

진행된 하인두암에서 유도항암화학요법 후 방사선치료의 결과

울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학교실,¹ 종양내과학교실,² 이비인후과학교실³

송시열¹ · 김성배² · 김상윤³ · 남순열³ · 최은경¹
김중훈¹ · 안승도¹ · 제형욱¹ · 이상욱¹

= Abstract =

Treatment Outcome after Induction Chemotherapy Followed by Radiation Therapy in Locally Advanced Hypopharyngeal Cancer

Si Yeol Song, MD¹, Sung Bae Kim, MD², Sang Yoon Kim, MD³,
Soon Yuhl Nam, MD³, Eun Kyung Choi, MD¹, Jong Hoon Kim, MD¹,
Seung Do Ahn, MD¹, Hyoung Uk Je, MD¹, Sang-Wook Lee, MD¹

Departments of Radiation Oncology,¹ Medical Oncology² and Otorhinolaryngology,³ Asan Medical Center,
College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Purpose : To know the results after induction chemotherapy followed by curative radiation therapy for locally advanced hypopharyngeal cancer

Methods and Materials : From August 1990 to December 2003, forty patients who were treated with induction chemotherapy and curative radiation therapy were analyzed retrospectively. Median age of patients was 60 years (range : 40–78 years) and clinical stage was wholly stage 3 or 4. Induction chemotherapy used cisplatin with 5-FU or docetaxel, and its interval was 3 weeks. Irradiated radiation dose was 70 to 78Gy (median : 70.8Gy).

Results : Median follow-up time was 39.4 months (range : 8–115 months). Treatment failures were observed in 52.5% patients, and main failure pattern was local recurrence in 16 patients. 3 and 5 year disease free survival were 52.6%, 48.2% respectively and values of overall survival were 60.0, 43.9% and median survival time was 44.7 months. Treatment response was only a prognostic factor for survival. Laryngeal preservation was observed in twenty-four (60.0%) patients.

Conclusion : Initial primary tumor stage was a significant prognostic factor for laryngeal preservation, and response after radiation therapy was a prognostic factor for long-term survival after induction chemotherapy followed by curative radiation therapy for locally advanced hypopharyngeal cancer.

KEY WORDS : Hypopharyngeal cancer · Induction chemotherapy · Radiation therapy · Larynx preservation.

서 론

하인두암은 비교적 드문 두경부종양으로 흡연과 습관적인 과음이 많은 고령의 남자 환자에서 많이 발생하는 것으로

알려져 있다. 하인두암의 증상으로는 연하곤란이나 인후통 등이 발생할 수 있지만 단순히 지나치거나 증상이 없는 경우도 많아서 하인두암이 조기에 발견되는 경우는 드물며 대부분의 경우에 3기 이상의 진행성 병변으로 발견된다.

진행된 하인두암의 치료는 일차적으로 경부림프절확청술을 포함한 광범위 절제술 시행과 수술 후 보조적인 방사선치료가 시행되어 왔으나, 이 경우 후두부 제거로 인한 수술 후 발생 장애와 연하장애 등의 기능적인 손상을 피할 수가 없었으며 보조적인 방사선치료로 인하여 치료 후 지속되는 림프

교신저자 : 이상욱, 138-736 서울 송파구 풍납2동 388-1
울산대학교 의과대학 서울아산병원 방사선종양학교실
전화 : (02) 3010-4435 · 전송 : (02) 486-7258
E-mail : lsw@amc.seoul.kr, ccrt@korea.com

부종 등의 부작용이 심하였다.¹⁻⁵⁾ 하인두암을 포함한 두경부 종양에서 이러한 수술로 인한 침습성을 최소화하기 위하여 보존적인 치료법에 대한 시도가 활발히 진행되고 있으며, cisplatin을 근간으로 한 항암화학요법이 두경부종양의 관해와 근치에 도움이 되는 것으로 보고되고 있다. 하인두암은 비교적 드문 두경부종양으로 많은 자료가 축적되지는 않았으며, 대부분의 보존적인 치료결과는 후두암을 대상으로 발표되었다.⁷⁻⁹⁾ 최근에는 후두암 또는 하인두암에 대한 수술과 보존적인 치료에 대한 비교 연구도 일부 발표가 되었다.

항암화학요법의 방법으로는 심각한 부작용을 피하기 위하여 유도항암화학요법 후 방사선치료를 순차적으로 시행하는 방법이 최근까지 가장 보편적으로 시행되는 보존적인 치료방법이며, 최근 하인두암에 대한 동시항암화학-방사선치료도 시도되고 있으나 아직까지 발표된 자료는 불충분한 상태이다.

