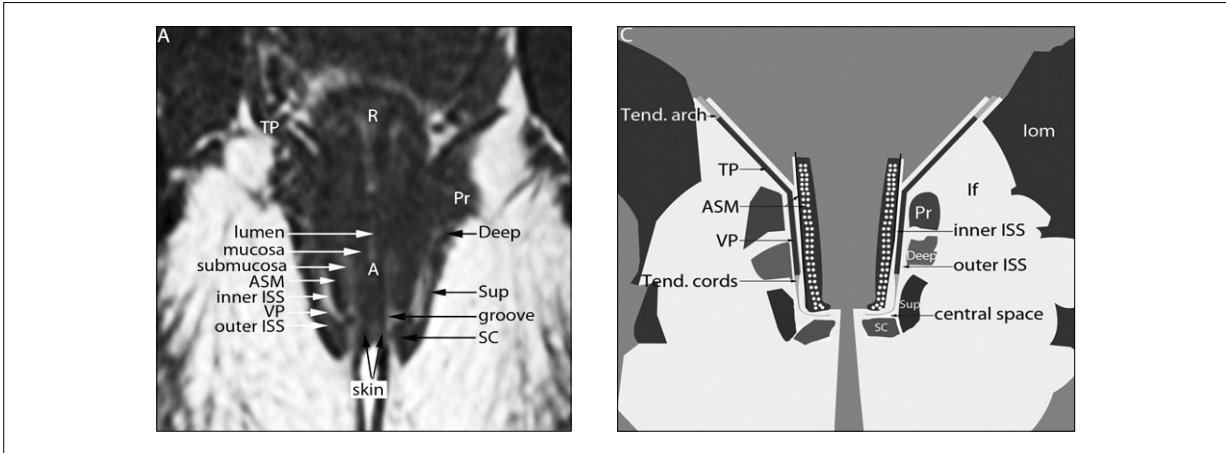


Fig. 8. midcoronal T1-weighted turbo spin echo body coil MRI images

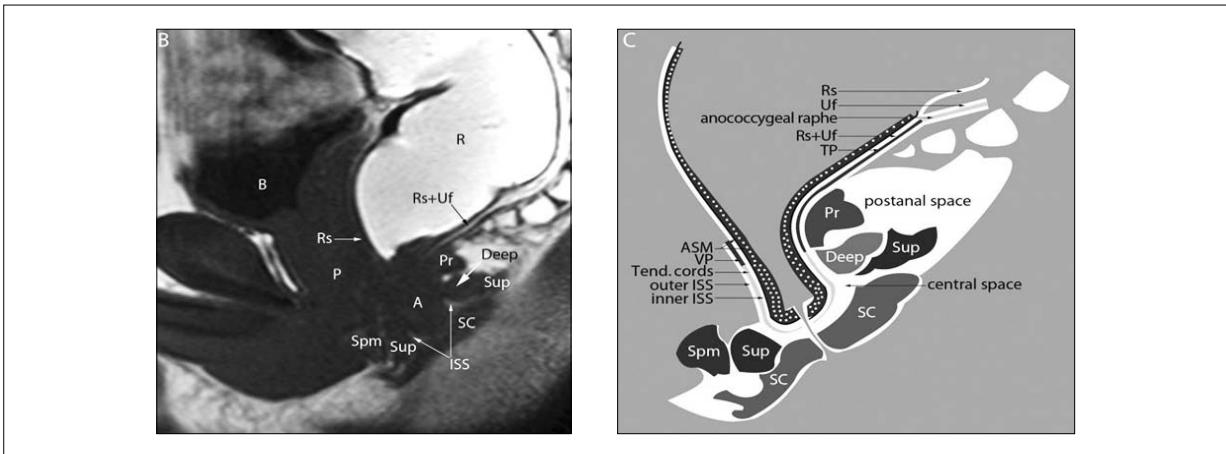


Fig. 9. midsagittal T1-weighted turbo spin echo body coil MRI images

4. 팍스 분류법은 옳을까?

팍스 등은 1976년에 이학적 소견 및 수술 소견을 근거로 400명의 치루 환자를 1차 누관과 항문주위 근육과의 관계를 분석하여 4가지 유형으로 분류하였고 이 분류법은 지금까지 가장 많이 인용되고 있다

1) Parks 분류법

- (1) 괄약근간형(intersphincteric fistula) : 45%



- 내괄약근을 뚫고 괄약근간에서 하강하여 항문주위 피부에 개구하는 유형
- (2) 괄약근관통형(transsphincteric fistula) : 30%
 내외괄약근을 뚫고 좌골직장와를 침범하는 유형
 - (3) 괄약근상형(suprsphincteric fistula) : 20%
 내괄약근을 뚫은 후 괄약근간에서 위로 주행하여 치골직장근 너머에서 항문거근을 뚫고 좌골직장와로 내려와 항문주위 피부에 개구하는 유형
 - (4) 괄약근외형(extrasphincteric fistula) : 5%
 항문주위 피부에서 좌골직장와와 항문거근을 통과하여 하부직장에 내공을 가지는 치루로 모든 항문괄약근을 밖에서 통과한다.

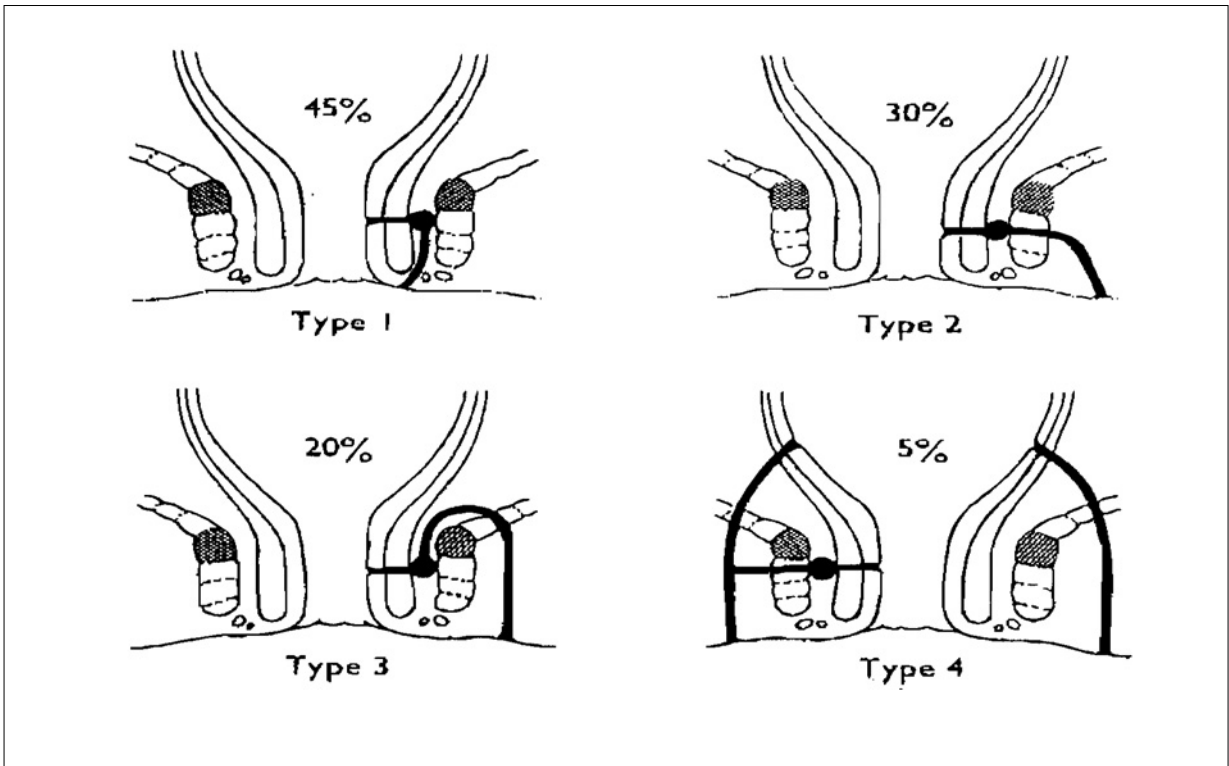


Fig. 10. 파크스 분류법

파크스는 괄약근상형 치루를 치골직장근 너머에서 항문거근을 뚫고 좌골직장와로 내려오는 유형으로 정의하였는데, 괄약근상형 치루로 판단된 환자의 수술 전 MRI 사진을 분석해 본 결과 대다수에서 치골직장근을 관통해 진행하는 것을 발견하였다. 이에 MRI에 의해 보여지는 괄약근상형 치루의 새로운 진전 양상을 소개하고자 한다.

5. MRI로 본 괄약근 상형 치루의 진단 양상

서울 송도병원에서 2010년 1월부터 2011년 3월 까지 숙련된 1명의 대장항문외과 전문의에 의해 이학적 소견 상 항문직장륜 상방에 경결이 촉지 되어 괄약근상형 치루로 판단된 17명의 환자를 대상으로 MRI를 촬영해 분석해 보았다. 결과는 14명이 치골직장근(PR)내로 염증이 들어간 치골직장근 관통형(Transpuborectalis fistula;TPF), 3명이 치골직장근 상방으로 지나가는 괄약근상형(suprasphincteric fistula;SSF)치루로 구분되었다.

1) 치골직장근 관통형(14명)

- (1) 치골직장근 내로만 염증이 들어간 유형 (P type;3명) (Fig. 11)
- (2) 치골직장근을 관통하고 좌골직장와로 내려온 유형 (TP+IA type;7명) (Fig. 12)
- (3) 치골직장근을 관통하고 항문거근을 침범한 유형 (TP+LA type;4명) 등으로 세분된다. (Fig. 13)



Fig. 11. puborectalis type (좌-abscess시, 우-배농 후 사진)

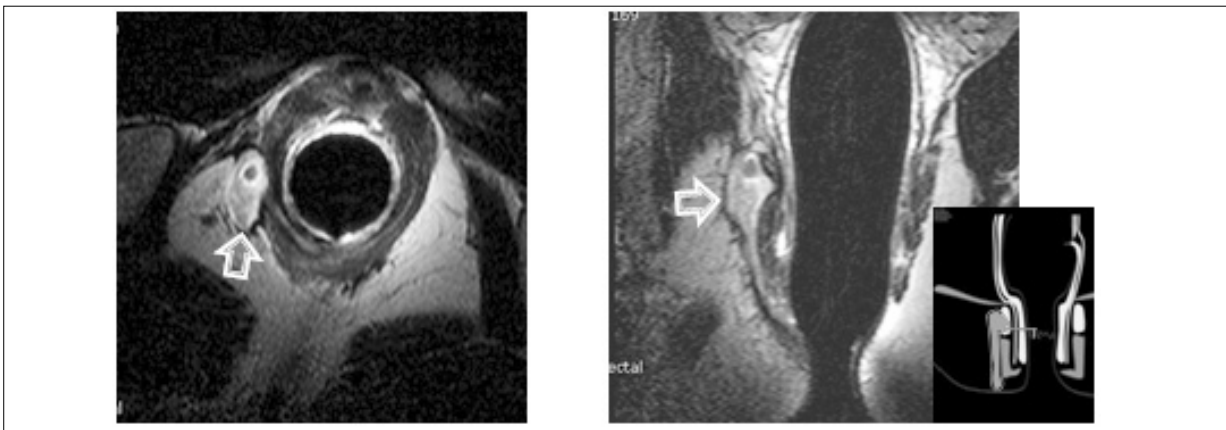


Fig. 12. transpuborectalis fistula

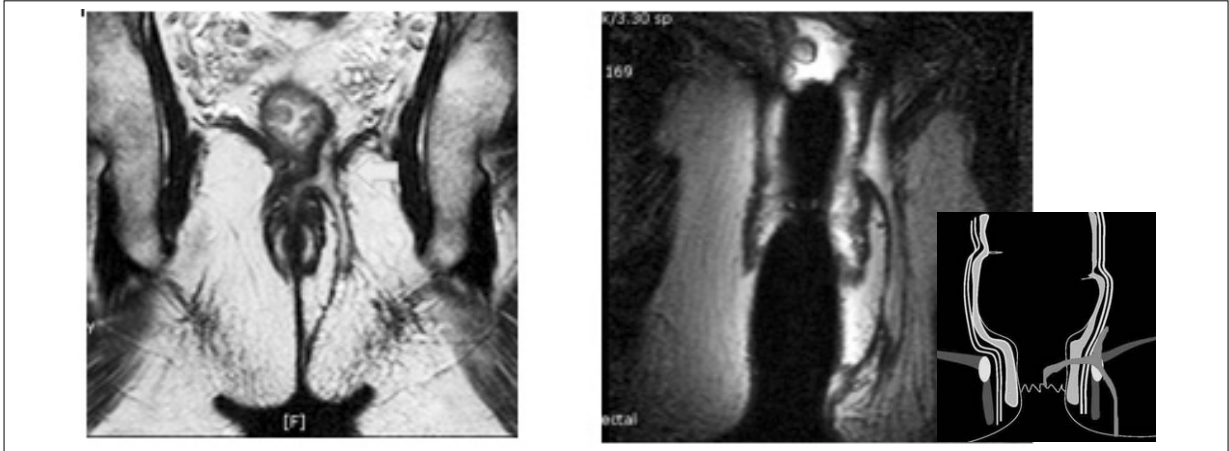


Fig. 13. transporectalis fistula with levator extension

2) 괄약근상형 (3명)

치골직장근과 항문거근 사이 또는 항문거근을 관통하며 진행되는 양상을 보인다.(Fig. 14)

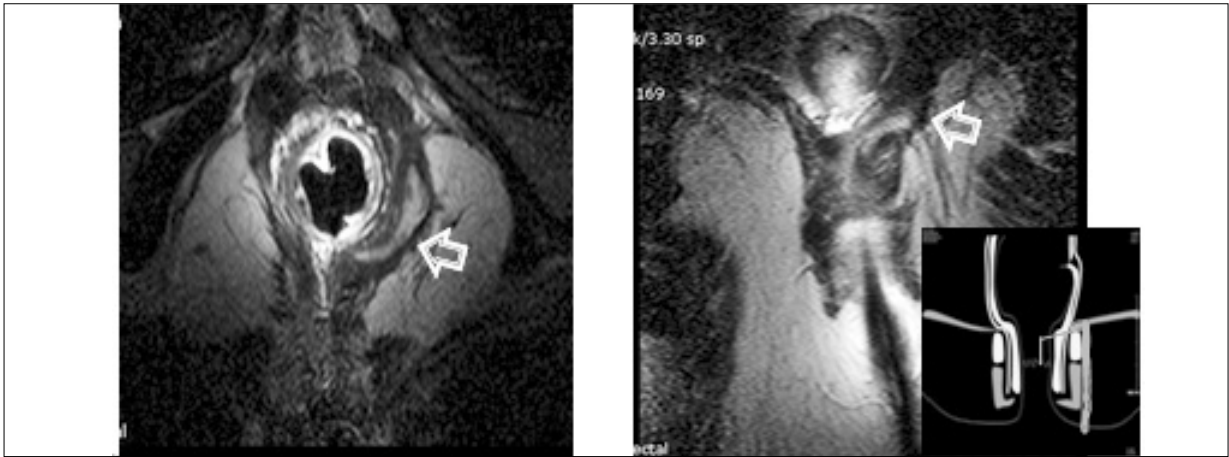


Fig. 14. suprasphincteric fistula

결 론

MRI촬영으로 대다수의 괄약근상형 치루가 실제로는 치골직장근 관통형 치루라는 것을 알게 되었다. 치골직장근은 배변자제에 가장 중요한 역할을 하므로 수술 시에 가능하면 치골직장근의 손상을 최소화하도록 주의가 필요하다. 특히 심부 복잡 치루나 재발 치루의 경우 술 전에 MRI를 촬영하여 치루의 진전 양상을 면밀히 파악할 수 있다면 치료 실패율을 줄일 수 있을 것으로 기대된다.



참고 문헌

1. A.G. Parks, P.H. Gordon, J.D Hardcastle. A classification of fistula-in-ano. Br J Surg 1976;63:1-12.
2. Oh C, Kark AE. Anatomy of the external anal sphincter. Br J Surg 1972;59:717-723.
3. P.J. Lunnis, R.K.S Phillips. Anatomy and function of the anal longitudinal muscle. Br J Surg 1992;79:882-884.
4. Shafix A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. VII. Anal fistula: a simplified classification. Dis Colon Rectum. 1979;22:539-549.
5. Shafix A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. IV. Anatomy of the perianal spaces. Invest Urol. 1976;13:424-428.
6. Rociu E, Stoker J, Eijkemans MJ, Lameris JS. Normal anal sphincter anatomy and age- and sex-related variations at high spatial-resolution endoanal MR imaging. Radiology. 2000;217:395-401.
7. Guo M, Li D. Pelvic floor images: anatomy of the levator ani muscle. Dis Colon Rectum. 2007;50:1647-1655.
8. Guo M, Gao C. MRI anatomy of the anal region. Dis Colon Rectum. 2010;53:1542-1548.

Pathophysiology of chronic anal fissure

신 현 근

양병원



치열의 원인에 대해서는 아직도 많은 논란이 있다. 염증성 장질환이나 AIDS, 결핵 등에 의해 이차적(secondary)으로 생기는 경우가 아닌 원발성 급성치열(primary anal fissure)의 경우는 일반적으로 배변시 크고 굵은 혹은 딱딱한 변에 의한 항문의 손상에 의해서 발생한다고 여겨지고 있다. 하지만 변비가 치열의 원인으로 여겨지는 것은 치열환자의 약 25% 이하로 보고되고 있으며¹⁾ 다른 일부분은 이러한 배변곤란의 병력이나 증상을 호소하지 않는 경우도 있다. 반대로 설사 등의 병력을 호소하는 경우도 7% 정도로 보고된다.²⁾ 이렇듯 발생한 급성치열 중 일부는 자연적으로 치유되기도 하고 일부는 만성치열로 진행하게 된다. 만성치열은 형태학적으로는 치열의 기저부에 내항문괄약근 섬유가 관찰되면서 피부꼬리(skin tag), 비후유두(hypertrophied anal papillae) 등이 관찰되며 시기적으로는 치료시작 후 6주가 경과하여도 치유되지 않는 경우로 정의할 수 있다.

