

항문암 환자에서 근치적 목적의 동시 항암화학 방사선치료의 결과

전남대학교 의과대학 방사선종양학교실

정재욱 · 윤미선 · 송주영 · 안성자 · 정웅기 · 나병식 · 남택근

목적: 항문암으로 근치적 목적의 동시 항암화학 방사선치료를 받은 환자들을 대상으로 치료반응의 예측인자, 생존율과 관련된 예후인자를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 전남대학교병원에서 1993년부터 2008년까지 병리조직학적으로 항문의 편평상피세포암으로 진단받고 근치적 목적의 동시 항암화학 방사선치료를 받은 42명의 환자를 대상으로 후향적으로 분석하였다. 환자들 나이의 중앙값은 61.5세(39~89세)였고 방사선량의 중앙값은 50.4 Gy (30.0~64.0 Gy)였다. T병기 상 2기 이하였던 환자는 총 36명(85.7%)이었다. 영역림프절전이는 14명(33.3%)에서 있었다. 항암화학요법으로는 5-fluorouracil, mitomycin 병행요법으로 치료받은 환자가 36명(85.7%)이었고 나머지는 5-fluorouracil, cisplatin 병행요법을 받았다.

결과: 전체 환자의 추적관찰기간의 중앙값은 62개월(2~202개월)이었다. 5년 전체생존율, 국소영역제어율, 무병생존율, 무장루생존율은 각각 86.0%, 71.7%, 71.7%, 78.2%였다. 전체생존율과 관련된 인자로 단변량분석에서는 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 수행능력과 완전관해여부가 유의하였고 다변량분석에서는 ECOG 수행능력만이 유의하였다. 국소영역제어율, 무병생존율과 무장루생존율에 관련된 인자는 단변량이나 다변량분석 모두 유의한 인자는 없었다. 치료 후 완전관해 여부와 관련하여 유의하게 예측할 수 있는 인자는 없었다. 국소영역 재발은 7명에서, 원격전이는 1명에서 발생하였다. 전체 환자에서 평가가 가능하였던 급성 부작용으로 3도의 피부염이 4명(9.5%), 2도는 22명(52.4%)에서 발생하였다.

결론: 본 연구에서 항문의 편평상피세포암에 대한 근치적 목적의 동시 항암화학 방사선치료로 양호한 생존율을 얻을 수 있었고, 특히 ECOG 수행능력이 1 이하인 환자의 생존율이 유의하게 높았다. 그러나 치료 후 종양반응을 예측할 수 있는 유의한 인자는 없었다.

핵심용어: 항문암, 동시 항암화학 방사선치료, 예후인자

서론

항문암은 비교적 흔하지 않은 암으로 한국에서는 2007년 보건복지부의 암발생 통계에서 전체 암의 0.1%를 차지하는 것으로 보고되었다.¹⁾ 항문암에서의 치료 방법은 과거에는 복회음절제술이었으나, 영구적 장루술로 환자의 삶의 질에 문제가 되었다. 1974년 Nigro 등이^{2,3)} 수술 전 항암화학 방사선요법으로 높은 병리학적 완전관해율을 보고한 이후 근치적 목적으로서 동시적 항암화학 방사선요법이 복회음절제술을 대체할 수 있는 표준화된 치료방법으로

확립되었다.^{4~7)} 이후 동시적 항암화학 방사선요법과 방사선 단독요법을 비교한 2개의 전향적 연구에서 동시적 항암화학 방사선요법이 종양제어율과 무장루율이 유의하게 양호하였고, 만기 합병증이나 중증 합병증의 차이는 없었다고 보고하였다.^{8,9)}

이에 저자들은 전남대학교병원 및 화순전남대학교병원에서 항문의 편평상피세포암으로 진단되어 근치적 목적의 동시적 항암화학 방사선요법을 받은 환자를 대상으로 방사선치료 후 종양반응의 예측인자를 알아보고 생존율과 예후인자를 알아보고자 하였다.

