

식도암 치료에 있어 관내근접치료의 역할

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 연세암센터

이창걸 · 서창욱 · 김귀언 · 추성실 · 정은지 · 김우철

= Abstract =

The Role of Intraluminal Brachytherapy in Management of Esophageal Cancer

Chang Geol Lee, M.D., Chang Ok Suh, M.D., Gwi Eon Kim, M.D.
Sung Sil Chu, Ph.D., Eun Ji Chung, M.D. and Woo Cheol Kim, M.D.

Department of Radiation Oncology, Yonsei University College of Medicine, Yonsei Cancer Center

Purpose: To evaluate our clinical experience with the combination of teletherapy and intraluminal brachytherapy in patients with unresectable or inoperable esophageal cancers.

Materials and Methods: From Nov. 1989 to Mar. 1993, twenty patients with esophageal cancer were treated with radical radiotherapy and intraluminal brachytherapy at Yonsei Cancer Center. All patients had squamous histology and stage distribution was as follows: stage II, 4(20%)patients; III, 15 (75%)patients; IV, 1(5%)patients. A dose of 5-12Gy/1-3weeks with intraluminal brachytherapy (3-5Gy/fraction) to 5mm from the outside of the esophageal tube using high dose rate Iridium-192 remotely afterloading brachytherapy machine was given 2 weeks after a total dose of 59-64Gy with external radiotherapy. Induction chemotherapy using cisplatin and 5-FU was performed in 13 patients with median 3 cycles(1-6 cycles). Response rate, local control rate, survival and complications were analysed retrospectively.

Results: Two-year overall survival rate and median survival were 15.8% and 13.5 months. Response rates were as follows: complete remission(CR) 5(25%); partial remission a(PRa) 7(35%); partial remission b(PRb) 7(35%); no response(NR) 1(5%). Patterns of failure were as follows: local failure 13(65%), local and distant failure 3(15%), distant failure 0(0%). Ultimate local control rate was 20%. Treatment related complications included esophageal ulcer in two patients and esophageal stricture in one.

Conclusion: Though poor local control rate, median survival was improved as compared with previous results of radiation therapy alone(8months) and chemo-radiation combined treatment(11months) in Yonsei Cancer Center. High-dose-rate intraluminal brachytherapy following external irradiation is an effective treatment modality with acceptable toxicity in esophageal cancer.

Key Words: Esophageal cancer, Intraluminal brachytherapy

서 론

식도암의 방사선치료는 1920년대 초기 라듐을 이용한 식도관내근접치료가 먼저 시행되었으나, 그 후 외부방사선치료 장비의 발달과 함께 외부방사선치료가 주로 시행되어 왔다¹⁾. 그러나 식도암치료가 있어 초기 병기의 경우 주로 수술이 주된 치료방법이 되었고 방사선치료는 수술불가능한 국소진행된 경우에 시행되어 그 치료성적은 6-10%로 극히 저조한 실정이다²⁻⁴⁾. 방사선치료의 한계로는 식도 및 주변장기의 방사선내성을 고려 충분한 선량을 중앙에 조사하지 못하는데 있으며 식도관내근접치료는 이러한 문제점을 해결할 수 있는 치료법으로 생각되고 있다^{5, 6)}. 1969년에 radium bougienage가 식도암의 다른 치료법의 하나로 새로이 시도되기도 하였지만⁷⁾ 환자와 시술자의 방사선피폭이 문제가 되면서 시행되지 않다가 최근 afterloading 방법이 개발되면서 방사선피폭 문제가 해결되었고 초기의 저선량을 동위원소에서 고선량을 동위원소를 사용하여 치료시간의 단축등으로 외래치료가 가능해 집에 따라 점차 고선량을 원격조정 근접치료기의 사용이 늘어나고 있는 추세이다⁸⁻¹⁴⁾.

본 연구는 국소적으로 진행된 식도암 환자에서 외부방사선조사후 고선량을 관내근접치료를 부가하였을 때 중앙의 반응률을 높이고, 국소재발율을 낮혀 생존율 향상을 가져올 수 있는지 분석하고 관내근접치료에 따른 합병증을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1989년 11월부터 1993년 3월까지 병리학적으로 식도암이 확진된 환자로서 연세암센터 방사선종양학과에서 근치적 목적의 방사선치료후 관내근접치료를 시행 받은 환자 20명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

1. 방사선치료

외부방사선치료는 10MV 선형가속기를 사용하여 180-200cGy/fraction 으로 6-7주간 총 5900-6400cGy 조사하였다. 조사면은 원발병소를 중심으로 위, 아래 5-8cm를 포함하고 그리고 좌우로는 7-8cm의 폭을 갖도록 계획하였다.

