

국소 진행된 비인강암의 방사선-항암제 병용요법*

가톨릭대학교 의과대학 방사선종양학교실, ** 이비인후과학교실, *** 내과학교실****
손석현** · 김지윤** · 김연실** · 김성환** · 문성권** · 조승호*** · 박영학*** · 홍영선****

= Abstract =

Radiation Therapy Combined with Cisplatin Based Chemotherapy for the Patients with Locally Advanced Nasopharyngeal Cancer*

Seok Hyun Son, M.D.,** Ji Yoon Kim, M.D.,** Yeon Sil Kim, M.D.,**
Sung Whan Kim, M.D.,** Seong Kwon Mun, M.D.,** Seung Ho Cho, M.D.,***
Young Hak Park, M.D.,*** Young Seon Hong, M.D.****

*Department of Radiation Oncology, ** Otolaryngology, *** Hemato-Oncology, ****
Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Objective : This retrospective study was designed to evaluate the anti-tumor efficacy and toxicities of the radiation therapy (RT) combined with cisplatin-based chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal cancer (NPC).

Materials and Methods : Fifty three patients with locally advanced NPCs (AJCC stage II, III, IV) received curative RT and cisplatin-based chemotherapy. Duration of follow-up ranged from 5.5 to 201 months (median 50.8 months). Nineteen patients (35.8%) were treated with induction chemotherapy including cisplatin 100 mg/m² for 1 day and 5-fluorouracil 1g/m² for 5 days followed by RT (Induction CTx-RT). Another 34 patients (64.2%) were treated with concurrent chemoradiation (CCRT) using cisplatin 100 mg/m² (D1, 22, 43).

Results : Thirty-six (67.9%) and 11 (20.8%) patients achieved clinical complete response and partial response, respectively. The pattern of failure was as follows : 14 locoregional recurrence (26.4%) and 7 distant metastasis (13.2%). Among them, two patients (3.8%) had both locoregional and distant failure. Median overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were 85.5 months and 87.5 months, respectively. Five-year OS rate was 57.1%. The stage (AJCC), tumor response to chemoradiation and T stage were significant prognostic factors for OS (p=0.0113, p=0.0362 and p=0.0469). The stage (AJCC), tumor response to chemoradiation were also significant prognostic factors for PFS (p=0.0329, p=0.0424). Compared to each treatment group (Induction CTx-RT vs. CCRT), there were no significant differences in OS and PFS (p=0.7000, p=0.8261). Grade 3-4 mucositis, nausea/vomiting and hematological toxicities were noticed in 35.8%, 11.3% and 13.2%, respectively. Delayed RT over 2 weeks was inevitable in 26.5%. Seventeen patients (50%) successfully completed planned 3 courses of cisplatin in CCRT group.

Conclusions : RT combined with cisplatin-based chemotherapy in locally advanced NPC showed high response rate, good locoregional control, and survival rate. As expected, frequency of acute toxicities increased, and the patient's compliance to treatment was need to be improved. Although our data could not show additional survival benefit of CCRT compare to that of induction chemotherapy followed by RT, patients' accrual and further follow-up are required due to limitation of retrospective study.

KEY WORDS : Nasopharyngeal cancer · Chemoirradiation · Cisplatin · Radiation.

*이 연구는 가톨릭 암센터 연구비지원에 의한 것임.

교신저자 : 김연실, 137-701 서울 서초구 반포동 505번지 가톨릭대학교 의과대학 방사선종양학교실
전화 : (02) 590-1566 · 전송 : (02) 3476-1365 E-mail : yeonkim7@catholic.ac.kr

