

## 최종보고서 [기관고유연구사업]

과제고유번호	1210250	연구분야 (코드)	x02	지원 프로그램	ex) 창의 (일반연구)과제	공개가능여부 (공개, 비공개)	공개
연구사업명	국립암센터 기관고유연구사업						
연구과제명	직장암 치료에서 로봇수술의 임상적 효용성 평가 (무작위 2상 연구)						
과제책임자	성명	박성찬	소속	대장암센터	직위	의사직	
세부과제	구분	과제명			과제책임자		
		성명	소속(직위)		전공		
	(1세부)						
	(2세부)						
	(3세부)						
총연구기간	2012년 1월~ 2015년 6월 (총 3.5년)	해당단계 참여 연구원 수	총: 6명 내부: 5명 외부: 1명	해당단계 연구개발비	연구비: 72,000천원 민간: 천원 계: 232,000천원		
		총연구기간 참여 연구원 수	총: 5명 내부: 명 외부: 1명	총연구개발비	연구비: 232,000천원 민간: 천원 계: 232,000천원		
연구기간 및 연구비 (단위: 천원)	구분	연구기간	계	국립암센터	기업부담금		
	계	2012.1~2012.12		232,000	소계	현금	현물
	제1차	2012.1~2012.12		80,000			
	제2차	2013.1~2013.12		80,000			
	제3차	2014.1~2015.6		72,000			
참여기업	참여기업명 :						
국제공동연구	상대국명:			상대국 연구기관명:			
위탁연구	연구기관명:			연구책임자:			

요약(연구개발성과를 중심으로 개조식으로 작성하되, 500자 이내로 작성합니다)

2015 년 10 월 28 일

과제책임자 : 박성찬 (인)

국립암센터 원장 귀하

< 국문 요약문 >

<p>연구의 목적 및 내용</p>	<p>직장암의 수술적 치료에 있어서 로봇수술과 복강경수술을 비교하여 로봇수술의 안정성을 포함하여 배변 및 배뇨 기능, 삶의 질, 국소재발을 및 생존율 등의 임상적 효용성을 평가하고 비용효과를 분석함</p>																
<p>연구개발성과</p>	<p>&lt;정량적 성과<sup>1)</sup>&gt;</p> <table border="1" data-bbox="464 719 1401 857"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th>달성치/목표치<sup>1)</sup></th> <th>달성도(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SCI 논문 편수</td> <td>1/5</td> <td>20%</td> </tr> <tr> <td>IF 합</td> <td>3.318/25</td> <td>13%</td> </tr> <tr> <td>기타 성과</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>1) 총연구기간 내 목표연구성과로 기 제출한 값</p> <p>&lt;정성적 성과&gt; -주요연구성과를 개조식으로 간단히 작성(5줄 이내)</p>					구분	달성치/목표치 <sup>1)</sup>	달성도(%)	SCI 논문 편수	1/5	20%	IF 합	3.318/25	13%	기타 성과		
구분	달성치/목표치 <sup>1)</sup>	달성도(%)															
SCI 논문 편수	1/5	20%															
IF 합	3.318/25	13%															
기타 성과																	
<p>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p>	<p>(1) 기술적 측면</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>직장암의 로봇 수술 및 복강경 수술간의 수술 성적의 비교에 관한 무작위 2상 연구의 기대효과 <ul style="list-style-type: none"> <li>직장암의 로봇 수술의 전직장간막 절제술의 완전성 및 종양학적 결과 (생존율, 무병생존율)가 얻어지면 로봇수술의 종양학적 안정성을 검증할 수 있고, 이는 결과에 따라 향후 3상 후속연구를 진행하기 위한 근거 자료로 활용될 수 있음.</li> <li>기존의 직장암의 재발형태에 관한 후향적 단일군 연구들에 비하여 무작위 연구를 통해 보다 객관적인 결과를 얻을 수 있음.</li> <li>직장암 환자들이 수술 후 가장 고통스러워 하는 문제인 배변 기능과 고반 자율 신경의 문제 해결에 대한 가능성을 본 연구를 통해 로봇 수술이 제시할 수 있다면, 이에 대한 후속 연구를 시행할 수 있음.</li> <li>본 연구를 통하여 로봇을 이용한 새로운 수술법 및 기구 개발에 대한 기초자료를 얻을 수 있음</li> </ul> </li> </ul> <p>(2) 경제적 측면</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>이 연구를 통해 비용 효과에 대한 결과를 토대로 현재 비보험으로 시행되는 로봇 수술의 보험 확대를 위한 근거 자료를 제공할 수 있음.</li> <li>현재 로봇 수술을 시행할 경우 추가 부담되는 경제적 부담을 상쇄할 수 있는 임상적 이득이 본 연구에서 확인된다면 현 시점에서 환자들이 선택할 수 최소 침습적 수술법의 선택의 가지수가 늘어 궁극적으로 환자의 보건복지 향상에 기여할 것으로 기대됨.</li> <li>이러한 최소 침습 수술법의 확대를 통해 직장암 환자의 조기 회복과 퇴원으로 사회로의 조기 복귀 가능하여 개인적인 이득뿐 아니라 사회적인 인력 보충에 도움이 되리라 여겨짐.</li> </ul>																
<p>중심어 (5개 이내)</p>	<p>직장암</p>	<p>로봇 수술</p>	<p>복강경 수술</p>	<p>종양학적 결과</p>	<p>삶의 질</p>												

