대한대장항문학회지 제 17권 제 6호
J Korean Soc Coloproctol Vol. 17, No. 6, 2001

□ 원 저 □

국소 진행성 직장암에서 수술 전 항암 화학약물 및 방사선 병행 치료의 효과 및 수술 후 이환율에 미치는 영향

전주 예수병원 외과

정 지 은·김 갑 태·정 을 삼

The Effects and Surgical Morbidity of Preoperative Combined Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer

Ji Eun Chung, M.D., **Kap Tae Kim,** M.D., **Eul Sa Chung,** M.D.

Department of Surgery, Presbyterian Medical Center, J Korea

Purpose: The aim of this study is to evaluate the tiveness and surgical morbidity of preoperative chem therapy for locally advanced rectal cancer.
Methods: Between December 1997 and March 2000, 36 patients with locally advanced rectal cancer (clin II or III) were treated with preoperative chemorad bolus i.v. leucovorin, 20 mg/m^2, plus 24-h continuou sion i.v. 5-Fluorouracil, 425 mg/m^2, Days 1 5, 29 concurrent radiotherapy 4,500 cGy over 5 weeks. Sur was performed 4 8 weeks after completion of the c moradiotherapy.
Results: Grade 3 4 toxicity during chemoradioth was low: hematological toxicities 2.8%, gastro-i toxicities 5.5% and skin toxicities 8.3%. Comple sponse rate was 16.7% and partial response rate 47.2%, the rate of downstaging for tumor was 65.5%. T overall rate of resectability was 94.1%. In 13 of 22 patients planned APR, the sphincter was preserved overall rate of surgical morbidity was 23.5%, but the no postoperative mortality. One patient needed a re ation because a complication may be associated with operative chemoradiotherapy.
Conclusions: Preoperative chemoradiotherapy for advanced rectal cancer seems to afford some pote advantages: patients are able to tolerate higher therapy doses with low toxicities; tumor downstagin resectability rates are high; sphincter preservati ble; But perioperative morbidity has generally t complications. And so we recommend the preoperati chemoradiotherapy may be one of the best treatments locally advanced rectal cancer. **J Korean Soc Coloproctol 2001;17:324-331**

Key Words: Rectal cancer, Locally advanced, Preope chemoradiotherapy
직장암, 국소 진행성, 수술 전 화학 방사선 요법

책임저자: 김갑태, 전라북도 전주시 완산구 중화산동 1가 300 예수병원 외과(우편번호: 560-750)
Tel: 063-230-8229, 8226, Fax: 063-230-8228
E-mail: yamujinkt@yahoo.co.kr

본 논문의 요지는 2001년 대한대장항문학회 춘계학술대회에서 구연 발표하였음.

서 론

현재까지 직장암을 치료하는 가장 효과적인 방법은 수술적 절제이다. 하지만 국소 진행성 직장암의 경우에는 수술적 치료만으로는 높은 국소 재발률과 원격 전이를 피할 수 없는데, 일반적으로 근치적 절제 수술 후 국소 재발률이 병기에서는 2기는 20 40%, 3기는 40 70%에 이르는 것으로 알려져 있다.[1,2] 직장암의 골반 내 국소 재발은 치료가 어렵고, 극심한 골반통과 누공 형성 및 요도 폐쇄 등과 같은 여러 가지 합병증을 일으키고 결국에는 사망에 이른다. 따라서 이러한 국소 재발과 원격 전이를 줄이기 위한 목적으로 오래 전부터 보조적인 항암 화학 요법과 방사선 치료 등이 단독 또는 병행 요법으로 수술 전 또는 후에 많이 시도되어왔다. 최근 들어 국소 진행성 직장암에서 수술 전 항암 화학 요법 및 방사선 병행 요법이 다른 치료 방법에 비해 여러 가지 관점에서 효과적이라는 보고들이 많이 발표되고 있는데, 종양의 용적을 줄여서 절제율을 높이며 병기 하향 효과 및 기능적으로는 하부 직장암에서 항문을 보존하는 기회를 높여주는 장점이 있다.[3-6] 또한 수술 후에 시행하는 방법보다 환자들이 잘 감당하며 비교적 독성이 낮고,[7,8] 방사선 치료에 의한 소장의 손상도 적으며,[3,5] 특히 수술 후 국소 재발률을 낮추는 것으로 보고하고 있다. 그러나 생존율 향상에 대한 효과는 일부에서만 보고하고 있으며 대부분의 보고에서는 없는 것으로 되어있다.[9-11] 단점으로는 병기 하

