

식도암의 방사선 치료결과

한양대학교 의과대학 치료방사선과학교실

최 석 영 · 전 하 정 · 이 명 자

=Abstract=

The Result of Radiation Therapy in the Esophageal Cancer

Seog Young Choi, M.D., Hachung Chun, M.D. and Myung Za Lee, M.D.

Department of Therapeutic Radiology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : Patients with esophageal cancer treated with surgery plus postoperative radiotherapy or radiation alone were retrospectively analyzed.

Method : From August 1986 to June 1992, 93 patients who were treated with 30 Gy or more in the Department of Therapeutic Radiology were evaluated. Median age was 59 years. Ninety one were male and remaining 2 were female. Patients with stage II, III and IV disease were 25, 62 and 6 respectively. Thirteen of the tumor were located in upper one third, 56 in middle one third and 24 in lower one third. Forty three patients had tumors 5cm or less in size and remaining 50 had greater than 5cm. Of those 93 patients, 41 were treated with surgery plus postoperative radiotherapy and 52 with radiation alone. Dose of radiation ranged from 34 to 66.6 Gy. Follow up period was 12 to 61 months.

Results : Stage of the tumor was the most important prognostic factor of the evaluated factors. Median survival for entire group of patients was 12 months. Median survival for patients treated with surgery plus postoperative radiotherapy and radiation alone were 15 and 10 months, respectively. There was no difference of 2 year survival. Median survival was 21 months for Stage II and 10 months for Stage III disease. In Stage II disease, that was 21 months for postoperative group and 17.5 months for radiation alone group. Five year survival were 27.5% and 9%, respectively.

Conclusion : This study showed that the result of surgery plus postoperative radiotherapy was not different from that of radiation alone despite of slightly longer median survival in postoperative group. Also stage of the disease was the most important prognostic factor.

Key Words : Esophageal cancer, Radiotherapy

서 론

식도암의 주된 치료는 수술과 방사선 치료이다. 초기 병기(제 I, II기)에 있어서는 수술이 최우선의

치료 방법이라고 알려져 왔으나, 조금 더 진행된 식도암의 치료에서는 어떠한 치료가 더 우수한 결과를 나타내는지 명확하게 확인된 바가 없다. 일반적으로 식도암의 5년 생존율은 약 10% 또는 그 보다 낮게 보고 되고 있다. 이런 낮은 생존율은 수술 또는 방사선

치료를 시행한 후 만족할만큼 국소 재발을 방지하는데 어려움이 있고 또 다른 주요 원인은 임파절의 높은 전이율과 원격 전이 때문이다. 반대로 초기의 식도암인 경우 근치적인 방사선 요법의 결과가 수술만을 시행하였을 때와 비교하여 더 못하지 않음을 보이는 연구들도 보고되고 있다¹⁾. 따라서 방사선 요법이 단독으로 식도암의 치료에서 근치적으로 이용되어질 수 있다. 최근에는 국소 재발을 더욱 낮추기 위하여 외과적 절제술 후 방사선 치료를 보조적으로 시행하거나 또는 복합 화학 요법과 병행하여 치료함으로써 더 좋은 결과를 얻기 위해 많은 노력을 하여 왔다. 일부 보고에서는 수술적 절제의 보조적 요법으로서 수술 후 방사선 치료의 유용성을 평가 하였는데, 수술 후 방사선 치료가 국소 재발의 감소를 가져 온다고 보고 하였고, 수술 후 방사선 치료를 한 군과 안한 군 사이의 5년 생존율의 유의한 차이를 보고 하였다²⁻⁴⁾.

저자들은 한양대학병원 치료방사선과에서 1980년 3월 부터 1992년 6월 까지 식도암으로 진단되어 근치적 식도 절제술을 시행받은 후 방사선 치료를 받거나, 방사선 단독으로 치료를 받은 환자 중 30Gy 이상을 치료 받은 93명을 대상으로 수술 후 방사선 치료와 방사선 치료 단독으로 치료시에 치료 결과와 생존율에 미치는 영향 인자를 후향적으로 분석하였다.

