

직장암의 근치적 절제술후 보조요법의 효과 분석

- 방사선치료 단독군과 항암제 방사선 병용치료군의 비교 -

연세대학교 의과대학 치료방사선과*, 외과†, 종양내과‡, 연세암센터, 중앙길병원 치료방사선과§

임지훈* · 박 원* · 성진실* · 서창옥* · 김귀언* · 민진식†
김병수† · 노재경‡ · 정현철‡ · 김주영§

Comparison of Postoperative Adjuvant Radiation Therapy Alone vs. Chemoradiotherapy in Adenocarcinoma of the Rectum

John Jihoon Lim, M.D.* , Won Park, M.D.* , Jinsil Seong, M.D.*
Chang Ok Suh, M.D.* , Gwi Eon Kim, M.D.* , Jin Sik Min, M.D.†
Hyun Cheol Chung, M.D.† , Jae Kyung Roh, M.D.† , Byung Soo Kim, M.D.†
and Jooyoung Kim, M.D.§

Departments of Radiation Oncology, Surgery† and Hemato-Oncology‡, Yonsei Cancer Center,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
Department of Radiation Oncology§, Gil Hospital, Incheon, Korea*

Purpose : To investigate the role of adjuvant chemoradiotherapy in adenocarcinoma of the rectum, we retrospectively compared the treatment results between postoperative adjuvant radiotherapy alone and combined chemoradiotherapy.

Material and Methods : From October 1989 to May 1994, 141 patients with rectal carcinoma were treated by postoperative adjuvant therapy in Yonsei Cancer Center. Sixty eight patients were treated by radiation therapy alone. Seventy three patients were treated by combined chemoradiotherapy. Radiation therapy was delivered with 10 MV linear accelerator, 180cGy fraction/5 days per week. Total radiation doses were 5400cGy in the postoperative radiotherapy alone group. Three to twelve cycles of Fluorouracil(mean dose 393.9mg/m²) with Leucovorin(20mg/m²) and 5040cGy of radiation were delivered in the combined chemoradiotherapy group. Third and 4th cycle of chemotherapy were administrated during the radiation treatment in the combined group. The median follow up was 38 months with a range of 3 to 81 months.

Results : The 5 year overall survival rate of radiation alone group and combined group were 60.1% and 66.3%, respectively. The 5 year disease free survival rate of radiation alone group and combined group were 54.2% and 65.5%, respectively. There was no significant difference of overall survival and disease free survival between RT alone group and combined group($p < 0.05$). But the 5 year Local failure free survival rate of combined group was

이 논문은 1997년 10월 30일 접수하여 1998년 3월 3일 채택되었음.

책임저자: 성진실, 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대의 신촌세브란스병원 연세암센터 치료방사선과

significantly better than radiotherapy alone group(65.8% vs. 50.3%, $p=0.04$).

Conclusion : There was no significant difference in overall survival, disease free survival, and distant metastasis free survival between postoperative adjuvant radiotherapy alone group and combined chemoradiotherapy group. Only the Local failure free survival rate was superior in the combined treatment group. These results confirm the radiosensitizing effect of the chemotherapeutic agent in the combined chemoradiotherapy treatment.

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

서 론

직장암에서 근치적 절제술을 시행한 후 장막을 침범하였거나 림프절 전이가 있는 경우 근치적 절제술 단독으로 시행시에는 25-60%의 국소재발을 보이며,¹⁻⁴⁾ 근치적 절제술 후 방사선 치료를 병행하는 것이 국소재발을 억제하는 것으로 알려져 있다.⁵⁻⁸⁾ 또한 수술 후 항암화학요법을 추가로 시행함으로써 생존율을 높일 수 있는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ Gastrointestinal Tumor Study Group에서 방사선 치료를 단독으로 시행하는 것보다 방사선 치료 기간중 항암화학요법을 병용함으로써 국소재율과 생존율을 향상시킬 수 있었다.⁹⁾ 이후 항암화학요법제로 5-FU와 leucovorin의 조합이 전이성 대장암에서 5-FU 단독 보다 효과적이라는 보고¹⁰⁻¹⁴⁾가 있었고, 직장암에도 적용되어 사용되는 추세에 있으며, 연세암센터에서도 수술 후 국소진행성 병변이거나 임파절 전이가 있는 경우에 5-FU와 Leucovorin을 방사선치료와 병합하여 시행하여 왔으며 그 치료 결과를 방사선 단독치료군과 후향적으로 비교 고찰하여 항암제 방사선 병용치료의 효과를 평가해 보고자 하였다.

