

식도암에서 동시 항암화학방사선요법과 관내근접치료의 결과 -생존율을 중심으로 한 후향적 분석-

전남대학교 의과대학 방사선종양학교실

남택근 · 나병식 · 정웅기 · 안성자 · 송주영

목적: 동시 항암화학방사선요법 또는 항암화학방사선요법 후 관내근접치료를 추가한 식도암 환자를 대상으로 생존율을 중심으로 한 후향적 분석을 통해 이의 역할을 평가하고자 한다.

대상 및 방법: 1995년 4월부터 2001년 7월까지 총 65명의 환자가 동시 항암화학방사선요법을 받았고, 이 중 21명에서 관내근접치료가 추가로 시행되었다. 외부방사선치료는 6 MV 또는 10 MV X-ray로 원발병소에 46.8~69.6 Gy (중앙값: 59.4)를 시행하였다. 근접치료는 Ir-192를 이용한 고선량률 방식으로서 분할방법은 3 Gy씩 4회 또는 5 Gy씩 2회 시행하였다. 항암화학제로서 Cisplatin은 75 mg/m²의 용량으로 매 회 첫 날 시행하였고, 5-FU는 1,000 mg/m²의 용량으로 매 회 첫 4일간 지속적 정주를 시행하여 4주 간격으로 총 4회 시행하였다.

결과: 전체 환자의 중앙생존기간은 15개월이었고, 1, 2, 3년 생존율은 각각 55.4%, 29.2%, 20.7%이었다. 관내근접치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군의 2년 생존율은 각각 33.3%, 27.3%이었다(p=0.80). 완전관해, 부분관해, 무반응 등의 종양반응을 보인 환자 군의 2년 생존율은 각각 44.1%, 13.8%, 0%이었다(p=0.02). 방사선치료 후 종양반응만이 생존율에 유의하게 영향을 미치는 유일한 예후인자였다.

결론: 과거의 방사선 단독치료에 비하여 동시 항암화학방사선요법으로 생존율이 크게 향상됨을 알 수 있었으나, 관내근접치료의 추가에 따른 양호한 결과는 없었다.

핵심용어: 식도암, 방사선치료, 항암화학요법, 근접치료

서 론

식도암의 전통적인 치료방법으로 수술 또는 방사선 단독 치료가 있으나 이들의 중앙생존기간은 약 6~12개월이고 5년 생존율은 5~15% 정도로 식도암은 가장 불량한 예후를 갖는 종양 중의 하나이다.^{1~4)} 식도암의 생존율을 높이기 위하여 동시 항암화학방사선요법이 최근 널리 시행되고 있으며, 방사선 단독치료보다 합병증의 큰 증가 없이 양호한 치료성적이 보고되고 있다.^{5~7)} 그러나 동시 항암화학방사선요법의 경우에도 국소 종양제어 실패율이 약 38~55%로 아직도 국소종양의 제어여부가 중요한 과제로 남아있다.^{5,8)} 이러한 국소종양의 제어율을 높이기 위한 방법으로 동시 항암화학방사선요법 후 수술적 절제가 추가

되어 일부 양호한 결과가 보고되었다.⁹⁾ 또한 방사선단독치료 후 또는 동시 항암화학방사선요법 후 관내근접 방사선 치료를 추가하는 시도가 이루어졌으나 관내근접치료에 대한 평가는 상이하게 알려져 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 저자들은 과거 식도암에 대한 방사선단독치료의 성적을 두 차례 보고한 바 있는데,^{13,14)} 본 연구에서는 동시 항암화학방사선요법의 결과를 생존율을 중심으로 분석하여 과거의 방사선단독치료와 비교하고자 하였고, 일부 증례에서 시행된 동시 항암화학방사선요법 후 관내근접치료의 역할을 역시 생존율을 중심으로 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 환자 대상

1995년 4월부터 2001년 7월까지 동시 항암화학방사선요법을 받은 총 65명의 식도암 환자를 대상으로 하였다. 진단방법으로서 병력청취 및 이학적 검사, 흉부 X-선 사진, 식도조영술, 식도내시경, 흉부 전산화단층촬영(CT) 등을

이 논문은 2004년 1월 26일 접수하여 2004년 3월 3일 채택되었음.
책임저자: 남택근, 전남대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 062)220-6858, Fax: 062)226-4443
E-mail: tknam@chonnam.ac.kr

시행하였고, 기관이나 기관지의 침범이 의심되는 경우에는 기관지 내시경을 시행하여 침범여부를 확인하였다. 원발병소는 경부 또는 흉부의 침윤성 식도암으로서 림프절 전이가 있는 경우에는 종격동, 쇄골상부 및 상복부 림프절까지 전이된 경우를 포함하였고, 간, 신장, 골수기능이 양호한 환자들을 대상으로 하였다.