이 논문은 2010년 11월 2일 접수하여 2010년 12월 6일 채택되었음.
책임저자: 남택근, 전남대학교 의과대학 방사선종양학교실
Tel: 061)379-7200, Fax: 061)379-7249
E-mail: tknam@jnu.ac.kr

대상 및 방법

1. 환자특성

1989년부터 2008년까지 조직학적으로 항문의 편평상피 세포암으로 진단받고 동시항암화학 방사선요법을 받은 환자는 총 70명이었다. 이 중 의무기록소실 10명, 방사선치료 중단 9명, 진단시 이차성 원발암의 과거력 3명, 진단시 원격전이 2명, 치료 전 복회음절제술을 시행한 2명, 비편평상피 세포암 2명 등, 총 28명을 제외한 42명을 대상으로 분석하였다. 이들의 방사선치료시작일의 범위는 1993년 1월부터 2008년 8월까지였다. 전체 환자에서 연령의 중앙값은 61.5세(39~89세)였고, 남자는 32명(76.2%), 여자는 10명(23.8%)이었다. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 수행능력상 모든 환자가 2 이하였고, 그 중 35명(83.3%)가 1 이하였다. American Joint Committee on Cancer, 7th 병기 체계에 의한 원발암의 병기는 Tis, T1, T2, T3, T4에서 각각 2명(4.8%), 9명(21.4%), 25명(59.5%), 2명(4.8%), 4명(9.5%)이었고, 림프절병기는 N0, N1, N2, N3에서 각각 28명(66.7%), 7명(16.7%), 5명(11.9%), 2명(4.8%)이었다. 전체 병기 상 0기, I기, II기, IIIA기, IIIB기는 각각 1명(2.4%), 7명(16.7%), 17명(40.5%), 9명(21.4%), 8명(19.0%)이었다. 동시항암화학 방사선요법을 시행하기 전 진단적 경향문절제술을 받은 환자는 총 5명(11.9%)이었다.

2. 항암화학방사선치료

동시적 항암화학 방사선요법을 받은 환자는 총 40명(95.2%)이고 나머지 2명 중 1명은 타병원에서 유도항암화학요법을 받은 후 방사선 단독치료를 받았고, 다른 1명은 항암화학요법을 거부하였다. 동시적 항암화학요법으로 36명(85.7%)에서 5-fluorouracil+mitomycin (FM), 4명(9.5%)은 5-fluorouracil+cisplatinum (FP)요법을 이용하였다. 4명의 환자에서 방사선치료 후 보조적 항암요법(FP)을 시행하였다. 방사선치료는 6 MV 또는 10 MV 엑스선을 이용하여 양와위에서 3분 또는 4분 조사야로 원발병소와 골반림프절에 2D 또는 3D 입체조형치료를 시행하였다. 원발부위의 방사선량의 중앙값은 50.4 Gy (30.0~64.0 Gy), 서혜부 림프절에 전이가 있었던 3명의 서혜부 방사선량의 중앙값은 52.0 Gy (43.2~72.0 Gy), 예방적 서혜부 조사를 시행하였던 4명의 서혜부 방사선량의 중앙값은 42.3 Gy (37.8~45.0 Gy)이었다.

