

진행성 직장암에서 술전 화학방사선 병행치료의 임상성적: 종양반응, 독성 및 합병증분석

대구가톨릭대학교 의과대학 외과학교실, ¹내과학교실, ²방사선종양학교실, ³울산대학교 의과대학 외과학교실

이동률 · 이한일 · 김호각¹ · 김은영¹ · 류현모¹ · 윤상모² · 김진천³

Clinical Results of Postoperative Chemo-radiation on Advanced Rectal Cancers: Tumor Response, Toxicities, and Morbidity

Dong Ryul Lee, M.D., Han Il Lee, M.D., Ho Gak Kim, M.D.¹, Eun Young Kim, M.D.¹, Hyun Mo Ryoo, M.D.¹, Sang Mo Yun, M.D.², Jin Cheon Kim, M.D.³

Departments of Surgery and ¹Internal Medicine, ²Radiation Oncology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, ³Department of Surgery, University of Ulsan and Asan Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: Adjuvant chemotherapy and radiotherapy have been considered effective treatments in advanced rectal cancers. Recently, several studies have reported that preoperative chemoradiation (CRT) may have advantages over postoperative CRT, particularly in reducing local recurrence and preserving the anal sphincter. We studied the short-term efficacy of preoperative CRT for locally advanced rectal cancers.

Methods: Between Jun. 2000 and Aug. 2003, 23 patients were treated with preoperative CRT, followed by surgery (pre-CRT) and 31 patients were treated with chemoradiation postoperatively (post-CRT). We compared these two groups for the incidence and degree of side effects from CRT, postoperative complications, type of surgery, including anal sphincter preservation, and short-term recurrence.

Results: The average age and male-to-female ratio of the pre- and the post-CRT groups were 58±11, years and 13 : 10, and 61±14 and 14 : 17, respectively. T down-stagings were observed in 17 of 23 (74%) pre-CRT patients. On the RTOG-EORTC scale, the patients who showed hematological, intestinal and dermal side effects in the pre-CRT group and in the post-CRT group were 5, 5, 2 and 5, 2, 4, respectively and the difference was not statistically significant (P=0.41). Anal sphincter pre-

serving surgical procedures were performed 91.3% (21/23) and 83.9% (26/31) of the patients in the pre- and the post-CRT groups, respectively. But this difference was not statistically significant (P=0.4). Postoperative complications in the pre-CRT group were anastomosis site leakages (n=3) and rectovaginal fistula (n=1). In the post-CRT group, complications were two anastomosis site leakages. Four of the 31 post-CRT group patients had recurrences such as locoregional area (n=2), liver (n=1), and lung (n=1) while no patient was observed in pre-CRT group.

Conclusions: Although pre-CRT group showed higher incidence of complications than post-CRT group, these were managed easily and safely. Pre-CRT seems to be an effective modality for treating advanced rectal cancers particularly for preserving anal sphincter. Long-term follow-up data are needed to clarify the effect of pre-CRT. *J Korean Soc Coloproctol 2004;20:138-144*

Key Words: Rectal neoplasm, Radiotherapy, Preoperative chemoradiation

직장암, 방사선요법, 수술 전 화학방사선요법

서 론

대장암은 미국을 비롯한 서구에서 폐암 다음으로 발생률이 높은 암으로 국내에서도 전체 암의 9.9%로 4번째로 높은 발병률을 보이며, 생활의 질이 높아감에 따라 그 빈도가 점차 증가 추세에 있다.¹ 직장암의 치료는 경향문국소 절제에서부터 전이된 암의 병합절제까지, 병기에 따라서 수술적 치료가 달라지며 수술 전후의 보조 항암 약물치료와 방사선치료 등, 다 병합 치료의 여부를 결정하게 된다.^{2,4} 진행성 직장암은 외과적 절제술만을 시행할 경우 20~40%의 국소 재발과 57%의 원격전이를 보이며,^{5,7} 최근 10여 년간 이러한 문제점을 해결하는 데 있어 보조적인 방사선 치료가 중요한 역할을 담당한다는 것이 입증되었다. 국소 진행성 직장암의 효과적인 치료로 수술적 절제와 더불어 술전 혹은 술후 보조적 화학요법과 방사선 치료 등이 단독 또는 병행요법으로 시행되어 왔

책임저자: 이동률, 대구광역시 남구 대명 4동 3056-6
대구가톨릭대학교 의과대학 외과학교실
(우편번호:705- 718)
Tel: 053-650-4061, Fax: 053-624-7185
E-mail: hilee@cu.ac.kr

본 논문의 요지는 제9회 아세아대장항문학회(2003. 12. 27~28. 서울, 롯데호텔)에서 포스터 구연 발표되었음.