2. 방사선치료

방사선치료는 6MV 또는 10MV X-선을 이용하여 일일 선량 1.8~2.0 Gy씩, 주 5회 시행하여 원발병소를 포함한 상하 5 cm의 정상점막과 영역림프절에 39.6~45.0 Gy를 조사하였다. 이후 원발병소를 중심으로 조사야를 축소하여 총 선량이 59.4 Gy가 되도록 조사하였다. 1999년 6월부터 21명의 환자에서 부분관해 이상의 종양반응을 보인 환자를 대상으로 원발병소에 외부방사선치료 후 Ir-192를 이용한 고선량률 방식의 관내근접치료를 추가하였고, 일회선량은 5 Gy씩 총 2회를 주 2회 시행하거나, 3 Gy씩 총 4회를 주 3회 시행함을 원칙으로 하였는데, 이들 두 가지 분할방법은 $\alpha/\beta=10$ 으로 가정된 종양조직에 대하여 서로 대등한 생물학적 등가선량¹⁵⁾(BED)이 되도록 하였다. 직경 8 mm의 Levin tube를 이용하여 동위원소가 지나가는 카테터를 삽입하고, 동위원소로부터 1 cm 지점을 처방선량의 기준점으로 하였으며, 종양으로부터 상하 2 cm의 정상점막을 포함하여 치료길이를 결정하였다.

3. 항암화학요법

항암화학요법은 Cisplatin과 5-FU를 이용하여 방사선치료와 함께 1주와 5주 시점에 2회 시행하였고, 방사선치료 후 유지요법으로서 9주와 13주 시점에 2회 시행함을 원칙으로 하였다. Cisplatin은 75 mg/m²의 용량으로 각 회차의 첫째 날에 일시주사를 시행하였고, 5-FU는 1,000 mg/m²/day의 용량으로 각 회차의 첫 4일간 지속성 정주를 시행하였다.

4. 추적관찰 및 통계

방사선치료가 끝난 후 1~3개월 사이에 식도조영술 또는 식도내시경, 흉부 전산화단층촬영 등을 시행하여 치료 반응을 평가하였고, 반응의 정도는 상기의 검사상 종양이 소실되거나 정상 고형식이 가능한 경우를 완전관해(CR), 50% 이상의 종양이 소실되었거나 연하곤란의 증상이 반고형식 이상으로 호전된 경우를 부분관해(PR), 상기의 범주 이하를 무반응(NR) 등으로 분류하였다. 이후 매 2~3개월 간격으로 식도조영술을, 6개월 간격으로 식도내시경 또는

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics	Number of patients (%)
Follow-up period (median)	2~86 months (15)
Age (median)	44~77 years (61)
Sex male : female	62 : 3
Tumor location	
Cervical	1 (1.5)
Upper	11 (16.9)
Mid	35 (53.8)
Lower	10 (15.4)
Combined	8 (12.3)
Pathology	
Squamous cell ca.	61 (93.8)
Adenocarcinoma	3 (4.6)
Adenosquamous	1 (1.5)
T-stage	
Less than T4	57 (87.7)
T4	37 (12.3)
N-stage	
N-	18 (27.7)
N+	47 (62.3)
Treatment duration (days, median)	32~84 (54)
Total external RT dose (Gy, median)	46.8~69.6 (59.4)
Total RT dose (Gy, median)	46.8~69.6 (62.4)
ILB*	
3 Gy×(1~6 fractions)	15 (23.1)
5 Gy×(2~3 fractions)	6 (9.2)
None	44 (67.7)
Chemotherapy	
1~3 cycles	36 (55.4)
4~6 cycles	29 (44.6)

*ILB: intraluminal brachytherapy

흉부 CT 등을 시행하여 재발유무에 대한 추적관찰을 시행하였다. 생존기간은 방사선치료 시작일로부터 최후 추적일까지 계산하였고, 생존율의 산출은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였다. 예후인자에 따른 단변량분석은 log-rank 방법을 이용하였고, 다변량분석은 Cox proportional hazards model을 이용하였다.

결 과

1. 환자의 임상적 특성

추적관찰의 종료시점은 2003년 9월 30일로서 최소 관찰기간은 26개월이었고, 전체환자의 추적관찰기간은 2~86개월(중앙값: 15)이었으며, 생사여부에 대한 추적관찰률은 100%이었다. 환자의 종양 및 치료 특성은 Table 1과 2에 기술되어 있다.

