

直腸癌의 手術後 放射線治療 成績

서울大學校 醫科大學 放射線科學教室

許 承 宰 · 河 星 煥 · 朴 賛 —
崔 國 鎮* · 金 鎮 福*

Result of Post Operative Radiotherapy of Carcinoma of the Rectum

S.J. Huh, M.D., S.W. Ha, M.D., C.I. Park, M.D.

K.J. Choi, M.D.,* J.P. Kim, M.D.*

Department of Radiology, College of Medicine, Seoul National University

Surgery remains the mainstay in the management of carcinoma of the rectum. However, local recurrence and systemic metastasis remain the challenge. It appears that post operative radiotherapy has a very definite role in the reduction of local recurrence.

Ninty two patients of carcinoma of the rectum after curative surgery received post operative radiotherapy 5,000 rad/5~6weeks to whole pelvis at the Department of Therapeutic Radiology, Seoul National University Hospital between March 1979 and December 1982.

Fifty three percent of patients show modified Astler-Coller stage C2. Actuarial disease free survival rate of rectal cancer was : stage B1, 2 75%, stage Cl 81% stage C2 39%, and stage C3 20%. Twelve percent shows local recurrence and distant metastasis occurred in 28%. Prognostic significance of nodal metastasis is also analysed. Incidence of small bowel obstruction, requiring surgery, is 8%, occurring between 5th month to 12 th month after operation.

It is suggested that post operative radiotherapy of the rectal cancer following curative surgery has a significant role in the reduction of local recurrence.

緒 論

直腸癌의 治療는 根治的手術이 主治療方法이나, 直腸은 解剖學的으로 下方 2/3가 纖維脂肪組織으로 둘러싸인 固定된 臟器로서 癌이 腸壁을 渗透하거나, 淋巴節 轉移가 있으면, 根治的手術에도 불구하고, 潜在癌(occult cancer)病소로 인한 局所再發의 위험성이 매우 높다¹⁾. 일반적으로 根治的手術에 局所再發率은 40~50%^{1,2)}로 보고되고 있으며, 手術後 放射線治療를施行하여 局所再發率을 5%정도로 감소 시킬 수 있다고 보고되고 있으며^{2~4)}, 手術後 放射線治療의 主役割은 局所再發을 減小시키는데 있으며, 나아가서 生存率을 向上시키는데 있다.

直腸癌의 手術後 放射線治療는 國內에서도 施行되어 있으나, 그 治療成績에 對한 報告는 없는 실정이다. 이에 著者들은 1979년 3월 부터 1982년 12월까지 3년 10개월간 서울大學校病院 治療放射線科에서 直腸癌으로 診斷되어 根治的手術을 施行後 手術後 放射線治療를 施行한 92例를 對象으로 1984년 5월까지 追跡하여 結果를 分析 報告하는 바이다.

對象 및 治療方法

1979년 3월부터 1982년 12월까지 3년 10개월간 서울大病院 治療放射線科에서 直腸癌으로 診斷되어 放射線治療를 받은 환자는 총 117명이 있으나, 이중 根治的手術이 행하여지고, 手術時 遠隔轉移가 없었고, 計劃된 放射線治療를 받은 92명을 對象으로 하였다. 이 중 1984년 5월까지 완전히 追跡이 가능한 71例, 였고

* 서울大學校 醫科大學 外科學教室

* Department of Surgery, College of Medicine,
Seoul National University.

Table 1. Rectal Cancer Receiving Post Op. RT
(1979~1982)

No. of Patients	Follow up period (Month)
Total	92
Followed	71
Lost	21

* Number in Parenthesis is Median Period

Table 2. Rectal Cancer: Distribution by Age and Sex

Age	No. of Patients	
	Male	Female
30~39	13	5
40~49	14	13
50~59	22	16
60~69	3	4
70~79	2	—
Total	54	38

Table 3. Rectal Cancer: Summary of Surgical Procedures

Surgical Procedures	No. of Patients
LAR(incl Hartmann's)	15
APR(incl exenteration)	68
Pull through	9

追跡이 中斷된 21例중 無病狀態에서 中斷된 것은 8例 였다(Table 1).

