절제 가능한 직장암에서 수술전 방사선 치료의 효과

—병리 조직학적인 연구를 중심으로—

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 방사선종양학과, 일반외과*, 가톨릭대학교 암센터
가톨릭대학교 의과대학 성모자애병원 내과†, 일반외과‡, 성빈센트병원 일반외과§

계철승 · 최일봉 · 장지영 · 김인아 · 신경섭 · 이종서*
장석균* · 최규용† · 김영하‡ · 김준기§ · 전정수§

=**Abstract**=

The Effects of Preoperative Radiation Therapy in Resectable Rectal Cancer

- in view of pathologic aspects -

Chul Seung Kay, M.D., Ihl Bong Choi, M.D., Ji Young Jang, M.D.
In Ah Kim, M.D., Kyung Sub Shinn, M.D., Jong Suh Lee, M.D.*
Suk Kyun Chang, M.D.*, Kyu Young Choi, M.D.†, Young Ha Kim, M.D.‡
Jun Gi Kim, M.D.§ and Chung Soo Chun, M.D.§

*Departments of Radiation Oncology and *Surgical Oncology St. Mary's Hospital Catholic University Medical College, Seoul, Korea, Cancer Center Catholic University Medical College, Seoul, Korea †Department of Internal Medicine and ‡Surgical Oncology St. Mercy Hospital Catholic University Medical College, Pucheon, Korea, §Department of Surgical Oncology St. Vincent's Hospital Catholic University Medical College, Suweon, Korea*

Purpose: To evaluate the pathologic effects of preoperative radiotherapy o the resectable distal rectal cancer, we analyzed the results of postoperativ pathologic findings for the patients with preoperative radiotherapy an surgery.

Materials and Methods: From July 1995 to April 1996, we treated sixteen patients of resectable rectal cancer with preoperative radiation therapy and curative surgery. At diagnosis, Thomas Jefferson (TJ) system was used for the clinical stage of the patients. We treated the patients with conventional radiation therapy of 4500~5000cGy before surgery. The surgery was carried out 4 weeks after completion of radiation therapy. Modified Astler Coller (MAC) system was used for the postoperative pathologic stage. We analyzed the pathologic stages and findings according to preoperative clinical stage and compared with those of the control group in similar clinical stages.

Results: All patients were treated with sphincter preservation surgery after preoperative radiation therapy. Pathologic complete response (CR) was shown in 1 case (6.3%). We compared the results between preoperative radiation therapy group (Preop.RT group) and surgery only group (control group). In TJ stage II, among nine patients of Preop.RT group, 8 patients

이 논문은 가톨릭중앙의료원 임상의학연구비의 보조로 이루어졌음.
이 논문은 1996년 11월 4일 접수하여 1997년 2월 3일에 채택되었음.
통신저자 : 계철승 서울 영등포구 여의도동 62 성모병원 방사선종양학과

(88.9%) were in MAC stage B except 1 CR patient, but among 17 patients of control group, 11 patients (64.7%) were in MAC stage B and 6 patients (35.3%) in MAC stage C. In TJ stage III, among 7 patients of Preop.RT group, 4 patients (57.1%) were in MAC stage B and 3 patients (42.9%) in MAC stage C. Among 14 patients of control group, 4 patients (28.6%) were in MAC stage B and 10 patients (71.4%) in MAC stage C. Above results showed that postoperative pathologic stage was decreased in Preop.RT group with statistical significance ($p=0.049$). The postoperative pathologic findings (blood vessel invasion, lymphatic vessel invasion, perineural invasion) were decreased in the Preop.RT group compared with those of control group. But statistical significance was found only in lymphatic vessel invasion ($p=0.019$).

Conclusion: The postoperative pathologic stages and adverse prognostic pathologic findings were decreased in preoperative radiation therapy group. The lymphatic vessel invasion and MAC stage C findings were abruptly decreased in preoperative radiation therapy group. The preoperative radiation therapy was found to be effective in resectable rectal cancer. The patients group in our study was very small and long term follow up was not done. Therefore, further study about this issues is needed .