관내근접치료는 외부방사선치료후 2-8주내에 시행하였고 Iridium-192 고선량을 원격조정장치(Gamma-Med 12i)를 이용하였다. 치료전 약 2시간 이내에는 금식하도록 하고 Lidocain spray를 비강 및 구인두내

에 분무하여 국소마취를 유도한뒤 누이고 Levin tube (18 french, 6mm diameter)를 삽입하였다. 원발병소를 포함 위, 아래 2cm까지 근접치료하도록 Levin-tube를 삽입하였고 관표면에서 0.5cm(식도점막하 0.5cm으로 간주) 부위에 300-500cGy /fraction 조사하였고 1-3주에 걸쳐 총 500-1200cGy (median 1000 cGy) 조사하였다. 이 경우 점막에는 176%가 조사되고 동위원소 중심에서 1cm에 80%, 1.4cm 50%, 2.7cm 20%의 방사선량이 분포하였다(Fig. 1).

2. 유도화학요법

유도화학요법은 13예에서 시행되었는데, 5-FU 1000mg/m²을 제1일에서 5일까지 점적정맥주사하였고 cis-platin 80mg/m²을 제 6일에 점적정맥주사하였다. 평균 3회 시행하였고 1회에서 6회까지 시행되었다.

3. 반응의 평가

관내근접치료후 반응의 평가는 치료후 1개월에서 2개월사이에 이학적소견 및 식도조영사진과 전산화단층촬영을 통하여 원발병소의 증거가 없는 경우 완전관해(complete response), 80%이상 종괴의 소실을 보인 경우 부분관해a(partial response a), 50-80%의 종괴 소실을 보인 경우 부분관해b(partial response b) 그리고 50% 미만의 종괴 소실을 보이거나 변화가 없는 경우 무반응(no response)으로 하였다. 6예에서는 추가적으로 식도내시경 및 조직검사를 통한 평가가 시행

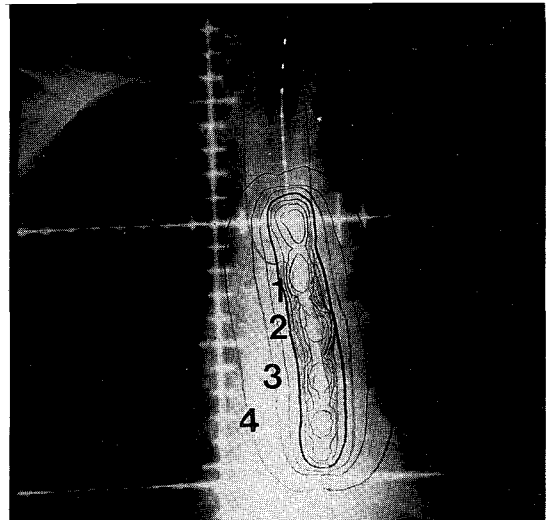


Fig. 1. Isodose distribution for intraluminal brachytherapy with Iridium-192(1:100%, 2:80%, 3:50%, 4:20%).

되었다.

4. 생존율 분석

생존율은 병리학적으로 확진된 날을 기준으로 Life Table Method로 통계적유의성은 Log-Rank Test를 이용하여 검정하였다.

결 과

환자들의 특성은(Table 1) 전 예가 남자환자였고 연령분포는 48세에서 82세(정중앙값 60.5세)였다. 발생부위별로는 경부 4예(20%), 상흉부 6예(30%), 중흉부 6예(30%) 그리고 하흉부 4예(20%)였다. 병기별로는(AJCC 1983) II기 4예(20%), III기 15예(75%), IV기 1예(5%)였고 병리학적으로 전 예가 편평상피세포암이었다.

외부방사선 조사후 반응률은 완전관해 4(20%) 부분관해a 4(20%), 부분관해b 11(55%) 그리고 무반응 1(5%) 였다. 관내근접치료를 시행한 이후의 반응률은 완전관해 5(25%), 부분관해a 7(35%), 부분관해b 7(35%) 그리고 무반응 1(5%)로 완전관해와 부분관해a 합한반응율은 60%로 외부방사선치료만 시행하였을 때의 40%와 비교하면 20%의 반응율의 상승효과를 가져왔다(Table 2).

