

항문암의 동시 화학 방사선 요법 치료결과

전주예수병원 치료방사선과, 연세대학교 의과대학 치료방사선과학교실*

정원규 · 김수곤 · 이창걸* · 성진실* · 김귀언*

= Abstract =

Concurrent Chemoradiotherapy Results in Patients with Anal Cancer

Weon Kuu Chung, M.D., Soo Kon Kim, M.D., Chang Geol Lee, M.D.*

Jin Sil Seong, M.D.* and Gwi Eon Kim, M.D.*

Department of Radiation Oncology, Presbyterian Medical Center, Chonju, Korea

*Department of Radiation Oncology,*Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Among the 63 patients with histopathologically proven primary squamous cell anal cancer who were managed in Presbyterian Medical Center and Yonsei University Cancer from Jan. 1971 to Dec. 1991, 34 patients, who were managed with surgery alone(abdominoperineal resection) or post-operative radiotherapy and concurrent chemoradiotherapy were analysed. With mean follow up time of 81.3 months, 30 patients(88%) were followed up from 17 to 243 months.

In methods, 10 patients were treated with surgery alone. 9 patients were treated with combined surgery and postoperative radiotherapy(50~60 Gy in 28~30 fractions). 15 patients were treated with concurrent chemoradiotherapy. Chemotherapy (Mitomycin C 15 mg/squ, bolus injection day 1;5-FU, 750 mg/squ, 24hr infusion, day 1 to 5) and radiotherapy started the same day. A dose of 30 Gy was given to the tumor and to the pelvis including inguinal nodes, in 15 fractions. After 2 weeks a boost of radiotherapy(20 Gy) to the ano-perineal area and second cycle of chemotherapy completed the treatment.

The overall 5-year survival rate was 56.2%. Concurrent chemoradiotherapy group was 70% and surgery alone group was 16.7%. According to the cox proportional hazard model, there was significant difference between survival with concurrent chemoradiotherapy and surgery alone($p=0.0129$), but post-operative radiotherapy was 64.8%, which was not statically significant($p=0.1412$).

In concurrent chemoradiotherapy group, the anal funtion preservation rate was 87 % and the severe complication rate(grade 3 stenosis and incontinence) was 13.3%. In conclusion, we conclude that the concurrent chemoradiotherapy may be effective treatment modality in patients with anal cancer.

Key Words : Anal cancer. Concurrent chemoradiotherapy. Anal preservation rate

서 론

항문 악성 종양은 비교적 드문 질환으로 되어 있으며, 보고들에 따르면 대장암의 3~4% 이하를 차지하고 있다.^{1,2)} 남자 보다 여자에서 더 흔한 것으로 되어있고,³⁾ 발생율은 여자에서는 인구 100,000명당 0.7명 남자에서는 0.5명으로 되어있으나,³⁾ 남자에서 발생율이 증가하고 있다.²⁾

근치적 치료는 70년대 까지만해도 직장암 치료에 준해 복회음 절제술이 많이 시행되어 왔다.⁴⁾ 그러나 1975년 이후 그 생물학적 특성이 직장암과 다르다는 것이 밝혀지고 최근 동시 화학 방사선 치료와 보존적 수술의 병합요법을 시행한 결과 여러문헌에서 좋은 성적을 보고하고 있다.⁵⁻⁹⁾ 또한 근치적 절제술인 복회음 절제술은 항문기능의 소실과 비뇨생식기 기능의 이상을 초래하며 수술 사망율도 8%까지 보고하고 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 그래서 초기 치료로서는 방사선 또는 동시 화학 방사선 병합요법을 상용하고 복회음 절제술은 잔여종양이나 초기 치료실패에 따른 구제에 대비하는 것으로 받아들여지고 있다.^{8,9,13,14)} 현재 치료 유형중에 비교적 국소·부위조절과 생존율에서 좋다고 보고하는 치료요법에 수술 후 방사선 요법 또는 수술단독과 동시 화학 방사선 병합요법이 있다.

본 저자들은 위의 치료방법들에서 생존율과 치료 실패양상, 동시 화학 방사선 병합요법의 항문기능 보존율과 합병증을 분석하여, 항문암 치료에 있어서, 효과적인 방법을 제시하고, 추후 전향적 무작위화 연구의 기본자료가 되고자 한다.

대상 및 방법

1971년 1월부터 1991년 12월까지 신촌 세브란스 병원 암센터와 전주 예수병원에서 병리조직학적 검사상 원발성 편평 상피세포 항문암으로 진단된 환자 63명중 고식적 치료 또는 치료 중 중단 했거나, 거절 또는 수술 후 재발해서 구제 치료한 22명을 제외했다. 그리고 근치 목적으로 치료받은 환자 41명 중, 방사선 단독 치료 7명을 제외한 수술단독 또는 수술 후 방사선치료 그리고 동시 화학 방사선 병합요법 치료를 받은 환자 34명을 대상으로 하였다. 치료 전 이학적 검사, 흉부엑스선 촬영, 컴퓨터 단층촬영 및 장내조영술과 기본 임상검사와

