

방사선치료에 의한 만성 직장손상

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 외과학교실, 방사선종양학교실* 및 진단병리학교실**

한명식 · 김진천 · 유창식 · 최은경*

김종훈* · 공경엽** · 박건춘

=Abstract=

Chronic Radiation Injury of the Rectum

Myoung Sik Han, M.D., Jin Cheon Kim, M.D., Chang Sik Yu, M.D.

Eun Kyung Choi, M.D.*, Jong Hoon Kim, M.D.*

Kyung Yeoup Kong, M.D.** and Kun Choon Park, M.D.

Department of Surgery, Radiation Oncology, Pathology**,*

University of Ulsan College of Medicine

and Asan Medical Center

Radiation injury of the rectum is not infrequently met with increment of dosage and indications. The principle of treatment in these patients is a conservative one to avoid surgery with limited effectiveness. Twenty cases of chronic radiation injury of the rectum were experienced in patients with pelvic irradiation from Jul. 1989 to Dec. 1995 at Asan Medical Center. Among them, 12 cases were cervix cancers and 8 cases were rectal cancers. In cervix cancer, radiation dose was average 77Gy(41Gy-90Gy) and intracavitary radiation was also accompanied in 7 cases. Rectal cancer patients received average 45Gy(45Gy-45.8Gy) after low anterior resection. Radiation dose was more than 50Gy in patients requiring admission(7cases) or surgical intervention(4 cases). It suggests the relationship between radiation dose and severity of rectal injury. Proctitis(8 cases) and rectal bleeding(7 cases) were most prevalent followed by rectal stricture, rectovaginal and rectouterine fistula in descending order of frequency. Diagnosis was confirmed by colonosigmoidoscopy and histopathology. Medical treatment with metronidazole or steroids and other conservative management of dietary control, fluid replacement, or transfusion were primarily tried to all patients. There were 13 cases(65%) of persistent or recurrent disease during median follow-up of 12 months(1-60 months). Surgery was done in 4 cases who had no response to conservative treatment. In conclusion, history of radiation with symptoms is important for diagnosis, while colonosigmoidoscopic and histopathologic examination are confirmative. Accumulation of dosage seemed to be consistent with severity of rectal injury. Prevention by continuous development of radiation technique and device is indispensable considering frequent intractability to both medical and surgical treatment.

Key Words: Radiation injury, Chronic proctitis

서 론

만성 방사선직장염은 골반방사선조사를 시행한 환자의 약 2~5%에서 발생하는 것으로 보고^{11,19)}되며 점차 증가하는 추세이다. 직장은 해부학적으로 골반에 고정되고 자궁과 근접되어 있으므로 이들 장기의 방사선조사시 손상이 호발하며, 외부조사와 병행하여 골반강내 조사가 빈번해지면서 빈발하게 되었다.

방사선손상은 급성 및 만성손상으로 대별된다. 급성 손상은 30-40Gy 이상의 방사선 조사시 절막의 급성 변화가 초래되어 일시적인 증상 및 징후(설사, 혈변, 항문통, 잔변감 및 긴박감 등)를 나타낸다. 대체로 수주 이내에 증세가 소실되고 자연치유되는 가역적 경과를 보인다. 만성손상의 경우 말초혈관염의 진행, 주변조직의 설헤화 및 장벽의 허혈성손상을 수반하며, 시간경과에 따라 증상이 지속 및 진행되는 특성을 보인다. 보존적 치료효과가 낮고 수술을 시행할 경우 높은 합병증 및 사망율을 나타내어 치료에 어려움이 많다.

본 연구는 방사선치료후 만성 직장손상에 대한 진단 및 임상양상에 대하여 고찰하고 적절한 치료방법을 모색하고자 하였다.

대상 및 방법

골반내 방사선치료 6개월이상 경과후 전형적인 직장증세가 있거나 내시경 및 조직병리검사상 방사선손상에 부합되는 소견을 보이는 환자를 만성 방사선직장손상으로 정의하였다. 1989년 7월부터 1995년 12월까지 본원에서 진단 및 치료를 시행한 환자 20예를 대상으로 의무기록에 의한 후향적 분석을 시행하였다. 증상발생시 암의 재발이 확인된 환자는 제외하였다. 주요증상에 따라 직장염, 출혈, 직장협착, 누공 등으로 분류하였으며, 출혈이외 항문증상 및 징후(항문통, 긴박감, 잔변감, 빈번등)가 주된 경우는 직장염으로 정의하였다.

