

에스자결장암에서 근치적 절제술 후 방사선 치료의 역할

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실*, 의과학교실†, 내과학교실†,
연세대학교 원주의과대학 치료방사선과학교실‡

박 원* · 성진실* · 금기창* · 서창옥* · 이상욱* · 임지훈*
민진식† · 노재경† · 김주항† · 정현철† · 이강규‡ · 김귀연*

The Role of Adjuvant Postoperative Radiotherapy in Curative Resectable Sigmoid Colon Carcinoma

Won Park, M.D.*, Jinsil Seong, M.D.*, Ki Chang Keum, M.D.*
Chang Ok Suh, M.D.*, Sang Wook Lee, M.D.*, Ji Hoon Lim, M.D.*
Jin Sik Min, M.D.†, Jae Kyung Roh, M.D.†, Joo Hang Kim, M.D.†
Hyun Cheol Chung, M.D.†, Kang Kyu Lee, M.D.‡ and Gwi Eon Kim, M.D.*

Department of Radiation Oncology, General surgery†, Internal Medicine ‡,
Yonsei University College of Medicine, Yonsei Cancer Center,
Department of Radiation Oncology‡, Yonsei University, Wonju College of Medicine*

Purpose: To evaluate the role of postoperative radiation therapy after curative resection of sigmoid colon cancer

Materials and Methods: From 1988 to 1993, a total of 93 patients with curative resectable sigmoid colon cancer of modified Astler-Coller (MAC) stage B2, B3, C2, C3 was divided into two groups on the basis of those who received radiation treatment and those who did not. Forty-three patients who treated by surgery alone were classified as postop RT (-) group. The remaining 50 patients who underwent postoperative radiotherapy were classified as postop RT (+) group. In all patients in postop RT (+) group, radiation therapy was delivered using 4 or 10 MV linear accelerators to treat the tumor bed with approximately 5cm margin to a total dose 50.4-61Gy (median 54Gy) in 1.8Gy per fraction. Thirty-two patients were treated with 5-Fluorouracil based adjuvant chemotherapy at least 3 cycles, but these was no significant difference between two groups. Treatment failure pattern, 5-year local failure-free survival rates (LFFS), and 5-year disease-free survival rates (DFS) were compared between two groups.

Results: Five year LFFS and DFS were 85.1%, 68.5%, respectively. In postop RT (-) group, LFFS was 76.2%, compared with 91.7% in postop RT (+) group. Improved LFFS and DFS were seen for patients with stage C3 sigmoid colon carcinoma with postoperative radiation therapy compared with postop RT (-) group ($P=0.01$, $P=0.06$ respectively). In stage B3, LFFS was

이 논문은 1997년 9월 5일 접수하여 1997년 11월 5일 채택되었음.

책임저자: 박 원, 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실

higher in postop RT (+) group than that in postop RT (-) group, although it was not significant. Especially, local control was higher in stage T4 in postop RT (+) group than that in postop RT (-) group.

Conclusion: This study showed significantly improved LFFS and DFS in MAC Stage C3 and improved tendency of LFFS and DFS in MAC Stage B3 disease. Large scale prospective study is required to verify the role of adjuvant radiation therapy in resectable sigmoid colon cancer.

Key Words: Sigmoid colon cancer, Postoperative radiation therapy

서 론

전통적으로 절제 가능한 직장암 수술후 고위험군에서 방사선 요법을 추가하면 수술 단독군에 비해 보다 향상된 국소 제어율을 나타낸다는 것이 여러 문헌에서 이미 입증되고 있다. 그러나 최근 보고에 의하면 수술 후 고위험군에 보조 요법으로 방사선 치료와 항암화학요법을 병용하는 것이 수술 단독이나 수술후 방사선 치료만 시행할 때보다 더 효과적인 것으로 알려져 있다¹⁻⁸⁾. 즉, Modified Astler-Coller(MAC) Stage B2-C 직장암 환자에게 수술후 끝반내 방사선 치료와 5-fluorouracil(5-FU)을 포함한 항암화학요법을 추가함으로써 방사선 단독 치료군보다 국소 재발율을 감소시켰을 뿐 아니라, 원격 전이율을 낮출 수 있었고, 생존율을 향상시킬 수 있었다. 그러나 결장암의 보조 요법으로서의 방사선 치료의 역할은 직장암의 경우와는 달리 극히 산발적인 보고만 있을 뿐 아직까지도 체계적인 문헌 보고가 없는 실정이다. 현재까지 결장암의 보조 요법으로는 5-FU를 근간으로 한 항암치료가 표준 보조 요법으로 되어 있고 특히 림프절 전이가 있는 MAC Stage C에서 수술후 5-FU에 levamisole을 추가한 병용 요법을 시행하여 생존율이 향상되었다는 보고가 있다¹⁴⁻¹⁹⁾. 결장암중에서도 특히 에스자결장암은 복막내에 위치하는 동적인 장기로 다른 부위의 결장암과는 상이한 natural history를 가지고 있는 것으로 알려져 있으나 대부분의 문헌에서 다른 결장암과 구분되지 않고 함께 분석되어 있으며, 더욱이 에스자결장암에서 근치적 절제술후 보조 요법으로서의 방사선 치료의 역할은 아직까지 명확하게 규명되지 않고 있다²⁰⁻²³⁾.

