

고식적 항암화학요법으로 완치가 된 진행성 식도암 환자 1예

충남대학교 의학전문대학원 내과학교실, 소화기내과

탁대현 · 문희석 · 정현용 · 성재규 · 강선형

A Case of Complete Remission to Advanced Esophageal Cancer by a Palliative Chemotherapy

Dae Hyun Tak, Hee Seok Moon, Hyun Yong Jeong, Jae Kyu Sung and Sun Hyung Kang

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

Esophageal cancer has a poor prognosis, because the progression rate is faster compared to that of other cancers, Up to 30-40% of cases are inoperable at diagnosis, and most cases occur in the elderly. By this time, surgery has been regarded as the treatment of choice in patients suffering esophageal cancer and recent improvements in surgical techniques and perioperative management have significantly increased the resection rate and reduced the operative mortality. And Although the combination of chemotherapy and radiation therapy has been reported to be an effective treatment for esophageal cancer, most cases show only partial remission. Moreover, radiation therapy alone or chemotherapy alone has limited efficacy. We report a rare case of an 80-year-old man who presented with a chief complaint of dysphasia and was diagnosed with advanced esophageal cancer, with a review of the literature. Considering his advanced age, generally poor performance status, and the risk of fistula development after radiation therapy due to indentation of esophageal cancer into the main bronchus, palliative, rather than therapeutic, chemotherapy was performed, and complete remission was obtained.

Key Words: Cancer esophagus, Chemotherapy, Remission complete

서론

식도암은 다른 암종에 비해서 진행속도가 빠르며, 진단 당시 수술적 절제가 불가능한 경우가 30-40%나 되고 대부분 고령에서 발생하기 때문에 예후가 좋지 않은 암으로 알려져 있다.^{1,2} 조기위암을 제외하고는 그 예후가 외과적 절제술이나 방사선 단독치료에도 극히 불량하여 5년 생존율은 5-7%로 보고되고 있다.³ 현재까지 식도암의 치료는 외과적 절제술이 최선의 선택으로 되어 있으며, 외과적 수술과 수술 전후 치료기술의 발달로 근치적 절제율이 증가하였으며, 수술 후

사망률도 감소하였다.⁴ 또한 항암화학요법과 방사선치료의 병합요법이 식도암에 대해서 효과적인 치료방법으로 보고되고 있으나, 대부분 부분관해율을 보이고 있다.^{2,5,6}

이번에 저자들은 진행성 말기 식도암 환자에서 고령 및 전신상태를 고려하여 고식적인 항암화학요법만을 시행하였지만 반응평가에서 완전관해상태를 보였으며, 이후에도 재발과 전이 없이 추적관찰중인 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

80세 남자가 내원 한 달 전부터 발생한 연하곤란을 주소로 타병원에 내원하여 시행한 상부위장관조영술에서 식도암의 증하에 본원으로 전원되었다. 환자는 고혈압이나 당뇨와 같은 특이적인 과거력은 없었고, 평소 복용 중인 약물도 없었다. 타병원에서 시행한 상부위장관 조영술에서 중부식도 부위에서 “shouldered edge”와 함께 약 5 cm 길이로 불규칙적인

Received: December 1, 2014

Accepted: December 12, 2014

Corresponding Author: **Hee Seok Moon**, MD, PhD
Department of Internal Medicine, Chungnam National University School of Medicine, 33, Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Tel: +82-42-280-7143, Fax: +82-42-257-5753