결 과

방사선치료시 연령정중치는 55세(47~78세)이고, 원인질환으로 자궁암 12예, 직장암 8예(남녀 각 4예)

이었다. 방사선조사량은 자궁경부암 환자에서 평균 77Gy(41-90Gy)였고 41Gy를 조사받은 1예 및 확인이 불가능한 2예를 제외한 9예에서 50Gy이상이었다. 7예에서 골반강내 방사선조사가 병행되었으며, 2예에서 자궁적출술을 시행하였다. 직장암환자는 저위전방 절제술후 평균 45Gy(45-45.8Gy)을 조사하였다 (Table 1). 입원 7예(수술시행한 4예 포함)에서 방사선 조사량은 모두 50Gy 이상이었고 5예에서 자궁내 방사선조사가 시행되었는 바, 직장손상과 방사선조사량의 유관성을 시사하였다.

임상소견상 방사선직장염 8예, 직장출혈 7예, 직장협착증 3예, 직장질누공 1예 및 직장자궁누공 1예가 관찰되었다(Fig. 1). 직장염(7예) 및 직장누공(2예)은 방사선조사 2년이내에 관찰되며, 직장출혈은 조사시기와 무관하게 발생하였다(Table 2) 진단은 임상경과가

Table 1. Dosage and mode of radiation

	Cervix Ca. (12 cases)	Rectal Ca. (8 cases)
Dosage	≥ 50Gy	9
	< 50Gy	1
	unknown	2
Mode	*EBI + ICI	7
	Only EBI	5

*EBI: external beam irradiation

ICI: intracavitary irradiation

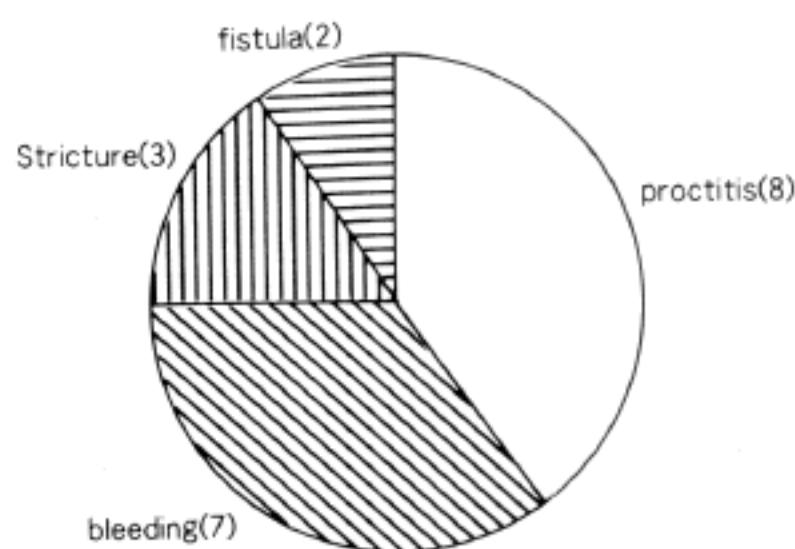


Fig. 1. Clinical manifestations of chronic radiation injury of the rectum.

Table 2. Factors associated with clinical manifestation

		Proctitis	Bleeding	Stricture	Fistula
Symptom onset after RT	< 24 months	7	4	1	2
	≥ 24 months	1	3	2	
RT dose	< 50 Gy	6	2	1	
	≥ 50 Gy	2	5	2	2
Associate diseases	Cardiovascular D.	2	2		1
	DM		1		1
	Chemotherapy	4	3	1	1
	Operation	8		2	