서론

비인강암은 뇌기저부에 인접해 있는 원발병소의 해부학적 특징과 조기에 빈번한 림프절 전이로 인해 다른 두경부종양과는 달리 수술보다는 방사선치료를 주로 하는 종양이다¹⁾. 그러나 특히 국소 진행된 비인강암의 경우 근치적 방사선치료 단독으로는 생존율의 향상에 한계가 있어 유도항암화학요법²⁻⁵⁾, 보조항암화학요법⁶⁾⁷⁾ 등의 방법으로 근치적 방사선치료와 항암화학요법을 접목시키려는 시도들을 하였다. 그러나 병합치료가 국소종양억제율, 무병생존율, 원격전이억제 등의 향상에는 도움을 주었으나 궁극적으로 생존율의 향상으로 연결되지 못했다²⁻⁷⁾. 63개의 연구의 총 4292명을 대상으로 한 meta-analysis에서 비인강암의 치료에서 cisplatin을 근간으로 한 동시병용 방사선-항암화학요법이 약 8~12%의 생존율의 향상이 있는 것으로 보고되었고 특히 intergroup 0099 연구⁸⁾에 의하면 동시병용 방사선-항암화학요법후 보조항암화학요법을 시행한 군이 근치적 방사선치료만 단독으로 시행한 군과 비교하여 현저한 생존율의 향상이 있는 것으로 증명되면서 동시병용 방사선-항암화학요법이 비인강암의 표준치료로 자리매김하게 되었다.

저자들은 국소 진행된 비인강암 환자들을 대상으로 항암화학요법과 병용하여 시행한 방사선치료 결과를 후향적으로 분석하였다.

대상 및 방법

성모병원 방사선종양학과에서 1988년 3월부터 2001년 8월까지 조직학적으로 비인강암으로 진단된 환자 중 원격 전이가 없고 활동도가 KPS 기준 60이상이며 동반된 심각한 내과적 질환이 없고 간 기능, 신장기능 등의 이상이 없는 환자들 중 근치적 목적으로 치료 받은 53명의 환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

성별분포는 남자가 37명(69.8%) 여자가 16명(30.2%) 이었고 연령분포는 21세에서 69세였으며 중간값 52세였다. 조직학적으로 편평상피세포암이 39명(73.6%), 미분화세포암이 13명(24.5%)이었다. 병기는 2002년에 개정된 AJCC로 재분류 하였다. 환자의 병기분포는 병기2기 7명(13.2%), 병기3기 21명(39.6%), 병기4기 25명(47.2%)이고 T1 8명(15.1%), T2 16명(30.2%), T3 11명(20.8%), T4 18명(34.0%)이고 N0 11명(20.8%), N1 5명(9.4%), N2 30명(56.6%), N3 7명(13.2%)이었다(Table 1).

치료방법은 크게 2개의 군으로 나눌 수 있었다. (1) 유도항암화학요법 후 방사선치료를 받은 군은 19명(35.8%)으로 4주 간격으로 cisplatin 100mg/m²을 1일 정주, 5-FU

1000mg/m²을 5일 연속 정주하여 유도항암화학요법 3회 종료 4주 후에 방사선치료를 시작하였다. (2) 동시병용 방사선-항암화학요법을 시행받은 군은 34명(64.2%)이며 방사선치료와 동시에 총 3회에 걸쳐 3주간격으로 cisplatin 100mg/m²을 1일 정주하였다. 이중 8명은 동시병용 방사선-항암화학요법을 시행 전 항암화학요법을 2~3회 시행 받았다.

방사선치료는 두군 모두 일일선량 1.8Gy을 주 5회 조사하였다. 원발병소 및 림프절 종대부위에 조사된 총 방사선량은 45~82.8Gy(중양값 70.2Gy)였으며 임상적으로 고위험 림프절 부위에는 55~60Gy를 조사하였고 림프절 종대가 없는 저위험 부위에는 45~50Gy를 조사하였다.

최종반응은 치료종료 후 1~3개월(중양값 1.4개월)에 이비인후과적 이학적 검사와 전산화 단층촬영 및 자기공명영상촬영을 근거로 평가하였고 일부의 환자에 있어서는 조직검사를 시행하였다. 종양이 완전히 소실되어 검사상 질병의 근거가 없다고 판단된 경우 완전관해, 50% 이상 종괴감소를 보인 경우 부분관해, 종괴의 부피가 50% 이하의 감소를 보

Table 1. Patients characteristics for entire patients and distribution of each treatment group

