

## 비인두암의 방사선치료 결과

고신대학교 의과대학 고신의료원 치료방사선과학교실  
인제대학교 의과대학 부산백병원 치료방사선과학교실\*

신병철 · 마선영\* · 문창우 · 염하용 · 정태식 · 유명진

= Abstract =

### Results of Radiotherapy in Nasopharyngeal Cancer

Byung Chul Shin, M.D., Sun Young Ma, M.D.\*, Chang Woo Moon M.D.  
Ha Yong Yum, M.D., Tae Sig Jeung, M.D. and Myung Jin Yoo, Ph.D.

*Department of Radiation Oncology, Kosin Medical College and Medical Center, Pusan, Korea*  
*Department of Radiation Oncology, Inje Medical College and Baik Hospital, Pusan, Korea*

**Purpose** : The aim of this study was to assess the effectiveness, survival rate and complication of radiation therapy in nasopharyngeal cancer.

**Materials and Methods** : From January 1980 to May 1989, Fifty patients who had nasopharyngeal carcinoma treated with curative radiation therapy at Kosin Medical Center were retrospectively studied. Thirty seven patients (74%) were treated with radiation therapy alone(Group I) and 13 patients (26%) treated with combination of chemotherapy and radiation(Group II). Age distribution was 16-75 years(median: 45.8 years). In histologic type, squamous cell carcinoma was in 30 patients(60%), undifferentiated carcinoma in 17 patients(34%), and lymphoepithelioma in 3 patients(6%). According to AJCC staging system, 4 patients(8%) were in T<sub>1</sub>, 13 patients (26%) in T<sub>2</sub>, 20 patients(40%) in T<sub>3</sub>, 13 patients(26%) in T<sub>4</sub> and 7 patients (14%) in N<sub>0</sub>, 6 patients(12%) in N<sub>1</sub>, 23 patients(46%) in N<sub>2</sub>, 14 patients (28%) in N<sub>3</sub>. Total radiation dose ranges were 5250-9200cGy(median : 7355cGy) in Group I and 5360-8400cGy(median : 6758cGy) in Group II. Radiotherapy on 4-6MV linear accelerator and/or 6-12MeV electron in boost radiation was given with conventional technique to 26 patients(52%), with hyperfractionation(115-120cGy/fr., 2times/day) to 16 patients(32%), with accelerated fractionation(160cGy/fr., 2 times/day) to 8 patients(16%). In chemotherapy, 5 FU 1000mg daily for 5 consecutive days, peploeomycin 10mg on days 1 and 3, and cisplatin 100mg on day 1 were administered with 3weeks interval, total 1 to 3 cycles(average 1.8cycles) prior to radiation therapy. Follow up duration was 6-140 months(mean : 58 months). Statistics was calculated with Chi-square and Fisher's exact test.

**Results** : Complete local control rates in Group I and II were 75.7%, 69.2%. Overall 5 year survival rates in Group I and II were 56.8%, 30.8%. Five year survival rates by histologic type in Group I and II were 52.2%, 14.3% in squamous cell carcinoma and 54.5%, 50% in undifferentiated carcinoma.

Survival rates in Group I were superior to those of Group II though there were not statistically significant. In both group, survival rates seem to be increased according to increasing total dose of radiation up to 7500cGy, but not increased beyond it. There were not statistically significant differences in survival rates by age, stage, and radiation techniques in both group. Twenty four patients(48%) experienced treatment failures. Complications were found in 12 patients(24%). The most common one was osteomyelitis(4 patients, 33.3%) involving mandible (3 patients) and maxilla(1 patient).

**Conclusion :** Chemotherapy in combination with radiotherapy was found to be not effective to nasopharyngeal cancer and the survival rate was also inferior to that of radiation alone group though it was statistically not significant due to small population in chemotherapy combined group.

**Key Words :** Nasopharyngeal cancer, Radiotherapy, Chemotherapy, 5 year survival rate

## 서 론

비인두암은 원발병소의 해부학적 위치나 발견당시의 광범위한 임파절전이로 인해 수술적 접근이 어려우며 방사선치료가 가장 좋은 치료법으로 알려져 있다<sup>1, 2)</sup>.

여러 저자들에 의하면 비인두암환자의 방사선치료에 의한 국소관해율은 상당히 높은 것으로 알려져 있으나 5년생존율은 35-57%로 낮게 보고되고 있다<sup>2-6)</sup>. 이는 근치적 방사선치료에도 불구하고 높은 국소재발 및 원격전이에 기인한 것으로 알려져 있어<sup>2, 4, 6-8)</sup> 최근에는 항암제 병용요법의 시도가 활발해지고 있다<sup>9-12)</sup>. 저자들은 고신의료원 치료방사선과에서 근치적 방사선치료를 받았던 비인두암 환자의 방사선치료 및 항암제 병용요법으로 치료한 결과를 분석검토하여 보고하고자 한다.

## 대상 및 방법

### 1. 환자 특징

1980년 1월부터 1989년 5월까지 고신의료원 치료방사선과에서 방사선치료를 받았던 병리학적으로 증명된 72명의 비인두암 환자중 추적가능했던 50명을 대상으로 후향적 조사를 하였다. 추적기간은 6-140개월(평균 58개월)이었다. 50명중 37명은 방사선 단독(Group I)으로 치료하였고 13명은 방사선 및 항암제 병용요법(Group II)으로 치료하였다(Table 1).

