

식도암의 방사선치료 성적

원자력병원 방사선종양학과, 내과*

김미숙·류성렬·조철구·유형준·양광모·강진오·지영훈·이동한·류백렬*

목적 : 수술을 시행하지 않은 식도암 환자에서 방사선치료 후 생존율 및 예후 인자를 파악하여 향후 치료 방침 결정에 도움이 되고자 한다.

대상 및 방법 : 1992년부터 1996년까지 원자력병원 방사선종양학과에서 근치적 또는 고식적 목적으로 치료를 받은 식도암 환자를 대상으로 하여 후향적 분석을 시행 하였다. 수술 또는 방사선치료 후 재발한 환자 및 방사선조사를 40 Gy 미만으로 받은 환자를 제외한 40명의 환자를 대상으로 하였다. 이 중 남자는 35명, 여자는 5명이였다. 2 명의 환자는 생검을 시행하지 않았고 그 외 환자는 모두 편평 상피암이였다. AJCC 1997 병기별 분포는 I 1명, IIA 6 명, IIB 6명, III 10명, IVA 12명, IVB 4명 이고 병기를 알 수 없는 경우가 1명이였다. 보조 항암화학요법을 시행한 환자는 모두 10명이였다. 조사선량의 범위는 40~60 Gy이고 중앙선량은 59.4 Gy 였다.

결과 : 전체 환자의 중앙생존기간은 6.5개월이고 1년 생존율은 28.3%이다. 연령 및 병변위치, 방사선량, 항암화학요법 추가에 관한 생존율의 차이는 관찰되지 않았다. 각각의 병기에 따라 생존율의 차이는 관찰되지 않아 임상병기는 예후에 큰 도움이 되지 않았다. 그러나 병기 III이내의 환자와 병기 IV이상의 환자 사이에는 통계학적으로 의미 있지는 않았지만 중앙생존기간이 각각 7.6개월 및 6.2개월로 차이를 보였다.

결론 : 식도암의 생존율은 극히 불량하였다. 환자의 전신 상태 등을 고려하여 완치 및 고식적 목적을 구별하고 항암화학요법의 추가 및 스텐트(stent), 또는 근접 조사치료를 추가 함으로 생존율의 증가 및 고식적 치료 목적을 달성하여야 할 것이다.

핵심용어 : 식도암, 방사선치료, 생존율

료로 활용하고자 한다.

서 론

식도암은 극히 예후가 불량한 종양 중의 하나이다. 식도암의 치료법으로 수술이 가능한 환자에서 수술을 시행하는 것이 원칙이지만 전체 환자의 20%에서만 수술이 가능하다.¹⁾ 최근 수술을 시행하지 않는 환자에서 방사선치료 단독에 비해 방사선치료와 함께 항암 화학요법을 병행하는 것이 생존율이 의미 있게 좋은 것으로 알려져 있다. 그러나 전신상태가 극히 불량하거나 내외과적인 질환이 동반하여 방사선치료와 항암 화학 병용 요법을 처음부터 시행할 수가 없거나 또는 시도하다가 중도에 그만두는 경우가 많이 발생하므로 전체 환자의 생존율은 저조 할 수 밖에 없다. 이에 본 연구는 과거에 방사선치료 단독 또는 방사선치료와 보조적으로 항암 화학요법을 시행한 환자를 대상으로 그 치료 성적과 예후를 파악하여 향후 식도암의 치료 방법에 대한 기초 자

대상 및 방법

1992년 1월부터 1996년 12월까지 원자력 병원에서 수술적 치료를 받지 않고 근치적 또는 고식적 목적을 위해 방사선 치료를 받은 식도암 환자 62명 중 40 Gy 미만의 방사선치료를 받은 22명을 제외한 40명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 남자는 35명, 여자는 5명이었고 연령 분포는 37세에서 75세이며 중간 값은 61세였다. 2명의 환자는 생검을 시행하지 않았고 생검을 시행한 38명의 환자의 조직학적 분류는 모두 편평상피암이였다. AJCC 1997년 분류에 의한 병기별 분포는 I 1명, IIA 6명, IIB 6명, III 10명, IVA 12명, IVB 4명이었고 병기를 알 수 없는 경우가 1명이였다. 항암 화학요법은 10명에서 시행하였는데 방사선치료 전에 시행한 환자는 8명이었고 방사선치료 후 시행한 경우는 2명이였다. 식도의 조사선량의 범위는 40~60 Gy이었고 중앙 선량값은 59.4 Gy였다. 생존기간은 방사선치료가 시작되는 날을 시점으로 하였으며 생존율 계산은 Kaplan-Meier법을 이용하였고 통계적 유의성은 Log rank test를 사용하였다.