性別 및 年齡에 따른 分布는 Table 2와 같으며, 男女比는 1.4 : 1이었고, 40代와 50代에서 가장 頻度가 높았다. 手術方法에 따른 分布는 Table 3과 같다.

病期는 Astler-Coller의 變形인 Gunderson과 Sosin의 病期分類法에 의하였고¹⁾, 病期別 分布는 C 2가 가장 많아서 53%였다(Table 4,5). 92例의 病理組織學的 診斷은 모두 腺癌이었으며, 分化度에 따른 分布는 Table 6과 같으며 分化가 良好한 것이 37例로서 가장 많았다.

手術後 放射線治療는 B2以上의 病期에서 施行함을 원

Table 5. Rectal Cancer: Distribution by Stage

Stage (Modified A-C)	No. of Patients	Percent
B ₁	5	5
B ₂	20	22
C ₁	6	7
C ₂	49	53
C ₃	12	13
Total	92	100%

Table 6. Rectal Cancer: Histologic Diagnosis

	Grade	No. of Patients
Adenocar- cinoma	Well differentiated	37
	Moder. differentiated	15
	Poorly differentiated	4
	Unspecified	36

Table 4. Gunderson-Sosin Modification of Astler-Coller Staging System

Stage	Definition
A	Lesion limited to mucosa with nodes negative
B ₁	Extension through the mucosa but still within the bowel wall with nodes negative
B ₂	Extension through the entire bowel wall with nodes negative
B ₃	Extension through the entire bowel wall with adherence or invasion of adjacent organs or structures with nodes negative
C ₁	Positive lymph nodes and lesion limited to the bowel wall
C ₂	positive lymph nodes and lesion through the entire bowel wall
C ₃	Positive lymph nodes and extension through the entire bowel wall with adherence or invasion of adjacent organs or structures

적으로 하였으나, B₁이 5例 포함되었으며, 放射線治療는 手術後 2~4주에 施行했고, 線型加速治療機(Clinac 18, 美, Varian 社製)의 10 MV X線이나, Co⁶⁰ 遠隔治療機(美, Picker 社製)의 γ線을 使用하여 全骨盤部에 매일 前後二門對向照射로 175 rad씩 6주에 걸쳐 5,000 rad를 照射하였고, 腹會陰部切除術을 施行한 경우 會陰部를 照射野에 포함시켰으며(Fig. 1), 5,000 rad 照射後, 會陰部를 縮小照射野로 1,000 rad를 追加照射하였다.

放射線治療後 3개월 간격으로 追跡検査를 施行하였고, 病期別로 再發 및 遠隔轉移의 樣狀 및 頻度, 合併症을 分析하였고 生存率은 Kaplan-Meier 法에 의한 3年 無病生存率을 計算하였다.

結 果

放射線治療後 모두 36例에서 局所再發과 遠隔轉移를 보였으며 이중 局所再發만을 보인 例는 11例로서 12%

Table 7. Rectal Cancer: Pattern of Failure

Failure Site	No. of Patients	%
Loco-regional	11	12%
Loco-regional	6	7%
+Distant mets		
Distant mets	19	21%
Total	36/92	40%

를 차지한다. 局所再發과 遠隔轉移의 病期別 分類는 Table 7, 8과 같다. 局所再發과 遠隔轉移는 6개월에서 3년 사이에 觀察되었으며 80%가 2년내에 觀察되었다. 手術時 轉移된 림프節 數에 따른 局所再發率과 遠隔轉