Group I에서의 환자의 연령분포는 18세에서 75세(평균 51.8세)이었고 성별로는 남자 26명, 여자 11명

으로 2.4:1 비율이었다(Table 1). 내원 당시의 주소(chief complaint)로는 경부결절촉지 27명(73.0%), 비증상(nasal problem) 18명(48.6%), 이증상(ear problem) 16명(43.2%), 통증(pain & headache) 9명(24.3%), 뇌신경증상 6명(16.2%)이었다(Table 2). 조직학적 분포는 편평상피암 23명(62.2%), 미분화상피암 11명(29.7%), 임파상피암 3명(8.1%)이었고 AJCC(American Joint Committee on Cancer, 이하 AJCC)에 의한 병기별 분포로는 T<sub>1</sub> 3명(8.1%), T<sub>2</sub> 11명(29.7%), T<sub>3</sub> 15명(40.6%), T<sub>4</sub> 8명(21.6%), N<sub>0</sub> 6명(16.2%), N<sub>1</sub> 5명(13.5%), N<sub>2</sub>\* 20명(54.1%), N<sub>3</sub> 6명(16.2%) 이었다(Table 1).

Group II에서의 환자의 연령분포는 16세에서 69세(평균 38.8세)였고 성별로는 남자 9명, 여자 4명으로 2.3:1 비율이었다(Table 1). 내원 당시의 주소(chief complaint)로는 경부결절촉지 11명(84.6%), 이증상(ear problem) 6명(46.2%), 비증상 5명(38.5%), 통증(pain & headache) 2명(15%)이었다(Table 2). 조직학적 분포는 편평상피암 7명(53.8%), 미분화상피암 6명(46.2%)이었고 임파상피암은 없었다. AJCC에 의한 병기별 분포로는 T<sub>1</sub> 1명(7.7%), T<sub>2</sub> 2명(15.3%), T<sub>3</sub> 5명(38.5%), T<sub>4</sub> 5명(38.5%), N<sub>0</sub> 1명(7.7%), N<sub>1</sub> 1명(7.7%), N<sub>2</sub> 3명(23.2%), N<sub>3</sub> 8명(61.4%) 이었다(Table 1).

### 2. 방사선치료

방사선치료는 4-6MV 선형가속기와 6-12MeV 전자선을 사용하였으며 방사선 조사부위는 원발병소 및 두개저부(skull base), 후부사골동(posterior ethmoid si-

**Table 1. Patient Characteristics**

	No. of Patients (%)	
	Group I*	Group II*
Study period	1980. 1. - 1989. 5.	
Follow up duration	6-140months (median: 58mo.)	
Total patients	37	13
Range of Age	18-75	16-69
Median	51.8	38.8
Sex		
Male	26	9
Female	11	4
Histologic type		
Squamous.	23(62.2)	7(53.8)
Undifferentiated.	11(29.7)	6(46.2)
Lymphoepithelioma	3 (8.1)	-
T stage <sup>#</sup>		
T <sub>1</sub>	3 (8.1)	1 (7.7)
T <sub>2</sub>	11(29.7)	2(15.3)
T <sub>3</sub>	15(40.6)	5(38.5)
T <sub>4</sub>	8(21.6)	5(38.5)
N stage <sup>#</sup>		
N <sub>0</sub>	6(16.2)	1 (7.7)
N <sub>1</sub>	5(13.5)	1 (7.7)
N <sub>2</sub>	20(54.1)	3(23.1)
N <sub>3</sub>	6(16.2)	8(61.5)
Range of Total RT dose	5250-9200	5360-8400
Median	7355	6578

\* Group I : Radiation therapy alone  
 Group II : Combined therapy of Radiation and Chemotherapy  
<sup>#</sup> According to AJCC(American Joint Committee on Cancer) staging system

**Table 2. Presenting Symptoms and Signs**

	No. of Patients(%)	
	Group I (T <sup>#</sup> =37)	Group II (T <sup>#</sup> =13)
Neck mass	27(73.0)	11(84.6)
Nasal problem	18(48.6)	5(38.5)
Ear problem	16(43.2)	6(46.2)
Pain & headache	9(24.3)	2(15.0)
Cranial nerve deficit	6(16.2)	-

# T : total number of patients

nus), 접형골동(sphenoid sinus), 비강후부(posterior nasal cavity), 상경부임파절을 포함하는 조사야로 좌우대칭조사(bilateral opposing port)로 치료하였고 하경부임파절은 경부임파절 및 상쇄골임파절을 전후 일문조사(anterior single port)로 치료하였다. 척수차폐는 정규분할조사에서는 4500cGy, 다분할조사 및 과분할조사는 4000cGy에서 척수를 차폐하였고 후경부임파절은 X-선 접선이문조사(tangential port) 또는 전자선으로 추가치료하였다. 분할조사방법으로는 정규분할조사(conventional radiotherapy) 26명(52%), 다분할조

**Table 3. Fractionation Schedule**

	No. of Patients(%)	
	Group I	Group II
Conventional (180 or 200cGy, qd)	20(54.1)	6(46.2)
Hyperfractionated (115 or 120 cGy, bid)	11(29.7)	5(38.6)
Accelerated (160cGy, bid)	6(16.2)	2(15.4)
Total	37	13

**Table 4. Local Response Rate(%)**

Response	Group I	Group II
CR <sup>#</sup>	75.7	69.2
PR <sup>*</sup>	18.9	30.8
NR <sup>@</sup>	5.4	-

# CR : complete response  
 \* PR : partial response  
 @ NR : no response

사(hyperfractionated radiotherapy 115-120cGy/ fr., 2 fr./day) 16명(32%), 과분할조사(accelerated radiotherapy 160cGy/fr., 2 fr./day) 8명(16%)으로 시행하였으며(Table 3) 원발병소에 조사된 총방사선 선량은 Group I에서는 5250-9200cGy(평균 7355cGy)였고 Group II에서는 5360-8400cGy(평균: 6578cGy)였다.

