

기관고유연구사업 최종보고서

(과제번호: 0910200)

진행성직장암에서 수술전 항암화학방사선요법후 복강경절제술과
개복절제술의 전향적 무작위 비교연구 II

**A comparison for laparoscopically assisted and open
surgery for advanced rectal cancer after preoperative
chemoradiation- randomized prospective trial II**

과제책임자 : 오재환 (대장암센터)

국립암센터

(뒷면)

(측면)

↑
5cm
↓

과
제
명

1. 이 보고서는 국립암센터 기관고유연구
사업 최종보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 인용할 때에는 반드시
국립암센터 연구사업 결과임을 밝혀야
합니다.

(14 pont, 고딕체)

국
립
암
센
터

↑
3cm
↓

↑
6cm
↓

제 출 문

목 차

국립암센터 원장 귀하

이 보고서를 기관고유연구사업 “진행성직장암에서 수술전 항암화학방사선요법후 복강경절제술과 개복절제술의 전향적 무작위 비교연구 II” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2012. 1. 31

국립암센터

과제책임자 : 오재환

연구원 : 임세미

 " : 신희숙

 " : 서혜림

제1세부과제명(과제책임자) : 오재환

제2세부과제명(과제책임자) : 최효성

제3세부과제명(과제책임자) : 박지원

참여기업 : 없음

I. 총괄과제

< 요약문 > ----- 1

(한글) 진행성직장암에서 수술전 항암화학방사선요법후 복강경절제술과 개복절제술의 전향적 무작위 비교연구 II

(영문) A comparison for laparoscopically assisted and open surgery for advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation-randomized prospective trial II

1. 연구의 최종목표	-----	5
2. 연구의 내용 및 결과	-----	5
3. 연구결과 고찰 및 결론	-----	11
4. 연구성과 및 목표달성도	-----	14
5. 연구결과의 활용계획	-----	18
6. 참고문헌	-----	19
7. 첨부서류	-----	23

II. 제 1 세부과제

< 요약문 > ----- 30

1. 연구의 최종목표	-----	34
2. 연구의 내용 및 결과	-----	34
3. 연구결과 고찰 및 결론	-----	42

4. 연구성과 및 목표달성도	-----	44
5. 연구결과의 활용계획	-----	47
6. 참고문헌	-----	47
7. 첨부서류	-----	48

6. 참고문헌	-----	100
7. 첨부서류	-----	102

III. 제 2 세부과제

< 요약문 >	-----	54
1. 연구의 최종목표	-----	58
2. 연구의 내용 및 결과	-----	58
3. 연구결과 고찰 및 결론	-----	72
4. 연구성과 및 목표달성도	-----	73
5. 연구결과의 활용계획	-----	75
6. 참고문헌	-----	76
7. 첨부서류	-----	77

IV. 제 3 세부과제

< 요약문 >	-----	80
1. 연구의 최종목표	-----	83
2. 연구의 내용 및 결과	-----	83
3. 연구결과 고찰 및 결론	-----	97
4. 연구성과 및 목표달성도	-----	97
5. 연구결과의 활용계획	-----	99

< 요약 문 >

I. 총괄과제

총괄과제명: 직장암에서 수술전 항암화학방사선치료후 복강경절제술과 개복절제술의 치료 성적 비교

총괄과제 책임자 : 오재환 (대장암센터)

연구분야(코드)	I-2		과제번호	0910200
과제명	진행성직장암에서 수술전 항암화학방사선요법후 복강경절제술과 개복절제술의 전향적 무작위 비교연구II			
연구기간/연구비 (천원)	합계	2009년 1월 1일 ~ 2011년 12월 31일	255,000	
	1차년도	2009년 1월 1일 ~ 2009년 12월 31일	85,000	
	2차년도	2010년 1월 1일 ~ 2010년 12월 31일	85,000	
	3차년도	2011년 1월 1일 ~ 2011년 12월 31일	85,000	
과제책임자	성명	오재환	소속	대장암센터
	전화번호	031-920-1637	전자우편	jayoh@ncc.re.kr
색인단어	국문	직장암, 수술전 항암화학방사선요법, 복강경절제술		
	영문	Rectal cancer, Preoperative chemoradiation, Laparoscopic resection		
<p>◆ 연구목표</p> <p><최종목표> 직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술의 치료성적 비교</p> <p>제 1 세부과제: 직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경 절제술의 장기적 종양학적 안정성 평가</p> <p>제 2 세부과제: 직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의 배뇨 및 성기능 장애정도와 삶의 질을 비교 분석</p> <p>제 3 세부과제: 직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의 직장항문괄약근 기능검사 및 변실금 정도를 비교 분석</p> <p><당해년도 목표></p> <p>제 1 세부과제:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 수술후 환자들의 종양학적 결과 추적 <p>제 2 세부과제:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의 배뇨 및 성기능 장애정도와 삶의 질 비교분석을 위한 설문자료 수집 <p>제 3 세부과제:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의 직장항문기능 및 변실금정도의 비교분석 				
<p>◆ 연구내용 및 방법</p> <p>제 1 세부과제</p> <p>1) 등재 환자의 단기 성적 보고</p> <p>수술 전 항암방사선 치료 이후 복강경 수술은 개복 수술과 비교 했을 때 기술적인 실행 가능성이 충분함. (낮은 개복 전환율 [2 cases, 1.2%]), 비슷한 수술 후 합병증을 보임. 종양학적 안정성이란 측면에서 복강경 수술은 충분한 림프절 획득, 적절한 원위와 측방 절제연 확보, 비슷한 수술 조직의 질을 (TME specimen quality) 보임. 복강경 절제술은 수술 후 조기 기능이란 측면에서 빠른 장 운동 회복, 적은 통증 증을 보임.</p> <p>2) 비용분석</p> <p>국립암센터에서 등재된 환자 중 복강경 130명과 개복 125명을 비교함. 수술 후 재원기간, 수술 후 3개월이 내의 합병증에는 차이가 없었음. 복강경 그룹이 개복에 비해 더 높은 비용이 들었음. (8397.1 vs. 6373.1, p<0.001) 수술 전 후 재원기간동안 병원비는 복강경 그룹에서 높았고 이는 주로 복강경 수술을 위한 기구에서 비용의 증가가 있었음. 이런 복강경 수술의 직접 비용의 증가가 수술 후 단기 결과와 비용적 효과와 같은 장점들을 고려할 때 어떤 이득을 줄수 있는지 추가 연구가 필요함.</p>				

Project Summary

Title of Project	A comparison for laparoscopically assisted and open surgery for advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation-randomized prospective trial II
Key Words	Rectal cancer, Preoperative chemoradiation, Laparoscopic resection
Project Leader	Jae Hwan Oh M.D., Ph.D.
Associated Company	
<p>1) Short-term outcomes between open and laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy</p> <p>Between April 4, 2006, and Aug 26, 2009, patients with cT3N0-2 mid or low rectal cancer without distant metastasis after preoperative chemoradiotherapy were enrolled at three tertiary-referral hospitals. Patients were randomised 1:1 to receive either open surgery (n=170) or laparoscopic surgery (n=170), stratified according to sex and preoperative chemotherapy regimen. Two patients (1.2%) in the laparoscopic group were converted to open surgery, but were included in the laparoscopic group for analyses. Estimated blood loss was less in the laparoscopic group than in the open group (median 217.5 mL [150.0-400.0] in the open group vs 200.0 mL [100.0-300.0] in the laparoscopic group, p=0.006), although surgery time was longer in the laparoscopic group (mean 244.9 min [SD 75.4] vs 197.0 min [62.9], p<0.0001). Involvement of the circumferential resection margin, macroscopic quality of the total mesorectal excision specimen, number of harvested lymph nodes, and perioperative morbidity did not differ between the two groups. The laparoscopic surgery group showed earlier recovery of bowel function than the open surgery group (time to pass first flatus, median 38.5 h [23.0-53.0] vs 60.0 h [43.0-73.0], p<0.0001; time to resume a normal diet, 85.0 h [66.0-95.0] vs 93.0 h [86.0-121.0], p<0.0001; time to first defecation, 96.5 h [70.0-125.0] vs 123 h [94.0-156.0], p<0.0001). The total amount of morphine used was less in the laparoscopic group than in the open group (median 107.2 mg [80.0-150.0] vs 156.9 mg [117.0-185.2], p<0.0001). 3 months after proctectomy or ileostomy takedown, the laparoscopic group showed better physical functioning score than the open group (0.501 [n=122] vs -4.970 [n=128], p=0.0073), less fatigue (-5.659 [n=122] vs 0.098 [n=129], p=0.0206), and fewer micturition (-2.583 [n=122] vs 4.725 [n=129], p=0.0002), gastrointestinal (-0.400 [n=122] vs 4.331 [n=129], p=0.0102), and defecation problems (0.535 [n=103] vs 5.327 [n=99], p=0.0184) in repeated measures analysis of covariance, adjusted for baseline values. Laparoscopic surgery after preoperative chemoradiotherapy for mid or low rectal cancer is safe and has short-term benefits compared with open surgery; the quality of oncological resection was equivalent.</p> <p>2) Cost-comparison of laparoscopic and open surgery for mid or low rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy</p> <p>The records of 130 LS patients and 125 OS patients were reviewed. Hospital stay after surgery and overall complication rates within three months of surgery were not significantly different. The LS group had significantly higher median costs than the OS group (8397.7 vs. 6373.1 thousand Korean won, p < 0.001). The median hospital costs during hospitalization for surgery were higher in the LS group (8363.2 vs. 6327.6 thousand Korean, p < 0.001), but hospital costs for management of early postoperative complications were similar. The higher direct costs of LS were mainly due to the more expensive consumables and equipment needed for LS. Further study is needed to determine whether the higher direct cost of LS for rectal cancer are balanced by advantages of LS over OS such as better short-term outcomes and cosmetic effect.</p>	

<p>제 2 세부 과제</p> <p>1) 수술 후 3개월의 단기 삶의 질 성적 비교</p> <p>수술 전과 수술 후 3개월의 자료를 비교하였을 때 5가지 항목에서 복강경 수술이 개복 수술에 비해서 우월함. physical functioning score, fatigue, micturition, gastrointestinal and defecation problem (0-501 [n=122] vs -4-970 [n=128], p=0-0073; -5-659 [n=122] vs 0-098 [n=129], p=0-0206; -2-583 [n=122] vs 4-725 [n=129], p=0-0002; -0-400 [n=122] vs 4-331 [n=129], p=0-0102; 0-535 [n=103] vs 5-327 [n=99], p=0-0184)</p>														
<p>제 3 세부 과제</p> <p>1) 직장항문괄약근 기능검사 및 변실금 정도를 비교</p> <p>항문보존수술 시행환자는 297명임. 변실금 설문지 완성율은 (1) 수술 전 : 332/340 (97.6%), (2) 수술 후 3개월 : 248/340 (72.9%), (3) 수술 후 12개월 : 223/340 (65.6%)임. 직장항문괄약근 기능검사 완성율은 (1) 수술 전 : 246/340 (96.5%), (2) 수술 후 12개월 : 171/340 (50.3%)임. 자료 비교 중임.</p>														
<p>◆ 연구성과</p> <p>-정량적 성과 (3년간)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 30%;">구분</td> <td style="width: 30%;">달성치/목표치¹⁾</td> <td style="width: 40%;">달성도(%)</td> </tr> <tr> <td>SCI 논문 편수</td> <td>14/11</td> <td>127%</td> </tr> <tr> <td>IF 합</td> <td>62.532/33</td> <td>189%</td> </tr> <tr> <td>기타 성과</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p>-정성적 성과</p> <p>본 연구의 대상 환자에게 대한 면역학적 지표 분석 완료</p>			구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)	SCI 논문 편수	14/11	127%	IF 합	62.532/33	189%	기타 성과		
구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)												
SCI 논문 편수	14/11	127%												
IF 합	62.532/33	189%												
기타 성과														
<p>◆ 참여연구원 (최종연도 참여인원)</p>	<p>성 명</p>	<p>오재환, 최효성, 박지원, 정승용, 강성범, 김덕우, 김대용, 장희진, 김선영, 남병호, 임세미, 신희숙, 서혜림</p>												

1. 연구의 최종목표

<최종목표>

직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술의 치료성적 비교

제 1 세부과제: 직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경 절제술의 장기적 중앙학적 안정성 평가

제 2 세부과제: 직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의 배뇨 및 성기능 장애정도와 삶의 질을 비교 분석

제 3 세부과제: 직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의 직장항문괄약근 기능검사 및 변실금 정도를 비교 분석

2. 연구의 내용 및 결과

제 1 세부과제

1) 등재 환자의 단기 성적 보고

-2006년 4월부터 2009년 8월까지 340명의 환자를 무작위 배정함. 대상환자는 원격전이가 없는 직장암 환자로 임상적인 병기로 cT3N0-2이며 수술전 항암방사선 치료를 받았음. 3개의 병원에서 등재하였으며 1:1의 비율로 환자가 배정이 되었음. 최종 170명씩 두 그룹으로 분포되었음. 복강경 수술 군에서 2명의 환자(1.2%)에서 개복으로 전환이 이루어 졌음.

- 복강경 수술군에서 출혈량이 개복에 비해 적었음. (median 217.5 mL [150.0-400.0] in the open group vs 200.0 mL [100.0-300.0] in the laparoscopic group, p=0.006), 수술 시간은 복강경 수술군에서 길었음. (mean 244.9 min [SD 75.4] vs 197.0 min [62.9], p<0.0001). 측방절제연 침범여부와 전직장간막 절제의 완성도, 획득된 림프절 개수, 수술 전후 합병증에서는 두 그룹간에 차이는 없었다. 복강경 수술군에서 개복 수술에 비해 장기능 회복이 빨랐음. (time to pass first flatus, median 38.5 h [23.0-53.0] vs 60.0 h [43.0-73.0], p<0.0001; time to resume a normal diet, 85.0 h [66.0-95.0] vs 93.0 h [86.0-121.0], p<0.0001; time to first defecation, 96.5 h [70.0-125.0] vs 123 h [94.0-156.0], p<0.0001). 수술 후 진통제 사용량이 복강경 수술군에서 적었음. (median 107.2 mg [80.0-150.0] vs 156.9 mg [117.0-185.2], p<0.0001).

