

절제 불가능한 췌장암 환자의 술 전 화학방사선 보조요법의 의의

연세대학교 의과대학 외과학교실

채윤석 · 이우정 · 이종훈 · 김경식 · 김병로

Preoperative Chemoradiation and Pancreaticoduodenectomy with Portal Vein Resection for Localized Advanced Pancreatic Cancer

Yoon-Seok Chae, M.D., Woo-Jung Lee, M.D., Jong-Hoon Lee, M.D., Kyung-Sik Kim, M.D. and Byong-Ro Kim, M.D.

Purpose: Chemoradiation therapy prior to pancreaticoduodenectomy has several effects. First, it ensures that patient who undergo resection subsequently complete multimodality therapy and helps to avoid resection in patients with rapid progressive disease. Second, it allows radiation therapy to be delivered to well oxygenated cells before surgical devascularization. Finally, in such cases there is a chance of resection of unresectable pancreatic cancer by downstaging.

Methods: A patient with cytologic proof of localized adenocarcinoma of the pancreatic head received preoperative chemoradiation (Taxol, 50 mg/m² IV for 3 hours weekly 3 cycles, Gemcytabine 1,000 mg/m²/day IV for 3 days weekly 2 cycles, 4,500 cGy) with the intent of proceeding to resection. Restaging was performed by computed tomography and magnetic resonance imaging every months from 5 weeks due to the ongoing decreasing of tumor size following the completion of chemoradiation. Upon laparotomy, the patient was found to not have any suspected metastatic disease and the tumor size was 2×3 cm on the pancreas head infiltrating to the portal vein approximately 3 cm in length along right side. Pancreaticoduodenectomy was performed with partial portal vein and superior mesenteric vein resection followed by reconstruction of the vascular anastomosis by using the right side internal jugular vein. Perioperative complication did not occur.

Results and Conclusion: Preoperative chemoradiation of localized advanced pancreatic has a low incidence of operative complication and enhanced resectability. (J Korean Surg Soc 2001;60:349-354)

Key Words: Chemoradiation therapy, Pancreatic cancer
중심 단어: 화학방사선요법, 췌장암

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

췌장암은 잘 치료되지 않는 암종의 하나이며 미국에서는 12번째 흔한 암이자 암 환자의 사망원인의 4번째를 차지한다.(1) 1995년 National Cancer Data Base (NCDB)의 통계에 의하면 5년 생존율은 4%에 지나지 않는다고 하였다.(2) 수술적 절제만이 유일한 치료방법이지만 NCDB가 15,210명을 대상으로 조사한 결과 실제로 절제가능한 비율은 14.2%에 지나지 않고 이들 중 25~50%는 절제연 암침윤을 보이고 있다고 하였다.(3) 이러한 사실에도 불구하고 수술을 받은 대부분의 환자에서는 보조적 요법을 받지 않고 있다. Whipple씨 식 수술을 하기 전에 화학방사선을 요법을 하게 되면 빠르게 진행되는 병을 수술하는 위험을 피할 수 있으며, 화학방사선요법 후 병기를 낮추어 절제 불가능한 예가 절제 가능한 예로 병기가 낮추어 질 수 있고, 방사선 치료는 산소 공급이 잘되는 세포에 있어서 치료효과가 좋기 때문에 수술 전에 방사선치료를 함으로써 혈관결제로 인하여 야기되는 세포의 저산소증으로 인한 치료효과의 저하를 피할 수 있다.(4) 최근의 자료에 의하면 술 전 혹은 술 후 보조화학요법을 함으로서 절제 가능한 환자에 있어서 절제연의 암침윤을 줄임으로서 국소재발률을 감소시키고 생존율을 증가시킨다고 하였다.(5,6) 절제가능성을 평가하는 CT상의 기준은 췌장밖의 전이가 없어야 하며 복강축(celiac axis)과 상장간동맥의 침범이 없어야 하고 상장간정맥 및 문정맥 합류지점의 침범이 없어야 한다고 하였다. 상장간동맥을 침범한 경우에는 이를 절제하고 재건한다 할지라도 높은 이환율과 사망률, 대부분 장간신경총을 침범해 있고, 그리고 절제연의 높은 암침윤 때문에 종양학적으로 무의미한 것으로 되어 있다. 그러나 상장간정맥을 침범한 경우에는 낮은 이환율과 사망률, 대부분 후복막의 암침윤과 관계가 없고 종양생물학

