

직장암의 방사선 치료 결과 - Sandwich Technique 방사선 치료와 수술후 방사선 치료의 비교

인제대학교부속 서울백병원 치료방사선과학교실¹⁾, 외과학교실²⁾, 내과학교실³⁾
상계백병원 외과학교실⁴⁾, 내과학교실⁵⁾

허길자¹⁾ · 서현숙¹⁾ · 이혁상²⁾ · 김예희³⁾ · 김철수³⁾ · 김홍용⁴⁾ · 김성록⁵⁾

= Abstract =

Therapeutic Results of Radiotherapy in Rectal Carcinoma - Comparison of Sandwich Technique Radiotherapy with Postoperative Radiotherapy

Gil Cha Huh, M.D.¹⁾, Hyun Suk Suh, M.D.¹⁾, Hyuk Sang Lee, M.D.²⁾
Re Hwe Kim, M.D.³⁾, Chul Soo Kim, M.D.³⁾, Hong Yong Kim, M.D.⁴⁾
and Sung Rok Kim, M.D.⁵⁾

*Department of Radiation Oncology¹⁾, General Surgery²⁾, and Internal Medicine³⁾
Inje University Paik Hospital, Seoul and Sanggye, Korea*

Purpose: To evaluate the potential advantage for "sandwich" technique radiotherapy compared to postoperative radiotherapy in resectable rectal cancer.

Materials and Methods: Between January 1989 and May 1994, 60 patients with resectable rectal cancer were treated at Inje University Seoul and Sanggye Paik Hospital.

Fifty one patients were available for analysis: 20 patients were treated with sandwich technique radiotherapy and 31 patients were treated with post-operative radiotherapy. In sandwich technique radiotherapy(RT), patients were treated with preoperative RT 1500 cGy/5fx, followed by immediate curative resection. Patients staged as Astler-Coller B2, C were considered for postoperative RT with 2500-4500 cGy. In postoperative RT, total radiation dose of 4500-6120 cGy, 180 cGy daily at 4-6weeks was delivered. Patients were followed for median period of 25 months.

Results: The overall 5-year survival rates for sandwich technique RT group and postoperative RT group were 60% and 71%, respectively($p>0.05$). The 5-year disease free survival rates for each group were 63%. There was no difference in local failure rate between two groups(11% versus 7%). Incidence of distant metastasis was 11%(2/20) in the sandwich technique RT group and 20%(6/31) in the postoperative RT group($p>0.05$). The frequencies of acute and chronic complications were comparable in both groups.

Conclusion: The sandwich technique radiotherapy group shows local recurrence and survival similar to those of postoperative RT alone group but re-

병기 B2환자에서 국소실패가 없어 종래의 문헌에서 나타난 25-35%의 국소실패율보다 낮으므로 sandwich technique 방사선치료가 병기 B2환자의 국소제어율에 영향을 줄 수 있을 것으로 제시했다¹¹⁾. 한편 Gunderson등은 Nias가 권장한 500-1000 cGy의 수술전 방사선치료를 시행하고 수술후 병리검사조직소견상 병기 B2이상인 환자에게 수술후 방사선치료를 시행하여 4년 무병생존율이 72%로 좋은 결과를 얻을 수 있었다¹⁹⁾. Nias는 500 cGy의 수술전 방사선치료가 유산소세포(oxygenated cell)의 90-99%를 섬멸(depopulation)시킬 수 있는 최소한의 용량이라고 하였고 수술을 방해하지 않으며, 상처회복을 지연 시키지 않고, 동시에 방사선치료후 즉시 수술을 시행할 수 있는 가장 높은 용량을 1000 cGy로 제안하였다¹⁹⁾. 이러한 결과들을 근거로 Sause등은 RTOG와 ECOG를 병합하여 1981년부터 1988까지 총 301명을 대상으로하여 병기 B2, C환자에서 수술전 방사선치료(500 cGy)를 시행한 sandwich technique군과 수술후 방사선치료를 시행했던 군을 좌우추출하여 전향적으로 비교분석을 시도하였다²⁰⁾. Sandwich technique군과 수술후 방사선치료군의 국소실패율은 각각 29%, 26%였고 5년생존율은 54%로 동일한 결과를 보여주어 적은 용량의 수술전 방사선치료가 병기 B2, C환자에서 도움을 주지 못하는 것으로 생각하였다. 본 연구는 생존율이 sandwich technique군은 71%, 수술후방사선치료군은 60%(p>0.05)로 유의한 차이는 없었고 국소실패율은 각각 11%, 7%로 유사한 결과를 보여주었다. 반면 통계적으로 의의는 없었지만 sandwich technique군이 원격전이가 다소 감소하였음을 보여주었다(11% versus 20%). 또한 sandwich technique치료에서 복부회음절제술이 비교적 적게 시행되었는데(30% versus 68%)(p>0.05) 이는 양쪽 군의 직장 중하부에 위치한 종양을 가진 환자의 숫자가 달라(75% versus 90%) 정확한 비교는 어려웠다. 방사선치료 후 생존율에 영향을 미치는 요인으로는 주변지방층 침윤과 주변 림프절 전이유무 등의 조직학적 병리소견과 종양의 위치, 절제술 방법, 연령, 성별등이 있는데¹⁻⁸⁾ 본 연구에서는 주변지방층 침윤유무에 대한 생존율은 모집단이 작아 의의가 없을 것으로 생각되어 구하지 않았고 주변 림프절 전이유무에 따라서는 생존율의 차이를 보였으나(90% versus 50%) 모집단이 작아 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다. Myerson등은 종양의 위치가 항문에서 4cm 이내에 있는 경우가 상부의 종양보다 감소된 무병생존율을 보였으나²¹⁾ 본 연구에서는 상부 직장암에서 25%의 적은 생존율을 보여주었다. 이것은 환자

