

직장암의 수술 후 방사선치료의 성적

- 예후 인자와 전체 치료기간이 미치는 영향에 관한 고찰 -

가천의대부속 길병원 방사선종양학과*, 예방의학과†, 국립보건의료관리연구원‡

김주영* · 이명학† · 이규찬‡

Results of Postoperative Radiation Therapy of Rectal Cancers - with the Emphasis of the Overall Treatment Time -

Jooyoung Kim, M.D.*, Myunghag Lee, M.D.† and Kyuchan Lee, M.D.‡

Department of Radiation Oncology*, Department of Preventive Medicine†, Gachon Medical College,
Gil Medical Center, Inchun, Korea
Korea Institute of Health Services Management‡, Seoul, Korea

Purpose : To evaluate the results of the treatment of locally advanced but resectable rectal cancers and to analyze prognostic factors, especially with the emphasis on the treatment time factor

Materials and Methods : There were 71 patients with rectal cancer who had been treated by curative surgical procedure and postoperative radiotherapy from August 1989 to December 1993. The minimum follow up period was 24 months and the median follow-up was 35 months. Radiation therapy had been given by 6 MV linear accelerator by parallel opposing or four-box portals. Whole pelvis was treated up to 5040 cGy in most cases. Systemic chemotherapy had been given in 94% of the patients, mostly with 5-FU/ACNU regimen. Assessment for the overall and disease-free survival rates were done by life-table method and prognostic factors by Log-Rank tests.

Results : Five-year overall survival, disease-free survival were 58.8% and 57%, respectively. Two-year local control rate was 76.6%. Stage according to Modified Astler-Coller (MAC) system, over 4 positive lymph nodes, over 6 weeks interval between definitive surgery and adjuvant radiotherapy and over 7 days of interruption during radiotherapy period were statistically significant, or borderline significant prognostic factors.

Conclusion : The treatment results of patients with rectal cancers are comparable to those of other large institutes. The treatment results for the patients with bowel wall penetration and/or positive regional lymph nodes were still discouraging for their high local recurrence rate for the patients with MAC 'C' stage diseases and high distant metastases rate even for the patients with node-negative diseases. Maybe more effective regimen of

chemotherapy would be needed with proper route and schedule. To maximize postoperative adjuvant treatment, radiotherapy should be started at least within 6 weeks after surgery and preferably as soon as wound healing is completed. Interruption of treatment during radiotherapy course affects disease-free survival badly, especially if exceeds 7 days. So, the total treatment period from definitive surgery to the completion of radiotherapy should be kept as minimal as possible.

Key Words : Rectal cancer, Postoperative radiotherapy, Overall treatment time

서 론

고형종양의 방사선 치료에 있어서 전체치료기간의 연장은 종양세포의 번식을 조장하여 치료에 악영향을 주는 것으로 알려져 있고 이러한 사실은 자궁경부암 성종양이나 두경부종양의 편평세포암의 임상양상에서 두드러지게 나타나고 있다.¹⁻⁵⁾ 실제로 방사선치료의 임상에서 이러한 전체치료기간을 줄이는 것이 큰 생물학적 의의가 있음을 점점 더 강조되고 있는 바이다.

직장선암은 비교적 그 성장속도나 방사선치료에 대한 반응속도가 느린 것으로 알려져 있으나 1970년대 미네소타대학에서 실시한 second look operation의 결과나¹³⁾ 1990년대 스웨덴의 Uppsala University의 Pre- or Postoperative radiation therapy의 결과^{17, 18)}를 살펴볼 때에 치료기간의 연장이나 치료중의 중단기간은 소화기에서 발생하는 선암의 방사선치료결과에도 심각한 영향을 줄 수 있음을 시사한다.

본 연구는 근치적 수술 후 방사선치료를 받은 직장암환자의 치료성격에 영향을 주는 요인들을 분석하면서 특히 수술과 그에 따르는 보조적 치료를 시행함에 있어 소요되는 기간이 치료성격에 주는 영향에 대해 고찰해 보고자 한다.