Key Words: Resectable Rectal Cancer, Preoperative Radiation Therapy, Pathologic Effects

서 론

수술은 절제 가능한 직장암에서 시행되고 있는 가장 유용한 근치적 목적의 치료법이다. 그러나, 이러한 직장암 환자들을 수술만으로 치료할 경우 그 5년 생존율은 30-50%를 넘지 못하며[1-4], 치료실패의 가장 주된 원인은 국소 재발이고, 그 비율은 15-70%에 이른다[4-7]. 그러므로 최근에는 이러한 국소 재발을 줄이고, 장기 생존율을 증가시키기 위하여 수술 전후에 보조적 요법으로 방사선치료 혹은 항암제요법을 이용하는 것에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[8, 9]. 특히 수술전 방사선 치료 혹은 항암제를 병행하게 되면 절제 불가능한 환자들을 수술이 가능하도록 하며, 종양 위축및 병기 감소의 효과가 있는 것으로 알려져있다. 또한, 항문으로부터 6cm 이내에 위치한 하직장암 환자의 경우에는 절제 가능한 경우라 할지라도 복회음절제술이 불가피하고, 이로인한 영구적 인공항문, 대변실금등의 수술후 후유증이 심각한 실정[8]으로, 이러한 문제를 해결하기 위하여, Thomas Jefferson University의 Comprehensive Rectal Cancer Center에서는 하직장암 환자들에 대하여 수술전 4500cGy 이상의 방사선 치료를 시행한 후 항문 괄약근 보존술인 Transanal Abdominal Transanal proctosigmoidectomy coloanal anastomosis(TATA)를 시행함으로써 항문을 보존할 수 있었고, 복회음절제술을 시행한 경우와 비교했을때 국소 재발(10%)이나 5년 생존율(78%)에서 큰 차이가 없었다고 보고하였다[10, 11]. 이에대한 이론적 배경은 4500cGy 이상의 수술전 방사선치료를 시행함으로써, 부분적 절제만이 가능한 종양의 경우에는 종양위축과 함께, 종양의 외곽 경계부위를 안정화시켜 직장암의 절제율을 향상시키고, 절제가능한 직장암의 경우에는 직장골반벽의 림프관과 장골 림프절의 암세포를 소멸시킴으로써 수술중 암종괴 전이 경로의 절제와 조작으로 발생할 수 있는 종양세포의 전이 등을 예방하고, 정상조직의 절제를 최소화함으로써 수술적조작의 어려움을 극복할 수 있으며, 수술후의 국소재발이나 장기 생존율이 감소하지 않는다는데 그 장점이 있다고 하였다[11]. 이에 따라 저자들은 절제 가능한 하직장암 환자들을 대상으로 항문 보존적 수술인 TATA를 시행하기 위하여 수술전 방사선 치료를 4500cGy 이상 시행하여, Thomas Jefferson University에서 수술전 방사선 치료의 이론적 배경으로 제시한 림프관과 림프절로의 종양 세포의 전이를 비롯한 조직학적인 예

Table 1. Clinical Staging of Rectal Cancer Thomas Jefferson University

Stage I	Mobile movement in all direction
Stage II	Partially fixed : (tethered) Movable in one direction
Stage III	Fixed : Deep ulceration Obstructed Circumferential :
Stage IV	Advanced fixation : Invasion of pelvic sidewalls and/or sacrum-unresectable

Table 2. Patients Characteristics

	Preop.RT	Control
No. of patients	16	31
Sex (male : Female)	1.7 : 1	3.4 : 1
Mean age (range)	55.7 (28-74)	54.6 (33-71)
Clinical stage II	9	16
III	7	15

Preop.RT : preoperative radiation therapy plus surgery group
Control : Surgery only group

후인자들을 관찰하여 그 효과를 알아보고자 본 연구를 실시하였다.

