

بررسی کارایی دو شیوه پرتو درمانی در تسکین و سورویوال کانسر مری در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه پرتو درمانی انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی(ره) تهران در فاصله سالهای

۱۳۶۸-۱۳۷۸

دکتر معصومه کشوری، دستیار پرتو درمانی، انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی
دکتر مرتضی سجادی، دانشیار پرتو درمانی، انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی
دکتر پیمان حداد، استادیار پرتو درمانی، انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی

The Comparison Between Two Different Methods Of Radiotherapy In Palliation And Survival Of Patients With Esophageal Cancer ABSTRACT

Esophageal cancer is one of the most common malignancies in our country. Patients often seek medical advice in advanced and inoperable stages or with cervical esophageal cancer, in which operation is accompanied by sever morbidity. In this conditions many of them cannot tolerate chemo-radiation, or refuse it. Therefore radiotherapy is applied as a single modality in palliation of many patients with esophageal cancer. One of the palliative radio therapeutic methods is application of 5000 CGY in 20 fractions (Long Course); but considering the great number of our patients and limited capacity of radiotherapy centers, as well as emphasis of literature on palliation with 4000 CGY in 13 fractions (short course), we decided to compare these two methods (which are both used in our departments).

In this retrospective analytic study, the files of 283 patients with esophageal cancer referred to cancer institute of Imam Khomeini hospital from 1989-1999 were studied.

Patients were between 27-97 years old (mean age=58.3) and most of them were male (53.7 percent). The mean length of lesion was 8.5cm. The most common site of lesion was middle third at esophagus (48.1 percent) and the most common pathology was squamous cell carcinoma (99.6 percent). Fifty-four percent of patients were hot tea drinkers habitually. From the mentioned variables, only length of lesion had significant relationship with overall survival ($p=0.04$). Thirty-eight of 283 patients were excluded from analytic study because of incomplete follow-up. The number of patients had been treated by long course (5000 CGY in 20 fractions) was 137 and the remainder (108 patients) by short course (4000 CGY in 13 fractions). No significant difference was seen statistically between these two groups in overall and dysphagia-free survival (Kaplan-Meyer test). Also total dosage of spinal cord is lower in the short course.

Thus regarding to less required time in short course and comparable palliation and survival between two methods, the short course policy is more preferable in esophageal cancer patients.

Key words: Esophageal cancer, Dysphagia, Radiotherapy.

چکیده

رادپوتراپی به عنوان شیوه منفرد در تسکین بسیاری از بیماران مبتلا به کانسر مری به کار می‌رود. یکی از شیوه‌های رادپوتراپی جهت تسکین بیماران بکارگیری ۵۰۰۰ سانتی‌گری در ۲۰ جلسه (روش طولانی مدت) می‌باشد، لیکن با توجه به حجم بالای بیماران و محدودیت ظرفیت دستگاهها و نیز اشاره مراجع به درمان ۴۰۰۰ سانتی‌گری در ۱۳ جلسه (روش کوتاه مدت) بر آن شدیم تا این دو شیوه را با یکدیگر مقایسه کنیم.

کانسر مری یکی از بدخیمی‌های شایع در کشور ما می‌باشد و بیماران غالباً در مراحل پیشرفته و غیرقابل عمل جراحی کورتاژ و یا با کانسر مری گردنی که انجام عمل جراحی با عوارض بسیاری همراه است مراجعه می‌نمایند. در چنین شرایطی بسیاری از آنها یا تحمل شیمی درمانی و رادپوتراپی همزمان را ندارند و یا حاضر به انجام شیمی درمانی نیستند، لذا