책임저자 : 이우정, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
☎ 120-752, 연세대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-361-5548, Fax: 02-313-8289
E-mail: wjlee@yumc.yonsei.ac.kr

접수일 : 2000년 12월 20일, 게재승인일 : 2001년 2월 3일
이 논문의 요지는 제51차 춘계간담학회대회에서 구연되었음.

적으로 공격적인 암의 성질에 의해서라기 보다는 종양위치에 의하여 나타난 결과로 보여지며 절제 후 절제연의 암침윤이 없다는 점에서 현재는 상대적 금기로 되어 있다.(7) 이에 저자들은 60세 남자 환자에서 술 전 화학방사선 요법을 시행하여 병기를 낮추고 췌장암이 문맥에 침범하였을지라도 정맥이식편을 이용하여 성공적인 수술이 가능하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

주 소: 특별한 증상 없음.

과거력: 99년 1월부터 당뇨병으로 경구용 혈당 강하제 투약 중.

현병력: 상기환자는 99년 1월부터 당뇨병이 발견되어 약물치료를 받고 있던 중 혈당이 조절되지 않아 평가도중 복부 CT상 췌장 두부에 2.5×3.0 cm 종괴가 발견되어 평가 및 수술받기 위해 내원함.

이학적 소견: 내원 당시에는 전신상태 양호하였고 혈압은 110/60 mmHg, 맥박수 76회/min, 체온 36.7°C, 호흡수는 20회/min이었다. 경부 림과절 종대 소견은 없었으며 복부에서 만져지는 종물은 없었고 항문 수지 관찰에서 특이사항 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 5400/mm³, 혈색소치 11.6 g/dl, 혈청생화학 검사는 정상이었고 Tumor marker 검사에서는 CA19-9: 38.6 U/ml, Lewis a/b (-/+), CEA: 10.28 ng/ml이었다.

방사선 검사소견:

(1) **화학 방사선 요법 전:** MRCP상 췌두전체를 차지하고 일부 체부로 확장하는 2.5×3.5 cm 종괴가 관찰되고 있으

며 췌장말단부위 췌관이 6.7 mm 정도 확장과 총수 담관확장으로 보아 종괴에 의한 화타(vater)씨 팽대부 침범 가능성이 보이고 상장간정맥이 종괴와 270° 접합(abutting)하고 있으며 동심원형태의 협착(concentric narrowing)으로 보아 종괴에 의한 침범가능성이 보이고 상장간정맥이 비장정맥과 합류되어 문맥으로 바뀌는 지점에서 문맥의 뒤쪽으로 1 cm 가량 짧은 구간에서 좁아져 있다. 그러나 복강축(celiac axis) 기시부의 협착소견은 대동맥의 다발성 동맥경화증 때문이며 또한 종괴와 떨어져 있는 것으로 보아 종괴에 의한 협착이라기보다는 동맥경화증변화로 인한 것으로 사료된다. 1×1.5 cm 정도의 문맥대정맥공(portacaval space)의 림과절이 관찰된다(Fig. 1).

(2) **화학 방사선 요법 후:** 99년 5월 MRI와 비교하여 볼 때, 췌두부에 관찰되던 경계가 불명확한 종괴는 그 크기가 많이 감소하였으며(2×3 cm), 십이지장 일부와 접하고 있고, 상장간정맥과 비장정맥이 문맥으로 합류되는 지점에 약 180도 접하고 있다. 또한 비정맥 일부가 종괴쪽으로 beak appearance을 보이고 있어 혈관침범 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 간내에 전이결절은 관찰되지 않으며, 췌장주위, 대동맥 주위 및 대동정맥동에 림과절은 보이지 않는다. 췌관은 경도의 확장이 동반되어 있으며, 총수담관의 침범 여부는 현재 CT상에서는 알 수 없으며, 총수담관 확장이나 양측 간내 담관의 비정상 소견은 보이지 않는다(Fig. 2).

