

2기(T3 또는 N1) 췌장암 환자들의 수술 후 방사선치료의 성적 및 고찰

아주대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 외과학교실[†], 내과학교실[‡]

김상원* · 전미선* · 김명욱[†] · 김욱환[†] · 강석윤[‡] · 강승희* · 오영택* · 이선영* · 양주노*

목적: 근치적 절제술을 받고 AJCC 병기 2기(T3 또는 N1)로 진단된 췌장암 환자들 중 수술 후 방사선치료를 받은 이들을 대상으로 국소 제어율 및 생존율을 분석하고자 한다.

대상 및 방법: 1996년 1월부터 2005년 12월까지 수술 후 보조적 요법으로 방사선치료 단독 내지는 동시 항암화학 방사선치료를 받은 28명의 환자들의 기록을 후향적으로 분석하였다. 모든 환자들에게서 병리 소견상 췌장 주변 조직으로의 침윤이 있거나 췌장 주변 또는 후복강 내 대동맥 주변 임파절 전이가 확인되었다. 방사선치료는 수술 전 영상학적인 자료에서 침범된 종양의 위치 및 수술 변연 부위를 중심으로 40~57.6 Gy (중앙값 50 Gy)를 조사하였으며 병리 소견상 주변 임파절 전이가 확인된 경우엔 제 3 요추부위까지의 대동맥 주변 임파절 부위도 조사에 포함시켰다. 동시 항암화학요법은 10명의 환자들에게서 병용되었다.

결과: 최초의 실패 양상이 국소 재발이었던 환자는 13명(46%)였으며 이들 중에서 원격 전이가 같이 동반된 환자는 5명이었다. 호발 부위는 복강축(4명)과 대동맥 주변 임파절 부위였다. 또한 원격 전이가 최초의 실패 양상으로 나타난 환자는 국소재발이 동반된 환자들을 포함하여 12명이었다. 원격전이가 가장 흔히 나타난 곳은 간(10명)이었으며 복강전이, 폐전이 순이었다. 임파절 전이가 있는 환자들은 없는 환자에 비해 원격 전이의 가능성이 높았다(57.1%). 수술 변연 부위에 종양이 남아있는 환자들은 없는 환자들보다 국소 재발의 가능성이 높았다(57.1%). 전체 환자들의 무병 생존기간의 중앙값은 6개월이었으며 1년 및 2년 무병생존율은 각각 27.4%와 8.2%였다. 전체 생존기간의 중앙값은 11개월이었고 2년, 3년 생존율은 31.6%, 15.8%였다.

결론: 2기 췌장암 환자들은 국소 재발 및 원격 전이의 가능성이 높은 고위험군으로 국소 제어율 및 전체 생존율의 향상을 위해서 수술 후 효과적인 방사선치료의 적극적인 시행 및 이후의 보조적인 전신 항암화학요법을 권고하여 시행하는 것이 바람직하다.

핵심어: 췌장암, 수술 후 방사선치료, 항암화학요법

서 론

췌장암은 서구화된 생활 양식으로 인해 국내에서도 점차 유병률이 증가하고 있는 추세이며 2005년도 한 해에 췌장암으로 인해 사망한 사람이 3,389명에 이르러 암과 관련된 사망 원인 중 5위(조사망률: 10만 명 당 7명)를 차지하고 있다.¹⁾ 비특이적인 임상적인 증상과 조기 진단의 어려움으로 인해 진단 당시 수술이 가능한 경우는 약 15~20% 정도로 알려져 있다.²⁾ 근치적 수술이 시행된 경우에도 수