Table 1. TNM Staging Criteria for Cancer of the Anal Canal or Anal Margin (UICC, 1987)

T ₁	Tumor ≤2cm in greatest dimension
T ₂	Tumor >2 but ≤5cm in greatest dimension
T ₃	Tumor >5cm in greatest dimension
T ₄	Anal canal tumor invading adjacent organ(s) Anal margin tumor invading deep extradermal structures(e.g. cartilage, skeletal muscle, or bone)
N ₀	No nodal involvement
N ₁	(Anal canal) Perirectal nodes involved (Anal margin) Ipsilateral inguinal nodes involved
N ₂	(Anal canal) Unilateral internal iliac and/or inguinal nodes involved
N ₃	(Anal canal) Perirectal plus inguinal and/or bilateral internal iliac and/or inguinal nodes involved
M ₀	No distant metastases
M ₁	Distant metastases present

UICC : Union Internationale contre le Cancer

조직검사를 시행하였다.

임상적 병기 분류는 1987년 UICC와 AJCC(Table 1)의 clinical TNM staging system을 따랐다. 수술단독 또는 수술 후 방사선 치료와 화학 방사선 병합요법 환자들의 특성을 살펴볼 때 (Table 2) 현재까지 알려진 가장 중요한 예후인자중의 하나인 T병기에 따른 환자들의 분포는 국소적으로 진행된 병기의 경우 수술단독 또는 수술 후 방사선 치료군은 73.7%(T3+T4), 화학 방사선 병합요법은 60%로 앞 군에서 많았고, 또한 서혜부 임파절이 음성인 경우가 수술 또는 수술 후 방사선 치료군이 19명 중 4명(36.8%), 동시 화학 방사선 병합 치료군 15명 중 10명(73.3%)이었지만, 수행능력, 성별, 나이, 분화도 등과 함께 모두 유의한 차이가 없었으며, 환자의 성별 분포는 여자 8명, 남자 26명(1:3.1), 연령 분포는 32세부터 75세까지였으며 평균은 57세였다. 추적조사는 수술단독 또는 수술 후 방사선 치료 군에서는 19명 중 15명이 추적관찰이 가능하였고(78.9%), 동시 화학 방사선 치료군에서는 15명 모두 추적이 가능하였다. 추적 평균기간은 81.3개월이며, 최소 17개월, 최장 243개월 이었다.

의무기록과 병리 보고서를 검토하고, 전산망과 설문지를 이용하여 연령별, 성별, 치료유형과 이에 따른 생존

Table 2. Characteristics of OP±RT & CCRT Case

		OP±RT	CCRT
Case Number		19	15
Performance	H1	14	13
Status	H2	5	2
	H3	0	0
Mean age		54.75	61.06
Sex ratio (male/female)		16/3(5.3 : 1)	10/5(2 : 1)
Stage	I	0(0%)	3(20%)
	II	6(31.6%)	3(20%)
	III _a	6(31.6%)	5(33.3%)
	III _b	7(36.8%)	4(26.7%)
	IV	0(0%)	0(0%)
	T1	0(0%)	3(20%)
	T2	5(26.3%)	3(20%)
	T3	10(52.6%)	7(46.7%)
	T4	4(21.1%)	2(13.3%)
	N0	7(36.8%)	11(73.3%)
	N1	7(36.8%)	2(13.3%)
	N2	3(15.8%)	0(0%)
	N3	2(10.5%)	2(13.3%)
Histology	WD	6(31.6%)	4(6.7%)
	MD	10(52.6%)	9(60%)
	PD	3(15.8%)	2(13.3%)

OP : operation(miles')

RT : Radiotherapy

CCRT : concurrent chemoradiotherapy.

을, 치료실패 양상, 후유증 등을 후향적 방법으로 분석하였다. 생존율 분석은 Kaplan-Meier 방법에 의해 누적 생존율을 구했고, 단 변수 분석은 Log-rank 검사, 다 변수 분석은 Cox proportional harzard model을 이용하였다.

1. 수술 요법

모든 19명에서 복회음 절제술이 시행되었고 3명에서 서혜부 임파 절제술을 시행하였다. 그외는 임상적으로 양성인 경우 임파절 생검만 시행하였다.

2. 방사선 치료

복회음 절제술 후 방사선 치료는 1970년대 선형 가속기가 도입되기 전에는 코발트 치료기를 사용하였다. 통상 방사선 치료방법은 1회 1.8~2.0 Gy를 주당 5회 분할조사하는 것을 원칙으로 하였다. 수술 후 2~3주 내에 원발병소와 영역 임파절에 50~60 Gy를 임상적으로 음성인 서혜부 임파절에 30~40 Gy를 양성이면 10Gy를 추가조사 하였다. 그후, 선형 가속기의 도입으

