

직장암의 방사선치료에 대한 Patterns of Care Study: 1998 ~ 1999년도 수술 후 방사선치료 환자들의 특성 및 치료내용에 대한 분석결과

울산대학교 의과대학 서울아산병원*, 한림대학교 강동성심병원[†], 경상대학교병원[‡],
인하대학교병원[§], 충북대학교병원^{||}, 전북대학교병원[¶], 충남대학교병원[#],
영남대학교 대구동산병원^{**}, 서울대학교병원^{††}, 연세대학교 신촌세브란스병원^{‡‡},
인제대학교 상계백병원^{§§}, 성균관대학교 삼성서울병원^{|||}, 고려대학교 안암병원^{¶¶}, 국립의료원^{###},
이화여자대학교 목동병원^{***}, 아주대학교병원^{†††}, 인제대학교 의과대학 부산백병원^{‡‡‡},
순천향대학교병원^{§§§}, 동아대학교병원^{|||}, 가톨릭대학교 강남성모병원^{¶¶¶}

김중훈* · 오도훈[†] · 강기문[‡] · 김우철[§] · 김원동^{||} · 김정수[¶] · 김준상[#] · 김진희^{**}
길학재^{††} · 서창욱^{‡‡} · 손승창^{§§} · 안용찬^{|||} · 양대식^{¶¶} · 오원웅^{###} · 이경자^{***} · 전미선^{†††}
조홍래^{‡‡‡} · 최두호^{§§§} · 최영민^{|||} · 최일봉^{¶¶¶} · 김일한^{###}

목 적: 전국의 각 병원 방사선종양학과에서 1998년과 1999년도의 2년간 직장암 진단 하에 수술 후 방사선치료를 시행한 환자들의 자료를 분석하여 한국인 직장암 환자의 전체적인 구성과 특성을 파악하고 치료 내용에 대한 현황을 조사하여 국가적인 자료로 활용하고자 하였다.

대상 및 방법: 대상 환자의 기준은 1998년부터 1999년 사이에 직장 선암의 수술 후 방사선치료를 시작한 환자로써 육안적 잔여 병소 없이 근치적으로 수술이 이루어진 환자를 대상으로 했으며 직장암이외의 다른 암의 병력이 있거나 과거에 골반에 방사선치료를 받은 병력이 있는 환자는 제외하였다. 각 병원별 치료환자 수에 비례하여 해당 병원의 입력 환자수를 정한 후 PCS 본부의 무작위 추출 과정을 통하여 입력할 환자를 선정하였다. 선정된 환자는 웹 기반 PCS시스템을 이용하여 각 병원에서 직접 자료를 입력하였다.

결 과: 전국의 19개 병원에서 총 309명의 환자 자료가 입력되었다. 남녀 성비는 59 : 41이었으며 하단연 기준 중앙의 위치는 항문연 6 cm 이내가 46%로 가장 많았다. 수술 전 CEA검사는 79%에서 시행되었으며 이 중 43%에서 6 ng/ml 이상인 것으로 나타났다. 수술 전 직장내초음파검사는 50명(16%)에서만 시행되었으며 CT 등을 이용한 임상적 병기판정은 274명에서 가능하였으며 stage II가 32%, III가 48%를 차지하였다. 수술 후 조직소견에 의한 병리학적 병기는 stage II가 34%, III가 63%였다. 수술의 방법은 복회음부절제수술이 38%, 저위전방절제술이 59%였으며, 5명의 환자에서는 원격전이가 있었으나 원발병소와 함께 절제되었다. 절제연에서 중앙세포가 발견된 경우가 13예였으며, 수술 후 항암화학치료를 받은 환자는 전체의 91%였고 80%의 환자는 정맥주사, 9%의 환자는 경구항암제를 투여한 것으로 나타났다. 항암제는 5FU와 leucovorine의 조합이 212명(69%)으로 가장 많았고 시행횟수는 6회가 140예(45%)로 가장 많았다. 환자의 치료자세는 복와위자세가 251예(81.2%)로 나타났고, 치료 조사야 수는 박스형 4문조사야 75예(24.3%)로 가장 많았으며 3문조사(후방-양측방)가 201예(65.0%)로 그 뒤를 이었다. 치료 시 소장을 조사야 외부로 이동시키기 위한 장치나 소변을 참는 등의 조치는 40.1%의 환자에서 시행되었다. 선량의 처방점은 회전중심점이 140예(45.3%), 등선량곡선이 123예로 비슷하게 나타났다. 실제 치료된 조사선량은 180~7,740 cGy의 분포를 보였으며 목표선량의 90%이상이 투여된 경우가 287예(92.9%)였다.

결 론: 전국 각 병원들의 환자를 종합하여 관찰된 내용은 문헌상 권장되는 것과 비슷한 결과를 보였으며 수술의 범위와 항암화학치료를 방법은 병원에 따라 비교적 다양한 형태로 시행되고 있는 것으로 나타났다. 각 병원의 방사선치료 내용은 환자의 상태에 따라 결정되는 탓에 방사선량과 조사야의 선택에 있어 차이가 관찰되었으며 처방된 치료에 대한 환자의 순응도는 90% 이상으로 높게 나타났다.

