

절제 불가능한 췌장암의 동시 항암화학 방사선 요법과 항암화학 단독 요법의 비교

인하대학교 의과대학 인하대학교병원 방사선종양학교실

박정훈 · 김우철 · 김현정 · 곽희근

목적: 국소 진행되어 절제가 불가능한 췌장암에 있어 동시 항암화학 방사선 요법이 표준 요법으로 자리 잡아 왔다. 그러나 최근 들어 항암화학 단독 요법만으로도 좋은 결과를 보이는 연구 결과가 발표되고 있다. 이에 저자들은 국소 진행된 췌장암 환자들의 치료법에 따른 생존율 등을 비교하여 동시 항암화학 방사선 요법의 역할을 재조명하여 보고자하였다.

대상 및 방법: 2000년 1월부터 2008년 1월까지 인하대학교에서 절제 불가능한 췌장암으로 진단되어 치료를 받았던 55명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 동시 항암화학 방사선 요법은 5-FU에 기반한 항암화학 요법과 동시에 원발병소와 주위 림프절을 포함한 부분에 54 Gy (36~59.4 Gy)를 조사하였다. 항암화학 단독 요법은 gemcitabine단독 또는 5-FU와 병용하여 치료하였다. 치료 방법에 따른 치료반응과 전체 생존율 및 무진행생존율을 비교하였으며 예후인자들을 분석하였다.

결과: 55명의 환자 중 동시 항암화학 방사선 요법을 받은 환자가 34명, 항암화학 단독 요법을 받은 환자가 21명이었다. 치료 방법에 따른 중앙 생존 기간은 각각 12개월, 11개월, 1년 생존율은 43%, 46%로 통계적으로 차이를 보이지 않았다. 중앙 무진행 생존기간은 각각 8개월, 5개월로 다소간 차이를 보였으나 통계적으로 의미있는 결과를 보이지는 않았다. 치료 반응도는 두 군 모두에서 완전 관해는 없었지만 부분 관해는 동시 항암화학 방사선 요법이 26%, 항암화학 단독 요법이 6%로 통계학적으로 의미 있는 차이를 보였다. 치료 중 독성은 동시 항암화학 방사선 요법이 장독성이 더 많았으나 다른 독성에는 차이가 없었다. 예후인자는 림프절 전이가 있는 경우, CA19-9이 1,000 U/ml 이상인 경우, 췌장암이 꼬리부분에 있는 경우가 나타났다.

결론: 절제 불가능한 췌장암 치료에 있어서 동시 항암화학 방사선 요법이 항암화학 단독 요법에 비하여 무진행생존율을 향상 시키는 경향을 보였고, 치료 반응도에서도 더 좋은 결과를 보였다. 따라서 방사선 치료가 종양의 국소 제어에는 효과적인 것으로 생각된다.

핵심어: 동시 항암화학 방사선 요법, 췌장암, 항암화학 단독 요법

서 론

2008년에 나온 우리나라 암발생률 통계에 따르면 췌장암은 우리나라 전체 암 발생 빈도의 2.6%를 차지하고 있으며, 사망률은 다섯 번째로 높은 암으로 보고가 되었다.¹⁾ 이렇게 사망률이 높은 이유는 췌장암은 수술만이 유일한 치

료방법이지만 진단 당시 절제가 가능한 경우가 5~25%에 불과하기 때문이다. 진단 시에 전이암을 가지고 있는 경우는 약 45%정도에 이르며 이들의 중앙생존기간은 3~6개월이다. 나머지 30~55%는 전이암은 없지만 국소적으로 진행되어 수술이 불가능한 경우로 보존적 치료를 하였을 때 중앙생존기간이 6개월로 예후가 상당히 불량한 것으로 보고가 되고 있다.²⁾