대상 및 방법

1989년 10월부터 1994년 5월까지 연세암센터에 내원하여 직장암으로 진단받고 근치적 절제술을 시행한 후 방사선치료를 시행받은 환자 중 Modified Astler-Coller(MAC) 병기로 B2-C3까지의 환자 141명을 대상으로 하였다. 이 기간 중 68명의 환자에서 방사선 치료가 단독으로 시행되었고, 나머지 73명의 환자에서는 항암제 방사선 병용치료가 시행되었다. 방사선 치료는 10MV 광자선을 이용하여 하루 180cGy씩 주당 5회 조사하였으며 조사방법은 3분 또는 4분치료를 컵

퓨터 계획하에 시행하였다. 조사면은 골반강에 종양의 위치와 수술의 방법에 따라서 직장과 주위 림프절을 포함하는 부위로 하였고, 측면은 골반 내측면에서 1.5cm까지 포함하였으며, 측면조사에서 조사야의 후연은 천골을 포함하는 부위로 하였다. 또한 복부회음 절제술(abdominoperineal resection, APR)이 시행된 경우는 조사면의 하연이 회음부를 모두 포함하는 범위로 하였다. 조사량은 전골반에 4500cGy를 조사한 후 방사선 단독치료군에서는 조사야를 축소하여 900cGy를 조사하여 총 5400cGy를 조사하였고, 병용치료군에서는 전골반 조사 후 조사야를 축소하여 540cGy를 추가 조사하여 총 5040cGy를 조사하였다. 방사선조사 시 소장의 손상을 감소시키기 위하여 방사선치료 2시간 전부터 배뇨를 하지 않은 상태로 복위위로 방사선 치료를 시행하였다. 병용치료군의 항암화학요법중 항암제의 용량은 450-500mg/m²을 시행하는 것으로 하였으나, 환자의 연령, 순응도, 최초 항암화학요법제 투여 후 혈구수치를 고려하여 필요한 경우는 감량하여 시행하였다. 항암화학치료는 수술후 1-2개월에 5-FU 단독으로(13예, 평균 용량: 494.8mg/m²) 또는 5-FU와 leucovorin을 병용하여(60예, 평균용량: 5-FU 393.9 mg/m², leucovorin 20mg/m²) 5일간 4주 간격으로 2차례 정맥주사하였고, 방사선 치료중에는 방사선 치료 첫 주와 4주째에 각각 3일간 병합시행하였으며, 방사선치료후에는 4주 간격으로 5일간 시행하여 총 3-12차례에 걸쳐 항암화학요법이 시행되었다(Fig. 1).

양군의 환자의 특성을 살펴보면 방사선 단독치료군은 68명, 병용치료군은 73명이었다. 성비는 단독치료군에서 남:녀=1.2:1, 병용치료군에서 0.9:1로 양군간에 차이는 없었다. 연령은 22세에서 79세로 중앙값이 단독군과 병용군에서 각각 50세와 53세였다. 조직학적 유형은 전례에서 선암이었고, 분화도는 양군에서 중등도의 분화(moderate differentiation)가 가장 많았으며 양군간의 차이는 없었다. MAC병기는 단독치료군과

병용치료군에서 각각 B2가 24예와 24예, B3가 2예와 3예, C1이 1예와 4예, C2가 33예와 36예, C3가 8예와 6예로 양군간에 비슷한 분포를 보였고, 대부분이 B2와 C2병기로 구성되었다(단독군 84%, 병용군 82%). 수술은 복부회음절제술과 전복부절제술(low ante-

rior resection)이 시행되었고, 단독치료군에서 각각 35예와 33예, 병용치료군에서는 40예와 33예가 시행되었다(Table 1).

