

고령의 국소 진행된 식도암환자에서 동시 항암화학방사선치료

경상대학교 의학전문대학원 방사선종양학교실*, 중앙내과학교실†, 경상대학교 건강과학연구원‡

정배권**† · 강기문**† · 이경원† · 강정훈† · 김훈구† · 이원섭† · 채규영**†

목적: 국소 진행된 식도암으로 동시 항암화학방사선치료를 시행한 고령의 환자들을 대상으로 동시 항암화학방사선치료에 대한 효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2001년 1월부터 2007년 7월까지 병리학적 편평상피세포암으로 확인 된 65세 이상의 식도암 환자 중 동시 항암화학방사선치료를 받은 28명을 대상으로 후향적 분석을 하였다. 환자의 병기는 IIa 8명(28.8%), IIb 10명(35.7%), III 10명(35.7%)이었다. 방사선치료는 6 MV 또는 10 MV X-선으로 45~63 Gy (중앙값: 59.4 Gy)를 분할 조사하였다. 항암화학요법은 방사선치료 시작과 동시에 Cisplatin 75 mg/m²을 제1일에 정주하였고, 5-FU는 1,000 mg/m²을 제1일에서 제4일까지 4일간 지속적 정주하여 방사선치료 동안은 3주 간격으로 2회 시행하였고, 방사선치료 후 2회의 항암화학요법을 추가 시행하였다.

결과: 추적관찰기간은 3~72개월(중앙값: 19개월)이었다. 동시 항암화학방사선치료 후 치료 반응은 완전관해가 39.3% (11명), 부분반응은 50.0% (14명), 무반응이 10.7% (3명)로 치료 반응률은 89.3% (25명)이었다. 전체 환자의 1, 2, 3년 생존율은 각각 55.9%, 34.6%, 24.2%이었고 중앙 생존기간은 15개월이었다. 완전관해, 부분반응, 무반응의 중앙 반응을 보인 환자들의 2년 생존율은 각각 46.2%, 33%, 0%이었다. 생존율과 관련된 예후인자로서 병기와 방사선치료 후 중앙 반응이 유의하였다. 치료에 의한 합병증으로 사망한 환자는 없었다.

결론: 고령의 국소 진행된 식도암환자에 대한 동시 항암화학방사선치료는 심각한 부작용 없이 비교적 효과적이었다.

핵심어: 고령, 식도암, 동시 항암화학방사선치료

서 론

고령의 종양환자 치료는 아직은 도전해야할 영역이다. 통계청 보고에 의하면 2008년 65세이상의 인구구성비가 10%이상으로 예측하고 있으며 향후 고령 인구 증가에 따라 고령의 종양환자도 증가할 것으로 예상하고 있다.

식도암은 위장관 암 중 3번째로 흔한 종양이다. 예후가 매우 불량하여 수술이나 방사선 단독 치료 시 중앙생존기간이 12개월 미만, 5년 생존율이 10% 미만으로 알려져 있다.^{1~4)} 식도암의 치료로 초기 병기는 근치적 수술이 가능하나 대부분의 환자에서 국소적으로 진행이 되어 근치적 절제술이 불가능하고 수술을 하더라도 중등도 이상의 부작용이 발생할 가능성이 높아, 방사선치료가 시행되어 왔

다. 전통적인 방사선치료는 수술이 불가능한 국소 진행된 식도암에서 일차치료방법으로 이용되어 왔으나 수술과 비교시 우수한 결과를 보이지 못했다. 식도암에서 국소 제어를 높이고 원격전이를 줄여 치료 결과를 향상시키기 위해 다양한 항암제를 이용한 병용치료 방법들이 시도되고 있다. 그 중 5-fluorouracil (5-FU)과 cisplatin이 가장 흔하게 이용이 되고 있으며 방사선 감수성 증진 효과가 있는 항암제로 알려져 두경부 종양, 식도암, 폐암 등에서 방사선치료와의 병용요법으로 널리 이용되고 있다.^{5~8)} 그러나, 고령의 식도암 환자에서 적절한 치료방법에 있어서는 논란의 여지가 많은 실정이다. 특히 국소 진행된 고령의 식도암 환자에서의 항암화학요법과 방사선치료의 병용치료에 대한 효과에 있어서 아직 잘 알려져 있지 않다.