향 효과로 인해 실제의 정확한 병기를 알기 어렵고, T1 또는 T2 같은 경우에도 과잉 치료를 할 가능성이 있으며, 특히 수술 후 이환율을 증가시킬 수 있다는 우려 때문에 아직도 많은 외과의들이 이를 기피하는 것이 사실이다. 이에 저자들은 국소 진행성 직장암으로 진단 받고 수술 전 항암 화학약물 및 방사선 병행 치료를 시행 받은 환자들을 조사하여, 치료에 따른 급성 독성, 근치적 절제율과 항문 보존율, 종양의 치료 반응 및 병기하향률, 수술에 따른 이환율과 사망률 등을 분석하였다.

방 법

1997년 12월부터 2000년 3월까지 28개월 동안, 전주 예수병원에서 국소 진행성 직장암으로 진단 받고 수술 전 항암 화학약물 및 방사선 병행 치료를 시행했던 환자 36예의 임상 의무 기록을 후향적으로 조사 분석하였다. 임상 병기(Clinical staging)는 직장 수지 검사, 대장 내시경 또는 에스결장경 검사, 바륨 대장 조영술, 직장 초음파검사, 골반 CT 또는 MRI를 시행하여, 종양이 직장벽을 뚫고 외부 지방조직으로 침범하였거나 주위 골반 장기를 침범한 경우(T3, T4), 또는 원격전이 없이 직장 주위 림프절 전이가 강력히 의심되는 환자를 국소 진행성 직장암으로 정의하였다. 대상 환자의 평균 연령은 62.5세였고, 남자가 22명 여자가 14명이었다. 임상 병기는 T3가 25예, T4가 10예, T2이면서 림프절 전이가 의심되는 환자가 1예이었고, 종양의 위치는 항문연에서 모두 12 cm 이내이었고, 이 중 7 cm 이내가 26예, 7 12 cm 이내가 10예이었다(Table 1). 술 전 방사선 치료는 4,500 cGy를 5주 동안에 걸쳐 일주일에 5일씩 분할 조사하였고, 항암 화학 요법은 방사선 치료 기간 중 첫 5일과 마지막 5일간 leucovorin 20 mg/m^{2}을 30분에 걸쳐 정주한 후 이어서 5-Flurouracil (5-FU) 425 mg/m^{2}을 24시간 동안 정주하였다. 치료 효과를 판정하기 위해 치료 종료 후 4주 전후로 직장 수지 검사, 직장 내시경, 직장 초음파 검사 및 골반 CT 또는 MRI를 시행하였고, 임상적 완전 관해로 판단되었던 환자에서는 직장벽 조직 생검도 시행하였다. 수술은 치료 종료 후 6주 전후(4 8주)에 시행하였는데 근치적 절제술(D2 이상)이 32예이었으며, 이 중 항문 보존 수술은 23예에서 시행되었다. 치료 후에도 병이 진행된 2예는 이미 골반 내 고착(frozen pelvis)으로 고식적 대장루 수술만 시행하였고, 나머지 2예는 임상적으로 방사선학적 검사 및 조직학적 검사에서 완전 관해로 나와 환자들이 수술을 거부하였다. 치료 전 임상적 병기와 수술 후 병리 조직학적 병기를 상호 비교하여 종양이 완전 소실된 경우를 완전 관해(complete response), 종양의 직경이 50% 이상 감소되거나 직장벽 침윤도가 병기 하향되어 유동성이 생긴 경우를 부분 관해(partial response), 종양의 크기 변화가 없거나 병기 하향이 안된 경우를 무반응(no response)으로 정의하였다.[12,13] 치료 중 급성 독성의 판정은 modified National Cancer Institute Common Toxicity Criteria[7,14]를 이용하여 혈액학적, 소화기 및 피부 독성으로 나눠 분석하였다.

Table 1. Characteristics of patients

No. of patients	36
Mean age (range)	62.5 (39 81) yr
Gender (M : F)	22 : 14
Clinical stage of tumor	
T2 with positive node	1
T3	25
T4	10
Tumor level	
Upper (7 12 cm)	10
Lower ($\leq$ 7 cm)	26
Dose of radiation	
4,500 cGy	35
4,500+booster 540 cGy	1

결 과

1) 급성 독성

치료에 따른 3등급 이상의 급성 독성은 피부 독성이 8.3%, 소화기 독성이 5.5%, 혈액학적 독성이 2.8% 순이었으며, 4등급의 독성이나 독성으로 인해 치료를 중단한 예는 한 예도 없었다(Table 2).