으며 최근 외과적 절제술 이전에 화학방사선요법을 시행하여, 병기 감소를 포함한 병변의 감소와 국소 재발률의 감소 및 높은 생존율을 보고하는 사례들이 점차 늘고 있으며, 항문괄약근 보존가능성의 증가를 보고하고 있다.⁸⁻¹¹ 술전 보조 요법의 시행은, 술후의 경우에 비해 신생 직장암에 대한 방사선의 독성을 피하고 산소공급이 충분한 암세포를 제거하는 효과를 증가시킴으로써 술전에 종양의 병변 감소로 종양의 병기 하강에 의한 항문괄약근을 보존할 수 있는 절제가능성의 증가가 가능하고, 완전 관해가 가능한 것으로 알려져 있다.¹² 그러나 생존율 향상에 대해서는 여러 가지 의견이 제시되고 있으며,^{8,10,13,14} 단점으로 CT나 MRI 등 영상검사의 병기 상향평가 경향과 술전 보조 요법의 병기 하강효과로 인해 실제 병기를 정확히 알기 어렵고, 술후 합병증 발생률이 증가할 가능성의 우려가 있어왔다.¹⁵⁻¹⁸ 본 연구는 국소 진행성 직장암 환자에서 술전 및 술후 화학요법 및 방사선 병행치료의 단기 성적을 비교하여 술전 항암 화학약물 및 방사선 병행치료의 효과를 검토하고자 시행되었다.

방 법

2000년 6월부터 2003년 8월까지 38개월 동안 대구가톨릭대학병원에서 국소 진행성 직장암으로 치료받은 54명의 환자를 대상으로 술전 화학방사선 병합치료를 받은 23명과 술후 항암 화학약물 및 방사선 병행치료군 31명의 재발률, 병기하강도, 병행치료의 부작용 및 술식의 차이 등을 비교하였다. 방사선화학요법의 급성, 만성 독성의 평가는 RTOG-EORTC scale로 평가하였다.¹⁹ 치료 전의 진단과 임상적 소견의 설정을 위해 직장 수지검사, 내시경 검사와 이를 통한 조직생검 후 병리학적 검사, 흉부 X-ray, 간담도 초음파 검사 및 복부 전산화 단층 촬영을 시행하였고, 이를 바탕으로 종양이 직장벽을 지나 외부 지방조직으로 침범하였거나 주위 골반 장기를 침범한 경우, 또는 원격전이 없이 직장 주위 림프절 전이가 의심되는 환자를 국소 진행성 직장암으로 정의하였다. 방사선-화학요법 후의 임상적 소견의 설정을 위해 술후 조직학적 검사를 바탕으로 하였다. 술전 치료군에서 방사선요법은 15-MV linear accelerator (Siemens, MD2 Mevatrone, Germany)를 사용하여 standard four-field box technique로 1회 1.80 Gy의 용량을 주 5회 시행하는 방법으로 전체 골반강과 전이가 의심되는 원발림프절군에 45 Gy를 조사 후 5.4 Gy를 추가로 원발종양부에 시행하여 총 50.4 Gy를 조사하였다. 화학요법은 5-FU 425 mg/m², Leucovorin 20 mg/m²의 일일 용량으로 5일간 정맥 투여하였고, 수술 전

2회, 수술 후 4회 시행하였으며, 심근경색이 있는 한 환자의 경우 capecitabin (Xeloda[®], Roche, USA)를 사용하였다. 수술은 방사선요법 종료로부터 4~8주 후에 시행하였다. 술후 치료군에서는 수술 후 동일한 방사선요법을 시행하였으며, 동일한 방법으로 화학요법을 6회 시행하였다(Fig. 1).

양 군 간의 비교 통계처리는 SPSS[®] software package (ver. 10.0, SPSS Inc., Chicago, IL), Fisher's exact test를 이용하였다.

결 과

1) 술전 및 술후 치료군의 평균 연령은 각각 58.0±11세, 60.9±14세였으며, 남녀 성비는 각각 13 : 10, 14 : 17로 유사하였다. 수술 전 컴퓨터단층촬영에 의한 병기는 술전 치료군에서 T2N1 4명, T3N0 7명, T3N1 9명, T4N1 3명, 술후 치료군에서는 T2N1 4명, T3N0 13명, T3N1 12명, T4N1 2명이었고 평균 추적기간은 각각 358.6일, 472일이었다(Table 1).

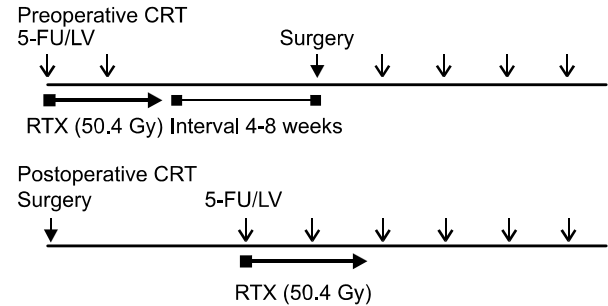


Fig. 1. Protocol of preoperative CRT and postoperative CRT.