환자의 추적관찰은 치료 후 1년간은 매 1개월에서 3개월 간격으로, 2년이후부터는 3개월에서 6개월간격으로 시행되었다. 추적관찰시 환자들에게 이학적 검사와 간기능검사, CEA치 측정을 시행하였고, 필요시 흉부단순촬영, 컴퓨터 단층촬영을 시행하였다. 추적조사 기간은 3개월에서 81개월로 중앙값은 38개월이었다. 전체 생존기간은 수술일부터 사망일로 하였고, 무병생존기간은 수술일부터 재발이 확인된 날까지로 하였다. 추적관찰율은 방사선 단독치료군 82%, 항암화학요법 방사선 병용치료군 84%였다. 생존기간 분석은 Kaplan-Meier법¹⁵⁾으로 하였고, 단변량분석은 Log-Rank 방법¹⁶⁾을 사용하였다.

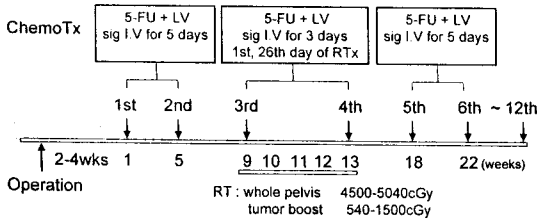


Fig. 1. Treatment schedule of combined chemoradiotherapy group.

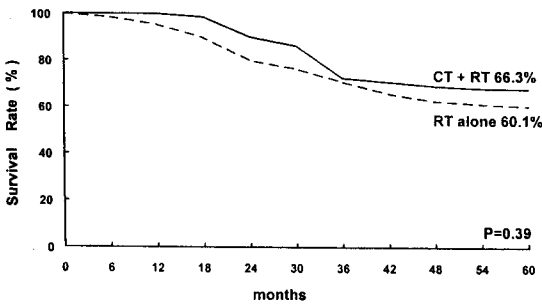


Fig. 2. 5 year overall survival in rectal cancer by RT alone vs. CT+RT.

결 과

전체환자의 5년 생존율과 무병생존율은 각각 63.1%, 59.6%였다. 전체환자의 5년 국소재발없는 생존율(Local failure free survival, LFFS)과 원격전이없는 생존율(Distant metastasis free survival, DMFS)은 각각 57.9%, 61.6%였다(Table 2). 양군간을 비교해보면 방사선 단독치료군과 항암제방사선 병용치료군에서 5년 생존율(overall survival)은 각각 60.1%, 66.3%로 병용치료군에서 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고(Fig. 2), 5년 무병생존율(disease free

Table 1. Patient Characteristics

	Radiotherapy alone(68 pts)	Combined Chemoradiotherapy(73 pts)
Sex M:F	37:31	35:38
Age(yrs) range	27-79	22-71
median	50	53
Histologic type		
adenocarcinoma	68	73
Histologic grade		
well differentiated	10	10
moderately differentiated	50	49
poorly differentiated	2	7
unrecorded	6	7
Type of Resection		
Abdominoperineal resection	35	40
Anterior resection	33	33
MAC stage		
B2	24(35.3%)	24(32.9%)
B3	2(2.9%)	3(4.1%)
C1	1(1.5%)	4(5.5%)
C2	33(48.5%)	36(49.3%)
C3	8(11.8%)	6(8.2%)

survival)도 각각 54.2%, 65.5%로 유의한 차이는 없었다(Fig. 3). 5년 국소재발없는 생존율은 각각 50.3%, 65.8%로 통계적으로 유의하게 병용치료군에서 높았고(Fig. 4), 5년 원격전이없는 생존율은 각각 55.2%, 68.6%로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 5).

환자의 대부분을 차지하는 MAC B2병기와 C2병기의 환자를 대상으로 소집단 분석을 시행해 보았다.