Table 1. Patients Characteristics

Sex	M : F = 20 : 0	
Age(year)	Range : 48-82 Median : 60.5	
Location	Cervical	4 (20%)
	Thoracic Upper	6 (30%)
	Mid	6 (30%)
	Lower	4 (20%)
Pathology Stage*	Squamous Cell	20(100%)
	II :	4(20%)
	III :	15(75%)
	IV :	1(5%)

* : AJCC, 1983

Table 2. Changes in Response Rate by Treatment Modalities

Response	Ext RT+/-CT	ILBT
CR	4(20%)	5(25%)
PRa	4(20%)	7(35%)
PRb	11(55%)	7(35%)
NR	1 (5%)	1 (5%)

Ext RT : External Radiotherapy
CT : Chemotherapy, ILBT : Intraluminal Brachytherapy

반응율에 따른 국소제어율을 보면 완전관해를 보인 5예중 4예가 무병생존하여 80%의 높은 국소제어율을 보였다. 그러나 부분관해a, 부분관해b 그리고 무반응을 보인 15예는 궁극적인 국소제어에 실패하였다 (Table 3).

치료반응률에 따른 정중앙생존기간을 보면 완전관해군 15.5개월, 부분관해a군 15개월, 부분관해b군 12개월 그리고 무반응군 8개월순 이었다(Table 3). 전체 환자의 2년생존율은 15.8%였고 정중앙생존기간은 13.5개월이었다(Fig. 1).

치료실패양상은 국소실패가 13예(65%) 국소실패및 원격전이 3예(15%)로 국소실패가 전체치료환자의 80%를 차지하였다(Table 4).

관내근접치료에 따른 합병증을 보면 외부방사선치료선량과 관내근접치료선량을 합하여 65Gy미만군(2예)의 경우 중증도의 식도염이 1예 있었고 65-70Gy군(12예)에서는 경미한 식도염 7예(58%), 중증도의 식도염 1예(8%) 그리고 1예의 식도협착이 있었다. 70Gy이상군(6예)에는 4예의 경미한 식도염 4예(67%)와 2예

Table 3. Local Control and Survival by Response Rate

Response	Local Control	Median Survival
CR	4/5(80%)	15.5 Mo
PRa	0/7 (0%)	15 Mo
PRb	0/7 (0%)	12 Mo
NR	0/1 (0%)	8 Mo

Table 4. Patterns of Failure

Failure	No. (N=20)
Local	13(65%)
Local + Distant	3(15%)
Distant	0 (0%)

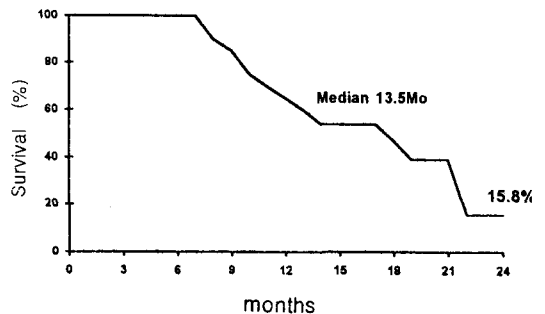


Fig. 2. 2-Year overall survival rate.

Table 5. Complication Rate by Radiation Dose

RT Dose	Mild Esophagitis	Moderate	Ulcer	Stricture
<65Gy(2)		1(50%)		
65-70Gy(12)	7(58%)	1 (8%)		1(8%)
>70Gy(6)	4(67%)		2(33%)	
Total(20)	11(55%)	2(10%)	2(10%)	1(5%)

Table 6. Prognostic Factors Affecting Local Control and Survival

Factors		Local Control	Med. Survival
Stage	II	1/4 (25%)	15 Mo
	III	3/15 (20%)	13.5 Mo
	IV	0/1 (0%)	
T-Stage	T1-2	2/9 (22%)	13 Mo
	T3	2/11 (18%)	13 Mo
Tumor Length	< 5cm	0/7 (0%)	18 Mo
	≥ 5cm	4/13 (31%)	13 Mo
Tx Modality	RT alone	2/7 (29%)	13 Mo
	CT+RT	2/13 (15%)	15 Mo
RT Dose	< 65Gy	0/2 (0%)	14.5 Mo
	65-70Gy	3/12 (25%)	13 Mo
	>70Gy	1/6 (17%)	17 Mo

의 식도폐양(33%)이 발생되었다. 그러나 식도염과 궤양은 보조적인 치료로서 수주에서 2개월 이내에 치료가 되었다(Table 5).

