

국소 진행된 직장암에서 수술 후 화학방사선요법

경상대학교 의과대학 치료방사선과학교실*, 일반외과학교실†

채규영* · 강기문* · 최상경†

목적 : 후향적 분석을 통해 직장암에서 수술 후 화학방사선요법의 치료실패 양상 및 생존율을 확인하고, 그 결과를 다른 연구들과 비교 분석하여 직장암에서의 수술 후 화학방사선요법의 역할을 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1989년 3월부터 1998년 12월까지 경상대학교병원 치료방사선과에서 직장암으로 수술 후 화학방사선요법을 받은 119명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 모든 환자는 AJCC의 TNM 병기로 분류하여 분석하였다. 연구 대상의 연령 분포는 32세에서 73세까지였으며 중앙값은 56세였다. 수술은 전복부 절제술을 시행받은 경우가 59명, 복부회음 절제술을 시행받은 경우가 60명이었다. T2 12명, T3 96명, T4 11명이었고, N0 43명, N1 53명, N2 23명이었다. 방사선치료는 6 MV 선형가속기를 이용하여 하루 1.8 Gy씩 주당 9 Gy를 조사하였다. 전 골반 조사량은 40~50 Gy였으며, 필요에 따라 5~6 Gy를 소조사야로 추가 조사하였다. 5-FU는 주사로 투여된 경우가 73명, 경구로 투여된 경우가 46명이었다. 추적기간의 기준일은 수술을 시행한 날로 하여 생존자의 경우 최소 추적기간을 3년으로 하였다. 생존율 분석은 Kaplan-Meier 법을 사용하였고 단변량 분석은 log rank test를, 다변량 분석은 Cox regression hazard model을 사용하였다

결과 : 전체 대상 중 40명이 치료에 실패하여 치료 실패율은 33.7%였다. 국소 단독 실패가 9명(7.6%), 원격 단독 실패가 24명(20.2%), 국소 및 원격 실패가 7명(5.9%)으로서, 국소 실패율은 13.5%, 원격 실패율은 26.1%였다. 국소 실패 부위는 골반내 장기가 가장 많았고, 연결부위, 골반 림프절 순이었다. 회음부에서 실패된 경우는 없었다. 원격전이 부위는 간과 폐가 가장 많았다. 전체 5년 생존율 및 무병생존율은 각각 56.2%, 53.3%였고, 생존기간의 평균값은 64.8개월, 중앙값은 74개월이었다. T3, T4에서 5년 생존율은 59.9%, 16.8% ($p=0.002$), 무병 생존율은 57.2%, 25.6%였다. N0, N1, N2에서 5년 생존율은 71.1%, 56.7%, 31.9% ($p=0.0008$), 무병생존율은 68.2%, 52.6%, 30.1% ($p=0.0006$)였다. 병기 II, III에서의 5년 생존율은 71.1%, 49.1% ($p=0.02$), 무병 생존율은 68.1%, 45.8% ($p=0.01$)였다. 다변량 분석에서 5년 생존율에 영향을 미치는 유의한 인자는 T, N 병기였고, 5년 무병생존율에 영향을 미치는 유의한 인자는 T, N 병기 및 수술 전 CEA 값이었다. 15명(12.6%)에서 수술이 요구되는 장합병증이 발생하였다.

결론 : 수술 후 화학방사선요법은 국소 진행된 직장암에서 국소제어를 위한 효과적인 방법임이 확인되었으나 원격 실패에 대한 효과는 미약하였다. 향후 국소 진행된 직장암의 생존율을 향상시키기 위해서는 원격실패를 낮추고 림프절 전이가 있는 직장암의 국소제어를 높일 수 있는 치료방법이 개발되어야 할 것으로 사료된다.