< 영문 요약문 >

< SUMMARY >

<p>Purpose&amp; Contents</p>	<p>Object of this study : To compare surgical complications and oncologic outcomes of robotic and laparoscopic rectal cancer surgery</p> <p>Method : This project was designed for randomized phase 2 trial. The primary end point was completeness of mesorectal excision, and the calculated sample size was 146. The secondary end points were postoperative outcomes, quality of life, and oncologic outcome.</p>				
<p>Results</p>	<p>Progress of the project : There were more drop out of patient than we expected. We calculated 10% of drop out rate, but in the third year of this project the drop out rate was 16.4%. So we recalculated the sample size, and we needed 158 patients (12 more patients) to produce reliable results. Now, we enrolled 152 patients and need 6 more patient to complete enrollment of patients. After end of patients enrollment, we plan to analyse the completeness of mesorectal excision, postoperative outcomes, etc.</p>				
<p>Expected Contribution</p>					
<p>Keywords</p>	<p>rectal cancer</p>	<p>robotic surgery</p>	<p>laparoscopic surgery</p>	<p>oncologic outcome</p>	<p>cost effectiveness</p>

## < 목 차 >

1. 연구개발과제의개요 .....	
2. 국내외 기술개발 현황 .....	
3. 연구수행 내용 및 결과 .....	
4. 목표달성도 및 관련분야에의 기여도 .....	
5. 연구결과의 활용계획 등 .....	
6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보 .....	
7. 연구개발과제의 대표적 연구실적 .....	
8. 참여연구원 현황 .....	
9. 기타사항 .....	
10. 참고문헌 .....	

### <별첨> 자체평가의견서

※ 여러개의 세부과제로 과제가 구성된 경우 위 목차와 동일하게 세부과제별로 작성함

( I. 총괄과제, II. 제1세부과제, III. 제2세부과제..... )

<본문작성 양식>

## 1. 연구개발과제의 개요

### 1-1. 연구개발 목적

- 직장암의 수술적 치료에 있어서 로봇수술과 복강경수술을 종양학적 안정성, 배뇨 기능, 성 기능, 배변 기능, 삶의 질, 비용 측면에서 임상적 효용성을 평가하고자 함.
- 직장암에서 로봇 수술과 복강경 수술을 비교하는 2상 무작위 임상 연구임. 로봇수술과 기존의 복강경 수술을 종양학적 안정성, 배뇨 기능, 성 기능, 배변 기능, 삶의 질, 비용 측면에서 비교 분석하고자 함

### 1-2. 연구개발의 필요성

- 현재 국내에서 대장암 및 직장암에 대한 미세침습수술은 폭발적으로 증가하는 추세에 있으며, 전체 대장암 수술 환자의 50% 이상의 환자에서 미세침습수술이 시행되고 있는 것으로 파악되고 있다. 이러한 증가추세는 미세침습수술이 가지는 여러 가지 장점들 (통증의 최소화, 수술 후 빠른 회복, 미용적 효과 등)로 인해 향후에도 지속될 것으로 보인다.

이러한 맥락에서 로봇 수술을 이용한 미세침습수술의 유효성이 연구 주제로 대두되고 있으며, 기존 복강경 수술로는 시행하기 힘들었던 것이 로봇을 이용하여 가능해지는 경우가 있는지, 또는 같은 조작이더라도 로봇을 이용하여 미세침습수술의 장점을 극대화할 수 있는지에 대한 관심이 집중되고 있다. 그러나 이에 대한 종양학적, 기능적 및 경제적 효과에 대한 검토가 이루어지지 않은 채, 타 술식에 비해 상대적으로 고가의 비용이 요구되는 로봇 수술을 일부 병원에서 시행하고 있는 상황이다.

로봇 수술을 이용한다면 골반 내 구조물을 좀더 명확하게 파악할 수 있고 좁은 공간에서 좀더 미세한 동작이 가능하기 때문에, 정확한 해부학적 절제면을 지키면서 수술이 가능해짐으로써 종양학적으로나 기능적으로 우수한 결과를 나타낼 것으로 기대되나, 이에 대한 객관적인 비교 자료는 없는 실정이다.

최근 국내에서는 외과계 기피현상이 뚜렷하게 나타나면서, 현 진료시스템으로는 수술 및 수술후 회복, 수술후 합병증 관리 등의 진료에 필요한 최소한의 인력이 부족해져 가는 상황이다. 이러한 현상은 수술장에서의 수술보조 인력 부족의 형태로 먼저 나타나고 있으며, 수술에 필요한 인력수급 부족 현상에 대한 대책이 필요한 시점이다. 로봇 수술의 장점 중 하나는 집도의 한명이 수술 field 의 확보, 박리, 지혈 등 수술에 필요한 대부분의 조작을 할 수 있다는 것이다. 이러한 장점은 향후 수술에 필요한 인력을 줄이면서 효율적으로 관리할 수 있는 시스템 구축에 도움이 될 가능성이 있다.