국소제어율과 정중앙생존기간에 영향을 미치는 인자들을 분석하여 보았는데 초기병기일 수록, 종양의 길이가 5cm 이하일 때, 항암화학요법과의 병합치료시 그리고 총방사선량이 높을 수록 정중앙생존기간이 높아지는 경향을 보였으나 대상 환자수의 제한점으로 통계적 유의성은 찾을수 없었다(Table 6).

고 찰

식도암의 외부방사선치료성적은 저조한데 그 이유는 높은 원격전이율 뿐만 아니라 50% 이상의 국소제발율에 기인한다³⁾. Beatty등은 40-60Gy의 방사선량을 조사시 80%의 국소제발율을 보고하였고 6%의 5년 생존율을 보고하였다¹⁵⁾. Abe등은 60Gy의 방사선량을 조사후 국소실패율을 84%로 보고하였고⁸⁾, Marks등은 45Gy/18fr.을 조사하여 종양의 완전 소실은 3% 그리고 10%의 환자에서만 in situ 병변으로 변화를 시켰을 뿐이라고 보고하여 약 40-60Gy의 방사선량으로는 적

어도 50%이상의 국소제발이 예상된다^{16, 17)}.

고선량을 관내근접치료는 국소제어율을 높이고 생존율을 향상시키기 위해 연구를 거듭해 왔다⁵⁻¹⁴⁾. Hishikawa등은 외부방사선조사군과 관내근접치료병행군과의 비교연구에서 국소제어율 19.6%, 62.8% 2년 생존율 4.3%, 27.9%로 관내근접치료병행군에서 통계적으로 유의하게 우수한 성적을 보고하였고¹⁰⁾, Sur등도 외부방사선조사군과 관내근접치료병행군과의 비교연구에서 국소제어율 25%, 70.6% 1년생존율 44%, 78%로 통계적으로 유의하게 관내근접치료 병행군에서 우수한 결과를 보고하였다¹³⁾. Hishikawa등의 보고에서도 외부방사선치료 단독군과 관내근접병행치료군 간의 부검결과에서 원발병소의 잔존율이 각각 44%, 93% 정중앙생존 6.9개월, 11.3개월로 관내근접병행치료군에서 더 우수하였다²³⁾. 그러나 이들 연구에서의 우수한 결과는 모든 병기의 식도암에 적용되는 것이 아니라 병기 I, II의 환자 혹은 식도의 침윤이 없었던 환자에서의 치료결과임에 유의하여야 한다. 국소적으로 진행된 식도암의 경우 그만큼 원격전이의 가능성이 높아지므로 국소제어율의 향상이 생존율향상과 무관해 짐은 당연하다 하겠다. Hishikawa등의 보고에서 병기 III, IV의 경우 국소제어율은 관내근접치료군에서 높았지만 2년생존율은 양군 모두 10%미만의 저조한 성적을 보여 차이가 없었던 것을 감안 한다면 관내근접치료의 효과는 국소적으로 진행된 예보다는 병기 I, II의 비교적 초기병기에서 극대화됨을 알 수 있다¹⁰⁾. Hyden등도 병기 I, II의 경우 정중앙생존 14개월 2년 생존율 23%, 병기 III, IV의 경우 정중앙생존 10개월, 2년생존율 18%의 결과를 보여 초기병기에서 좀 더 우수한 결과를 보였고, 사망시 원발병소의 진행으로 사망한 예가 35%에 불과하여 국소제어면에서 기존의 외부방사선치료만의 결과보다 나은 결과를 보여주었다¹¹⁾. 그러나 국소적으로 진행된 병기에서도 생존율의 향상은 미미하다 하더라도 식도암에서 음식물을 삼킬 수 있는냐의 문제는 삶의 가치면에서 중요하므로 국소제어를 위해 관내근접치료의 역할이 간과되어서는 안될 것이다¹⁰⁾.