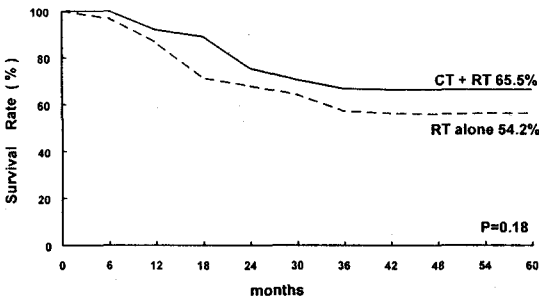


Fig. 3. 5 year disease free survival in rectal cancer by RT alone vs. CT+RT.

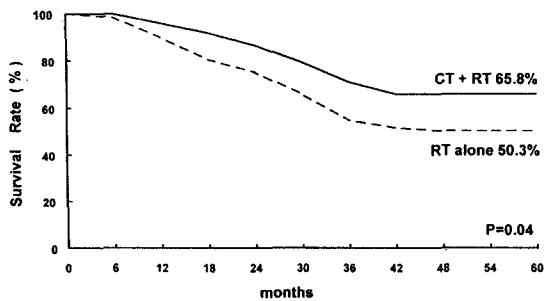


Fig. 4. 5 year local failure free survival in rectal cancer by RT alone vs. CT+RT.

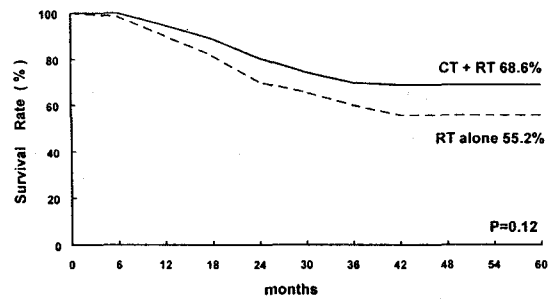


Fig. 5. 5 year distant metastasis free survival in rectal cancer by RT alone vs. CT+RT.

MAC B2병기 환자의 5년 무병생존율, 원격전이없는 생존율은 병용치료군에서 더 높았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). MAC C2병기 환자에서도 5년 생존율, 무병생존율, 국소재발없는 생존율, 원격전이없는 생존율이 병용치료군에서 더 높았으나 이 중 국소재발없는 생존율만이 통계적으로 유의하게 높았다(Table 4).

치료와 관련된 합병증으로 방사선 단독치료군과 병

Table 2. 5 year Survival Rates of the Rectal Cancer

Overall survival	63.1%
Disease Free survival	59.6%
Local failure Free survival	57.9%
Distant metastasis Free survival	61.6%

Table 3. 5 year Survival Rates in MAC Stage B2 Subgroups

	RT alone(%)	CT+RT(%)	P value
OS	70.8	68.2	0.65
DFS	70.8	78.2	0.49
LFFS	70.8	70.2	0.54
DMFS	70.8	75.0	0.61

LFFS : local failure free survival,
DMFS : distant metastasis free survival,
DFS : disease free survival, OS : overall survival

Table 4. 5 year Survival Rates in MAC Stage C2 Subgroups

	RT alone(%)	CT+RT(%)	p value
OS	56.1	69.4	0.48
DFS	47.6	61.9	0.35
LFFS	40.6	67.4	0.04
DMFS	50.0	67.8	0.28

LFFS : local failure free survival,
DMFS : distant metastasis free survival,
DFS : disease free survival, OS : overall survival

Table 5. Treatment Related Complications in Rectal Cancer

	RT alone	CT+RT
iarrhea	4	4
abdominal pain	10	7
anal pain	1	2
fistula	2	0
intestinal obstruction	1	3
anemia	0	1
sepsis	0	1

Table 6. Adjuvant Chemoradiotherapy in Rectal Cancer

	OS(%)	LF(%)	DM(%)
GITSG 7175 ⁹⁾	59	20	26
Mayo/NCCTG ⁷⁾	63*	14*	28*
NSABP R-01 ¹⁹⁾	53	16	26
YCC	66	12	24

OS : 5 year overall survival rate,
 LF : 5 year local failure rate,
 DM : 5 year distant metastasis rate
 * 7 year follow up result

용치료군에서 설사, 복통, 회음부 불편감 등이 있었으나 경미하였고, 병용치료군에서 골수기능저하에 따른 재생불량성 빈혈, 패혈증이 각각 1예에서 발생하여 내과적 처치를 시행받았으나 치료와 관련된 사망은 없었다(Table 5).

