

직장암의 근치적 수술 후 보조 화학방사선요법

포천중문의과대학교 분당차병원 방사선종양학과*, 외과[†], 내과[‡]

장세경* · 김종우[†] · 오도연[‡] · 정소영[‡] · 신현수*

목적: 직장암으로 근치적 수술 후 보조 화학방사선요법을 시행받은 환자들의 치료실패 양상 및 생존율 등의 치료 결과를 후향적으로 확인함으로써 직장암 환자의 치료에서 근치적 수술 후 보조 화학방사선요법의 역할을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 직장암으로 근치적 수술을 시행하고 수술 후 보조 치료방법으로 화학방사선치료를 시행받은 AJCC 병기 II기와 III기 환자 46명을 대상으로 하였다. 병기별 분포는 T1, T2 병기는 없었고 T3 38명(82.6%), T4 8명(17.4%)으로 대부분 T3 병기였으며, N0 12명(26.1%), N1 16명(34.8%), N2 18명(39.1%)이었다. 보조 화학요법은 40명에서 4주 간격으로 6회에 걸쳐 5-fluorouracil (5-Fu)와 leucovorin을 정맥 주사하였고 6명에서는 Uracil/Tegafur (UFT)를 6~12개월간 매일 경구 복용하였다. 방사선치료는 골반 내 영역 림프절을 포함하는 부위에 45 Gy를 조사한 후 원발병소가 있었던 부위를 중심으로 조사범위를 축소하여 5.4~9 Gy를 추가조사 하였다. 추적관찰기간은 8~75개월이었고 중앙값은 35개월이었다.

결과: 전체 46명 중 17명(37%)에서 재발이 관찰되었다. 국소단독실패는 없었고 영역단독실패 1명(2.2%), 원격단독실패 13명(28.3%), 국소영역 및 원격실패 3명(6.5%)으로 국소영역실패율은 8.7%, 원격실패율은 34.8%였다. 최초 치료실패 부위는 골반 내 원발병소 주변 부위와 골반 내 림프절이 각각 3명이었고 연결부위나 회음부에서 실패한 경우는 없었다. 최초 원격실패의 부위는 폐, 간, 뼈 순이었다. 전체 5년 생존율과 무재발 생존율은 각각 51.5%와 58.7%였다. N 병기에 따른 생존율은 N0, N1, N2에서 각각 100%, 53.7%, 0%였고(p=0.012), 무재발 생존율은 각각 100%, 47.6%, 41.2%였다(p=0.009). 종양의 위치에 따른 무재발 생존율은 상부, 중간부, 하부에서 각각 55.0%, 78.5%, 31.2%였다(p=0.006). 다변량 분석에서 5년 전체 생존율에 영향을 미치는 유의한 예후인자는 N 병기였고(p=0.012), 무재발 생존율에 영향을 미치는 예후인자는 N 병기와(p=0.001) 종양의 위치였다(p=0.006). 수술을 요하는 장 관련 후유증은 3명(6.5%)에서 발생하였다.

결론: 직장암의 치료에서 근치적 수술 후 보조 화학방사선요법은 국소영역제어 측면에서는 효과적이었으나 원격제어에 대한 효과는 부족하다고 생각된다. 향후 생존율을 더욱 향상시키기 위해서는 원격실패를 감소시키려는 노력이 시도되어야 될 것으로 생각한다.

핵심용어: 직장암, 근치적 수술, 화학방사선요법

서 론

직장암은 근치적 절제술이 중요한 일차적 치료방법이지만, 종양이 직장벽을 통과하여 주위 조직을 침범하였거나 주변 림프절을 침범한 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 병기 II기(T3-4, N0, M0)나 III기(T1-4, N1-2, M0)의