일반적인 원발 암과 마찬가지로 결장암에서 수술후 방사선 치료의 효과를 예측하기 위해서는 수술후 재발 양상을 이해하는 것이 매우 중요하다. 직장암에서는 병기가 높아질 수록 국소 재발도 많지만, 국소 재발의 빈도가 원격 전이보다 높고¹⁻³⁾ 결장암에서는 병기만이

아니라 결장의 위치에 따라서도 국소 재발의 빈도가 상당히 다르다⁹⁻¹³⁾. 해부학적으로 상행결장, 하행결장처럼 직장과 유사하게 복막 뒤에 위치하는 장기는 복막 뒤까지 침윤시 절제가 용이하지 않아 국소 재발의 빈도가 높을 수 있고, 가로결장이나 에스자결장처럼 복막내 위치하는 장기는 장막과의 유착이 있더라도 절제가 용이하여 국소 재발의 빈도가 상대적으로 낮을 수 있다. 이러한 해부학적인 차이로 인해 재발 양상에 차이가 있더라도 대장의 어느 부분이나 주위 조직과 붙어 있는 경우에는 전체 재발 중 국소 재발이 30% 이상을 차지한다⁹⁻¹¹⁾. 그리고 에스자결장암인 경우 문헌 보고마다 약간의 차이는 있으나 전체 재발 중 국소 재발이 14-21%를 차지하며¹⁰⁻¹³⁾, 특히 MAC Stage B3-C인 경우에는 국소 재발이 30% 이상을 차지한다. 따라서 에스자결장암에서도 국소 재발을 줄이기 위해 방사선 치료의 효과를 기대해 볼 수 있다고 하겠다. 그럼에도 불구하고 문헌상 아직까지 근치적 절제술 후 방사선 치료 효과는 잘 규명되어 있지 않고, 각 부위에 따른 방사선 치료의 효과를 분석한 것은 매우 드물다. 특히, 에스자결장암에서 재발 양상을 분석하고 보조 요법으로서 방사선 치료의 역할을 보고한 문헌은 Kopelson의 연구보고가 유일한 것으로 보인다²³⁾.

이에 본 연구에서는 에스자결장암으로 진단 받고 근치적 절제술이 시행된 환자를 대상으로 수술후 보조 요법으로서 방사선 치료의 역할을 평가하고자 하며, 방사선 치료를 받은 군과 받지 않은 군의 재발 양상과 생존율을 비교하고, 방사선 치료를 추가함으로써 국소 제어율이나 생존율의 향상을 기대할 수 있는 요인을 분석해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1988년 1월부터 1993년 12월까지 연세 의료원에서 MAC Satge B2 이상의 에스자결장암으로 진단 받은 133례중 원격 전이가 동반된 23례, 원격 전이는 없었

지만 수술을 거부한 3례, 그리고 수술전 방사선 치료를 시행하였던 4례를 제외한 103례에서 원발 병소의 근치적 절제술이 시행되었다. 이 가운데 에스자결장 외에 다발성 원발 병소가 있었던 3례와 수술후 1개월 이내에 급성 심근경색과 급성 신기능부전으로 사망한 2례, 그리고 수술후 원발 병소 변연부위에 중앙 침윤

이 있는 경우 5례를 제외한 93례가 본 연구 대상이 되었다(Table 1). 93례 중 남자가 40례, 여자가 53례였고 연령은 29-78세까지 다양하였고 중앙값은 58세였다.

에스자결장암에서 수술후 방사선 치료의 역할을 규명하기 위하여 대상 환자를 근치적 절제술만 시행한 군(수술 단독군) 43례와 근치적 절제술후 보조 요법으로 방사선 치료를 시행한 군(방사선 치료군) 50례의 두 군으로 구분하였다. 수술 요법으로는 에스자결장 절제술이 85례에서 시행되었고, Hartmann's procedure가 8례에서 시행되었는데 수술 단독군과 방사선 치료군 사이에 수술 방법에 따른 차이는 없었다. 50례의 방사선 치료군에서 보조 요법으로서의 방사선 치료는 수술 후 1-2개월 후부터 시작하였는데 원발 병소가 있었던 부위에 5cm 이상의 여유를 두고 10MV 선형 가속기를 이용하여 일일 선량 1.8Gy씩 5주에 걸쳐 45Gy를 조사하거나, 45Gy후에 치료 범위를 줄여서

Table 1. Enrolled Patients in Resectable Sigmoid Colon Cancer

Cases	Number
Total number of cases	133
Cases Excluded From Analysis	40
Metastatic disease or palliative resection	23
Operation refusal	3
Preoperative radiation treatment	4
Synchronous/metachronous primary	3
Postoperative death	2
Positive resection margin	5
Cases for analysis	93

Table 2. Patients Characteristics Between Postop RT(-) Group and Postop RT(+) Group in Sigmoid Colon Cancer