### 3. 항암제치료

항암제 병용치료는 13예에서 시행하였는데 5-FU, pepleomycin, cisplatin 병합요법으로 방사선치료전에 3주(약21일)의 간격으로 1-3 cycles(평균 1.8 cycle)을 시행하였다. 5-FU는 매일 1000mg씩 항암제 치료 1일에서 5일까지, pepleomycin은 매일 10mg씩 1일과 3일에 각각 주사하였고 cisplatin은 100mg을 첫째날에만 주사를 하였다. 그리고 항암제 치료후 방사선 치료까지의 간격(interval)은 7-14일(평균 10일)이었다.

### 4. 생존율 통계

방사선 단독 치료군과 항암제 병용치료군의 생존율 통계를 분석하기 위해  $\chi^2$ -test와 Fisher's exact test 를 사용하였다.

## 결 과

### 1. 국소관해

Group I에서는 완전관해율이 75.5%, 부분관해율이 18.9%였으며 Group II에서는 완전관해율이 69.2%,

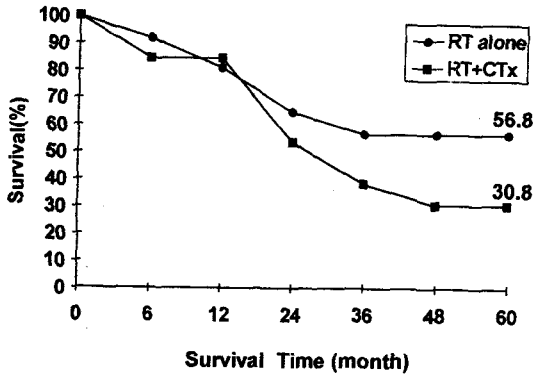


Fig. 1. Overall survival rate by treatment modality.

Table 5. Five Year Survival Rates

	5 YSR (%)	
	Group I	Group II
Total	56.8	30.8
Age		
< 30 years	100	75
≥ 30 years	52.9	33.3
Sex		
Male	48.1	33.3
Female	81.8	25
Histologic types		
Squamous	52.2	14.3
Undifferentiated	54.5	50
Lymphoepithelioma	100	-
T stage		
T <sub>1</sub>	66.7	0
T <sub>2</sub>	63.6	50
T <sub>3</sub>	64.3	16.7
T <sub>4</sub>	30	25
N stage		
N <sub>0</sub>	82.3	0
N <sub>1</sub>	20	0
N <sub>2</sub>	65	37.3
N <sub>3</sub>	50	25

5 YSR: 5 year survival rate.

부분관해율이 30.8%였다(Table 4).

### 2. 생존율

전체환자의 5년생존율은 Group I에서는 56.8%, Group II에서는 30.8%였다(Fig. 1). 연령에 따른 각 Group별 5년생존율을 보면 30세미만 군에서는 Group I에서 100%, Group II에서 75%였고 30세이상 군에서는 52.9%와 33.3%였다. 성별에 따른 5년생존율은 남자의 경우 Group I과 Group II에서 각각 48.1%와 33.3%였고 여성에서는 81.8%와 25%였다. 조직학적

Table 6. Five Year Survival Rate by Total Dose

Dose (cGy)	5YSR(%)	
	Group I	Group II
- 6000	20	40
- 7000	66.7	50
- 7500	71.4	100
- 8000	50	0
8000 -	44.4	0

Table 7. Treatment Failure

Failure	No. of Patients(%)	
	Group I	Group II
LF <sup>#</sup> only	2 (5.4)	2(15.4)
LRF <sup>*</sup>	1 (2.7)	1 (7.7)
RF <sup>@</sup> only	4(10.8)	-
LRF + DM <sup>\$</sup>	5(13.5)	-
DM only	6(16.2)	3(23.1)
Total	18/37(48.6)	6/13(46.2)

# LF: local failure.

\* LRF: locoregional failure.

@ RF: regional failure.

\$ DM: distant metastasis.

분류에 따른 5년생존율은 편평상피암에서는 Group I에서 52.2%, Group II에서 14.3%였고 미분화상피세포암에서는 Group I과 II에서 각각 54.5%와 50%였다. AJCC 병기분류법에 따른 Group I, II 각각의 5년생존율을 보면 T<sub>1</sub>에서는 66.7%와 0%, T<sub>2</sub>에서는 63.6%와 50%, T<sub>3</sub>에서는 64.3%와 16.7%, T<sub>4</sub>에서는 30%와 25%였으며, N<sub>0</sub>에서는 82.8%와 0%, N<sub>1</sub>에서는 20%와 0%, N<sub>2</sub>에서는 75%와 37.3%, N<sub>3</sub>에서는 50%와 25%였다(Table 5). 전체환자의 5년생존율의 비교에서 Group I이 Group II보다 우수하였지만 조사대상 환자군의 수가 적어서 통계학적 유의성을 찾을수는 없었다. Table 6은 조사된 총방사선 선량에 의한 5년생존율을 보여주고 있으며, 총선량에 따른 Group I과 II의 5년생존율에서 통계학적 의의를 찾을수는 없었으나 7500cGy까지는 생존율이 점차 증가하는 양상을 보여 주었고 7500cGy이상에서는 더 이상의 생존율의 증가를 보이지 않았다. 방사선 분할조사에 따른 Group I과 Group II의 5년 생존율 역시 통계학적 의의를 찾을 수 없었다.

