

직장암 치료에 있어 방사선 치료의 역할

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실

노준규 · 이창걸 · 성진실 · 김수곤
박경란 · 서창옥 · 김귀언

— Abstract —

The Role of Radiotherapy in Management of Rectal Cancer

John Juhn Kyu Loh, M.D., Chang Geol Lee, M.D., Jin Sil Seong, M.D., Soo Kon Kim, M.D.
Kyung Ran Park, M.D., Chang Ok Suh, M.D. and Gwi Eon Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology, Yonsei University,
College of Medicine, Seoul, Korea

A total of 93 patients with rectal cancer treated with radiotherapy at department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine, Yonsei Cancer Center between January 1974 and December 1983 are retrospectively analysed.

The patients are divided into three groups as follows: I. Postoperative radiotherapy, II. Postoperative recurrent, III. Unresectable or Inoperable group. In postoperative radiotherapy group, overall 5 year survival rate is 34.8% and prognostic factors are presence of obstruction and degree of differentiation. In postoperative recurrent group, overall 2 year survival rate is 7.4% with median survival of 13 months and prognostic factors are RT responsiveness and sex, and the local failure rate is 22.7%. In unresectable or inoperable group, overall 2 year survival rate is 19.8% with median survival of 12.6 months and prognostic factors are RT responsiveness and RT dose. The complications for RT are not significant and are acceptable in all patients.

Key Words: Radiotherapy, Rectal cancer

서 론

직장암은 1987년 보사부 암등록 자료통계에 의하면 한국 남자 암환자에 있어서 5위, 여자환자의 8위로 전체 암환자의 3~3.5%를 차지하는 암이다¹⁾.

직장암은 주된 치료법인 근치적인 수술에도 불구하고 약 35~50%의 국소재발율과 이로인한 사망이 50~60%로 보고된다. 이에대한 보조적 방법으로 수술후 방사선치료는 국소재발율을 10~20%로 낮추지만 생존율을 향상시킬 수 있는지의 여부는 논란이 되고 있다²⁻⁵⁾. 하지만 최근 일련의 randomized 연구에서는 수술후 보조요법으로 화학요법과 방사선 치료의 병합요법이 수술단독군에 비해 통계학적으로 유의한 생존율의 차이를 보인 반면 수술후 방사선치료는 국소재발은

감소시킬 수 있었으나 생존율의 차이가 없는 것으로 보고하여^{7,8)} 생존율을 높힐수가 있었다고 하는 과거의 수술후 방사선치료 성적과 다른 결과를 보고하였다^{15,16)}. 국내에서는 수술후 방사선치료 효과에 대해 또는 수술후 국소재발 환자의 방사선치료 성적에 대한 보고가 각 1편씩 보고가된 정도이고 이외 수술 불가능환자들의 방사선치료 성적에 대해서는 아직 미비한 실정이다^{38,39)}.

이에 저자들은 1974년 1월부터 1983년 12월까지 연세대의 치료방사선과에서 직장암으로 진단받고 방사선 치료를 받았던 환자들을 대상으로 후향적 분석을 통해 수술후 방사선 치료군, 수술후 재발군 그리고 절제 혹은 수술불가능군으로 나누어 각각의 치료성적, 합병증, 재발양상, 예후인자들을 분석하여 각군별 방사선 치료의 역할을 알아보고 앞으로의 치료에 도움을 얻고자 본 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

1974년 1월부터 1983년 12월까지 연세의대 치료방사선과에서 직장선암으로 진단받고 방사선치료를 받았던 93명의 환자들을 대상으로 하였다. 환자들의 특성을 보면 연령은 21세에서 74세까지 다양하였고 평균연령은 49세 남, 녀비는 48:45로 차이가 없었다(Table 1).

환자들은 다시 방사선치료의 목적에 따라 세군으로 나누었는데 I군이 수술후 방사선 치료군으로 45명, II군이 수술후 재발군으로 30명 그리고 III군은 절제 혹은 수술불가능군으로 18명이었다. I군에서 2예에서만 전방절제술(anterior resection)을 시행하였고, 나머지 43예 모두 복회음절제술(abdominoperineal resection)을 시행하였다. III군에서는 고식절제 및 결장조루술(colostomy)을 시행하였던 예가 4예, 고식적 결장조루술만을 시행한예가 10예가 그리고 아무런 술식도

받지 않은 예가 4예였다(Table 2). 수술후 방사선치료는 술후 4-8주내에 수술부위가 치유되는 대로 시행하였고 10 MV 선형가속기를 이용하여 대부분 5주에 걸쳐 5000 cGy를 조사였고 환자에 따라 6000 cGy까지 조사한 경우도 있었다. 조사야의 상연(upper border)은 제5요추와 천골사이, 하연은 복회음 절제시 회음부가 모두 포함되도록 하였고 전방절제술의 경우 폐쇄공(obturator foramen)의 하연으로, 측연은 골반의 내측연에 1cm외측으로, 전연은 치골결합후방, 후연은 천골이 모두 포함되도록 하였다. 복회음절제술을 한 경우 회음부에 15-18 MeV 전자선을 이용하여 이용하여 1000 cGy 추가조사를 하였다. 치료는 전후 2문(two portals) 혹은 전후좌우 box법을 이용하였고 소장장애를 줄이기 위하여 방광을 채우고 복외위로 치료하도록 하였다(Fig. 1). 수술후 국소재발의 경우 3000-6500 cGy까지 조사하였고 90%가 4500 cGy이상 조사받았다. 수술불가능군의 경우 4500-6500 cGy까지 조사하

Table 1. Patients Characteristics

No. of Evaluable Patient	: 93
Age	: 21-74 years (Mean 49)
Sex	: M : F = 48 : 45
Histology	: Adenocarcinoma
Patients Grouping	: I. Postoperative Elective Radiotherapy Group II. Postoperative Recurrent Group III. Unresectable, or Inoperable Group