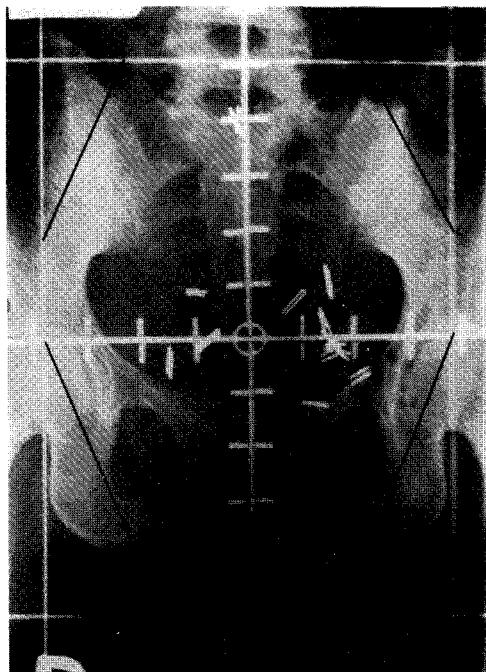


Fig. 1. Anteroposterior portal for postoperative irradiation of rectal cancer following abdominoperineal resection.

Table 8. Rectal Cancer: Failure Pattern by Stage

Stage	Loco-regional(%)	Loco-regional(%) + Distant Mts	Distant Mts(%)	Total
B ₁ (5)		1(20)		1(20%)
B ₂ (20)	1(5)	1(5)	2(10)	4(20%)
C ₁ (6)		1(16)		1(16%)
C ₂ (49)	6(12)	3(6)	14(29)	23(47%)
C ₃ (12)	4(33)		3(25)	7(58%)

Table 9. Rectal Cancer: Prognostic significance of Nodal Metastasis

Nodes Involved	Local Recurrence(%)	Distant Mts(%)	Death from Cancer(%)
0	1/25(4)	3/25(12)	2/25(8)
1~4	5/35(14)	11/35(31)	7/35(20)
5↑	4/28(14)	10/28(36)	10/28(36)

移는 Table 9와 같이 침범된 림프절의 수가 증가할 수록 증가하는 경향을 보였다.

遠隔轉移는 25例에서 觀察되었고, 肝 및 骨, 肺에서 多發하였고, Carcino embryonic antigen(CEA)置가 10 ng 以上으로 上승하였으나 轉移된 痘巢를 診斷하지 못했던 例가 4例이었다.

手術後 放射線治療의 主合併症인 腸閉鎖로 인하여 手術이 시험된 것은 7例였으며, 發生期間은 手術 5後個月에서 12個月사이였다(Table 11).

Table 10. Rectal Cancer: Sites of Distant Metastasis in 25 Patients

Site	No. of Patients
Liver	7
Bone	7
Lung	5
Brain	2
Pericardium	2
L/N*	5
Unspecified	4

* L/N, Supraclavicular, Axilla

92例의 病期別 3年無病生存率은 B1 및 B2 75%, C1 81%, C2 39%, C3 20%였으나, B1, 2와 C1 간에는 통계학적 유의한 차이가 없었으나, B1, 2와 C2, C1과 C3, C2와 C3 간에는 유의한 차이가 있었다(Table 12, Fig. 2).

Table 11. Incidence of Bowel Obstruction Requiring Surgery After RT

Surgery	No. of Patients(%)
A-P Resection	2/68(3%)
Low ant. Resection	4/15(27%)
Pull-through	1/9(11%)

Time of occurrence, 5-12 Mo

Table 12. Rectal Cancer: Actuarial 3 Year Dx. Free Survival

State	No. of Patients	Survival(%)
B _{1,2}	25	75%
C ₁	6	81%
C ₂	49	59%
C ₃	12	20%