술 변연 부위에 종양이 남아있을 가능성이 30~50% 정도 있어 국소 재발의 가능성이 높다.^{3~5)}

1980년대 Gastrointestinal Tumor Study Group (GITSG)에서 최초의 3상 임상연구를 통해 췌장암 환자들을 대상으로 수술 후 동시 항암화학 방사선요법을 시행하여 전체 생존율(overall survival)을 향상시켰다는 보고가 있었으나 그 이후의 일부 논문들에서는 동시 항암화학 병용요법의 유용성이 확인된 바 없다. 또한 GITSG 연구에서도 동시 항암화학 방사선요법이 국소 제어율(local control)과 관련해서 뚜렷한 향상을 얻지 못하였다.^{6,7)} 이처럼 전세계적으로 췌장암의 수술 후 방사선치료의 효과에 대한 연구가 일찍부터 활발하게 이루어지고 있지만 국내에선 아직까지 췌장암 환자들에게 있어 수술 후 방사선치료의 효과에 대해 발표한 연구들이 드물다.⁸⁾

이 논문은 2007년 8월 2일 접수하여 2007년 12월 6일 채택되었음.
책임저자: 전미선, 아주대학교병원 방사선종양학과
Tel: 031)219-5884~5, Fax: 031)219-5894
E-mail: chunm@ajou.ac.kr

본 연구에서는 2기(T3 또는 N1 병기) 췌장암으로 진단된 환자들을 대상으로 하여 수술 후 방사선치료를 시행하였고 그들의 무병 생존 및 전체 생존율, 그리고 그에 미치는 영향을 분석해보고자 하였다.

대상 및 방법

1996년 1월부터 2005년 12월까지 본 병원에서 근치적인 절제술을 받고 보조적 요법으로서 방사선치료 단독 또는 항암치료와 병용하여 치료받은 35명의 환자들의 자료를 후향적으로 분석하였다. 이 중에서 계획된 선량을 마치지 못하였거나 분석에 부적합한 7명의 환자들은 연구대상에서 제외하였다. 그 이유로는 치료 거부(3명), 치료 중 병의 진행(1명), 이전에 다른 악성종양을 진단받은 경우(3명)이었다.

병기는 AJCC 6차 개정판에 의하여 판정하였다. 모든 환자들은 적어도 1) 췌장 주변 조직으로의 침윤이 있는 T3 이상의 병기, 2) 수술병리 소견상 췌장 주변이나 후복강 대동맥 주변 임파절 전이가 확인된 경우(N1 stage) 중에서 한 가지 이상의 요인을 갖고 있었다. 총 28명의 환자들 중 남성이 17명, 여성이 11명이었으며 연령의 중앙값은 61세였다. 수술 방법을 살펴보면, 휘플씨(Whipple's operation) 수술을 받은 환자가 10명, 위 유문부 보존 및 췌두부십이지장 절제술(pylorus preserving pancreaticoduodenectomy)을 시행받은 환자는 17명, 췌장미부 절제술(distal pancreatectomy)을 시행받은 환자는 1명이었다(Table 1).

방사선치료는 수술 후 적어도 4주 이상 지나서 시작하였으며 8주를 넘지 않도록 하였다. 15 MV의 선형가속기를 이용하였으며, 모든 환자들의 치료는 4문향으로 시행하였다. 1999년 이전까지는 2차원 치료계획이었으며, 그 이후에는 계획용 컴퓨터 단층촬영(planning CT)을 기반으로 하는 3차원 입체조형 방사선치료(3D conformal radiation therapy)를 시행하였다. 일일 선량은 1.8 내지는 2.0 Gy였으며 총 선량의 중앙값은 50 Gy였다(범위 40~57.6 Gy). 임상적 종양 체적(CTV)은 수술 변연을 중심으로 하여 수술 전 영상학적 자료에 나타났던 침범된 종양 부위 및 복강축(celiac axis)을 기본으로 하였으며 수술 병리 소견에서 임파절 전이가 확인된 환자들의 경우엔 추가로 제 3요추 부위까지의 대동맥 주변 임파절 부위도 포함시켰다. 계획용 표적 체적(PTV)은 위의 방식으로 확인된 임상적 종양체적에다가 모든 방향으로 1 cm의 변연을 포함하였다.

