대한방사선종양학회지 2003;21(4):269~275

비인강암의 방사선치료 성적

한양대학교 의과대학 치료방사선학교실

이 명 자·전 하 정

목 적: 비인강암 환자에서 방사선치료 후 재발 양상, 생존율 및 생존율에 미치는 예후인자를 분석평가하기 위해 후향적으로 분석을 하였다.

대상 및 방법: 1984년 1월부터 2000년 6월까지 한양대학병원 치료방사선과에서 방사선치료를 위해 의뢰된 비인강암 49명을 대상으로 후향적 분석을 하였다. 추적기간은 평균 76개월이었고 최소 2년 6개월이었다. 연령분포는 17세부터 78세였고 중앙연령은 52세였다. 조직병리상 편평상피세포암이 21예, 미분화암이 25예, 샘모양 낭암종이 3예였다. 미국암합동위원회의 1997년 개정판으로 재분류한 병기로 T1 14예, T2 24예, T3 3예, T4 8예였다. N0 17예, N1 15예, N2 4예, N3 13예였다. 병기군별은 stage I, IIa, IIb, III, IVa IVb가 각각 4예, 7예, 12예, 5예, 8예, 13예였다. 방사선은 원발병소나 임파선전이부위에 58~70 Gy를 조사 시행하였다.

결 과: 5년 생존율 및 10년 생존율은 각각 54.5% 및 47%였다. 5년 무병 생존율 및 10년 무병생존율은 가각 55.7% 및 45.3%였다. 병기별로 100%, IIa 80%, IIb 59.5%, III 40%, IV 42.2%의 5년 생존율을 보였다. 총 23예의 재발을 보였고 10예(20.4%)에서 국소 재발, 4예(8.2%)에서 임파선재발, 10예(20.4%)에서 원격전이가 있었다. 병기에 따른 국소재발률은 T1 2예(4.3%), T2 3예(12.5%), T4 5예(62.6%)로 T병기가 높을수록 재발률이 높았다. 원격전이는 N2-3환자에서 많았다(41.2%). 국소 재발시기는 50%가 2년 이내였고 원격 전이시기는 70%에서 2년 이내였다. 예후로는 여성, 젊은 연령, 조기 T병기 및 조기 전체적인 병기 및 미분화세포가 생존율이 높았으며 그중 조기 T병기 및 전체적인 병기가 통계적인 유의성이 있었다.

결 론: 비인강암의 방사선치료결과는 국소 재발률은 T4 병기에 높고 원격전이는 2~3병기에 현저히 높음을 알 수 있었다. 국소재발을 낮추기 위해 특히 T4에서 좀더 많은 양의 방사선이 요구되며 방사선량을 높이기 위해 삼차원적인 치료계획을 이용한 입체조형 방사선 치료나 세기조절 방사선 치료 등이 필요하리라 생각되며 임파선전이환자에서 보다 효과적인 항암제와 방사선의 병용요법의 개발이 필요하리라 생각된다.

핵심용어: 비인강암, 방사선치료, 실패양상

서 론

비인강암은 드문 질환으로 주로 남부아시아와 북부아프리카 지역에 유병률이 높고 원인으로 Epstein-Barr 바이러스나 환경적 요인 및 유전적 요인 등이 일부 알려져 있다.[1] 주위 중요장기에 인접해 있는 비인강의 해부학적 특징과 조기 림프절 전이로 인해 비인강암은 근치적 방사선치료가 주된 치료법으로 알려져 있다. 전통적인 방사선치료로 5년 생존율은 평균 37~62%이고 국소 재발률이 약 40% 주위 경부 림프절 재발은 약 20% 원격전이는 약 30%로 보고되고 있다.[2~8] 고에너지방사선기기와 치료범위의 확장으로 치료결과는 향상되고 있으나 아직도 국소 재발과 원격전이가 실패의 중요원인으로 알려져 있다.[9] 저자들은 한양대학병원에서 진단받은 후 근치적 목적의 방사선량을 받은 49명의 비인강암 환자의 치료결과를 후향적 분석 방법으로 생존율, 재발양상 및 부작용 등 치료결과와 생존율에 미치는 예후 인자를 조사하고 향후 보다 나은 치료의 연구에 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

이 논문은 2003년 9월 8일 접수하여 2003년 11월 26일 채택되었음.