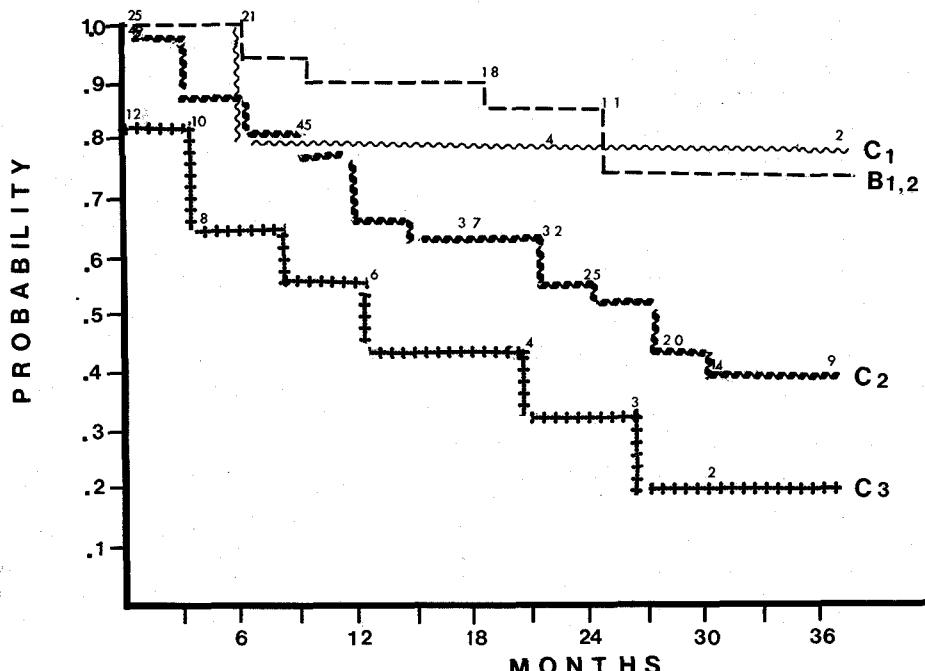


Fig. 2. Rectal Cancer: 3 year actuarial disease free survival by stage.

考 按

直腸癌의 治療는 根治的 手術이 主가되나, 1950年代 以後 手術만으로는 더이상의 生存率의 增加가 관찰되지 않고 있으며, 手術後 局所再發과 遠隔轉移는 治療의 成敗를 좌우하는 要因이 된다⁵⁾.

局所再發의 原因은, 直腸은 大腸과는 달리 解剖學的으로, 纖維脂肪組織으로 둘러싸인 固定된 臓器로서 일단 癌이 腸壁을 浸透하거나 림프節 轉移가 있으면 根治的 手術에도 불구하고, 残存하는 現미경학적 또는 潛在性癌病巢로 인한 局所再發의 빈도가 높아서 일반적으로¹⁾, 局所再發率은 40~50%로 報告되고 있다^{1~4)}. Gunderson¹⁾에 依하면 再手術을 통한 分析결과 局所再發率은 48%로, 局所再發과 遠隔轉移가 동시에 觀察된 것이 38%, 遠隔轉移만 있는 것은 7%로 報告하고 있고, 手術後 放射線治療로서 局所再發率을 4~5%로 줄일 수 있다고 報告하고 있다. 따라서 手術後 局所再發을 防止하기 위하여서는 手術과 더불어, 局所再發의 高危險群인 腸壁浸透가 있거나 림파절 轉移가 있는 환자에서는, 放射線治療를 併用함으로서 局所再發率을 減小시키고, 나아가서는 生存率의 增加도 기대할 수 있는 바이다.⁶⁾