2) 비용 비교 분석

- 국립암센터에서 등재된 환자 중 복강경 수술군 130명과 개복 수술군 125명에 대해 직접 비용 분석을 시행함. 청구하는 병원비 내역을 통해 직접 비용을 분석하였고 모든 비용은 2009년도 가치로 환산하여 계산함.

- 복강경 수술군에서 개복 수술군에 비해 비용이 많이 들었음. (8397.7 vs. 6373.1 thousand Korean won, p < 0.001). 수술을 위한 재원 기간동안 병원비도 복강경 수술군에서 높았음. (8363.2 vs. 6327.6 thousand Korean, p < 0.001) 그러나 조기 수술 후 합병증 치료를 위한 병원 비용은 비슷하였음. 복강경 수술군에서

비용이 비싼 원인은 수술을 위한 도구 비용이 대부분을 차지하였음. 이런 복강경 수술의 직접 비용의 증가가 수술 후 단기 결과와 미용적 효과와 같은 장점들을 고려할 때 어떤 이득을 줄수 있는지 추가 연구가 필요함.

제 2 세부과제

1) 수술 후 3개월의 단기 삶의 질 성적 비교

- 수술 전과 수술 후 3개월의 자료를 비교하였을 때 5가지 항목에서 복강경 수술이 개복 수술에 비해서 우월함. physical functioning score, fatigue, micturition, gastrointestinal and defecation problem (0-501 [n=122] vs -4-970 [n=128], p=0-0073; -5-659 [n=122] vs 0-098 [n=129], p=0-0206; -2-583 [n=122] vs 4-725 [n=129], p=0-0002; -0-400 [n=122] vs 4-331 [n=129], p=0-0102; 0-535 [n=103] vs 5-327 [n=99], p=0-0184)

제 3 세부과제

1) 직장항문괄약근 기능검사 및 변실금 정도를 비교

- 항문보존수술 시행환자는 297명임. 변실금 설문지 완성율은 (1) 수술 전 : 332/340 (97.6%), (2) 수술 후 3개월 : 248/340 (72.9%), (3) 수술 후 12개월 : 223/340 (65.6%)임. 직장항문괄약근 기능검사 완성율은 (1) 수술 전 : 246/340 (96.5%), (2) 수술 후 12개월 : 171/340 (50.3%)임. 자료 비교 중임.

2) 복강경 수술과 개복 수술의 면역학적 지표 분석

- 국립암센터에서 등재된 환자중 복강경 수술군 78명과 개복 수술군 79명의 환자에 대해 면역학적 지표 분석을 시행함. 수술 전, 수술 후 2시간, 수술 후 1일, 수술 후 3일째 혈액을 수집하고 IL-1,2,6, CRP, TNF-a, ANC, WBC에 대해 비교 분석함. 전체적인 그룹간의 차이는 IL-6에서 차이가 남. CRP는 수술 후 1일째 차이가 나는 것으로 나옴.

3. 연구결과 고찰 및 결론

제 1 세부과제

1) 등재 환자의 단기 성적 보고

- 현재까지 직장암을 대상으로 한 무작위 임상 연구는 부족한 실정임. 결장암에 대한 대규모 무작위 연구에서는 복강경 수술군이 개복 수술군에 비해 조기 회복을 보이는 것으로 보고하고 있음. 이번 연구에서도 직장암에서 복강경 수술군이 장 회복 시간이 빠르고 통증이 적으며 진통제를 덜 사용하는 것으로 나옴. 최근에 보고된 직장암에서 시행된 무작위 연구에서도 비슷한 결과를 보고하고 있음.

2) 비용 비교 분석

- 기존의 보고된 대장암에서 복강경과 개복수술에 대한 비용 분석에서 복강경 수술이 수술과 관련된 직접비용이 개복 수술에 비해 높다는 보고가 있음. 일부 보고에서는 재원기간의 단축으로 복강경 수술군과 개복 수술군간에 비용이 비슷해 진다는 보고도 있음. 입원비가 상대적으로 싸고 미국처럼 퇴원이 명확하지 않은 우리나라 현실에서는 재원기간의 단축이 쉽지 않아 복강경 수술군이 개복 수술군에 비해 직접 비용이 비싼 것으로 나옴.

제 2 세부과제

1) 수술 후 3개월의 단기 삶의 질 성적 비교

- 미국의 COST 임상연구에서는 수술 후 2주의 global rating scale scores에서 복강경 그룹이 개복 수술에 비해 높은 점수가 나왔음.(76.9 vs 74.4, P =.009). 그러나 나머지 지표에서는 차이가 없었음. 미비한 단기 삶의 질의 이득이 있다고 결론짓고 있음. 이번 연구에선 physical functioning score, fatigue, micturition, gastrointestinal and defecation problem 의 5항목에서 복강경 수술이 개복 수술에 비해 나은 성적을 보였음. COST연구의 장기 삶의 질 결과에서는 복강경 수술군이 개복 수술군에 비해 좋은 점수가 나왔음. 직장암에서 결과를 확인하기 위해 추후 연구 결과를 기다리고 있음.

제 3 세부과제

1) 직장항문괄약근 기능검사 및 변실금 정도를 비교

- 직장암 환자에서 복강경 수술과 개복 수술간의 항문 배변 기능에 대한 비교 평가는 아직 거의 없는 실정임. 이번 연구 결과가 거의 무작위 임상 데이터를 이용한 첫 결과일 것으로 예상하고 있음.

2) 복강경 수술과 개복 수술의 면역학적 지표 분석

- 대장암 환자에서 복강경 수술과 개복 수술간의 비교 연구에서 IL-6, CRP가 유의하게 차이나는

인자임이 보고되어 있음. 이번 연구에서도 IL-6, CRP가 복강경 수술에서 개복 수술에 비해 수술 후 유의하게 작게 상승하는 양상을 보였음. 수술 전 항암방사선 치료를 받은 직장암 환자에서도 복강경 수술이 개복 수술에 비해 더 적은 surgical stress를 주는 것으로 볼 수 있음.

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 ¹⁾)	저널명(IF.)	Year: Vol(No):Page	구분 ²⁾	지원과제번호 ³⁾
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.	오 제 환 (교신)	Lancet Oncol (17.764)	2010:11(7):637-45.	국외 SCIE	0910200
Prognostic impact of peritonealisation in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy: extraperitoneal versus intraperitoneal rectal cancer.	박 지 원 (교신)	Radiother Oncol (4.337)	2010:94(3):353-8	국외 SCI	0910200
Learning curve of assistants in laparoscopic colorectal surgery: overcoming mirror imaging.	박 지 원 (교신)	Surg Endosc (3.436)	2010:24(10):2575-80	국외 SCI	0910200
Early intrapulmonary recurrence after pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer.	박 지 원 (교신)	Ann Thorac Surg (3.558)	2010:90(2):398-404	국외 SCI	0910200
Learning curves for laparoscopic sigmoidectomy used to manage curable sigmoid colon cancer: single-institute, three-surgeon experience.	최 효 성 (공동)	Surg Endosc (3.436)	2009 :23(3):622-8	국외 SCI	0610280
Influence of preoperative chemoradiotherapy on the number of lymph nodes retrieved in rectal cancer.	최 효 성 (공동)	Ann Surg (7.474)	2010:252(2):336-40.	국외 SCI	0610280
Indications for subsequent surgery after endoscopic resection of submucosally invasive colorectal carcinomas: a prospective cohort study	최 효 성 (공동)	Dis Colon Rectum (2.819)	2009:52(3):438-45	국외 SCI	0610280
The Impact of Obesity on Outcomes of Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer in Asians	박 지 원 (제1)	Surg Endosc (3.436)	2010:24(7):1679-85.	국외 SCI	없음
Influence of anemia on tumor response to preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer	오 제 환 (교신)	Int J Colorectal Dis (2.645)	2009:24(12):1451-8	국외 SCIE	없음
Carcinoembryonic antigen as a predictor of pathologic response and a prognostic factor in locally advanced rectal cancer patients treated with preoperative chemoradiotherapy and	박 지 원 (제1)	Int J Radiat Oncol Biol Phys (4.503)	2009; 53(3):339-45	국외 SCI	없음

surgery					
Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: experience at Korea's National Cancer Center	박지원 (공동)	Surg Endosc (3,436)	2009;23(11):2575-9.	국외 SCI	없음
Role of surgery in the treatment of ovarian metastases from colorectal cancer	최효성 (공동)	J Surg Oncol (2,428)	2009; 100(7):570-4.	국외 SC	없음
Intestinal complications after palliative treatment for asymptomatic patients with unresectable stage IV colorectal cancer.	오재환 (교신)	J Surg Oncol (2,428)	2010;102(1):94-9.	국외 SCI	없음
Cefotetan versus conventional triple antibiotic prophylaxis in elective colorectal cancer surgery.	최효성 (공동)	J Korean Med Sci (0,832)	2010;25(3):429-34.	국내 SCIE	없음

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 ¹⁾	지원과제번호
A randomized prospective study of comparing laparoscopic and conventional open rectal surgery concerning adhesion during ileostomy takedown: A preliminary result	오재환, 정운경,	대한대장항문학회 제42차 학술대회	국내	0910200
Early recurrence after lung metastasectomy	황미리, 박지원	대한대장항문학회 제42차 학술대회	국내	0910200
Laparoscopic treatment of Castleman's disease	오재환, 황미리, 박지원	대한대장항문학회 제42차 학술대회	국내	0910200
Asymptomatic patients with unresectable stage 4 colorectal cancer	오재환, 서거정, 박지원	대한대장항문학회 제42차 학술대회	국내	0910200
Left-sided ileostomy at specimen extraction site in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer	오재환, 유상범	EAES	국외	0910200
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.	오재환, 최효성, 박지원	ESSO	국외	0910200
Optimal cutoff value of CRM involvement in locally advanced rectal cancer	황미리, 박지원	ISUCRS	국내	0910200
Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (초청연제)	오재환	ISUCRS	국내	0910200
Risk factors of para-aortic lymph node in colorectal cancer	황미리, 박지원	ISUCRS	국내	0910200
Comparison of Adhesion Formation between Laparoscopic and Open Low Anterior Resection for Rectal Cancer During Ileostomy Takedown: Data	정운경, 오재환	ASCRS	국외	0910200

from A Randomized Prospective Study				
Laparoscopic versus open surgery in stage I rectal cancer: Long-term oncologic outcomes.	박지원, 오재환	대한대장항문학회 춘계 학술대회	국내	0910200

1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

라. 저서

마. 연구성과의 정부정책 기여

바. 기타연구성과

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

제 1 세부과제

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
	연차	최종		연차	최종
직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술의 치료성적 비교	1차년도	수술전 항암방사선치료를 시행한 국소진행성 직장암환자 90명 등재 및 무작위 분배에 따른 수술: 복강경수술 45명, 개복수술 45명 등재	-2009년 8월까지 총 90명 환자 등재 - 전체 환자 등재 완료	100	80
	2차년도	등재 환자의 단기 성적 보고	-단기회복지료, 수술관련합병증, 병리소견에 따른 수술의 안전성평가	100	80
	3차년도	수술후 환자들의 종양학적 결과 추적	제발과 생존에 관한 추적관찰	80	80

제 2 세부과제

최종목표	연차별목표	달성내용	달성도(%)	
			연차	최종

직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술 후 복강경군과 개복군 사이의 배뇨 및 성기능 장애 정도와 삶의 질 비교분석	1차년도	배뇨기능, 성기능, 삶의 질 비교분석을 위한 설문자료의 수집 - 1차년도 목표 등재 : 90례 (개복술 45례, 복강경수술 45례)	- 2009년 8월까지 총 88명 환자 등재	97.8	80
	2차년도	단기 삶의 질 비교분석	- 단기 삶의 질 비교 분석 완료 (논문 완성)	100	80
	3차년도	직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술 후 복강경군과 개복군 사이의 배뇨 및 성기능 장애 정도와 삶의 질 비교분석을 위한 설문자료 수집	- 설문시기가 수술후 1.3,6,12 개월로 설문완성율이 낮음	80	80

제 3 세부 과제

최종목표	연차별목표	달성내용	달성도(%)		
			연차	최종	
복강경군과 개복군 사이의 직장항문기능 및 변실금 정도의 비교분석	1차년도	직장항문기능, 변실금 정도의 비교분석을 위한 자료 수집 - 1차년도 목표 등재 : 80례 (개복술 40례, 복강경수술 40례)	- 2009년 9월까지 78명 등재	80	70
	2차년도	직장항문기능, 변실금 정도의 비교분석을 위한 자료 수집	- 2010년 10월까지 117명 등재	100	70
	3차년도	직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술 후 복강경군과 개복군 사이의 직장항문기능 및 변실금 정도의 비교분석	- 자료 수집 완료, 데이터 분석 중	50	70

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

제 1 세부과제

평가의 착안점	자 체 평 가
수술후 환자들의 종양학적 결과 추적	연구간호사를 통한 체크로 추적이 잘 되고 있음
수술후 단기회복지표, 수술관련합병증, 병리소견에 따른 수술의 안전성평가	논문으로 작성하여 발표하였음.

제 2 세부과제

평가의 착안점	자 체 평 가
수술후 삶의 질, 배뇨기능, 성기능의 평가: 환자등재율, 설문 완성율	수술 후 외래 방문시 설문 조사로 비교적 잘 수집됨. 성기능에 관한 부분은 질문이 민감하여 자료 수집이 용이하지 못하였음.
단기 성적 보고	복강경 수술이 개복 수술에 비해 삶의 질의 이득이 있음을 확인함. 수술 후 3주째 데이터를 모으지 못한 것이 부족한 점임.

