

## 수술이 불가능한 식도암에서 동시 항암화학방사선요법의 효과

계명대학교 의과대학 내과학교실, 방사선종양학교실<sup>2</sup>

김용진 · 김진영 · 도영록 · 송홍석 · 김옥배<sup>2</sup>

### =Abstract=

#### The efficacy of concurrent chemoradiotherapy for patients with inoperable esophageal cancer

Yong Jin Kim, M.D., Jin Young Kim, M.D., Young Rok Do, M.D.,  
Hong Suk Song, M.D. and Ok Bae Kim, M.D.<sup>2</sup>

*Departments of Internal Medicine and Therapeutic Radiology<sup>2</sup>,  
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

**Background** : Carcinoma of the esophagus traditionally has been treated with surgery or radiation therapy. The aim of this study was to assess the effect and safety of chemoradiation therapy on patients with advanced esophageal cancer.

**Methods** : We performed a retrospective study of twenty eight cases with inoperable carcinoma of the esophagus treated with definitive chemoradiation at single institute between April 2001 and December 2004. Twenty eight patients with esophageal squamous cell carcinomas were treated with concurrent chemoradiation therapy. Of 28 patients, 22 had stage III disease, 6 had stage II disease, and 26 were males and 2 were females. The median age of the patients was 63.0 years (range, 44-75 years). The regimen involved four cycles of chemotherapy, cisplatin, 75 mg/m<sup>2</sup> intravenously on the first day of weeks 1, 5, 9, and 13, and 5-fluorouracil, 1,000 mg/m<sup>2</sup> per day on the first 4 days of weeks 1, 5, 9, and 13, concurrently with a dose of 5,400 cGy external beam radiotherapy.

**Results** : The overall response rate was 89%. The median overall survival was 24.7 months, the 1-year and 3-year overall survival rate was 71% and 32%, respectively. The 1-year and 3-year progression-free survival rate was 86% and 54%, respectively. Grade 3/4 hematological toxicities included neutropenia in 50% of the patients, anemia in 25%, and thrombocytopenia in 14%. Grade 3 and 4 non-hematological toxicities were less common.

**Conclusions** : These results suggest that concurrent chemoradiotherapy is an effective regimen. (Korean J Med 72:37-43, 2007)

**Key Words** : Combined modality therapy, Radiotherapy, Esophageal cancer

---

• Received : 2006. 1. 31.

• Accepted : 2006. 6. 1.

• Correspondence to : Hong Suk Song, M.D., Departments of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, 194 Jung-gu, Dongsan-dong, Daegu 700-712, Korea  
E-mail : shs7436@dsmc.or.kr

## 서 론

식도암은 위장관 악성 종양 중 위암 및 대장암 다음으로 흔히 발생하는 종양이며 한국에서 11번째 흔한 암으로서 남자에서는 6번째 많은 암 빈도를 차지한다. 개발 도상 국가에서 흔하며 주로 편평세포암이나, 최근 선진국에서는 선암의 빈도가 증가하고 있는 추세이다. 조기 암을 제외하고는 그 예후가 외과적 절제술이나 방사선 단독 치료에도 극히 불량하여<sup>1)</sup> 5년 생존율은 5~7%로 보고되고 있다<sup>2)</sup>. 식도암에서 낮은 생존율을 보이는 이유는 진단 당시에 이미 진행 병기이며 진행성 식도암에 대한 항암 화학 단독 요법 혹은 방사선 단독 치료의 한계성, 수술적 치료 후 식도암의 높은 국소 재발률을 들 수 있다. 진단 당시 절반의 환자에서는 수술적 치료가 가능한 국소 병변의 암이지만 결국에는 대부분의 경우 재발로 인해 수술적 치료의 한계가 있었고<sup>3)</sup> 추가적인 치료로 동시 항암화학방사선요법에 의한 연구 또한 활발히 이루어져 왔다. 항암 화학 약제 중에서 특히, 5-fluorouracil과 cisplatin 병용 사용의 경우 높은 관해율이 보고되고 있고, 이러한 항암제는 방사선 감수성 유발 물질로서의 역할과 함께 전신적 항암 화학 요법의 효과가 기대되어 항암제와 방사선의 병용치료가 최근 시도되고 있으며, 그 효과가 방사선 단독 치료 보다는 우수한 것으로 보고되고 있다<sup>4)</sup>. 이 연구는 진행성 식도암 환자를 대상으로 동시 항암화학방사선요법을 시행하여 효과와 안전성을 보고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2001년 4월부터 2004년 12월까지 본원에 내원하여 병리 조직학적으로 식도의 편평세포암으로 확인된 28명의 환자를 대상으로 하였다(표 1). 대상 환자의 선정 기준은 병리 조직학적으로 식도의 편평 상피 세포 암으로 확진 받은 환자 중 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)의 기준으로 일상생활 능력 2 이하인 환자, 원격 전이가 없으면서 국소진행성 병변으로 수술 적 절제가 불가능한 경우로 하였다. 진행성 병변의 기준은 흉부 전산화 단층 촬영에 의해 주위 장기 침윤 및 종격동 림프절 비대가 관찰되는 경우로 하였다.