이에 본 연구에서는 고령의 국소 진행된 식도암환자에서 5-FU와 cisplatin을 이용하여 동시 항암화학방사선치료의 효과를 후향적 분석을 통해 알아보고자 하였다.

이 논문은 2009년 4월 30일 접수하여 2009년 6월 9일 채택되었음.
책임저자: 강기문, 경상대학교병원 방사선종양학과
Tel: 055)750-9202, Fax: 055)750-9095
E-mail: jsk92@gnu.ac.kr

대상 및 방법

1. 대상 환자

병리조직학적으로 편평상피세포 식도암으로 확진되었으며 국소 진행된 병기로 진단된 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자는 전신 수행상태가 ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 기준으로 0~2이고 원격전이 없으며, 간, 신장, 골수 및 심폐기능이 정상이며 치료에 영향을 줄 수 있는 심각한 질환을 앓고 있지 않는 환자를 대상으로 하였다. 또한 과거에 수술, 항암화학요법이나 방사선치료를 받았던 환자는 제외하였다.

2. 치료 전 검사

모든 환자에서 병력 청취 및 활동도를 포함한 신체 검사, 흉부 X선 검사, 혈액 검사, 식도 조영술, 식도 내시경, 흉부 전산화단층촬영, 전신 뼈스캔 검사를 시행하였으며 기관지나 기관지의 침범이 의심되는 경우 기관지 내시경을 시행하였다.

3. 방사선치료와 항암화학요법

방사선치료는 6 MV 또는 10 MV 엑스선의 선형가속기를 이용하였으며, 일일선량 1.8~2.0 Gy씩, 주 5회 통상 분할조사를 시행하였다. 원발 병소와 전이 림프절을 포함한 상하 5 cm의 정상 점막과 주변 식도 및 기관 림프절에 36~39.6 Gy 조사하였으며 그후 원발병소를 중심으로 조사야를 축소하여 총 방사선량은 45~63 Gy까지 조사하였다(중앙값: 59.4 Gy).

항암화학요법은 방사선감작제인 cisplatin과 5-FU를 이용하였으며 방사선치료 동안은 3주 간격으로 2회 시행하였으며 방사선치료후 유지요법으로 2회의 항암화학요법을 추가 시행하였다. Cisplatin 75 mg/m²을 생리식염수 200 ml에 희석하여 1시간 동안 제1일에 정맥 주사하였고, 5-FU 1,000 mg/m²을 생리식염수 1,000 ml에 희석하여 24시간 동안 제1일에서 제4일까지 4일간 지속성 정주하였다. Cisplatin 주사시 신독성을 줄이기 위해 전날 밤부터 충분한 수액을 공급하였다. 항구토제는 5-HT₃ antagonist와 dexamethasone을 사용하였다. 항암제 투여 전 매번 혈액검사 및 일반화학검사를 시행하였으며 항암화학요법 시작 전에 백혈구수가 2,000/mm³ 미만이거나 혈소판수가 70,000/mm³ 미만이면 1주일 후 다시 일반 혈액검사를 시행하여 항암제 투여를 결정하였다. 또한 혈청 크레아티닌이 2.0 mg/dL 이상이면 cisplatin 투여를 중단하였다.