대상 및 방법

1989년 7월 1일부터 1993년 12월 30일 까지 직장수지검사 및 대장경검사상 항문상방 15 cm 이내에 존재하는 직장암으로 진단받고 근치적 절제술후 방사선 치료를 받은 71명의 환자를 대상으로 의무 기록을 통한 후향적 분석을 시행하였다. 병기의 결정은 1988년도에 제정된 modified Astler-Coller staging system을 사용하여 종양의 장벽침투와 림프선 전이여부에 따라 B1-3, C1-3 으로 분류하였다. 생존 분석을 위한 추적조사시 치료완료 후 병원에 규칙적으로 내

원하지 않았던 환자는 그 질병유무나 생존여부를 주소추적을 하여 알아 보거나 호적지 사무소로 문의하였으며 이러한 과정 후에도 추적이 될 수 없었던 7명의 환자의 경우 마지막으로 추적되었던 시점에서 censor처리 하였다. 생존율의 분석은 life table method를 사용하여 시행하였고 예후인자가 생존율이나 무병생존율에 미치는 영향은 로그랭크테스트를 사용하여 단변량 및 다변량분석 하였다. 치료 후 최소한 24개월이상 추적이 가능하였던 환자만을 조사에 포함시켰으며 전체생존기간은 수술일로부터 사망일까지로 하였으며 무병생존기간은 수술일로부터 재발이 확인되는 날까지로 하였다. 방사선치료는 6 MV 선형 가속기를 사용하여 종양부위와 골반립프선 부위를 포함한 전체골반조사야에 평행대항조사나 four box technique을 사용하여 매일 조사선량 180 cGy씩 5040 cGy를 조사한 후 종양이 있었던 부위에 360 cGy에서 540 cGy의 추가조사를 하였고 일부 환자에서는 600 cGy의 perineal boost 가 시행되었다. 방사선 조사야는 Gastrointestinal Tumor Study Group (GITSG)^{11, 14)} 의 기준과 동일하였다.

치료중 중단시기가 있었던 21명의 환자중 16명의 환자에서는 전체 방사선 조사선량을 더 증가시키지는 않았으며 나머지 5명의 경우에는 중단기간에 따라 360 cGy에서 800 cGy까지의 조사선량을 3-4번에 나누어 추가조사하였다. 전 골반야 조사선량이 3780 cGy에 그쳤던 한 명의 환자는 전체치료계획량의 2/3이상이 조사되었으므로 생존율 분석에 포함시켰다. 항암제 치료는 4명을 제외한 모든 환자에서 시행되었고 근치적 수술후 6일에서 98일 사이에 5-FU와 ACNU를 사용하여 4주 간격으로 시행되었다.

결 과

환자의 특성은 Table 1 과 같다. 환자의 나이분포는 26세에서 78세로 중앙값 55세 였고 남녀비는 비슷하였다. 방사선치료는 종양의 위치에 따라 전방절제

Table 1. Patients Characteristics

No. of patients	71
Median Age (Range)	55 (26-78)
Sex (M/F)	34/37
Performance status	
ECOG 0-1/2-3	53/18
Median FU (range)	35 (27-63)
MAC stage	
B1	3
B2	27
B3	4
C1	2
C2	28
C3	4
D	3*
Histologic grade	
Well-diff	33
Mod-Diff	18
Poorly-diff	4
Unknown	16
Colloid Histology	
Yes	12 (17)
No	59 (83)
Lymph Node Status	
Negative	33 (46.4)
Positive (>4/<4)	37 (14/23)
Unknown	1

*includes 2 focal liver metastasis found at operation and 1 Strongly suspected immediately after operation by rapidly rising tumor marker

Table 2. Types of Surgery and Tumor Location

	Distance from the Anal Verge		
	<6cm	6-10cm	>10cm
LAR	4	31	7
APR	21	7	0
Local Excision	1	0	0