직장 암에 대한 로봇 수술의 장단점에 대해 보다 객관적인 의견이 도출되기 위해서는 본 기관과 같은 국립기관에서의 연구결과가 필수적이며, 이러한 새로운 치료법에 대한 객관적 연구결과를 제시하는 필요하다고 생각된다. 로봇 수술의 비용을 고려할 때 고액의 연구비가 예상되는 바, 로봇 수술에 대한 연구를 3상 연구로 진행하기에 앞서 무작위 2상 연구를 통해 직장암에 대하여 새로운 수술 방법이 될 가능성이 있는지를 먼저 검토하는 것이 타당할 것으로 판단되어 이 연구를 진행하고자 한다.

### 1-3. 연구개발 범위

-

## 2. 국내외 기술개발 현황

- 국내에서는 2005년 7월 13일에 식약청으로부터 일반외과, 흉부외과, 심장외과, 비뇨기과, 산부인과, 소아외과 등의 분야에서 수술을 사용목적으로 하여 허가를 득하였으며, 현재 약 33대의 다빈치가 국내에 보급 (2010년 12월 기준)되어 있다.
- 한국은 세계 5위 보유국이자 아시아에서 최다 보유국이며, 인구 백만 명 당 보유대수는 세계 3위이다.
- 이 중 직장 수술은 국외 논문에 비교하여 더 많이 시술되고 있는 경향을 보이거나 (도표), 현재의 비교수술에 비해 어떠한 장점과 단점을 갖고 있는지에 대한 명확한 근거가 부족한 상황이다.
- 로봇수술이 국내에 올바르게 정착하기 위해서는 로봇 수술이 단순히 새로운 의료기술이기 때문에 도입되어야 한다는 논리보다는, 현재의 비교수술에 비해 어떠한 장점과 단점을 갖고 있는지에 대한 명확한 평가를 통해 로봇수술에 대한 정확한 정보를 생성하고 제공할 필요가 있다.
- 따라서 표준화된 연구 설계를 갖춘 임상연구가 필요하며, 특히 국내에서 활발하게 시행되고 있으나 관련 연구가 적고 근거가 불확실한 분야의 경우 임상연구를 통한 객관적 자료의 제공이 절실한 상황이다.

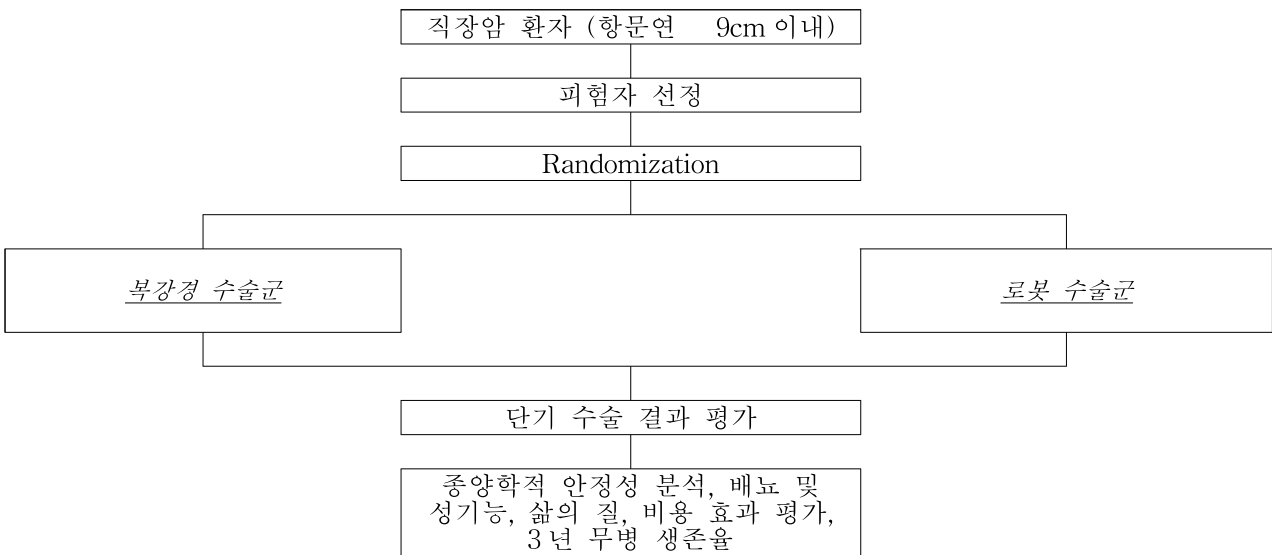
## 3. 연구수행 내용 및 결과

○ 연구디자인

본 연구는 국립암센터 단일 기관에서 이루어지는 전향적 연구로서 무작위배정에 의해 복강경 수술군과 로봇 수술군에 배정한다.

병리학적 검사에 기초한 전직장간막절제술의 완결성을 일차 연구 목표로 한 무작위 2상 평행군 연구이다. 수술의 특성상 맹검연구가 불가능하나 병리의사는 환자가 어느 군에 속하였는지 알 수 없는 상태에서 전직장간막절제술의 완결성을 평가한다.

○ 연구흐름도



○ 연구 대상자 선정

본 연구의 대상은 국립암센터에서 직장암으로 직장절제술을 시행 받는 환자 중 자발적으로 연구 참여를 동의한 환자를 대상으로 하며 피험자 선정 제외 기준은 다음과 같으며 복강경 수술군과 로봇 수술군의 선정 기준은 동일하다.

