

데스모이드 종양에 대한 조기 방사선치료의 필요성

서울대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 의학연구원 방사선의학연구소†

이미연* · 장아람* · 김학재* · 김규보* · 김진호* · 박찬일*[†] · 하성환*[†] · 우흥균*[†] · 김일한*[†]

목적: 데스모이드 종양의 수술 후 방사선치료 성적을 분석하고 예후인자를 평가하기 위하여 후향적 연구를 진행하였다.

대상 및 방법: 1984년 6월부터 2005년 10월까지 서울대학교병원에서 데스모이드 종양으로 수술 후 방사선치료를 시행 받은 환자 27명에 대한 의무기록을 분석하였다. 남자 13예, 여자 14예였으며 연령은 3~79세였다(중앙값, 28세). 종양은 복부 외(21예), 복벽(6예)에 위치하였고 종양의 크기는 장경 기준 2.5~25 cm (중앙값, 7.5 cm)였다. 첫 수술 후 방사선치료를 받은 환자가 13예, 국소 재발 종양에 대한 반복 수술 후 방사선치료를 받은 환자가 14예였다. 방사선치료는 분할 선량 1.8~2.0 Gy로 총 45~66 Gy (중앙값, 59.4 Gy)를 조사하였다.

결과: 추적관찰 기간의 중앙값은 61개월(범위, 12~203개월)이었다. 병변의 국소 진행은 2예에서, 국소 재발은 6예에서 관찰되었다. 5년 무병생존율과 5년 무진행생존율은 각각 61%와 70%였다. 다변량 분석 결과 광범위절제술을 시행한 경우 용적축소수술을 시행한 경우보다 무병생존율이 높았고($p=0.028$), 첫 수술 후 방사선치료를 시행하는 경우와($p=0.046$) 방사선 선량이 60 Gy 이상인 경우($p=0.049$) 무진행생존율이 높았다. 첫 수술 후 방사선치료를 시행한 경우 최종 관찰까지 수술 횟수가 중앙값 1회(범위, 1~3회)였으나 첫 수술 후 방사선치료를 시행하지 않은 경우 수술 횟수가 중앙값 3.5회(범위, 2~6회)였다($p<0.001$).

결론: 처음 진단 시 수술 후 방사선치료를 시행한 경우 국소 제어율은 높았고 총 수술 횟수는 적었다. 따라서 재발의 위험도가 높은 용적축소수술을 받은 환자 등에서는 수술 후 조기 방사선치료의 시행이 바람직하다.

핵심용어: 데스모이드 종양, 방사선치료

서 론

데스모이드 종양은 근초나 근건막에서 발생하는 양성 섬유성 종양으로, 전체 종양의 0.1%를 차지한다.¹⁾ 치료방법으로서 광범위절제술이 원칙이지만 수술 후 기능 장애가 예상되거나 완전한 절제가 어려운 경우에는 용적축소수술이 시행되며, 수술적 절제가 불가능한 경우에는 근치적 방사선치료가 시행된다. 데스모이드 종양은 조직병리학적으로 양성이지만 국소적 침윤 성향이 있기 때문에 광범위절제 후에도 39~79%가 국소 재발되며²⁾ 이를 극복할 목적으로 수술 후 방사선치료를 시행하면 국소 제어율이 향상된다고 보고되지만³⁾ 그 적응증이 명확하게 규정되어 있지는

않다. 보고에 따라 차이가 있으나, 종양의 위치, 수술 절연면의 종양 침습 여부, 치료 방법 등이 국소 제어에 영향을 미치는 인자인 것으로 밝혀져 있다.⁴⁾

본 연구는 데스모이드 종양의 수술 후 방사선치료 성적을 분석하고, 첫 수술 후 조기에 시행된 방사선치료와 재발된 이후 재수술과 병용된 방사선치료의 치료 효과를 비교하고, 예후인자를 평가하기 위하여 시행되었다.

대상 및 방법

1984년 6월부터 2005년 10월까지 서울대학교병원에서 데스모이드 종양으로 방사선치료를 시행 받은 환자는 33명이었으며 이중 수술 후 방사선치료를 받은 환자는 28명이었다. 치료 직후 추적관찰이 중단된 1명을 제외한 27명의 의무기록을 분석하였다. 진단시 모든 환자는 병력청취와 신체검사, 혈액검사, 단순흉부방사선촬영, 전산단층촬영 영상이나 자기공명영상 등 적절한 영상검사를 시행받았다.