2) 종양의 치료 반응 및 병기하강률(downstaging)

종양의 치료 반응을 보면 완전 관해는 총 6예(16.7%: 임상적 완전 관해 상태로 수술을 거부한 2예와 수술 후 조직 병리학적으로 잔존 암이 없었던 4예), 부분 관해는 17예(47.2%)이었다(Table 3, Fig. 1). 근치적 절제 수술로 수술 전과 후의 병기 비교가 가능했던 32예의 치료 전 임상적 병기 분포를 보면 병

Table 2. Acute toxicity of chemoradiotherapy

	Grade*			
	1	2	3	4
Hematological	9 (25.0%)	4 (11.1%)	1 (2.8%)	–
Intestinal	3 (8.3%)	4 (11.1%)	2 (5.5%)	–
Skin	7 (19.4%)	3 (8.3%)	3 (8.3%)	–

*according to the modified National Cancer Institute Common Toxicity Criteria

Table 3. The types of response according to the clinical and pathologic stages

Clinical stage (TNM)	Response			Rate of response
	Complete	Partial	No (pro)	
II	4	3	2	7/9 (77.8%)
III	2	14	9 (2)	16/27 (59.3%)
Total	6 (16.7%)	17 (47.2%)	13 (36.1%)	23/36 (63.9%)

Pro = progression

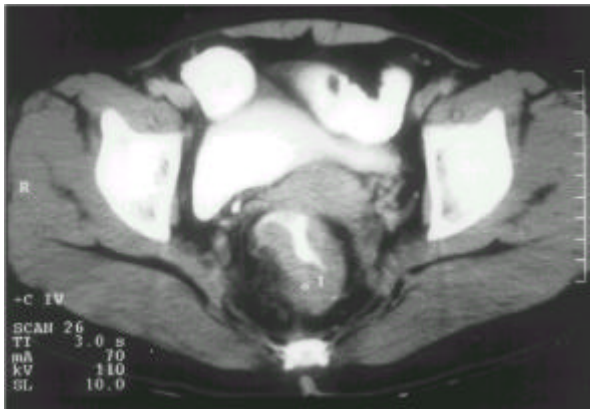

Fig. 1. Pelvic CT shows marked rectal wall thickening and periserosal fat infiltration before chemoradiation (left). Same level pelvic CT after chemoradiation, considerable improvement of wall thickening and periserosal fat infiltraon is seen (right).

Table 4. Effect of chemoradiotherapy on the staging of rectal cancer (AJCC/UICC)

Stage	Initial clinical stage	Final pathologic stage
T0, N0	–	4 (12.5%)
I	–	2 (6.3%)
II	8 (25%)	17 (53.1%)
III	24 (75%)	9 (28.1%)
Total	32 (100%)	32 (100%)

Table 5. Distribution of pathologic T stage vs. clinical T stage (%)

cT	pT				Total
	pT0	pT1	pT2	pT3	
cT2	–	1 (3.1)	–	–	1 (3.1)
cT3	6 (18.8)	1 (3.1)	3 (9.4)	11 (34.4)	21 (65.6)
cT4	–	–	1 (3.1)	9 (28.1)	10 (31.3)
Total	6 (18.8)	2	4 (12.5)	20 (62.5)	32 (100)

pT = Pathologic T stage; cT = Clinical T stage

Table 6. Types of surgery and resectability

Curative operations	32
Anterior resection	2
Low anterior resection	17
Coloanal anastomosis	4
Abdominoperineal resection	9
Palliative colostomy*	2
No operation†	2
Rate of resectability	94.1%

*Frozen pelvis; † Refusal of operation, but clinical complete response.

Table 7. The rate of sphincter preservation according to the tumor level

Tumor level	Sphincter preserved	Sphincter not preserved	Total
Lower (≤7 cm)	13 (59.1%)	9 (40.9%)	22 (100%)
Upper (>7 cm)	10 (100%)	–	10 (100%)
Total	23 (71.9%)	9 (28.1%)	32 (100%)

기 2기가 8예(25%), 3기가 24예(75%)이었으나, 최종 수술 후 병리학적 병기에서는 잔존 암이 없는 완전 관해가 4예(12.5%), 1기가 2예(6.3%), 2기는 17예(53.1%), 3기는 9예(28.1%)로서 병기 하향 효과를 보였다(Table 4). 또한 종양의 장벽 침윤도(T stage)의 downstaging은 T2에서 T1 1예, T3에서 T0 6예, T1 1예, T2 3예로, T4에서 T2 1예, T3 9예로 총 21예(65.5%)에서 관찰되었다(Table 5).