제 3 세부과제

평가의 착안점	자 체 평 가
수술후 직장항문기능검사율, 수술후 변실금의 평가 설문지 완성도, 수술 후 직장항문기능검사 비교 분석	추적관찰 자료수집은 외래 방문시 비교적 잘 수집됨. 비교분석은 아직 진행 중임.
면역학적 지표 비교분석 (ELISA 검사 진행율)	검사완료 후 데이터 분석이 끝남. 논문 작성중

5. 연구결과와 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구분	건수	비고
학술지 논문 게재	5건	Lancet (33.633) Annals of surgery (7.474) British journal of Surgery (4.444) Archive of surgery (4.500) Surgical endoscopy (3.436)
산업재산권 등록		
기타		

(2) 연구성과의 활용계획

- 직장암에서 복강경 수술이 개복 수술에 비해 단기 회복 이득이 있으며 병리학적 결과에서도 개복 수술에 비해 뒤떨어지지 않아 직장암 치료에 복강경 수술의 도입의 근거를 마련하였음.
- 최종 추적 관찰 후에 결과가 나온다면 궁극적으로는 진행성 직장암에 대한 복강경수술 적용의 안전성 및 효용성 여부가 규명 될 것임. 이를 통해 직장암 치료의 가이드 라인에서 복강경 수술의 치료적 위치를 확증할 수 있음. 연구의 결과발표를 통해 대장암치료에 있어서 국립암센터의 진료 및 연구 수준을 국제적 학술지를 통해 세계적으로 널리 알릴 수 있는 기회이며 이를 통해 국제적인 환자 유치가 기대됨.

6. 참고문헌

1. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy AM; COLOR Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005 Jul;6(7):477-84.
2. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005 May 14-20;365(9472):1718-26.
3. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med.* 2004 May 13;350(20):2050-9.
4. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Piqué JM, Visa J. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2002 Jun 29;359(9325):2224-9.
5. Braga M, Vignali A, Gianotti L, Zuliani W, Radaelli G, Gruarin P, Dellabona P, Di Carlo V. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Ann Surg.* 2002 Dec;236(6):759-66.

Surg. 2002 Dec;236(6):759-66

6. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS, Lai PB, Lau WY. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet.* 2004 Apr 10;363(9416):1187-92.
7. Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Teoh AY, Leung WW. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg Oncol.* 2008 Sep;15(9):2418-25
8. Hewett PJ, Allardyce RA, Bagshaw PF, Frampton CM, Frizelle FA, Rieger NA, Smith JS, Solomon MJ, Stephens JH, Stevenson AR. Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCaS trial. *Ann Surg.* 2008 Nov;248(5):728-38.
9. Neudecker J, Klein F, Bittner R, Carus T, Stroux A, Schwenk W; LAPKON II Trialists. Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2009 Dec;96(12):1458-67.
10. Braga M, Frasson M, Zuliani W, Vignali A, Pecorelli N, Di Carlo V. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open left colonic resection. *Br J Surg.* 2010 Aug;97(8):1180-6.
11. Kang SB, Park JW, Jeong SY, Nam BH, Choi HS, Kim DW, Lim SB, Lee TG, Kim DY, Kim JS, Chang HJ, Lee HS, Kim SY, Jung KH, Hong YS, Kim JH, Sohn DK, Kim DH, Oh JH. 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 Jul;11(7):637-45.
12. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G; Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA.* 2002 Jan 16;287(3):321-8.
13. Stucky CC, Pockaj BA, Novotny PJ, Sloan JA, Sargent DJ, O'Connell MJ, Beart RW, Skibber JM, Nelson H, Weeks JC. Long-term follow-up and individual item analysis of quality of life assessments related to laparoscopic-assisted colectomy in the COST trial 93-46-53 (INT 0146). *Ann Surg Oncol.* 2011 Sep;18(9):2422-31.
14. Ordemann J, Jacobi CA, Schwenk W, Stösslein R, Müller JM. Cellular and humoral inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections. *Surg Endosc.* 2001 Jun;15(6):600-8.
15. Delgado S, Lacy AM, Filella X, Castells A, García-Valdecasas JC, Pique JM, Momblán D, Visa J. Acute phase response in laparoscopic and open colectomy in colon cancer: randomized study. *Dis Colon Rectum.* 2001 May;44(5):638-46.
16. Tang CL, Eu KW, Tai BC, Soh JG, MacHin D, Seow-Choen F. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. *Br J Surg.* 2001 Jun;88(6):801-7.
17. Leung KL, Lai PB, Ho RL, Meng WC, Yiu RY, Lee JF, Lau WY. Systemic cytokine response after laparoscopic-assisted resection of rectosigmoid carcinoma: A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2000 Apr;231(4):506-11.

18. Schwenk W, Jacobi C, Mansmann U, Böhm B, Müller JM. Inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections - results of a prospective randomized trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2000 Jan;385(1):2-9.
19. Dunker MS, Ten Hove T, Bemelman WA, Slors JF, Gouma DJ, Van Deventer SJ. Interleukin-6, C-reactive protein, and expression of human leukocyte antigen-DR on peripheral blood mononuclear cells in patients after laparoscopic vs. conventional bowel resection: a randomized study. *Dis Colon Rectum.* 2003 Sep;46(9):1238-44.
20. Franks PJ, Bosanquet N, Thorpe H, Brown JM, Copeland J, Smith AM, Quirke P, Guillou PJ; CLASICC trial participants. Short-term costs of conventional vs laparoscopic assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial). *Br J Cancer.* 2006 Jul 3;95(1):6-12.
21. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglund E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A, Bonjer HJ. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol.* 2009 Jan;10(1):44-52.
22. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AM, Heath RM, Brown JM; UK MRC CLASICC Trial Group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol.* 2007 Jul 20;25(21):3061-8.
23. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Nelson H; for The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007 Oct;246(4):655-62.
24. Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, Pique JM. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):1-7.
25. Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Hon SS. Long-term morbidity and oncologic outcomes of laparoscopic-assisted anterior resection for upper rectal cancer: ten-year results of a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 2009 Apr;52(4):558-66.
26. Lujan J, Valero G, Hernandez Q, Sanchez A, Frutos MD, Parrilla P. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. *Br J Surg.* 2009 Sep;96(9):982-9.
27. Liang X, Hou S, Liu H, Li Y, Jiang B, Bai W, Li G, Wang W, Feng Y, Guo J. Effectiveness and safety of laparoscopic resection versus open surgery in patients with rectal cancer: a randomized, controlled trial from China. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2011 Jun;21(5):381-5.
28. Taylor GW, Jayne DG, Brown SR, Thorpe H, Brown JM, Dewberry SC, Parker MC, Guillou PJ. Adhesions and incisional hernias following laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer in the CLASICC trial. *Br J Surg.* 2010 Jan;97(1):70-8.

7. 첨부서류

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



Sung-Bum Kang, Ji Won Park, Seung-Yong Jeong, Byung Ho Nam, Hyo Seong Choi, Duck-Woo Kim, Seok-Byung Lim, Taek-Gi Lee, Dae-Yong Kim, Joe Sung Kim, Hee Jin Chang, Hye Seung Lee, Sun Young Kim, Kyung Hae Jung, Yong Sang Hong, Jee Hyun Kim, Daekyung Sohn, Dae-Hyun Kim, Jae Hwan Oh

Summary

Background The safety and short-term efficacy of laparoscopic surgery for rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy has not been demonstrated. The aim of the randomised Comparison of Open versus laparoscopic surgery for mid and low REctal cancer After Neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN) trial was to compare open surgery with laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy.

Methods Between April 4, 2006, and Aug 26, 2009, patients with cT3N0-2 mid or low rectal cancer without distant metastasis after preoperative chemoradiotherapy were enrolled at three tertiary-referral hospitals. Patients were randomised 1:1 to receive either open surgery (n=170) or laparoscopic surgery (n=170), stratified according to sex and preoperative chemotherapy regimen. Short-term outcomes assessed were involvement of the circumferential resection margin, macroscopic quality of the total mesorectal excision specimen, number of harvested lymph nodes, recovery of bowel function, perioperative morbidity, postoperative pain, and quality of life. Analyses were based on the intention-to-treat population. Patients continue to be followed up for the primary outcome (3-year disease-free survival). This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00470951.

Findings Two patients (1.2%) in the laparoscopic group were converted to open surgery, but were included in the laparoscopic group for analyses. Estimated blood loss was less in the laparoscopic group than in the open group (median 217.5 mL [150.0-400.0] in the open group vs 200.0 mL [100.0-300.0] in the laparoscopic group, p=0.006), although surgery time was longer in the laparoscopic group (mean 244.9 min [SD 75.4] vs 197.0 min [62.9], p<0.0001). Involvement of the circumferential resection margin, macroscopic quality of the total mesorectal excision specimen, number of harvested lymph nodes, and perioperative morbidity did not differ between the two groups. The laparoscopic surgery group showed earlier recovery of bowel function than the open surgery group (time to pass first flatus, median 38.5 h [23.0-53.0] vs 60.0 h [43.0-73.0], p<0.0001; time to resume a normal diet, 85.0 h [66.0-95.0] vs 93.0 h [86.0-121.0], p<0.0001; time to first defecation, 96.5 h [70.0-125.0] vs 123 h [94.0-156.0], p<0.0001). The total amount of morphine used was less in the laparoscopic group than in the open group (median 107.2 mg [80.0-150.0] vs 156.9 mg [117.0-185.2], p<0.0001). 3 months after proctectomy or ileostomy takedown, the laparoscopic group showed better physical functioning score than the open group (0.501 [n=122] vs -4.970 [n=128], p=0.0073), less fatigue (-5.659 [n=122] vs 0.098 [n=129], p=0.0206), and fewer micturition (-2.583 [n=122] vs 4.725 [n=129], p=0.0002), gastrointestinal (-0.400 [n=122] vs 4.331 [n=129], p=0.0102), and defecation problems (0.535 [n=103] vs 5.327 [n=99], p=0.0184) in repeated measures analysis of covariance, adjusted for baseline values.

Interpretation Laparoscopic surgery after preoperative chemoradiotherapy for mid or low rectal cancer is safe and has short-term benefits compared with open surgery: the quality of oncological resection was equivalent.

Funding The National Cancer Center, South Korea.

Introduction

Laparoscopic resection for rectal cancer does not have level 1 evidence in surgical practice, although laparoscopic surgery for colon cancer has been growing in popularity based on oncological evidence.^{1,2} Subset analysis of the UK Medical Research Council (MRC) Conventional versus Laparoscopic-Assisted Surgery in Colorectal Cancer (CLASICC) trial reported a 34% conversion rate with 59% morbidity for 30 days after

laparoscopic surgery for rectal cancer.³ Although a randomised trial of sigmoid colon cancer, including upper rectal cancer, showed that laparoscopic surgery had short-term benefits with similar oncological outcomes to open surgery,⁴ the results were difficult to interpret because of the heterogeneity of tumour locations.^{5,6} Laparoscopic procedures for rectal cancer are regarded as technically demanding⁷ because total mesorectal excision (TME) and autonomic nerve

Lancet Oncol 2010; 11: 637-45

Published Online

June 17, 2010

DOI:10.1016/S1473-0142(10)70131-5

See Reflection and Reaction

page 606

Department of Surgery

(S-B Kang MD, D-W Kim MD,

T-G Lee MD), Department of

Radiation Oncology

(Prof S-C Kim MD), Department

of Pathology (H-S Lee MD), and

Department of Internal

Medicine (J-H Kim MD), Seoul

National University College of

Medicine, Seoul National

University Bundang Hospital,

Seongnam, South Korea,

Center for Colorectal Cancer

(J-W Park MD, H-S Choi MD,

D-Y Kim MD, H-J Chang MD,

S-Y Kim MD), D-K Sohn MD,

D-H Kim MD), H-Oh MD) and

Center for Clinical Trials

(B-H Nam PhD), Research

Institute and Hospital,

National Cancer Center,

Goyang, South Korea; Division

of Colorectal Surgery,

Department of Surgery, Seoul

National University College of

Medicine, Seoul National

University Hospital, Seoul,

South Korea (S-Y Jeong MD),

and Department of Colon and

Rectal Surgery (S-B Lim MD)

and Department of Oncology

(K-H Jung MD, Y-S Hong MD),

University of Ulsan College of

Medicine, Asan Medical Center,

Seoul, South Korea

Correspondence to:

Dr Jae Hwan Oh, Center for

Colorectal Cancer, Research

Institute and Hospital, National

Cancer Center, 323 Inan-ro,

Bundang-gu, Goyang-

si, Gyeonggi-do 410-750,

South Korea

jhoh@ncc.or.kr



Rectal cancer

Prognostic impact of peritonealisation in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy: Extrapertitoneal versus intraperitoneal rectal cancer

Mi Ri Hwang^a, Ji Won Park^{a*}, Dae Yong Kim^a, Hee Jin Chang^a, Yong Sang Hong^a, Sun Young Kim^a, Hyo Seong Choi^a, Seung-Yong Jeong^b, Jae Hwan Oh^a^a Research Institute & Hospital, National Cancer Center, Goyang, Republic of Korea; ^b Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Republic of Korea

ARTICLE INFO

Article history:

Received 24 June 2009
Received in revised form 6 October 2009
Accepted 7 November 2009
Available online 16 December 2009

Keywords:

Peritonealisation
Preoperative chemoradiotherapy
Rectal cancer

ABSTRACT

Background and purpose: The oncologic outcomes of extraperitoneal (EP) rectal cancer are known to differ from those of intraperitoneal (IP) rectal cancer; however, these differences have not been studied in rectal patients treated by preoperative chemoradiotherapy (CRT). The aim of this study is to evaluate the prognostic impact of peritonealisation in rectal patients treated by preoperative CRT.

Materials and methods: This study analyzed the data of 362 patients who received preoperative CRT and underwent curative surgery for locally advanced rectal cancer at 3–9 cm above the anal verge. Patients were categorised into EP and IP groups based on whether peritonealisation was present, according to pathology reports. The oncologic outcomes between the two groups were compared.

Results: Peritonealisation was absent in 330 patients and present in 32 patients. In univariate analysis, disease-free survival was significantly worse in the EP group than in the IP group (73.0% versus 93.5%, $p = 0.035$). Multivariate analysis revealed the following independent risk factors for recurrence: the absence of peritonealisation ($p = 0.023$), ypT stage ($p = 0.015$) and ypN stage ($p < .0001$).

Conclusions: Peritonealisation of rectal cancer may be a prognostic factor of disease-free survival in patients with rectal cancer treated by preoperative CRT and surgery.