1. 왜 치열환자의 일부는 치유가 되고 반면 다른 일부는 만성치열로 진행되는가?

이러한 의문에 대한 중요한 단서들이 1970년대부터 보고되기 시작했다. 바로 항문압과의 연관성에 관한 보고들인데 많은 치열환자들에서 휴식기 항문압의 증가가 보고되었다.^{3,4)} 이후 항문내압 검사(manometry)를 이용한 항문압 측정에 의한 연구들은 만성치열환자에서 증가된 항문압에 대한 객관적인 증거들을 제시해 주었다.⁵⁾ 이러한 연구들에 의해서 항문수지확장술이나 내항문괄약근 절개술 등 항문압을 떨어뜨리는 수술적 치료의 근거가 만들어졌다.

2. 증가된 항문압이 치열의 만성화에 어떠한 영향을 미치는가? - 허혈성 손상

1986년 Gibbons와 Read가 하직장동맥(inferior rectal artery)에 대한 사후 혈관검사를 통하여 허혈성 변화에 의해서 치열이 발생한다고 보고하였다. 조사대상의 85%에서 항문관의 후방에서 혈관분포가 상대적으로 감소해 있다고 하였으며,⁷⁾ 항문관의 혈류분포는 내항문괄약근을 가로



질러 주행하는 세동맥혈관들에 의해서 이루어지므로 항문압이 높은 경우 항문관에 충분한 혈류제공이 되지 않아서 허혈성 궤양이 발생할 수 있다고 하였다. Schouten 등⁸⁾은 Doppler laser flowmetry를 이용하여 항문관의 혈류를 측정하였는데 건강한 사람에서도 항문관 후방은 항문관 중에서 혈류가 가장 적었다고 보고하였다. 치열환자와 건강한 대조군을 비교한 대규모 cohort 실험에서 최대휴식기항문압과 항문후방의 혈류는 서로 역관계에 있다고 보고하였다. 즉 치열환자들은 항문압이 높으며 항문후방의 혈류도 감소되어 있어서 내항문괄약근 절개술 시행 후 항문압이 감소하게 되면 혈액순환이 개선된다고 하였다.⁹⁾

이렇게 1970년대 이후 치열환자에서 항문압의 증가가 밝혀지고 이와 관련하여 항문관의 혈액순환도 치열만성화의 중요한 인자로 밝혀지면서, 치열의 치료는 항문압의 감소시키는 항문수지확장술이나 내항문괄약근 절개술 등의 수술적 치료가 주된 치료로 시행되어 왔다.

또한 1990년대에 들어와서는 치열에 대한 여러가지 약물치료가 소개되었는데 이러한 약물치료들도 항문압의 감소에 목적을 둔 것들이었다. 수술적 치료에 의한 괄약근의 손상이 변자제능력에 악영향을 미쳐 변실금의 위험이 있음이 인지되면서 비수술적, 즉 약물적인 치료들(pharmacologic sphincterotomy)이 주목을 받게 되었다. 더욱이 항문괄약근에 대한 신경생리학적인(neurophysiologic) 이해가 발전되면서 치열치료에 대한 새로운 접근들이 시도되게 되었다.

3. 내항문괄약근의 신축성(possibility of distention)이 왜 중요할까?

- 항문관에 대한 손상(trauma) 및 내피세포에 대한 항체(anti-endothelial cell antibody)

Pascual 등¹⁰⁾은 치열환자에서 치열의 치유유무와 항문내압검사 및 항문초음파 검사 결과는 큰 상관관계가 없다고 하였다. 즉 수술적 치료 이후 치열의 치유에는 단순히 항문내압의 감소 외 다른 이유가 있을 수도 있다고 하였다. Madalinski¹¹⁾도 내항문괄약근의 신축성(possibility of distention)이 중요하다고 하였으며 약물치료 후 항문압의 감소는 없더라도 항문관의 신축성이 좋아짐으로 인해 치열이 치유된다고 하였다.

이와 관련되어 만성치열과 국소적인 허혈성 변화의 관계에서 항문관의 내피세포 손상에 의한 면역성분의 작용에 의하여 항문압의 증가와 허혈성 변화가 발생한다는 보고¹²⁾는 중요한 의미가 있다고 하겠다. 혈관내 손상이 일어나게 되면 혈관내피(endothelium)의 근섬유와 platelet products(ADP,ATP,5-HT,platelet activation factor)와 nitric oxide(NO), thrombin 등의 물질 사이에 교란이 발생한다. 이러한 물질들은 손상에 의하여 평활근을 수축시키는 작용을 하는 것으로 알려져 있다.¹³⁾ 혈관내피의 손상으로 인해 유리되는 염증성 혹은 면역 사이토카인들에 의해서 혈관내피의 기능은 혈관확장에서 혈관수축으로, 지혈억제에서 지혈촉진의 방향으로 변화될 수 있다. 치열창상에서 재생되는 세포들은 NO를 분비하는 능력이 저하되어 있으며 이러한 현상은 5-HT나 alpha2, adrenergy 수용체 agonist에 의해서 더욱 현저히 나타난다. 즉 치열창상 자체에서 세로토닌에 의한 반응으로 내항문괄약근이나 혈관의 근섬유가 과도한 수축반응을 보



이게 된다.

Maria 등¹³⁾은 많은 치열환자들에서는 내피세포에 대한 항체(anti-endothelial cell antibody)가 발견되지만 건강한 사람에서는 발견되지 않으며, 이러한 항체가 존재하는 환자에서는 수축기 항문압은 변화가 없으나 휴식기 항문압이 높은 것으로 관찰되는데, 이로 인해 항문압이 높게 유지되고 항문후방에 허혈성 변화가 조장되는 것으로 여겨진다고 보았다. 또한 이러한 항체가 존재한다는 것은 항문괄약근 자체보다는 내피세포에 대한 손상이 만성치열의 주요한 원인이 된다고 하였다.

따라서 배변 시에 치열부위에 대한 손상(trauma)을 줄이는 것이 중요하다고 볼 수 있다. 즉 약물을 이용한 치료(pharmacologic sphincterotomy)시에 항문내압의 감소가 없다고 하여도 배변 시 내항문괄약근이 신축성있게 잘 늘어날 수 있는 점이 치유를 촉진시킬 수 있다고 볼 수 있다. 반면에 배변시 치열창상에 대한 자극이 창상의 파열을 야기하며 근섬유를 수축시키는 물질들이 유리되는 상황이 초래되므로 치열의 치유가 억제된다고 볼 수 있다.

하지만 항문압이 높지 않는 치열환자들의 경우에는 일반적인 수술적 혹은 약물치료에 대하여 효과가 다르다는 점이 인식되면서 치열의 만성화에 대한 다른 주장들이 나오게 되었다.

4. 치열환자들 중 항문압이 높지 않은 경우는 어떻게 설명될 수 있을까?

1997년 Corby 등¹⁴⁾은 출산 후 발생하는 치열의 경우 항문압이 저하되어 있고 항문압이 높은 경우와 다른 기전으로 발생한다고 하였으며, 2011년 Lindsey 등¹⁵⁾도 항문압이 낮은 치열환자에서는 botulinum toxin에 대한 반응이 항문압이 높은 환자와 다르게 나타나는 것을 보고하며 항문압이 낮은 치열인 경우에는 또다른 병인이 있을 것이라고 하였다.

5. 배변곤란과는 어떤 연관이 있을까?

Molloy¹⁶⁾는 전방에 위치한 치열은 산과적 손상이 그 원인이 될 수 있으며, Ellis 등¹⁷⁾도 전방직장류가 동반된 만성치열환자에서 동반된 전방직장류를 교정해줌으로써 치열이 치유되었다고 보고하였다.

내항문압의 증가가 치열과 연관이 있음은 확실하지만 이것을 해결하는 것만으로는 치열을 치료하는데 부족함이 있으며¹⁰⁾, 배변시의 손상을 줄이는 것이 치유에 도움이 된다는 주장¹⁸⁾과 같이 2009년 Seow-choen 등¹⁹⁾도 배변시에 회음부 후방에 지지를 해줌으로써 골반근육의 후방에 대한 압박을 줄여주어 배변시 항문관에 대한 손상을 줄이고 따라서 치열의 증상이 호전된다고 보고하였다.



6. 반복되는 감염도 영향이 있다?

이외에도 Shafik²⁰⁾은 치열은 항문관 손상에 의해서 발생한 항문관 상피의 반복되는 감염으로 epithelial sequestra가 형성이 되고 이로 인해서 만성화가 되고 치유가 방해된다고 하였다.

이와 같이 치열에 대한 병인론이라 할 수 있는 내용들이 이제까지 우리가 알고 있던 것보다 훨씬 복잡하고 다양한 인자들로 연결되어 있을 수도 있다. 따라서 이에 대한 여러가지 내용들을 자세히 알아두는 것이 다양한 형태로 나타나는 치열환자를 치료하는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Hananel N, Gordon PH (1997) Re-examination of clinical manifestations and response to therapy of fissure-in-ano. *Dis Colon Rectum* 40:229-233.
2. McDonald P, Driscoll AM, Nicholls RJ. The anal dilator in the conservative management of acute anal fissures. *Br J Surg* 1983;70:25-26.
3. Nothmann BJ, Schuster MM. Internal anal sphincter derangement with anal fissures. *Gastroenterology* 1974;67:216-220.
4. Hancock BD. The internal sphincter and anal fissure. *Br J Surg* 1977;64:92-95.
5. Farouk R, Duthie GS, MacGregor AB, Bartolo DC. Sustained internal sphincter hypertonia in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1994;37:424-429.
6. Gibbons CP, Read NW. Anal hypertonia in fissures: cause or effect? *Br J Surg* 1986;73:443-445.
7. Klosterhalfen B, Vogel P, Rixen H, Mittermayer C. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure. *Dis Colon Rectum* 1989;32:43-52.
8. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ. Relationship between anal pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 1994;37:664-669.
9. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ, De Graaf EJ. Ischaemic nature of anal fissure. *Br J Surg* 1996;83:63?-65.
10. Pascual M, Pera M, Courtier R, Gil MJ, Pares D, Puig S, Andreu M, Grande L (2007) Endosonographic and manometric evaluation of internal anal sphincter in patients with chronic anal fissure and its correlation with clinical outcome after topical glyceryl trinitrate therapy. *Int J Colorectal Dis*, in press
11. Madalinski M, Chodorowski Z (2006) Why the most potent toxin may heal anal fissure. *Adv Ther* 23:627-634.
12. Bassenge E (1996) Endothelial function in different organs. *Prog Cardiovasc Dis* 39:209-228.
13. Maria G, Brisinda D, Ruggieri MP, Civello IM, Brisinda G. Identification of anti-endothelial cell



- antibodies in patients with chronic anal fissure. *Surgery* 1999;126:535-540.
14. Corby H, Donnelly VS, O' Herlihy C, O' Connell PR. Anal canal pressures are low in women with postpartum anal fissure. *Br J Surg* 1997; 84: 86-8.
 15. I. Lindsey et al. A contraction response of the internal anal sphincter to Botulinum toxin: does low-pressure chronic anal fissure have a different pathophysiology? *Colorectal Disease* 2011,13, 1014-1018 2011.
 16. Jenkins JT, Urie A, Molloy RG. Anterior anal fissures are associated with occult sphincter injury and abnormal sphincter function. *Colorectal Dis* 2008;10:280-5.
 17. Ellis CN. Anterior levatorplasty for the treatment of chronic anal fissure in females with a rectocele: a randomised controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1170-3.
 18. Madalinski M (2008) Pascual' s study may change a mechanical point of view for anal fissure healing. *Int J Colorectal Dis* 23:555.
 19. Kok-Yang Tan · Francis Seow-Choen, Posterior perineal support as treatment for anal fissures - preliminary results with a new toilet seat device *Tech Coloproctol* (2009) 13:11-15.
 20. Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defaecation. X. Anorectal sinus and band: anatomic nature and surgical significance. *Dis Colon Rectum* 1980;23:170-9.

My patient has multiple external, internal hemorrhoids with several skin tags

임 석 원

항외과

서 론

이 세상에 똑같은 얼굴이 없듯이 똑같이 생긴 치핵과 항문은 없다. 똑같지 않은 치핵과 항문을 똑같은 한 가지 수술술기 만으로 똑같이 수술을 할 수는 없을 것이다. 그러므로 이와같이 다양한 천의 얼굴을 가진 치핵에 대한 수술 테크닉도 다양할 수밖에 없다고 생각한다. 따라서 주어진 제목대로 다발성 외치핵, 내치핵 그리고 피부꼬리를 가진 복잡하고 다양한 형태의 치핵을 어떻게 할 것인가에 대해서는 외과의사마다 각기 선호하는 방법이 제각기 다르겠지만, 발표할 기회를 주셨으므로 경험은 적지만 지금까지 저자의 경험을 토대로 말씀드리고자 한다.

본 론

1. 우선은 외치핵이나 피부꼬리에 현혹되지 말고 내치핵을 중심으로 주치핵 즉 우후방(7시 방향), 우전방(11시 방향), 좌측방(3시 방향)에 있는 치핵중에 크기가 큰 순서대로 결찰절제술로 제거한다. 반드시 내치핵과 외치핵 그리고 피부꼬리를 하나의 연속된 en-bloc으로 절제하려고 할 필요는 없다.

2. 주치핵 제거 후 남겨진 부치핵이 제거해야할 정도의 크기를 보이면 조심스럽게 항문직경, 항문깊이, 항문상피의 신전성 등을 고려하여 절제의 폭과 결찰 높이를 결정한 후 결찰절제 한다.

3. 과잉절제를 피하기 위해서, 주치핵 제거 후 남은 내치핵을 수술로만 제거하려고 하지 말고 고무결찰, ALTA 주사등을 병용하여 가능한 절제 범위를 줄인다.



4. 치핵이 서로 인접해 붙어 있으면 같이 떼어내는 것 보다는 각각 절제해내는 것이 오히려 과잉 절제를 피할 수 있다.
5. Skin tag과 외치핵 처리가 내치핵 처리보다 어렵다.
6. 주치핵과 부치핵 제거 후 남게 된 외치핵과 피부꼬리를 있는 자리 그대로에서 그 위치 그 모양대로 절제한다. 절제 후 봉합도 tension이 안 걸리도록 가능한 한 그 위치 그 모양대로 봉합 고정하는 것이 상처치유 되는데 무리가 없다.
7. 외치핵과 피부꼬리의 절제 및 봉합을 종방향 절개와 종방향 봉합만으로 하려고 할 필요는 없고 횡방향 절제와 봉합도 무방하다.(단, 전방에 위치한 경우는 횡절개와 횡봉합 후 부종이 생기기 쉽다.)
8. 수술 후 발생된 부종의 원인은 외치핵과 skin tag의 절제가 부족해서라기 보다는 부적절한 배액창(inadequate drainage)때문인 경우가 많다.
9. 떼어낼 치핵의 크기에 집착하지 말고 떼어낸 후 남게 되는 상처크기에 집중한다.
10. 수술로만 해결하려는 생각보다는 여러 가지 방법을 염두에 두고 장점을 살려 자유롭게 구사하려는 유연한 사고가 항문 손상을 덜 주게 된다.(고무결찰법, ALTA 주사법, PPH 법)

결 론

현재까지 치핵의 수술 방법은 여러 가지가 소개되어 왔으나, 한 가지 테크닉 만으로 모든 치핵을 해결 하려고 하는 집착은 오히려 불필요한 항문 손상을 주기 쉽다.

치핵의 크기, 모양, 치핵의 개수, 치핵의 성상, 항문관의 직경, 항문관의 깊이, 항문의 신전성 등의 여러 조건에 맞춰 항문 상피와 피부 점막에 손상을 덜 주면서 치핵을 무리없이 제거 하는 것이 이상적이라 하겠다.

치핵치료의 원칙 및 방법 Circumferential hemorrhoidectomy with anoderm advancement

박 규 주

서울대학교 의과대학 외과학교실

서 론

항문은 위장관의 극히 일부를 차지하고 있지만, 그 기능적인 측면에서는 매우 중요한 위치를 차지하고 있다. 더욱이 이 부위에는 다양한 종류의 질환이 발생할 수 있으며, 그 빈도도 비교적 흔하여 대장항문을 전공하지 않는 의사라 하더라도 항문 부위의 질환을 흔히 접하게 된다. 대표적인 항문 질환에는 치핵, 항문주위 농양 및 치루, 치열 등이 있다. 이 중 치핵은 가장 흔히 볼 수 있는 질환 중의 하나로서 미국의 경우 전체 인구의 5%에 조금 모자라는 천만 명 정도가 치핵으로 인해 고생하고 있는 것으로 알려져 있으며 우리나라에서도 국민건강보험공간의 자료에 의하면 2004년 이후 매년 20만 명 정도가 치핵으로 입원 치료를 받아서 단일질환으로는 1위를 차지하고 있다.

이와 같이 치핵은 흔한 질환임에도 불구하고 원인이나 진단, 치료에 있어서 여러 가지 잘못된 개념들이 의사들 사회에서도 통용되고 있다. 본문에서는 치핵에 대해 American Society of Colon and Rectal Surgeons(ASCRS)에서 제시한 치핵 치료의 권장사항을 중심으로 치핵 치료의 최신 원칙 및 방법에 대해서 기술 하고자 한다.