관내근접치료의 방법, 방사선량의 처방깊이, 1회당 방사선량, 총방사선량등에 대해서는 아직도 연구가 진행중이고 확실히 정립되어 있지 않다¹⁸⁻²⁰⁾. 저자들에게 따라 내시경하에 자체제작 혹은 상업적으로 시판되는 관을 식도내에 삽입하여 치료하게 되는데 이때 문제가 되는 것이 관의 굵기와 관내 동위원소가 종양에 위치하도록 하는 방법이다. 관의 굵기가 너무 굵을 수록 종양을 통과하기가 어렵고 환자에게 불편을 초래하여

반복치료에 어려움이 있을 수 있으나 방사선량 처방깊이와 식도표면간의 방사선량의 차가 심하지 않아 식도손상을 줄일 수 있는 장점이 있다. 또한 관내부의 공간이 넓은 경우 동위원소가 관의 중심에 위치하지 못하는 경우 식도에 가까이 위치한 동위원소 주위로 손상이 심할 수 있다는 문제점이 있다. 반면 관의 굵기가 가늘 수록 환자에게 편하고 내시경을 통하지 않고도 쉽게 삽입할 수 있으며 종양의 좁은 관내를 통과하기에 용이하나 식도점막의 방사선량이 처방깊이의 선량에 비해 상대적으로 높아 식도손상의 위험이 높아지는 단점이 있다. 보통 6-10mm 굵기의 관을 사용하였고¹⁸⁻²⁰⁾ 최근에는 상업적으로 관의 굵기에 따라 그리고 동위원소가 관의 중심에 위치하도록 고안된 관이 시판되고 있다. 저자들은 18Fr.(6mm 직경) Levin nasogastric tube를 이용하여 치료하였으며 이 이상 굵은 관은 환자에게 삽입이 용이하지 못하고 환자가 불편함을 호소하여 주로 6mm 관을 사용하였고 심각한 식도 합병증은 나타나지 않았다. 식도에서 방사선량의 처방깊이는 저자들마다 차이가 있으나 동위원소의 중심에서 10mm 혹은 식도점막하 5mm에 처방하는 경우가 많았다. 과거 수술전 방사선치료후 수술을 시행하였던 환자들의 조직소견상 잔존병소는 주로 식도점막하 5mm 이내에 위치하고 있음이 확인되어 점막하 5mm에 방사선량을 처방하는 것의 근거가 되고 있다²¹⁾. 저자들도 식도점막하 5mm에 3-5Gy의 방사선량을 처방하였는데 이 경우 점막에는 176%가 조사되어 동위원소 중심에서 1cm 80%, 1.4cm 50%, 2.7cm 20%의 방사선량이 분포하였다. 1회 방사선량도 200-800cGy 씩 다양하나 고선량의 경우 방사선에 의한 독성이 보고되고 있어 최근에는 선량을 낮추어 500cGy/fr. 씩 주 2회 치료하는 방법으로 외부방사선 50-60Gy 이후 추가치료로서의 가치를 multicenter trial로 연구진행중이다. 저자들은 6mm의 관을 사용하여 식도손상의 가능성에 대비하여 초기에 500-600cGy/fr × 2회/2주의 방사선량에서 300cGy/fr × 4회/2주, 총 1200cGy 조사하는 방법으로 전환하여 치료하고 있으며 합병증이 다른 보고들보다는 높지 않았고 향후 좀더 많은 환자를 치료하여 치료성적을 분석해 볼 예정이다.

외부방사선치료후 잔존병소의 크기가 작을수록 관내근접치료의 효과가 있는 것으로 나타났는데 외부방사선치료 종료시 완전관해 및 부분관해의 비율이 20%, 20%이던 것이 관내근접치료후 25%, 35%로 향상되었으나 궁극적인 국소제어는 완전관해를 보인 5예중 4예에서만(80%) 이루어져, 국소제어율을 높이기 위해서는 외부방사선치료 혹은 방사선 및 화학병행치

료로 최대한의 반응을 유도한 뒤 관내근접치료가 시행되는 것이 바람직할 것으로 생각된다. Berry등도 관내방사선-외부방사선 병행치료후 수술을 시행하여 조직소견상 외부방사선량이 높았던 군에서 잔존병소가 적었음을 보고하였다²²⁾. 또한 처음부터 초기병기인 경우 관내근접치료의 효과는 더욱 커서 Hishikawa등은 2.5-3cm 크기의 초기병소에 대해 외부방사선치료와 관내근접치료를 병행하여 5예중 3예에서 장기 생존하였고 전예에서 식도내재발은 관찰되지 않아 초기병소의 치료에서 관내방사선치료와의 병합치료를 강조하였다⁶⁾.

생존기간 면에서 부분관해의 반응을 보인 경우도 궁극적인 국소제어는 이루지 못하였으나 15개월의 중앙생존기간을 보여 완전관해의 15.5개월과 유사한 결과를 보이고 있고 전체환자에서의 13.5개월은 이는 과거 연세암센터의 연구결과인 방사선치료단독군 7-12개월, 방사선화학병합요법군 11개월의 정중앙생존기간과 비교해 볼때²⁷⁻³⁰⁾, 관내근접치료의 결과 중앙생존기간의 연장이라는 효과는 있는 것으로 보이나 향후 좀더 많은 환자를 대상으로 비교연구가 필요할 것으로 사료된다.