절제 불가능한 췌장암에 대한 치료는 일찍이 5-Fluorouracil (5-FU)에 기반한 동시항암화학방사선요법이 시행되어 왔다. Mayo Clinic³⁾에서 방사선 단독 요법보다는 5-FU와 방사선 요법을 병용함으로써 생존기간을 연장시킬 수 있음을 보고한 후 Gastrointestinal Tumor Study Group (GITSG)^{4,5)}

이 논문은 2009년 4월 1일 접수하여 2009년 5월 28일 채택되었음.
책임저자: 김우철, 인하대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 032)890-3070, Fax: 032)890-3082
E-mail: cancer@inha.ac.kr
이 논문은 2008년 인하대병원 교내 연구비에 의하여 이루어짐.

의 보고에서도 병용요법의 결과가 우수함을 입증하였다. 그 이후 5-FU에 기반한 동시항암화학방사선요법이 일반적으로 쓰이게 되었으며 중앙생존기간은 10개월, 2년 생존율은 12%로 알려져 왔다.⁶⁾ 하지만 위의 연구들은 시대에 뒤떨어진 방사선 치료 기술과 항암화학 요법을 사용해서 얻은 결과로서 현 시점에 적용하기에는 한계점이 있다.

2008년에는 FFCD/SFRO⁷⁾ 그룹에서 전이성 또는 진행성 췌장암에 효과적인 것으로 알려져 많이 쓰이고 있는 gemcitabine 약제와 최신 방사선 치료 기술을 사용해서 치료한 무작위 임상 시험 결과를 발표하였다. 총 119명의 환자를 대상으로 하여 항암화학 단독 요법과 동시항암화학 방사선요법을 비교하였다. 항암화학 단독 요법은 gemcitabine 약제를 이용하였으며 동시항암화학방사선요법은 5-FU, cisplatin을 병합하여 투여하면서 동시에 60 Gy의 방사선 요법을 시행하였다. 두 군의 중앙생존기간은 각각 13개월과 8.6개월, 1년 생존율은 53%와 32%로 항암화학 단독 요법군이 더 우수한 결과를 보여 앞선 연구들과 상반된 결과를 보였다.

이에 본 저자들은 국소 진행되어 절제 불가능한 췌장암에 있어 동시항암화학방사선요법과 항암화학 단독 요법의 전체 생존율, 무진행생존율, 반응률, 재발양상, 독성을 분석하여 동시항암화학방사선요법의 역할을 재조명해 보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2008년 1월까지 인하대 병원에서 절제 불가능한 췌장암으로 진단되어 치료를 받았던 환자를 대상으로 하여 후향적 분석을 시행하였다. 진단 기준은 CA19-9 수치가 정상치보다 높거나, 복부 컴퓨터 단층촬영에서 췌장에 종괴가 있는 경우로 하였고, 간이나 기타 장기의 전이가 의심되는 경우는 제외하였다. 방사선 요법은 35 Gy 이상 시행 받고, 항암화학요법은 세 번 이상 시행 받은 환자를 연구대상에 포함시켰다.

방사선치료는 10 MV X-선을 사용하여 1일 1.8 Gy씩 주 5회, 총 36~59.4 Gy (중앙값 54 Gy)를 삼차원 입체 조영 치료계획을 하여 시행하였다. 표적용적을 원발 종양 및 주변 임파절로 하여 1~2 cm 범위까지 포함하여 치료하였다. 동시항암화학방사선요법군에서는 방사선 요법 시에 주로 5-FU (500~1,000 mg/m²)를 사용하였으며 방사선 요법이 끝난 후에는 gemcitabine (1,000 mg/m²)으로 유지치료 하였다. 항암화학 단독 요법군에서는 gemcitabine 단독 또는 5-FU와 병용하여 투여하였으며 평균 6차례의 치료를 받았다.