Table 2. Patients Grouping

I. Postoperative elective radiotherapy group :	45
1. Anterior resection :	2
2. Miles' operation :	43
II. Postoperative recurrent group :	30
III. Unresectable, or Inoperable group :	18
1. Palliative resection and colostomy :	4
2. Palliative colostomy only :	10
3. No operation :	4

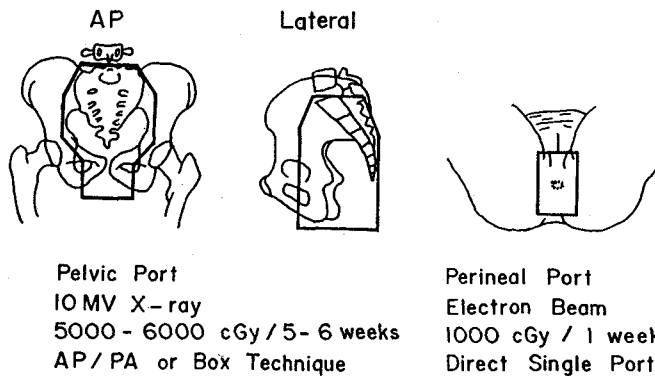


Fig. 1. Radiotherapy technique.

었다.

수술후 재발군과 절제 혹은 수술 불가능군에서의 방사선 치료에 대한 반응은 종괴의 완전소실을 완전관해 (complete response), 50% 이상의 소실을 부분관해 (partial response), 50% 이하의 소실을 무반응 (no response), 종괴가 자라는 경우 진행성질환 (progressive disease)으로 나누었고, 부분관해 이상을 반응이 있는 것으로 보았다.

추적조사는 방사선치료후 매 3개월마다 1년간 그 이후는 매 6개월마다 정기적으로 내원토록하여 임상증상, 이학적검사, CEA치를 토대로 하였고 필요에 따라 X-선 촬영, 전산화단층촬영 직장경검사등을 시행하여 재발유무를 판정하였고 추적소실된 경우 전화 및 서신 문의하여 생사여부를 확인하였다. 추적기간은 최소 3개월에서 최고 10년 5개월이었고 추적율은 82%였다. 생존율은 life-table method에 의한 actuarial survival을 산출하였고 통계적 유의성 여부는 χ^2 -test와 z-test를 이용하여 비교하였다.

Table 3. 5yr Survival Rate by Stage in Postop. RT Group

Stage	No. of cases	5 Year survival rate (%)
B1, B2	6	33.4
B3	11	35.1
C1, C2	18	41.1
C3	10	33.0
Total	45	34.8

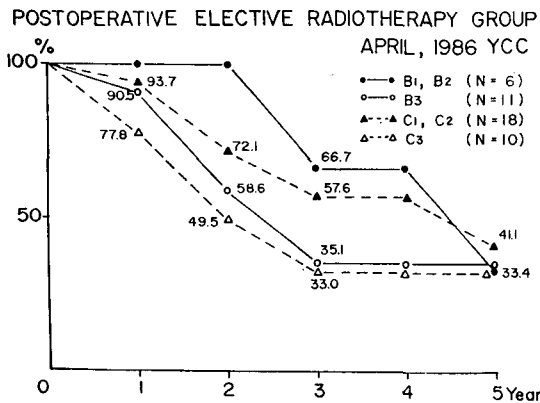


Fig. 2. 5 Year survival rate by stage in postop. RT group.

결 과

1. 수술후 방사선치료군 (Postoperative Radiotherapy Group)

modified Astler-Coller병기에 따른 분포를 보면 전체 45명중 B1 1명, B2 5명, B3 11명, C1 1명, C2 17명 그리고 C3 10명이었고 병기에 따른 5년 생존율은 B1+B2 33.4%, B3 35.1%, C1+C2 41.1%, C3 33%였고 전환자에서는 34.8%의 5년 생존율을 보였다 (Table 3, Fig. 2). 재발양상은 국소재발이 15%, 원격전이 11%, 그리고 동시재발이 7%로 전체 재발율은 33%였다 (Table 4, Fig. 3). 각 병기별 국소재발율을 보면 B2+B3에서 25%에서 C1은 1명중 1명 그리고 C2+C3는 18.5%로 전체 22.7%였다 (Table 5).

예후에 영향을 주는 요인을 분석해 보았는데 성별, 나이, 병소의 위치, 종괴의 육안적 조건, 종괴의 크기,

Table 4. Pattern of Failure in Postop. RT Group

Failure Site	MGH*	YCC**
	No. of cases (%)	No. of cases (%)
Locoregional	5 (5)	7 (15)
Locoregional & distant	4 (4)	3 (7)
Distant	28 (29)	5 (11)
Total	38/95 (40)	15/45 (33)

*Cancer 55 : 61-71,1985 **Yonsei Cancer Center

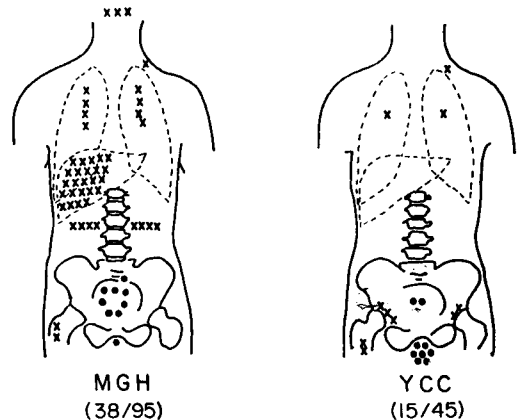


Fig. 3. Pattern of failure in postop. RT group.