E-mail: mhs1357@cnuh.co.kr

변연의 내강이 좁아져 있었고, 부분적인 통과를 보여 식도암을 시사하는 소견이었다(Fig. 1). 본원으로 전원 당시 활력징후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박 68회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C이었다. 만성병색을 보였으며, 결막은 창백하지 않았다. 신체검사에서 경부에 만져지는 림프절이나 종괴는 없었으며 복부도 부드럽고 편평하였으며, 만져지는 종괴 또한 없었다. 내원시 시행한 말초혈액소견은 백혈구 6,650/mm³, 혈색소 17.6 g/dL, 혈소판 227,000/mm³이었으며, 혈청생화학검사는 AST/ALT 14/20 IU/L, ALP 74 IU/L, 총빌리루빈 0.7 mg/dL, 총단백질 7.4 g/dL, 알부민 4.1 g/dL, BUN 10.7 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, CRP는 0.1 mg/dL이었으며, 종양표지자인 SCC는 1.03 ng/mL으로 정상범위였다. 단순 흉부 사진에서는 우상엽에 타원형의 결절음영이 관찰되었고 종격동이 다소 넓어져 있었으며, 단순 복부 촬영에서는 특이소견은 없었다. 위내시경 검사에서 절치하방 약 25 cm에서부터 33 cm까지 길게 이어지면서 내강을 약 3분의 2정도 차지하는 궤양윤기성(ulcerofungating) 병변이 이어져 있고, 이 병변에 의해 내강이 좁아져 있으나 내시경의 통과는 가능하였으며, 병변에서 조직검사를 시행하였다(Fig. 2). 조직병리검사결과 편평세포암으로 진단되었다. 흉부전산화단층촬영에서는 기관용골(carina)로부터 1.5 cm 상방 부근의 식도에서부터 하부식도쪽으로 8.5 cm 정도 길게 식도벽의 두께가 두꺼워져



Fig. 1. Upper gastrointestinal series. With a “shouldered edge”, the esophageal lumen showed an irregular margin of approximately 5 cm in the mid-esophageal region, as well as partial occlusion, suggesting esophageal cancer.

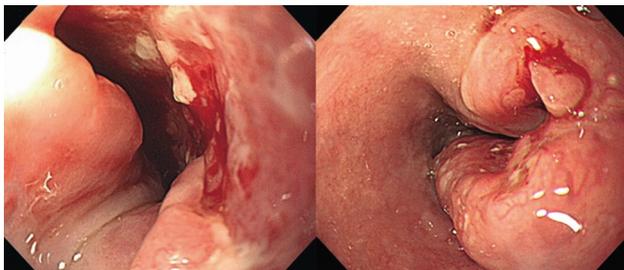


Fig. 2. Duodenoscopic findings. An ulcerofungating lesion occupying two-thirds of the esophageal lumen extended from approximately 25 cm to 33 cm from the incisor and caused narrowing of the lumen.

있었으며, 식도 내강으로 돌출되어 있는 종괴가 관찰되었다. 또한 이 종괴는 식도주변으로 침윤되어 있었으며, 왼쪽 주기관지의 후벽까지 함입되어 있어 T4로 생각되었고, 다발성의 전이성 림프절 비대가 관찰되어 N2가 의심되었으나 흉곽 내에는 원격전이는 관찰되지 않았다(Fig. 3A). 전신의 원격전이 여부를 더욱 확실하게 확인하기 위해 양전자방출단층촬영(PET/CT)를 시행하였으며, 원발병소와 전이성 림프절에 대사가 증가되어 보이는 것 이외에는 원격전이를 시사할만한 소견은 없어 최종적인 병기는 T4N2M0 [IIIc]로 진단하였다(Fig. 4). 치료로는 항암방사선복합요법을 계획하였으나 환자가 고령이었고 전신상태가 양호한 편은 아니었으며, 보호자들이 원하지 않아 고식적인 항암화학요법만을 시행하기로 하고 docetaxel 70 mg/m²+cisplatin 60 mg/m² 복합항암화학