کاربرد دارد (۲، ۳، ۴). یکی از شیوه های مرسوم رادیوتراپی در تسکین بیماران، به کارگیری دوز ۵۰۰۰ سانتی گراد در ۲۰ جلسه (روش طولانی مدت) میباشد؛ لیکن با توجه به حجم بالای بیماران و محدودیت ظرفیت دستگاهها در کشور و اشاره به برخی مراجع (۳، ۴، ۵، ۶) به دوز ۴۰۰۰ سانتی گری در ۱۳ جلسه (روش کوتاه مدت) بر آن شدیم تا شیوه طولانی مدت را از نظر survival و تسکین دیسفاژی با شیوه کوتاه مدت مقایسه نماییم. به این منظور ۱۸۳ بیمار مبتلا به کانسر مری پیشرفته و بدون سابقه جراحی مری که در فاصله سالهای ۱۳۶۸-۱۳۷۸ در انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره) با دو شیوه مذکور پرتو درمانی شده بودند تحت بررسی و مطالعه قرار گرفتند.

مواد و روشها

این مطالعه تحلیلی به صورت گذشته نگر بر روی ۲۸۳ بیماری که در فاصله سالهای ۱۳۶۸-۱۳۷۸ در درمانگاه رادیوتراپی بیمارستان امام خمینی (ره) تهران تحت پرتو درمانی قرار گرفته بودند، انجام گرفت. این بیماران که به طور تصادفی و تنها بر اساس روز مراجعه به درمانگاه به دو شیوه مختلف پرتو درمانی شده بودند، بر حسب روش رادیوتراپی به کار رفته در دو گروه قرار گرفته و مقایسه شدند.

نواقص موجود در پرونده‌ها از طریق ارتباط تلفنی و مکانی تا حد امکان تکمیل گردید و ۳۸ بیمار به علت ناکافی بودن اطلاعات از مطالعه تحلیلی خارج شدند. ۲۴۵ بیمار باقیمانده بر حسب شیوه رادیوتراپی به کار رفته در دو گروه درمانی ۵۰۰۰ سانتی گری در ۲۰ جلسه (طولانی مدت) و ۴۰۰۰ سانتی گری در ۱۳ جلسه (کوتاه مدت) قرار گرفتند. لازم به ذکر است که انتخاب شیوه رادیوتراپی در مورد این بیماران تصادفی و تنها بر اساس روز مراجعه ایشان به درمانگاه بوده است.

در روش کوتاه مدت بیماران بر حسب محل ضایعه در مری به دو شیوه درمان شدند:

الف) مری فوقانی: دو شان قدامی - خلفی

ب) مری میانی و تحتانی: شیوه ۴ فیلدی BOX (دو شان قدامی - خلفی و دو شان طرفی که هنگام درمان شان‌های طرفی بیمار در وضعیت supine بوده، دست‌ها به بالای سر برده

در این مطالعه گذشته‌نگر تحلیلی پرونده تعداد ۲۸۳ بیمار مبتلا به کانسر مری پیشرفته مراجعه‌کننده به درمانگاه رادیوتراپی انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره) تهران در فاصله سالهای ۱۳۶۸-۱۳۷۸ که به عنوان تنها مدالیته درمانی تحت رادیوتراپی قرار گرفته بودند مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت.

محدوده سنی بیماران مورد مطالعه ۲۷-۹۷ سال و متوسط سن آنها ۵۸/۳ سال بود. اکثر بیماران مرد با فراوانی ۵۳/۷ درصد بودند. همچنین طول متوسط ضایعه در بیماران ۸/۵ سانتی متر، شایعترین محل ضایعه یک سوم میانی مری با ۴۸/۱ درصد و شایعترین پاتولوژی کارسینوم سلول سنگفرشی با ۶/۹۹ درصد بود. ۵۳/۷ درصد بیماران عادت به نوشیدن چای داغ داشتند. از میان متغیرهای فوق طول ضایعه با میزان بقای کلی ارتباط قابل ملاحظه‌ای داشت ($p=0/04$). از تعداد ۲۸۳ بیمار فوق، ۳۸ بیمار به علت عدم پیگیری مناسب از مطالعه تحلیلی خارج شدند. تعداد ۱۳۷ بیمار به روش ۵۰۰۰ سانتی گری در ۲۰ جلسه (طولانی مدت) و ۱۰۸ بیمار به روش ۴۰۰۰ سانتی گری در ۱۳ جلسه (کوتاه مدت) درمان شده بودند. میزان بقای بدون دیسفاژی و میزان بقای کلی بیماران در این دو روش درمانی با استفاده از روش کاپلان-میر و آزمون رتبه (Log-Rank) از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند. همچنین دوز کلی دریافتی نخاع در روش کوتاه مدت کمتر از دوز دریافتی نخاع در روش طولانی مدت می‌باشد.