술 전 화학방사선: 화학요법은 방사선증감제로 Taxol을 50 mg/m²/day으로 3시간 동안 주사하였고 1주 간격으로 3회 실시와 동시에 4 field 방식으로 10 MeV 광양자를 하루에 180 cGy씩 1주일에 5일 동안하였고 5주에 걸쳐 4,500 cGy을 하였다. Taxol 화학요법이 끝난 후 매일 Futuron

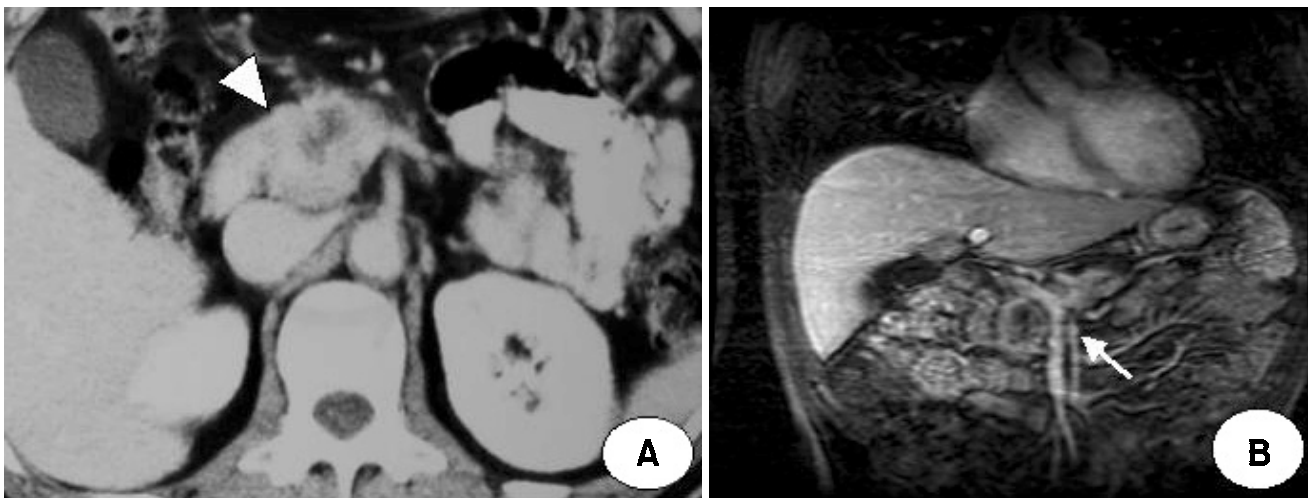


Fig. 1. Low density mass on pancreatic head portion with 3.5×2.5 cm size (white triangle). Portocaval lymph node involvement, superior mesenteric vein is narrowing due to invasion of tumor (white arrow).