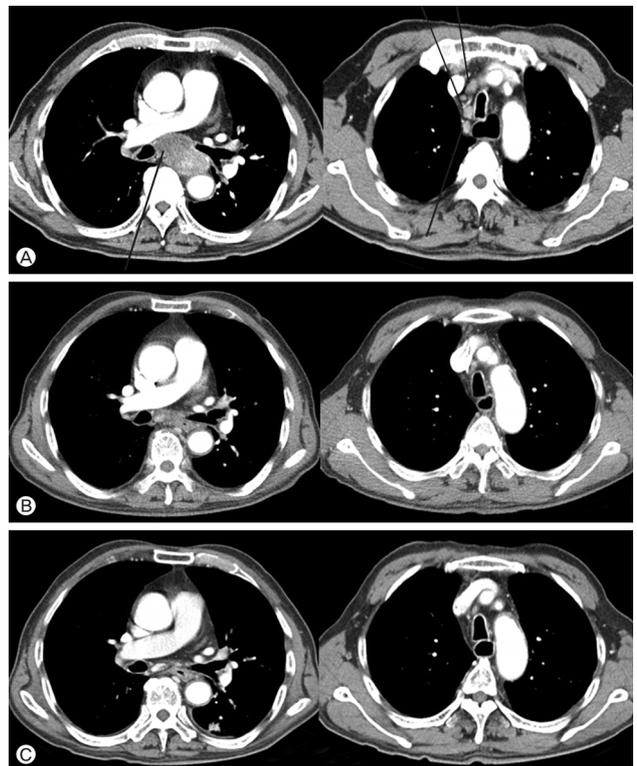


Fig. 3. Chest CT findings. (A) Circumferential esophageal wall thickening and endoluminal protruding mass in the esophagus (from 1.5 cm above from carina, 8.5 cm in cranio-caudal length) were observed, and periesophageal tumor infiltration, indentation of posterior wall of Left main bronchus was noted. (B) The thickness of circumferential esophageal wall thickening and extent of periesophageal tumor infiltration was decreased in comparison with the previous CT imaging. Indentation of posterior wall of Left main bronchus was normalized, and The size of LNs is decreased to less than 1 cm. (C) The esophageal wall thickening was decreased and increased density in periesophageal fat tissue in the previous examination was disappeared.

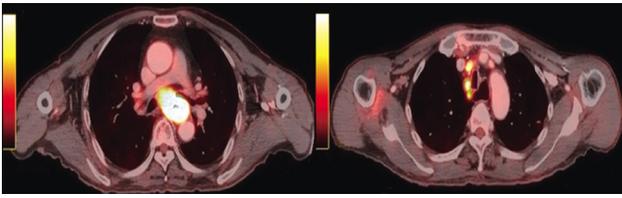


Fig. 4. PET/CT findings. In the mid and distal thoracic esophagus, wall thickening was noted from the superior carina to the long segment, and a hypermetabolic mass were observed; hence, we believe that this lesion was esophageal cancer. In terms of lymph node, enlarged lymph nodes showing hypermetabolism were observed on 2R, 3, and 4R/L, which we believe to be indicative of metastasis.

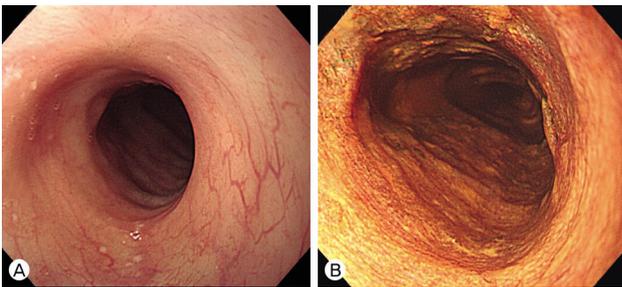


Fig. 5. Duodenoscopic findings. (A) The ulcerofungating lesion that extended from 25 to 33 cm from the incisor in the previous examination showed improvements, leaving only a partial scar, and (B) because no unstained regions with the Lugol solution, we determined that complete remission was achieved.

요법을 3차 시행하였다. 반응평가로 시행한 흉부전산화단층촬영에서 이전에 두꺼워져있던 식도벽의 두께와 식도주변으로의 침윤이 감소하였으며, 함입되었던 왼쪽 주기관지의 후벽도 정상으로 보였고, 커져있던 림프절의 크기도 감소하여 (Fig. 3B) 부분반응이 있는 것으로 보고, 3차에 걸친 docetaxel + cisplatin 복합항암화학요법을 추가로 시행하였다. 이후 다시 시행한 흉부전산화단층촬영에서는 식도벽의 두께가 정상화되었고, 식도주변의 침윤은 관찰되지 않았으며 종괴로 의심되는 부분이나 림프절 비대 또한 관찰되지 않았다(Fig. 3C). 내시경에서는 이전검사서 절치하방 25 cm부터 33 cm까지 길게 이어지는 궤양용기성 병변은 호전되어 일부 반흔을 남기고 있었으며(Fig. 5A), lugol 용액을 도포하였을 때에도 불염부위는 관찰이 되지 않아 완전 관해가 된 것으로 판단하였다(Fig. 5B). 이후에도 현재까지 추적관찰을 하고 있으며, 10개월째 재발과 전이 없이 추적관찰 중이다.