이 논문은 2007년 8월 2일 접수하여 2007년 10월 24일 채택되었음.
책임저자: 김일한, 서울대학교병원 방사선종양학과
Tel: 02)2072-2528, Fax: 02)742-2073
E-mail: ihkim@snu.ac.kr

대상 환자는 남자 13예, 여자 14예였으며 연령은 3~79세였다(중앙값, 28세). 종양은 복부 외(21예), 복벽(6예)에 위치하였다. 복부 외 종양의 원발 위치는 상지(3예), 하지(11예), 두경부(4예), 등(2예), 종격동(1예) 등이었다. 임상소견 또는 수술결과에서 종양의 크기는 장경 기준 2.5~25 cm(중앙값, 7.5 cm)였다.

전체 27예 중 16예는 광범위절제술, 11예는 용적축소수술을 시행받았다. 수술적 절연면의 상태는 4예가 음성, 9예가 광학 현미경적 양성, 14예가 육안적으로 양성이었다.

첫 수술 후 조기 방사선치료를 받은 환자가 13예, 재발된 이후 재수술 및 방사선치료를 받은 환자가 14예였으며 재수술 후 방사선치료를 받은 환자 중 2예는 항암 화학제와 방사선 치료의 동시병용요법으로 치료 받았다. 육종에 대한 일반적 방사선치료 원칙을 적용하여 원발 종양이 위치한 부위와 일정 범위의 주위 정상 조직을 포함하였고 종양의 원발 위치를 고려하여 적절한 방법으로 치료하였다. Co-60 또는 4~10 MV 광자선을 사용하여 1일 1회 1.8~2.0 Gy 씩 주 5회 분할 조사하였으며 총 선량은 45~66 Gy(중앙값, 59.4 Gy)이었다. 전산 프로그램인 SPSS (Version 12, SPSS Inc., Chicago, USA)를 사용하여 통계 분석하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier 법을 이용하여 구하였고 생존율은 log-rank test를 이용하여 비교하였다. 예후인자의 다변량 분석은 Cox proportional hazard model을 이용하여 시행하였다. 통계적 유의수준은 p값이 0.05 미만인 경우로 정하였다.

결 과

종양의 상태는 16예가 무병, 2예가 국소적 종양 진행, 6예가 국소 재발이었으며 3예는 종양이 잔존하였으나 진행하지 않았다. 원격 전이를 동반한 환자는 없었다. 방사선치료 종료 시점을 기준으로 종양의 국소 재발 또는 국소 진행까지의 기간은 0.5~61개월이었다(중앙값, 14개월). 추적 관찰의 중앙값은 61개월이었다(범위, 12~203개월). 치료 실패가 발생한 부위는 방사선 조사야내(7예), 방사선 조사야외(1예)였다. 종양이 국소적으로 진행 혹은 국소 재발한 8예 중 7예는 구제치료로 수술, 방사선치료, 항암화학치료 또는 복합치료를 시행 받았으며, 이 중 5예는 마지막 추적 관찰시 무병상태였다. 데스모이드 종양으로 인하여 사망한 환자는 없었고, 1예가 위암으로 사망하였다.

전체 대상 환자의 5년 무병생존율 및 5년 무진행생존율은 각각 61% 및 70%였다(Fig. 1, 2). 다변량 분석 결과, 광범위절제술을 시행한 경우의 무병생존율이 용적축소수술

을 시행한 경우보다 높았다(p=0.028). 그러나 종양의 크기, 수술적 절연면의 육안적 종양 침범 여부 등에 따른 무병생존율의 차이는 유의하지 않았다(Table 1). 첫 수술 후 조기 방사선치료를 시행한 경우와(p=0.046) 방사선 선량이 60 Gy 이상인 경우에(p=0.049) 무진행생존율이 높았다(Table 2).

첫 수술 후 조기 방사선치료를 받은 환자들과 재발 후 재수술 및 방사선치료를 받은 환자들을 비교한 결과, 수술 방법과 방사선 선량 등의 차이는 없었으나(Table 3), 5년 무진행생존율은 각각 89%와 55%로서 그 차이는 유의하였다(p=0.046) (Fig. 3). 첫 수술 후 조기 방사선치료를 시행한 환자 13예 중 1예만이 치료 후 19개월에 국소 재발하였고 구제치료로서 2회의 수술을 시행받은 후 마지막 추적 관찰시 무병상태였음에 반하여, 재발 후 재수술 및 방사선치료를 시행받은 환자 14예 중에서는 5예가 국소 재발, 2예가 국소 진행하여 국소 제어율이 유의하게 낮았다(p=0.033).

