

## 식도암의 근치적 치료성적 및 예후인자

전주 예수병원 치료방사선과, 중앙내과\*, 흉부외과\*\*,  
원광대학교 의과대학 치료방사선과교실\*\*\*

정원규 · 김수곤 · 김민철\* · 장 명\*\* · 문성록\*\*\*

= Abstract =

### Treatment Result and Prognostic Factors in Patients with Esophageal Cancer

Weon Kuu Chung, M.D., Soo Kon Kim, M.D., Min Chul Kim, M.D.\*  
Myoung Jang, M.D.\*\* and Sun Rock Moon, M.D.\*\*\*

*Department of Radiation Oncology, Medical Oncology\*, Chest Surgery\*\*,  
Presbyterian Medical Center, Chonju, Korea*

*Department of Radiation Oncology, Wonkwang University Medical School\*\*\*, Iksan, Korea*

**Purpose** : To analyse clinical outcome and prognostic factors according to treatment modality, this paper report our experience of retrospective study of patients with esophageal cancer.

**Materials and Methods** : One hundred and ten patients with primary esophageal cancer who were treated in Presbyterian Medical Center from May 1985 to December 1992. We analysed these patients retrospectively with median follow up time of 28 months, one hundred and four patients(95%) were followed up from 15 to 69 months.

In methods, twenty-eight patients were treated with median radiation dose irradiated 54.3Gy only. Fifty-six patients were treated with combined chemoradiotherapy. Sixteen cases of these patients were treated with concurrent chemoradiation and the other patients(forty cases) were treated sequential chemoradiotherapy. In concurrent chemoradiotherapy group, patients received 5-FU continuous IV infusion for 4 days. Cisplatin IV bolus, and concurrent esophageal irradiation to 30 Gy. After that patients received 5-FU continuous IV, Cisplatin bolus injection and Mitomycin-C bolus IV, Bleomycin continuous IV, and irradiation to 20 Gy. In sequential chemoradiotherapy group, the chemotherapy consisted of 5-FU 1,000mg/m<sup>2</sup> administered as a continuous 24 hour intravenous infusion during five days and Cisplatin 80-100mg/m<sup>2</sup> bolus injected, or Bleomycin, Vinblastine, Cisplatin, Methotrexate were used of 1 or 2 cycles. After preoperative concurrent chemoradiation, twenty-six patients underwent radical esophagectomy.

**Results** : Ninety-three patients could be examined for response assessment. By treatment modality, response rates were 85.1% for radiation alone group and 86.3% for combined chemoradiation group. But in operation group, after one cycle of concurrent chemoradiation treatment, response rate was 61.9%.

The pathologic complete response were 15.4% in operation group. Overall median survival was 11 months and actuarial 5-year survival rate was 8%. The median survival interval was 6 months for radiation alone group, 11 months for combined chemoradiation group and 19 months for operation group. And also median survival was 19 months for complete responder group that 8 months for noncomplete responder group. In univariate analysis, statistically significant prognostic factors were tumor size, clinical stage, tumor response, and operation. In multivariate analysis, significantly better survival was associated with clinical stage, tumor response, radiation dose, and operation.

**Conclusion** : Compared with radiotherapy alone, combined multimodality may improve the median survival in patients with localized carcinoma of the esophagus and toxicity is acceptable.

**Key Words** : Esophageal Cancer, Radiation Therapy, Chemoradiotherapy, Prognostic Factors

## 서 론

보건사회부 암환자 등록에 따르면 1993년도 암환자 발생 수는 6만 여명이었고, 그 중 식도암 발생 빈도는 남자에서 다섯번째로 전체 암환자의 3.3%를 차지하였다<sup>1)</sup>.

식도암의 근치적 치료방법은 종래의 수술이나 방사선 단독으로 치료하였으나, 그 5년 생존율이 5-15%로 극히 저조하다<sup>3, 4)</sup>. 또한 최근에는 유도화학요법 후에 수술 및 방사선치료를 함으로써 고무적인 결과를 보고 하였으나, 수술전 유도화학요법 단독 혹은 방사선치료와의 병행 후에 완전관해를 보인 환자 10%-35%에서 만 장기적인 생존을 보고하여 수술의 필요성에 의문을 갖게 되었다<sup>5-7, 24, 25)</sup>.

저자들은 좀 더 좋은 치료 성적을 얻고자 다양한 치료 방법을 그 동안 사용하였으며 1989년부터는 동시 화학방사선 병용요법을 식도암 환자에 주로 사용하여 왔다. 저자들은 방사선 치료를 근치적 목적으로 시행한 환자들 중 방사선 단독 치료군, 동시 또는 연속 화학방사선 병용요법군, 수술전 방사선 단독 또는 화학 방사선 병용요법군으로 나누어서 각각의 생존율, 중앙생존기간, 합병증 및 실패양상, 생존율에 영향을 미치는 예후인자를 후향적 분석을 통하여 향후 치료에 지침을 삼고자 본 연구를 계획하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 1985년 5월부터 1992년 12월까지 조직 검사 상 식도암으로 진단 받고 전주 예수병원에 내원 하여 근치적 목적으로 방사선 치료를 받았던 환자 110예를 대상으로 하였다. 연구에서 제외된 환자들은 원격전이가 있어서 완전한 고식적 목적으로 치료받았거나, 원발병소에 총 방사선 선량이 30Gy 미만을 받은 59예 이었다.