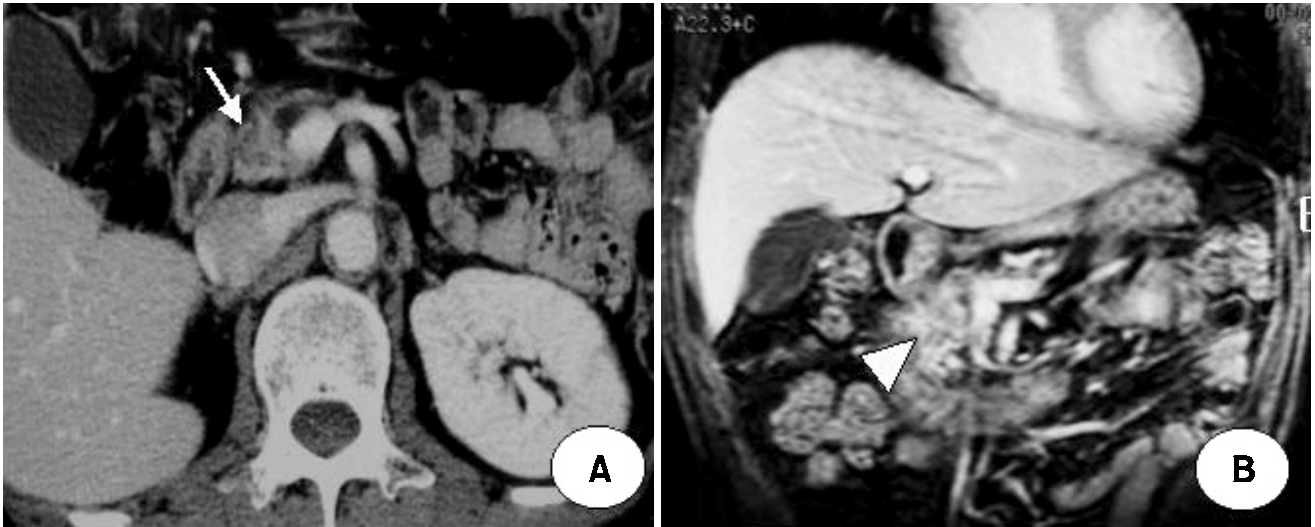


Fig. 2. Comparing with previous MRI, pancreatic head mass was decreased 2.5×3 cm size (white arrow). Abutting duodenum and SMV, portal vein confluent level, possibly short segment vessel invasion (white triangle). There is no lymph node metastasis.

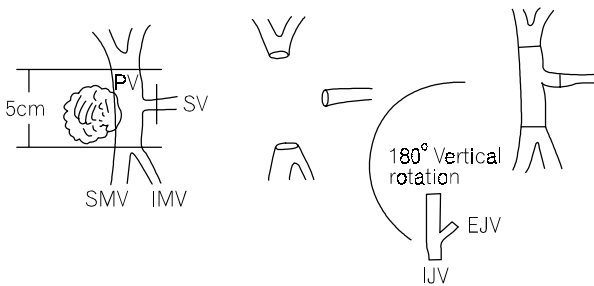


Fig. 3. Schematic figure of superior mesenteric-portal vein confluence resection and then anastomosis with internal jugular vein. PV = portal vein; SV = splenic vein; SMV = superior mesenteric vein; IMV = inferior mesenteric vein; IJV = Internal jugular vein; EJV = external jugular vein.

600 mg을 30일간 경구 투여하였다. 그 뒤 Gemcytabine을 1,000 mg/m²/day씩 3일간 정주하여 1주 간격으로 2 cycle 투여한 후 Xeloda를 하루 2,000 mg씩 2주간 경구 투여하였다.

수술소견: 췌장두부에 2×3 cm 크기의 종괴가 있었으며 문정맥을 3 cm 가량 침범한 소견이었지만 문맥내면은 침범 소견은 보이지 않았다. 근치적 유문 보존식 췌십이지장 절제술을 하였고 상장간정맥 3 cm을 포함하여 문맥은 4 cm 가량 절제하였고 하장간정맥은 절찰하였으며 결손 부위를 우측 경부에서 내경정맥과 외경정맥을 포함하여 Y자형 이식 편을 취하여 역 Y자형 위치를 바꾸어 아래쪽으로는 상장간정맥과 단단 문합하였고 직경은 8 mm였으며 외경정맥은 비정맥과 단단 문합하였고 직경은 4 mm이었다. 그리고 위쪽으로 문맥과 단단 문합하였고 직경은 7 mm이었다. 나중에 위저류가 발생할 경우 감압 및 장내영양(enteral feeding)를 위해 위루술을 하고 수술을 마쳤다

(Fig. 3).