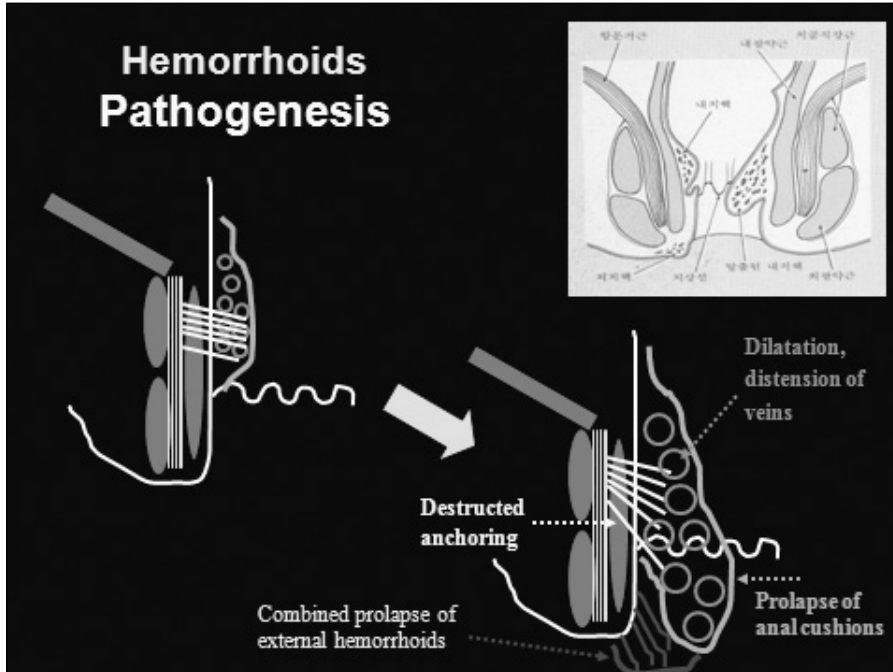
치핵발생의 병인론

원래 치핵 조직은 배변시 항문 괄약근을 보호하고, 평상시에는 항문이 완전히 닫힐 수 있도록 해 주는 혈관 및 결체조직으로 이루어진 cushion 역할을 해 주는 조직이다.

병적인 치핵이 발생하는 기전은 반복적인 배변과정을 통하여 치핵의 혈관조직이 울혈로 인하여 늘어나고, 이와 더불어 이들 혈관조직을 근육에 고정시켜주는 결체 조직들이 탄력성을 잃어 늘어나는 것이다. 치핵 환자에서 출혈이 있는 경우는 이와 같이 약해진 조직이 배변시 국소적으로 손상을 받아 발생하는 것이다.



치핵의 발생에 기여하는 인자로는 화장실에서 오랜 시간 동안 무리하게 힘을 주어 배변하는 습관이 가장 중요할 것으로 간주된다.



치핵의 종류

치핵은 치상선 위에서 발생한 내치핵, 치상선 아래에서 발생한 외치핵, 그리고 두 가지 형태가 혼합된 복합성 치핵 등으로 구분된다.(Fig. 1) 발생부위는 상치동맥(superior hemorrhoidal artery)의 주행방향과 일치하여 우측 전방, 우측후방 및 좌측에 주로 발생한다.

내치핵은 일반적으로 통증이 없다. 통증이 발생하는 경우는 내치핵 내에 혈전이 생기거나 괴사가 일어난 경우이다. 주된 증상으로는 출혈과 돌출이다.

외치핵은 치상선 하방의 혈관조직에서 발생한 것으로서 급성기의 경우 혈전(thrombosis)으로 인해 통증을 호소하게 된다. 만성화 된 경우는 항문연에 피부 덩어리(skin tag)로 남아 있게 된다. 외치핵은 실제적으로 급성기를 제외하면 문제가 되는 경우가 거의 없기 때문에 일반적으로

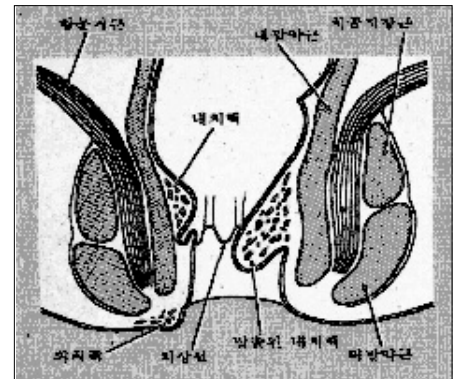


Fig. 1. 내치핵과 외치핵 및 항문 주변의 구조



치핵을 언급할 때에는 내치핵을 의미하게 된다. 본문에서 언급하는 내용도 대부분이 내치핵에 해당된다는 점을 미리 언급하고자 한다.

치핵 진단을 위한 검사

다른 모든 질환이 마찬가지로이지만 치핵의 경우에도 문제-지향적 문진과 이학적 검사가 중요하다. 치핵의 주된 증상인 출혈과 돌출 등의 증상발현 기간, 심한 정도 이외에도 섬유질 섭취 정도를 알기 위한 식이양상을 물어 보아야 하고, 배변습관(특히 화장실에 오래 앉아있지는 않은지)에 대해 조사하여야 한다. 특히 출혈이 주 증상인 경우 가족력상 대장암 환자가 있는지 혹은 다른 유전성 대장암이 발생할 수 있는 증후군 가족이 아닌지를 확인하여야 한다.

이학적 검사로서는 항문 부위의 시진, 직장수지검사, 그리고 항문경 검사가 필수적이다. 시진은 가장 중요한 검사이나 일반적으로 가장 소홀히 하기 쉬운 검사이다. 특히 치핵의 경우, 시진 상으로는 정상이나 환자에게 배변시와 같이 힘을 주게 하면서(straining) 관찰하면 치핵이 항문 밖으로 돌출되는 것을 관찰할 수 있다. 대부분 치핵은 항문수지검사로서 발견하기가 어려우므로 반드시 배변시에 돌출되는 것을 확인하는 것이 중요하다. 필요한 경우 환자를 화장실에 다녀오게 한 후에 관찰하는 것도 중요한 진단방법이다.

내치핵은 그 정도에 따라 1~4도로 분류할 수 있는데, 그 기준은 <Table 1>과 같다.

Table 1. Classification of Internal Hemorrhoids

Grade	Physical Findings
I	Prominent hemorrhoidal vessels, no prolapse
II	Prolapse with Valsalva and spontaneous reduction
III	Prolapse with Valsalva requires manual reduction
IV	Chronically prolapsed manual reduction ineffective

직장출혈에 대한 검사여부

치핵의 주된 증상은 출혈이다. 일반인들은 출혈이 있는 경우 대단히 당황하기 때문에 병원에 내원하게 된다. 대부분 출혈의 경우 일시적인 경우가 많고, 출혈량도 실제 많지 않은 경우가 대부분이다. 그러나 간과해서는 안 될 것이 출혈이 과연 치핵 조직에서 기원한 것인지, 아니면 대장의 다른 병변에 의한 것인지를 감별하는 것이다. 출혈을 일으킬 수 있는 대장의 대표적 질환에는 대장 및 직장암, 염증성 장질환 및 기타 대장염, 게실질환, 그리고 혈관이형성증(angiodysplasia) 등



이 있다. 자세한 병력청취와 이학적 검사를 통해 적절한 내시경 검사(직장경 및 에스결장경)를 선별적으로 시행하는 것이 바람직하다. 그리고 대장 전체에 대한 검사(대장내시경 또는 에스결장경 + 바륨조영술)는 <Table 2>의 조건을 충족시키는 경우에 시행하는 것이 바람직하다.

Table 2. Indication for Complete Colon Evaluation

- Age \geq 50 years if no complete examination within 10 years
- Age \geq 40 years with history positive for a single, first-degree relative with colorectal cancer or adenomas diagnosed at age $>$ 60 and no complete examination within 10 years
- Age \geq 40 years if the history is positive for two or more first-degree relatives with colorectal cancer or adenomas diagnosed at age $>$ 60 and no complete examination within 3 to 5 years
- Positive fecal occult blood test
- Iron-deficiency anemia

치핵의 내과적 치료

치핵에 대한 내과적 치료의 근간은 섬유질과 수분의 섭취량을 적절히 늘리는 것이다. 치핵의 주된 증상이 출혈과 돌출임을 고려할 때 보존적인 치료는 주로 1~2도의 경미한 치핵에서 이용된다. 화장실에서 너무 오래 앉아서 힘을 많이 주지 않도록 교육하는 것, 온수 좌욕(목욕하기 좋은 온도의 물에 한 번에 5분 정도 담가 놓기) 등도 보존적 치료에서 중요한 위치를 차지한다. 최근에 경구용 치핵 제제가 개발되어 판축활동이 활발하지만 그 실질적인 효과는 미지수이며, 좌약 및 연고제제는 통증이나 출혈 등의 증상을 완화시키는 데에는 도움이 되지만 장기적으로는 사용하기에는 부적합하다.

식이 섬유와 수분섭취로 이루어진 식이요법은 치핵으로 인한 출혈의 초기 치료로도 적합하다. 최근에 감귤류 과일로부터 추출한 미세 정제된 flavonoids가 1~2도 치핵에서 출혈을 멈추는 효과가 있다는 보고가 있지만 그 효과의 지속성에 대해서는 아직까지 미지수이다.

치핵의 외래 치료(Office Treatment of Hemorrhoids)

보존적 치료에 반응하지 않는 1~3도 치핵 환자의 경우 외래에서 시행하는 술식을 시도해 볼 수 있다. 이 중 환상고무결찰술이 가장 효과적이지만 기타 경화요법(sclerotherapy), 적외선 응고법, 전기 소작을 이용한 응고법, 한랭요법 등이 쓰일 수 있다. 이들 방법은 특별히 별도의 마취를 하지 않아도 되기 때문에 매력적이지만 심한 3도와 4도 치핵에서는 적용하기가 어렵다는 점을 염

두에 두어야 하며 비교적 간단한 시술이지만 어느 정도의 합병증이 발생할 수 있음을 주지하여야 한다.

외래에서 시행하는 요법의 주된 목적은 혈관분포(vascularity)를 감소시키고 치핵 조직의 부피를 줄이고, 치핵 조직을 구성하는 fibrovascular tissue를 직장벽에 고정시키는 것이며 그 결과 출혈과 돌출의 치핵 증상이 호전을 기대할 수 있다. 지금까지의 연구 결과를 토대로 meta-analysis를 분석한 결과 환상고무결찰술이 재발률이 낮은 가장 효과 있는 외래 치료법으로 간주되지만 부식제 주입요법이나 적외선 응고법에 비해 통증은 심한 것으로 알려져 있다.

환상고무결찰술(Fig. 2)은 치상선 상방에서 치핵 조직을 잡아당기거나 흡인하면서 고무밴드로 묶어주는 시술이다. 과거에는 한 번의 시술에 한 개의 치핵 조직만을 묶어 주어야 한다고 생각하였으나, 최근에는 여러 개를 동시에 묶는 경우에도 합병증의 빈도는 증가하지 않는 것으로 알려진 한 번 시술시 여러 개를 동시에 묶어주는 것이 보편화 되고 있는 추세이다. 초기 성공률은 65~85% 정도로 알려져 있으나, 장기간 추적시의 재발률은 상당히 높다.

경화요법(부식제 주입요법, sclerotherapy)은 치상선 상방에서 치핵의 정점(apex) 부위의 점막하 조직에 부식제를 주입하여 치핵 조직의 괴사를 유도하는 방법으로(Fig. 3) 1~3도 치핵 환자에서 75~89%에서 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 여러 가지 부식제가 사용되지만 5% phenol and almond oil의 혼합액이 많이 쓰이며 최근에는 중국에서 개발된 소치령이라는 제제를 일본에서 약품화한 OC-108이라는 제품(지온, Aluminum Potassium Sulfate 제제)이 일본을 포함한 국내에서도 많이 사용되고 있다.

적외선 응고법은 적외선을 치핵 조직에 직접 가함으로써 치핵 조직의 괴사를 유도하는 방법이며 1~2도 치핵에 사용할 수 있으나, 돌출된 치핵의 경우 재발률이 매우 높다.

기타 직류(direct current)와 양극류(bipolar current)를 이용한 전기소작술, 그리고 치핵 조직에 냉각 쇼크를 유발시켜 치핵조직을 파괴하는 냉동요법(질소 가스, -86°C) 등도 외래 단위의 치료에 쓰이는 방법이다.

이들 외래에서 시행하는 치핵 치료 방법들은 빈도는 낮지만 심한 출혈이나 골반 감염 등의 심각한 합병증을 유발할 수 있으므로 유의하여야 한다.

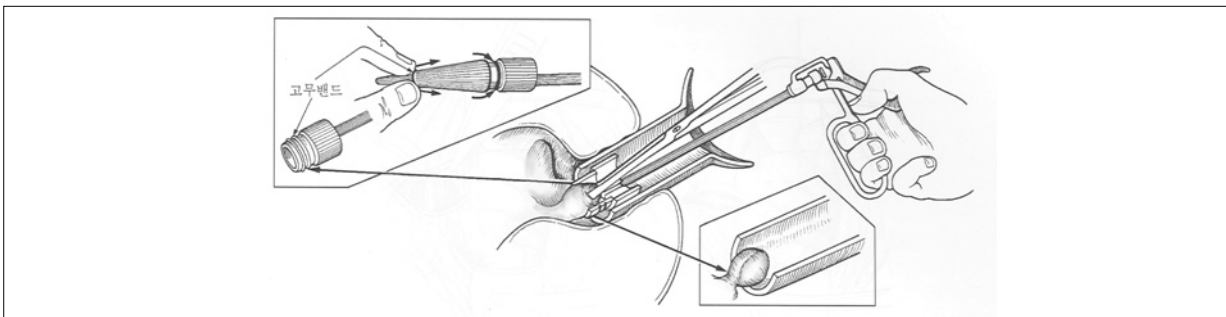


Fig. 2. 내치핵에 대한 환상고무결찰술

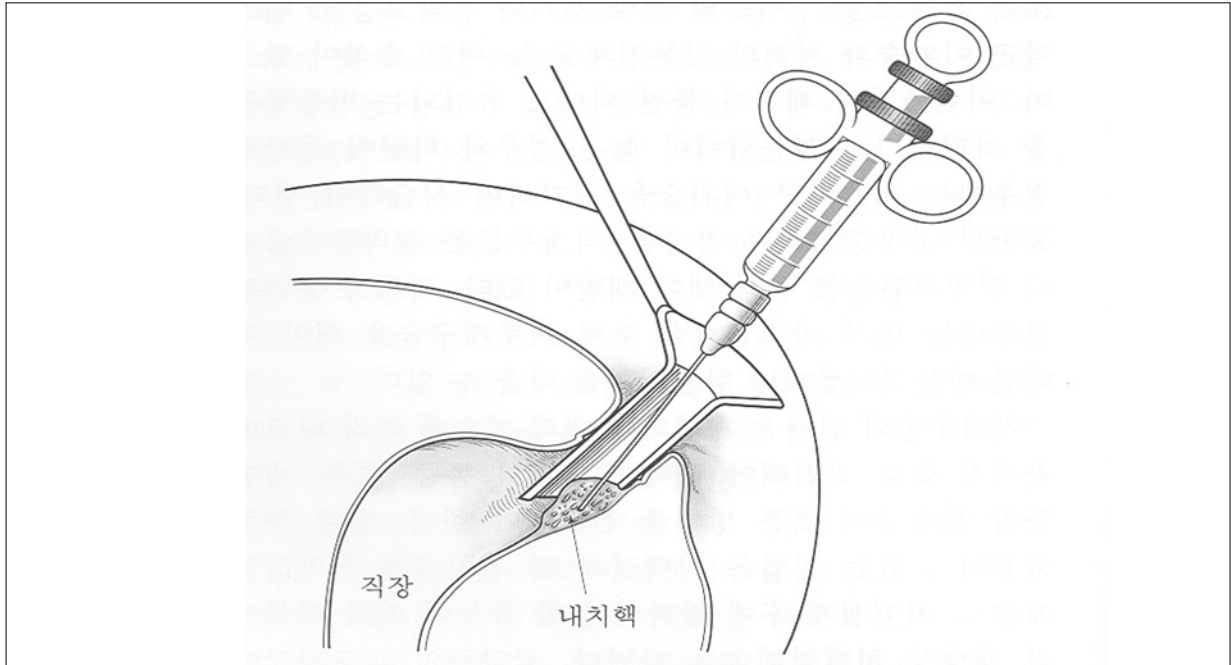


Fig. 3. 경화요법. 치상선 상방의 치액상부에 부식제를 주입한다.

혈전성 외치핵 (Thrombosed External Hemorrhoids)

외치핵은 자발적으로 혹은 배변시 무리하게 힘을 주거나 무거운 물건을 들고 난 후에 혈전이 발생할 수 있다. 정확한 원인은 분명하지가 않다.

급성 혈전이 발생한지 48~72시간 이내에 환자가 통증을 주소로 내원하면, 국소 마취 하에 혈전이 발생한 외치핵을 절제하는 것이 증상완화에 도움을 주지만, 72시간 이후에 발견되는 경우에는 통증이 심하지 않으면 온수좌욕 및 섬유질 제재를 투여하여 변을 완화시키는 것이 적절한 치료법이다. 단순히 혈전만을 제거하려고 시도하는 것은 효과적이지 못한 방법인데, 이는 대부분 경우 혈전이 한 개가 아닌 여러 개의 작은 혈관내 혈전으로 이루어져 있기 때문에 혈종만을 제거하기 어려운 경우가 많기 때문이며 혈전만 제거할 경우 혈전이 다시 발생할 가능성이 있다.