	Postop RT(-) (N=43)	Postop RT(+) (N=50)	Statistical Significance*
Age(years)			
Range(median)	39-77(63)	35-78(60)	NS
Male/Female ratio	18/25	22/28	NS
Pathologic differentiation			
Well	7(16.3%)	14(28.0%)	
Moderate	30(69.8%)	27(54.0%)	
Poor	0	3(6.0%)	
Unknown	6(14.0%)	6(12.0%)	NS
Tumor size			
≤5cm	27(62.8%)	32(64.0%)	
5cm<	11(25.6%)	13(26.0%)	
Unknown	5(11.6%)	5(10.0%)	NS
MAC stage			
B2	19(44.2%)	17(34.0%)	
B3	6(14.0%)	7(14.0%)	
C2	14(32.6%)	17(34.0%)	
C3	4(9.3%)	9(18.0%)	NS
T stage			
T3	40(93.0%)	46(92.0%)	
T4	3(7.0%)	4(8.0%)	NS
LN number			
0	25(58.1%)	24(48.0%)	
1-3	12(27.9%)	18(36.0%)	
4≤	6(14.0%)	8(16.0%)	NS
Operation method			
Sigmoid colectomy	40(93.0%)	45(90.0%)	
Hartmann's procedure	3(7.0%)	5(10.0%)	NS
Chemotherapy			
Yes	13(30.2%)	19(38.0%)	
No	30(69.8%)	31(62.0%)	NS

*: Independent samples T-test, NS: not significant

원발 병소 부위에 총 50.4Gy-61Gy(중양값: 54Gy)까지 조사하였다. 원발 병소는 수술전 바륨 관장, 복강과 골반 컴퓨터 단층 촬영, 대장 내시경 소견과 수술시 주위 조직과 유착이 있는 곳의 clipping 등을 종합적으로 검토하여 결정하였다. 그리고 주위 림프절중 침윤의 가능성이 높다고 생각되는 부위는 방사선 치료 범위에 포함시켰다. 93례 중 32례에서 수술후 항암화학요법을 시행하였는데 수술후 4주후부터 시작하였으며 적어도 3회 이상 시행하였다. 항암화학요법은 대부분 5-FU(500mg/m²/day), leukovorin(20mg/m²/day)이나 levamisole을 병용하여 방사선 치료 전후에 시행되었다. 수술 단독군과 방사선 치료군에서 항암화학요법이 시행된 환자는 각각 13명, 19명으로 두 군 사이에 통계적 차이가 없었다. 그밖의 다른 환자 특성, 종양의 특성, 병기 등에서도 두 군사이의 유의한 차이가 없었다(Table 2).

모든 환자에 대해 치료후 3개월마다 정기적인 외래 추적 관찰을 시행하였고 이학적 검사와 carcinoembryonic antigen를 시행하였고 1년마다 흉부 X선 촬영과 복강과 골반의 방사선 검사나 내시경 검사를 진행하였다. 추적 관찰 되지 않은 환자는 전화 통화나 생존 확인 엽서를 통하여 이루어졌다. 추적 관찰 기간은 수술 시점부터 1-144개월까지였으며 중양값은 53개월(평균값: 51개월)이었다. 그리고, 36개월 이상 추적 관찰이 가능했던 환자는 93례 중 90례로서 추적율은 96.8%였다. 재발 진단은 임상적, 방사선학적 검사나 조직 검사를 통하여 초기 재발을 분석하였으며, 국소 재발은 원발 병소 부위, 수술 범위, 문합 부위 또는 방사선 치료를 받은 경우는 치료 범위 안에서 재발

한 경우로 하였고, 원격 전이는 간, 복강내 림프절 등의 복강내 전이나 복막내 전이, 그리고 폐, 뼈 등의 복강외 전이를 모두 포함하였다.

두 군의 특성간 통계학적 처리는 Independent samples T-test를 이용하였고, 두 군간 국소 제어율과 생존율 분석은 Kaplan-Meier method를 이용하였으며, 통계적 유의성 검증은 Log rank test를 이용하였다.

결 과

1. 재발 양상 분석

전체 대상환자 93례 중 29례에서 재발하여 재발율은 31.2%였다. 수술후부터 재발까지의 기간은 3-68개월(중양값: 17개월)이었고 재발한 29례 중 26례(89.7%)가 36개월 이내에 재발하였으며 12례(41.4%)에서는 조직학적인 검사 혹은 수술을 통하여 재발이 확인되었다. 43례의 수술 단독군에서 전체 재발중 국소 재발 단독이 40%, 국소 재발과 원격 전이가 동반된 경우가 20%로 국소 재발이 60%에서 있었으나, 방사선 치료군에서는 국소 재발 단독이 21%, 원격 전이가 동반된 경우가 14%로 전체 재발중 국소 재발이 35%로서 수술 단독군보다 국소 재발은 감소하였으나 원격 전이가 상대적으로 많았다(Fig. 1).

2. 5년 국소 제어율

전체 대상환자의 국소 제어율은 85.1%였다. 병기에 따른 국소 제어율은 MAC Stage B2, B3, C2, C3별로 각각 93.9%, 85.1%, 76.9%, 69.2%로 통계적으로

