

비인강암환자에서 시행한 3차원 입체조형 방사선치료의 조기 임상결과

충남대학교병원 치료방사선과,¹⁾ 진단방사선과,²⁾ 이비인후과,³⁾ 충남대학교 암공동연구소⁴⁾
장지영¹⁾ · 조문준^{1,4)} · 김기환¹⁾ · 송창준²⁾ · 김병국³⁾ · 김준상^{1,4)} · 김재성^{1,4)}

= Abstract =

Initial Experience for 3-D Conformal Boost Treatments in Carcinoma of the Nasopharynx

Ji-Young Jang, M.D.,¹⁾ Moon-June Cho, M.D.,^{1,4)} Ki-Hwan Kim, M.D.,¹⁾
Chang-Joon Song, M.D.,²⁾ Byoung-Kook Kim, M.D.,³⁾
Jun-sang Kim, M.D.,^{1,4)} Jae-sung Kim, M.D.^{1,4)}

Departments of Therapeutic Radiology,¹⁾ Diagnostic Radiology,²⁾ Otolaryngology,³⁾ College of Medicine,
Cancer Research Institute,⁴⁾ Chungnam National University, Taejon, Korea

Objectives : To improve local control and reduce toxicity, 3-D conformal radiotherapy was used as a boost the primary tumor site following fractionated radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma.

Materials and Methods : Eight patients with previously untreated nasopharyngeal carcinomas were treated with 3-D conformal radiotherapy following fractionated radiotherapy from September 1998 to April 2000. All patients had biopsy confirmation of disease before radiation therapy. Stages were II in 1, III in 5, and IV in 2. Two patients received cisplatin based chemotherapy in addition to radiation therapy; induction chemotherapy in 1, concurrent chemoradiation in 1. 3-D conformal radiotherapy delivered using 6MV Linac as a boost(range 25.2 – 28.8Gy, median 25.7Gy) following conventionally fractionated radiotherapy(range 50.4Gy). Average total dose ranged from 75.6 – 79.2Gy(median 76Gy). Follow-up time was 4 – 21 months(median 9.6 months).

Results : Seven of 8 patients were evaluated radiologically within 3 months after completion of radiation therapy. All 7 patients were seen complete remission. One of 7 patients had distant metastasis after 5 months and local failure after 7 months. The free interval of local recurrence was ranged from 4 – 21 months(median 10.2 months). One patient without radiological evaluation got complete remission clinically. Treatment related toxicity was grade 1 – 3 xerostomia, dysphagia, and mucositis. During 3-D conformal radiotherapy, there was no aggravation of any toxicity.

Conclusion : Although the number of patients was small and follow-up period was short, 3-D conformal radiotherapy following conventional radiotherapy improved tumor control and dose escalation without increased toxicity. Survival and late toxicity should be evaluated through long term follow-up. In addition, it is necessary to confirm the benefits of 3-D conformal radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma with randomized trial.

KEY WORDS : Nasopharyngeal carcinoma · 3-D conformal radiotherapy · Boost.

서 론

프리카지역등에서 발생빈도가 높은 것으로 되어있다¹⁾. 우리나라에서는 전체 악성 종양의 1%미만을 차지하고 두경 비인강암은 비교적 드문 질환으로 남부 아시아와 북부 아부종양의 약 2~15%을 차지하는 것으로 보고되고 있다^{2,3)}.

교신저자 : 장지영, 301-721 대전시 중구 대사동 640 충남대학교병원 치료방사선과
전화 : (042) 220-7860 · 전송 : (042) 220-7899 E-mail : jjy6506@hotmail.com