방사선치료 후 생존기간은 치료 개시일로부터 사망일까지로 계산하였으며, 추적조사기간은 2개월에서 38개월로 중앙 추적조사 기간은 11개월이었다. 생존율 및 예후인자의 분석은 Kaplan-Meier 방법 및 Log-rank test를 이용하였으며, 치료방법에 따른 반응률 및 중앙생존 기간의 분석은 Chi 자승법을 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 환자특성

절제 불가능한 췌장암으로 진단받은 환자 총 54명 중 동시항암화학방사선요법을 받은 환자가 34명, 항암화학 단독 요법을 받은 환자가 21명이었다. 각 군의 나이는 각각 37~79세(중앙값: 63), 52~87세(중앙값: 68)로 통계적으로 유의하게 차이가 있었다. 그 외에 다른 인자들은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2. 치료반응 및 생존율

중앙 생존기간은 동시항암화학방사선요법군이 12개월,

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics	CCRT* (%)	CTx [†] alone (%)	p-value
Mean age (range)	62.23 (37~39)	69.28 (52~87)	0.011
Gender			
Male	22 (64)	9 (43)	0.117
Female	12 (36)	12 (57)	
Diabetes mellitus			
Yes	13 (38)	7 (34)	0.911
No	21 (62)	14 (66)	
Albumine			
<3.5	8 (24)	5 (24)	0.859
≥3.5	26 (76)	16 (76)	
Jaundice			
Yes	7 (20)	7 (34)	0.396
No	27 (80)	14 (66)	
KPS [‡]	87±2	83±2	0.234
CA19-9			
>1,000 U/ml	7 (21)	5 (24)	0.377
≤1,000 U/ml	27 (79)	16 (76)	
Location			
Head	19 (56)	10 (48)	0.265
Body or tail	15 (44)	11 (52)	
Tumor size			
<3 cm	2 (6)	1 (5)	0.756
3~5 cm	24 (71)	13 (62)	
>5 cm	8 (24)	7 (34)	
N stage			
N0	18 (53)	12 (57)	0.788
N1	16 (47)	9 (43)	

*concurrent chemoradiotherapy, [†]chemotherapy, [‡]Karnofsky performance status

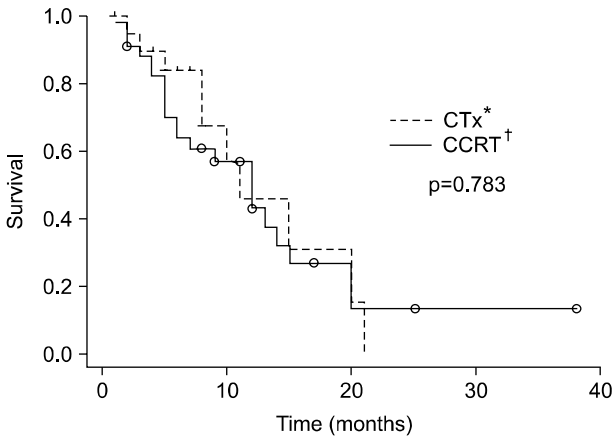


Fig. 1. Overall survival curve according to treatment modality. *chemotherapy, †concurrent chemoradiotherapy.

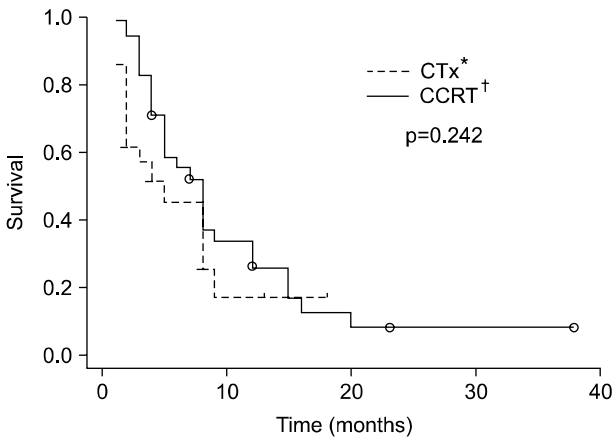


Fig. 2. Progression-free survival curve according to treatment modality. *chemotherapy, †concurrent chemoradiotherapy.