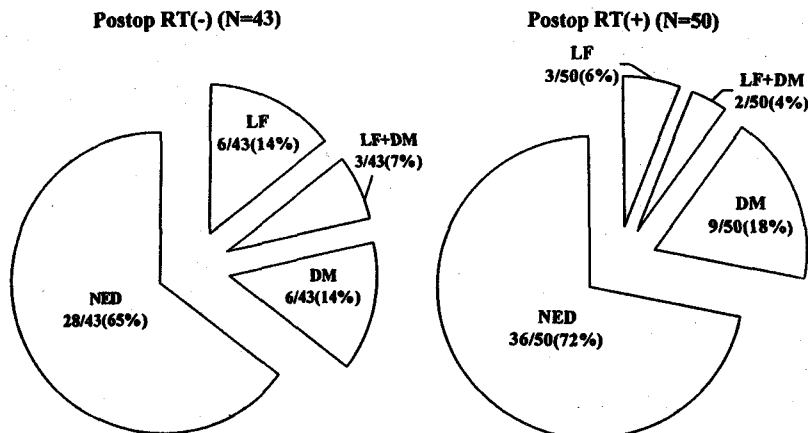


Fig. 1. Analysis of failure patterns in resectable sigmoid colon cancer (NED: no evidence of disease, LF: local failure, DM: distant metastasis)

는 유의한 차이가 없었다. 그러나 조직학적으로 원발 병소가 결장주위를 넘어 다른 조직에 침윤이 있는 경우에 5년 국소 제어율이 57.1%였으나, 없는 경우에 87.5%로 유의한 차이가 있었다($P=0.02$). 그리고 림프절 침범 개수에 따른 국소 제어율은 뚜렷한 차이가 없었다.

수술 단독군과 방사선 치료군의 국소 제어율은 각각 76.2%와 91.7%로 방사선 치료 추가시 15% 정도의 국소 재발을 줄이는 효과가 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 수술 단독군과 방사선 치료군의 MAC 병기별, T 병기별, 림프절 침윤된 수에 따른 5년 국소 제어율과 무병 생존율은 Table 3에 요약하였다. MAC Stage B2, C2에서는 양군간의 국소 제어율의 차이가 적었고, MAC Stage B3에서 방사선 치료군의 국소 제어율이 수술 단독군보다 19% 높았으나 통계적 의의는 없었다. 그러나 MAC Stage C3에서 국소 제어율이 방사선 치료군에서는 88.9%이고 수술 단독군에서는 25.0%로서 통계적으로 유의한 차이를 보여주었다(Fig. 2). 그리고 결장 주위 장기에 침윤이 있는 경우(T4 Stage)에 수술 단독군 보다 방사선 치료군에서 국소 제어율의 향상이 있었으나 통계적 의의는 없었고 림프절 침윤 유무에 따른 국소 제어율의 차이도 없었다.

3. 5년 무병 생존율

전체 환자의 무병 생존율은 68.5%였다. 각 병기에 다른 무병 생존율은 MAC Stage B2, B3, C2, C3 각각 88.1%, 61.5%, 56.7%, 51.9%로 유의한 차이가 있

Table 3. Comparison of Five year Local Failure-Free Survival Rate between Postop RT(-) Group and Postop RT (+) Group in Sigmoid Colon Cancer

	Postop RT(-) (N=43)(%)	Postop RT(+) (N=50)(%)	Statistical Significance*
MAC stage			
B2	17/19(87.4)	16/17(91.7)	NS
B3	4/ 6(66.7)	6/ 7(85.7)	NS
C2	12/14(82.5)	15/17(87.4)	NS
C3	1/ 4(25.0)	8/ 9(88.9)	$P=0.01$
T stage			
T3	33/40(79.8)	36/46(93.3)	NS
T4	1/ 3(33.3)	3/ 4(75.0)	NS
Number of involved LN			
0	21/25(81.7)	22/24(95.8)	NS
1-3	9/12(69.3)	16/18(87.7)	NS
4≤	4/ 6(66.7)	7/ 8(87.5)	NS

* : Log rank test
NS : not significant

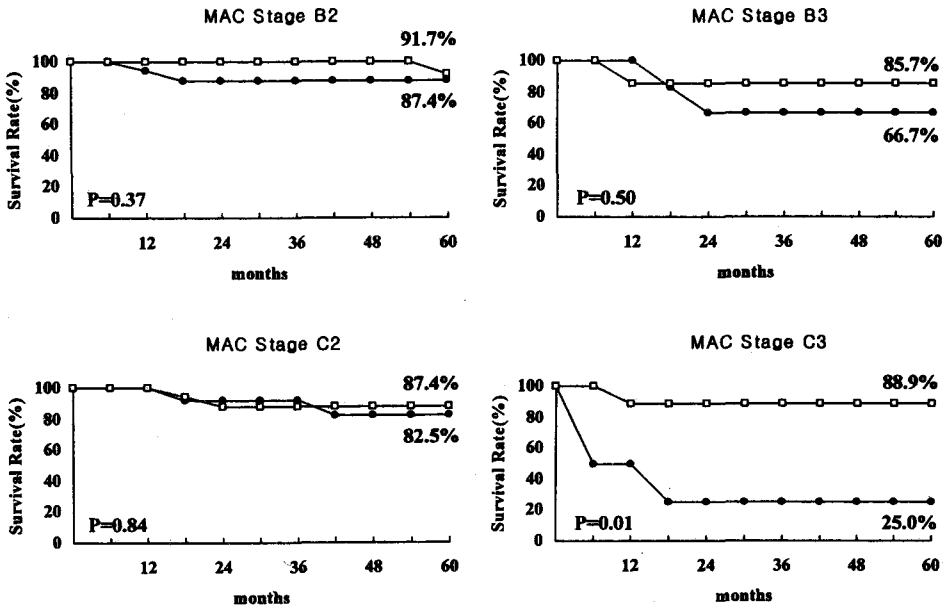


Fig. 2. Local failure-free survival rates according to MAC Stage in resectable sigmoid colon cancer
(postop RT(-) : ●— postop RT(+) : —□—)