直腸癌의 豫後에 영향을 주는 因子로는 癌의 浸透度 림프節 轉移有無 및 個數, 分化度, 組織形, 位置, 大腸閉鎖유무, 手術前 CEA置等을 들 수 있고⁷⁾, 이 중 癌의 浸透정도와, 림파절 轉移유무에 따른 Dukes의 分類⁸⁾의 變型인 Astler-Coller의 病期⁹⁾는 豫後와 연관성이 높은 것으로 알려졌으며, Astler-Coller의 分類를 變型한 Gunderson의 分類¹⁰⁾는 주위 장기와 림파절 轉移유무에 따라 즉 주위 장기에 浸透가 있으며, 림파절에도 轉移가 있는 C3과 주위 장기에 浸透가 있으나, 림파절에는 轉移가 없는 B3病期를 추가하여 分類한 것으로, C2와 C3病期에서 根治手術後 再發率은 각각 82%와 100%로서 차이가 난다고 報告하고 있다. 著者도 Gunderson의 病期決定에 依하였으며, C2와 C3病期에 따른 3년 無病生存率은 각각 39%와 20%, 局所再發率은 각각 12%, 33%로서 有意한 차이가 觀察되었다.

手術과 放射線治療의 併用에는 방법에 따라서 手術前 또는 手術後에 施行 할 수 있으며⁵⁾, 手術前後로 放射線治療을 하는 "Sandwich" technique도 施行되고 있으나^{11,12)}, 手術後 放射線治療은 手術로서 정확한 病期決定의 과학이 가능하여, 일반적으로 局所再發이 거

의 없는 조기병기인 A, B1病期와 局所再發의 高危險群인 B2以上의 病期를 區分하여 선택적으로 放射線治療를 시행할 수 있다는 장점이 있으며^{1,5)}, 또한 手術을 지연시키지 않는다는 점이나, 手術後 放射線治療은 根治的切除가 된 상태이므로 現미경학적 또는 潜在性癌病巢를 完治할 수 있는 5,000 rad/5-6 주가 적정 線量으로, 이것은 乳癌, 子宮頸部癌, 頭頸部癌에서 手術後 潜在性癌을 90%以上에서 完治시킬 수 있는 線量으로 임상실험을 통하여 이미 정립되고 있다^{13,14)}.

放射線治療의 照射野는 原發病巢가 上部直腸에 위치한 경우 下腸間膜淋巴節로 轉移가 主로 發生하나 根治的 手術에 충분한 切除가 가능하며, 直腸下部에 原發病巢가 위치한 경우 內腸骨淋巴節을 통한 骨盤內淋巴節로 轉移가 發生하므로 放射線治療時 照射野는 全骨盤內淋巴節을 포함하는 照射野로서 治療하여야 하며, 특히 腹會陰部切除術을 施行한 경우 會陰部 局所再發을 防止하기 위하여, 照射野에 會陰部切除部位를 포함하여야 한다¹⁵⁾.

局所再發에 영향을 주는 因子로는 癌의 浸透度와 주변淋巴節 轉移로 알려져 있으며, 癌의 分化度역시 局所再發率과 관계가 있다⁷⁾. 腸壁浸透 有無에 따른 局所再發率은 57%와 11%로 현저한 차이가 있다고 報告되고 있으며, 즉 B2, B3病期에서 手術만으로는 25~30%, C2, C3病期에서는 45~65%의 局所再發率을 報告하고 있으나, 手術後 放射線治療을 併用하여, B2, 3, C2, 3病期에서 각각 3%, 10~12%로 局所再發率을 減小시킬 수 있다고 報告되고¹⁶⁾, 著者の 例에서도 B2, 5%, C2, 12%, C3 33%로서 비슷한 成績으로 사료된다. 手術時 lymph節 轉移유무와 lymph節 個數에 따른 生存率과 局所再發率은 차이가 있는 것으로 알려져 있고¹⁷⁾, 著者들의 分析에서도, lymph節 轉移여부와, 個數에 따라서 局所再發率, 遠隔轉移, 死亡率에 현저한 차이를 보이고 있다.