이 논문은 2000년 8월 3일 접수하여 2000년 9월 5일 채택되었음.

책임 저자 : 김미숙, 원자력병원 방사선종양학과
Tel : 02)970-1264, Fax : 02)970-1360
E-mail : mskim@kcchsun.kcch.re.kr

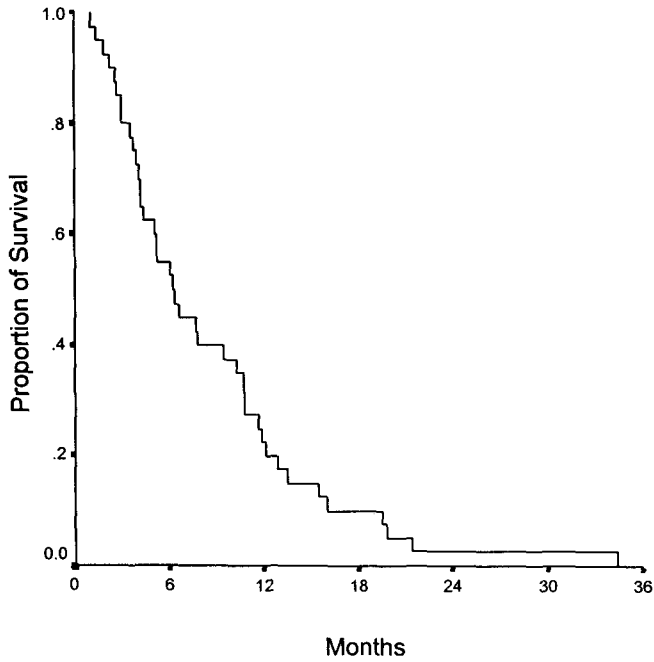


Fig 1. Overall survival in esophageal cancer. Median survival was 6.5 months and 1 and 2 year survival rate were 28.3% and 8.8%, respectively.

Table 1. Survivals of Esophageal Cancer Patients by Stage

Stage	No. of Patients	Median Survival (months)	1-yr Survival (%)
I	1	4.0	0
IIA	6	7.6	0
IIB	6	4.3	20
III	10	15.3	56
IVA	12	6.2	33
IVB	4	3.0	0

결 과

전체 환자의 중앙 생존 기간은 6.5개월이고 1년 및 2년 생존율은 각각 28.3% 및 8.8%이다(Fig. 1). 병기에 따른 중앙 생존값 및 1년 생존율은 Table 1과 같다. 비교적 초기인 병기 IIA 환자에서 동반된 질병 및 연령, 생존기간은 Table 2와 같다. 생존율에 영향을 미치는 예후인자를 찾기 위하여 50세 전후, 종양의 위치, 방사선량, 항암제 사용 여부에 따라 생존율을 구하였다(Table 3). 그러나 예후에 영향을 미치는 인자는 관찰되지 않았다.

Table 2. Characteristics and Survival of Stage IIA Esophageal Cancer

Patient	Age	Characteristics	Survival (months)
1	69	Aspiration pneumonia, PFT poor	1
2	65	Advanced gastric cancer	3
3	64	Lye stricture, T-E fistula	8
4	75	Cerebral vascular accident, hemiparesis	11
5	44	Tonsillar cancer	12
6	70		5

Table 3. Prognostic Factors and Survival

Prognostic factors	No. of patients	Median survival (months)	1-yr survival (%)	p-value
Age				
<50	4	2.7	0	0.15
≥50	36	7.6	32	
Location				
Cervical	4	6.5	25	0.34
Upper thoracic	9	10.1	33.3	
Mid thoracic	22	6.2	24.2	
Lower thoracic	5	4.1	40.0	
Dose				
< 5940 cGy	18	6.2	18.2	0.26
≥5940 cGy	22	10.1	36.7	
Chemotherapy				
No	28	7.6	25.1	0.52
Yes	12	6.2	33.3	

고안 및 결론

식도암은 주위 조직에 쉽게 침습하여 수술이 불가능한 경우가 많고 림프절 전이나 원격전이가 흔하여 예후가 극히 불량하다.