핵심용어 : 직장암, 수술, 화학요법, 방사선치료

서론

국소 진행된 직장암(AJCC¹⁾, T3, 4 또는 T2N+)의 수술 후 국소 재발률은 병기 II의 경우 15~30%, 병기 III의 경우 30~50%로 보고되고 있다.^{2,3)} 후향적^{4~7)} 또는 전향적^{8~10)} 연구에 의하면 국소 진행된 직장암에서 수술 후 방사선요법은 국소 재발률은 감소시키지만, 생존율은 증가시키지 못하는 것으로 알려졌고 현재는 방사선치료와 5-fluorouracil (5-FU)을

병용하는 화학방사선요법이 수술 후 보조요법으로서 널리 사용되고 있다. 이에 저자들은 후향적 분석을 통해 직장암에서 수술 후 화학방사선요법의 치료실패 양상 및 생존율을 확인하고, 그 결과를 다른 연구들과 비교 분석하여 직장암에서의 수술 후 화학방사선요법의 역할을 규명하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1989년 3월부터 1998년 12월까지 경상대학교병원 치료방사선과에서 직장암으로 수술 후 화학방사선요법을 받은 환자는 147명이었다. 이중 방사선치료가 40 Gy 미만인 상태로 종결된 12명, T2N0였던 3명, 수술 당시 원격전이가 동반되었

이 논문은 2002년 4월 17일 접수하여 2002년 7월 22일 채택되었음.

책임저자: 채규영, 경상대학교 의과대학 치료방사선과학교실
Tel: 055)750-8625, Fax: 055)750-8217
E-mail: cgyinj@nongae.gsnu.ac.kr

던 5명, 수술 후 육안적으로 병변이 남아 있었던 8명 등 28명을 제외한 119명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 병기는 American Joint Committee on Cancer (AJCC)의 TNM 병기로 분류하였다. 연구 대상의 연령 분포는 32세에서 73세 까지였으며 중앙값은 56세였다. 남성이 70명, 여성이 49명으로 남성이 많았고 수술은 전복부 절제술(low anterior resection)을 시행받은 경우가 59명, 복부회음 절제술(abdominoperineal resection)을 시행 받은 경우가 60명이었다. 병기별 분포는 T2 12명, T3 96명, T4 11명으로 대부분이 T3였으며, N 병기는 N0 43명, N1 53명, N2 23명이었고, 병기 II 43명, 병기 III 76명이었다(Table 1). 방사선치료는 수술 후 3주에 시작하는 것을 원칙으로 하였다. 6 MV 선형가속기를 이용하여 하루 1.8 Gy씩 주당 9 Gy를 조사하였다. 양와위에서 전후 2문 조사나 전후 좌우 4문 조사, 또는 복와위에서 좌우 및 후 3문 조사하였고, 전 골반 조사량은 45 내지 50 Gy로 하였으며 필요에 따라 5 내지 6 Gy를 소조사야에 추가조사 하였다. 전 골반부 조사시 상연은 5번 요추의 하연으로 하였다. 5-FU는 73명에서는 주사로 투여되었고, 46명에서는 경구로 투여되었다. 주사로 투여된 경우에는 방사선치료 1주와 4주의 제 1일부터 5일까지 5일간 체표면적 m² 당 400 mg을 정맥 주사 하였으며, 방사선치료 종료 후에는 4~6개월간 4주 간격으로 3일 연속 투여하였다. 경구 투여한 경우에는 수술 후 9개월 간 매일 1,200 mg을 투여하였다. 추적 기간의 기준일은 수술을 시행한 날로 하였고 생존자의 경우 추적기간이 3년 이상이 되도록 연구시점을 설정하였다. 119명 중 2명을 제외한 117명에서 사망 또는 연구시점까지 추적되어 추적율은 98%였다. 생존율분석은 Kaplan-Meier 법을 이용하였고,¹¹⁾ 단변량 분석은 log rank test로 다변량분석은 Cox regression hazard model을 사용하였다.¹²⁾

