

## 직장암 환자의 수술 전 항암화학방사선치료에서 비적정 항암화학요법의 영향

서울대학교 의과대학 방사선종양학교실\*, 병리학교실<sup>†</sup>, 외과학교실<sup>‡</sup>, 내과학교실<sup>§</sup>,  
서울대학교 의학연구원 방사선의학연구소<sup>||</sup>

이지혜\* · 강현철\* · 지의규\* · 강경훈<sup>†</sup> · 박재갑<sup>‡</sup> · 오도연<sup>§</sup> · 임석아<sup>§</sup> · 김태유<sup>§</sup> · 방영주<sup>§</sup> · 하성환\*<sup>||</sup>

**목적:** 직장암에서 수술 전 항암화학방사선치료는 수술 후 항암화학방사선치료에 비하여 치료 성적은 비슷하며 독성은 낮아 최근에 많이 시행되고 있다. 본 연구에서는 수술 전 항암화학방사선치료 시 병행한 항암화학요법 중 적정 요법과 적정 이하의 비적정 요법에 따른 치료 결과를 알아보고자 하였다.

**대상 및 방법:** 2003년 4월부터 2006년 4월까지 수술 전 항암화학방사선치료와 수술을 시행한 환자 중 수술 병리 결과 확보가 가능하고 단일 제제 화학요법을 시행한 환자 43명을 대상으로 하였다. 방사선치료는 전 골반에 41.4~50.4 Gy (중앙값, 45 Gy), 종양에 추가조사 0~5.4 Gy (중앙값, 5.4 Gy), 총 41.4~50.4 Gy (중앙값, 50.4 Gy)를 시행하였다. 적정군은 5-fluorouracil (5-FU) 500 mg/m<sup>2</sup>/day를 방사선치료 첫 3일 동안과 5주 후 3일 동안에 반복 급속 정주 한 6명과 경구 capecitabine을 방사선 치료일에 사용한 6명으로 총 12명이었다. 비적정군은 동일량의 5-FU를 방사선치료 첫 3일에만 급속 정주한 31명이었다. 수술은 방사선치료가 끝난 뒤 40~71일(중앙값, 58일)에 시행하였고 36명은 하전방절제술을, 7명은 복회음절제술을 시행하였다.

**결과:** 적정군과 비적정군 사이에, 치료반응 등급 3 이상의 치료반응(83.3% vs. 67.7%, p=0.456), 수술 전과 비교한 수술 후의 병기하강(75.0% vs. 67.7%, p=0.727), 주변절제연 2 mm 초과 확득(66.7% vs. 83.9%, p=0.237) 등에서 통계적으로 유의하게 차이를 보이지는 않았으나, 병변의 위치가 항문에서 5 cm 이내에 위치한 경우 비적정군에서 괄약근 보존 수술을 시행한 비율이 적정군에 비하여 더 낮은 경향을 보였다(75% vs. 100%, p=0.068). 모든 환자에서 3도 이상의 독성은 관찰되지 않았다.

**결론:** 비적정군에서 치료에 수반되는 독성은 낮았으나 모두 2도 이하였고, 항문에서 5 cm 이내에 위치한 직장암의 수술 시 괄약근 보존 수술률이 더 낮은 경향을 보여 적정 화학요법의 병행을 시행하는 것이 바람직하겠다.

**핵심어:** 직장암, 수술 전 항암화학방사선치료, 괄약근 보존

### 서 론

직장암은 최근 우리나라에서 발생률이 증가하는 암으로,<sup>1)</sup> 국소 진행된 경우 근치적 절제술에 항암화학방사선요법을 추가하는 것이 표준 치료로 권고되었고,<sup>2)</sup> 보조적 치료 시행시점에 대한 무작위 연구 결과가 보고되었다.<sup>3)</sup> 5-fluorouracil (5-FU)이 표준 화학제제로 사용되고 있으며, 5-FU의 경구제제인 capecitabine이 5-FU와 비슷하거나 좋은

효과가 있는 것으로 보고되었다.<sup>4,5)</sup> 최근에는 5-FU 지속 정주, 5-FU 및 leucovorin 급속 정주 또는 capecitabine 복용을 병행하는 것이 권고되고 있다.<sup>6)</sup>

본 연구는 수술 전 항암화학방사선치료를 받은 직장암 환자들에서 권고안을 따른 적정 항암화학요법과 적정 이하의 비적정 항암화학요법에 따른 치료반응, 병기하강, 충분한 주변절제연 확득, 괄약근 보존 수술률 및 부작용의 차이를 알아보고자 하였다.

