

국소 진행된 직장암에서 근치적 절제술 후 방사선치료와 항암화학요법과의 병용치료에 대한 효과

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 치료방사선과*, 가톨릭대학교 암센터*, 성모병원 외과[†]
성모자애병원 외과[‡], 성가병원 외과[§], 대림성모병원 외과^{||}, 성애병원 외과[¶], 광명성애병원 외과[#]

강기문* · 최일봉* · 김인아* · 장지영* · 신경섭* · 장석균[†] · 이재학[†]
김영하[‡] · 원종만[§] · 최동환^{||} · 김진승[¶] · 박신희[#]

Effects of Adjuvant Radiation Therapy and Chemotherapy Following Curative Surgery in Locally Advanced Rectal Cancer

Ki Mun Kang, M.D.* , Ihl Bohng Choi, M.D.* , In Ah Kim, M.D.* , Jee Young Jang, M.D.*
Kyung Sub Shinn, M.D.* , Suck Kyun Jang, M.D.[†] , Jae Hak Lee, M.D.[‡]
Young Ha Kim, M.D.[‡] , Chong Mann Won, M.D.[§] , Dong Hwan Choi, M.D.^{||}
Jin Seung Kim, M.D.[¶] and Shinn Hee Park, M.D.[#]

*Department of Therapeutic Radiation, [†]Surgery, St. Mary's Hospital, Catholic Cancer Center,

[‡]Our Lady of Mercy Hospital, [§]Holly Family Hospital, College of Medicine, Catholic
University, ^{||}Dae Lim St Mary's Hospital, [¶]Sung Ae Hospital

[#]Kwangmyung Sung Ae Hospital, Seoul, Korea

Purpose : To evaluate the effect of postoperative adjuvant radiation therapy and chemotherapy on the survival, pattern of failure and complication for locally advanced rectal carcinoma

Materials and Methods : From October 1992 to September 1995, twenty eight patients with rectal carcinoma were treated by postoperative adjuvant radiation therapy and chemotherapy. Radiation therapy was delivered with 6MV and 15MV linear accelerator, 180cGy fractions 5 day per week. Total radiation doses were 5040cGy in B₂₊₃ and 5580cGy in C₂₊₃. Within 4 weeks after radical surgery, 5-FU(400mg/m²/day) and Leucovorin(20mg/m²/day) were administered by intravenous injection for 4 days during the first and fifth week of radiation therapy. The median follow up was 19 months with a range 2 to 47 months.

Results : The 2 year overall survival and disease free survival rates were 78.6% and 70.8%, respectively. The 2 year overall survival was 93.0% in B₂₊₃ and 76.2% in C₂₊₃(p=0.11). The 2 year disease free survival was 79.4% in B₂₊₃ and 69.2% in C₂₊₃(p=0.13). The overall failure rate was 21.4%(6/28) including 10.7%(3/28) locoregional recurrence, 3.6%(1/28) distant metastasis and 7.1%(2/28) locoregional recurrence with distant metastasis. The overall locoregional recurrence rate was 17.9%(5/28). The 2 year locoregional recurrence rates were 13.3%(2/15) and 23.1%(3/13) for respectively for B₂

본 논문은 1997년 3월 7일 접수하여 1997년 4월 10일 채택되었음.

통신저자: 강기문 광주광역시 서구 농성2동 638-11번지

+3 and C₂₊₃. The difference between the locoregional recurrence of B₂₊₃ and C₂₊₃ patients was not significant ($p=0.07$). Complications developed in 13 patients (46.4%), including 8 dermatitis, 7 loose stool, 6 leukopenia, 4 tenesmus, 2 diarrhea. In Univariate analysis, there was no statistically significant factor except for tumor grade in locoregional recurrence, disease free survival and overall survival rate ($p=0.04, 0.05, 0.04$).

Conclusion : This study suggests that postoperative adjuvant radiation therapy and chemotherapy is effective in patients with locally advanced rectal cancer. Therefore these results need to be confirmed with a long term follow-up and larger number of patients with the further clinical trials including prospective controlled studies.