به عنوان نتیجه گیری، با توجه به طول مدت کوتاه‌تر درمان در روش کوتاه مدت و نیز عوارض کمتر نخاع، این روش تا حد بیشتری پاسخگوی بیماران خواهد بود.

مقدمه

کانسر مری جزو بیماریهای بدخیم شایع کشور ما می‌باشد که گرچه آمار دقیقی از میزان بروز آن در دست نیست لیکن در مطالعه ۱۰ ساله ثبت موارد سرطان در استان‌های ساحلی دریای خزر و شهرستانهای بجنورد و اردبیل از سال ۱۳۴۸ تا ۱۳۵۷ اولین سرطان شایع به ثبت رسیده است (۱).

رادیوتراپی به عنوان شیوه منفرد درمانی در تسکین موارد پیشرفته غیر قابل عمل جراحی و نیز عدم تحمل کمورادیاسیون

به روش قدامی- خلفی و ۳۳/۶ درصد آنها با شیوه Box درمان شدند.

از کل ۲۸۳ بیمار ۳۸ بیمار به علت عدم پیگیری مناسب و نیز عدم امکان دستیابی از طریق تماس تلفنی و مکاتبه‌ای از مطالعه تحلیلی خارج شدند. نتایج مطالعه تحلیلی به شرح زیر می‌باشد:

از ۲۴۵ بیمار ۱۳۷ بیمار با به کارگیری ۵۰۰۰۰ سانتی‌گری در ۲۰ جلسه "روش طولانی مدت" و ۱۰۸ بیمار با به کارگیری ۴۰۰۰۰ سانتی‌گری در ۱۳ جلسه "روش کوتاه مدت" درمان شدند. مطابق جدول بقای کلی بیماران، میزان بقای ۲ ساله ۸/۴ درصد و میانه (median) بقای کلی ۸ ماه محاسبه گردید. همچنین زمان میانگین بقای کلی در شیوه درمانی کوتاه مدت ۱۱ ماه و میانه آن ۸ ماه و در مورد شیوه درمانی طولانی مدت به ترتیب ۱۳ ماه و ۹ ماه محاسبه شد. در آنالیز بقای کلی به روش کاپلان-میرو آزمون رتبه روی شیوه رادیوتراپی (XRT)، تفاوت بقای کلی در دو روش کوتاه مدت و طولانی مدت قابل ملاحظه نبود. نمودار شماره ۱ Overall Survival Mean (OSM) مقایسه بقای کلی به روش کاپلان-میرو را در دو شیوه درمانی کوتاه مدت و بلند مدت را نشان می‌دهد.