## 2. 방법

연구 방법은 후향적 연구 방법이고 병기 결정은 내시경 검사, 흉부 전산화 단층 촬영, 내시경적 초음파 검사, 전신 골주사 시행 후 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 1997년 병기 판정 기준에 의하였다<sup>5)</sup>. 치료는 5-fluorouracil (1,000 mg/m<sup>2</sup>/day, day 1~4, continuously I.V.)과 cisplatin (75 mg/m<sup>2</sup>/day, day 1, for 6hr I.V.)이었고 1주째, 5주째, 9주째, 13주째 모두 4차까지의 항암 화학 치료를 계획하였으나 1주기 이상의 항암화학치료 했던자를 평가 대상으로 하였고, 조사 방사선량은 1회 조사선량 180 cGy, 6주 동안 총 5,400 cGy, 조사 범위는 병변으로부터 상하 5 cm까지로 하여 첫 항암 치료와 함께 방사선 치료가 시작되었으며 2차 항암화학요법도 방사선치료와 동시에 시행하였다.

Table 1. Characteristics of the patients

Enrolled		28
Evaluable		25
Sex	Male	26 (93%)
	Female	2 (7%)
Median age (year old)		63
Range (year old)		(44~75)
T stage	T3	11 (39%)
	T4	12 (43%)
Stage	II	6 (21%)
	III	22 (79%)
Performance status (ECOG)	1	22 (79%)
	2	6 (21%)

### 3. 효과 판정

치료 효과 판정은 3차 항암화학요법을 시행하기 직전에 흉부 전산화 단층 촬영, 식도 내시경을 시행한 후 주종괴의 크기 변화를 측정하여 평가하였다. 치료 반응은 WHO 기준에 따라 다음과 같이 구분하였다. 완전 관해는 측정 가능한 모든 병소의 소실이 4주 이상 지속된 경우이고, 부분적 관해는 종괴의 크기가 50% 이상 감소되고 새로운 병소의 발생이나 병변의 진행이 없는 경우가 4주 이상 지속된 경우이며, 안정 상태는 종괴의 크기가 50% 이하로 감소되지 않거나 혹은, 25% 이상으로 증가되지 않는 경우로 하였고, 진행성 병변은 측정 가능한

**Table 2. Hematological toxicities**

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
Anemia	4 (14%)	13 (46%)	5 (18%)	2 (7%)	24 (86%)
Neutropenia	7 (25%)	5 (18%)	9 (32%)	5 (18%)	26 (93%)
Febrile neutropenia	0	0	2 (7%)	2 (7%)	4 (14%)
Thrombocytopenia	7 (25%)	1 (4%)	1 (4%)	3 (11%)	12 (43%)

원발 병소의 종괴의 크기가 25% 이상 증가되거나 새로운 병소의 발생이 있는 경우로 하였다. 생존 기간은 약물 치료 개시일로부터 환자가 사망하거나 마지막 추적 관찰 기간까지로 하였고, 무진행생존율은 약물 치료 개시일로부터 흉부 전산화 단층 촬영에 의해 주위 장기 침윤 및 종격동 림프절 비대가 확인된 기간까지로 하였다.

**4. 통계 처리**

생존율은 Kaplan-Meier Method를 사용하여 구하였으며 통계 분석은 SPSS Inc.의 SPSS 11.5 version을 이용하였다.