Table 1. Patient profiles of pre- and post-CRT

		Pre-CRT (n=23)	Post-CRT (n=31)	P value
Age (yr)		58.0	60.9	0.5
Sex	M	13	14	0.5
	F	10	17	
Preoperative CT staging	T2N1	4	4	0.3
	T2N1	4	8	
	T3N0	7	13	
	T3N1	9	12	
	T4N1	3		

Pre-CRT = preoperative chemoradiotherapy; Post-CRT = postoperative chemoradiotherapy.

2) RTOG-EORTC scale grade 3 이상의 독성은 술전 및 술후 치료군에서 각 혈액학적 독성 1예, 피부독성 1예로 유사하였으며, grade 2 이하의 독성도 각각 술전 치료군

에서 혈액학적 독성 4예, 소화기독성 5예, 피부독성 2예, 술후 치료군에서 혈액학적 독성 5예, 소화기독성 2예, 피부독성 3예로 통계학적 차이를 보이지 않았다(P=0.41) (Table 2).

Table 2. Incidence of acute toxicity during CRT*

		Pre-CRT (n=23)	Post-CRT (n=31)	P value
Hematological	Grade 1~2	4 (17.4%)	5 (16.1%)	0.09
	Grade 3	1 (4.3%)	-	
Intestinal	Grade 1~2	5 (21.7%)	2 (6.5%)	0.6
	Grade 3	-	-	
Skin	Grade 1~2	2 (8.7%)	3 (9.7%)	0.1
	Grade 3	-	1 (3.2%)	

*According to the RTOG-EORTC scale.

3) 술전 치료군(23명)에서 화학방사선요법 시행 후 검사한 컴퓨터단층촬영상 전이가 의심되는 림프절의 소실은 11예, 완전 관해로 생각되는 2예를 포함하여 종양의 크기 감소는 18예에서 관찰되었고(Fig. 2, 3), 수술 후 조직검사상에서 종양의 장벽침윤도는 병리학적 완전 관해 1예(4.3%)를 포함하여 T3에서 T0 1예, T3에서 T1 2예, T3에서 T2 10예, T4에서 T3 3예로 총 16예(69.6%)에서 관찰되었다(Fig. 4).

4) 수술 방법은 술전 치료군에서 저위전방절제술 9예, 대장항문 문합술 11예, 복회음절제술 2예, 경항문 절제술

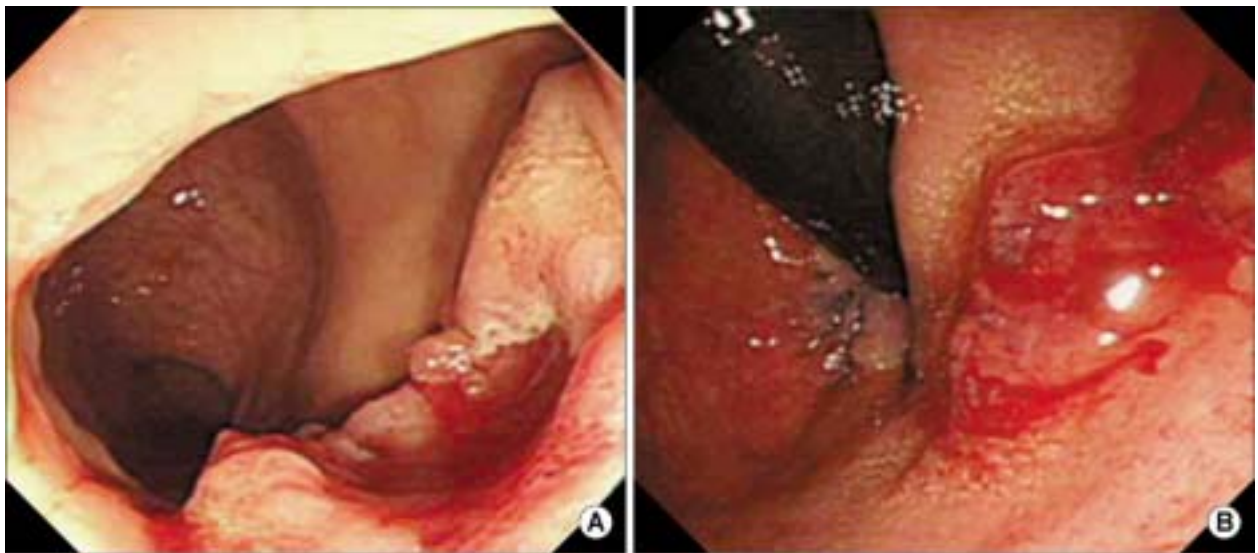


Fig. 2. Endoscopic finding show large mass (A) regression after CRT (B).