고 찰

식도암은 국소침윤이나 원격전이를 매우 잘하기 때문에

예후가 좋지 않은 암으로 알려져 있으며, 이러한 이유 때문에 식도암은 점막층이나 점막하층에 국한되어 있더라도 국소적 또는 전신적 진행성 질환으로 여겨지고 있다.^{1,3,7} 식도암의 치료는 외과적으로 근치적 절제가 원칙이나, 진단 당시에 수술이 불가능한 경우가 많고 발생원인 중의 하나도 알려진 흡연의 과거력 때문에 심폐기능이 문제가 있는 경우가 많으며, 주로 고령에서 발생하기 때문에 다른 치료방법들이 많이 연구되어 왔다. 항암화학요법과 방사선 치료를 단독으로 시행하였지만 효과가 그다지 좋지 않아서 화학방사선병합요법이 많이 시행되고 있다.^{2,6,7}

식도암의 병기에서 국소적이란 수술적 절제가 가능한 병의 진행상태(T1-3, N0-1, M0)이며, 선형화학방사선 보조요법의 대상이 되는 진행성 식도암은 일반적으로 T2-3N0M0와 T1-3N1M0 병기를 의미한다.⁸ 원격전이가 없는 T4 병기의 식도암은 90% 이상에서 주변림프절 전이가 있고, 중앙생존기간이 약 7개월 정도로 예후가 나빠며 수술요법과 비수술요법간에 생존율의 차이가 없다고 보고되고 있다.^{9,10}

지금까지 수년동안 진행성 식도암에 대한 표준치료가 되는 기본약물은 정해져 있지 않으며, 몇몇 연구결과를 보면 진행성 식도암에서의 항암화학요법의 목적반응률(objective response)과 중앙생존기간(median overall survival)은 낮으며 여전히 만족스럽지 못하였다. 몇몇 taxane 단독요법 또는 taxane 복합요법의 2상 연구가 진행되었고, 연구 결과 식도암에서의 docetaxel 단독요법의 반응률은 18-25%정도인 것으로 나타났다.^{11,12} 또한 한국에서 시행되었던 2상 연구의 결과로는 진행성 식도암에서 5-FU와 cisplatin의 복합요법의 반응률은 39%, 전체 생존기간(overall survival)은 9개월로 나타났다.¹³

항암화학요법의 약물로서 docetaxel은 임상연구에서 보면 다양한 종류의 악성종양에 대한 항암효과를 가지고 있을 뿐만 아니라, 동물실험에서도 광범위한 항암효과를 가지는 것을 보였다.¹⁴ Docetaxel과 cisplatin의 복합항암화학요법의 효과는 위암과 비소세포성 폐암, 두경부의 편평세포암 등에서는 잘 알려져 있으나 식도암에서의 효과는 잘 알려져 있지 않다. Laack 등의 연구에서는 전이성 식도암 또는 전이성 위식도접합부암 환자를 대상으로 하여 docetaxel 75 mg/m² 과 cisplatin 80 mg/m³의 복합요법을 사용하였을 때 전체반응률(overall response rate)는 31.3%, 중앙 생존기간(median survival)은 7.4개월, 중앙무진행 생존기간(median progression free survival)은 4.7개월이었다.¹⁵

진행성의 식도암에서는 동시항암방사선요법에도 부분 관해에 이르는 경우가 대부분이고,^{2,5,6} 더욱이 방사선 단독요법

이나 특히 항암화학요법 단독으로는 효과에 한계가 있다.^{2,6,7} 본 증례에서도 고령과 전신상태가 좋지 못한 점, 식도암이 주기관지까지 함입되어 있어 방사선치료 후 누공이 발생할 가능성 등을 고려하여 부득이하게 항암화학요법만을 시행하였으며, 따라서 그 목적이 완치가 아닌 생존기간 연장 또는 증상완화의 고식적인 목적을 두고 시행하였으나, 3차에 걸친 항암화학요법(docetaxel과 cisplatin 복합요법)에서 부분관해, 추가적으로 시행한 3차에 걸친 항암화학요법 후 완전관해를 보였다.

Docetaxel의 항암기전과 부작용의 특성은 cisplatin과는 달라서 골수억제가 docetaxel의 용량의존적인 부작용인데 반해서 cisplatin에서는 골수에 대한 부작용은 적다. Laack 등의 연구에 의하면 docetaxel과 cisplatin의 복합요법의 가장 흔한 혈액학적인 부작용은 백혈구감소증이었으며, 가장 흔한 비혈액학적인 부작용은 탈모증과 신경독성이었다.¹⁵ 본 증례에서도 환자는 1차 항암화학요법 시행 후 열성 호중구 감소증이 발생하여 2차부터는 90%로 감량하여 시행하였으며, 3차 항암화학요법 시행 후에는 손가락 저림증상의 신경독성이 나타난 것을 확인할 수 있었다.