병리소견: 육안적 소견상 췌장에 있는 종괴는 경계가 명확하지 않았으며 엷은회색을 띠었고 딱딱한 고체형태로 2×3 cm 가량 되었으며, 췌관이 종괴에 의해서 좁아져 있으며 종괴는 췌장의 원위부 절제연에서 1.5 cm 가량 떨어져있으며 총수담관과 십이지장의 점막은 정상이었으며 모든 절제연은 암 음성이었다. 조직소견상 췌장주변 연부 조직을 침범하고 중간정도 분화된 선암이었다.

고찰

일반적으로 상장간정맥이나 혹은 상장간정맥문맥동을 침범한 경우에는 Whipple씨 수술의 절대적 금기로 되어 있다. 그러므로 술 전 CT나 MRI를 통한 정확한 병기와 혈관 및 후복막절제연의 침범유무를 알아내는 것이 중요하다. 절제가능성을 평가하는 CT상의 기준은 췌장밖의 전이가 없어야 하며 복강축(celiac axis)과 상장간동맥의 침범이 없어야 하고 상장간정맥 및 문정맥 합류지점의 침범이 없어야 한다고 하였다. 그러나 상장간동맥을 침범한 경우에는 이를 절제하고 재건한다 할지라도 높은 이환율과 사망률, 대부분 장간신경총을 침범해 있고, 그리고 절제연의 높은 암침윤 때문에 종양학적으로 무의미한 것으로 되어 있지만 상장간정맥을 침범한 경우에는 낮은 이환율과 사망률, 대부분 후복막의 암침윤과 관계가 없고 종양생물학적으로 공격적이기보다는 종양위치의 기능적인 것으로 보여지며 절제 후 절제연의 암침윤이 없다는 점에서 현재의 추세는 상대적 금기로 되어 있다. 따라서 상장간정맥이나 문맥을 침범한 경우에는 종양이 침범된 부분을 절제하고 재건술을 함으로서 치료하기도 한다. 술 전 췌장암

환자에 있어서 방사선 치료를 해야 한다고 하는 개념은 1975년 초반 Tepper등(8)이 주장하였고 1980년대 초 Pilepich와 Miller등(9,10)은 1972년에서 1981년까지 17명의 환자를 대상으로 화학요법이 없이 200 cGy fraction으로 4,000~5,000 cGy 방사선요법만을 사용하여 치료한 결과 평균 생존기간은 언급은 없었지만 Whipple씨 수술을 받은 10명의 환자에서 3, 5년의 생존율을 보였고 7명에서는 18개월을 넘지 못하였다고 보고하였다. Ishikawa등(11)도 23명에서 술 전 방사선요법만을 한 결과 74%의 절제율을 보였고 수술만 한 경우보다 국소 재발률을 의미 있게 감소시켰다고 하였다. 그러나 3, 5년 생존율은 수술만 단독으로 한 경우와는 큰 차이가 없다고 하였다. 다른 보고에 의하면 술 전 술 후 방사선보조화학요법을 하는 경우는 생존율이 20개월인 반면 수술만 하는 경우 11개월 내지 12개월로 차이가 있고(12,13) 이러한 차이는 국소재발의 감소로 인한 것이라고 하였다.(14-16)