고 찰

직장암에서는 근치적 수술 후 MAC 병기 B2-C3인 경우에 방사선치료와 항암화학요법을 병용하는 것이 국소재발율을 높이고 생존율을 향상시킬 수 있다고 알려져 있으나, 현재까지 항암화학요법제의 조합, 용량, 투여방법, 방사선치료와의 병용방법 등은 명확히 밝혀 지진 않은 상태이다.

Gastrointestinal Tumor Study Group(GITSG) 7175에서 근치적 절제술과 수술 후 방사선치료와 항암화학요법을 병용시행한 군의 비교에서 병용치료군의 5년 생존율이 59%로 근치적 절제술 단독군의 43%와 비교시 생존율의 향상을 보였고, 국소재발율은 병용치료군에서 33%로 근치적 절제술 단독군의 55% 보다 낮은 국소재발율을 보였다.⁹⁾ 그러나 근치적 절제술 단독군과 수술 후 방사선치료군의 비교에서는 5년 생존율은 방사선치료군이 43%로 근치적 절제술 단독군의 27%와 의미있는 차이는 보이지 않았고, 국소재발율도 방사선치료군이 20%로 근치적 절제술 단독군의 24%와 의미있는 차이는 없었다.⁹⁾ 이 결과의 원인으로 방사선 치료선량이 4000-4800cGy로 적은 것과 방사선 치료군의 환자중 39%에서 치료 protocol이 제대로 지켜지지 않았고, 방사선 치료선량이 임의로 선택되어 시행된 점이 지적되었다.

Mayo Clinic/North Central Cancer Treatment Group(Mayo Clinic/NCCTG)에서도 근치적 절제술 후 방사선 치료군과 항암화학요법과 방사선 병용치료군의 비교에서 5년 생존율이 병용치료군에서 의미있게 높

았으며(47% vs. 58%), 국소재발율은 병용치료군에서 14%로 근치적 절제술 후 방사선치료군의 25% 보다 낮았고, 원격전이율도 병용치료군에서 29%로 근치적 절제술 후 방사선치료군이 43%로 병용치료군에서 의미있게 낮음을 보고하였다.⁷⁾ 이후 항암화학요법 약제 중 Methyl-CCNU의 부작용으로 방사선치료중 5-FU를 단독 투여한 군과 5-FU와 Methyl-CCNU를 병용 투여한 군에서의 비교에서 생존율의 유의한 차이를 발견할 수 없다는 보고^{17, 18)}가 있었고, 5-FU와 Leucovorin의 병행치료가 전이성 대장암에서 5-FU 단독보다 효과적이라는 보고¹⁰⁻¹⁴⁾가 있던 이후 5-FU와 저용량의 Leucovorin의 조합이 직장암의 수술 후 방사선치료중 병용치료제로 사용되는 추세에 있다. 본 연구에서도 대부분의 환자에서 방사선치료와 5-FU, Leucovorin을 병합하여 시행하였고, 근치적 절제술 후 방사선치료와 항암화학요법의 병용치료의 결과가 생존율, 국소재발율, 원격전이율에서 GITSG 7175,⁹⁾ Mayo Clinic/NCCTG,⁷⁾ NSABP R-01¹⁹⁾의 결과와 비슷한 결과를 보임을 알 수 있었다(Table 6).

본 연구에서는 생존율, 무병생존율은 양군간에 차이를 보이지 않았고, 국소재발없는 생존율만이 병용치료군에서 의미있는 차이를 보였다. 본 연구의 결과가 다른 전향적 무작위 연구들의 결과^{7, 9)}와 상이한 결과가 나온 이유로 먼저 항암화학요법의 적절한 시행에 대해 생각해 볼 수 있다. 본 연구에서는 21예(29%)의 환자에서 환자의 치료 거부로 항암화학요법이 6회 미만으로 시행되었으며 이중 10예에서는 3회 이하의 항암화학요법이 시행되었다. 또한 13명의 환자에서 항암화학요법이 5-FU 단독으로(평균용량: 494.8mg/m², 용량범위: 400-600mg/m²) 시행되었다.