경우에는 근치적 절제술 후 17~67%의 높은 국소재발률과 절반 이상의 환자에서 재발로 인한 사망이 보고되고 있다.^{1~3)} 따라서 재발률의 감소와 생존율의 향상을 위해 효과적인 보조 치료방법을 찾기 위한 여러 연구가 시행되었고,^{4~13)} 1990년 NIH Consensus Conference에서는 이전의 연구 결과들을 바탕으로 AJCC 병기 II기와 III기의 직장암에서 근치적 수술 후 보조 화학방사선요법을 통해 국소종양 제어율 및 생존율을 향상시킬 수 있는 것으로 결론내리고 직장암의 효과적인 수술 후 보조 치료방법으로 화학방사선요법을 추천하였으며,¹⁴⁾ 현재는 방사선치료와 5-fluorouracil (5-Fu)를 병용하는 화학방사선요법이 수술 후 보조 치

이 논문은 2006년 5월 18일 접수하여 2006년 7월 26일 채택되었음.
책임저자: 신현수, 포천중문의과대학교 분당차병원 방사선종양학과
Tel: 031)780-5426, FAX: 031)702-8803
E-mail: shin0129@chamc.co.kr

료방법으로 널리 사용되고 있다. 이에 저자들은 근치적 수술 후 보조 화학방사선요법을 시행받은 환자들의 치료실패 양상 및 생존율 등의 치료결과를 후향적으로 확인함으로써 직장암 환자의 치료에서 근치적 수술 후 보조 화학방사선요법의 역할을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2004년 8월까지 포천중문의과대학교 분당차병원에 내원하여 직장암으로 근치적 수술을 시행하고 수술 후 보조 치료방법으로 화학방사선치료를 시행받은 AJCC 병기 II기와 III기 환자 46명을 대상으로 하였다. 대상환자들의 특성은 Table 1과 같았다. 연령은 38~73세였으며 중앙값은 57세였다. 조직학적 형태는 샘암종(adenocarcinoma)인 경우가 36명(78.3%)으로 대부분을 차지하였고 점액암종(mucinous carcinoma)인 경우가 8명(17.4%), 반지세포암종(signet ring cell carcinoma)인 경우와 신경내분비암종

(neuroendocrine carcinoma)인 경우가 각각 1명이었다. 병기별 분포는 T1, T2 병기는 없었고 T3 38명(82.6%), T4 8명(17.4%)로 대부분 T3 병기였으며, N0 12명(26.1%), N1 16명(34.8%), N2 18명(39.1%)이었다. AJCC 병기는 IIA (T3, N0) 10명(21.7%), IIB (T4, N0) 2명(4.4%), IIIB (T3-4, N1) 16명(34.8%), IIIC (T1-4, N2) 18명(39.1%)이었다.

보조 화학요법은 40명에서 수술 후 2주부터 4주 간격으로 6회에 걸쳐 5-Fu (500 mg/m²/day)와 leucovorin (20 mg/m²/day)을 정맥 주사하였고 6명에서는 Uracil/Tegafur (UFT, 600 mg/day)를 6~12개월간 매일 경구 복용하였다. 정맥 주사의 경우 투여기간은 항암제만 주사되는 경우에는 연속하여 5일간 투여하였고 방사선치료를 시행하는 동안에는 연속 3일간 투여하였다.

방사선치료는 6 MV, 10 MV 광자선을 이용하여 컴퓨터 계획 하에 후면 및 좌우 측면 3분 조사를 시행하였으며, 1일 1.8 Gy씩 주 5회의 통상 분할조사법으로 골반 내 영역 림프절을 포함하는 부위에 45 Gy를 조사한 후 원발병소가 있었던 부위를 중심으로 조사범위를 축소하여 5.4~9 Gy를 추가조사 하였다. 치료범위는 후면 조사 시 상연은 요추전골연까지, 외측연은 골반 내측연에서 1.5 cm까지, 하연은 저위전방절제(low anterior resection) 시에는 절제연에서 4 cm의 여유를 두었고 폐쇄공을 포함하였으며 복회음부절제(abdominoperineal resection) 시에는 회음부가 포함되도록 하였다. 측면 조사 시 전연은 치골 결합 중간 지점, 후연은 천골 후연에서 1 cm를 포함하였다. 방사선치료는 3회째 항암제 주사와 동시에 시작하였고 항암제를 경구 복용하는 경우에는 수술 후 4~5주에 시작하였다.