수술 전에 방사선보조화학요법의 장점으로는, 첫째, 방사선 효과는 수술에 의해 혈관이 차단되지 않은 산소공급이 잘 되는 세포에서 효과가 좋고, 둘째는, 수술 중에 종양을 조작함으로써 발생하는 종양세포의 복강내 파종을 방지하고, 셋째, 국소 재발과 관계된 후복막 절제마진이 몇 cm 이상 종양으로부터 떨어져 있다고 해도 술 후 절제연이 양성으로 나오는 경우가 많으며, 넷째, 방사선보조화학요법을 시행한 후 재 병기를 판정했을 때 더 병기가 진행되었을 때는 필요없는 시험개복을 피할 수 있고, 다섯째, 술 전에 방사선보조화학요법을 하는 것이 수술 후 회복이 늦어져서 적절한 시기에 방사선보조화학요법을 하지 못하는 경우를 피할 수 있다는 점이다.(17) 그리고 Francis등에 따르면 수술을 먼저하고 방사선보조화학요법을 나중에 하는 경우의 장점으로는, 첫째, 절제 불가능한 9명 중 7명은 수술 당시 췌장밖의 질환이 있어 방사선보조화학요법의 적응증이 되지 않기 때문에 국소지역적인 치료를 하는 방사선보조화학요법을 함으로서 생기는 독성을 방지할 수 있었고, 둘째, 췌십이지장절제술을 받은 42명 중 17명은 방사선보조화학요법에는 효과가 밝혀지지 않은 팽대부주위 암이어서 술 전 방사선보조화학요법을 함으로서 생기는 독성을 피할 수 있었으며, 셋째, 51명 중 19명에서 술 후 표준 분할조사 방사선보조화학요법을 하였으나 모든 환자에게 공장루 수술을 하여 방사선보조화학요법을 하는 동안 장내영양(enteral feeding)을 하였기 때문에 독성이 술 전 화학방사선요법을 받는 집단과 비슷하였다고 하였다.(18)

췌장암은 항암치료에 잘 반응하지 않는 것으로 알려져 있어서 절제 불가능한 췌암에 대한 대안은 항암요법과 방사선요법을 병용하여 치료하고 있다. 단독요법으로는 5-FU가 가장효과가 좋은 것으로 되어 있고, mitomycin-C나 ifosfamide 단독요법은 효과가 중간정도이어서 현재는 strep-

tozotocin, mitomycin, 5-Fu 병합요법이 가장 널리 쓰인다. (19-22) Gastrointestinal Tumor Study Group에서는 방사선증감제로 5-Fu와 방사선요법을 동반하여 사용하는 것이 화학요법만 단독으로 하거나 방사선요법만 단독으로 하는 것보다 국소 전이된 췌암에서 효과가 가장 좋은 것으로 되어 있다.(23) 이번 증례에서는 paclitaxel (Taxol[®])을 방사선증감제로 사용하였는데 paclitaxel은 Taxus brevifolia의 줄기의 껍질에서 추출한 것으로 북서태평양이 원산지이고 주목과에 속하는 작은 상록수이다.(24) Paclitaxel은 유사분열과정에서 방추상세포(spindle cell)의 기능을 억제하여 정상적인 세포분열을 억제한다. Paclitaxel에 노출된 세포는 세포주기의 G2/M 단계에 멈추게 되고 이러한 단계의 세포는 방사선에 특히 민감하게 된다. Paclitaxel은 인간의 췌암세포를 포함하여 in vitro에서 여러 종양세포주에 방사선효과를 강화하는 것으로 알려져 있다.(25,26) 최근에는 비 소세포 폐암과 일차적인 뇌종양 환자에 있어서 방사선증감제로서 알려졌을 뿐만 아니라 paclitaxel은 저 산소상태인 종양세포를 재산소화를 통하여 방사선치료효과를 강화시키는 반면 paclitaxel-induced apoptosis를 유발하여 종양세포가 감소하게 되고 상대적으로 나머지 종양세포의 혈류증가에 따른 산화도가 증가하여 더욱 방사선 치료에 용이하게 한다. 임상실험에서 난소암 유방암 및 전이된 췌장암 환자에 투여한 바 종양의 객관적인 반응이 있음을 보였다. 최근에 Safran등(27)은 국소전이된 췌장암 환자와 위암환자에서 paclitaxel을 사용하여 phase I 연구를 한 바 복통, 오심, 구토 등이 60 mg/m²/week 용량에서 나타났고, 방사선학적으로 13명 중 4명에서 부분적 반응을 보였다. 이러한 이유에서 paclitaxel이 술 전 화학방사선요법으로 사용되어지게 됐다.