핵심용어: 직장암, 방사선치료, 치료형태

이 논문은 2005년 2월 1일 접수하여 2005년 2월 15일 채택되었음.
본 연구는 과학기술부 원자력중장기계획사업 연구비의 지원에 의한 것임.
책임저자: 김중훈, 서울아산병원 방사선종양학과
Tel: 02)3010-4434, Fax: 02)486-7258
E-mail: jhkim2@amc.seoul.kr

서 론

통계청의 조사결과에 따르면 대장-직장암의 경우 지난 10년간 우리나라에서 가장 빠른 속도로 증가하고 있는 암으로 나타났다.¹⁾ 선진국의 경우 범국가적 차원에서 대장-직장암에 대한 대규모 자료 수집과 분석을 통하여 현재까지의 치료결과를 발표하고 현 단계에서의 평균적인 치료 방법을 제시하고 있으나,²⁻¹⁰⁾ 국내에서는 기본적인 발병률과 사망률 외에는 치료와 관련된 범국가적인 자료가 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 1998년과 1999년에 전국의 각 병원 방사선종양학과에서 직장암으로 수술 후 방사선 치료를 받은 환자들의 특성 및 치료와 관련된 요소들을 각 병원으로부터 직접 입력받아 이를 세부 항목별로 분석하였다. 이를 통하여 우리나라의 직장암 환자들의 특성을 파악하고 Patterns of Care Study를 시행함으로써 향후 적절한 직장암 치료를 위한 기본 자료를 제시하고자 한다.

대상 및 방법

대상 환자의 기준은 1998년부터 1999년 사이에 직장 선

Table 1. Facilities Surveyed and Number of Patients Enrolled

병원명	입력환자 수	(%)
가톨릭 중앙의료원	6	1.9
경상대병원	13	4.2
계명대동산병원	9	2.9
고대안암병원	18	5.8
국립의료원	10	3.2
동아대병원	15	4.9
부산백병원	15	4.9
상성서울병원	8	2.6
상계백병원	16	5.2
서울대병원	24	7.8
서울아산병원	35	11.3
순천향병원	18	5.8
신촌세브란스병원	38	12.3
아주대병원	11	3.6
이대목동병원	15	4.9
인하대병원	17	5.5
전북대병원	11	3.6
충남대병원	11	3.6
충북대병원	19	6.1
Total	309	100.0

결 과

암의 수술 후 방사선치료를 시행한 환자로서 육안적 잔여 병소 없이 근치적으로 수술이 이루어진 환자를 대상으로 했다. 직장암 이외의 다른 암의 병력이 있거나 과거에 골반에 방사선치료를 받은 병력이 있는 환자는 제외하였다.^{11,12)} 원자력병원의 연례 방사선치료 통계조사 결과에 따라 1998년도와 1999년도에 방사선치료를 시행하였던 전국의 46개 병원별 치료환자 수에 비례하여 해당 병원의 입력 환자수를 정한 후 PCS 본부의 무작위 추출 과정을 통하여 입력할 환자를 선정하였다. 입력항목은 방사선치료 원칙 분석을 위한 consensus committee에서 작성한 항목들을 사용하였고, 웹 기반 PCS 시스템을 이용하여 각 병원의 연구자가 직접 자료를 입력하였다.¹¹⁾ 병원별 입력 환자 수는 1998년의 방사선치료 환자 수를 기준으로 약 1/3이 될 수 있도록 하기 위하여 각 병원에서 실제 치료하였던 환자 수를 기준으로 Power Allocation 방법을 이용하여 할당하였다. 최종 입력대상 환자는 당시 전체 치료환자들 중 random sampling의 과정을 거쳐 선정하였다.

1998년도와 1999년도에 방사선치료를 시행하였던 전국의 46개 병원 중 19개의 병원에서 자료를 입력하였다. 입력 예정된 환자 수는 768예였으나 참여하지 않은 병원의 자료 및 기준에 적합치 않은 환자들의 자료를 제외하여 총 309명의 환자자료를 분석하였다(Table 1).

1. 환자들의 특성(Table 2)

입력된 환자들의 성별 분포는 남성이 181명(58.8%), 여성이 128명(41.4%)으로 나타나 남성이 6 : 4 정도로 많았다. 연령별로는 60대가 44.3%로 가장 빈도가 높았으며 50대와 70대가 모두 20% 내외로 비슷하게 나타났다.

종양의 하단부를 기준으로 항문연에서의 거리에 따라 병변의 위치를 구분하였을 때, 6 cm 이내의 하부직장을 침범한 경우가 142예(46.0%)로 가장 많았으며 항문연으로부터 12 cm 이상의 거리에 위치하는 상부 직장암이 42예(13.6%)로 나타났다.

대장내시경상 직장암 이외의 병변이 50예(16.2%)에서 발견되었으며 이들 중 48예(13.6%)는 양성폴립인 것으로 관찰되었다.

수술 전 암배아항원(carcinoembryonic antigen, CEA)의 검사는 전체의 79.3% (245예)에서 시행되었으며 이들 중 CEA의 수치가 6 ng/ml 이하로서 정상인 경우가 147예로서 60%를 차지하였다.

Table 2. Patient and Tumor Characteristics

Characteristics		No.	(%)
Sex	Male	181	58.6
	Female	128	41.4
Age	70~	63	20.3
	60~69	137	44.3
	50~59	61	19.7
	40~49	37	12.0
	~39	11	03.6
	Median	62	
Tumor location (cm from anal verge)	Upper rectum (≥12 cm)	42	13.6
	Mid rectum (7~11 cm)	108	35.0
	Low rectum (≤6cm)	142	46.0
Other lesions on CFS	Not described	17	5.5
	No	210	68.0
	Polyp	42	13.6
	Other	8	2.6
CEA	Checked	245	79.3
	Not checked	29	9.4
	Unknown	35	11.3
CEA level	Normal (≤6 ng/ml)	147	47.6
	Increased (>6 ng/ml)	98	31.7
EUS stage	Not evaluated	259	83.8
	uT2N0	13	4.2
	uT3N0	16	5.2
	uT4N0	1	0.3
	uT2N (+)	3	1.0
	uT3N (+)	17	5.5
	Not evaluated	35	11.3
1997 AJCC Clinical stage	cT0-2N0	25	8.1
	cT3N0	97	31.4
	cT4N0	3	1.0
	cT0-2N (+)	11	3.6
	cT3N (+)	130	42.1
	cT4N (+)	8	2.6
	Not evaluated	35	11.3
Resectable metastasis	No metastasis/ no mention	305	98.8
	Liver	3	1.0
	Lung	1	0.3