책임저자: 이명자, 한양대학교 의과대학 치료방사선학교실
Tel: 02)2290-8616, Fax: 02)2292-7735
Email: RT3580@hanyang.ac.kr

대상 및 방법

1984년 1월부터 2000년 6월까지 조직검사상 비인강암으로 진단되고 원격전이가 없고 근치적 목적으로 방사선치료를 받은 49명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 분석시기는 마지막 환자의 치료시작 후 2년 6개월이 지난 후 하였다. 치료 환자의 추적기간은 21~209개월이었고 중앙값은 76개월이었다. 성별분포는 남자가 30명 여자가 19명이었고 연령분포는 17세에서 78세였으며 평균연령은 48세, 중앙값은 52세였다. 조직병리학적으로 편평상피암세포 21예, 미분화암세포가 25예, 샘모양 낭암세포가 3예였다(Table 1). 병기는 1997년에 개정된 American Joint Committee on Cancer(AJCC, 5th edition)로 재분류하였다. 병기별 분포는 stage I, IIa, IIb, III, IVa, IVb가 각각 4예(8.2%), 7예(14.3%), 12예(23.5%), 5예(10.2%), 8예(16.3%) 13예(26.54%)였고 T1 14예(28.5%), T2 24예(49%), T3 3예(6.1%), T4 8예(16.3%)였다. N0 17예(34.5%), N1 15예(30.6%), N2 4예(8.2%), N3 13예(26.5%)였다(Table 2).

내원시 증세로 경부 림프절 촉지 26예(53.1%), 비증상 20예(40.8%), 이증상 14예(28.6%), 그외 두통 8예(16.3%) 뇌신경장애 3예(6.1%) 인후통증이 1예(2%)였다.

방사선치료에서 치료기기는 코발트나 선형가속기 6MV를 이용하였고 일일선량 1.8~2 Gy를 주 5회 조사하였다. 조사범위는 비강후부, 비인강, 두 개저부, 후부사골동, 상악동후부, 접형골동을 포함하여 방사선량은 58 Gy에서 70 Gy (중앙값 68.7 Gy)를 조사하였으며 경부림프절 전이가 있는 경우 60~70 Gy를 림프절 종대 부위에 조사하였고 전이가 없는 경우 45~50 Gy를 상하부 경부림프절에 조사하였다.

보조항암요법은 병기가 높은 환자에서 혹은 방사선 치료 후 잔존 종괴가 있는 환자 등 의뢰의사의 선호도에 따라 선택적으로 방사선 전, 도중 혹은 후 등 11명에서 시행되었으며 약제로 5FU 1,000 mg/m^{2}와 cisplatin 80~100 mg/m^2 혹은 VP-16 100 mg/m^{2}과 cisplatin 80~100 mg/m^2 등을 3~6 cycle 투여하였다.

생존율은 Kaplan-Meier법을 이용해 구하였고 생존율의 차이의 비교는 Log-rank test를 이용하였다.

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics		
Follow-up period (months)	Median (range)	76 (26~209)
Age (years)	Median	52
	Range	17~78
Sex	Male	30
	Female	19
Stage	I	4
	IIa	7
	IIb	12
	III	5
	IVa	8
	IVb	13
Histology	Squamous cell	21
	Pooly differentiated	25
	Adenoid cystic	3

결 과

1. 생존율

방사선치료를 받은 환자의 생존기간의 중앙값은 84개월이었고 무병생존의 중앙값은 70개월이었다. 5년 및 10년 생존율은 각각 54.5% 및 47%였고 무병생존율은 각각

Table 2. Stage Distribution by TNM System

	T1	T2	T3	T4	Total
N0	4	7	1	5	17
N1	3	9	1	2	15
N2	1	2	0	1	4
N3	6	6	1		13
Total	14	24	3	8	49