추적관찰기간은 8~75개월이었고 중앙값은 35개월이었다. 생존기간은 수술일을 기준으로 생존일 혹은 사망일까지 계산하였고, 무재발 생존기간은 재발이 확인된 날까지 계산하였다. 생존율은 Kaplan-Meier법으로 계산하였고 생존율과 관련된 예후인자는 Log-rank법으로 비교하였다. 다변량 분석은 Cox regression hazard model을 사용하였다.

결 과

전체 46명 중 17명(37%)에서 재발이 관찰되었다. 치료실패가 관찰된 기간은 4~38개월이었고 중앙값은 17개월이었다. 치료실패 양상은 국소단독실패는 없었고 영역단독실패 1명(2.2%), 원격단독실패 13명(28.3%), 국소영역 및 원격실패 3명(6.5%)으로 국소영역실패율은 8.7%, 원격실패율은 34.8%였다. 이 중 2명은 원발병소 주변 부위(tumor bed) 실패와 골반 내 림프절실패 및 원격실패가 동시에 나타났

Table 1. Patients' Characteristics

Characteristics	No. of patients (%)	
Age (years)	≤60	26 (56.5%)
	>60	20 (43.5%)
Sex	Male	23 (50.0%)
	Female	23 (50.0%)
Tumor location	Upper	12 (26.1%)
	Middle	20 (43.5%)
	Lower	14 (30.4%)
Histology	Adenocarcinoma	36 (78.3%)
	Others	10 (21.7%)
Preop. CEA (ng/ml)	≤5	28 (60.9%)
	>5	18 (39.1%)
Surgery	LAR*	31 (67.4%)
	APR [†]	15 (32.6%)
T stage	T3	38 (82.6%)
	T4	8 (17.4%)
N stage	N0	12 (26.1%)
	N1	16 (34.8%)
	N2	18 (39.1%)
AJCC stage	IIA	10 (21.7%)
	IIB	2 (4.4%)
	IIIB	16 (34.8%)
	IIIC	18 (39.1%)
Distal margin (cm)	≤2	20 (43.5%)
	>2	26 (56.5%)
Lateral margin [‡] (cm)	<0.5	13 (28.3%)
	≥0.5	33 (71.7%)
LVS [§] invasion	Yes	14 (30.4%)
	No	32 (69.6%)

*low anterior resection, [†]abdominoperineal resection, [‡]positive in 5 patients, [§]lymphovascular space

고, 나머지 1명에서는 원발병소 주변 부위실패와 원격실패가 동시에 나타났다. 최초 치료실패 후 추가재발이 있었던 경우는 2명으로, 1명은 폐 전이 후 구제치료 중 치골 결합상부에서 추가재발이 있었고 나머지 1명은 골반 내 림프절 재발 후 구제치료 중 폐 및 뼈 전이가 나타났다. 이들 2명을 고려하면 국소영역단독실패는 없었고 원격단독실패는 12명(26.1%), 국소영역 및 원격실패는 5명(10.9%)으로 국소영역실패율은 10.9%, 원격실패율은 37%였다.

최초 치료실패 부위는 골반 내 원발병소 주변 부위와 골반 내 림프절이 각각 3명이었고 연결부위나 회음부에서 실패한 경우는 없었다. 최초 원격실패의 부위는 폐, 간, 뼈 순이었다(Table 2). 원격실패가 있었던 환자 중 2명은 재발 진단 시 2부위 이상에서 치료실패가 나타났다.

전체 5년 생존율과 무재발 생존율은 각각 51.5%와 58.7%였다(Fig. 1). 전체 생존율에 대한 단변량 예후인자 분석에서는 종양의 위치에 따라 상부, 중간부, 하부에서 각각