### 2. 연구 방법

식도암의 진단은 자세한 병력의 문진과 이학적 검사를 하였고 임상검사는 식도조영사진, 식도내시경 및 조직검사, 흉부 X선 촬영, 말초 혈액 검사, 혈청 간 기능 검사 등 기초적 검사를 실시하였고, 이후에 흉부 컴퓨터 촬영을 통해 주위 임파절 전이 유무를 관찰하였으며, 이학적소견과 상기 기초 검사 상 원격전이가 의심되는 경우, 복부 초음파 및 전신 골 동위원소 검사를 시행하였다.

병기는 1987 AJCC 임상적 병기에 따라 분류하였고 수술을 한 환자의 경우 AJCC병리적 병기에 따라 분류하였다. 종양의 위치도 AJCC 분류 방법에 의거하여 경부와 흉부로 나누었고 흉부는 다시 상, 중, 하부로 분류하였다.

치료방법으로는 방사선 단독 치료는 28예에서, 화학 방사선 동시(16예) 또는 연속요법예(40예)는 56예

이었으며, 수술전 유도화학요법 및 방사선요법 후 수술한 예는 26예에서 시행되었다.

방사선 치료는 6-MV 선형 가속기를 이용하였고 조사선량은 1일 1회 180-200 cGy씩 조사하여 총 30Gy에서 81Gy 까지 3-8 주에 조사되었다. 근접조사는 6예에서 50-60Gy 조사 후에 식도내시경 관찰 후 잔재병소가 있으면 <sup>192</sup>Ir 이용하여 잔재병소 0.5cm 깊이에 15Gy-20Gy까지 조사되었다. 정중앙 중앙 조사선량은 54Gy 이고 평균 조사선량은 54.3Gy 이었다.

방사선 조사범위는 원발병소와 주위 임파절을 포함하였고 경부 및 상흉부 식도암에서는 양측쇄골상 임파절을 포함시키고, 하흉부 식도암에서는 위상부 임파절이나 복강 임파절을 포함하도록 하였다. 방사선 조사야의 상하 연은 원발병소로부터 5cm 이상의 여유를 두었고 종격동임파절 부위에서 조사야의 폭은 6-9cm 사이였다.

방사선 조사방법은 전후 이문조사 방법으로 3-5주에 30-40Gy 조사 후 조사야의 상하 연을 원발병소로부터 2-3cm 범위로 축소하고 척수의 방사선 내성을 고려하여 좌우 양측 이문조사 혹은 후사면 이문조사 아니면 후사면과 전사면을 이용한 삼문조사를 이용하여 척수의 방사선량이 45Gy 이하가 되도록 하였다.

화학방사선 연속 요법시 복합화학요법은 5-FU를 1,000mg/m<sup>2</sup> 1-5일에 연속 정주하고 Cisplatin 80mg-100mg/m<sup>2</sup> bolus 정주 하거나, Bleomycin 20mg/m<sup>2</sup> 과 Cisplatin 80mg-100mg/m<sup>2</sup> 아니면 5-FU, Vinblastine과 Cisplatin 또는 Bleomycin, Vincristine과 Cisplatin, 또는 Bleomycin, Cisplatin, Methotrexate 와 5-FU등 다양한 약제가 2-3주기 사용되었다.

화학방사선 동시요법 시에는 Wayne state 병원에서 주로 사용하는 방법을 이용하여 치료하였다. 첫째 날에 24시간동안 5-FU 1,000mg/m<sup>2</sup> 을 연속 정주하고 Cisplatin 100mg/m<sup>2</sup> 3시간동안 일시정주하면서 동시에 15일동안 방사선 치료 30Gy 조사하여 일차치료를 시행하였다. 그리고 2주 휴식 후 이차 주기에 치료 시작 29일에서 32일 까지 다시 5-FU 연속정주와 29일에만 Cisplatin 일시 정주를 시행하고 57일째 Mitomycin-C 10mg/m<sup>2</sup> 일시 정주, 57일에서 60일까지 Bleomycin 20mg/m<sup>2</sup> 연속정주, 다시 78일에서 81일까지 Bleomycin 20mg/m<sup>2</sup> 연속정주를 하였다. 또한 방사선 치료시작 99일에서 110일까지 20Gy를 추가하였다. 그후 반응을 재평가하여 잔재병소 존재시 근접조사 아니면 수술을 권했다. 그러나 동시 화학방사선요법을 39예에서 시작하였지만 증상호전 및 치료 거부 등의 추적소실로 인해 일차치료만 받고 계획된 이차치

료를 하지 못한 예가 23예였다.