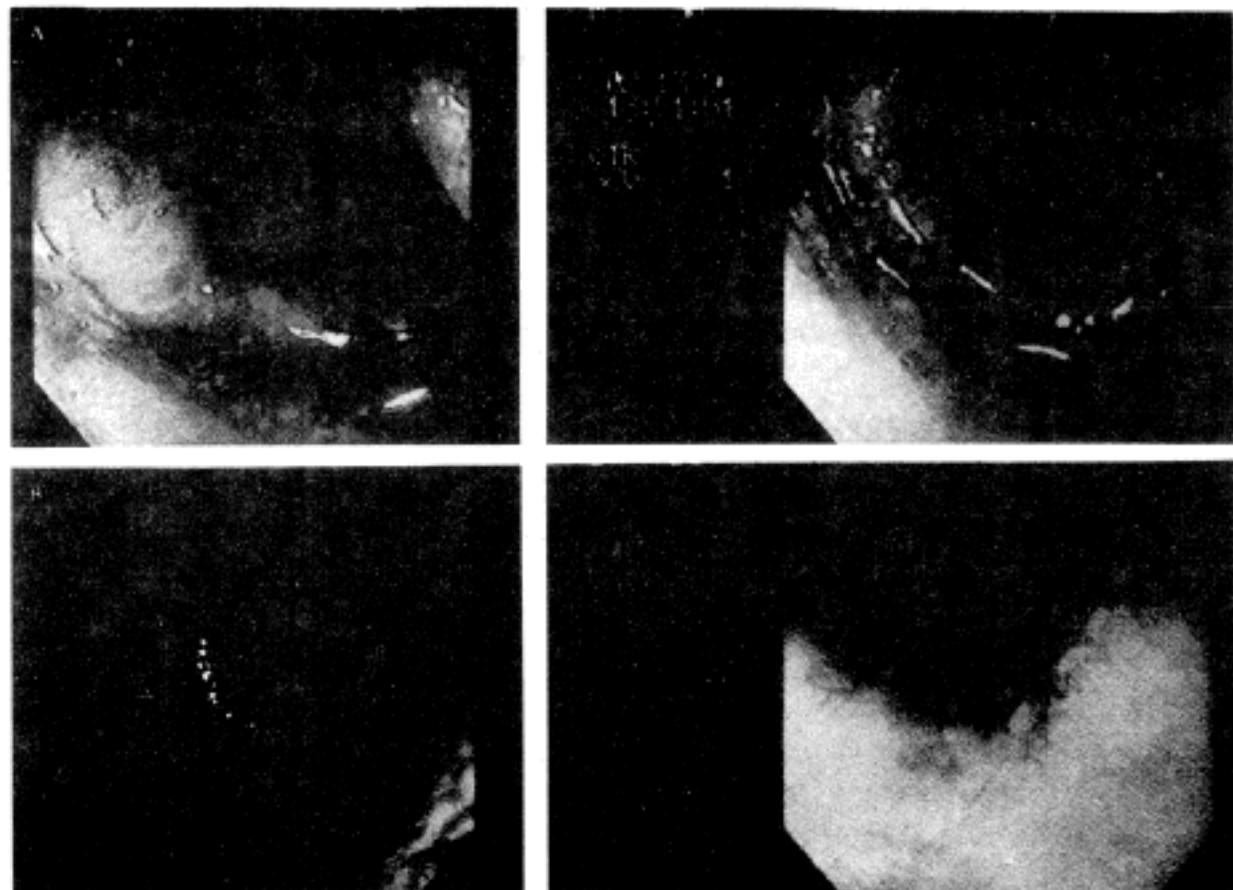


Fig. 2. Sigmoidoscopic findings.

- A. Mucosal changes(edema, erythema and hemorrhage) with telangiectasia
- B. Pale mucosa and loss of submucosal vascular network

중요하였으며, 직장경 검사 및 조직병리검사에 의해 확진이 가능하였다. 직장경검사상 점막부종, 발적, 출혈 및 점막의 모세혈관 확장증등의 염증성 변화와 점막하혈관의 망상형태 소실 및 점막 적색색조 감소등의 허혈성 변화를 보였고(Fig. 2), 조직병리검사상 점막부종, 비전형적 섬유아세포를 수반하는 결합조직의 섬유화, 진행성 혈관염 및 비특이성 염증의 소견을 관찰하였다(Fig. 3). 20예중 심혈관질환이 5예, 당뇨병 2

예, 화학요법을 병용한 경우가 9예이었고 이런 위험인자에 따른 특이한 임상증상은 없었으며, 직장손상의 정도가 심해지는 경향도 관찰되지 않았다.