췌장암에 있어서 보조적 요법에는 술 전 화학방사선요법을 하는 방법과 술 후 화학방사선요법을 하는 경우가 있는데 술 전 화학방사선요법에는 5.5주간 화학방사선요법을 하고, 5주 후 근치적 수술하는 표준 분할조사(standard-fractionation chemoradiation therapy) 화학방사선요법이 있고, 2주간 화학방사선요법을 하고 5주 후 근치적 수술을 하는 단기분할조사(rapid fraction chemoradiation therapy) 화학방사선요법이 있으며 술 후 보조요법에는 술 후 6.6주 뒤 화학방사선요법을 하는 경우이다. University of Texas M.D. Anderson Cancer Center에서는 Multimodality protocols을 제시하였는데 Proctocol ID95-224는 방사선 치료 3일 전에 paclitaxel을 60 mg/m² 용량으로 3시간 동안 일주간격으로 3회 정맥주사하였고 방사선은 주 5일(월~금) 총 30.0 Gy/10 fractions/2 weeks 하였으며 확대 췌십이지장절제술 및 술 중 후복막절제연에 10 Gy 용량으로 조사하였다. Proctocol ID96-080은 Gemcytabine을 400 mg/m² 용량으로 30분 동안 일주일 간격으로 7주간 정맥주사하고 동시에 주 5일(월~금) 총 30.0 Gy/10 fractions/2 weeks를 조

사 한 후 수술하는 방법이다. Proctocol ID95-193은 TPN-470 (혈관생성억제제, fumagillin의 합성 유사체)을 60 mg/m² 용량으로 1시간 동안 매주 월, 수, 금 정맥주사하였고 방사선을 50.4 Gy/28 fractions/5.5 weeks과 동시에 5-FU (400 mg/m²)와 leucovorin (20 mg/m²/day)을 방사선 첫 번째 주와 네 번째 주에 주사하는 방법이다.(1) 저자들의 경우 술 전 5주간 화학방사선요법을 하였고 설사가 하루에 6~7회 정도로 심하여 보존적 요법을 하다가 좋아지면 다시 항암요법을 시작하여 화학방사선요법을 종료한지 4개월 후에 근치적 췌십이지장 절제술 및 상장간정맥 및 문맥절제술을 하였다. 동결절편에서 십이지장 및 총수담관 절제연은 음성이었으나 췌장절제연은 양성인 나와 음성이 나올 때까지 여러 번 절제하였으며 후복막절제연은 음성이었다. 오른쪽 외 경정맥을 포함하여 Y자형 내 경정맥 이식 편을 취하여 역으로 돌려 혈관문합술을 하여 성공적으로 수술을 마칠 수 있었으며 국소재발없이 술 후 9개월째 경과 관찰중이다. 결론적으로 술 전 화학방사선요법은 국소진행된 췌장암에 있어서 병기를 낮추고 절제율을 높일뿐만 아니라 국소재발률도 감소시키는 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Parker SL, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *Cancer J Clin* 1996;65:5-27.
- 2) Niederhuber JE, Brennan MF, Menck HR. The national cancer data base report on pancreatic cancer. *Cancer* 1995;76:1671-7.
- 3) Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreaticoduodenectomy: 118 consecutive without an operative mortality. *Ann Surg* 1990;211:447-58.
- 4) Douglas BE, Tyvin AR, Dabid RB, Karen RC, Jhon HC, Bernard L, et al. Preoperation chemoradiation and pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 1992;127:1335-9.
- 5) Moertel CG, Childs DS Jr, Reitmeier RJ, Colby MY, Holbrook MA. Combined 5-fluorouracil and supervoltage radiation therapy of locally unresectable gastrointestinal cancer. *Lancet* 1969; 2:865-7.
- 6) Gastrointestinal Tumor Society Group. A multi-institutional comparative trial of radiation therapy alone and in combination with 5-fluorouracil for locally unresectable pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 1979;189:205-8.
- 7) Davidson BS, Jeffrey EL, Peter WT, Frederick CA, Douglas BE. Teaching complex surgery: A standard approach to pancreaticoduodenectomy. *Surgical Rounds* 1995:450-7.
- 8) Tepper J, Nardi G, Sui H. Carcinoma of the pancreas: review of MGH experience from 1963 to 1973: analysis of surgical failure and implications for radiation therapy. *Cancer* 1976;37: 1519-24.
- 9) Pilepich MV, Miller HH. Preoperative irradiation in carcinoma of the pancreas. *Cancer* 1980;46:1945-9.