**결 과**

**1. 환자의 임상적 특성**

등록된 28명의 환자를 대상으로 하였다. 연령의 중앙값은 63세(범위: 44~75세), 남자가 26예(93%), 여자가 2예(7%)였다. 병리 조직학적 유형은 28예 모두 편평세포암이었고, 임상 병기는 2기가 6명(21%), 3기가 22명(79%)이었고, T3가 11명(39%), T4가 12명(43%)이었으며 일상 생활 능력(ECOG) 1이 22명(79%), ECOG 2가 6명(21%)였다(표 1). 임상 병기 2기의 환자는 모두 보호자가 수술적 치료를 거부하여 동시 항암화학방사선요법을 시행하였다. 전신 쇠약, 자발적 치료 중단, 치료 거부 및 호중구 감소로 인해 실제 치료에 사용된 항암화학 치료 용량은 5-fluorouracil가 계획된 용량의 85%, cisplatin이 85%였다. 그리고 방사선 치료도 계획된 5400 cGy를 모두 마치지 못한 자가 9명 있었으며 9명 중 5명은 자발적 치료 중단, 2명은 감염에 의한 사망, 1명은 전신 쇠약, 1명은 호중구 감소가 원인이었다.

**2. 치료 반응율**

총 등록된 환자의 치료반응은 완전 관해가 15명(54%), 부분적 관해가 10명(36%)으로 치료 반응율은 28

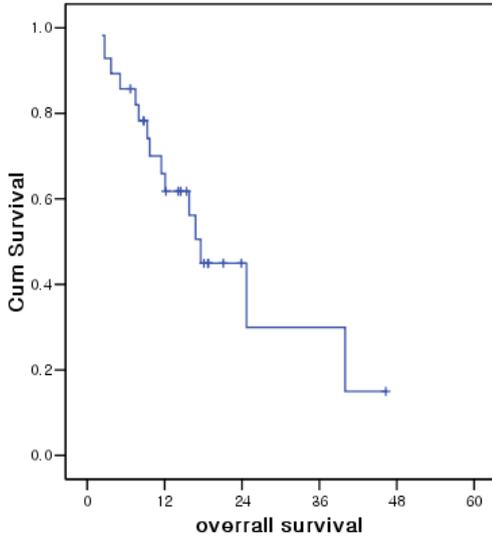
명 중 25명(89%)이었고, 완전 관해 중 11명에서 병리학 적 완전 관해를 보였고, 4명은 병리학 적 조직 검사를 할 병변조차 보이지 않았다. 안정 상태나 진행성 병변의 예는 없었다.

**3. 생존율**

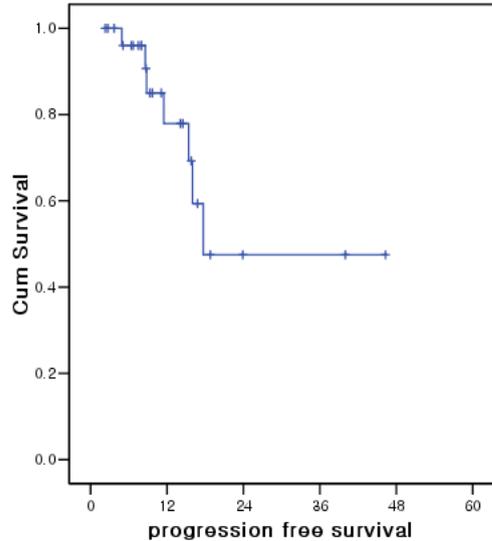
총 등록된 환자들의 중앙 추적관찰기간은 13.1개월이었고 1년, 2년, 3년 생존율은 각각 66%, 45%, 30%였고(그림 1), 생존 기간의 중앙값은 13.1개월이었으며 생존 기간의 95% 신뢰 구간은 15~29.5개월에 해당하였다. 총 등록된 환자들의 1년, 2년, 3년 무진행 생존율은 각각 78%, 48%, 48%이었다(그림 2). 그리고 진행은 총 9명이었고, 7명이 원격 진행, 2명이 국소 진행이었다.