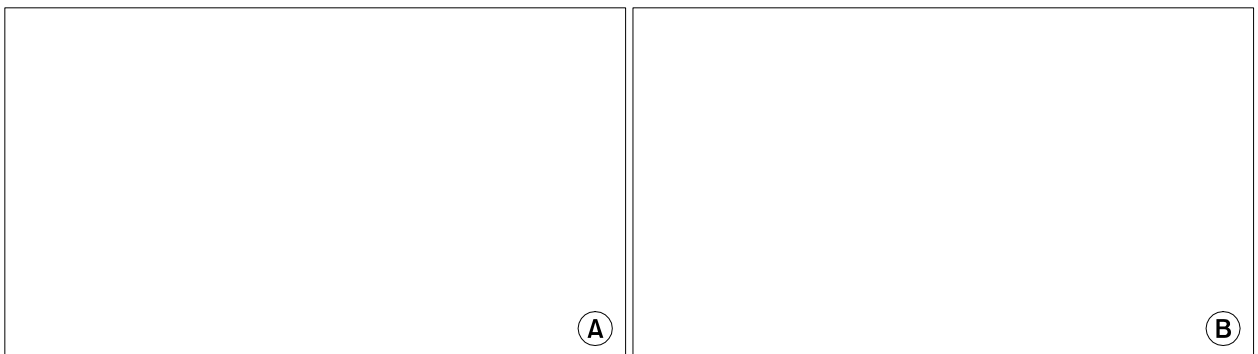


Fig. 3. Pelvic CT shows marked rectal wall thickening and perirectal fat infiltration (A), and same patient pelvic CT after preoperative CRT (B), considerable improvement of wall thickening and fat infiltration.

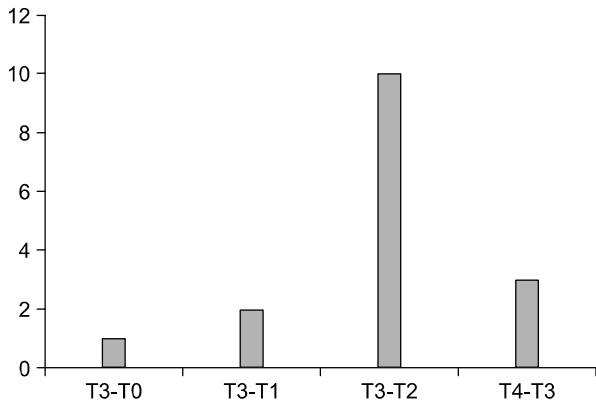


Fig. 4. The effect of downstaging after preoperative CRT.

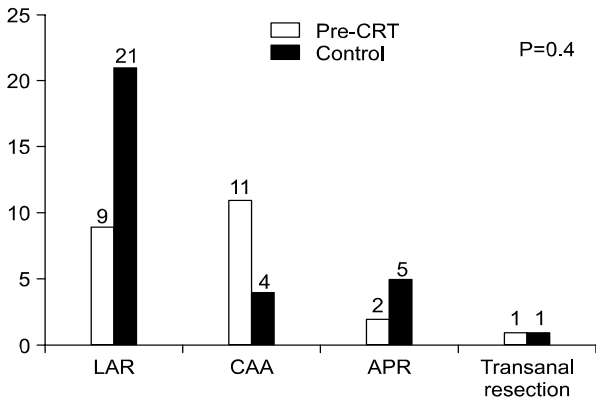


Fig. 5. Comparison of types of operation between pre-CRT and post-CRT.

1예였으며, 술후 치료군에서는 저위전방절제술 21예, 대장항문문합술 4예, 복회음절제술 5예, 경항문 절제술 1예로 전 예에서 근치적 절제가 가능하였으며, 술전 치료군 중 치료 전 종양의 위치가 항문연에서 5 cm 이내로 복회음절제술이 필요하리라 예상했던 12예 중 10예(83.3%)에서 항문 괄약근을 보존할 수 있었다(P=0.03)(Fig. 5).

5) 주요 합병증은 술전 치료군에서 문합부 누출 3예(소량의 누출 2예), 직장-질 누공 1예로 그중 재수술이 필요했던 경우는 문합부 누출 2예와 직장-질 누공 1예, 술후 치료군에서 문합부 누출 2예가 있었고, 재수술이 필요했던 경우는 문합부 누출 2예로 장루조성술 후 모두 치료되었으며 2개월 후 모두 장루 복원술을 시행하였고, 복회음절제술로 전환한 경우는 없었다.