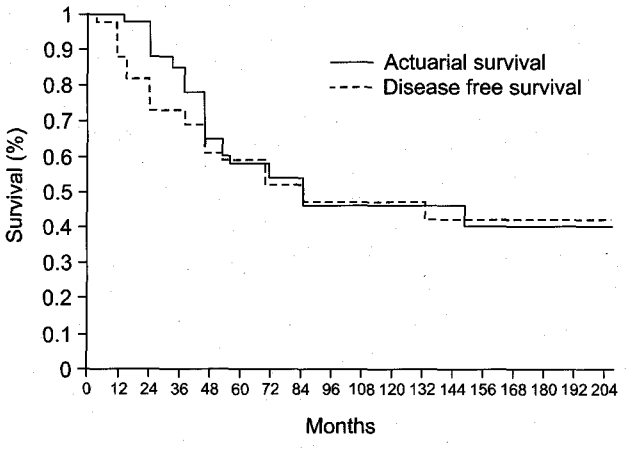

Fig. 1. Actuarial and disease free survival of nasopharyngeal cancer patients.

55.7% 및 45.3%였다(Fig. 1). 5년 생존율은 병기별로 I 100%, IIa 80%, IIb 59.5%, III 40%, IV 42.2%의 5년 생존율을 보였다. 10년 생존율은 I 100%, IIa 80%, IIb 47.6%, III기는 10년 기간에 도달하지 못하였고 IV 28.1%였다(Fig. 2). 생존율에 미치는 인자를 단변량 분석에서 35세 이하의 연령, 초기 T 병기 및 N0 병기 및 전체적 병기, 미분화세포 등에서 예후가 좋았으며 그중 T 및 전체병기만이 통계학적 유의성이 있었다(Table 3). 항암화학요법의 유무에 따른 생존율은 전체적 환자에서 방사선단독요법이 통계적으로 유의성이 있게 생존율이 높았고 초기 병기 I기 IIa기를 제외한 생존율비교분석에서도 방사선 단독치료가 높았으나 통계적 유의성이 없었다(Table 4).

2. 치료실패 양상

재발환자는 23예(46.9%)였고 그중 국소 재발은 10예(20.4%), 림프절 재발은 4예(8.2%)였다. 원격전이는 10예(20.4%)였고 그중 1예는 원격전이와 림프절 재발이 있었다. 원격 다발성 전이는 2예였다. 병기에 따른 국소재발률은 T1 2예(4.3%), T2 3예(12.5%), T3 0 (0%), T4 5예(62.5%)였다. N0 1예(6.2%), N1 1예(6.2%), N2 0 (0%), N3 2예(15.3%)였다. N2-3환자에서 41.2%의 원격전이가 있었다. 전이부위는 뼈전이, 간전이, 폐전이가 각각 3예, 뇌전이가 2예, 액와 림프절 전이가 1예였다. 국소 재발기간은 50%에서 2년 이내였고 80%에서 5년 이내였고 7년 후 1예 및 11년 후 1예도 있었다. 원격전이는 70%에서 2년 이내였다.

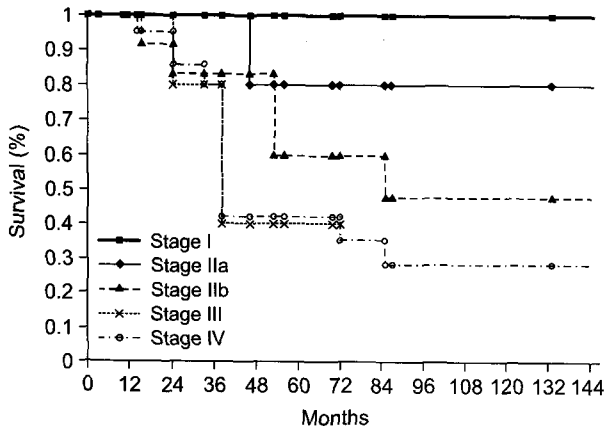

Fig. 2. Actuarial survival according to stage in nasopharyngeal cancer patients.

3. 합병증

만성부작용은 grade 2 이상의 구강 건조증이 37예(95%), trismus 2예, Lhemitte's sign 4예, 치아손상 2예, 간뇌손상 1예, blindness가 1예였다.