본 연구에서는 진행된 하인두암으로 진단 받고 근치적 목적의 유도항암화학요법 후 방사선치료를 시행 받은 환자들을 추적 관찰하여 재발양상, 생존율, 치료에 따른 합병증 등을 포함한 치료결과를 분석하고 이와 동시에 후두를 보존하여 기능적인 손상을 동반하지 않으면서 종양의 관해를 얻을 수 있는 정도를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

1990년 8월부터 2003년 12월까지 서울아산병원에서 하인두암으로 진단 받고 방사선치료를 시행 받은 환자는 모두 128명이었으며, 그 중 근치적 목적의 유도항암화학요법과 방사선치료를 시행 받은 환자만을 대상으로 하여 후향적 분석을 하였다. 대상 환자 중 비교적 초기인 1 또는 2기 병기의 환자는 제외하고, 진행된 3기 또는 4기 병기의 환자를 대상으로 분석하였으며, 임상적 병기 판정 기준은 AJCC 병기의 TNM 분류를 따랐다. 하인두암으로 진단 받기 이전에 다른 악성종양으로 진단 받았거나 치료 받은 적이 있었던 환자들은 분석에서 제외하였다. 모든 환자에서 병기 결정을 위하여 후두경검사와 전산화 단층촬영 또는 자기공명촬영, 그리고 단순흉부촬영을 시행하였고, 추가적으로 골전이스캔(bone scan), 양전자방출단층촬영술(positron-emission tomography)을 일부 환자에서 제한적으로 시행하였다. 치료방법과 치료결과에 대한 내용은 개별 환자의 의무기록을 참고로 하였다.

2. 치료방법

1) 유도항암화학요법

유도항암화학요법은 하인두암 진단 이후 방사선치료 시

행 전에 원발병소의 반응 정도에 따라 최소 1회 내지 최대 3회에 걸쳐서 3주 간격으로 시행 하였다. 유도항암화학요법을 위한 약제는 cisplatin($60\text{mg}/\text{m}^2$, on day 1)과 5-FU ($1,000\text{mg}/\text{m}^2$, on day 1~5) 또는 cisplatin($75\text{mg}/\text{m}^2$, on day 1)과 docetaxel($70\text{mg}/\text{m}^2$, on day 1) 병용투여를 주로 사용하였으며, 일부 환자에서 cisplatin을 기반으로 한 다른 병용화학요법을 사용하였다. 유도항암화학요법에 대한 반응평가는 3 내지 4주 후 경부 전산화단층촬영과 후두경검사를 이용하여 원발병소와 경부림프절에 대한 재평가를 시행하였다.

2) 방사선치료

방사선치료는 유도항암화학요법이 끝나고 4주에서 6주 이내에 시행하는 것을 원칙으로 하였으며, 6MV 또는 15MV 선형가속기를 사용하여 하루 $1.8\sim 2.0\text{Gy}$ 의 선량으로 주 5회 치료하였다. 방사선치료 범위는 초 치료 시 원발병소를 포함한 인후두부와 양측 경부림프절, 후인두림프절(retropharyngeal node), 그리고 양측 쇄골상와림프절(supraclavicular node)를 모두 포함하여 $46\sim 50\text{Gy}$ 까지 치료하였으며, 이후 범위를 줄여서 원발병소와 전이된 경부림프절에 대하여 $20\sim 24\text{Gy}$ 의 방사선을 추가 조사하였다. 70Gy 의 방사선치료를 마친 후 임상적으로 잔존종양이 의심되는 경우에는 필요에 따라 잔존종양에만 $5\sim 10\text{Gy}$ 의 방사선을 추가 조사한 경우도 있었으며, 방사선치료가 끝나고 1~2개월 후 치료에 대한 반응을 평가하였다.

3) 치료에 대한 반응 평가

유도항암화학요법과 방사선치료에 대한 반응평가는 후두경검사와 전산화 단층촬영 또는 자기공명영상을 이용하여 치료 전과 비교하여 판단하였다. 원발병소와 경부림프절에 대한 치료 반응 정도를 각각 분석하였으며, 반응 정도에 차이가 있는 경우에는 반응 정도가 적은 쪽을 기준으로 판단하는 것을 원칙으로 하였다. 치료에 대한 반응평가는 완전관해(complete response ; CR), 부분관해(partial response ; PR), 무반응(stable disease ; SD), 진행(progressive disease ; PD)의 네 가지로 분류하였으며, 종양의 직경 변화를 기준으로 하였다. 종양이 완전히 소실되어 이학적 검사나 방사선학적 검사에서 더 이상 종양을 관찰할 수 없는 경우를 완전관해, 종양의 크기가 50% 이상 감소하였을 경우를 부분관해, 종양의 크기가 감소하였으나 그 정도가 50% 미만인 경우 또는 종양의 크기가 20% 미만으로 커진 경우를 무반응으로 분류하였으며, 종양이 크기가 20% 이상 커진 경우를 진행으로 정의하였다.