### 대상 및 방법

2003년 4월부터 2006년 4월까지 수술 전 항암화학방사선 치료를 시행 받은 55명의 환자 중 내과적인 문제 또는 자의로

이 논문은 2009년 3월 31일 접수하여 2009년 6월 4일 채택되었음.  
책임저자: 지의규, 서울대학교병원 방사선종양학과  
Tel: 02)2072-3705, Fax: 02)765-3317  
E-mail: ekchie93@snu.ac.kr

거부하여 수술을 시행 받지 못한 10명, 수술을 거부하고 지내다 213일 후 병변 진행으로 수술을 시행 받은 1명과 oxaliplatin이 포함된 항암제로 치료받은 1명을 제외한 43명을 대상으로 의무기록과 검사결과를 후향적으로 분석하였다.

모든 환자에서 치료 전에 병력청취와 직장수지검사를 포함한 신체검사, 혈액검사, 단순흉부방사선촬영, 복부 전산단층촬영술이나 자기공명영상 등의 병기결정을 위한 영상검사를 시행하였고, 내시경하 생검으로 조직학적 확진을 얻었다. 병기결정은 American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual 6판(2002년도) 기준에 따라 분류하였다.

방사선치료는 고에너지 선형가속기(Clinac 21EX, Varian Medical Systems Inc. Palo Alto CA, USA)의 6-15 MV 광자선을 사용하여 1일 1회 1.8 Gy, 주 5회 분할 시행하여, 전골반에 41.4~50.4 Gy (중앙값, 45 Gy)를 조사한 후, 종양에 추가조사 0~5.4 Gy (중앙값, 5.4 Gy)를 시행하여, 총 41.4~50.4 Gy (중앙값, 50.4 Gy)를 조사하였다. 병행 화학요법으로 31명은 5-FU 500 mg/m<sup>2</sup>/day를 방사선치료 첫 3일 동안에 급속 정주 하였고, 6명은 동일한 용량의 5-FU를 같은 방법으로 5주 후 3일 동안에 추가 급속 정주 하였으며, 6명은 capecitabine을 1,650 mg/m<sup>2</sup>/day로 방사선 치료 시행일에 매일 복용하였다. 표준적으로 이용되는 5-FU 반복 투여군과 이와 비슷한 효과를 보이는 것으로 알려진 경구 capecitabine 투여군을 적정군으로 하고, 5-FU를 처음 3일에만 투여하여 이에 못 미치는 군을 비적정군으로 하여 비교 분석을 시행하였다. 수술은 항암화학방사선치료가 끝난 뒤 40~71일 (중앙값, 58일)에 시행하였고 36명은 하전방절제술을, 7명은 복회음절제술을 시행하였다.

병기하강은 항암화학방사선치료 전 검사에서 정해진 임상적 병기와 수술 후 조직학적 검사에서 얻어진 병리학적 병기를 비교하였고, 병리학적 치료반응은 한 명의 병리학과 전문의가 병리슬라이드를 재검토하여 치료 반응을 무퇴행(no regression) : 방사선 치료에 따른 변화(섬유화, 괴사, 혈관 변화)의 증거가 없는 경우, 최소퇴행(minimal regression) : 주로 종괴가 있으면서 방사선 치료에 따른 반응이 관찰되는 경우, 중등퇴행(moderate regression) : 주로 방사선 치료에 따른 변화가 있으면서 잔류 병변이 있는 경우(찾기 쉬운 경우), 준전퇴행(near total regression) : 섬유화된 조직 중 현미경적 잔류 병변(찾기 어려운 경우), 완전퇴행(total regression) : 섬유화된 조직에 잔류 종양 세포는 없는 경우로 5등급으로 나눈 대한병리학회의 치료반응등급에 따라 분류하였다.<sup>7)</sup> 치료에 따른 급성 부작용은 항암화학방사선치료 중 시행된 혈액검사 및 영상검사와 최소 주 1회 이상의 문진을 시행한 결과에 따라 National Cancer

Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) v3.0을 사용하여 평가하였다.

통계분석은 전산 프로그램인 SPSS (Version 12.0, SPSS Inc. Chicago, IL, USA)를 사용하였으며, 치료결과와 예후인자 분석은 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하였으며, 통계적으로 유의한 경우는 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

## 결 과

대상 환자는 남자 32명, 여자 11명이었으며 연령은 33~78세였다(중앙값, 57세) (Table 1). 직장 수지 검사와 영상 검사에서 35명의 환자에서 종양이 항문하에서 5 cm 이내에 위치했고 8명의 환자에서 5 cm 상방 이상에 위치해 있었다. 모든 환자의 내시경하 생검의 병리학적 진단은 선암으로, 1명(2.3%)은 점액성 선암이었고, 분화도는 중등분화도가 27명(62.7%)으로 가장 많았고, 6명(13.9%)에서 고분화도였으며, 9명(20.9%)에서는 분화도가 명시되지 않았다.

수술 후 병리학적 검사결과에서 병기하강을 보인 환자는 30명(69.8%)으로, T병기 하강을 보인 환자가 10명, N병기 하강을 보인 환자가 14명이었고, T병기 및 N병기 모두

Table 1. Patient and Tumor Characteristics

Variable	Standard group (n=12)	Non-standard group (n=31)
Age (years)		
Median	57	56
Range	33~75	33~78
Sex		
Male	10	22
Female	2	9
ECOG		
0~1	12	29
2~4	0	2
Distance from AV*		
≤5 cm	11	24
>5 cm	1	7
Clinical T stage		
T1	1	0
T2	0	4
T3	11	25
T4	0	2
Clinical N stage		
N0	2	10
N1	8	17
N2	2	4
Clinical stage		
I	0	3
II	2	7
III	10	21

\*anal verge

**Table 2. Treatment Outcome According to Treatment Group**

	No. of patients (%)		p-value
	Standard group* (n=12)	Non-standard group† (n=31)	
Pathologic response			
< Grade 2	2 (16.7)	10 (32.3)	0.456
≥ Grade 3	10 (83.3)	21 (67.7)	
Downstaging			
Yes	9 (75.0)	21 (67.7)	0.727
No	3 (25.0)	10 (32.3)	
Radial resection margin			
> 2 mm	8 (66.7)	26 (83.9)	0.237
≤ 2 mm	4 (33.3)	5 (16.1)	

\*concurrent 5-FU for 3 days on the first and fifth week or capecitabine on treatment day, †concurrent 5-FU for 3 days on the first week

하강을 보인 환자가 6명이었다. 종양의 완전퇴행을 보인 환자는 7명(16.3%)이었고 준전퇴행을 보인 환자는 6명(14%)이었다. 등급 3 이상의 병리학적 치료반응은 적정군에서는 12명 중 10명(83.3%)에서 나타났고, 비적정군에서는 31명 중 21명(67.7%)에서 나타났(p=0.456) (Table 2). 치료군에 따른 병기하강의 차이는 없었다(75.0% vs. 67.7%, p=0.727). 수술 후 병리학적 검사결과에서 주변절제연 2 mm초과의 획득이 가능했던 환자는 34명(79.1%)이었다. 각 군간 주변절제연 2 mm 초과 획득(83.9% vs. 66.7%, p=0.237)에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

전체 환자 중 괄약근 보존 수술은 36명(84%)에서 가능하였고 종양이 항문환에서 5 cm 이내에 위치했던 35명 중 29명(83%)에서 괄약근 보존 수술이 가능하였다. 항문환에서 5 cm 이내에 위치한 직장암의 괄약근 보존 수술은 적정군에서는 11명 모두에서 시행되었으나, 비적정군에서는 24명 중 18명(75%)에서 시행되어, 괄약근 보존 수술률이 더 낮은 경향을 보였다(p=0.068).