로 6~10 MV엑스선으로 원발병소와 영역 임파절에 50~60 Gy를 조사하였고 서혜부 임파절은 전자파를 이용하여 치료하거나, 혹은 처음부터 Photon을 이용해서 서혜부 임파절을 포함하여 40 Gy 조사후 부위를 감소하여 10~20 Gy를 추가조사 하였다. 항암요법과 병용시에는 제 1차에 5-FU와 Mitomycin C와 함께 30 Gy를 전 회음부와 양쪽 서혜부 임파절에 조사 후 2~3주 후에 영역 감소하여 20 Gy를 추가하였다. 하지만 치료도중 환자 임의로 치료를 받지않은 환자가 2명 있었는데 이들은 각각 28 Gy와 44 Gy 치료 후에 중단 되었으며, 일차 방사선 치료에 부분 관해를 보여 72 Gy 까지 치료한 환자가 한 명 있었다. 대개의 방사선 치료영역은 양와위에서 AP-PA parallel opposed fields를 사용하였다. 조사 부위는 위로는 5 요추-1 천추 융합 부위, 아래로는 회음부를 충분히 포함시켰다. 항암요법과 병용 치료시 제 2 차에서는 환자를 복와위에서 4사위 혹은 2 pair wedge technique로 원발부위에 추가조사 하였다.

3. 항암 요법

항암요법과 병용 치료시에는 방사선 치료 시작 첫날 항암제를 동시에 주사하였다. 제 1차 항암요법은 Mitomycin C(15mg/m²)1회 일시 정맥주사와 5-FU (750 mg/m²) 연속 정맥내 주입을 5일 시행하였고 2주 후에 제 2차 항암요법을 시행하였다. 세 명의 환자에서는 Cisplatin, Vincristine, Bleomycin을 사용하였고 나머지 환자들은 5-FU와 DDP, Mitomycin C, Bleomycin의 두 가지 약제로 병용 치료하였다. 방사선 치료는 각각 1차 항암요법 동안 30 Gy, 2차 항암요법 동안 20 Gy를 동시에 조사하였다. 그후 환자가 견딜 수 있고, 원발부위 종괴의 양상에 따라 임상적인 완전관해가 아니면 3차 항암요법을 시행하거나 구제 수술을 고려하였다. 모든 환자들은 치료 중 혹은 치료 후에 치료방사선과, 외과, 내과 의사에게 정기적으로 검진 받았으며 특별한 급성 반응이 있는 경우를 제외하고는 치료를 쉬지 않았다.

결 과

1. 생존율

Kaplan-Meier 방법에 의한 전체 대상환자 34명의 5

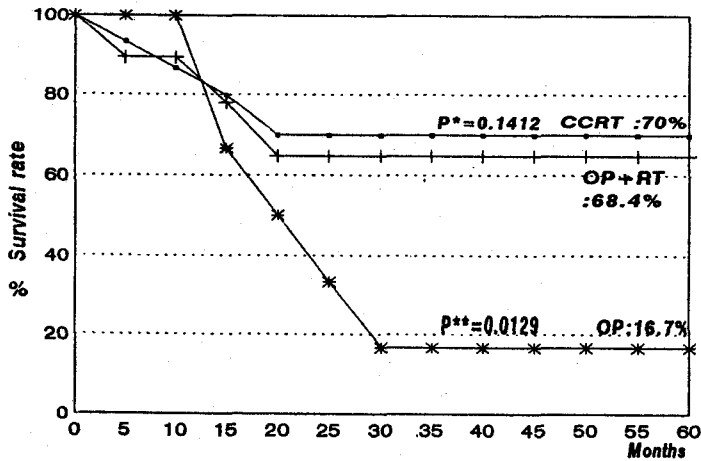


Fig 1. Survival rate of CCRT vs OP+RT vs OP
 P* : CCRT vs OP+RT
 P** : CCRT vs OP
 CCRT : Concurrent chemoradiotherapy
 OP+RT : Operation followed by radiotherapy
 OP : Operation

년 생존율은 56.2%이었고, 동시 화학 방사선 병합요법 군 대 수술 후 방사선 요법군의 5년 생존율은 각각 70%, 64.8%로 생존율에 유의한 차이가 없었으나(p=0.1412, Fig. 1), 수술 단독 요법군의 5년 생존율은 16.7%로써 동시 화학 방사선 병합요법군과 비교하여 5년 생존율이 낮았다. (p=0.0129, Fig. 1)

2. 동시 화학 방사선 요법군의 병기에 따른 치료성적

동시 화학 방사선 요법군에서 부분 관해를 보인 두 환자 가운데 한 환자는 원발병소와 서혜부 임파절에 각각 20 Gy, 15 Gy 추가조사 후 임상적 완전관해를 보여 72개월 무병상태를 추적 조사 중이며 한 환자는 20개월 만에 병이 진행되어 4개월 만에 사망 하였다. 최소관해를 보인 두 환자 모두 방사선치료 도중에 중단된 경우로, 한 환자는 44.5 Gy 조사 후에 치료 중단되어 항암 치료를 7주기 하였지만 8개월 만에 사망 하였고 한 환자는 28.8 Gy 조사 후 구체치료 없이 7개월 만에 사망하였다(Table 3). 방사선치료를 완전히 끝내지 못한 이 환자들을 뺀다면 완전관해율은 더 높을 것으로 기대된다. (12/13, 92%)

3. 치료실패 양상

수술 단독 치료군에서 한 환자가 수술 후 7개월 만에

Table 3. Correlation between Local Extension & Results in CCRT

	No. cases	CR	PR	MR
T1	3	2		
T2	3	3		
T3	7	5	2	1
T4	2	1		1
TOTAL	16	12/15(74%)	2/15(13.3%)	2/15(13.3%)
NODE*	6	4(66.6%)	1	1

CR : Complete Remission PR : Partial Remission
 MR : Minimal Remission NODE* : Node Positive.