مطابق جدول بقای بدون دیسفاژی بیماران، میزان بقای ۲ ساله ۷/۳ درصد و میانه بقای بدون دیسفاژی ۷ ماه محاسبه گردید. همچنین زمان میانگین بقای بدون دیسفاژی در شیوه درمانی کوتاه مدت ۹ ماه و میانه آن ۴ ماه و در مورد شیوه درمانی طولانی مدت به ترتیب ۹ ماه و ۵ ماه محاسبه شد. در آنالیز بقای بدون دیسفاژی به روش کاپلان-میرو با آزمون رتبه روی XRT، تفاوت بقای بدون دیسفاژی در دو روش کوتاه مدت و طولانی مدت قابل ملاحظه نبود. نمودار شماره ۲ Dysphagia Free Survival Mean (DFSM) مقایسه بقای بدون دیسفاژی به روش کاپلان-میرو را در شیوه درمانی کوتاه مدت و طولانی مدت نشان می‌دهد. اثر فاکتورهای مختلف تأثیرگذار بر بقاء بدون دیسفاژی از قبیل سن، جنس، طول ضایعه، شیمی درمانی قبل و بعد از رادیوتراپی با آزمون نک فاکتوریال رتبه (log-Rank) بررسی شد که هیچکدام از لحاظ آماری قابل توجه نبودند. همچنین با آزمون رتبه اثر سن، جنس، طول ضایعه، محل ضایعه، شیمی درمانی قبل و بعد از رادیوتراپی بر بقاء کلی بررسی شد که فقط طول ضایعه با $P \text{ value} = 0/03$ از لحاظ آماری قابل ملاحظه بود.

می‌شود و نسبت درمان شان‌های قدامی- خلفی به طرفی ۲ به ۱ است).

در روش طولانی مدت کلیه بیماران اعم از مری فوقانی، میانی و تحتانی با دو شان قدامی- خلفی درمان شدند.

نظر به اشاره کتب مرجع انکولوژی به پرتو درمانی با دوز ۳۰۰۰-۵۰۰۰ سانتی‌گری در بیماران کانسر مری، معادل بودن تقریبی اثر رادیوبیولوژیکی دو شیوه مذکور و نیز جنبه تسکینی این درمانها، بکارگیری هر دو روش از نظر اخلاقی مجاز می‌باشد.

اطلاعات بدست آمده از بیماران توسط نرم‌افزار SPSS V.9 آنالیز شد. جدول بقای کلی و بقای بدون دیسفاژی ترسیم گردید و مقایسه دو شیوه پرتودرمانی از نظر بقای کلی و بقای بدون دیسفاژی با استفاده از روش کاپلان-میرو و آزمون رتبه انجام شد. آنالیز تک فاکتوریال روی عوامل مختلف موثر بر بقای کلی و بقای بدون دیسفاژی به روش رتبه (Log-Rank) انجام شد. همچنین آنالیز مولتی فاکتوریال بر روی عوامل موثر بر بقای کلی و بقای بدون دیسفاژی به روش رگرسیون-کاکس انجام گردید.