대상 및 방법

1995년 7월부터 1996년 4월까지 본병원 방사선종양학과에서는 직장암으로 진단받고 수술전 방사선 치료를 시행했던 19명의 환자들중 항문 보존적 근치수술을 시행한 16명(대상군)을 대상으로 수술전 방사선 치료의 효과를 병리 조직학적인 관찰을 통해 알아보고, 이 결과를 이전에 수술만을 시행했던 환자들중에서 무작위로 추출된 31명의 대조군의 결과와 후향적으로 비교하였다. 진단당시 환자들의 임상적 병기는 직장내 수지검사, 바륨 관장및 컴퓨터 단층촬영 등의 방사선학적 검사와 대장경을 이용하여 Thomas Jefferson(TJ)의 분류법(Table 1)으로 결정하였다. 환자들의 남녀비율은 대상군과 대조군의 경우 각각 1.7 : 1과 3.4 : 1로 두 군 모두 남자가 월등히 많았으며, 이들의 평균 연령은 각각 55.7세와 54.6세로 두 군간의 큰 차이는 없었다(Table 2). 수술전 환자들의 임상적 병기는 대상군의 경우 TJ stage II가 9명, stage III가 7명이었고, 대조군의 경우 TJ stage II가 16명, stage III가 15명이었다. 조직학적으로는 대상군과 대조군 모두가 중등도의 분화(moderately differentiated)를 보이는 선암(adenocarcinoma)이었다. 방사선 치료는 6MV 및 15MV의 선형가속기를 이용하여 골반의 전후면과 양측면을 이용한 4문조사를 실시하였으며, 하루 180-200cGy씩 주 5회, 총 방사선 조사량 4500-5000cGy까지 시행하였다. 수술은 방사선 치료가 끝난 후 평균 4주뒤에 실시하였다. 19명의 환자중 2명은 수술을 시행하지 않았고 1명은 종양의 골반내 유착으로 인하여 고식적인 항문 성형술만을 시행하였기 때문에 제외되었다. 수술을 시행했던 모든 환자들에 대하여 병리조직학적인 검사를 시행하였으며, 수술 후 병기 결정에는 Modified Astler Coller(MAC)식의 병기 분류법을 이용하였다. 방사선 치료후 병리학적 소견에 따라 수술후 병리학적 병기가 결정되었고, 이를 동일한 임상병기를 지녔던 대조군의 결과와 비교하였다. 병리학적 소견으로는 종양 세포의 혈관 침범, 림프관 침범및 신경조직주위 침범등을 관찰하였다. 수술전 임상적 병기와 수술후 병리학적 병기및 각각의 병리학적인 소견의 비교를 위하여 통계학적인 방법으로는 chi-square test를 사용하였으며 통계적 유의성은 $p<0.05$인 경우로 판정하였다.

결 과

대상이 되었던 19명중 16명에서 종양의 위치에 관계없이 방사선 치료후 항문 보존적 근치 수술을 시행할수가 있었다. 이 환자들중 항문괄약근 보존술(Transanal abdominal transanal proctosigmoidectomy and coloanal anastomosis, TATA)은 13명의 환자에서 시행되었으며, 이들중 1명은 복강경을 이용한 항문괄약근 보존술(Laparoscopic abdominal transanal proctosigmoidectomy and coloanal anastomosis, LATA)을 시행하였다. 그외 3명의 환자에서는 수술시야상에서 저전방절제술(Low anterior resection, LAR)이 가능하였으므로 TATA를 시행하지 않고 저전방절제술을 시행하였다. 수술전 방사선 치료후 병리조직학적으로 1명(6.3%)의 환자가 완전 반응을 보였다. 방사선 치료후에 항문 보존적 근치수술을 시행했던 대상군과 수술만을 시행했던 대조군사이의 임상적 병기와 수술후 병기를 비교해 보면 TJ stage II였던 경우, 9명의 대상군중에서는 완전반응을 보인 1명을 제외하고는, 8명 모두가 MAC stage B로 나타났으며(88.9%), 17명의 대조군에서는 MAC stage B인 경우가 11명(64.7%), C인 경우가 6명(35.3%)이었으며, TJ stage III였던 경우, 7명의 대상군에서는 MAC stage상 B인 경우가 4

Table 3. Postoperative MAC Stage According to Clinical Stage

		Preop.RT (%)	Control (%)
Clinical stage Ⅱ	MAC stage B	8/9 (88.9)*	11/17 (64.7)
	MAC stage C	0/9 (0)	6/17 (35.3)
Clinical stage Ⅲ	MAC stage B	4/7 (57.1)	4/14 (28.6)
	MAC stage C	3/7 (42.9)	10/14 (71.4)

Preop.RT : preoperative radiation therapy plus surgery group
Control : surgery alone group
MAC : Modified Astler Coller classification
* : pathologic CR in 1 patient(11.1%)

Table 4. Postoperative Pathologic Findings

	Preop.RT (%)	Control (%)	p value
BVI	1/16 (6.3)	5/31 (16.1)	0.337
LVI	4/16 (25.0)	20/31 (64.5)	0.019*
PNI	2/16 (12.5)	13/31 (38.7)	0.235