4. 치료 반응 및 독성 평가

치료 효과 판정은 동시 항암화학방사선치료 종료 후 임상 증상의 변화 유무, 식도조영술, 흉부전산화단층촬영, 식도내시경 및 조직 생검 등을 시행하여 측정 가능한 병변의 변화를 평가하였다. 치료 반응은 WHO의 기준에 따라 완전 관해, 부분반응, 무반응 및 진행성 병변으로 분류하였다.⁹⁾ 완전 관해는 모든 병변이 소실된 상태가 4주 이상 지속되는 경우, 부분 반응은 모든 측정 가능한 병변의 최장 직경과 그에 수직되는 직경의 곱의 합이 50% 이상 감소된 상태가 4주 이상 지속되는 경우, 무반응은 측정가능 병변의 감소가 50%에 미치지 못한 경우, 진행성 병변은 병변의 용적이 25% 이상 증가하거나 새로운 병소가 나타나는 것으로 정의하였다. 이후 정기적으로 2~3개월 간격으로 식도조영술을, 6개월 간격으로 식도내시경과 흉부전산화단층촬영 등 시행하였으며 추적 관찰시 임상적으로 필요가 있는 경우 기존 검사를 포함한 정밀한 검사를 실시하였다. 치료에 따른 독성 평가는 RTOG (Radiation Therapy Oncology Group)/EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) 기준으로 구분하였다.¹⁰⁾

5. 자료의 분석

생존기간은 방사선치료 시작일부터 환자의 사망일 혹은 마지막 추적일까지로 하였다. 통계적 분석은 SAS 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 생존율의 분석은 Kaplan-Meier 방법을 이용하였으며 Log-rank 방법의 단변량분석으로 생존율과 관련된 예후인자를 비교 분석하였다.¹¹⁾ 통계학적 유의 수준은 p<0.05을 기준으로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

2001년 1월부터 2007년 7월까지 본원에 내원하여 편평상피세포 식도암으로 진단 받은 후 항암화학방사선치료를 받은 65세 이상의 환자는 33명이었으나 중도 탈락한 5명을 제외한 28명을 대상으로 하였다. 대상 환자의 특성은 Table 1과 같다. 연령분포는 65~80세(중앙값 68세)로 고령이었으며, 모든 환자가 남자였다. 원발병소는 중간 흉부식도가 16명(57.1%)이었으며 상부 흉부식도와 하부 흉부식도가 각각 5명(17.9%), 7명(25.0%)이었다. 2002년 AJCC 병기로 IIa 8명(28.8%), IIb 10명(35.7%), III 10명(35.7%)이었다.

Table 1. Patient and Tumor Characteristics

Characteristic	No. of patients (%)
Entered	28
Age (years)	65~80 (median : 68)
Sex male/female	28/0
Pathology	
Squamous cell carcinoma	28 (100)
ECOG* performance status	
0~1	26 (92.8)
2	2 (7.2)
Tumor site	
Upper thoracic	5 (17.9)
Mid thoracic	16 (57.1)
Lower thoracic	7 (25.0)
T stage	
T2	8 (28.6)
T3	15 (53.5)
T4	5 (17.9)
N stage	
N0	11 (39.3)
N1	17 (60.7)
AJCC stage	
IIA	8 (28.6)
IIB	10 (35.7)
III	10 (35.7)

*eastern cooperative oncology group

2. 치료 순응도 및 치료 부작용

33명의 환자에서 동시 항암화학방사선치료를 시행하였다. 항암화학요법 1차치료 후 5명의 환자가 치료를 거부하여 더 이상 치료를 시행하지 못하였고, 28명(84.8%)에서 동시 항암화학방사선치료를 받았다. 동시 항암화학요법과 유지요법을 포함한 전체 항암화학요법 투여횟수는 3~4회까지 시행하였다(중앙값: 4회).

동시 항암화학방사선치료 기간 중 치료와 관련된 급성 부작용으로 입원치료를 요하는 3도 이상의 중등도 부작용을 보인 환자는 5명(17.9%)이었다. RTOG/EORTC 기준에 근거하여 2도 이상의 혈액학적 부작용으로 빈혈이 10명(35.7%), 백혈구 감소증은 7명(25.0%), 혈소판 감소증이 2명(7.2%)이었으며, 비혈액학적 부작용은 식도염이 13명(46.4%)으로 가장 많았으며 폐렴과 피부염은 각각 2명(7.2%), 1명(3.6%)에서 발생하였으나 대상 환자들은 입원을 포함한 적극적인 지지요법을 시행하여 더 이상의 문제는 없었다(Table 2). 또한 치료 부작용으로 사망한 환자는 없었다.