이 종양은 원발병소의 해부학적 특성 때문에 조기발견이 어렵고 경부림프절의 전이가 흔하며 발생부위가 두개저와 인접해 있어 수술적인 치료방법보다는 방사선치료가 효과적인 것으로 알려져 있다. 그러나 여러 보고에서 근치적인 방사선치료에도 불구하고 국소재발이 매우 높은 것으로 보고되고 있다^{4~7)}. 진행된 비인강암환자에서 유도 항암화학요법을 시도하여 종양제어율과 생존율의 향상이 있었으나 조사대상간의 특성차이와 전향적, 혹은 후향적 조사방법에 따라 차이가 있었다^{8~10)}. 비인강암의 방사선치료는 여러 보고에서와 같이 방사선량을 증가시킬수록 국소제어율이 높은 것으로 보고되고 있으나 통상적인 방사선치료의 조사영역은 초기 병변이라도 넓은 두경부영역을 포함하는 평행대향 이문측면조사가 사용되고 있어, 고선량을 받는 체적내에 들어가는 정상조직의 허용선량에 제한을 받게 된다^{11,12)}. 따라서 정상조직에 들어가는 방사선량을 줄이면서 동시에 전체 표적체적을 조형화하여 고선량의 공간적 분포를 갖도록 하는 3차원 입체조형치료가 고안되어 정상조직손상확률(NTCP : normal tissue complication probability)을 적게하면서 종양이 받는 방사선량을 높일 수 있어 향상된 국소제어율을 가질 수 있게 되었다^{13,17)}. 저자는 이전에 방사선치료를 받은 기왕력이 없는 비인강암환자를 대상으로 통상적인 방사선치료와 3차원입체조형방사선치료를 병행한 조기치료성적과 종양 및 주변 정상장기의 선량체적표(DVH : dose volume histogram)를 알아보았다.

대상 및 방법

1998년 9월부터 2000년 4월까지 이전에 방사선치료를 받은 기왕력이 없는 비인강암환자에서 근치적인 목적으로 방사선치료를 받은 8명의 환자를 대상으로 하였다. 연령분포는 38~61세(중간나이 50세)였고, 남녀비는 6대 2로 남자가 많았다. 조직학적 소견은 미분화세포암이 5명이었고, 편평상피세포암이 3명이었다. 진단당시 병기는 II기가 1명, III기가 5명, IV기가 2명이었다. 각 병기별로 보면 T병기는 T2가 5명, T3가 1명, T4가 2명이었고, N병기는 N0가 2명, N1이 1명, N2c가 5명이었다. 방사선치료전 유도항암화학요법을 받았던 환자가 1명이었고, 방사선치료와 병행하여 항암화학요법을 받았던 환자가 1명이었다. 8명의 환자 모두에서 입체조형방사선치료전 매 1.8Gy를 주 5회로 하여 총 50.4Gy를 6MV 광자선으로 통상적인 2차원 방사선치료를 하였으며, 경부림프절이 커져 있는 환자는 전자선으로 추가적인 방사선치료를 시행하였다. 2차원 방사선 조사영역은 비인강과 인접 구조물에 대하여 좌우평행대향조사면(par-parallel-opposed two lateral ports)으로 치료하였고, 하경부 및 쇄골상부 림프절은 피부로부터 3cm 깊이에 전방 일

면조사(anterior single port)로 치료하였다. 척수는 45Gy 치료후 조사면에서 제외시켰으며, 제외된 후방 경부림프절은 9MeV 전자선으로 추가 조사하였다. 3차원 입체조형방사선치료는 피나클(Pinnacle, USA)치료계획시스템을 이용하였고, 적절한 범방향을 선택하기 위하여 범방향상(beam's eye view : BEV)기법을 사용하여 주변의 정상장기의 방사선량을 최소화 할 수 있는 조사방향을 선택하였다 (Fig. 1). 3차원 입체조형방사선치료계획전 각 환자에게 알맞는 안면 마스크를 제작하고 임의의 회전중심점을 정하기 위하여 모의치료를 시행한 후 치료계획용 전산화단층촬영을 시행하였으며, 여기서 얻어진 영상을 이용하여 표적체적 및 주변정상장기를 정하였다. 표적체적과 안구, 안신경, 측두엽, 이하선, 하악골관절과 뇌간등의 주변정상장기는 수작업으로 그려넣었다. 3차원 입체조형방사선치료의 조사영역은 비인강병변과 인접한 후인두 림프절을 포함하였으며, 5~7개(중간값 6)의 비동일평면 범(non-coplanar beam)으로 25.2~28.8Gy(중간값 25.7Gy)를 추가 조사하였다. 원발병소의 총 방사선량은 75.6~79.2Gy(중간값 76Gy)이었다. 입체조형방사선치료시 표적체적에 1~2cm의 변연을 두었으며, 조사영역 크기는 7×7~9×11cm²(중간값 8×8 cm²)이었다. 종양에 대한 DVH는 치방선량의 95%미만을 받는 표적체적을 구하였고, 주변 정상장기의 DVH는 양측이하선, 양측 하악골관절 및 뇌간에 대하여 표적체적 치방선량의 80%이상을 받는 체적(V/80)을 구하였다. 추적기간