* : statistical significance ($p<0.05$) on chi-square test
Preop.RT : preoperative radiation therapy plus surgeru group
Control : surgery alone group
BVI : blood vessel invasion
PNI : perineural invasion

명(57.1%), C인 경우가 3명(42.9%)이었고, 14명의 대조군에서는 MAC stage B인 경우가 4명(28.6%), C인 경우가 10명(71.4%)이었다. 이들 결과를 보면 동일한 임상병기에서 수술전 방사선 치료를 시행했던 경우 수술후 병리학적 병기가 낮은 경향을 보였는데, 특히 방사선 치료후 MAC stage C 소견의 급격한 감소가 보였으며(Table 3), 이 결과는 통계학적으로 유의하게 나타났다(p=0.049). 병리학적인 소견을 관찰한 결과(Table 4) 종양세포의 혈관 침범의 경우에 수술전 방사선 치료를 시행한 대상군은 16명의 환자들중 1명(6.3%), 수술만을 시행했던 대조군은 31명의 환자중 5명(16.1%)으로, 대상군의 경우 낮은 경향을 보였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다(p=0.337). 종양세포의 림프관 침범의 경우에는 대상군의 경우에 16명중 4명(25.0%), 대조군의 경우에 31명중 20명(64.5%)으로 수술전 방사선 치료를 시행한 대상군에서 통계적으로 유의하게 감소되는 결과가 나타났다(p=0.019). 신경조직 주위 침범에 대해서도 수술전 방사선 치료를 시행했던 대상군에서는 16명의 환자중 2명(12.5%), 수술만을 시행했던 대조군에서는 31명의 환자중 12명(38.7%)으로 역시 대상군에서 훨씬 낮은 경향을 나타냈지만 통계학적으로 유의하지는 않았다(p=0.235).

수술전 방사선 치료로 인한 합병증으로는 설사가 3명의 환자에서 나타났고, 항문 주위로의 경도 내지는 중등도의 방사선 피부염은 대부분의 환자에서 나타났으나 이로 인하여 방사선 치료를 중단한 경우는 없었다. 수술후 합병증으로는 대변 실금, 배변시 항문 주위 통증 등이 7명의 환자에서 나타났으나, 2-4개월후에 모두 자연 치유되었다. 그러나 1명의 환자에서는 직장질루가 합병되어 근치적 수술을 시행하였다. 그러나 이러한 결과에도 불구하고 방사선 치료로 인한 수술후 합병증의 증가는 관찰할 수 없었다.

고 찰

최근의 종양 치료방법은 광범위한 수술적 절제와는 달리 종양과 정상조직의 절제를 최소한으로 하여 각 기관의 형태와 기능을 보존하려는 시도가 이루어지고 있으며, 그 대표적인 것으로 조기 유방암에서 시행되고 있는 유방보존술과 골육종에서 시행되고 있는 사지보존술등을 들 수가 있다. 이러한 장기보존적 치료법들은 과거에 시행하던 광범위절제술이 치료의 중심이 되던 치료법에 비하여, 그 치료성적에 큰 차이가 없다고 보고되고 있다[12, 13]. 이러한 경향은 직장암에서도 마찬가지로 과거에 시행하던 복회음절제술보다는 절제불가능한 직장암의 경우에는 물론이고, 절제가능한 경우에도 수술전 방사선 치료후 항문보존적 수술을 시행함으로써 항문의 형태와 기능을 유지하려는 노력이 지속적으로 이루어지고 있다[8].

직장암의 치료는 주로 수술적 절제로 이루어지는데 임상적으로 "절제 가능" 한 상태라는 것은 확실한 정의를 내리기는 어렵지만 직장 수지 검사상 주로 종양의 운동성이 모든 방향으로 자유롭거나, 혹은 운동성의 제한이 한 방향이상 국한되지 않은 경우와 종양이

촉지되지 않을 정도로 근위부에 위치하고 있는 경우를 말한다[9]. 그러나, 이러한 기준외에도 직장암의 "절제 가능" 여부는 외과 의사의 숙련도에 의해서도 크게 영향을 받는 것으로 알려져 있으며, 또한 이러한 직장암의 "절제 가능" 여부가 질환의 완치와는 특별한 관계가 없다는 것도 이미 잘 알려져 있는 사실이다[10]. 저자들은 본 연구에서 Thomas Jefferson University에서 정의한 임상적 병기[10, 14]에서 비교적 종양의 운동성이 자유로운 stage II의 환자들과 외과의사들에 의해서 "절제 가능" 하다고 판단된 stage III 환자들을 대상으로 하였다.