대상 및 방법

1980년 8월부터 1992년 6월까지 한양대학병원 치료방사선과에서 식도암으로 치료받은 환자 중 30Gy 이상을 받은 93명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다(Table 1). 환자 연령의 분포는 26세에서 66세까지였고, 중앙값은 59세였다. 91명은 남자였고 2명은 여자였다. 조직학적 유형은 식도 내시경 조직검사의 결과 모든 환자에서 편평상피암이었다. 환자들 41명은 1992년도 American Joint Committee on Cancer의 TNM staging System을 따랐다⁵⁾. 병기별 환자의 분포를 살펴보면 제 II기가 25명(27%), 제 III기가 62명(67%), 원격 전이가 있는 제 V기가 6명(6%) 이었다. 41명이 근치적 식도 절제술 후 방사선 치료를 받았고, 52명이 방사선 단독으로 치료받았다. 종양의 위치는 식도 조영술과 흉부 전산화 단층 촬영의 결과로 상부, 중간, 하부 식도로 구

분 하였다. 상부 식도에서 발생한 예는 13명, 중간 식도에서 발생한 예는 56명, 하부 식도에서 발생한 예는 24명이었다. 종양의 길이는 5cm 미만과 이상으로 구분 하였다. 모든 환자들은 10MV 선형 가속기를 이용하여 치료하였다. 치료 계획시에 조영제(barium)를 식도에 통과시켜 종양의 위치를 정확하게 파악 하였다. 방사선 치료는 일일 선량 180 또는 200cGy씩 주당 5회 치료하여 4-7주동안 총 3400-6600cGy를 조사 하였다. 방사선 조사 방법은 치료 시작시에는 주로 전후 이분 조사법을 이용 하였고 조사야는 수술 후 방사선 치료시 원발부위와 인근 임파절을 포함하여 원발부위의 중심에서 위 아래로 각각 5cm의 거리를 두고 치료하였다. 방사선 단독으로 치료시에는 쇄골 상부 임파절을 포함하고 종양 하단으로부터 아래로 8cm 거리를 두고 치료하였다. 40Gy 조사 후에 조사야를 축소하여 삼분 조사나 양측 이분 조사법을 이용하였으며 척수에 가는 한계 조사선량을 40Gy로 제한하여 치료하였다. 모든 환자들은 12개월에서 61개월까지 추적 되었다. 치료 종료후 1개월 후에 내원 하여 첫번째 추적 검사를 받았으며 그후 정기적으로 치료방사선과 또는 진료 의뢰과에서 검사를 받았다. 일반적으로 흉부 X-선검사, 식도 촬영술등이 추적 검사에 사용 되었으며 가능한 경우에는 흉부 전산화 단층 촬영술도 시행하였다. 치료 실패양상과 치료에 관련된 부작용등은 정확한 추적 data가 없어서 분석되지 못했고, 국소 실패율이나 원격 전이율도 정확히 분석할 수 없었다. 그러나 사망이나 생존 여부의

Table 1. Patient Characteristics(N=93)

Characteristic	No. of patients(%)	
Age(year)	Range	29-76
	Median	59
Sex	Male	91(98)
	Female	2(2)
Stage	II	25(27)
	III	62(67)
	IV	6(6)
Tumor Site	Upper	13(14)
	Midder	56(60)
	Lower	24(26)
Tumor Size	≤ 5cm	43(46)
	> 5cm	50(54)

상태는 비교적 정확하게 분석할 수 있었다. 생존율은 Kaplan-Meier 법에 의해 계산 하였고 통계적 유의성은 Log rank test에 의해 산출 하였다⁵⁾.

결 과

Table 2. Survival of Patients by Treatment

	Survival(%)			Median (months)
	2YSR*	4YSR*	5YSR*	
OP+RT**	26.7	13.7	0.0	15
RT Alone	27.2	11.9	5.9	10
Total	26.2	10.4	4.2	12

*YSR : Year Survival Rate

**OP+RT : operation+postoperative RT

수술 후 방사선 치료와 방사선 단독 치료시의 중앙 생존 기간은 각각 15개월 및 10개월이었고 2년, 4년, 5년 생존율은 각각 26.2%, 10.4%, 4.2%였다. 중앙 생존 기간은 12개월이었으며 전체 5년 생존율은 4.2%였다(Table 2). 중간 식도에 위치한 종양에서 수술 후 방사선 치료시 중앙 생존 기간은 21.5개월, 2년 생존율은 43.5%, 4년 생존율은 10.8%였고 방사선 단독 치료시 각각 12.5개월, 29.3%, 12.3%로 다른 위치의 종양 보다 약간 높은 생존율을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 1, Table 3). 종양의 크기에 따른 생존율은 5cm 이하가 5cm 보다 큰 경우 약간 좋은 결과를 얻었지만 통계적 유의성은 없었다 (Table 4). 방사선 조사선 량에 따른 결과는