술이나 복부회음절제술을 받은 후 근치적 수술 후 B2 이상의 병기로 진단받은 경우로 한정하였으나 Local excision 후 근육층 침투가 있는 것으로 밝혀진 1명의 B1환자와 수술 절제연이 불분명하거나 종양으로부터 너무 가까이 있었던 2명의 B1 환자가 분석에 포함되었다. 또한 임상적으로는 밝혀지지 않았으나 수술시간조직검사에서 간전이가 발견되거나 수술직후 종양 표지자의 급상승으로 강력하게 원격전이가 의심되었던 3명의 환자들은 예후인자분석에서는 제외되었다. 방사선 치료는 수술 후 21일에서 94일 사이에 시작되었고 평균 42일째 방사선치료가 시작되었다. 방사선치료기간동안 중단없이 치료를 마친 환자들은 52명이었고 나머지 19명의 환자에서는 최소 5일에서 217 일 까지 중단기간이 있었으며 치료중단기간의 중앙값

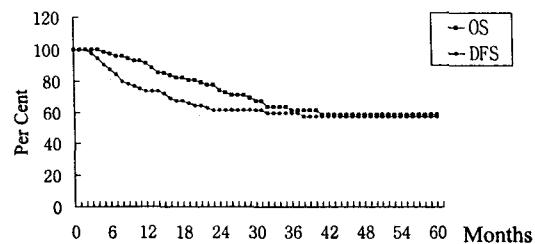


Fig. 1. Overall and disease-free survival for the whole patients.

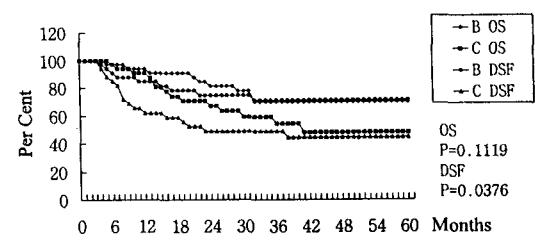


Fig. 2. Overall and disease-free survival by MAC staging system.

은 16일 이었다. 추적관찰기간은 24개월에서 78개월 이었으며 중앙값은 35개월이었다.

수술방법은 종양의 위치와 직접적인 상관관계가 있었고 (Table 2), 항문으로부터 10 cm 이하에 있는 종양을 가진 환자만을 분석해 보았을 때 수술방법에 따라 국소재발율이나 생존율이 영향받지 않음을 알 수 있었다 (data not presented). 전체 2년과 5년 생존율은 74.4% 및 58.8%였고 생존기간의 중앙값은 30개월이었다. 2년과 5년 무병생존율은 61.2%와 57% 였으며 무병생존기간의 중앙값은 27개월이었다 (Fig. 1). Modified Astler-Coller Staging System (MAC) 으로 stage B와 stage C군간에는 의미있는 무병생존율의 차이가 있었다 (Fig. 2).

병기에 따라 재발의 양상을 비교해 보면 전체적으로 병의 상태를 추적할 수 있었던 68명의 환자에서 14 명 (20.5%)의 국소재발과 16명 (23.5%)의 원격전이가 발생하였다 (Table 3). 이를 병기별로 구분해 보면 stage B2 환자군에서는 국소재발이 첫 실패장소로 나타난 경우는 없었으며 환자의 22% (6/27)에서 원격전이를 보여 사망하였다. 네 명의 stage B3환자의 경우 각각 1명의 국소재발과 원격전이가 있었다. stage C2에 속한 28명의 환자의 경우 29% (8/28)의 환자에서 국소재발과 25% (7/28)의 원격전이율을 보였다.

림프선 전이 여부에 따라 5년 무병생존율에 차이가 있었고 ($p=0.002$, Fig. 2) 특히 네 개 이상의 림프절전 이를 보이는 경우 4개 이하의 림프선 전이를 가진군에 비해 5년 무병생존율이 의미있게 감소하였다 (Fig. 3).