Key Words : Rectal cancer, Surgery, Radiation therapy, Chemotherapy

서 론

대상 및 방법

직장암은 구미에서의 발생빈도는 물론 암 사망률이 높은 질병으로 알려져 있다. 최근 우리 나라에서는 생활의 변화로 발생빈도와 사망률이 증가하고 있다. 국내의 통계에 따르면 직장암은 전체종양의 6%를 차지하고 있으며 전체 5위의 발생빈도를 보이고 있다¹⁾.

일반적으로 직장암은 병기에 따라 치료방법으로 근치적 절제술, 방사선치료, 항암화학요법 등이 시행되고 있다. Modified Astler-Coller(MAC) 병기 A와 B1에서는 근치적 절제술로 완치율이 높으며 국소재발율은 20% 미만인 반면^{2,3)}, B2 이상의 병기에서는 근치적 절제술 단독시에는 25-60%의 높은 국소재발율을 보여⁴⁻⁸⁾ 국소재발율을 줄이기 위해서는 보조치료가 필요하다. 보조치료로는 수술전 방사선치료, 수술후 방사선치료, sandwich technique을 이용한 방사선치료, 방사선치료와 항암화학요법을 포함한 여러 병용치료가 있으며 가장 효과적인 방법은 아직 결정되지 않은 상태이다. 직장암에서의 수술후 방사선치료는 국소재발율을 줄이고 생존율을 증가시키는데 목적이 있으나 수술후 방사선치료만 시행할 경우 국소재발율은 감소시켰으나 생존율을 향상시키지 못했다⁹⁻¹²⁾. 이러한 문제점을 해결하기 위해서 여러 연구에서 근치적 절제술후 복합항암화학요법 또는 방사선치료와 항암화학요법을 병용치료하여 국소재발율을 감소시키고 또한 생존율을 향상시킬 수 있다는 결과를 보고하였다¹³⁻¹⁶⁾.

이에 저자는 본 연구에서 국소적으로 진행된 직장암으로 근치적 절제술후 방사선치료와 항암화학요법과의 병용치료를 받았던 환자들을 대상으로 그 효과를 알아보고자 하였다.

1992년 3월부터 1995년 9월까지 직장암으로 진단을 받은 후 근치적 절제술을 받고 가톨릭대학교 의과대학 성모병원 방사선종양학과에서 방사선치료와 항암화학요법과의 병용치료를 받았던 28명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 병기는 MAC을 이용하였으며 방사선치료의 대상은 종양이 장벽을 넘어 침범한 병기 B₂, B₃와 림프절에 전이가 있는 병기 C₂, C₃로 하였다. 방사선치료는 근치적 절제술후 2주에서 6주 이내에 시행하였으며 선형가속기 6MV와 15MV X-ray를 이용하여 하루 180cGy씩 1주에 5회 조사하였다. 조사방법은 컴퓨터 계획에 의해 이상적으로 방사선량이 분포하도록 하여 경우에 따라 2문 대향, 3문, 4문을 이용하였다. 방사선 조사면은 전 골반강으로 전후면에서는 상연은 5번 요추체의 중앙선으로 하였고 하연은 전방절제술인 경우는 폐쇄공의 하방으로, 복부회음절제술인 경우는 회음부를 포함하였다. 측면은 골반 내측면에서 측면으로 1.5cm까지 포함하였으며 양측면에서는 치골결합 중간부위에서 전 천골을 포함하여 치료하였다. 방사선조사는 전 골반야에 4500cGy를 조사한 후에 조사야를 축소하여 총조사선량을 5040cGy까지 조사하였다. 그리고 병기가 C₂, C₃인 경우 기존의 임상보고를 참조하여 5580cGy로 높여 조사하였다^{9-11,13-16)}. 방사선조사에 의한 소장의 손상을 감소시키기 위하여 환자를 앙와위에서 방광을 채우고 방사선 치료를 하였다. 항암화학요법은 방사선치료 시작 1주와 5주째 처음 제1일부터 제4일까지 4일간 방사선 감작제로서 5-FU는 체표면적 m²당 400mg씩 그리고 Leucovorin은 체표면적 m²당 20mg씩을 정맥주