항암화학 단독 요법군이 11개월이었고 1년 생존율은 각각 43%, 46%로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

중양 무진행 생존기간은 동시항암화학방사선요법군이 8개월, 항암화학 단독 요법군이 5개월로 다소간의 차이를 보였으나 p-value가 0.242로 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다(Fig. 2). 이는 대상 환자수가 적어 통계적으로 유의함을 보이지 못한 것으로 사료된다.

치료 반응도는 두 군 모두에서 완전 관해는 없었지만 부분 관해는 동시항암화학방사선요법군이 9명(29%), 항암화학 단독 요법군이 1명(6%)으로 p-value는 0.043으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 그 외에 불변과 진행성 병변은 각각 p-value가 0.498, 0.258로 두 군 간의 차이가 없었다(Table 2).

전체 54명의 환자 중 41명에서 치료 실패가 관찰되었다. 그 중 12명은 국소실패만 관찰되었으며 20명은 전이만 나

Table 2. The Response Rate after Concurrent Chemoradiotherapy and Chemotherapy Alone

	CCRT* (%)	CTx† alone (%)	p-value
Complete response	0	0	-
Partial response	9 (29)	1 (6)	0.043
Stable disease	11 (35)	5 (31)	0.498
Progressive disease	11 (35)	10 (63)	0.258

*concurrent chemoradiotherapy, †chemotherapy

Table 3. The Patterns of Failure after Concurrent Chemoradiotherapy and Chemotherapy Alone

	CCRT* (%)	CTx† alone (%)	p-value
Local progression	8 (32)	4 (25)	0.631
Metastasis only	15 (60)	5 (31)	0.072
Local+Metastasis†	2 (8)	7 (44)	0.007

*concurrent chemoradiotherapy, †chemotherapy, ‡locoregional failure and distant metastasis, simultaneously

타났고 나머지 9명은 국소실패와 전이가 동시에 나타났다. 국소실패와 전이가 같이 나타난 경우가 동시항암화학요법군이 2명(8%), 항암화학 단독 요법군이 7명(44%)으로 p-value 0.007의 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 국소실패나 전이가 단독으로 나타나는 경우는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

3. 급성독성

치료와 관련된 독성으로는 RTOG 등급으로 3단계에 해당하는 복부 통증이 동시항암화학방사선요법군에서 9명(26%), 항암화학 단독 요법군에서 0명으로 차이를 보였지만 다른 장 독성이나, 혈액학적 독성은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

4. 예후인자

생존율과 관련된 예후인자로는 단변량 분석을 하였을 때 림프절 전이 유무, CA19-9 1,000 U/ml 이상인 경우, 암의 위치가 꼬리부분인 경우, 암의 크기가 5 cm 이상인 경우 불량한 예후인자인 것으로 나타났다. 그러나 다변량 분석을 하였을 때에는 림프절 전이 유무, CA19-9 1,000 U/ml 이상인 경우, 암의 위치 순으로 중요한 예후인자인 것으로 분석되었다(Table 5).

고안 및 결론

국소 진행되어 절제 불가능한 췌장암의 치료는 동시항

Table 4. The Incidence of Toxicity during Concurrent Chemoradiotherapy and Chemotherapy Alone

RTOG grade	CCRT* (%)		CTx [†] alone (%)		p-value
	III (%)	IV (%)	III (%)	IV (%)	
Nausea/Vomiting	4 (12)	0	3 (14)	0	0.785
Diarrhea	2 (6)	0	0	0	0.258
Abdominal pain	9 (26)	0	0	0	0.010
Anemia	2 (6)	0	1 (5)	0	0.859
Leukopenia	5 (16)	2 (6)	2 (10)	1 (5)	0.556
Thrombocytopenia	0	0	0	0	—

*concurrent chemoradiotherapy, [†]chemotherapy

Table 5. Prognostic Factors Affecting Overall Survivals on Univariate and Multivariate Analysis