수가 적어서 관찰된 결과로 생각되며 통계적인 유의성은 없었고 일부 문헌에서는 복막 반사(peritoneal reflection)하부의 종양이 예후가 불량한 것으로 보고하고 있다²²⁾. Rich는 절제술 방법은 골반내 실패에 관계없다고 하였으나²³⁾ 본 연구에서는 복부회음절제술을 시행받은 환자가 전방절제술을 시행받은 환자보다 더 좋은 생존율을 보여 주었고 환자수가 적어 역시 통계적 유의성은 관찰할 수 없었다. Sandwich technique 방사선치료군에서 수술 후 2일째 폐혈증 및 수술접합부위의 누수, 수술상처의 누루 및 수술 부위의 화농이 각각 1예씩 발생하기는 하였지만 사망한 환자는 없으므로 치명적인 합병증은 없었고 소장관 폐색등의 급만성 합병증은 수술후 방사선치료군에 비하여 의미있는 차이는 나타나지 않았다.

결 론

절제가능한 직장암에서 sandwich technique 방사선치료가 다른 형태의 방사선치료와 유사한 국소실패율과 원격전이율을 보여주면서 통계적으로 의미는 없었지만 원격전이율의 감소를 관찰할 수 있었다. 또한 심각한 합병증 발생빈도도 증가하지 않았다. 그러나 원격전이율 및 생존율에 미치는 sandwich technique 치료의 의미있는 결과를 얻기 위해서는 향후 더 많은 환자를 대상으로 오랜 기간의 추적관찰을 시행하여야 할것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- Gunderson LL, Sosin H. Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum. Cancer 1974; 34:1278-1292
- Gilbert SG. Symptomatic local tumor failure following abdominoperineal resection. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1978; 4:801-807
- Mendenhall WM, Million RR, Pfaff WW. Patterns of recurrences in adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid treated with surgery alone; Implication in treatment planning with adjuvant radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983; 9:977-985
- Walz BJ, Green MR, Lindstrom ER, et al. Anatomical prognostic factors abdominoperineal resection. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7:477-484
- Hoskins RB, Gunderson LL, Dosoretz DE,

- et al.** Adjuvant postoperative radiotherapy in carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Cancer* 1985; 55:61-71
6. Kligerman MM. Preoperative radiation therapy in rectal cancer. *Cancer* 1975; 36:691-695
 7. Stockholm Rectal Cancer Study Group. Pre-operative short term radiation therapy in operable rectal carcinoma—a prospective randomized trial. *Cancer* 1990; 66:49-55
 8. Minsky BD, Cohen AM, Enker WE, et al. Phase I/II trial of pre-operative radiation therapy and coloanal anastomosis in distal invasive resectable rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:387-392
 9. Papillon J. Present status of radiation therapy in the conservative management of rectal cancer. *Radiotherapy and Oncology* 1990; 1:275-283
 10. Mohiuddin M, Derdel J, Marks G, Simon K. Results of adjuvant radiation therapy in cancer of the rectum. *Cancer* 1985; 55:350-353
 11. 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* 1987; 13:111-115
 12. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation for incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53:457-481
 13. Peto R, Pike MC, Armitage P, et al. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient; II. Analysis and examples. *Br J Cancer* 1977; 35:1-39
 14. Gastrointestinal Tumor Study Group. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. *N Engl J Med* 1986; 315:1294-1295
 15. Tepper JE, Cohen AM, Wood WC, et al. Postoperative radiation therapy of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:5-10
 16. Krook J, Moertel C, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324:706-715
 17. Higgins GA, Conn JH, Jordan PH, et al. Preoperative radiotherapy for colorectal cancer. *Ann Surg* 1975; 181:624-630
 18. Coia LR, Hanks GE. The role of adjuvant radiation treatment of rectal cancer. *Sem Oncol* 1991; 18:571-584
 19. Gunderson LL, Dosoretz DE, Hedberg SE, et al. Low-dose preoperative irradiation, surgery and elective postoperative radiation therapy for resectable rectum and rectosigmoid carcinoma. *Cancer* 1983; 52:446-451
 20. Sause WT, Pajak TF, Noyes D, et al. Evaluation of preoperative radiation therapy in operable colorectal cancer. *Ann Surg* 1994; 220:668-675
 21. Myerson RJ, Michalski JM, King ML, et al. Adjuvant radiation therapy for rectal carcinoma: Predictors of outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:41-50
 22. Freedman LS, Macaskill P, Smith AN. Multivariate analysis of prognostic factors for operable rectal cancer. *Lancet* 1984; 2:733-736
 23. Rich T, Gunderson LL, Lew R, et al. Patterns of recurrence of rectal carcinoma after potentially curative surgery. *Cancer* 1983; 52:1317-1329