Table 3. Overall Survival According to Prognostic Factors

Factors	Groups	No	5 ysr* (%)	10 ysr (%)	p-value
Age					
	≤35	11	77.9	58.4	
	>35	38	52.9	38.8	0.1
Sex					
	M	30	46.6	31.0	
	F	19	75.7	67.3	0.07
Stage					
	T1	14	68	58.3	
	T2	24	52.5	52.5	
	T3	3	33.3	33.3	
	T4	8	44.4	29.6	0.14
	(T1-2)	38	74.1	65.9	
	(T3-4)	11	41.2	28.3	0.04
Lymph node					
	N0	17	67.5	57.1	
	N1	15	50.8	40.6	
	N2	4	75.0	75.0	
	N3	13	44.5	29.7	0.38
Stage					
	I	4	100	100	
	IIa	7	80	80	
	IIb	12	59.5	47.6	
	III	4	40	–	
	IV	21	42.2	28.1	0.02
Histology					
	Squamous cell	21	45.2	37.7	
	Pooly differnetiated cell	25	67.5	52.1	
	Adenoid cystic	3	66.7	66.7	0.67

Table 4. Overall Survival According to Treatment

	No	5 ysr* (%)	10 ysr (%)	p-value
All group				
Chemotherapy+RT	11	27.2	13.6	
RT alone	38	64.6	54.7	.03
For stage ≥IIb				
Chemotherapy+RT	10	32.1	0	
RT alone	28	57.5	40.6	.29

*year survival rate

고안 및 결론

비인강암은 드문 종양으로 백인에서 두경부종양의 2% 정도이며 특히 남부중국인에 발병률이 크고 그 외 중동지방에서도 발병률이 높고, 한국에서는 전체종양의 1% 미만으로 추정된다.[1,10,11] 원인으로 Epstein-Bar 바이러스가 관련이 있다고 보고 음식, 바이러스감염, 유전적 환경적 영향 등이 일부 알려져 있다.[1] 비인강암은 초기에 진단되는 경우가 적고 발견 당시 이미 림프절 전이가 65~85% 정도로 보고된다.[4,12] 본 연구에서도 진단 시 림프절 전이가 67%였다. 비인강암 치료는 해부학적으로 비인강의 윗부분은 뇌기저부와 근접해 있고 임파선이 풍부하여 원발병소를 포함한 주위의 근치적 방사선치료와 경부림프절의 방사선치료가 주된 치료로 알려져 있다. 수술의 역할은 방사선치료 후 경부 임파선 잔존부위 혹은 재발에 근치적 경부 절제술 등에 국한된다. 치료결과는 보통 방사선 단독치료로 국소재발률이 약 40% 주위 경부 림프절 재발률이 20%, 원격전이가 30%, 5년 생존율은 37~62%로 보고되고 있다.[2~8] 병기에 따른 생존율은 5년 생존율은 T1-2, 59~70%, T3 35~55% T4 0~40%로 보고되었다.[2,3,6,13] 본 연구에서 이전 병기 분류로 T1, T2인 T1에서 68%의 5년 생존율을 보였고 이전분류로 T3인 T2에서 52.5%의 생존율을 보여 다른 저자와 비슷하였다. 진행된 병기 이전 병기 T4인 T3와 T4는 각각 33.4와 T4는 44.4%의 생존율로 다른 저자와 별 차이가 없었다. 병기에 따른 생존율의 차이는 진행된 T 일수록 컸다. 림프절 병기에 따른 5년 생존율은 N0-N1은 56~80% N2-3는 40~59%로 보고되었다.[2,3,6,13] 본 연구에서는 N0 67.5%이었으며 N1 50.8%, N2 75%, N3 44.5%였고 림프절 전이 유무에 따른 생존율의 차이는 있었으나 통계적 유의성은 없었다. 림프절의 전이가 있는 환자는 6 cm 미만 혹은 이상의 크기에 관계없이 생존율이 낮았다.