	Number of patients (%)		
	Total patients (n=53)	Induction CTx-RT* (n=19)	CCRT† (n=34)
Age			
Median	52 years	55 years	52 years
Range	21-69 years	33-66 years	21-69 years
Gender			
Male	37 (69.8)	16 (84.2)	21 (61.8)
Female	16 (30.2)	9 (47.8)	13 (38.2)
Pathology			
WHO class 1	24 (45.3)	6 (31.6)	18 (52.9)
WHO class 2, 3	28 (52.8)	12 (63.2)	16 (47.1)
Unknown	1 (1.9)	1 (5.3)	
Stage			
II	7 (13.2)		7 (20.6)
III	21 (39.6)	9 (47.4)	12 (35.3)
IV	25 (47.2)	10 (52.6)	15 (44.1)
Tumor stage			
T1	8 (15.1)	2 (10.5)	6 (17.6)
T2	16 (30.2)	5 (26.3)	11 (32.4)
T3	11 (20.8)	4 (21.1)	7 (20.6)
T4	18 (34.0)	8 (42.1)	10 (29.4)
Nodal stage			
N0	11 (20.8)	3 (15.8)	8 (23.5)
N1	5 (9.4)	1 (5.3)	4 (11.8)
N2	30 (56.6)	14 (73.7)	16 (47.1)
N3	7 (13.2)	1 (5.3)	6 (17.6)

* : induction chemotherapy followed by radiation therapy group

† : concurrent chemoradiation group

이거나 병소가 진행된 경우 무반응으로 분류하였다. 부작용과 휴유증의 평가에는 RTOG toxicity grade를 이용하였다.

환자들의 생사확인에는 외래 혹은 입원기록열람, 본적지 조회, 전화연락을 통해 조사하였다. 생존기간은 방사선치료 혹은 유도항암화학요법이 시작된 날로부터 사망 혹은 최종 추적기간까지의 날로 하였다. 생존률은 Kaplan-Meier법을 이용해 계산하였고 예후인자 분석은 univariate log-rank test를 이용하였다.

결 과

1. 치료순응도

유도항암화학요법군의 경우 94.7%(18명)에서 총 3회 이상의 유도항암화학요법을 받을 수 있었고 5.2%(1명)에서

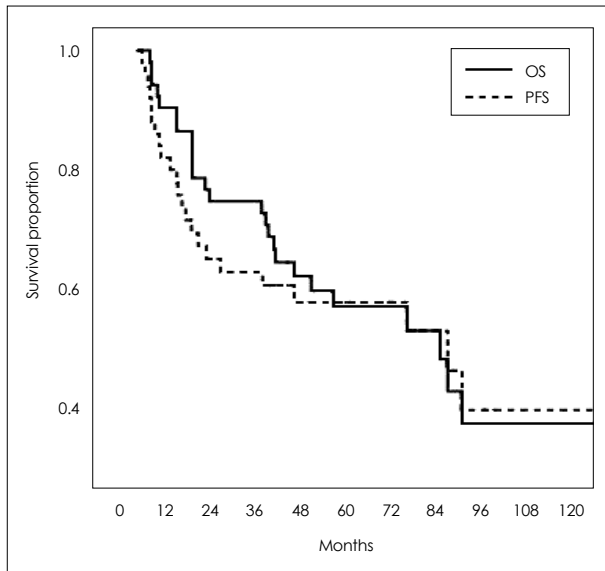


Fig. 1. Overall survival rate (— OS) and progression-free survival (--- PFS) rates for entire patients.

2회의 유도항암화학요법을 시행 후 중단하였다. 동시병용 방사선-항암화학요법군의 경우 14.7%(5명)에서 1회, 35.3%(12명)에서 2회, 50%(17명)에서 3회의 항암화학요법이 가능하였고 85.3%(29명)에서 총 2회 이상의 항암화학요법을 시행하였다.

방사선 치료기간은 유도항암화학요법군에서 예정된 8~9주 기간 내에 종료한 경우는 68.4%(n=13)이었으며 2주이상 치료기간이 지연된 경우가 31.6%(6명)이었고 동시병용 항암화학요법군에서는 각각 82.4%(28명), 17.6%(n=6)이었다.

2. 치료반응 및 생존률

전체 환자의 추적기간은 5.5~201개월이었으며 중앙값은 50.8개월이었다. 유도항암화학요법군의 추적기간은 5.5~201개월(중앙값, 64.6개월)이었으며 동시병용 방사선-항암화학요법군의 경우 8.7~114개월(중앙값, 43.4개월)이었다. 전체 환자의 3년 생존율은 74.6%, 5년 생존율은 57.1%, 중앙값 85.5개월이었으며 3년 무병생존율은 60.4%, 5년 무병생존율은 56.5%, 중앙값 87.5개월이었다(Fig. 1).