치핵절제술

치핵절제술은 ① 외래 치료에 부응하는 경우, ② 외래치료를 할 수 없는 경우(환자가 외래 치료를 견딜 수 없는 경우), ③ 커다란 외치핵을 가진 환자, ④ 내치핵과 외치핵이 동반되어 있으면서 탈홍(돌출)이 심한 경우 등이다. 그러나 실제로는 환자의 요구사항이나 의사의 치료원칙에 따라

유동적일 수 있다. 특히 우리나라와 같은 수가 체계 하에서는 수술에 대해 보다 적극적일 수밖에 없다. 치핵에 대한 여러 가지 치료 방법들과 비교해 보면 치핵절제술이 치핵 치료에 있어서 가장 효과적인 방법이다. 반면 치핵절제술이 다른 방법에 비해 합병증의 빈도가 높다.

치핵절제술은 결국 늘어난 치핵 조직을 제거하고 밖으로 돌출된 조직을 항문 안쪽으로 고정시킴으로써 치핵에 대한 근치적인 치료를 도모하는 것인데, 수술 방법으로는 개방형 치핵절제술(Fig. 4), 폐쇄형 치핵절제술(Fig. 5), 점막하 절제술(Fig. 6) 등이 있고, 수술 방법에 관계 없이 도모하는 목표는 동일하며 수술시 절제에 사용하는 기구도 외과의에 따라 전통적인 칼(scalpel), diathermy, laser, ultrasonic scalpel 등 다양하나, 이 중 특별히 다른 것에 비해 우월한 것은 없는 것으로 알려져 있다.

최근 들어 자동 문합기를 이용한 치핵절제술이 탈홍(돌출)이 심한 치핵 환자들에게 적용되고 있다. 이 술식은 직장내 치핵조직의 정점에서 점막과 잠막하 조직을 절제하는 것이며 이 때 치핵 조직으로 공급되는 혈류가 차단되며 남아 있는 치핵조직이 직장벽에 고정되게 된다. 이 술식의 드문 합병증으로는 직장-질루, 심한 출혈, 치루, 후복막 농양, 직장 천공 등이 있다.

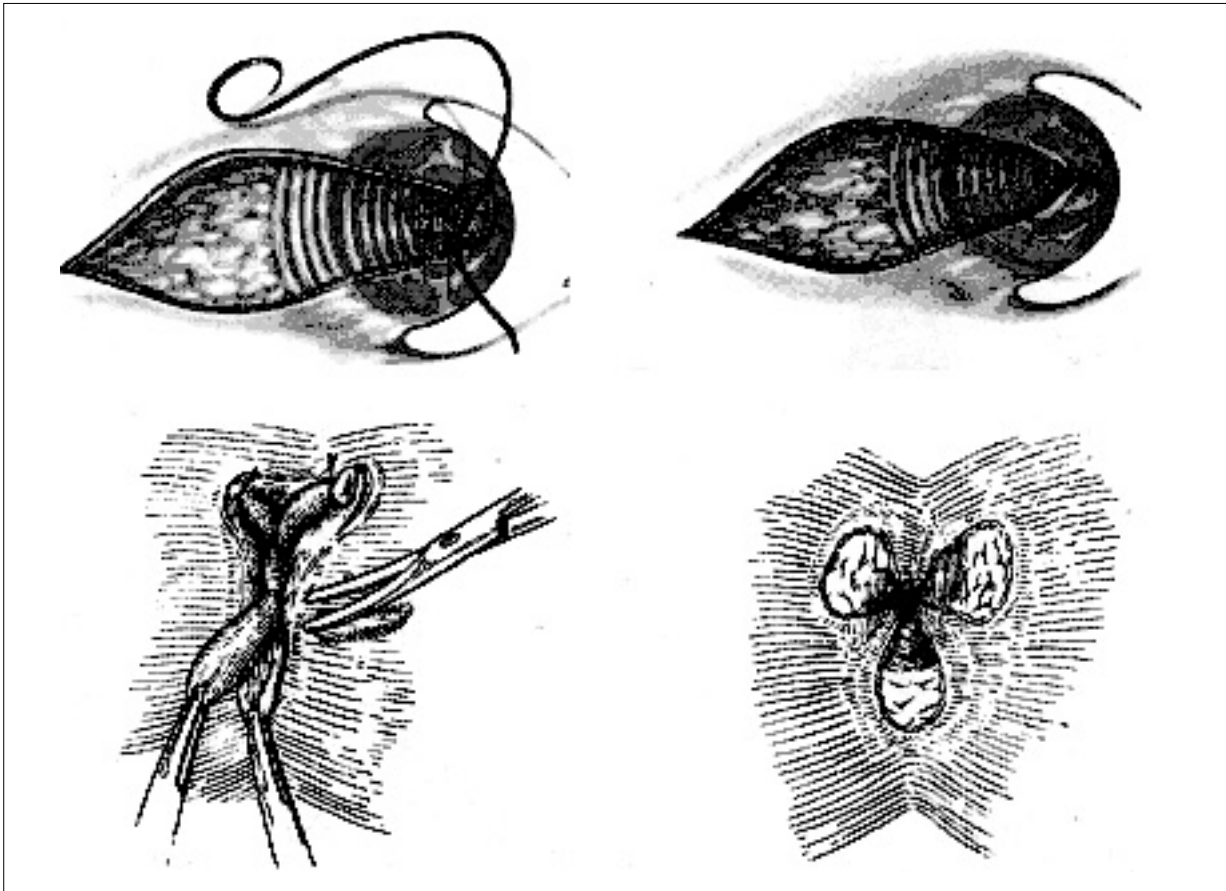


Fig. 4. 개방형(open) 치핵절제술(Milligan & Morgan)

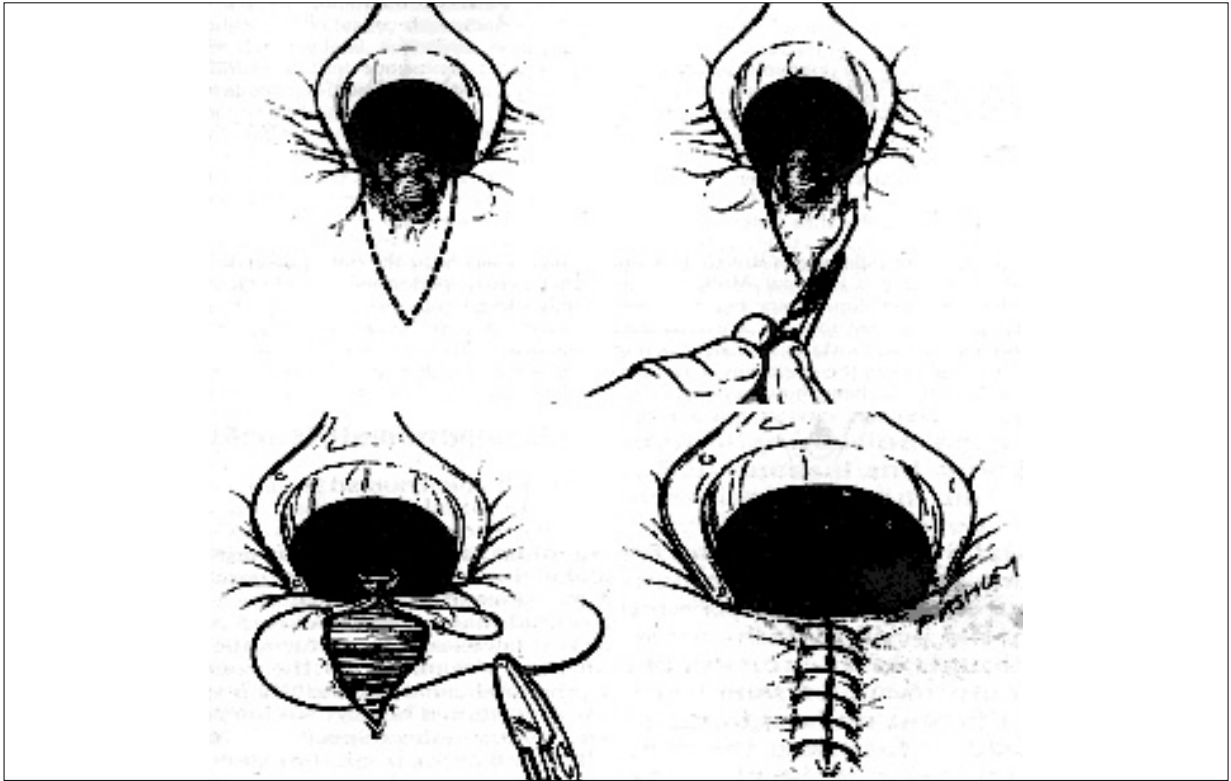


Fig. 5. 폐쇄형(Closed) 치핵절제술(Ferguson)

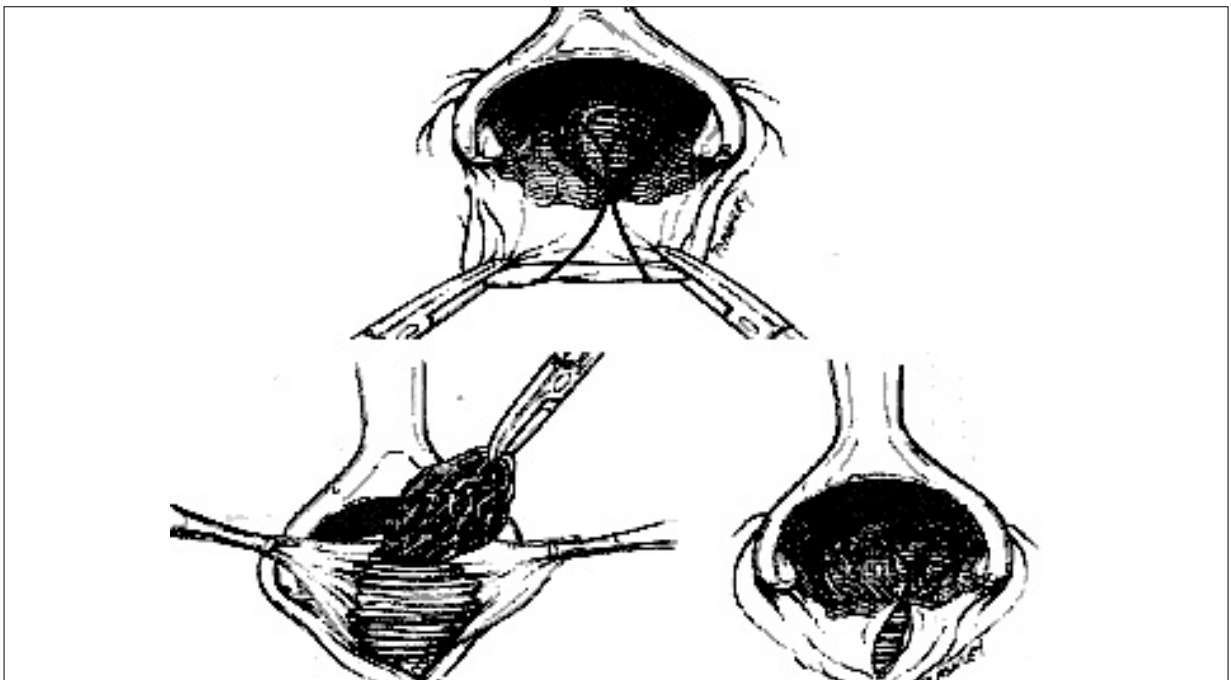


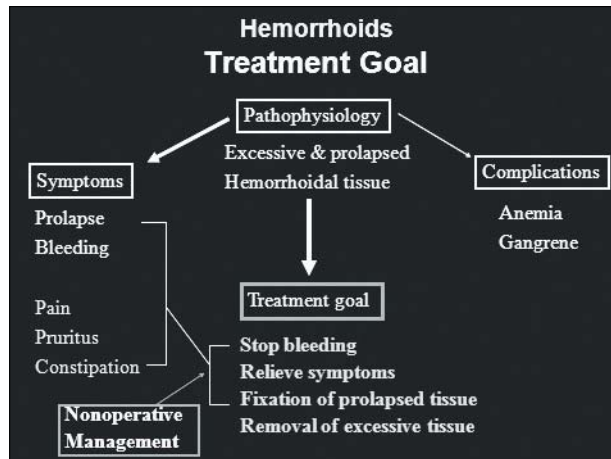
Fig. 6. 점막하 절제술

이술식과 전형적인 치핵절제술을 비교하면 자동봉합기를 이용한 치핵절제술이 통증이 덜하고, 사회생활로의 복귀가 빠른 것으로 알려져 있다. 합병증의 발생빈도도 전형적인 치핵절제술과 유사하다. 그러나 외치핵이 심한 경우에는 자동문합기를 이용한 치핵절제술은 효과가 없다.

Hemorrhoidectomy in my clinic: Circumferential Hemorrhoidectomy with anoderm advancement

치핵치료의 궁극적인 목표는 치핵의 증상을 완화시키켜 주는 것이다. 그리고 수술을 시행하는 경우, 치핵의 병태생리를 원상태로 복귀시키는 것이다. 이를 위해서는 과도한 치핵조직을 절제하여야 하고, 늘어져서 항문 밖으로 밀려나오는 anoderm을 항문관 안으로 복귀시켜 주는 것이라 하겠다.

치핵에 대한 가장 확실한 치료는 근본적인 수술을시행하는 것으로서, Millgan-Morgan, Ferguson, Park's의 점막하절제술 등이 시행되고 있으나, 이들 방법은 주치핵을 절제한 뒤 부치핵이 남아서 이에 대한 치료가 어렵다는 단점이 있다. 현재까지 이러한 문제를 해결하는 가장 확실한 수술법은 Whitehead 환상절제 술식이지만 항문의 외변이 문제될 수 있다.



저자는 주치핵과 부치핵을 모두 절제하면서도 항문주위 피부를 항문관 내로 전진시킴으로써 근치적 치핵 절제술을 시행하면서 항문의 외변을 방지하는 술식을 시행하고 있다.

수술방법은 비디오로 자세히 소개하겠지만, 간략하게 다음과 같이 기술할 수 있다. 우선 주치핵 3곳의 치핵동맥의 pedicle을 결찰한 후 1:100,000 에프네프린 용액을 주입한 치핵조직을 점막하 절제를 통해 제거하는데, 이 때 항문피부는 모두 보존하였다. 주치핵 3곳을 제거한 뒤 항문피부를 전진시켜 pedicle을 결찰한 부위에 catgut 봉합사로 고정시킨 후 중간 중간의 부치핵 조직을 횡



절개로 모두 제거한 뒤 항문피부를 직장 점막에 횡방향(transverse)으로 봉합한다.

실제로 1994년 3월부터 2010년 9월 사이에 309명의 3~4도 치핵에서 이 술식을 시행하였다. 환자들의 평균 연령은 55.1세(범위: 24~82세)였고, 남자가 139명(44.9%)로 남녀비는 큰 차이가 없었다. ASA 분류상 3점 이상의 중증 기저질환자는 70명(22.7%)으로 심장질환(n=20), 장기이식수혜자(n=14), 만성신부전(n=11), 뇌혈관질환(n=7), 혈액종양(n=6), 간경화(n=6)의 순이었다. 수술시 치루 등의 질환이 발견되어 동반 수술을 시행한 경우는 23명(7.4%)였다. 수술후 평균 재원기간은 2.6일이었고, 수술후 조기 합병증은 53명(17.2%)에서 관찰되었으며 그 대부분은 수술후 배뇨장애(n=36)였다. 수술후 출혈은 총 9명(2.9%)에서 관찰되었는데, 평균출혈시기는 수술후 13.4일 (범위: 9~20일)로 재수술없이 모두 보존적 치료로 회복되었다. 추적 관찰기간(평균 3.9개월) 동안 국소절제를 필요로 했던 피부편 첩피(skin tag)는 24명(7.7%)이었다. 항문협착 등의 만성 합병증으로 다시 내원한 환자는 없었고, 재발은 1명(0.3%)에서 관찰되어 재수술을 시행하였다.

결론적으로 항문피부 전진피관을 이용한 환상 치핵절제술은 수술후 합병증과 재발률 면에서 안전성과 근치성을 동시에 얻을 수 있는 효과적인 술식이라 하겠다.

결 론

이상에서 가장 흔한 질환 중의 하나인 치핵에 대해서 알아두어야 할 내용들에 대해서 언급하였다. 치핵의 진단과 치핵시 필요한 검사 중 특히 출혈의 감별을 위해서 대장 검사가 필요한 환자군을 선별하는 것은 우리나라에서도 대장암의 빈도가 꾸준히 증가하는 사실을 염두에 두면 중요한 내용이 아닐 수 없다. 치핵의 치료는 간단한 보존적 방법으로부터 근치적인 치핵절제술에 이르기까지 아주 다양하다. 그러나 궁극적으로 중요한 것은 치핵 환자 개개인의 상태와 환자가 일상에서 느끼는 불편감에 따라서 적절한 치료방침(tailored management)을 정하는 것이라 하겠다.

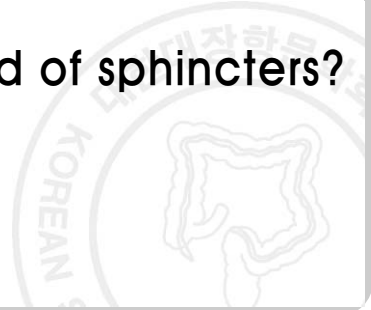
참고문헌

1. 박재갑 편저. 대장항문학. 일조각 제3판, 2005, pp 164-188.
2. Catalo P, Ellis N, Gregorcyk S, et al. Practice parameters for the management of hemorrhoids (revised). Dis Colon Rectum, 2005;48;189-194.

Transsphincteric fistula: Are you afraid of sphincters?

이 은 정

대항병원



항문의 괄약근과 밀접한 관련이 있는 치루는 수술시 어느 정도의 괄약근 손상을 피할 수 없으며 따라서 변실금을 유발할 수 있다. 변실금은 치루 수술 후 실제로 종종 접할 수 있고 발생여부를 수술 전에 미리 예측하기가 힘들어 환자나 대장항문의사 모두를 곤혹스럽게 하는 경우가 있다.