결 과

전체 대상 중 40명이 치료에 실패하여 치료 실패율은 33.7%였다. 첫 치료 실패가 나타난 시기는 4개월에서 72개월이었고 중앙값은 19개월이었다. 치료 실패 양상을 보면 국소단독 실패가 9명(7.6%), 원격단독실패가 24명(20.2%), 국소 및 원격실패가 7명(5.9%)으로서, 국소 실패율(국소단독 실패 및 국소, 원격실패)은 13.5%, 원격실패율(원격단독실패 및 국소, 원격실패)은 26.1%였다. 수술 방법에 따른 국소 실패율은 전 복부 절제술을 시행한 경우 3.4%, 복부회음 절제술을 시행한 경우 23.3%였다. 병기별 국소 실패율은 병기 II에서 2.3%, 병기 III에서 19.7%로서 림파절 침범 유무가 국소제어에 영향

을 미침을 확인하였다(Table 2). 국소 및 원격 실패한 7명 중 2명은 국소 재발이 먼저 있는 후 원격재발이 나타났고 5명은 국소실패와 원격실패가 동시에 확인되었다. 국소 실패 부위는 골반내 장기가 가장 많았고, 연결 부위, 골반 림파절 순이었다(Table 3). 회음부에서 실패된 경우는 없었다. 원격전

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	Number (%)
Age	
30~39	9 (7.6)
40~49	15 (12.6)
50~59	42 (35.3)
60~69	47 (39.5)
70~	6 (5.0)
Sex	
Male	70 (58.8)
Female	49 (41.2)
Operation	
Low anterior resection	59 (49.6)
Abdominoperineal resection	60 (50.4)
Histology	
Adenocarcinoma	111 (93.3)
Well differentiated	50 (42.0)
Moderately differentiated	52 (43.7)
Poorly differentiated	1 (0.8)
Not identified	8 (7.2)
Variant	8 (6.7)
Stage	
T2	12 (10.1)
T3	96 (80.7)
T4	11 (9.2)
N0	43 (36.2)
N1	53 (44.5)
N2	23 (19.3)
II	43 (36.1)
III	76 (63.9)
Preop CEA	
≤5	49 (41.2)
>5	40 (33.6)
Not verified	30 (25.2)

Table 2. Failure Pattern

	LF* (%)	DF† (%)	LF+DF (%)	Total (%)
Overall (n=119)	9 (7.6)	24 (20.2)	7 (5.9)	40 (33.7)
Operation				
LAR (n=59)	0 (0.0)	11 (18.6)	2 (3.4)	13 (22.0)
APR (n=60)	9 (15.0)	13 (21.7)	5 (8.3)	27 (45.0)
Stage				
II (n=43)	1 (2.3)	5 (11.6)	0 (0.0)	6 (14.0)
III (n=76)	8 (10.5)	19 (25.0)	7 (9.2)	34 (44.7)

*local failure, †distant failure

Table 3. Sites of Local Failures

Site	Number of patients (%)
Total	16
Pelvic organ	8 (50.0)
Anastomosis site	6 (37.5)
Pelvic nodes	3 (18.8)

Table 4. Sites of Distant Failures

Site	Number of patients (%)
Total	31
Liver	15 (48.4)
Lung	14 (45.2)
Extrapelvic nodes	7 (22.6)
Bone	5 (16.1)
Brain	3 (9.7)
Others	6 (19.4)

이 부위는 간과 폐가 가장 많았다(Table 4).