© 2009 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved. Radiotherapy and Oncology 94 (2010) 353–358

While the treatment outcome of upper rectal cancer is similar to that of sigmoid colon cancer, it is more favourable than that of lower rectal cancer [1]. It is believed that lower rectal cancers and upper rectal cancers show different oncologic outcomes [2]. In contrast with upper rectal cancers, lower rectal cancers are commonly characterised by the absence of peritonealisation. In the extraperitoneal rectum, the mesorectum is in direct contact with the lateral pelvic wall within the narrow bony structures. The routes of vascular and lymphatic drainages of the extraperitoneal rectum are uniquely lateral [3]. The attainment of a clear circumferential margin without breaking the mesorectal fascia is an important consideration in the surgery of extraperitoneal rectal cancer.

In many studies, the definitions of extraperitoneal rectal cancer are somewhat arbitrary, according to the distance from the anal verge. Although some studies included only lower rectal cancer as extraperitoneal cancer [2,4], most studies included cancers of the middle and lower third of the rectum as extraperitoneal cancer [5–8]. The peritoneum runs obliquely and downward from the posterior peritoneal reflection to the anterior peritoneal reflection

(Fig. 1). No previous study has used the definition of extraperitoneal (EP) rectal cancer and intraperitoneal (IP) rectal cancer based on peritonealisation in the pathologic specimen.

Preoperative chemoradiotherapy (CRT) is now widely performed for locally advanced rectal cancer because it enables increased resectability and, more importantly, decreases the rate of locoregional recurrence [9]. There exist few data regarding whether patients with EP and IP who underwent preoperative CRT and surgery differ in terms of their oncologic outcomes. A recent study investigated whether oncologic outcomes differ by peritonealisation in locally advanced rectal cancer treated with preoperative CRT and surgery [10], but was limited to a small number of patients. The purpose of the present study is to compare oncologic outcomes between EP and IP, categorised according to peritonealisation in pathologic reports, in the setting of preoperative CRT followed by surgery.

Materials and methods

Between January 2002 and July 2007, a total of 484 primary rectal cancer patients underwent preoperative CRT at the National Cancer Center, Republic of Korea. Preoperative CRT was performed on those who met the following criteria: (1) tumour located within 9 cm from the anal verge, (2) locally advanced disease (clinically

Learning curve of assistants in laparoscopic colorectal surgery: overcoming mirror imaging

Mi Ri Hwang · Guh Jung Seo · Sang Bum Yoo · Ji Won Park · Hyo Seong Choi · Jae Hwan Oh · Seung-Yong Jeong

Received: 5 August 2009 / Accepted: 26 February 2010
© Springer Science+Business Media, LLC 2010

Abstract

Background Laparoscopic colorectal resection is widely used because of its safety and effectiveness compared with conventional surgery; however, surgical assistants find it difficult to perform this surgery in mirror image. This study aimed to evaluate assistants' learning curves in laparoscopic colorectal surgery.

Methods The subjects were three fellows who began their surgical fellowship training at the Center for Colorectal Cancer of the National Cancer Center, Korea, during 2008. We analyzed the data from 145 laparoscopic colorectal surgeries in which these assistants participated. A learning curve was generated for each assistant using the moving average method to assess the execution time and the error rate for grasping tissue.

Results Assistants A, B, and C participated in 50, 45, and 50 laparoscopic colorectal surgeries, respectively. Learning curves indicated that the execution time reached a steady state after 38 cases for Assistant A, 29 cases for Assistant B, and 24 cases for Assistant C. Based on a decline in the error rate, the steady state was reached after approximately

44 cases for Assistant A, 32 cases for Assistant B, and 41 cases for Assistant C.

Conclusion Analysis of the assistants' learning curves suggests that under reverse alignment conditions, assistants require participation in 30–40 cases before gaining surgical competence. These results have implications for training assistants for laparoscopic colorectal surgery.

Keywords Laparoscopic surgery · Learning · Assistant

Since the introduction of laparoscopic colon resection in 1991, the number of laparoscopic colorectal surgeries attempted has increased over time [1, 2]. A major factor influencing the success of laparoscopic colorectal surgery is the technical skill of the operator. The learning curves of operators have been reported in several studies [3–5]. The role of the first assistant is also essential for a successful procedure. If the first assistant can actively help the operator make the surgical plane, as in open surgery, the operator is able to perform laparoscopic surgery more easily. In the setting of laparoscopic colorectal surgery, assistants often encounter difficulties when the camera and working instruments are aligned in reverse orientation. Under such conditions, the mirror image of the operative field can disorient the assistant, potentially degrading the performance of their task. Several studies have measured surgical performance under mirror-image conditions in the experimental setting [6–8]; however, there are few reports on the extent of difficulties and progressive improvement in performance under reverse alignment conditions in the clinical setting. The present study attempted to examine the learning curve of the assistant during laparoscopic colorectal surgery from the viewpoint of overcoming problems associated with the mirror-imaging effect.

Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s00464-010-1005-2) contains supplementary material, which is available to authorized users.

M. R. Hwang · G. J. Seo · S. B. Yoo · J. W. Park (✉) · H. S. Choi · J. H. Oh
Center for Colorectal Cancer, Research Institute and Hospital, National Cancer Center, 111 Jungbaksan-ro, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do 411-769, Korea
e-mail: sowidom@ncc.ekr

S.-Y. Jeong
Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

* Corresponding author. Address: Center for Colorectal Cancer, Research Institute & Hospital, National Cancer Center, 111 Jungbaksan-ro, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do 411-769, Republic of Korea.
E-mail address: sowidom@ncc.ekr (J.W. Park).

Early Intrapulmonary Recurrence After Pulmonary Metastasectomy Related to Colorectal Cancer

Mi Ri Hwang, MD, Ji Won Park, MD, Dae Yong Kim, MD, Hee Jin Chang, MD, Sun Young Kim, MD, Hyo Seong Choi, MD, Moon Soo Kim, MD, Jae Ill Zo, MD, and Jae Hwan Oh, MD

Center for Colorectal Cancer and Center for Lung Cancer, Research Institute and Hospital, National Cancer Center, Goyang, Republic of Korea

Background. Early intrapulmonary recurrence is a major problem after pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer. However, the risk factors for early intrapulmonary recurrence are not clear.

Methods. Between August 2001 and December 2007, 125 patients underwent pulmonary metastasectomy after colorectal cancer. The prognostic factors for overall survival were evaluated, including early (within 6 months) intrapulmonary recurrence. The factors related to early intrapulmonary recurrence were also analyzed.

Results. Thirteen patients (10.4%) had early intrapulmonary recurrence. The median follow-up was 46 months (range, 21 to 99). Early intrapulmonary recurrence (hazard ratio 2.716; 95% confidence interval: 1.027 to 7.182; $p = 0.044$), extrapulmonary metastasectomy, metastatic hilar or mediastinal lymph nodes, and high prethoracotomy carci-

noembryonic antigen levels were independent prognostic factors on multivariate analysis. Extrapulmonary metastasectomy (odds ratio 4.840; 95% confidence interval: 1.314 to 17.821; $p = 0.018$) and bilateral pulmonary metastasis (odds ratio 6.228; 95% confidence interval: 1.689 to 22.960; $p = 0.006$) were independent risk factors for early intrapulmonary recurrence.

Conclusions. Early intrapulmonary recurrence after pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer is a prognostic factor for poor overall survival. Extrapulmonary metastasectomy and bilateral pulmonary metastasis are risk factors for early intrapulmonary recurrence. Pulmonary metastasectomy in patients with these risk factors should be considered carefully.

(Ann Thorac Surg 2010;90:398–405)
© 2010 by The Society of Thoracic Surgeons

More than half the patients who undergo resection for colorectal cancer can be expected to experience recurrence of the disease [1, 2]. The most frequent site of recurrence is the liver, followed by the lung. Approximately 10% of patients with colorectal cancer have lung metastasis [3, 4]. Patients with untreated metastatic disease have a median survival of less than 10 months and a 5-year survival rate of less than 5% [5, 6]. Hepatic and pulmonary resection is currently a potentially curative treatment for colorectal metastasis. Similar to the hepatic resection results, most studies have reported that the overall 5-year survival for all patients undergoing complete (R0) resection for pulmonary metastases was 24% to 56.0% [7, 8]. Several prognostic factors after pulmonary resection related to colorectal cancer have been suggested: disease-free interval, carcinoembryonic antigen (CEA), number of lesions, and thoracic lymph node involvement [9].

The recurrence rate after pulmonary resection is reported to be 68.6% [10]. More than 50% of patients suffer relapse in the chest after pulmonary metastasectomy [10–12]. A small proportion of these patients fulfill the

criteria for repeated resection. Repeated resection in patients with early intrapulmonary recurrence may be especially difficult because of the increased rate of major complications and reduced resectability. The risk factors for early intrapulmonary recurrence after pulmonary metastasectomy have yet to be studied in detail.

The aims of this study were to determine the correlation between early intrapulmonary recurrence and overall survival and to evaluate the clinicopathologic factors predicting early intrapulmonary recurrence after pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer.

Patients and Methods

Patients

Between August 2001 and December 2007, 125 consecutive patients underwent pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer at the National Cancer Center, Republic of Korea. The study was approved by the Institutional Review Board. All patients underwent a chest computed tomography (CT) scan before surgery. The criteria for pulmonary metastasectomy were according to the National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines in Oncology [13]. Pulmonary metastasectomy was performed when the metastatic lesions were confined to the lung, and all lesions were technically resectable using oncologic principles while

Accepted for publication April 12, 2010.

Address correspondence to Dr Park, Center for Colorectal Cancer, Research Institute and Hospital, National Cancer Center, 809 Madul-dong, Ilan-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do 411-769, Republic of Korea; e-mail: sowisidm@ncc.re.kr.

© 2010 by The Society of Thoracic Surgeons
Published by Elsevier Inc

0003-4975/\$36.00
doi:10.1016/j.athoracsur.2010.04.058

I1. 제1 세부과제

제1세부과제: 직장암에서 수술전 항암화학방사선치료후 복강경절제술과 개복절제술의 중앙학적 평가

세부과제 책임자 : 오재환 (대장암센터)

1. 연구의 최종목표

직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경 절제술의 장기적 종양학적 안정성 평가 - 재발률, 재발양상, 무병기간 비교

2. 연구의 내용 및 결과

연구수행방법

1) 대상환자 선정

- 중하부 직장암 환자. 이때 중하부는 치료의 시작 경성에스결장경으로 측정하여 항문연으로부터 종양의 하연부까지의 거리가 9cm 이내에 위치한 병변으로 정의.
- 직장암에 대한 내시경적 조직검사에서 선암으로 진단된 환자
- 진행성 직장암 환자. 이때 진행성은 치료의 시작전에 복부CT, 골반MRI, 경항문초음파 검사에서 임상적으로 T3 병변 혹은 N+로 진단된 경우로 정의.
- 연령이 18세부터 80세까지인 환자
- 적절한 골수기능을 가진 경우
 - 혈색소 $\geq 10\text{g/dl}$ (단순한 철결핍성 빈혈의 경우는 교정후)
 - 백혈구 $\geq 4,000/\text{mm}^3$
 - 혈소판 $\geq 100,000/\text{mm}^3$
- 적절한 신기능을 가진 경우
 - 크레아티닌 $\leq 1.5 \text{ mg/dl}$
- 심장, 폐 등에 현저한 기능장애가 없는 경우

2) 수술전 항암화학요법

- 대장암센터의 직장암의 항암화학치료 protocol에 따라 시행

3) 수술전 방사선요법

- 25회에 걸쳐 종양부위와 주위 림프절에 4,500 cGy, 이후 3회에 걸쳐 540 cGy를 원발 종양부위에 추가 조사

4) 수술

- 수술 시기: 항암화학방사선요법 종료후 6-8주
- 수술 전 개복술과 복강경술에 대한 무작위 선정 적용
- 수술 방법
 - 가. 개복술: 쇄식위하에 하장간막동맥에 대한 고위결찰, 전직장간막 절제술을 포함한 직장암의 표준술식 적용

나. 복강경수술 : 쇄식위하에 하장간막 동맥에 대한 고위결찰, 전직장간막절제술을 포함한 개복술과 동일한 표준술식을 적용

- 괄약근보존술식의 경우 필요에 따라 일시적 회장루조성술 시행

5) 수술후 항암화학요법

수술후 보조항암화학요법은 대장암센터의 직장암의 항암화학치료 protocol에 따라 시행

6) 환자들의 수술전후의 임상병리학적 자료 수집 및 비교분석

환자군의 CRF (case report form)

National Cancer Center Center for Colorectal Cancer		연구번호
Lapa vs. Open for Rectal ca		주민등록
		병목번호
		진화번호
성명	성별/연령	
1. 입원일 200__년 __월 __일	수술일 200__년 __월 __일 (PHD#__)	
퇴원일 200__년 __월 __일(POD#__)	회장루복합일 200__년 __월 __일 (__Days after op)	
2. 키/몸무게 ____cm/ ____kg	BMI ____	
3. 과거력: 수술력(__회)/수술명: _____	악성 질환(-/+): _____ 치료명: _____	
	ASA score I / II / III / IV 동반질환: _____	
4. 가족력: colorectal ca: (-/+/unknown)	(관계: _____/진단: _____/진단나이: 세/사망(-/+)/사망나이: 세)	
	other malignancy (-/+/unknown) (관계: _____/진단명: _____)	
5. 증상 (-/+): 건강검진상발견/ general weakness/ weight loss/ abdominal pain	hematochezia / melena / constipation / tenesmus/ decreased stool caliber	
	others (_____) onset: _____	
6. Preoperative chemoradiation 200__년 __월 __일 ~ 200__년 __월 __일 (wks days)	RT dose: _____ Chemotherapy: _____	
7. 전할 말 검사 소견		
A. Abd CT (-/+): adj Organ inv(-/+): _____ node(-/+): regional/distant	distant mets(-/+): liver, ovary, lung, others	
B. Pelvic MRI (-/+) cT ____ cN ____ → (after CRT) cT ____ cN ____		
C. Transrectal US (-/+) cT ____ cN ____ → (after CRT) cT ____ cN ____		
D. CVS (-/+) : Size ____ cm, Borrmann type : (I / II / III / IV)		
E. Rigid sigmoidoscopy ____ cm from AV (tumor), ____ cm from AV (dentate line)	Location: _____ o'clock	
	→ After CRT ____ cm from AV (tumor), ____ cm from AV (dentate line)	
	Location: _____ o'clock	
F. PET (-/+) : finding _____		