3. 종양반응 평가 및 통계학적 방법

방사선 치료 후 종양반응의 평가는 원발부위의 조직검사나 컴퓨터단층촬영(CT)으로 하였다. 방사선 치료 후 정기 검진은 첫 2년 간 3개월 간격으로 그 후에는 5년까지 6개월 간격으로 시행하였고 5년 이후에는 1년 간격으로 시행하였다. 원발부위의 조직검사는 치료 종료 후 1개월 전 후에 직장수지검사 상 또는 CT 소견상 원발부위의 잔여 병변이 의심될 때 시행하였다. 원발부위의 조직검사를 시행하여 병리조직학적으로 종양세포가 보이지 않거나 CT 상 원발부위가 육안적으로 완전히 소실된 경우를 완전관해로 판정하였다. 부분관해는 WHO 기준에 의하여 CT의 축상 영상에서 최대단면의 종양면적이 50% 이상 감소된 경우로 정의하였다. 방사선치료전 진단적 경향문절제술을 받은 환자는 방사선치료 후 종양재발이 없는 경우 완전관해로 정의하였다. 생존율의 분석은 Kaplan-Meier 법을 사용하였고, 두 군 간의 차이에 대한 유의성 검증은 log-rank 법

Table 1. Prognostic Factors with Regard to Overall Survival

Variables	5-yr overall survival (%)	Univariate (p-value)	Multivariate (p-value) (hazard ratio, 95% CI*)
Sex (male vs. female)	82.4 vs. 100	0.231	
Age (≤65 yr vs. >65 yr)	90.7 vs. 79.4	0.336	
ECOG [†] performance (≤1 vs. >1)	94.3 vs. 51.4	0.007	0.024 (7.882, 1.315~47.246)
Clinical T classification (≤2 vs. >2)	83.5 vs. 100	0.337	
Clinical N classification (0 vs. 1~3)	88.0 vs. 82.5	0.690	
Overall stage (≤2 vs. >2)	86.2 vs. 86.3	0.976	
Primary RT [‡] dose (<50.4 Gy vs. ≥50.4 Gy)	87.7 vs. 84.4	0.697	
RT break (<14 days vs. ≥14 days)	85.6 vs. 88.9	0.998	
Concurrent chemotherapy (FM [§] vs. non-FM)	87.7 vs. 66.7	0.612	
Complete remission (CR vs. non-CR)	90.3 vs. 60.0	0.047	

*confidence interval, [†]Eastern Cooperative Oncology Group, [‡]radiotherapy, [§]5-fluorouracil+mitomycin, ^{||}complete remission.

을 이용하였다. 생존율의 다변량분석에는 Cox 비례위험모델로 forward stepwise의 conditional logistic regression 방식을 사용하였고 치료반응과 유의하게 관련된 인자를 알기 위하여 다변량분석으로서 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

결 과

전체환자의 추적관찰기간의 중앙값은 62개월(2~202개월)이었다. 방사선치료 중 2주일 이상 치료 중단이 있었던 환자수는 13명(31.0%)였다. 방사선치료 후 조직검사를 시행한 환자는 23명(54.8%)이었으며, 이들을 포함한 치료반응으로는 37명(88.1%)에서 완전관해, 5명(11.9%)에서 부분관해를 보였다. 전체 환자에서 추적관찰 기간이 최대 202개월로 환자간 차이가 너무 많고 자연사망률이 높아짐에 따라 60개월 이상의 추적관찰 기간을 갖는 환자는 60개월 시점을 최후 추적일로 결정하였다. 이에 따른 5년 전체생존율, 국소영역제어율, 무병생존율, 무장루생존율은 각각 86.0%, 71.7%, 71.7%, 78.2%였다. 병기별 5년 생존율로는 병기 0+I, II, IIIA, IIIB에서 각각 100%, 80.2%, 100%, 70.0%이었다(p=0.403). ECOG 0-1군과 2군의 5년 생존율은 각각 94.3%, 51.4%이었다(p=0.007) (Table 1, Fig. 1). 완전관해군과 비완전관해군의 5년 전체생존율은 각각 90.3%, 60.0%이었다(p=0.047) (Table 1, Fig. 2). 국소영역재발은 총 7명(16.7%)에서 있었고 이 중 국소 재발은 2명(4.7%), 영역림프절 재발은 4명(9.5%), 국소 및 영역림프절 재발은 1명(2.4%)에서 있었다. 장루술을 시행한 환자는 모두 4명(9.5%)이었으며 이 중 국소재발환자가 3명으로 복회음절제술을 시행하였고, 1명은 방사선치료 후 추적관찰 중 직장