전체 환자에서 3도 이상의 급성 부작용은 관찰되지 않았으며, 2도 이하의 소화기와 혈액학적 급성 부작용도 두 군간 차이를 보이지 않았으나, 수족 증후군은 적정군에서 더 높았다(25% vs. 0%, p=0.004) (Table 3). 수족 증후군이 관찰된 환자는 모두 경구 capecitabine 투여를 받은 환자였다.

**고안 및 결론**

직장암은 국소적으로 진행된 경우 기존의 수술적 치료만으로는 높은 장기 국소 제어율과 생존율을 기대하기 어

**Table 3. Toxicity According to Treatment Group**

Toxicity (grade 1, 2)*	No. of patients (%)		
	Standard group†	Non-standard group‡	p-value
Gastrointestinal			
Nausea	3 (25)	10 (32)	0.642
Diarrhea	6 (50)	7 (23)	0.079
Enteritis	1 (17)	13 (42)	0.067
Hematological			
Neutropenia	6 (50)	9 (29)	0.196
Skin	6 (50)	9 (29)	0.196
Hand-foot syndrome	3 (25)	0 (0)	0.004

\*by NCI CTCAE v3.0, †concurrent 5-FU for 3 days on the first and fifth week or capecitabine on treatment day, ‡concurrent 5-FU for 3 days on the first week

럽다고 알려져 왔다.<sup>8,9)</sup> 그러나, 수술 후 항암화학방사선요법을 추가하여 국소제어율과 생존율의 향상을 얻을 수 있게 되었다.<sup>10,11)</sup> 전직장간막절제술(Total mesorectal excision, TME)의 시행으로 국소재발이 현격하게 감소하여, 보조 치료의 효용성이 의문시 되었으나, 무작위 연구를 통하여 수술 전 방사선치료의 추가로 국소 제어율의 향상이 입증되었다.<sup>12)</sup> 이후 보조적 치료의 시점에 대한 논란이 있었으나, German Rectal Cancer Study<sup>3)</sup>에서 수술 전 항암화학방사선 치료가 수술 후 치료에 비하여 국소 제어율과 치료부작용에 있어서 더 좋은 결과를 보고하였고, 이후 수술 전 항암화학방사선치료의 사용이 증가하고 있다.

수술 전 항암화학방사선치료의 효과를 판정하는 방법으로는 병기하강률, 생존율, 무병생존율 등의 임상적 결과를 분석할 수 있고, 최근에는 주변절제연, 병리학적인 치료반응을 분석하는 방법도 많이 쓰이고 있다. 수술 전 항암화학방사선요법에 의한 병기하강률은 42~84%<sup>4,13,14)</sup>로 알려져 있고 본 연구에서도 69.8%의 병기하강률을 보였다.

수술 전 치료 후 병리학적 반응 평가에 따라 예후에 차이가 있음이 확인되었다.<sup>15,16)</sup> 직장암에서 수술 전 항암화학방사선요법의 효과를 판정하는 병리학적 기준은 표준화된 방법이 없으나, Dworak 등<sup>17)</sup>이나 Mandard 등<sup>18)</sup>이 제안한 치료반응 분류법이 많이 사용된다. 본 연구에서는 대한병리학회에서 분류한 병리학적 치료반응 등급을 사용하였다. 본 연구에서 병리학적 완전관해율은 16.3%로 지금까지의 다른 연구 결과와 비슷하였다.<sup>4,19~21)</sup>

국소 진행된 직장암의 수술 전 항암화학방사선요법 중 화학요법제제로는 5-FU 급속 정주나 지속 정주가 주로 사용되고 있으며, 최적의 투여 방법에 대해서는 논란이 있다.