수술전 방사선 및 화학요법을 시행한 군은 수술전에 Wayne state protocol 로 치료하고 재평가하여 수술이 가능하면 전 식도 절제술을 시행하였다.

방사선 치료후 반응의 평가시기는 치료 종결후 2개월 이내로 하였고 평가방법으로는 이학적소견과 식도조영 촬영 술을 토대로 하였으며 10예에서는 식도 내시경을 시행하였다. 원발병소 잔재가 없는 경우 완전 관해, 종괴의 50%이상의 소실을 보인 경우 부분 관해, 50%미만의 종괴의 소실을 보이면 미세 관해, 변화가 없는 경우 무반응을, 치료에도 불구하고 병소가 진행되는 경우 진행성으로 하였다.

추적조사는 최소 15개월에서 최고 69개월로 중앙 추적기간은 29개월이며 110명 중 104명이 추적이 가능하여 추적율은 95%였다.

생존율은 치료 시작 일로부터 계산하여 Kaplan-Maier법으로 산출하였고 예후인자의 유의성비교는 log-rank test, Cox proportional hazard mode을 이용하였다.

## 결 과

성별 분포는 대상환자 110예중 남자가 106예, 여자

Table 1. Patients Characteristics

	RT#	CT + RT##	OP#
No. Patients	28	56	26
Age(median)	66	60	57
Tumor size			
≤ 5cm	7	10	12
> 5cm	21	46	14
Tumor stage			
T1	6	9	5
T2	15	38	18
T3	7	9	3
Performance status			
H1	19	38	20
H2	8	17	6
H3	1	1	0
Primary site			
Upper cervical	0	2	0
Thoracic upper	6	8	1
middle	14	30	13
lower	7	16	12
Multiple	1		
Pathology type			
squamous	28	53	26
adeno	0	3	0

# : Radiation alone group

## : Sequential or concurrent chemoradiation group

### : Concurrent chemoradiation followed by operation group

가 4예로 남자가 대다수였고 연령분포는 39세에서 84세까지로 중앙 연령은 63세였다. 종양의 부위별 분포는 경부 2예 상흉부 12예 중흉부 61예 하흉부 34예,

동시 다발성 예는 1예였다. 환자 수행능력은 대부분 ECOG scale H1 혹은 H2 108예고 H3은 2예로 대부분 양호하였다. 종괴크기에 따라 5cm 이하는 29예, 5cm 이상은 81예 이었고 종괴병기는 T1, T2가 82예이었으나 T3에도 28예 있었다. 조직학적으로는 선암 3예를 제외하고는 모두 편평상피세포암이었고 이중 정 분화(well differentiated) 15예, 중등도 분화 79예, 미 분화 13예 이었다(Table 1).

치료에 대한 객관적 반응의 평가는 치료후 반응 평가를 위한 식도조영 촬영을 시행하지 않았던 17예를 제외한 93예에서 평가 가능하였고 각 군별로 살펴보면 완전 반응과 부분적 반응이 방사선 단독 치료군과 화학 방사선 치료군에서 각각 85.1%, 86.3%로 비슷한 반응을 보였다. 다만 수술을 시행한 군에서는 화학요법과 방사선 치료가 일주기만이 시행되었기 때문에

Table 2. Tumor Response (n=93)

	RT n=27	CT+RT n=45	OP n=21
Response			
CR	10(37%)	12(27.2%)	8(38.1%)*
PR	13(48.1%)	27(59.1%)	5(23.8%)
MR	4(14.8%)	4( 9.1%)	5(23.8%)
NR	0	2( 4.5%)	3(14.3%)

CR: Clinical complete response  
 #Pathological complete response was 19.1%(4/21)  
 in preoperative concurrent chemoradiation group  
 PR: Partial response  
 MR: Minimal response  
 NR: No response

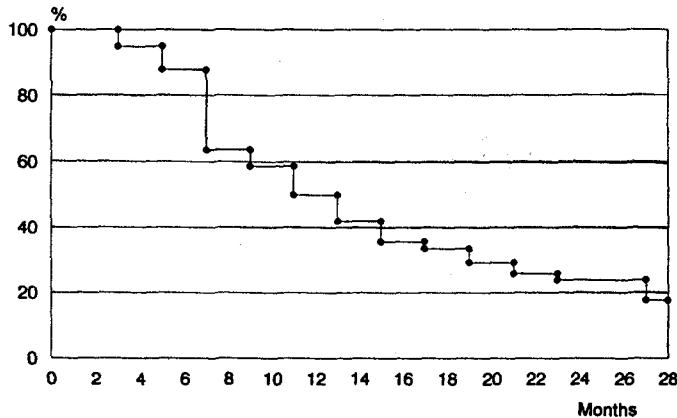


Fig. 1. Overall 3-year survival rate.