Table 5. Local Failure Rate (%) Following Curative Surgery

Stage	Surgery only		Surgery & Postoperative RT		
	MGH*	USFM**	MGH*	MDAH***	YCC
B2, B3	30.5 (18/ 59)	34.5 (20/ 58)	5.5 (2/36)	4.2 (1/24)	25 (4/ 16)
C1	50 (2/ 4)	21.2 (4/ 19)	11.1 (1/ 9)	0 (0/ 3)	100 (1/ 1)
C2, C3	50 (20/ 40)	51.6 (33/ 64)	12 (6/50)	11.4 (4/35)	18.5 (5/27)
Total	38.8 (40/103)	40.4 (57/141)	9.5 (9/95)	8.1 (5/62)	22.7 (10/44)

* MGH : Cancer 55 ; 61-71, 1985, ** University of Florida : Cancer 37; 2861-2865, 1976 *** MDAH : Arch of Surgery 113 : 446-453, 1978.

Table 6. Prognostic Factor Analysis in Postop. RT Group

Factors	No. of cases	5 year SR	p-value*
Sex : Male	22	30.1	> .05
Female	23	26.2	
Age : ≤ 50	22	22.2	> .05
> 50	23	45.2	
Location : above perito. reflection	3	60	> .05
below perito. reflection	40	25.6	
Shape : ulcerative type	24	23.2	> .05
fungating type	14	35.7	
Size : ≤ 6cm	26	35	> .05
> 6cm	13	31	
Obstruction : present	3	0	< .001**
absent	37	37	
Symptom duration : ≤ 6 mo.	24	47.1	> .05
> 6 mo.	14	40.8	
Grade : well differentiated	4	71.4	0.03**
nod. / poorly differentiated	19	22.6	
Performance status : HO, H1 (ECOG)	36	30.7	> .05
H2-H5	9	18.4	

* Z-test ** Statistically significant factors

장폐쇄유무, 증상의 기간, 종양의 분화도 그리고 환자의 수행도(Performances status) 등을 생존율과 연관시켜 보았는데 이 중 장폐쇄유무와 종괴의 분화도가 통계학적으로 유의있게 나타났다. 장폐쇄가 없었던 경우 5년 생존율이 37%인데 비해 장폐쇄가 있었던 경우 0%로 이는 통계학적으로 유의하였고($P < 0.0005$), 분화도가 I 인 경우 5년 생존율이 71%인데 비해 II, III로 떨어지면 22.6%로 역시 유의한 차이를 보였다($P = 0.03$) (Table 6).

수술후 방사선치료의 합병증으로는 빈뇨, 회음부 피부반응, 장염등이 있었으나 자연치유 혹은 대증요법으로 한달이내 대부분 회복되었으며 1예에 있어 수술이 필요한 소장폐쇄가 있었으나 소장의 국소절제후 회복

하였다. 이런 합병증은 치료초기전후 2문 조사시에 많았고 box법 시행으로 많이 줄일 수 있었다(Table 7).

2. 수술후 국소재발군(Postoperative Recurrent Group)

대상환자는 전체 30명으로 처음 진단당시 병기별로 B2 9명, C2 10명, C3 3명 그리고 미확인 8명으로 과거 전방절제를 시행했던 예가 4예 복회음부절제를 시행한예가 26예였고 77%가 1년이내에 재발하였고 조직검사로 재발을 확인하였던 예가 21예로 70%였다(Table 8). 재발부위별로 보면 회음부가 43.3%로 가장 많았고 그 다음이 골반내 36.7%, 서혜부임파절이 2예 그리고 회음부와 서혜부임파절 동시재발이 4예 있

었다(Table 9).

재발후부터 1년, 2년 생존율은 54.2%, 7.4%였고(Table 10) 방사선량에 따른 관해율 및 증상완화 정도는 고선량을 줄수록 높아지는 경향을 보였고 전체 관해율(response rate)은 56.7% 증상완화율은 90%였다(Table 11).

생존율에 영향을 미치는 요인으로 방사선치료에 대한 관해정도, 연령, 성별, 방사선량, 병기, 재발부위 그리고 재발기간등을 분석해 보았다. 이중 방사선 치료에 대한 관해정도에 따라 생존율의 차이를 보였는데 부분관해이상의 반응을 보인군의 중앙 생존기간(median survival)이 19.6개월인데 비해 무반응의 경우 8.7개월로 이는 통계학적으로 유의하였고(P=0.01) 전체 13개월의 중앙 생존기간을 나타냈다. 또 성별에 있어 남성의 경우 9.9개월의 중앙 생존을 보인 반면 여성은 16.7개월로 유의한 차이를 나타냈다(P=0.025)(Table 12, Fig. 4).

3. 절제불가능 혹은 수술불가능군(Unresectable or Inoperable Group)

전체 환자는 18명으로 수술당시 육안적 병소를 남긴

경우가 4예, 결장조루술(colostomy)만을 시행한 경우가 10예, 아무 술식도 시행하지 않은 경우가 4예였다. 각각의 중앙 생존기간은 각각 18개월, 15.1개월, 10.5개월이었고(Table 13), 방사선치료에 대해 반응을 보였던군과 무반응군의 중앙생존기간은 각각 24개월, 4.8개월로 유의한 차이를 보였고(P<0.01) 전체환자의 중앙생존기간은 12.6개월이었다(Table 14).

방사선량에 따른 관해율과 생존율을 보면 5500 cGy 이상의 고선량을 준 경우 50%의 관해율 및 22.8개월의 중앙생존을 보여 5500 cGy 이하의 경우 16.7%, 8.3개월과 유의한 차이를 보였다(P<0.005)(Table 15).

고 찰

직장암의 치료는 근치적수술이 일차적으로 선택되고 있는데 병소의 위치에 따라 항문에서 상방 8 cm 이상에서는 전방절제술(anterior resection)이 그 이하에서는 복회음 절제술(abdominoperineal resection)이 주로 시행되었으나 최근 수술기술의 발달로 stapling 기구를 이용, 항문에서 6~8 cm 사이의 병소에서도 항

Table 7. Radiation Complications in Postop. RT Group

Complication	No. of cases
Minor Urinary frequency	7
Skin reaction (perineal)	16
Enterocolitis	5
Major Small bowel obstruction	1*
Total	29/45

*necessitate surgery.