- 10) Kopelson G. Curative surgery for adenocarcinoma of the pancreas/ampulla of vater: the role of adjuvant pre or post-operative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9: 911-5.
- 11) Ishikawa O, Ohhigashi H, Teshima T, Chatani M, Inoue T, Tanaka S, et al. Clinical and histopathological appraisal of pre-operative irradiation for adenocarcinoma of the pancreaticoduodenal region. *J Surg Oncol* 1989;40:143-51.
- 12) Kalser MH, Ellenberg SS. Pancreatic cancer: Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg* 1985;120:899-903.
- 13) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemore KD, Sitzmam JV, Hruhan RH, Goodman SN, et al. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. *Ann Surg* 1995;221:721-33.
- 14) Foo ML, Gunderson LL, Nagorney DM. Patterns of failure in grossly resected pancreatic ductal adenocarcinoma treated with adjuvant irradiation+5 fluorouracil. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:483-9.
- 15) Whittington R, Bryer MP, Haller DG. Adjuvant therapy of resected adenocarcinoma of the pancreas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:1137-43.
- 16) Griffin JF, Smalley SR, Jewell W. Patterns of failure after curative resection of pancreatic carcinoma. *Cancer* 1990;66: 56-61.
- 17) Alexander RM, Peter WT, Jeffrey EL, Nora AJ, James LA, Douglas BE. Preoperative chemoradiation and pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 1998;45:624-33.
- 18) Francis RS, James LA, Jeffrey EL, Peter WT, Andrew ML, Claudia JF, et al. Preoperative and postoperative chemoradiation strategies in patients treatment with pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *J Clin Oncol* 1997;15:928-37.
- 19) The Gastrointestinal Tumor Study Group. A multi-institutional comparative trial of radiation therapy alone in combination with 5-fluorouracil for locally unresectable pancreatic carcinoma. *Ann Surg* 1979;189:205-8.
- 20) Riess H, Htun P, Loffel J, Huhn D. Chemotherapy for patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Rescent Results Cancer Res* 1996;142:415-24.
- 21) Kelsen D. The use of chemotherapy in the treatment of advanced gastric and pancreas cancer. *Semin Oncol* 1994;21: 58-66.
- 22) Gastrointestinal Tumor Study Group. Ifosfamide is an inactive substance in the treatment of pancreatic carcinoma. *Cancer* 1989;64:2010-3.
- 23) Douglas HW, Stablein DJ for the Gastrointestinal Tumor Study Group-GITSG. A randomized comparison of radiation plus streptozotocin+mytomycin+5-fluorouracil (SMF) versus SMF alone for locally unresectable pancreatic carcinoma [letter]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1987;6:76.
- 24) Rowinsky EK, Donehower RC. Paclitaxel. *New England J*

- Med 1995;332:1004-14.
- 25) Liebmann J, Cook JA, Fisher J. In vitro studies of taxol as a radiation sensitizer in human tumor cells. J Natl Cancer Institute 1994;86:441-6.
- 26) Milas L, Hunter NR, Mason KA. Role of reoxygenation in induction of enhancement of tumor radioresponse by paclitaxel. Cancer Res 1995;55:3564-8.
- 27) Safran H, King TP, Choy H. Paclitaxel and concurrent radiation for locally advanced pancreatic and gastric cancer. A phase I study. J Clin Oncol 1997;15:901-7.
-