6) 술후 사망은 두 군에서 한 예도 없었고, 추적기간 내 재발은 술후 치료군에서 국소재발 2예를 포함하여 간전이 1예, 폐전이 1예 등 모두 4예가 있었으며, 술전 치료군에는 없었다(Table 3).

Table 3. Operative morbidity and mortality

		Pre-CRT (n=23)	Post-CRT (n=31)
Complication	Recurrence	0	4*
	Anastomotic site leakage	3 [†]	2
	Pelvic abscess	1	1
	Recto-vaginal fistula	1	0
	Mortality	0	0

*local recurrence (n=2), lung (n=1), liver (n=1); [†] major 1, minor 2.

고찰

대장암은 미국을 비롯한 서구에서 폐암 다음으로 발생률이 높은 암으로 국내에서도 높은 발병률을 보이며, 생활의 질이 높아감에 따라 그 빈도가 점차 증가 추세에 있다. 직장암의 가장 효과적인 치료는 수술적 절제이며 그 중 진행성 직장암에서 일반적인 치료법은 수술 후 보조적으로 화학방사선 병행치료를 하는 것으로 되어 있다.^{20,21} 하지만 최근에 발표된 여러 보고에 의하면, 국소 진행성 직장암에서 수술 전 항암 화학요법 및 방사선 병행 치료가 고용량의 항암제에 더 잘 견딜 수 있고, 급성 독성도 심하지 않으며 국소 재발을 줄일 뿐만 아니라 병기 하향 효과로 암 절제율을 증가시키고, 또한 항문 보존 수술의 기회를 높이고, 전신요법의 시작이 지연되지 않게 하는 장점이 있는 것으로 알려져 있다.²²⁻²⁵

이러한 장점들로 인해 최근 5-FU를 근간으로 술전 방사선화학요법이 많이 시도되고 있는데 그 병행방법은 저자에 따라 5-FU의 용량이 325~500 mg/m², 방사선 조사량은 45~54 Gy로 차이가 있고, 화학요법의 약물 병합치료제와 방법 또한 조금씩 차이가 있다.^{23,24,26} 저자들은 5-FU 용량을 425 mg/m² 24시간 정주와 leucovorin 20 mg/m² 병합요법으로 치료하였으며 방사선요법은 50.4 Gy로 시행하였고 수술은 방사선요법 시행 후 4~8주 후에 시행하였다.

본 연구에서 1~2등급의 급성 독성은 혈액학적 독성이 17.4%, 소화기 독성이 21.7%, 피부 독성이 8.7%로 Vincenzo 등²⁶의 혈액학적 독성 48%, 소화기 독성 33%, 피부 독성 27%에 비해 높지 않았으며, 3등급 이상의 급성 독성은 혈액학적 독성이 4.3%로 나타났는데, Rich 등²²의 피부 독성 5%, 소화기 독성이 1%, 혈액학적 독성 6%, Chari 등²³의 비혈액학적 독성 21%, 혈액학적 독성 14%, Grann 등²⁴의 소화기 독성이 16%, 혈액학적 독성이 12%, Vincenzo

등²⁶의 혈액학적 독성 12%, 소화기 독성 2%에 비해 높지 않았다. Chari 등²³과 Grann 등²⁴은 급성 독성이 다소 높게 보고되었는데 정주 방법에서 bolus로 정주하였고, 특히 Chari 등²³의 경우 5-FU에 Cisplatin을 병합하였기 때문으로 생각되며, 또 Vincenzo 등²⁶에서 24시간 정주를 시행한 경우 본 연구보다 급성 독성이 많은 이유는 mitomycin C를 병합하였기 때문으로 생각된다. 그 외 Read 등¹¹은 방사선요법의 경우 용량이 증가할수록 합병증의 빈도가 증가하는 것으로 보고하였으나 본 연구에서 방사선요법의 용량과 방법은 다른 연구들과 차이가 없었다.

또한 수술 화학방사선요법의 경우 Minsky 등²⁵은 동일한 방사선화학요법을 수술 전과 후로 나누어서 시행한 결과 술전 치료군에서 수술 치료군에 비해 급성 독성이 적은 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 동일한 방사선화학요법을 수술 후 시행하여 1~2등급의 급성 독성은 혈액학적 독성 22.6%, 소화기 독성 6.5%, 피부 독성 9.7%였고, 3등급 이상의 급성 독성은 피부 독성 3.2%로 술전 치료군에서 오히려 급성 독성이 조금 많았으나, 대부분 1~2등급의 경미한 독성으로 쉽게 치료가 가능하였으며 다른 연구들과 비교하여 높지 않아 특별한 의미는 없는 것으로 생각된다.