Table 4. Failure Patterns of OP±RT & CCRT

	Locoregional recurrence	Distant metastasis
OP±RT	1/19(5.2%)	2/19(10.5%)
CCRT	2/15(13.3%)	1/15(6.6%)

OP±RT : Operation followed by Radiotherapy or Operation alone
 CCRT : Concurrent Chemoradiotherapy

국소 부위에 재발되어 방사선 치료 60 Gy와 서혜부 임파절에 45 Gy 조사 하였으나 추적조사 되지 않았고, 원격 전이한 두 환자 모두 수술 후 방사선 치료를 받았으나 한 환자는 치료 후 15개월 만에 위, 간에 전이되어 치료를 거절하고 3개월 만에 사망하였고, 다른 한 환자

는 치료 후 6년 10개월만에 소화기에 전이 되었으나 구제치료는 받지않고 4개월만에 사망 하였다. 동시 화학방사선 병용요법군에서 두 환자가 국소부위에 재발하였는데, 한 환자는 치료 후 6개월 만에 재발 되어 화학요법 Bleomycin, Mitomycin C와 VP16, Adriamycin으로 2주기 치료 하였으나 1개월 만에 사망 하였고 나머지 한 환자는 방사선 14.4 Gy 조사 후 임의로 치료 중단 되었는데 20개월만에 병이 진행되어 구제치료 없이 3개월만에 사망 하였다. 원격전이는 한 환자에서 간에 있었고, 그후 구제치료를 포기하고 사망하였고 국소부위 재발은 각 치료군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 4).

4. 예후 인자의 분석

1) 단 변수분석(Log rank test)

종괴크기, 임파 전이기, 분화도, 성별, 방사선 총량에 따른 생존율은 모두 통계적으로, 유의한 차이가 없었으나, 나이(P=0.0089), 치료방법에서 방사선이나 화학요법을 시행 한 군, 즉 수술단독에 비해서 병합요법을 사용한 군에서 유의하게 5년 생존율에 차이가 있었다(p=0.0057).

2) 다 변수분석(Cox proportional hazard model)

나이 (≤60 대 > 60)와 치료요법 중 동시 화학 방사선 병용요법이 통계적으로 유의 하였으나(p=0.0170, 0.0221), 종괴크기, 조직분화도, 성별, 임파 전이기, 방사선 총량(≤30 Gy 대 > 30 Gy)에 따른 차이는 없었다(Table 5).

5. 합병증 및 항문기능 보존율

동시 화학 방사선 병용요법으로 치료받은 15명의 환자 중 수술을 필요로 하는 Grade 3의 합병증을 보인 환자는 2명(13.3%)으로 이들은 모두 인공항문 조형술을 시행하였으나 둘다 병리학적 완전관해를 보였다. 나머지 13명은 모두 항문기능을 보존하여 항문기능 보존율은 86.6%였다. 화학요법에 대한 합병증을 조사하지 못했지만, 화학요법으로 치료가 연기되는 경우는 한 예도 없었다(Table 6).

고 안

항문부위의 암 치료는 많은 발전을 거듭해왔다. 전통적으로 그와 같은 환자들은 근치적 절제수술 가령 복회

Table 5. Multivariate Prognostic Factor Analysis(Cox proportional hazard model)

Parameter	RR	P-Value	
Age	1.0930	0.0170	Sig.
CCRT	5.5899	0.0221	Sig.
T stage	0.6866	0.1567	NS
Histology(WD)	0.5865	0.5726	NS
(MD)	1.2940	0.7759	NS
Sex	2.5857	0.2296	NS
Node	0.7867	0.3545	NS
Total dose	0.5762	0.7649	NS

PR : relative risk

WD : well differentiation versus poorly differentiation

MD : moderate differentiation versus poorly differentiation

CCRT : concurrent chemoradiotherapy

Table 6. Complication Classification & Number of Case in CCRT Group

Grade	Contents	Number case
Grade 0:	no complication	2(13.3%)
Grade 1:	a little esthetic prejudice telangiectasia or slight sclerosis of perianal area	8(53.3%)
Grade 2:	mild incontinence, moderate occasional bleeding, recurrent cystitis curable by medical Treatment. Slight narrowing anal canal.	3(20%)
Grade 3:	disabling complication, stenosis, incontinence, persistent painful necrosis of the canal or recurrent rectal bleeding requiring surgical management.	2(13.3%)

by Eschwege et al(26) & Rousseau et al.(41)

CCRT : Concurrent chemoradiotherapy.