3. 치료효과 및 생존율

추적관찰기간은 3개월에서 72개월로 중앙값은 19개월이었다. 치료에 따른 반응으로, 동시 항암화학방사선치료를 끝낸 후 완전 관해가 11명(39.3%), 부분 반응은 14명(50.0%)

Table 2. Toxicities

Toxicity	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hematologic toxicities				
Anemia	12 (42.9%)	9 (32.1%)	1 (3.6%)	0 (0%)
Leukopenia	13 (46.4%)	4 (12.8%)	2 (7.2%)	1 (3.6%)
Thrombocytopenia	8 (28.6%)	2 (7.2%)	0 (0%)	0 (0%)
Nonhematologic toxicities				
Esophagitis	13 (46.4%)	12 (42.9%)	1 (3.6%)	0 (0%)
Pneumonitis	5 (17.9%)	2 (7.2%)	0 (0%)	0 (0%)
Dermatitis	3 (10.7%)	1 (3.6%)	0 (0%)	0 (0%)

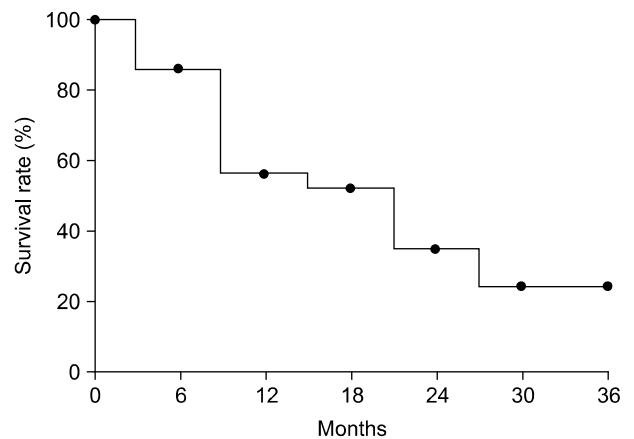


Fig. 1. Overall survival in 28 enrolled patients.

으로 치료 반응률은 89.3%이었다.

대상 환자의 1년, 2년, 3년 생존율은 각각 55.9%, 34.6%, 24.2%였으며 중앙생존기간은 15개월이었다(Fig. 1).

생존율에 영향을 미치는 예후인자에 대한 분석을 시행하였다(Table 3). 단변량 분석에서 통계학적으로 유의성이 있는 요인은 병기와 방사선치료 후 중앙반응 여부였으며, 나이, T병기, N병기, 원발 병소는 생존율에 영향이 없는 것으로 나타났다. 치료반응에 따라 2년 생존율이 완전관해군은 46.2%이었고 부분반응과 무반응은 각각 33.3%, 0%로 완전관해군에서 생존율이 높았으며, 통계학적으로도 의미 있는 차이를 보였다(p=0.03) (Fig. 2).

전체 환자 중 9명(32.1%)에서 치료 실패를 보였다. 치료 종료 후 병소의 진행 양상으로 국소 병변의 진행이 7명(25.0%), 원격전이가 2명(7.2%), 국소 병소 진행과 원격전이가 1명(3.6%)에서 함께 관찰되었으며, 원격전이의 장소는 폐 2명(7.2%)과 척추 1명(3.6%)이었다.

고안 및 결론

식도암에서의 동시 항암화학방사선치료는 원격전이의

Table 3. Univariate Analysis of Prognostic Factors

Factors	Number of patients	Median survival (months)	p-value
Age			
≤68	15	17	0.16
>68	13	13	
Tumor site			
Upper thoracic	5	18	0.24
Mid thoracic	16	16	
Lower thoracic	7	6	
T stage			
T2	8	20	0.08
T3	15	15	
T4	5	11	
N stage			
N0	11	18	0.09
N1	17	13	
AJCC stage			
IIA	8	20	0.05
IIB	10	18	
III	10	11	
Response			
CR*	11	21	0.03
PR [†]	14	13	
NR [‡]	3	8	