치료는 보존적 치료를 우선하였으며, 약물요법(항생제 및 진경제 등), 식이조절, 수액공급을 시행하였고(13예), 증상에 따라 3예에서 스테로이드를 추가하고, 출혈이 심한 3예에서 수혈이 필요하였다(Fig. 4). 정중치 12개월(1~60개월)의 추적결과상 7예에서 증상이

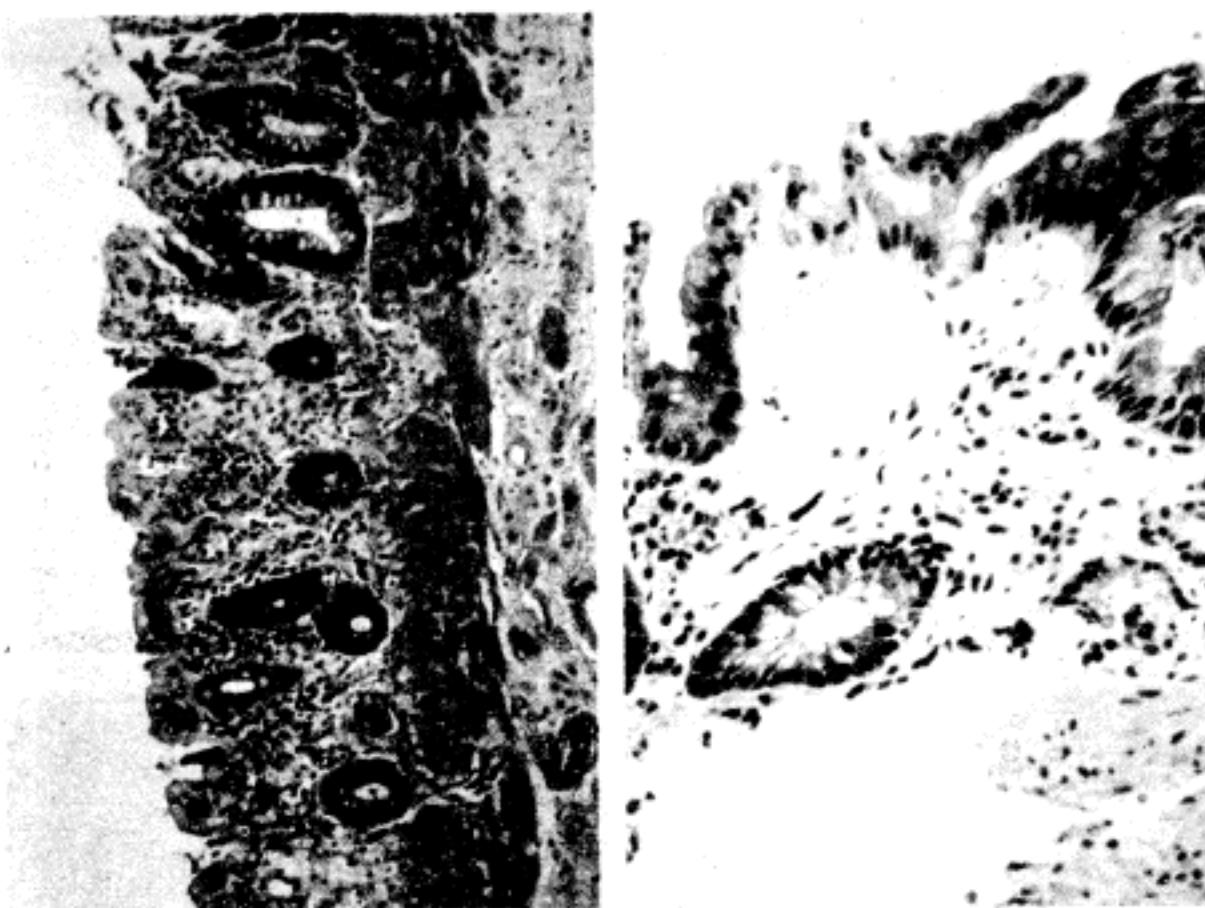


Fig. 3. Photomicrograph revealed mucosal edema, fibrosis, progressive endo-⁺ proctitis, atypical fibroblast, telangiectasia, lymphangiectasia and nonspecific inflammation.