Table 8. Patients Characteristics in Postop. Recurrent Group

No. of cases :	20
Sex :	M : G = 14 : 16
Age :	27 - 70
Initial stage :	B2 9 C2 10 C3 3 Unknown 8
Previous surgery :	Anterior resection 4 Miles' operation 26
Recur duration :	≤ 12 mo. 23 > 12 mo. 7

Table 9. Initial Stage vs. Failure Site in Postop. Recurrent Group

Initial stage	Failure site			
	Pelvis	Perineum	Perineum & inguinal LN	Inguinal LN
B2	5	3	1	0
B2	3	6	1	0
C3	0	2	1	0
Unknown	3	2	1	2
Total (%)	11 (36.7)	13 (43.3)	4 (13.3)	2 (6.7)

문기능 보존적 측면에서 전방절제술이 시행되고 있다²⁾. 그러나 근치적수술이 되었다고 해도 약 35~50%의 국소재발율이 보고되고 있고 특히 C2이상의 병기에서는 50~70%까지 보고되어 근치적수술후 사망하게 되는 원인의 50~60%가 국소재발로 인한것으로 되어 있다³⁻⁵⁾. 이런 재발에 가장 큰 기여를 하는 인자로는 장벽의 침범정도와 국소임파절전이 여부이다⁶⁻⁷⁾. 따라

서 이런 재발을 줄이기위한 보조적 치료로는 수술전, 후 방사선치료, 화학요법 그리고 이 두가지 요법의 병합요법이 있을 수 있다.

Table 10. Overall 2yr Survival Rate in Postop. Recurrent Group

Months	Survival rate (%)
1	93.0
12	54.2
18	29.5
24	7.4
Median survival	13 (mo)

Table 11. Radiation Dose vs. Response and Palliation Rate in Postop. Recurrent Group

Dose (cGy)	Response rate (%)	Palliation rate (%)
< 4500	1/ 3 (33.3)	2/ 3 (66.6)
4500 - 5000	6/11 (54.5)	11/11 (100)
> 5000	10/16 (62.5)	14/16 (87.5)
Total	17/30 (56.7)	27/30 (90.0)

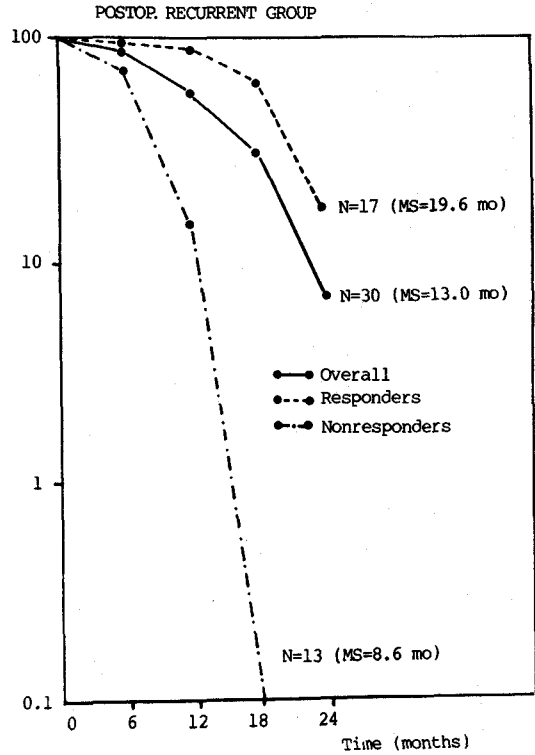


Fig. 4. 2 year survival rate in responders and non-responders.

Table 12. Prognostic Factors in Postop Recurrent Group

Factor	No. of cases	Median survival (mo)	P-value*
Response	Responders	17	19.6
	Nonresponders	13	8.6
Sex	Male	14	9.9
	Female	16	16.7
Dose (cGy)	≤ 5500	14	12.0
	> 5500	16	15.5
Stage	B2	9	18.2
	C2, C3	13	13.0
Failure site	Pelvis	11	13.8
	Pelvis & Others	19	11.9
Age	≤ 50	17	14.7
	> 50	13	10.4
Recur duration	≤ 12 mo.	23	14.9
	> 12 mo.	7	9.9

*X²-test ** Statistically significant

먼저 수술전 방사선치료는 절제율 (resectability)을 높이고 수술시 조작으로 인한 종양세포의 전이를 감소시키고 종양주위의 미세전이를 줄일 수 있는 장점 대신 수술이 미루어지고 상처치유가 늦어진다는 점, 그리고 무엇보다 수술후 병기의 변화를 초래 할 수 있다는 단점이 있으나, 저선량의 수술전 방사선량으로는 이런 단점이 큰 문제가 되지 않기 때문에 여러기관에서 이

보조요법에 대한 연구가 시도되었다⁸⁾. 하지만 500-3000 cGy정도의 수술전 방사선치료를 시행하였던 여러 randomized 연구중에서 PMH (Princess Margaret Hospital)과 VAH(Veterans Administration Hospital)의 연구에서만 각각 500 cGy/1회, 2000 cGy/10회의 수술전 방사선치료가 "C" 병기에서만 의의있는 생존율의 증가를 보였을 뿐 그의 MRC (Medical Research Council), MSKCC(Memorial Sloan Kettering Cancer Center) 등의 결과에서는 생존율의 차이가 없었고 원격전이를 감소시키지도 못한 것으로 보고되었다⁹⁻¹²⁾. 그러나 Yale-New Heaven Hospital, Leningrad Hospital 등의 4500 cGy/5주, 3000 cGy/5회/2주의 결과에서는 생존율의 향상 및 국소재발의 감소를 보여 수술전 방사선치료는 선량이 많아질수록 종양제어율은 높아짐을 알 수 있으나 그만큼 수술후 이환율(morbidity)도 상대적으로 높아질 수 있다¹³⁻¹⁴⁾.