GITSG 7175에서 국소재발은 수술 후 방사선 단독 치료군에서 20%, 병용치료군에서 11%로 병용치료군에서 더 낮았으나 원격전이는 방사선 단독치료군에서 30%, 병용치료군에서 26%로 의미있는 차이는 보이지 않았으며, 본 연구도 국소재발만이 병용치료군에서 의미있게 낮아서 항암화학요법을 방사선치료와 병용할 때 종양에 대한 방사선 감수성을 증가시킴으로써 국소재발이 감소된 것으로 생각된다. 병기별 분석에서 B2 병기보다 C2병기에서 방사선치료와 항암화학요법을 병용하여 치료하였을 때 방사선 단독치료군 보다 국소재발없는 생존율이 높았으며, 병용치료는 림프절 전이가 있는 군에서 더욱 효과적인 치료방법이 되는 것을 알 수 있다(Table 4).

치료에 관한 합병증으로 NCCTG 연구에서는 구내염이 주로 발생하였으나,²⁰⁾ 본 연구에서는 급성 소화

기 증상이 대부분이었으며 병용치료군에서 골수기능저하에 따른 빈혈과 폐혈증 등이 1예씩 발생하여 내과적처치를 시행받았으며, 치료와 관련된 심한 합병증은 없어 방사선치료와 항암화학요법을 병행하는 것은 비교적 안전한 치료방법으로 생각된다.

결 론

직장암에서 수술후 국소재발억제와 원격전이를 줄여 무병생존율과 생존율을 높이기 위해 시행한 항암화학요법과 방사선 병용치료는 수술후 방사선 단독치료보다 국소재발없는 생존율을 높여주는 것을 알 수 있었으나(50.3% vs. 65.8%, $p=0.04$), 원격전이에는 유의한 차이가 없었고, 무병생존율이나 생존율에도 유의한 차이는 없었다. 그러나 본 연구가 후향적 연구라는 제한점이 있으며, 비록 통계적 의미있는 차이까지 도달하지는 못하였으나 원격전이없는 생존율과 무병생존율, 생존율은 병용치료군에서 더 높았으며, 많은 연구환자수를 대상으로 하고, 항암화학치료의 순응도를 높임으로써 보다 정확한 병용치료의 결과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Medenhall WM, Million RR, Rfaff 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
2. 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
3. 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
4. Abulafi AM, Williams NS. Local recurrence of colorectal cancer: The problem, mechanisms, management and adjuvant therapy. *Br J Surg* 1994; 81:7-19
5. Tepper JE, Cohen AM, Wood WC et al. Postoperative radiation therapy of rectal cancer. *Int J Radiol Biol Phys* 1987; 13:5-10
6. 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
7. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991; 324:709-715
8. Bentzen SM, Balslev I, Pederson M, et al. A regression analysis of prognostic factors after resection of Dukes B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Does postoperative radiotherapy change the prognosis? *Br J Cancer* 1988; 58:195-201
9. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1985; 312:1465-1472
10. 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
11. Doroshaw JH, Multhauf P, Leong L, et al. Prospective randomized comparison of fluorouracil versus fluorouracil 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
12. Erlichman C, Fine S, Wong A, Elhakim T. A randomized trial of fluorouracil and folic acid in patients with metastatic colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 1988; 6:469-475
13. Freedman GM, Coia LR. Adjuvant and neoadjuvant treatment of rectal cancer. *Seminars in Oncology* 1995; 22:611-624
14. Michael AP, Michael JO, Harry SW, et al. Biochemical modulation of Fluorouracil with Leucovorin: confirmatory evidence of improved therapeutic efficacy in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1991; 9(11):1967-1972
15. Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53:457-482
16. Mantel H, Haenzel W. Statistical aspect of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959; 22:719-748
17. 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
18. 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
19. 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;80:20-29

20. O'Connell MJ. A phase III trial of 5-fluorouracil and leucovorin in the treatment of advanced colorectal cancer. A Mayo Clinic/NCCTG study. Cancer 1989; 63:1026-1030