### 3. 치료실패

전체 환자 50명중 24명(48%)에서 치료실패를 보였는데 Group I에서 18명(48.6%), Group II에서 6명(46.2%)이었다. Table 7에서 보면 Group I에서의 치

**Table 8. Complication**

Complication	No. of Patients(%)	
	Group I	Group II
Osteomyelitis*	3(8.1)	1(7.7)
Trismus	2(5.4)	1(7.7)
Ear problem	2(5.4)	1(7.7)
Other		
progressive paralysis <sup>#</sup>	-	1(7.7)
subcutaneous emphysema	1(2.7)	-
Total	18/37(21.6)	4/13(30.8)

\* The site of Osteomyelitis(Mandible : 3, Maxilla : 1)  
<sup>#</sup> progressive paralysis below C<sub>7</sub>(→G-B syndrome)

료실패한 18명의 양상은 국소치료실패(8명, 21.6%)보다는 원격전이로 인한 치료실패(11명, 29.7%)가 많은 것을 알 수 있었고 Group II에서 치료실패한 6명의 양상은 국소실패(3명, 23%)와 원격전이로 인한 실패(3명, 23%)가 유사한 것을 알 수 있었다(Table 7). Group I과 Group II에서의 국소실패의 비율은 유사하게 나타났고 Group II에서는 원격전이가 다소 적게 나타난 양상을 보였으나 치료실패의 감소율에 대한 통계학적 의의를 발견할 수 없었다. 치료실패한 24예의 원격전이의 장소는 뼈(9명), 폐(2명), 뇌(2명) 순이었으며 23명(96.2%)이 2년이내에 치료실패를 나타내었다.

**4. 합병증**

전체 50명의 대상환자중 12예(24%)에서 합병증을 경험하였는데 Group I에서는 8명(21.6%), Group II에서 4명(30.8%)으로 나타났다. 골수염이 4명(Group I에서 3명, Group II에서 1명)으로 가장 많았으며 골수염이 발생한 장소는 하악골이 3명, 상악골이 1명이었다. 방사선치료후 양측 다리의 마비부터 시작하여 사지마비가 진행성으로 점점 심해지는 증상을 보이는 방사선 골수염양 증후군(radiation myelitis like syndrome) 1명의 환자를 경험하였으며 이 환자에서 신경학적인 검사상 제 7경추 부위에서 마비가 시작되었다고 생각하여 MRI등의 검사를 시행하였으나 이상소견을 발견할 수 없었으며 방사선 조사량도 C7 경추부에는 4500 cGy만 조사된 것으로 판명되어 방사선 골수염보다는 임상적으로 Guillian Barre syndrome이 더 의심되었다(Table 8). 전체적인 Group I과 Group II의 합병증 발생빈도는 Group II에서 많은 합병증 발생빈도를 나타내었지만 통계학적 의의는 없었다. 분할조사 방법에 따른 Group I과 II의 합병증 발생빈도를 보면 정규분할조사에서는 Group II가 Group I보다 높았고(33.3% Vs 15%), 다분할조사에서는 Group I이 Group II보다

**Table 9. Comparison between Fractionation and Complication Rate**

Fractionation	No. of Patients(%)	
	Group I	Group II
Conventional	3/20(15)	2/6(33.3)
Hyperfractionated	4/11(36.4)	1/5(20)
Accelerated	1/6 (16.7)	1/2(50)
Total	8/37(21.6)	4/13(30.8)

높았다(36.4% Vs 20%)(Table 9). 그러나 통계학적 유의성은 발견할 수 없었다.

**고안 및 결론**

**1. 고안**

비인두암은 서구유럽등지에서는 드문 질병으로 알려져 있지만 타이완, 필리핀, 북부 아프리카등에서는 매우 발생빈도가 높은 것으로 알려져 있다<sup>3, 13</sup>. Buell등<sup>3</sup>은 이들 지역에서 태어난 백인에서 비인두암의 발생빈도가 높은 것을 보고했고, Dickson등<sup>13</sup>은 서구유럽에서 태어난 중국인에서는 발생빈도가 낮은 것을 보고해 지역특이성이 있는 질병으로 간주되고 있다<sup>1, 13, 14</sup>. 여러 연구에서 비인두암과 EBV(Ebstein-Barr Virus) 항체사이에 관계가 있음을 시사하였으며<sup>15, 16</sup> 환경적 요인, 직업적 요인과의 관련성을 보고하고 있다<sup>13, 17</sup>. 남녀 성비는 저자들의 경우 2.4:1로 나타나 다른 저자들의 남녀 성비 2.2:1~3.4:1의 보고<sup>1, 2, 4, 14</sup>와 비슷하였으며, 본 연구에서의 평균 연령은 48.4세였고 서구인에서는 50대에 많은 것으로 알려져 있다<sup>2</sup>. 비인두암 환자가 호소하는 초기 임상증상으로는 비인두의 입과충이 풍부한 이유로 인해 경부림파절 축지가 가장 많은 것으로 알려져 있다. 저자들의 경우 림파절 종대가 76%로 가장 많았으며 Mesic등<sup>4</sup>은 251명 환자중 213명(85%)에서 동측림파절, 103명(48%)에서 양측림파절 축지를 보고하였고 Perez등<sup>2</sup>은 143명중 동측 림파절 축지가 95명(66%), 반대측 림파절 축지가 40명(28%)이었음을 보고하였다. 또한 비인두암에서는 두개저부를 통하여 두개강내로 직접 침투되어 임상증상을 나타내는데, 특히 파열공(foramen lacerum)을 통하여 해면정맥동(cavernous sinus)까지 침범되면 III, IV, V, VI번 뇌신경장애를 일으켜 petrosphenoidal syndrome을 야기하며 parapharyngeal space를 침범하여 IX, X, XI, XII 뇌신경장애를 일으키는 Villaret's syndrome을 야기하기도 한다. V, VI 뇌신경장애가 가