Table 13. Median Survival in Unresectable, or Inoperable Group

	No. of cases	Median survival (mo)
Gross residual	4	18
Colostomy only	10	15.1
No operation	4	10.5
Total	18	12.6

Table 14. Median Survival by RT Responsiveness in Unresectable, or Inoperable Group

	No. of cases	Median survival* (Mo.)
Responders (CR+PR)	5	24
Non responders (NR+PD)	13	4.8
Total	18	12.6

CR : Complete response PR : Partial response
 NR : No response PD : Progressive disease

* P < 0.01

Table 15. Response Rate and Median Survival by RT Dose in Unresectable, or Inoperable group

Dose (cGy)	No. of cases	Response rate (%)	Median survival (%)*
≤ 5500	12	16.7 (2/12)	8.3
> 5500	6	50 (3/ 6)	22.8
Total	18	27.8 (5/18)	12.6

* P < 0.005

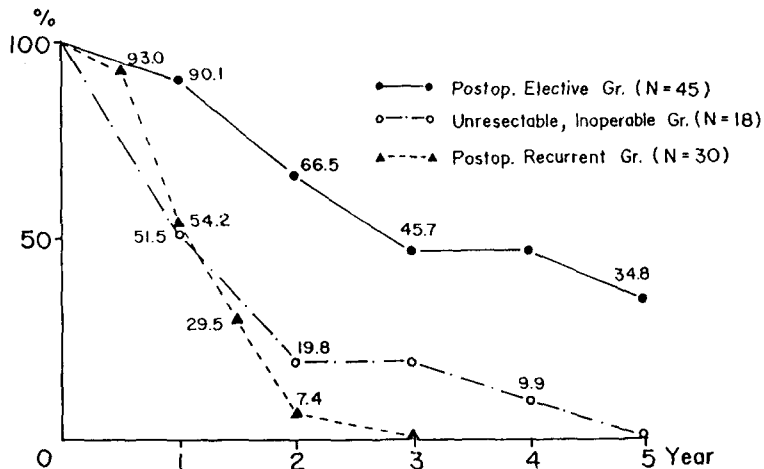


Fig. 5. Overall 5 year survival rate by patients group.

수술후 방사선치료의 장점은 수술이 지연되지 않고 수술후 정확한 병기결정이 되어 보조치료 필요유무를 선별할 수 있고 방사선치료 계획에 좀더 정확성을 기할 수 있다는 장점이 있으나, 수술로인해 혈행의 장애를 초래 남아있는 종양세포가 저산소상태로 될 수 있고 소장의 운동장애로 인한 방사선후유증 가능성등의 단점이 있을 수 있다. 수술후 방사선치료의 효과는 국소재발율을 낮출 수 있다는 보고에도 불구하고 생존율을 향상시킬 수 있느냐는 논란이되고 있다.

Hoskin등(MGH)의 non-randomized 전향적 연구에서는 수술단독군(과거치료성적)과, 수술후 방사선치료군의 국소재발율은 B병기에서 각각 31%, 6%, C병기에서 50%, 12%로 이는 통계학적으로 유의하였으나 생존율면에서는 B2병기를 제외하고는 유의한 차이가 없었다고 보고하였다¹⁵⁾. 반면 Tepper등의 후향적분석에서는 수술단독군과 수술후 방사선치료군의 국소재발율은 B병기에서 31%, 8%, C병기에서는 50%, 25%로 유의있게 감소하였고 생존율도 B2에서 47%, 76%, C3에서 27%, 34%로 향상되었음을 보고하였다¹⁶⁾.

1985년 GTSG (Gastrointestinal Tumor Study Group)에서는 직장암의 수술후 보조요법에 대한 randomized 연구결과를 보고하면서 수술단독군에 비해 수술후 방사선치료로 국소재발을, 또 화학요법으로 원격전이를 줄일 수 있었지만 생존율에는 차이가 없었던 반면 방사화학요법을 동시에 병행했던군에서는 국소재발 및 원격전이도 줄이면서 생존율도 유의있게 향상시킴을 보고하였다. 그러나 이 연구에서는 수술후 방사선치료군의 방사선량이 4000-4800 cGy로 다소 낮다는 점이 문제라 할 수 있다¹⁷⁾. 1986년 Gunderson등은 NCCTG(North Central Cancer Treatment Group)과 Mayo Clinic의 전향적 randomized 연구에서 수술후 방사선치료군과 수술후 방사화학 요법을 동시에 병행한군의 치료성적을 비교하여 무병생존율이 각각 57%, 73%로 통계학적으로 유의한(<0.02) 차이를 보고하여 GTSG와 같은 결과를 나타내었다¹⁸⁾.

한편 1988년 NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) protocol R-01의 연구결과에서는 수술단독군에 비해 수술후 방사선치료군이 국소재발율은 낮추지만 생존율에는 영향을 미치지 못한 반면 수술후 화학요법군에서는 무병생존율 42%로 대조군의 30%와는 유의한 차이를 보였으나($P=0.05$)

전체 생존율에는 차이를 보이지 않았다. 이 연구의 문제점은 B와 C병기의 소집단(subgroup)에 대한 언급이 없는 점으로 같은 B병기라도 B1과 B3의 예후는 다르기 때문에 각 소집단간의 균형이 이루어졌더라면 하는 아쉬움이 있다.

본 연구에서 수술후 방사선치료군의 5년 생존율은 B병기에서 34.8%, C병기에서 29.4%전체 34.8%로 다른 연구에서보다 다소 낮게 나타났다. 이는 첫째 B1, B2의 초기병기 환자의 숫자가 작고, 둘째 B2+B3군의 국소재발율이 C2+C3군 보다 높고 B3과 C3병기의 생존율의 큰 차이가 없는 점으로 보아 근치적 수술정도외에도 다소 관련이 있을 것으로 생각되고 방사선치료면에서 회음부 추가치료시 환자의 위치에 따라 원발병소에 충분한 양의 방사선량이 조사되지 못한 점도 지적되어야 할 것이다. 또 회음부재발이 회음부에 추가조사를 포함 6000 cGy이상 조사 되었음에도 불구하고 16%(7/45)에서 발생한 것은 역시 근치적 수술의 정도가 한 요인이 된다고 볼 수 있다.