نتایج

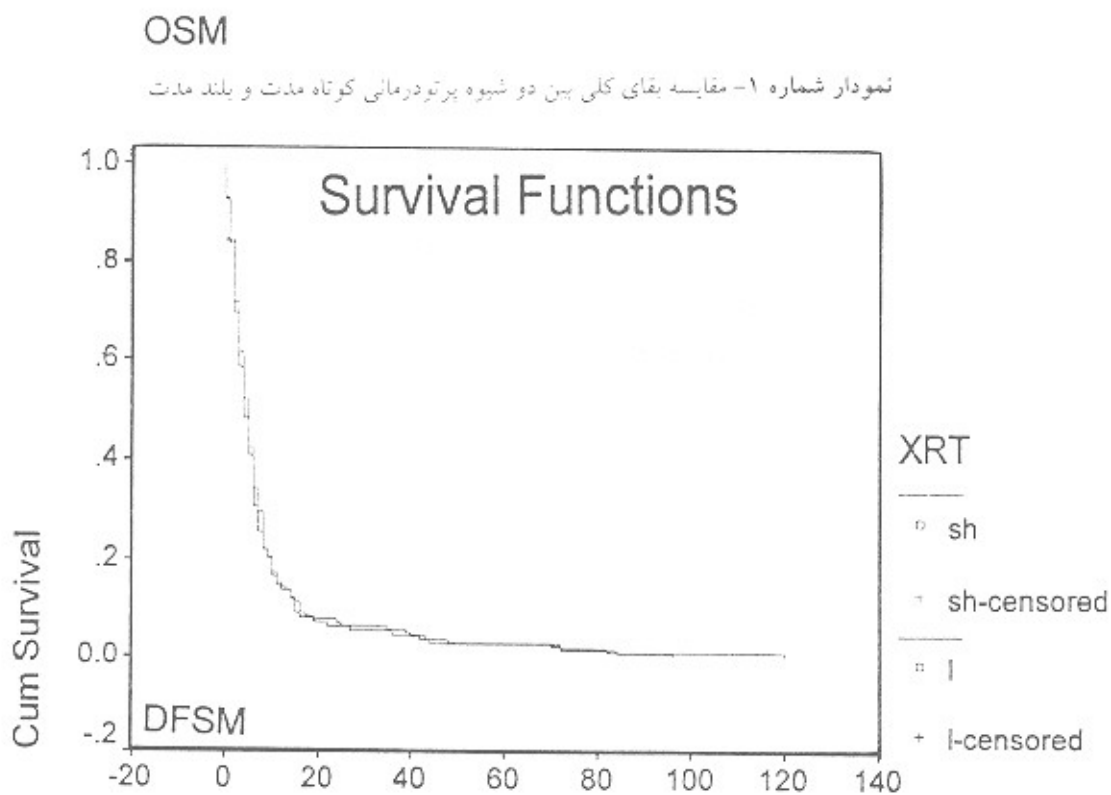
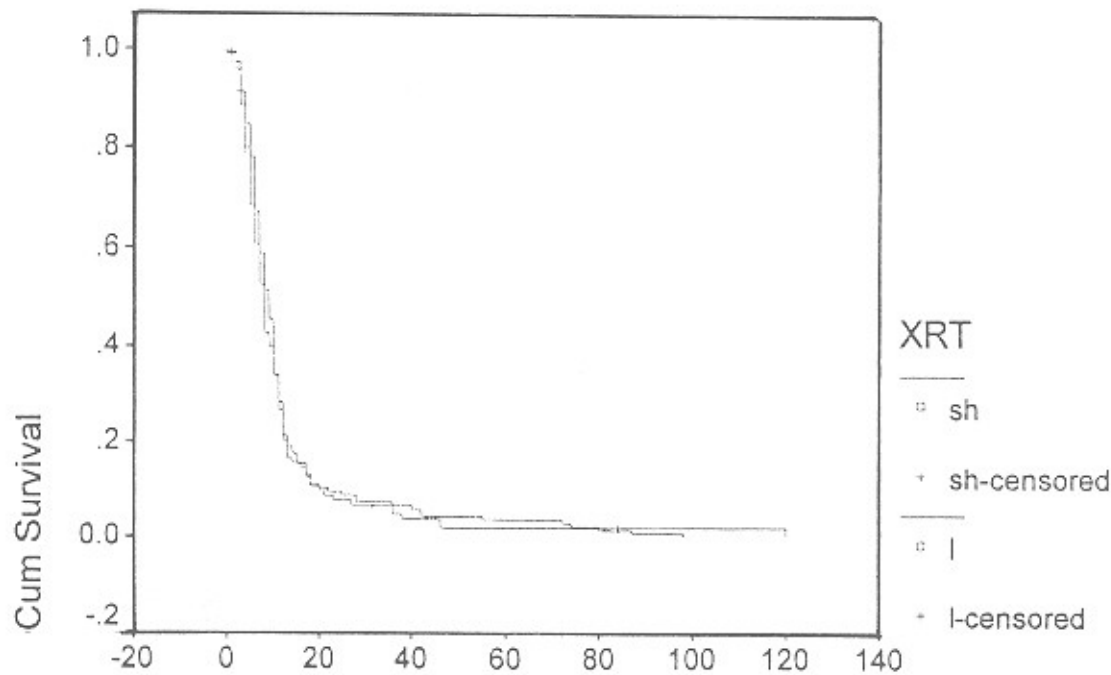
نتایج بررسی توصیفی بر روی ۲۸۳ بیمار مبتلا به کانسر مری که در فاصله سالهای ۷۸-۱۳۶۸ در درمانگاه رادیوتراپی بیمارستان امام خمینی (ره) تهران تحت پرتو درمانی تسکینی قرار گرفتند چنین است:

محدوده سنی بیماران ۲۷-۹۷ سال و متوسط آن ۵۸/۳ سال بود. ۵۳/۷ درصد بیماران مرد و بقیه زن بودند. ۵۳/۷ درصد بیماران سابقه مصرف جای داغ به طور عاداتی داشتند. ۱۴/۵ درصد بیماران عادت به کشیدن سیگار داشتند. طول متوسط ضایعه در مری (در ۳۲ نفر از بیماران که در برگه آندوسکوپی آنها ثبت شده بود) ۸/۵ سانتی‌متر بود. از نظر محل ضایعه ۲۲/۶ درصد بیماران تومور یک سوم فوقانی مری، ۴۸/۱ درصد تومور یک سوم میانی مری و ۹/۳ درصد آنها تومور یک سوم تحتانی مری داشتند. در نتیجه شایعترین محل ضایعه یک سوم میانی مری بوده است. شایعترین پاتولوژی کارسینوم سلول سنگفرشی با احتمال ۹۹/۶ درصد بود و ۱/۱ درصد بیماران سابقه کانسر در خویشاوندان درجه یک خود داشتند. از کل بیماران ۶۶/۴ درصد

ضایعه، محل ضایعه، سن، جنس و XRT روی بقاء کلی به روش مولتی فاکتوریال رگرسیون-کاکس بررسی شد که اثر طول ضایعه قابل ملاحظه بود (P value=۰/۰۴).

اثر فاکتورهای طول ضایعه، محل ضایعه، سن، جنس، XRT روی بقاء بدون دیسفاژی به روش مولتی فاکتوریال رگرسیون-کاکس بررسی شد که فقط اثر طول ضایعه تا حدودی قابل ملاحظه بود (P value=۰/۰۹). در ضمن اثر فاکتورهای طول

Survival Functions



بحث

داشتند. سورویوال ۲ ساله رادیوتراپی به عنوان تنها مدالیته درمانی در بیماران مبتلا به کانسر مری در مراجع بین صفر تا ۱۰ درصد می‌باشد (۲،۳،۴،۱۰) که در مطالعه ما ۸/۴ درصد بوده است. میانه سورویوال نیز که در کتب مرجع ۶ تا ۱۲ ماه ذکر شده (۲،۳،۴،۵،۶) در این مطالعه ۸ ماه تعیین گردید.

مطالعه مشابهی تحت عنوان تعیین میزان بقاء ۵ ساله مبتلایان به سرطان مری توسط دکتر هلاکویی در بیماران مبتلا به کانسر مری که بین سالهای ۶۰ تا ۶۵ تحت رادیوتراپی قرار گرفته بودند انجام شد (۱۱). در این مطالعه دو شیوه پرتودرمانی کوتاه و طولانی مدت از نظر سورویوال مورد مقایسه قرار گرفتند. ۱۰۳ بیمار به روش کوتاه مدت و ۴۵ بیمار به روش طولانی مدت پرتودرمانی شده بودند. در این مطالعه نیز شیوه پرتودرمانی جهت معنی‌داری را در کاهش یا افزایش قابل ملاحظه سورویوال نشان نداد. اشکال مطالعه مذکور این است که رادیوتراپی تنها به عنوان تسکین بیماران مبتلا به کانسر مری پیشرفته به کار گرفته می‌شود و در این بیماران رادیوتراپی نقشی در افزایش سورویوال ندارد (۲،۳،۴،۵،۶،۱۲) لیکن مطالعه مذکور تنها سورویوال را معیار مقایسه این دو شیوه رادیوتراپی انتخاب کرده و به مدت زمان تسکین دیسفاژی به عنوان هدف اصلی پرتودرمانی توجهی نشده است. مزیت مطالعه ما مدنظر قرار دادن مدت زمان تسکین و نیز میزان بقاء به عنوان معیار مقایسه دو شیوه پرتودرمانی می‌باشد همچنین تعداد افراد مورد مطالعه ما تقریباً ۲ برابر مطالعه قبلی می‌باشد.