Inclusion Criteria :

- 중부 또는 하부 직장암 환자. 이때 중하부 직장의 정의는 치료의 시작 전에 Sigmoidoscope을 이용하여 항문연으로부터 종양의 하연부까지의 거리를 측정한 결과 9 cm 이내에 위치한 병변으로 정의한다.
- 직장암에 대한 내시경적 조직검사에서 선암으로 진단된 환자
- 본 연구의 의도를 이해하고 참여하기를 동의하여 환자동의서 (written informed consent)에 서명한 경우.
- 심장, 폐 등에 현저한 기능장애가 없는 경우, 수술 전 폐기능 검사 상 이상을 보이거나, 심전도와 흉부 방사선 촬영 상 이상을 보인 경우, 그리고 이전에 심장 및 폐질환이 있었던 경우에는 순환기 및 호흡기 내과와의 협진으로 기능장애로 인한 수술관련 위험성이 크지 않다고 판단되는 경우
- 연령이 18세부터 80세까지인 환자
- 적절한 골수기능을 가진 경우
- 혈색소  $\geq 10\text{g/dl}$  (단순한 철결핍 성 빈혈의 경우는 교정 후)
- 백혈구  $\geq 4,000/\text{mm}^3$
- 혈소판  $\geq 100,000/\text{mm}^3$
- 적절한 신기능을 가진 경우, 크레아티닌  $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$



Exclusion Criteria :

다음 조건중 1가지 이상에 해당하는 환자는 본 임상시험에서 제외함

- 치료전 평가에서 주위 장기 또는 외측경계면을 침범한 경우
- 간, 폐, 뇌, 뼈, 대동맥 림프절, 쇄골하 림프절, 골반내 림프절 등에 전이된 경우
- 직장암 이외의 다른 부위의 암을 앓은 병력이 있는 경우 (단, 악성흑색종을 제외한 피부암, 다른 부위의 암에 대한 치료 후 5년 이상 경과한 경우, 예후에 영향을 주지 않는 조기암은 제외)
- 심각한 내과적 질환이 동반된 경우
- 심각한 심질환 및 심부전이 있는 경우
- 심각한 폐질환 및 폐기능부전이 있는 경우
- 정신 질환이 있는 경우
- 법적으로 임상시험에 참가가 불가능한 경우
- 임신중이거나 수유중인 환자
- 이전 개복 수술의 병력이 있는 경우 (복강경 수술은 제외)
- 타 장기의 동반 절제가 필요한 경우
- 가족성 용종증에 동반된 직장암, 유전성 대장암의 경우
- 응급 수술의 경우
- 기타 의사의 판단으로 임상시험에 참가가 불가능한 환자

○ 피험자 수

본원에서 현재까지 시행한 직장암 수술에서의 전직장간막절제술의 불완전 정도는 약 9% 로 조사되었다. 5%를 margin of error를 두고 로봇에서 불완전 정도가 14% 이상의 차이를 보일 때 임상적 유의 수준으로 간주하면 (95% 신뢰수준, one-sided) 각 군당 66명의 환자가 필요하다. 추적 관찰 기간 동안의 follow up loss 율을 10%로 잡으면, 각 군마다 73명씩의 환자가 필요하며 총 연구 대상수는 146 명이 필요하다.

○ 연구 평가 및 효과 평가

<일차 유효성 평가 변수>

전직장간막 절제의 완성도 측정 : complete, nearly complete, incomplete [그림]

Nagtegaal ID 등이 제시한 기준을 사용하여 병리의사가 평가한다.

- ① Complete : 직장간막에 손상 (5mm 이내)이 거의 없고, 절제면이 일정함. 동심선 절단면이 균일하고 매끈한 경우.
- ② Nearly complete : 직장간막의 부피가 중간 정도이지만, 표면이 불균일한 경우. 중간 정도의 원뿔 형태의 절제 형태는 허용함. 항문거근이 노출은 가능하나, 직장 근육층이 노출되지 않아야 함.
- ③ Incomplete : 직장간막의 부피가 작거나, 직장 근육층이 노출된 손상이 있는 경우. 혹은 직장간막의 표면이 매우 불규칙한 경우.

<이차 유효성 평가 변수>

1) 수술 성적

수술 시간 (incision 시작 ~ 피부 봉합 끝; 로봇의 경우 docking time, surgical console time 추가 측정)

출혈량, 수혈여부, 회장루 형성 여부

수술 후 첫 가스 배출 시간, 첫 배변 시간, liquid / normal 식이 시작 시간

수술 후 재원일, 수술 후 합병증, 수술 후 사망률, 수술 후 재 수술 여부

개복 전환 : specimen extraction 이상의 incision을 넣는 경우 - open conversion

Global rating scale component of the intraoperative assessment tool (GOALS): 수술 직후 수술자가 작성함

2) 종양학적 측면

- 단기 종양학적 안전성 평가: 병리조직 검사 상 근위부/원위부 길이, 측방 절제연 길이, 절제 림프절 개수

- 장기적 종양학적 안전성 평가: 3년 무병생존률

3) 삶의 질 관련 설문조사와 생리적 기능평가

① 삶의 질 측정

\* 측정항목: EORTC QLQ C30, CR38, EQ-5D

\* 설문시기: 수술직전, 수술 후 3주 (외래 첫 방문/ 퇴원하지 못한 경우 병실에서), 수술 후 3개월, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월, 60개월째

\* 배변과 관련된 질문에 대해서는 일시적 장루를 갖고 있는 경우 장루복원 후 3주(외래 첫 방문/ 퇴원하지 못한 경우 병실에서), 3개월, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월, 60개월째에 설문조사한다.