본 연구의 치료 성적도 1년 생존율이 30%, 2년 생존율은 10%에 미치지 못하여 최근 국내에서 발표된 식도암 관련 문헌의 생존율과 비슷한 수준이며 전반적으로 좋지 않은 결과를 나타내고 있다. 이 등²⁾의 보고는 생존기간 중앙값이 7개월, 1년 생존율이 16.4%, 2년 생존율이 6.6%이었고 정 등³⁾은 생존기간 중앙값 11개월, 1년 생존율이 50%, 2년 생존율이 약 8%를 보였다. 정 등³⁾의 경우는 방사선치료 후 수술한 경우를 포함하였으므로 이를 제외하면 실제 치료 성적은 더욱 불량할 것으로 예상된다. 국외의 경우도 방사선 단독 치료의 경우 중간 생존값이 6~12개월이고 5년 생존율은 10% 이하로 보고되고 있어 본 연구 결과와 비슷하다^{4~8)}.

반면 방사선과 항암 화학 동시 병용 요법은 방사선치료 단독에 비해 좋은 성적을 보이고 있다. 무작위 임상 실험은 약 6개 정도가 보고⁹⁻¹⁵⁾ 되었는데 이 중 5개 연구의 경우 방사선량이 부족했고 3개의 연구는 항암제의 양이 부족했다.¹⁶⁾ 이 중 적절한 방사선량과 항암제의 양이 충분하고 수술한 경우가 포함되지 않은 유일한 연구는 RTOG 85-01 연구^{9, 15)}이다. 이 연구는 방사선 50 Gy와 5-FU 및 시스플라틴(cisplatin)을 병행한 군과 방사선 단독으로 64 Gy를 시행한 군을 비교하여 중간 생존값이 각각 14개월과 9개월이며 5년 생존율이 각각 27%와 0%로 방사선치료와 동시 항암 화학 요법의 병용이 방사선치료 단독에 비하여 성적이 좋음을 입증하였다. 이 결과에 따라 수술하지 않은 식도암의 경우 방사선치료와 항암 화학 요법을 병용하는 것을 원칙으로 하고 방사선치료 단독의 경우는 항암 화학요법을 받을 수 없는 환자에서 고식적 목적만으로 사용할 것을 제안하였다. 그러나 Grade III 급성 부작용이 방사선치료와 항암 화학 병용 요법을 시행한 군과 방사선치료 단독군에서 각각 44% 및 25%이며 Grade IV 부작용은 각각 20% 및 3%로 항암 화학요법을 병행한 군에서 월등히 높았다.

국내에서 무작위 임상 실험은 아니지만 방사선치료와 항암 화학요법을 병용하는 전향적인 연구를 진행한 이 등¹⁷⁾에 의하면 우선적으로 ECOG 활동도가 0에서 2인 환자 중 화학요법을 위하여 간 기능, 신장기능, 골수기능이 양호한 환자를 대상으로 하였다. 그러나 병용요법을 시행 시 전체 환자의 64%가 골수기능 저하를 비롯한 전신 무력감, 식도염, 구내염 등으로 계획대로 항암 화학요법을 시행하지 못하였다. 따라서 동시 항암 화학 요법의 시행 시 적극적인 지지요법(supportive therapy)의 필요성을 강조하였다. 본 연구에서도 식도암으로 방사선치료를 계획한 환자 중 65%만이 40 Gy 이상의 방사선치료를 받을 수 있었고 나머지 환자는 중도에 방사선치료를 포기할 정도로 환자의 전신 상태가 전반적으로 불량하였다. 식도암을 치료 시 상당한 수의 환자는 여러 원인에 의해 항암 화학요법을 같이 병행하는데 힘든 경우가 많다. 결국 항암 화학 요법을 받지 못하는 이들을 대상으로 치료의 목적을 구분하여 환자별 방사선량과 치료 기간, 방사선조사야의 결정을 명확히 함으로 치료 중도에 치료를 포기하는 부작용을 줄임과 동시에 고식적 목적의 경우 치료기간을 단축시키고 환자의 전신상태를 개선할 필요가 있다. 본 연구를 통하여 치료의 목적을 구분하는 기준을 찾기 위하여 생존율에 영향을 끼치는 예후 인자를 파악하고자 하였으나 생존율이 나쁘고 환자수가 제한된 관계로 예후 인자를 찾을 수는 없었다. 병기에 따른 분류도 병기 IV를 기준으로 하