방사선치료 기간 중에 항암치료를 병용한 환자 수는 10명이었다. 약제군을 살펴보면 5-FU 단독(3명), gemcitabine

Table 1. Patient Characteristics

Variables	Number
Age (years)	
Median [range]	61 [42~74]
Sex ratio male : female	17 : 11
Surgical technique	
Whipple's operation	10
PPPD*	17
Total pancreatectomy	1
Histology	
Adenocarcinoma	20
Papillary carcinoma	3
Cystadenocarcinoma	2
Others [†]	3
Tumor site	
Head	24
Body	3
Tail	1
T stage	
T1-T2	3
T3	25
N stage	
N0	14
N1	14
Margin status	
Negative	22
Positive	7
Treatment modality	
Radiotherapy alone	18
CCRT [‡]	10
Radiation dose (Gy)	
Median [range]	50 [40~57.6]

*pylorus preserving pancreaticoduodenectomy, [†]neuroendocrine carcinoma, adenosquamous cell carcinoma, anaplastic carcinoma, [‡]concurrent chemoradiation therapy

단독(3명), cisplatin 단독(4명)이었다. 5-FU 단독 요법의 경우 일일 용량은 체표면적당 500 mg이었고 방사선치료를 시작하는 날부터 시작해서 3일 연속으로 투여하였으며 3주 간격으로 시행하였다. Gemcitabine군은 방사선치료 첫 날과 일주일 간격으로 체표면적당 1,000 mg을 정주하였다. 마지막으로 cisplatin군의 경우, 방사선치료 기간 내내 매일 체표면적당 10 mg을 정주하였다. 방사선치료 종료 후 5명의 환자들은 의료진과의 상의 후 동의하에 추가로 보조적 요법으로서 혹은 고식적 요법으로서 항암화학요법을 받았다.

본 연구에서는 치료 종료 후 최초로 병이 국소 재발 또는 원격 전이된 부위를 분석하였다. 치료가 끝난 시점부터

추적 관찰 기간의 중앙값은 8개월이었다(범위 1~62개월). 방사선치료 종료 시점부터 다시 병이 생긴 시점까지 무병 생존율(disease-free survival)과 진단 시점에서부터 사망 시점까지의 전체 생존율(overall survival)을 Kaplan-Meier 공식을 이용하여 계산하였으며 예후 인자들을 log-rank test를 통해 규명하였다.

결 과

최초의 실패 양상이 국소 재발이었던 환자들은 13명(46%)이었다. 부위는 복강축(celiac axis)이 4예로 제일 흔하였으며 그 외 대동맥 주변 임파절 부위(para-aortic lymph node), 장간막 임파절 부위(mesenteric lymph node), 문합부위(anastomotic site), 췌장 미부(pancreatic tail), 신와(renal fossa) 부위에서도 국소 재발이 관찰되었다. 이들 중 원격 전이가 동시에 발생한 환자는 5명이 있었다. 국소 재발이 있었던 13명의 환자들 중에서 이전 방사선조사야 내에서 재발이 있었던 환자는 7명이었으며 나머지 6명은 조사야 변연 내지는 밖에 있는 주변 임파절 부위에서 재발한 소견을 보였다.

한편, 원격전이가 있었던 환자는 국소재발까지 같이 있었던 환자들을 포함하여 전체 12명(41%)이었다. 간전이 10명이었고, 복강전이 5명, 폐전이 4명이었으며 그 외 뼈, 신장, 비장, 직장방광와(rectovesical pouch)에서도 원격 전이가 관찰되었다(Table 2).

병리 결과에서 임파절 전이의 유무에 따른 최초 실패 양상을 분석해 보았을 때 국소 재발 면에서는 임파절 전이가 없는 군(42.5%)과 있는 군(50%)의 성적이 비슷하였다. 그러나 원격 전이의 경우는 임파절 전이가 있는 군에서 없는 군보다 상대적으로 더 많았다(57.1% vs. 28.6%).