항문상부로부터의 종양의 위치는 6 cm을 기준으로 했을 때 국소재발의 발생여부에 영향을 주지 않았고 원격전이의 발생율에도 차이가 없었으나 직장하부종양의 경우에는 폐로, 직장상부종양의 경우엔 간으로의 전이를 많이 보였다 (Table 4). 국소재발의 경우 절제연, 골반내 연조직, 방광, presacral space, 질후벽 등의 골반내병변이 가장 많았고 MAC stage C2이상의 환자에서 주로 발생하였다 (Table 5). 이 중 세 건의 회음부 재발은 모두 6 cm이하의 하부직장종양에서 발견되었고 이 중 두건은 회음부 추가조사를 받지 않은 경우였다.

수술후 방사선치료시작까지의 기간은 21일 째부터 98일 까지로 중앙값은 42일째였으며 수술후 6주이내 방사선 치료를 시작했던 환자는 전체환자의 76%인 54명이었고 이 환자군에서 그렇지 않은 환자군과 비교하여 좋은 국소제어율과 원격전이율을 나타낸는 경향을 보였다 (Table 6, Fig. 4). 방사선치료기간중 7

Table 3. Patterns of Failure by Stage

Modified Astler-Coller Stage	Patterns of Failure		
	Locoregional	Distant	Combined
B1	1/ 3	0/ 3	
B2	1/27	6/27	1
B3	1/ 4	1/ 4	
C1	2/ 2	0/ 2	
C2	8/28	7/28	1
C3	1/ 4	2/ 4	
Total	14/68 (20.5%)	16/68 (23.5%)	

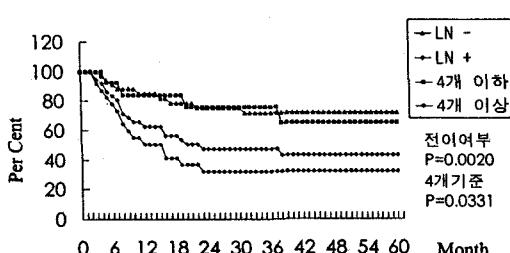


Fig. 3. Disease-free survival according to the pelvic LN status.

일 이상의 치료중단이 있었던 경우의 환자군에서는 전체생존율 및 무병생존율이 감소하는 경향을 보였다 (Fig. 5).

Table 4. Incidence of Failure vs. Level of the Lesions

Incidence of Failure	Distance from the Anal Verge	
	<6cm	>6cm
Locoregional	6	6
Distant	7	10
Liver	1	4
Lung	4	1
Bone	2	3
Brain	0	1
Other sites	2*	1†
Peritoneal Seeding	0	1

*neck node, †inguinal node

Table 5. Analyses of Sites of Locoregional Failure

Site of Failure	Patient No (%)	
	Single	As a Component
Pelvis	8	9
Perineum	0	3*
Penile shaft	1	0
Lymph Node	†	0

*includes one recurrence along the post vag wall, Presacral wall

Table 6. Time Interval between Surgery and Radiotherapy

Patient Number	Time Interval		
	<6wks	>6wks	p-value
Local Failure	9/54	6/17	0.073
Distant Failure	17/50	0/14	0.025

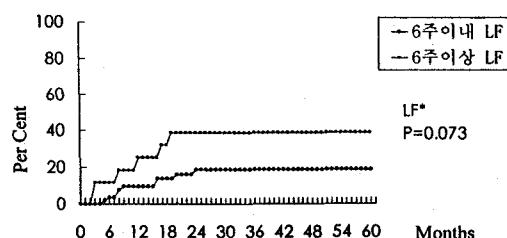


Fig. 4. Local failure rate by the time interval between OP and RT.
LF*: local Failure

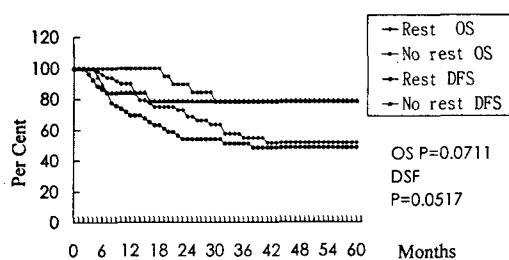


Fig. 5. Overall and disease-free survival by the presence of rest period during radiotherapy over 7 days.