CEA: carcinoembryonic antigen, EUS: endorectal ultrasonography

수술 전 직장 내시경적초음파(endorectal ultrasonography, EUS) 검사를 시행한 경우는 50예였으며 이중 uT3N (+)의 소견을 보인 경우가 17예로 가장 많았고 uT3N0 16명, uT2N0 13명의 순으로 나타났다. CT 및 MRI와 EUS 등의 소견을 종합한 임상병기에서도 cT3N(+)병기를 보인 경우가 130예(42.1%)로 가장 많았으며 cT3N0 97명(31.4%),

Table 3. Treatment-Surgery

Surgery		No.	(%)
Type of surgery	APR	118	38.2
	LAR	183	59.3
	TPC	1	0.3
	PE	2	0.6
	SR	1	0.3
Distal margin (cm)	Other	4	1.3
	<0.5	18	5.8
	0.5~1.9	74	23.9
	2.0~4.9	154	49.8
Status of resection margin	5~10	53	17.2
	>10	10	3.2
	Negative	293	94.8
	Distal (+)	6	1.9
Number of LN dissected	Radial (+)	6	1.9
	Multiple (+)	1	0.3
	Other (+)	1	0.3
	No description	2	0.6
	0~11	95	30.7
	12~40	200	64.7
>40	14	4.5	

APR: abdominopelvic resection, LAR: low anterior resection, TPC: total proctocolectomy, PE: pelvic exenteration, SR: segmental resection

Table 4. Pathologic Stage (TNM)

Histologic stages		Number	(%)
T-stage	T1	2	0.6
	T2	21	6.8
	T3	265	85.8
	T4	21	6.8
N-stage	N0	112	36.2
	N1	102	33.0
	N2	95	30.7
M-stage	M0	304	98.4
	M1	5	1.6
1997 stage	I	5	1.6
	II	105	34.0
	III	194	62.8
	IV	5	1.6

cT0-2N0 25명(8.1%) 등의 순서로 관찰되었다. 또한 절제 가능한 원격전이가 함께 있는 경우는 총 4예(1.3%)가 보고되었고, 간 3예와 폐 1예를 포함하였다.

2. 수술의 내용(Table 3)

수술 방법으로는 저전방절제술(183예, 59.3%)과 복회음

부절제술(118예, 38.2%)이 대부분을 차지하였다.

원위절제연의 길이는 약 반 수의 환자에서 2.0~4.9 cm으로 나타났고 2 cm 미만의 경우도 전체의 29.7%로 보고되었으나 원위부절제연이 암세포 양성으로 확인된 경우는 6예(1.9%)에 불과하였고 전체 환자의 94.8%에서 병리학적으로 완전절제가 확인되었다. 절제된 림프절의 개수는 12개 이상이 214예(69.2%)로 일반적인 권장사항을 만족하였다.

3. 병리학적 병기(Table 4)

병리학적으로 확인된 T-병기 중 T3가 전체의 86%를 차지하여 가장 빈도가 높았으며 T2와 T4가 각각 7% 정도를 차지하였다. EUS 및 CT, MRI 소견을 종합한 임상적 병기와 비교했을 때 병리학적 병기의 T3의 빈도가 10~20% 정도 더 높게 나타났고 T4 병기 역시 더 높은 것으로 관찰되어 수술 후 T-병기가 상향되는 것을 관찰할 수 있었다. N-병기의 경우 N0, N1, N2가 약 30% 정도씩 비교적 균등하게 분포하였으며 임상적 병기와 비교 시 림프절 전이가 15~25% 더 높게 나타났다.

전체적인 병기는 I기와 IV기가 각각 1.6%, II기가 34.0%였으며 III기가 전체의 62.8%로 가장 빈도가 높은 것으로 확인되었다.

4. 병리학적 위험요소(Table 5)

병리학적 소견 중 세포의 분화도는 중등도가 70.2%로 가장 높았으며 분화가 잘 된 고등도가 17.8%로 나타났다. 혈관 및 림프관 침윤은 응답된 환자의 50%, 신경주위조직 침윤은 23.5%, 림프절 주위조직으로의 침윤은 13.9%에서

Table 5. Pathologic Characteristics

Histologic characteristics		Number	(%)
Differentiation	W/D	55	17.8
	M/D	217	70.2
	P/D	18	5.8
	Undifferentiated	1	0.3
	Other	2	0.6
	Not reported	16	5.2
Blood/lymphatic vessel invasion	No	103	33.3
	Yes	101	32.7
	Not reported	105	34.0
Perineural invasion	No	117	37.9
	Yes	36	11.7
	Not reported	156	50.5
Extranodal extension	No	124	40.1
	Yes	20	6.5
	Not reported	165	53.4

W/D: well differentiated, M/D: moderately differentiated, P/D: poorly differentiated

관찰되었다.

5. 항암화학요법과의 병용(Table 6)

전체 환자 중 90.6%(280예)에서 방사선치료와 함께 항암 화학요법이 시행되었다. 이 중 방사선치료와 항암제가 동시에 투여된 경우는 71.9%(222예)로 나타났으며 두 치료가 순차적으로 진행된 경우가 18.8%, 투여되지 않은 경우가 9.4%였다. 동시 투여 전 선행항암화학요법을 시행한 경우가 35.3%로서 동시 투여 환자군의 49%를 차지하였다.

항암제의 투여경로는 정맥주사가 248예로 전체의 80.3%를 차지하여 가장 많았으며 경구투여도 28예에서 시행되었다.

항암화학요법의 시행 횟수는 6회 이하가 73.5%로 가장 많았으며 11회 이상 투여하는 경우도 14예에서 있었던 것으로 응답되었다.