71.4%, 37%, 38.5%로 상부나 중간부직장암의 경우 하부직장암에 비해 통계적으로 의미 있는 좋은 성적을 보였으며(p=0.04), N 병기에 따라서도 N0, N1, N2에서 각각 100%, 53.7%, 0%로 N0 병기인 경우 N1 병기나 N2 병기보다 통계적으로 의미 있는 좋은 성적을 보였다(p=0.012) (Fig. 2). 그밖에 연령(40.7% vs. 72.4%, p=0.247)이나 성별(40.8% vs. 71.0%, p=0.479), 조직학적 형태(51.1% vs. 56.3%, p=0.558), 수술 전 CEA 수치(65.3% vs. 0%, p=0.140), 수술방법(67.9% vs. 37.5%, p=0.077), T 병기(52.7% vs. 58.3%, p=0.996), 원위부절제연 여유정도(49.7% vs. 52.7%, p=0.809), 외측절제연 여유정도(56.4% vs. 50.3%, p=0.593), 림프혈액공간 침범 여부(36.2% vs. 56.5%, p=0.076) 등에서는 의미 있는 차이를 보여주지 못했다. 다변량 분석에서는 N 병기만이 의미 있는 예후인자였다(p=0.012).

Table 2. First Sites of Locoregional and Distant Failure

Site	No. of patients
Locoregional*	4
Tumor bed	3
Pelvic node	3
Distant*	16
Lung	9
Liver	5
Bone	3
Paraaortic node	1
Mesentery	1

*multiple failure sites in 2 patients respectively

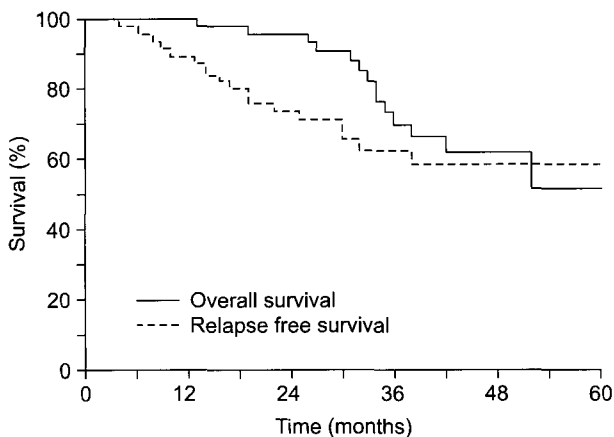


Fig. 1. Overall survival and relapse free survival.

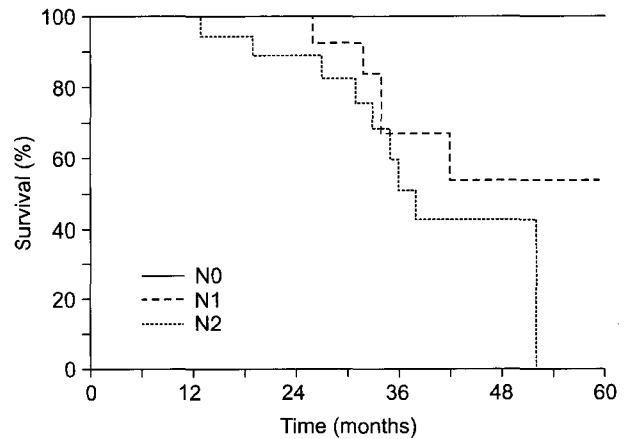


Fig. 2. Overall survival according to N stage (p=0.012).

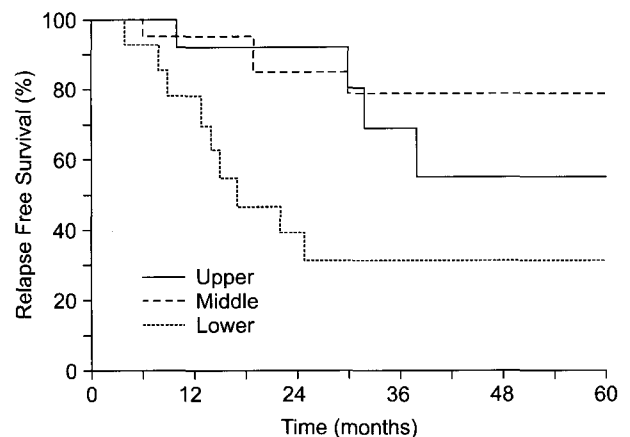


Fig. 3. Relapse free survival according to tumor location (p=0.009).