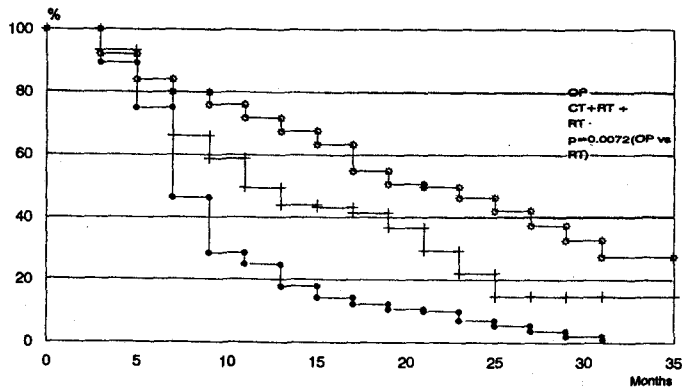


Fig. 2. 3-year survival rate according to treatment modality.  
 OP: Preoperative radiation and operation treatment group  
 CT+RT: Sequential or concurrent chemoradiation group  
 RT: Radiation alone group

**Table 3. Patterns of Failure(Evaluable Patients Case= 42 Case)**

Failure Pattern	RT n=13	CT+RT n=29
LR	3(23.1%)	15(51.7%)
LR and DM	3(23.1%)	6(20.7%)
DM	7(53.8%)	8(27.6%)

LR : Locoregional  
 LR & DM : Locoregional & distant metastasis  
 DM : Distant metastasis

**Table 4. Site of Distant Metastasis(Evaluable Patients Case=24 Case)**

Site	No. of Patients(%)
Lung	10(33)
SCL	9(30)
Brain	4(13)
Liver	3(10)
Celiac node	2( 6)
Bone	1( 3)
Supraglottic	1( 3)

SCL : subclavicular lymph node

완전 반응과 부분적 반응이 61.9%이었다. 그리고 반응이 없었던 경우도 3예(14.3%) 이었다(Table 2). 수술전 화학 방사선 동시 요법을 시행했던 26예중 4예에서 병리학적 완전관해를 보였다.

전체 중앙 생존기간은 11개월이었고 5년 생존율은 8%이었다(Fig. 1). 치료방법에 따른 중앙 생존기간은 방사선 단독 치료군, 화학 방사선 요법군, 수술전 치료군에서 각각 6개월, 11개월, 19개월이었다. 또한 수술전 치료군에서 병리학적 완전관해를 보인 4예중 3예가 4년이상 무병 생존 중이다

조사가 가능했던 42예에서 치료 실패양상은 방사선 단독 치료군, 화학 방사선군에서의 원격전이율은 각각 53.8%, 27.6% 로 감소하는 경향을 보였다(Table 3). 원격 전이를 장기별로 보면 24예에서 조사가 가능하였는데 폐가 33%로 가장 많았고 췌장, 임파절, 뇌, 간, Celiac 임파절, 골, 성문위부 순이었다(Table 4).

예후인자는 단일 변량분석에서 종양크기, 임상적 병기, 치료 반응, 수술여부가 의의 있는 예후 인자이었고 다변량 분석에서는 임상적 병기, 치료반응, 원발병

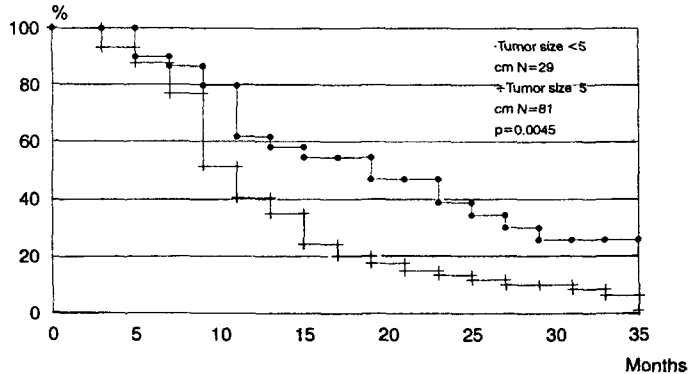


Fig. 3. 3-year survival rate according to tumor size.

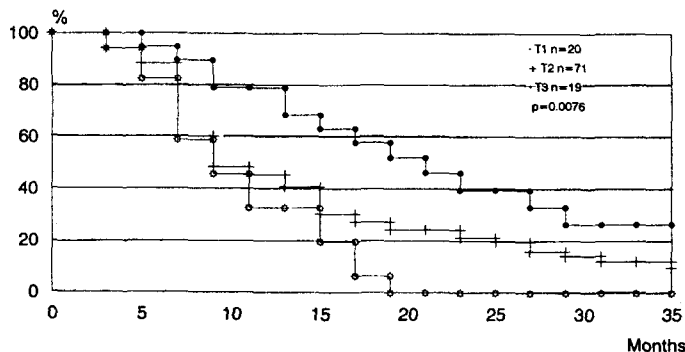


Fig. 4. 3-year survival rate according to tumor stage.