3. 후두 보존(Larynx preservation)

근치적 방사선치료 이후 해부학적으로 후두가 남아 있으

면서 동시에 기능적으로 발성(phonation)에 문제가 없는 경우를 후두 보존으로 정의하였다. 치료에 따른 애성(hoarseness)이 지속되는 경우라도 발성이 가능한 경우에는 후두보존이 된 것으로 판단하였으며, 해부학적으로 후두가 남아 있지만 원발병소가 재발 또는 진행하여 구제수술(salvage surgery)이 필요한 것으로 판단된 경우 또는 원발병소의 진행으로 인하여 사망에 이른 경우는 후두를 보존하지 못한 것으로 판단하였다.

4. 추적관찰과 자료분석

치료를 마친 후 처음 외래 방문은 급성 부작용의 확인을 위하여 치료종료 2주 후로 하였으며, 특별한 이상소견이 없는 경우 이후 2년 동안 2~3개월마다 정기적인 관찰을 하였으며, 2년이 지난 후에는 6개월마다 정기적 외래 방문을 원칙으로 하였다. 환자의 생존기간은 유도항암화학요법 시작일로부터 사망일 또는 마지막으로 외래를 방문한 날짜를 기준으로 하였으며, 무질병생존기간은 유도항암화학요법 시작일로부터 질병의 국소재발 또는 원격전이가 발견되거나, 질병의 진행이 확인된 날짜까지로 하였다. 통계적 분석은 SPSS(version 12.0k, SPSS Inc, Chicago, IL)를 사용하였으며, 생존분석을 위하여 Kaplan-Meier 방법을 이용하였다. 생존율에 관련된 예후인자들의 분석은 log-rank test를 이용하였고, 통계적인 유의성은 $p < 0.05$ 를 기준으로 하였다.

결 과

1. 대상환자의 특성

임상적 병기 3 또는 4기의 진행된 하인두암 환자로 유도항암화학요법 후 근치적 방사선치료를 받은 환자는 총 42명이었으며, 이 중에서 치료 중 원격전이 등의 이유로 방사선치료를 종료하지 못한 2명을 제외한 40명의 환자에 대하여 분석을 진행하였다. 대상환자의 임상적 특성은 Table 1에 나타난 바와 같다. 40명의 환자 중 남자가 39명(97.5%) 이었고 여자는 단 1명이었으며, 연령분포는 40세에서 78세로 중앙값은 60세였다. 35명(87.5%)의 환자에서 하인두 내 원발병소의 위치는 이상동(pyriform sinus) 이었고, 2명(5.0%)에서 운상연골뒤(Postcricoid) 이었으며, 나머지 3명(7.5%)의 환자에서 인두벽(pharynx wall)에 종양이 위치하였다. 대상 환자군의 임상적 병기 분포는 3기가 24명(60.0%), 4a기가 12명(30.0%) 이었고, 4명(10.0%)의 환자가 4b기를 보였으며, 4b 환자는 모두 전이림프절 크기가 6cm 이상인 N3병기의 환자였다.

2. 유도항암화학요법과 근치적 방사선치료

항암화학요법으로 cisplatin과 5-FU 병용약제를 사용한

Table 1. Patients characteristics

(Total number of patients=40)

Characteristics	Number of patients(%)
Gender	
Male	39 (97.5)
Female	1 (2.5)
Age	
Range	40-78 years
Median	60 years
Subsite	
Pyriform sinus	35 (87.5)
Pharynx wall	3 (7.5)
Postcricoid	2 (5.0)
Clinical stage	
III	24 (60.0)
IVa	12 (30.0)
IVb	4 (10.0)
T stage	
T ₁	6 (15.0)
T ₂	11 (27.5)
T ₃	9 (22.5)
T ₄	14 (35.0)
N stage	
N ₀	10 (25.0)
N ₁	8 (20.0)
N ₂	18 (45.0)
N ₃	4 (10.0)
Treatment modality	
Induction CT* → RT [†]	34 (85.0)
Induction CT* → ND [‡] → RT [†]	6 (15.0)
Induction chemotherapy	
Cisplatin+5-FU	25 (62.5)
Cisplatin+docetaxel	10 (25.0)
Cisplatin+others	5 (12.5)
Radiotherapy dose	
Range	70.0-78.0Gy
Median	70.8Gy