또한, 수술 후 현미경적으로 변연 부위에 종양이 남아있던 7명의 환자들과 다른 환자들의 최초 실패 양상을 분석하였을 때, 국소 재발은 변연 부위에 종양이 남아있던 환자들에게서 상대적으로 더 많이 발생한 경향을 보였다(57.1% vs. 32.1%). 반면에 원격 전이는 두 군 사이에 큰 차이가 없었다(42.9% vs. 32.1%)(Table 2).

전체 환자들의 무병 생존기간의 중앙값은 6개월(범위, 2~62개월)이었으며 1년, 2년 무병 생존율은 각각 27.4%, 8.2%였다. 무병 생존율에 영향을 미칠 수 있는 예후 인자들을 살펴 본 결과 연령(p=.151), 성별(p=.858), 수술 변연 부위의 종양세포 존재(p=.673), 임파절 전이(p=.226), 항암제 병용(p=.622) 모두 통계학적으로 유의하지 않았다.

전체 환자들의 전체 생존기간의 중앙값은 11개월(범위, 3~66개월)이며 2년, 3년 전체 생존율은 각각 31.6%, 15.8%였다(Fig. 1). 전체 생존율에 대한 예후 인자들을 분석하였을 때 통계학적으로 의미를 갖는 요인들은 없었다.

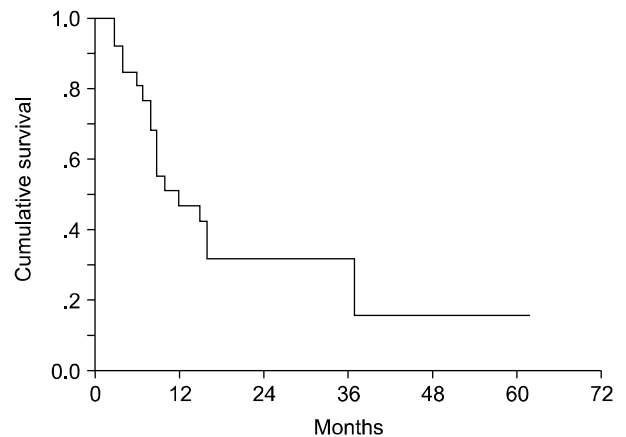


Fig. 1. Overall survival.

Table 2. Pattern of First Failure

Total patients	
Locoregional recurrence	8/28
Distant metastasis	7/28
Locoregional+distant	5/28
N0 patients vs. N1 patients	
Locoregional recurrence	N0: 6/14 N1: 7/14
Distant metastasis	N0: 4/14 N1: 8/14
Locoregional+distant	N0: 1/14 N1: 4/14
RM+ patients vs. RM- patients	
Locoregional recurrence	RM-: 9/22 RM+: 2/7
Distant metastasis	RM-: 9/22 RM+: 1/7
Locoregional+distant	RM-: 3/22 RM+: 2/7

RM+: positive resection margin

Table 3. Acute Side Effects

	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Hematopoietic toxicities			
Leukopenia	1	1	0
Anemia	0	0	0
Thrombocytopenia	0	0	0
Gastrointestinal toxicities			
Nausea and vomiting	9	0	0
Diarrhea	5	3	0
Paralytic ileus	2	3	0
Intestinal bleeding	0	0	0

According to Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) toxicity criteria

방사선치료 기간 중 치료와 관련된 급성 부작용으로 입원치료를 요하는 RTOG grade 3 이상의 중등도 부작용을 보인 환자는 6명이었다(Table 3). 호중구 감소증과 일시적 장폐색증이 같이 나타난 환자가 1명, 만성적인 설사가 3명, 일시적 장폐색증(paralytic ileus)이 2명이었다. 치료와 관련된 사망 건수는 2명이었으며 이들은 동시 항암화학 방사선 치료를 마치고 6개월 후 추가로 보조적 항암제를 받던 중 장출혈(intestinal bleeding)과 전격성 간염(fulminant hepatitis)으로 인해 사망하였다.