POD#	Preop	2시간	# 1	# 3	# 5	# 7
Hb/Hct	/	/				
WBC		/				
T.Protein/ Alb	/	/		/	/	
CRP		/				
BUN/Cr	/	/		/	/	
SGOT/GPT	/	/		/	/	
CEA		/		/	/	
POD#	Preop	2시간	# 1	# 3	# 5	# 7
CD4/CD8						
HLA-DR						
NK cell						
T cell						

Date (POD#)	Op date	1	2	3	4	5	6	7	기록
Operation 종료시간 : _____년 _____월 _____일 _____시 _____분									
Progress and symptom presentation									
1. Weight(kg)									
2. Gas out	/	_____년 _____월 _____일 _____시 _____분 _____시 _____분							
3. Stool	/	_____년 _____월 _____일 _____시 _____분 _____시 _____분							
4. SOW	/	_____년 _____월 _____일 _____시 _____분 _____시 _____분							
5. SBD	/	_____년 _____월 _____일 _____시 _____분 _____시 _____분							
6. Drain 양	/								
Complications & management. Check if no complication									
Complication									
Management									

통증관리

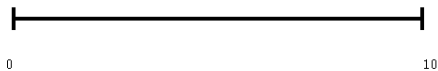
	POD #1	POD #2	POD #3	POD #4	POD #5
PCA 조성					
PCA 사용량					
Tarasyn 사용용량					
부작용					

[Preoperative state]

PPI (Present Pain Intensity)

0	없음
1	약한 통증
2	불쾌한 통증
3	괴로운 통증
4	심한 통증
5	몹시 참을 수 없는 통증

Visual Analog Scale



SF-MPQ

	전혀 없음 (0)	약한 통증 (1)	보통 통증 (2)	심한 통증 (3)
1. 지관지관 아프다				
2. 콧속 후신다				
3. 키르뭇 아프다				
4. 칼로 배뭇이 아프다				
5. 귀어짜뭇 아프다				
6. 맑는 듯이 아프다				
7. 환관거린다				
8. 후시다				
9. 콧격지근하다				
10. 만지면 아프다				
11. 뼈저지뭇 아프다				
12. 피곤하고 기진맥진하게 아프다				
13. 구역질나게 아프다				
14. 겁나게 아프다				
15. 지치고 잔인하게 아프다				

수술일 : 200 ____년 ____월 ____일

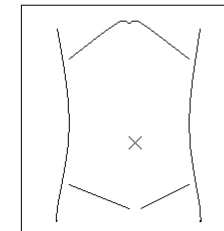
1. 진단 및 병리(stage)

Pre_CRT stage	Post_CRT stage	Operative stage	pathologic stage
cT_____N_____M_____	cT_____N_____M_____	sT_____N_____M_____	pT_____N_____M_____

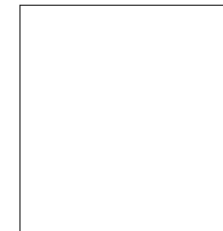
2. Intraoperative findings

Open () Laparoscopy ()
 Operator _____ Assistant _____ / _____ / Camera _____
 Operation name : LAR (DS) / ULAR (DS) / ULAR (CAA) / APR / Others _____
 Combined operation _____ Ileostomy (- / +)
 수술시간 _____ min 수술중 input fluid H/S _____ ml
 수혈량 pRBC _____ units

Incision length Open : _____ cm
 Lapa : _____ cm (x1), 10 mm (x____), 5 mm (x____)
 Tumor size : _____ x _____ cm Margin : prox. _____ cm, distal _____ cm
 Adjacent organ involvement(-/+) : _____



Incision



After anastomosis

수행결과

1) 등재 환자의 단기 성적 보고

-2006년 4월부터 2009년 8월까지 340명의 환자를 무작위 배정함. 대상환자는 원격전이가 없는 직장암 환자로 임상적인 병기로 cT3N0-2이며 수술전 항암방사선 치료를 받음. 3개의 병원에서 등재하였으며 1:1의 비율로 환자가 배정이 되었음. 최종 170명씩 두 그룹으로 분포되었음. 복강경 수술 군에서 2명의 환자(1.2%)에서 개복으로 전환이 이루어 졌음.

- 복강경 수술군에서 출혈량이 개복에 비해 적었음. (median 217.5 mL [150.0-400.0] in the open group vs 200.0 mL [100.0-300.0] in the laparoscopic group, p=0.006), 수술 시간은 복강경 수술군에서 길었음. (mean 244.9 min [SD 75.4] vs 197.0 min [62.9], p<0.0001). 측방절제연 침범여부와 전직장간막 절제의 완성도, 획득된 림프절 개수, 수술 전후 합병증에서는 두 그룹간에 차이는 없었다. 복강경 수술군에서 개복 수술에 비해 장기능 회복이 빨랐음. (time to pass first flatus, median 38.5 h [23.0-53.0] vs 60.0 h [43.0-73.0], p<0.0001; time to resume a normal diet, 85.0 h [66.0-95.0] vs 93.0 h [86.0-121.0], p<0.0001; time to first defecation, 96.5 h [70.0-125.0] vs 123 h [94.0-156.0], p<0.0001). 수술 후 진통제 사용량이 복강경 수술군에서 적었음. (median 107.2 mg [80.0-150.0] vs 156.9 mg [117.0-185.2], p<0.0001).

	Open (n=170)	Laparoscopic (n=170)	p value
Surgery time (min), mean (SD)	197.0 (62.9)	244.9 (75.4)	<0.0001*
EBL (mL)	217.5 (150.0-400.0)	200.0 (100.0-300.0)	0.006†
Blood transfusion			
Yes	1 (0.6%)	0	1.000‡
No	169 (99.4%)	170 (100%)	..
Length of incision (cm)	20.0 (18.0-23.0)	5.0 (4.5-6.0)	<0.0001†
Procedures			
Abdominoperineal resection	24 (14.1%)	19 (11.2%)	0.708§
Low anterior resection with CAA	33 (19.4%)	33 (19.4%)	..
Low anterior resection with DS	113 (66.5%)	118 (69.4%)	..
Diverting ileostomy¶			
Yes	129 (88.4%)	138 (91.4%)	0.386§
No	17 (11.6%)	13 (8.6%)	..

Data are n (%) or median (IQR) unless otherwise stated. EBL=estimated blood loss, CAA=coloanal anastomosis, DS=double stapling technique. *Student's t test. †Wilcoxon rank-sum test. ‡Fisher's exact test. §χ² test. ¶146 patients underwent sphincter preservation procedures in open group, 151 patients in laparoscopic group.

Table 2: Surgery data

	Open (n=170)	Laparoscopic (n=170)	p value
Tumour size (cm)	2.4 (1.8-3.2)	2.2 (1.3-3.2)	0.252*
Number of harvested lymph nodes	18 (13.0-24.0)	17 (12.0-22.0)	0.085*
Tumour differentiation			
Well differentiated	17 (10.0%)	30 (17.7%)	0.228†
Moderately differentiated	146 (85.9%)	134 (78.8%)	..
Poorly differentiated	4 (2.4%)	2 (1.2%)	..
SRC/mucinous	2 (1.2%)	3 (1.8%)	..
Unknown	1 (0.6%)	1 (0.6%)	..
Tumour Regression Grade scale			
1	35 (20.6%)	25 (14.7%)	0.027‡
2	89 (52.4%)	74 (43.5%)	..
3	24 (14.1%)	31 (18.2%)	..
4	22 (12.9%)	40 (23.5%)	..
ypT classification			
ypT0	24 (14.1%)	40 (23.5%)	0.054†
ypTis	1 (0.6%)	5 (2.9%)	..
ypT1	6 (3.5%)	9 (5.3%)	..
ypT2	40 (23.5%)	41 (24.1%)	..
ypT3	96 (56.5%)	73 (42.9%)	..
ypT4	3 (1.8%)	2 (1.2%)	..
ypN classification			
ypN0	113 (66.5%)	135 (79.4%)	0.002‡
ypN1	43 (25.3%)	18 (10.6%)	..
ypN2	14 (8.2%)	17 (10.0%)	..
Proximal resection margin (cm)	13.0 (10.0-18.1)	13.0 (9.3-17.0)	0.442*
Distal resection margin (cm)	2.0 (1.0-3.5)	2.0 (1.0-3.5)	0.543*
Radial resection margin (cm)	0.8 (0.4-1.2)	0.9 (0.5-1.3)	0.307*
CRM			
Positive (≤1 mm)	7 (4.1%)	5 (2.9%)	0.770†
Negative (>1 mm)	163 (95.9%)	165 (97.1%)	..
Macroscopic quality of TME specimen			
Complete	127 (74.7%)	123 (72.4%)	0.414†
Nearly complete	23 (13.5%)	33 (19.4%)	..
Incomplete	11 (6.5%)	8 (4.7%)	..
Unknown	9 (5.3%)	6 (3.5%)	..

Data are n (%) or median (IQR). SRC=signet ring cell, yp=pathological stage classified after pretreatment. CRM=circumferential resection margin, TME=total mesorectal excision. *Wilcoxon rank-sum test. †Fisher's exact test. ‡χ² test.

Table 3: Pathological characteristics of tumours

	Open (n=170)	Laparoscopic (n=170)	p value
Time to pass first flatus (h)	60.0 (43.0-73.0)	38.5 (23.0-53.0)	<0.0001*
Time to resume liquid diet (h)	68 (50.0-89.0)	48 (42.0-69.0)	<0.0001*
Time to resume normal diet (h)	93.0 (86.0-121.0)	85.0 (66.0-95.0)	<0.0001*
Time to first defecation (h)	123 (94.0-156.0)	96.5 (70.0-125.0)	<0.0001*
Postoperative hospital stay (days)	9 (8.0-12.0)	8 (7.0-12.0)	0.056*
Perioperative complications	40 (23.5%)	36 (21.2%)	0.603†
Anastomotic leakage	0	2 (1.2%)	0.499‡
Pelvic abscess	1 (0.6%)	0	1.000‡
Ileus§	22 (12.9%)	17 (10.0%)	0.395†
Wound discharge	11 (6.5%)	2 (1.2%)	0.020‡
Chylous ascites	1 (0.6%)	0	1.000‡
Acute voiding difficulty	7 (4.1%)	17 (10.0%)	0.034†
Bleeding	3 (1.8%)	1 (0.6%)	0.623‡
Stoma-related complication¶	0	1 (0.6%)	1.000‡
Bacteraemia	1 (0.6%)	1 (0.6%)	1.000‡
Nerve injury	1 (0.6%)	1 (0.6%)	1.000‡
Reoperation			1.000‡
Yes	3 (1.8%)	3 (1.8%)	..
No	167 (98.2%)	167 (98.2%)	..

Data are n (%) or median (IQR). *Wilcoxon rank-sum test. †χ² test. ‡Fisher's exact test. §Requiring a nasogastric drainage before discharge. ¶Mucocutaneous separation. ||Brachial plexus injury.

Table 4: Postoperative recovery and complications

2) 비용 비교 분석

- 국립암센터에서 등재된 환자 중 복강경 수술군 130명과 개복 수술군 125명에 대해 직접 비용 분석을 시행함. 청구하는 병원비 내역을 통해 직접 비용을 분석하였고 모든 비용은 2009년도 가치로 환산하여 계산함.

- 복강경 수술군에서 개복 수술군에 비해 비용이 많이 들었음. (8397.7 vs. 6373.1 thousand Korean won, $p < 0.001$). 수술을 위한 재원 기간동안 병원비도 복강경 수술군에서 높았음. (8363.2 vs. 6327.6 thousand Korean, $p < 0.001$) 그러나 조기 수술 후 합병증 치료를 위한 병원 비용은 비슷하였음. 복강경 수술군에서 비용이 비싼 원인은 수술을 위한 도구 비용이 대부분을 차지하였음. 이런 복강경 수술의 직접 비용의 증가가 수술 후 단기 결과와 미용적 효과와 같은 장점들을 고려할 때 어떤 이득을 줄수 있는지 추가 연구가 필요함.

Table1. Demographics of patients and basic clinical data.