음 절제술 등으로 치료 해왔으나 항문의 해부학적 구조 뿐만 아니라 임파선 배액 형태는 수술 과정을 어렵게 하여, 그에 따른 이환율 때문에 수술방법은 모든 환자에서 서혜부 임파절제술을 시행하지는 않는다.^{6,10,11,15-17)} 그와 같은 전통적인 치료법으로 5년 생존율은 50% 내외이다.^{12,15,17,-19)} 또한 복회음 절제술 후 국소-부위 재발율

은 보고자마다 다르지만 23~48%로 보고하고, 원격전 이도 10~19%까지 보고하고 있다.^{15,17-19)} 비교적 진행된 암에서는 수술전 방사선 치료가 수술 혹은 방사선 치료 단일 요법보다 효과가 있는 것으로 보고되고 있고²⁰⁾, 국소-부위 재발을 줄이기 위한 보조 치료로 수술 후 방사선 치료를 시작 하였으나 아직 확실한 효과는 밝혀지지 않았다.^{12,21-23)} 하지만 수술 후 방사선 치료군에서 전체 9명 환자중 1명만이 국소-부위(서혜부) 재발을 보여 최소한 국소-부위 재발 방지에서 만은 수술 후 방사선 치료가 효과가 있는 것으로 보여진다.

Boman등¹⁵⁾에 의하면 종괴크기가 2cm 이하인 저 분화 편평 상피 세포암인 경우 임파절 전이가 5% 이하이지만 종괴크기가 2cm이상인 경우나 기저세포양 암에 있어서 임파절 전이는 30~40%로 보고하고 있다. 결국 복회음 절제술에서 복직근 외연 임파절과 상 치질임파절 뿐만아니라 서혜부 임파절제술이 생존율 향상에 효과가 있는 것으로 보고하고 있다.^{1,15-17)} 또한 서혜부 임파선 조사가 서혜부 임파선 국소-부위 조절에 효과가 있는 것으로 보고하고 있다.^{1,24,25)} 하지만 국외뿐 만 아니라 국내에서도 복회음 절제술 시에 무증상 질환인 경우 선택적 서혜부 임파선 절제술은 시행 하지 않고 있다. 왜냐하면, 무증상 질환인 경우 임파선 전이율이 낮고, 수술 후 이환율과 합병증이 높기 때문이다.¹⁾ 본 연구에서도, 서혜부 임파절제술은 단 3명에서 시행하였으며, 임상적 양성인 경우 생검을 시행하였다. 결국 복회음 절제술 이후 회음부 재발 후에 구제치료는 방사선 치료 혹은 항암요법을 하고 있지만, 구제율은 매우 낮게 보고하고 있다.^{17,21)}

지난 20년 동안에 항문 괄약근 보존과 국소 재발 방지율을 증가시키기 위한 비 수술적 치료의 노력이 거듭 되어 왔다. 그래서 먼저 근치적 방사선 치료가 국소-부위 조절에 비교적 효과적으로 대두 되었다. 이 근치적 방사선 치료는 5년 생존율이 50~92%까지 여러 보고서에서 보고되고 있다.^{23,24,27,28)} 사실상 Eschege등은(1985) T2(≤ 4 cm size)에서, 5년 생존율을 91%까지 보고하고, Salmon(1983), Cutuli등은(1986) 종괴크기 5cm 이하와 임파절 음성기 환자에서, 92% 생존율을 보고 하였다.^{23,39)}

그러나 1960년대 말 Mayo Clinic에서 처음으로 방사선 치료와 병합하여 5-FU 주입을 위-장관계 암에서 시작하여, 여기에서 상승효과를 얻었다.²⁹⁾ 그후 1974년 Nigro, Vaitkericius등이 수술 전에 방사선 조사, 5-

FU, Porfomycin 혹은 Mitomycin C를 투여하여 3명의 환자에서 완전 관해를 얻었다.³⁰⁾ 여기에서 Mitomycin C는 방사선 조사와의 어떤 상호 작용보다는 저 산소 세포에 대해서 비교적 큰 독성을 갖는 것으로 알려져있다.¹⁴⁾ 5-FU의 상승 효과는 Byfield³¹⁾ 등에 의해서 여러차례 소개되고 있다.(in vitro, in vivo) 그러나 현재 여러 기관에서 5-FU 주기성 단기 정주(short-course)와 분할기 방사선조사(split-course irradiation), 5-FU 주기성 단기 정주(cyclic-short course)와 방사선조사, 5-FU 장기 지속성 정주(prolonged continuous infusion)와 방사선조사, Bleomycin 일일 근주와 방사선조사 등의 여러접근이 시도되고 있다.³¹⁻³³⁾ 하지만 위의 방법들이 5-FU 및 Mitomycin C의 병합 치료보다 효과가 좋다는 자료는 없다. 본 연구에서도 5-FU에 Cisplatin 혹은 Bleomycin을 첨가하여 교대로 투여하거나 5-FU와 Mitomycin C를 대부분 사용하고 세명의 환자에서 Cisplatin, Vincristine, Pepleomycin을 각각 2주기씩 사용하였다. 이들 양생법(regimen)들 각각의 효과는 증례가 적어 비교하기는 어렵다. 또한 항암요법의 경우 2cycle 후에 원발병소가 잔재하거나 재발이 의심되면 증례에 따라 항암요법을 추가하였다. 그러나, 수술적 구제치료는 없었다. 동시 화학 방사선 병합요법 군에서 국소 관해율은 완전관해율이 74%이지만 최소 관해를 보인 2명의 환자가 계획에 미치지 못하는 용량을 받았기 때문에 이 두 경우를 빼면 국소 관해율은 92%로 다른 보고서 들과 비슷하다.^{6,8,9,34,35)} 또한, 인공 항문 조형술을 시행한 2명의 환자 모두에서 병리적 완전 관해가 관찰 되었다. 그리고 동시 화학 방사선 병합요법군에서는 임상적 완전 관해율과 병리적 완전 관해의 관계가 깊다고 보고하고 있어서^{13,36,47)} 본 연구에서도 병리적 완전 관해율이 높을 것으로 생각된다.