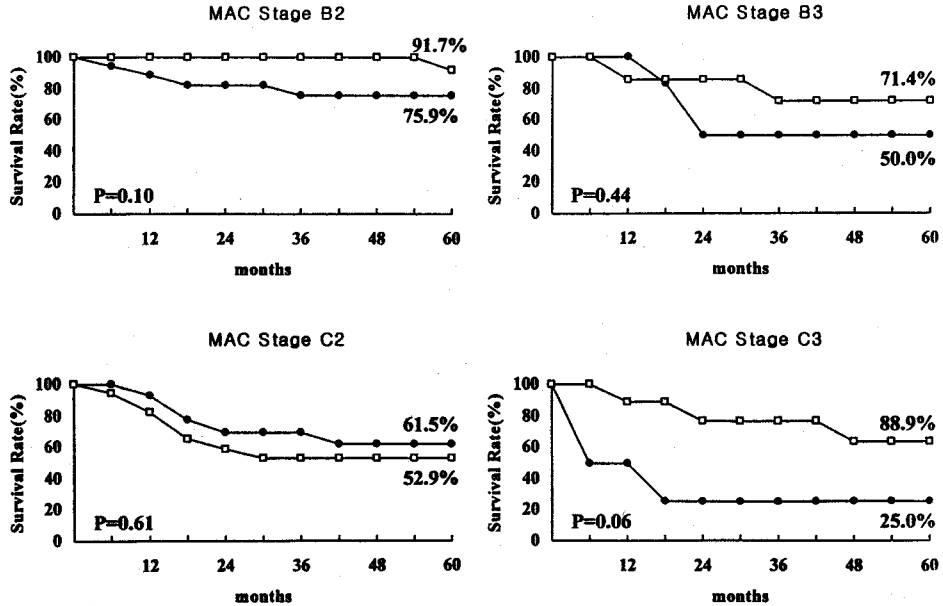


Fig. 3. Disease free-survival rates according to MAC Stage in resectable sigmoid colon cancer (postop RT(-):—●— postop RT(+):—□—)

Table 4. Comparing of Five year Disease-Free Survival Rate between Postop RT(-) Group and Postop RT(+) Group in Sigmoid Colon Cancer

	Postop RT(-) (N=43)(%)	Postop RT(+) (N=50)(%)	Statistical Significance*
MAC stage			
B2	15/19(75.9)	16/17(91.7)	NS
B3	3/ 6(50.0)	5/ 7(71.4)	NS
C2	9/14(61.5)	9/17(52.9)	NS
C3	1/ 4(25.0)	6/ 9(88.9)	P=0.06
T stage			
T3	27/40(64.3)	36/46(75.8)	NS
T4	1/ 3(33.3)	2/ 4(50.0)	NS
Number of involved LN			
0	18/25(68.8)	21/24(91.7)	P=0.09
1-3	6/12(45.5)	11/18(59.8)	NS
4≤	4/ 6(66.7)	4/ 8(50.0)	NS

*: Log rank test NS: not significant

Table 5. Incidence of Failure in Sigmoid Colon Cancer after Curative Resection

	No. of patients	Total failure	LF*	DM†	Abdomen only	Total LF	Total DM
Willet ^{10, 11)}	211	70(33%)	5%	12%		21%	28%
Minsky ¹²⁾	115	30(26%)	4%	4%	9%	14%	13%
Malcolm ¹³⁾	88	30(34%)	10%	11%	1%	19%	22%
Park [†]	43	15(35%)	14%	14%		21%	21%

*: Local Failure †: Distant Metastasis ‡: This study

었고($P=0.05$), 림프절 침범이 있는 44례에서 19례가 재발하여 무병 생존율이 55.4%였으나 림프절 침범이 없는 49례 중 10례에서 재발하여 80.6%로 유의한 차이가 있었다($P=0.02$).

수술 단독군과 방사선 치료군의 무병 생존율은 각각 61.9%, 73.7%였으며 T Stage, 림프절 침윤 여부에 따라 두 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 4). 그리고 MAC Stage C3인 경우 수술 단독군은 25.0%였고 방사선 치료군은 63.5%로 현저한 차이를 보여주었다(Fig. 3).