여 병기 III 이하의 경우 중간 생존값이 7.6개월, 병기 IV인 경우가 6.2개월로 미미한 차이를 보일 뿐 각각의 병기에 따른 차이는 관찰되지 않았다. 이는 컴퓨터 단층 촬영 및 식도 조영술을 기준으로 하는 임상 병기에 기초하므로 주요 예후 인자인 림프절 전이에 대한 정확도가 수술 병기에 비해 떨어지기 때문이다. 실제 본 병원의 비소세포성 폐암에서 수술 전 진단 및 병기 검사에서 N2 임파절을 N0 및 N1 병기의 임파절과 구별하는 정확도는 55%에 불과하였다.¹⁸⁾ William 등¹⁹⁾에 의하면 컴퓨터 단층 촬영을 통하여 식도암의 흉격동 림프절에 관한 민감도(sensitivity)는 단지 40%에 불과하다. 또한 종양의 크기가 적은 초기 병변인 IIA 환자의 생존율이 특히 나쁜 것은 다른 암이 함께 있어 방사선치료가 쉽지 않거나 고령, 내외과적인 질병을 동반함으로써 예후에 영향을 주기 때문이다.

결국 수술이 불가능한 식도암에서 방사선치료 단독보다는 항암 화학 요법을 병용하는 것이 치료의 최신 경향이지만 환자의 전신 상태에 따라 많은 환자는 단독으로 방사선치료를 받게 된다. 본 연구 결과를 비롯해서 일반적인 방사선치료 단독으로는 치료 성적이 극히 불량하고 또한 전체 사망 원인의 85%가 국소 제어 실패로 나타나^{4, 7, 20)} 본원에서는 국소 제어율을 높이기 위하여 새로운 치료법의 도입을 모색하게 되었고 현재 아래의 프로토콜을 전향적으로 수행중이다. 항암 화학 요법이 가능한 환자는 항암 화학요법을 병용하되 American Brachytherapy Society (ABS)의 치료방침(consensus guidelines)²¹⁾에 따라 외부방사선치료를 50.4 Gy로 줄이고 저선량을 근접 방사선치료를 20 Gy 추가 함으로 종양부위에 더 높은 방사선량을 조사함과 동시에 외부 방사선치료로 인한 부작용을 줄이고자 한다. 복합 병용 요법이 불가능한 환자에게는 근치적 목적으로 외부방사선치료를 60 Gy 시행 후 적극적으로 저 선량을 근접방사선치료를 시행한다. 고식적 치료가 목적이라면 가능한 한 치료기간을 단축시키고 전신 상태가 나빠지지 않은 범위내에서 외부 방사선치료를 시행한 후 종양에 더 높은 방사선량을 위해 근접 방사선치료를 시행한다. 이러한 치료 방법을 통해 치료 성적의 향상과 함께 치료의 부작용을 줄임으로 중도에 포기하는 일이 없도록 개선하고자 한다.

참 고 문 헌

1. Pearson JG. The present status and future potential of radiotherapy in the management of esophageal cancer. *Cancer* 1977 Feb;39(2 Suppl):882-890
2. Lee HJ, Suh HS, Kim JH, Kim CS, Kim SR, Kim RH.