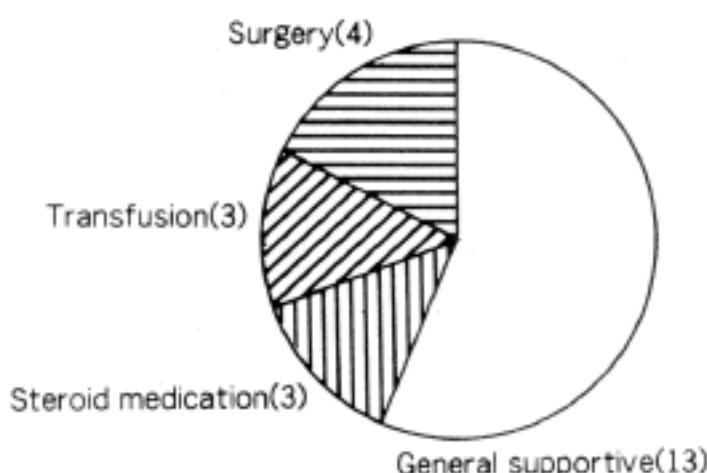


Fig. 4. Treatment modality in radiation injury of the rectum.

Table 3. Results of conservative treatment during median follow-up of 12 months(1~60 months)

	No of cases	No improvement	Improvement
Proctitis	8	5	3
Bleeding	7	5	2
Stricture	3	2	1
Fistula	2	1	1
Total	20	13	7

Table 4. Results of surgical intervention

Case #	Cause of surgery	Operation	Follow-up months	Outcome
1	Bleeding	Lower anterior resection	25	Excellent
2	Rectal stricture	Rectoplasty by transsphincteric approach	13	Good
3	Rectovaginal fistula	Colostomy	12	Fair
4	Rectouterine fistula	Posterior pelvic exentration	7	Excellent

소실되었으나, 지속되거나 재발한 경우가 13예(65%)였다(Table 3). 1예의 출혈환자에서 8개월간의 보존적 치료중 지속적인 대량출혈로 저위전방절제술을 시행하였다. 진행된 직장협착환자에서 경관약근절개에 의한 직장성형술, 직장질누공환자에서 결장조루술, 직장질누공 및 만성방광염환자에서 후골반내장장기적출술을 시행하였으며, 특별한 합병증이 없이 7~25개월 추적관찰에서 양호한 결과를 보였다(Table 4).

고 안

Roentgen에 의해 1885년 X선이 발견되면서 많은 질환의 치료에 이용되어 왔으며 Bloomer 등^{2,11)}은 악성종양환자의 약 50%가 경과중 방사선치료를 받게된다고 한다. 1887년 위장관손상에 대한 첫 증례가 관찰되면서부터 방사선손상의 기전이 잘 규명되어 왔다. 급성손상은 방사선이 급속히 분열하는 상피세포에 직접 영향을 미치는 일시적인 점막의 기능장애로 이해되고 있다^{1,2,11,12)}. 만성손상은 방사선이 혈관 및 결합조직에 작용하여 순환장애 및 섬유화를 초래하여 발생하며, 따라서 지속적인 진행성 경과를 취하게 된다^{1,2,11,16,21)}.

방사선 직장손상이 발생하여도 환자가 방치되거나 증상이 악화되어 내원하는 경우가 많고, 외국문헌에는 수술등을 요하는 중증의 환자에 대한 연구가 주종을 이루며, 국내 연구에는 없는 실정이다. 본 연구에서는 자궁암에 의한 방사선치료후 발생한 12예와 직장암의 저위전방절제술후 시행한 방사선 치료시 발생한 8예의 방사선 직장손상을 대상으로 하였으며, 직장암수술후 8예는 임상증세가 경하여 외래를 통한 치료가 가능하였다. 특히 직장암환자에서 직장염이 대부분이며(6예) 이는 증상이 경미한 방사선 직장손상환자가 문합부협착에 의한 직장증상으로 내원하여 검사에 의해 방사선 손상이 확인된 경우가 포함되었기 때문이라고 추정된다.