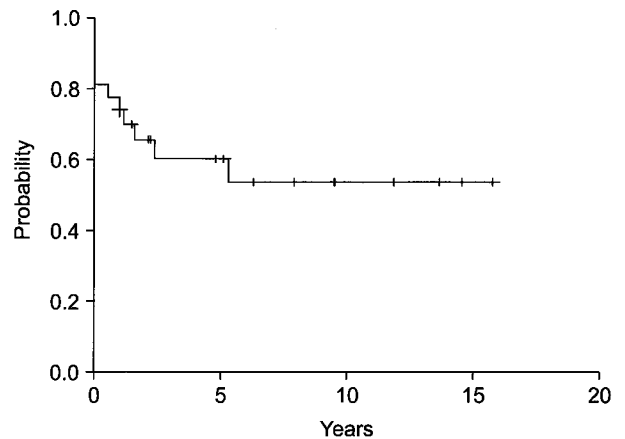


Fig. 1. Disease free survival curve of desmoid tumor.

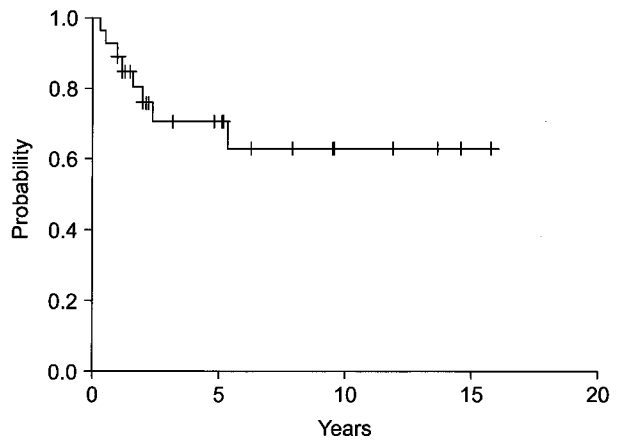


Fig. 2. Progression free survival curve of desmoid tumor.

Table 1. Prognostic Factors for Disease Free Survival

Variable		No. of Pt	5Y DFS*	p-value	
				Univariate	Multivariate
Location	Extra-abdominal	21	49%	0.033	-
	Abdominal wall	6	100%		
Tumor size	< 10 cm	17	63%	0.659	-
	≥ 10 cm	10	58%		
Surgery	Wide excision	16	71%	0.023	0.028
	Debulking	11	45%		
Margin	Negative	4	25%	0.043	-
	Micro [†] (+)	9	86%		
	Gross (+)	14	57%		
Treatment	OP [‡] +RT [§]	13	74%	0.161	-
	reOP [‡] +RT [§]	14	49%		
RT dose	< 60 Gy	15	50%	0.244	-
	≥ 60 Gy	12	75%		

*disease free survival, [†]microscopic, [‡]operation, [§]radiotherapy

Table 2. Prognostic Factors for Progression Free Survival

Variable		No. of Pt	5Y PFS*	p-value	
				Univariate	Multivariate
Location	Extra-abdominal	21	61%	0.080	-
	Abdominal wall	6	100%		
Tumor size	< 10 cm	17	74%	0.464	-
	≥ 10 cm	10	67%		
Surgery	Wide excision	16	71%	0.448	-
	Debulking	11	72%		
Margin	Negative	4	25%	0.043	-
	Micro [†] (+)	9	86%		
	Gross (+)	14	77%		
Treatment	OP [‡] +RT [§]	13	89%	0.050	0.046
	reOP [‡] +RT [§]	14	55%		
RT dose	< 60 Gy	15	54%	0.057	0.049
	≥ 60 Gy	12	92%		

*progression free survival, [†]microscopic, [‡]operation, [§]radiotherapy

최종 관찰시점까지 총 수술 횟수는, 첫 수술 후 방사선 치료를 시행하지 않고 재발된 후 재수술 및 방사선치료를 시행한 경우는 중앙값 3.5회(범위, 2~6회)로 첫 수술 후 조기 방사선치료를 시행한 경우의 중앙값 1회(범위, 1~3 회)에 비하여 유의하게 많았다(p<0.001).

고안 및 결론

본 연구의 요점은 데스모이드 종양에서 첫 수술 후 조기 방사선치료를 시행함으로써 재발 후 재수술 및 방사선치료를 시행한 경우에 비하여 무진행생존율 및 국소제어를

의 유의한 향상과 총 수술 횟수의 대폭 감소 효과를 얻을 수 있음을 체계적으로 밝힌 것이다.