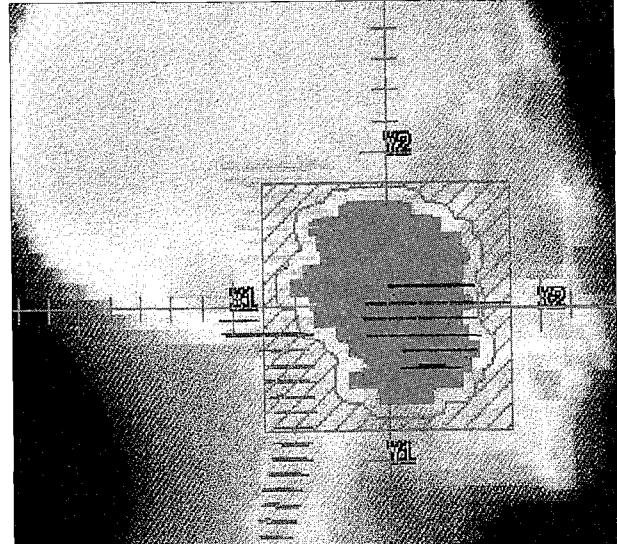


Fig. 1. Beam's eye view display of a patient with nasopharyngeal carcinoma showing the tumor and its surrounding structures as wire-frame surfaces using color differentiate between structures. Reconstruction of the tumor(red), brainstem(yellow), spinal cord(sky blue), ipsilateral parotid gland(blue), and contralateral parotid gland(green) are shown in relation to the beam path of a lateral rectangular radiation field. In this field a beam aperture, represented by a red line, is drawn around the target volume.

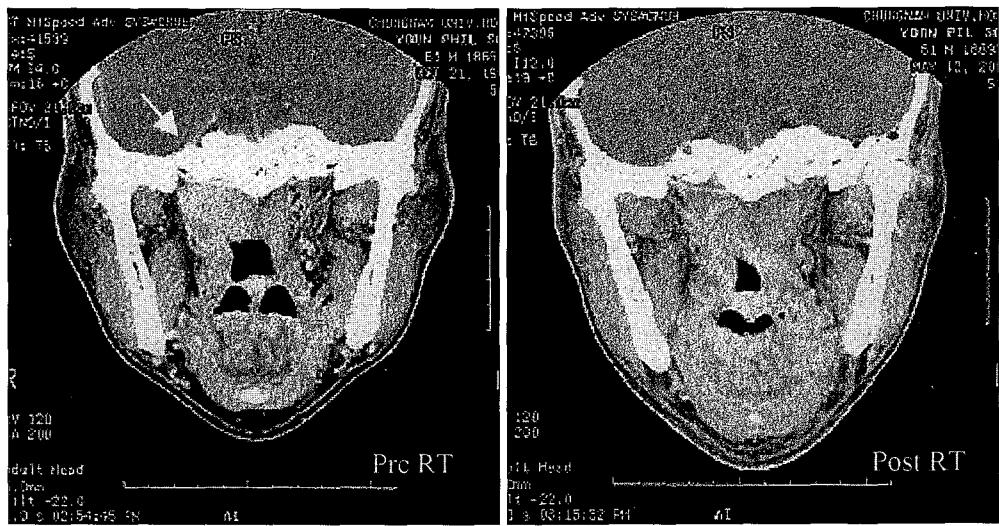


Fig. 2. 61-year-old male with nasopharyngeal carcinoma was treated conventional radiotherapy followed by 3D conformal radiotherapy. Following radiotherapy, there was no residual carcinoma on follow-up CT at 3 months after conformal radiotherapy.