전체 5년 생존율 및 무병생존율은 각각 56.2%, 53.3%였고 (Fig. 1), 생존기간의 평균값은 64.8개월, 중앙값은 74개월 이었다. 5년 생존율 및 무병생존율을 성별, 나이, T병기, N 병기, 수술 방법, 수술 전 CEA 값에 따라 산출하였다. 남성과 여성에서 5년 생존율은 46%, 69.8% ($p=0.002$), 무병생존율은 41.6%, 68.3% ($p=0.002$)였다. 60세 미만인 환자군과 60세 이상인 환자군에서의 5년 생존율은 59.7%, 51.2% ($p=0.38$), 무병생존율은 54.1%, 52.5% ($p=0.66$)였다. 전복부 절제술을 시행한 군과 복부회음절제술을 시행한 군에서 5년 생존율은 67.8%, 45.1% ($p=0.005$), 무병 생존율은 65.2%, 41.5% ($p=0.002$)였다. 수술 전 CEA 값이 5 이하였던 군과 5를 초과하였던 군에서의 5년 생존율은 68.6%, 42.6% ($p=0.01$)였고 무병 생존율은 68.6%, 41.1% ($p=0.008$)였다. T3, T4 병기에서 5년 생존율은 59.9%, 16.8% ($p=0.002$), 무병생존율은 57.2%, 25.6%였다. N0, N1, N2 병기에서 5년 생존율은 71.1%, 56.7%, 31.9% ($p=0.0008$), 무병 생존율은 68.2%, 52.6%, 30.1% ($p=0.0006$)였다. 병기 II, III에서의 5년 생존율은 71.1%, 49.1% ($p=0.02$) (Fig. 2), 무병생존율은 68.1%, 45.8% ($p=0.01$)였다(Fig. 3). 다변량분석에서 5년 생존율에 영향을 미치는 유의한 인자는 T, N 병기였고, 5년 무병 생존율에 영향을 미치는 유의한 인자는 T, N 병기 및 수술 전 CEA 값이었다(Table 5).

15명(12.6%)에서 절제술(resection and anastomosis) 또는 유착 용해술(adhesiolysis) 등의 수술을 요하는 장합병증이 발생하였다. 전복부 절제술을 시행한 환자군에선 59명 중 10명 (17%)에서, 복부회음 절제술을 시행한 환자군에선 60명 중 5명(8.3%)에서 장합병증이 발생하여 전복부 절제술을 시행했

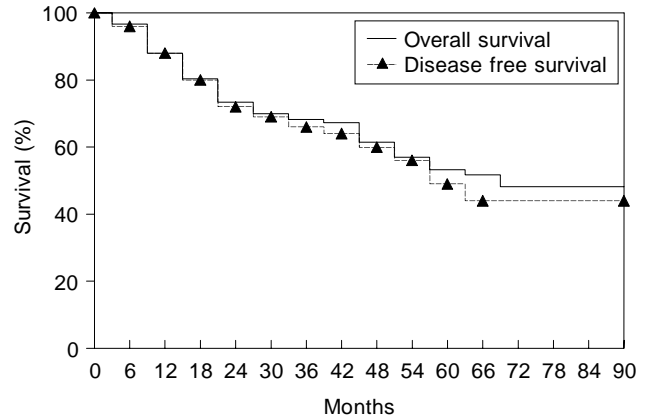


Fig. 1. Overall survival and disease free survival.

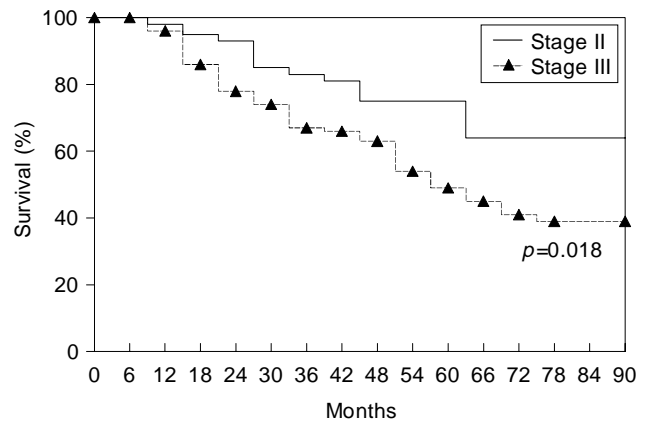


Fig. 2. Overall survival according to TNM stage.