장 많고 I, VII, VIII 뇌신경장애는 드문것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>. 그의 임상증상으로는 중이염, 비강폐쇄, 두통등을 호소하는 것으로 알려져 있다. 비인두암의 이러한 임상특징으로 인하여 진단당시부터 대부분이 T<sub>3-4</sub>, N<sub>2-3</sub>의 매우 진행된 경우이고 원발병소의 해부학적 위치등으로 인해 수술적치료보다 방사선치료가 가장 좋은 것으로 알려져 있다<sup>1, 2)</sup>.

방사선치료는 원발병소 및 두개저부, 후부사골동, 비강후부, 접형골동 및 인두후 임파절 및 하부경부 임파절까지 모두 포함하는 조사야로 치료하여야 한다<sup>2, 5, 18)</sup>. Qin등<sup>5)</sup>은 비인두암 1379명을 대상으로 조사하여 경부임파절에 예방적으로 방사선 조사(prophylatic irradiation)한 군과 하지 않은 군에서 5년생존율이 각각 53.8%, 23%로 약 30%의 생존율의 증가를 보였다고 하였다. 원발병소의 치료선량은 T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> 인 경우 6000 cGy~6500cGy, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> 인 경우 7000~7500cGy가 권장되고 있으며<sup>7-9)</sup> 임파상피종의 경우 방사선 감수성이 높아 다른 경우보다 400~500cGy 정도 낮은 방사선량으로 치료한다는 보고도 있다<sup>18)</sup>. Mesic등<sup>4)</sup>은 1954년에서 1977년까지 251명의 환자를 대상으로 조사한 결과 1972년 이전까지의 총방사선량이 실제 측정선량에 모자라서 1972년이후 T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> 병소에 500~750cGy를 추가조사하여 실제 총방사선량이 6000cGy되게 치료하여 국소관해율을 76.4%에서 94.2%까지 향상시켰음을 보고하였고 Marks등<sup>19)</sup>은 1950년부터 1978년 사이에 치료한 118명을 대상으로 조사하여 1974년 이후 치료한 환자에서 약 20% 정도의 국소관해율 및 임파절관해율의 향상을 보고하였고 그 이유는 총방사선량의 증가, 방사선 치료기술의 정확성등을 말하였다. Qin등<sup>5)</sup>과 Yan등<sup>20)</sup>은 7000cGy 조사후 잔류병소가 남아 있을시 9000cGy까지 추가방사선치료(booster dose, 2000cGy)하여 각각 12%~42%의 생존율의 향상을 보였다고 발표하였다. 저자들의 경우 Table 6에서와 같이 총방사선량 7500cGy까지는 생존율의 증가를 보여 Mesic등<sup>4)</sup>과 Marks등<sup>19)</sup>의 경우에 상응하는 결과를 보였으나 7500cGy이상에서는 더 이상의 생존율의 증가를 보이지 못해 Qin<sup>5)</sup>과 Yan등<sup>20)</sup>의 경우와는 다른 결과를 나타내었다. 두경부암에서 단순분할조사(conventional fraction) 대신 다분할조사(hyperfractionation) 또는 과분할조사(accelerated fractionation)가 많은 연구에서 시도되었다<sup>21, 22)</sup>. 저자들의 경우에서는 다분할조사 및 과분할조사 대상환자군이 비교적 진행된 병기(advanced stage)였음에도 불구하고 국소관해율이 단순분할조사시보다 다소 높게 나타났으나 총방사선선량의 과다로 인해 치료합병증 발생율은 더 높은

결과를 보였다(평균총방사선량 7464 Vs 6938cGy). Peters와 Ang<sup>21)</sup>은 Altered fractionation 시 종양반응도(tumor response)가 높았으며 급성 부작용(acute reaction)은 증가하였으나 치료기간에는 영향을 주지 않았다고 하였다. 그리고 과분할조사시, 특히 1일 조사량이 480cGy이상될때 급성 및 만성 부작용(acute and late reaction) 모두 높았으며 late reaction이 높은 이유로는 급성 부작용(acute reaction)이 심한 상태로 치료기간동안 연장된 것과, 분할조사량(the size of dose per fraction), 1일 분할횟수(number of fractions delivered per day), 분할조사 시간간격(interfractional interval)등을 말하였다. Horiot등<sup>22)</sup>은 다분할 조사시 총방사선량 8000cGy를 조사하고도 정상조직의 큰 손상없이 국소 및 주위 임파절 제어(locoregional control)의 향상을 보였다고 하였다. 그러나 과분할조사시 특히 1일 160cGy씩 3회 조사한 예에서는 급성 및 만성 부작용(acute and late reaction)이 심하였다고 하였으며 이를 보완하기 위해 과분할조사의 시간간격을 8시간으로 하면 아치사 손상 회복(sublethal damage repair) 효과를 줄것이라고 제안하였다.