치루 수술 후 변실금의 빈도

보고자에 따라서 변실금의 빈도는 다양하게 보고(0~58%)되고 있다. 센터에 따라서 어떤 형의 치루가 더 많은지 또 어떤 수술방법으로 치료를 하였는지에 따라 다르고 변실금의 기준을 어떻게 정하였는지에 따라 달라지기 때문이다. 또한 수술 전 괄약근의 기능도 환자들마다 차이가 나기 때문에 수술 후 변실금의 정도를 정확하게 비교하기는 어려운 실정이다. 정상인에서도 소수에서는 가스 조절장애나 변을 지리는 등의 소견이 있을 수 있다.

van Tets 등은 수술 전 변실금이 없었던 환자들에서 one-stage fistulotomy나 seton을 이용한 two-stage fistulotomy를 시행한 후 변실금의 빈도를 27%로 보고하고 있는데 고형변에 대한 변실금은 한 예도 없었다고 하였다.

Garcia-Aguilar 등은 수술 전 변실금이 없었던 환자들 중 치루 수술 후 45%에서 변실금이 나타났으며 13%는 무의식적인 분변배출이 있었고 27%에서 패드를 착용해야 했다고 보고하였다.

하지만 실제 임상에서는 치루 수술로 인해 상당량의 괄약근이 절개되어도 변실금을 호소하는 경우가 드문데 이것은 변실금의 원인이 괄약근 단독의 문제가 아니기 때문이다. 본원에서도 괄약근 관통형 치루로 치루절개술을 받은 환자를 5년 후에 전화로 조사하였는데, 변실금의 빈도는 5.6%로 높지 않게 나타났고, 변실금이 있었던 경우도 대부분 가스나 액체변에 대한 변실금으로 횡수가 잦지 않아 생활에 불편을 줄 정도는 아니라고 대답하였다.

치루 수술 후 항문기능에 영향을 주는 요소들

1. 치루의 유형 : 절단되는 외괄약근의 범위, 내공의 방향(전방), 외공과 항문연 사이의 거리, 다발성 치루, 누관경로의 연장 범위
2. 여성 : 부피가 상대적으로 적은 항문괄약근, 치골직장근의 보호가 없는 전방치루, 분만에 의한 손상(부분적인 괄약근 손상, 견인에 의한 음부신경 손상)
3. 치루의 수술 방법
4. 항문 수술의 과거력 : 치루 수술, 그 외 다른 항문 수술
5. 수술 전 항문괄약근의 상태

Classification of fistula

Parks 등은 괄약근간형, 괄약근관통형, 괄약근상형, 괄약근외형의 4가지 유형으로 치루를 분류하였다. 이는 치루관과 특히 외괄약근과의 관계를 강조한 분류법으로 현재 가장 많이 인용되고 있으며 치료 방침을 세우는 데에 있어 가장 유용한 분류법이다. 항문선 감염에서 시작된 치루는 치상선 상에 내공을 가지며, 내괄약근을 뚫고 괄약근간면에서 1차 병소를 형성한다. 괄약근간면에서 누관이 외괄약근을 뚫고 좌골직장와에 도달하면 괄약근관통형이 되며 대개 아래로 내려와 항문 주위 피부로 나온다. 때로는 누관이 위로도 올라가 좌골직장와의 꼭대기에 도달하거나 항문거근을 뚫고 2차누관을 형성하기도 한다. 또한 후방중양에서 항문후방심강에 도달한 후에 좌우 좌골직장와로 마제형 치루를 이루고, 때로는 전방중양에서 마제형 치루를 이룬다.

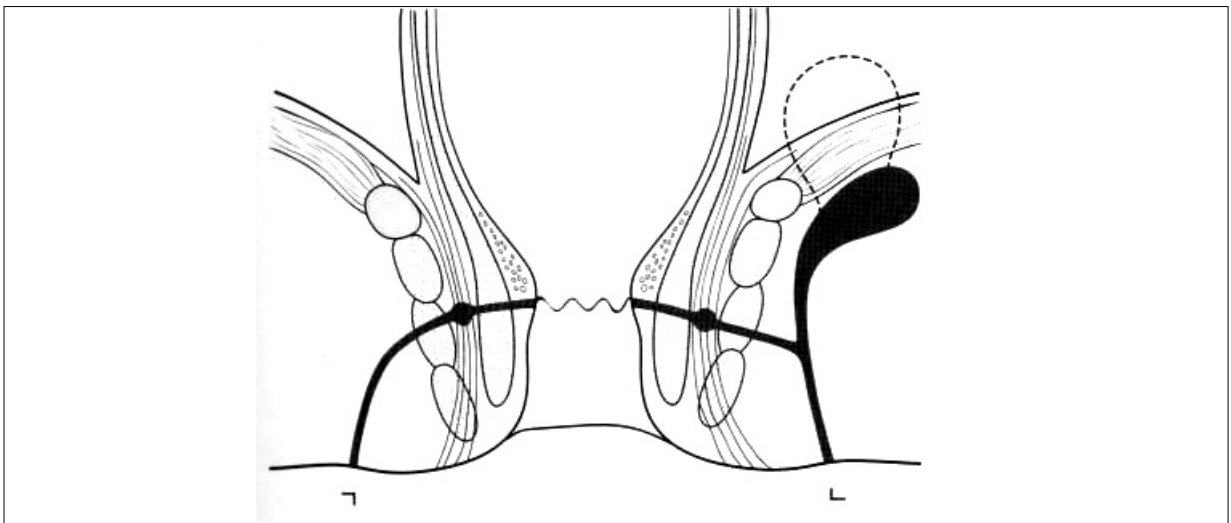


Fig. 1. 괄약근관통형 치루 ㄱ. 단순형 ㄴ. 상방 2차 누관 (박재갑. 대장항문학. 제3판)

Fistulotomy for transsphincteric fistula

치루의 유일한 치료법은 수술이며 그 원칙은 첫째, 괄약근간면에 있는 1차 병소를 제거하고, 둘째, 1차 및 2차 누관을 처리해 주는 것이다. 이를 위해서는 전통적인 절개노출법을 시행하는데 이는 누관에 관련된 괄약근을 포함한 모든 조직을 절개하여 상처가 밑에서부터 차 나와서 치유되는 방법이다.

1. Identification of the fistula tract

치료의 첫 단계는 내공을 찾는 것인데 대개는 항문선와 상에 작은 결절로 만져진다. 얇은 치루의 경우 두꺼워진 치루관이 잘 만져지지만 깊은 괄약근관통형 치루의 경우는 잘 만져지지 않는 경우가 많다.

탐침을 외공이나 내공을 통해 넣어서 치루관을 찾는 방법도 있는데 이때 무리하게 힘을 가하지 않도록 하여야 한다. 때로 외공 주위를 박리한 후 검자로 박리된 외공을 잡아당기면 치루관이 당겨지면서 내공이 함몰되는 것을 보고 내공의 위치를 찾을 수도 있다. Goodsall's rule을 적용하면 치루관을 찾는데 도움이 될 수 있는데 맞지 않는 경우도 많기 때문에 절대적으로 의존하기 보다는 참고로만 하는 것이 좋겠다.

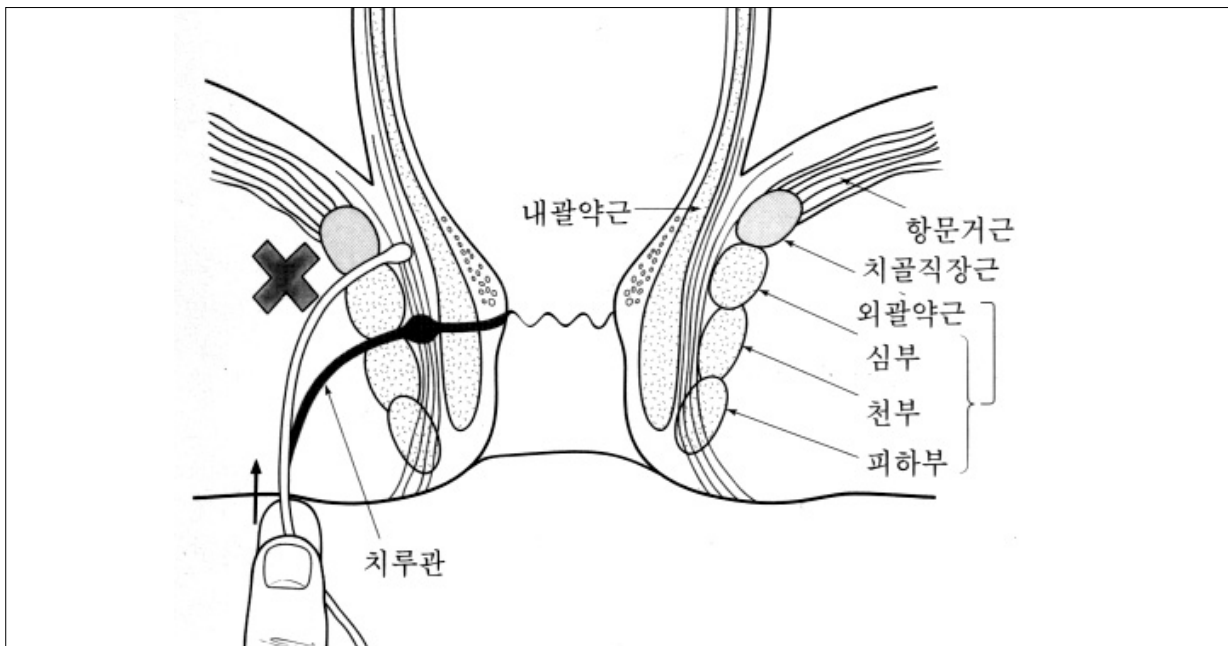


Fig. 2. 치루관의 탐침 무리한 힘을 가해 인공의 누관을 만들지 않도록 주의한다.
(박재갑. 대장항문학. 제3판)

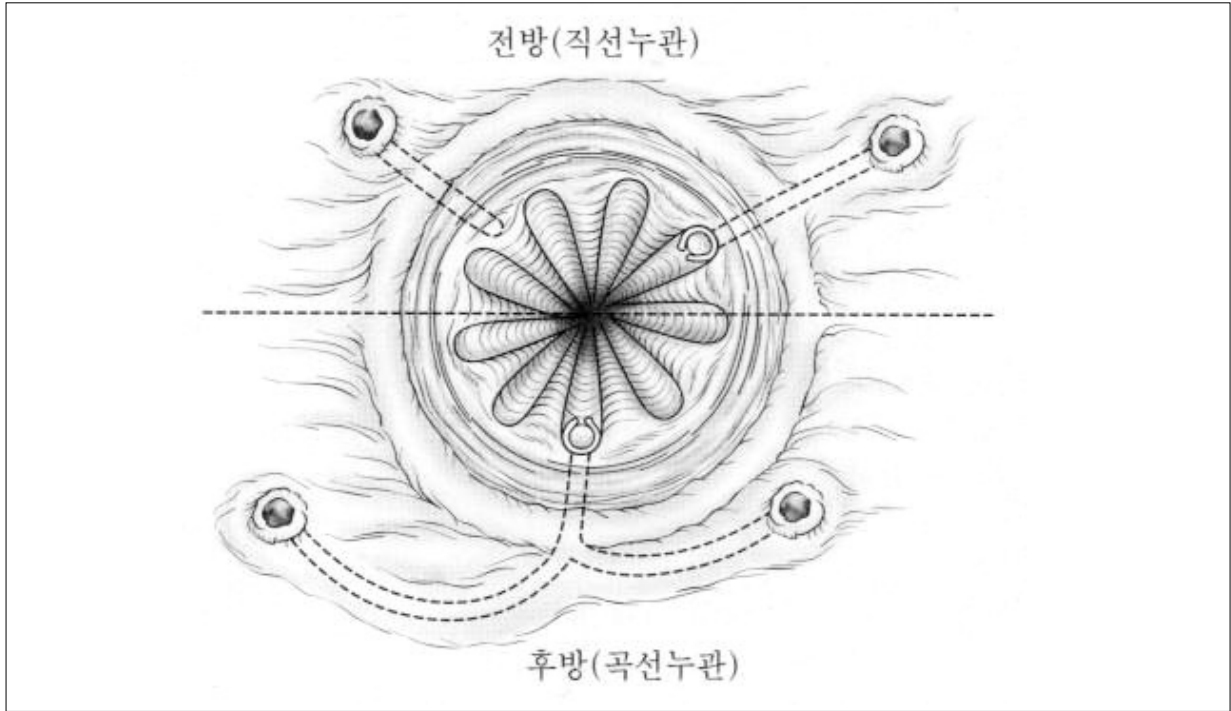


Fig. 3. Goodsall' s rule (박재갑. 대장항문학. 제3판)

또한 methylene blue, indigo carmine, milk, 과산화수소수 같은 물질을 사용할 수 있는데 이 중 외공을 통해 과산화수소수를 주사함으로써 유리된 산소기름이 내공을 통해 나오는 것을 확인하는 것이 매우 효과적이다.

수술 전 fistulography, anal endosonography, MRI 등을 시행하면 치루관의 경로와 내공을 찾는 데 도움이 될 수 있다.

이러한 방법으로 누관과 내공을 완전하게 찾지 못하면 외공을 통해 조심스럽게 누관을 열어 농성 육아조직을 찾아 조금씩 절개하면서 항문관까지 도달하는 방법을 쓸 수도 있겠다.

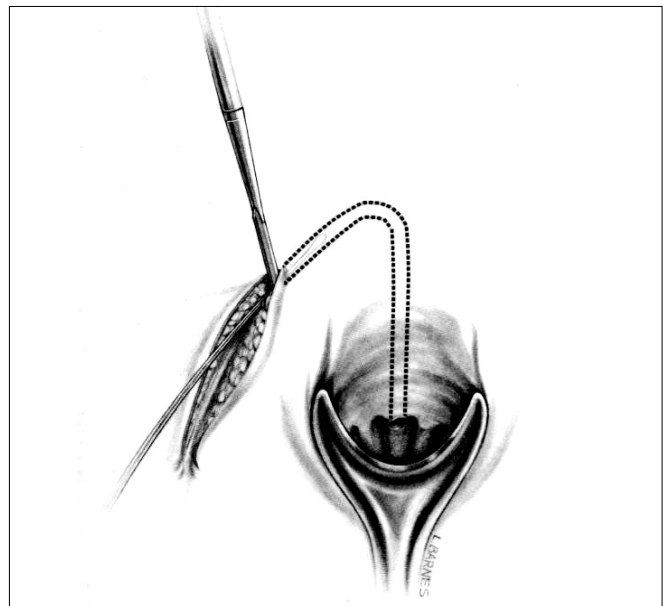


Fig. 4. Progressive unroofing of a fistula with electrocautery, following the tract with the aid of a probe. (Corman ML. Colon and rectal surgery, 5th ed)



2. Surgical procedures

내공의 위치와 누관의 경로가 확인되면 누관을 절개하고 절개된 누관이 연속적으로 이어져 있는지를 확인한다. 누관이 완전히 절개된 것을 확인한 후 육아조직을 소파하고 병리조직검사를 의뢰한다. 누관의 일부를 절제하여 병리조직검사를 의뢰하기도 한다. 피부가 점막보다 상대적으로 빨리 아물기 때문에, 항문 바깥 부분의 피부를 좀더 절제하여 배액창을 넓혀주면 항문관 내의 상처 치유가 늦어지는 것을 예방할 수 있다. 지혈을 위해 절개된 점막을 내괄약근과 함께 봉합하는 경우도 있다.

3. Results

치루 수술 후에 가장 문제가 되는 점은 재발과 변실금이다. 재발은 대부분 2년 이내에 발생하며 그 빈도는 문헌상 0~26.5%로 보고되고 있다. 재발의 가장 큰 원인은 내공을 찾지 못하였기 때문이다. 또한 측방이나 상방으로 뻗친 2차 누관을 치료하지 못하였거나, 결핵, 크론병 같은 특수원인 질환이 있는 경우에도 재발할 수 있다. 변실금의 위험 때문에 수술시 누관을 완전히 치료하지 못한 것도 원인이 된다.

괄약근관통형 치루의 대부분은 누관이 외괄약근의 아랫부분을 통과하므로 이 부분의 괄약근이 절개되어도 기능장애는 없다. 또한 누관이 외괄약근의 윗부분을 통과한 경우라도 치골직장근만 보존되면 절개해도 주요 괄약근의 기능은 유지된다. 그러나 외괄약근이 절개되면 어느 정도의 기능장애가 생기는데, 특히 노인이나 전방치루를 가진 여성의 경우에는 심한 기능장애를 초래할 수 있다.