치료군간에 있어서 유도항암화학요법군은 3년 생존율 78.9%, 5년 생존율 57.4%, 중앙값 77.1개월이었으며 동시병용 방사선-항암화학요법군에서는 3년 생존율은 67.0%, 5년 생존율은 55.2%으로 중앙값 87.5개월이었다. 두 군간의 생존율의 의미 있는 차이는 보이지 않았다($p=0.7000$) (Fig. 2). 또한 유도항암화학요법군에서는 3년 무병생존율은 57.9%, 5년 무병생존율은 52.6%, 중앙값 76.8개월이었으며 동시병용 방사선-항암화학요법군에서는 3년 무병생존율은 60.0%, 5년 생존율은 55%으로 중앙값 87.5개월이었다. 두 군간의 무병생존율의 의미 있는 차이는 보이지 않았다($p=0.8261$) (Fig. 2).

국소중양 반응율은 유도항암화학요법군에서 완전관해가 47.4%(9명), 부분관해가 21.1%(4명), 치료반응 평가가 제

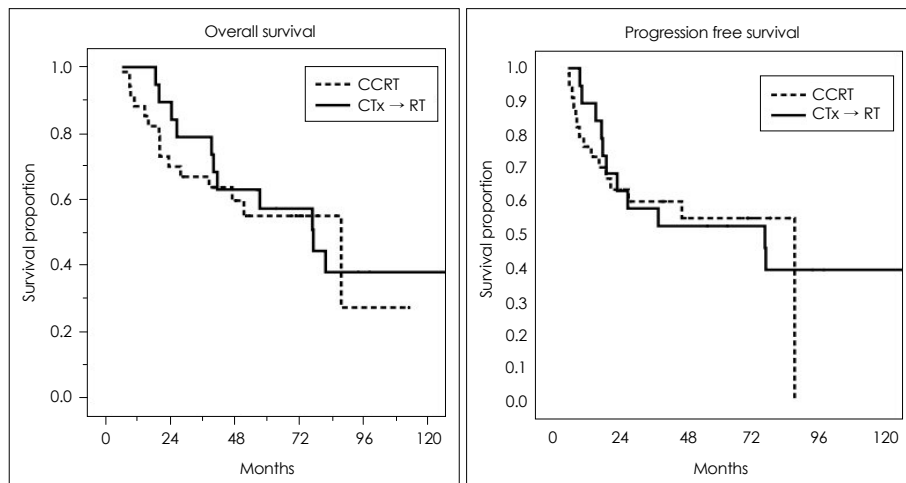


Fig. 2. Overall survival rate and progression free survival rate in induction chemotherapy followed by radiation therapy group (— CTx → RT) and concurrent chemoradiation group (--- CCRT). Compared to each treatment group, there were no significant difference in OS and PFS ($p=0.7000$, $p=0.8261$, respectively).

대로 이루어지지 않아 알 수 없는 경우가 31.6%(6명)이었으며 동시병용 방사선-항암화학요법군에서는 완전관해가 79.4%(27명), 부분관해가 20.6%(7명)로 동시병용 방사선-항암화학요법군에서 완전관해율이 높았다(p=0.04).

각 치료군에 따른 국소반응율과 생존율과의 관계에서 완전관해를 얻은 환자에서 유도항암화학요법군은 5년 생존율이 66.7%, 동시병용 방사선-항암화학요법군은 57.6%로 차이가 없었다(p=0.531). 부분관해를 얻은 환자의 경우에도 유도항암화학요법군은 5년 생존율이 25.0%, 동시병용 방사선-항암화학요법군은 42.8%로 차이가 없었다(p=0.854). 병기에 따른 생존율과의 관계에서 유도항암화학요법군과 동시병용 방사선-항암화학요법군의 5년 생존율이 병기 III에서 각각 70%, 71.4%로 차이가 없었으며(p=0.599), 병기 IV에서도 5년 생존율이 44.4%, 32.0%로 차이가 없었다(p=0.173). T 병기, N 병기, 방사선치료기간, WHO 분류에 따라 구분하여 보았을 때 역시 치료군간 유의한 생존율의 차이는 관찰되지 않았다(Table 2).