Variable	Univariate	Multivariate
N stage (N1)	0.000	0.002
CA19-9 (>1,000 U/ml)	0.000	0.009
Location (body or tail)	0.002	0.030
Size (>5 cm)	0.024	0.080
Albumin	0.084	0.191
Smoking	0.053	0.623
Gender	0.447	0.638
Bilirubin	0.298	0.770
Diabetes mellitus	0.668	0.843

암화학방사선요법이 전통적으로 주를 이루어 왔다. 일찍이 1960년에 Mayo Clinic³⁾에서는 64명의 환자를 대상으로 하여 무작위실험을 시행하였다. 35~40 Gy의 방사선 요법과 동시에 5-FU를 처방 받은 군이 방사선 요법만 받은 군에 비해 상당한 생존율의 향상을 볼 수 있었다(중양생존기간 10.4 months vs. 6.3 months).

이러한 결과에 힘입어 GITSG 그룹에서 이와 비슷한 무작위 실험을 시행하였다.⁴⁾ 194명의 환자를 대상으로 하여 60 Gy의 방사선 요법과 동시에 5-FU로 치료받은 군, 60 Gy의 기간 분리 방사선 요법만 받은 군, 40 Gy의 기간 분리 방사선 요법과 동시에 5-FU로 치료받은 군을 비교하였다. 세 군의 1년 생존율이 각각 38%, 11%, 36%로 방사선 요법 단독 군이 가장 좋지 않은 예후를 보였다. 이어서 실시된 GITSG 연구에서는 항암화학 단독요법과 동시항암화학방사선요법을 비교 연구하였다.⁵⁾ 43명의 환자를 대상으로 하여 항암화학 단독요법(SMF: streptozocin, mitomycin-C, and 5-FU)또는 54 Gy 방사선 요법과 동시에 5-FU로 치료 받고 SMF 항암화학제로 보조요법을 받은 군을 비교하였다. 동시항암화학방사선요법이 항암화학 단독요법에 비해 유의한 생존율의 향상을 보였다(1년 생존율 41% vs. 19%).

이와 대조적으로 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)⁸⁾에서는 동시항암화학방사선요법이 항암화학요법

에 비해 생존율의 향상이 없음을 보고하였다. 91명의 환자를 대상으로 하여 5-FU 단독으로 치료한 그룹과 40 Gy 방사선 요법과 동시에 5-FU를 치료한 그룹을 비교 하였을 때 두 군 간의 중양생존기간이 각각 8.2개월, 8.3개월로 차이를 보이지 않았다. 하지만 이 연구는 방사선 요법과 항암화학 요법의 양이 적었으며 또한 진행된 위암환자까지 포함하여 분석되어 해석에 한계점이 있다.

위와 같은 결과로 이후 5-FU를 사용한 동시항암화학방사선요법이 주를 이루었고 많은 방사선 요법의 발전과 함께 치료성적의 향상을 기대하였지만 중양 생존값이 10개월, 2년 생존율이 12%로 별다른 진전을 이루어 내지 못하였다.

본 논문의 결과도 중양 생존값이 12개월로 앞선 결과들과 비슷하였다. 이는 방사선 요법이 이차원 치료계획에서 삼차원 치료계획으로 바뀌었지만 이것이 췌장암의 예후에 크게 기여하지 못했다는 점을 시사한다.

1997년에 gemcitabine이 진행된 췌장암에 미국식품의약국(FDA) 공식 승인이 나고 방사선 감작 효과가 있는 것으로 알려진 이후 방사선 요법과 gemcitabine의 동시항암화학방사선요법의 연구가 시작되었다.^{9~12)} 그리하여 국소 진행되어 절제 불가능한 췌장암에 있어서도 gemcitabine을 이용한 동시항암화학방사선요법의 전향적 무작위 연구 결과가 발표되었다.