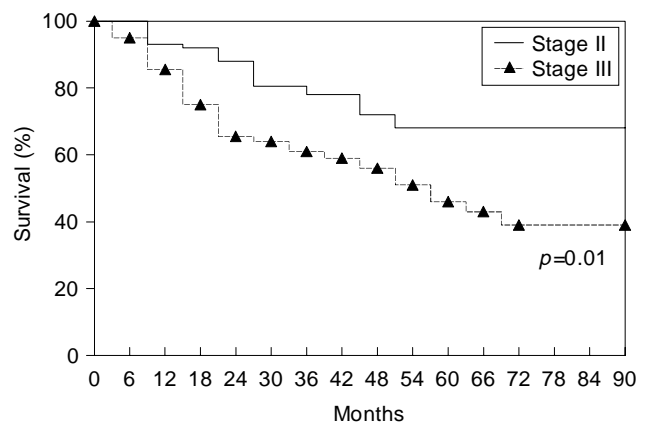


Fig. 3. Disease free survival according to TNM stage.

던 군에서 장합병증의 발생 비율이 높았다. 이외에 7명에서 장합병증의 증상 및 소견이 있었으나 보조요법만으로 완전 회복되었다.

Table 5. Univariate and Multivariate Analysis of OSR and DFSR

	OSR* (%)	DFSR† (%)	OSR		DFSR	
			Uni‡	Multi§	Uni	Multi
Sex						
Male	46.0	41.6				
Female	69.8	68.3	0.002	ns	0.002	ns
Operation						
LAR‡	67.8	65.2				
APR‡	45.1	41.5	0.005	ns	0.002	ns
T stage						
T3	59.9	57.2				
T4	16.8	25.6	0.002	0.01	0.001	0.0003
N stage						
N0	71.1	68.1				
N1	56.7	52.6				
N2	31.9	30.1	0.0008	0.002	0.0006	0.001
Preop CEA						
≤5	68.6	68.6				
>5	42.6	41.1	0.01	ns	0.008	0.02

*overall survival rate, †disease free survival rate, ‡univariate, §multivariate, †low anterior resection, ‡abdominoperineal resection

고안 및 결론

본 연구에서의 국소실패율, 원격실패율, 5년 생존율, 5년 무병 생존율은 전향적 연구에서의 화학방사선요법군의 결과들과 대체로 유사하였다.^{9, 10, 13} (Table 6) 본 연구의 결과와 전향적 연구의 결과들을 살펴보면 직장암에서 수술 후 화학방사선요법은 국소 재발은 효과적으로 억제하나 원격 실패 억제의 효과는 미약한 것으로 사료된다. 즉 항암요법의 병행은 방사선치료의 국소 제어 효과를 강화하는 의미가 강하며 원격 전이에 대한 효과는 미약하다. Gastrointestinal Tumor Study Group (GITSG)에 의하면 화학방사선요법군, 화학요법군, 방사선치료군에서 원격 실패율은 26 내지 30%로서 거의 유사한 값을 보이는 반면 국소 실패율은 화학요법군, 방사선치료군, 화학방사선요법군의 순으로 낮아짐을 보여 주고 있다.⁹ National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) R-02의 보고에서는 화학방사선요법군과 화학요법군에서 원격 실패율은 동일했고 국소 실패율은 화학방사선요법군에서 낮았다.¹³ 이 연구에서는 방사선치료군이 없어 화학요법이 원격실패에 미치는 영향을 판단할 수 없지만 NSABP R-01의 결과를 참조할 수 있다. NSABP R-01에서는 방사선치료군과 화학요법군을 비교하였는데 R-01에서의 방사선치료군의 원격 실패율과 R-02에서의 화학요법군의 원격

Table 6. Effects of Postoperative Chemoradiation Compared with Postoperative Single Adjuvant Modality in Rectal Cancer

	LFRR* (%)	DFRR† (%)	OSR (%)	DFSR (%)
GITSG (9)				
Chemoradiation	11	26	58	70
CT‡ only	27	27	56	
RT§ only	20	30	53	52
NSABP R-02 (13)				
Chemoradiation	8	31	63	60
CT only	14	29	63	59
NCCTG (10)				
Chemoradiation	13.5	29	58	58
RT only	25	46	45	43
NSABP R-01 (8)				
RT only	16.3	31	40	33
CT only	21.4	24	53	42
Authors				
Chemoradiation	13.5	26	56	53