은 4~21개월(중간값 9.6개월)이었다.

결과

8명의 대상환자 중 7명에서 치료종료 3개월에 전산화 단층촬영 혹은 자기공명영상촬영등의 방사선과적 추적검사를 시행하였다. 7명의 환자 모두에서 임상적 및 방사선과적인 검사상 완전관해를 보였다(Fig. 2). 이 중 1명은 진단 당시 IV(T4N1)병기 환자로 치료종료 5개월에 원격전이가 발생하였으며, 7개월째 조사영역내의 국소재발이 있었다. 나머지 6명의 환자에서는 추적조사 종료까지 국소재발 및 원격전이가 없었다. 완전관해를 보인 7명 환자의 국소재발자유 기간(freedom from local recurrence)은 4~21개월(중간값 10.2개월)이었다. 방사선과적 검사를 시행하지 않은 나머지 1명의 환자는 임상적인 완전관해 상태로 외래 추적되고 있다. 치료기간동안 발생한 부작용으로는 모든 환자에서 grade 1~2의 구강건조증, grade 2~3의 연하곤란, grade 2~3의 점막염등이 있었으며 통상적인 방사선치료 50.4Gy이후 1~2주간의 치료중단기간이 있었다. 방사선치료 기간동안 동시적인 cisplatin 화학요법을 받았던 1명의 환자에서는 심각한 구역 및 구토증상으로 인하여 정맥을 통한 영양공급이 필요하였다. 3차원 입체조형방사선치료 기간동안과 치료종료 후 추적관찰 기간동안 부작용의 진행은 관찰되지 않았다. 3차원 입체조형치료계획상 DVH는 8명의 환자 중 7명에서 분석하였다. 치방선량의 95%미만을 받는 표적체적은 0.6~5.2%(평균 3.1%)이었다. 표적체적이 받는 치방선량의 80%이상을 받는 각 정상조직의 체적(V/80)은 원발병소의 동측이하선은 1.3~24%(평균 8.7%)이었고, 반대측이하선과 양측하악골관절 및 뇌간은 5%미만이었다 (Fig. 3).

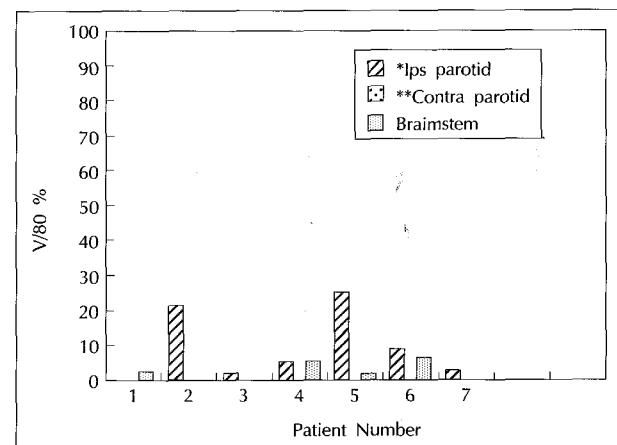


Fig. 3. Volume of the parotid glands and brainstem receiving 80% of the prescription dose.

*Ips parotid : ipsilateral parotid gland

**Contra parotid : contralateral parotid gland

고찰

비인강암은 초기에 특별한 증상이 없어 상당기간 경과한 후 발견되는 경우가 대부분이고, 또한 림프절종창, 이증상, 비증상등이 함께 나타나므로 비인강검사를 소홀히 하면 초기 진단이 어렵다. 따라서 조기진단된 비인강암의 경우 방사선치료단독으로도 충분한 국소제어율을 얻을 수 있지만, 진행된 경우에는 방사선치료성적이 좋지 않다. 대부분의 보고에 의하면 국소적인 재발과 원격전이로 인하여 5년 생존율이 40~50%로 낮게 보고되고 있다¹⁸⁾¹⁹⁾. 이를 극복하고자 항암화학요법의 병행, 고선량의 방사선치료개발등이 이루어졌다. 특히 원발종양에 대한 총방사선량은 국소종양제어율에 영향을 준다는 보고가 많다¹⁵⁾¹²⁾²⁰⁾. Yan 등은 70Gy후에 축소 조사야로 추가치료하여 비인강에 90Gy를 치료한

92명의 환자들과 추가치료없이 70Gy만을 치료한 90명의 환자들을 비교하여 국소종양재발율이 T1과 T2병기에서는 45%에서 17%로 감소하였고, T3와 T4병기에서는 67%에서 52%로 감소하였다고 보고하였다²⁰⁾.