Li 등¹³⁾은 gemcitabine에 기초한 동시항암화학방사선요법과 5-FU에 기초한 동시항암화학방사선요법을 비교한 무작위 실험결과를 발표하였다. Gemcitabine으로 치료 받은 군의 중양 생존값이 14.5개월, 5-FU로 치료받은 군의 중양 생존값이 6.7개월로 gemcitabine을 기반으로 한 동시항암화학방사선요법이 효과적인 것으로 보고하였다.

Gemcitabine으로 약제가 바뀐 이후에는 췌장암의 좋지 않은 예후를 고려할 때 방사선 요법 역할에 대한 의문이 생기기 시작하였고 그에 따라 항암화학 단독 요법에 대한 연구 결과가 발표되기 시작하였다.

Park 등¹⁴⁾이 발표한 후향적 연구에서 gemcitabine 단독 요법과 5-FU 기반 동시항암화학방사선요법을 비교 하였을 때 중앙 생존값이 각각 11.3개월, 10.4개월로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

가장 최근 들어서는 FFCD/SFRO 그룹에서 실시한 무작위 임상실험 결과가 2008년에 발표되었다.⁷⁾ 119명의 환자를 대상으로 하여 60 Gy 방사선 요법과 동시에 5-FU, cisplatin으로 치료를 하고 gemcitabine으로 보조치료를 한 동시항암화학방사선요법군과 gemcitabine만을 사용한 항암화학 단독 요법군을 비교하였다. 중앙 생존기간과 1년 생존율이 두 군간 각각 8.6개월과 13개월, 32%와 53%로 항암화학 단독 요법이 더 우수한 결과를 보였다.

저자들의 결과는 항암화학 단독 요법의 중앙 생존값이 11개월로 동시항암화학방사선요법 중앙 생존값 12개월과 비슷한 결과를 보였다. 하지만 치료 후 반응을 비교하였을 때에는 동시항암화학방사선요법의 부분 관해율이 항암화학 단독 요법에 비해 29%와 6%로 더 좋은 결과를 보였다. 또한 무진행 생존율에 있어서도 통계적으로 유의한 차이는 아니었지만 8개월과 5개월로 동시항암화학방사선요법이 더 우수한 경향을 보였다. 이는 동시항암화학방사선요법이 종양의 국소제어에는 항암화학 단독 요법보다 효과적일 것으로 생각되는 점이다. 비록 전체 생존율에는 영향을 끼치지 못하지만 종양의 국소제어에 방사선 요법의 이점이 있다고 생각된다.

본 연구대상자 중 대다수가 전이에 의한 암으로 사망을 하였지만 항암화학 단독 요법만을 시행 받은 환자 중 한 명은 국소적으로 침윤한 암으로 사망을 하였다. 따라서 국소적으로 많이 진행되어 주변 장기로 침윤된 특정 환자들에게 방사선 요법이 어느 정도 고식적 목적으로 장점이 있으리라 생각된다.

2007년도에 Bachet 등¹⁵⁾이 발표한 후향적 연구에서 gemcitabine 단독으로만 치료한 진행된 췌장암 환자들에서 이차적으로 방사선 요법을 추가로 받은 비율이 26.9%로 나타나 고식적 목적으로 방사선 요법이 필요한 환자들이 있다는 점을 시사한다. 또한 2006년도에 Ryu 등¹⁶⁾이 발표한 결과에서는 동시항암화학방사선요법이 고식적 목적으로 사용되었을 때 환자 군의 35~65%에서 통증의 완화, 체중감소와 폐쇄성 증상의 향상이 있다고 보고하였다.

본 연구에 있어 주된 치료 실패 양상은 전이 암이었으나 전체 환자들 중에서 21명에서 국소 실패가 관찰되었다. 위 결과에 비추어 보아 국소 진행된 췌장암의 치료에 있어 무엇보다 중요한 것은 빠른 전이를 막을 수 있는 획기적인 항암화학 치료제가 우선일 것으로 생각되나 국소 제어를

위하여 방사선 요법의 진전도 필요할 것으로 생각된다.