	LS (n=130)	OS (n=125)	p-value
Age , years	57.9 (10.9)	59.1 (9.9)	0.330*
Gender			0.721†
Male	87 (66.9%)	81 (64.8%)	
Female	43 (33.1%)	44 (35.2%)	

BMI	24.0 (3.0)	24.2 (3.3)	0.660*
ASA grade			0.952†
I	44 (33.8%)	40 (32.0%)	
II	82 (63.1%)	81 (64.8%)	
III	4 (3.1%)	4 (3.2%)	
Operative time, min	237.7 (75.0)	200.5 (65.2)	<0.001*
Surgical procedures			0.640†
Abdominoperineal resection	17 (13.1%)	22 (17.6%)	
Low anterior resection with CAA	20 (15.4%)	19 (15.2%)	
Low anterior resection with DS	93 (71.5%)	84 (67.2%)	
Conversion	2 (1.5%)		
Duration of hospital stay, day	8(7-12)	9(8-12)	0.066‡

LS, laparoscopic surgery; OS, open surgery ; BMI, body mass index ; ASA , American Society of Anesthesiologists; CAA, coloanal anastomosis; DS , double stapled technique. Data are n(%) or mean(SD) or median(IQR). Statistical significance test was done by *t-test or † χ² test (Fisher exact test) or ‡ Mann-WhitneyUtest

Table2 Postoperative complications of rectal cancer patients

	LS (n=130)	OS (n=125)	p-value
Immediate complication	26 (20%)	33 (26%)	0.238
Wound discharge	2 (1.5%)	10 (8.0%)	0.018
Ileus*	9 (6.9%)	17 (13.6%)	0.155
Voiding difficulty†	17 (13.1%)	6 (4.8%)	0.044
Bleeding	1 (0.8%)	3 (2.4%)	0.362
Stoma related complication‡	1 (0.8%)	0 (0%)	1.000
Bacteremia	1 (0.8%)	1 (0.8%)	1.000
Nerve injury§	0 (0%)	1 (0.8%)	0.490
Pelvic abscess	0 (0%)	1 (0.8%)	0.490
Anastomosis leak	1(0.8%)	0 (0%)	1.000
Early complication	7 (5.4%)	10 (8%)	0.403
Reoperation	2 (1.5%)	3 (2.4%)	0.679
No operation			

Ileus*	3 (3.4%)	4 (3.2%)	0.718
wound problem	0 (0%)	2 (1.6%)	0.239
Others	2 (1.5%)	1 (0.8%) [†]	1.000

LS, laparoscopic surgery; OS, open surgery. Statistical significance test was done by χ^2 test or Fisher's exact test. *requiring a nasogastric drainage. † requiring a insertion of foley catheter again. ‡ Mucocutaneous separation. §brachialplexusinjury. ||poor oral intake and diarrhea from ileostomy. ¶diarrhea from ileostomy

Table3. Total hospital charges (in thousands of Korean won) of enrolled rectal cancer patients

		LS (n=130)	OS (n=125)	p-value	
Admission for operation	Operation	Total	4610.7 (4007.8-4960.3)	2604.7 (2327.2-2760.5)	<0.001
		Copayment	1230.3 (1048.5-1390.6)	402.3 (361.5-582.1)	<0.001
	Anesthesia	Total	393.1 (328.4-474.6)	350.0 (300.5-404.1)	<0.001
		Copayment	79.8 (62.6-97.0)	70.1(55.9-82.9)	0.001
	Others	Total	3324.2 (3084.4-3866.2)	3425.7 (3168.4-3960.5)	0.178
		Copayment	497.3 (311.7-625.5)	510.9 (303.0-589.9)	0.903
Total	Total	8363.2 (7965.9-9030.0)	6327.6 (6001.5-6978.6)	<0.001	
	Copayment	1789.8 (1539.8-2052.8)	990.4 (846.9-1200.3)	<0.001	
Including cost for early complication care	Total	8397.7 (7999.2-9124.8)	6373.1 (6052.7-7405.3)	<0.001	
	Copayment	1802.0 (1546.0-2071.5)	1011.4 (853.1-1251.7)	<0.001	

LS, laparoscopic surgery; OS, open surgery. Each number indicates the median (IQR; interquartile range) in thousands of Korean won. Statistical significance was tested by Mann-Whitney U test

3. 연구결과 고찰 및 결론

1) 등재 환자의 단기 성적 보고

- 현재까지 직장암을 대상으로 한 무작위 임상 연구는 부족한 실정임. 직장암에 대한 대규모 무작위 연구에서는 복강경 수술군이 개복 수술군에 비해 조기 회복을 보이는 것으로 보고하고 있음.

이번 연구에서도 직장암에서 복강경 수술군이 장 회복 시간이 빠르고 통증이 적으며 진통제를 덜 사용하는 것으로 나옴. 최근에 보고된 직장암에서 시행된 무작위 연구에서도 비슷한 결과를 보고하고 있음.

2) 비용 비교 분석

- 기존의 보고된 직장암에서 복강경과 개복수술에 대한 비용 분석에서 복강경 수술이 수술과 관련된 직접비용이 개복 수술에 비해 높다는 보고가 있음. 일부 보고에서는 체원기간의 단축으로 복강경 수술군과 개복 수술군간에 비용이 비슷해 진다는 보고도 있음. 입원비가 상대적으로 싸고 미국처럼 퇴원이 명확하지 않은 우리나라 현실에서는 체원기간의 단축이 쉽지 않아 복강경 수술군이 개복 수술군에 비해 직접 비용이 비싼 것으로 나옴.

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 ¹⁾)	저널명(IF.)	Year: Vol(No):Page	구분 ²⁾	지원과제번호 ³⁾
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.	오재환 (교신)	Lancet Oncol (17.764)	2010;11(7):637-45.	국외 SCIE	0910200
Influence of anemia on tumor response to preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer	오재환 (교신)	Int J Colorectal Dis (2.645)	2009;24(12):1451-8	국외 SCIE	없음
Intestinal complications after palliative treatment for asymptomatic patients with unresectable stage IV colorectal cancer.	오재환 (교신)	J Surg Oncol (2.428)	2010;102(1):94-9.	국외 SCI	없음

1) 저자구분 : 교신, 제1, 공동

2) 구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등

3) 지원과제번호(Acknowledgement)

- 과제번호를 연차 표시(-1, -2, -3 등)를 생략하고 7자리로 기재하고, 과제와 관련성은 있으나 불가피하게 Acknowledgement가 누락된 경우에는 '없음'으로 기재

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 ¹⁾	지원과제번호
A randomized prospective study of comparing laparoscopic and conventional open rectal surgery concerning adhesion	오재환, 정운경,	대한대장항문학회 제42차 학술대회	국내	0910200

during ileostomy takedown: A preliminary result				
Laparoscopic treatment of Castleman's disease	오재환, 황미리, 박지원	대한대장항문학회 제42차 학술대회	국내	0910200
Asymptomatic patients with unresectable stage 4 colorectal cancer	오재환, 서거정, 박지원	대한대장항문학회 제42차 학술대회	국내	0910200
Left-sided ileostomy at specimen extraction site in laparoscopic low anterior resection for rectal cancer	오재환, 유상범	EAES	국외	0910200
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.	오재환, 최효성, 박지원	ESSO	국외	0910200
Open versus laparoscopic surgery for mid or low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (초청연제)	오재환	ISUCRS	국내	0910200
Comparison of Adhesion Formation between Laparoscopic and Open Low Anterior Resection for Rectal Cancer During Ileostomy Takedown: Data from A Randomized Prospective Study	정운경, 오재환	ASCRS	국외	0910200

1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

라. 저서

마. 연구성과의 정부정책 기여

바. 기타연구성과

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
	1차년도	2차년도		연차	최종
직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술의 치료성적	수술전 항암방사선치료를 시행한 국소진행성 직장암환자 90명 등제 및 무작위 분배에 따른 수술: 복강경수술 45명, 개복수술 45명 등제	2009년 8월까지 총 90명 환자 등제	- 전체 환자 등제 완료	100	80
직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술의 치료성적	수술전 항암방사선치료를 시행한 국소진행성 직장암환자 90명 등제 및 무작위 분배에 따른 수술: 복강경수술 45명, 개복수술 45명 등제	2009년 8월까지 총 90명 환자 등제	- 단기회복지표, 수술관련합병증, 병리	100	80

비교		적 보고	소견에 따른 수술의 안전성평가		
	3차년도	수술후 환자들의 종양학적 결과 추적	재발과 생존에 관한 추적관찰	80	80

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
수술후 환자들의 종양학적 결과 추적	연구간호사를 통한 체크로 추적이 잘 되고 있음
수술후 단기회복지표, 수술관련합병증, 병리소견에 따른 수술의 안전성평가	논문으로 작성하여 발표하였음.

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	1	Lancet (33.633)
산업재산권 등록		
기 타		

(2) 연구성과의 활용계획

가. 임상적 측면

- 본 연구를 통해 궁극적으로는 진행성 직장암에 대한 복강경수술 적용의 안전성 및 효용성 여부 규명 될 것임.

나. 지식 및 기술적 측면

- 복강경 직장암 수술의 술기 발전 및 축적
- 복강경 직장암 수술의 적응증 및 부작용증 확인
- 복강경 대장 수술에 필요한 기구 및 장비 등의 개발 촉진

다. 대외적 측면

- 연구의 결과발표를 통해 대장암치료를 있어서 국립암센터의 진료 및 연구 수준을 국제적 학술지를 통해 세계적으로 널리 알릴 수 있는 기회이며 이를 통해 국제적인 환자 유치 및 국내 환자의 해외 유출 방지 등이 기대됨.

6. 참고문헌

1. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, Jeekel J, Kazemier G, Bonjer HJ, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy AM; COLON cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group (COLOR). Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005 Jul;6(7):477-84.
2. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005 May 14-20;365(9472):1718-26.
3. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med.* 2004 May 13;350(20):2050-9.
4. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Piqué JM, Visa J. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2002 Jun 29;359(9325):2224-9.
5. Braga M, Vignali A, Gianotti L, Zuliani W, Radaelli G, Gruarin P, Dellabona P, Di Carlo V. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Ann Surg.* 2002 Dec;236(6):759-66.
6. Leung KL, Kwok SP, Lam SC, Lee JF, Yiu RY, Ng SS, Lai PB, Lau WY. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet.* 2004 Apr 10;363(9416):1187-92.
7. Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Teoh AY, Leung WW. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg Oncol.* 2008 Sep;15(9):2418-25.
8. Hewett PJ, Allardyce RA, Bagshaw PF, Frampton CM, Frizelle FA, Rieger NA, Smith JS, Solomon MJ, Stephens JH, Stevenson AR. Short-term outcomes of the Australasian randomized clinical study comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the ALCCaS trial. *Ann Surg.* 2008 Nov;248(5):728-38.
9. Neudecker J, Klein F, Bittner R, Carus T, Stroux A, Schwenk W; LAPKON II Trialists. Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2009 Dec;96(12):1458-67.
10. Braga M, Frasson M, Zuliani W, Vignali A, Pecorelli N, Di Carlo V. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open left colonic resection. *Br J Surg.* 2010 Aug;97(8):1180-6.
11. Kang SB, Park JW, Jeong SY, Nam BH, Choi HS, Kim DW, Lim SB, Lee TG, Kim DY, Kim JS, Chang HJ, Lee HS, Kim SY, Jung KH, Hong YS, Kim JH, Sohn DK, Kim DH, Oh JH. 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 Jul;11(7):637-45.
12. Franks PJ, Bosanquet N, Thorpe H, Brown JM, Copeland J, Smith AM, Quirke P, Guillou PJ; CLASICC trial participants. Short-term costs of conventional vs laparoscopic assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial). *Br J Cancer.* 2006 Jul 3;95(1):6-12.
13. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglind E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A, Bonjer HJ. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol.* 2009 Jan;10(1):44-52.
14. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AM, Heath RM, Brown JM; UK MRC CLASICC Trial Group. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol.* 2007 Jul 20;25(21):3061-8.
15. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Nelson H; for The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007 Oct;246(4):655-62.
16. Lacy AM, Delgado S, Castells A, Prins HA, Arroyo V, Ibarzabal A, Pique JM. The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):1-7.
17. Ng SS, Leung KL, Lee JF, Yiu RY, Li JC, Hon SS. Long-term morbidity and oncologic outcomes of laparoscopic-assisted anterior resection for upper rectal cancer: ten-year results of a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 2009 Apr;52(4):558-66.
18. Lujan J, Valero G, Hernandez Q, Sanchez A, Frutos MD, Parrilla P. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery in patients with rectal cancer. *Br J Surg.* 2009 Sep;96(9):982-9.
19. Liang X, Hou S, Liu H, Li Y, Jiang B, Bai W, Li G, Wang W, Feng Y, Guo J. Effectiveness and safety of laparoscopic resection versus open surgery in patients with rectal cancer: a randomized, controlled trial from China. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2011 Jun;21(5):381-5.

III. 제2세부과제

제2세부과제: 직장암에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과
개복절제술의 삶의 질 비교

세부과제 책임자 : 최효성 (대장암센터)

1. 연구의 최종목표

직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의
배뇨 및 성기능 장애정도와 삶의 질 비교분석

2. 연구의 내용 및 결과

연구수행방법

- 1) 대상환자 선정: 제1세부과제에서 임상시험의 대상군(복강경수술군)과 대조군(개복수술군)으로
선정된 환자 중 수술이 시행된 환자를 대상으로 설문조사를 시행
- 2) 배뇨기능과 성기능
 - 측정시기 : 방사선치료시작전, 수술전, 수술후 (일시적회장루복원술) 1개월,
수술후 3개월, 수술후 6개월, 수술후 12개월후
 - 측정방법 : 훈련된 연구원이 배뇨기능검사에 대해서는 직접 환자면접을 통해 설문지를
작성하고, 성기능검사는 연구원의 작성요령 설명후 혼자서 작성토록 함.
 - 측정항목
 - ① 배뇨기능검사
: IPSS (International Prostate Symptom Score)
 - ② 남성 성기능검사
: IIEF-5 (5-item Version of the International Index of Erectile Function)
 - ③ 여성 성기능검사
: FSFI (Female Sexual Function Index)
- 3) 삶의 질
 - 측정시기 : 방사선치료시작전, 수술전, 수술후 (일시적회장루복원술) 1개월,
수술후 3개월, 수술후 6개월, 수술후 12개월후
 - 측정항목
 - ① EORTC QLQ-C30 : 암 환자를 대상으로 작성된 삶의 질에 관한 설문지
 - ② EORTC QLQ-CR38 : 대장암 환자를 대상으로 작성된 삶의 질에 관한 설문지
 - 측정방법
: 훈련된 연구원이 구조화된 설문지를 이용하여 직접 환자면접을 통해 설문지를 작성
- 4) IPSS, IIEF-5, FSFI, EORTC QLQ-C30, CR38의 각 설문을 종합하여 남녀용 종합 설문지
를 작성하여 연구에 사용함