Table 7. Multivariate Analysis of the Prognostic Factors

Prognostic Factors	Overall survival		disease free Survival	
	Odd Ratio	p-value	Odd Ratio	p-value
Positive LN	0.42	0.85	1.00	0.98
Histologic grade	0.87	0.75	0.86	0.77
Colloid				
Histology	1.44	0.48	1.39	0.51
Chemotherapy	0.31	0.17	0.39	0.25
OP-RT				
Interval	3.57	0.001	2.59	0.01
Interruption of RT	0.40	0.01	0.55	0.09

환자의 나이와 성별, 그리고 performance status를 보정한 상태에서 림프절 전이의 수, 수술과 방사선치료사이의 간격, 방사선치료기간동안의 중단기간 등은 생존율에 영향을 주는 요인으로 분석되었고 세포의 조직학적 분화도나 colloid histology의 존재여부는 예후에 영향을 미치지 못하였다 (Table 7).

고 졸

국소적으로 진행된 직장암의 수술 후 방사선치료는 근치적 절제술 후 30~70%의 국소실패가 그 환자의 morbidity와 mortality의 원인이 된다는 관찰에 의거한다.^{6-8, 15)} 방사선치료를 추가함으로써 국소실패율은 수술단독치료에 비하여 현저히 낮아졌고 이러한 효과는 5-FU를 기본으로 한 항암요법을 병행함으로써 더욱 증진되었으나^{6-9, 12, 14, 15)} 이것이 생존율의 연장으로 이어질 것인가는 논쟁의 여지가 남아있다. 또한 아직도 MAC stage C2, C3 직장암의 국소제어율이 만족할 만큼 낮아지지 않았으며 구미에서는 이를 위하여 항암제와 방사선을 좀 더 효율적으로 병행하기 위한 방

법을 찾기위한 연구들이 대규모의 환자들을 대상으로 진행되고 있다.

다른 여러 연구에서와 같이 본 연구의 환자집단에서도 림프절전이는 없었으나 bowel wall penetration이 있었던 26명의 MAC B2 환자군중 7명 (27%)이 원격전이를 보여 수술과 방사선치료로 국소제어를 얻은 환자에 있어 원격전이를 막을 수 있는 보다 효과적인 전신적치료의 필요성을 제시해주며 림프절 전이나 bowel wall penetration이 있었던 MAC stage C 군의 34명의 환자에선 아직도 1/3가량에서 국소적으로 재발하고 원격전이율 역시 26.4% (9/34)로 높아 현재 시행되고 있는 직장암의 수술후 방사선-항암보조요법의 한계를 보여주고 있다. 또한 Stage B3 와 stage C3 환자군의 경우 각각의 환자수는 작지만 림프절 전이가 발견되지않은 경우라 할 지라도 bowel wall penetration으로 주위장기에 침입한 경우는 림프절 전이가 있는 경우와 유사한 실패양상을 보여주고 있다.