투여된 항암약제는 대부분 5-FU를 기저로 하는 조합으로서 이 중 leucovorine과의 병용이 68.6%로서 대부분을 차

Table 6. Treatment-Chemotherapy

		Number	(%)
Use of chemotherapy	Yes	280	90.6
	No	29	9.4
Sequence of chemotherapy (CT) and radiotherapy (RT)	conc. CT+RT → CT	113	36.6
	CT → conc. CT+RT → CT	109	35.3
	RT → CT	17	5.5
	CT → RT	21	6.8
	CT → RT → CT	20	6.5
	Not reported	29	9.4
Route of chemotherapy	Intravenous	248	80.3
	Per oral	28	9.1
	Multi-route	4	1.3
	Not reported	29	9.4
Number of cycles	1~6	227	73.5
	7~10	29	9.4
	11~22	14	4.5
	No description	39	12.6
Drug used	5FU+leucovorine	212	68.6
	5FU alone	38	12.3
	5FU+levamisole	11	3.6
	Furtulon	5	1.6
	UFT	1	0.3
	Capecitabine	1	0.3
	5FU+cisplatin	1	0.3
	5FU+mitomycin C	1	0.3
	Adriamycin	1	0.3
	Mitomycin C	1	0.3
Oral 5FU+levamisole	1	0.3	
Not described	7	2.3	

conc.: concurrent, CT: chemotherapy, RT: radiotherapy

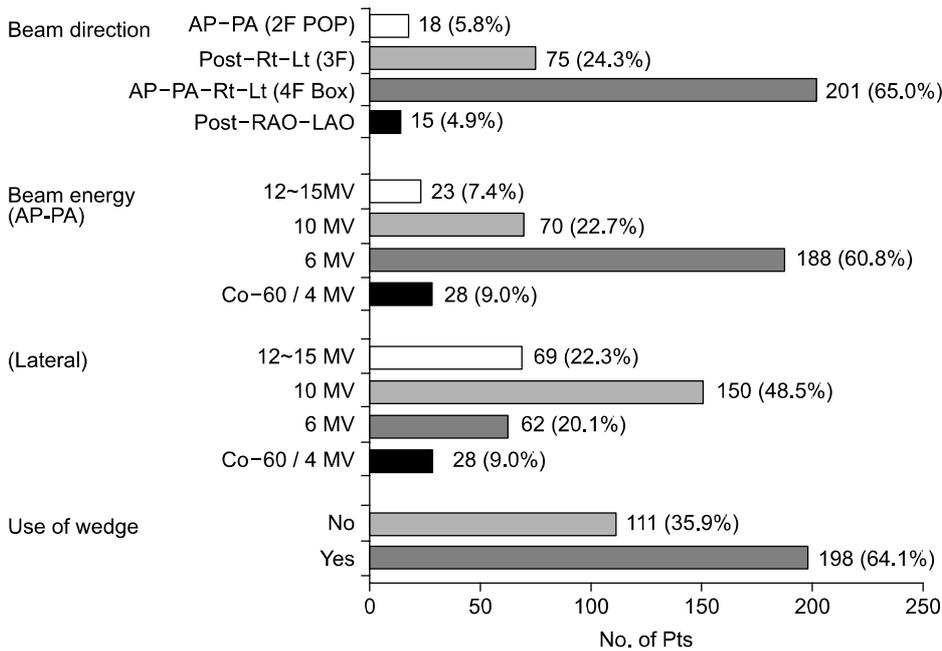


Fig. 1. The percentage type of field arrangement and beam energy.

Table 7. The Prescribed and Delivered Does

Dose	No.	(%)
Prescribed dose (cGy)		
4,140 ~ 5,040	170	55.0
5,041 ~ 5,500	83	26.9
5,501 ~ 6,000	33	10.7
6,001 ~	23	7.4
Prescription point		
Isocenter	140	45.3
mid-depth	46	14.9
Isodose line	123	39.8
Delivered dose (cGy)		
< 4,000	13	4.2
4,001 ~ 5,040	167	54.0
5,041 ~ 5,500	76	24.6
5,501 ~ 6,000	29	9.4
6,001 ~	24	7.8
% Delivered dose		
< 50%	8	2.6
50 ~ 80%	8	2.6
81 ~ 90%	7	2.3
91 ~ 100%	285	92.2
> 100%	1	0.3

지하였으며 5-FU 단독 사용이 12.3%로 뒤를 이었다.

6. 모의치료(Simulation)

모의치료 과정 중 소장의 위치를 확인하기 위한 소장조영을 시행한 경우는 78에로서 전체 환자의 25.2%를 차지

하였고, 직장의 위치를 파악하기 위한 바륨조영은 58예 (18.8%)에서 시행되었다.

모의치료시 환자의 자세는 양와위가 18.8%, 복와위가 81.2%로 응답되었다. 소장의 골반 내 유입을 방지하기 위한 조치로 복압을 올리는 기구나 방광을 채우는 등의 방법을 사용한 경우는 124예(40.1%)로 나타났다.

전 골반 치료 후 국소병변 부위에 대한 추가조사는 67.0%에서 사용된 것으로 응답되었다.

7. 치료계획(Computer planning)

컴퓨터를 이용한 치료계획 시 조사야의 방향을 묻는 설문에서는 전-후-좌-우 박스형 조사가 65%로 가장 많았으며, 후방-좌-우 3문조사가 24.3%, 전후방 대향조사(AP-PA) 5.8%, 후방-좌전방-우전방 3문조사도 4.9%에서 응답되었다 (Fig. 1).

후방 및 전방 조사야에 사용된 방사선의 에너지는 6 MV 60.8%, 10 MV 22.7%, Co-60/4 MV 9.0%, 12~15 MV 7.4%의 순서였으며, 좌우측방 조사야의 경우 10 MV 48.5%, 12~15 MV 22.3%, 6 MV 20.1%, Co-60/4 MV 9.0%의 순서를 보였다.