O'connell 등<sup>22)</sup>의 연구에 따르면 지속 정주가 급속 정주에 비하여 재발기간을 늘리고 생존율도 높이는 것으로 보고하였다. 그러나, 최근의 Intergroup 0144 연구<sup>23)</sup>에서는 두 방법 간에 재발기간과 생존율에서 차이가 없다는 결과를 보고하였다. Capecitabine은 5-FU의 전구물질인 fluoropyrimidine carbamate의 경구제제로 복용이 편리할 뿐만 아니라 5-FU 주사제제와 비슷하거나 더 나은 효과와 더 적은 치료부작용을 보고하고 있다.<sup>5,19,20,24~27)</sup> 5-FU 지속 정주와 경구 capecitabine의 효과를 비교한 무작위배정 3상 임상연구는 없는 상태이지만, 최근 발표된 meta-analysis에서는 경구 capecitabine이 5-FU 지속 정주에 비하여 병리학적 완전관해율이 높은 것으로 보고하였다.<sup>19)</sup> 또한, 최근에는 기존에 사용하던 5-FU에 oxaliplatin이나 irinotecan 등을 병행한 연구에서 더 높은 병기하강률과 병리학적 반응률을 보이고 있어,<sup>28~30)</sup> 강화된 동시화학요법이 치료효과를 높일 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 이 연구들에서 설사나 혈구감소 등의 치료부작용의 발생이 높았다는 점을 간과할 수는 없겠다.

본 연구에서는 기존 연구들에서 표준적인 항암화학요법으로 정립된 두 차례의 5-FU 급속 정주와 이와 비슷한 효과를 보인다고 알려진 경구 capecitabine를 복용한 군을 적정군으로 하고, 이 군과 비교하여 적정 이하라고 생각되는 한 차례의 5-FU를 급속 정주한 군을 비적정군으로 분류하여 치료결과를 분석하였다. 각군간 병리결과에 따른 치료반응, 병기하강, 2 mm 초과 주변절제 연 획득에 있어서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나, 등급 3 이상의 병리학 적 치료반응은 적정군에서는 83.3%, 비적정군은 67.7%로 통계학적으로 유의성은 없었으나, 대상 환자수가 늘어남에 따라 통계학적 차이를 보일 수 있을 것으로 생각된다.

또한 국소 진행된 직장암에서 수술 전 항암화학방사선 치료를 시행하여 근치적 절제가 가능하도록 할 뿐 아니라 괄약근 보존 수술률을 증가시킬 수 있는데, 다른 연구들에서는 72~89%의 괄약근 보존 수술률을 보고하고 있다.<sup>4,31~33)</sup> 본 연구에서도 괄약근 보존 수술률은 84%로 다른 연구들의 결과와 비슷하였다. 특히 항문에서 5 cm 이내에 위치한 직장암의 수술 시 괄약근 보존 수술률은 비적정군에서 75%로, 적정군의 100%보다 낮은 경향을 보였다(p=0.068).

결론적으로 본 연구에서 수술 전 항암화학방사선 치료를 시행한 국소 진행된 직장암 환자들의 동시 항암화학요법 시 적정 치료와 비교하여 비적정 치료를 시행받은 환자에서 비슷한 치료반응, 병기하강률, 2 mm 초과 주변절제 연 획득을 얻을 수 있었지만, 낮은 괄약근 보존 수술률을 보였다. 양군에서 나타난 부작용이 모두 2도 이하였던 점을 고려한다면, 직장암의 수술 전 항암화학방사선 치료

