

Radiation Management of Nasopharynx Cancer

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 치료방사선과학교실

안 용 찬

방사선치료 단독

비인강암은 해부병리학적 특성 상 편평상피암보다는 미분화종이 더 흔하며, 약 2/3 이상의 환자들에서 진단 당시에 경부 림프절 전이를(이들 중 약 절반은 반대측까지) 동반하고, 원발 병소부위와 흔히 침범되는 후인두 림프절에 대한 수술적 접근방법이 용이하지 않기 때문에 다른 두경부 암과는 달리 방사선치료가 치료에 있어서 가장 중추적인 역할을 한다. 실제로 비인강암은 방사선에 비교적 반응을 잘하는 편으로 1950대 부터는 외부 방사선치료 단독이 전통적인 최선의 치료법으로 인정되어 왔다. 비인강암의 이환율이 가장 높은 중국과 주변의 여러 나라의 연구결과를 보면 방사선치료 단독에 의한 5년 생존율은 대개 35~45% 정도인데 이는 미국이나 유럽에서도 마찬가지였다.

방사선치료와 항암화학요법의 병용

다른 두경부암에서와 마찬가지로 비인강암에서도 치료성적을 높이기 위한 노력으로 방사선치료와 항암화학요법의 병용치료가 여러 가지 방법으로 시도되었다. 여기서는 비인강암에 대한 방사선치료 단독과 방사선치료와 항암화학요법의 병용을 비교한 세 가지의 3상 임상 연구결과를 간략히 소개한다(Table 1).

1) 홍콩의 Prince of Wales 병원(IJROBP 1995 ; 33 : 569~577) : 방사선치료 단독과 방사선치료에 CDDP와 5-FU를 이용하는 선행 화학요법(2회)과 유지 화학요법(4회)을 추가하는 치료법을 비교하였다. 이 결과에 의하면 방사선치료 전후에 화학요법을 추가하는 치료법은 방사선치료 단독에 비해 심한 혈액학적 독성에도 불구하고 2년 생존율(80 vs 80.5%)이나 2년 무병생존율(68 vs 72%)에서 전혀 이득이 없었다.

2) 유럽의 International Nasopharynx Cancer Study Group(IJROBP 1996 ; 35 : 463~469) : 방사선치료 단독

과 선행 화학요법(CDDP+Epirubicin+Bleomycin)후 방사선치료를 비교하였다. 이 결과에 의하면 선행 화학요법 후 방사선치료를 시행하는 방법은 방사선치료 단독법에 비해 완전 반응율(55 vs 34%, $p<0.01$)과 2년 무병생존율(54 vs 40%, $p<0.01$)에서 통계적으로 유의한 이득이 있었으나, 치료와 관련되는 사망율은 훨씬 높았으며(8 vs 1%), 2년 생존율의 향상은 얻지 못하였다(63 vs 60%).

3) 미국의 Intergroup study(SWOG, RTOG, ECOG)(JCO 1999 ; 16 : 1310~1317) : 방사선치료 단독과 동시 병용 화학-방사선치료(CDDP) 후 유지 항암화학요법(CDDP+5FU)을 추가하는 것을 비교하였다. 동시병용 화학-방사선치료법은 방사선치료 단독에 비해 3년 무재발 생존율(69 vs 24%, $p<0.001$)과 3년 생존율(76 vs 46%, $p<0.001$)이 월등히 좋았으므로 이 조기 분석결과를 바탕으로 하여 원래 예정된 연구를 일찍 종료하였다.

이상의 3상 임상연구결과들을 종합하면 방사선치료와 항암 화학요법을 병용하는 것은 방사선치료 단독에 비해 항암 치료제에 의한 추가적인 부작용이 나타나지만 주로 반응율과 무병생존율의 향상에 기여하는 것으로 판단되며, 두 가지 치료법의 병용 순서는 순차적 적용법보다는 동시 적용법이 생존율 향상의 측면에서 좀 더 유리하리라 기대된다.

Table 1. Randomized trials comparing radiotherapy alone and combined chemo-radiotherapy

Group (# of pts)		Randomized trials		Disease-free survival		Overall survival	
		Randomization	%	p	%	p	
Prince of Wales hosp (82)	RT alone	72 (2yr)	NS	81 (2yr)	NS		
	FP# 2→RT→FP# 4	68 (2yr)		50 (2yr)			
International NPC study (339)	70 Gy/7wk	40 (2yr)	<.01	60 (2yr)	NS		
	BEP #3→70 Gy/7wk	54 (2yr)		63 (2yr)			
Intergroup study (150)	70 Gy/8wk	24 (3yr)	<.001	47 (3yr)	<.001		
	70 Gy/8wk With CDDP→FP #3	69 (3yr)		78 (3yr)			