수지검사 상 잔류암이 의심되어 조직검사를 시행하였으나 확진되지 않았고 이에 복회음절제술을 시행하였으나 병리조직학적으로 완전관해 소견이었다. 영역림프절 재발 환자는 총 5명에서 있었고, 이중 서혜부 림프절 재발 환자는 4명으로 이들은 모두 예방적으로 서혜부 림프절조사를 시행하지 않았던 환자들이었으며, 서혜부에 예방적 림프절조사를 받은 4명은 모두 서혜부 림프절 재발이 없었다. 원격전이는 추적관찰 중 한 명에서 발생하였고 폐, 간 등으로 다발성 전이를 보여 구제항암화학요법을 시행하였으나 구제치료 2개월만에 사망하였다.

생존율에 영향을 미치는 인자를 알기 위해 성별, 나이 (≤ 65 vs. > 65 세), ECOG 수행능력(≤ 1 vs. > 1), T병기(≤ 2 vs. > 2), N병기(0 vs. 1~3), 전체병기(≤ 2 vs. > 2), 화학요법 종류(FM vs. non-FM), 방사선량(< 50.4 Gy vs. ≥ 50.4 Gy), 치료 중 일시중단(< 2 주 vs. ≥ 2 주), 완전관해여부(완전관해 vs. 비완전관해) 등 총 10가지 변량으로 다변량분석을 시행하였다. 전체생존율에 대한 예후인자로 다변량분석에서는 ECOG 수행능력만이 유의한 인자로 나타났다(p=0.024; HR=7.882; 95% confidence interval [CI], 1.315~47.246). 국소영역제어율, 무병생존율, 무장루생존율 등과 관련하여 단변량 또는 다변량분석에서 모두 유의한 인자는 찾을 수 없었다. 치료반응의 예측인자를 알아보기 위하여 위의 10개 인자 중 치료반응을 제외한 9개 인자를 대상으로 다변량분석을 시행하였으나 치료반응을 유의하게 예측할 수 있는 인자는 찾을 수 없었다. 방사선치료와 관련된 부작용으로 전체환자에 대하여 급성 피부반응에 대한 분석만이 가능하였으며 이 중 3도의 피부염이 4명(9.5%), 2도는 22명(52.4%)에서 발생하였다.

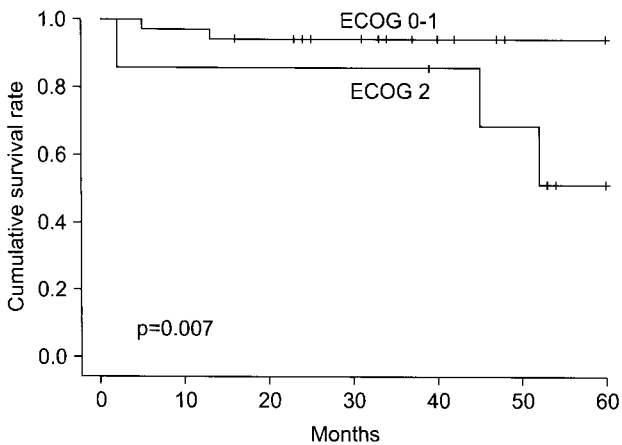


Fig. 1. Overall survival curve according to performance status.

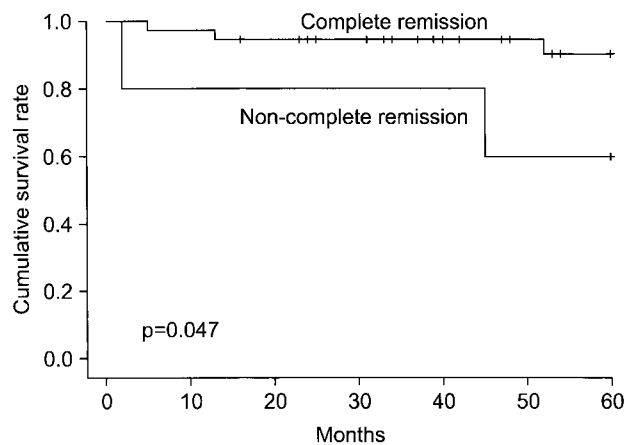


Fig. 2. Overall survival curve according to treatment response.