3) 절제율과 항문 괄약근 보존율

수술을 거부한 2명을 제외한 나머지 34명 중 근치적 절제가 가능했던 경우는 32명으로 절제율은 94.1%이었다. 2예는 종양이 각각 항문연에서 10 cm, 12 cm에 위치하였으나 douglas pouch가 깊은 여성 환자로 전방 절제술이 가능하였으며, 저위 전방 절제술이 17예로 가장 많았고, 대장항문 문합술 4예, 복회음부 절제술 9예이었다(Table 6). 항문 괄약근 보존술은 23명에서 시행하여 71.9%에서 가능하였고, 치료 전 복회음 절제술이 필요하리라 예상했던 하부 직장암 환자 22명 중 13예(59.1%)에서 항문 괄약근을 보존할 수 있었다(Table 7).

4) 수술 후 이환율과 사망률

수술 후 사망은 한 예도 없었고, 합병증은 8명(23.5%)에서 관찰되었으나 대부분 경미한 합병증으로 회음부 상처 감염 및 치유 지연이 가장 많았으나 모두 6개월 이내에 치유되었다. 재수술이 필요한 주요 합병증은 창상 열개 1예와 문합부 누출 1예이었으며, 문합부 누출은 저위 전방 절제술 중 기술적으로 완벽하지 못한 문합부 봉합으로 발생하였고 복회음 절제술로 전환하였다(Table 8).

5) 재발률

근치적 절제 수술 후 추적기간은 평균 29개월(18 44개월)이었으며, 재발은 4예(12.5%)에서 있었는데 골반강 내 국소 재발은 1예(3.1%)로 수술 후 28개월 만에 재발되었고, 간에서의 재발이 2예로 각각 11개월과 20개월 후에, 폐 및 골 전이는 1예로 19개월 후에 재발되었다. 이 중 간에서 재발한 2예는 각각 간좌엽절제술과 간우엽절제술을 시행하였다.

Table 8. Operative morbidity and mortality

Perioperative mortality	0
Patients with complications	8 (23.5%)
Major	
Wound dehiscence	1
Anastomotic leakage*	1
Minor	
Delayed perineal wound healing (over 30 days)	5
Abdominal wound infection	3
Urinary retention	4
Urinary tract infection	2

*Technical problem

Table 9. Preoperative chemoradiation for rectal cancer

Author	Pts n	Selection criteria	Treatment: Rad Gy	Treatment: Chemotherapy	Grade 3+toxicity %: Hemat.	Grade 3+toxicity %: Diarrh.	Pathologic CR %	Sphincter saving %
Chari, Duke Univ.	43	T2-3	45	Bolus 5FU+CDDP X2	14	19	27	14
Rich, M.D. Anderson	77	T1-3 (75% T3)	45	PVI 5FU	6	1	29	68
Grann, MSKCC	32	T3	50.4	Bolus 5FU/LV X2	12	16	9	85
김 등[13] Yonsei Univ.	33	T3-4	45 50.4	5FU/LV X2	–	–	10	?
In this study PMC	36	T3-4	45	CI 5FU+Bolus LV X2	2.8	5.5	12.5	59.1

Rad = radiation; CR = complete response; CDDP = cisplatinum; PVI = protracted venous infusion; CI = continuous infusion

고 찰

현재 직장암 2기와 3기의 표준 치료법은 수술 후 보조적으로 항암 화학요법과 방사선 치료를 하는 것이 일반적인 것으로 되어 있다.[15-18] 하지만 최근에 발표된 여러 보고에 의하면, 국소 진행성 직장암에서 수술 전 항암 화학약물 및 방사선 병행 치료가 국소 재발을 줄일 뿐만 아니라 병기 하향 효과로 절제 불가능한 직장암을 절제할 수 있게 하고, 또한 항문 보존 수술의 기회를 높이는 것으로 알려져 주목을 받고 있다.[3-6,19-22] 이는 수술 후 병행 치료 방법보다 고용량의 항암제를 투여함에도 불구하고 독성이 적고 한편 항암제 5-FU가 원격 전이뿐만 아니라 radiation sensitizer로 작용함으로써 국소 재발을 줄일 수 있다는 것을 근거로 시도된 연구들이다.[7,8,23]