무재발 생존율에 대해서는 종양의 위치에 따라 상부, 중간부, 하부에서 각각 55.0%, 78.5%, 31.2%로 상부나 중간부 직장암의 경우 하부직장암에 비해 통계적으로 의미 있는 좋은 성적을 보였으며(p=0.006) (Fig. 3), 저위전방절제술을 시행한 경우 67.4%로 복회음부절제술을 시행한 경우의 36.1%와 비교하여 의미 있는 차이를 보였고(p=0.009), N 병기에 따라서도 N0, N1, N2에서 각각 100%, 47.6%, 41.2%로 N0 병기인 경우 N1 병기나 N2 병기보다 통계적으로 의미 있는 좋은 성적을 보였다(p=0.009) (Fig. 4). 수술 전 CEA 수치가 ≤5인 경우 69.9%로 >5인 경우의 42.9%와 통계적으로 의미 있는 차이를 보였고(p=0.053), 림프혈액공간으로 침범이 있었던 경우 28.9%로 침범이 없었던 경우의 73.2%와 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.014). 연령(45.4% vs. 77.4%, p=0.060)이나 성별(48.6% vs. 69.6%, p=0.175), 조직학적 형태(61.0% vs. 50.0%, p=0.392), T 병기(63.9% vs. 46.9%, p=0.807), 원위부절제연 여유정도(65.2% vs. 53.1%, p=0.352), 외측절제연 여유정도(49.5% vs. 63.5%, p=0.556) 등에서는 의미 있는 차이를 보여주지 못했다. 다변량 분석에서는 N 병기(p=0.001)와 종양의 위치(p=0.006)만이 의미 있는 예후인자였다.

전체 대상 환자 중 3명(6.5%)에서 수술을 요하는 장 관련 후유증이 발생하였다. 장폐쇄가 2명에서 있었고 직장질루(rectovaginal fistula)가 1명에서 있었다. 장폐쇄는 저위전방절제술과 복회음부절제술을 시행한 경우에 1명씩 있었고 각각 50.4 Gy와 54 Gy 조사 후 22개월과 4개월째 나타났다. 직장질루(rectovaginal fistula)가 발생한 환자는 저위전방절제술 시 직장암의 후 질벽 침범이 의심되어 후 질벽의 부분절제술을 함께 시행하였던 경우로 50.4 Gy의 방사선 치료 종료 시에 직장 연결부위에서 직장질루가 발생하였다.

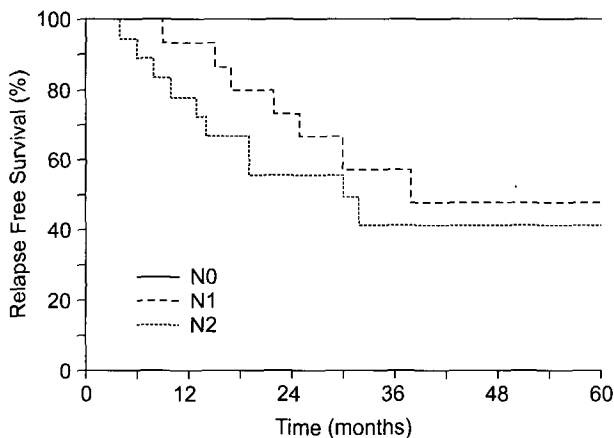


Fig. 4. Relapse free survival according to N stage (p=0.012).

고안 및 결론

본 연구의 결과는 수술 후 보조 화학방사선요법에 대한 전향적 연구들과 유사한 결과를 보였다(Table 3). Gastrointestinal Tumor Study Group⁸⁾ (GITSG)이나 North Central Cancer Treatment Group¹³⁾ (NCCTG)의 보고에 따르면 수술 후 보조 화학방사선요법은 수술만 시행된 경우나 수술 후 방사선치료만 시행된 경우에 비해 치료실패율과 생존율, 무병생존율 등에서 의미 있는 향상이 있었다.