직장암의 수술 후 국소 재발을 야기하는 많은 인자들에 대하여, Adolf 등은 의의있는 5가지 인자로 1) Duke의 분류법 2) 직장내 종양의 위치 3) 직장주위 지방조직 혹은 장막의 국소적 침범 4) 림프선 침범 5) 종양세포의 조직학적인 단계 등이 있다고 보고하였다[15]. 이렇게 직장암은 절제후에도 국소 재발의 위험성이 있기 때문에 수술전후의 보조 요법이 필요하게 되는데, 이러한 수술전후의 보조요법은 수술후 치료결과에 영향을 미치는 예후인자들을 극복하려는 방편으로 이루어지고 있다. 이중 수술전 방사선 치료는 종양의 위축 및 병기 감소는 물론 종양 절제에 필요한 주변조직을 충분히 확보해 줌으로써 직장암의 절제율을 향상시킬 수 있다. 특히 하직장암 환자에서 항문을 보존하면서 근치적 절제술을 가능하도록 해준다는 장점외에도 수술시야내에서 수술적 조작으로 인하여 종양세포가 국소적으로 퍼지거나 원격 전이되는 것을 줄여줄 수 있으며, 수술후 방사선 치료를 하는 경우에 비하여 방사선 조사면적이 상대적으로 적고, 수술후 소장이 골반내에 고정되는 결함을 감소시킴으로써 방사선 조사로 인한 합병증을 감소시키고, 또한 수술후 방사선 치료에 비하여 조직내의 산소농도가 높기 때문에 방사선 치료에 종양세포가 훨씬 더 민감하다는 장점이 있다고 알려져 있다[8].

절제 가능한 직장암 환자의 수술전 방사선 치료에 대해서는 1985년 Florida 대학의 Medenhall 등이 수술전 방사선 치료후에 수술을 시행한 74명의 환자들의 5년 생존율을 70%, 국소 재발율을 8%로 발표함으로써, 수술전 방사선 치료가 절제 가능한 직장암 환자의 치료에 있어서 수술만으로 치료한 경우에 비하여 훨씬 좋은 결과를 보일 수 있음을 후향적 분석을 통하여 처음 제시하였다[7]. Marks 등은 4500-6000cGy의 수술전 방사선 치료를 시행한 환자들의 5년 생존율을 80%, 국소 재발율을 8%로 보고하였으며[16], Minsky 등도 수술전 방사선 치료후 3년 생존율을 83%, 국소 재발율을 14%로 보고함으로써 수술전 방사선 치료의 효과에 대하여 발표하였다[17]. 또한 Stockholm Rectal Can cer Study Group(SRCSG)과 European Organization for Research on Treatment of Cancer (EORTC)에서는 저선량의 수술전 방사선 치료를 시행한 경우에 수술만을 시행한 경우에 비하여 무병생존율이 증가되고, 국소재발률이 감소됨을 전향적으로 분석하여 보고하였다[18, 19]. 최근 William 등의 결과에 의하면 복회음절제술이 필요할 것으로 생각되는 환자들에 대해서는 수술전 방사선 치료를 2주 동안 10회에 걸쳐 3000cGy를 시행하고, 전방절제가 가능하다고 생각될 경우에는 5주 동안 25회에 걸쳐 4500cGy를 시행하는 것이 바람직하다고 하였다[9]. 이들은 또 직장내 수지 검사상 종양의 운동성이 감소되어 있거나, 종양의 형태가 직장내벽을 원주모양으로 둘러싸고 있는 경우의 환자들은 MAC stage상 B2 혹은 C 이상인 경우가 많기 때문에 이러한 환자들에 대해서는 경직장 초음파등을 이용하여 치료를 시작하기 전에 질환의 상태를 보다 정확히 평가하여야 한다고 하였다[9]. 저자들은 이들 보고를 참고로 경직장초음파검사를 이용하지는 못하였지만 직장내 수지 검사상 종양의 운동성이 감소되어 있거나, 대장경 혹은 바륨 관장과 컴퓨터 단층촬영등의 방사선학적 검사상 종양이 직장내벽을 원주모양으로 둘러싸고 있는 형태의 TJ stage II 혹은 III인 환자들을 대상으로 5-6주동안 25-28회에 걸쳐 4500-5000cGy의 수술전 방사선 치료를 시행하였다.