*complete response, [†]partial response, [‡]no response

효과적인 제어와 항암제의 방사선 감작 효과로 종양에 대한 방사선치료의 상승효과를 기대할 수 있어 국소 제어의 효과를 극대화하는 치료 방법이다. 항암제 가운데 5-FU와 cisplatin은 식도암에 대한 반응률이 높고 비교적 적은 용량에서도 방사선치료에 대한 감작제로서 효과를 증가시키며 부작용도 낮은 것으로 알려져 있다.^{5,8,12,13} 이를 토대로 본 연구에서도 5-FU와 cisplatin을 이용한 항암화학요법을 방사선치료와 병용요법에 적용하였다.

본 연구에서는 고령의 식도암 환자를 대상으로 항암화학 방사선치료를 시행하여 합병증의 발생의 가능성이 높을 것으로 예상하였지만 심각한 합병증 없이 효과적인 치료 방법임을 확인하였다. 그리고 고령의 환자에서 항암화학방사선치료의 결과가 이와 유사한 항암화학제를 이용한 치료의 결과와 비교하여 비슷한 치료 반응과 생존율을 보여 주었다.^{12,14} 이러한 치료 결과가 고령의 환자를 대상으로 치료 계획을 세우는데 있어서 항암화학방사선치료를 기본적인 치료방법으로 고려할 수 있을 것으로 판단된다. 일반적인 건강관리의 향상과 인간 수명의 연장으로 고령의 식도암 환자의 수도 증가하고 있다. 통계청 자료에 의하면 환자의 평균 연령이 70세이더라도 평균 기대 여명이 10년 이상으로 만성적인 동반질환이 없는 고령의 식도암 환자에서 근치적 목적의 치료 방법이 도움이 될 것으로 판단된다.

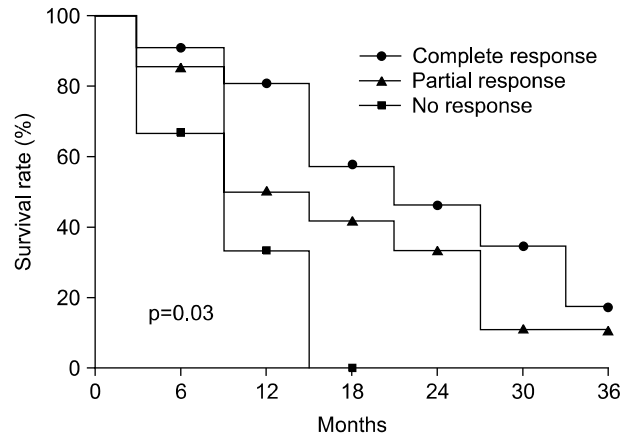


Fig. 2. Overall survival according to tumor response.

근치적 항암화학방사선치료는 국소 진행된 식도암 환자의 비수술적 치료방법으로 고려되면서 임상적 완전 관해율 40~65%, 중앙생존기간 17~26개월과 3년 생존율 25~40%를 보고하고 있다.^{15~20} 고령의 국소 진행된 식도암 환자를 대상으로 한 본 연구 결과는 임상적 완전 관해 39.3%와 3년 생존율 24.2%로 이전의 연구 결과와 유사하지만 중앙 생존기간은 15개월로 이전의 무작위 전향적 연구에서의 결과보다는 낮은 결과를 보여주었다. 65세이상의 식도암 환자를 대상으로 한 Anderson 등²¹은 32개월간의 평균추적 관찰기간동안 임상적 완전 관해율이 68%, 2년 생존율이 64%로 매우 우수한 치료 결과를 보고하였는데 이는 대상 환자의 선택에 매우 제한을 두었기 때문이라고 판단되었다. 그와 반면에 Takeuchi 등²²은 고령의 환자 33명과 젊은 나이의 환자 145명을 대상으로 5-FU와 cisplatin를 이용한 항암화학요법과 60 Gy의 방사선치료를 시행한 결과 고령의 환자에서 낮은 생존기간과 항암화학방사선치료의 중단이 높았으며 심각한 부작용이 발생하였다고 주장하였다. 이와 같은 상반된 연구 결과를 볼 때 고령의 환자에서 항암화학방사선치료를 적용할 때, 치료 효과와 안정성에 대한 보다 객관적인 평가가 필요할 것으로 판단되었다.