림프절전이가 있는 환자군에서 4개 이상의 림프절 전이를 가졌던 환자군과 4개 이하의 림프절전이를 가졌던 군에 비해 통계적으로 의미있게 저조한 국소제어율과 전체생존율을 보이는 것은 1985년 GITSG의 rectal cancer의 adjuvant treatment study에서 사용하였던 Astler-Coller staging의 림프절 전이 4개를 기준으로 한 modification system과¹⁴⁾ 현재 사용중인 TNM staging system²³⁾이 예후적 중요성이 있음을 확인시켜준다. 본 연구에서는 세포의 분화도가 예후인자로 나타나지 않았고 다만 통계적 유의성에는 도달하지 못하였으나 Colloid Histology를 보였던 12명의 환자군에서 5명의 치료실패가 있어 알려진 바와 같이 이러한 조직형이 bad prognostic factor임을 시사해준다.¹⁰⁾ 우리연구에서의 수술후 방사선치료시작까지의 기간이 치료성적에 미치는 결과는 1970년대 미네소타대학에서의 second look operation series의 결과에서¹³⁾ 근치적 절제술 후의 국소재발이 수술 후 7개월 이내에 벌써 반 수에서 나타났던 것에서 시사되었던 것처럼 근치적 수술을 했을 지라도 보조적 방사선치료가 시행되기 전까지 현미경학적으로 남아있는 종양 세포의 증식이 치료결과에 큰 영향을 줄 수 있음을 말해준다. 대장에서 발생한 선암의 경우 종양이 삼차원 적인 성장을 한다고 전제할 때 tumor doubling time의 평균 및 중앙값을 329일 및 130일 (측정값 범위 53일부터 1570일)정도로 보고하고 있는 바^{20, 21)} 다른 상피세포암에 비해 비교적 증식속도가 느린 종양이기는 하나²²⁾ 수술과 항암제 및 방사선치료의 간격

이 매우 중요하다고 할 수 있겠다.

1993년도 스웨덴에서의 수술 전과 수술 후의 방사선치료 결과를 분석하는데 있어서 Fryholm 등의 저자들은 그들의 수술 후 방사선 치료군에서 매일 조사선량 200 cGy로 다른 study에서 수술 후 방사선치료시 사용했던 4500-5000 cGy 보다 높은 조사선량인 5000-6000 cGy의 total dose를 사용했음에도 불구하고 수술 전 방사선치료군 보다 열등한 결과를 보였던 점을 설명할 때 4000c Gy에서 7-10일의 휴식기간이 있었던 점과 대상환자의 반 수 이상에서 수술 후 방사선치료의 시작이 애초에 계획했던 6주 이후로 늦추어졌음을 들고 있다.^{17, 18)} 이들이 양군간의 생물학 적인 equivalent dose를 구하기 위해 인용했었던 Kirk 등의 CRE (Cumulative Radiation Effect)¹⁹⁾를 기준으로 보면 수술 전 방사선치료군의 CRE는 15.4에서 14.9 였고 수술 후 방사선 치료군에서는 17.0에서 17.2 였다. Danish multiinstitutional trial에서 수술 후 현미경학 적으로 남아있는 질병을 치료하는 데 쓰인 5000 cGy/5wks의 CRE 값이 15.2로 이러한 CRE 값은 치료기간의 연장으로 인한 종양세포의 증식을 잘 말해주지 못함은 여러번 지적된 바가 있으나 각 병원간의 방사선조사량의 객관적인 비교를 위해 이를 인용할 때 본 연구의 환자군에서의 CRE값은 12.39에서 17.03의 범위에 있었고 종양값은 14.93이었으며 환자의 43.6%만이 CRE 값 15.2이상이었음을 생각하면 그 생물학 적 방사선량이 치료기간의 연장으로 인해 낮아졌던 것이 국소제어율의 감소에 기여했으리라고 추측된다.