1990년 Mohiuddin이 고선량의 수술전 방사선 치료후에 수술을 시행한 환자들을 대상으로 수술전 임상적 병기와 수술후 병리학적 병기의 관계에 대하여 보고한 바에 따르면 임상적 병기가 높아질수록 수술후 병리학적 병기가 증가하였고, 수술후 병리학적 병기가 MAC stage 0, A와 B1인 경우 5년 생존율이 95%, stage B2와 C인 경우 각각 57%와 64%였고, 수술후 병기가 낮을수록 국소재발과 원격전이 등도 감소한다고 하였다[14]. 저자들의 경우 장기적인 추적관찰이 이루어지지 않아 국소재발이나 원격전이등의 치료실패 혹은 장기 생존율에 대해서는 알 수 없었지만, 임상병기가 낮을수록 대상군과 대조군 모두에서 수술후 병기가 낮아졌으며, 또한 동일한 임상적 병기에서 대상군의 수술후 병기 특히 MAC stage C 환자의 수가 대조군에 비하여 통계학적으로 유의하게 감소한 것으로 나타남으로써, Thomas Jefferson University의 결과[13, 14]와 마찬가지로 수술전 방사선 치료후에 직장주변 림프절로의 종양세포의 전이가 줄어듦을 알 수 있었다. 또한 이미 직장암 환자들의 치료결과를 감소시킨다고 알려져 있

는 종양세포의 혈관 침범, 림프관 침범과 신경조직주위 침범 등의 병리학적 소견들[8]도 수술전 방사선 치료를 시행한 군에서 현저히 감소하는 것으로 나타나 방사선 치료로 인한 병기감소의 효과와 함께 향후 장기적인 치료결과의 향상을 가져올 수 있을 것이라고 기대할 수 있었다. 또한 저자들은 수술적인 방법으로 전방 절제술이나 저전방 절제술이외에 TATA를 주로 시행하였는데, 이는 수술전 방사선 치료후에 종양을 위축시킬수 있고, 종양의 외곽경계부위를 안정화시킬 수 있다는 장점외에도, 직장주위 림프관과 림프절내의 종양세포를 소멸시킴으로써 종양의 절제율을 향상시킴과 동시에 종양의 절제에 필요한 정상조직을 최소화함으로써 기존의 수술적인 방법으로는 항문보존이 어려운 항문으로부터 6cm 이내의 하직장암 환자에 대하여서도 항문을 보존하면서 근치적인 종양의 절제를 시행하여[10, 11], 영구적 인공 항문으로 인한 문제를 해결할 수 있었다. 또한 이들중 1명의 환자에서는 복강경을 이용하여 LATA를 시행함으로써 개복을 하지 않은 상태에서도 항문 보존적 근치수술을 시행할 수가 있어 환자가 병원에 입원하고 있는 기간을 단축시킬 수가 있었다. 또한 이렇게 수술전 방사선 치료후에 항문 보존적 근치 수술을 시행한 뒤의 합병증이 증가하지 않았고, 대부분의 합병증이 대증적인 치료로 쉽게 치유됨으로써 이전의 다른 보고들과 비슷한 결과를 보였다[9, 10, 14]