췌기형 필터는 64.1%의 환자에서 사용되었다.

처방된 총 선량은 4,140 cGy 이상 5,040 cGy이하가 전체의 55.0%로 가장 많았으며 5,040 cGy 초과 5,500 cGy 이하가 26.9%, 5,501 cGy 이상 60 Gy 이하가 10.7%였으며 60 Gy를 초과하여 처방된 경우가 7.4%에서 있었다(Table 7).

처방의 기준위치는 회전중심점(isocenter)이 가장 많은 140예(45.3%)를 차지하였고 등선량곡선(isodose line)이 123예(39.8%), 중간 깊이(mid-depth)가 46예(14.9%)에서 사용된 것으로 나타났다.

8. 치료 선량(Table 7)

실제 투여선량은 처방선량과 비슷한 분포를 나타내어 40 Gy 초과 50.4 Gy 이하가 전체의 54.0%, 5,040 cGy 초과 5,500 cGy 이하가 24.6%였으며, 40 Gy 이하의 경우도 4.2%인 것으로 응답되었다. 목표했던 처방선량대비 실제 투여선량의 비율은 대부분의 환자에서 90% 이상이었으며, 81% 이상 90% 이하인 경우가 2.3%, 50~80%의 경우가 2.6%였고 50% 미만의 선량이 투여된 경우가 2.6%인 것으로 나타났다.

치료를 처방대로 마치지 못한 이유에 대한 응답은 총 14예에서 있었으며 가장 많은 이유는 치료거부에 따른 것으로 나타났다. 치료 도중 중단된 경우는 총 61예로 이 중 1주일 이상 중단된 경우는 25예(8.1%)인 것으로 나타났다. 치료가 중단되었던 이유는 치료의 부작용이 10.7%, 개인적 사유가 9.1%로 비슷한 수치를 나타내었다.

9. 치료에 따른 3기 이상의 부작용

방사선치료 종료 후 3개월 이내에 발생하는 급성 부작용 중 NCI common toxicity criteria version 2.0에 따른 3기 이상의 부작용 중 가장 흔한 것은 중성구감소(neutropenia)로서 11.6%에서 나타났으며 직장염과 빈혈이 각각 34예로 11.0%였으며 그 뒤를 이어 장폐쇄, 방사선피부염, 수술부위 상처결손 등의 순이었다.

만성부작용은 상대적으로 적은 수의 환자에서 발생하였다. 장폐쇄 1.9%, 직장염 및 배변이상 1.6%, 피부염이 1.0%에서 관찰되었다.

고안 및 결론

1. 자료 입력

본 연구에 참여할 병원은 1998년 방사선치료통계에서 파악된 전국 48개 병원 중 극히 증례의 수가 적은 두 병원을 제외한 46개 병원을 대상으로 하기로 하였으나 실제 자료를 입력한 병원은 19개 병원에 불과하였고, 이에 따라 입력 대상이었던 환자 수 768명 중 309명의 환자자료만 입력되어 예정되었던 입력 증례 수의 40% 수준에 머물렀다. 따라서 본 연구의 결과가 국가적인 지표로 활용되기 위해서는 향후 추가 입력 등을 통하여 좀 더 개선되어야 하겠다.

2. 환자 및 증양의 특성

본 연구에서 확인된 한국 직장암 환자들의 특성은 외국과 비교하여 큰 차이를 나타내지 않았다. 성비와 연령별 분포, 연령의 중앙값 등은 Coia 등이 발표한 미국의 평균적인 수치와 동일하였다.⁶⁾

병변의 위치는 항문연으로부터 6 cm 이내의 하부직장이 46%로 가장 많았고 상부 직장암은 14%로 가장 적은 것으로 나타났다. 이는 상부 직장암의 경우 하부직장암에 비하여 수술로 완전 절제가 상대적으로 용이하고¹²⁾ 수술 후 방사선치료를 위하여 의뢰되는 비율이 상대적으로 낮았을 가능성이 있으나 본 연구에서 구체적인 설문으로 이를 입증할 수는 없었다.

대장내시경상 직장암 이외의 병변이 50예(16.2%)에서 발견되었으며 이들 대부분은 양성폴립인 것으로 관찰되었다. 양성 폴립과 직장암의 가족력 등에 관한 좀 더 구체적인 설문 항목을 향후 추가한다면 직장암의 유전적인 특성을 규명하는데 좀 더 도움이 될 것으로 예상되나 본 연구가 방사선종양학에 의뢰된 환자들로 자료가 제한됨에 따른 한계를 고려한다면 타 학회와의 협조체계를 구축하는 것도 필요하다고 생각된다.

수술 전 암배아항원(carcinoembryonic antigen, CEA)의 검사는 전체의 79.3%에서 시행되었으며 이는 CEA가 대장직장암에서 가장 중요한 종양항원이며 중요 예후인자이고 수술 후 재발을 진단하는데 가장 기본적인 검사임을 고려할 때 좀 더 높은 검사율을 얻기 위한 노력이 필요할 것으로 보인다.

수술 전 직장의 내시경적초음파 검사를 시행한 경우는 50예로 전체의 16%에 불과하였다. 최근 수술 전 방사선치료가 직장암에 있어서 수술 후 치료보다 더 유리한 치료로 보고되고 있고,¹³⁾ 비수술적 병기결정의 중요성이 증대됨을 고려할 때 좀 더 많은 수의 병원에서 내시경적 초음파를 도입하는 것이 시급하다고 생각된다. EUS상 나타난 병기는 적은 수의 환자임에도 불구하고 CT 및 MRI 등의 소견을 종합한 임상병기와 유사한 병기 분포를 보여주어 이들을 함께 사용할 경우 보다 정확한 병리학적 병기의 예측이 가능할 수도 있음을 보여주었으나 입력된 환자의 수가 적어 통계적인 의미를 찾기는 어려웠다.