고안 및 결론

앞서 언급한대로, GITSG는 최초로 전향적, 무작위적인 3상 임상연구를 통하여 췌장암 환자들의 수술 후 동시 항암화학 방사선요법이 전체 생존율을 증가시켰다고 보고하였다.^{6,7)} 이 연구에서는 비록 분리 선량조사를 시행하였지만 5-FU와 병용하여 수술만 시행한 대조군과 비교하여 생존 기간의 중앙값을 2배 가까이 늘렸다(10.9개월→21개월). 다만 국소 재발률이 대조군보다 높았는데(33%→47%) 그 이유로는 총 방사선량이 40 Gy로 미흡한데다 기간 분리 방사선치료를 했기 때문이라고 생각된다. Yeo 등도 단일 기관의 전향적 임상연구를 통하여 동시 항암화학 방사선 치료의 효용성을 발표하였다.⁹⁾ 총 29명의 동시 항암화학 방사선치료를 받은 환자들의 2년 생존율은 44%로 대조군의 30%와 비교하여 통계학적인 의미성을 보였다. Foo 등도 후향적인 분석을 통하여 평균 54 Gy의 방사선치료를 통해 이전에 근치적 절제술만 시행받은 환자들과 비교할 때 전체 생존율의 중앙값 및 2년 생존율을 2배 가까이 증가시켰다고 보고하였다(중앙값 22.8개월, 2년 생존율 48%).¹⁰⁾ Corsini 등은 근치적 절제술을 받았고 수술병리 소견상 육안적이나 현미경적으로 종양이 발견되지 않은 466명의 췌장암 환자들을 후향적으로 분석한 결과 수술 후 동시 항암화학 방사선치료를 받은 환자들과 비교하여 전체 생존기간의 중앙값이 1.6년에서 2.1년으로, 2년 및 5년 전체 생존율이 39%와 17%에서 각각 50%와 28%로 통계적으로 의미있게 증가한 결과를 발표하였다. 특히 동시 항암화학 방사선 치료 후 보조적 항암요법을 받은 환자들의 경우 전체 생존기간의 중앙값은 2.9년, 2년 및 5년 생존율은 각각 61%와 34%로 더 좋은 결과를 보였다.¹¹⁾

위의 연구들과 대조적으로 European Organization of Research and Treatment for Cancer (EORTC)에서 발표한 전향적 임상연구(ESPAC-1)에서는 수술 후 방사선치료가 효

용이 없다는 결론을 내렸다.¹²⁾ ESPAC-1은 췌장암의 수술 후 방사선치료와 관련하여 지금까지 출판된 연구들 중에서 가장 큰 환자군(299명)을 기록하고 있으며 대상 환자들을 수술만 받은 군, 수술 후 방사선치료만 받은 군, 수술 후 항암화학요법만 받은 군, 그리고 수술 후 동시 항암화학 방사선치료를 받은 군으로 나누어 결과를 분석하였다. 수술 후 항암화학요법은 5년 생존율을 유의미하게 증가시켰지만(21% vs. 8%) 동시 항암화학 방사선치료를 받은 환자들의 경우 5년 생존율의 향상이 없었다(10% vs. 20%). EORTC의 Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group (GITCCG) 연구에서는 207명의 췌장 두부 및 팽대부주위암(periapillary cancer) 환자들을 대상으로 수술 후 방사선치료 및 5-FU를 병용한 환자군과 수술만 시행한 대조군을 나누어 전향적, 무작위적 3상 임상연구를 시행하였다. 수술 후 동시 항암화학 방사선요법을 받은 환자들의 전체 생존기간의 중앙값 및 2년 생존율이 대조군보다 좋은 결과를 보였지만 통계학적으로 의미성을 가지지 못하였다(병용치료군 : 24개월, 51% vs. 대조군 : 19개월, 41%. p=0.208). 다만 췌장두부암 환자들은 다른 병소의 환자들에 비해 수술 후 방사선치료를 받았을 때 2년 생존율의 향상이(병용치료군 17.1 개월, 34% vs. 대조군 12.6개월, 26%. p=0.099) 있는 경향을 보였다.¹³⁾ 그러나 ESPAC-1, GITCCG 연구들은 모두 방사선치료 시 총 선량이 40 Gy에 불과하였으며 기간분리 방사선치료 방법을 택했다는 점에서 방사선치료의 역할이 제한적이라고 결론을 내리기엔 많은 무리가 따른다고 생각된다.