**4. 부작용**

WHO 기준 grade 3과 4 혈액학적 독성은 백혈구 감소가 각각 9명(32%)과 5명(18%), 호중구 감소는 3명(11%)과 8명(29%)이었다. 혈소판 감소는 1명(4%)과 3명(11%), 혈색소 감소가 5명(18%)과 2명(7%), 발열성 백혈구 감소는 2명(7%)과 2명(7%)이었고, 호중구 감소에 의한 발열로 인해 4명(15%)이 입원 치료를 하였고, 3명(11%)이 감염으로 인하여 사망하였으며 감염으로 사망한 환자 중 1명이 폐렴에 의한 급성 호흡 부전으로 2주간 항생제 치료를 받다가 사망하였고, 2명은 감염부위를 알 수 없는 상태로 호중구 감소에 의한 폐혈증으로 각각 1주간 항생제 치료를 받다가 사망하였다(표 2). 비 혈액학적 독성은 구역이 총 18명(64%)으로, grade 3가 1명(4%)였고, 구강염이 총 8명(29%)으로 grade 3가 1명(4%)이었다. 또한 구토 및 식욕부진이 각각 6명(21%), 간기능장애가 5명(18%), 설사가 2명(7%)이었으나 grade 3 이상의 비 혈액학적 독성은 드물었다(표 3). 동시 항암 화학방사선요법 시행 중 식도염에 의한 연하 곤란이 15명(54%), 이로 인해 식도 내시경적 망 삼입술을 시행한 예가 10명(36%)이었다.



**Figure 1.** Kaplan-Meier curve of overall survival. The median overall survival was 131 months, and the 1-, 2-, and 3-year overall survival rates were 66%, 43%, and 30%, respectively.



**Figure 2.** Kaplan-Meier curve of progression free survival. The 1-, 2-, and 3-year progression free survival rates were 78%, 48%, and 48%, respectively.

**Table 3. Non-hematological toxicities**

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total
Nausea	6 (21%)	11 (39%)	1 (4%)	0	18 (64%)
Stomatitis	5 (18%)	2 (7%)	1 (4%)	0	8 (29%)
Vomiting	2 (7%)	4 (14%)	0	0	6 (21%)
Anorexia	2 (7%)	3 (11%)	1 (4%)	0	6 (21%)
Aspartate amino- tranferase elevation	4 (14%)	1 (4%)	0	0	5 (18%)
Diarrhea	1 (4%)	1 (4%)	0	0	2 (7%)
Esophagitis	0	5 (18%)	10 (36%)	0	15 (54%)

## 고 찰

식도암은 그 발생 빈도가 타 장기의 악성 종양에 비해 비교적 낮으나 예후는 매우 불량하여 최근까지도 식도암의 치료는 매우 어려운 의학적 문제로 남아 있다. 발견 당시 병소의 길이가 5 cm이 넘지 않고 점막만 침범한 종양일 시에는 방사선 단독 치료만으로도 효과적으로 치료할 수 있다고 보고되고 있으나<sup>6)</sup>, 내원하는 환자의 50% 이상에서는 이미 진단 시에 전이가 발생하여 수술적 처치가 불가능하며 외과적 처치를 받은 환자에서 식도절제술에 의한 사망률과 합병증 발생률이 각각

6.8%, 59%로 비교적 높을 뿐 아니라<sup>7)</sup> 국소 재발률도 높았다. Wang 등<sup>7)</sup>은 수술적 처치를 한 평가 가능한 78명의 식도암 환자 중 병기 2기 이상에서는 수술적 치료 단독으로는 5년 생존율이 0%였었다고 보고하였다. Stahl 등<sup>8)</sup>은 진행성 식도암 환자 172명을 무작위로 수술적 처치와 동시 항암화학방사선요법을 한 군과 수술적 처치 없이 동시 항암화학방사선요법을 한 군으로 나누어 무진행 생존율과 치료에 의한 사망률을 비교하였다. 그 결과, 2년 무진행 생존율이 64.3%와 40.7%로 수술적 처치와 동시 항암화학방사선요법을 했던 군에서 무진행 생존율 향상을 보였지만, 치료에 의한 사망률은 12.8%와