2. 생존율

전체 환자의 2년, 3년, 5년 생존율 및 중앙 생존기간은 각각 29.2%, 20.7%, 10.3%, 15개월이었다(Fig. 1). 연령이 60세 이하 군과 초과 군의 2년 생존율은 각각 21.9%, 36.4%이었다(p=0.19, Table 2). 원발종양의 부위에 따른 생존율은

Table 2. Univariate Analysis of Prognostic Factors Affecting Survival

Characteristics		No. of patients (%)	2-yr survival rate (%)	Median survival (months)	p-value
Age	≤60 years	32 (49.2)	21.9	11.0	0.19
	>60 years	33 (50.8)	36.4	15.0	
Sex	Male	62 (95.4)	30.7	15.0	0.13
	Female	3 (4.6)	0	8	
Locations	Upper	11 (16.9)	9.1	12.0	0.75
	Mid	35 (53.8)	31.4	15.0	
	Lower	10 (15.4)	40.0	17.0	
	Others	9 (13.8)	33.3	19.0	
Tumor length	≤5 cm	18 (27.7)	38.9	17.0	0.21
	>5 cm	47 (72.3)	25.5	15.0	
Pathology	Squamous	61 (93.8)	29.5	15.0	0.74
	Non-squamous	4 (6.1)	25.0	15.0	
AJCC stage (1997)	I~III	56 (86.1)	26.8	13.0	0.31
	IVa	6 (9.2)	33.3	19.0	
	IVb	3 (4.6)	66.7	-	
AJCC stage (1983)	I	6 (9.2)	50.0	11.0	0.37
	II	43 (66.2)	25.6	15.0	
	III	7 (10.8)	14.3	9.0	
	IV	9 (13.8)	44.4	19.0	
RT* duration	≤54 days	34 (52.3)	29.4	12.0	0.91
	>54 days	31 (47.7)	29.0	15.0	
Total dose	≤60 Gy	27 (41.5)	37.0	15.0	0.28
	>60 Gy	38 (58.5)	23.7	15.0	
ILB [†]	Yes	21 (32.3)	33.3	20.0	0.80
	No	44 (67.7)	27.3	12.0	
Chemotherapy	≤3 cycles	36 (55.4)	25.0	12.0	0.26
	>3 cycles	29 (44.6)	34.5	18.0	
Response	CR	34 (52.3)	44.1	19.0	0.02
	PR	29 (44.6)	13.8	11.0	
	NR	2 (3.1)	0	3	

*RT: radiotherapy, [†] ILB: intraluminal brachytherapy

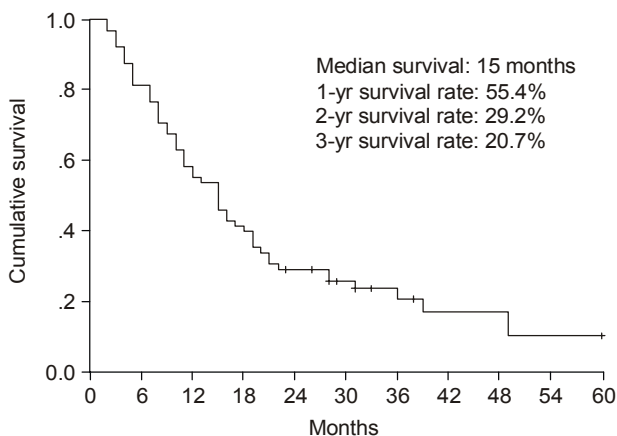


Fig. 1. Overall survival curve in all patients (n=65).

유의한 차이가 없었다. 식도내시경 초음파는 시행하지 않았고 모두 CT만을 시행하여 식도 벽의 침윤 정도를 식별하기 어려웠으며, 따라서 AJCC 분류체계¹⁶⁾에 따른 병기군을 I~III, IVa, IVb 등 3개 군으로 재분류하였는데, 이에 따른 2년 생존율은 각각 26.8%, 33.3%, 66.7%이었으나 유의한 차이는 아니었다. 또한 종양의 길이를 중심으로 한 과거의 AJCC 분류체계¹⁷⁾에 따라 병기 I, II, III, IV의 2년 생존율은 각각 50.0%, 25.6%, 14.3%, 44.4%로 역시 유의한 차이는 없었다. 방사선치료의 종양반응에 따른 2년 생존율은 CR, PR, NR군에서 각각 44.1%, 13.8%, 0%로 유의한 차이가 있었다(Fig. 2). 관내근접치료를 시행한 군과 시행하지 않은 군의 2년 생존율은 각각 33.3%, 27.3%로 유의한 차이는 없었다(Fig. 3). 관내근접치료 시 분할방법에 따른 2년 생존율은 3 Gy 군(n=15)과 5 Gy 군(n=6)에서 동일하게 33.3%로 유의한 차이가 없었다(p=0.92).