에 있어 비적정 항암화학요법의 사용은 지양해야 할 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Korea Central Cancer Registry. 2002 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry 2003
2. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. JAMA 1990;264:1444-1450
3. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med 2004;351:1731-1740
4. Kim J, Cho M, Song K, et al. Preoperative chemoradiation using oral capecitabine in locally advanced rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54:403-408
5. Twelves C, Wong A, Nowacki M, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. N Engl J Med 2005;352:2696-2704
6. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology V.2. 2009: Rectal cancer. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDC/rectal.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDC/rectal.pdf)
7. Chang HJ, Park CK, Kim WH, et al. A standardized pathology report for colorectal cancer. Korean J Path 2006;40:193-203
8. Gastrointestinal Tumor Study Group. Prolongation of the disease-free interval in surgically treated rectal carcinoma. N Engl J Med 1985;312:1465-1472
9. Pilipshen S, Heilweil M, Quan S, et al. Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. Cancer 1984;53:1354-1362
10. Krook J, Moertel C, Gunderson L, et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. N Engl J Med 1991;324:709-715
11. Douglass HJ, Moertel C, Mayer R, et al. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. N Engl J Med 1986;315:1294-1295
12. Kapiteijn E, Marijnen C, Nagtegaal I, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med 2001;345:638-646
13. De Paoli A, Chiara S, Luppi G, et al. Capecitabine in combination with preoperative radiation therapy in locally advanced, resectable, rectal cancer: a multicentric phase II study. Ann Oncol 2006;17:246-251
14. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, et al. Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the lower third of the rectum. Ann Surg 2001;234:633-640
15. Rosenberg R, Nekarda H, Zimmermann F, et al. Histopathological response after preoperative radiochemotherapy in rectal carcinoma is associated with improved overall survival. J Surg Oncol 2008;97:8-13
16. Capirci C, Valentini V, Cionini L, et al. Prognostic value of pathologic complete response after neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer: long-term analysis of 566 ypCR patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;72:99-107

17. **Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A.** Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 1997;12:19-23
18. **Mandard A, Dalibard F, Mandard J, et al.** Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994;73:2680-2686
19. **Saif M, Hashmi S, Zelterman D, et al.** Capecitabine vs continuous infusion 5-FU in neoadjuvant treatment of rectal cancer. A retrospective review. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:139-145
20. **de Bruin A, Nuyttens J, Ferenschild F, et al.** Preoperative chemoradiation with capecitabine in locally advanced rectal cancer. *Neth J Med* 2008;66:71-76
21. **Das P, Skibber J, Rodriguez-Bigas M, et al.** Predictors of tumor response and downstaging in patients who receive preoperative chemoradiation for rectal cancer. *Cancer* 2007;109:1750-1755
22. **O'Connell M, Martenson J, Wieand H, et al.** Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted-infusion fluorouracil with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994;331:502-507
23. **Smalley S, Benedetti J, Williamson S, et al.** Phase III trial of fluorouracil-based chemotherapy regimens plus radiotherapy in postoperative adjuvant rectal cancer: GI INT 0144. *J Clin Oncol* 2006;24:3542-3547
24. **Scheithauer W, McKendrick J, Begbie S, et al.** Oral capecitabine as an alternative to i.v. 5-fluorouracil-based adjuvant therapy for colon cancer: safety results of a randomized, phase III trial. *Ann Oncol* 2003;14:1735-1743
25. **Bazarbashi S, El-Bassiouni M, Abdelsalam M, et al.** A modern regimen of pre-operative concurrent chemo-radiation therapy in locally advanced rectal cancer. *J Surg Oncol* 2008;98:167-174
26. **Di Costanzo F, Ravasio R, Sobrero A, et al.** Capecitabine versus bolus fluorouracil plus leucovorin (folinic acid) as adjuvant chemotherapy for patients with Dukes' C colon cancer: economic evaluation in an Italian NHS setting. *Clin Drug Investig* 2008;28:645-655
27. **Dupuis O, Vie B, Lledo G, et al.** Preoperative treatment combining capecitabine with radiation therapy in rectal cancer: a GERCOR Phase II Study. *Oncology* 2007;73:169-176
28. **Aschele C, Friso M, Pucciarelli S, et al.** A phase I-II study of weekly oxaliplatin, 5-fluorouracil continuous infusion and pre-operative radiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Ann Oncol* 2005;16:1140-1146
29. **Mehta V, Cho C, Ford J, et al.** Phase II trial of preoperative 3D conformal radiotherapy, protracted venous infusion 5-fluorouracil, and weekly CPT-11, followed by surgery for ultrasound-staged T3 rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:132-137
30. **Glynn-Jones R, Sebag-Montefiore D, Maughan T, et al.** A phase I dose escalation study of continuous oral capecitabine in combination with oxaliplatin and pelvic radiation (XELOX-RT) in patients with locally advanced rectal cancer. *Ann Oncol* 2006;17:50-56
31. **Choi SG, Bae HS.** Results of preoperative concurrent chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2007;25:34-42
32. **Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez S, Rodríguez-Coria D, et al.** Preoperative chemoradiation therapy and anal sphincter preservation with locally advanced rectal adenocarcinoma. *World J Surg* 2001;25:1006-1011
33. **Grann A, Feng C, Wong D, et al.** Preoperative combined modality therapy for clinically resectable uT3 rectal adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:987-995