3.8%로 수술적 처치를 하지 않은 군에서 더 낮았고, 3년 생존율은 각각 58%, 55%로 큰 차이가 없었다. 최근 방사선 단독 치료에 대한 한계성에 대해서도 여러 연구가 이루어지고 있다. Smith 등<sup>9)</sup>은 병기가 1기, 2기인 평가 가능한 환자 119명을 대상으로 방사선 단독 치료를 하여 2년 생존율, 5년 생존율이 각각 12%, 7%이었으나 5-fluorouracil과 mitomycin C를 이용한 동시 항암화학방사선요법으로 2년 생존율이 27%, 5년 생존율이 9%이었고, 평균 생존 기간도 동시 치료에서 14.8개월, 방사선 단독 치료에서 9.2개월로 통계학적으로 유의하게 방사선 단독 치료 보다 동시 항암화학방사선요법으로 생존율 향상이 있었다. 또, 다른 예로 Cooper 등<sup>10)</sup>은 병기가 1~3기인 식도암 환자를 대상으로 하여, 134명의 5-fluorouracil과 cisplatin, 5,000 cGy의 방사선 치료를 했던 군과 62명의 방사선 단독 치료를 한 군으로 나누어서 생존율 향상을 비교하였다. 그 결과, 5년 생존율이 동시 항암화학방사선요법에서 26%, 방사선 단독 치료에서 0%로 방사선 단독 치료군 보다 동시 항암화학방사선요법군에서 유의한 생존율 향상을 보였다. 그리고 국내에서도 유사한 보고가 있는데, 김 등<sup>11)</sup>은 방사선 단독 치료를 한 35명의 식도암 환자와 항암화학방사선요법을 시행한 32명의 환자를 비교하여 2년 생존율을 비교하여 방사선 단독 치료 군에서 2년 생존율이 0%, 항암화학방사선요법을 시행한 군에서 14%로 유의한 생존율 향상을 보고하였다.

동시 항암화학방사선요법에 대한 효과와 안전성에 대한 여러 연구가 현재도 진행 중이다. Asakura 등<sup>12)</sup>은 31명의 진행성 식도암 환자를 대상으로 5-fluorouracil과 cisplatin을 이용한 항암화학요법과 5,760~7,200 cGy의 방사선 선량을 사용한 방사선 요법 동시 치료의 완전 관해가 17명, 부분적 관해가 13명이었고 반응률이 96.7%, 3년 생존율이 35.5%로 동시 항암화학방사선요법이 효과적이고 비교적 안전하다고 보고하였고, Uno 등<sup>13)</sup>은 병기 1~3기인 식도암을 가진 75세 이상의 노인 환자 22명을 대상으로 cisplatin, 5-fluorouracil를 이용한 항암 화학요법과 방사선 선량을 5,000 cGy~6,500 cGy로 한 동시 치료에서 단지 2명에서 grade 3의 독성이 있었다. Crosby 등<sup>14)</sup>은 수술적 절제가 불가능한 식도암 환자 73명을 대상으로 cisplatin 60 mg/m<sup>2</sup>, 5-fluorouracil 300 mg/m<sup>2</sup>를 4주기 치료 하고 항암 화학 요법 3,4주기에 방사선 선량을 5,000 cGy로 하여 방사선 요법을 동시 치료한 군에서

평균 생존율이 26개월, 2년 생존율과 5년 생존율 각각 51%, 26%로서 통계학적으로 유의한 효과를 보고하였다.

방사선 선량에 대한 연구도 이루어 졌는데, Minsky 등<sup>15)</sup>은 식도암 환자 중 임상 병기가 1기에서 3기에 해당 되는 236명의 환자를 대상으로 6,480 cGy과 5,040 cGy으로 방사선 선량을 두 군으로 나누어 생존율과 국소 재발률, 사망률을 비교하였다. 두 군의 평균 생존율은 각각 13.0개월, 18.1개월, 2년 생존율은 각각 31%, 40%, 국소 재발율은 각각 56%, 52%로 유의한 차이가 없었고, 6,480 cGy 군에서 11명, 5,040 cGy 군에서 2명이 사망하여 고용량의 방사선 치료 군에서 생존율과 재발율의 향상을 보이지 않았고, 오히려 치료 관련 사망률만 높았다.