手術後 放射線治療로 生存率이 증가함에는 아직 논란의 대상이 되고 있으나, 일부에서는 生存率을 增加시킬 수 있다고 報告하고 있으며^{6,11,12)}, 아직 대단위의 前向性研究의 結果報告는 없는 실정이며, 추후 Gastrointestinal Tumor study Group(GITSG), Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG), Radiation Oncology Study Group(RTOG), 등의 完全한 研究結果의 발표가 관심의 촛점이 되고 있다⁵⁾. 본병원에서 1973년에서 1978年까지의 根治的 手術만을 施行한 直腸癌 88例의 3年 生存率은 B2, 67% C1, 86% C2 33%로서¹⁸⁾, 手術後 放射線治療를 施行한 本研究의 3年 無病生存率

즉 B2, 75%, C1, 81%, C2, 39%, C3 20%와는 적절적으로 비교는 할수는 없는 것으로 사료되며, 이는 추후 前向性研究로서 재차 分析하여야 할것이다.

手術後 放射線治療로서 가장 문제가 되는 合併症은 小腸의 閉鎖로서 手術을 필요로 할정도의 小腸閉鎖은 10%정도라고 報告되고 있으며^{5,7)}, 著者の 例에서도 8%의 頻度를 보였다. Cohen¹⁹⁾에 依하면 이러한 合併症을 減小시키기 위해서는 手術時 clipping 을 통하여 原發病巢의 位置에 따른 高危險部를 충분히, 정확히 照射野에 포함시켜야 하고, 手術時 小腸을 照射野에서 除外 시키기 위하여, 骨盤內에서 小腸을 換置시키거나 小腸 造影術을 실시하여 小腸을 차폐 또는 治療時 勝胱을 확장시켜서 小腸을 가능한 照射野에서 제외시켜야한다¹⁵⁾.

最近 새로운 시도로서 Mohiuddin^{11,12)}에 依하면 手術前 500 rad의 底線量 照射後 手術을 施行하여 病期에 따라 즉 B2以上 病期에서 추가로 4,500 rad를 照射하는 "Sandwich" technique로서 局所再發率의 減小와 生存率의 증가 즉 手術後 放射線治療를 施行한 群과 施行하지 않은 群에서 각각 80%와 42%의 3년 生存率을 報告하고 있다.

局所進行, 切除불가능한, 또는 局所再發直腸癌에서 手術中 放射線照射와 外部照射의 併用方法이 시도되고 있으며, Massachusetts General Hospital의 結果에 依하면²⁰⁾, 局所進行性, 切除불가능한 直腸과 大腸癌을 對象으로 手術前 4,500~5,000 rad의 外部照射와, 手術時 1,000~1,500 rad의 전자선을 殘存癌 病巢와, 高危險部에 추가 照射하여, 局所再發을 4%로 減小시킬 수 있다고 報告하고 있다.

手術後 放射線治療와 抗癌化學療法의 併用治療는 GITSG에 의해서 研究가 進行 중에 있으며, 放射線治療과 5-FU 와 Me CCNU를 併用하여 放射線治療時 局所再發率이 32%에 비해서 21%로 減小시킨다고 보고하고 있으나 化學療法의 併用으로 인한 毒性이 더욱 加重된다는 단점이 지적되고 있다²¹⁾.

著者들의 研究結果 直腸癌의 治療는 根治的 手術後에 局所再發을 防止하기 위하여, B2以上의 病期에서 手術後 放射線治療를 施行하는 것이 최선의 治療方法이라고 생각된다.

結論

著者들은 1979년 3월부터 1982년 12월까지 서울大學校病院 治療放射線科에서 直腸癌으로 確診되어 根治的

手術後 B2以上의 病期에서 放射線治療를 施行한 92例를 對象으로 治療成績을 分析하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) 3年無病生存率은 B1, 2 病期 75%, C1 81%, C2 39%, C3 20%였다.
- 2) 局所再發率은 B2 5%, C2 12%, C3 33%로서 총 12%였다.
- 3) 小腸閉鎖의 合併症은 8%에서 觀察 되었으며 주로 1년이내에 發生하였다.