고안 및 결론

항문암에 대한 치료로서 과거에는 복회음절제술이 많이 시행되었으나 복회음절제술을 시행하면 영구적 장루술을 시행하여야 하므로 환자들의 삶의 질에 문제가 생길 수밖에 없었다.¹⁰⁾ 1974년 Nigro 등^{2,3)}이 5-FU, mitomycin과 방사선치료의 병행요법을 시도한 이후 동시 항암화학방사선요법이 환자들의 삶의 질을 높이면서 기존의 복회음절제술을 대체할 수 있게 되었다. 수술과 방사선치료를 비교한 무작위 연구결과는 없으나 항문암의 근치적 치료로 방사선치료를 시행한 후향적 연구들이 많이 보고되었다.^{5,8,9,11)} 또한 방사선치료와 함께 항암치료를 병행하는 것이 방사선 단독요법보다 치료 성적이 양호함이 여러 연구에서 나타나 현재 항문암에 대한 표준치료는 동시항암화학 방사선요법으로 정립되었다.^{8,9,11)} 본 연구에서 5년 전체생존율, 국소영역제어율, 무병생존율, 무장루생존율은 각각 86.0%, 71.7%, 71.7%, 78.2%를 보여, 기존의 연구의 결과와 비교해 대등한 결과를 보였다.^{8,9)}

동시 항암화학요법에서 항암제로 현재 가장 널리 쓰이는 것은 5-FU와 mitomycin이다. EORTC과 UKCCCR 연구에서 방사선 단독치료보다 5-FU, mitomycin과의 병행요법이 생존율이 더 좋다고 발표하였다.^{8,9)} RTOG 87-04 연구에서 동시항암화학 방사선요법으로 치료할 때 항암제제를 5-FU 단독보다는 5-FU, mitomycin을 사용하는 것이 완전관해율을 높이고 무장루생존율을 높인다고 발표하였다.¹²⁾ 하지만 mitomycin은 혈액학적 독성과 심한 경우 생명을 위협할 수 있는 용혈성 요독증후군을 일으킬 수 있다고 하여¹³⁾ 다른 항암제제를 사용한 연구들이 진행되었다. RTOG 98-11¹⁴⁾에서는 FM 병행요법을 시행한 군과 FP 유도요법 후 병행요법을 시행한 군을 비교한 결과 5년 무병생존율이 FM군은 60%, FP군은 54%로 유의한 차이는 보이지 않았으나($p=0.17$), 3도 이상의 혈액학적 독성은 FM군이 61%로 FP군 42% 보다 유의하게 높은 반면($p<0.001$), 무장루생존율이 FP군에서 FM군보다 유의하게 높았다(19% vs. 10%, $p=0.02$). 본 연구에서는 증례가 충분하지는 않았으나 FM군과 다른 약제군 간에 생존율이나 무장루생존율의 차이가 없는 것으로 나왔다. 최근 cisplatin과 mitomycin 병행요법에 대한 2상 연구에 따르면 치료의 순응도는 cisplatin, mitomycin군이 FM군보다 낮았으나(48.6% vs. 79.5%, $p=0.005$) 치료반응률이 높아 (91.9% vs. 79.5%) 3상 연구의 필요성을 제시하였다.¹⁵⁾ 본 연구에서 동시 항암화학요법을 시행하지 않았던 2명 중 한 명은 항암화학요법을 거부하였