در درمان بیماران مبتلا به کانسر مری حفظ نخاع ضروری است (۱۳) و کلیه نلاستها باید در جهت کاهش دوز نخاع باشد. در حین درمان به طریقه کوتاه مدت نخاع دوز کلی کمتری را دریافت می‌نماید به طوری که در متد ۴ فیلدی (BOX) با توجه به منحنی‌های ایزودوز، نخاع در معرض کمتر از ۷۰ درصد دوز کلی یعنی حدود ۲۸۰۰ CGY می‌باشد و در متد قدیمی خلی که نخاع حدود ۱۱۰ درصد دوز کلی را دریافت می‌نماید، دوز نخاع در روش کوتاه مدت به ۴۴۰۰ CGY در عرض ۱۳ جلسه و در روش طولانی مدت به ۵۵۰۰ CGY در عرض ۲۰ جلسه می‌رسد.

با توجه به یکسان بودن تأثیر دو شیوه رادیوتراپی کوتاه و طولانی مدت در تسکین دیسفاژی و سورویوال، کوتاهتر بودن طول درمان و مراجعات کمتر بیماران و نیز احتمالاً عوارض

سبب متوسط بیماران مبتلا به کانسر مری بر اساس مراجع، ۵۵ تا ۶۵ سال می‌باشد که در مطالعه ما ۵۸/۳ سال محاسبه گردید (۲،۳،۴،۵). بر اساس مراجع، کانسر مری در مردان شایعتر است که در این مطالعه فراوانی جنس مرد ۵۳/۷ درصد بود (۳،۵). شایعترین محل تومور در کتب مرجع یک سوم میانی مری می‌باشد و در مطالعه ما نیز نتیجه مشابه بود (۵). شایعترین پاتولوژی کانسر مری در این بررسی کارسینوم سلول سنگفرشی یا فراوانی ۹۹/۶ درصد بدست آمد. اگرچه در مراجع مختلف نیز شایعترین پاتولوژی کارسینوم سلول سنگفرشی می‌باشد لیکن فراوانی آدنوکارسینوم بیش از مطالعه ما (۰/۴ درصد) ذکر شده است (۳،۵). علت چنین اختلافی این است که آدنوکارسینوم بیشتر در زمینه مری بارت و بیشتر در مری تحتانی شیوع دارد که اغلب این بیماران تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند در حالیکه در مطالعه ما سابقه عمل جراحی به عنوان معیار عدم ورود به مطالعه بود و به همین علت آدنوکارسینوم کمتر از حد واقعی دیده شد. طول متوسط ضایعه مری (که در ۳۲ نفر از بیماران در برگه آنالوسکوپی نوشته شده بود) ۸/۵ سانتی‌متر بود که با توجه به پیشرفته و غیر قابل عمل جراحی بودن کانسر در کلیه بیماران این مطالعه می‌توان طول تخمینی ضایعه را بیش از ۵ سانتی‌متر در نظر گرفت (در کتب مرجع کانسر مری را از نظر طول ضایعه و پیش‌آگهی به دو دسته کمتر از ۵ سانتی‌متر و بیشتر از ۵ سانتی‌متر تقسیم می‌نمایند) (۲،۳،۴).