본 연구의 국소재발율은 MGH와 MDAH의 성적과 비교해보면 C2, C3에서는 성적이 비슷하나 B2, B3에서는 저조한것을 알 수 있는데 이 역시 같은 이유로 설명될 수 있을것이다(Table 5).

한편 본 연구에서 원격재발이 MGH에 비해 아주 적은 이유는 환자들의 일부는 추적 소실된 채 염색추적상 생존을 확인하였기 때문에 정확한 재발양상을 알지 못했고 또 국소재발당시 원격전이 여부를 완전히 검사하지 않았던 예도 있었기 때문이다.

방사선치료의 합병증으로는 대부분이 급성반응으로 빈뇨, 설사, 회음부 피부반응등으로 치료후 한달이내 대부분이 자연 혹은 대증요법으로 회복되었고 1예에있어 수술을 요하는 소장폐쇄가 발생하여, 비교적 낮은 합병증율을 보였다. 문헌상 4500-5000 cGy 정도의 방사선량의 수술을 요하는 소장유착은 5~10%로 보고되고 있어^{8,15,20,22)} 본 연구의 1예도 꼭 방사선만이 원인은 아니라고 사료된다. 이런 소장유착등의 합병증을 줄이기위한 방법으로 첫째 수술조작으로 소장이 골반강내로 많이 내려오지 않도록 omental sling을 만들거나 둘째 silver clip을 이용 고위험부위에 표시하여 추가조사시 장을 피하면서 정확히 치료할 수 있도록 하거나 셋째 복와위로 방광을 채워 box법으로 치료하는 방법들이 있다²¹⁾.

예후에 영향을 주는 조건으로는 임파절 전이여부 및 개수, 장벽의 침범정도, 주위조직 혹은 장기 침범여부, 수술전 CEA치, 장폐쇄, 장천공, 조직적 분화도 그리고 혈관 침범등을 들고 있는데 이중 임파절 전이와 장벽의 침범정도가 가장 예후에 영향을 크게 미치는 것으로 보고된다^{6,7,20,22}. 본 연구에서는 장폐쇄유무와 종괴의 분화도에 따라 유의한 차이를 보였으나, 성별, 병소의 위치, 종괴의 육안적소견 및 크기, 환자의 수행도등은 차이가 없었다.

한편 Mohiuddin등은 수술전, 후 sandwich 방사선 치료법을 최초로 시행하여 과거의 수술단독군, 수술전 방사선치료군, 수술후 방사선치료군과 비교한 결과 수술전 방사선치료군에서는 원격전이율을, 수술후 방사선치료군은 국소재발을 감소시켰으나 생존율의 차이는 없었던 반면 sandwich 방사선치료법시 국소재발 및 원격전이가 모두 감소되어 78%의 높은 5년 생존율을 보고하였고 합병증도 다른군에 비해 차이가 없어 이 방법의 우수성을 역설하였다²³. 즉 수술전 방사선치료가 종양을 크게 변화시키지 않으면서 수술중의 미세전이를 막을 수 있다는 점과 수술후 방사선치료가 국소재발을 감소시키는 각각의 장점을 모두 충족시킬 수 있다는 주장으로 이에 MSKCC의 Shank등도 이를 좀더 발전시켜 Mohiuddin이 시행했던 500 cGy/1회 치료에서 300 cGy×5회로 수술전 방사선량을 높였고 수술후 B2이상의 병기에서는 4140 cGy/4주의 수술후 방사선치료를 하는 방법으로 3년 성적을 보고하였는데 24예중 한예의 국소재발도 없었고 7예에서만 원격전이를 보고하여 82%의 높은 생존율을 보고하여 Mohiuddin의 주장을 뒷받침하는 결과를 보인바 앞으로 이 분야의 연구가 많이 시도되어야 할 것으로 생각된다²⁴.

직장암의 위치가 항문에서 6cm이하인 경우 대부분 복회음절제술을 이행하게 되는데 이때 환자에게는 비록 원치는 되었다 하더라도 결장조루(colostomy)를 이용하여 배설하는 신체적 불편 및 정신적 정신적 상처를 가져올 수 있다. Mohiuddin등 항문에서 6cm이하의 병소에서도 4000~4500 cGy/5주를 조사하고 괄약근 보존수술(abdominotranssacral resection)을 시행 70%의 높은 생존율과 함께 항문기능 보존으로 환자의 생활의 질을 높힐 수 있다고 보고하여 향후의 치료법도 종양을 완전히 제거하는 것 뿐 아니라 해부학적구조 및 기능까지도 살릴 수 있는 방향으로 나아가야 할

것이다²⁵.

국소재발 직장암은 절제불가능한 암보다 더 불량한 예후를 갖는데 그 이유는 종양이 절제후 혈관분포가 불량한 상초조직에서 다시 자라났기 때문일 것으로 추측된다²⁶. 이 경우 재수술이 가능한 경우 치유의 가능성이 가장 높다. Bacon등은 골반강내, 봉합선 그리고 복벽에 재발한 환자의 41%에서 재수술을 시행 37%의 5년 생존율을 보고하였고²⁷, Welch등은 48%의 2년 생존율을 보고하였다²⁸. 그러나 재수술에는 이에 따른 수술사망율, 수술후 이환율이 10%로 보고되고 있어 시술에 위험부담이 따른다²⁹. Wangenstein등은 난소암에서 시행되고 있는 "second look"의 개념을 도입 C 병기환자로 증상이 없는 환자들에게 재개복술을 시행 14%의 구조(salvage)율을 보였으나, Gunderson등에 의한 보고에서는 52명중 4명만이 구조될 수 있었고 또 수술로 인한 사망율, 이환율의 부담으로 크게 이용되고 있지는 않다^{30,31}.