최근 들어 유도 항암화학 요법 후에 반응이 좋은 환자를 대상으로 하여 동시항암화학방사선요법을 하는 방법 또는 새로운 정위적 방사선 치료기술을 이용한 시도들이 이뤄지고 있지만 아직 확실한 결론을 내리기에는 미흡한 상태이다.^{17,18)}

두 치료법간의 독성을 비교하였을 때 혈액학적 독성의 차이는 보이지 않았지만 장독성 중 복부의 통증은 유의하게 동시항암화학방사선요법군의 비율이 높았다. 이는 방사선 치료를 할 때 표적용적을 원발 종양 및 주변 임파절로 하였기 때문에 장이 많이 포함 되어서 생긴 부작용으로 사료된다.

결론적으로 국소적으로 진행되어 절제 불가능한 췌장암 치료에 있어서 동시항암화학방사선요법과 항암화학 단독 요법과의 생존율의 차이는 보이지 않았다. 하지만 동시항암화학방사선요법군에서 치료 반응률과 무진행 생존율은 우수한 것으로 보인다. 본 연구는 후향적 분석이라는 점과 대상 환자수가 적다는 제한점으로 인해 동시항암화학방사선요법의 역할에 대해 결론을 내리기에는 어렵다. 앞으로 새로운 정위적 방사선 치료기술들을 이용하고 좀 더 많은 환자수를 대상으로 한 전향적 연구가 시행되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. Annual report of the central cancer registry in Korea (2003. 1~2005. 12), 2008
2. Perez CA, Brady LW. Principles and practice of radiation oncology. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co., 2008:1343
3. Moertel CG, Childs DS Jr, Reitemeier RJ, Colby MY Jr, Holbrook MA. Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer. Lancet 1969;2:865-867
4. Moertel CG, Frytak S, Hahn RG, et al. Therapy of locally unresectable pancreatic carcinoma: a randomized comparison of high dose (6000 rads) radiation alone, moderate dose radiation (4000 rads+5-fluorouracil), and high dose radiation+5-fluorouracil: the Gastrointestinal Tumor Study Group. Cancer 1981;48:1705-1710
5. Gastrointestinal Tumor Study Group. Treatment of locally unresectable carcinoma of the pancreas: comparison of combined-modality therapy (chemotherapy plus radiotherapy) to chemotherapy alone. J Natl Cancer Inst 1988;80:751-755
6. DeVita V, Hellman S, Rosenberg S. Cancer: principles and practice of oncology. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co., 2008:1106-1107
7. Chauffert B, Mornex F, Bonnetain F, et al. Phase III