스웨덴그룹이 스스로 그들의 data를 분석하면서 CRE 값은 수술 후 방사선 치료군에서 높았으나 수술 후 방사선치료가 수술 후 회음부 상처치유의 지연, 수술 후 환자 전신상태의 악화나 피로감 등으로 오직 반 수에서만이 계획했던 6주 이내에 시행되었고 25%의 환자에서는 8주가 넘도록 지연이 되었던 점, 그리고 방사선치료 시행 중에도 4000 cGy 이후에 분할조사가 피할 수 없었던 점 등이 그들의 치료결과에 영향을 주었음을 지적하고 있다. 따라서 본 연구 결과로 저자들이 내린 결론은 방사선치료는 수술 후 상처와 전신상태의 회복이 되자마자 가능한 한 빨리 시작하는 것이 좋으며 수술과 방사선치료사이의 기간은 가급적이면 4주에서 6주가 넘지 않게 한다는 것이다. 또한 방사선치료기간동안의 중단기간은 가급적 피하며 중단기간이 생겼을 경우 방사선량을 증가시킴으로써 이를 보상하도록하여 동등한 방사선생물학적인 효과를 얻도록 한다.

직장암의 수술 후 보조요법에는 전체 치료기간을 지연시킬 수 있는 요소들이 많이 존재한다. 수술 전 방사선-항암요법은 환자의 치료에 대한 tolerance를 높여 치료중단기간을 줄일 수 있을 뿐 아니라 수술 후 조직에 저산소 상태로 존재하는 종양세포를 살상하는데에 방사선생물학적인 장점이 있어 시행해 볼 만한 방법이라고 생각된다.

또한 주위조직에 종양의 육안적인 침범이 있거나 종양주위 림프선에 전이가 있는 직장암의 경우 통상적인 수술 후 방사선조사량으로 만족할 만한 국소제어를 얻기 힘들다는 점을 고려할 때 소장을 피할 수 있는 한도내에서 방사선량을 증가시키는 방법이나 좀 더 효과적인 항암제의 투여로 보다 높은 방사선민감효과를 얻고 원격전이의 빈도를 줄일 수 있는 방법도 모색되어야 하겠다.

참 고 문 헌

- Ang KK, Xu FX, Vanuytsel L, et al. Repopulation kinetics in irradiated mouse lip mucosa: The relative importance of treatment protraction and time distribution of irradiation. Rad Res 1985; 101:162
- Wang CC, Blitzer PH, Suit HD, et al. Twice-a-day radiation therapy for cancer of the head and neck. Cancer 1985;55:2100
- Fyles A, Keane TJ, Barton M, et al. The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. Radiother Oncol 1992; 25:273-279
- Grinsky T, Rey A, Roche B, et al. Overall treatment time in advanced cervical carcinomas: A critical parameter in treatment outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 27:1051-1056
- Lanciano RM, Pajak TF, Martz K, et al. The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: A Patterns of Care Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:391-397
- Steven ES, James AM, Leonard LG, 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
- Joel ET, Alfred MC, William CW, et al. Post-operative radiation therapy of rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13:5-10
- Bruce RH, Leonard LG, Daniel ED, et al. Adjuvant Postoperative Radiotherapy in Carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Cancer 1985; 55: 61-71

9. Bruce DM, Carolyn M, Abram R, et al. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. *Cancer* 1988; 61:1408-1416
10. Secci GB, Fardelli R, Campora E, et al. Primary mucinous adenocarcinomas and signet-ring cell carcinomas of colon and rectum. *Oncology* 1994; 51:30-34
11. **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; 10:549-557
12. James EK, Charles GM, Leonard LG, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Eng J Med* 1991; 324:709-715
13. Leonard LG, Henry S. Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum: Clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Cancer* 1974; 34:1278-1292
14. **Gastrointestinal Tumor Study Group.** Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal cancer. *N Eng J Med* 1985; 312:1465-1472
15. Christopher GW, Joel ET, Donald SK, et al. Adjuvant postoperative radiation therapy for rectal adenocarcinoma. *Am J Clin Oncol (CCT)* 1992; 15(5):371-375
16. James DB, Bernard JC, Wong CS, et al. Adenocarcinoma of the rectum treated by radical external radiation therapy. *Int J Radiat Biol Phys* 1995; 31:255-259
17. Pahlman L and Glimelius B. Pre-or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma: Report from a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 1990; 211:187-195
18. Frykholm GJ, Glimelius B, Pahlman L. Pre-operative or postoperative irradiation in adenocarcinoma of the rectum: Final treatment results of a randomized trial and an evaluation of late secondary effects. *Dis Colon Rectum* 1993; 36:564-572
19. Kirk J, Gray WM, Watson ER, et al. Cumulative radiation effect part I: Fractionated treatment regimes. *Clin Radiol* 1971; 22:143-155
20. Bolin S, Nilsson E, Sjodahl R, et al. Carcinoma of the colon and rectum-Growth rate. *Ann Surg* 1983; 198 (2):151-158
21. Wilson MS, West CML, Wilson GD, et al. An assessment of the reliability and reproducibility of measurement of potential doubling times (T_{pot}) in human colorectal cancers. *Br J Cancer* 1993; 67: 754-759
22. Brierley JD, Cummings BJ, Wong CS, et al. Adenocarcinoma of the rectum treated by radical external radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:255-259
23. **American Cancer Society.** AJCC Cancer Staging Manual, 5th Edition, 1977, Lippincott-Raven