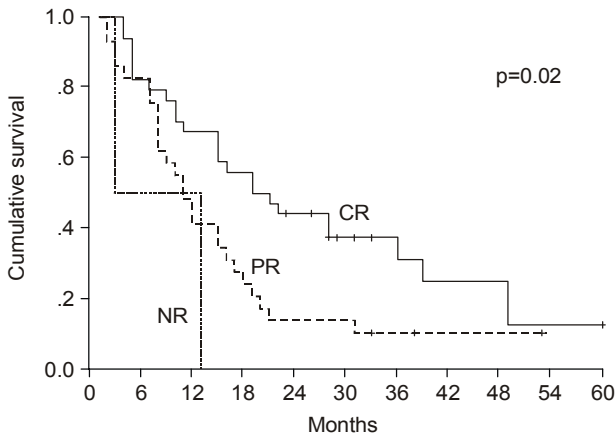


Fig. 2. Overall survival curves according to the radiotherapy response. CR: complete response, PR: partial response, NR: no response.

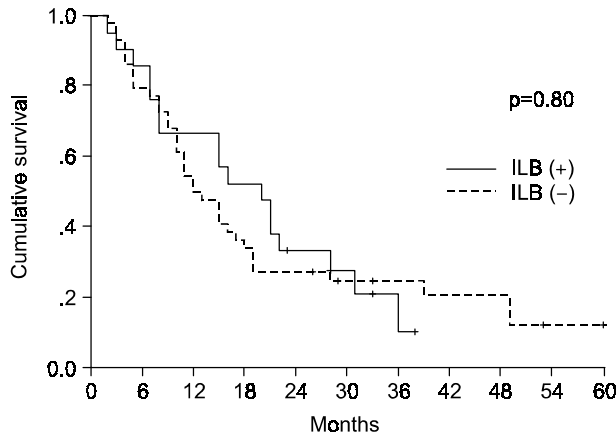


Fig. 3. Overall survival curves with or without intraluminal brachytherapy (ILB).

3. 예후인자

전체 환자에 대하여 연령, 성별, 원발종양의 발생부위, 종양의 길이, 병리조직학적 구분, 병기, 방사선 치료기간, 방사선량, 근접치료여부, 항암화학요법 횟수, 방사선치료 후 종양반응 등에 대한 단변량분석에서 방사선치료 후 종양반응이 유일하게 유의하였고(Table 2), 역시 다변량분석에서도 생존율에 영향을 미치는 유일한 인자이었다(Table 3).

4. 실패양상

국소종양제어 및 원격전이 여부에 대한 평가가 가능했던 환자는 총 65명 중 40명이었다. 이 중 연구종료시점 현재 종양의 재발 없이 생존한 환자는 9명(22.5%)이었다. 방사선치료 후 영역림프절을 포함한 원발종양이 재발한 경

Table 3. Relative Risk of Treatment Response as the Only Significant Factor Affecting Survival on Cox Proportional Hazards Regression Model

Response	p-value	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
CR	0.025		
PR	0.023	1.918	1.096~3.357
NR	0.053	4.290	0.983~18.721

Table 4. Patterns of Failure

Characteristics	Number of patients (%)
Total eligible patients for failure	40 (100)
Locoregional failure	16 (40.0)
Persistent disease	10 (25.0)
Distant failure	9 (22.5)
Combined LRD* failure	4 (10.0)
Death of intercurrent disease	2 (5.0)

*LRD: locoregional distant

Table 5. Complications by RTOG/EORTC* Toxicity Criteria (1995)

	(No. of eligible patients; 60)			
	Grade I (%)	Grade II (%)	Grade III (%)	Grade IV (%)
Hematologic				
Leukopenia	19 (31.7)	2 (20.0)	5 (8.3)	3 (5.0)
Anemia	19 (31.7)	15 (25.0)	3 (5.0)	0
Thrombocytopenia	6 (10.0)	2 (3.3)	2 (3.3)	0
Non-hematologic				
Odynophagia	19 (31.7)	5 (8.3)	1 (1.7)	0
Hematemesis	0	0	1 (1.7)	2 (3.3)
Pneumonitis	0	0	1 (1.7)	0
Dermatitis	0	1 (1.7)	0	0

*RTOG/EORTC: Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer

우는 모두 16예(40.0%)이었고, 지속적으로 종양이 존재한 경우는 10예(25.0%)이었다(Table 4). 40명 중 9예(22.5%)에서 원격전이가 발생하였고 발생부위는 폐 6예, 간 3예, 뇌 1예, 골 1예 등이었다.