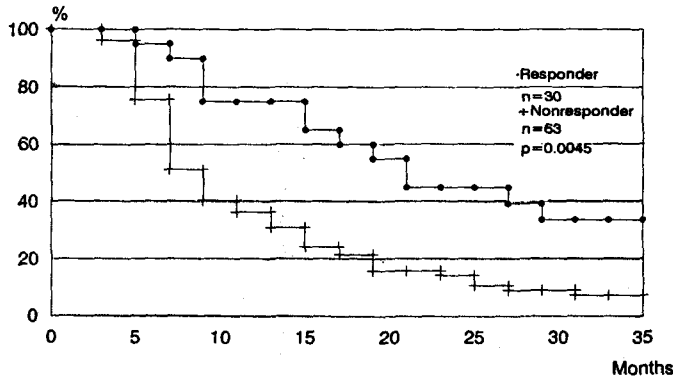


Fig. 5. 3-year survival rate according to tumor response.  
 Responder : complete response group  
 nonresponder : partial, minimal & no response group

Table 5. Prognostic Variables

Variable Factor	P value	
	Univariate	Multivariate
Age ≤60		
>60	0.8104	0.1971
Sex M		
F	0.4348	0.5137
Tumor Location		
Cervical		
Thoracic upper		
middle		
lower	0.3200	0.4143
Tumor Size		
≤5cm		
>5cm	0.0045	0.6457
Tumor Stage		
T1		
T2		
T3	0.0076	0.0436
Pathology Type		
Squamous well		
moderate		
poor	0.4778	0.5762
Chemotherapy		
No		
Yes	0.1556	0.6306
Total Tumor Dose		
≤50 Gy		
>50 Gy	0.4530	0.0316
Tumor Response		
CR*		
NCR**	0.0045	0.0030
Operation		
No		
Yes	0.0026	0.0072
Weight Loss		
No		
Yes	0.1525	0.1684

CR : Complete response group  
 NCR : Partial, minimal & no response group

Table 6. Complication According to Treatment Modality

Complication	RT	CT+RT
Esophagitis	1	8
Esophageal stricture	2	5
Pulmonary fibrosis	2	5
Fistula#	4	1
Pancytopenia##		1(1)
severe leukopenia		4(2)#
thrombocytopenia		2(1)#
Skin reaction		1

# : RTOG grade 4 Upper Gastrointestinal Complication  
 They are locally advanced stage with tumor stage T2 or T3  
 ## : RTOG grade 3 Hematologic complication  
 WBC( ×1,000) 1.0-2.0, Hemoglobin(GM%)<7.5-5.0  
 ### : Platelets( ×1,000) 25-50

소 조사선량, 수술여부가 예후에 영향을 미쳤다. 여기에서 중앙 크기는 5cm 미만과 이상으로, 치료 반응은 임상적 완전 관해 군과 그렇지 않은 군, 원발병소 방사선량은 50Gy 이상과 미만으로 비교해 보았다. (Table 5) (Fig. 3-5)

치료군간의 합병증을 살펴보면 입원이 필요하지만 보존적인 방법으로 치료가 가능한 RTOG Grade 3 의심한 합병증이 화학 방사선 요법군에서 혈액학적 독성이 4예로 이들은 동시화학 방사선 요법군에서 발생하였고 응급 입원과 함께 수술이나 적극적인 치료를 해야하는 Grade 4 합병증은 방사선 단독 치료군에서 4예, 화학 방사선 치료군에서 1예가 발생하였다. 그 외에 식도염, 식도 경화, 방사선 폐 경화, 피부 반응 등의 합병증이 일어났지만 모두 입원하지 않고 외래에서 보존 치료로 증상의 호전을 보였다(Table 6).

### 고 찰

식도암의 기존의 방사선 치료나 수술 단독 치료로는 5년 생존율이 10%미만으로 완치를 얻기가 극히 어려운 질환으로 보고되고 있다.

Earlam과 Chunha-Melo는 1960년대부터 1979년까지 20년 동안 식도암의 수술을 받은 총 83,783예에서 수술 가능성이 58%, 절제 가능성이 39%, 수술 사망률이 29%, 5년 생존율이 2%이었으며 절제가 가능했던 환자에서 1년 생존율 18%, 2년 생존율 9%, 5년 생존율 4%를 보고하였다<sup>3)</sup>. 물론 수술전 명백한 전이가 없는 환자에서 근치 목적으로 식도 절제술을 시행하는 경우는 그 결과가 훨씬 양호하여 Huang은 주위 임파절에 전이가 없고 종괴의 크기가 적은 90%에서 장기 생존을 보인다고 보고하였다<sup>9, 11)</sup>. 그렇지만 Pearson등은 식도암으로 내원한 환자 100예중 단지 20%정도만이 국소적 질환 상태이며 나머지 80%는 진행성 병변 상태이고 35%에서 이미 타장기에 전이가 되어 있어 수술이 불가능하므로 조기진단이 중요하다고 보고하였다<sup>10, 11)</sup>. 아직까지는 근치적 절제술 대비수술적 복합 치료요법에 대한 전향적 무작위화 연구가 보고 된 바는 없지만 여러 제 2상 연구나 무작위화 연구에서 수술 단독에 비해 급성 이완율, 만기 이완율, 사망률이 낮고, 높은 치유 기회를 얻을 수 있는 것으로 보고하고 있다<sup>12-14)</sup>.