در این بررسی بیش از نیمی از بیماران عادت به مصرف چای داغ داشتند (۵۳/۷ درصد) لیکن به دلیل عدم طراحی این مطالعه جهت بررسی نقش اتیولوژیک چای داغ نمی‌توان در مورد آن قضاوت کرد. بر اساس مراجع، رادیوتراپی علامت اصلی سرطان مری یعنی دیسفاژی را در ۷۰ تا ۹۰ درصد بیماران در فاصله یک ماه از شروع درمان برطرف می‌سازد (۲،۳،۶،۷) و در مطالعه ما نیز ۹۰ درصد بیماران تسکین دیسفاژی داشتند (۷ بیمار در روش کوتاه مدت و ۱۱ بیمار در روش طولانی مدت بهبود دیسفاژی نداشتند).

طبق کتب مرجع و مقالات، دیسفاژی در ۸۶ درصد بیماران در عرض ۵ تا ۱۰ ماه از درمان عود می‌نماید (۳،۸،۹) در این مطالعه نیز ۹۰ درصد بیماران در عرض مدت ۷ ماه عود دیسفاژی

بیماری، میزان آن در گزارش آندوسکوپی حتما قید گردد در ضمن تعیین مرحله بیماری با استفاده از اولتراسونوگرافی آندوسکوپی و CT-Scan در تصمیم‌گیری درمانی بیماران بسیار کمک کننده خواهد بود (۲،۳،۴،۱۵).

جمع بندی

با توجه به یکسان بودن دو شیوه رادیوتراپی کوتاه و بلند مدت در میزانهای بقاء کلی و بدون دیسفاژی و در ضمن طول مدت کوتاهتر روش کوتاه مدت و دریافت دوز کمتر در ناحیه نخاع در کل درمان، روش درمانی کوتاه مدت جهت تسکین بیماران مبتلا به کانسر مری توصیه می‌شود.

منابع

- ۱- عزیزی فریدون و ندیم، ابوالحسن. اپیدمیولوژی بیماریهای شایع در ایران، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۳۷۲، ص ۴۳ تا ۴۶.
2. Devita et al. Cancer principles and practice of oncology. Lippincott-Raven 2000, p: 1052, 1075.
3. Perez et al. Principles and practice of radiation oncology. Lippincott-Raven 1998, p: 1241-1257.
4. Devita et al. Cancer principles and practice of oncology. Lippincott-Raven 1997, p: 980-1013.
5. Walter and Miller. Textbook radiotherapy. Churchill-Livingstone 1993, p: 378.
6. Holland et al. Cancer medicine. Williams and Wilkins 2001, p: 1341-1353.
7. Caspers RJ, Welvaart K, Verkes RJ, Hermans J, Leer JW. The effect of radiotherapy on dysphagia and survival in patients with esophageal cancer. Radiother. Oncol. 1988 May. 12: 15-23.
8. Haskell et al. Cancer treatment. W.B. Saunders 2001, p: 678, 679.
9. Pearson JG. The present status and future potential of radiotherapy in the management of esophageal cancer 1997. Cancer 39: 882.
10. N.V, MD and William Small, Jr, MD: The role of radiation therapy in the management of esophageal cancer. Cancer control Journal of the Moffit cancer center, January/February 1999: 213-4.
- ۱۱- هلاکویی نائینی-کوروش: تعیین میزان بقاء پنج ساله مبتلایان به سرطان مری، پایان‌نامه تخصصی در رشته اپیدمیولوژی به شماره ۱۶۵۴ دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران.
12. John MJ, Marshall SF, Moarsy PG, et al: Radiotherapy alone and chemoradiation for non metastatic esophageal carcinoma. Cancer 1989; 63: 2397.
13. Dobbs et al. Practical radiotherapy Planning. Arnold 1999, p: 191-199.
14. Rosenberg JC, Lichter AS, Leichman Lp: Cancer of the esophagus. In Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds: Cancer principles and practice of oncology, ed 3. Philadelphia, JB Lippincott, 1998 , p 725.
15. American cancer society. AJCC cancer staging Handbook. Lippincott-Williams and Wilkins 1998, p: 66.