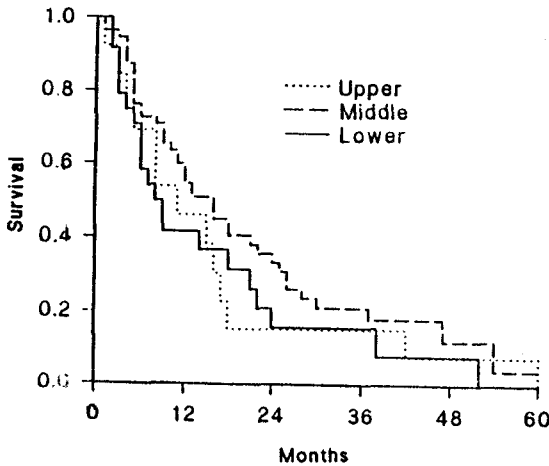


Fig. 1. Survival rate by site

Table 4. Survival of Patients according to Length of Tumor and Treatment

Length(cm)	No. of Patients	Survival(%)		Median (months)
		2YSR*	4YSR*	
≤ 5	OP+RT**	48.4	24.0	20.5
	RT Alone	26.3	14.0	8.5
	Total	39.5	20.0	13.0
> 5	OP+RT**	5.9	0	11.0
	RT Alone	4.4	4.4	10.0
	Total	17.6	4.4	0

*YSR : Year Survival Rate

**OP+RT : operation+postoperative RT

Table 3. Survival of Patients according to Location and Treatment

Location		No. of Patients	Survival(%)		Median(months)
			2YSR*	4YSR*	
Upper	OP+RT**	5	20	20	14.5
	RT Alone	8	12.5	0	7.5
	Total	13	15.4	7.7	10.0
Middle	OP+RT**	18	43.5	10.8	21.5
	RT Alone	38	29.3	12.3	12.5
	Total	56	33.6	12.2	15.0
Lower	OP+RT**	18	14.5	14.5	12.0
	RT Alone	6	16.6	0	5.0
	Total	24	15.9	7.9	8.0

*YSR : Year Survival Rate

**OP+RT : operation+postoperative RT

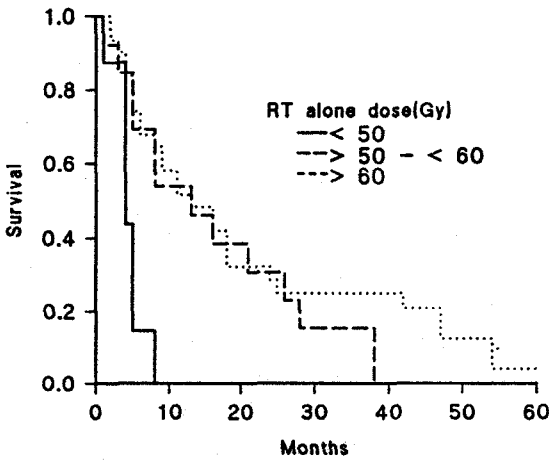


Fig. 2. Survival rate by RT dose(RT alone)