5. 합병증

합병증에 대한 평가가 가능했던 환자는 60예이었다. 이 중 혈액학적 부작용으로서 RTOG¹⁸⁾ grade 3 이상의 백혈구

감소증, 빈혈, 혈소판감소증 등을 보인 예는 각각 8예(13.3%), 3예(5%), 2예(3.3%)이었다(Table 5). 비혈액학적 부작용으로서 RTOG grade 3 이상의 토혈, 연하곤란, 폐렴 등이 각각 3예(5%), 1예(1.7%), 1예(1.7%)이었고, 토혈이 발생한 3예는 모두 관내근접치료를 받은 증례이었다.

6. 구제치료

구제치료로서 식도절제술 7예, 항암화학요법 6예, 방사선재치료 1예, 항암화학 방사선재치료 1예 등이었고, 식도절제술을 받은 7명의 환자 중 수술 후 합병증으로 기관지식도루 2예, 흡인성 폐렴 1예, 성대마비 1예 등이 발생하였다. 구제치료를 받은 15명의 환자 중 식도절제술을 시행한 환자 1명만이 53개월 현재 무병생존 중이며 다른 14명은 모두 사망하였다.

고안 및 결론

본 연구의 동시 항암화학방사선요법의 결과로 생존율과 중앙제어율, 합병증의 발생률 등에 있어서 타 문헌의 결과와 대등함을 알 수 있었다.^{7,19~21)} 문헌에 의하면 동시 항암화학방사선요법에 대한 비무작위 임상실험에서 완전 관해율이 44~86%, 중앙생존기간이 11~22개월, 2년 생존율은 28~41%로 보고되었다.^{19~21)} 동시 항암화학방사선요법과 방사선단독치료를 비교한 무작위 임상실험에서는 중앙생존기간이 15개월, 5년 생존율이 26%까지 보고되었다.^{5,6)} 이중 장기추적관찰이 끝나 최종 보고가 된 RTOG 85-01에 의하면 동시 항암화학방사선요법의 중앙생존기간이 14.1개월, 5년 생존율은 26%이었고 방사선단독치료로는 중앙생존기간이 9.3개월, 5년 생존율은 0%로 모두 유의한 차이를 보고하였다.⁵⁾ 저자들은 과거 방사선단독치료의 성적을 두 차례 보고한 바 있으며,^{13,14)} 이들의 중앙생존기간은 6개월이었고 2년 생존율은 약 12%이었는데, 동시 항암화학방사선요법을 시행한 본 연구의 결과는 각각 15개월, 29%로 훨씬 양호한 결과를 보였다. 동시 항암화학방사선요법 재발양상으로 국소실패율은 38~55%로 보고되고 있다.^{5,8)} 본 연구에서도 지속적인 종양의 잔류 병변을 포함한 국소제어의 실패율은 40예 중 26예로 65%에 이르렀다. 한편 Cooper 등⁵⁾의 RTOG 연구에서는 동시 항암화학방사선요법의 방사선량이 50 Gy로 비교적 낮게 시행되어 국소실패율이 비교적 높은 것과 연관 지을 수 있었다. 따라서 RTOG 94-05에서는 동시 항암화학방사선요법의 방사선량을 64.8 Gy와 50.4 Gy 두 군을 대상으로 무작위 임상실험이 진행되었으나, 국소종양제어율과 생존율에 차이가 없는 것으로

알려져 50.4 Gy가 표준화된 선량임을 주장하였다.⁸⁾

국소 종양제어의 향상을 위한 또 다른 노력으로 식도 내에 근접치료를 추가하는 것이 시도되었다. 이는 주위 정상 조직에 대한 방사선량을 상대적으로 줄이고 종양에만 집중적으로 선량을 더 추가할 수 있어 종양제어의 향상을 기대할 수 있었다. 일부 문헌에서는 외부방사선조사에 근접치료를 추가하여 국소종양 제어율과 생존율이 상승하였다고 보고하였다.^{11,12)} Hishikawa 등¹¹⁾은 외부방사선치료 후 일회선량 6 Gy씩 총 24 Gy의 근접치료를 추가한 연구에서 식도 외 침윤이 없었던 환자에서는 2년 생존율이 39%이었으나 진행된 예에서는 7%에 불과하였다고 보고하였다. Sur 등¹²⁾은 외부방사선 치료로 3500 cGy/15회를 3주간 시행한 뒤 2000 cGy/10회를 2주간 더 추가한 군과 일회선량 6 Gy로 2주간 2회의 근접치료를 추가한 두 군을 비교하였는데, 근접치료 군의 1년 생존율이 78% 대 44%로 유의하게 양호하였으나, 이의 결과 역시 식도 외 침윤이 없었던 비교적 초기 병기의 환자만을 대상으로 하였다. 근접치료는 방사선의 물리적 특성상 방사선 동위원소로부터 멀어질수록 방사선량은 급격히 감소하며 따라서 식도 외의 비교적 먼 거리의 침윤병소에는 충분한 선량이 미치지 못할 수 있다. 반면 방사선동위원소의 카테터를 위치시키는 Levin tube의 직경이 작을수록 인접한 식도점막은 동위원소에 최단거리에 근접되어 고선량으로 인한 식도궤양 및 천공이 우려된다.