항암화학방사선치료에 반응을 보이지 않은 환자를 대상으로 구제 식도절제술에 대해 논란의 여지가 많으나 특히 고령의 환자에서 식도절제술은 유병률 및 사망률에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. Law 등²³은 수술을 시행한 421명을 대상으로 분석한 결과 나이가 호흡기계 합병증과 사망률에 관련이 있음을 발표하였으며 Moskovitz 등²⁴은 31명의 고령의 환자를 포함한 751명에서 수술한 결과, 동반 질환과 관계없이 고령의 환자에서 수술 후 사망률이 매우 높았다고 보고하였다. 그와 반면 Ruol 등²⁵은 나이와 관계없이 유사한 결과를 보였다고 발표하였다. 본 연구에서

는 치료 반응율이 떨어진 환자에서 구제 절제술을 시행하지 않고 지속 관찰하였다.

본 연구에서 84.8%의 환자에서 계획된 치료를 받았다. 그러나 4도 이상의 부작용은 단지 1명의 환자들에게서만 관찰되었고 치료와 관련된 사망한 환자는 없었다. Anderson 등²¹⁾은 88%의 환자에서 계획된 항암화학방사선치료를 시행하였으며 4도 이상의 부작용은 16%에서 관찰되었다고 하였으나 치료와 관련된 사망한 환자는 없었다고 보고하였다. 또한 Tougeron 등²⁶⁾은 38.5%만이 계획된 치료를 받았으나 4도 이상의 부작용은 3명에서만 관찰되었고 치료와 관련된 사망은 2명에서 발생하였다고 보고하였다. 그리고 3도 이상의 부작용은 Tougeron 등²⁶⁾과 FFCD 9102 연구²⁷⁾에서 각각 23.8%, 31%에서 발생하였으나 본 연구에서는 17.9%에서 발생하여 기존 발표와 비슷하였다.

항암제에 대한 순응도는 본 연구에서 고령의 환자들에서 수용할 만 하였고 치료에 대한 부작용으로 용량의 감소가 필요한 경우는 예상보다 많지 않았다. 또한 65세 이상의 환자들에서 부작용으로 인한 영향은 심각하지 않아 나이가 치료 방향을 결정하는 데 영향을 미치지 않았다고 판단되었다. 항암제의 종류에 있어서 5-FU에 대한 순응도는 젊은 환자나 고령의 환자나 유사하며 최근 진행된 식도암 환자에서 cisplatin이 포함된 항암화학요법이 나이가 증가한다고 해서 부작용이 증가하지 않는다고 하였다.^{28,29)} 두경부암, 폐암, 직장암등 다른 종양에서도 고령의 환자들 대상으로 치료한 결과 젊은 환자들과 유사한 생존율을 보이면서 부작용이 증가하지 않는 것을 보고하고 있다.^{30,31)}

항암화학방사선치료와 관련된 주요 예후인자로는 전신 상태, 영양상태, 치료용량 그리고 병기가 관련이 있다고 알려져 있다.^{18,32)} 본 연구에서는 병기, 방사선치료 후 종양반응이 생존율에 영향을 주었으며 이는 다른 연구와 특이한 차이점은 없었다.

결론적으로 본 연구는 고령의 국소 진행된 식도암환자에서 동시항암화학방사선치료가 심각한 부작용 없이 효과적이었으며 치료반응이 중요한 예후인자임을 알 수 있었다. 그러나 본 연구는 대상 환자의 수가 적은 관계로 향후 보다 많은 고령의 환자를 대상으로 치료 결과를 명확하게 하기 위해 새로운 항암제를 포함한 항암화학요법과 방사선치료의 병용치료가 미치는 영향에 대한 비교 연구 및 전향적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. Schattenkerk ME, Obertop H, Mud HJ, Eijkenboom WM,

van Andel JG, van Houten H. Survival after resection for carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1987;74:165-168