최근 수술 전 화학방사선요법의 시행 후 근치적 절제술을 시행한 결과, 병리학적인 완전 관해뿐 아니라 치료효과에 대한 보고들이 발표되고 있다.¹⁰⁻¹² 본 연구에서 병리학적인 완전 관해는 4.3%로 관찰되어 최근 다른 연구들에서 보고되는 9~44%⁹⁻¹¹에 비해 완전 관해율이 낮았으나 이는 일부 연구에서 T1, T2 환자들을 포함시켰기 때문으로 생각되고, 그 외 여러 가지 요인들이 영향을 미칠 것으로 생각되지만 명확히 밝혀진 것은 없다.²²⁻²⁴ 또한 본 연구에서 방사선 조사량이나 방사선요법 후 수술까지의 기간은 4~8주로 다른 연구들과 동일하였다.²²⁻²⁴ Read 등¹¹의 경우 병리학적인 완전 관해와 병기하강도는 20 Gy로 2일 이내 수술을 시행한 단기 방사선요법의 경우 5%와 42%, 45 Gy 이상의 방사선조사로 5~7주 후 수술을 시행한 장기 방사선요법의 경우 4%와 45%, 45 Gy 이상의 방사선조사로 5~7주 후 수술을 시행한 화학방사선요법의 경우 13%와 48%로 화학방사선요법의 경우 병리학적인 완전 관해의 비율이 증가한 것처럼 보이나 통계학적 유의성은 없는 것으로 보고하였다. 병기하강도는 본 연구에서 69.6%로 관찰되어 다른 연구들에서 보고되는 41~77%^{8,11,26}와 유사한 결과가 나타났다. 하지만 CT만으로 병기를 평가할 경우 그 정확도는 70% 정도로 보고되고 있어 병기하강도의 정확한 평가를 위해서는 향후 수술 전 후 경향초음파나 MRI 등의 검사가 동반되어야 할 것이

다.^{27,28}

술전 화학방사선요법은 절제 불가능한 직장암의 절제를 및 항문괄약근의 보존 가능성을 증가시킬 수 있다. 본 연구에서는 모든 예에서 근치적 절제가 가능했고 91.3%에서 항문괄약근을 보존하여 다른 저자들의 66~85%^{23,24,26}의 항문 보존 수술과 비교하여 비슷한 결과를 보이고 있다. 술후 치료군에서는 83.9%에서 항문괄약근을 보존하여 술전 치료군과 큰 차이를 보이지 않았지만, 치료 전 복회음절제술을 예상했던 하부 직장암 환자의 항문 보존 수술은 83.3%에서 가능하여 술전 화학방사선요법이 항문괄약근을 보존하는 데 도움이 될 것으로 생각된다. 또한 술후 치료군에서 항문괄약근의 보존 비율이 높은 것은 항문괄약근 보존이 어려운 환자의 경우 술전 방사선화학요법을 시행하였기 때문으로 생각된다.

수술 전 항암제 및 방사선 병행 치료가 수술 후 이환율 및 사망률에 영향을 미치는지 여부에 대해서는 아직 정립되어 있지 않았으나 국내에서는 정 등²⁹이 수술 전 항암제 및 방사선 병행 치료를 시행하였던 34예 가운데 단 1예에서만 문합부 누출이 발생하였다고 하였고 Vincenzo 등²⁶은 술전 화학방사선요법 시행 후 합병증으로 문합부 누출 3예(5%), 직장-질 누공 1예(1.6%), Janjan 등¹⁸은 누공 형성 1%, 창상 치유 지연 8%, 골반 감염 3%, 재수술은 1예(1%)에서 발생하였고, 방사선 조사 후 수술을 시행한 환자와 수술단독으로 치료한 환자의 수술 후 합병증 및 사망률을 비교한 결과 별 차이가 없는 것으로 보고하였다. 이는 방사선 조사 방법 및 수술 기술의 향상으로 수술 후 합병증이 감소하였기 때문으로 생각되며, 원위부 대장은 방사선조사를 받지 않으므로 방사선의 영향을 받지 않기 때문으로 생각된다. 본 저자들의 보고에서는 술전 환자군에서 문합부 누출 3예(소량의 누출 2예(8.7%), 다량의 누출 1예(4.3%)), 직장-질 누공 1예(4.3%), 술후 환자군에서 문합부 누출 2예(6.5%)가 관찰되어 Vincenzo 등²⁶과 합병증 빈도가 비슷하게 나타났으나, Janjan 등¹⁸에 비해 창상 치유지연 등의 합병증은 적은 대신 문합부 누출의 빈도가 높게 나타났다. 재수술은 술전 치료군에서 문합부 누출 2예, 직장-질 누공 1예, 술후 치료군에서 문합부 누출 2예에서 장루 조성술을 시행하여 재수술 예 또한 더 많았지만 2개월 뒤 모든 예에서 장루 복원술을 시행하였다. 이는 본 연구에서 복회음절제술을 예상한 환자 중 술전 화학방사선요법 시행 후 초저위전방절제술과 대장항문문합술로 변환된 환자가 많았기 때문으로 생각되며 정 등²⁹은 34예 중 9예에서 복회음 절제술을 시행한데 비해 본 연구에서는 23예 중 단 2예에서만 시행하여 술전 치료군에서 병기하강 효과로 인한 적극적인 저위전방 절