Table 1. Patient Characteristics

Characteristic	Number(%)
Age < 50	8(28.6)
≥ 50	20(71.4)
Sex male	18(64.3)
female	10(35.7)
Stage B ₂	12(42.9)
B ₃	3(10.7)
C ₂	11(39.3)
C ₃	2(7.1)
Histology	
WD Adenocarcinoma	6(21.4)
PD Adenocarcinoma	19(67.9)
Mucinous Adenocarcinoma	2(7.1)
Signet ring cell	1(3.6)
Location from anal verge	
< 5cm	14(50.0)
5-10cm	10(35.7)
≥ 10cm	4(14.3)
Operation	
APR	19(67.9)
LAR	9(32.1)
Tumor size	
< 5 cm	18(64.3)
≥ 5 cm	10(35.7)

WD: well differentiated, PD: poorly differentiated, APR: abdominoperineal resection, LAR: low anterior resection

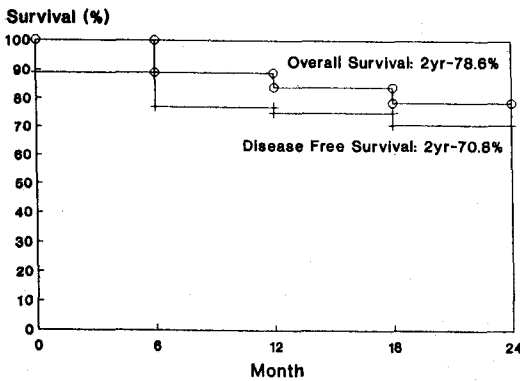


Fig. 1. Overall survival and disease free survival.

사로 4주간격으로 2회 시행하였다.

환자의 추적관찰은 치료후 처음 1년은 매 3개월간격으로, 2년째부터는 매 6개월간격으로 시행하였다. 추적관찰시 환자들은 이학적검사를 통하여 골반내 통증 유무를 검사하고 간기능 검사, 컴퓨터단층촬영 및 혈중 CEA치 측정을 종합하여 국소재발 여부를 확인하였고 증상이 있는 경우는 흉부 X-ray 검사나 초음파검사등을 추가하였다. 추적조사기간은 2개월에서 42

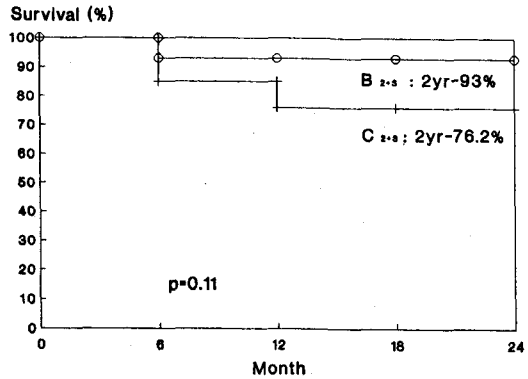


Fig. 2. Overall survival according to stage.

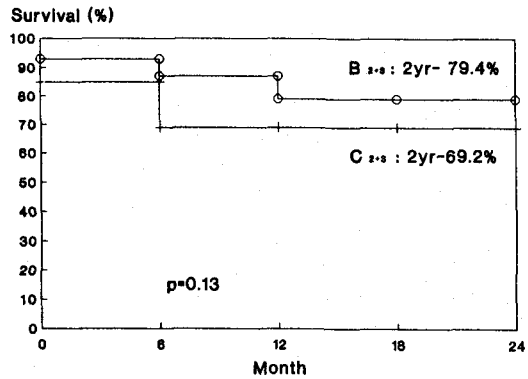


Fig. 3. Disease free survival according to stage.

개월이었고 중앙 추적조사기간은 19개월이었다. 전체 생존기간은 수술일로부터 사망일까지로 하였으며 무병 생존기간은 수술일로부터 재발이 확인되는 날까지로 하였다. 각각의 생존기간은 Kaplan-Meier 방법¹⁷⁾을 이용하였고 생존율에 대한 비교로 단변량분석은 Log-Rank 방법¹⁸⁾을 사용하였다. 유의수준은 0.05를 기준으로 유의성을 판정하였다.