---

*Abstract*

---

## Effect of Suboptimal Chemotherapy on Preoperative Chemoradiation in Rectal Cancer

Jihye Lee, M.D.\*, Hyun-Cheol Kang, M.D.\*, Eui Kyu Chie, M.D.\*, Gyeong Hoon Kang, M.D.<sup>†</sup>,  
Jae-Gahb Park, M.D.<sup>‡</sup>, Do-Youn Oh, M.D.<sup>§</sup>, Seock-Ah Im, M.D.<sup>§</sup>, Tae-You Kim, M.D.<sup>§</sup>,  
Yung-Jue Bang, M.D.<sup>§</sup> and Sung Whan Ha, M.D.\*<sup>||</sup>

Departments of \*Radiation Oncology, <sup>†</sup>Pathology, <sup>‡</sup>Surgery, <sup>§</sup>Internal Medicine,  
Seoul National University College of Medicine, <sup>||</sup>Institute of Radiation Medicine,  
Medical Research Center, Seoul National University, Seoul, Korea

**Purpose:** To examine the effect of suboptimal chemotherapy in patients undergoing preoperative chemoradiotherapy for the treatment of rectal cancer.

**Materials and Methods:** The medical records of 43 patients who received preoperative concurrent chemo-radiotherapy, followed by radical surgery for the treatment of pathologically proven adenocarcinoma of the rectum from April 2003 to April 2006 were retrospectively reviewed. The delivered radiation dose ranged from 41.4 to 50.4 Gy. The standard group consisted of patients receiving two cycles of a 5-FU bolus injection for three days on the first and fifth week of radiotherapy or twice daily with capecitabine. The standard group included six patients for each regimen. The non-standard group consisted of patients receiving one cycle of 5-FU bolus injection for three days on the first week of radiotherapy. The non-standard group included 31 patients. Radical surgery was performed at a median of 58 days after the end of radiotherapy. A low anterior resection was performed in 36 patients, whereas an abdominoperineal resection was performed in 7 patients.

**Results:** No significant difference was observed between the groups with respect to pathologic responses ranging from grades 3 to 5 (83.3% vs. 67.7%,  $p=0.456$ ), downstaging (75.0% vs. 67.7%,  $p=0.727$ ), and a radial resection margin greater than 2 mm (66.7% vs. 83.9%,  $p=0.237$ ). The sphincter-saving surgery rate in low-lying rectal cancers was lower in the non-standard group (100% vs. 75%,  $p=0.068$ ). There was no grade 3 or higher toxicity observed in all patients.

**Conclusion:** Considering that the sphincter-saving surgery rate in low-lying rectal cancer was marginally lower for patients treated with non-standard, suboptimal chemotherapy, and that toxicity higher than grade 2 was not observed in the both groups, suboptimal chemotherapy should be avoided in this setting.

---

**Key Words:** Rectal cancer, Preoperative, Chemoradiotherapy