총방사선량은 방사선치료후 국소제어율외에 합병증의 발생에도 영향을 미친다. 특히 두경부종양환자에서 방사선량의 결정은 최상의 종양제어보다는 다소 주변정상조직의 허용선량에 근거하는 경우가 많다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 3차원 입체조형방사선치료외에 근접방사선치료 및 정위방사선분할치료가 이용되고 있으며, 유사한 치료성적을 보고하고 있다⁶⁾⁽²¹⁾⁽²²⁾. 특히 이러한 치료들은 주로 통상적인 방사선치료후 추가적인 치료로 사용되었다. Wang 등⁶⁾에 의하면 T1-3병기의 비인강암에서 외부방사선치료단독군과 외부방사선치료후 근접방사선치료를 추가한 환자군을 비교했을 때 5년 국소제어율이 60%에서 91%로 향상된 결과를 보고하였고, Teo 등²¹⁾은 24Gy를 3회 분할조사하여 74%의 5년 국소제어율을 나타냈으나 국소진행된 경우에는 도움이 되지 않았다고 보고하였다. Tate 등²²⁾은 원발성 비인강암에서 66Gy 통상분할방사선치료후 7~15Gy(평균 12 Gy)의 정위방사선수술을 추가하여 평균 21개월 추적조사기간동안 100% 국소제어율을 나타냈으나, 35%의 림프절 및 원격전이가 있었다고 보고하였다.

2차원적인 치료계획에 도입된 전산화단층촬영의 사용증가 및 모의치료기의 발달로 인하여 과거 약 20년동안 방사선치료계획 및 조사방법이 점진적으로 향상되어 왔다²⁰⁾⁽²¹⁾. 컴퓨터의 발달은 종양환자의 치료에 있어서 3차원입체조형치료계획의 실질적인 적용에 크게 기여하였다¹³⁾⁽¹⁷⁾. 3차원 입체조형방사선치료는 2차원 치료계획과 비교하여 표적체적이 받는 선량분포 및 주변정상장기가 받는 방사선량에 있어서 우수하다는 것은 여러 보고에서 발표되었다¹⁷⁾⁽²³⁾. Leibel 등¹⁷⁾에 의하면 비인강암의 표적체적이 처방선량의 95%미만을 받게되는 부분이 3차원입체조형치료에서는 7%인 반면 2차원 통상적인 치료는 22%에 해당하였고, 하악골과 이하선등의 주변정상조직이 받는 선량은 정상조직순상화률(NT-CP)로 평가했을 때 3차원 입체조형치료의 경우 의미있게 감소시킬 수 있어 종양억제율이 2차원치료와 비교하여 평균 15%의 향상이 있었다고 보고하였다. 또한 처방선량의 80%이상을 받는 이하선과 하악골의 체적(V/80)을 구했을 때 3차원 입체조형치료에서 향상된 분포를 나타냈다. 본 연구에서의 결과는 하악골과 이하선이 받는 V/80은 Liebel 등의 결과보다 낮은 값을 나타냈다.

그러나 비인강암은 조기진단이 어렵고 경부림프절전이가 잘 되는 경향 때문에 치료초기의 조사영역은 비인강과 경부림프절 부위를 포함하는 2차원적인 평행대항 2문 측면조사방법이 통상적으로 사용되고 입체조형방사선치료는 원발병