= 국문초록 =

직장암의 방사선 치료 결과 - Sandwich Technique 방사선 치료와 수술후 방사선 치료의 비교

인제대학교부속 서울백병원 치료방사선과학교실¹⁾, 외과학교실²⁾, 내과학교실³⁾,
상계백병원 외과학교실⁴⁾, 내과학교실⁵⁾

허길자¹⁾ · 서현숙¹⁾ · 이혁상²⁾ · 김예희³⁾ · 김철수³⁾ · 김홍용⁴⁾ · 김성록⁵⁾

목 적 : 절제가능한 직장암에서 보조요법으로써 sandwich technique 방사선치료를 시행한 후 이들의 결과를 다양한 변수에 따라 수술후방사선치료와 비교분석하여 봄으로써 sandwich technique 방사선치료의 상대적인 장점을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1989년 1월부터 1994년 5월까지 인제대학교부속 백병원에서 직장암으로 진단받은 환자로서 sandwich technique(수술전과 수술후의 방사선치료)의 방사선치료를 받은 20명

명과 근치적 절제술후 수술후방사선치료를 받은 31명을 대상으로 임상분석을 시행하였다. 방사선 치료는 4MV Linear Accelerator를 이용하여 원발병소 및 국소임파절을 포함하는 부위에 4조사 야로 치료하였다. Sandwich technique 방사선치료는 국소적으로 진전된 병기로 진단된 경우 수술전에 매일 300cGy/fx씩 총 1500cGy를 조사하고 즉시 수술을 시행하였다. 이들중 수술후 병리조직검사소견상 Modified Astler-Coller 병기 B2, B3, C로 진단된 경우 수술후방사선치료를 매일 180cGy/fx씩 총 2500-4500cGy 조사하였다. 수술후방사선치료를 받은 군은 병기 B2, B3, C의 환자들로서 수술후 약 4-6주경에 매일 180cGy/fx씩 총 4500-6120 cGy를 조사하였다. 보조 항암요법은 5-FU+Mitomycin+Leucovorin, 5-FU+Leucovorin, 경구용 5-FU 단독요법으로 1-12회가 시행되었는데 sandwich technique군에서 15/20명(75%), 수술후방사선치료군에서 26/31명(84%)이 시행되었다. 총 추적관찰기간은 10-73개월로 중앙값은 25개월이었다.

결과 : Sandwich technique군과 수술후방사선치료군에서 시행된 수술방법을 살펴보면 복부회음절제술이 각각 30%(6/20)과 68%(21/31), 전방절제술이 각각 70%(14/20)과 32%(10/31)에서 시행되었다. 5년 생존율은 sandwich technique군과 수술후방사선치료군에서 각각 60%와 71%($p>0.05$)였고 5년 무병생존율은 두군 모두 63%로 동일하였다. 치료실패양상을 보면 sandwich technique군은 국소실패율 11%(2/20), 원격전이율 11%(2/20)였고 수술후방사선치료군은 국소실패율 7%(2/31), 원격전이율 20%(6/31)였다. 수술후 합병증은 sandwich technique군에서 만 3례가 발생하였는데 수술후 2일째 폐혈증 및 수술접합부위의 누수 1례, 수술상처의 누루 1례, 수술 부위의 화농 1례였다. 방사선치료의 급성 부작용은 RTOG/EORTC 등급 I-II의 위장관 합병증이 양쪽 군에서 52%와 55%로 유사하였고 요도계의 합병증은 sandwich technique으로 치료한 환자에서만 15%(3/20) 관찰되었다. 만성 합병증은 소장관 폐쇄로 수술이 필요했던 경우가 양쪽 군에서 각각 2명씩이었고 sandwich technique군에서 출혈성 방광염 1례, 항문협착 1례가 발생하였다. 예후인자들(연령, 성별, 종양의 위치, 절제술의 종류, 병기, 악물치료 유무)중 복부회음절제술이 생존율 향상과 관련되었고($p<0.05$) 병기 B, C에서 5년 무병생존율이 각각 90%, 50%로 통계적인 의미는 없었으나 차이를 보여주었다.

결론 : 절제 가능한 직장암에서 sandwich technique 방사선치료가 다른 형태의 방사선치료와 유사한 국소실패율과 원격전이율을 보여주면서 통계적으로 의미는 없었지만 원격전이율의 감소를 관찰할 수 있었다(11% versus 20%). 또한 심각한 합병증 발생빈도도 증가하지 않았다. 따라서 향후 더 많은 환자를 대상으로 오랜 기간의 추적관찰을 시행한다면 원격전이율 및 생존율에 미치는 sandwich technique 치료의 의미있는 결과를 얻을 수 있으리라 생각한다.