결 과

등록된 28명의 환자들의 특성을 보면 남자가 18명 (64.3%), 여자가 10명(35.7%)으로 남자가 많았으며, 연령분포는 24세부터 71세로 중앙연령은 54세였다. 수술기록 소견상 종양의 직경이 5cm 미만인 18명(64.3%), 5cm 이상인 10명(35.7%)이었다. 조직학적 분포는 선암이 27명(96.4%)으로 대부분을 차지하였고, 조직학적 아형으로는 잘 분화된 선암(well differentiated adenocarcinoma)이 6명(21.4%), 분화가 나쁜 선암(poorly

Table 2. Patterns of Failure by Stage

Stage	LR	DM	LR+DM	Total
B ₂₊₃	1	0	1	2
C ₂₊₃	2	1	1	4
Total	3	1	2	6

LR : locoregional recurrence, DM : distant metastasis

Table 3. Site of Locoregional Recurrence

Site	Number
Pelvic organ	4
Perineum	1

differentiated adenocarcinoma)이 19명(67.9%), mucinous adenocarcinoma가 2명(7.1%), Signet ring cell carcinoma가 1명(3.6%)이었다. 종양의 위치는 14명(50%)에서 항문에서 5cm 미만에 있었으며, 10명(35.7%)에서 5-10cm에 있었고, 4명(14.3%)에서 10cm 이상 상부에 있었다. 방사선 치료전에 분류한 임상적 병기는 근치적 수술에 의한 병리학적 보고에 의해 결정하였고 MAC병기 결정 방법에 따라 B₂₊₃가 15명, C₂₊₃가 13명이었다. 수술방법에 따른 분포는 복부회음 절제술이 19명, 전방절제술이 9명이었다(Table 1).

전체환자의 2년 생존율과 무병생존율은 각각 78.6%, 70.8%였다(Fig. 1). 병기에 따라 2년 생존율과 무병생존율은 B₂₊₃에서는 93.0%와 79.4%, C₂₊₃에서는 76.2%와 69.2%로 각각 나타났으며 B₂₊₃에서 C₂₊₃보다 좋은 결과를 보였다(Fig. 2, 3).

치료실패양상은 국소재발 단독은 10.7%(3/28), 원격전이 단독이 3.6%(1/28), 국소재발과 원격전이가 동시에 발생한 경우는 7.1%(2/28)로 국소재발이 전체환자의 17.9%(5/28)를 차지하였다(Table 2). 국소재발의 분포는 원발병소 주위의 골반강내 조직에서 4명이 발생하였으며 회음부에 1명이 재발하였다(Table 3). 병기에 따른 국소재발율은 B₂₊₃와 C₂₊₃의 각각 13.3%와 23.1%로 나타났으나 두 군간의 통계학적 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 원격전이는 폐와 간에 2명이었으며 뼈와 복막 그리고 쇄골와상부 임파절에 각각 1명씩 전이된 것으로 조사되었다(Table 4).

나이, 성별, 병기, 조직학적 분화도, 병변의 위치, 수술의 종류, 종양의 크기에 따른 예후인자에 대한 분석결과에 있어 생존율, 무병생존율과 국소재발율에 영향을 미치는 단변수분석에서는 조직학적 분화도에 따른 잘 분화된 선암이 분화도가 나쁜 선암보다 통계학적 유의성이 있었고(p=0.04, 0.05, 0.04) 그 외에서는

Table 4. Site of Distant Metastases

Site	Number
Liver	2
Lung	2
Peritoneum	1
Bone	1
SCL	1

SCL : supraclavicular lymph node

Table 5. Univariate Analysis of Prognostic Factors

Factor	P-value		
	LR	DFS	OS
age	0.19	0.35	0.15
sex	0.41	0.34	0.34
stage	0.07	0.13	0.11
tumor grade	0.04	0.05	0.04
location from anal verge	0.64	0.24	0.32
operation	0.28	0.58	0.29
tumor size	0.07	0.08	0.09

LR : locoregional recurrence, DFS : disease free survival, OS : overall survival

초기병기인 B₂₊₃에서 C₂₊₃보다, 종양의 크기가 5cm 이하에서 5cm이상보다 더 좋은 결과를 보였지만 통계학적 유의성은 없었다(Table 5).