국소 완치율은 본 연구에서 T1에서 85.7%, T2에서 87.5% T3에서 100% T4에서 37.5%로 디른 저자들의 T1-2의 69~89%, T3에서 50~73%, T4에서 12~46%로 새로운 병기분류의 T3 T4는 별로 차이가 없었다.[2,4,5] 림프절 전이부위의 국소 완치율은 81.6%로 다른 저자들의 82~97%와 비슷하였다.[13~15] 본 연구에서 T1-3에 따른 국소 재발은 별로 차이가 없었고 T4에서 국소 완치가 어려움을 알 수 있었고 임파선전이는 방사선에 잘 반응함을 알 수 있었다. 조직학적 세포의 차이에 따른 5년 생존율은 편평상피암세포보다 미분화암세포와 차이가 높았으나 통계적 의미는 없었다.

연령에 따른 생존율은 35세 이하에서 생존율이 높았으나 통계적인 유의성은 없었으나 Tang 등[14]과 Perez 등[15]은 젊은 연령에서 예후가 좋다고 보고하여 나이와 관계 있으리라 생각된다. 그 외 여성환자에서 생존율이 높았으나 통계적 의미는 없었다. 국소 재발기간은 50%에서 2년 이내 80%에서 5년 이내였고 그 외 7년 및 11년 후에도 늦은 재발양상을 보여 다른 저자들의 2~3년 내 재발양상과 달랐다.[2,5,8,16]

국소 완치율에 영향을 주는 요소로 방사선량이 중요하다고 인식되어왔다. 방사선량을 증가시키면 국소 재발률이 낮아진다고 보고되고 있다. Valentini 등[17]은 방사선량을 70 Gy보다 증가시켰을 때 T1 T2는 국소재발률의 변화는 없었으나 T3 T4에서 국소 완치율을 높였고 Yan 등[18]은 T1 T2 뿐 아니라 T3 T4에서 국소 재발률이 증가되나 대신 방사선 괴사가 증가됨을 보고하였다. 그 외 근접치료를 이용하여 T1-T3 병기에 추가 방사선량을 올려줄 수 있어 Wang 등[19]은 근접치료를 이용한 추가방사선조사로 T1-T3 병기의 국소 완치율이 증가됨을 보고하였고 Teo 등[20]도 T1과 T2에서 국소 완치율에 좋은 결과를 보였다. 본 연구에서 방사선량은 3명에서 66 Gy 미만의 양를 받았고 대부분환자에서 66 Gy 이상을 받아 방사선량에 따른 국소 재발률의 차이는 구하지 않았다. 본 연구의 국소 완치율은 T1-3에서 높아 재래식방사선 66~70 Gy는 적당한 방사선량이라 생각된다. 그러나 T4 병기에서 국소완치율이 37.5%로 낮아 뇌 기저부위로 침윤이 있는 환자에 대해 보다 복잡한 치료가 고려되어야겠으나 재래식치료법으로 방사선량을 높여주는 법이나 강내치료 등은 주위신경부위의 손상을 고려할 때 좋은 방법이 될 수 없으리라 본다.

그외 다분할조사법으로 국소완치율 및 생존율이 증가한다는 보고가 있다. Wang 등[21]은 비강암에서 1회에 1.6 Gy를 주는 과분할조사법(accerelated fractionation)으로 T3 T4 환자에서 5년 생존율이 34%에서 71%로 증가하였고 N2 N3환자에서 46%에서 71%로 증가함을 보고하였다. Lee 등[22]은 다분할조사법으로 국소재발률 및 임파선 재발률이 감소됨을 보고하였다. 그러나 Teo 등[23]은 1회당 1.6 Gy를 주는 과분할조사법이 오히려 신경계의 독성의 증가를 일으키고 반면에 1.2 Gy를 주는 다분할조사법은 만성 후유증을 증가시키지 않는다고 보고하였다. 다분할조사의 장점은 느리게 반응하는 세포의 방사선 독성을 낮출 수 있어 방사선량을 올려 줄 수 있는 장점이 있다. 그러나 급성 점막염은 증가하여 하루에 2~3번 치료를 위해 입안의 청결을 유지해주는 프로그램이 있어야하고 영양공급을 지속적으로 유

지를 위해 많은 환자가 입원상태로 치료해야 되는 등 현실적으로 모든 환자에 이 치료법을 적용하기가 힘들다.