제술과 대장항문 문합술이 이루어지고 문합부의 위치가 항문연에 가깝게 이루어지면서 합병증의 빈도가 증가할 것으로 생각되며, 그에 따른 문합부 보호를 위한 일시적 회장루 조성술의 적응증의 폭을 확대하는 것이 문합부 누출의 예방에 도움이 될 것으로 생각된다. 본 연구에서는 저위전방 절제술 9예 중 3예, 대장항문 문합술 11예 중 1예에서 일시적 회장루 조성술을 시행하였다. Vincenzo 등²⁶도 항문보존술식을 시행한 환자의 37%에서 일시적 장루 조성술을 시행하였고 항문연에서 종양까지의 거리가 가까울수록 일시적 장루의 비율이 높아지는 것으로 보고하였다.

술전 보조요법으로 인한 병기의 하강 효과는 수술 후 국소 재발률을 감소시켜, 생존율에도 영향을 미칠 것으로 기대된다. Vincenzo 등²⁶은 국소 재발률 10%, 5년 생존율 78%, Theodoropoulos 등⁸은 국소 재발률 3.4%, 평균 추적기간 33개월에 생존율 86.4%, Chari 등²³은 국소 재발률 5%, 5년 생존율 93%로 보고하였다. 본 연구에서 1년 이상 추적 관찰이 가능하였던 술전 치료군에서는 재발이 관찰되지 않았고 술후 치료군에서 2예가 발생하였으나 신뢰할 수 있는 결과를 얻기 위해서는 향후 장기적인 추적 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

이상의 결과들로 볼 때 국소 진행성 직장암에서 술전 화학방사선요법은 비교적 안전하고 병기하강에 효과적으로 생각된다. 그러나 이로 인한 항문괄약근 보존술의 효과와 국소 재발률 감소 및 생존율 향상에 대해서는 향후 장기적인 전향적 연구가 지속적으로 이루어져야 될 것으로 보인다.

REFERENCES

1. 보건복지부. 한국중양암등록 사업 연례 보고서(2002.1-2002. 12). 서울: 보건복지부;2003.
2. Garcia J, Mellgren A, Sirivongs P, Buie D, Dadoff RD, Rothenberger DA. Local excision of rectal cancer without adjuvant therapy: A word of caution. *Ann Surg* 2000; 231:345-51.
3. Min JS, Kim NK, Park JK, Yun SH, Noh JK. A prospective randomized trial comparing intravenous 5-Fluorouracil and oral doxifluridine as postoperative adjuvant treatment for advanced rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2000;7:674-9.
4. Jatzko GR, Jagoditsch M, Lisborg PH, Denk H, Klimpfinger M, Stettner HM. Long-term results of radical surgery for rectal cancer: multivariate analysis of prognostic factors influencing survival and local recurrence. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:284-91.
5. Pihl E, Hughes ESR, McDermot FT, Milne BJ, Price AB. Disease free survival and recurrence after resection of colorectal cancer. *J Surg Oncol* 1981;16:333-41.
6. Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG, Cha SS, Fitzgibbons RJ Jr, Pemberton JH, et al. Pattern of recurrence after curative resection of carcinoma of colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1992;174:27-32.
7. Mohiuddin M, Derdel J. Result of adjuvant radiation therapy in cancer of the rectum. *Cancer* 1985;55:350-3.
8. Theodoropoulos G, Wise WE, Padmanabhan A, Kerner BA, Taylor CW, Aguilar PS, et al. T-level downstaging and complete pathologic response after preoperative chemoradiation for advanced rectal cancer result in decreased recurrence and improved disease-free survival. *Dis Colon Rectum* 2002;45:895-903.
9. Mohiuddin M, Regine WF, John WJ, Hagihara PF, McGrath PC, Kenady DE, et al. Preoperative chemoradiation in fixed distal rectal cancer: dose time factors for pathological complete response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:883-8.
10. Mehta VK, Poen J, Ford J, Edelstein PS, Vierra M, Bastidas AJ, et al. Radiotherapy, concomitant protracted-venous-infusion 5-fluorouracil, and surgery for ultrasound-staged T3 or T4 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001;44:52-8.
11. Read TE, McNevin MS, Gross EK, Whiteford HM, Lewis JL, Ratkin G, et al. Neoadjuvant therapy for adenocarcinoma of the rectum: tumor response and acute toxicity. *Dis Colon Rectum* 2001;44:513-22.
12. Ota DM. Preoperative radiation therapy for rectal cancer: benefits and controversies. *Ann Surg Oncol* 1996;3:419-20.
13. 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.
14. Cedermark B, for the Stockholm Colo-Rectal Ca Study Group. Randomized study on preoperative radiotherapy in rectal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1996;3:423-30.
15. Hodgman CG, MacCarty RL, Wolff BG, May GR, Berquist TH, Sheedy PF 2nd, et al. Preoperative staging of rectal carcinoma by computed tomography and 0.15 T magnetic resonance imaging. *Dis Colon Rectum* 1986;29:446-50.
16. Fleshman JW, Myerson RJ, Fryer R, Kodner IJ. Accuracy of transrectal ultrasound in predicting pathologic stage of rectal cancer before and after preoperative radiation therapy. *Dis Colon Rectum* 1992;35:823-9.
17. Rifkin MD, Ehrlich SM, Marks G. Staging of rectal carcinoma: prospective comparison of endorectal US and CT. *Radiology* 1989;170:319-22.
18. Janjan NA, Khoo VS, Rich TA, Evetts PA, Coswiltz MS, Allen PK, et al. Locally advanced rectal cancer: surgical