고 안

결장암의 일차적 치료 방법은 근치적 수술로서 육안적 종괴를 확실히 제거하는 것이다. 그러나 근치적

수술에도 불구하고 국소 재발이나 원격 전이가 발생하고, 재발후에는 적당한 치료 방법이 없어 예후가 좋지 못하다. 그러므로 근치적 수술후의 재발 양상을 파악하고, 환자의 예후 인자에 따른 적절한 보조 요법을 시행함으로써 재발을 줄여야 한다. 결장은 해부학적으로 복막뒤 장기와 복막내 장기로 크게 나눌 수 있는데, 결장암으로 수술 받은 환자들의 재발 양상을 밝힌 문헌들에서도 해부학적인 차이에 따라 재발 빈도와 재발 양상을 다양하게 분석하고 있다. Gunderson 등이 결장암으로 1차 수술후 2nd look operation을 시행한 91례의 보고에서 국소 재발 48%(국소 재발 단독: 22%), 원격 전이 30%(원격 전이 단독: 7.7%), 복막내 전이 21%(복막내 전이 단독: 7%)로 직장암과 비교하였을 때 국소재발은 낮았으나 복막내 전이가 높음을 보고하였다^{1, 2, 9}. 그리고 현재까지 에스자결장암만을 대상으로 재발 빈도나 재발 양상을 다룬 문헌은 아직 없으나, 본 저자들이 대장암 전체를 다룬 몇 개의 문헌에서 에스자결장암의 수술후 재발 양상을 밝혀하여 Table 5로 요약하여 보았다. 이 Table을 보면 결장암으로 수술 받은 환자중 에스자결장암인 경우에 국소 재발은 14-21%(국소 재발 단독: 4-10%), 원격 전이는 13- 28%(원격 전이 단독: 4-12%)로 다른 결장의 재발 양상과 큰 차이가 없었으며 본 연구에서 수술 단독군도 위의 다른 문헌 보고와 비교해 볼 때 비슷한 재발 양상을 보여주었다. 그러나 이런 에스자결장암의 수술후 재발 양상은 Gunderson 등의 보고보다 국소 재발율과 원격 전이율이 적는데, 이는 대상 환자 중 단지 20-50%만이 조직학적 생검, 재수술, 혹은 사후 부검으로 확진되었기 때문이라고 생각된다¹⁰⁻¹³.

위와 같은 재발 양상에 근거하여 에스자결장암을 포함한 결장암에서 근치적 절제술후 원격 전이를 줄이고 무병 생존율을 높이기 위해서 항암화학요법이 광범위하게 시도되고 있다. 먼저, NCCTG와 Mayo clinic에서 결장암 401례의 환자(직장암 7% 포함)를 수술 단독군, 수술후 levamisole만 투여한 군, 수술후 levamisole과 5-FU를 함께 투여한 군으로 나누어 추적 관찰하였는데 무병 생존율은 수술만 시행한 경우 50%, levamisole과 5-FU를 추가한 군은 60%로 유의 있는 차이를 보여주었으나, 전체 생존율에서는 차이가 없었고 MAC Stage B에서는 추가요법으로 유의 있는 향상을 볼 수 없었다¹⁴. Intergroup study에서는 1296례의 결장암으로 수술 받은 환자중 MAC Stage C인 929례를 대상으로 한 보고에서 levamisole 단독 요법 시 무병 생존율과 전체 생존율이 49%와 65%로 수술 단독군과 차이가 없었으나, levamisole과 5-FU를 병

용한 군에서는 각각 66%와 74%로 수술 단독군과 수술후 levamisole만 투여한 군보다 통계적으로 유의 있는 향상을 보여 주었다^{15, 16}. 그리고, 현재 림프절 전이가 있는 대장암 환자에서 수술후 추가 요법으로 5-FU와 levamisole이 가장 보편적으로 인정되고 있으며^{17, 18}, levamisole 대신에 leukovorin을 사용하여도 역시 비슷한 결과를 보여주고 있다¹⁹. 이와 같이 결장암에서 수술후 항암화학요법에 관한 연구가 많이 진행되고 있음에도 불구하고 항암화학요법 추가시 재발 양상에 관한 문헌은 상당히 드물다. 이처럼 결장암의 근치적 절제술후 림프절 전이가 있는 경우에 항암화학요법을 추가함으로써 생존율 향상을 보여주는 전향적이고 무작위적 연구들이 보고되었으나, 국소 재발을 줄이기 위한 보조 요법으로 방사선 치료를 추가한 문헌은 많지 않으며²⁰⁻²², 에스자결장암만을 대상으로 수술후 방사선 치료의 역할을 다룬 문헌은 하나 밖에 없고²³, 더욱이 전향적 연구는 하나도 없다.

Duttenhaver 등은^{9, 20} 에스자결장암 환자 32례를 포함한 80례의 결장암 환자를 대상으로 근치적 절제술후 원발 병소부위에 43-63Gy를 조사하였다. 80례중 26례(33%)에서 재발하였는데, 국소재발은 16%(국소 재발 단독: 9%)였으며, 수술만 시행했을 때보다 수술후 방사선 추가시 MAC Stage B3-C에서 국소 재발율을 6-25%까지 감소시킬 수 있었고, 5년 생존율은 방사선 치료를 추가한후 MAC Stage B3에서 51%에서 78%로, C2에서는 39%에서 57%로, C3는 29%에서 49%로 향상되었다. 이 문헌에서는 MAC Stage B3-C 결장암에서 근치적 절제술후 방사선 치료를 추가함으로써 국소 재발을 낮추고 생존율을 향상시킬 수 있다고 결론지었다. Willet 등^{21, 22}은 98례의 에스자결장암을 포함한 203례의 결장암 환자에서 수술후 원발 병소에 50.4-54Gy까지 방사선 치료를 시행하였다. MAC Stage B3, C3에서 국소 제어율이 각각 93%, 72%로 이전에 수술만 시행한 군에서의 69%, 47%보다 14% 이상 증가하였다. 그리고 장 농양이나 천공이 있는 MAC Stage B3에서 방사선 추가 요법시 국소 제어율과 무병 생존율이 각각 94%, 91%였으나, 수술만 시행한 경우 52%, 43%였고, 수술후 수술 변연에 종양의 침윤이 있는 환자에 방사선 요법을 추가하여 53%의 국소 제어율을 나타냈다. 그러므로, 방사선 치료는 국소 재발의 위험이 높을 때 유용할 수 있는데, 원발 병소가 주위 조직에 유착 또는 침윤된 경우, 장 천공이나 농양을 형성한 경우, 수술 변연에 종양의 침윤이 있는 경우, 복막 뒤 수술 변연이 1cm 미만인 상행결장과 하행결장의 종양인 경우 국소 재발의 위험성