결 론

저자들은 절제 가능한 하직장암 환자에서 고선량의 수술전 방사선 치료를 시행한 후 항문괄약근 보존술을 시행하였다. 그 이후 수술전 방사선 치료를 시행한 환자들의 수술후 병리학적 소견및 병기를 이전에 수술만을 시행했던 환자들의 소견과 비교해보면, 수술전 방사선 치료를 시행했던 경우에 병리학적 병기가 상대적으로 감소하였고, 치료 결과를 감소시키는 것으로 알려진 병리학적 소견들이 감소되는 것을 볼 수 있었으며, 특히 림프관및 림프절로의 종양세포의 전이가 현저히 줄어듦으로써, MAC stage C소견을 보이는 환자들의 수가 급격히 감소하는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과들을 통하여 장기적인 추적 관찰이 이루어지지는 않았지만 환자들의 국소재발및 원격전이 등의 치료실패율을 감소시키고, 생존율을 증가시킬 수 있을 것이라는 기대를 할 수 있었다. 또한 이러한 수술전 방사선 치료의 효과와 함께, 방사선 치료 혹은 수술로 인한 합병증의 증가가 없이 인공항문으로 인한 문제점을 해결할 수 있었다는 점으로 보아, 이전에는 복회음절제술이 불가피하던 하직장암 환자들에게 수술전 방사선 치료후에 항문괄약근보존술을 시행하는 것은 이론적으로 타당하다고 생각된다. 그러나 확실한 결과를 얻기 위해서는 많은 환자들을 대상으로 장기적인 추적관찰이 동반된 연구가 더 이루어져야할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. **Cedemark B, Theve NO, Rieger A, et al.** Preoperative short-term radiotherapy in rectal carcinoma: a preliminary report of a prospective study. Cancer 1985; 55:1182-1185
2. **Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al.** Postoperative adjuvant chemotherapy for rectal cancer; results from NSABP protocol R-01. Natl Cancer Inst 1988; 80:21-29
3. **Gerard A, Buyse M, Nordlinger B, et al.** Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Ann Surg 1988; 208:606-614
4. **Pilipshen SJ, Heiweil M, Quan SHQ, Sternberg SS, Enker WE.** Pattern of pelvic recurrence following definitive resection of rectal cancer. Cancer 1984; 53:1354-1362
5. **Gunderson LL, Sosis H.** Areas of failure found at reoperative (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of rectum. Cancer 1974; 34:1278-1291
6. **Malcolm AW, Perencevich NP, Olseon RM, Hanley JA, Chaffey JT, Wilson RE.** Analysis of recurrence patterns following curative resection for carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 1981; 152:131-136
7. **Mendenhall WM, Million RR, Bland KI, Pfaff EE, Copeland EM.** Preoperative radiation therapy for clinically resectable adenocarcinoma of the rectum. Ann Surg 1985; 202:215-222
8. **Cohen AM, Minsky BD, Friedman MA.** Rectal cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principle & Practice of Oncology. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1993:978-1005
9. **Medenhall WM, Bland KI, Souba WW, Sombeck MD, Copeland III EM, Million RR.** Preoperative irradiation for clinically resectable rectal adenocarcinoma. Semin Radiat Oncol 1993; 3:48-54
10. **Mohouddin M, Ahmad N, Marks G.** A selective approach to adjuvant therapy for cancer of the rectum. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27: 765-772

11. **Marks G, Mohiuddin M, Masoni L, Montori A.** High-dose preoperative radiation therapy as the key to extending sphincter-preservation surgery for cancer of the distal rectum. Surg Oncol Nor Am 1992; 1:71-86
12. **Cohen AM, Minsky BD, Friedman MA.** Cancer of breast. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principle & Practice of Oncology. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1993:1264-1332
13. **Cohen AM, Minsky BD, Friedman MA.** Sarcoma of breast. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principle & Practice of Oncology. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1993:1509-1566
14. **Mohiuddin M, Marks G.** High dose preoperative irradiation for cancer of the rectum, 1976-1988. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 20:37-43
15. **Adolf M, Arnaud JP, Schoegel M, Thibaud D.** Factors influencing local recurrence of carcinoma after abdominoperineal resection for cancer of the rectum. Dis. Colon Rectum 1985; 48:413-415
16. **Marks J, Mohiuddin M, Kaknic J.** New hope and promise for sphincter preservation in management of cancer of the rectum. Semin Oncol 1991; 18:388-398
17. **Minsky BD, Cohen AM, Kemeny N, et al.** Phase I trial of postoperative 5-FU, radiation therapy, and high dose Leucovorin for resectable rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 22:139-145
18. **Gerard A, Buyse M, Nordlinger B, et al.** Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Final results of a randomized study of the European Organization for research and treatment of (EORTC). Ann Surg 1988; 208:606-614
19. **Stockholm Rectal Cancer Study Group.** Preoperative short-term radiotherapy in operable rectal carcinoma: a prospective randomized trial. Cancer 1990; 66:49-55