② 생리적 기능평가

\* 측정항목: IPSS (Internation Prostate Symptom Score), uroflometry, IIEF-5 (5-item Version of the International Index of Erectile Function), FSFI (Female Sexual Function Index)

\* 측정시기: 수술직전, 수술 후 3주 (외래 첫 방문/ 퇴원하지 못한 경우 병실에서), 수술 후 3개월, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월, 60개월째

4) 직장 항문기능검사 및 배변 기능 평가

\* 측정항목: 변실금중증도지수(FISI; fecal incontinence severity index)를 사용하며 MSKCC bowel function instrument를 이용하여 배변횟수 등을 측정한다. Manometry 검사를 이용한 직장항문기능검사를 시행하며, Resting pressure, Squeezing pressure, Maximal tolerable volume, Rectal capacity, High pressure zone 등의 항목을 검사한다.

\* 복회음 절제술을 시행한 환자는 배변 기능 평가를 시행하지 않는다.

\* 설문지 조사 시기: 수술직전, 수술 후 3주 (외래 첫 방문/ 퇴원하지 못한 경우 병실에서), 3개월, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월, 60개월째에 검사함. 일시적 장루를 갖고 있는 경우에는 장루복원 후 3주(외래 첫 방문/ 퇴원하지 못한 경우 병실에서), 3개월, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월, 60개월째에 설문조사한다.

\* Manometry 검사 시기: 수술직전, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월, 60개월째. 일시적 장루를 갖고 있는 경우에는 장루복원 후 12개월, 24개월, 36개월, 48개월, 60개월째에 설문조사한다.

5) 면역 상태 및 수술 후 염증 정도의 비교

\* 혈액을 수술전과 수술 후 2시간, 1일, 3일 째 각각 수집한다. 환자의 면역 반응과 염증 반응은 VEGF, IL-6, CRP, leptin, TNF- $\alpha$  등을 ELISA kit로 측정한다.

## 6) 비용 분석

costs of surgery, mean in-hospital-related costs of routine surgical care per patient, costs of treating postoperative complications, cost of prolonged length of stay due to complications 항목들을 조사하고 EQ 5D 설문 값을 이용하여 QALY 값을 산출하여 비용효과 분석을 시행한다. 교통비 등 간접지출에 관한 항목도 수집하여 cost effectiveness를 분석한다.

### ○ 수술 방법

#### <복강경 수술 방법>

복강경 수술은 배꼽 아래로 incision을 넣어 11mm 투관침을 삽입하고 복강경으로 복강 상태를 확인한다. 수술자 및 보조의는 5mm, 12mm 투관침을 이용하여 수술을 시행한다. Medial to lateral approach로 시행하고 IMA는 high ligation을 시행한다. 직장은 mesorectal fascia를 따라 박리하며 기본적으로 total mesorectal excision 시행을 원칙으로 한다. 그러나, 중부 직장암의 경우 tumor 하방 4-5cm 경계를 두고 절제하는 tumor specific mesorectal excision도 시행할 수 있다. 항문 거근을 침범하거나 항문 조임근의 손상이 의심될때는 복회음 절제술을 시행하고 그 이외에는 저위 전방절제술을 시행한다. 임시 회장루 조성술은 연결 부위가 항문연에서 가깝거나 수술전 방사선치료를 시행한 경우 또는 수술자가 직장 문합부의 연결 상태가 양호하지 않다고 판단되는 경우에 시행한다.

#### <로봇 수술 방법>

(Choi DJ et al. Disease of Colon and Rectum 2009)

로봇 수술은 배꼽 아래로 incision을 넣어 11mm 투관침을 삽입하고 로봇에 사용하는 복강경으로 복강 상태를 확인한다. 투관침은 그림과 같이 설치한다. 로봇의 docking 방향은 infero-lateral approach로 접근한다. 로봇 arm을 설치한 후 수술의는 console에서 수술을 시행한다. 수술 방법은 복강경 수술방법과 동일하다. rectal dissection 시작 전에 로봇 arm의 위치를 바꾼다.

○ 수술 전 항암방사선 치료를 받은 환자들에서 복강경과 로봇 수술의 비교 (후향적 분석, case-match) 결과를 Cancer Res Treat 에 2015년에 보고하였음

Table 1 Patients demographic data

	Robot (n=33)	Laparoscopy (n=66)	<i>p</i>
Age, years (SD)	57.0 (±9.6)	58.2 (±9.8)	0.86
Sex			1.00
Male	23 (69.7)	46 (69.7)	
Female	10 (30.3)	20 (30.3)	
BMI, kg/m <sup>2</sup> (SD)	23.2 (±2.3)	23.3 (±3.1)	0.86
Comorbidity	15	29	0.89
Previous abdominal surgery	7 (21.2)	20 (30.3)	0.39
ASA score			0.14
I	15 (45.5)	37 (56.1)	
II	18 (54.5)	25 (37.9)	
III	0	4 (6.1)	
Preoperative CRT			0.76
Short course	12 (36.4)	22 (33.3)	
Long course	21 (63.6)	44 (66.7)	
Pre-CRT CEA, ng/ml (SD)	7.69 (±12.8)	6.94 (±9.3)	0.87
Post-CRT CEA, ng/ml (SD)	3.11 (±2.8)	3.03 (±3.5)	