이 높다고 하였다. 그리고, 통계적 의의는 없었으나 방사선 치료와 함께 5-FU를 포함한 항암화학요법을 추가한 군이 추가하지 않은 군보다 더 좋은 국소 제어율을 보여주었다.

그리고 Kopelson²³⁾은 에스자결장암만을 대상으로 근치적 수술을 시행한 85례의 환자중 17례의 환자에서 수술후 4-6주 사이에 골반 전체에 45-51Gy의 방사선 조사를 하였다. 전체 환자에서 방사선 치료를 받지 않은 군의 국소 재발율은 30%였으나, 방사선 요법 추가시 9%에 불과하였다. 그리고, MAC Stage B2-3에서 방사선 치료를 시행하지 않은 군과 시행한 군의 5년 생존율은 각각 64%와 100%로 유의있는 차이를 보여주었으나($P < 0.05$), MAC Stage C2-3에서 생존율의 향상이 없었다. 그러므로, 에스자결장암으로 근치적 수술후 방사선 치료시 국소 제어율을 높일 수 있고, MAC Stage B2, B3에서는 생존율을 향상시킬 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 에스자결장암으로 진단 받은 환자들만을 대상으로 근치적 수술후 방사선 치료를 추가함으로써 MAC Stage B3, C3에서 수술 단독시 보다 국소 재발을 줄일 수 있었다. MAC Stage B3에서 방사선 치료를 추가함으로써 국소 제어율을 86%까지 높일 수 있었고, MAC Stage C3에서는 89%까지 국소 제어율을 높였다. 특히, MAC Stage C3에서는 방사선 치료를 추가함으로써 무병 생존율의 향상을 볼 수 있었다. 그리고 주변 조직에 침윤이 있는 경우가 없는 경우보다 방사선 치료를 추가함으로써 국소 제어의 효과를 더 높일 수 있었으며, 림프절에 종양의 침윤이 있는 경우에 국소 제어율을 18%이상 높일 수 있었으나 무병 생존율 면에서는 두 군간 차이를 볼 수 없었는데, 그 이유는 방사선 치료군에서 상대적으로 원격 전이가 많았기 때문이다. 이런 결과는 Willet 등^{21, 22)}의 보고와 비슷한 결과를 보여주었다. 그러나 본 연구는 후향적 분석으로, 대상환자가 각 병기마다 충분하지 않았고, 항암화학요법을 시행한 환자들 이 포함되어 있고, 재발 진단이 단지 30%에서만 조직학적으로 확진되었다. 이런 문제에도 불구하고 본 연구를 통하여 에스자결장암 환자만을 대상으로 근치적 절제술후 방사선 치료를 추가하지 않은 군과 방사선 치료를 추가한 군을 비교 분석함으로써 에스자결장암에서 근치적 절제술후 방사선 치료의 역할을 살펴볼 수 있는 계기가 되었다.

결론적으로, 에스자결장암에서 근치적 절제술후 MAC Stage B3, C3 -특히, 주위 조직에 조직학적으로 침윤이 있는 경우-에서 방사선 치료를 추가함으로써 국소 제어율을 높이고, 생존율의 향상을 기대해 볼 수 있겠

다. 그리고 에스자결장암에서 근치적 수술후 방사선 치료의 역할을 보다 명확하게 규명하기 위해서는 향후 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Rich T, Gunderson LL, Lew R, Galdibini JJ, Cohen AM, Donaldson G. Patterns of recurrence of rectal carcinoma after potentially curative surgery. *Cancer* 1983; 52:1317-1329
2. Gunderson LL, Sosin H. Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum: clinicopathologic correlation and implication for adjuvant therapy. *Cancer* 1974; 34:1278-1291
3. Minsky BD, Mies C, Recht AR, Rich TA, Chaffey JT. Resectable adenocarcinoma of the rectum: II. the influence of blood vessel invasion. *Cancer* 1988; 61:1417-1424
4. Tepper JE, Cohen AM, Wood WC, Orlow EL, Hsiedberg SE. Postoperative radiation therapy of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13:5-10
5. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Eng J Med* 1985; 312:1465-1472
6. Gastrointestinal Tumor Study Group. Survival after postoperative combination treatment of rectal carcinoma. *N Eng J Med* 1986; 315:1294-1295
7. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Eng J Med* 1991; 324:709-715
8. Fisher B, Wolkmark N, Rockette HE, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80:21-9
9. Gunderson LL, Sosin MS, Levitt S. Extrapelvic colon-areas of failure in a reoperation series: implication for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11:731-741
10. Willet CG, Tepper JE, Cohen AM, Orlow E, Welch CE. Failure pattern following curative resection of colonic carcinoma. *Ann Surg* 1984; 200:685-690
11. Willet CG, Tepper JE, Cohen AM, Orlow E, Welch C, Donaldson G. Local failure following curative resection of colonic adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10:645-651
12. Minsky BD, Mies C, Rich TA, Recht A, Chaffey JT. Potentially curative surgery of colon cancer: patterns of failure and survival. *J Clin Oncol* 1988; 6:106-118
13. Malcolm AW, Perencevich NP, Olson RM,