연구수행 결과

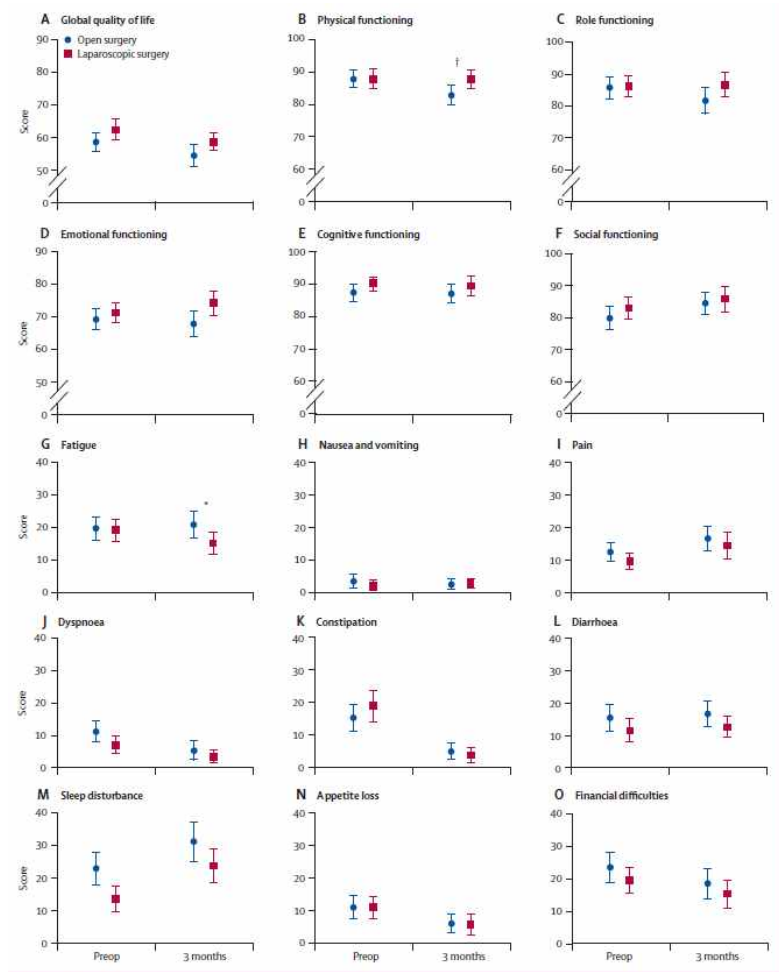


Figure 3: Actual EORTC QLQ-C30 scores

C30 비교

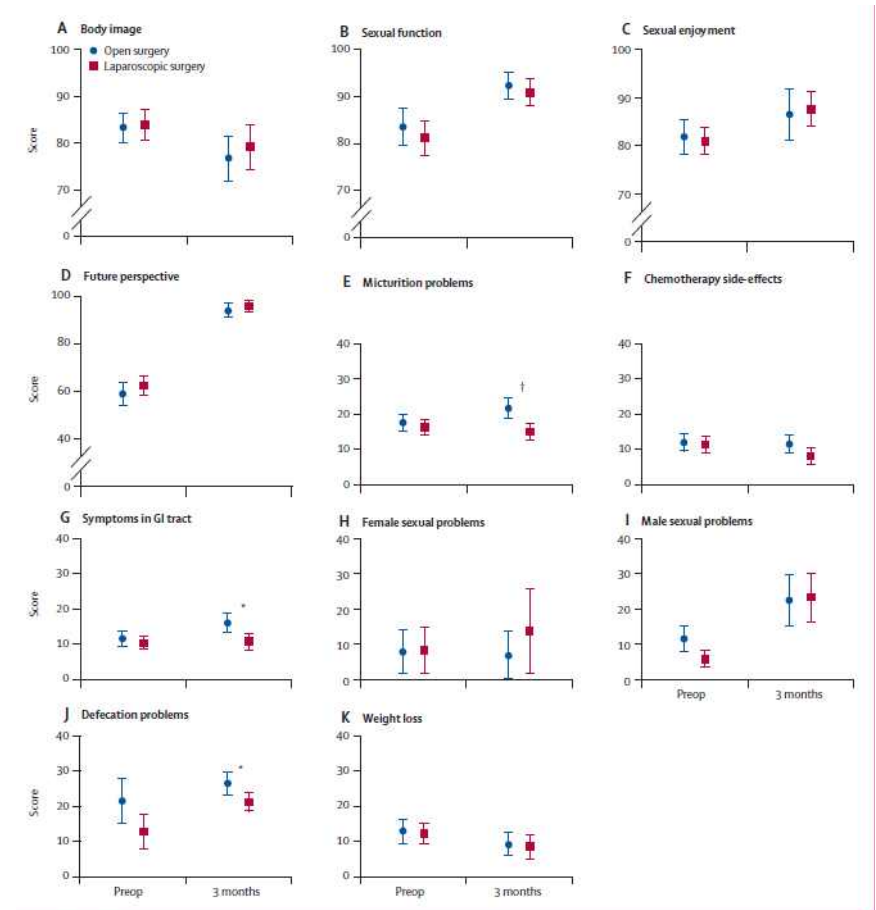


Figure 4: Actual EORTC QLQ-CR38 scores

CR38 비교

1) 수술 후 3개월의 단기 삶의 질 성적 비교

- 수술 전과 수술 후 3개월의 자료를 비교하였을 때 5가지 항목에서 복강경 수술이 개복 수술에 비해서 우월함. physical functioning score, fatigue, micturition, gastrointestinal and defecation problem (0.501 [n=122] vs -4.970 [n=128], p=0.0073; -5.659 [n=122] vs 0.098 [n=129], p=0.0206; -2.583 [n=122] vs 4.725 [n=129], p=0.0002; -0.400 [n=122] vs 4.331 [n=129],

p=0.0102; 0.535 [n=103] vs 5.327 [n=99], p=0.0184)

3. 연구결과 고찰 및 결론

1) 수술 후 3개월의 단기 삶의 질 성적 비교

- 미국의 COST 임상연구에서는 수술 후 2주의 global rating scale scores에서 복강경 그룹이 개복 수술에 비해 높은 점수가 나왔음.(76.9 vs 74.4, P =.009). 그러나 나머지 지표에서는 차이가 없었음. 미비한 단기 삶의 질의 이득이 있다고 결론짓고 있음. 이번 연구에선 physical functioning score, fatigue, micturition, gastrointestinal and defecation problem 의 5항목에서 복강경 수술이 개복 수술에 비해 나은 성적을 보였음. COST연구의 장기 삶의 질 결과에서는 복강경 수술군이 개복 수술군에 비해 좋은 점수가 나왔음. 직장암에서 결과를 확인하기 위해 추후 연구 결과를 기다리고 있음.

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 ¹⁾)	저널명(IF.)	Year; Vol(No):Page	구분 ²⁾	지원과제번호 ³⁾
Learning curves for laparoscopic sigmoidectomy used to manage curable sigmoid colon cancer: single-institute, three-surgeon experience.	최효성 (공동)	Surg Endosc (3,436)	2009 ;23(3):622-8	국외 SCI	0610280
Influence of preoperative chemoradiotherapy on the number of lymph nodes retrieved in rectal cancer.	최효성 (공동)	Ann Surg (7,474)	2010;252(2):336-40.	국외 SCI	0610280
Indications for subsequent surgery after endoscopic resection of submucosally invasive colorectal carcinomas: a prospective cohort study	최효성 (공동)	Dis Colon Rectum (2,819)	2009;52(3):438-45	국외 SCI	0610280
Role of surgery in the treatment of ovarian metastases from colorectal cancer	최효성 (공동)	J Surg Oncol (2,428)	2009; 100(7):570-4.	국외 SC	없음
Cefotetan versus conventional triple antibiotic prophylaxis in elective colorectal cancer surgery.	최효성 (공동)	J Korean Med Sci (0,832)	2010;25(3):429-34.	국내 SCIE	없음

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
	1차년도	2차년도		연차	최종
직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의 배뇨 및 성기능 장애정도와 삶의 질 비교분석	1차년도	배뇨기능, 성기능, 삶의 질 비교분석을 위한 설문자료의 수집 - 1차년도 목표 등재 : 90례 (개복술 45례, 복강경수술 45례)	- 2009년 8월까지 총 88명 환자 등재	97.8	80
	2차년도	단기 삶의 질 비교분석	- 단기 삶의 질 비교 분석 완료 (논문 완성)	100	80
	3차년도	직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의 배뇨 및 성기능 장애정도와 삶의 질 비교분석을 위한 설문자료 수집	- 설문시기가 수술후 1,3,6,12 개월로 설문완성율이 낮음	80	80

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자체평가
수술후 삶의 질, 배뇨기능, 성기능의 평가: 환자등제율, 설문 완성율	수술 후 외래 방문시 설문 조사로 비교적 잘 수집됨. 성기능에 관한 부분은 질문이 민감하여 자료 수집이 용이하지 못하였음.
단기 성적 보고	복강경 수술이 개복 수술에 비해 삶의 질의 이득이 있음을 확인함. 수술 후 3주째 데이터를 모으지 못한 것이 부족한 점임.

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	2 건	Annals of surgery (7.474) British journal of Surgery (4.444)
기 타		

(2) 연구성과의 활용계획

본 연구를 통해 환자들에게 복강경 수술로 인해 삶의 질 향상이 있는지 정보를 제공해 줄 수 있음. 아울러 성기능과 배뇨 기능의 수술 후 시간적 변화를 확인해 볼 수 있으며 복강경 수술이 이들 기능에 어떻게 영향을 미치는지 확인할 수 있음

6. 참고문헌

1. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005 May 14-20;365(9472):1718-26.
2. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G; Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. JAMA. 2002 Jan 16;287(3):321-8.
3. Stucky CC, Pockaj BA, Novotny PJ, Sloan JA, Sargent DJ, O'Connell MJ, Beart RW, Skibber JM, Nelson H, Weeks JC. Long-term follow-up and individual item analysis of quality of life assessments related to laparoscopic-assisted colectomy in the COST trial 93-46-53 (INT 0146). Ann Surg Oncol. 2011 Sep;18(9):2422-31.

IV. 제3 세부과제

제3세부과제: 직장암에서 수술전 항암화학방사선치료후 복강경절제술과 개복절제술의 직장항문기능 비교

세부과제 책임자 : 박 지 원 (대장암센터)

1. 연구의 최종목표

직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술후 복강경군과 개복군 사이의 직장항문괄약근 기능검사 및 변실금 정도를 비교 분석

2. 연구의 내용 및 결과

연구수행방법

1) 대상환자 선정: 제1세부과제에서 대상군(복강경수술군)과 대조군 (개복수술군)으로 등록된 환자 중에서 항문괄약근보존수술이 시행된 환자

2) 직장항문기능평가

- 측정시기 : 방사선치료시작전, 수술후 12개월후

- 측정항목

- ① Anorectal Manometry :
- Resting pressure
 - Squeezing pressure,
 - Maximal tolerable volume
 - Rectal capacity
 - High pressure zone 등

② 변실금중증도지수(FISI: fecal incontinence severity index): 설문지 이용

- 측정방법 : 훈련된 연구원이 구조화된 설문지를 이용하여 직접 환자 면접을 통해 설문지를 작성하고, 훈련된 연구원이 참여자를 대상으로 직장항문생리검사를 시행함

- 두군간의 Anorectal Manometry 지수의 수치와 변실금중증도지수를 비교분석함

4) FISI의 각 설문을 종합하여 남녀용 종합 설문지를 작성하여 연구에 사용함



귀하와 귀하의 건강 상태에 대하여 몇 가지 조사하고자 합니다.
모든 질문에 대한 응답을 귀하 스스로 해 주시고, 각 문항마다 귀하와 가장 가깝다고 생각되는 부분에 표시를 해 주시기 바랍니다.
본 설문서에 게재되어 있는 질문에는 정답이나 오답이 정해져 있지 않으며 귀하가 제공하는 모든 정보에 대한 비밀은 엄격히 보장됩니다.

1. 변이 새는 증상에 대한 질문입니다. 어떠한 변이 어느정도도 심하게 새는지에 대하여 체크하여 주십시오

	하루에 2회이상	하루에 한 번	일주일에 2번이상	일주일에 한 번	한 달에 1-3번	한달에 한번이상	전혀없다.
가 스							
코 같은 점액							
설 사 변							
고 혈 변							

2. 일반적으로 내 건강은?

- A. 최고로 건강하다.
- B. 매우 좋다.
- C. 좋은 편이다.
- D. 괜찮은 편이다.
- E. 나쁘다.

3. 지난 한달 동안 슬프다고 느껴거나, 기운이 없거나, 우울하거나, 무기력하게 느껴지는 일들이 있었습니까?

- A. 너무 너무 그런 기분이 들어서 다 포기하고 싶었다.
- B. 그런 기분이 든 적이 매우 많았다.
- C. 그런 기분이 든 적이 많은 편이다.
- D. 그런 기분이 가끔 들어서 나를 귀찮게 했다.
- E. 약간 그런 편이었다.
- F. 전혀 그런 적이 없다.

4. 다음 설문에 대해 맞다고 생각되는 것에 표시해 주십시오.
 * 변이 세는 것 때문에 다음과 같은 것이 문제가 됩니다.

	거의 항상 그런적이 가 좀 전혀 그런			
	그렇하다	맞다	그렇다	적이지 않다
㉠ 밖에 외출하는 것이 두렵다	1	2	3	4
㉡ 친구를 만나기가 싫다.	1	2	3	4
㉢ 집 밖에서 외박하는 것이 싫다.	1	2	3	4
㉣ 영화를 보면 나가거나, 교회, 집 등에 다니는 것이 어렵다.	1	2	3	4
㉤ 나가기 전에는 음식을 적게 먹어야 한다.	1	2	3	4
㉥ 집을 나오면, 항상 화장실 근처에 있으려고 한다.	1	2	3	4
㉦ 화장실 가는 순서에 맞춰 내 스케줄을 조정해야 한다.	1	2	3	4
㉧ 여행가는 것이 싫다.	1	2	3	4
㉨ 재 시간에 화장실에 못 갈까 봐 걱정이 된다.	1	2	3	4
㉩ 나는 내가 변을 참지 못한다고 생각한다.	1	2	3	4
㉪ 나는 화장실에 갈 때까지 변을 참지 못한다.	1	2	3	4
㉫ 내가 말지도 못하는 사이에 변이 나온다.	1	2	3	4
㉬ 나는 화장실 근처에 머물면서 변이 내지 않도록 노력한다.	1	2	3	4

6. 다음 설문에 맞다고 생각되는 것에 표시해 주십시오.