이 연구는 이러한 결과에 근거하여 병기가 진행된 원격 전이 환자 군과 수술적 절제로 완치가 기대되는 1 병기의 환자를 제외하고, 국소적으로 진행되어 수술적 절제에 의한 치료 효과를 기대하기 어려운 2 병기, 3 병기 환자를 대상으로 항암화학요법과 표준 선량의 방사선 요법 동시 치료를 시행하여 그 결과를 조사하였다. 그 결과, 대상 환자의 1년, 2년, 3년 생존율은 각각 66%, 45%, 30%였고, 생존 기간의 중앙값은 13.1개월이었으며, 총 등록된 대상 환자의 1년, 2년, 3년 무진행 생존율은 각각 78%, 48%, 48%로써 이미 보고된 방사선 단독 요법과 수술적 요법 보다 유의한 생존율 향상을 보였다.

치료시 합병증으로 사망한 경우는 3예(11%)이었고, WHO 기준 grade 3 이상의 혈액학적 독성은 백혈구 감소가 14예(50%)이었고, 중성구 감소는 11예(40%), 혈소판 감소는 4예(14%), 혈색소 감소가 7예(25%), 발열성 백혈구감소는 4예(14%)이었다. grade 3 이상의 비 혈액학적 독성은 구역이 1예(4%)이었고, 구강염이 1예(4%), 식욕부진이 1예(4%)였다.

결론적으로 원격 전이가 없는 식도암 환자에서 항암 화학요법과 표준 선량의 방사선 요법 동시 치료는 매우 유효한 치료로 생각되나<sup>16-19)</sup>, 혈액학적 부작용으로 인한 치료 관련 사망률이 다소 높았고, 5-fluorouracil과 cisplatin을 이용한 항암화학 치료에 의한 심각한 독성에 대한 새로운 항암화학약제 개발에 대한 추가적인 연구가 필요 하겠다<sup>20)</sup>.

## 요 약

**목적** : 본 연구는 cisplatin과 5-fluorouracil을 사용한 동시 항암화학방사선 요법을 통해 수술이 불가능한 식

도암에서 안전성과 효과를 평가하였다.

**방법** : 2001년 4월부터 2004년 12월까지의 원격 전이가 없는 식도암 환자 28명을 대상으로 cisplatin과 5-fluorouracil을 사용한 동시 항암화학방사선 요법을 시행한 군에 대해 후향적 평가를 하였다.

**결과** : 대상에 포함된 28명 중 자발적 치료 중단으로 2명, 백혈구 감소로 1명이 계획된 방사선 선량을 조사하지 못하였다. 총 28명의 치료반응은 완전 관해가 15명(54%), 부분적 관해가 10명(36%)으로 치료 반응률은 89%였다. 총 28명의 1년, 3년 생존율은 각각 66%, 30%였고, 1년, 3년 무진행 생존율은 각각 78%, 48%이었다. 중간 생존 기간은 13.1개월이었다. 본 치료의 독성 중에서 grade3 및 4 혈액학적 독성은 백혈구 감소가 50%, 중성구 감소가 40%, 혈소판 감소가 14%, 혈색소 감소는 25%, 발열성 백혈구감소는 14%였고, 3명(11%)이 감염으로 인하여 사망하였다. 비 혈액학적 독성 중 grade 3 이상의 비혈액학적 독성은 드물었다.

**결론** : 원격 전이가 없는 식도암 환자에서 동시 항암화학방사선요법은 매우 유효한 치료로 생각되며, 혈액학적 부작용으로 인한 치료 관련 사망률이 다소 높아 앞으로 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.