으나 138개월 현재 무병생존 중이다. 다른 한 명은 타 병원에서 유도항암화학요법으로 FP를 3회 시행한 후 연고지로 본원으로 내원하여 방사선 단독치료를 시행하였고 202개월째 무병생존 중이다. 유도항암화학요법 후 방사선치료를 시행한 보고에 따르면 5년 전체생존율, 무병생존율, 무장루생존율이 71.3%, 67.5%, 91%라고 발표하였다.¹⁶⁾ 한편 동시 항암화학방사선요법과 유도항암화학요법 후 동시항암화학방사선요법을 비교한 연구들로서, RTOG 98-11에서는 FP 유도요법 후 동시 병행요법을 시행한 군과 FM 동시 병행요법 군의 치료 성적에 차이가 없었다고 보고하였고,¹⁴⁾ 반면 최근 발표된 ACCORD 03에서는 FP 유도요법 후 동시 병행요법을 시행한 군이 FP 동시 병행요법보다 치료 성적이 좋지 않았다고 보고하였다.¹⁷⁾

본 연구에서 동시항암화학 방사선요법의 완전관해율이 90.5%로 나와, 다른 문헌들의 성적인 75~92%와 유사한 성적이었다.^{9,12,18)} 생존율에 유의한 예후인자에 관한 보고들로서 Deniaud-Alexandre 등¹⁹⁾은 방사선치료 후 완전관해가 무병생존율에 유의하게 좋은 영향을 준다고 발표하였다. Schwarz 등²⁰⁾은 동시 항암화학 방사선요법 후 PET/CT 소견 상 대사적으로 완전관해를 보이는 경우 2년 중앙특이 생존율과 무병생존율을 유의하게 높았다고 발표하였다. 본 연구에서는 치료 후 완전관해여부가 다변량분석에서는 전체 생존율에 유의하였으나 다변량분석에서는 유의하지 않았다. 본 연구에서 유일하게 생존율에 영향을 미치는 인자는 ECOG 수행능력으로 나타났다. Martenson 등²¹⁾은 양호한 수행능력의 환자군의 5년 생존율이 그렇지 못한 환자군에 비해 74% 대 55%로 유의하게 양호함을 보고하였다($p=0.045$). 또한 Chie 등²²⁾ 역시 수행능력 요인이 생존율의 예후에 유의하게 영향을 미치는 것으로 보고하였다.

본 연구에서는 방사선 치료 중 주로 피부염으로 인하여 2주 이상 일시 중단이 있었던 환자들은 총 13명으로 그렇지 않은 환자에 비해 생존율이나 재발률의 통계적인 유의한 차이는 없었다. Konski 등²³⁾은 RTOG 92-08에 대한 추가 연구로서 과거 RTOG 87-04의 치료 중 휴식이 없었던 군에 비해 2주간 치료 중 휴식이 있었던 군의 무병생존율과 무장루생존율이 더 낮다고 보고하고, 이는 치료 중 일시 중단 기간에 암세포가 방사선 치료로 인한 준치사 손상을 어느 정도 수복을 할 수 있다는 가능성을 보여줌으로써 가급적 치료중단을 최소화하기를 주장하였다. 본 연구에서 서혜부 림프절 방사선조사는 예방적 조사 4명을 포함하여 총 7명에서 시행하였고 추적관찰 중 이들 모두 서혜부 림프절 재발은 없었다. 그러나 예방적 서혜부 조사를 시행하지 않았던 35명은 진단시 서혜부 림프절 전이는 없었으나 추적

관찰 중 이 중 4명이 서혜부에 재발하여 진단시 서혜부 림프절 전이가 없더라도 일차적으로 모든 환자에서 예방적 서혜부 림프절 조사를 적극적으로 시행하여야 할 것으로 생각된다. Doci 등²⁴⁾은 FM과 방사선치료를 병행한 56명의 환자를 후향적으로 분석한 연구에서 예방적 서혜부 림프절 조사로 36 Gy를 시행하였고 이후에 서혜부 림프절 재발은 없었다고 보고하였다.