complications after infusional chemotherapy and radiation therapy. *Radiology* 1998;206:131-6.

19. Perez CA, Brady LW. Overview. In: Perez CA, Brady LW, editors. Principles and practices of radiation oncology. Philadelphia: Lippincott Co.; 1992.p.1-62.

20. Cellini N, Valentini V, Barbaro B, Marano P. Radiotherapy in rectal cancer: stage of the disease and therapeutic approach. *Rays* 1995;20:132-44.

21. Coia L, Wizenberg M, Hanlon A, Gunderson L, Haller D, Hoffman J, et al. Evaluation and treatment of patients receiving radiation for cancer of the rectum or sigmoid colon in the United States: results of the 1988-1989 Patterns of Care Study process survey. *J Clin Oncol* 1994;12:954-9.

22. Rich TA, Skibber JM, Ajani JA, Buchholz 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.

23. 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;221:778-86.

24. Grann A, Minsky BD, Cohen AM, Saltz L, Guillen JG, Paty PB, et al. Preliminary results of preoperative 5-fluorouracil, low-dose Leucovorin and concurrent radiation therapy for clinically resectable T3 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997;40:515-22.

25. Minsky BD, Cohen AM, Enker WE, Paty P. Sphincter preservation with preoperative radiation therapy and coloa-nal anastomosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:553-9.

26. Vincenzo V, Claudio C, Numa C, Aurelio P, Domenico G, Giovanna M, et al. Preoperative chemoradiation for extra-peritoneal T3 rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:1067-75.

27. Freeny PC, Marks WM, Ryan J, Bolen JW. Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of postoperative recurrence. *Radiology* 1987;158:347-53.

28. Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldgerg SM. Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors: a learning experience. *Dis Colon Rectum* 1990;33:654-9.

29. 정지은, 김갑태, 정을삼. 국소 진행성 직장암에서 수술 전 항암 화학약물 및 방사선 병행 치료의 효과 및 수술 후 이환율에 미치는 영향. *대한대장항문학회지* 2001;17:324-31.

편집인의 글

국소 진행성 직장암에 대한 수술 전 화학방사선요법이 국내에서도 점차 널리 적용되고 있으며, 본 연구와 마찬가지로 심하지 않은 급성 독성, 병기 하향 효과로 인한 암 절제율의 증가, 항문괄약근 보존 가능성의 증가, 국소 재발률 감소에 대해서는 대부분의 보고가 동의하고 있으나, 생존율 향상에 대해서는 아직 명확한 결론이 내려지지 않고 있다.

그 외에 아직 결론이 내려지지 않은 관심사는 본 연구에서 23예 중 1예에 불과한 병리학적 완전 관해에서 과연 국소절제로 완치가 가능한가, 수술 전 화학방사선요법 후에 MRI로 CT나 경향문초음파보다 좀 더 정확히 병기를 파악할 수 있는가, 문합부 보호를 위한 일시적 회장루 조성이 필요한가 등이라 하겠다. 수술 전 화학방사선요법을 좀 더 많은 환자에 적용하여 이와 같은 관심사에 결론을 내려 주기를 기대한다.

성균관대학교 삼성서울병원 외과
전 호 경