**중심 단어** : 항암화학요법, 방사선 치료, 식도암

## REFERENCES

- 1) Earlam R, Cunha-Melo JR. *Oesophageal squamous cell carcinoma. Br J Surg* 67:381-390, 1980
- 2) Anderson SE, Minsky BD, Bains M, Kelsen DP, Ilson DH. *Combined modality therapy in esophageal cancer: the Memorial experience. Semin Surg Oncol* 21:228-232, 2003
- 3) O'Rourke I, Tait N, Bull C, Gebiski V, Holland M, Johnson DC. *Oesophageal cancer: outcome of modern surgical management. Aust N Z J Surg* 65:11-16, 1995
- 4) Aoyama N, Koizumi H, Minamide J, Yoneyama K, Isono K. *Prognosis of patients with advanced carcinoma of the esophagus with complete response to chemotherapy and/or radiation therapy: a questionnaire survey in Japan. Int J Clin Oncol* 6:132-137, 2001
- 5) Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, Murphy GP, Sobin LH, O'Sullivan B, Yarbrow JW. *AJCC cancer staging manual. 5th ed. p. 66-67, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997*
- 6) Ishikawa H, Sakurai H, Yamakawa M, Saito Y, Nakayama Y, Kitamoto Y, Okamoto M, Harada K, Hasegawa M, Nakano T. *Clinical outcomes and prognostic factors for patients with early esophageal squamous cell carcinoma treated with definitive radiation therapy alone. J Clin Gastroenterol* 39:495-500, 2005
- 7) Wang HW, Kuo KT, Wu YC, Huang BS, Hsu WH, Huang MH, Wang LS. *Surgical results of upper thoracic esophageal carcinoma. J Chin Med Assoc* 67:447-457, 2004
- 8) Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Walz MK, Seeber S, Klump B, Budach W, Teichmann R, Schmitt M, Schmitt G, Franke C, Wilke H. *Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. J Clin Oncol* 23:2310-2317, 2005
- 9) Smith TJ, Rayn LM, Douglass HO Jr, Haller DG, Dayal Y, Kirkwood J, Tormey DC, Schutt AJ, Hinson J, Sischy B. *Combined chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone for early stage squamous cell carcinoma of the esophagus: a study of the Eastern Cooperative Oncology Group, Int J Radiat Oncol Biol Phys* 42:269-276, 1998
- 10) Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, Macdonald JS, Martenson JA Jr, Al-Sarraf M, Byhardt R, Russell AH, Beitler JJ, Spencer S, Asbell SO, Graham MV, Leichman LL. *Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). JAMA* 281:1623-1627, 1999
- 11) 김병수, 박인서, 김주향, 박용준, 정재복, 최홍재, 서창욱, 정현철, 천선희, 노재경, 김귀연, 함병환, 노준규. 식도암에서 방사선 단독치료와 방사선 및 항암화학요법제 치료의 효과. *대한내과학회지* 35:659-668, 1988
- 12) Asakura H, Takashima H, Yokoe K, Togami T, Mitani M, Kiuchi T, Hosokawa N, Seo H, Ohkawa M. *Hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy for advanced esophageal cancer. Gan to Kagaku Ryoho* 32:1279-1282, 2005
- 13) Uno T, Isobe K, Kawakami H, Ueno N, Kobayashi H, Shimada H, Mastubara H, Okazumi S, Nabeya Y, Shiratori T, Ochiai T, Kawata T, Ito H. *Efficacy and toxicities of concurrent chemoradiation for elderly patients with esophageal cancer. Anticancer Res* 24:2483-2486, 2004
- 14) Crosby TD, Brewster AE, Borley A, Perschky L, Kehagioglou P, Court J, Maughan TS. *Definitive chemoradiation in patients with inoperable oesophageal carcinoma. Br J Cancer* 90:70-75, 2004
- 15) Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, Pisansky TM,

- Martenson J, Komaki R, Okawara G, Rosenthal SA, Kelsen DP. *INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. J Clin Oncol 20: 1167-1174, 2002*
- 16) Natsugoe S, Ikeda M, Baba M, Churei H, Hiraki Y, Nakajo M, Aikou T. *Long-term survivors of advanced esophageal cancer without surgical treatment: a multicenter questionnaire survey in Kyushu, Japan. Dis Esophagus 16:239-242, 2003*
- 17) Seitz JF, Milan C, Giovannini M, Dumas F, Cauvin JM, Conray T, Francois E, Renard P, Votte-Lambert A, Paillot B, Bedenne L. *Concurrent concentrated radio-chemotherapy of epidermoid cancer of the esophagus: long-term results of a phase II national multicenter trial in 122 non-operable patients. Gastroenterol Clin Biol 24:201-210, 2000*
- 18) Albertsson M. *Chemoradiotherapy of esophageal cancer. Acta Oncol 41:118-123, 2002*
- 19) Harney J, Goodchild K, Phillips H, Glynne-Jones R, Hoskin PJ, Saunders MI. *A phase I/II study of CHARTWEL with concurrent chemotherapy in locally advanced, inoperable carcinoma of the oesophagus. Clin Oncol 15:109-114, 2003*
- 20) Bidoli P, Aglione S, Toffolatti L, De Candis D, Bajetta E. *New strategies in the treatment of esophageal cancer. Minerva Chir 57:717-731, 2002*