3. 실패양상

추적기간 중 치료실패 양상은 국소재발 단독이 17%(9명), 영역 림프절 재발 단독이 1.9%(1명), 국소재발과 영역 림프절 재발이 동시에 보인 경우가 3.8%(2명)였으며 원격전

이가 9.4%(5명), 원격전이와 영역 림프절 재발이 동시에 보인 경우 1.9%(1명), 국소재발과 영역 림프절 재발, 원격전이가 동시에 보인 경우가 1.9%(1명)였다. 총 35.8%(19명)에서 치료실패를 보였다. 유도항암화학요법군에서는 국소영역림프절 재발이 36.8%(7명), 원격전이가 10.5%(2명)였으며 동시병용 방사선-항암화학요법군에서는 각각 20.6%(7명), 14.7%(5명)로 국소영역림프절 재발의 경우 동시병용 방사선-항암화학요법이 통계학적인 차이는 뚜렷하지 않았으나 좀더 나은 결과를 보여주었다(p=0.059).

4. 예후인자 분석

전체환자의 생존율 및 무병생존율에 영향을 주는 예후인자에 대한 분석은 아래와 같다.

생존율의 경우 병기(p=0.011), 종양반응(p=0.036), T 병기(p=0.046)에서 통계적으로 유의한 차이를 보여주었고 N 병기, 방사선치료기간, WHO 분류, 치료방법에서는 통계적 유의한 차이를 보여주지 못했다. 무병생존율의 경우 병기(p=0.032), 종양반응(p=0.042)에서 통계적으로 유의한 차이를 보여주었고 T 병기, N 병기, 방사선치료기간, WHO

Table 2. Prognostic factors analysis according to treatment groups

	5-year overall survival rate (%)		
	Induction CTx-RT*	CCRT†	P value
Tumor response			
CR‡(36)	66.7	57.6	0.531
PR§(11)	25.0	42.8	0.854
Stage			
III(21)	70.0	71.4	0.599
IV(25)	44.4	32.0	0.173
Tumor stage			
T1(9)	100	83.3	0.564
T2-3(26)	75.0	63.0	0.673
T4(18)	37.5	26.7	0.197
Nodal stage			
N0-1(16)	66.7	75.0	0.442
N2(30)	46.2	47.1	0.915
N3(7)	0	33.3	0.333
RT duration			
< 10 weeks(41)	58.3	58.1	0.555
≥ 10 weeks(12)	50.0	41.7	0.303
WHO class			
1(24)	50.0	48.7	0.645
2,3(28)	63.6	62.5	0.618

* : induction chemotherapy followed by radiation therapy group
 † : concurrent chemoradiation group
 ‡ : complete response
 § : partial response

Table 3. Prognostic factors analysis for entire patients

	No	5-year OS* (%)	p-value	5-year PFS† (%)	p-value
Stage			0.0113		0.0329
II	7	85.7		85.7	
III	21	76.2		64.4	
IV	25	34.9		33.9	
Tumor response			0.0362		0.0424
CR‡	36	58.8		59.8	
PR§	11	28.6		-	
Tumor stage			0.0469		0.1116
T1	8	85.7		-	
T2	16	58.9		-	
T3	11	60.0		60.0	
T4	18	31.2		29.6	
Nodal stage			0.3908		0.4510
N0	11	75.0		75.0	
N1	5	-		-	
N2	30	48.7		47.4	
N3	7	42.9		-	
RT duration			0.3501		0.5041
<10 wks	39	59.8		61.6	
>10 wks	14	54.9		51.2	
WHO classification			0.8930		0.5770
Class 1,	24	49.3		48.3	
Class 2, 3	28	61.7		63.8	
Treatment group			0.7000		0.8261
Induction CTx-RT‡	19	57.4		52.6	
CCRT¶	34	55.2		55.0	

* : overall survival rate
 † : progression free survival rate
 ‡ : complete response
 § : partial response
 ¶ : concurrent chemoradiation group