방사선 치료 단독으로는 약 80%정도의 증상완화를 보일 수 있고 드물게 완치도 보고되는데 Welch등은 18명중 8명(48%)의 2년 생존을 그리고 평균 11개월의 생존을 보고하였다²⁸. 본 연구에서는 7.4%의 2년 생존율을 보였고 3년 이내에 모두 사망하였다. 수술후 재발까지의 기간은 2년 이내에 70%가 재발하는 것으로 보고되나 본 연구에서는 조금 빨라 1년 이내 재발이 77%였다.

재발부위를 분석해보면 회음부재발이 30예중 17예로 57%를 보였는데 환자들의 대부분이 복회음절제술을 시행받았던 것과 무관하지 않아 이 부위 재발이 가장 많았고 또 서혜부 임파절재발도 6예에서 있었는데 이를 경험으로 하부직장암에서는 수술후 방사선치료시 선별하여 서혜부임파절 조사도 고려해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

예후인자로 중앙생존에 영향을 미치는 요인은 방사선치료에 대한 반응도와 성별로 여성에 있어 더 좋은 생존율을 보였다. 그러나 방사선량, 초기진단당시 병기, 그리고 재발부위에 따른 생존율의 차이는 없었다. 다만 방사선량이 증가될 수록 관해율은 비례하여 높아졌으나 생존율에는 차이가 없었다. 증상완화 정도는 4500 cGy 미만에서도 3명중 2명 4500~5000 cGy에서는 100%의 증상완화를 보여 증상완화 목적만을 가질때는 4500 cGy 정도만해도 충분할 것으로 본다. 또

한 국소제어율을 높이기 위한 방법으로 최근에 시도되고 있는 온열치료법(hyperthermia)과 같이 시도해볼 수도 있을것이다.

절제불가능 혹은 수술불가능 직장암은 수술당시 주위당기에 침범되었거나 이학적 소견상 종양이 고정되어 있는 경우로 Wang등은 방사선치료만으로 12.5%, PMH에서는 10%의 5년 생존율을 보고한 바 있다^{32,33}). 본 연구에서는 비록 환자의 숫자가 작아 어떤 결론을 내릴 수 없으나 조금이라도 절제를 시행했던 경우가 중앙생존이 18개월로 가장 좋았고 절제조루술도 시행하지 않은 경우가 가장 낮은 생존율을 보여 2년 생존율은 19.8%였고 5년 생존자는 없었다.

한편 방사선치료에 반응을 보인경우와 방사선량을 5500 cGy이상의 고선량을준 경우에서 통계학적으로 생존율의 유의한 차이를 보였다. 방사선량과 반응도의 관계는 일반적으로 2000 cGy정도의 낮은 선량으로도 일시적으로 증상완화는 시킬 수 있으나 중앙제어를 오래 지속시키기 위해서는 적어도 4000~5000 cGy 이상이 필요하다³³). Wang등은 2100~3000 cGy에서 12%, 3100~4000 cGy 31%, 4100~5000 cGy 58%의 증상완화를 보여 선량과 반응정도가 비례한다고 하였다³²).

Moertel등은 4000 cGy의 방사선치료와 5-FU를 동시에 치료한 경우 평균 생존율이 23개월로 방사선단독 치료의 16.8개월에 비해 유의한 차이를 보고하여 화학요법의 병용을 주장하였고³⁴) MGH의 Dosoretz는 25명의 절제불가능 직장암환자에서 4000~5000 cGy의 수술전 방사선치료후 16명(64%)에서 절제가 가능하다고 하였고 이 경우 5년 생존율이 43%인 반면 치료후에도 절제가 불가능하였던 경우 중앙생존이 11개월로 생존율의 유의한 차이를 보여 절제가 불가능하더라도 일단 수술전 방사선치료를 시행하여 절제가 가능하면 수술을 같이 병행하는 것이 방사선단독보다 생존율을 더 높일 수 있다고 하였다³⁵). 또 MGH와 Mayo Clinic에서는 수술전 방사선 치료후 IORT (intraoperative radiotherapy)를 시행하여 3년 생존율이 85%로 고무적인 결과를 보고하였다^{36,37}). 따라서 비록 절제가 불가능하더라도 4500~5000 cGy정도의 수술전 방사선치료로 50~70%까지 절제가 가능한 것으로 되어있고 또 될수 있는대로 절제를 하는 쪽이 생존율이 좋으므로, 절제율을 높이는 방법으로 5-FU같은 화학요법이나 온열요법

을 병행하거나 IORT를 같이 시행을 한다면 국소제어율은 더욱 높아질 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 1974년부터 1983년까지 연세의대 치료방사선과에서 직장암으로 진단받고 치료받았던 환자 98명의 후향성재조사를 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 수술후 방사선치료군의 5년 생존율은 34.8%였고, 생존율에 영향을 미치는 예후인자는 장폐쇄유무와 종양의 분화도로 나타났고, 치료의 합병증은 받아들일 수 있는 정도였다.

2. 수술후 재발군에서 2년 생존율은 7.4%, 중앙생존기간은 13개월이었고 예후인자로는 방사선에 대한 반응도, 성별(sex)로 나타났다.

3. 절제불가능, 수술불가능군에서 2년 생존율은 19.8% 중앙생존기간 12.6개월이었고 예후인자로는 방사선에 대한 반응도와 방사선량으로 나타났다.