대처방안

개인에 따라 괄약근 기능에 차이가 있으므로 얼마나 많은 괄약근을 안전하게 자를 수 있는가는 일률적으로 대답하기 어렵다. 다행히 우리가 접하는 대부분의 치루는 괄약근간형과 저위 괄약근관통형이므로 fistulotomy시 절개되는 괄약근의 양이 많지 않다. 또한 항문괄약근에 손상이 있다고 해서 모두 변실금이 생기는 것은 아니다. 항문자제기능의 유지가 전적으로 항문괄약근에 의하는 것이 아니고 직장의 감각이나 유순도, 용적 그리고 항문직장각 등이 복합적으로 함께 관여하는 것이어서 한 가지 기능에 이상이 있더라도 다른 기능이 충분하다면 보상작용에 의해서 어느 정도까지는 정상적인 항문기능을 유지할 수 있다. 일반적으로 내괄약근과 함께 치골직장근을 제외한 대부분의 외괄약근은 항문 후방에서 절단해도 항문 기능에 큰 장애가 없다고 알려져 있다. 누관이 외괄약근의 윗부분을 통과한 경우라도 치골직장근만 보존되면 누관 주위가 이미 섬유화되어 있어

**Table 1.** 치루절개술 후의 변실금의 발생빈도

Authors/Type(Parks)	IS	TS	SS	ES	Unclassified
van Tets(1994)	11/86(12.8%)	52/166(31.3%)	0/1(0%)	10/14(71.4%)	
Garcia-Aguilar(1996)	70/180(37%)	57/108(54%)	4/5(80%)	5/6(83%)	32/74(49%)

IS: Intersphincteric fistula
 TS: Transsphincteric fistula
 SS: Suprasphincteric fistula
 ES: Extrasphincteric fistula

Table 2. 다양한 치루수술법의 치료 성적

Authors	Healing	Recurrence	Incontinence	
			Liquid/flatus	Solid
Short-term seton				
Williams et al.	100	14	36	7
Thomson & Ross	44	56*	17	0
Kennedy & Zegarra	78	22*	22	0
Parks & Stitz	-	10	-	0
Cutting seton				
Williams et al.	100	0	45	8
Pearl et al.	97	3	-	5
McCourtney & Finlay	96	4	-	0
Hamalainen et al.	94	6	63	-
Garcia-Aguilar et al.	92	8	50	33
Dzihi et al.	100	0	38	19
Rectal advancement flap				
Athanasiadis et al.	88	12	19	0
Schonten et al.	75	25	38	12
Wedell et al.	97	3	-	0

* Fistula not healed treated by second stage fistulotomy (Williams JG, Joy HA. Colorectal Dis. 2002)

잘라도 크게 벌어지지 않아 주요 괄약근의 기능은 유지된다. 그러나 외괄약근이 절개되면 어느 정도의 기능장애가 생기는데, 특히 괄약근의 기능에 이미 장애가 있는 노인 환자와 치골직장근의 보호가 없는 전방에 치루를 가진 여자환자의 경우에서 주의를 요한다.



괄약근의 기능장애가 의심되면 seton법을 시행하거나 괄약근 보존술식을 선택하는 것이 현명하다. 하지만 몇몇 보고에 따르면 seton을 이용한 staged fistulotomy나 cutting seton법도 결국은 괄약근을 절단하는 수술법이고 어느 정도의 변실금이 생기기 때문에 고위 치루의 경우 괄약근 보존술식을 선택할 것을 권하고 있다. 괄약근 보존 술식으로는 내공을 봉합하고 그 위를 직장점막판이나 피부판으로 덮어주어 치루를 치료하는 전진피판법이 가장 널리 쓰이고 있다. 하지만 전진피판법은 술기가 어렵고 재발율이 높은 단점이 있다(13~37.5%). 또한 괄약근 보존 술식임에도 불구하고 상당한 빈도(0~21%)의 변실금이 보고되고 있는데 이것은 점막판을 만들 때 생기는 부분적인 괄약근 손상과 견인기로 무리하게 항문을 확장하게 되는 것이 원인으로 생각된다.

최근에는 괄약근의 손상을 최소화하기 위해 fibrin glue나 collagen fistula plug 등이 시도되고 있으나 실패율이 높고 고가여서 국내에서는 널리 사용되지 못하고 있다.

결 론

치루의 수술법은 매우 다양하다. 재발율이 낮은 치루절개술은 괄약근의 절단을 전제로 하는 만큼 변실금의 가능성이 항상 따르고, 변실금의 가능성이 낮은 괄약근 보존 술식의 경우는 재발율이 높은 단점이 있다. 따라서 환자의 상태를 수술 전에 임상적, 생리적으로 평가하여 어떤 수술법을 선택할지를 신중하게 선택하는 것이 중요하다. 하지만 다행히 실제 임상에서 접하는 대부분의 치루는 괄약근간형과 저위 괄약근관통형이므로 치루절개술이 첫번째 선택이 될 것이다.

참고문헌

1. 박재갑: 대장항문학, 일조각, 제3판, 2005, 214-217
2. Gordon PH, Nivatvongs S. Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus. 3rd ed. New York; Informa Healthcare USA, Inc. 2007;333-352.
3. Corman ML. Colon and rectal surgery, 5thed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins. 2005;333-346.
4. Keighley MRB, Williams NS. Surgery of the anus, rectum & colon. 3rd ed. Philadelphia; Saunders Elsevier Ltd. 2008;421-491.
5. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. Br J Surg 1976;63:1-9
6. van Tets WF, Kuijpers HC. Continence disorders after anal fistulotomy. Dis Colon Rectum 1994;37:1194-7.



7. Garcia-Aguilar J, Belmonte C, Wong WD, Goldberg SM, Madoff RD. Anal fistula surgery: factors associated with recurrence and incontinence. *Dis Colon Rectum* 1996;39:723-9.
8. Ramanujam PS, Prasad L, Abcarian H. The role of the seton in fistulotomy of the anus. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157:419-22.
9. Williams JG, Joy HA. The outcome of surgery for complex anal fistula. *Colorectal Dis* 2002;4:254-61.
10. Deeba S, Aziz O, Sains PS, Darzi A. Fistula-in-ano: advances in treatment. *Am J Surg* 2008;196:95-9.

Unusual types of fissure-in-ano : How to handle them?

유 상 화

한솔병원

서 론

치열의 병태 생리에 관한 많은 연구가 있었으나 어떤 경우 만성화되는지에 대해서는 아직 명확하지 않다. 하지만 내괄약근의 비정상적인 수축이 항문관 후방 정중선의 상대적인 허혈을 초래, 치열이 발생하는 것으로 알려져 있어 비수술적 및 수술적 방법을 통해 이를 해결하기 위한 시도들이 이루어지고 있다.

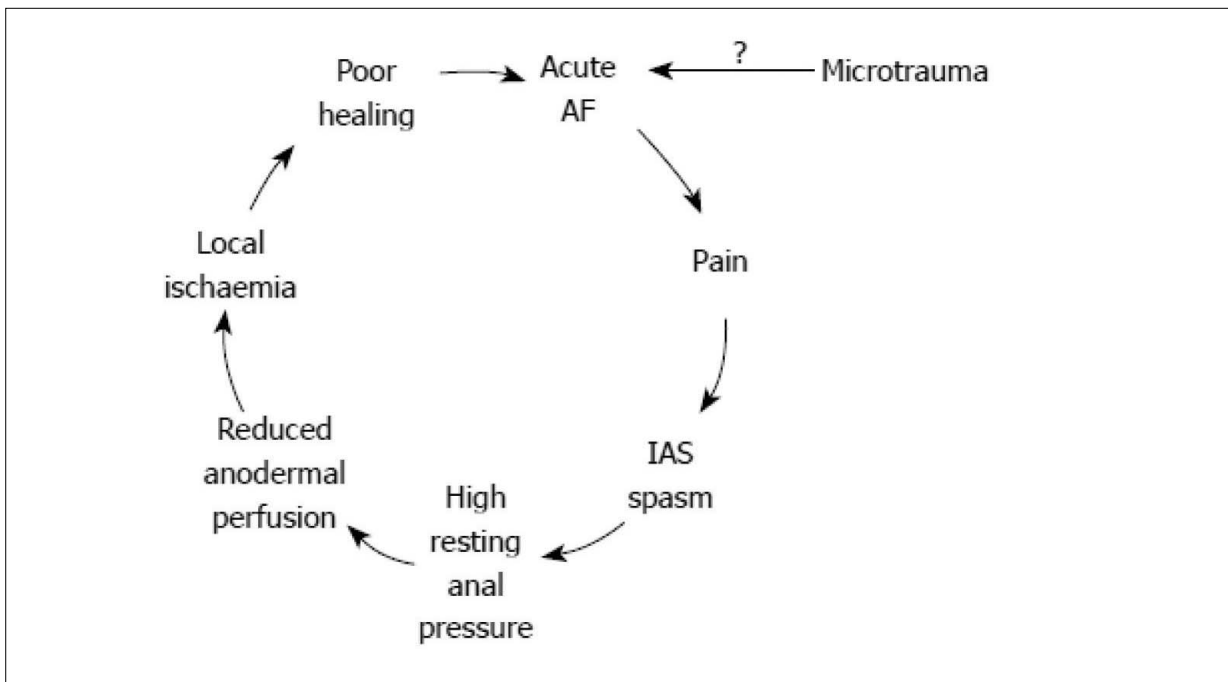


Fig. 1. Pathophysiology of anal fissure



보존적 치료(배변 습관 교정, 온수 좌욕, 연고 도포 등)에 반응하지 않는 만성 치열은 수술적 치료를 시행한다. 술 전 시행한 항문 내압 검사에서 휴식기 항문 내압이 증가되어 있거나 마취 하에서 손가락이나 항문경으로 항문관이 잘 별려지지 않을 때 내괄약근의 비후를 의심할 수 있으며, 측방 내괄약근 절개술을 통해 치료할 수 있다.

측방 내괄약근 절개술은 만성 치열의 안전하고 효과적이며 가장 널리 시행되고 있는 치료법이지만 정도의 변실금이 술 후 약 10%에서 발생하는 것으로 보고되고 있어 항문관 상태에 대한 정확한 파악, 선택적인 적용, 그리고 세심한 술기가 필요하다.

본고에서는 임상 양상이나 이학적 검사상 비전형적인 양상의 치열을 의심해야 하는 경우들과 각각의 치료방법을 살펴보고자 한다.

본 론

1. Anal fissure without sphincter hypertonia

65세 이상의 고령 환자에서 발생한 치열이나 분만 후 발생한 치열에서 흔히 관찰되는 형태의 치열이다. 이러한 저긴장성 치열 환자에서 내괄약근 절개술을 시행하는 것은 변실금의 위험성을 증가시킬 수 있으므로 전진 피판술이 유용한 치료법으로 고려될 수 있다. Giordano 등과 Nyam 등은 전진 피판술을 이용하여 98~100%의 치유율을 보고하였다. 모든 난치성 치열에서 효과가 있는 것으로 보고되고 있으나 특히 산후에 생긴 저긴장성 치열이나 이전에 괄약근 손상이 있었던 경우에서 유용한 것으로 보고하였다.

2. Anal fissure in a lateral position / multiple fissures

다른 질환(크론병, 결핵, 매독, 에이즈, 피부질환-건선, 암 등)에 의한 이차성 치열의 가능성을 염두에 두어야 한다. 대장내시경 검사와 마취하 항문 검사 및 조직 검사를 통해 진단에 도움을 받을 수 있을 것이다.

- Anal fissure with Crohn's disease

이차성 치열의 가장 흔한 유발 요인으로 항문 크론병의 대략 30% 를 차지한다. 치열이 비전형적인 위치(측방)에서 발생하는 경우가 많은 것으로 보고되고 있으며 더 깊은 궤양과 큰 피부 꼬리를 동반한 비전형적인 치열의 형태를 관찰할 수 있다. 또한 치열의 정도에 비해 대부분 증상이 없거나 경미하며 약 25%에서는 치루와 동반되어 관찰될 수 있다.

다른 합병증이 없는 경우, 수술적인 치료보다는 내과적 치료 및 보존적 치료를 통해 약 50% 의



환자에서 호전을 기대할 수 있다.

그러나 치열에 의한 통증이 심하고 직장내 크론병에 의한 염증이 없는 경우 선택적으로 최소한의 내괄약근 절개술을 시행할 수 있다.

3. Anal fissure with stenosis

대부분 이전의 항문 수술, 염증성 장질환, 만성 설사의 과거력, 설사약의 남용 등에 의한 이차성 항문 협착에 의한 치열이다. 그러나 Khubchandani 등과 조 등의 보고에 따르면 치열 환자의 76-84%에서 항문 협착이 관찰되는 것으로 보고하였다. 따라서 경도의 항문 협착은 내괄약근 절개술만으로 치료가 되지만, 중등도 이상의 협착이 있거나 항문 점막의 섬유화가 동반되어 있는 경우 전진 피판술이나 항문 성형술을 필요로 한다.

4. Recurrent anal fissure

측방 내괄약근 절개술 후 상처의 지연 치유나 치열의 재발시 부적절하거나 불완전한 내괄약근 절개가 주요한 원인이다. Farouk 등과 Garcia-Granero 등은 이러한 환자들을 대상으로 항문 초음파 검사를 시행하여 환자의 90%에서 불완전한 내괄약근 절개술이 원인임을 보고하였다. 부적절하거나 불완전한 내괄약근 절개가 의심되는 경우 항문압 검사나 항문 초음파 검사를 다시 시행하거나 마취하 항문 검사를 통해 원인을 파악하여, 동측에 추가적인 내괄약근 절개술을 시행하거나 반대측에 추가적인 내괄약근 절개술을 시행한다. 또한 항문 협착이 동반된 치열의 경우 통상적인 tailored sphincterotomy 만으로는 협착이 남아있어 재발이나 지연 치유의 원인이 될 수 있으므로 치상선 높이까지의 측방절개술을 시행하거나 양측방 내괄약근 절개술을 고려해 볼 수 있을 것이다.

결 론

만성 치열의 치료에 있어서 측방 내괄약근 절개술은 낮은 재발률과 합병증을 보이는 효과적이고 안전한 치료법이다. 그러나 휴지기 항문내압이 낮은 환자에서는 비수술적인 치료나 치열절제술 및 항문성형술 혹은 전진 피판술과 같은 다른 수술적 치료를 고려하는 것이 술 후 변실금 등의 합병증을 줄일 수 있을 것으로 생각된다. 또한 다른 질환에 의한 이차성 치열이 의심되는 경우 마취하 항문 검사나 대장내시경을 통해 진단에 도움을 받을 수 있다.



참고문헌

1. Perry WB, Dykes SL, Buie WD, Rafferty JF. Practice parameters for the management of anal fissures (3rd revision). *Dis Colon Rectum* 2010;53:1110-15.
2. American Gastroenterology Association (AGA). American Gastroenterological association medical position statement: diagnosis and care of patients with anal fissure. *Gastroenterology* 2003;124:233-4.
3. Madalinski M. Identifying the best therapy for chronic anal fissure. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011;2(2):9-16.
4. Nelson RL. Operative procedures for fissure in ano. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2:CD002199.
5. Lund J. Nitric oxide deficiency in the internal anal sphincter of patients with chronic anal fissure. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:673-5.
6. Corby H, Donnelly VS, O' Herlihy C, O' Connell PR. Anal canal pressures are low in women with postpartum anal fissure. *Br J Surg* 1997;84:86-8.
7. Giordano P, Gravante G, Grondona P, et al. Simple cutaneous advancement flap anoplasty for resistant chronic anal fissure: a prospective study. *World J Surg* 2009;33(5):1058-63.
8. Nyam DCNK, Wilson RG, Stewart KJ, et al. Island advancement flaps in the management of anal fissures. *Br J Surg* 2005;82(3):326-8.
9. Bove A, Balzano A, Perrotti P, Antropoli C, Lombardi G, Pucciani F. Different anal pressure profiles in patients with anal fissure. *Tech Coloproctol* 2004;8:151-6.
10. Katdare MV, Ricciardi R. Anal stenosis. *Surg Clin N Am* 2010;90:137-145.
11. Khubchandani IT, Reed JF. Sequelae of internal sphincterotomy for chronic fissure in ano. *Br J Surg* 1989;76:431-4.
12. 조동윤, 김동의, 김영진. 만성치열 환자에서 해부학적 협착의 유병률과 측방 내괄약근 절개술의 결과. *대한대장항문학회지* 2002;18(1):7-9.
13. Farouk R, Monson JR, Duthie GS. Technical failure of lateral sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: a study using endoanal ultrasonography. *Br J Surg* 1997;84:84-5.
14. Garcia-Granero E, Sanahuja A, Garcia-Armengol J, Jimenez E, Esclapez P, Minquez M, et al. Anal endosonographic evaluation after closed lateral subcutaneous sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 1998;41:598-601.

2011년
대한대장항문학회
연 수 강 작

인 쇄 2011년 9월 22일
발 행 2011년 9월 25일

발행인 이 동 근
편집인 서 광 옥
발행처 **대한대장항문학회**
서울시 강남구 수서동 713번지
현대벤처빌 1519호
Tel : 02-2040-7736, 7737
Fax : 02-2040-7735

인쇄처 **도서출판 아이비기획**
서울시 중구 을지로 4가 315-1 무광빌딩 6층
Tel : 02-2274-9275
Fax : 02-2274-9272

2011년 대한대장항문학회 연수강좌 평가표

안녕하십니까?

이번 연수강좌를 올바르게 평가하고 향후 발전된 연수강좌 준비를 위해 참고자료로 활용하고자 합니다.

잠시 시간을 내시어 평가표를 작성해 주시기 바라며 평가표는 평가표 회수함에 넣어주세요.

선생님의 많은 협조를 바랍니다.

각 주제가 선생님들께 많은 도움이 되었는지 적절한 점수에 ○표하여 주십시오.
예시 (① 아주 유익했다 ② 유익했다 ③ 그저 그렇다 ④ 도움이 되지 않았다)

Malignant polyps and early colorectal cancer

Treatment guideline for malignant polyps ① ② ③ ④

Technical issues of ESD, EMR and polypectomy ① ② ③ ④

Fundamentals of IBD for practising surgeon and trainee

An update of pathophysiology in inflammatory bowel disease ① ② ③ ④

Evidence-based drug treatment guideline for IBD ① ② ③ ④

Discussion on interesting cases

- 크론병에서 발생한 직장암 ① ② ③ ④

- Emergent operative management of ulcerative colitis ① ② ③ ④

Pelvic floor problems in multiparous women

Pelvic floor problems in multiparous women : Gynecologist's approach

골반저 질환 : 외과의 관점 ① ② ③ ④

Colorectal cancer for practising surgeons

Open? laparoscopic? robotic?: How can I explain to my patients? ① ② ③ ④

What's new in the adjuvant treatment? How to follow the patient? ① ② ③ ④

My patient has a distant metastasis : Is this hopeless? ① ② ③ ④

Practical issues in benign anal diseases

Fistula-in-ano : A more accurate classification is possible by imaging modalities ① ② ③ ④

Pathophysiology of chronic anal fissure ① ② ③ ④

• Video presentation and discussion

My patient has multiple external, internal hemorrhoids with several skin tags ① ② ③ ④

Circumferential hemorrhoidectomy with anoderm advancement ① ② ③ ④

Transsphincteric fistula : Are you afraid of sphincters? ① ② ③ ④

Unusual types of fissure-in-ano : How to handle them? ① ② ③ ④

질문지

질문지

New Concept

레반[®] H 주입연고

- ▶ 4가지 유효성분으로 치료효과를 극대화시킨 이상적 복합처방 !
- ▶ Convergence 개념의 연고와 좌약의 특징을 살린 가장 위생적이며 사용이 편리한 레반[®] H !