* : Chemotherapy, † : Radiation therapy

‡ : Neck dissection

환자는 25명(62.5%)이었으며, cisplatin과 docetaxel 병용은 10명(25.0%), 나머지 5명(12.5%)에서는 cisplatin 기반의 다른 병용약제를 사용하였다. 항암화학요법의 횟수는 1명(2.4%)의 환자에서 1회, 12명(30.0%)에서 2회, 나머지 27명(67.5%)의 환자에서 3회를 시행 받았다. 원발병소를 기준으로 한 총 방사선조사량은 70.0~78.0Gy(중앙값 : 70.8Gy) 이었다. 방사선치료 기간은 44~142일(중앙값 : 60일) 이었다. 대상 환자 중 6명(15.0%)의 환자에서는 유도항암화학요법 후 방사선 치료 시행 전에 전이림프절이 있는 동측 경부림프절확충술을 시행하였다.

Table 2. Response to treatment

(Number of patients=40)

	Induction chemotherapy alone	Induction chemotherapy+Radiation therapy
Complete response	10 (25.0%)	32 (80.0%)
Partial response	30 (75.0%)	8 (20.0%)

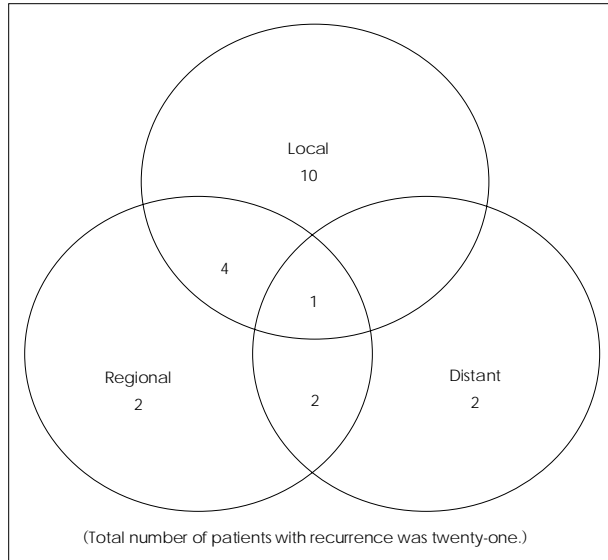


Fig. 1. Patterns of failure.

3. 치료에 대한 반응

1) 유도항암화학요법에 대한 반응

대상 환자 중 유도항암화학요법 후 완전관해를 보인 환자는 10명(25.0%)이었고, 부분관해는 30명(75.0%)의 환자에서 관찰되었다. 원발종양 만을 평가하였을 때는 12명(30.0%)에서 완전관해를 얻을 수 있었다(Table 2).

2) 유도항암화학요법과 방사선치료에 대한 반응

동일한 환자를 대상으로 유도항암화학요법 후 방사선치료 시행을 마친 다음 진단 당시의 상태와 비교한 결과 32명(80.0%)에서 완전관해가 관찰되었으며, 나머지 8명(20.0%)에서 부분관해로 판정 할 수 있었다(Table 2). 원발종양 만을 평가하였을 때는 34명(85.0%)에서 완전관해를 얻을 수 있었다.

환자의 나이나 종양의 원발부위, T 병기, 병기, 유도항암화학요법의 약제, 횟수, 그리고 방사선치료의 조사량이나 치료기간은 로지스틱회귀분석(binary logistic regression analysis)을 이용한 통계분석 상 종양의 치료에 대한 반응에 영향을 주지 않은 것으로 나타났다.

4. 치료실패

전체 대상환자 중 19명은 마지막 추적일까지 국소재발이나 원격전이를 보이지 않은 상태였으며, 총 21명(52.5%)에서 재발조건을 보였다. 재발양상은 Fig. 1에 나타난 바와 같으며 주된 치료실패 양상은 원발부위 재발로서 16명(40.0%)