Table 2. Important anatomical structures to be included in radiation therapy volumes

Radiation therapy volume
1. Entire nasopharynx
2. Entire sphenoid sinus and basiocciput
3. Carvernous sinus
4. Base of skull(at least 7츠 in width to encompass foramen ovale, carotid canal, and jugular foramen laterally)
5. Posterior 1/2 of nasal cavity
6. Posterior ethmoid sinus
7. Posterior 1/3 of orbits
8. Posterior 1/3 of maxillary sinuses
9. Pterygoid fossae
10. Lateral and posterior pharyngeal wall (to level of midtonsillar fossae)
11. Retropharyngeal nodes
12. Bilateral cervical nodes (including supraclavicular nodes)

방사선치료의 방법

비인강암의 방사선치료 시 조사영역에 포함하여야 하는 해부학적 주요 구조물들은 비인강암의 병태생리와 자연경과에 대한 이해를 바탕으로 하여 오래 전부터 결정되었다 (Table 2).

그러나 이상과 같이 넓은 부위에 대한 전통적인 2차원 방사선치료 기술에 의한 고선량의 방사선치료는 불가피하게 여러 정상 조직의 손상을 초래하여 왔다. 보고자에 따라서 차이가 있지만 대개 방사선치료를 받은 환자들 중 1/3~2/3의 환자들에서 후유증이 나타난다. 구강건조증은 정도의 차이는 있지만 가장 흔히 나타나는 후유증이며 이로 인한 치아 우식증의 위험이 높으므로(4~17%) 이에 대한 예방과 관리가 요망된다. 이 외에도 만성 중이염(3~18%), 청력감퇴(6~8%), 악관절 경직(5~10%), 경부 연조직 섬유화, 연조직 및 골 괴사(5~16%), 뇌 실질 괴사(2~3%), 뇌신경 장애(1~6%), 방사선 척수염(1~4%), 시력감퇴, 뇌하수체 기능 저하(1~6%) 등의 여러 가지 다양한 방사선치료 후유증이 수반되곤 하였다. 이러한 방사선 부작용과 후유증의 발현은 방사선치료의 조사영역과 방사선 선량, 그리고 분할 방사선량에 따라서 그 빈도와 정도의 차이가 많이 난다.

근래에는 CT, MR 등에 의한 병변의 해부학적 영상진단

Table 3. Summary of results by re-irradiation for locally recurrent nasopharynx cancer

Author	# of Pt	LC	Literature review of Re-RT			
			Survival		Sequela	
			5 Yr	10 Yr	Any	CNS
Chen('71)	61	-	15%	12%	-	-
Fu('75)	39	26%	41%	-	23%	0%
McNeese('81)	30	34%	-	-	27+%	3%
Yan('83)	219	-	18%	-	29+%	12+%
Wang('87)	51	-	33%	14%	6%	2%
Zhang('89)	133	-	17%	-	-	-
Lee('93)	706	32%	17%	11%	24%	6%

이 과거보다 많이 좋아졌을 뿐 아니라 PET 등과 같은 기능적/해부학적 영상진단 방법의 도입으로 보다 정확한 병변 위치 확인이 가능하여 졌고, 3차원 입체조형 방사선치료 기술과 강도조절 방사선치료 기술이 점차 보편화 되면서 예전과는 달리 환자 개별적인 방사선치료의 범위 결정이 가능하며 이로 인한 방사선 부작용과 후유증의 감소를 도모할 수 있게 되었다.

국소재발 비인강암의 방사선 재치료

비인강암의 방사선치료 후 국소재발율은 보고자와 평가 방법에 따라서 차이가 있으며 평균적으로는 약 1/3의 환자에서 경험하게 되는 문제이다(18~50%). 국소재발 비인강암의 경우 방사선 재치료는 여전히 매우 중요한 역할을 감당하게 되며 과거 방사선치료를 받은 때로부터의 기간과 방사선치료 방법 그리고 방사선량에 따라서 방사선 재치료의 치료 성적이 달라지게 된다. 여러 보고자들의 치료 성적을 정리하면 국소 종양억제율이 25~35% 정도, 5년 생존율은 15~40% 정도, 심각한 후유증의 빈도는 25~30% 정도의 수준이다. 일부 표재성 재발병변의 경우에는 근접 방사선치료법의 적용이 가능하며 주변조직으로의 침윤이 있는 경우에는 외부 방사선치료를 적용하여야 한다. 전통적인 2차원적 방사선치료 기술을 이용하는 방사선 재치료는 방사선 후유증의 위험이 높은 편이므로 이를 낮추기 위하여는 3차원 입체 조형 방사선치료나 강도조절 방사선치료 등의 적극적인 적용이 도움이 되겠다.