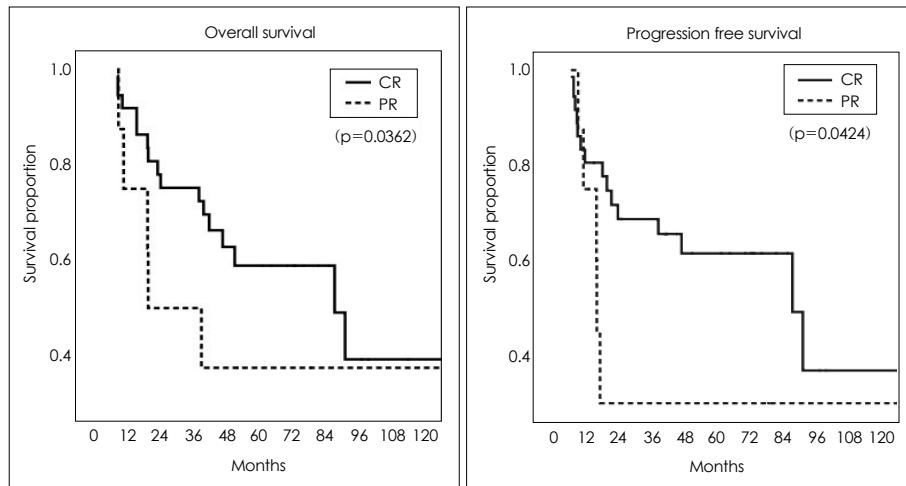


Fig. 3. Overall survival rates and progression-free survival rates according to tumor response (— CR : complete response, --- PR : partial response).

Table 4. Acute toxicity (>grade 3) according to treatment group

	No. (%)		
	Hematologic	Mucositis	Nausea/vomiting
Induction CTx-RT* (n=19)	0 (0%)	8 (42%)	1 (5%)
CCRT† (n=34)	7 (20.5%)	11 (32.3%)	5 (14.7%)

* : induction chemotherapy followed by radiation therapy group

† : concurrent chemoradiation group

분류, 치료방법에서는 통계적으로 유의한 차이를 보여주지 못했다(Table 3, Fig. 3).

5. 부작용

급성부작용은 grade 3 이상의 혈액학적 이상(백혈구 감소, 혈소판 감소)이 13.2% (7명), 점막염 35.8% (24명), 위장장애 11.3% (6명)로 나타났고 만성부작용으로는 이독성(4명), 갑상선기능저하(2명), 간뇌손상(1명), 시신경염(1명), 경부척추관절경직(1명), 식도협착(1명)으로 나타났다. 3명에서 치료로 인한 급·만성 부작용으로 사망하였는데 grade IV의 백혈구 감소증에 따른 패혈증으로 1명, 뇌 괴사로 1명, 경부척추관절경직으로 인한 호흡부전으로 1명이었다.

Grade 3 이상의 혈액학적 이상은 유도항암화학요법군의 경우 0%인 반면 동시병용 방사선-항암화학요법군의 경우 20.5% (7명)에서 나타났고 구역, 구토의 경우도 동시병용 방사선-항암화학요법군에서 14.7% (5명)로 유도항암화학요법군의 5% (1명)에 비해 심하게 나타났다(Table 4).

고 찰

비인강암은 뇌기저부에 위치한 원발병소의 위치와 림프절의 빈번한 침범 등으로 인해 수술적 접근이 어려워서 전통적으로 수술보다는 근치적 방사선치료가 주된 치료로 선택

되는 두경부암이다. 수술의 역할은 방사선치료 후 남은 림프절의 근치적 경부 절제술 혹은 재발암의 경우 등으로 제한된다.¹⁾ 국소 진행암의 경우 방사선치료 단독으로 치료했을 때 5년 생존율이 35~50% 정도로 보고 되고 있고 국소재발률이 약 40%, 원격전이가 약 30% 정도로 높게 보고되어서 치료성적이 좋지 않았다⁹⁾¹⁰⁾. 이후 근치적 방사선치료에 항암화학요법을 접목시켜서 국소재발률, 원격전이를 줄이고 궁극적으로 생존율의 향상을 이어질 수 있도록 유도항암화학요법, 보조항암화학요법 등 여러 방법으로 시도되어왔다²⁻⁷⁾. 유도항암화학요법의 역할을 보여주는 여러 무작위 연구중 INCSG⁵⁾의 연구에서 방사선치료 단독에 비해 국소종양억제율, 3년 무병생존율의 향상과 원격전이의 감소가 통계학적으로 의미가 있었을 뿐 3년 생존율이 60%와 54%로 방사선치료 단독에 비해서 생존율의 향상을 보여주지 못했고, 그외 여러 연구²⁻⁴⁾에서 역시 생존율의 향상으로 이어지지 못했다. 보조항암화학요법의 역할을 보여주는 대표적인 무작위 연구로 Rossi 등⁶⁾ Chi 등⁷⁾의 연구가 있는데 Rossi 등의 연구에서 4년 생존율이 59%와 67%로 통계적 유의성을 보여주지 못했고 Chi 등의 연구에서도 5년 생존율이 54.5%와 60.5%로 방사선치료 단독에 비해서 생존율의 차이를 보여주지 못했다. Chi 등의 연구에서는 cisplatin, fluorouracil이 사용되었으며 Rossi 등의 연구에서 사용된 항암제는 vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin으로 cisplatin이 포함되지 않았다. 그러나 Intergroup 0099⁸⁾ 연구에서 시행한 동시병용 방사선-항암화학요법과 근치적 방사선치료 단독의 치료성적을 무작위 연구를 통해 볼 때 3년 생존율이 78%와 47%, 3년 무병생존율이 69%와 24%로 방사선치료 단독에 비해 통계적으로 유의한 차이를 보였고 국소재발률과 원격전이의 비율도 각각 10%와 33%, 13%와 35%로 동시병용 방사선-항암화학요법이 방사선치료 단독