SD standard deviation BMI body mass index, ASA American Society of Anesthesiologists, CRT chemoradiotherapy, CEA carcinoembriogenic antigen

Values in parentheses are percent

Table 2 Intraoperative and postoperative outcomes

	Robot (n=33)	Laparoscopy (n=66)	<i>p</i>
Operation time, minutes	441 (±90.2)	277 (±83.2)	<.0001
EBL, mL	232 (±180.0)	205 (±163.8)	0.61
Conversion to open surgery	2 (6.1%)	0	0.11
Type of resection			
LAR	31	61	
Hartmann's operation	0	1	
Miles' operation	2	4	
Flatus passage, days	2.09 (±1.4)	1.86 (±1.5)	0.21
Hospital stay, days	10.9 (±6.2)	13.09 (±12.8)	0.64

EBL estimated blood loss LAR low anterior resection

Values in parentheses are standard deviation

Table 3 pathologic data

	Robot (n=33)	Laparoscopy (n=66)	<i>p</i>
Tumor location (cm, SD)	5.41 ( $\pm$ 1.9)	5.57 ( $\pm$ 2.1)	0.84
Tumor size (cm, SD)	3.14 ( $\pm$ 2.0)	2.97 ( $\pm$ 1.5)	0.81
PRM (cm, SD)	17.4 ( $\pm$ 15.7)	15.3 ( $\pm$ 6.0)	0.22
DRM (cm, SD)	2.2 ( $\pm$ 1.5)	2.2 ( $\pm$ 1.7)	0.70
CRM involvement			0.42
>1mm	26 (83.9)	56 (93.3)	
$\leq$ 1mm	5 (16.1)	4 (6.7)	
TME quality			0.41
Complete	32 (97.0)	60 (91.0)	
Nearly complete	1 (3)	6 (9)	
Incomplete	0	0	
Lymph node harvest (SD)	22.3 ( $\pm$ 11.7)	21.6 ( $\pm$ 11.0)	0.82
Tumor regression grade			0.28
0	2 (6.1)	1 (1.5)	
1	7 (21.2)	11 (16.7)	
2	17 (51.5)	42 (63.6)	
3	6 (18.2)	6 (9.1)	
4	1 (3)	6 (9.1)	
Stage			0.89
0	3 (9.1)	8 (12.1)	
I	8 (24.2)	12 (18.2)	
II	10 (30.3)	20 (30.3)	
III	12 (36.7)	44 (39.4)	

SD standard deviation PRM proximal resection margin DRM distal resection margin CRM circumferential resection margin TME total mesorectal excision

Values in parentheses are percent

Table 4 Postoperative mortality and morbidity

	Robot (n=33)	Laparoscopy (n=66)	<i>p</i>
Postoperative mortality	0	0	1.0
Postoperative morbidity	15 (45.6%)	26 (39.4%)	0.56
Wound infection	1	1	
Bleeding	1	3	
Ileus	6	6	
Anastomosis leakage	3	7	
Urinary retention	7	11	
30 day morbidity	3	4	0.56
Reoperation	1	2	1.0

#### 4. 목표달성도 및 관련분야 기여도

##### 4-1. 목표달성도

○

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
	1차년도	연구자간의 수술 술식의 표준화	로봇 직장암 수술의 표준적 술식 정립	100	100
		로봇 수술의 적용 대상자군 선별 및 연구 대상자군 등록	대상자군 등록		
	2차년도	로봇 직장암 수술 후 수술 질 (quality)적인 측면에 대한 병리학적 검증	1차년도에서 등록된 환자들을 대상으로 전직장간막 절제의 완결성 평가	100	100
		표준 로봇 수술식의 보완	국내 외 학술 대회 발표		
	3차년도	1단계에서 연구에 등록된 환자들 단기 수술 결과 분석	로봇 직장암 수술의 표준적 술식을 통한 단기 수술결과 분석	100	100
		연구 대상자군 등록	등록 완료 목표		

##### 4-2. 관련분야 기여도

- 현재 로봇 수술을 시행할 경우 추가 부담되는 경제적 부담을 상쇄할 수 있는 임상적 이득이 본 연구에서 확인된다면 현 시점에서 환자들이 선택할 수 최소 침습적 수술법의 선택의 가지수가 늘어 궁극적으로 환자의 보건복지 향상에 기여할 것으로 기대됨.
- 직장암의 로봇 수술의 전직장간막 절제술의 완전성 및 종양학적 결과 (생존율, 무병생존율)가 얻어지면 로봇수술의 종양학적 안정성을 검증할 수 있고, 이는 결과에 따라 향후 3상 후속연구를 진행하기 위한 근거 자료로 활용될 수 있음.
- 기존의 직장암의 재발형태에 관한 후향적 단일군 연구들에 비하여 무작위 연구를 통해 보다 객관적인 결과를 얻을 수 있음.
- 직장암 환자들이 수술 후 가장 고통스러워 하는 문제인 배변 기능과 고반 자율 신경의 문제 해결에 대한 가능성을 본 연구를 통해 로봇 수술이 제시할 수 있다면, 이에 대한 후속 연구를 시행할 수 있음.
- 본 연구를 통하여 로봇을 이용한 새로운 수술법 및 기구 개발에 대한 기초자료를 얻을 수 있음

## 5. 연구결과의 활용계획

- 본 연구 수행을 통해 얻어진 직장암의 로봇 수술의 결과를 학술대회와 우수 학회지에 발표함으로써 우리나라의 직장암의 로봇 수술 치료의 타당성을 객관적으로 검증함.
- 향후 다기관 무작위 3상 후속연구의 진행 여부 판단을 위한 근거 자료로 활용.