비인두암 환자에서 예후에 영향을 미치는 인자로는 연령, 성별, 종족, 증상기간(symptom duration), 뇌신경 손상, 병기(stage), anti-EBV antibody titers, 조직병리, 총방사선량, 적절한 치료조사야, 치료후 재발기간 및 치료기간 등 많은 인자들이 보고되고 있다<sup>1-5, 7, 8, 19, 23)</sup>. 저자들의 경우에서는 30세이하 연령, 성별로는 여성에서, 조직병리적으로는 미분화세포암과 임파상피종이 편평상피암보다 예후가 좋았던 것으로 나타났으며 총방사선량은 7500cGy까지는 생존율이 높아지는 결과를 보였다. 그러나 병기별로는 T 병기 및 N 병기 모두에서 통계학적인 유의성을 찾아볼 수 없었는데 이는 환자대조군이 작았기 때문으로 사려되어 향후 더 많은 환자 대상으로 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다. Perez등<sup>7)</sup>은 병기가 낮을수록, 편평상피암보다는 미분화세포암과 임파상피종이 예후가 좋으며 뇌신경손상이 있을시 예후가 불량하였고, 연령이 낮을수록, 총방사선량이 7000cGy 이상일때 예후가 좋은 것으로 보고하였고 Baker등<sup>8)</sup>은 20세이하의 연령에서 예후가 좋았으며 경부임파절 전이가 양측성 또는 하경부임파절 전이가 있을시 예후가 불량하였으며 치료기간이 길수록 예후가 좋았다고 하였다. Tang등<sup>23)</sup>은 성별 및 조직병리 인자에서는 차이점을 볼수 없었고 총방사선량 및 경부임파절 전이 유무등이 예후에 영향을 미친다고 하였으며 또한 젊은 연령(40세이하)일수록, 무증상일 경우, stage I 또는 II 인 경우, 경부임파절보다

비인강을 통해 조직검사를 실시했을시 예후가 좋았던 것으로 보고하였다. 비인두암에서 방사선치료후 재발되는 양상으로는 국소재발이 18-32%, 주위입파절 재발이 13-34%, 원격전이가 16-38%까지 보고되고 있으며 대부분의 연구에서 원격전이가 가장 많은 분포를 나타내었다<sup>2, 4, 6-8</sup>. 저자들의 경우에서도 원격전이가 28%로 가장 많았다. 저자들의 경우 전체 재발 24예중 1예를 제외한 23예(96.2%)에서 2년이내에 재발한 것으로 나타났으나 Fu<sup>24</sup>는 전체 재발환자에서 3년내에 6.9%, 5년이내에 83%에서 재발한 것을 보고하여 향후 장기간의 추적조사가 필요하리라 생각된다. 그리고 Park<sup>25</sup>은 2년이내에 재발 전례가 관찰되었다고 하여 저자들의 경우와 같은 양상을 보였다. 재발된 환자에서의 방사선 재치료시 생존기간을 연장할 수 있었다는 보고가 많이 되고 있다<sup>2, 4, 6-8</sup>. 저자들의 경우 원발병소 재발된 환자 11예중 5예에서 추가 방사선치료를 실시하여 1예는 현재 무병생존하고 있으며 나머지 4예에서도 평균 생존기간의 연장을 보여주었다(21 months Vs 4.5 months). Mcneese와 Fletcher<sup>26</sup>는 4000cGy이하로 조사된 30명의 재발환자에서 5000~6500cGy 조사하여 국소제어율 33%를 나타냈다고 보고하였고 Wang<sup>27, 28</sup>은 재발환자중 재치료한 환자의 5년생존율이 T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>에서 38%, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>에서 15%이었다고 하였으며 2년이내에 재발한 환자에서는 13%, 2년 이후에 재발한 환자에서는 66%로 재발기간이 길수록 재치료시 좋은 결과를 얻었음을 발표하였다. 비인두암에서의 치료실패원인중 원격전이가 가장 많은 것으로 알려져 있어<sup>7, 8, 20, 21, 23</sup>, 많은 연구들에서 항암제 병용요법이 시행되고 있으나<sup>16-19</sup> 아직까지 그 역할에 대해 확실히 적립되어 있지 않는 상태이다. 저자들의 경우에서도 유도 항암제 병용요법(induction combination chemotherapy)시 생존율의 증가가 없는 것으로 나타났는데 이는 항암제 병용요법군에서 진행된 병기(late stage)의 환자가 많았고 항암제치료가 불충분하게 시행되었으며 총방사선량이 7000cGy이하로 조사된 예가 53%로 방사선 단독치료군의 21.7%보다 많았기 때문으로 사려된다. 항암제와 방사선치료의 병용요법의 방법으로도 다양한 시도들이 보고되고 있다. Peter<sup>12</sup> 등은 방사선치료전 유도항암제치료(induction chemotherapy)한 군에서 생존율의 증가를 보이지 않았다고 하였고 그 이유로는 항암제치료로 인해 방사선치료가 연기되는 것에 기인한다고 하였다. 그러나 Clark<sup>29</sup>은 유도항암제요법으로 생존율의 증가를 보였다고 보고하였고 Dimery<sup>30</sup>은 항암제와 방사선을 각각 단독으로 치료했을 때보다 항암제치료를 유도 및 부가치료