관내근접치료를 시행하여 국소제어율을 높이고자 할수록 식도의 방사선에 의한 손상 가능성은 그만큼 높아진다고 할수 있다. Hishikawa등은 관내근접치료를 시행한 환자의 90%에서 방사선에 의한 궤양이 발생하였다고 보고하면서 치료결과의 분석을 통해 60Gy의 외부방사선량이 조사된 후 관내근접치료의 최대 허용선량은 20Gy 이내로 제시하여 권장 선량은 12Gy/2fr. 그리고 최대 18Gy/3fr.까지 가능할 것이라고 하였다²⁴⁾. 식도루(esophageal fistula)의 발생률도 18.9%로 보고하였으나 50Gy 이상의 외부방사선치료의 경우 16.7%와 차이가 없었다고 하였다²⁵⁾. 또한 치료후 장기생존자에서 식도협착을 보고한 바 있는데 2년이상 생존자 22명중 4명에서 협착이 발생하였고 이것은 종양의 길이와 방사선량과 관계있다고 하였다²⁶⁾. Hyden등도 46명중 2예의 식도협착과 1예의 기관-식도루가 발생하였다고 보고하였다(11). 본 예에서는 2예(10%)의 식도궤양과 1예(5%)의 식도협착이 발생하였는데 총방사선량의 증가에 따라 증가하는 양상을 보였다. 본 연구에서 식도궤양의 빈도가 낮은 이유는 중증도의 식도염이 있어도 전예에서 식도내시경검사를 시행하지 않았고 비마약성 진통제와 Sucralfate 현탁액등의 보조요법에 반응을 보이지 않았던 환자만을 내시경한 결과로 생각되며 실제 발생빈도는 더 높을 것으로 사료된다.

한편 근치적 목적외에 고식적 방법으로 관내근접치료 단독의 치료효과도 보고되고 있는데 Harvey등은 광범위한 국소병변 혹은 원격전이의 경우 고선량을 관내 근접치료를 1회 1250cGy조사하여 정중앙생존 5.8개월 그리고 생의 61%기간을 연하곤란없이 지낼 수 있어 이전의 고식적 외부방사선조사의 4.9개월의 정중앙생존과 비교하여 간편하고, 경제적이고 효과적인 치료법이라고 하였다¹⁴⁾.

결 론

식도암치료에 있어 외부방사선치료후 추가치료의 방법으로 고선량을 관내근접치료는 반응을 향상시키고 국소제어율을 높혀 생존률 향상을 기대해 볼 수 있는 방법으로 안전하게 큰 합병증없이 치료될 수 있는 방법으로 사료된다.