조기 방사선치료를 시행하면 국소 재발이 감소하는가에 대해서는 논란이 있다. Nuyttens 등³⁾은 22편의 논문을 분석한 후 첫 수술 후 조기 방사선치료를 시행한 58명의 국소 제어율이 78%로 재발 후 재수술 및 방사선치료를 시행한 101명의 79%와 차이가 없음을 보고하였다. 그러나 각 환자군의 수술 방법, 수술 절연면의 상태 등 국소제어에 영향을 주는 인자에 대한 비교 분석이 이루어지지 않아 명확한 결과로 받아들이기 어려운 단점이 있다. 최근 발표된 Rare Cancer Network study⁵⁾에서는 첫 수술 후 조기 방사

Table 3. Tumor Characteristics and Treatment Parameters by Treatment Methods

Variable		OP*+RT [†]	reOP*+RT [†]	p-value
Location	Extra-abdominal	8	13	0.077
	Abdominal wall	5	1	
Tumor size	<10 cm	8	9	0.883
	≥10 cm	5	5	
Surgery	Wide excision	9	7	0.440
	Debulking	4	7	
Margin	Negative	1	3	0.324
	Micro [‡] (+)	6	3	
	Gross (+)	6	8	
RT dose	<60 Gy	8	7	0.547
	≥60 Gy	5	7	

*operation, [†]radiotherapy, [‡]microscopic

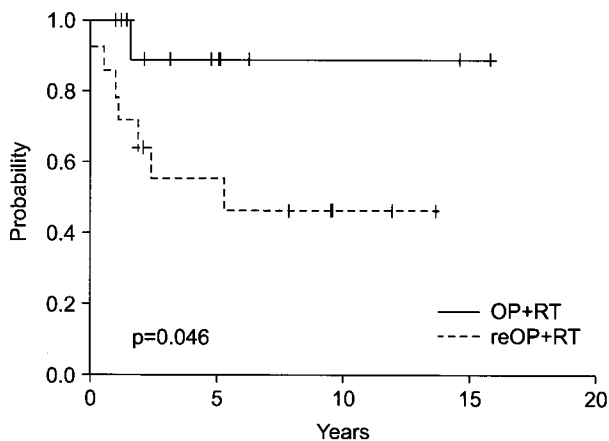


Fig. 3. Progression free survival of desmoid tumor by treatment methods.

선치료를 받은 24명의 환자와 재발 후 치료 받은 39명의 환자를 비교할 때, 위험비 2.69 (95% CI 1.63~4.41, p < 0.001)로 재발 후 치료 받은 경우의 무진행생존율이 좋지 않았다. 본 연구에서도 조기 방사선치료가 국소 재발을 감소시킨다는 점에서 이와 유사한 결과를 얻었으며, 특히 단일 기관에서 연구가 이루어졌고 각 환자군의 위험 인자에 대하여 체계적으로 밝혀 보다 확정적인 근거를 제시하였다.

또한 수술만 시행한 후 종양이 국소 재발하면 재수술을 시행하더라도 치료 실패할 가능성이 높기 때문에 총 수술 횟수가 증가할 수 있다. 수술이 추가적으로 시행됨에 따라 이환율 및 경제적인 비용 부담이 불필요하게 증가할 수 있다. Goy 등⁹⁾의 연구에서 수술만을 시행한 환자의 4%에서 사지 절단을 포함한 중등도 3 이상의 합병증이 발생하였음은 이러한 위험성이 실제함을 알 수 있다.

데스모이드 종양에서 방사선량과 국소 제어의 관계에 대하여 일부 연구에서는 상관 관계를 보이지 않았으나,⁷⁾ 많은 연구에서 50 Gy 이상^{5,8)} 또는 60 Gy 이상의⁹⁾ 방사선량에서 국소 제어율이 높았다. 본 연구에서는 60 Gy 미만의 방사선을 조사한 경우의 치료실패가 유의하게 높았고 특히 방사선량이 60 Gy 미만인 15예 중 14예가 50 Gy 이상 조사하였음에도 재발률이 높았다는 점에서 60 Gy가 적절한 방사선량일 것으로 판단된다.