	전혀 아니다	약간 그렇다	꽤 그렇다	매우 그렇다
㉡ 쓰는 일을 할 때 손가락을 느껴십니까				
㉢ 오래 걷는 것이 힘이 드십니까?	1	2	3	4
㉣ 집 밖에서 걸을 때는 힘이 드십니까?	1	2	3	4
㉤ 낮 시간 중에 침대에 눕거나 의자에 기대고 싶습니까?	1	2	3	4
㉥ 식사 도중 혹은 문을 닫는 동안, 세면을 할 때나 화장실을 이용할 때 누군가의 도움이 필요합니까?	1	2	3	4
▶ 지난 한 주를 기준으로 답변하여 주십시오.				
㉦ 일을 하거나 기타 생활을 영위하는데 한계를 느낀 적이 있습니까?	1	2	3	4
㉧ 위미생활이나 여가활동을 하는데 있어 한계를 느낀 적이 있습니까?	1	2	3	4
㉨ 숨이 가쁜 적이 있습니까?	1	2	3	4
㉩ 땀을 흘리는 경우가 많습니까?	1	2	3	4
㉪ 음식이 필요하다고 생각한 적이 있습니까?	1	2	3	4
㉫ 숙면을 취하는데 곤란을 느낀 적이 있습니까?	1	2	3	4
㉬ 몸이 허하다고 느낀 적이 있습니까?	1	2	3	4
㉭ 식욕이 감퇴하십니까?	1	2	3	4
㉮ 속이 매스꺼운 적이 있습니까?	1	2	3	4
㉯ 구토를 하신 적이 있습니까?	1	2	3	4
㉺ 변비 증세를 경험한 적이 있습니까?	1	2	3	4

5. 다음의 설문에 대해 맞다고 생각되는 것에 표시해 주십시오.
 * 변이 세는 것 때문에 다음과 같은 것이 문제가 됩니다.

	거의 항상 그런적이 가 좀 전혀 그런			
	그렇하다	맞다	그렇다	적이지 않다
㉠ 변이 새서 창피하다.	1	2	3	4
㉡ 나는 내가 원하는 만큼 조정을 할 수가 없다.	1	2	3	4
㉢ 나는 변이 설까 봐 걱정이다.	1	2	3	4
㉣ 나는 우울하다.	1	2	3	4
㉤ 다른 사람이 내에게서 볼 냄새가 난다고 할까 봐 걱정이 된다.	1	2	3	4
㉥ 나는 내가 건강하지 않다고 생각한다.	1	2	3	4
㉦ 나는 인생을 즐기지 못한다.	1	2	3	4
㉧ 나는 내가 원하는 것보다 설 관계를 적게 갖는다.	1	2	3	4
㉨ 나는 다른 사람과 다르다고 느낀다.	1	2	3	4
㉩ 변이 세는 것이 항상 나의 걱정거리이다.	1	2	3	4
㉪ 나는 설 관계를 갖는 것이 어렵다.	1	2	3	4
㉫ 나는 비행기나 기차로 여행하고 싶지 않다.	1	2	3	4
㉬ 나는 외식하려 나가기가 싫다.	1	2	3	4
㉭ 나는 새로운 곳에 갈 때마다 화장실이 어디에 있는지부터 알린다.	1	2	3	4

▶ 지난 한 주를 기준으로 답변하여 주십시오.

	전혀 아니다	약간 그렇다	꽤 그렇다	매우 그렇다
㉡ 외로움 느껴졌습니까?	1	2	3	4
㉢ 통증으로 인해 일상생활을 영위하는데 지장을 받은 경우가 있습니까?	1	2	3	4
㉣ 산책을 하거나 TV를 시청할 때 불편한 자세를 취한 경우가 있습니까?	1	2	3	4
㉤ 건강함을 느껴졌습니까?	1	2	3	4
㉥ 걱정에 시달렸습니까?	1	2	3	4
㉦ 자양을 느껴졌습니까?	1	2	3	4
㉧ 우울함을 느껴졌습니까?	1	2	3	4
㉨ 기억력 감퇴를 느껴졌습니까?	1	2	3	4
㉩ 귀의 건강상이나 의학 치료의 귀의 건강 상화에 어떤 곤란을 경험하십니까?	1	2	3	4
㉪ 귀의 건강상이나 의학 치료의 귀의 건강 상화에 어떤 곤란을 경험하십니까?	1	2	3	4
㉫ 귀의 건강상이나 의학 치료로 인하여 어떤 잠재적인 어려움도 겪으셨습니까?	1	2	3	4

▶ 다음 문항을 읽고 1에서 7까지 번호 중 귀하가 가장 그렇다고 생각되는 번호에 동그라미 표시를 해 주시기 바랍니다.

㉠ 지난 한 주간의 전반적인 귀의 건강 상함을 평가하신다면 다음 중 어디에 해당하십니까?						
매우 나쁨						매우 좋음
1	2	3	4	5	6	7
㉡ 지난 한 주간 전반적인 귀의 건강 상함을 평가하신다면 다음 중 어디에 해당하십니까?						
매우 나쁨						매우 좋음
1	2	3	4	5	6	7

연구수행결과

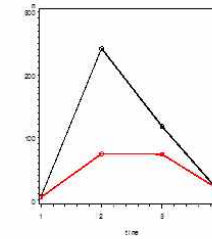
1) 직장항문괄약근 기능검사 및 변실금 정도를 비교

- 항문보존수술 시행환자는 297명임. 변실금 설문지 완성율은 (1) 수술 전 : 332/340 (97.6%), (2) 수술 후 3개월 : 248/340 (72.9%), (3) 수술 후 12개월 : 223/340 (65.6%)임. 직장항문괄약근 기능검사 완성율은 (1) 수술 전 : 246/340 (96.5%), (2) 수술 후 12개월 : 171/340 (50.3%)임. 자료 비교 중임.

2) 복강경 수술과 개복 수술의 면역학적 지표 분석

- 국립암센터에서 등재된 환자중 복강경 수술군 78명과 개복 수술군 79명의 환자에 대해 면역학적 지표 분석을 시행함. 수술 전, 수술 후 2시간, 수술 후 1일, 수술 후 3일째 혈액을 수집하고 IL-1,2,6, CRP, TNF-a, ANC, WBC에 대해 비교 분석함. 전체적인 그룹간의 차이는 IL-6에서 차이가 남. 특히 수술 후 2시간과 수술 후 1일째 차이가 남. CRP는 수술 후 1일째 차이가 나는 것으로 나눔.

IL6 by group



01:50 00:01 00:00

The GLM Procedure

Repeated Measures Analysis of Variance
 Tests of Hypotheses for Between Subjects Effects

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
group	1	426078.156	426078.156	28.36	<.0001
Error	147	2208687.825	15025.087		

Contrast Variable: IL6_2

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
Mean	1	2527711.429	2527711.429	78.02	<.0001
group	1	1086905.619	1086905.619	33.55	<.0001
Error	147	4762632.061	32398.858		

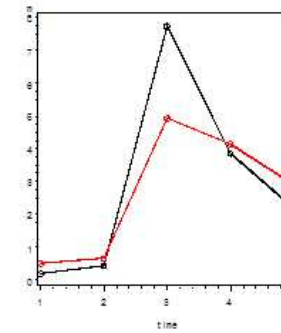
Contrast Variable: IL6_3

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
Mean	1	379389.700	379389.700	35.97	<.0001
group	1	78740.609	78740.609	7.47	0.0071
Error	147	1550399.200	10546.933		

Contrast Variable: IL6_4

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
Mean	1	0.00572	0.00572	0.00	0.9951
group	1	360.85836	360.85836	2.35	0.1276
Error	147	22594.27056	153.70252		

CRP by group



group 1 2

The GLM Procedure
 Repeated Measures Analysis of Variance
 Tests of Hypotheses for Between Subjects Effects

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
group	1	1.332144	1.332144	0.08	0.7748
Error	83	1341.855830	16.166938		

Contrast Variable: CRP_3

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
Mean	1	1099.594907	1099.594907	157.94	<.0001
group	1	206.731624	206.731624	29.69	<.0001
Error	83	577.842035	6.961952		

3. 연구결과 고찰 및 결론

1) 직장항문괄약근 기능검사 및 변실금 정도를 비교

- 직장암 환자에서 복강경 수술과 개복 수술간의 항문 배변 기능에 대한 비교 평가는 아직 거의 없는 실정임. 이번 연구 결과가 거의 무작위 임상 데이터를 이용한 첫 결과일 것으로 예상하고 있음.

2) 복강경 수술과 개복 수술의 면역학적 지표 분석

- 대장암 환자에서 복강경 수술과 개복 수술간의 비교 연구에서 IL-6, CRP가 유의하게 차이는 인자임이 보고되어 있음. 이번 연구에서도 IL-6, CRP가 복강경 수술에서 개복 수술에 비해 수술 후 유의하게 작게 상승하는 양상을 보였음. 수술 전 항암방사선 치료를 받은 직장암 환자에서도 복강경 수술이 개복 수술에 비해 더 적은 surgical stress를 주는 것으로 볼 수 있음.를 기반으로 한 층화분석으로 대장암, 대장암+진행성 용종, 대장암+진행성 용종+염증성 장질환의 진단률이 대장암은 83%에서 91%까지 향상, 대장암+진행성 용종은 81%에서 89%까지 향상되었고, 대장암+진행성 용종+염증성 장질환은 79%에서 89%까지 향상되었고, 층화 분석 방법을 진단 KIT에 이용하여 Proto-type의 진단 kit을 고려해 볼 수 있겠음.

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 ¹⁾)	지널명(IF.)	Year; Vol(No):Page	구분 ²⁾	지원과제번호 ³⁾
Prognostic impact of peritonealisation in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy: extraperitoneal versus intraperitoneal rectal cancer.	박지원 (교신)	Radiother Oncol (4.337)	2010:94(3):353-8	국외 SCI	0910200
Learning curve of assistants in laparoscopic colorectal surgery: overcoming mirror imaging.	박지원 (교신)	Surg Endosc (3.436)	2010:24(10):2575-80	국외 SCI	0910200
Early intrapulmonary recurrence after pulmonary metastasectomy related to colorectal cancer.	박지원 (교신)	Ann Thorac Surg (3.558)	2010:90(2):398-404	국외 SCI	0910200
The Impact of Obesity on Outcomes of Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer in Asians	박지원 (제1)	Surg Endosc (3.436)	2010:24(7):1679-85.	국외 SCI	없음
Carcinoembryonic antigen as a predictor of pathologic response and a prognostic factor in locally advanced rectal cancer patients treated with preoperative chemoradiotherapy and surgery	박지원 (제1)	Int J Radiat Oncol Biol Phys (4.503)	2009; 53(3):339-45	국외 SCI	없음
Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: experience at Korea's National Cancer Center	박지원 (공동)	Surg Endosc (3.436)	2009:23(11):2575-9.	국외 SCI	없음

- 1) 저자구분 : 교신, 제1, 공동
- 2) 구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등
- 3) 지원과제번호(Acknowledgement)
 - 과제번호를 연차 표시(-1, -2, -3 등)를 생략하고 7자리로 기재하고, 과제와 관련성은 있으나 불가피하게 Acknowledgement가 누락된 경우에는 '없음'으로 기재

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 ¹⁾	지원과제번호
Early recurrence after lung metastasectomy	황미리, 박지원	대한대장항문학회 제42차 학술대회	국내	0910200
Optimal cutoff value of CRM involvement in locally advanced rectal cancer	황미리, 박지원	ISUCRS	국내	0910200
Risk factors of para-aortic lymph node in olorectal cancer	황미리, 박지원	ISUCRS	국내	0910200

Laparoscopic versus open surgery in stage I rectal cancer: Long-term oncologic outcomes.	박지원, 오재환	대한대장항문학회 춘계 학술대회	국내	0910200
--	----------	------------------	----	---------

1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
복강경군과 개복군 사이의 직장항문기능 및 변실금정도의 비교분석	1차년도	직장항문기능, 변실금정도의 비교분석을 위한 자료 수집 - 1차년도 목표 등재 : 80례 (개복술 40례, 복강경수술 40례)	- 2009년 9월까지 78명 등재	80	70
	2차년도	직장항문기능, 변실금정도의 비교분석을 위한 자료 수집	- 2010년 10월까지 117명 등재	100	70
	3차년도	직장암환자에서 수술전 항암화학방사선치료 후 복강경 절제술과 개복 절제술 후 복강경군과 개복군 사이의 직장항문기능 및 변실금정도의 비교분석	- 자료 수집 완료, 데이터 분석 중	50	70

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
수술후 직장항문기능검사율, 수술후 변실금의 평가 설문지 완성도, 수술 후	추적관찰 자료수집은 외래 방문시 비교적 잘 수집됨. 비교분석은 아직 진행 중임.

직장항문기능검사 비교 분석	
면역학적 지표 비교분석 (ELISA 검사 진행을)	검사완료 후 데이터 분석이 끝남. 논문 작성중

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	2건	Archive of surgery (4,500) Surgical endoscopy (3,436)
기 타		

(2) 연구성과의 활용계획

본 연구를 통해 배변기능이 수술 후 시간적 변화를 확인해 볼 수 있음. 특히 저위전방절제술 증후군이 어떤 위험인자가 있을 때 생기는지 확인할 수 있으며 궁극적으로는 항문기능 보존이 어떤 환자에게 유용할지 정보를 제공해 줄 수 있음.

6. 참고문헌

- Ordemann J, Jacobi CA, Schwenk W, Stösslein R, Müller JM. Cellular and humoral inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections. Surg Endosc. 2001 Jun;15(6):600-8.
- Delgado S, Lacy AM, Filella X, Castells A, García-Valdecasas JC, Pique JM, Momblán D, Visa J. Acute phase response in laparoscopic and open colectomy in colon cancer: randomized study. Dis Colon Rectum. 2001 May;44(5):638-46.
- Tang CL, Eu KW, Tai BC, Soh JG, MacHin D, Seow-Choen F. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. Br J Surg. 2001 Jun;88(6):801-7.
- Leung KL, Lai PB, Ho RL, Meng WC, Yiu RY, Lee JF, Lau WY. Systemic cytokine response after laparoscopic-assisted resection of rectosigmoid carcinoma: A prospective randomized trial. Ann Surg. 2000 Apr;231(4):506-11.
- Schwenk W, Jacobi C, Mansmann U, Böhm B, Müller JM. Inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections - results of a prospective randomized trial. Langenbecks Arch Surg. 2000 Jan;385(1):2-9.
- Dunker MS, Ten Hove T, Bemelman WA, Slors JF, Gouma DJ, Van Deventer SJ. Interleukin-6, C-reactive protein, and expression of human leukocyte antigen-DR on peripheral blood mononuclear cells in patients after laparoscopic vs. conventional bowel resection: a randomized study. Dis Colon Rectum. 2003 Sep;46(9):1238-44.