## 6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

1. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:2050-9.
2. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:1718-26.
3. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2005;6:477-84.
4. Kang SB, Park JW, Jeong SY, Nam BH, Choi HS, Kim DW, et al. Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): short-term outcomes of an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:637-45.
5. Sammour T, Kahokehr A, Srinivasa S, Bissett IP, Hill AG. Laparoscopic colorectal surgery is associated with a higher intraoperative complication rate than open surgery. *Ann Surg*. 2011;253:35-43.
6. deSouza AL, Prasad LM, Marecik SJ, Blumetti J, Park JJ, Zimmern A, et al. Total mesorectal excision for rectal cancer: the potential advantage of robotic assistance. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:1611-7.

## 7. 연구개발과제의 대표적 연구실적

번호	구분 (논문 /특허 /기타)	논문명/특허명/기타	소속 기관명	역할	논문게재지/ 특허등록국 가	Impact Factor	논문게재일 /특허등록일	사사여부 (단독사사 또는 중복사사)	특기사항 (SCI여부/인 용횟수 등)
1	논문	Robotic Versus Laparoscopic Surgery for Rectal Cancer after Preoperative Chemoradiotherapy: Case-Matched Study of Short-Term Outcomes	국립 암 센터		Cancer Res Treat	3.318	2015.03.11		SCI-E
2							yyyy.mm.dd		
3							yyyy.mm.dd		
4							yyyy.mm.dd		
5							yyyy.mm.dd		

## 8. 참여연구원 현황

번호	소속기관명	직위	생년월일	전공 및 학위		연구담당 분야
	성명	과학 기술인등록 번호	성별	취득 년도	학위 (전공)	과제참여 기간
1	국립암센터 박성찬	의사직	남			외과학 3년
2	국립암센터 김대용	연구(의사)직	남			방사선종양학 3년
3	국립암센터 남병호	암관리정책학과장/ 교원	남			통계학 3년
4	국립암센터 오재환	연구(의사)직	남			외과학 3년
5	국립암센터 장희진	연구(의사)직	여			병리학 3년
6	국립암센터 김영순	임상연구코디네이 터	여			1년

## 9. 기타사항

○
---



## 10. 참고문헌

1. Bianchi PP, Ceriani C, Locatelli A, Spinoglio G, Zampino MG, Sonzogni A, et al. Robotic versus laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a comparative analysis of oncological safety and short-term outcomes. *Surg Endosc*. 2010;24:2888-94.
2. Fernandez R, Anaya DA, Li LT, Orcutt ST, Balentine CJ, Awad SA, et al. Laparoscopic versus robotic rectal resection for rectal cancer in a veteran population. *Am J Surg*. 2013;206:509-17.
3. Kwak JM, Kim SH, Kim J, Son DN, Baek SJ, Cho JS. Robotic vs laparoscopic resection of rectal cancer: short-term outcomes of a case-control study. *Dis Colon Rectum*. 2011;54:151-6.
4. Park JS, Choi GS, Lim KH, Jang YS, Jun SH. Robotic-assisted versus laparoscopic surgery for low rectal cancer: case-matched analysis of short-term outcomes. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:3195-202.
5. Lim DR, Min BS, Kim MS, Alasari S, Kim G, Hur H, et al. Robotic versus laparoscopic anterior resection of sigmoid colon cancer: comparative study of long-term oncologic outcomes. *Surg Endosc*. 2013;27:1379-85.
6. Baik SH, Kwon HY, Kim JS, Hur H, Sohn SK, Cho CH, et al. Robotic versus laparoscopic low anterior resection of rectal cancer: short-term outcome of a prospective comparative study. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:1480-7.
7. Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A. Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis*. 1997;12:19-23.
8. Yeo SG, Oh JH, Kim DY, Baek JY, Kim SY, Park JW, et al. Preoperative short-course concurrent chemoradiation therapy followed by delayed surgery for locally advanced rectal cancer: a phase 2 multicenter study (KROG 10-01). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;86:34-9.
9. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, van der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, van Krieken JH, et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol*. 2002;20:1729-34.
10. Baek JH, McKenzie S, Garcia-Aguilar J, Pigazzi A. Oncologic outcomes of robotic-assisted total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Ann Surg*. 2010;251:882-6.
11. Kim NK, Kang J. Optimal total mesorectal excision for rectal cancer: the role of robotic surgery from an expert's view. *J Korean Soc Coloproctol*. 2010;26:377-87.
12. Baek JH, Pastor C, Pigazzi A. Robotic and laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a case-matched study. *Surg Endosc*. 2011;25:521-5.
13. Sng KK, Hara M, Shin JW, Yoo BE, Yang KS, Kim SH. The multiphasic learning curve for robot-assisted rectal surgery. *Surg Endosc*. 2013;27:3297-307.
14. Jimenez-Rodriguez RM, Diaz-Pavon JM, de la Portilla de Juan F, Prendes-Sillero E, Dussort HC, Padillo J. Learning curve for robotic-assisted laparoscopic rectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28:815-21.
15. Patriti A, Ceccarelli G, Bartoli A, Spaziani A, Biancafarina A, Casciola L. Short- and medium-term outcome of robot-assisted and traditional laparoscopic rectal resection. *JSLs*. 2009;13:176-83.
16. Memon S, Heriot AG, Murphy DG, Bressel M, Lynch AC. Robotic versus laparoscopic proctectomy for rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:2095-101.