National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)에서는 수술 후 보조 화학요법의 역할이 중요하다는 연구 결과를 발표하였다. NSABP R-01¹¹⁾에서는 수술만 시행된 경우에 비해 수술 후 방사선치료만을 시행한 경우에는 국소재발률의 감소 경향은 보였으나(p=0.06) 생존율의 향상은 관찰되지 않았고, 수술 후 화학요법만을 시행한 경우에는 생존율과 무병생존율의 의미 있는 향상이 관찰되었다. NSABP R-02¹⁵⁾에서는 수술 후 보조 방사선치료의 역할을 알아보기 위해 수술 후 화학요법만 시행한 경우와 수술 후 화학방사선치료를 시행한 경우를 비교하였는데 방사선치료를 추가해서 국소재발률은 감소하였으나(13% vs. 8%) 생존율이나 무병생존율의 향상으로는 연결되지 못했다고 보고하면서, 수술 후 보조 화학방사선요법을 시행한 경우에 나타나는 생존율과 무병생존율의 향상은 보조 화학요법에 기인한다고 주장하였다.

하지만 NSABP R-01의 연구 결과는 성별에 대한 계층구

Table 3. Comparison to Randomized Postoperative Chemoradiotherapy Series

Series	LRF* (%)	DF† (%)	OS‡ (%)	RFS§ (%)
GITSG (8)				
Surgery alone	24	34	43	47
Surgery + RT	20	30	52	55
Surgery + CT	27	27	56	55
Surgery + CT + RT	11	26	59	71
NCCTG/Mayo (13)				
Surgery + RT	25	46	47	43
Surgery + CT + RT	13	29	58	58
NSABP R-01 (11)				
Surgery alone	25	26	43	30
Surgery + RT	16	31	41	33
Surgery + CT	21	24	53	42
NSABP R-02 (15)				
Surgery + CT	13	29	64	59
Surgery + CT + RT	8	31	64	60
Authors	8.7	34.8	51.5	58.7

*locoregional failure, †distant failure, ‡overall survival, §relapse free survival

분(stratification)이 없었다는 점과 65세 이하의 남자에게서 뚜렷한 향상을 보이고 여자에서는 오히려 치료 성적이 더 나쁘게 나타난 점 등에 대해서, 그리고 NSABP R-02의 경우에는 5-FU와 semustine, vincristine을 이용한 화학요법은 남자에게만 사용한 계층구분에 대한 논란이 있다.

이상의 전향적 연구 결과들을 종합하여 보면 수술 후 보조 화학방사선요법을 시행한 경우 국소영역에서의 치료실패율은 약 8~13%로 다른 보조 치료방법보다 우월하지만 원격실패율은 26~31%로 다른 보조 치료방법과 비슷하고, 또한 다른 보조 치료방법에 비해 원격실패의 감소 없이 국소영역실패율의 추가적인 감소만으로는 생존율의 향상을 가져오지 못한다고 하겠다.

본 연구에서도 최초 치료실패 부위는 국소영역실패 4명(8.7%)과 원격실패 16명(34.8%)이었고, 추가재발이 있었던 경우를 포함하더라도 국소영역실패 5명(10.9%)과 원격실패 17명(37%)으로, 국소영역제어는 90% 정도로 효과적이었으나 5년 생존율과 무재발생존율이 각각 51.5%와 58.7%에 불과하였던 이유는 원격실패율이 35% 정도로 비교적 높았기 때문으로 생각된다. 또, 전체 치료실패 중 원격단독실패가 차지하는 비중이 76.5%로 높은 것을 고려하면, 원격실패의 주된 원인은 국소영역실패에 의한 이차적인 전이가 아니고 진단 당시 이미 존재했던 미세 전이암에 의한 것으로 생각된다.