3. 수술의 내용

수술 방법으로는 저전방절제술이 약 60% 정도로 우세하여 Coia 등이 보고한 저전방절제술 39%, 복회음부절제술 50% 등의 결과와는 다르게 나타났다.⁶⁾ 이러한 차이의 원

인으로 한국 환자들의 직장암이 서양의 환자보다 상부에 위치하였을 가능성도 있으나 직접적인 비교가 불가하였고, 외과의사들의 술기에 따른 차이 가능성도 있으나 역시 구체적인 비교를 통한 증거제시는 어려운 상태이다. 그러나 최근 저전방절제술을 시행하면서 대장항문문합(coloanal anastomosis)을 통하여 괄약근을 보존하는 수술이 널리 보급된 점과 미국의 자료가 1988~1989년도의 환자를 대상으로 한 점 등을 고려할 때 대상환자들이 치료를 받은 시점이 중요한 요인 중의 하나일 가능성도 있다. 즉 본 연구에서는 원위절제연의 길이가 2 cm 미만인 경우가 전체의 30%에 이르렀지만 원위부절제연이 암세포 양성으로 확인된 경우는 6예(1.9%)에 불과하였고, 전체 환자의 94.8%에서 병리학적으로 완전절제가 확인되었다는 점을 고려할 때, 저전방절제술과 대장항문문합 술식이 다수 사용되었을 가능성이 높아 보인다. 이에 비하여 1980년대의 환자를 대상으로 한 미국의 연구에서는 원위부절제연을 최소한 2 cm 이상 확보하는 것이 전통적으로 중요한 수술원칙이었을 가능성을 고려한다면 1990년대 후반의 환자를 대상으로 한 본 연구와 수술방법 및 원칙 측면에서 차이가 있었을 가능성이 높기 때문이다.

그러나 근치적 수술인 저전방절제술과 복회음부절제술이 전체 환자의 97.5%에서 시행된 점에 비추어 절제된 림프절의 개수는 일반적인 권장사항인 12개 이상이 69.2%에 불과하여 나머지 30%의 환자에서는 N-병기에 대한 분석이 충분치 못했던 것으로 나타났다.¹⁴⁾

4. 병리학적 병기

병리조직학적 T-병기 중 T3가 전체의 86%를 차지하여 가장 빈도가 높았으며 EUS 및 CT, MRI 소견을 종합한 임상적 병기와 병리학적 병기를 비교했을 때 T3의 빈도가 10~20% 정도 더 높게 나타났고 T4 병기 역시 더 높은 것으로 관찰되어 수술 전 진단과정에서 병기를 저평가하는 경우가 발생함을 알 수 있었다.

N-병기의 경우는 임상적 병기와 비교 시 림프절 전이가 15~25% 더 높게 나타났으며 전체적으로 관찰된 림프절의 수가 12개 미만인 환자가 30%에 이르렀던 점을 감안한다면 림프절 전이의 빈도는 더 높았을 가능성이 있다.

전체적인 AJCC병기는 III기가 전체의 62.8%로 가장 빈도가 높은 것으로 확인되었고 이는 대상환자들이 모두 방사선치료를 시행한 환자였음을 고려한다면 전체 직장암 환자의 병기를 대표하기는 어려울 것으로 보인다. Jessup 등이 보고한 미국의 범국가적 자료에서는 전체 직장암 환자 중 III기에 해당되는 환자가 1985~1995년도 사이의 10

년간 일정하게 25% 내외의 빈도를 유지하고 있으며, 방사선치료를 시행한 환자를 대상으로 한 Coia 등의 결과(41.8~44.6%)와 비교해도 상당히 높은 수치로서 그 이유에 대하여 추후 추가적인 연구가 필요할 것이다. 추측 가능한 이유로는 Coia 등의 연구에서는 수술 전 방사선치료를 시행한 환자가 연구에 포함되었으며, 본 연구에서 II기의 환자 빈도가 낮았던 점을 고려하면 수술 후 II기의 환자에게 방사선치료가 권장되지 않은 경우가 상대적으로 많았을 가능성을 생각해 볼 수 있겠으나 현재로는 분명한 이유를 제시하기는 어려운 실정이다.

5. 병리학적 위험요소(Table 5)

병리조직학적 위험요소 중 세포의 분화도는 95%의 환자에서 자료가 입력되어 비교적 충실히 응답되었으나 기타 요소들은 자료의 입력이 충실치 못해 전체적인 분포를 파악하기가 어려웠다. 구체적으로 암세포의 혈관 및 림프관 침윤, 신경주위조직 침윤, 림프절 주위조직으로의 침윤 등은 각각 34%, 50.5%, 53.4%에서 결과가 보고되지 않는 것으로 나타나 향후 개선이 필요한 사항이다.

세포의 분화도는 중등도와 고등도를 더하여 총 88.0%로 미국의 결과와 비슷하게 관찰되었고⁷⁾ 혈관 및 림프관 침윤은 응답된 환자의 50%, 신경주위조직 침윤은 23.5%, 림프절 주위조직으로의 침윤은 13.9%에서 관찰되었으나 응답비율이 너무 낮아 의미있는 해석은 시행할 수가 없었다.

6. 항암화학요법과의 병용(Table 6)

전체 환자 중 90.6%(280예)에서 방사선치료와 함께 항암화학요법이 시행되어 Coia 등의 보고에 비하여 높은 병용치료의 비율을 보였고, 이 중 방사선치료와 항암제가 동시에 투여된 경우는 71.9%(222예)로 나타났으며 두 치료가 순차적으로 진행된 경우가 18.8%였다. 현재로서는 II기 또는 III기의 경우 수술 후 병용치료의 장점이 여러 연구결과를 통하여 보고되었으나 I기 혹은 일부 II기 환자의 경우 주위 림프절로의 전이 가능성이 낮은 경우라면 항암제의 역할에 관하여 정립된 증거가 부족한 상태이므로 방사선치료 단독으로 시행되었을 것으로 생각된다.