일단 환자의 병기가 수술 가능성이 없거나, 수술 가능성이 있다 할지라도 내과적 문제 아니면 수술 거부 등의 이유로 방사선 단독 치료시 원발병소에 60Gy-65Gy 조사하여 중앙 생존기간이 6-8개월, 5년 생존율이 5-10% 미만으로 대부분 보고하고 있다<sup>4)</sup>. Earlam과 Chunha-Melo는 1954년부터 1979년까지 방사선 단독치료시에 8,500 예에서 1년 생존이 18%, 2년 생존율이 8%로 예후가 불량하며, Bratty 등은 176명 환자에서 방사선 치료후에 2년 생존율이 21%, 5년 생존율 0%를 보고하였다<sup>4, 16)</sup>. 천 등은 방사선 단독 치료시 1년 생존율 28%, 2년 생존율 14% 중앙 생존 기간은 6.6개월로 보고하였다<sup>11)</sup>. 본 연구에서도 1년 생존율 25%, 2년 생존율 12% 중앙 생존 기간은 6개월로 다른 보고들과 비슷하다.

결과적으로 식도암의 예후는 식도 벽의 침윤이나 임파선의 전이가 없는 조기 식도암의 경우 외과적 절제술로 치유될 가능성이 높지만 내원한 환자의 대부분이 조기전이에 의해 수술적 처치가 불가능할 뿐 아니라 외과적 절제술을 받은 환자에서 식도 절제술만에

의한 사망률이 매우 높으며 병변의 관해를 얻은 환자에서도 5년 생존율은 극히 낮다. 그래서 소위 Combined multimodality therapy에 대한 관심의 증가로 수술전에 항암 약물 치료와 방사선 치료를 동시 또는 연속으로 시행 후 수술을 하든지 아니면 수술을 하지 않고 동시 또는 연속으로 약물 치료와 방사선 치료 요법을 시행하여 단독 치료군에 비해 좋은 결과를 보고하고 있다<sup>12-16)</sup>.

식도암에서 단독 항암제 치료시 관해율이 20% 미만이며 관해 기간이 짧고 생존율이나 증상의 완화에 크게 기여하지 못하므로 단독 약제 사용은 추천되고 있지 않으며 다제 병용 요법으로는 Bleomycin과 Cisplatin의 병용 사용 Bleomycin, Cisplatin, Vinblastine의 병용사용에서 50% 관해율을 보였다<sup>29, 30)</sup>. 특히 5-FU와 Cisplatin 병용 치료에서 80%의 높은 관해율을 보고하여 다제병용요법의 효율성이 대두되고 있다<sup>18)</sup>. 사실상 동시 화학 방사선 요법이 연속 화학 방사선 요법에 비해 증상 완화나 생존율에 더 좋은 영향을 미치는 것으로 보고가 되어 있고 이러한 보고에 힘입어 Byfield 등은 5-FU 정주와 방사선 치료를 동시에 시행하여 6예중 5예에서 완전관해를 보고하였으며 Lawrence등은 5-FU와 Mitomycin 2제 복합 항암치료와 50-60Gy의 방사선을 치료하여 근치 목적 치료군의 경우 중앙 생존 기간은 2년까지 보고하였다<sup>20)</sup>. RTOG Hershovic등은 22명을 대상으로 소위 Wayne state Protocol을 이용하여 전체 중앙 생존기간을 19.5개월로 높은 생존율로 보고하였다<sup>8)</sup>. ECOG 1990년 무작위화 전향적 연구에서 식도암 환자 병기 I, II 118명을 대상으로 5-FU와 Mitomycin을 사용한 군에서 40Gy 방사선 단독 치료한 군에 비해 중앙 생존 기간이 각각 15개월, 9개월로 의의 있게(p=0.03) 성적이 좋았다<sup>14)</sup>. 본 연구의 복합 화학 방사선 치료 요법의 성적은 중앙 생존 기간이 11개월이고 연속 요법이 12개월 동시 요법이 10개월이지만 동시요법으로 포함시킨 39예중 23예에서 일 주기 치료후 증상 호전 및 추적 소실로 인해 계획된 치료를 하지 못하였다. 그래서 이들을 빼고 치료를 모두 시행한 군의 결과는 비록 통계학적으로는 의의가 없지만 중앙 생존 기간은 13개월로 좋은 결과이며 다변량 분석에서는 원발병소 조사선량이 유의한(p=0.0316) 예후인자로 나타나 근치적 목적으로 계획된 치료의 중요성을 나타내었으며 본 연구의 결과가 다른 연구와 비슷한 치료결과를 내었다. 또한 이 결과는 방사선 단독 치료군의 중앙 생존 기간이 6개월로 비록 의의 있는 차이는 없었으나 화학 방사선 치료 결과가 더 양호한 경향을 나타내었다. 이러한 결과들이

뒷받침되어 RTOG-SWOG-NCCTG inter-group trial에서 64Gy 방사선 단독 치료군에 비해 방사선 50Gy와 5-FU, Cisplatin으로 치료한 군의 결과가 좋은 경향을 나타내고 있어 식도암에서 동시 화학 방사선 요법이 수술전 방사선 단독 치료 요법에 비해 전체 생존율을 높인다고 할 수 있다<sup>21)</sup>.