- The results of combined external radiotherapy and chemotherapy in the management of esophageal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1996;14:17-23
3. **Chung WK, Kim SK, Kim MC, Jang M, Moon SR.** Treatment result and prognostic factors in patients with esophageal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1995; 14:233-241
 4. **Petrovich Z, Langholz B, Formenti S, et al.** Management of carcinoma of the esophagus: the role of radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 1991;14:80-86
 5. **Earle JD, Gelber RD, Moertel CG, et al.** A controlled evaluation of combined radiation and bleomycin therapy for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:821-826
 6. **Newaishy GA, Read GA, Duncan W, et al.** Results of radical radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Clin Radiol* 1982;33:347-352
 7. **De-Ren S.** Ten-year follow-up of esophageal cancer treated by radical radiation therapy: analysis of 869 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:329-334
 8. **Beatty JD, Deboer G, Rider WD.** Carcinoma of the esophagus: pretreatment assessment, correlation of radiation treatment parameters with survival and identification and management of radiation treatment failure. *Cancer* 1979;43: 2254-2267
 9. **Herskovic A, Martz K, Al-Sarraf M, et al.** Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *New Engl J Med* 1992;326:1593-1598
 10. **Araujo CMM, Souhami L, Gil RA, et al.** A randomized comparing radiation therapy versus concomitant radiation therapy and chemotherapy in carcinoma of the thoracic esophagus. *Cancer* 1991;67:2258-2261
 11. **Roussel A.** Controlled clinical trial for the treatment of patients with inoperable esophageal carcinoma: A Study of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. In: Schang P, Hohenberger P, Metzger U, eds. *Recent Results in Cancer Research*. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag, 1988:21-30
 12. **Nygaard K.** Pre-operative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: A randomized, multicenter study of pre-operative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer. *J Surg* 1992;16:1104-1110
 13. **Al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A, et al.** Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: An intergroup study. *J Clin Oncol* 1997;15:277-284
 14. **Slabber CF.** A randomized study of radiotherapy alone versus radiotherapy plus 5-fluorouracil and platinum in patients with inoperable, locally advanced squamous cell cancer of the esophagus. *Am J Clin Oncol(CCT)* 1998;21:462-465
 15. **Smith TJ, Ryan LM, Douglass HO, et al.** Combined chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone for early stage squamous cell carcinoma of the esophagus: a study of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:269-276
 16. **Minsky BD, Carcinoma of the esophagus.** 41st annual scientific meeting of the American society for therapeutic radiology and oncology refresher course No 107 October 31, 1999
 17. **Lee KK, Park KR, Lee JY, et al.** Concurrent chemoradiation in patients with cancer of the esophagus. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1998;16:7-15
 18. **Kim MS, Koh KW, Yoo SY, et al.** Accuracy of pre-operative pathologic diagnosis and clinical staging for clinically staged IIIA non-small cell lung cancer. *J Kor Cancer Assoc* 1995;27(5):816-821
 19. **Thompson WM, Halvorsen RA.** Staging esophageal carcinoma :CT and MRI. *Semi Oncol* 1994;21(4):447-452
 20. **Okawa T, Kita M, Tanaka M, et al.** Results of radiotherapy for inoperable locally advanced esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:49-54
 21. **Gaspar LE, Nag S, Herskovic A, Mantravadi R, Speiser B.** Clinical Research committee. American Brachytherapy society (ABS) consensus guidelines for brachytherapy of esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;38: 127-132

Abstract

Treatment Results of Esophageal Carcinoma Treated by Radiation Therapy

Mi Sook Kim, M.D., Seoung Yul Yoo, M.D., Chul Koo Cho, M.D.,
Hyung Jun Yoo, M.D., Kwang Mo Yang, M.D., Jin Oh Kang, M.D.,
Young Hoon Ji, Dong Han Lee and Baek Yeol Ryoo, M.D.*

Department of Radiation Oncology and *Internal Medicine, Korea Cancer Center Hospital

Purpose : To determine treatment protocol for inoperable esophageal cancer patients, we evaluated survival rate and prognostic factors.

Materials and Methods : We evaluated esophageal cancer treated by curative or palliative aim in KCCH from 1992 to 1996, retrospectively. Recurrent or underdose case below 40 Gy were excluded. The number of male and female were 35 and 5, respectively. Thirty-eight patients were squamous carcinoma and 2 patients were not biopsy proven. Ten patients were treated with radiation therapy and chemotherapy. Median dose of radiation therapy was 59.4 Gy and the range was 40~60 Gy.

Results : The median survival is 6.5 months and 1-year survival rate was 28.3%. Age, location, radiation dose and chemotherapy were not significant prognostic factors. Median survivals of patients with below stage III and over stage IVA were 7.6 and 6.2 months respectively, but it is not significant.

Conclusion : The survival for esophageal cancer is very poor. For patients with curative aim, chemotherapy must be considered. For patients with palliative aim, short-term external beam radiation therapy and/or brachytherapy must be considered.

Key Words : Esophageal cancer, Radiation therapy, Survival