입원 및 수술을 요하는 7예에서 방사선 조사량은 모두 50Gy 이상이고, 5예에서 골반강내 조사가 시행되었는바, 방사선조사량 및 골반강내조사와 방사선손상 사이의 유관성을 시사하였다. Gallander 등^{7,10)}은 방사선 장손상의 증가추세를 외부와 골반강내 병용조사 및 후부하(after loading)라는 방사선치료의 새로운 방법에 기인하다고 하였다. 방사선치료전 수술을 행한

예가 다른 연구에서 31~67%로 보고되고^{7,9)} 있다. 소장과 달리⁶⁾ 직장에서 수술이 미치는 영향은 박리에 의한 혈관손상 및 섬유화로 방사선손상에 의한 국소혈류장애를 가속화시키는 것이라¹⁾ 추정된다. 본 연구에서 10예(50%)의 수술예가 관찰되었다. 항암화학요법이 9예(45%)에서 병용되었고, 5-FU가 주된 제제이었으며, actinomycin D, methotrexate 및 adriamycin 등도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다^{7,11,15)}. 당뇨병, 고혈압 및 심혈관질환도 유발인자로 거론되며^{7,11,15)} 본 연구에서는 7예(35%)에서 관찰되었다.

주된 임상증상에 따라 직장염, 출혈, 협착증 및 직장누공등으로 구분하였다. 직장염(8예)은 항문증상을 호소하는 비교적 경미한 증세로 50Gy미만의 조사환자에서 주로 관찰되며, Varma 등²⁰⁾에 의하면 방사선치료후 항문내압검사에서 외관약근 손상은 없으나 내관약근의 기능장애가 항문증상의 한 원인이며, 조직검사상 myenteric plexus의 손상에 기인한다고 하였다. 출혈(7예)은 수혈을 요하는 경우가 3예 있었고, 이중 1예에서 수술을 시행하였다. Gilinsky 등⁹⁾에 의하면 출혈환자중 장기능변화가 적고 수혈이 불필요한 경우 치유율이 높았으며, 수혈을 요하고 장기능변화 및 동통이 수반되면 재발이 잘되며 대부분 수술을 요한다고 하였다. 증상발생은 주로 방사선치료후 6~18개월에 발생한다고¹¹⁾ 알려져 있으며, 본 연구에서 직장염과 누공은 24개월 이내에 호발하였으나, 출혈은 기간에 관계없이 발생하는 양상을 보였다. Levitt 등¹³⁾은 방사선조사 10년 이상 경과후 발생한 5예의 직장암을 보고하였는데, 암조직주변에 방사선 손상의 소견이 있고 점액분비선암이라는 조직학적특성을 보인다. 본 연구는 이보다 단기추적이 대부분이며 수반된 직장암예는 없었다.

만성손상의 경우 진행하는 특성으로 인하여 보존적 치료가 어렵고 새로운 증상으로 재발하기도 한다⁷⁾. 식이조절(저지방, 저잔류 및 저유산) 및 수액공급과 경구약물(aspirin, cholestyramine, 진정제, 항생제등)을 시도하고¹¹⁾ 심한 경우 스테로이드 혹은 관장을 시행한다. 항문염의 경우 좌욕 및 steroid관장등이 도움이 되며, Kochhar 등¹²⁾은 sucralfate 관장으로 좋은 결과를 보고하였다. 출혈이 심한 경우 Taylor 등¹⁹⁾은 내시경에 의한 formalin 도포에 의한 지혈방법을 보고하였다. 또한 Charneau 등³⁾은 고압산소치료로

출혈을 치유하였다고 보고하였다. 저자들은 일반적인 보존요법에만 의존하였으나 향후 방사선손상에 대한 특이적 치료에 보다 관심을 기울이고 새로운 시도들을 임상에 적용할 필요가 있다고 하겠다.

수술은 직장폐색, 천공, 누공 혹은 내과적치료에 실패한 직장염 및 출혈환자에서 시행할 수 있으나, 방사선손상 조직의 재생력이 소실되어 있고, 혈액순환이 현저하게 감소되어 있으며, 심한 복강내 유착등이 반드시 고려되어야 한다. 단순한 우회술등으로 증상이 지속되는 경향이 있으므로 주의해야 하고 절제술을 시행할 경우 방사선손상이 없는 부위에서 봉합할 수 있도록 조심한다^{5,15)}. 육안적소견보다 실제 방사선손상의 범위가 커서 동결조직검사가 도움이 될 수 있다¹¹. 본 연구에서는 3예의 절제술과 1예의 결장조루술을 시행하여, 특별한 합병증없이 치유되었으며, 엄격한 수술적 응용을 통해 양호한 결과를 보인 것으로 여겨진다.