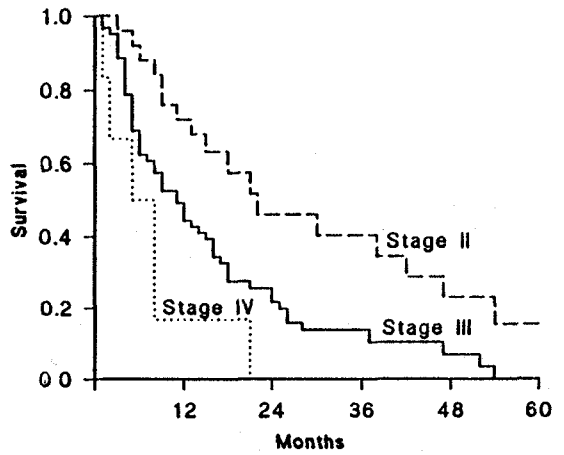


Fig. 3. Survival rate by TNM stage

Table 5. Survival of Patients according to RT Dose and Treatment

RT Dose(Gy)	No. of Patients	Survival(%)				Median(months)
		1YSR*	2YSR*	3YSR*	4YSR*	
OP+RT** < 50	15	60	30	30	30	18
≥ 50	26	53.8	23.8	12.7	6	14
RT Alone < 50	8	0	0	0	0	4
≥ 50~< 60	13	53.8	30.8	15.4	0	12
≥ 60	31	51.6	28.6	25.1	12.5	12

*YSR : Year Survival Rate

**OP+RT : operation+postoperative RT

Table 6. Survival of Patients by Staging and Treatment

Stage	No. of Patients	Survival(%)			Median(months)	
		2YSR*	4YSR*	5YSR*		
II	OP+RT**	14	41.3	27.5	27.5	21
	RT Alone	11	45.5	18.2	9.0	17.5
	Total	25	45.9	23.0	15.3	21
III	OP+RT**	25	20.7	7.0	0	12
	RT Alone	37	21.9	6.3	0	7
	Total	62	21.7	7.0	0	10
IV	OP+RT**	2	0	0	0	5
	RT Alone	4	0	0	0	6
	Total	6	0	0	0	5

*YSR : Year Survival Rate

**OP+RT : operation+postoperative RT

수술 후 방사선 치료에서는 50Gy 미만인 50Gy 이상 보다 약간 좋은 결과를 보였다(Fig. 2). 방사선 단독 치료에서는 50-60Gy 사이가 단기 생존율에서 약간 좋았고, 60Gy 이상에서는 장기 생존율이 조금 좋았지만 통계적 유의성은 없었다(Table 5). 병기별 생

존율은(Fig. 3) II 병기에서 수술 후 방사선 치료시 중앙 생존 기간은 21개월, 2년 생존율은 41.3%, 4년 생존율은 27.5%였고 방사선 단독 치료시에는 각각 17.5개월, 45.5%, 18.2%였다. 제 III병기는 수술 후 방사선 요법 시행시 중앙 생존 기간은 12개월, 2

년 생존율은 20.7% 4년 생존율은 7%였고 방사선 단독 치료시에는 각각 7개월 21.9%, 6.3%였다. 제 IV 병기는 수술 후 방사선 요법 시행시 중앙 생존 기간은 5개월, 2년 생존율, 4년 생존율은 각각 0%였고 방사선 단독 치료시 각각 5개월, 0%, 0%였다. 병기별 생존율에선 통계적 유의성은 없었으나($p > 0.05$) 제 II 병기가 가장 성적이 좋았으며 수술 후 방사선 치료가 평균 생존 기간은 조금 길었으나 장기 생존율에선 방사선 단독 치료와의 사이에 큰 차이가 없었다 (Table 6).

고 찰

본 연구에서는 종양 위치, 종양 크기, 선량, 종양 병기에 따른 생존율에 큰 차이는 없었다. 단지 종양 병기가 장기 생존율에서 약간 좋음을 확인할 수 있었다. Petrovich 등⁷⁾의 식도암의 병기별 연구에 의하면 stage I, II, III, IV의 2년 생존율을 각각 19%, 24%, 5%, 3%임을 보고하였다($p < 0.0001$). 저자들의 경우는 전체 평균 생존 기간은 12개월이었고, 5년 생존율은 4.2%였다. Harrison 등⁸⁾은 복합 병행 치료가 생존율에 중대한 증진을 가져왔음을 보고하였는데, 즉 수술 후 방사선 치료와 방사선 단독 치료 비교시 1, 2, 5년의 전체 생존율을 각각 65%와 35%, 25%와 14%, 15%와 6%로 보고 하였다. Petrovich 등⁷⁾은 수술 후 방사선 치료시 5년 생존율을 18%, 방사선 단독 치료시 2%임을 보고하였다. 종양 위치에 따른 결과는 중간이나 하부 식도와 비교시 상부 식도에서 방사선 치료에 더 나은 예후를 보인다는 몇몇 보고가 있다^{1, 8, 9)}. 저자들의 경우는 중간 식도가 평균 생존 기간과 2년 생존율에서 더 나은 치료 결과를 가져왔지만 장기 생존율에선 다른 위치보다 많은 차이를 보이지는 않았다. 종양 크기와 수술 후의 예후 사이에는 아무런 연관이 존재하지 않지만, 방사선 치료에서는 작은 종양에서 더 나은 결과를 보인다고 하는 보고가 있다¹⁰⁾. 특별히 5년 생존율이 종양이 5cm 미만일 때 20%라는 보고가 있는데 모든 결과들을 볼 때, 방사선 치료는 일반적으로 작은 종양에서 더 효과적이다. Pearson¹¹⁾은 방사선 단독 치료의 결과들을 보고 하였는데 4주에 5000cGy를 받고 난 후 5년 생존환 환자의 비율이 19%(32/169)인 좋은 결과를 보였