- trial comparing intensive induction chemoradiotherapy (60 Gy, infusional 5-FU and intermittent cisplatin) followed by maintenance gemcitabine with gemcitabine alone for locally advanced unresectable pancreatic cancer. Definitive results of the 2000-01 FFCD-SFRO study *Ann Onc* 2008;19:1592-1599
8. **Klaassen DJ, MacIntyre JM, Catton GE, Engstrom PF, Moertel CG.** Treatment of locally unresectable cancer of the stomach and pancreas: a randomized comparison of 5-fluorouracil alone with radiation plus concurrent and maintenance 5-fluorouracil—an Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1985;3:373-378
 9. **Wolff RA, Evans DB, Gravel DM, et al.** Phase I trial of gemcitabine combined with radiation for the treatment of locally advanced pancreatic adenocarcinoma. *Clin Cancer Res* 2001;7:2246-2253
 10. **Pipas JM, Mitchell SE, Barth RJ, et al.** Phase I study of twice-weekly gemcitabine and concomitant external-beam radiotherapy in patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1317-1322
 11. **McGinn CJ, Zalupski MM, Shureiqi I, et al.** Phase I trial of radiation dose escalation with concurrent weekly full-dose gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:4202-4208
 12. **Blackstock AW, Bernard SA, Richards F, et al.** Phase I trial of twice-weekly gemcitabine and concurrent radiation in patients with advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:2208-2212
 13. **Li C-P, Chao Y, Chi K-H, et al.** Concurrent chemoradiotherapy treatment of locally advanced pancreatic cancer: gemcitabine versus 5-fluorouracil, a randomized controlled study. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2003;57:98-104
 14. **Park JK, Ryu JK, Lee JK, et al.** Gemcitabine chemotherapy versus 5-fluorouracil-based concurrent chemoradiotherapy in locally advanced unresectable pancreatic cancer. *Pancreas* 2006;33:397-402
 15. **Bachet JB, Mitry E, Lepere C, et al.** Chemotherapy as initial treatment of locally advanced unresectable pancreatic cancer: a valid option? *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:151-156
 16. **Ryu MR, Yoon SC, Kim YS, Chung SM.** The results of palliative radiation therapy in patients with unresectable advanced pancreatic cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2006;24:243-247
 17. **Krishnan S, Rana V, Janjan NA, et al.** Induction chemotherapy selects patients with locally advanced, unresectable pancreatic cancer for optimal benefit from consolidative chemoradiation therapy. *Cancer* 2007;110:47-55
 18. **Koong AC, Christofferson E, Le Q-T, et al.** Phase II study to assess the efficacy of conventionally fractionated radiotherapy followed by a stereotactic radiosurgery boost in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:320-323

Abstract

Comparing Concurrent Chemoradiotherapy to Chemotherapy Alone for Locally Advanced Unresectable Pancreatic Cancer

Jeong Hoon Park, M.D., Woo Chul Kim, M.D., Hun Jung Kim, M.D. and Hee Keun Gwak, M.D.

Department of Radiation Oncology, Inha University Hospital,
Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: Concurrent chemoradiotherapy (CCRT) is the standard treatment for locally advanced unresectable pancreatic cancer. However, the introduction of gemcitabine and the recognition of a benefit in patients with advanced disease stimulated the design of trials that compare chemotherapy alone to concurrent chemotherapy and radiation. Therefore, we evaluated role of CCRT for locally advanced unresectable pancreatic cancer.

Materials and Methods: We carried out a retrospective analysis of treatment results for patients with locally advanced unresectable pancreatic cancer between January 2000 and January 2008. The radiation was delivered to the primary tumor and regional lymph nodes with a 1~2 cm margin at a total dose of 36.0~59.4 Gy (median: 54 Gy). The chemotherapeutic agent delivered with the radiation was 5-FU (500 mg/m²). The patients who underwent chemotherapy alone received gemcitabine (1,000 mg/m²) alone or gemcitabine with 5-FU. The follow-up period ranged from 2 to 38 months. The survival and prognostic factors were analyzed using Kaplan-Meier method and log-rank test, respectively.

Results: Thirty-four patients received concurrent chemoradiotherapy, whereas 21 patients received chemotherapy alone. The median survival time was 12 months for CCRT patients, compared to 11 months for chemotherapy alone patients ($p=0.453$). The median progression-free survival was 8 months for CCRT patients, compared to 5 months for chemotherapy alone patients ($p=0.242$). The overall response included 9 partial responses for CCRT and 1 partial response for chemotherapy alone. In total, 26% of patients from the CCRT group experienced grade 3~4 bowel toxicity. In contrast, no grade 3~4 bowel toxicity was observed in the chemotherapy alone group. The significant prognostic factors of overall survival were lymph node status, high CA19-9, and tumor location.

Conclusion: The response rate and progression-free survival were more favorable in the CCRT group, when compared with the chemotherapy alone group. Therefore, radiation therapy seems to be an effective tool for local tumor control.

Key Words: Unresectable pancreatic cancer, Concurrent chemoradiotherapy, Chemotherapy alone