에 비해 월등하게 뛰어난 치료 성적을 보고 하였다. Lin 등¹¹⁾의 연구에서도 5년 생존율이 72% vs 54%, 5년 무병생존율이 72% vs 53%으로 뛰어난 결과를 보여주었고 국소재발률과 원격전이율역시 11% vs 23%, 21% vs 40%로 방사선치료 단독에 비해 우수한 치료 성적을 보였다.

결과적으로 유도항암화학요법이나 보조항암화학요법의 경우 방사선치료 단독에 비해서 국소종양억제율이나 원격전이의 감소를 보여주고 있지만 생존율의 향상으로는 이어지지 못했다. 그러나 동시병용 방사선-항암화학요법의 경우 Al-Sarraf 등과 Lin 등의 연구결과에서 보듯이 사용된 항암제의 종류나 용량에서 차이가 있기는 하지만 방사선치료 단독에 비해 뚜렷한 생존율의 향상을 보여주고 있다.

본원에서도 치료방법에 따라 치료성적을 분석해본 결과 유도항암화학요법(19명)의 경우 5년 생존율이 57.4%, 동시병용 방사선-항암화학요법(34명)의 경우 55.2%로 통계적 유의성을 보여주지 못했다. 이는 대상환자의 수가 비교적 적고 치료방법별 환자의 연령, 병기 등의 분포가 고르지 못하고 연구자체가 후향적 분석이기 때문으로 생각이 된다.

본 연구에서 동시병용 방사선-항암화학요법에서 사용된 항암제는 cisplatin 100mg/m²을 3주 간격으로 총 3회 투여하는 것을 목표로 하였고 50%의 환자에서 3회 모두 투여가 가능하였다. Intergroup 연구에서는 cisplatin이 같은 방법으로 투여되었고 총 63%의 환자에서 3회 투여가 가능하였다. Grade 3-4의 점막염과 구도는 32.3%와 14.7%로 Intergroup 연구의 32.7%, 9.6%에 비해 낮은 순응도와 비교적 비슷하거나 높은 수준의 부작용의 빈도를 보였다. 이러한 치료 순응도의 차이가 생존율의 차이에 영향을 주지 않았을까 생각된다. Lin 등의 연구에서는 4일동안 cisplatin 20mg/m²와 5-FU 400mg/m²를 연속정주 하는 방법을 사용하였는데 94%의 환자가 예정된 총 2회의 항암제 투여를 완료할 수 있었다. Intergroup의 연구에 비하면 아주 높은 순응도를 보여주고 있고 비슷한 치료성적을 보여주고 있다. 치료 순응도를 높이고 심각한 부작용을 줄이면서 치료성적을 올릴 수 있는 다양한 항암제의 선택과 다양한 투여방법이 시도 되고 있고 본원에서는 현재 주당 cisplatin 30mg/m²을 총 8회 투여하는 방법으로 동시병용 방사선-항암화학요법을 진행중이며 중간평가에서 항암제, 방사선 모두 높은 순응도를 보여주고 있다.