소에 추가조사형태로 시행될 수 있다고 보고하였다¹⁷⁾⁽²³⁾. 이와 같은 2문 평행대항조사법으로 치료후 3차원 입체조형치료를 시행할 경우 이하선에 조사되는 총 방사선량을 부작용이 유발되지 않을 정도로 낮추기는 어렵다는 것을 보고한 바 있다²³⁾. 이하선의 피폭선량을 감소시키기 위하여 Nishioka 등²⁴⁾은 원발병소와 상경부림프절을 포함하는 넓은 계획용 표적체적을 치료하면서 이하선의 표재엽을 차폐할 수 있는 3문조사법을 선택하였으며, 54Gy이후의 추가조사는 비동일평면 조사법을 이용하여 이하선과 주변 정상조직을 조사영역에서 효과적으로 제외시켜 최대한의 이하선 피폭을 감소시키고자 하였다. 본 연구에서는 기존의 통상적인 2문 평행대항조사법으로 50.4Gy를 치료한 후 3차원 입체조형치료를 추가하였기 때문에 초기 치료기간동안 모든 환자에서 grade 3이하이지만 부작용의 발생이 있었다.

본 연구에서는 비인강암에 통상적으로 사용되는 70.2Gy보다 5~9Gy의 방사선량을 증가시켜 치료하였으나 3차원 입체조형치료계획상 고선량을 받는 정상장기의 체적이 적어 입체조형치료기간동안 부작용의 증가가 없었던 것으로 사료된다.

비인강암환자의 방사선치료후 3년이내에 재발하는 예가 대부분이다⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾. 추가적인 방사선치료후 국소제어율을 향상시키는데에 여러 인자들이 관여하리라 생각된다. 본 연구에서는 이러한 인자들에 대한 조사가 어려웠으나 여러 보고에 의하면 원발병소인 비인강이 받는 방사선량의 증가가 국소제어율을 향상시키는 것으로 보고하고 있다¹⁾⁽⁵⁾⁽¹²⁾. 원격전이는 국소 및 림프절의 실패양상과 독립적인 예후인자를 갖는 것으로 보고되고 있다²⁵⁾. 원격전이를 높이는 인자로는 T4병기, 인두주위침범, 6cm이상의 림프절전이등으로 알려져 있다. 따라서 이러한 고위험환자군은 국소제어뿐 아니라 전신적인 미세전이를 조절하기 위하여 동시적인 항암화학요법이 병행되고 있어 생존율의 향상이 기대되고 있다²⁵⁾⁽²⁶⁾. 본 연구에서는 추적기간동안 1명의 환자에서 원격전이가 있었고 이 환자는 T4 병기환자로 항암화학요법을 병행하지 않았다.

결 론

대상환자수가 적고 추적기간이 짧지만 여러 보고에서와 마찬가지로 비인강암에서 이용되는 고식적인 2차원 방사선치료후 3차원 입체조형치료의 추가는 부작용의 증가 없이 종양에 대한 방사선량을 높일 수 있으며 그에 따라 국소제어율도 향상시킬 수 있으리라 생각된다. 또한 T4병기의 환자에서는 항암화학요법의 병행으로 원격전이를 감소시키는 것을 고려해야 할 것이다. 본 연구는 원발성 비인강암에 대한 3차원 입체조형방사선치료의 초기 성적으로 향후 장기

적인 추적조사와 더 많은 환자를 축적하여 국소제어율외에 생존율 및 만성 부작용에 대한 추가적인 연구가 시행되어야 할 것이다.