위와 같은 여러 가지 장점으로 국소 진행성 직장암에서 수술 전 항암 화학 약물 및 방사선 병행 치료가 5-FU을 근간으로 많이 시도되었지만 치료대상 및 방사선 및 항암제의 병행 방법은 저자에 따라 다소 차이가 있다(Table 9). Chari 등[24]은 임상적 병기 T2, T3 환자를 대상으로 술 전 방사선 조사(4,500 cGy)와 5-FU 500 mg/m^2, cisplantin 20 mg/m^{2}을 5일 동안 bolus (2 cycles)로 정주하였고, Rich 등[5]은 임상적 병기가 T3인 77명의 환자를 대상으로 술 전 방사선 조사(4,500 cGy)와 5-FU 300 mg/m^{2}을 주 5일 동안 지속적으로 정주하였다. Grann 등[14]은 T3 환자 32명에서 술 전 방사선 조사(5,040 cGy)와 5-FU 325 mg/m^2, leucovorin 20 mg/m^{2}을 bolus로 5일 동안 정주(2 cycles)하였으며, 김 등[13]은 T3, T4 환자 33명을 대상으로 술 전 방사선 조사(4,500 5,040 cGy)와 5-FU 450 mg/m^2, leucovorin 20 mg/m^{2}을 5일 동안 정주(2 cycles)하였다. 저자들은 임상적 병기가 T3 또는 T4 이거나 직장 주위 임파절 전이가 강력히 의심되던(T2이면서 다발성 주위 임파절 전이가 의심된 환자 1예 포함) 36명의 환자를 대상으로 방사선 조사(4,500 cGy)와 5-FU 425 mg/m^2, leucovorin 20 mg/m^{2}을 5일 동안(2 cycles) 24시간 정주하였는데 Grann 등[14] 및 김 등[13]의 방법과 유사하였다.

Minsky 등[7]은 똑같은 항암제와 방사선 병행 치료를 수술 전 후로 나누어서 시행할 경우 수술 전에 시행한 경우가 수술 후보다 급성 독성이 적으며, 5-FU 용량을 425 mg/m^{2}에서 350 mg/m^{2}로 낮출 경우 3등급 이상의 급성 독성이 48%에서 13%로 감소하는 것으로 보고하였다. 저자들은 5-FU 용량을 425 mg/m^{2}으로 치료하였으나 3등급 이상의 급성 독성은 피부 독성 8.3%, 소화기 독성 5.5%, 혈액학적 독성이 2.8%이었으며, 급성 독성으로 인해 치료 방법을 조정하거나 치료를 중단한 예는 없었다. Chari 등[24]은 비혈액학적 독성 21%, 혈액학적 독성 14%, Grann 등[14]은 소화기 독성이 16%, 혈액학적 독성 12%로 보고하였고, Rich 등[5]은 피부 독성 5%, 소화기 독성이 1%, 혈액학적 독성 6%로 보고하였다. Chari 등[24]과 Grann 등[14]의 급성 독성이 저자들보다 다소 높은데, 이는 5-FU를 24시간 지속 정주 방법이 아닌 bolus로 정주 하였으며 또한 Chari 등[24]은 5-FU와 Cisplantin을 병합하였기 때문으로 생각된다.

최근의 보고에 의하면 수술 전 항암제 및 방사선 병행 치료 후 근치적 절제술을 한 결과, 병리학적 완전 관해를 보인 환자들의 생존율이 향상되었으며,[25,26] 프랑스에서 발표된 한 후향적 연구에서는 병기 하향된 환자의 국소 재발률 및 5년 생존율이 치료 반응이 없었던 환자들보다 향상되었다고 보고하였다.[27] 또한 Jajan 등[28]도 치료에 반응을 보인 환자들의 무병생존율이 향상됨을 보고하였다. 본 연구에서는 근치적 절제수술 후 병리학적 완전 관해는 12.5%로 다른 저자들의 9 27%와 유사한 결과를 보이고 있다(Table 9). 저자들과 Grann 등[14] 및 김 등[13]이 보고한 완전 관해율 9 12.5%보다 Chari 등[24]과 Rich 등[5]이 보고한 결과는 27 29%로 높았는데, 이는 저자들과 Grann 등[14] 및 김 등[13]은 국소 진행성 직장암 T3, T4 환자를 대상으로 선택하였으나, Chari 등[24]과 Rich 등[5]은 T1, T2 환자들도 대상에 포함시켰기 때문으로 생각되며 또한 다른 조직 병리학적 변수들도 이에 영향을 미친 것으로 보인다. 본 연구에서 종양의 장벽 침윤도에 대한 병기 하향률은 65.5%이며, 특히 근치적 절제술을 받은 환자 중 치료 전 임상적 병기에서 림프절 전이가 의심되었던 환자는 24명(75%)이었으나 수술 후 병리학적 병기에서는 9명(28.1%)만이 국소 림프절 전이가 확인되어 병기 하향되었음을 보여주었다.