REFERENCES

1. 보사부 : 한국인 암등록 조사자료 분석보고서, 대한 암학회지 19(2):131, 1987
2. Slanetz Ca, Herter FP, Grinell RS: Anterior resection versus abdominoperineal resection for cancer of the rectum and rectosigmoid. Am J Surg 123:110, 1972
3. Gilbert SG: Symptomatic local tumor failure following abdominoperineal resection. Int J Radiat Oncol Biol Phys 4:801, 1978
4. Withers HR, Romsdahl MM, Saxton JP: Postoperative radiotherapy for cancer of the rectum and rectosigmoid. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6:1380, 1980
5. Cass AW, Million RR, Pfaff WW: Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. Cancer 37:2861, 1976
6. Astler VB, Collier FA: The prognostic significance of direct extension of the colon and rectum. Ann Surg 139:846, 1954
7. 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, 1974
8. **Sischy B:** The place of radiotherapy in the management of rectal adenocarcinoma. *Cancer* 50: 2631, 1982
 9. **Rider WB, Palmer JA, Mahoney LJ, et al:** Preoperative irradiation in operable cancer of the rectum: Report of the Toronto Trial. *Can J Surg* 20:335, 1977
 10. **Roswit B, Higgins GA, Keehn RJ:** Preoperative irradiation for carcinoma of the rectum and rectosigmoid colon: Report of a National Veterans Administration randomized study. *Cancer* 35:1597, 1975
 11. **Medical Research Council Rectal Cancer Working Party Report:** The evaluation of low dose preoperative X-ray therapy in the management of operable rectal cancer: Results of a randomized controlled trial. *Br J Surg* 71:21, 1984
 12. **Sterns MW, Jr., Deddish MR, Quan SH, Leaming RH:** Preoperative roentgen therapy for cancer of the rectum and recto-sigmoid. *Surg Gynecol Obstet* 138:584, 1974
 13. **Kligerman MM:** Radiotherapy and rectal cancer. *Cancer* 39:89, 1977
 14. **Duncan W:** Preoperative radiotherapy in rectal cancer. *World J Surg* 11:439, 1987
 15. **Hoskin SRB, Gunderson LL, Dosoretz D, et al:** Adjuvant postoperative radiotherapy in carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Cancer* 55:61, 1985
 16. **Tepper JE, Cohen AM, Wood WC, et al:** Postoperative radiation therapy of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Phys* 13(1):5, 1987
 17. **Gastro Intestinal Tumor Study Group:** Prolongation of disease-free interval in surgically resected rectal cancer. *N Engl J Med* 312:1466, 1985
 18. **Krook J, Moertel C, Wieand H, et al:** Radiation vs. sequential chemotherapy-radiation-chemotherapy. A Study of NCCTG and the Mayo Clinic. *ASCO* 5:32, 1986 (abstr)
 19. **Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al:** Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 80:21-29, 1988
 20. **Sugarbaker PH, Gunderson LL, Wittes RE:** Colorectal cancer. In *Cancer, Principles and Practice of Oncology*, 2nd ed, Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Philadelphia, Lippincott Co, 1985, 795-884
 21. **Gunderson LL, Russell AH, Lewellyn HJ, et al:** Treatment planning for colorectal cancer: Radiation and surgical techniques and value of small bowel films. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11: 1379, 1985
 22. **Rich J, Gunderson LL, Lew R, et al:** Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 52:1317, 1983
 23. **Mohiuddin M, Derdel J, Marks G, et al:** Result of adjuvant radiation therapy in cancer of the rectum: Thomas Jefferson University Hospital experience. *Cancer* 55:350, 1985
 24. **Shank B, Enker W, Santana J, et al:** Local control with pre-operative radiotherapy alone versus "sandwich" radiotherapy for rectal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13:111, 1987
 25. **Mohiuddin M, Marks GJ:** High dose preoperative and sphincter preservation in the treatment of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13:839, 1987
 26. **Rao AR, Kagan AR, Chan PYM, et al:** Effectiveness of local radiotherapy in colorectal carcinoma. *Cancer* 42:1082, 1978
 27. **Bacon HE, Berkley JL:** The rationale of re-resection for recurrent cancer of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2:549, 1959
 28. **Welch JP, Donaldson GA:** Detection and treatment of recurrent cancer of the colon and Rectum. *Am J Surg* 135:505, 1978
 29. **Gilbertson VA, Wangensteen OH:** A summary of thirteen years' experience with the second look program. *Surg Gynecol Obstet* 114:438, 1962
 30. **Wangensteen OH, Lewis FJ, Arhelger SW, et al:** An interim report upon the "second look procedure for cancer of the stomach, colon, and rectum and for limited intraperitoneal carcinosis." *Surg Gynecol Obstet* 99:257, 1954
 31. **Gunderson LL, Sosin H:** Areas of failure found at reoperation (second or asymptomatic look, following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum: Clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Cancer* 34:1278, 1974
 32. **Wang CC, Schulz MD:** The role of radiation therapy in the management of carcinoma of the sigmoid, rectosigmoid, and rectum. *Radiology* 79:1, 1962
 33. **Cummings BJ, Rider WD, Harwood AR, et al:** Exter-

- nal beam radiation therapy for adenocarcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 26:30, 1983
34. **Moertel CG**: Large bowel. 'In' *Cancer Medicine*, (eds): Holland JF, Frie E III Philadelphia, Lea and Febiger, 1973, 1597-1626
 35. **Dosoretz DE, Gunderson LL, Hoskins B, et al**: Preoperative irradiation for localized carcinoma of the rectum and rectosigmoid: Patterns of failure, survival and future treatment strategies. *Cancer* 52:814, 1983
 36. **Gunderson LL, Cohen AM, Dosoretz DE, et al**: Residual, unresectable or recurrent colorectal cancer: External beam irradiation and intraoperative electron beam boost±resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9:1597, 1983
 37. **Gunderson LL, Tepper JE, Biggs PT, et al**: Intraoperative±external beam irradiation. *Curr Probl Cancer* 7(11):1, 1983
 38. **Cho MJ, Ha SW, Park CI, et al**: Results of postoperative radiotherapy of rectal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol* 4:147, 1986
 39. **조관호, 성진실, 서창욱, 김귀연**: 국소재발 직장암의 방사선치료. *대한치료방사선과학회지* 2:237, 1984
-