*local failure rate, †distant failure rate, ‡chemotherapy, §radiotherapy

실패율은 동일하였다(29%, 31%). 대조적으로 North Central Cancer Treatment Group (NCCTG)는 화학방사선요법이 방사선 치료에 비해 국소 실패율 및 원격 실패율을 모두 낮춘다고 하였다.¹⁰

수술 후 화학방사선요법으로 국소제어가 강화되면 환자의 생존율도 증가할 것인가? GITSG에 의하면 수술 후 방사선치료군, 화학요법군, 화학방사선요법군에서의 5년 생존율은 53~58%로 유사하였고⁹ NSABP R-02에 의하면 화학요법군과 화학방사선요법군에서 5년 생존율은 63%로 동일하였다.¹³ NCCTG는 화학방사선요법으로 국소 실패와 함께 원격실패도 감소하고 생존율도 증가하였다고 하였다. NCCTG에서 원격 실패가 감소한 이유를 정확하게 설명할 수 없지만 전향적 연구들의 결과에서 확인할 수 있는 것은 국소 실패가 감소되는 것만으로는 생존율의 증가가 없다는 점이다. 원격 실패의 주된 요인은 국소 실패에 따른 이차적 전이가 아니고 진단 당시 이미 존재했던 미세 전이암이다. 본 연구에서 치료에 실패한 환자의 60%가 원격단독 실패였다는 사실도 이러한 점을 뒷받침 해 주며 미세 전이암의 제어가 국소 진행된 직장암 치료에서의 주요한 관건임을 확인할 수 있었다. 직장암의 국소제어는 환자의 삶의 질을 급격히 떨어뜨리기 때문에 국소 제어는 매우 중요하다. 병기 III의 국소제어는 아직 더욱 많은 연구를 기울여 할 부분이지만, 직장암의 치료에 있어 현재로서의 가장 주요한 과제는 원격 실패율을 낮추는 것이다.

국소 진행된 직장암에서 수술 후 방사선치료 또는 수술

후 화학방사선요법에 대한 국내의 연구결과들을 보면 안 등¹⁴⁾은 방사선치료만 시행시 국소 실패율 18.5%, 원격 실패율 32.8%, 5년 생존율 45.3% 라고 보고하였고, 임 등¹⁵⁾은 후향적 연구에서 병기 III인 경우 방사선치료군과 화학방사선요법군 사이에 5년 생존율과 5년간 원격실패 없는 생존율에서는 차이가 없었고, 5년간 국소 실패가 없는 생존율에서만 유의한 차이가 있다고 하였다.

경구용 5-FU 제제는 약동학적으로 지속적 정주와 유사하여 여러 이론적인 장점을 갖고 있고, 투약이 간편하고 일정이 주사제에 비해 자유롭기 때문에 대부분의 환자들이 효과가 같다면 주사제보다 경구용 제제를 선호한다.¹⁶⁾ 그러나 순응도가 떨어질 위험이 있고, 용량이 정확하게 지켜지지 않을 위험이 있다. 보조요법으로서 경구용 제제가 주사제를 대신할 수 있는가 하는 문제에 대해서는 전향적 연구 결과가 없어 단언 할 수 없다. 다만 NSABP C-06에서 대장암에 대하여 주사용 5-FU/Leucovorin과 경구용 제제 UFT를 비교하는 임상 연구를 종료하고 그 결과를 기다리고 있다.¹⁷⁾ 본 연구에선 연구대상의 약 40%에서 경구용 제제를 사용하였는데, 연구결과에서 언급하지는 않았으나 주사제 사용군과 경구용 제제 사용군 사이에 치료 실패율 및 생존율에서 차이가 없었다.