치료와 관련된 합병증으로는 RTOG Grade에 의한 분류를 이용하였다¹⁹⁾. 방사선 피부염은 8명으로 모두 Grade 2 이하였고, 전체 환자들의 28.6%로 가장 많이 발생하였으나 특별한 치료없이 모두 회복되었으며 혈액학적 부작용으로 백혈구감소증이 6명으로, 21.4%에서 발생하였으나 대개 Grade 1 또는 Grade 2로서 치료에 큰 문제가 되지 않았으며 치료와 관련되어 사망한 경우도 없었다.

고찰 및 결론

국소적으로 진행된 병기 B₂와 C에 있어서는 근치적 절제술 단독만으로는 국소 재발과 원격전이가 치료 실패의 주된 원인으로 알려지면서 수술후 방사선치료는 국소재발율을 감소시켰으며, 효과적인 항암화학요법도 수술후에 단독 또는 방사선치료와 병용하여 원격전이를 감소시켰다⁹⁻¹⁶⁾. 특히 방사선치료와 항암화학요법을 수술후 병용치료시 국소적으로 진행된 병기 B₂와 C의 환자에서 재발율이 낮아지고, 생존율이 높아지는 것으로 알려져 있다¹³⁻¹⁶⁾.

근치적 절제술후 여러 보조치료방법 가운데 방사선 치료와 항암화학요법과의 병용치료의 연구가 활발히 진행되고 있다. Gastrointestinal Tumor Study Group (GITSG) 7175에서는 근치적 절제술 단독군과 이에 방사선치료와 항암화학요법(5-FU, Methyl-CCNU)과의 병용치료군간의 비교에서 5년생존율이 병용치료군이 59%로 근치적 절제술 단독군의 43%와 비교시 병용치료군에서 생존율의 향상을 보였으며, 국소재발율은 병용치료군에서 33%로 근치적 절제술 단독군의 55%보다 병용치료군에서 국소재발율의 감소를 확인할 수 있었다¹³. 그리고, Mayo Clinic/North Central Cancer Treatment Group(Mayo Clinic/NCCTG)에서도 근치적 절제술후 방사선치료군과 근치적 절제술후 방사선치료와 항암화학요법(5-FU, Methyl-CCNU)과의 병용치료군간에 비교 결과 5년생존율이 병용치료군이 58%로 근치적 절제술후 방사선치료군의 47%와 비교시 병용치료군에서 생존율의 증가를 보였으며 무병생존율에서도 병용치료군에서 59%인 반면 근치적 절제술후 방사선치료군이 37%로 병용치료군에서 현저한 증가를 나타냈고 국소재발율은 병용치료군에서 14%로 근치적 절제술후 방사선치료군의 25%보다 낮았고 원격전이율에 있어 병용치료군에서 29%, 근치적 절제술후 방사선치료군이 43%로 병용치료군에서 현저한 원격전이율의 감소를 보였다¹². 그리고 항암화학요법 약제중 Methyl-CCNU의 부작용이 제거되어 방사선치료에 5-FU를 단독 투여한 군과 5-FU와 Methyl-CCNU를 병용투여한 군을 비교한 결과 생존율에 대한 통계학적 유의차가 없어 5-FU의 단독투여가 제시되기도 하였다^{14, 20, 21}.

그리고, 5-FU와 Leucovorin 병행치료가 전이성 대장암에서 5-FU 단독보다 효과가 있는 것이 밝혀진 후 보조 항암화학요법의 가능성에 대한 여러 연구가 있었다²²⁻²⁶. 다소 방법상의 차이가 있었지만 5-FU와 Leucovorin 병용치료군에서 대조군보다 무병생존율과 전체생존율이 의미있게 증가함을 보고하게 되었다^{23, 27}. 이에 국소적으로 진행된 병기 B₂와 C 환자에서 근치적 절제술후 방사선치료와 함께 5-FU와 Leucovorin의 병용치료가 NCI에서 표준 보조치료로 제시되었다. 그리고, NCCTG에서 여러 용량의 Leucovorin을 투여한 결과, 저용량 Leucovorin군에서 생존율의 증가와 부작용이 심하지 않아²⁸ 본 연구에서도 이와 같은 결과를 토대로 하여 5-FU와 저용량의 Leucovorin을 방사선치료 시작 1주와 5주째 4일간 투여하게 되었다.