선행항암화학요법을 시행한 경우는 35.3%로서 동시투여 환자군의 49%를 차지하였다. 이는 선행항암화학요법이 현재 미국 등지에서는 표준치료로 사용되지만 선행항암화학요법의 효과에 관한 Lee 등의 연구결과에 의하면 동시투여가 먼저 시행되는 것이 국소재발의 억제와 무병생존을 측면에서 유리하므로 아직은 어느 순서가 더 우수하다고 단정하기 어렵다.¹⁵⁾ 따라서 두 가지 모두 일반적인 치료방법으

로 사용되고 있으므로 별다른 문제가 없는 것으로 생각된다. 항암제의 투여 경로는 정맥주사가 248예로 전체의 80.3%를 차지하여 가장 많았으며 경구투여도 28예에서 시행되었다. 그러나 최근 각광을 받고 있는 경구투여 항암제 중 하나인 capecitabine의 사용은 1예에 불과하여 아직 우리나라에서는 사용이 보편화되지 않았음을 알 수 있었다.

항암화학요법의 시행 횟수는 6회 이하가 73.5%로 가장 많았으며 11회 이상 투여하는 경우도 14예에서 있었던 것으로 응답되었다. 그러나 이 경우는 대부분 경구 항암제를 사용한 경우로서 경정맥 주사와는 다른 의미로 해석되어야 할 것이다.

7. 모의치료(Simulation)

모의치료 과정 중 소장조영 및 바륨조영은 각각 25.2%와 18.8%에서만 시행되었다. 이는 방사선치료의 부작용을 최소화하기 위하여 최근 방사선 조사야의 범위를 축소하는 경향에 비추어 다소 낮은 수치로 볼 수 있다. 그러나 필요한 최소 범위만 포함한다는 전제조건을 충족한다면 위 검사들은 필수적이라기보다는 환자에 따라 필요여부가 결정되는 권장사항으로 받아들여도 무방하지 않을까 생각된다. 미국에서의 Patterns of Care Study 결과인 Kline 등의 보고에서도 academic institution의 경우 소장조영과 바륨조영술의 사용비율이 각각 25%정도로 본 연구와 거의 대등한 결과였다.¹⁰⁾

환자의 자세는 복와위가 81.2%로 압도적으로 많았으며 이는 복압을 올림으로써 소장 등이 조사야내의 골반강으로 유입되는 것을 방지하기 위한 노력의 일환으로 보인다. 그러나 소장의 골반 내 유입을 방지하기 위한 능동적 조치를 사용한 경우는 40%에 불과하였으며, 본 연구에서 구분되지는 않았으나 40%의 대부분은 치료 전 방광을 채우는 조치로서 별도의 기구 사용은 미미한 것으로 보인다.

8. 치료계획(Computer planning)

컴퓨터를 이용한 치료계획 시 조사야의 방향은 전-후-좌-우 박스형 조사가 65%로 가장 많았으며, 나머지 경우들도 모두 다방향조사로서 과거 사용되었던 전후방 2문조사는 더 이상 시행되지 않는 것으로 파악되었다. 이는 Kline 등이 발표한 내용에서 전후방 2문 조사가 5~20% 정도의 비율을 차지한 것과 비교하여 치료에 따른 부작용 측면에서 월등히 유리한 내용으로 나타났다.¹⁰⁾ 좌우측방 조사야의 경우도 대부분 선형가속기의 성능이 허락하는 한 고에너지 사용함을 알 수 있었다.

처방의 기준위치는 치료의사에 따라 다양하게 나타났는데,

점 위치의 처방인 회전중심점(isocenter)이나 중간 깊이(mid-depth)가 186예(60.2%)를 차지하여 Kline 등이 발표한 prescription to point가 60%내외의 결과와 비교하여 거의 동일한 결과였다.

9. 치료 선량

처방된 총 선량은 41.4 Gy 이상 55 Gy 이하가 80%정도를 차지하였다. 55 Gy를 초과하는 경우도 있었으나 특정병원에서 모든 환자를 대상으로 시행된 것이 아니어서 일부 위험부위에 대한 추가조사선량이 합산된 결과로 보이며 일반적인 선량은 아닌 것으로 나타났다. 수술 후 필요한 방사선조사량이 얼마인가에 대하여는 아직 명확한 답은 없으나 일반적으로 근치적 절제 후 전 골반부에 45~50 Gy, 필요한 경우 5 Gy 내외의 추가조사가 권장되는 점을 고려하면 대부분의 병원에서 적절한 방사선조사량을 사용하고 있음을 알 수 있었다.

10. 결론

전국 각 병원들의 환자를 종합하여 관찰된 내용은 문헌상 권장되는 것과 비슷한 결과를 보였으며 수술의 범위와 항암화학치료의 방법은 병원에 따라 비교적 다양한 형태로 시행되고 있었다. 각 병원의 방사선치료 내용은 환자의 상태에 따라 결정되는 탓에 조사야 및 처방 기준위치의 선택에 있어 차이가 관찰되었으며 처방된 치료에 대한 환자의 순응도는 90% 이상으로 높게 나타났다.

감사의 글

본 연구를 위하여 바쁘신 중에도 설문에 응답하여 주신 전국의 방사선종양학회 회원 여러분께 진심으로 감사를 드립니다.