최근 방사선치료기기 및 기술의 향상으로 삼차원적인 입체조형방사선치료, 정위방사선치료 및 세기조절방사선(IMRT)치료로 정상조직이 방사선량을 줄여주면서 원발병소에 방사선량을 올려줄 수 있는 장점이 있다.[24~27] Lee 등[28]은 세기조절방사선치료로 국소재발이 현저히 낮아짐을 보고하였으나 이에 대한 장기 생존율 및 만성 부작용 등은 좀 더 지켜보아야 하겠다.

그외 보다 높은 완치율을 위해 방사선치료에 추가적으로 화학요법 등이 시도되고 있고 이에 대한 연구결과는 다양하다. 특히 동시화학요법이 진행된 비강암에서 무작위 연구로 Intergraoup study[29]에서 3년 국소재발률, 무병생존율, 생존율의 향상을 Lin 등[30]은 5년 국소재발 및 생존율의 증가를 보고하였다. 그외 Cheng 등[31]은 Stage II, III에서 국소재발 및 생존율의 향상이 있었으나 Stge IV에서는 큰 효과가 없었다고 보고하였다. 그외 유도화학요법으로 국제비인강암연구회 study,[32] Chua 등[38] 및 Chan 등[34]은 국소재발률은 감소시키나 생존율 및 원격전이는 감소 못시킨다고 보고하였다. 국내연구에서도 동시화학요법으로 방사선단독과 비교하여 생존율의 증가가 없다는 보고되었고 유도화학요법으로 생존율의 증가가 있다는 보고 등 결과가 다양하다.[35,36] 그외 방사선 치료 후 화학요법추가의 방법으로 무병생존율을 증가시키나 생존율은 증가하지 않는다고 보고하였다.[37] 화학요법은 국소 치료율을 높이는 동시에 원격전이를 감소시키는 데 목적이 있다. 이 방법은 점막의 염증증가와 체중감소로 환자의 치료거부 등 부작용을 초래할 수 있어 계획된 치료를 끝낼 수 없는 단점이 있다. 본 연구에서는 계획된 항암 화학요법치료를 하지 않았고 환자의 선호도, 의사의 선호도에 따라 선택적인 화학요법을 시행하여 화학요법이 초기 병변을 제외한 분석에서 환자의 생존율은 방사선 단독군보다 낮아 화학요법의 기여도는 알 수 없었다.

결론적으로 본 연구에서 특히 T4 대한 국소 완치율이 좋지 않아 국소재발률을 줄이기 위해 뇌간에 적당량의 방사선을 줄 수 있고 종양에 많이 줄 수 있는 방법이 개발되어야겠다. 종양부위가 뇌간에 인접해 있어 삼차원적 입체조형 방사선치료 및 세기조절방사선 등으로 계획을 세워도 방사선량의 제한이 있겠으나 2차원적 치료계획보다 원발병소에 고선량의 방사선을 줄 수 있어 좀더 국소재발률을 낮추리라 생각된다. 그 외 다분할 조사와 동시화학요법으로 국소재발률과 생존율을 높인다는 보고도 있어 그런 방법을 시도해 볼 수 있겠다.[38] 좀 더 나아가 다분할 조사를 세기조절방사선치료로 하여 보다 더 좋은 결과를 얻을 수 있으라 생각된다. 그 외 N2-3에서 원격전이율이 41.2%나 되어 원발부위나 주의 임파선은 비교적 방사선에 치료가 잘 되더라도 이미 현미경적 세포가 전이를 하였으리라 생각되며 이를 위해 좀 더 효과적인 항암제가 개발되어야겠다.