본 연구에서는 췌장 주변 조직으로 침윤이 있거나 임파절 전이가 있는 췌장암 환자들만을 대상으로 방사선치료를 통하여 2년 생존율 32.1%를 기록하였다. 그런 이유로 본 연구에서 포함시키지 않은 T1-2N0 병기의 환자들의 치료 성적까지 포함한 기존 연구의 결과보다 전체 생존율이 상대적으로 낮다. 또한 국소 재발률은 46%로 여전히 높았으며 국소 재발을 보인 환자들 중 절반에서 방사선조사야 밖에서 재발을 보였다. 임파절 전이가 있는 환자들은 원격 전이가 발생할 가능성이 더 높았으며 현미경적으로 수술 변연 부위에 종양이 남아 있는 환자들은 국소 재발률이 상대적으로 더 높은 사실도 확인하였다. 이들 환자에서 더 효율적인 방사선치료 및 전신 항암화학요법이 필요함을 시사하고 있다.

최근 들어 동시 항암화학 방사선치료의 효과를 보다 향상시키기 위하여 여러 노력들이 보고되고 있다. Abrams 등은 총 방사선량이 40~45 Gy인 “Standard therapy”와 총 방사선량이 50.4~57 Gy에 이르는 “Intensified therapy”의 치

로 성적을 비교하였으나 방사선량이 증가하였다고 해도 전체 생존율의 향상이 없었다고 발표하였다.¹⁴⁾

한편, 동시 항암화학 방사선치료에 있어 기존의 5-FU에서 벗어나 다양한 항암약제들을 병용하여 치료하는 방법들이 연구되고 있다. Bakkevold 등은 췌장암과 팽대부암 환자들을 대상으로 하여 5-FU, doxorubicin, mitomycin-C (FAM) 복합약제군을 사용하였고¹⁵⁾ Takada 등은 췌장암 및 담도암 환자들을 대상으로 5-FU, mitomycin-C (MF) 등을 병용한 결과 두 연구에서 모두 뚜렷한 효과를 보지 못하였다.¹⁶⁾