=국문초록=

절제 가능한 직장암에서 수술전 방사선 치료의 효과
— 병리 조직학적인 연구를 중심으로 —

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 방사선종양학과, 일반외과*, 가톨릭대학교 암센터
가톨릭대학교 의과대학 성모자애병원 내과†, 일반외과‡, 성빈센트병원 일반외과§

계철승 · 최일봉 · 장지영 · 김인아 · 신경섭 · 이종서* · 장석균*
최규용† · 김영하‡ · 김준기§ · 전정수§

목 적 : 절제 가능한 직장암 환자에서 수술전 방사선 치료를 시행한 예들(대상군)과 동일한 임상병기에서 수술만을 시행했던 예들(대조군)사이의 수술후 병리 조직학적 소견들을 비교하여 수술전 방사선 치료의 효과에 대하여 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1995년 7월부터 1996년 4월까지 가톨릭대학교 의과대학 성모병원 방사선종양학과에서 수술전방사선치료를 받았던 19명의 환자중 수술을 시행받은 16명을 대상으로 하였으며, 이를 과거에 수술만을 시행했던 31명과 후향적분석을 통해 비교하였다. 진단 당시 이들의 임상병기 분류는 Thomas Jefferson(TJ) system을 이용하였다. 수술전 방사선 치료는 매일 180-200 cGy로 주 5회, 총 방사선 조사량 4500-5000cGy까지 시행하였으며, 방사선 치료가 끝나고 평균 4주후에 수술을 시행하였다. 수술후 병기 결정은 Modified Astler-Coller(MAC) system을 이용하였다. 방사선 치료후 임상 병기에 따른 수술후 병리학적 병기와 소견을 관찰하고, 이 결과를 수술전 동일한 임상 병기를 지녔던 대조군의 병리학적 소견과 비교하였다. 병리학적 소견으로는 종양세포의 혈관 침범, 림프관 침범및 신경조직주위 침범여부 등을 관찰하였다. 통계학적 방법으로는 chi-square test를 사용하였다.

결 과 : 대상이 되었던 19명중 16명에서 종양의 위치에 관계없이 방사선 치료후 항문보존적 근치수술을 시행할수 있었으며, 방사선 치료후 1명(6.3%)의 환자가 병리조직학적으로 완전반응을 보였다. 방사선 치료후에 항문보존적 근치수술을 시행했던 대상군과 수술만을 시행했던 대조군사이의 임상적 병기와 수술후 병기를 비교해 보면 TJ stage II였던 경우, 9명의 대상군중에서는 완전반응을 보인 1명을 제외하고는, 8명 모두가 MAC stage B로 나타났으며(88.9%), 17명의 대조군에서는 B인 경우가 11명(64.7%), C인 경우가 6명(35.3%)이었으며, TJ stage III였던 경우, 7명의 대상군에서는 MAC stage상 B인 경우가 4명(57.1%), C인 경우가 3명 (42.9%)이었고, 14명의 대조군에서는 B인 경우가 4명(28.6%), C인 경우가 10명(71.4%)이었다. 따라서 수술전 방사선 치료를 시행했던 예들에서 병리학적 병기가 낮은 경향을 보였으며, 특히 방사선 치료후 MAC stage C 소견의 급격한 감소가 보였다(p=0.049). 병리학적인 소견으로 종양세포의 혈관 침범, 림프관 침범과 신경조직 주위 침범등이 대상군에서 대조군에 비하여 모두가 감소하는 것으로 나타났다.

결 론 : 동일한 임상 병기에서 수술전 방사선 치료를 시행한 군과 수술만을 시행한 군 사이의 수술후 병기는 수술전 방사선 치료를 시행한 경우에 비하여 병기가 감소되는 경향을 보였다. 특히 병리학적으로 종양세포의 림프관 침범 소견이 감소된 것은 방사선 치료군에서 수술후 MAC stage C 소견이 감소된 것과 일치되는 소견을 보였다. 이러한 결과를 통해 절제 가능한 직장암 환자에서 수술전 방사선 치료를 하는 것이 효과적일수 있다고 사료된다. 그러나, 좀 더 명확한 결론을 얻기 위해서는 더 많은 수의 환자들을 대상으로 장기적인 추적관찰을 하는 연구가 함께 이루어져야 할 것이라고 생각된다.