REFERENCES

1. Gunderson LL, Sosin H: *Areas of failure-found at reoperation(second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid colon.* Cancer 34:1278-1292, 1974.
2. Gilbert SG: *Symptomatic local tumor failure following abdominoperineal resection.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 4:801-807, 1978.
3. Hoskins RB, Gunderson LL, Dosoretz DE, Galadbain J: *Adjuvant postoperative radiotherapy in carcinoma of the rectum and rectosigmoid.* ASTR Proceedings. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6:1379-1380, 1980.
4. Withers HR, Romsdahl MM, Saxton JP: *Post-operative radiotherapy for cancer of the rectum and rectosigmoid.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 6:1380, 1980.
5. Sischy B: *The place of radiotherapy in the management of rectal adenocarcinoma.* Cancer 50:2631-2637, 1982.
6. Balslev I, Pedersen M, Teglbaerg PS, et al.: *Post operative radiotherapy in rectosigmoid cancer Dukes' B and C: Interim report from randomized multicentre study.* Brit j Cancer 46:551-556, 1982.
7. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA: *Colorectal cancer In cancer, principles and practice of oncology, 1st ed,* Philadelphia, Lippincott Co. 1982, 643-676.
8. Dukes CE: *The classification of cancer of the rectum.* J Pathol Bacteriol 35:323-332, 1932.
9. Astler VB, Coller FA: *The prognostic signi-*

- ficance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 139, 846-851, 1954.
10. Rider WD, Palmer JA, Mahoney LJ, Robertson CT: Preoperative irradiation in operable cancer of the rectum: Report of the Toronto trial. *Can J Surg* 20:335-338, 1977.
 11. Mohiuddin M, Dobelbower RR, Kramer S: A new approach to adjuvant radiotherapy in rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 6:205-207, 1980.
 12. Mohiuddin M, Mark G, Kramer S, Pazak T: Adjuvant radiation therapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 10:977-980, 1984.
 13. Brown GR, Horiot J, Fletcher GH, White EC and Ange DW: Simple mastectomy and radiation therapy for locally advanced breast cancers technically suitable for radical mastectomy. *Am J Roentgenol* 120:67-73, 1974.
 14. Guttmann R: Significance of postoperative irradiation in carcinoma of the cervix A ten year survey. *Am J Roentgenol* 108:102-108, 1970.
 15. Levitt SH, Tapley NV: Localization and determination of tumor extent in cancers of colon and rectum. In technological basis of radiation therapy: Practical Clinical Application. Philadelphia, Lea & Febiger 1984, 305-312.
 16. Tepper JE: Radiation therapy of colorectal cancer. *Cancer* 51:2528-2534, 1983.
 17. Withers HR, Cuasay MPH, Mason KA, et al.: Elective radiation therapy in the curative treatment of cancer of the rectum and rectosigmoid colon, in Stroehlein JR, Romsdahl MM (eds): *Gastrointestinal Cancer*. New York, Raven Press 1981, 351-362.
 18. 원상희, 박재갑, 김진복: 대장 및 직장암의 치료 성적. *Journal of Korean Cancer Research Association*. 16:45-52, 1984.
 19. Cohen AM, Gunderson LL, Welch CE: Selective use of adjuvant radiation therapy in resectable colo-rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 24:247-251, 1981.
 20. Gunderson LL, Cohen AC, Daniel D, et al.: Residual, unresectable, or recurrent colorectal cancer: External beam irradiation and intraoperative electron beam boost \pm resection, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9:1597-1606, 1983.
 21. Mittleman A, Holyoke PRM, Thomas CG, et al.: Adjuvant chemotherapy and radiotherapy following rectal surgery: An interim report from the Gastrointestinal Tumor Study Group (GITSG). In Salmon SE, Jones SE(eds): *Adjuvant therapy of Cancer III*. New York: Grune and Stratton. 1981, 547-558.