본 연구에서 조기 방사선치료와 60 Gy 이상의 방사선량 이외에 무진행생존율에 대하여 유의한 예후 인자는 없었다. 종양이 복벽에 위치한 경우 치료 실패가 발생하지 않았으나 대상 환자 수가 적어서 무진행생존율이 유의수준에 도달하지 않은 것으로 판단된다. 연구에 따라 차이가 있지만, 종양의 위치와⁶⁾ 수술 절연면의 종양 침습 여부가^{3,4,9)} 국소 제어에 영향을 미치는 인자로 보고된다. 따라서 국소 재발 가능성이 높을 것으로 예측되는 경우, 즉 종양이 사지에 위치하거나, 수술 절연면이 종양 침습 양성인 경우 등에는 수술 후 조기 방사선치료가 필요할 것이다.

결론적으로 본 연구 결과에 따르면 수술 후 방사선치료의 적응증은 현재까지 명확하지 않지만, 재발 가능성이 높을 것으로 예상되는 환자에서는 재발 후 재수술 및 방사선 치료를 시행하기 보다는 첫 수술 후 조기 방사선치료를 시행함으로써 종양 제어율을 더욱 향상 시키고 불필요한 수술의 방지를 통한 삶의 질 향상 효과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Reitamo JJ, Hayry P, Nykyri E, et al. The desmoid tumor. I. Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the

- Finnish population. *Am J Clin Pathol* 1982;77:665-673
2. **Smith AJ, Lewis JJ, Merchant NB, et al.** Surgical management of intra-abdominal desmoid tumours. *Br J Surg* 2000; 87:608-613
 3. **Nuyttens JJ, Rust PF, Thomas CR, et al.** Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors. *Cancer* 2000;88:1517-1523
 4. **Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, et al.** Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol* 1999;17:158-167
 5. **Baumert BG, Spahr MO, Hochstertter AV, et al.** The impact of radiotherapy in the treatment of desmoid tumours. An international survey of 110 patients. A study of the Rare Cancer Network. *Radiat Oncol* 2007;2:12-22
 6. **Goy BW, Lee SP, Eilber F, et al.** The role of adjuvant radiotherapy in the treatment of respectable desmoid tumours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:659-665
 7. **Suit HD.** Radiation dose and response of desmoid tumours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:225-227
 8. **Ballo MT, Zagars GK, Pollack A.** Radiation therapy in the management of desmoid tumours. *Int J Radiat Biol Phys* 1998;42:1007-1014
 9. **Spears MA, Jennings LC, Mankin HJ, et al.** Individualizing management of aggressive fibromatoses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:637-645

Abstract

The Necessity of Early Adjuvant Radiotherapy for Better Outcomes in the Treatment of a Desmoid Tumor

Me Yeon Lee, M.D.*, Ah Ram Chang, M.D.*, Hak Jae Kim, M.D.*, Kyubo Kim, M.D.*,
Jin Ho Kim, M.D.*, Charn Il Park, M.D., Ph.D.*†, Sung Whan Ha, M.D., Ph.D.*†,
Hong-Gyun Wu, M.D., Ph.D.*† and Il Han Kim, M.D., Ph.D.*†

*Department of Radiation Oncology, †Institute of Radiation Medicine,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This retrospective study was conducted to assess outcome and to determine the prognostic factors in patients with a desmoid tumor treated with postoperative radiotherapy.

Materials and Methods: Twenty-seven patients with a desmoid tumor who were treated with postoperative radiotherapy between June 1984 and October 2005 were analyzed. There were 13 male and 14 female patients. The age of the patients ranged from 3 to 79 years (median age, 28 years). Tumors were located in an extra-abdominal area (21 cases), and in the abdominal walls (6 cases). The tumor size ranged from 2.5 to 25 cm (median size, 7.5 cm) in the largest linear dimension. Thirteen cases received radiotherapy after initial surgery, and 14 recurrent cases received radiotherapy after additional surgery. The total radiation dose given was 45~66 Gy (median dose, 59.4 Gy), and the fraction size was 1.8~2.0 Gy.

Results: The median follow-up period was 61 months (range, 12~203 months). Two patients developed local progression and six patients experienced local recurrence. The 5-year disease-free survival rate and the 5-year progression-free survival rate were 61% and 70%, respectively. Wide local excision was associated with better disease free survival with statistical significance ($p=0.028$). Radiotherapy after initial surgery ($p=0.046$) and a higher radiation dose of more than 60 Gy ($p=0.049$) were associated with better progression free survival with statistical significance. At the time of the last follow-up, the number of additional surgeries was higher in patients that received radiotherapy after reoperation ($p<0.001$).

Conclusion: Radiotherapy after the initial operation improved local control and decreased the number of subsequent operations. Thus, postoperative radiotherapy after an initial operation is recommended in patients with a high risk of recurrence for a desmoid tumor.

Key Words: Desmoid tumor, Radiotherapy