1990년대 후반 이후로 gemcitabine이 소개된 이래 주로 절제 불가능한 국소 진행성 췌장암 환자들을 대상으로 동시 항암화학 방사선요법으로 치료할 때 효과적인 방사선민감제(radiosensitizer)로서 사용되고 있으며 수술후 보조적 요법으로 적용된 것과 관련해서는 세 개의 2상 임상연구 결과가 출판되었다. Van Laethem 등은 2상 연구에서 gemcitabine과 40 Gy의 기간분리 방사선치료를 통해 이 병용치료법의 유용성을 발표하였고(전체 생존기간 중앙값 : 15개월),¹⁷⁾ Demols 등은 더 나아가 통상적인 분할 방사선치료를 시행하여 45 Gy를 조사하여도 심각한 급성 및 만성 장애가 경미하게 발생하였다고 발표하였다(전체 생존기간 중앙값: 19개월).¹⁸⁾ Blackstock 등도 gemcitabine과 함께 상복부에 50.4 Gy의 방사선치료를 시행한 결과 안전하고 유용하다는 결론을 내렸다(전체 생존기간 중앙값: 18.3개월).¹⁹⁾ Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 97-04 연구에서는 근치적 절제술을 받고 수술 후 5-FU와 병용하여 방사선치료를 받는 442명의 환자군을 두 군으로 나누었다. 한 군은 동시 항암화학 방사선요법 전후로 5-FU를 받았으며 다른 군은 5-FU 대신에 gemcitabine을 투여받았다. 그 결과 380명의 췌장두부암 환자들의 경우 gemcitabine을 투여받은 군에서 전체 생존기간의 중앙값과 3년 생존율이 통계학적으로 의미있게 향상하였다(18.8개월 vs. 16.6개월, 31% vs. 21%, P=0.047, HR=0.79). 다만 췌장체부와 미부암 환자들까지 포함한 경우 두 군 간의 생존율의 차이는 발견되지 않았다고 발표하였다.²⁰⁾

본 연구는 분석한 환자 수가 적으며 적은 군 내에서도 환자의 선호에 따라 방사선치료 후 항암화학요법이 시행되지 못한 제한점이 있다. 이 연구에서 분석한 췌장 주변 조직으로 침윤이 있거나 임파절 전이가 동반된 환자들은 수술 후 방사선치료를 하였음에도 국소 재발률과 원격 전이의 가능성이 50% 내외로 여전히 높았다. 이처럼 2기 췌장암 환자들은 국소 재발 및 원격 전이의 가능성이 높은 고위험군으로서 치료 성적을 향상시키기 위해서는 gemci-

tabine과 같은 효율적인 방사선민감제를 이용한 동시 항암화학 방사선치료의 진행 및 방사선치료 이후의 보조적인 전신 항암화학요법이 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. National Statistics Office, Republic of Korea. 2005 Annual report of the cause of death statistics. 2006
2. Sener SF, Fremgen A, Menck HR, et al. Pancreatic cancer: a report of treatment and survival trends for 100,313 patients diagnosed from 1985-1995, using the National Cancer Database. J Am Coll Surg 1999;189:1-7
3. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. J Gastrointest Surg 2000;6:567-579
4. Kuhlmann KF, de Castro SM, Wesseling JG, et al. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma: actuarial survival and prognostic factors in 343 patients. Eur J Cancer 2004;40:549-558
5. Westerdahl J, Andren-Sandberg A, Ihse I. Recurrence of exocrine pancreatic cancer-local or hepatic? Hepatogastroenterology 1993;40:384-387
6. Kalsner MH, Ellenberg SS. Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. Arch Surg 1985;120:899-903
7. Gastrointestinal Tumor Study Group. Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer. Cancer 1987; 59:2006-2010
8. Kim K, Kim S, Chie EK, Kim SW, Bang YJ, Ha SW. Postoperative chemoradiotherapy of pancreatic cancer: What is the appropriate target volume of radiation therapy? Tumori 2005;91:493-497
9. Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single institution experience. Ann Surg 1997;225:621-633
10. Foo ML, Gunderson LL, Nagorney DM, et al. Patterns of failure in grossly resected pancreatic ductal adenocarcinoma treated with adjuvant irradiation +/- 5 fluorouracil. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;26:483-489
11. Corsini MM, Miller RC, Haddock MG, et al. Adjuvant radiation and chemotherapy for pancreatic adenocarcinoma: the Mayo clinic experience. 2007 Gastrointestinal cancers symposium
12. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. N Engl J Med 2004;350:1200-1210
13. Klinkenbijl JH, Jeekel J, Sahnoud T, et al. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region: phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group.