결 론

방사선 직장손상은 병력 및 직장증상이 중요하고, 직장의 내시경검사 및 조직병리검사로 진단이 가능하다. 방사선 조사량이 많고(50Gy 이상) 골반강내 방사선조사가 수반될 때 손상의 정도가 심하였다. 보존적 치료에 반응이 없거나 재발이 빈번하였으며, 병변의 특성상 지속적으로 진행하는 양상을 보인다. 예방을 위한 방사선 조사방법의 기술적인 개선과 아울러 치료 방법에 대한 새로운 접근이 필요하며, 수술요법은 충분한 보존적치료후 심각한 합병증 혹은 장애가 있는 경우 선택되어야 하겠다.

REFERENCES

- 1) Anseline PF, Lavery IC, Fazio VW, Jagelman DG, Weakley FL: *Radiation injury of the rectum*. Ann Surg 194: 716, 1981
- 2) Bloomer WD, Hellman S: *Normal tissue responses to radiation therapy*. N Engl J Med 293: 80, 1975
- 3) Charneau J, Bouachour G, Person B, Burtin P, Ronceray J, Boyer J: *Severe hemorrhagic radiation proctitis advancing to gradual cessation with hyperbaric oxygen*. Digest Dis Sci 36: 373, 1991
- 4) Choen FS, Goh HS, Eu KW, Ho YH: *A simple and effective treatment for hemorrhagic radiation proctitis using formalin*. Dis Colon Rectum 36: 135, 1993
- 5) Cooke SAR, De Moor NG: *The surgical treatment of the radiation-damaged rectum*. Br J Surg 68: 488, 1981
- 6) Gallagher MJ, Brereton HD, Rostock RA, Zero JM, Zekoski DA, Poys LF, Richter MP, Kligerman MM: *A prospective study of treatment techniques to minimize the volume of pelvic small bowel with reduction of acute and late effects associated with pelvic irradiation*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 12: 1565, 1986
- 7) Gallander RB, Spencer J: *Natural history and surgical management of radiation enteritis*. Br J Surg 74: 742, 1987
- 8) Gilinsky NH, Burns DG, Barbezat GO, Levin W, Myers HS, Marks IN: *The natural history of radiation-induced proctosigmoiditis: An analysis of 88 Patients*. QJ Med 205: 40, 1983
- 9) Jackson MB: *Bowel damage from radiation*. Proc Roy Soc Med 69: 683, 1996
- 10) Joslin CAF, Smith CW, Mallik A: *The treatment of cervix cancer using high activity ⁶⁰Co sources*. Br J Radiol 45: 257, 1972
- 11) Kinsella TJ, Bloomer WD: *Tolerance of the intestine to radiation therapy*. Surg Gynecol Obstet 151: 273, 1980
- 12) Kochhar R, Patel F, Dhar A, Sharma SC, Ayyagari S, Mehta SK: *Radiation induced proctosigmoiditis*. Digest Dis Sci 36: 103, 1991
- 13) Levitt MD, Millar DM, Stewart JO: *Rectal cancer after pelvic irradiation*. J Roy Soc Med 83: 152, 1990
- 14) Mathai V, Choen FS: *Endoluminal formalin therapy for hemorrhagic radiation proctitis*. Br J Surg 82: 190, 1995
- 15) Otchy DM, Nelson H: *Radiation injury of the colon and rectum*. SCNA 73: 1017, 1993
- 16) Reichelderfer M, Morrissey JF: *Colonoscopy in radiation colitis*. Gastrointest Endosc 26: 41, 1980
- 17) Russ JE, Smoron GL, Gagnon JD: *Omental transposition flap in colorectal carcinoma: Adjunctive use in prevention and treatment of radiation complications*. Int J Radiat Oncol Biol

—한명식 외 6인: 방사선치료에 의한 만성 직장손상—

- Phys 10: 55, 1984
- 18) Stuart MS, Failes DG, Killingback MJ, Luca CD: *Irradiation injury of the large intestine. Dis Colon Rectum* 23: 94, 1980
- 19) Jaylor JG, DiSario JA, Buchi KN: *Argon laser therapy for hemorrhagic radiation proctitis.*
- Gastrointest Endosc 39: 641, 1993
- 20) Varma JS, Smith AN, Busrttil A: *Function of the anal sphincters after chronic radiation injury. Gut* 27: 528, 1986
- 21) Yeoh EK, Horowitz M: *Radiation enteritis. Surg Gynecol Obstet* 165: 373, 1987
-