2. Ténrière P, Hay JM, Fingerhut A, Fagniez PL. Postoperative radiation therapy does not increase survival after curative resection for squamous cell carcinoma of the middle and lower esophagus as shown by a multicenter controlled trial. *French University Association for Surgical Research. Surg Gynecol Obstet* 1991;173:123-130

3. Petrovich Z, Langholz B, Formenti S, Luxton G, Astrahan M. Management of carcinoma of the esophagus: the role of radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 1991;14:80-86

4. Sun DR. Ten-year follow-up of esophageal cancer treated by radical radiation therapy: analysis of 869 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:329-334

5. Hennequin C, Maylin C. Continuous radiosensitizing chemotherapy. *Pathol Biol* 1999;47:279-281

6. Cmelak AJ, Murphy BA, Day T. Combined-modality therapy for locoregionally advanced head and neck cancer. *Oncology* 1999;13:83-91

7. Pisch J, Berson AM, Malamud S, Beattie EJ, Harvey J, Vikram B. Chemoradiation in advanced nonsmall cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:183-188

8. Rich T. Chemoradiation in conservation therapy for esophageal cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2001;15:291-302

9. James K, Eisenhauer E, Christian M, et al. Measuring response in solid tumors: unidimensional versus bidimensional measurement. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:523-528

10. Cox J, Stetz J, Pajak T. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1341-1346

11. Kaplan E, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-481

12. Kleinberg L, Forastiere AA. Chemoradiation in the management of esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:4110-4117

13. Kelsen DP. Multimodality therapy of local regional esophageal cancer. *Semin Oncol* 2005;32:6-10

14. van Lanschot JJ, Aleman BM, Richel DJ. Esophageal carcinoma: surgery, radiotherapy, and chemotherapy. *Curr Opin Gastroenterol* 2002;18:490-495

15. Nam TK, Nah BS, Chung WK, Ahn SJ, Song JY. Results of concurrent chemoradiotherapy and intraluminal brachytherapy in esophageal carcinoma - retrospective analysis with respect to survival. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2004;22:25-32

16. Noh OK, Je HU, Kim SB, et al. Results of definitive chemoradiotherapy for unresectable esophageal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2008;26:195-203

17. Minsky BD, Neuberg D, Kelsen DP, et al. Final report of Intergroup Trial 0122 (ECOG PE-289, RTOG 90-12): phase II trial of neoadjuvant chemotherapy plus concurrent chemotherapy and high-dose radiation for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:517-523