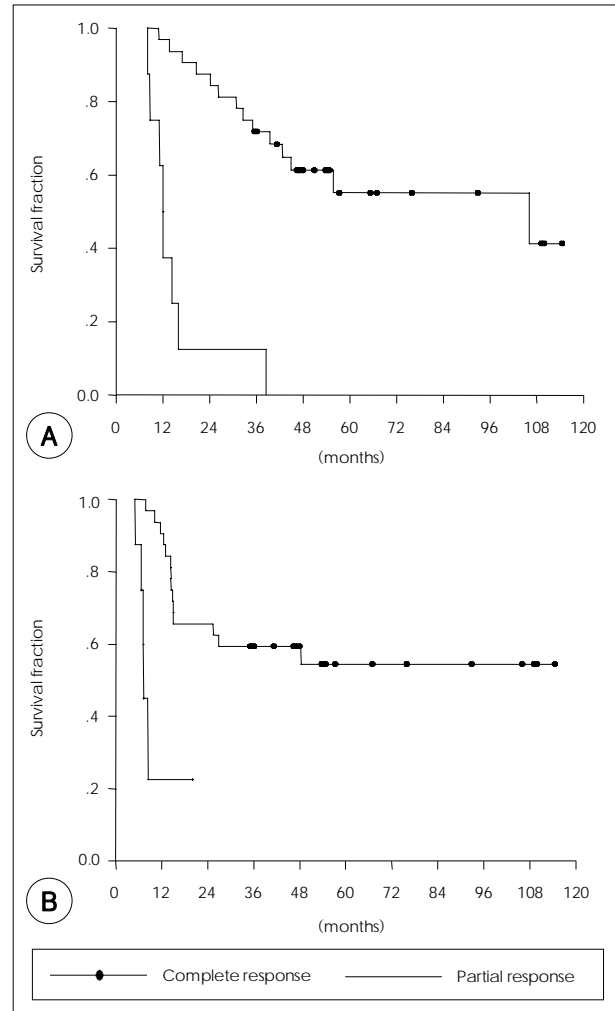


Fig. 2. Survival difference by response after radiation therapy. A : Overall survival. B : Disease-free survival.

에서 관찰되었다. 원격전이가 관찰된 5명의 환자에서 전이된 장기는 2명에서 폐, 2명에서 간, 나머지 1명에서 뼈로 관찰 되었다.

5. 국소제어율

국소제어율은 40명의 환자 중 24명(60.0%)에서 이루어졌으며, 단변량 분석 결과 원발병소 국소제어율(actuarial local control rate)에 영향을 미치는 요소로는 방사선치료 후 원발부위의 완전관해여부 만이 의미($p < 0.01$)가 있는 것으로 나타났다. 하인두 내 원발병소의 부위(pyramidal sinus vs. others, $p = 0.0804$), T-stage(T_4 or not, $p = 0.0560$), 방사선치료기간(≤ 60 일 vs. > 60 일, $p = 0.0882$)은 국소제어율과 어느 정도 상관성이 있을 것으로 분석되었으나, 유

도항암화학요법에 대한 반응이나 방사선조사량은 특별한 관계가 없었다. Cox regression analysis를 이용한 다변량 분석에서는 방사선치료 후 완전관해 여부($p=0.018$)와 원발병소 부위($p=0.018$)가 국소제어율에 영향을 미쳤으며, 방사선치료기간이 어느 정도 상관성이 있음($p=0.087$)을 알 수 있었다.

6. 생존율

대상환자의 추적관찰기간은 8개월에서 115개월로 중앙값은 39.4개월이었다. 전체 대상환자의 3년 및 5년 생존율은 각각 60.0%, 43.9%이었으며, 중앙 생존기간은 44.7개월이었다. 무질병생존율은 각각 52.6%, 48.2%(중앙값 : 48.2개월) 이었다. 생존율과 무질병생존율에 영향을 미치

는 요소는 방사선치료 후 반응($p<0.01$)만이 통계적으로 유일하였으며(Fig. 2), 하인두 내 종양의 위치가 무병생존율과 어느 정도 상관성이 있음($p=0.052$, 다변량분석)을 관찰하였다(Table 3, 4).

7. 후두 보존(Larynx preservation)

전체 40명의 분석 대상 환자 중 총 24명(60.0%)에서 마지막 추적일 또는 사망일까지 해부학적, 기능적 후두 보존이 가능하였다. 원발부위에서 재발한 16명의 환자 중 3명의 환자는 근치적 인후두절제술을 받아서 해부학적으로 후두절제를 하였다. 1명의 환자는 추가 방사선치료, 6명의 환자는 추가적인 항암화학요법을 시행 받았으며, 나머지 4명의 환자는 치료를 받지 않아서 해부학적으로는 후두를 보