다. 방사선 단독 치료시에 Tomohiko 등¹⁾과 Langer 등⁹⁾은 종양 크기가 5cm보다 작을 때 5년 생존율이 15-20%에 다다른다고 하였고, 10cm 이상일 때는 거의 치료되지 않는다고 하였다. Newaishy 등¹²⁾은 종양이 5cm 미만시 5년 생존율이 11.95%에서 5-10cm 일때 7.56%로 낮아졌다. 저자들의 경우는 5cm 미만시 2년 생존율이 39.5%, 5cm 이상시 17.5%였다. 최근 Earlam과 Johnson 등¹³⁾은 근치적 방사선 치료를 받은 일련의 22명의 작고, 절제 가능한 식도암 환자의 생존율을 보고 하였는데 1년 생존율이 46%였고, 5년 생존율이 14%였다. 식도암에서 수술 후 방사선 치료는 수술 후 절제할 수 없는 육안으로 확인된 종양이 남아 있거나 고식적 절제술로 치료한 후 종양이 남아 있을 때 시행되어 왔다. 방사선 치료 성과와 조사 선량의 관계는 잘 인식되어 있다. Nishimura 등⁴⁾은 40Gy 미만의 수술 후 방사선 치료는 생존의 증진을 가져오지 않았다고 한다. 약 50Gy의 보조적 요법의 방사선 치료가 국소 재발율을 줄여 주며 생존율의 증진을 가져온다고 보고 하였다. 저자들의 결과는 수술 후 방사선 치료일때 50Gy 미만으로 치료한 환자의 평균 생존 기간과 2년 생존율은 각각 18개월과 30%였고, 50Gy 이상일때 14개월과 23.8%였다. Nishimura 등⁴⁾은 40Gy 이상 수술 후 방사선 치료를 시행한 31명의 환자들을 보고하였는데, 5년 생존율이 54%였고, 26명의 방사선 치료를 안한 환자에선 33%로 유의한 차이가 있음을 보고하였다($p < 0.025$). 또한 수술 후 방사선 치료가 국소 임파선 전이를 가진 환자에서 상당히 생존율을 증진시키고 또한 임파선 전이가 없는 환자들의 생존율을 결과적으로 증진시킨다고 하였다. Kasai 등³⁾은 임파선 전이가 없는 환자들은 수술 후 6000cGy를 조사한 경우 생존률이 증가됨을 보였고, 임파선 전이를 가진 환자들에서는 수술 후 방사선 치료가 효과적이지는 않지만 국소 조절의 증진은 가져왔다고 하였다. 즉 국소 및 지역 임파선의 재발율이 수술 후 방사선 치료를 받은 환자에서 14%, 수술 단독은 78%로 비교되었다. Earlam과 Cunhamelo⁴⁾가 식도암의 근치적 방사선 요법의 49series의 8400명을 재조사 하였는데, 전체 1, 2 & 5년 생존율이 각각 18%, 8%, 6%였고, 3series에서 수술 후 방사선 치료를 외과적 수술 단독 결과와 비교하였는데, 1, 2, 5년 생존율 범위

(survival rate range)가 각각 42-46%, 8-27%, 6-20%였다.