항문암은 타 종양에 비해 비교적 발생률이 드문 종양으로 단일기관에서 유의미한 결과를 도출하기 위한 증례 수가 되기 위하여는 매우 장기간 연구 대상기간이 필요하다. 본 연구에서도 후향적 연구의 일반적인 한계점과 함께, 환자 간 추적관찰기간이 최장 200개월로 차이가 있음에 따라 생존율의 산출 시 자연 사망에 의한 사건이 많아져 환자 및 종양, 치료 특성에 따른 예후인자 분석이 불가능한 한계점이 있었다. 이에 대하여 본 연구에서는 60개월 이상의 추적관찰의 환자는 60개월 시점에 모두 추적을 종료하는 것으로 가정하여 5년 생존율을 분석하였다. 결국 이러한 추적관찰 기간변수의 영향을 최소화하기 위하여는 향후 일정시기의 환자를 대상으로 다 기관 공동연구를 시행함이 바람직할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구에서는 항문의 편평상피세포암에 대한 근치적 목적의 동시 항암화학 방사선치료로 양호한 생존율을 얻을 수 있었고, 특히 ECOG 수행능력이 양호한 환자의 생존율이 유의하게 높았다. 그러나 치료 후 종양반응을 예측할 수 있는 유의한 인자는 없었다.

참 고 문 헌

1. Ministry of Health and Welfare, Korea Central Cancer Registry. 2007 Annual Report of the Korea Central Cancer Registry. Seoul: Ministry of Health and Welfare, 2009
2. Nigro ND, Seydel HG, Considine B, Vaitkevicius VK, Leichman L, Kinzie JJ. Combined preoperative radiation and chemotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Cancer* 1983;51:1826-1829
3. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1974;17:354-356
4. Cummings BJ, Keane TJ, O'Sullivan B, Wong CS, Catton CN. Epidermoid anal cancer: treatment by radiation alone or by radiation and 5-fluorouracil with and without mitomycin C. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:1115-1125
5. Goldman S, Glimelius B, Glas U, Lundell G, Pahlman L, Stahle E. Management of anal epidermoid carcinoma: an evaluation of treatment results in two population-based series. *Int J Colorectal Dis* 1989;4:234-243
6. Myerson RJ, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on carcinoma of the anus. *Cancer* 1997;80:805-815
7. Papillon J, Montbarbon JF. Epidermoid carcinoma of the anal canal. A series of 276 cases. *Dis Colon Rectum* 1987;30:324-333
8. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party: UK Coordinating Committee on Cancer Research. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. *Lancet* 1996;348:1049-1054
9. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol* 1997;15:2040-2049
10. Boman BM, Moertel CG, O'Connell MJ, et al. Carcinoma of the anal canal. A clinical and pathologic study of 188 cases. *Cancer* 1984;54:114-125
11. Northover J, Glynn-Jones R, Sebag-Montefiore D, et al. Chemoradiation for the treatment of epidermoid anal cancer: 13-year follow-up of the first randomised UKCCCR Anal Cancer Trial (ACT I). *Br J Cancer* 2010;102:1123-1128
12. Flam M, John M, Pajak TF, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol* 1996;14:2527-2539
13. Thomas CR Jr, Stelzer KJ, Douglas JG, Koh WJ, Wood LV, Panicker R. Common emergencies in cancer medicine: infectious and treatment-related syndromes, Part II. *J Natl Med Assoc* 1994;86:839-852
14. Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, et al. Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:1914-1921
15. Matzinger O, Roelofsen F, Mineur L, et al. Mitomycin C with continuous fluorouracil or with cisplatin in combination with radiotherapy for locally advanced anal cancer (European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase II study 22011-40014). *Eur J Cancer* 2009;45:2782-2791
16. Lee DH, Kim I, Song HH, et al. Induction chemotherapy followed by radiotherapy in the treatment of anal cancer. *Oncol Rep* 2003;10:101-104
17. Conroy T, Ducreux M, Lemanski C, et al. Treatment intensification by induction chemotherapy (ICT) and radiation dose escalation in locally advanced squamous cell anal canal carcinoma (LAAC): Definitive analysis of the intergroup ACCORD 03 trial. *J Clin Oncol* 2009;27(15S):4033
18. Hughes LL, Rich TA, Delclos L, Ajani JA, Martin RG. Radiotherapy for anal cancer: experience from 1979-1987. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1153-1160
19. Deniaud-Alexandre E, Touboul E, Tiret E, et al. Re-