이번 증례는 주기관지로의 함입 및 림프절 전이를 보이는 진행성 식도암에서 치료의 위험성 및 전신상태를 고려하여 고식적인 치료를 위해 항암화학요법만을 시행하였으며, 그 결과 완전관해를 보인 드문 경우로서 증례를 보고하는 바이다.

요 약

식도암은 다른 암종에 비해서 예후가 좋지 못하며, 최근 외과적 수술의 근치적 절제율의 발달과 항암화학방사선동시요법이 효과적이라는 보고들은 있으나, 진행성 식도암의 경우에 있어서는 부분관해에 이르는 것이 대부분이며, 한계가 있는 것이 사실이다. 저자들은 80세 남자가 한 달 전부터 발생한 연하곤란을 주소로 내원하였으며, 식도암 및 암종의 주기관지로의 함입, 다발성의 전이성 림프절 비대를 보여 진행성 식도암으로 진단을 받았다. 그러나 환자가 고령이라는 점, 전신상태가 좋지 못한 점, 식도암이 주기관지까지 함입되어 있어 방사선치료 후 누공이 발생할 가능성 등을 염두하여 고식적인 항암화학요법만을 시행하였으나, 총 6차에 걸친 항암화학요법 후에 완전 관해에 이른 드문 증례를 경험하였다.

색인단어: 진행성 식도암, 항암화학요법, 완전관해

REFERENCES

1. Fink U, Stein HJ, Wilke H, Rober JD, Siewert JR. Multimodal treatment for squamous cell esophageal cancer. *World J Surg* 1995;19:198-204.
2. Feliu J, Baron MG, Giron CG, Espinosa E, et al. Phase II study of cisplatin, 5-fluorouracil, and leucovorin in inoperable squamous cell carcinoma of the esophagus. *Am J Clin Oncol* 1996;19:577-580.
3. Earlam R, Cunha-Melo JR. Oesophageal squamous cell carcinoma. *Br J Surg* 1980;67:381-390.
4. Ferguson MK, Martin TR, Reeder LB, Olak J. Mortality after esophagectomy: risk factor analysis. *World J Surg* 1997;21:599-604.
5. Kelsen D, Hilaris B, Coonley C. Cisplatin, vindesine, and bleomycin chemotherapy of local-regional and advanced esophageal carcinoma. *Am J Med* 1983;75:645-650.
6. Jeong SH, Im YH, Kang YK, et al. Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin, etoposide and 5-fluorouracil (PEF) followed by surgery in patients with locally advanced esophageal cancer: A pilot study. *Korean J Med* 1996;51:520-528.
7. Lee EJ, Lee KH, Kim SM, et al. Effects and prognostic factors of combined chemotherapy and radiotherapy in treatment of patients with esophageal cancer. *Korean J Gastroenterol* 2000;35:1-8.
8. Reed CE. Surgical management of esophageal carcinoma. *Oncologist* 1999;4:95-105.
9. Chak A, Canto M, Gerdes H, et al. Prognosis of esophageal cancers preoperatively staged to be locally invasive (T4) by endoscopic ultrasound (EUS): a multicenter retrospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 1995;42:501-506.
10. Fockens P, Kisman K, Merkus MP, et al. The prognosis of esophageal carcinoma staged irresectable (T4) by endosonography. *J Am Coll Surg* 1998;186:17-23.
11. Mauer A, Haraf D, Ferguson M, et al. Docetaxel-based combined modality therapy for locally advanced carcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Proc Ann Meet Am soc Clin Oncol* 2000;19:246.
12. Heath EJ, Urba S, Marshall J, et al. Phase II trial of docetaxel chemotherapy in patient with incurable adenocarcinoma of the esophagus. *Invest New Drugs* 2002;20:95-99.
13. Woo IS, Jung KH, Park YL, et al. 5-Fluorouracil and cisplatin (FP) combination chemotherapy in advanced esophageal cancer. *Korean Cancer Assoc* 1996;28:835-841.
14. Forsella FV, Lee JS, Murphy WK, et al. Phase II study of docetaxel for recurrent or metastatic non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1994;12:1238-1244.
15. Laack E, Andritzky B, Durk H, et al. Docetaxel and cisplatin as first-line treatment for patients with metastatic esophageal cancer: a pilot study. *Onkologie* 2005;28:647-650.