참 고 문 헌

1. **Perez CA**. Nasopharynx. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation oncology 3rd ed. Philadelphia, PA; Lippincott-Raven 1997;897-939
2. **Hoppe RT, Goffiner DR, Bagshaw MA**. Carcinoma of the nasopharyngx: Eighteen years experience with megavoltage radiation therapy. Cancer 1976;37:2605-2612
3. **Moench HC, Phillips TL**. Carcinoma of the nasopharynx: review of 146 patients with emphasis on radiation dose and time factors. Am J Surg 1981;124:515-518
4. **Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H**. Megavoltage irradiation of epithelial tumors of nasopharynx. Int J Radia Oncol Biol Phys 1981;7:447-453
5. **Bedwineck JM, Perez CA, Keys DJ**. Analysis of failures after definitive irradiation for epidermoid carcinoma of the nasopharynx. Cancer 1980;45:2725-2729
6. **Dickson RI, Flores AD**. Nasopharyngeal carcinoma: An evaluation of 134 patients treated between 1971-1980. Laryngoscope 1985;95:276-283
7. **Qin DX, Hu YH, Yan JH, et al**. Analysis of 1379 patient with nasopharygeal carcinoma treatedd with radaition. Cancer 1988; 61:1117-1124
8. **Sanguineti G, Geara FB, Garden AS, et al**. carcinoma of nasopharynx treated by raiotherapy alone:determinants of local and regional control. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37: 985-996
9. **Lee AWM, Poon YF, Foo W, et al**. Retrospective analysiss of 5037 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: overall survival and pattern of failure. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23:261-270
10. **Shim YS, Yang HS**. The clinico-statistical & follow up study of the nasopharyngeal malignant tumors. Korean J Otolaryngology 1981;24:187-199
11. **Ahn YO, Shin MH**. Cancer facts and estimates, Seoul, Korea, 1993-1997. Report of Seoul Cancer Registry 2003;268
12. **Lindberg RD**. Distribution of cervical lymphnode metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Cancer 1972;29:1446-1449
13. **Frezza G, Barbieri E, Emiliani E, et al**. Patterns of failure in nasopharyngeal cancer treated with megavoltage irradiation. Radiat Oncol 1986;5:287-294
14. **Tang SG, Lin FJ, Chen MS, et al**. Prognostic factor of nasopharyngeal carcinoma: a multivariate analysis. Int J Radiat

Oncol Biol Phys 1990;19:1143-1149
15. **Perez CA, Devineni VR, Marcial-Vega V, et al.** Carcinoma of the nasopharynx: factors affecting prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992;23:271-280
16. **Shin BC, Ma SY, Moon CW, Yum HY, Jeung TS, Yoo MJ.** Results of Radiotherapy in nasopharyngeal. Cancer J Korean Soc The Radiol Oncol 1995;13:215-223
17. **Valetini V, Balducci M, Ciarniello V, et al.** Tumors of the nasopharynx. Review of 132 cases. Rays 1987;2:77-78
18. **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
19. **Wang CC.** improved local control of nasopharyngeal carcinoma after intracavitary brachytherapy boost. Am J Clin Onc 1991;14:5-8
20. **Teo P, Leung SF, Choi P, et al.** Afterloading radiotherapy for local persistence of nasopharyngeal carcinoma. Br J Radiol 1994;67:181-185
21. **Wang CC.** Accerated hyperfractionated radiation therapy carcinoma of the nasopharynx: Technique and results. Cancer 1989;63:2461-2467
22. **Lee AWM, Chan DKK, Fowler JF, et al.** Effect of time, dose and fractionation on local control of nasoparyngeal carcinoma. Radiother Oncol 1995;36:24-31
23. **Teo PMI, Leung SF, Chan ATC, et al.** Final report of a randomized trial on altered fractionationed radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma prelimatuarly terminated by significant increase in neurological complication. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:1311-1322
24. **Leibel SA, Kutcher GJ, Harrison LB, et al.** Improved dose distributions for 3D conformal boost treatment in carcinoma of the nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;20:823-833
25. **Keum KC, Kim GW, Lee SH, et al.** 3-Dimentional conformal radiation therapy in carcinoma of the nasopharynx. J Korean Soc The Radiol Oncol 1998;16:399-407
26. **Tate DJ, Adler Jr, Chang SD, et al.** Sterotactic radiosurgical boost following radiotherpy in primary nasopharyngeal carcinoma:impact on local control. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:915-921
27. **Sultanem K, Shu HK, Xia P, et al.** Three-dimentional intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. The University of California-San Francisco experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:711-722
28. **Lee N, Xia P, Quivey JM, et al.** Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:12-22, 25
29. **Al-Sarraf M, Leblanc M, Giri PGS, et al.** Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer. Phase III randomized intergroup study 0099. J Cli Oncol 1998;16:1310-1317
30. **Lin JC, Jan JS, Hsu CY, Liang WM, Jiang RS, Wang WY.** Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: positive effect on overall and progression-free survival. J Clin Oncol 2003;21:631-637
31. **Cheng SH, Jian JJ, Tsai SY, et al.** Long-term survival of nasopharyngeal carcinoma following concomitant radiotherapy and chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:1323-1330
32. **International Nasopharyngeal Cancer Study Group.** Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy(cispltin, epirubicin, bleomycin) plus radiotherapy vs radiotherapy alonen in stage IV (>N2, M0) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: A positive effect on progression free survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;35:463-469
33. **Chua DT, Sham JS, Au GK, Choy D.** Concomitant chemoirradiation for stage III-IV nasopharyngeal carcinoma in Chinese patients: results of a matched cohort analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:334-343
34. **Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al.** Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: progression-free survival analysis of a phase III randomized trial. J Clin Oncol 2002;20:2038-2044
35. **Park JH, Lee SW, Chang HS, et al.** Concurrent chemoradiotherapy versus Radiation alone in nasopharyngeal carcinoma. Korean J of Head and Neck Oncology 2002;18:30-35
36. **Hong S, Wu HG, Chie EK, et al.** Neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy compared with radiation therapy alone in advanced nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:901-905
37. **Chi KH, Chang YC, Guo WY, et al.** A phase III study of adjuvant chemotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;1;52:1238-1244
38. **Lin JC, Chen KY, Jan JS, Hsu CY.** Partially hyperfractionated accelerated radiotherapy and concurrent chemotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;36:1127-1136