근접치료의 일회당 방사선량, 방사선량의 처방기준점, 총방사선량, 치료간격, 카테터를 포함한 튜브의 직경 등 치료방법에 대하여 문헌마다 다양하게 보고되었는데, 1997년 미국근접치료학회²²⁾(ABS, American Brachytherapy Society)에서 식도암의 근접치료의 방법에 대하여 표준화된 권고안을 제시하였다. 이에 따르면 종양의 길이가 10 cm 이하이며 흉부식도암이면서 식도 벽까지만 종양의 침습이 있고 림프절전이 없는 경우를 적절한 대상으로 규정하였다. 치료방법으로는 통상적인 분할방법으로 시행한 외부방사선량을 50 Gy로 제한하고, 근접치료의 일회선량은 5 Gy씩 일주일 간격으로 2회 시행할 것을 제안하였다. 그러나 아직 튜브의 직경이나 처방기준점에 대해서는 일치된 안이 아직 제시되지 않았으나, 대체로 직경이 6~10 mm 정도의 크기가 널리 쓰이고 방사선량은 방사선원 중심점으로부터 1 cm 또는 식도 점막하 5 mm 지점을 기준점으로 처방하고 있다. 본 연구에서는 외부방사선량의 중앙값이 59.4 Gy로 제시안보다 많은 경향이 있었으나, 이는 대상 환자 중 식도 외 침습과 림프절전이의 환자가 많이 포함되었기 때문으로 생각된다. 본 연구의 처방기준점 역시 선원

중심부로부터 1 cm을 기준으로 하였고 직경 8 mm의 튜브를 사용하여 지금까지 문헌에서 보고된 치료방법과 큰 차이가 없도록 근접치료를 시행하였다.

외부 방사선단독치료에 비하여 국소종양 제어율과 생존율이 유의하게 양호한 동시 항암화학방사선요법에 다시 근접치료를 추가하여 더욱 양호한 결과를 얻을 수 있는지는 확실하지 않다. 지금까지 근접치료에 관한 문헌에서는 동시 항암화학방사선요법 단독에 비해 근접치료의 추가로 인한 결과의 유의한 향상은 없는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ Gaspar 등¹⁰⁾은 최근 종결된 I/II상 전향적 연구에서 동시 화학방사선요법 후 근접치료를 추가하였는데 연구기간 전반기에는 일회선량 5 Gy씩 3회 시행하였으나 급성독성의 증가로 인해 후반기에는 2회로 줄여 시행하였다. 그러나 결과적으로 근접치료의 추가하여도 중앙생존기간은 11개월로 과거 동시화학방사선요법에 비해 생존율의 상승은 없었으며 전체적으로 12%에서 식도루가 발생하였음을 보고하여 결국 근접치료에 대한 3상 시험은 시행되지 않았다. 본 연구에서는 타 문헌²³⁾에서와 같이 근접치료의 추가로 중앙생존기간이 20개월 대 12개월로 단기간의 생존기간이 양호한 듯하였으나 전체 생존율에는 유의한 차이를 볼 수 없었다. 본 연구에서 RTOG grade 3 이상의 토혈을 보인 환자가 3예 있었는데, 증례가 충분하지는 않지만 이들 모두 근접치료를 시행한 환자들로서 근접치료와의 연관성을 완전히 배제할 수는 없을 것으로 생각된다. 따라서 향후 근접치료 목적으로서 동시 화학방사선요법 후 근접치료의 적용 대상은 ABS에서 권고하는 바와 같이 비교적 초기 병기의 환자를 대상으로 결정하되 합병증을 고려하여 신중하게 결정해야 할 것으로 생각된다.