Table 3. Univariate analysis of prognostic factors related to survival

Variables	Disease-free survival(%)			Overall survival(%)		
	3yr	5yr	<i>p-value</i>	3yr	5yr	<i>p-value</i>
Age						
≤60	44.9	44.9	0.465	50.0	40.0	0.464
>60	61.1	53.5		72.2	49.7	
Subsite						
Pyriiform sinus	57.6	52.4	0.163	62.9	43.7	0.925
Postcricoid/Phx. wall	20.0	20.0		40.0	40.0	
Stage						
III	54.2	54.2	0.484	62.5	53.2	0.481
IVa	46.3	34.7		58.3	31.3	
IVb	66.7	66.7		50.0	50.0	
T stage						
T ₁₋₃	56.1	56.1	0.185	61.5	51.8	0.210
T ₄	46.8	35.1		57.1	30.6	
Response to ind. CT*						
CR [†]	70.0	56.0	0.376	90.0	54.0	0.162
PR [‡]	46.3	46.3		50.0	42.6	
RT dose (Gy)						
≤71	59.9	49.9	0.380	63.6	42.0	0.831
>71	44.5	44.5		55.6	49.4	
RT duration(days)						
≤60	62.4	49.9	0.365	68.4	38.7	0.937
>60	45.2	45.2		50.0	50.0	
Response after RT [§]						
CR [†]	59.4	54.4	<0.001	71.9	55.1	<0.001
PR [‡]	22.5	22.5		12.5	0.0	

(Kaplan-Meier method). * : induction chemotherapy, † : complete remission, ‡ : partial remission, § : radiation therapy

Table 4. Multivariate analysis of prognostic factors related to survival

Variables	Disease-free survival		Overall survival	
	OR(95% CI)	<i>p-value</i>	OR(95% CI)	<i>p-value</i>
T4 or not	0.966(0.314–2.971)	0.952	1.834(0.501–6.715)	0.360
Subsite	0.287(0.081–1.011)	0.052	0.967(0.266–3.509)	0.959
Duration of RT*	0.535(0.196–1.459)	0.222	1.107(0.439–2.790)	0.830
Response to ind. CT [†]	1.434(0.392–5.243)	0.586	0.785(0.228–2.708)	0.702
Response after RT	0.089(0.019–0.425)	0.002	0.056(0.012–0.257)	0.001

(Cox regression analysis). * : Radiation therapy, † : Chemotherapy

존하였으나, 기능적인 손상이 있어 후두를 보존하지 못한 것으로 분석하였다. 원발종양의 병기(T4 or not, $p=0.021$)에 따라서 후두보존에 차이가 있었으며, 후두 내 발병위치 (pyriform sinus vs. others, $p=0.051$)가 후두보존에 영향을 미칠 수 있음을 확인하였다.

8. 부작용

유도항암화학요법으로 인하여 Grade 3 이상의 혈액학적인 독성이 5예(12.5%)에서 나타났으나 모두 가역적이었으며 예정된 항암화학요법을 받는 데 장애가 되지는 않았다. 방사선치료 중 또는 종료 후 발생한 오심, 구토, 구내 점막염(mucositis), 연하곤란(dysphagia) 등의 급성반응은 가역적이었다. 방사선 치료 종료 후 12개월 이상 추적관찰이 가능했던 34명의 환자 중 1명(2.5%)에서 Grade 3의 만성 구강건조증(xerostomia)이 지속되었으며, 치료로 인하여 사망한 경우는 없었다.

고 찰

1. 유도항암화학요법

진행된 하인두암에서 전통적으로 시행되어 온 치료는 근치적 인후두절제술과 경부림프절확청술을 시행한 후 보조적인 방사선치료였으며, 40~50%의 국소제어율과 20~40%의 5년 생존율의 결과를 보여 다른 두경부종양에 대한 치료결과와 비교할 때 비교적 만족스럽지 못한 치료효과가 보고되어 왔다.¹⁻⁵⁾ 근치적 목적의 방사선 단독 치료 시행은 5~20%의 매우 낮은 생존율을 보였기 때문에^{5,6)} 수술로 인한 침습성과 기능적 또는 미용적 손상이 문제였지만 특별한 대안이 없는 상태였다. 1970년대 이후 Platinum 기반의 보조적 항암화학요법을 수술 또는 방사선치료와 같이 실시하여 두경부종양의 치료결과가 개선됨이 보고되었다.⁷⁻⁹⁾ 항암화학요법의 방법으로는 원발종양을 축소하여 국소제어를 향상시키고 조기에 미세원격전이를 차단할 수 있으며, 동시항암화학-방사선치료에 따르는 부작용을 최소화할 수 있다는 이론적 배경을 가지고 유도항암화학요법이 두경부종양에 대하여 활발히 시행되었다. 후두암 또는 하인두암에서도 1990년대부터 다른 두경부종양과 마찬가지로 수술로 인한 발성장애와 연하장애의 심각한 기능손상을 줄이면서 동시에 생존율의 향상을 얻기 위하여 근치적 방사선 치료를 시행하기 전에 유도항암화학요법을 시행하여 종양의 크기를 줄이고 조기에 미세원격전이를 치료하기 위한 연구가 진행되었다.¹⁰⁻¹⁵⁾