Abstract

Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma

Myung Za Lee, M.D. and Ha Chung Chun, M.D.

Department of Radiation Therapy, College of Medicine, Hanyang University

Purpose: To evaluate the results of radiation management on recurrence, survival and prognostic factors of patients with nasopharyngeal cancer.

Materials and Methods: Forty-nine patients, treated for nasopharyngeal cancer by radiotherapy between January 1984 and June 2000, were retrospectively studied. All patients were followed up for at least 2.5 years. Their median age was 52 years (range 17~78). The histological types were 21 squamous cell carcinoma, 25 undifferentiated carcinoma, and 3 adenoid cystic carcinoma. The tumor stages were as follows: T1 in 14 patients, T2 in 24, T3 in 3, and T4 in 8, and N0 in 17 patients, N1 in 15, N2 in 4 and N3 in 13. Stages I, IIa, IIb ,III, IV and IVb were 4, 7, 12, 5, 8, and 13 patients respectively. Radiation doses of 58~70 Gy (median 68.7 Gy) were given to the nasopahryngeal and involved lymphatic areas and of 46~50 Gy to the uninvolved neck areas.

Results: The overall 5 and 10-year actuarial and disease free survival rates were 54.53% and 47%, and 55.7% and 45.3%, respectively. The overall five-year survival rates were 100% in stage I , 80% in stage IIa, 59.5% in stage IIIb, 40% in stage III, and 42.2% in stage IV tumors. Twenty-three patients failed either loco-regionally or distantly. Incidences of local failure, regional failure and distant metastasis for the first failure were 20.4%, 8.2% and 20.4%, respectively. Local recurrences were 4.3% in T1, 12.5% in T2, 0% in T3, and 62.5% in T4 lesions. Distant metastasis was seen in 41.2% of N2-3 lesions. Fifty percent of local recurrence appeared within 2 years of treatment at the primary lesion, whereas 70% of distant metastasis appeared within 2 years following treatment. Young age, female, early T stage, N0 stage; and poorly differentiated carcinoma were all related with good survival. However only stage showed statistically significance.

Conclusion: Based on the results of this study, radiation therapy to nasopharyngeal cancer showed high local recurrence in T4 and increased metastasis in N2-3 lesions. To improve local failure, further radiation doses, such as stereotactic radiation or IMRT radiation, are necessary especially in T4 lesions. The high incidence of distant metastasis in positive lymph node patients, indicates that combined radiation and effective chemotherapeutic agents with appropriated schedule are necessary.

Key Words: Nasopharyngeal cancer, Radiation