= 국문 초록 =

**절제가능한 직장암의 수술 후 방사선치료의 성적
- 그 예후 인자와 전체 치료기간이 미치는 영향에 관한 고찰 -**

가천의대부속 길병원 방사선종양학과*, 예방의학과†, 국립보건의료관리연구원‡

김주영* · 이명학† · 이규찬‡

목 적: 국소적으로 진행된 직장암의 방사선치료에 있어 전통적인 치료방법으로 알려져 있는 근 치적 수술 및 보조 방사선 및 항암치료의 성적을 알아보고 이에 영향을 미치는 예후 인자를 알아보기 위함이다.

대상 및 방법: 1989년 7월부터 1993년 12월 까지 항문상방 15 cm 이내에 존재하는 직장암으로 진단받고 근치적 수술을 받은 71명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 방사선치료는 6 MeV 선형가속기를 사용하여 주5회씩 5040 cGy 까지 조사되었고 수술후 21일에서 94 일 사이에 시작되었고 5-FU와 ACNU chemotherapy가 4주 간격으로 시행되었다.

결 과: 전체환자의 5년 생존율과 5년 무병생존율은 각각 58.8% 및 57%였다. 대상환자들의 2년 국소제어율은 76.6%였다. 생존기간 및 무병생존기간의 중앙값은 각각 30개월 및 27개월이었다. 단변량 및 다변량분석시 무병생존율에 의미있게 예후인자로 작용했던 요인은 국소림프절로의 전 이여부, 4개 이상의 임파선 전이, 6주이상의 수술과 방사선치료 시작 사이의 간격 및 7일 이상 지속되는 방사선치료 도중의 휴식기간 등이었다.

결 론: 국소적으로 진행된 직장암의 경우 근치적 수술 및 방사선치료 및 5-FU/ACNU를 기본으로 한 항암제를 시행하였을 때 B3 이상의 병기에서는 아직도 생존율이 저조하며 bowel wall penetration이 있거나 국소 림프절전이가 있을 때는 국소제어율도 환자의 절반 정도에서 밖에 얻을 수 없을 뿐만아니라 림프절전이가 없는 경우라도 원격전이율이 치료실패의 많은 부분을 차지함을 알 수 있었다. 이는 좀더 효과적인 항암치료제의 선택과 투여 방법이 방사선치료와 병행될 필요가 있음을 시사하며 수술 후 보조적인 방사선치료를 시행함에 있어서 방사선치료가 시작되는 기간이 지연될 때, 또 방사선치료가 7일 이상 중단될 때 치료결과에 영향을 줄 수 있음을 보여준다. 직장선암의 경우 수술과 방사선치료시작까지의 기간이 필요이상으로 연장되거나 치료중 휴식기간이 생겨 전체치료기간이 길어지지 않게 하여야 할 것이다.