- Ann Surg 1999;230:776-784
14. **Abrams RA, Grochow LB, Chakaravarthy A, et al.** Intensified adjuvant therapy for pancreatic and periampullary adenocarcinoma: survival results and observation regarding patterns of failure, radiotherapy dose and CA19-9 levels. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:1039-1046
 15. **Bakkevold KE, Arnesjo B, Dahl O, et al.** Adjuvant combination chemotherapy (AMF) following radical resection of carcinoma of the pancreas and papilla of Vater—Results of a controlled, prospective, randomized multicentre study. *Eur J Cancer* 1993;29A:698-703
 16. **Takada T, Amano H, Yasuda H, et al.** Is postoperative adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter, prospective randomized controlled trial in patients with resected pancreaticobiliary carcinoma. *Cancer* 2002;95:1685-1695
 17. **Van Laethem JL, Demols A, Gay F, et al.** Postoperative adjuvant gemcitabine and concurrent radiation therapy after curative resection of pancreatic head carcinoma: a phase II study. *Int J Radiat Biol Phys* 2003;56:974-980
 18. **Demols A, Peters M, Polus M, et al.** Adjuvant gemcitabine and concurrent continuous radiation therapy (45 Gy) for resected pancreatic head carcinoma: a multicenter Belgian phase II study. *Int J Radiat Biol Phys* 2005;62:1351-1356
 19. **Blackstock AW, Mornex F, Partensky C, et al.** Adjuvant Gemcitabine and concurrent radiation for patients with resected pancreatic cancer: a phase II study. *Br J Cancer* 2006;95:260-265
 20. **Regine WF, Winter KW, Abrams R, et al.** RTOG 9704 a phase III study of adjuvant pre and post chemoradiation (CRT) 5-FU vs. gemcitabine (G) for resected pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2006;24:4007

Abstract

The Outcome of Postoperative Radiation Therapy for Patients with Stage II Pancreatic Cancer (T3 or N1 Disease)

Sang Won Kim, M.D.*[†], Misun Chun, M.D.*[†], Myung Wook Kim, M.D.[†], Wook-Hwan Kim, M.D.[†],
Seok Yun Kang, M.D.[†], Seung Hee Kang, M.D.*[†], Young Taek Oh, M.D.*[†],
Sunyoung Lee, M.D.*[†] and Juno Yang, O.M.D.*[†]

Departments of *Radiation Oncology, [†]Surgery, [‡]Internal Medicine,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: To analyze retrospectively the outcome of postoperative radiation therapy with or without concurrent chemotherapy for curatively resected stage II pancreatic cancer with T3 or N1 disease.

Materials and Methods: Between January 1996 and December 2005, twenty-eight patients completed adjuvant radiation therapy at Ajou University Hospital. The patients had either pathologic T3 stage or N1 stage. The radiation target volume encompassed the initial tumor bed identified preoperatively, resection margin area and celiac nodal area. In the case of N1 patients, the radiation field extended to the lower margin of the L3 vertebra for covering both para-aortic lymph nodes bearing area. The median total radiation dose was 50 Gy. Ten patients received concurrent chemotherapy.

Results: Thirteen patients (46%) showed loco-regional recurrences. The celiac axis nodal area was the most frequent site (4 patients). Five patients showed both loco-regional recurrence and a distant metastasis. Patients with positive lymph nodes had a relatively high probability of a distant metastasis (57.1%). Patients that had a positive resection margin showed a relatively high local failure rate (57.1%). The median disease-free survival period of all patients was 6 months and the 1- and 2-year disease free survival rates were 27.4% and 8.2%, respectively. The median overall survival period was 9 months. The 2- and 3-year overall survival rates were 31.6% and 15.8%, respectively.

Conclusion: The pancreatic cancer patients with stage II had a high risk of local failure and a high risk of a distant metastasis. We suggest the concurrent use of an effective radiation-sensitizing chemotherapeutic drug and adjuvant chemotherapy after postoperative radiation therapy for the treatment of patients with stage II pancreatic cancer.

Key Words: Pancreatic cancer, Radiation therapy, Chemotherapy