참 고 문 헌

1. Korean National Statistical office. cause of death in 2001. 2002
2. Behrend SW, Coia LR. Patterns of care in radiation oncology. Seminars in Oncology Nursing 1999;15:303-312
3. Tanisada K, Teshima T, Inoue T, et al. National average for the process of radiation therapy in Japan by Patterns of Care Study. Japanese J Clin Oncol 1999;29:209-213
4. Coia L, Wizenberg M, Hanlon A, 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:

954-959

5. Smith AR, Gerber RL, Hughes DB, et al. Treatment planning structure and process in the United States: a "Patterns of Care" study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:255-262
6. Coia LR, Gunderson LL, Haller D, et al. Outcomes of patients receiving radiation for carcinoma of the rectum. Results of the 1988-1989 Patterns of Care Study. *Cancer* 1999;86:1952-1958
7. Jessup JM, Stewart AK, Menck HR. The National Cancer Data Base report on patterns of care for adenocarcinoma of the rectum, 1985-95. *Cancer* 1998;83:2408-2418
8. Minsky BD, Coia L, Haller DG, et al. Radiation therapy for rectosigmoid and rectal cancer: results of the 1992-1994 Patterns of Care process survey. *J Clin Oncol* 1998;16:2542-2547
9. Minsky BD, Coia L, Haller D, et al. Treatment systems guidelines for primary rectal cancer from the 1996 Patterns of Care Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:21-27
10. Kline RW, Smith AR, Coia LR, et al. Treatment planning for adenocarcinoma of the rectum and sigmoid: a patterns of care study. PCS Committee. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:305-311
11. Kim JH, Kim DY, Kim YH, et al. Survey on radiotherapy protocols for the rectal cancers among the Korean radiation oncologists in 2002 for the development of the Patterns of Care Study of radiation therapy. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2003;21:44-53
12. Kim JH, Park JH, Kim DY, et al. Suggestion of optimal radiation fields in rectal cancer patients after surgical resection for the development of the Patterns of Care Study. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2003;21:183-191
13. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-1740
14. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 5th Ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven 1997:83-90
15. Lee JH, Lee JH, Ahn JH, et al. Randomized trial of postoperative adjuvant therapy in stage II and III rectal cancer to define the optimal sequence of chemotherapy and radiotherapy: A preliminary report. *J Clin Oncol* 2002;20:1751-1758

Abstract

Postoperative Radiotherapy in the Rectal Cancers
Patterns of Care Study for the Years of 1998 ~ 1999

Jong Hoon Kim, M.D.* , Do Hoon Oh, M.D.† , Ki Moon Kang, M.D.‡ , Woo Cheol Kim, M.D.§ ,
Won Dong Kim, M.D.¶ , Jung Soo Kim, M.D.Ⓜ , June Sang Kim, M.D.# , Jin Hee Kim, M.D.** ,
Hak Jae Kil, M.D.†† , Chang Ok Suh, M.D.‡‡ , Seung Chang Sohn, M.D.§§ ,
Yong Chan Ahn, M.D.ⓂⓂ , Dae Sik Yang, M.D.ⓂⓂ , Won Yong Oh, M.D.### ,
Kyung Ja Lee, M.D.*** , Mison Chun, M.D.††† , Hong Rae Cho, M.D.‡‡‡ , Doo Ho Choi, M.D.§§§ ,
Young Min Choi, M.D.ⓂⓂⓂ , Il Bong Choi, M.D.ⓂⓂⓂ , Il Han Kim, M.D.###

*University of Ulsan Medical College Asan Medical Center, † Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, ‡ Gyeongsang National University Hospital, §Inha University Hospital, ¶ Choongbuk National University Hospital, ⓂChonbuk National University Hospital, #Choongnam National University Hospital, **Yeungnam University Daegu Dongsan Hospital, †† Seoul National University Hospital, ‡‡ Yonsei University Yonsei Medical Center, §§Sanggye Paik Hospital, ⓂⓂ Sungkyunkwan University Samsung Medical Center, ###Korea University Anam Hospital, ###National Medical Center, ***Ewha Women's University Mokdong Hospital, ††† Ajou University Hospital, ‡‡‡ Inje University Pusan Paik Hospital, §§§Soonchunhyang University Hospital, ⓂⓂⓂ Dong-A University Hospital, ⓂⓂⓂCatholic University Kangnam St. Mary's Hospital

Purpose: To conduct a nationwide survey on the principles in radiotherapy for rectal cancer, and produce a database of Korean Patterns of Care Study.

Materials and Methods: We developed web-based Patterns of Care Study system and a national survey was conducted using random sampling based on power allocation methods. Eligible patients were who had postoperative radiotherapy for rectal cancer without gross residual tumor after surgical resection and without previous history of other cancer and radiotherapy to pelvis. Data of patients were inputted to the web based PCS system by each investigators in 19 institutions.

Results: Informations on 309 patients with rectal cancer who received radiotherapy between 1998 and 1999 were collected. Male to female ratio was 59 : 41, and the most common location of tumor was lower rectum (46%). Preoperative CEA was checked in 79% of cases and its value was higher than 6 ng/ml in 32%. Pathologic stage were I in 1.6%, II in 32%, III in 63%, and IV in 1.6%. Low anterior resection was the most common type of surgery and complete resection was performed in 95% of cases. Distal resection margin was less than 2 cm in 30%, and number of lymph node dissected was less than 12 in 31%. Chemotherapy was performed in 91% and most common regimen was 5-FU and leucovorine (69%). The most common type of field arrangement used for the initial pelvic field was the four field box (Posterior-Right-Left) technique (65.0%), and there was no AP-PA parallel opposing field used. Patient position was prone in 81.2%, and the boost field was used in 61.8%. To displace bowel outward, pressure modulating devices or bladder filling was used in 40.1%. Radiation dose was prescribed to isocenter in 45.3% and to isodose line in 123 cases (39.8%). Percent delivered dose over 90% was achieved in 92.9%.

Conclusion: We could find the Patterns of Care for the radiotherapy in Korean rectal cancer patients was similar to that of US national survey. The type of surgery and the regimen of chemotherapy were variable according to institutions and the variations of radiation dose and field arrangement were within acceptable range.

Key Words: Rectal cancer, Patterns of Care Study, Radiotherapy