근치적 절제술후 방사선치료와 항암화학요법과의

병용치료한 결과 GITSG 7175^{13, 14}에서의 5년생존율은 59%, Mayo Clinic/NCCTG¹²에서 7년생존율은 63%, National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project(NSABP) R-01¹⁵의 근치적 절제술후 방사선치료시 5년생존율은 53%를 보고한 반면 본 연구에서는 전체환자의 2년생존율은 78.6%, 병기 B₂₊₃는 93%, C₂₊₃는 76.2%의 결과를 보였다. 그리고 국소재발율은 GITSG 7175^{13, 14}에서는 20%, Mayo/NCCTG¹²은 14%, NSABP R-01¹⁵이 16%로 보고하였다. 비록 본 연구의 환자 수와 환자 병기 분포 등에 차이가 있지만 국소 재발율은 14.3%로 기존의 보고와 비슷한 결과를 보였다. 또한 원격전이에 있어서 본 연구에서는 2년동안 전체환자의 10.7%를 보인 반면 5년이상을 추적 관찰시 GITSG 7175^{13, 14}는 26%, Mayo Clinic/NCCTG¹²에서 28.8%, NSABP R-01¹⁵의 26%보다 낮은 빈도를 보였으나 원격전이는 일반적으로 수술후 3년 이후에 발생^{29, 30}하기에 방사선치료와 항암화학요법과의 병행 치료가 원격전이를 감소시킬 수 있다는 것을 확인하기 위해서는 향후 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

치료와 관련된 예후인자들을 살펴보면 GITSG^{13, 14}에서는 수술방법에 따라 복부회음절제술을 시행한 경우가 전방절제술보다 국소실패율이 높으며 병기가 높을수록 국소실패율이 높다고 하였고 Viglotti 등³¹에 의하면 종양의 크기가, Takeshi 등³²의 보고에 의하면 종양의 위치, 병기, 조직학적 분화도가 생존율에 영향을 미치는 예후인자와 관계가 있다고 하였다. National Institutes of Health²⁷에서의 재발율에 영향을 미치는 예후인자로는 병리학적 병기, 조직학적 아형, 등이 중요한 예후인자로 보고한 반면 본 연구에서는 연령, 성별, 병리학적 병기, 수술의 종류, 조직학적 아형, 종양의 크기, 종양의 위치에 따라 관련된 예후인자들의 단변수분석에서 전체생존율, 무병생존율, 재발율을 분석하여 보았을 때 조직의 분화도만이 통계학적 유의성을 보여주었다.

치료에 따른 합병증으로는 Petrelli 등²³은 5-FU를 매 주 투여 방법에서는 설사로 인한 합병증이 심하여 이에 따른 사망 환자도 있었다고 보고하였다. NCCTG²⁷에서는 구내염이 주된 합병증을 보였으나 본 연구에서는 치료와 관련된 합병증으로 방사선 피부염이 28.8%, 백혈구 감소증은 21.4%에서 발생하였으나 대개 Grade 2 이하로 치료에 영향을 주지 않았고 기억적이었다.

이에 저자들은 국소적으로 진행된 병기 B₂와 C에 해당되는 환자들을 대상으로 근치적 절제술후 방사선 치료와 항암화학요법과의 병용치료를 시행한 결과, 이