18. Coia LR, Minsky BD, Berkey BA, et al. Outcome of patients receiving radiation for cancer of the esophagus: results

- of the 1992–1994 patterns of care study. *J Clin Oncol* 2000;18:455–462
19. **Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, et al.** Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2005;23:2310–2317
 20. **Bedenne L, Michel P, Bouche O, et al.** Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. *J Clin Oncol* 2007;25:1160–1168
 21. **Anderson SE, Minsky BD, Bains M, Hummer A, Kelsen D, Ilson DH.** Combined modality chemoradiation in elderly oesophageal cancer patients. *Br J Cancer* 2007;96:1823–1827
 22. **Takeuchi S, Ohtsu A, Doi T, et al.** A retrospective study of definitive chemoradiotherapy for elderly patients with esophageal cancer. *Am J Clin Oncol* 2007;30:607–611
 23. **Law S, Wong KH, Kwok KF, Chu KM, Wong J.** Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg* 2004;240:791–800
 24. **Moskovitz AH, Rizk NP, Venkatraman E, et al.** Mortality increases for octogenarians undergoing esophagogastrectomy for esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2006;82:2031–2036
 25. **Ruol A, Portale G, Castoro C, et al.** Management of esophageal cancer in patients aged over 80 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:445–448
 26. **Tougeron D, Di Fiore F, Hamidou H, Rigal O, Paillet B, Michel P.** Response to definitive chemoradiotherapy and survival in patients with an oesophageal adenocarcinoma vs squamous cell carcinoma: a matchedpair analysis. *Oncology* 2008;73:328–334
 27. **Burtin P, Bouche O, Giovannini M, et al.** Endoscopic ultrasonography is an independent predictive factor of prognosis in locally advanced esophageal cancer. Results from the randomized FFCD 9102 study from the Fédération Francophone de Cancérologie Digestive. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:213–220
 28. **Popescu RA, Norman A, Ross PJ, Parikh B, Cunningham D.** Adjuvant or palliative chemotherapy for colorectal cancer in patients 70 years or older. *J Clin Oncol* 1999;17:2412–2418
 29. **Trumper M, Ross PJ, Cunningham D, et al.** Efficacy and tolerability of chemotherapy in elderly patients with advanced oesophagogastric cancer: a pooled analysis of three clinical trials. *Eur J Cancer* 2006;42:827–834
 30. **Pasetto LM, Friso ML, Pucciarelli S, et al.** Rectal cancer neoadjuvant treatment in elderly patients. *Anticancer Res* 2006;26:3913–3923
 31. **Semrau S, Bier A, Thierbach U, et al.** 6-year experience of concurrent radiochemotherapy with vinorelbine plus a platinum compound in multimorbid or aged patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Strahlenther Onkol* 2007;183:30–35
 32. **Polee MB, Hop WCJ, Kok TC, et al.** Prognostic factors for survival in patients with advanced oesophageal cancer treated with cisplatin-based combination chemotherapy. *Br J Cancer* 2003;89:2045–2050

Abstract

Concurrent Chemoradiotherapy in Elderly Patients with Locally Advanced Esophageal Carcinoma

Bae Kwon Jung, M.D.*[†], Ki Mun Kang, M.D.*[†], Gyeong Won Lee, M.D.[†], Jung Hoon Kang, M.D.[†], Hoon Gu Kim, M.D.[†], Won Seob Lee, M.D.[†] and Gyu Young Chai, M.D.*[†]

Departments of *Radiation Oncology, [†]Internal Medicine, School of Medicine, Gyeongsang National University, [‡]Gyeongsang Institute of Health Sciences, Jinju, Korea

Purpose: The effect of concurrent chemoradiotherapy was analyzed in elderly patients when used in the treatment of locally advanced esophageal cancer.

Materials and Methods: The retrospective analysis included 28 elderly patients aged 65 or older, with histopathologically confirmed squamous cell carcinoma of the esophagus, underwent concurrent chemoradiotherapy from January 2001 to July 2007. The squamous cell carcinoma disease stages included 8 patients (28.8%) in stage IIa, 10 patients (35.7%) in stage IIb, and 10 patients (35.7%) in stage III. Fractionated radiotherapy was performed with a 6 MV or 10 MV X-ray for 45~63 Gy (median: 59.4 Gy). Chemotherapy was applied concurrently with the initiation of radiotherapy. A 75 mg/m² dose of Cisplatin was intravenously administered on day 1. Further, 5-FU 1,000 mg/m² was continuously administered intravenously from days 1 to 4. This regimen was performed twice at 3-week intervals during radiotherapy. Two cycles of consolidation chemotherapy was performed after radiotherapy.

Results: The follow-up period was 3~72 months (median: 19 months). The treatment responses after concurrent chemoradiotherapy included a complete response in 11 patients (39.3%), a partial response in 14 patients (50.0%), and no response in 3 patients (10.7%). The overall response rate was 89.3% (25 patients). The overall 1-, 2- and 3-year survival rates were 55.9%, 34.6% and 24.2%, respectively. The median survival time was 15 months. Two-year survival rates of patients with a complete response, partial response, and no response were 46.2%, 33.0%, and 0%, respectively. The stage and tumor response after concurrent chemoradiotherapy were statistically significant prognostic factors related with survival. No treatment-related deaths occurred in this study.

Conclusion: Concurrent chemoradiotherapy is a relatively effective treatment without serious complications in elderly patients with locally-advanced esophageal cancer.

Key Words: Elderly patients, Esophageal carcinoma, Concurrent chemoradiotherapy