2. 치료결과와 후두보존

하인두암은 두경부종양에서는 비교적 드문 경우여서 하인두암만을 대상으로 한 연구결과는 많지 않으며 대부분 후

두암과 하인두암 환자를 같이 분석한 경우가 많았다. 대규모 전향적 연구로서 VALCSG(Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group)에서는 진행성 후두암환자 332명을 대상으로 유도항암화학요법과 방사선치료를 받은 환자군과 근치적 수술과 방사선치료를 받은 환자군에 대한 치료결과를 비교하였다. 수술을 받은 환자군에 비하여 유도항암화학요법 후 근치적 방사선치료를 받은 환자군에서 높은 국소제어율을 보였으나, 원격전이가 감소하였고, 2년 생존율에 있어서는 두 군간에 차이가 없었음을 보고하였으며, 동시에 64%의 환자에서 후두보존을 하여 기능적인 손상을 최소화 할 수 있었다. 이 외에도 몇몇 후두암과 하인두암에 대한 연구에서 유도 항암화학요법 후 근치적 방사선치료를 시행 하여 광범위 절제술과 비슷한 생존율을 얻으며, 상당수의 환자에서 후두보존을 하여 삶의 질을 높일 수 있음을 보고하였다.¹⁶⁾

Karp 등은 35명의 후두암 또는 하인두암 환자에 대하여 유도항암화학요법 후 방사선치료를 시행하여 5년 생존율 23%, 후두보존 46%의 결과를 보고하였다.¹¹⁾ Lefebvre 등은 158명의 하인두암 환자를 대상으로 수술군과 비교하여 유도항암화학요법 후 방사선치료 군에서 생존율의 차이는 없으면서 48%의 환자가 후두를 보존할 수 있었다고 보고하였다.^{17,18)} Shirinian 등도 하인두암 환자만을 모아 29명에 대하여 다른 연구와 동일한 방법으로 치료한 결과를 분석하였으며, 46%의 2년 생존율과 동시에 28%의 환자에서 후두보존을 할 수 있었다고 보고하였다.¹⁴⁾ 국내에서는 김 등이 3기 또는 4기의 하인두암 환자 29명에 대하여 43%의 5년 생존율과 38%의 후두보존율을 보고 하였고, 방사선치료 후 종양의 반응정도에 따라 생존율에 차이가 있음을 주장하였다.¹⁹⁾ 강 등은 4기 하인두암 환자 18명에 대하여 41.7%의 3년 생존율과 33.3%의 후두보존율을 보고하였으며, 기존의 연구들과 같이 최종치료 반응이 생존율에 영향을 미친다고 주장하였다.²⁰⁾ 현재까지 보고된 유도항암화학요법과 방사선치료에 대한 결과를 보면 비록 대부분이 후향적인 연구결과이지만 근치적인후두절제술과 보조적 방사선치료를 시행했던 기존 연구에서의 생존율 또는 국소제어율과 비교할 때 큰 차이가 없음을 알 수 있었다.

본 연구에서도 다른 보고와 비슷한 정도의 국소제어율과 5년 생존율을 관찰할 수 있었으며, 유도항암화학요법과 방사선치료를 모두 종료한 후 종양의 반응 정도에 따라 생존율과 무병생존율에 차이가 있는 것을 알 수 있었으며, 완전 관해가 온 32명(80.0%)에서는 55.1%, 54.4%의 5년 생존율, 무병생존율을 보였으나, 부분관해가 온 8명(20.0%)에서는 0.0%, 22.5%의 결과를 보였다($p<0.01$). 60%의 환자에서 후두보존이 가능하였으며, 3 또는 4병기의 진행된 하인두암 환자만을 대상으로 분석한 것을 고려하였을

때 수술적인 방법에 의한 결과에 크게 뒤지지 않으면서 환자 자신의 정상적인 목소리를 보존함으로써 삶의 질을 향상 시킬 수 있음을 확인하였다.

결론

3기 이상의 국소진행된 하인두암에 대한 선행화학요법과 근치적방사선치료의 결과 후두보존을 위하여는 진단 당시의 국소병기가 중요한 예후인자였으며, 방사선치료 이후의 종양의 완전관해 여부가 생존율에 가장 중요한 예후인자임을 알 수 있었다.

중심 단어 : 하인두암 · 유도항암화학요법-방사선치료 · 성문부 보존.