본 연구에서 보조적 병행 치료 후에 병이 진행된 경우는 2예(5.6%)이며, 김 등[13]의 3예(9.1%) 및 Jajan 등[29]의 4예(3%)와 유사한 결과이다. 종양의 병기 하향에 영향을 미치는 변수로 Jajan 등[29]은 종양의 임상적 병기 및 유동성, 종양에 의해 침범된 직장 둘레가 통계학적으로 의미가 있다고 보고하였다. 본 연구에서 병이 진행된 2예는 모두 종양의 임상적 병기는 3기이었으며 유동성이 없었고, 침범된 직장 둘레는 75%

이상이었다. 그러나 병기가 진행되는 경우의 문제점 및 영향을 미치는 변수에 대해서는 향후 많은 환자들을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

절제 불가능한 직장암에서 절제율을 높여주고, 복회음 절제술을 예상한 환자에서 항문 보존 수술로의 전환 기회를 높여주어 환자의 삶의 질을 향상시키는 것은 국소 진행성 직장암 특히 하부 직장암 환자에서 수술 전 항암제 및 방사선 병행 치료를 시행하는 중요한 목적이다. 본 연구에서 근치적 절제율은 94.1%로 김 등[13]의 91%와 유사한 결과이며, 항문 괄약근 보존 수술은 총 71.9%에서 시행하였다. 치료 전 복회음 절제술을 예상했던 하부 직장암 환자의 항문 보존 수술은 59.1%에서 가능하였다. Minsky 등[1]은 절제 가능하면서(T2, 2; T3, 28) 복회음 절제술이 예상되는 하부 직장암 환자 30명을 대상으로 수술 전 방사선(5,040 cGY) 치료를 한 결과 83%에서 항문을 보존할 수 있었고, Grann 등[14]과 Rich 등[5]도 85%, 68%에서 항문 보존 수술을 시행하였다. 본 연구의 항문 보존율이 다른 연구들보다 다소 낮은 결과인데, 이는 수술 기술상의 문제로 술 후 3일째 발생한 문합부 누출로 복회음 절제술로 전환한 예가 있었고, 또 오래 전 치루 수술로 인한 변실금이 있었던 환자에서 복회음 절제술을 선택한 예 등의 이유 때문으로 사료되며, 앞으로 수술 기술의 향상 및 경험의 축적으로 항문 보존율은 향상될 것으로 보인다.

수술 전 항암제 및 방사선 병행 치료가 수술 후 이환율 및 사망률에 영향을 미치는지 여부에 대해서는 아직 정립되어 있지 않았으나 대부분의 여러 보고에 의하면 방사선 조사 후 수술을 시행한 환자와 수술 단독으로 치료한 환자의 수술 후 합병증 및 사망률을 비교한 결과 별 차이가 없었다.[6,22,23] Shumate 등[6]은 술 전 방사선 단독으로 치료한 환자와 항암제 및 방사선 병행 치료를 받은 환자의 수술 후 합병증을 비교하였는데 차이가 없는 것으로 보고하였다. Janjan 등[29]은 항암제 및 방사선 병행 치료 후 수술 합병증은 누공 형성 1%, 창상 치유 지연 8%, 골반 감염 3%, 재수술은 1% (누공 형성된 1 예)이었고 수술 후 사망자는 없었으며, 또한 방사선 조사 방법 및 수술 기술의 향상으로 수술 후 합병증이 감소한다고 보고하였다. Habar-Gama 등[30]은 수술 후 합병증으로 회음부 창상 치유 지연 53.6%, 창상 감염 9%, 일시적 요정체 9.8%, 누공형성 3.8%, 장폐쇄 2.5%, 문합부 누출 2.5%, 재수술은 5.1%, 수술 후 사망률은 2.5%로 다소 높았으나, 수술 단독으로 치료한 환자와 비교하여 더 증가하지 않는다고 보고하였다. 본 저자들의 연구에서 수술 후 사망자는 없었으며, 수술 후 합병증은 30일 이상 회음부 창상 치유가 지연된 환자가 55.5%로 가장 많았으나 모두 6개월 이내에 치유되었고, 일시적 요정체 11.7% (4예), 복부 창상 감염이 8.8% (3예)이었다. 재수술은 문합부 누출 1예와 창상 열개 1예에서 시행하였으며 이 중 수술 전 보조적 병행 치료와 연관성이 있다고 생각되는 것은 창상 열개뿐이며, 문합부 누출은 수술 시 기술상의 문제로 발생하였다. 비록 저자들의 수술 후 합병증은 Janjan 등[29]보다는 다소 높게 발생하였으나 대부분 경미한 합병증이었으며, Habar-Gama 등[30]의 회음부 창상 치유 지연 및 일시적 요정체 등의 합병증 발생률과 비교할 때 유사하였다.