러한 병용치료는 단기간의 결과이나 비교적 안전하고 효과적인 치료방법이라고 생각된다. 그러나, 근치적 절제술후 방사선치료와 항암화학요법과의 병용치료의 효과를 보다 더 정확히 평가하기 위해서는 향후 대상 환자의 수효를 좀 더 모으고 장기적 추적을 통한 비교 연구와 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Ministry of health and social affairs. Cancer registry programme in Republic of Korea. 1993
2. Gunderson LL, Sosin H. Areas of failure found at reoperation following curative surgery for adenocarcinoma of the rectum: Clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Cancer* 1974; 34:1278-1292
3. Gilbert SG. Symptomatic local tumor failure following abdominoperineal resection. *Int J Radiol Biol Phys* 1978; 4:801-807
4. Cass AW, Million RR, Pfaff WW. Patterns of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976; 37:2861-2865
5. Rich T, Gunderson LL, Lew R, Galdibin JJ, Cohen AM, Donaldson G. Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 1983; 52:1317-1329
6. Minsky BD, Mies C, Recht A, Rich TA, Chaffey JT. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. A pattern of failure and survival. *Cancer* 1988; 61:1408-1416
7. Medenhall WM, Million RR, Pfaff WW. Pattern of recurrence in adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid treated with surgery alone; Implications in treatment planning with adjuvant radiation therapy. *Int J Radiol Biol Phys* 1983; 9:977-985
8. Abulafi AM, Williams NS. Local recurrence of colorectal cancer: The problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994; 81:7-19
9. Tepper JE, Cohen AM, Wood WC, Orloff EL, Hedberg SE. Postoperative radiation therapy of rectal cancer. *Int J Radiol Biol Phys* 1987; 13:5-10
10. Mohuiddin M, Derdel J, Marks G. Results of adjuvant radiation therapy in cancer of the rectum. *Cancer* 1985; 55:350-353
11. Douglass HO Jr, Moertel CG, Mayer RJ, et al. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. *N Engl J Med* 1986; 315:1294-1295
12. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324:709-715
13. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1985; 312:1465-1472
14. Gastrointestinal Tumor Study Group. Radiation therapy and fluorouracil with or without semustine for the treatment of patients with surgical adjuvant adenocarcinoma of the rectum. *J Clin Oncol* 1992; 10(4):549-557
15. 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
16. Gunderson LL, Collins R, Earle JP, et al. Adjuvant treatment of rectal cancer: randomized prospective study of irradiation and chemotherapy: A NCCTG, Mayo Clinic Study(abstract). *Int J Radiol Biol Phys* 1986; 12(suppl):169
17. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53:457-482
18. Mantel H, Haenzel W. Statistical aspect of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959; 22:719-748
19. Perez CA, Brady LW. Principles and Practice of Radiation oncology 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1992:51-53
20. O'Connell MJ, Marteson JA, Wieand HS, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by improving protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994; 331:502-507
21. O'Connell MJ, Wieand HS, Krook JE, et al. Lack of value for methyl CCNU as a component of effective rectal cancer surgical adjuvant therapy. Interim analysis of intergroup protocol 86-47-51 (abstract). *Prog. Proc. Am Soc Clin Oncol* 1991; 10:134
22. Petrelli N, Herrera L, Rustum Y. A prospective randomized trial of 5-fluorouracil versus 5-fluorouracil and high dose leucovorin versus 5-fluorouracil and methotrexate in previously untreated patients with advanced colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1987; 5:1559-1565
23. Petrelli N, Douglass HO Jr, Herrera L, et al. The modulation of fluorouracil with leucovorin in metastatic colorectal carcinoma: A prospective randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 1989; 7:1419-1426
24. Doroshaw JH, Multhauf P, Leong L, et al. Prospective randomized comparison of fluorouracil

versus fluorouacil and high dose continuous infusion leucovorin calcium for the treatment of advanced measurable colorectal cancer in patients previously unexposed to chemotherapy. *J Clin Oncol* 1990; 8:491-501

25. **Erllichman C, Fine S, Wong A, Elhakim T.** A randomized trial of fluorouacil and folic acid in patients with metastatic colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1988; 6:469-475
26. **Freedman GM, Coia LR.** Adjuvant and neoadjuvant treatment of rectal cancer. *Seminars in Oncology* 1995; 22:611-624
27. **O'Connell MJ.** A phase III trial of 5-fluorouacil and leucovorin in the treatment of advanced colorectal cancer. A Mayo Clinic/ NCCTG study. *Cancer* 1989; 63:1026-1030
28. **Poon MA, O'Connell MJ, Moertel CG, et al.** Biochemical modulation of fluorouacil: Evidence of significant improvement of survival and quality of life in advanced colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1989; 7:1407-1418
29. **Sugarbaker PH, Gianola FJ, Dwyer A, Neuman NR.** A simplified plan for follow-up of patients with colon and rectal cancer supported by prospective studies of laboratory and radiologic results. *Surgery* 1987; 102:79-87
30. **Fantini GA, DeCosse JJ.** Surveillance strategies after resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171:267-273
31. **Viglotti A, Rich TA, Romsdahl MM, Withers HR, Oswald MJ.** Postoperative adjuvant radiotherapy for adenocarcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Int J Radiol Biol Phys* 1987; 13:999-1006
32. **Takeshi T, Takashi S, Yasuo K, et al.** Prognostic factor for patients with colon or rectal carcinoma treated with resection only. *Cancer* 1996; 78:403-408
33. **National Institutes of Health Consensus Development Conference.** Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-1450