수술전 방사선 단독 치료 결과는 EORTC, Launois 등의 무작위 전향적 연구에서 33Gy-40Gy를 수술전에 조사하였으나 수술 단독 치료군보다 절제율, 국소 실패율, 5년 생존율 등에서 의의 있는 차이를 내지 못하였다<sup>21, 22)</sup>. 그래서 수술전 항암 화학 치료와 방사선 치료를 시행하여 그 생존율을 높여 보려고 시도한 바 SWOG-8037에서 Poplin 등은 1987년에 5-FU/DDP와 30Gy를 수술전에 투여하여 중앙 생존 기간을 12개월 얻었고 병리학적 완전 관해를 25% 얻은 반면 Roth등은 1988년 35% 병리학적 완전 관해를 얻었으나 중앙 생존 기간은 9개월로 좋은 성적은 아니었다<sup>7, 24)</sup>. RTOG Seydel 등은 5-FU/DDP와 30Gy 조사하여 29.6%의 완전 관해를 얻었지만, 여러 보고에서 수술 사망률이 각각 5-11% 보고하였고 Lehman등은 27%까지도 보고하였다<sup>6, 25)</sup>. 가장 최근 보고로 1993년 Forastiere등은 29개월 중앙 생존 기간과 5년 생존율을 34%까지 보고하는 놀라운 성적을 내었지만 아직은 전향적 무작위화 연구가 없을 뿐만 아니라 수술전 동시 항암 화학 방사선 요법으로 치료후 완전 관해를 보이지 않은 환자들에 있어서는 완전관해를 보인 환자들보다 의의 있게 낮은 결과를 보이기 때문에 아직은 상용 치료 방법으로 추천되고 있지 않다<sup>16)</sup>. 본 연구에서 수술전 유도화학 요법 및 방사선 요법군의 26예에서 중앙 생존율이 19개월, 5년 생존율 27.1%, 수술 사망률 3.8%(1/26)로 비교적 좋은 결과를 보였고 병리학적 완전 관해율은 15.4%(4/26)를 얻었지만 위 보고들과 직접 비교하기에는 환자 병기가 다르고 수가 적어 어려웠다.

예후인자를 살펴 볼 때 단일 변량 분석과 다변량 분석에서 공히 수술여부가 예후에 영향을 미친 것으로 되어 있지만 수술은 일단 동시 화학 방사선 요법 치료 후에 반응이 좋아 수술이 가능했던 환자들만 시행했기 때문에 치료 결과에 좋은 영향을 미친 것으로 생각된다. 하지만 단일변량 분석에서 종양 크기( $p=0.0045$ ), 임상적 병기( $p=0.0076$ ), 치료반응( $p=0.0045$ ), 다변량 분석에서는 임상병기( $p=0.0436$ ), 치료반응( $p=0.03$ ), 원발병소 조사선량( $p=0.0316$ )이 의의 있는 예후인자로 나타나 종래의 보고들에서 거론된 것과 유사하나, 조직학적 분류, 중앙위치, 성별, 수행능력등은 의의 있는

예후인자는 아니었다.

합병증은 방사선 단독 치료군에서는 RTOG Grade 4 합병증인 누공이 14.3%(4/28) 발생하였고 이들 4예 중 3예가 치료 전 병기가 T2 이상이었고 기관지 침습이 흉부 컴퓨터 사진에서 의심되었던 환자들이었다. 그 외 식도염, 식도 경화, 폐 섬유화가 각각 1, 2, 2예가 발생하였지만 모두 보존적인 치료로 증상완화를 보였고, 화학 약물과 방사선 병용 치료군에서 RTOG grade 2 혈액학적 독성이 21.2%(7/33)에서 발생하였으며 이는 화학 방사선 요법을 모두 발생하였지만 합병증으로 인해 사망한 예는 한 예도 없었다. 또한 누공이 한 예에서 발생하였지만 모두 보존적 처치로 증상 완화되었다. 수술로 인해 26예중 1예만이 수술 후 3일 만에 급성 호흡기 곤란증이 발생하여 사망하였는데 이 모든 결과들은 다른 보고들과 비교하여 비교적 허용할 만하였다.

## 결론

본 연구는 1985년 5월부터 1992년 12월까지 본원에서 근치적 목적으로 치료한 식도암 환자를 대상으로 각각의 치료 방법에 따라 그 성적을 살펴보고 예후 인자를 규명하여 향후 치료 방법의 지침을 삼고자 계획하였다. 비록 환자 수가 적고 후향적으로 조사되었지만 방사선 단독 치료에 비해 복합 요법의 성적이 더 좋은 경향을 보였고 합병증도 허용할 만하였다. 다만 비수술적 방법과 수술적 방법에 차이를 알기 위해서는 추후 전향적 무작위화 연구가 선행되어야 할 것이다.