(induction and adjuvant chemotherapy)로 방사선치료와 병용해서 치료하였을 때 높은 관해율을 보였다고 하였다(14-69% Vs 81-85%). Turner<sup>31</sup>은 항암제치료와 방사선치료를 동시에 치료하여(concurrent chemotherapy) 치료효과가 없었다고 하였으나 By<sup>32</sup>은 동시에 치료시 생존율의 증가를 보였다고 하였다. Ati-chartakarn<sup>33</sup>은 3차례 항암제치료후 방사선치료, 그리고 다시 두차례 항암제치료를하는 연속적 방법(sequential chemotherapy)을 시행하여 원발병소와 경부입파절에서 각각 82%, 100%의 높은 국소완전관해율을 보고하였다. 항암제치료를 부가적치료로(adjuvant chemotherapy) 실시한 것으로는 Khoury<sup>10</sup>이 3년 생존율이 35%에서 86%으로 높아졌다고 하였고 Rahima<sup>35</sup>도 3년실제생존율(actuarial survival rates) (61.4% Vs 83.3%)과 무병생존율(49.7% Vs 77%) 모두에서 P값 0.05이하의 유의한 차이를 보였다고 하였으나 Tang<sup>34</sup>은 큰 차이가 없었다고 하였다. 이와 같이 여러 저자들의 연구 결과가 다르고 또한 이러한 보고들이 모두 nonrandomized study이고 prospective study가 아니며<sup>9, 10</sup> 최근 cisplatin를 포함한 항암제 사용으로 인해 생존율의 증가를 보였다는 보고들이 있지만 cisplatin을 포함한 항암제 사용시 오히려 생존율의 증가없이 합병증이 많아진다는 보고도 있어<sup>11, 12</sup> 향후 prospective randomized study를 요한다.

비인두암 방사선치료후의 합병증으로는 구강건조, 연하곤란, 충치, 경부경화등의 중등도 합병증에서부터 골수염, 골괴사(osteonecrosis), 아관긴급(trismus), 청력소실등의 심한 합병증까지 나타날 수 있으며 심한 합병증(severe complication)의 정도를 7-19% 정도로 보고하고 있다<sup>4, 7, 12</sup>. 저자들의 경우에서는 24%의 환자에서 심한 합병증을 보여 비교적 높은 합병증 발생률을 나타내었는데 이는 저자들의 경우 총방사선량의 과다로 인한 것으로 사려되며 항암제 병용요법시와 총방사선량이 증가할수록(특히 8000cGy이상에서) 합병증 발생률이 높게 나타나 향후 합병증 발생에 대한 적극적인 주의가 필요함을 알 수 있었다. Peters<sup>12</sup>은 심한 합병증이 방사선 단독치료시보다 항암제 병용요법시 더 많은 것을 보고하였으며(7% V 45%), Bedwineck<sup>36</sup>은 구강, 비인강 및 구인강암 환자 381명을 대상으로 방사선치료후의 골괴사(osteonecrosis) 정도를 연구하였는데 치료전 선택적 발치(elective dental extraction)를 시행했을 경우에서 발치하지 않는 경우보다 골괴사가 더 많았으며 골(bone)에 인접하여 종양이 위치하고 있을때 더 많았다고 발표하였다. 비인두암에서 총방사선량과 증량제어(tumor control)

사이에 비례적인 관계가 있음이 많은 연구에서 밝혀져 있어 국소관해율을 높이고 합병증 발생을 최소화하기 위해 conformal radiotherapy<sup>37, 38)</sup>, 강내치료<sup>8, 28)</sup> 또는 자입치료<sup>39, 40)</sup> 방법등이 시도되고 있으며, 최근 생존율의 증가에도 불구하고 여전히 원격전이율이 높게 보고되어 있어 향후 적절한 항암제의 개발이 필요할 것으로 생각된다.

## 2. 결론

저자들은 1980년 1월부터 1989년 5월까지 고신의료원 암센터 치료방사선과에서 비인두암으로 진단받고 근치적 방사선치료를 받은 50예의 치료성적을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 비인두암 환자 전체의 5년생존율은 50%이었으며 방사선 단독치료를 56.8%, 항암제 병용요법시 30.8%이었다.

2) 국소관해율은 완전관해율이 74%, 부분관해율이 22%이었다.

3) 치료후 재발된 예는 총 24예(48%)로 이중 1예를 제외한 23예가 2년 이내에 재발하였고 원격전이가 14예로 가장 많았다.

4) 진행된 병기(advanced stage)의 환자에서 적정총방사선량(optimal radiation total dose)은 7500cGy로 생각되었다.

5) 항암제 병용요법 및 다분할조사 방법에서 비인두암 환자의 생존율 증가를 관찰할 수 없었다.