- Hanley JA, Chaffey JT, Wilson RE, et al. Analysis of recurrence patterns following curative resection for carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152:131-136
14. Laurie JA, Moertel CG, Fleming TR, et al. Surgical adjuvant therapy of large bowel carcinoma: an evaluation of levamisole and the combination of levamisole and fluorouracil. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1447-1456
15. Moertel CG, Fleming TR, MacDonald JS, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Eng J Med* 1990; 322: 352-358
16. Moertel CG, Fleming TR, MacDonald JS, Haller D, Laurie J. The intergroup study of fluorouracil (5-FU) plus levamisole and levamisole alone as adjuvant therapy for stage C colon cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1992; 11:161
17. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264:1444-50
18. Lopez M. Adjuvant therapy of colorectal cancer. *Dis Colon rectum* 1994; 37(suppl):S86-S91
19. Wolmark N, Rockette HE, Fisher B, Wickerham DL, Redmond C, Fisher ER, et al. The benefit of leukovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: results from NSABP protocol C-03. *J Clin Oncol* 1993; 10: 1879-1889
20. Duttanaven JR, Hoskins RB, Gunderson LL, Tepper JE. Adjuvant postoperative radiation therapy in the management of adenocarcinoma of the colon. *Cancer* 1986; 57:955-963
21. Willet CG, Tepper JE, Shellito PC, Wood WC. Indication for adjuvant radiotherapy in extrapelvic colonic carcinoma. *Oncology* 1989; 3:25-31
22. Willet CG, Fung CY, Kaufman DS, Efid J, Shellito PC. Postoperative radiation therapy for high risk colon carcinoma. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1112-1117
23. Kopelson G. Adjuvant postoperative radiation therapy for colorectal carcinoma above the peritoneal reflection: sigmoid colon. *Cancer* 1983; 51:1593-1598

= 芻문 초록 =

에스자결장암에서 근치적 절제술 후 방사선 치료의 역할

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실*, 외과학교실†, 내과학교실†
연세대학교 원주의과대학 치료방사선과학교실‡박 원* · 성진실* · 금기창* · 서창욱* · 이상욱* · 임지훈*
민진식† · 노재경‡ · 김주항‡ · 정현철‡ · 이강규§ · 김귀언*

목 적 : 에스자결장암으로 진단 받고 근치적 절제술이 시행된 환자를 대상으로 수술후 보조 요법으로서 방사선 치료의 역할을 평가하고자 하며, 방사선 치료를 받은 군과 받지 않은 군의 재발 양상과 생존율을 비교하고, 방사선 치료를 추가함으로써 국소 제어율이나 생존율의 향상을 기대할 수 있는 요인을 분석해 보고자 하였다.

대상 및 방법 : 1988년 1월부터 1993년 12월까지 연세 의료원에서 에스자결장암이라고 진단 받고 근치적 절제술을 시행받은 93례를 대상으로 하였다. 근치적 수술후 방사선 추가 여부에 따라 두 군으로 분류하였다. 에스자결장암으로 근치적 수술만 시행된 43례는 수술 단독군이라 하였고 수술후 보조 요법으로 방사선 치료가 추가된 50례는 방사선 치료군으로 분류하였다. 방사선 치료군에서 방사선 치료는 수술 후 1-2개월후부터 시작하였는데 원발 병소가 있었던 부위에 적어도 5cm의 여유를 두고 4 MV나 10 MV 선형 가속기를 이용하여 하루에 1.8Gy씩 50.4Gy-61.6Gy까지 조사하였다. 항암화학요법은 5-Fluorouracil을 이용하여 32례에서 시행하였는데 항암화학요법을 받은 예가 두 군간 유의있는 차이는 없었다.

결 과 : 5년 국소 제어율과 무병 생존율이 각각 85.1%, 68.5%였다. 수술 단독군과 방사선 치료군의 국소 제어율은 각각 76.2%와 91.7%였다. MAC Stage C3에서 방사선 치료군이 수술 단독군보다 국소 제어율과 무병 생존율이 높았다($P=0.01$, $P=0.06$). MAC Stage B3에서 방사선 치료군이 수술 단독군보다 국소 제어율이 더 높았으나 통계적 의의는 없었다. 특히, 조직학적으로 원발 병소가 결장 주위를 넘어 다른 조직에 침윤이 있는 경우(Stage T4), 수술 단독군보다 방사선 치료군의 국소 제어율이 더 높았다.

결 론 : 에스자결장암에서 근치적 절제술후 MAC Stage B3, C3 -특히, 주위 조직에 조직학적으로 침윤이 있는 경우-에서 방사선 치료를 추가함으로써 국소 제어율을 높이고, 생존율의 향상을 기대해 볼 수 있겠다. 그리고 에스자결장암에서 근치적 수술후 방사선 치료의 역할을 보다 명확하게 규명하기 위해서는 향후 전향적 연구가 필요하리라 생각된다.