본 연구의 결과는 다음과 같이 요약할 수 있다.

1) 전체 5년 생존율은 8%이고 중앙 생존기간은 11개월이며, 방사선 단독 치료한 군, 화학 방사선 요법군, 수술을 시행한 군의 중앙 생존 기간은 각각 6, 11, 19개월이었다.

2) 임상적 완전 관해를 보인 군과 그렇지 않은 군의 중앙 생존 기간은 각각 19개월, 8개월이었다. 단일 변량 분석에서 예후 인자는 종양 크기, 임상적 병기, 치료 반응, 수술 여부였고 다변량 분석에서는 임상적 병기, 치료 반응, 원발병소 조사선량, 수술 여부가 예후에 영향을 미쳤다.

## REFERENCES

1. 김진복. 한국인 5대 암질환의 진료현황과 생존율. 대한의학협회지 1995; 38(2):157-164
2. 노준규, 박경란, 서창욱 등. 식도암의 비수술적 치



- 료. 대한암학회지 1988; 20(2):143-151
3. **Earlham R, Cunha-Melo JR.** Oesophageal squamous cell carcinoma: A critical review of Surgery. *Br J Surg* 1980; 67:381-386
  4. **Earlham R, Cunha-Melo JR.** Oesophageal squamous cell carcinoma: A critical review of radiotherapy. *Br J Surg* 1980; 67:457-463
  5. **Franklin R, Steiger Z, Vaishampayan G, et al.** Combined modality therapy for esophageal squamous cell cancer. *Cancer* 1983; 51:1062-1071
  6. **Leichman L, Steiger Z, Seydel H, et al.** Preoperative chemotherapy and radiation therapy for patients with cancer of the esophagus. A potentially curative approach. *J Clin Oncol* 1984; 75-79
  7. **Poplin E, Leichman L, Seydel H, et al.** Combined therapy for squamous cell carcinoma of the esophagus. Southwest oncology group study SWOG-037) *J Clin oncol* 1987; 5(4):622-628
  8. **Herskovic A, Leiman L, Lattin P, et al.** hemo/radiation with and without surgery in the thoracic esophagus: The Wayne state experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15:655-662
  9. **Huang KC.** Diagnosis and surgical treatment of early esophageal carcinoma, Medical surgical problems of the esophagus. Serona symposia Newyork Academic press lwc 1981; 296-299
  10. **Pearson JG.** The present status and future potential of radiotherapy in the management of esophageal cancer. *Cancer* 1977; 39:882-890
  11. **천선희, 정현철, 김주항 등.** 식도암에서 방사선 단독 치료와 방사선 및 항암 화학 요법제 치료의 효과. *대한내과학회지* 1988; 35(5):659-668
  12. **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 Eng J Med* 1992; 326:1593-1598
  13. **Coia L, Engstrom P, Paul A, et al.** Long term results of infusional 5-Fu, Mitomycin-C and radiation as primary management of esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol phys* 1991; 20:29-36
  14. **Keane TJ, Harwood AR, Elhakim T, et al.** Radical radiation therapy with 5-fluorouracil infusion and mitomycin C for Oesophageal squamous carcinoma. *Radiother Oncol* 1985; 4:205-210
  15. **Sischy B, Smith T, Haller D, et al** Interim report of EST phase III protocol for evaluation of combined modalities in the treatment of patients with carcinoma of the esophagus. *Proc AM Soc Clin Oncol* 1990; 9:105(abstr)
  16. **Beatty JD, Beboer 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
  17. **Forastiere A, Orringer M.** Preoperative chemoradiation followed by transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus: final report. *J Clin Oncol* 1993; 11:1118-1123
  18. **Kelsen DP, Cvitkovic E, Barns M.** C-dichlorodeamineplatinum II and bleomycin in treatment of esophageal carcinoma. *Cancer Treat Rep* 1978; 62: 1041-1046
  19. **Devita VT, Rosenverg SA.** Cancer of the esophagus. *Cancer: principles & practice of oncology*: 4th ed, Philadelphia Lippincott, 1993: 805-807
  20. **Hatleoll R, Hagen S.** Bleomycin/Cisplatin as neoadjuvant chemotherapy before radiotherapy in localized, inoperable carcinoma of the esophagus. *Radiother Oncol* 1992; 24:114-116
  21. **Smalley SR, Gunderson LL.** Tumor of the Gastrointestinal tract, Syllabus: Categorical course in clinical trials with radiation therapy. 1990; 53-56
  22. **Gignoux M, Roussel A, Paillet B, et al.** The value of preoperative radiotherapy in esophageal cancer: Results of a study of the EORTC *World J Surg* 1987; 11:426-432
  23. **Roth JA, Pass HI, Flanagan MM, et al.** Randomized clinical trial of preoperative and postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin, vindesin and bleomycin for carcinoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96(2):242-248
  24. **Seydel HG, Leichman L, Byhhardt, et al.** Preoperative radiation and chemotherapy for localized squamous cell carcinoma of the esophagus. A RTOG study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:33-35