## REFERENCES

- Schantz SP, Harrison LB, Hong WK. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasopharynx, oral cavity, and oropharynx. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 4th ed. Philadelphia, JB: Lippincott Co. 1993: 597-604
- Perez CA. Nasopharynx. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation oncology. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 1992: 617-641
- Dickson RI, Flores AD. Nasopharyngeal carcinoma; An evaluation of 134 patients treated between 1971-1980. Laryngoscope 1985; 95:276-283
- Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H. Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981; 7: 447-453
- Qin D, Hu Y, Yan J, et al. Analysis of 1379 patients with nasopharyngeal carcinoma treated by radiation. Cancer 1988; 61:1117-1124
- Lee AWM, Poon YF, Foo W, et al. Retrospective analysis of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985 : Overall survival and patterns of failure. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23:261-270
- Perez CA, Devineni VR, Vega VM, et al. Carcinoma of the nasopharynx: Factors affecting prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23: 271-280
- Baker SR, Wolfe RA. Prognostic factors of nasopharyngeal malignancy. Cancer 1982; 49:163-169
- Huang SC, Louis TL, Lynn TC. Nasopharyngeal cancer, study 3. A review of 1206 patients treated with combined modalities. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11:1789-1793
- Khoury GG, Paterson ICM. Nasopharyngeal carcinoma: A review of cases treated by radiotherapy and chemotherapy. Clin Radiol 1987; 38: 17-20
- Teo P, Ho JHC, Choy DSD, et al. Adjunctive chemotherapy to radical radiation therapy in the treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13: 679-685
- Peters LJ, Harrison ML, Dimery IW, et al. Acute and late toxicity associated with sequential bleomycin containing chemotherapy regimens and radiation therapy in the treatment of carcinoma of the nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 14:623-633
- Buell P. Race and place in the etiology of nasopharyngeal cancer; A study based on California death certificates. Int J Cancer 1973; 11: 268-272
- Turgman J, Modan B, Shilon M, et al. Nasopharyngeal cancer in a total population: Selected clinical and epidemiological aspects. Br J Cancer 1977; 36:783-786
- Ho HC, Ng MH, Kwan HC, et al. Epstein-Barr Virus specific IgA and IgG serum antibodies in nasopharyngeal carcinoma. Br J Cancer 1976; 3: 655-660
- Henle W, Ho HC, Henle G, et al. Antibodies to Epstein-Barr virus related antigens in nasopharyngeal: Comparison of active cases and long-term survivors. J Natn Cancer Inst 1973; 51:361-369
- Henderson BE, Louie E, Jing JSH, et al.



- Risk factors associated with nasopharyngeal carcinoma. *N Eng J Med* 1976; 295:1101-1106
18. **Ang KK, Kaanders JHAM, Peters LJ.** Nasopharynx. In: *Radiotherapy for head and neck cancers: Indications and Techniques*. Pennsylvania: Lea & Febiger 1994: 51-57
  19. **Marks JE, Bedwineck JM, Lee F, et al.** Dose response analysis for nasopharyngeal carcinoma: A historical perspective. *Cancer* 1982;1042-1050
  20. **Yan HJ, Xu GZ, Hu YH, et al.** Management of local residual primary lesion of nasopharyngeal carcinoma: II. Results of prospective randomized trial on booster dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18:295-298
  21. **Peters LJ, Ang KK.** The role of altered fractionation in head and neck cancers. *Semin Radiat Oncol* 1992; 2:180-194
  22. **Horiot JC, Fur RL, Schraub, et al.** Status of the experience of the EORTC cooperative group of radiotherapy with hyperfractionated and accelerated radiotherapy regimens. *Semin Radiat Oncol* 1992; 2: 34-37
  23. **Tang SGJ, Lin FJ, Chen MS, et al.** Prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma: A multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:1143-1149
  24. **Fu KK, Newwan H, Phillips TL.** Treatment of locally recurrent carcinoma of the nasopharynx. *Radiology* 1975; 17:425-431
  25. **Park CI, Koh KH, Kim CS, et al.** The radiotherapy result of the nasopharyngeal carcinoma. *J Korean Soc Ther Radiol* 1983; 1:85-94
  26. **McNeese MD, Fletcher GH.** Retreatment of recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Radiology* 1981; 138:191-194
  27. **Wang CC.** Accelerated hyperfraction radiotherapy for cancer of the nasopharynx: Techniques and Results. *Cancer* 1989; 63:2461-2467
  28. **Wang CC.** Reirradiation of recurrent nasopharyngeal carcinoma: Treatment techniques and results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7:447-453
  29. **Clark JR, Norris CM, Dreyfuss AI.** Nasopharyngeal carcinoma : The Dana-Faber Cancer Institute experience with 24 patients treated with induction chemotherapy and radiotherapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96:608-614
  30. **Dimery IW, Legha SS, Peters LJ, et al.** Adjuvant chemotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 1987; 60:943-949
  31. **Turner SL, MB, BS, et al.** Synchronous radiotherapy and chemotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27:371-377
  32. **By MA, Thoma FP, Jay SC, et al.** Chemoradiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma: A radiation oncology group study. *J Clin Oncol* 1990; 8:1342-1351
  33. **Atichrtakarn V, Kraiphibul P, Ciongsusuek P, et al.** Nasopharyngeal carcinoma: Result of treatment with cis-diamminedichloroplatinum II, 5 fluorouracil, and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 14:461-469
  34. **Tang SG, Lin FJ, Chen MS, et al.** Prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma: A multivariate analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:1143-1149
  35. **Rahima M, Rakowsky E, Barzilay J, et al.** An analysis of 91 cases and a comparison of differing treatment approaches. *Cancer* 1986; 58: 843-849
  36. **Bedwineck JM, Shukovsky LJ, Fletcher GH,** Osteonecrosis in patients treated with definitive radiotherapy for squamous cell carcinomas of the oral cavity and naso- and oropharynx. *Radiology* 1976; 119:665-667
  37. **Losasso T, Chui CS, Kutcher GJ, et al.** The use of multi-leaf collimator for conformal therapy of carcinoma of the prostate and nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 161-170
  38. **Kutcher GJ, Fucks Z, Brenner H, et al.** Three dimensional photon treatment planning for carcinoma of the nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:169-182
  39. **Vickram B, Mishra S.** Permanent iodine-125 (I-125) boost implants after external radiation therapy in nasopharyngeal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28:699-701
  40. **Harrison LB, Weissberg JB.** A technique for interstitial nasopharyngeal brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 3:451-453