수술, 방사선치료, 화학요법은 모두가 장에 합병증을 유발할 수 있다. 전 골반에 대한 방사선치료 후의 장합병증 발생률은 2 내지 30%로 보고되고 있다. Saxton 등¹⁸⁾에 의하면 수술만 시행했을 경우 장합병증 발생율은 6%였고 수술 후 방사선치료를 시행하였을 경우에는 13%였으며, Gallagher 등¹⁹⁾에 의하면 골반에 방사선치료만 받은 군에서는 장 폐쇄가 없었고, 수술 후 방사선치료를 받은 군에서는 6.7%에서 장 폐쇄가 발생하였다. 수술 후 방사선치료에 의한 장합병증 발생에 영향을 미치는 요소는 방사선량, 조사야, 수술, 고혈압, 당뇨, 나이 등이다. Miller 등²⁰⁾은 다변량 분석을 통해 전 골반에 대한 방사선량의 중앙값이 50.8 Gy였던 군, 연령의 중앙값이 67세였던 군에서 심한 장합병증의 발생률이 유의하게 높았다고 보고하면서, 소장을 방사선 조사야로부터 빠지도록 하는 방법을 적극적으로 사용하지 않는 경우에는 소장이 포함되는 골반 조사량을 50.4 Gy 이하로 할 것을 권고했다. 저자들의 연구에서는 수술을 요하는 장합병증은 전골반 조사량이 45 Gy 이하였던 17명 중 1명(5.9%)에서 발생하였고, 50 Gy 이상이었던 102명 중 14명(13.7%)에서 발생하여 전골반 조사량은 45 Gy 이하로 하는 것이 안전함을 확인했다. 수술 후 화학방사선요법에서와 같이 수술, 방사선치료, 화학요법이 모두 사용되었을 때의 장합병증 발생률에 대해

서는 정확한 보고들이 없다. 앞서 인용했던 전향적 연구결과들에 의하면 수술 후 방사선치료에 화학요법이 추가되어도 장합병증의 발생 빈도가 증가하지는 않는 것으로 보인다.^{9, 10)} 그러나 장합병증의 정도가 심해질 수 있고 사망에 이르는 경우도 있었다.^{9, 13)}

결론적으로 본 연구를 통해 수술 후 화학방사선요법은 국소 진행된 직장암에서 국소제어를 위한 효과적인 방법이지만, 원격실패에 대한 효과는 기대에 미치지 못하여 향후 국소 진행된 직장암의 생존율을 향상시키기 위해서는 원격실패를 낮추고 림파선에 전이된 직장암의 국소제어율을 더욱 높일 수 있는 치료방법이 개발되어야 함을 확인하였다.

참 고 문 헌

1. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Handbook. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998
2. Rich TA, Gunderson LL, Lew R, Galdibini JJ, Cohen AM, Donaldson G. Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 1983;52:1317-1329
3. Minsky BD, Mies C, Recht A, Rich TA, Chaffey JT. Resectable adenocarcinoma of rectosigmoid and rectum. I, Patterns of failure and survival. *Cancer* 1988;61:1408-1416
4. Mohiuddin M, Derdel J, Marks G, Kramer S. Results of adjuvant radiation therapy in cancer of the rectum. *Cancer* 1985;55:350-353
5. Schild SE, Martenson JA Jr, Gunderson LL, 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
6. Tepper JE, Cohen AM, Wood WC, Orlow EL, Hedberg SE. Postoperative radiation therapy of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:5-10
7. Vigliotti A, Rich TA, Romsdahl MM, Withers HR, Oswald WJ. Postoperative adjuvant radiotherapy for adenocarcinoma of rectum and rectosigmoid. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:999-1006
8. Fisher B, Wolmark N, Rockette, et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or radiation therapy for rectal cancer: Results from NSABP Protocol R-01. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80:21-29
9. Gastrointestinal Tumor Study Groups. Prolongation of disease free interval in surgically treated rectal carcinoma. *New Engl J Med* 1985;312:1465-1472
10. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL, et al. Effective surgical adjuvant therapy high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324:709-715
11. Kaplan EL, Meir P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-481
12. Cox DR. Regression models and life tables. *JR Stat Soc*