References

- 1) Byers RM, Krueger WW, Saxton J. *Use of surgery and postoperative radiation in the treatment of advanced squamous cell carcinoma of the pyriform sinus. Am J Surg.* 1979;138:597-599.
- 2) Cachin Y, Eschwege F. *Combination of radiotherapy and surgery in the treatment of head and neck cancers. Cancer Treat Rev.* 1975;2:177-191.
- 3) Carpenter RJ, 3rd, DeSanto LW, Devine KD, Taylor WF. *Cancer of the hypopharynx. Analysis of treatment and results in 162 patients. Arch Otolaryngol.* 1976;102:716-721.
- 4) Donald PJ, Hayes HR, Dhaliwal R. *Combined therapy for pyriform sinus cancer using postoperative irradiation. Otolaryngol Head Neck Surg.* 1980;88:738-744.
- 5) Dubois JB, Guerrier B, Di Ruggiero JM, Pourquier H. *Cancer of the pyriform sinus: Treatment by radiation therapy alone and with surgery. Radiology.* 1986;160:831-836.
- 6) Bataini P, Brugere J, Bernier J, Jaulerry CH, Picot C, Ghossein NA. *Results of radical radiotherapeutic treatment of carcinoma of the pyriform sinus: Experience of the Institut Curie. Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1982;8:1277-1286.
- 7) Adelstein DJ, Lavertu P, Saxton JP, Secic M, Wood BG, Wanamaker JR, et al. *Mature results of a phase III randomized trial comparing concurrent chemoradiotherapy with radiation therapy alone in patients with stage III and IV squamous cell carcinoma of the head and neck. Cancer.* 2000;88:876-883.
- 8) Adelstein DJ, Saxton JP, Rybicki LA, Esclamado RM, Wood BG, Strome M, et al. *Multiagent concurrent chemoradiotherapy for locoregionally advanced squamous cell head and neck cancer: Mature results from a single institution. J Clin Oncol.* 2006;24:1064-1071.
- 9) Merlano M, Vitale V, Rosso R, Benasso M, Corvo R, Cavallari M, et al. *Treatment of advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck with alternating chemotherapy and radiotherapy. N Engl J Med.* 1992;327:1115-1121.
- 10) Altundag O, Gullu I, Altundag K, Yalcin S, Ozyar E, Cengiz M, et al. *Induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil followed by chemoradiotherapy or radiotherapy alone in the treatment of locoregionally advanced resectable cancers of the larynx and hypopharynx: Results of single-center study of 45 patients. Head Neck.* 2005;27:15-21.
- 11) Karp DD, Vaughan CW, Carter R, Willett B, Heeren T, Calarese P, et al. *Larynx preservation using induction chemotherapy plus radiation therapy as an alternative to laryngectomy in advanced head and neck cancer. A long-term follow-up report. Am J Clin Oncol.* 1991;14:273-279.
- 12) Khan A, Spiro JD, Dowsett R, Greenberg BR. *Sequential chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced resectable nonlaryngeal head and neck cancer. Am J Clin Oncol.* 1999;22:403-407.
- 13) Sarini J, Bocciaolini C, Fournier C, Penel N, Kara A, Van JT, et al. *Induction chemotherapy and larynx preservation: Is such practice useful?. Bull Cancer.* 2002;89:411-417.
- 14) Shirinian MH, Weber RS, Lippman SM, Dimery IW, Earley CL, Garden AS, et al. *Laryngeal preservation by induction chemotherapy plus radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: The M. D. Anderson Cancer Center experience. Head Neck.* 1994;16:39-44.
- 15) Urba SG, Wolf GT, Bradford CR, Thornton AF, Eisbruch A, Terrell JE, et al. *Neoadjuvant therapy for organ preservation in head and neck cancer. Laryngoscope.* 2000;110:2074-2080.
- 16) Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *The Department of Veterans Laryngeal Cancer Study Group. N Engl J Med.* 1991;324:1685-1690.
- 17) Lefebvre JL. *Larynx preservation: The discussion is not closed. Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;118:389-393.
- 18) Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahnoud T. *Larynx preservation in pyriform sinus cancer: Preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst.* 1996;88:890-899.
- 19) 김수지 · 우홍균 · 허대석, 박찬일. 국소 진행된 하인두암의 선행 항암화학요법 후 방사선치료. *대한방사선종양학회지.* 2000;18:244-250.
- 20) 강기문 · 채규영 · 김진평, 이원섭. 4기 병기 하인두암에서 선행 항암화학요법후 방사선치료. *대한방사선종양학회지.* 2004;22:247-253.