= 국문 초록 =

국소 진행된 직장암에서 근치적 절제술후 방사선치료와 항암화학요법과의 병용치료에 대한 효과

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 치료방사선*, 가톨릭대학교 암센터*, 성모병원 외과[†]
성모자애병원 외과[‡], 성가병원 외과[§], 대림성모병원 외과^{||}, 성애병원 외과[¶], 광명성애병원 외과^{‡‡}

장기문* · 최일봉* · 김인아* · 장지영* · 신경섭* · 장석균[†] · 이재학[†]
김영하[‡] · 원종만[§] · 최동환^{||} · 김진승[¶] · 박신희^{‡‡}

목적 : 국소 진행된 직장암 환자에서 근치적 절제술후 방사선치료와 항암화학요법과의 병용치료를 시행하여 치료에 따른 합병증, 국소재발 그리고 생존율에 대한 그 효과를 알아보고자 하였다.

방법 : 1992년 9월부터 1995년 9월까지 직장암으로 진단받고 근치적 절제술후 방사선치료와 항암화학요법과의 병용치료를 받은 28명의 환자를 대상으로 하였다. 방사선치료는 근치적 절제술 후 4주에서 6주 이내에 시행하였으며 선형가속기 6MV와 15MV X-ray를 이용하여 주 5회, 1회 180cGy로 5-6주간 총조사선량은 5040cGy-5580cGy까지 조사하였다. 항암화학요법은 방사선치료 시작 1주와 5주째 처음 제1일부터 제4일까지 4일간 5-FU는 체표면적 m²당 400mg씩 그리고 Leucovorin은 체표면적 m²당 20mg씩을 정맥주사로 4주간격으로 2회 시행하였다. 추적관찰기관은 2개월에서 42개월이었으며 중앙값은 24개월이었다

결과 : 전체환자의 2년 생존율과 무병생존율은 각각 78.6%, 70.8%였다. 병기에 있어 2년 생존율과 무병생존율은 B₂₊₃에서는 93.0%와 79.4%, C₂₊₃에서는 76.2%와 69.2%였다. 치료실패 양상은 국소재발이 10.7%(3/28), 원격전이가 3.6%(1/28), 국소재발과 원격전이가 동시에 발생한 경우는 7.1%(2/28)로 중극적인 국소재발율이 17.9%(5/28)였다. 병기에 따른 국소재발율은 B₂₊₃와 C₂₊₃의 각각 13.3%(2/15)와 23.1%(3/13)였다. 치료에 따른 합병증으로는 방사선 피부염은 28.6%(8/28)로 가장 많이 발생하였고 혈액학적 부작용으로 백혈구감소증이 21.4%(6/28)에서 발생하였으나 보조적인 치료후 모두 회복되었고 치료와 관련되어 사망한 경우도 없었다. 생존율, 무병생존율과 국소재발율에 영향을 미치는 단변수분석에서는 조직학적 분화도에 있어 잘 분화된 선암이 분화도가 나쁜 선암보다 통계학적 유의성이 있었고(p=0.04, 0.05, 0.04) 그외에서는 초기병기 일수록, 종양의 크기가 5cm 이하에서 좋은 결과를 보였지만 통계학적 유의성은 없었다.

결론 : 국소적으로 진행된 직장암의 경우 근치적 절제술후 방사선치료와 항암화학요법과의 병용치료가 비교적 안전하고 효과적인 방법이었다. 그러나 본 연구에서는 직장암이 국소적으로 진행된 대상환자의 수효가 적어 향후 좀 더 환자를 모으고 장기적인 추적 결과를 살펴보아야 근치적 절제술후 방사선치료와 항암화학요법과의 병용치료의 효율성을 보다 명확히 확인할 수 있으리라 생각된다.