Oxaliplatin with Cost-Benefit + Convenience!



보령제약에서

국내 최초 개발

옥살리플라틴 액상 제형을 선보입니다.

옥살리틴 액상제제는 

- 재구성(Reconstitution) 과정을 생략할 수 있어 사용이 편리합니다.
- 50,100,150mg의 다양한 용량으로 사용이 편리하며 환자의 경제적 부담을 최소화 할 수 있습니다.
- 대장암, 위암 적응증을 모두 가지고 있습니다.
- 고순도, 고품질의 유럽 원료를 사용합니다.



BORYUNG
보령제약

엘비투스®

세특시맵

Blocks EGFR – opens new options

첫 단추를 잘 끼이면
치료효과는 달라집니다!



- 전이성 대장암 최적치료를 위해 NCCN guideline은 진단시점부터 KRAS 검사를 추천합니다.¹
- 엘비투스®는 NICE에서 전이성 직결장암 환자에게 1차 요법으로 추천하는 유일한 표적치료제입니다.²

MUST KRAS!

환자중심의 맞춤치료를 시작합니다.

Merck Serono Oncology | Combination is key™

엘비투스® 주 5mg/ml Celuxmab(세특시맵), 전문의약품 [원료약품 및 그 분량] 1 바이알 중 세특시맵 100mg [효능·효과] 1) EGFR-양성, KRAS 정상형(wild-type)인 전이성 직결장암 환자에 대한 ① 항암화학요법과의 병용요법 ② Irinotecan에 내약성이 없으며, Oxaliplatin과 Irinotecan을 포함한 요법에 실패한 환자 ③ 단독요법 ④ 두경부 편평세포암 환자에 대한 ① 국소 진행성 질환에 방사선요법과의 병용요법 ② 재발성 및/또는 전이성 질환에 platinum계 약물을 기본으로 하는 항암화학요법과의 병용요법 [용법·용량] 투약시작부터 투약 후 적어도 1시간까지는 면밀한 관찰이 요구된다. 초기 투여에 앞서 환자는 전처리로 항히스타민제와 코르티코스테로이드를 투여받아야 한다. 이후의 모든 투여 시에 이런 전처리가 권장된다. 모든 적응증에서 이 약은 일주일에 1회 투여한다. 초기 용량은 체표면적(m²)당 400mg이며, 이후 유지 용량은 매주 250mg/m²이다. <직결장암> 전이성 직결장암 환자에, 이 약은 화학요법제와 병용요법으로 사용하거나 단독요법으로 사용한다. 숙련된 실험실에서 검증된 시험방법을 사용하여 KRAS 변이여부를 확인하여야 한다. 화학요법제와 병용투여 시 화학요법제의 투여용량 또는 권장되는 용량조절은 이러한 화학요법제의 약물정보(허가사항)에 따른다. 이러한 화학요법제는 세특시맵 마지막 투여 1시간 이후에 투여하도록 한다. 이 약의 치료는 기저질환이 진행되기 전까지 지속하는 것이 권장된다. <두경부 편평세포암> 국소 진행성 두경부 편평세포암 환자에 방사선요법과의 병용요법으로 사용한다. 방사선요법 일주일 전 세특시맵 투여를 시작하여, 방사선요법의 종료까지 이 약을 유지하는 것을 권장한다. 재발성 및/또는 전이성 두경부 편평세포암 환자에게 platinum계 약물을 기본으로 하는 항암화학요법과의 병용요법으로 사용하며, 질환이 진행될 때까지 유지요법으로 투여한다. 병용하는 화학요법제는 세특시맵의 투여완료 후 1시간이 지나기 전에 투여해서는 안된다. [사용상의 주의사항] 1. 다음 환자에게 투여하지 말 것 1) 이 약에 중증도(3,4도)의 과민반응을 보이는 것으로 알려진 환자 2) 병용치료 시작 전, 병용되는 화학요법제에 또는 방사선 요법이 금기인 환자 2. 경고 및 일반적 주의사항 1) 주입관련반응(주입속도 감소 또는 투여중단) 2) 호흡곤란 (간질성폐렴에 발생 시 투여중단) 3) 피부반응 (중증인 경우 투여중단) 3. 이상반응 이 약의 주요한 이상반응은 80% 이상의 환자에서 발생한 피부반응, 10% 이상의 환자에서 발생한 저마그네슘혈중, 10% 이상의 환자에서 경증에서 중증으로, 1% 이상의 환자에서 중증으로 나타난 주입관련 반응이다. [수입자·판매원] 머크주식회사 서울시 강남구 테헤란동 942-10 해성2빌딩 15층 Tel: (02)2185-3800 [개정년월일] 2011년 1월 11일 * 기타 사용상의 주의사항 및 자세한 처방 정보는 제품설명서를 참조하시기 바랍니다.

Reference: 1. NCCN guideline for colon cancer v.3.2011 2. NHS NICE technology appraisal guidance 176. • NCCN – National Comprehensive Cancer Network • NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence

Merck Serono
Living science, transforming lives

Merck Serono is a division of Merck





내치핵 치료의 미래
내치핵 경화요법제 - **지온[®]주**



ZIOHN



유한양행

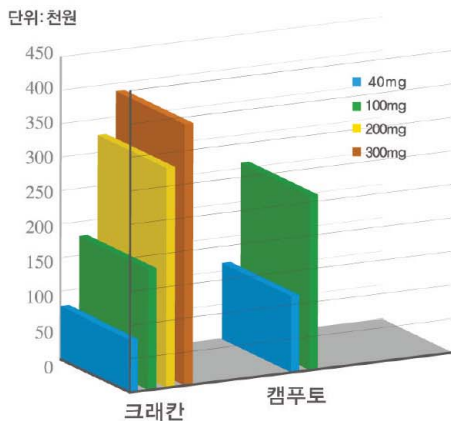


Crabcan inj.

irinotecan HCl

보험 급여가 비교

경제적인 보험 급여가와 대용량 제품으로 처방시, 약제비 절감 효과가 우수합니다.



제품명	Crabcan	Campto	
판매원	신풍제약(SP)	CJ	
보험 급여 가	300mg	394,819원/vial	-
	200mg	337,040원/vial	-
	100mg	179,323원/vial	256,176원/vial
	40mg	82,244원/vial	117,492원/vial

* '07년 1월 1일 건강보험심사평가원 고시 기준

CHEMOTHERAPY-irinotecan

Ovarian Cancer, Cervical Cancer, NSCLC (2007.06.PMS만료 이후 적용)

Irinotecan/cisplatin weekly q 4wks

성분명	용법 · 용량	투여시기
irinotecan	60 mg/m ² + 5% D/W 500 ml for 90 min	D1, 8, 15
cisplatin	60 mg/m ² + 5% D/W 500 ml for 1hr	D1

Ref) NEJM 2002 346:85-91

Metastatic or Locally Advanced Gastric Carcinoma (II)

Irinotecan/Leucovorin/5-FU : ILF q 2 wks (2주 간격 2회 투여를 1 주기로)

성분명	용법 · 용량	투여시기
irinotecan	150 mg/m ² + 5% D/W 500 ml iv over 30 min	D1
LV(leucovorin)	20 mg/m ² iv over 15 min	D1
5-FU	400 mg/m ² + 5% D/W 100 ml iv bolus	D1
	and then, 1,200 mg/m ² + 5% D/W 1,000 ml iv for 46hr	D1~D2

Ref) Annals of Oncol 2004;15:64-69. OR : 29% (refractory pt 대상으로)

Small Cell Lung Cancer

Irinotecan/cisplatin weekly q 4wks

성분명	용법 · 용량	투여시기
irinotecan	60 mg/m ² + 5% D/W 500 ml for 90 min	D1, 8, 15
cisplatin	60 mg/m ² + 5% D/W 500 ml for 1hr	D1

Ref) NEJM 2002 346:85-91



Laport™ Universal

○ lip valve system

integrates special silicone-lip-valve, which allows taking out/changing the instruments without losing gas pressure of the internal pneumoperitoneum. The silicone-lip-valve will be pushed open whilst inserting an instrument. Manual opening of the special silicone-lip-valve is always possible too

○ One touch valve control

A valve, which is manipulated with a button, allows sealing of the system. Its activation is useful for intra abdominal gauze or specimen retrieval. It can be activated with a single hand. A stopcock for gas insufflations is included.
by pressing the buttons

○ Simple blade activation system

The obturator has a safety button which activates a retractile internal cutting knife. It is only activated during trocar insertion maneuver.

편리한 스틱포장으로 가스트렉스®의 복용편리성이 향상되었습니다.

More Convenient

Fast Effect

High Safety



위염·위궤양 치료제

가스트렉스® 과립

□ More Convenient

새로운 package로 인한 환자들의 복용순응도 증가

□ Fast Effect

1분 이내에 빠른 피복 보호를 통한 증상 개선.^{1~5}

□ High Safety

약물상호작용이 없어 장기간 병용 투여 가능.^{6~8}

□ 광범위한 방어인자 증강 작용을 통한 우수한 치료효과



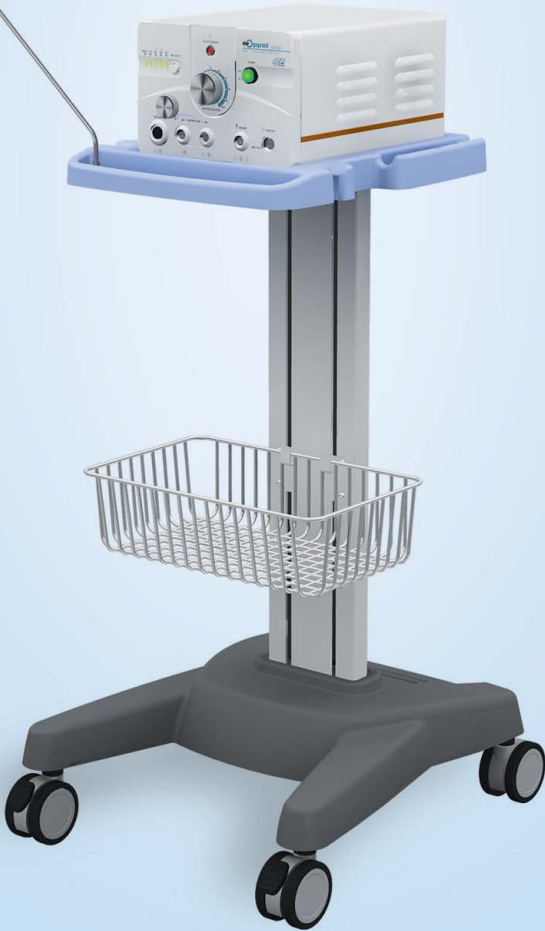
Reference

- 1) Ito Y et al, J pharmacobiodyn 14 547 (1991)
- 2) Ito Y et al, Jpn J Pharmacol 62 175 (1993)
- 3) 三澤 正ら, 新薬と臨牀 40 727 (1991)
- 4) Kinoshita M et al, Dig Dis Sci 40 661 (1995)
- 5) 淺田 修二ら, 臨牀と研究 71 2439 (1994)
- 6) 東 純一ら, 田邊製薬研究報告 p45 (1992)
- 7) Ito Y et al, J Pharmacobiodyn 14 533 (1991)
- 8) 山北博一ら, 田邊製薬研究報告 p39 (1992)

DrOppel^{RF}®

4MHz RF수술기

ST-501



Dr.Oppel(ST-501)은 전극자체는 가열되지 않고 세포조직 자체에 Joule 열을 발생시켜 응고, 절개, 지혈절개, Vaporization 등을 행합니다.

4MHz의 RF 출력으로 **Blood속에서도 탁월한 응고력**을 보이며 섬세한 Cutting이 가능합니다. 일반 전기 수술기와 같이 전기 스파크로 인한 탄화나 주변조직의 손상을 일으키지 않으며 감전 및 화상의 위험이 없기 때문에 안전합니다. 또한 다양한 **Bipolar 전극 및 Monopolar 전극**류는 Dr.Oppel만의 독특한 **출력 Timer** 기능으로 인하여 Micro Surgery시 그 위력을 발휘합니다.

- 내치핵, 외치핵
- 치열, 치루, 탈항
- 항문주위 농양
- 점, 주근깨 제거
- 물사마귀, 티눈 등 제거
- 콘티모마, 폴립 등 제거
- 포경수술
- 액취증
- 모근제거

DrOppel^{RF}®

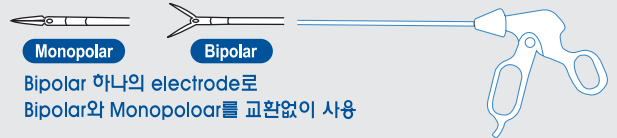
1MHz / 300W

ST-531



M/BAC Combo function (**Monopolar / Bipolar Automatic Converter**) 썸텍의 특허받은 첨단 기술로 이루어진 복강경 수술용 Bipolar electrode는 전극의 교체 없이 하나의 electrode로 Monopolar cutting과 Bipolar coagulation의 통합 시술이 가능합니다.

••• 특허번호 : 879617 •••



무한 응용 범위

- 각종 Open Surgery (순절개, 지혈절개, 응고, 지혈)
- 각종 Endo Surgery (순절개, 지혈절개, 응고, 지혈)

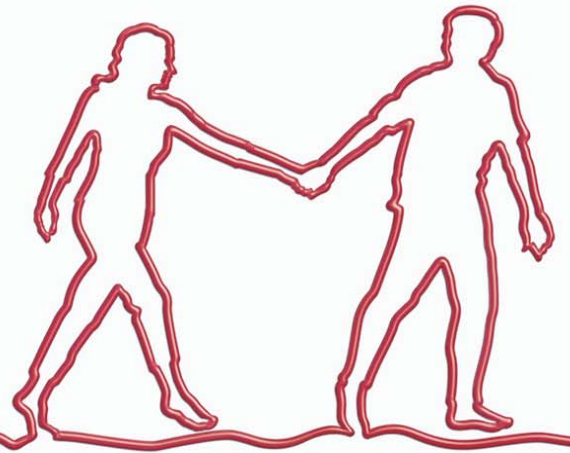
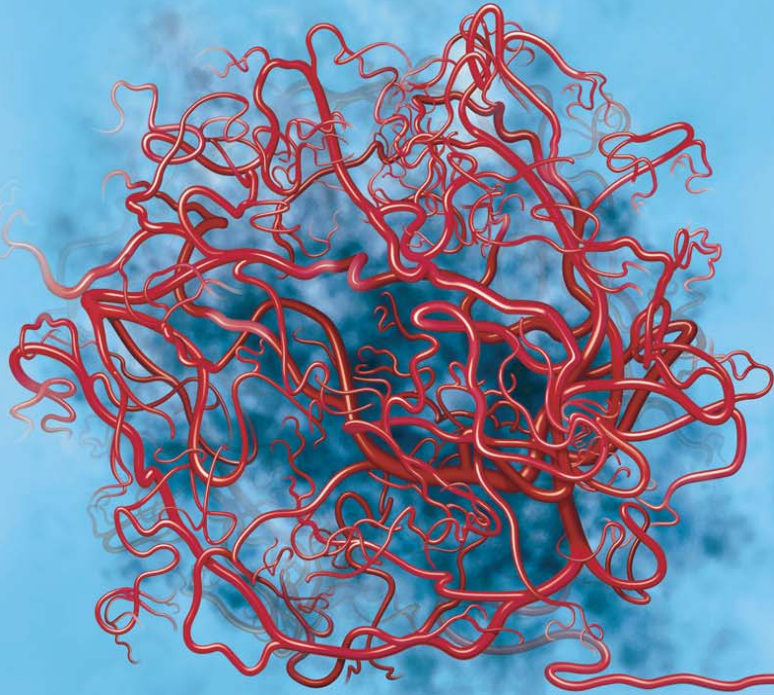
SOMETECH
SINCE 1989



신뢰받는 기업 - **주식회사 썸텍**

서울시 구로구 구로동 212-13 번산 디지털밸리III 2F
TEL : (02)2025-1000(대) FAX : (02)2025-1009

Control angiogenesis



아바스틴-유방암에 변경된 허가사항은 전이성 유방암 환자에
1차 요법제로 파클리탁셀과 병용 투여입니다.
2011년 3월 20일 국내허가사항 변경

Let life continue

Precise VEGF inhibition
proven control tumour growth to extend
survival in multiple tumour types.