궁극적인 국소제어율은 외부방사선조사후 최대한의 종양소실을 보인군에서만 가능하였으므로 방사선 단독 보다는 화학-방사선 동시요법, 고분할방사선요법 그리고 온열요법과의 병행치료등을 이용하여 최대한의 종양소실을 유도한 후 관내 근접치료가 시행됨이 바람직 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Guisez J. Malignant tumors of the esophagus. *J Laryngol Otol* 1925; 40: 213-232
2. Earlam R, Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoma. II. A critical review of radiotherapy. *Br J Surg* 1980; 67:457-61
3. Pearson JG. The value of radiotherapy in the management of esophageal cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1969; 105:500-513
4. Newaisky GA, Read GA, Duncan W, Kerr GR. Results of radical radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Clin Radiol* 1982; 33:347-352
5. Hishikawa Y. Radiation treatment of esophageal carcinoma using a high-dose-rate remote after-loader. *Radiat Med* 1983; 1:237-244
6. Hishikawa Y, Tanaka S, Miura T. Early esophageal carcinoma treated with intracavitary irradiation. *Radiology* 1985; 156:519-522
7. Rider WD, Mendoza RD. Some options on the treatment of cancer of the esophagus. *Am J Roentgenol* 1969; 105:514-517
8. Abe M, Kitagawa T. Treatment of esophageal cancer with high dose rate intracavitary irradiation. *Tohoku J Exp Med* 1981; 134:159-167
9. Moorthy CR, Nibhanupudy JR, Ashayeri E, et al. Intraluminal radiation for esophageal cancer: A Howard university technique. *J Nation Med Assoc* 1982; 74:261-266
10. Hishikawa Y, Kamikonya N, Tanaka S, Miura T. Radiotherapy of esophageal carcinoma: Role of high-dose rate intracavitary irradiation. *Radiother Oncol* 1987; 9:13-20
11. Hyden EC, Langholz B, Tilden T, et al. External beam and intraluminal radiotherapy in the treatment of carcinoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96:237-241
12. Flores AD, Nelems B, Evans K, Hay J, Stoller J, Jackson SM. Impact of new radiotherapy modalities on the surgical management of cancer of the esophagus and cardia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:937-944
13. Sur RK, Singh DP, Sharma SC, et al. Radiation therapy of esophageal cancer: Role of high dose rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22:1043-1046
14. Harvey JC, Feleischman EH, Bellotti JE, Kagan AR. Intracavitary radiation in the treatment of advanced esophageal carcinoma: A comparison of high dose rate vs. low dose rate brachytherapy. *J Surg Oncol* 1993; 52:101-104
15. 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
16. Parker EF, Gregorie HB. Carcinoma of the esophagus: long-term results. *J Am Med Assoc* 1976; 235:1018-1020
17. Marks RD Jr, Scruggs HJ, Wallace KM. Preoperative radiation therapy for carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1976; 38:84-89
18. Dubois JB, Balmes JL, Pujil H. Endoesophageal irradiation technique using iridium 192. *Br J Radiol* 1984; 57:351-352
19. Burt PA, Notley HM, Stout R. A simple technique for intraluminal irradiation in oesophageal tumours using the high-dose-rate Microselectron. *Br J Radiol* 1989; 62:748-750
20. Hay JH, Flores AD. Intraluminal irradiation in oesophageal tumours using the high-dose-rate Microselectron. *Br J Radiol* 1990; 63:583-584
21. Abe M, Ishigaki T, Nakamura K, et al. Intracavitary irradiation technique applied on radical

radiation treatment of the esophageal cancer. Nippon Acta Radiol 1976; 36:111-120

22. **Berry B, Miller RR, Luoma A, et al.** Pathologic findings in total esophagectomy specimens after intracavitary and external-beam radiotherapy. Cancer 1989; 64:1833-1837

23. **Hishikawa Y, Taniguchi M, Kamikonya N, Tanaka S, Miura T.** External beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate intracavitary irradiation in the treatment of cancer of the esophagus: Autopsy findings in 35 cases. Radiother Oncol 1988; 11:223-227

24. **Hishikawa Y, Tanaka S, Miura T.** Esophageal ulceration induced by intracavitary irradiation for esophageal carcinoma. Am J Roentgenol 1984; 143:269-273

25. **Hishikawa Y, Tanaka S, Miura T.** Esophageal fistula associated with intracavitary irradiation for esophageal carcinoma. Radiology 1986; 159:549-551

26. **Hishikawa Y, Kamikonya N, Tanaka S, Miura T.** Esophageal stricture following high-dose-rate intracavitary irradiation for esophageal cancer. Radiology 1986; 159:715-716

27. **Oh WY, Suh CO, Kim GE.** Radiation treatment of esophageal cancer. J Korean Soc Ther Radiol 1985; 3:41-50

28. **천선희, 정현철, 김주환 등.** 식도암에서 방사선 단독치료와 방사선 및 항암화학요법제 치료의 효과. 대한내과학회잡지 1987; 35:659-668

29. **노준규, 박경란, 서창욱, 이창걸, 홍승록, 김병수.** 식도암의 비수술적 치료. 대한암학회지 1988; 20:143-152

30. **박경란, 노준규, 이정식.** 식도암의 근치적 방사선치료. 대한암학회지 1990; 22:162-170

= 국문초록 =

식도암의 치료에서 관내근접치료의 역할

연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실, 연세암센터

이창걸 · 서창욱 · 김귀언 · 추성실 · 정은지 · 김우철

목 적 : 식도암의 치료는 진단당시 국소적으로 진행된 예가 대부분으로 방사선치료 단독 혹은 유도화학 및 방사선병행요법 등이 주로 시행되고 있다. 그러나 이들 치료에도 불구하고 5년 생존율은 5-10%로 극히 저조한 결과를 보고하고 있다. 이처럼 치유율이 저조한 것은 50%이상의 원격전이율외에 궁극적으로 원발병소의 재발율이 약 80%에 달하는 까닭이다. 최근 동시 화학방사선 병행요법으로 생존율 향상을 보고하고 있으나 이역시 약 50%의 높은 국소재발율을 보고하고 있어서 식도암의 치료에 있어 국소제어의 중요성은 아무리 강조해도 지나치지 않다. 이에 저자들은 방사선치료 단독 혹은 화학 방사선 병행치료후 관내근접치료를 시행하여 반응률, 치료에 따른 합병증, 국소제어율 그리고 궁극적으로 생존율 향상에 기여할 수 있는지 보고자 하였다.