본 연구대상 환자 34명 중 추적조사된 30명의 5년 생존율은 56.2%이고, 이는 근치적 치료를 시행한 다른 연구성적 들과 비슷하다.^{15,17-19,21,23,28)} 수술 단독치료한 군에서, 5년 생존율이 16.7%로 나왔지만 이들 10명 중 4명이나 추적조사가 되지 않아서 이들의 생존율이 어떤 영향을 미칠지 미지수이며, 비교적 다른 군에 비해 국소적으로 진행된 T3와 T4군이 10명 중 8명이었다. 수술 후 방사선 치료한 군에서는 5년 생존율이 64.8%로 수술단독 또는 방사선 치료만을 한 다른 보고서들보다 우위에 있었다.^{15,17-19,21,23,28)} 동시 화학 방사선 병합치료

군의 5년 생존율은 70%로 세 군 중 가장 높았고 수술 단독과 비교하면 통계적으로 유의하였으나($p=0.0129$), 수술 후 방사선 치료군과는 유의하지 않았다. ($p=0.1429$) 여기에서 수술단독이나 수술 후 방사선 치료군에 비해 추적조사 기간이 짧고, 환자구성 성분상 국소적으로 진행된 환자들이 동시 화학 방사선 치료군에 많아, 이점을 감안한다면, 세 군간에 치료성적에는 차이가 없는 것으로 보아야 할 것이다.

Memorial Sloan-Kettering의 Greenall 등은(1985) 103명 환자를 대상으로 수술 단독 치료 후에 국소 재발율을 35%로 보고 하였고, Mayo Clinic의 Boman 등은(1984) 125명 환자에서 28%로 보고하였다.^{15, 17)} 또한 Cummings등은(1984) 51명을 대상으로 외부 방사선 단독 치료 후에 43%로 국소 재발율을 보고 하였으며 Salmon등은(1988) 158명을 대상으로 33%를 보고하였다.^{9, 23)} 비록 본 연구와 환자 수와 환자 병기 분포 등에 차이는 있지만 수술 단독 또는 수술 후 방사선 치료군의 국소 재발율은 각각 5.2%, 13.3%로 위의 단일요법 치료 성적에 비해 모두에서 비교적 낮은 실패율을 보였다. 그러나 Frost등은(1984) 20명을 대상으로 수술 후 원격 전이율을 5%로 보고하였고, Mayo Clinic의 Boman등은 106명을 대상으로 수술 후 0~19%까지 원격 전이율을 보고하여 본 연구에서 수술 단독과 수술 후 방사선 치료군의 성적인 10.6%와 6.6%와는 비슷하다.^{12, 23)}

지금까지 밝혀진 예후인자로서 원발병소, 크기, 주위 임파절 전이유무, 조직분화도, 성별과 원발병소 위치등이 알려져 있다.^{15-17, 42, 43)} 주로 원발병소 크기 증가, 임파절 전이 그리고 조직병리학적 미분화, 남자와 근위병소가 예후를 불량하게 하고 있다고 보고한다. 본 연구에서는 비록 그 대상 수가 적고 추적조사 기간이 짧지만, 나이가 60세 이하($p=0.0170$)와 일차치료를 동시 화학 방사선 요법을 사용한 군($p=0.0221$)에서 유의하게 예후가 좋았다.

치료 방법에 따른 합병증을 살펴보면, 동시 화학 방사선 병합요법군에서는 Eschwege²⁶⁾ Grade 2인 경우 간헐적 출혈, 중간 결장 협착, 회음부 섬유화가 3명 있었지만 생활에 큰 불편함이 없었고 출혈은 특별한 치료없이 점차로 좋아졌다. 다만 합병증 Grade 3인 환자 두명 중 한명은 3년 7개월 후 무병상태로 추적조사 중에 방광-결장루가 발생하여 Miles' 수술 후 인공항문 형성사