경구용 항암제의 사용에 대해 Pazdur 등¹⁶⁾과 Carmichael 등¹⁷⁾은 전이성 대장, 직장암 환자들에서 UFT/leucovorin의 경구복용과 5 FU/leucovorin의 정맥투여 사이에 비슷한 반응률과 생존율을 보고하였고, Kato 등¹⁸⁾은 UFT를 경구 복용하여 보조 화학요법을 시행하였을 때 근치적 수술에 비해 5년 무병생존율에서 유의한 향상을 보였다고 보고하였다. 또한 대부분의 환자들은 정맥주사 항암제보다 경구용 항암제를 더 선호하는 경향이 있어¹⁹⁾ UFT 이외에도 다른 경구용 항암제에 대한 연구가 진행되고 있는데, 그중 Hoff 등²⁰⁾과 Van Cutsem 등²¹⁾은 Capecitabine (Xeloda)이 전이성 대장, 직장암 환자에서 5 FU/leucovorin과 비교하여 치료효과 측면에서 차이가 없으면서 설사, 구내염, 오심, 탈모증과 같은 합병증을 의미 있게 낮출 뿐만 아니라 안정성 및 편의성이 더 좋았다고 보고하고 있어, 향후 국소 진행된 직장암의 보조 화학요법으로 경구용 항암제의 사용이 의미를 가질 수 있는지 여부에 대한 연구가 시행될 것으로 기대한다. 본 연구에서는 경구용 항암제로 UFT를 복용한 경우가 6명(13%)으로 대상 환자 수가 적어 통계적인 의미를 가지기에는 부족하지만 5 FU와 leucovorin을 정맥 주사한 경우와 치료결과에 차이가 없었다.

장 관련 후유증에 대해 Miller 등²²⁾은 다변량 분석을 통해 전 골반에 대한 방사선량의 중앙값이 50.8 Gy였던 경우, 연령의 중앙값이 67세였던 경우에서 중등도의 장 관련 후유증 발생률이 유의하게 높았다고 보고하면서, 방사선 조사범위에서 소장을 적극적으로 제외시키지 않는 경우에는 소장이 포함되는 전 골반 방사선량을 50.4 Gy 이하로 할 것을 권고하였다. 국내 연구결과에서는 직장암으로 수술 후 보조 화학방사선요법 시행과 관련하여 수술을 요하는 장 관련 후유증의 발생률은 1.3~12.6%였다.^{23,24)} 본 연구에서 장 관련 후유증으로 수술을 시행한 경우는 3명(6.5%)이었다. 이 중 장폐쇄는 2명(4.3%)으로 조사된 방사선량은 각각 54 Gy와 50.4 Gy였고 직장질루가 나타났던 1명의 경우는 50.4 Gy를 조사하였다.

결론적으로 직장암의 치료에서 근치적 수술 후 보조 화학방사선요법은 국소영역제어 측면에서는 효과적이었으나 원격제어에 대한 효과는 부족하다고 생각된다. 향후 생존율을 더욱 향상시키기 위해서는 원격실패를 감소시키려는 노력이 시도되어야 될 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Rich T, Gunderson LL, Lew R, Galdibini JJ, Cohen AM, Donaldson G. Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 1983;52:1317-1329
2. Pilipshen SJ, Heilweil M, Quan SH, Sternberg SS, Enker WE. Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. *Cancer* 1984;53:1354-1362
3. Minsky BD, Mies C, Recht A, Rich TA, Chaffey JT. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. I. Patterns of failure and survival. *Cancer* 1988;61:1408-1416
4. Ghossein NA, Samala EC, Alpert S, et al. Elective postoperative radiotherapy after incomplete resection of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1981;24:252-256
5. Brizel HE, Tepperman BS. Postoperative adjuvant irradiation for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid. *Am J Clin Oncol* 1984;7:679-685
6. Hoskins RB, Gunderson LL, Dosoretz DE, et al. Adjuvant postoperative radiotherapy in carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Cancer* 1985;55:61-71
7. Mohiuddin M, Derdel J, Marks G, Kramer S. Results of adjuvant radiation therapy in cancer of the rectum. Thomas Jefferson University Hospital experience. *Cancer* 1985;55:350-353
8. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1985;312:1465-1472
9. Tepper JE, Cohen AM, Wood WC, Orloff EL, Hedberg SE. Postoperative radiation therapy of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:5-10
10. Vigliotti A, Rich TA, Romsdahl MM, Withers HR, Oswald