수술 전 보조적 병행 치료로 인한 종양의 장벽 침윤도 및 국소 임파선 전이의 downstaging 효과는 수술 후 국소 재발률을 감소시키고, 생존율에도 영향을 미칠 것으로 기대된다. Chari 등[24]은 수술 후 25개월 추적 관찰 동안 국소 재발률 5%, 5년 생존율 93%, Rich 등[5]은 27개월 추적 관찰 동안 국소 재발률 4%, 3년 생존율 83%, Grann 등[14]은 22개월 추적 기간에 국소 재발률 0%, 3년 생존율 100%로 보고하였다. 본 연구에서 근치적 절제 수술 후 평균 추적기간 29개월 동안 국소 재발률은 3.1%이며, 임상적 완전 관해 상태로 수술을 시행하지 않은 2예도 국소 재발 없이 생존해 있다. 그러나 이들 국소 재발률 및 생존율의 결과는 모두 추적 관찰 기간이 5년 미만이므로, 신뢰할 수 있는 결과를 얻기 위해 향후 장기적인 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

국소 진행성 직장암에서 수술 전 항암 화학약물 및 방사선 병행 치료를 한 결과 대부분의 환자들이 치료에 잘 견디었고 급성 독성도 낮았다. 또한 상당수에서 종양의 병기 감소 효과가 있었으며 일부에서는 병리학적으로 완전 관해를 가져오기도 했다. 이로 인해 종양의 수술적 절제율 및 항문 괄약근 보존 수술로의 전환 기회가 향상되었고, 다소 짧은 추적기간이었지만 국소 재발률의 감소도 확인할 수 있었다. 또한 수술 후 치명적인 합병증은 없었다. 이러한 결과들을 볼 때, 국소 진행성 직장암에서 수술 전 항암 화학약물 및 방사선 병행 치료는 효과적으로 선택할 수 있는 치료 방법 중의 하나라고 생각한다. 그러나