Drucker등²⁾은 1979년에 45명의 환자 중 23명을 4000-6000cGy의 수술 후 방사선 치료를 하였고 22명은 수술만 한 것을 비교한 보고가 있다. 3년생존율이 양쪽 모두 20%이었으나 5년에서 수술 후 방사선치료를 시행한 군이 5% 미만의 생존율을 가진 반면 수술만 시행한군에서는 생존자가 없었다. Fraser등¹⁵⁾, Goodner등¹⁶⁾, Gunnaugson등¹⁷⁾은 생존에 관해서는 가장 좋은 방법은 식도 절제 후에 방사선 치료를 하는 것이며 이 경우 장기 생존을 가진다고 보고하였다.

DeMeester등¹⁸⁾은 입파선 전이가 없을때 수술 후 방사선 치료의 5년 생존율이 35%, 수술만 시행한 경우 16%였다고 하며 이는 고선량 수술 후 방사선 치료가 경부 및 흉곽내의 육안으로 확인 되지 않는 종양도 제거하여 생존율의 증진을 가져옴을 암시하였다.

결 론

식도암 환자에서 외과적 절제 수술 후 방사선 치료를 시행한 경우와, 방사선 단독 치료를 한 치료 성적을 후향성 분석을 한 결과 평균 생존 기간은 수술 후 방사선 치료가 방사선 단독 치료보다 조금 길었으나 장기 생존율은 방사선 단독 치료와의 사이에 큰 차이가 없었다. 종양의 병기가 생존율에 약간 영향을 미쳤으나 통계적 유의성은 없었다($p > 0.05$).

REFERENCES

- Okawa T, Kita M, Tanaka M, et al : Result of radiotherapy for inoperable locally advanced esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 49-54, 1989
- Drucker MH, Mansour KA, Hatcher Cr Jr, et al : Esophageal carcinoma, An aggressive approach. *Ann Thorac Surg* 28: 133-138, 1979
- Kasai M, Mori S, Watanabe T : Follow-up result after resection of thoracic esophageal carcinoma. *World J Surg* 22: 543-551, 1978
- Nishimura Y, One K, Imamura M, et al : Post-operative radiation therapy for esophageal cancer. *Radiation Medicine* 77: 88-94, 1989
- American Joint Committee On Cancer : Manual for staging of cancer. 4th edition. Philadelphia, Pennsylvania J.B.Lippincott Co. 1992, pp 55-59
- American Joint Committee On Cancer : Manual for staging of cancer. 4th edition. Philadelphia, Pennsylvania J.B. Lippincott Co. 1992, pp 11-23
- Petrovich Z, Langholz B, Formenti S, et al : Management of carcinoma of the esophagus : The role of radiotherapy. *Am J Clin Oncol [CCT]* 14(1): 80-86, 1991
- Harrison L, Fohel T, Picone J, et al : Radiation therapy for squamous cell carcinoma of esophagus. *J Surg Oncol* 37: 40-43, 1988
- Langer M, Choi N, Orlow E, et al : Radiation therapy alone or in combination with surgery in the treatment of carcinoma of the esophagus. *Cancer* 58: 1208-1213, 1986
- Gil HJ, Kay CS, Jang JY, et al : The Result of Radiotherapy in Esophageal carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol* 10: 193-204, 1992
- Pearson JG : The value of radiotherapy in the management of squamous esophageal cancer. *Br J Surg* 58: 794-798, 1971
- Newaishy GA, Read GA, Duncan W, et al : Result of radical radiotherapy of squamous cell carcinoma of the esophagus. *Clin Radiol* 33: 347-352, 1982
- Earlam R, Johnson L : 101 Esophageal Cancer : A surgeon uses radiotherapy. *Ann R Coll Surg Engl* 72: 32-40, 1990
- Earlam R, Cunha-Melo Jr : Esophageal squamous cell carcinoma. II. A critical review of radiotherapy. *Br J Surg* 67: 457-461, 1980
- Fraser R, Wara W, Thomas A, et al : Combined treatment of cancer of the thoracic esophagus. *Radiology* 128: 461-465, 1978
- Goodner J : Surgical and radiation treatment of cancer of the thoracic esophagus. *Am J Roentgenol* 105: 523-528, 1969
- Gunnaugson G, Wychulis A, Roland C, et al : Analysis of the records of 1657 patients with carcinoma of the esophagus and cardia of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 130: 997-1005, 1970
- DeMeester TR, Barlow AP : Surgery and current management for cancer of the esophagus and cardia. *Curr Probl Cancer* 12: 241-327, 1988