태에서 추적조사 중이고 나머지 한명은 경성 경화과 항문협착이 발생하여 배변에 어려움이 있어 인공항문 조형술을 시행하고 추적 조사 중이다. 결국 수술적 치료보다 합병증은 15명 중 2명으로(13.3%) 다른 군들과 비교해서 높지 않은 것으로 보여진다.^{9, 21, 22, 26, 28, 35, 38, 40)} 다만 수술 후 방사선 치료를 한 군에서의 합병증은 파악하지 못했다. 보고에 의하면 수술 후 사망율은 2.5%~8%까지 이고^{15, 17, 19)}, Grade 3 합병증은 문합부 누출, 장폐쇄, 기타 인공 항문 부전, 복강내 출혈 및 농양 등이 6%~14%까지 보고 된다.^{11, 42)} 또한 동시 화학 방사선 요법군의 항문 기능은 인공 항문 조형술을 시행한 두 경우를 제외한 15명 중 13명에서(86.6%) 보존됨으로써 다른 보고와 비교할 때 높게 유지되었고^{9, 34, 35, 38)} 증례가 적어 비교하기는 어렵지만 단일 방사선 외부 조사군보다 높았다.^{21-23, 26, 28, 39, 40)} 이유 중의 하나는 외부조사량이 동시 화학 방사선 병합요법 군에서는 60 Gy를 넘지 않았지만 단일 방사선 조사군에서는 65~75 Gy까지 조사하였기 때문으로 생각된다. 결국 근치적 절제술은 술 후 사망율과 항문기능 소실면에서 동시 화학 방사선요법과 큰 차이가 난다.

결 론

- 1) 전체 환자 34명의 5년 생존율은 56.2%이었고, 동시 화학 방사선치료, 수술단독 그리고 수술 후 방사선 치료군의 각각 5년 생존율은 70%, 16.7%, 64.8%이며, 앞 두 군간에는 통계적으로 유의하였다($p=0.0129$).
- 2) 생존율과 실패율에서 수술 후 방사선 조사와 동시 화학 방사선 병합 요법간에 유의한 차이점이 없고, 동시 화학 방사선 병합 요법의 합병증이 허용할만 하며 항문의 기능 유지가 87%로 영구 인공 항문 형성으로 인한 정신적, 사회적 문제의 해결에 도움을 줄 것으로 생각된다.
- 3) 동시 화학 방사선 병합요법은 항문암 초기치료로서 적절한 방법으로 생각되며 향후 장기적인 추적 관찰 및 전향적 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. **Stearns MW, Urmacher C, Sternberg SS, Woodmff J, Attiyeh F:** Cancer of the anal canal. *Curr Probl Cancer* 4:3-33, 1980
2. **Mc connell EM:** Squamous cell carcinoma of the anus:Review of 96 cases. *Br J Surg* 47:89-92, 1970
3. **Cummings BJ:** Anal cancer. In Perez, Brady, 2. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1984, pp 1015-1023
4. **Adam YG, Efform g:** Current Concepts & Controversies Concerning the Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and treatment of malignant tumor of the anus *Surgery* 101:253-264, 1987
5. **Papillon J, Mayer M, Montbarbon J, Gerard J, Chasserd J, Bally C:** A New approach to the Management of Epidermoid Carcinoma of the Anal Canal *Ca. Cancer* 51:1830-1839, 1983
6. **Nigro ND, Vaitkevicius VK, Herskovic AM:** Preservation of Anal Funtion in the Treatment of cancer of the anus. In Devitz VT, Hellman S, Rosenberg SA, ets.: Important Advances in Oncology. Philadelphia J. B. Lippincott. 1984. pp. 161-177
7. **Hagbin MI, Sischy B, Hinson J:** A long term follow up of definitive conservative therapy for anal canal *Cancer.(Abstr) Proc Am Soc Clin Oncol* 4:81, 1985
8. **Sischy B:** The use of radiation therapy combined with chemotherapy in the Management of squamous cell ca. of the anus & marginally resectable adenocancer of the rectum. *Int Radiation Oncol Biol Phys* 11:1587-1593, 1985
9. **Cummings BJ, Keane TJ, Thomas GM, Harwood AR, Rider WD:** Results and toxicity of the treatment of anal carcinoma by radiation therapy and chemotherapy. *Cancer* 54:2062-2068, 1984
10. **Morson BC:** The pathology & results of treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal & anal margin. *Proc R Soc Med* 53:416-425, 1960
11. **Kown KH, Min JS, Lee KS:** A clinical analysis of carcinoma of the anus & rectum. *J Kor Gastro Enterol* 16(2):399-409, 1984
12. **Frost DB, Richards PC, Montagne ED, Giacco GG, Martin RG:** Epidermoid cancer of the anorectum. *Cancer* 53:1285-1293, 1984
13. **Flam MS, John MJ, Mowry PA:** Definitive combined modality therapy of carcinoma of the anus. *Dis Colon Rectum* 30:495-502, 1987
14. **Cummings BJ:**Anal cancer. *Int J Rad oncol Biol Phys* 19:1309-1315, 1990
15. **Golden GT, Horsley JS:** Surgical management of epidermoid carcinoma of the anus. *Am J Surg* 131:275-280, 1976
17. **Greenall MJ, Quan HQ, Decosse JJ:** Epidermoid cancer of the anus. *Br J Surg* 72(Suppl):S97-S103, 1985
18. **Hardcastle JD, Bussey HJ:** Results of surgical Tx. of squamous cell carcinoma of the anal canal & anal margin seen at st. Mark's Hospital; 1928-1966. *Proc R Soc Med* 61:629-630, 1968
19. **Dillard BM, Spratt JS, Ackerman LV:**Epidermoid cancer of anal margin & canal *Arch Surg* 86:772-777, 1963
20. **Lee BH, Shin HY, Woo ZH, Lee CY:** 26 cases of anal cancer. *J Korean colo Proc Soci* 4(2):79-86, 1988
21. **Cummings BJ:**The place of radiation therapy in the treatment of carcinoma of the anal canal. *Cancer treat. Rev* 9:125-147, 1982
22. **Papillon J, Montbarbon JF:** Epidermoid carcinoma of the anal canal. A series of 276 cases. *Dis colon Rectum* 30:324-333, 1987
23. **Salmon RJ, Fenton J, Asseloni B:** Treatment of epidermoid anal cannal cancer. *Am J surg* 147:43-48, 1984
24. **Papillon J:** Rectal & Anal cancers. Conservative treatment by Irradiation-An alternative to radical surgery. Berlin Springer-Verlag 126-175, 1982
25. **Roussern J, Mathien G, Fenton J:** Radiotherapie des cancers malpighiens de; anus. *J radiol Electrol Med Nuel* 54:622-626, 1973
26. **Esch P, Chery:** Squamous cell carcinoma of the anal canal: Treatment by external beam irradiation. *Radiother oncol* 3:145-150, 1985
27. **Cummings BJ, Thomas GM, Keane TJ:** Primary radiation therapy in the treatment of anal canal carcinoma. *Dis colon Rectum* 29:778, 1982
28. **Doggett Sw, Green JP, Cantril ST:** Efficacy of radiation therapy alone for limited squamous cell carcinoma anal canal. *Int J Radiation Oncol Biol*

