Chemotherapy for Laryngeal Cancer

서울대학교 의과대학 서울대학교병원 종양내과학교실
이 세 훈

후두암에서 항암화학요법의 역할은 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 하나는 전통적인 역할로전이성 또는 재발성 후두암에 대한 고식적 역할이고, 다른 하나는 국소진행성 후두암에 대한 후두의 기관보존 및 생존율 향상에 있어서의 역할이다. 여기에서는 국소진행성 후두암에 대한 역할에 국한하여 항암화학요법을 살펴 보고자 한다.

후두암의 기관보존치료는 내시경적 절제술(endoscopic resection), 개방 기관보존수술(open organ-preservation surgery), 방사선치료, 항암화학방사선요법 등이 이용되고 있으며, 후두암의 위치(glottis vs supraglottic), 원발병소 병기(T1, T2, T3-4)에 따라 적절한 방법을 선택하게 된다. 이 중 항암화학요법이 이용되는 경우는 항암화학방사선요법에 국한되며, 이 경우 해당되는 환자군은 국소진행성 후두암(T2N+, T3-4) 환자들이다.

항암화학요법의 이용은 항암화학요법과 방사선치료의 병용시기에 따라 선행항암화학요법(induction CTx), 동시항암화학방사선요법(concurrent CRT), 선행항암화학요법에 이은 동시항암화학방사선요법(induction CTx followed by concurrent CRT)으로 나눌 수 있다.

역사적으로 가장 먼저 시도되었던 방법은 선행항암화학요법이다. 제3-4병기(T1N1은 제외)의 환자 332명을 대상으로 하는 VA larynx study에서는 선행항암화학요법(5-FU+cisplatin)에 이은 방사선치료를 받는 환자군과 수술 후 방사선치료를 받는 환자군으로 무작위배정하였다1. 두 군 간에 생존기간의 차이는 없었고, 선행항암화학요법 군의 경우 생존환자의 66%에서 후두를 보존할 수 있었으며, 전체 환자의 39%가 후두를 가진 채로 생존(무후두절제술생존, laryngectomy-free survival)해 있었다. 이 연구를 통해 선행항암화학요법이 생존기간의 감소 없이 상당수의 환자에서 후두를 보존할 수 있다는 결과를 얻을 수 있었다.

동시항암화학방사선요법에 대한 연구는 제3-4병기(T1은 제외)의 547명의 환자를 대상으로 한 US intergroup 91-11 임상시험이 가장 대표적이다[2]. 이 임상시험에서는 선행항암화학요법에 이은 방사선치료와 동시항암화학방사선요법(cisplatin 단독과 방사선치료 동시 시행), 방사선치료 단독을 비교하였다. 동시항암화학방사선요법 군에서 유의하게 높은 후두보존율을 나타내었다(2년 보존율 88% 대 75% 대 70%). 국소종양조절(locoregional control)에서도 동시암화학방사선요법이 두 치료방법에 비하여 우월하였다(80% 대 64% 대 58%). 그럼에도 불구하고 생존기간은 세 군 간에 차이를 보이지 않음으로써 방사선치료 단독에 비하여 동시항암화학방사선요법이나 선행항암화학요법에 이은 방사선치료가 장기적인 독성이 더 높을 수 있음을 시사하였다. 이 연구를 통해 국소진행성 후두암에서 동시항암화학방사선요법이 표준치료의 하나로 자리를 잡게 되었다.

선행항암화학요법에 이은 동시항암화학방사선요법에 대한 연구는 Michigan University의 2상 임상시험이 대표적이다[3]. 이 임상시험에서는 3-4기의 후두암을 대상으로 하여 1주기의 5-FU와 cisplatin 병합항암화학요법을 시행하고 50% 이상의 반응을 보이는 환자에 국한하여 동시항암화학방사선요법을 시행하는 치료법(chemoselection)의 결과를 보여 주었다. 75%의 환자가 50% 이상의 반응을 보여 동시항암화학방사선요법을 시행하였고 후두보존은 70%의 환자에서 가능하였다. 그 외에 이 치료법에 대한 연구는 3-4병기의 두경부암(후두암을 포함)을 대상으로 하여 이루어지고 있다. 대표적인 연구가 docetaxel을 선행항암화학요법에 포함시킨 3상 임상시험인 TAX3244이나, 이 임상시험에서는 치료방법에 대한 비교연구는 아니고, 선행항암화학요법의 적절한 regimen을 찾는 임상시험이었다. 현재 선행항암화학요법에 이은 동시항암화학방사선요법과 동시항암화학방사선요법을 비교하는 무작위배정 연구가 3개가 진행되고 있어 이 결과에 주목할 필요가 있겠다.

후두암에서 CRT의 금기증으로 연골을 꿰뚫는(penetrating tumor through cartilage) T4 병변을 흔히 꼽는다. 이 근거는 VA larynx study와 여러 후향적 결과들에서 비롯되었다. 하지만 chemoselection 개념의 Michigan University 연구에서 추가분석한 자료를 보면 T4 환자 32명(연골 침범이 있는 31명 포함)의 환자 중 12명이 구제수술이 필요하였고, 3년 무질병생존율이 77%에 이르러 후두보존치료로서 의미가 있음을 보여 주었다[3].

국소진행성 후두암의 치료에 있어 생존기간의 우위보다는 후두보존의 목적으로 동시항암화학방사선요법이 표준치료의 하나로 자리매김하고 있고, 선행항암화학요법을 추가함으로써 치료대상을 확대시키고 치료 성적(후두 보존 및 생존기간)을 향상시키고자 하는 노력들이 계속되고 있다. 이외에도 선행항암화학요법이나 동시항암화학방사선요법 중에 기존의 5-FU, cisplatin(carboplatin) 이외에 docetaxel, paclitaxel과 같은 새로운 세포독성치료약제와 cetuximab과 같은 표적치료제를 integration하는 방법에 대하여 연구가 이루어지고 있어 지금보다 더 나은 성적을 거둘 수 있기를 기대해 볼 수 있겠다.

References

1) The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. The New England Journal of Medicine. 1991;324 (24): 1685-1690*

2) Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al: *Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. The New England Journal of Medicine. 2003;349 (22):2091-2098*

3) Urba S, Wolf G, Eisbruch A, et al: *Single-cycle induction chemotherapy selects patients with advanced laryngeal cancer for combined chemoradiation: a new treatment paradigm. J Clin Oncol. 2006;24 (4):593-598*

4) Posner MR, Hershock D, Le Lann L, et al: *Tax 324: A phase III trial of TPF vs PF induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced SCCHN. Special scientific session: Docetaxel added to induction therapy in head and neck cancer. In: American Society of Clinical Oncology Annual Meeting 2006:2-6 June 2006:Atlanta*