본 연구에서 완전관해를 얻은 환자들이 그렇지 않은 경우에 비해 5년 생존율이 58.8%와 28.6%로 큰 차이를 보였다. 즉 국소종양억제율을 높일 수 있다면 이는 생존율의 증가로 이어질 수 있음을 시사하였다. 예정된 치료 종료 후 남아있는 원발병소 혹은 림프절의 치료를 위해 이제까지는 주로 임파절 절제수술이나 강내 근접방사선치료, 3차원 입체조형 방사선치료로 추가 방사선치료 등이 이용되고 있다. 그

러나 이러한 추가 방사선 치료의 경우 중요 주위조직 혹은 장기의 손상으로 인한 심각한 부작용과 휴유증을 고려할 때 충분한 방사선량을 줄 수 없는 경우가 많았다. 그러나 최근에는 IMRT(Intensity modulated radiation therapy) 혹은 3차원입체방사선치료 후 잔존 병소에 대해 정위방사선 수술을 적용하고 있고 잔존 림프절의 경우 근치적 경부 절제술을 통해 완전관해를 얻는 경우가 증가하고 있다.

결론

결론적으로, 국소 진행된 비인강암의 치료에 있어서 동시병용 방사선-항암화학요법의 치료가 유도항암요법후 방사선치료보다 생존율을 증가시킨다는 여러 저자들의 보고가 있기는 하지만 본원에서의 치료결과를 분석해 본 결과 만족할만한 결과를 얻지 못했다. 그 주된 원인으로서는 본 연구가 대상환자의 수가 비교적 적고 치료방법별 환자의 연령, 병기 등의 분포가 고르지 못한 후향적 분석으로 한계점이 있다. 또한 병용된 항암제의 사용으로 인한 부작용 등으로 인해 순응도가 떨어지게 되고 결과적으로 충분한 양의 항암제의 투여가 이루어 지지 않았으며 방사선 치료 기간의 연장되었기 때문으로 생각된다. 이에 방사선 감수성을 올리면서 순응도를 높일 수 있는 항암제의 용량과 투여방법의 결정이 향후 치료 결과를 향상시키기 위해 중요한 문제가 되며 뿐만 아니라 국소종양억제율을 높이기 위해 세기변조 방사선치료(IMRT), 근접방사선치료, 정위적 방사선수술을 이용한 방사선 선량증가가 필요하리라고 생각된다.

중심 단어 : 비인강암 · 방사선-항암제 병용요법 · 시스플라틴.

References

- 1) DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA: *Cancer: Principles & Practice of oncology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:712-713
- 2) Chua DT, Sham JT, Choy D, et al: *Preliminary report of the Asian-Oceanian Clinical Oncology Association randomized trial comparing cisplatin and epirubicin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in the treatment of patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma*. *Cancer*. 1998;83:2270-2283
- 3) Ma J, Mai HQ, Hong MH, et al: *Results of a prospective randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy with radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma*. *J Clin Oncol*. 2001;19:1350-1357
- 4) Hareyama M, Sakata K, Shirato H, et al: *A prospective, randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy with radiotherapy alone in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma*. *Cancer*. 2002;94:2217-2223

- 5) Cvitkovic E and the International Nasopharynx Cancer Study Group: *Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (cisplatin, epirubicin, bleomycin) plus radiotherapy vs. radiotherapy alone in stage IV ($\geq N_2, M_0$) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: a positive effect on progression-free survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996;35: 463-469*
- 6) Rossi A, Molinari R, Boracchi P, et al: *Adjuvant chemotherapy with vincristine, cyclophosphamide, and doxorubicin after radiotherapy in locoregional nasopharyngeal cancer: results of a 4-year multicenter randomized study. J Clin Oncol. 1988;6:1401-1410*
- 7) 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;52:1238-1244*
- 8) Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al: *Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized intergroup study 0099. J Clin Oncol. 1998;16:1310-1317*
- 9) Sanguinetti 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*
- 10) Qin D, Hu Y, Yan J, et al: *Analysis of 1379 patients with nasopharyngeal carcinoma treated by radiation. Cancer. 1988;61: 1117-1124*
- 11) Lin JC, Jan JS, Hsu CY, et al: *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*
- 12) Chan AC, Teo PL, 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*
- 13) Yun SM, Kim JC, Park IK: *Combined modality treatment in nasopharyngeal carcinoma. J Korean Soc Ther Radiol Oncol. 2001;19 (2):100-106*