- phys 15:1069–1074, 1988
29. **Moertel CG, Childs DS, Reitemeyer RJ, et al:** Combined 5-FU & Supervoltage radiation therapy for locally unresectable GI cancers. *Lancet* 2:863–872, 1969
 30. **Nigro ND, Vaitkevicas VG:** Combined therapy for cancer of the anal canal: A preliminary report *Dis colon Rectum* 17:354–356, 1974
 31. **Byufield JE, Barone RM, Sharp TR, et al:** Conservative management without alkylating agents of squamous cell anal cancer using cyclical 5-FU alone & X-ray therapy. *Cancer Treat Rep* 67:702–712, 1983
 32. **Glimelius B, Pahlmam:** Radiation therapy of anal epidermoid carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol phys* 13:305–312, 1987
 33. **Hughes L, Rich TA, Delclos L, et al:** Radiotherapy for anal cancer: Experience at MD Anderson Hospital 1979–1987. Proceedings of the 30th annual ASTRO meeting *Int J Radiat oncol Biol phys* 15:115–116, 1988
 34. **Nigro N, Seydel H, Consider B, et al:** Combined preoperative radiation & chemotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Cancer* 51: 1826–1829, 1983
 35. **Leichman L, Nigro N, Vaitkevicius VK, et al:** Cancer of the anal canal: Model for preoperative adjuvant combined modality therapy. *Am J Med* 78:211–215, 1983
 36. **Miller EJ, Quan SH, Thaler HJ:** Treatment of squamous cell carcinoma of the anal canal. *Cancer* 67:2083–2086, 1911
 37. **Nigro ND:** An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal canal. *Dis colon Rectum* 27:763–766, 1984
 38. **Mecker WR, Jr, sickle-Santanello BJ, Philpott G, et al:** Combined chemotherapy, radiation & surgery for epithelial cancer of the Anal canal. *Cancer* 57:525–529, 1986
 39. **Cutuli B, Fenton J, Labib A, Bataini JP:** Anal margin carcinoma: 21 cases treated at the Institut Curie by exclusive conservative radiotherapy. *Radiothera Oncol* 1:11–14, 1988
 40. **Cantril ST, Green JR, Schall GL, Schwap WC:** Primary radiation therapy in the treatment of anal carcinoma. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 9:1271–1278, 1983
 41. **Slanetz CA, Herter Jr, Grinnel RS:** Anterior resection for cancer of the rectum and rectosigmoid. *Am J Surg* 123:110–117, 1972
 42. **Coldman S, Glimelius B, Pahlman 1, et al:** Anal epidermoid carcinoma: A population-based clinico-pathological study of 164 patients. *Int J Colorect Dis* 3:275–280, 1988
 43. **Lee DJ, Kim CS:** Recent trend of Multimodality Treatment of the Malignant Anal tumor *J Korean Sur Soci* 42(6):839–846, 1992
 44. **Harter KW, Ahlgren JD:** Cancer of the Anal canal & Anal margin In *Gastro Intestinal Oncology*, J. B. Jippincott. Philadelphia. 1992. pp. 437–447