Ser B 1972;34:187-220

13. **Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, et al.** Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of rectum: NSABP protocol R-02. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:388-396
14. **Ahn YC, Kim JS, Yun HG, Ha SW, Park CI.** The role of postoperative pelvic radiation therapy in rectal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol* 1991;9:93-102
15. **Lim JJ, Park W, Seong J, et al.** Comparison of postoperative radiation therapy alone vs. chemoradiotherapy in adenocarcinoma of rectum. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1998;16:35-41
16. **Liu G, Franssen E, Fitch MI, et al.** Patient preferences for oral versus intra venous palliative chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15:110-115
17. **Smith R, Wickerham DL, Wieand HS, et al.** UFT plus calcium folinate vs 5-FU plus calcium folinate in colon cancer. *Oncology* 1999;13:44-51
18. **Saxton JP, Withers HR, Romsdahl MM, Borgelt BB.** The use of irradiation therapy in the treatment of tumors of the rectum and rectosigmoid. *J Natl Med Assoc* 1982;74:529-533
19. **Gallagher MJ, Brereton HD, Rostock RA, et al.** 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* 1986;12:1565-1573
20. **Miller AR, Martenson JA, Nelson H, et al.** The incidence of clinical consequences of treatment-related bowel injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:817-825

Abstract

Postoperative Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer

Gyu Young Chai, M.D., Ph.D.*, Ki Mun Kang, M.D.* and Sang Gyeong Choi, M.D., Ph.D.†

*Department of Therapeutic Radiology, †General Surgery, College of Medicine,
Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Purpose: To evaluate the role of postoperative chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer, we retrospectively analyzed the treatment results of patients treated by curative surgical resection and postoperative chemoradiotherapy.

Materials and Methods: From April 1989 through December 1998, 119 patients were treated with curative surgery and postoperative chemoradiotherapy for rectal carcinoma in Gyeongsang National University Hospital. Patient age ranged from 32 to 73 years, with a median age of 56 years. Low anterior resection was performed in 59 patients, and abdominoperineal resection in 60. Forty-three patients were AJCC stage II and 76 were stage III. Radiation was delivered with 6 MV X rays using either AP-PA two fields, AP-PA both lateral four fields, or PA both lateral three fields. Total radiation dose ranged from 40 Gy to 56 Gy. In 73 patients, bolus infusions of 5-FU (400 mg/m²) were given during the first and fourth weeks of radiotherapy. After completion of radiotherapy, an additional four to six cycles of 5-FU were given. Oral 5-FU (Furtulone) was given for nine months in 46 patients.

Results: Forty (33.7%) of the 119 patients showed treatment failure. Local failure occurred in 16 (13.5%) patients, 1 (2.3%) of 43 stage II patients and 15 (19.7%) of 76 stage III patients. Distant failure occurred in 31 (26.1%) patients, among whom 5 (11.6%) were stage II and 26 (34.2%) were stage III. Five-year actuarial survival was 56.2% overall, 71.1% in stage II patients and 49.1% in stage III patients ($p=0.0008$). Five-year disease free survival was 53.3% overall, 68.1% in stage II and 45.8% in stage III ($p=0.0006$). Multivariate analysis showed that T stage and N stage were significant prognostic factors for five year survival, and that T stage, N stage, and preoperative CEA value were significant prognostic factors for five year disease free survival. Bowel complication occurred in 22 patients, and was treated surgically in 15 (12.6%), and conservatively in 7 (5.9%).

Conclusion: Postoperative chemoradiotherapy was confirmed to be an effective modality for local control of rectal cancer, but the distant failure rate remained high. More effective modalities should be investigated to lower the distant failure rate.

Key Words: Rectal cancer, Surgery, Chemotherapy, Radiotherapy