<별첨작성 양식>

[별첨]

### 자체평가의견서

1. 과제현황

		과제번호		1210250	
사업구분	기관고유연구사업				
연구분야			과제구분	단위	
사업명	기관고유연구사업			주관	
총괄과제			총괄책임자	박성찬	
과제명	직장암 치료에서 로봇수술의 임상적 효용성 평가 (무작위 2상 연구)		과제유형	(응용)	
연구기관	국립암센터		연구책임자		
연구기간 연구비 (천원)	연차	기간	연구비	민간	계
	1차년도	2012.1. ~ 2012.12.	80,000		80,000
	2차년도	2013.1. ~ 2013.12.	80,000		80,000
	3차년도	2014.1. ~ 2014.12.	72,000		72,000
	계	2012.1. ~ 2014.12.	232,000		232,000
참여기업					
상대국			상대국연구기관		

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 :

3. 평가자(과제책임자) :

소속	직위	성명
대장암센터	의사직	박성찬

4. 평가자(과제책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확약하며, 본 자료가 전문가 및 전문기관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

확약	
----	--

## I. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

### 1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : (우수)

직장암의 치료에 있어 로봇 보조 수술의 증가는 현재 관련된 근거가 부족한 상태에서 보다 덜 침습적이며 정밀한 수술을 시행하고자 하는 노력의 반영으로 볼 수도 있으나, 반대로 생각하면 근거 중심의 치료 보다 우선하는 무분별한 술식의 적용으로도 볼 수 있다. 이러한 문제점을 인식하고, 이에 대한 근거 창출을 위한 의미있는 연구로 평가할 수 있다.

### 2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : (우수)

로봇 수술의 비용을 고려할 때 고액의 연구비가 예상되는 바, 로봇 수술에 대한 연구를 3상 연구로 진행하기에 앞서 무작위 2상 연구를 통해 직장암에 대하여 새로운 수술 방법이 될 가능성이 있는지를 먼저 검토할 수 있는 자료로 유용하게 활용될 것으로 보인다.

### 3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : (우수)

표준화된 연구 설계를 갖춘 임상연구를 통하여, 특히 국내에서 활발하게 시행되고 있으나 관련 연구가 적고 근거가 불확실한 분야의 경우 임상연구를 통한 객관적 자료의 제공이 가능할 것으로 보인다.

### 4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : (미흡)

환자 등재가 기간 내에 완료되지 못하였고, 이에 따라 연구기간이 6개월 연장된 점을 고려하여 보면 이 부분에서 미흡하다고 할 수 있다.

### 5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : (미흡)

올해 1편의 논문이 게재된 상태로, 향후 환자의 F/U 기간이 지나면서 QoL data 가 모이면 후속 논문이 계속 나올 수 있을 것으로 생각한다.

## II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체 평가
중간 평가 (수술 후 합병증, 전직장 간막 절제의 완결성)	30	100	
연구 대상자군 등록	50	100	2015년도 6월까지 대상자군 등록 완료
삶의 질, 성기능 및 배뇨, 배변 기 능의 자료 수집	20	80	현재 F/U 기간이 아직 채워지지 않았으나, 현재 자료 수집 계속 진행 중임
합계	100점		

## III. 종합의견

### 1. 연구개발결과에 대한 종합의견

환자 등재가 기간 내에 완료되지 못하여 현재까지 환자 F/U 자료를 취합하고 있는 상태임. 자료가 취합되는 대로 추가적인 성과를 보고할 수 있을 것으로 생각됨.

### 2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

로봇 수술의 경우 복강경 수술과 비슷한 정도로 환자 부담을 주기 위해 보전 비용을 150만원(특진) 또는 350만원(비특진) 을 연구비에서 보조하였으나, 실질적으로 로봇 수술로 배정된 환자에서 약 100만원 정도 부담이 더 크기 때문에 중도 탈락하는 경우가 발생하였고, 이로 인해 환자 등재 완료 시점이 지연되었음.

### 3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

2015년 6월까지 등재된 환자의 QoL data를 지속적으로 취합해 나갈 예정이며, 취합된 자료를 통해 직장암의 치료에 있어서 로봇 수술의 유용성에 대한 보다 객관적인 데이터를 제공할 수 있을 것으로 기대됨.

#### IV. 보안성 검토

o 연구책임자의 보안성 검토의견, 연구기관 자체의 보안성 검토결과를 기재함

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

##### 1. 연구책임자의 의견

--

##### 2. 연구기관 자체의 검토결과

--