방 법 : 1989년 11월부터 1993년 3월까지 식도암으로 진단받고 연세암센터 방사선종양학과에서 근치적목적으로 방사선치료 단독(7예) 혹은 유도화학 및 방사선병행치료(13예)후 관내근접치료를 시행받은 환자 20명을 대상으로 하였다. 전 환자는 남자였고, 연령은 48세에서 82세 (median 60.5세), 전신수행도 H1(ECOG)이상 그리고 편평상피세포암의 조직소견을 나타내었다. 발생부위별로는 경부 4예(20%), 상흉부 6예(30%), 중흉부 6예(30%) 그리고 하흉부 4예(20%)였다. 병기(AJCC)별로 II기 4예(20%), III기 15예(75%), IV기 1예(5%)였다. 방사선치료는 180-200 cGy/fraction으로 원발병소를 포함하여 종격동 및 국소림프절 영역에 총 5900-6400cGy/6-7주 (median 5940cGy) 조사하였고 2-8주후 관내 근접치료를 시행하였다. 관내방사선 근접치료는 고선량률 Iridium-192 동위원소를 이용한 Gamma-Med 12i를 사용하였고 지름이 5-6mm의

nasogastric tube를 식도내 삽입한후 원발병소부위에 고정시키고 원격조정으로 치료하였다. 방사선량은 300-500cGy/ fraction를 식도점막하 5mm에 조사하였고 1-4 fraction/1-3주, 총 500-1200cGy 조사하였다. 유도화학요법은 5-FU(1g/m²,d1-5), cis-platinum (80mg/m²,d6)을 1-6회(median 3회) 4주간격으로 시행하였다. 전환자에서 사망시까지 추적관찰되었으며 생존환자의 최소 추적기간은 13개월이었다.

결 과 : 전체 환자의 정중앙 생존기간은 13.5개월, 1년 및 2년 생존율은 65%, 15.8%였다. 관내치료후 반응률은 완전관해 5예(25%), 부분관해a 7예(35%), 부분관해b 7예(35%), 무반응 3예(15%)였다. 외부방사선치료후 반응률이 부분관해a + 완전관해의 경우 관내근접치료의 부가로 50%(4/8)의 국소제어율을 보였고 관내근접 치료후 완전관해가 유도된 환자에서는 80%(4/5)의 높은 국소제어율을 나타냈다. 치료 실패양상은 국소재발이 65%(13/20), 원격전이 0% 그리고 국소및 원격 동시재발 15%(3/20)로 궁극적인 국소재발율이 75%였다. 치료에 따른 합병증은 경미한 식도염 55%(11예), 중증의 식도염 10%(2예), 식도궤양 10%(2예) 등이었으나 보조적인 치료후 모두 회복되었고 그리고 식도협착의 경우가 1예 있었다. 정중앙 생존기간을 치료군별(방사선 단독 vs. 화학방사선 : 13개월, 15개월), 병기별(II vs III : 15개월, 13.5개월), 병소의 길이 (<5cm vs ≥5cm : 18개월, 13개월), T병기(T1-2 vs <T3 : 13개월, 13개월) 국소제어율과 정중앙 생존기간에 영향을 미치는 인자분석에서 초기병기일수록, 종양의 길이가 5cm 이하일때, 항암화학요법과의 병합치료시 그리고 총방사선량이 높을수록 좋은 결과를 보였지만 통계적 유의성은 없었다.

결 론 : 식도암의 치료에 있어 외부방사선조사후 관내근접치료의 결과는 과거의 방사선치료 단독 혹은 화학요법과의 병행요법의 치료결과와 비교하였을 때 비록 궁극적인 국소제어율을 높이지 못하였으나 정중앙생존기간 연장의 경향을 보여 향후 동시 화학방사선 병행치료 혹은 다분할 방사선치료와 같은 좀더 적극적인 치료로 최대한의 반응을 유도후 시행된다면 좀 더 높은 국소제어율을 기대할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 관내근접치료시 합병증 발생율의 허용한도 내에서 방사선량을 증가시키는 연구가 필요하리라 생각된다.