식도암의 생존율에 영향을 미치는 예후인자에 관하여 성별, 체중감소의 정도, 병기, 종양의 길이, 조직학적 종류, 종양의 위치, 방사선량, 완전관해 여부 등이 보고되고 있다.^{21,24)} 본 연구에서 단변량 및 다변량 분석에서 모두 방사선치료 후 종양반응만이 유의한 예후인자로 나타났다. Richmond 등²⁴⁾은 동시 항암화학방사선요법과 이후 수술적 절제를 추가한 군을 비교하면서 두 군 간 차이를 볼 수 없었다 하였는데, 이는 동시 항암화학방사선요법 군 중 완전관해된 환자들과 비교한 결과이었다. 따라서 방사선치료 후 종양반응이 완전관해가 될 수 있도록 노력해야 함이 무엇보다도 중요하며, 이러한 목적으로 방사선 민감제와 미세원격전이의 제어를 위한 새로운 항암화학제의 병용방법 등이 시도되고 있다.^{25,26)} 방사선치료 후 종양반응이 완전관해를 이루지 못한 환자의 종양제어를 위하여 잔류 종양에 대한 수술적 절제가 추가될 수 있으나, 관해 정도를 충

분히 평가할 수 있으면서 동시에 수술 후 합병증의 발생률을 최소화할 수 있는 적절한 방사선량이 정립되지 않은 실정이다. 종양의 관해 정도를 방사선치료 전에 분자생물학적으로 미리 예측하여 치료계획단계에서 동시 항암화학방사선요법 또는 수술적 절제의 추가 등의 방침을 결정할 수 있어야 할 것으로 생각되며 이에 대한 전향적 연구가 필요하다.^{27,28)} 또한 방사선치료 후 종양반응을 적절하게 평가할 수 있는 진단방법이 아울러 중요할 것으로 생각된다.²⁹⁻³¹⁾

결론적으로 본 연구는 후향적 분석이긴 하나 과거 방사선단독치료의 결과에 비해 훨씬 양호한 생존율을 나타내었으나, 동시 항암화학방사선요법 후 근접방사선치료의 추가에 따른 양호한 결과는 얻을 수 없었다. 방사선치료 후 종양반응만이 생존율에 영향을 미치는 유일한 예후인자로 나타났다.

참 고 문 헌

1. Petrovich Z, Langholz B, Formenti S, Luxton G, Astrahan M. Management of carcinoma of the esophagus: the role of radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 1991;14:80-86
2. Newaishy GA, Read GA, Duncan W, Kerr GR. Results of radical radiotherapy of squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Clin Radiol* 1982;33:347-352
3. Schattenkerk ME, Obertop H, Mud HJ, Eijkenboom WM, van Aniel JG, van Houten H. Survival after resection for carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1987;74:165-168
4. Teniere P, Hay JM, Fingerhut A, Fagniez PL. Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicenter controlled trial. French University Association for Surgical Research. *Surg Gynecol Obstet* 1991;173:123-130
5. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group. *JAMA* 1999;281:1623-1627
6. Smith TJ, Ryan LM, Douglass HO, Jr., et al. Combined chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone for early stage squamous cell carcinoma of the esophagus: a study of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:269-276
7. Wong RK, Malthaner RA, Zuraw L, Rumble RB. Combined modality radiotherapy and chemotherapy in nonsurgical management of localized carcinoma of the esophagus: a practice guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:930-942
8. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 2002;20:1167-1174

9. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, Kelly A, Keeling N, Hennessy TP. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996; 335:462-467
10. Gaspar LE, Winter K, Kocha WI, Coia LR, Herskovic A, Graham M. A phase I/II study of external beam radiation, brachytherapy, and concurrent chemotherapy for patients with localized carcinoma of the esophagus (Radiation Therapy Oncology Group Study 9207): final report. *Cancer* 2000;88:988-995
11. Hishikawa Y, Kurisu K, Taniguchi M, Kamikonya N, Miura T. High-dose-rate intraluminal brachytherapy (HDRIBT) for esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:1133-1135
12. Sur RK, Singh DP, Sharma SC, et al. Radiation therapy of esophageal cancer: role of high dose rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;22:1043-1046
13. Chung WK, Ahn SJ, Nah BS. The radiotherapy result of esophageal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1991;9:241-248
14. Ahn SJ, Chung WK, Nah BS, Nam TK. External beam radiotherapy alone in advanced esophageal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2000;18:11-16
15. Dale RG. The application of the linear-quadratic dose-effect equation to fractionated and protracted radiotherapy. *Br J Radiol* 1985;58:515-528
16. American Joint Committee on Cancer. Manual for staging of cancer. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, 1997:57-611
17. Hill MC, Ahlgren JD, Gomes MN, Roberts IM. Esophageal cancer: detection and staging. In: Ahlgren JD, Macdonald JS, eds. *Gastrointestinal Oncology*. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1992:81-88
18. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1341-1346
19. Chan A, Wong A, Arthur K. Concomitant 5-fluorouracil infusion, mitomycin C and radical radiation therapy in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16: 59-65
20. Seitz JF, Giovannini M, Padata-Cesana J, et al. Inoperable nonmetastatic squamous cell carcinoma of the esophagus managed by concomitant chemotherapy (5-fluorouracil and cisplatin) and radiation therapy. *Cancer* 1990;66:214-219
21. Gill PG, Denham JW, Jamieson GG, Devitt PG, Yeoh E, Olweny C. Patterns of treatment failure and prognostic factors associated with the treatment of esophageal carcinoma with chemotherapy and radiotherapy either as sole treatment or followed by surgery. *J Clin Oncol* 1992;10:1037-1043
22. Gaspar LE, Nag S, Herskovic A, Mantravadi R, Speiser B. American Brachytherapy Society (ABS) consensus guidelines for brachytherapy of esophageal cancer. Clinical Research Committee, American Brachytherapy Society, Philadelphia, PA. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:127-132
23. Lee CG, Suh CO, Kim GE, Chu SS, Chung EJ, Kim WC. The role of intraluminal brachytherapy in management of esophageal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 1995;13: 331-338
24. Richmond J, Seydel HG, Bae Y, Lewis J, Burdakin J, Jacobsen G. Comparison of three treatment strategies for esophageal cancer within a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:1617-1620
25. Safran H, Gaissert H, Akerman P, et al. Paclitaxel, cisplatin, and concurrent radiation for esophageal cancer. *Cancer Invest* 2001;19:1-7
26. Ison DH, Bains M, Kelsen DP, et al. Phase I trial of escalating-dose irinotecan given weekly with cisplatin and concurrent radiotherapy in locally advanced esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:2926-2932
27. Imdahl A, Bogner G, Schulte-Monting J, Schoffel U, Farthmann EH, Ihling C. Predictive factors for response to neoadjuvant therapy in patients with oesophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:657-663
28. Akamatsu M, Matsumoto T, Oka K, et al. c-erbB-2 oncoprotein expression related to chemoradioresistance in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1323-1327
29. Giovannini M, Seitz JF, Thomas P, et al. Endoscopic ultrasonography for assessment of the response to combined radiation therapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer. *Endoscopy* 1997;29:4-9
30. Lim JT, Truong PT, Berthelet E, et al. Endoscopic response predicts for survival and organ preservation after primary chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:1328-1335
31. Zuccaro G, Jr., Rice TW, Goldblum J, et al. Endoscopic ultrasound cannot determine suitability for esophagectomy after aggressive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Am J Gastroenterol* 1999;94:906-912

Abstract

**Results of Concurrent Chemoradiotherapy and Intraluminal
Brachytherapy in Esophageal Carcinoma
-Retrospective Analysis with Respect to Survival**

Taek-Keun Nam, M.D., Byung-Sik Nah, M.D., Woong-Ki Chung, M.D.,
Sung-Ja Ahn, M.D. and Ju-Young Song, Ph.D.

Department of Radiation Oncology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: To evaluate the efficacies and toxicities of concurrent chemoradiotherapy (CCRT), with or without intraluminal brachytherapy (ILB), using a retrospective analysis in esophageal carcinomas with respect to survival.

Materials and Methods: From April 1995 to July 2001, a total of 65 patients, diagnosed with an esophageal carcinoma, were treated by CCRT, with 21 also treated by ILB after CCRT. External radiotherapy was performed using 6 or 10 MV X-rays, with a dose range of 46.8 ~ 69.6 Gy (median; 59.4). The ILB was performed using high-dose-rate brachytherapy with Ir-192. The fractionation of ILB was 3 Gy by 4, or 5 Gy by 2 fractions. Cisplatin (75 mg/m²) was given on each first day of weeks 1, 5, 9 and 13, and 5-FU (1,000 mg/m²) as a continuous infusion for the first 4 days of each course.

Results: The median survival time of all patients was 15 months, and the 1, 2 and 3-year survival rates were 55.4, 29.2 and 20.7%, respectively. The 2-year survival rates of the patients with and without ILB were 33.3 and 27.3%, respectively (p=0.80). The 2-year survival rates of the patients with a complete, partial and no response were 44.1, 13.8 and 0%, respectively (p=0.02). The response to treatment was the only significant factor affecting the overall survival from a multivariate analysis.

Conclusion: This study has shown that the survival outcomes of CCRT were much better than previous results with radiotherapy alone. However, the addition of ILB after CCRT showed no advantage over that of CCRT alone.

Key Words: Esophageal neoplasms, Radiotherapy, Chemotherapy, Brachytherapy