이바스틴®

베바시주맙

전문의약품 분류번호: 421

원료약품의 분량

1ml 중
주성분: 베바시주맙(염기).....25mg
(속주: CHO DP-12, 벡터: pSVID5.ID.LLspeV.svegf364CLC)

성상

- 투명하고 무색 또는 옅한 갈색액이 든 바이알
- 효능·효과
- 플루오로피리미딘계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 병용하여 전이성 결장직장암 치료
- 전이성 유방암 환자에 1차요법제로 파클리탁셀과 병용투여
- 수술이 불가능한 진행성, 전이성 또는 재발성 비편평상피세포성 비소세포암의 1차요법제로 platinum계 약물을 기본으로 하는 화학요법제와 병용투여
- 진행성 또는 전이성 신세포암의 1차요법제로 인테페르알파-2a와 병용투여
- 이전 치료후 진행성 질환인 교모세포종

용법·용량

- 전이성 결장직장암
- 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 5mg/kg 또는 10mg/kg을 IV infusion으로 투여하거나 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5mg/kg 또는 15mg/kg을 IV infusion으로 질환의 진행이 있을 때까지 투여합니다.
- 전이성 유방암
- 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10mg/kg 또는 매 3주마다 1회씩, 1회 15mg/kg을 IV infusion으로 질환의 진행이 있을 때까지 투여합니다.
- 비소세포암
- 이 약은 최대 6주기 동안까지 platinum계 약물을 기본으로 하는 화학요법과 함께 투여되며 이후부터 질환의 진행이 있을 때까지는 이 약 단독으로 투여를 계속합니다. 이 약은 매 3주마다 1회씩, 1회 7.5mg/kg 또는 15mg/kg을 IV infusion으로 투

여합니다.

- 진행성 또는 전이성 신세포암
- 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10mg/kg을 IV infusion으로 질환의 진행이 있을 때까지 투여합니다.
- 이전 치료후 진행성 질환인 교모세포종
- 이 약은 매 2주마다 1회씩, 1회 10mg/kg을 IV infusion으로 질환의 진행이 있을 때까지 투여합니다.
- 일반적 주의사항
- 항암제 사용경험이 있는 전문의의 지도하에 투여하여야 합니다.
- 처음에는 90분에 걸쳐 IV infusion으로 투여하여야 합니다. 만약 첫 투여에서 내약성이 우수하면, 두 번째 infusion은 60분에 걸쳐 실시할 수 있습니다. 만약 60분간의 투여시 내약성이 우수하다면, 이후에는 30분에 걸쳐 infusion으로 투여할 수 있습니다.
- 이 약을 급속주입(intravenous bolus or push)으로 투여해서는 안 됩니다.
- 사용상의 주의사항 11. 적용상의 주의사항의 투여용 점적 주입용액의 조제를 참고하여 조제하며, 이 약과 포도당 용액을 혼합하거나 같이 투여해서는 안 됩니다.
- 이 약 투여시 용량감소는 권장되지 않습니다. 만약 필요하다면, 이 약 투여를 중단하거나 일시적으로 중지하여야 합니다(사용상의 주의사항 1. 경고항 참조).
- 특수 환자군
- 신장장애 및 간장애 환자: 이러한 환자에서 이 약의 안전성·유효성은 연구된 바 없습니다.
- 노아 및 청소년: 노아 및 청소년에서의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았습다. 안전성 및 유효성에 관한 자료가 부족하여 이러한 환자에서 이 약 투여는 권장되지 않습니다.
- 고령환자: 어떠한 용량 조절도 필요하지 않습니다.
- 사용상의 주의사항 1. 경고
- 1) 위장관계 천공, 2) 누공, 3) 상처 치유관련 합병증, 4) 고혈압, 5) 가역적 후두부 백질뇌병증 증후군(RPLS), 6) 단백뇨, 7) 동맥 혈전색전증, 8) 정맥 혈전색전증, 9) 출혈, 10) 울혈성 심부전, 11) 폐출혈/재혈, 12) 호흡중금소증
- 11. 적용상의 주의사항

투여용 점적 주입용액의 조제

- 이 약은 정분가에 의해 무균상태에서 희석되어야 합니다. 환자별로 용법용량에 따라 지정양을 위하여 0.9% 생리식염수로 희석하며 이 때 최종 농도는 1.4-16.5mg/ml범위 이내가 되도록 하여야 합니다. 이 제품은 보존체를 함유하고 있지 않으므로 바이알에 남아있는 미사용분은 폐기합니다. 비경구투여용 제품은 투여전에 미립자 및 변색여부등 검사하여야 합니다.
- 이 약의 희석된 용액주입을 용액은 2-30°C에서 48시간동안 물리화학적 안정합니다. 그러나, 미생물학적 측면을 고려하여 희석후 즉시 사용하여야 합니다. 즉시 사용하지 않을 경우, 사용전 대기시간 및 보관조건에 대한 확인은 사용자에게 있습니다. 그리고, 급성된 무균조건하에서 희석하지 않은 경우, 대개 2-8°C에서 24시간을 초과하여 보관하지 않습니다.
- 이 약과 폴리비닐피롤리돈 또는 폴리올레핀 bag간에 상호작용은 관찰되지 않았습니다.
- 이 약과 포도당 용액을 혼합시키거나 같이 투여해서는 안 됩니다.
- 12. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 이 약은 냉장보관(2-8°C)하여야 합니다. 이 때 얼리지 않도록 주의합니다.
- 2) 빛으로부터 보호하기 위해 사용전까지 원포장 그대로 보관하여야 합니다.

저장방법: 밀봉용기, 2-8°C

포장단위: 아바스틴 주4ml, 16ml 바이알

*보다 자세한 '사용상의 주의사항'은 제품설명서를 참조하시기 바랍니다.



XELODA®

Efficacy that makes a difference in the treatment landscape



Xeloda® capecitabine

Effective chemotherapy patients can live with

Product Information

원료약품의 분량 :: 젤로다 정 150mg: 1정(194.5 mg) 중 주성분:카페시타빈(별규)...150mg :: 젤로다 정 500mg: 1정(638.0 mg) 중 주성분:카페시타빈(별규)...500mg **효능·효과** :: **결장 직장암** - 전이성 결장직장암의 1차 요법, stage III(Dukes'C)의 결장암 환자에서 원발 종양을 수술로 완전히 절제(complete resection)하고 단독으로 fluoropyrimidine 치료 요법이 우선 선택되는 경우 보조적 요법(adjuvant treatment)으로 사용, stage III(Dukes'C)의 결장암 원발 종양을 완전히 절제(complete resection)하고 옥살리플라틴과 병용하여 사용 :: **유방암** - Taxanes (파클리탁셀 또는 도세탁셀) 및 anthracycline계 약물포함 화학요법치료 모두에 실패하였거나 Taxanes (파클리탁셀 또는 도세탁셀) 요법에 실패한 환자로서 더 이상 anthracycline 치료계획이 없는 (예, 누적량으로 독소루비신 400mg/m² 또는 이에 상당하는 독소루비신 유도제를 투여한 환자) 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료, docetaxel과 병용 (combination)하여, anthracycline계 약물을 포함한 세포독성화학요법에 실패한 국소진행성 또는 전이성 유방암 치료. :: **위암** - 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암, 백금계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료. **용법·용량** :: **결장직장암, 유방암** - 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 1250mg/m²를 2주간 경구투여 후 1주 휴약, 도세탁셀과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회 (약2시간 간격) 1회 1250mg/m²를 2주간 경구투여 후 1주 휴약하고, 3주마다 도세탁셀 76mg/m²를 1시간동안 정맥주사합니다. 이 약과 도세탁셀을 병용하는 경우 도세탁셀 투여 전에 도세탁셀의 허가사항에 따라 전치료(premedication regimen)를 하여야 합니다. stage III(Dukes'C)의 결장암의 수술후 보조요법시, 총 6개월 치료 [예 1일 2회(약 12시간 간격) 1회 1250mg/m²를 2주간 경구투여 후 1주 휴약하는 3주간을 주기로 8주기(24주)]가 권장됩니다. 옥살리플라틴을 병용하는 경우, 3주간을 주기로 이 약은 1일 2회(아침, 저녁) 1회 1000mg/m²를 2주간 경구투여 후 1주 휴약하며 옥살리플라틴은 주기 제 1일째 이약 최초 용양 투여 전 130mg/m²을 2시간에 걸쳐 정맥내 주입 하고, 총 8주기(24주)를 투여하는 것이 권장된다. 이 약과 옥살리플라틴을 병용하는 경우 옥살리플라틴의 허가사항에 따라 옥살 리플라틴 투여 전에 항구토제와 전처치(premedication)하는 것이 권장됩니다. :: **위암** - 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암, 3주간을 주기로 1일 2회 (아침, 저녁) 1회 1250mg/m²를 2주간 경구투여 후 1주 휴약, 백금계 약물을 기본으로 하는 요법과 병용하여 진행성 위암의 1차 치료, 최초 용량을 1000mg/m²으로 1일 2회, 2주간 경구 투여 후 1주 휴약하는 3주간을 주기로 투여하거나 625mg/m²를 1일 2회, 3주간 연속 투여하는 것이 권장. 이 약과 시스플라틴을 병용하는 경우 시스플라틴의 허가 사항에 따라 전치료 (premedication regimen)를 하여야 합니다. _시스플라틴과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회 (아침, 저녁) 1회 1000mg/m²으로 2주간 경구 투여 후 1주 휴약하고, 3주마다 시스플라틴 80mg/m²를 2시간동안 정맥으로 점적주입 합니다. _시스플라틴 및 에피루비신과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 625mg/m²를 3주간 연속투여하고, 3주마다 시스플라틴 60mg/m²를 2시간 동안 정맥으로 점적주입하고, 3주마다 에피루비신 50mg/m²를 정맥으로 bolus 투여합니다. _옥살리플라틴 및 에피루비신과 병용하는 경우 이 약의 권장 용법용량은 3주간을 주기로 1일 2회(아침, 저녁) 1회 625mg/m²를, 3주간 연속투여하고, 3주마다 옥살리플라틴 130mg/m²를 2시간동안 정맥으로 점적주입하고, 3주마다 에피루비신 50mg/m²를 정맥으로 bolus 투여합니다.

사용상 주의사항 :: 1.경고 - 설사, 탈수증, 수족중후군 등 보다 자세한 제품 정보는 제품 설명서를 참조하시고, 제품 관련 유해 사례 보고는 (주)한국로슈로 문의하시기 바랍니다.



주식회사 **한국로슈**

| 본사 | 서울시 서초구 서초동 1317-23 GT Tower(East) 17층 / 우편번호 : 137-070 / Tel : 02)3451-3735 / Fax : 02)538-7495

MC11267



**INNOVATION
DELIVERED**

Endo GIA™ reloads with Tri-Staple™ technology

Revolutionary technology that is redefining endostapling.

The new revolutionary reload design with Tri-Staple™ technology incorporates two triple-staggered, height-progressive rows of titanium staples, a stepped cartridge face that progressively closes the tissue to the appropriate gap for each staple height, and a stronger and slimmer fixed anvil that provides optimum tissue compression while securely holding the target tissue. Reloads with Tri-Staple™ technology are intended to be used over a wider range of tissue thicknesses and may improve burstpressure strength. Tri-Staple™ technology also reduces tissue compression stress on the outer staple row.

www.covidien.com



COVIDIEN

positive results for life™

A solution for brighter perspectives

엘록사틴주 5밀리그램/밀리리터(옥살리플라틴) 전문약약품

효능·효과

- 1) 전이성 결장 직장암에 1차 치료제로써 5-fluorouracil과 lctinic acid와 병용투여
- 2) 일반 중양은 수술로 완전히 절제된 stage III (Dukes의 C) 결장암에 5-fluorouracil과 lctinic acid를 병용하여 보조적 요법으로 사용
- 3) 수술이 불가능한 진행성 또는 전이성 위암
- 4) 젠시타빈과 병용하여, 수술이 불가능한 국소진행성 또는 전이성 직장암

용법·용량

- 1) 권장 처방량 : 권장용량은 85mg/m²으로 매 2주마다 정맥내투여한다.
- 2) 위암 : 권장 용량은 100mg/m²로 특별한 독성이 나타나지 않는 경우, 매 2주마다 정적주입으로 투여된 5-fluorouracil 및 lctinic acid와 병용투여한다. 용량은 내약성에 따라 조절되어야 한다. 옥살리플라틴은 5-fluorouracil 보다 항상 먼저 투여되어야 한다.
- 3) 직장암 : 매 2주마다 제1일에 젠시타빈 1000mg/m²를, 제2일에 엘록사틴 100mg/m²을 정맥주입한다.

경고

- 1) 항암제를 전문으로 사용하는 과에서만 사용되어야 하며, 항암제의 사용 경험이 있는 전문의의 감독하에서 투여되어야 한다.
- 2) 중독의 초기 증상(환자에 대한 임상상에 관한 정보가 제한적이기 때문에) 환자의 이질/위험에 대한 적절한 평가후에만 투여를 고려, 신기능을 주의깊게 모니터링해야 한다.
- 3) 다른 백금제에 대한 알러지반응의 기원력이 있는 환자의 경우 알러지반응을 모니터링하여야 한다. 과민증상(면역강연, 홍조, 구토, 혈압 저하) 등이 확인된 경우 즉각 투여중지, 적절한 대응요법을 시작한다. 이 경우 이 약의 재투여는 금기이다.
- 4) 혈관박으로 노출될 경우, 즉각 투여중지, 국소 대응요법을 실시한다.
- 5) 신경학적 독성은 주의깊게 모니터링되어야 하며 특이적이 신경학적 독성을 일으키는 약물과의 병용투여의 경우 주의한다. 신경학적 감사를 매 투여전 및 주기적으로 실시한다.

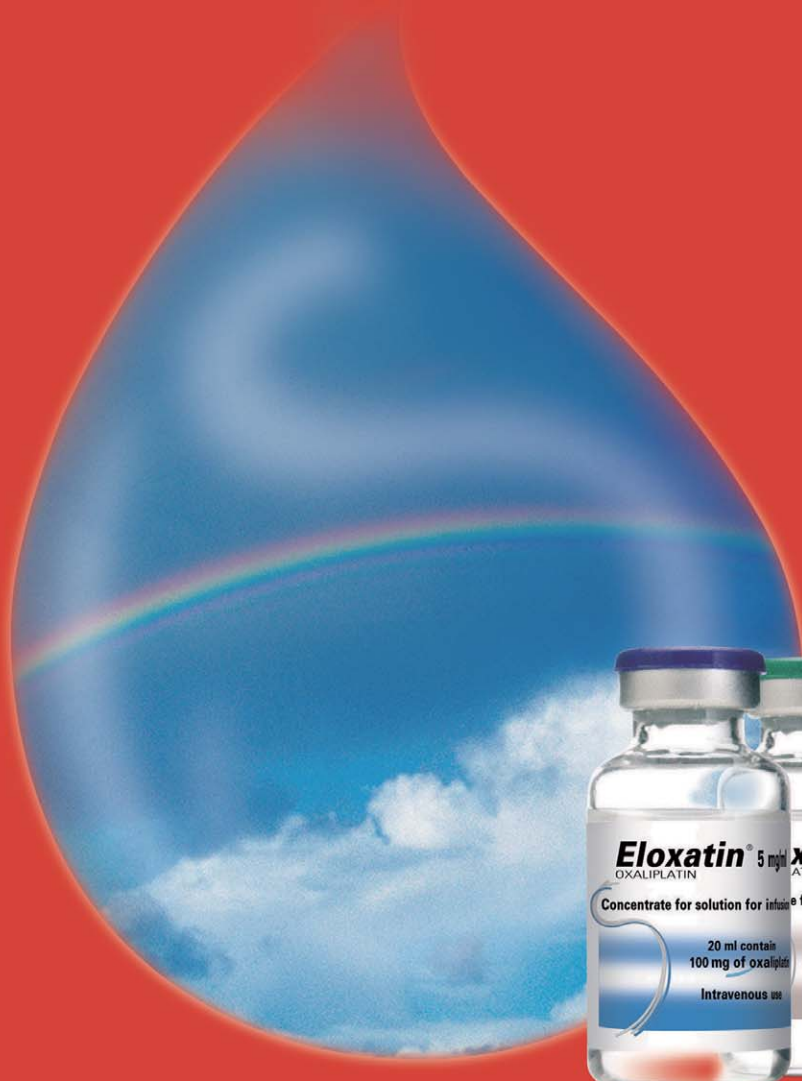
금기

- 1) 이약 또는 기타 백금을 함유하는 약제에 과민증의 기원력이 있는 환자
- 2) 임부 또는 임신가능성이 있는 부인, 수유부
- 3) 첫번째 투여주기 이전에 호중구수 (2 X 10³/l 이하)이거나 혈소판수 (100 X 10³/l)이하인 경우
- 4) 첫번째 투여주기 이전에 기능적 손상이 있는 말초지각신경증이 있는 환자
- 5) 신기능이 심하게 손상된 환자(크레아티닌 청소율이 30ml/min 이하)

이상반응

5-fluorouracil/lctinic acid (5-FU/LFA)와 병용투여하였을때, 가장 빈번한 이상반응은 위장관계(구토, 오심, 구토, 설사), 혈액계(호중구감소증, 혈소판감소증), 신경계(근성 및 팔관축적 말초감각 신경병증) 이상반응이었다. 젠시타빈과 병용하였을 때, 가장 빈번한 이상반응은 위장관계(오심, 식욕부진, 구토), 혈액계(빈혈, 혈소판감소증) 이상반응이었다.

기타 자세한 내용은 제품설명서 참조




- 엘록사틴주 용액 제형은 기존 분말 제형에서 필수적이었던 재구성 과정이 필요 없습니다. 이로 인하여,
 - 취급자의 안전성이 증가합니다.
 - 실수에 의한 위험의 발행 가능성을 최소화하여 환자 측면에서의 안전성이 증가합니다.
 - 준비 시간이 절약됩니다.
- 취급상 안전한 포장으로 공급됩니다.

sanofi aventis
Because health matters

서울특별시 강남구 역삼동 735번지
T. 02 527 5500 F. 02 527 5551

Eloxatin[®]
OXALIPLATIN 5 mg/ml



2011년
대한대장항문학회
연수강좌

THE OFFICIAL JOURNAL OF THE KOREAN SOCIETY OF COLOPROCTOLOGY