- MJ. Postoperative adjuvant radiotherapy for adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:999-1006
11. Fisher B, Wolmark N, Rockette H, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: results from NSABP protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80:21-29
 12. Schild SE, Martenson JA Jr, Gunderson SS, et al. Postoperative adjuvant therapy of rectal cancer: an analysis of disease control, survival, and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:55-62
 13. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324:709-715
 14. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990;264:1444-1450
 15. Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, et al. Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:388-396
 16. Pazdur R, Douillard JY, Skillings J, et al. Multicenter phase III study of 5-fluorouracil (5-FU) or UFT in combination with leucovorin (LV) in patients with metastatic colorectal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999;18:263a
 17. Carmichael J, Popiela T, Radstone D, et al. Randomized comparative study of Orzel (oral uracil/tegafur (UFT) plus leucovorin (LV)) versus parenteral 5-fluorouracil (5-FU) plus LV in patients with metastatic colorectal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999;18:264a
 18. Kato T, Ohashi Y, Nakazato H, et al. Efficacy of oral UFT as adjuvant chemotherapy to curative resection of colorectal cancer: multicenter prospective randomized trial. *Langenbecks Arch Surg* 2002;386:575-581
 19. Liu G, Franssen E, Fitch MI, Warner E. Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15:110-115
 20. Hoff PM, Ansari R, Batist G, et al. Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: results of a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19:2282-2292
 21. Van Cutsem V, Twelves C, Cassidy J, et al. Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19:4097-4106
 22. Miller AR, Martenson JA, Nelson H, et al. The incidence and clinical consequences of treatment-related bowel injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:817-825
 23. Kim YS, Kim JH, Choi EK, et al. Optimal scheme of postoperative chemoradiotherapy in rectal cancer: phase III prospective randomized trial. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2002; 20:53-61
 24. Chai GY, Kang KM, Choi SG. Postoperative chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2002;20:221-227

Abstract

Postoperative Adjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer

Sei Kyung Chang, M.D.*[†], Jong Woo Kim, M.D.[†], Doyeun Oh, M.D.[†],
So Young Chong, M.D.[†] and Hyun Soo Shin, M.D.*

Departments of *Radiation Oncology, [†]Surgery and [†]Internal Medicine, Bundang CHA General Hospital,
Pochon CHA University, Seongnam, Korea

Purpose: To evaluate the role of postoperative adjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer, we retrospectively analyzed the treatment outcome of patients with rectal cancer taken curative surgical resection and postoperative adjuvant chemoradiotherapy.

Materials and Methods: A total 46 patients with AJCC stage II and III carcinoma of rectum were treated with curative surgical resection and postoperative adjuvant chemoradiotherapy. T3 and T4 stage were 38 and 8 patients, respectively. N0, N1, and N2 stage were 12, 16, 18 patients, respectively. Forty patients received bolus infusions of 5-fluorouracil (500 mg/m²/day) with leucovorin (20 mg/m²/day), every 4 weeks interval for 6 cycles. Oral Uracil/Tegafur on a daily basis for 6~12 months was given in 6 patients. Radiotherapy with 45 Gy was delivered to the surgical bed and regional pelvic lymph node area, followed by 5.4~9 Gy boost to the surgical bed. The follow up period ranged from 8 to 75 months with a median 35 months.

Results: Treatment failure occurred in 17 patients (37%). Locoregional failure occurred in 4 patients (8.7%) and distant failure in 16 patients (34.8%). There was no local failure only. Five year actuarial overall survival (OS) was 51.5% and relapse free survival (RFS) was 58.7%. The OS and RFS were 100%, 100% in stage N0 patients, 53.7%, 47.6% in N1 patients, and 0%, 41.2% in N2 patients (p=0.012, p=0.009). The RFS was 55%, 78.5%, and 31.2% in upper, middle, and lower rectal cancer patients, respectively (p=0.006). Multivariate analysis showed that N stage (p=0.012) was significant prognostic factor for OS and that N stage (p=0.001) and location of tumor (p=0.006) were for RFS. Bowel complications requiring surgery occurred in 3 patients.

Conclusion: Postoperative adjuvant chemoradiotherapy was an effective modality for locoregional control of rectal cancer. But further investigations for reducing the distant failure rate are necessary because distant failure rate is still high.

Key Words: Rectal cancer, Radical surgery, Concurrent chemoradiotherapy