- sults of definitive irradiation in a series of 305 epidermoid carcinomas of the anal canal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:1259-1273
20. Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, Myerson RJ, Fleshman JW, Grigsby PW. Tumor response and survival predicted by post-therapy FDG-PET/CT in anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:180-186
 21. Martenson JA, Lipsitz SR, Lefkopoulou M, et al. Results of combined modality therapy for patients with anal cancer (E7283). An Eastern Cooperative Oncology Group study. *Cancer* 1995;76:1731-1736
 22. Chie EK, Ha SW, Park JG, Bang YJ, Heo DS, Kim NK. Treatment results in anal cancer: non-operative treatment versus operative treatment. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2002;20:62-67
 23. Konski A, Garcia M Jr, John M, et al. Evaluation of planned treatment breaks during radiation therapy for anal cancer: update of RTOG 92-08. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:114-118
 24. Doci R, Zucali R, Bombelli L, Montalto F, Lamonica G. Combined chemoradiation therapy for anal cancer: a report of 56 cases. *Ann Surg* 1992;215:150-156

Abstract

The Results of Curative Concurrent Chemoradiotherapy for Anal Carcinoma

Jae-Uk Jeong, M.D., Mee Sun Yoon, M.D., Ju-Young Song, M.D., Sung-Ja Ahn, M.D.,
Woong-Ki Chung, M.D., Byung-Sik Nah, M.D. and Taek-Keun Nam, M.D.

Department of Radiation Oncology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: To evaluate the predictive factors for treatment response and prognostic factors affecting survival outcomes after concurrent chemoradiotherapy (CCRT) for patients with anal squamous cell carcinoma.

Materials and Methods: Medical records of forty two patients with histologically confirmed analsquamous cell carcinoma, who had complete CCRT between 1993 and 2008, were reviewed retrospectively. Median age was 61.5 years (39~89 years), and median radiotherapy (RT) dose was 50.4 Gy (30.0~64.0 Gy). A total of 36 patients had equal to or less than T2 stage (85.7%). Fourteen patients (33.3%) showed regional nodal metastasis, 36 patients (85.7%) were treated with 5-fluorouracil (5-FU) plus mitomycin, and the remaining patients were treated by 5-FU plus cisplatin.

Results: The median follow-up time was 62 months (2~202 months). The 5-year overall survival, locoregional relapse-free survival, disease-free survival, and colostomy-free survival rates were 86.0%, 71.7%, 71.7%, 78.2%, respectively. Regarding overall survival, the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status and complete response were found to be significant prognostic factors on univariate analysis. For multivariate analysis, only the ECOG performance status was significant. No significant factor was found for locoregional relapse-free survival or disease-free survival and similarly for treatment response, no significant factor was determined on logistic regression analysis. There were 7 patients who had local or regional recurrences and one patient with distant metastasis. The only evaluable toxicity in all patients was radiation dermatitis of perianal skin (grade 3), which developed in 4 patients (9.5%) and grade 2 in 22 patients (52.4%).

Conclusion: This study revealed that patients with a performance score of ECOG 0-1 survived significantly longer than those with a poorer score. Finally, there was no significant predicting factors tested for treatment response.

Key Words: Anus neoplasms, Chemoradiotherapy, Prognostic factor