국소 재발률과 생존율에 미치는 효과를 얻기 위해서는 보다 많은 여러 기관의 전향적 연구와 장기적인 추적 관찰이 동반된 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Rich TA, Gunderson LL, Lew R, Galdibini JJ, Cohen AM, Donaldoson G. Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. Cancer 1983; 52:1317-29.
2. Minsky BD, Mices C, Recht A, Rich TA, Chaffery JT. Resectable adenocarcinoma of the rectosigmoid and rectum. A pattern of failure and survival. Cancer 1988; 61:1408-16.
3. Minsky BD, Cohen AM, Enker WE, Paty P. Sphincter preservation with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 31:553-9.
4. Welnstein GD, Rich TA, Shumate CR, Skibber JM, Cleary KR, Ajani JA, et al. Preoperative infusional chemoradiation and surgery with or without an electron beam intraoperative boost for advanced primary ectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32:197-204.
5. Rich TA, Skibber JM, Ajani JA, Bucholz DJ, Cleary KR, DuBrow RA, et al. Preoperative infusional chemoradiation therapy for stage T3 rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32:1025-9.
6. Shumate CR, Rich TA, Skibber JM, Ajani JA, Ota DM. Preoperative chemotherapy and radiation therapy for locally advanced primary and recurrent rectal carcinoma. Cancer 1993;71:3690-6.
7. Minsky BD, Cohen AM, Kemeny N, Enker WE, Kelsen DP, Reichman B, et al. Combined modality therapy of rectal cancer: Decreased acute toxicity with the preoperative approach. J Clin Oncol 1992;10:1218-24.
8. Meterissian S, Skibber JM, Rich TA, Roubein L, Ajani JA, Cleary K, et al. Pattern of residual disease after preoperative chemoradiation in ultrasound T3 rectal carcinoma. Ann Surg Onc 1994;1:111-6.
9. Swedish Rectal Cancer Trial. Local recurrence rate in a randomized multicenter trial of preoperative radiotherapy compared to surgery alone in resectable rectal carcinoma. Eur J Surg 1996;162:397-402.
10. Swedish Rectal Cancer Trial. Preoperaive radiotherapy improves survival in resectable rectal carcinoma: report from a nation-wide Swedish trial. N Engl J Med 1997; 336:980-7.
11. Cedermark B, for the Stockholm Colo-Rectal Cancer Study Group. Randomized study on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. Ann Surg Oncol 1996;3: 423-30.
12. Miller AB. Reporting results of cancer treatment. Cancer 1981;47:207-14.
13. 김남규, 손승국, 민진식, 성진실, 노재경. 국소 진행된 직장암의 수술 전 항암 화학약물 및 방사선 병행 치료 결과. 대한대장항문학회지 2000;16:93-8.
14. Grann A, Minsky BD, Cohen AM, Saltz L, Guillen JG, Paty PB, et al. Preliminary results of preopertive 5-fluorouracil, low-dos Leucovorin and concurrent radiation therapy for clinically resectable T3 rectal cancer. Dis Colon Rectum 1997;40:515-22.
15. Gastrointestinal Tumor Study Group 7175. Prologation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. N Engl J Med 1985;312:1465-72.
16. Gastrointestinal Tumor Study Group 7180. Radiation therapy and flurouracil with or without semustine for the treatment of patients with surgical adjuvant adenocarcinoma of the rectum. J Clin Oncol 1992;10:549-57.
17. Krook JE, Moerte, CG, Gunderson LL, Wieand HS, Collins RT, Beart RW, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. N Engl J Med 1991;324:709-15.
18. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, Krook JE, Macdonald JS, Haller DG, et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion flurouracil with tadiation therapy after curative surgery. N Engl J Med 1994;331:502-7.
19. Freedman GM, Cola LR. Adjuvant and neoadjuvant treatment of rectal cancer. Semin Oncol 1995;22:611-24.
20. Minsky BD, Cohen AM. Consevative management of invasive rectal cancer: alternative to abdomino-perineal resection. Oncology 1989;3:137-48.
21. Berman SM. Organ and functional preservation in the management of anorectal cancers. Cancer Invest 1995; 13:96-107.
22. Ota DM. Preoperative radiotherapy for rectal cancer: benefits and controversies. Ann Surg Oncol 1996;3: 419-20.
23. Rotman M, Aziz H. Concomitant continuous infusion chemotherapy and radiation. Cancer 1990;65:823-35.
24. Chari RS, Tyler DS, Anscher MS, Russell L, Clary BM, Hathorn J, et al. Preoperative radiation and chemotherapy in the treatment of adenocarcinoma of the rectum. Ann Surg 1995;221:778-87.
25. Ahmad NR, Nagle DA, Tophan A. pathologic complete response predicts long-term suvival following preoperative radiation therapy for rectal cancer[abstract]. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;39:284.
26. Willett CG, Warland G, Hagan MP, Dalay WJ, Coen J, Shellito PC, et al. Tumor proliferation in rectal cancer following preoperative irradiation. J Clin Oncol 1995; 51:153-60.

27. Berger C, Muret AD, Garaud P, Chapet S, Boulier P, Reynaud-Bougnoux A, et al. Preoperative radiotherapy (RT) for rectal cancer: predictive factors of tumor downstaging and residual tumor cell density (RTCD): prognostic implications. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37:619-27.
28. Janjan NA, Abbruzzese J, Pazdur R, Khoo VS, Cleary K, Dubrow R, et al. Prognostic implications of response to preoperative infusional chemoradiation in locally advanced rectal cancer. Radiother Oncol 1999;51:153-60.
29. Janjan NA, Khoo VS, Rich TA, Evetts PA, Coswltz MS, Allen PK, et al. Locally advanced rectal cancer: surgical complications after infusional chemotherapy and radiation therapy. Radiology 1998;206:131-6.
30. Habar-Gama A, de Souza PMSB, Ribeiro U Jr, Nadalin W, Gansl R, e Sousa AHS Jr, et al. Low rectal cancer: Impact of radiation and chemotherapy on surgical treatment. Dis Colon Rectum 1998;41:1087-96.