= 국문 초록 =

직장암의 근치적 절제술후 보조요법의 효과 분석
 - 방사선치료 단독군과 항암제 방사선 병용치료군의 비교 -

연세대학교 의과대학 치료방사선과*, 외과[†], 종양내과[‡], 연세암센터, 중앙길병원 치료방사선과[§]

임지훈* · 박 원* · 성진실* · 서창옥* · 김귀언* · 민진식[†] · 김병수[‡]
 노재경[‡] · 정현철[‡] · 김주영[§]

배 경 : 직장암에서 근치적 절제술을 시행한 후에 병리소견상 장막을 침범하였거나 임파절 전이가 있는 경우에 수술 후 방사선 치료와 항암화학요법을 시행하는 것이 국소재발을 억제하고 생존율을 높일 수 있는 것으로 알려져 있다. 연세암센터에서도 수술 후 국소 진행성 병변이거나 임파절 전이가 있는 경우에 5-FU와 Leucovorin을 방사선 치료와 같이 사용하여 왔으며, 그 치료 결과를 방사선 치료 단독군과 비교 고찰하여 방사선치료와 항암화학요법 병용치료의 효과를 평가해 보았다.

대상 및 방법 : 1989년 10월부터 1994년 5월까지 연세암센터에 내원하여 방사선치료를 받았던 142명의 환자들을 대상으로 하였고, 방사선 단독치료군은 69명, 방사선 항암화학요법 병용치료군은 73명이었다. 대상환자를 살펴보면 병기는 방사선 단독치료군과 병용치료군에서 B2가 24예(35.3%)와 24예(32.9%), B3가 2예(2.9%)와 3예(4.1%), C1이 1예(1.5%)와 4예(5.5%), C2가 33예(48.5%)와 36예(49.3%), C3가 8예(11.8%)와 6예(8.2%)로 방사선 단독치료군과 항암제 방사선 병용치료군의 Modified Astler-Collier 병기는 대등한 분포를 보였다. 수술 후 치료로 방사선 단독치료군은 골반강에 4500cGy를 조사후 원발부위에 540-1600cGy의 축소조사를 시행하여 총 4500- 6040cGy를 조사하였고(중앙값 5400cGy), 병용치료군은 수술 후 1-2개월에 5-FU를 단독으로(평균 494.8mg/m², 13예) 또는 5-FU와 Leucovorin을 함께(5-FU 393.9mg/m², Leucovorin 20mg/m², 60예) 5일씩 4주 간격으로 2차례 시행한 후, 9주째에 방사선 치료를 시작하고 방사선치료 첫 주와 5주의 방사선치료 시작일에 각각 3일간 3차, 4차 항암제를 같은 양으로 병합시행하고, 그 후 4주간격으로 시행하여 총 3-12차례에 걸쳐 항암화학요법을 시행하였다. 방사선치료는 골반강에 4500cGy를 조사 후 축소조사하여 총 4500-5040cGy를 조사하였다(중앙값 5040cGy). 추적관찰기간은 3-81개월로 중앙값이 38개월이었다.

결 과 : 5년 생존율은 방사선 단독치료군과 병용치료군에서 각각 60.1%, 66.3%로 유의한 차이는 보이지 않았고($p=0.39$), 5년 무병생존율도 각각 54.2%, 65.5%로 병용치료군에서 약간 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 못했다($p=0.18$). 원격전이없는 생존율도 55.2%와 68.6%로 유의한 차이는 없었다($p=0.12$). 그러나 5년 국소제어생존율은 단독치료군 50.3%, 병용치료군 65.8%로 병용치료군에서 높은것으로 나타났다($p=0.04$).

결 론 : 수술 후 국소재발억제와 원격전이를 줄여 무병생존율과 생존율을 높이기 위해 시행한 항암제 방사선 병용치료는 수술후 방사선치료 단독시행한 치료군보다 국소제어율을 높여주는 것을 알 수 있었으나(50.3% vs. 65.8%, $p=0.04$), 원격전이에는 영향을 주지 못하여 무병생존율이나 생존율에 유의한 차이를 보이지 못하였다.