References

- 1) Flores AD, Dickson RI, Riding K et al : *Cancer of the nasopharynx in British Columbia*. Am J Clin Oncol. 1986 ; 9 : 281-291
- 2) YS Shim, HS Yang : *The clinico-statistical & follow up study of the nasopharyngeal malignant tumors*. Korean J Otolaryngol. 1981 ; 24 : 187-199
- 3) YS Shin, JH Kim, KR Kim, CW Park, HS Lee, KS Ahn : *Clinical study of malignant tumors of the nasopharynx*. Korean J Otolaryngol. 1989 ; 32 : 879-887
- 4) Bedwinek JM, Perez CA, Keys DJ : *Analysis of failures after definitive irradiation for epidermoid carcinoma of the nasopharynx*. Cancer. 1980 ; 45 : 2725-2729
- 5) Vikram B, Mishra UB, Strong EW et al : *Patterns of failure in carcinoma of the nasopharynx : failure at the primary site*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1985 ; 11 : 1455-1459
- 6) Wang CC : *Improved local control of nasopharyngeal carcinoma after intracavitary brachytherapy boost*. Am J Clin Oncol. 1991 ; 14 : 5-8
- 7) Sanguineti G, Geara FB, Garden AS et al : *Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone : Determinants of local and regional control*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997 ; 37 : 985-996
- 8) Al-Sarraf, M., Pajak TF, Cooper JS, Mohiuddin M, Herkovich A, Ager PJ : *Chemo-radiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma : A radiation therapy oncology group study*. J Clin Oncol. 1990 ; 8 : 1342-1351
- 9) Chan ATC, Teo PML, Leung TWT et al : *Prospective randomized study of chemotherapy adjunctive to definitive radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995 ; 33 : 569-577
- 10) Eschwege F, EI Gueddari B, Wierzbiecki R et al : *Randomized multicentric international phase III trial of neoadjuvant chemotherapy with bleomycin, epirubicin, cisplatin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type : preliminary results*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995 ; 32(suppl.1) : 192
- 11) Fisher JJ, Moulder JE : *The steepness of the dose response curve in radiation therapy*. Radiology. 1975 ; 117 : 179-184
- 12) Marks JE, Bedwinek JM, Lee F, Purdy JA, Perez CA : *Dose-response analysis for nasopharyngeal carcinoma : An historical perspective*. Cancer. 1982 ; 50 : 1042-1050
- 13) Goitein M, Abrams M : *Multi-dimensional treatment planning : I. delineation of anatomy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1983 ; 9 : 777-787
- 14) Goitein M, Abrams M, Rowell D, Pallari H, Wiles J : *Multidimensional treatment planning : II. beam's eye-view, back projection, and projection through CT sections*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1983 ; 9 : 789-797
- 15) Nishidai T, Takahashi M, Abe M et al : *CT simulator : A new 3-D planning and simulation system for radiotherapy. 1. description of system*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1990 ; 18 : 499-504
- 16) Purdy JA, Harms W, Matthews J et al : *Advances in a 3D radiation treatment planning system : Room view display with real time interactivity*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993 ; 27 : 933-944
- 17) Leibel SA, Kutcher GJ, Harrison LB et al : *Improved dose distribution for 3D conformal boost treatments in carcinoma of the nasopharynx*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1990 ; 20 : 823-833
- 18) 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
- 19) Sham JST, Cheung YK, Choy D et al : *Computed tomography evaluation of neck node metastasis from nasopharyngeal carcinoma*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1993 ; 26 : 787-792
- 20) Yan JH, Qin DX, Hu YH et al : *Management of local residual primary lesion of nasopharyngeal carcinoma(NPC) : are higher doses beneficial?* Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1989 ; 16 : 1465-1469
- 21) Teo P, Leung SF, Choi P et al : *Afterloading radiotherapy for local persistence of nasopharyngeal carcinoma*. Br J Radiol. 1994 ; 67 : 181-185
- 22) Tate DJ, Alder JR, Chang SD et al : *Stereotactic radiosurgical boost following radiotherapy in primary nasopharyngeal carcinoma : impact on local control*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 ; 45 : 915-921
- 23) KC Keum, GE Kim, SH Lee et al : *3-Dimensional conformal radiation therapy in carcinoma of the nasopharynx*. J Korean Soc Ther Radiol Oncol. 1998 ; 16 : 399-407
- 24) Nishioka T, Shirato H, Arimoto T et al : *Reduction of radiation-induced xerostomia in nasopharyngeal carcinoma using CT simulation with laser patient marking and three-field irradiation technique*. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997 ; 38 : 705-712
- 25) Yang TS, Ng KT, Wang HM et al : *Prognostic factors of locoregionally recurrent nasopharyngeal carcinoma : a retrospective review of 182 cases*. Am J Clin Oncol. 1996 ; 19 : 337-343
- 26) S Hong, HG Wu, CI Park : *Neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in advanced stage nasopharyngeal carcinoma*. J Korean Soc Ther Radio Oncol. 1999 ; 17 : 275-280