

鼻咽腔癌의 放射線治療成績

서울대학교 醫科大學 放射線科學教室

朴贊一 · 高京煥 · 金宗善* · 金潞經**

- Abstract -

The Radiotherapy Result of the Nasopharyngeal Carcinoma

Charn Il Park, M.D., Kyoung Hwan Koh, M.D.,
Chong Sun Kim, M.D.,* Noe Kyeong Kim, M.D.**

Department of Radiology, College of Medicine, Seoul National University

A total of 47 patients with a diagnosis of nasopharyngeal carcinoma was treated in Department of Therapeutic Radiology, Seoul National University Hospital during last 4 years.

Of the 47 patients, 23(49%) had undifferentiated carcinoma, 20(43%) had squamous cell carcinoma, while 4(8%) had lymphoepithelioma. Most of the patients(71%) has Stage IV disease, cervical lymph node metastases were found in 36(77%) and distant metastasis was found in 1 at the time of diagnosis.

Complete response rate after radiotherapy for 47 patients of nasopharyngeal carcinoma was 85.1%. The overall actuarial 3 year survival rates was 0.718 and the disease free actuarial 3 year survival rates was 0.468. Nodal involvement and symptom duration were statistically significant influencing factors for actuarial survival rate.

Treatment failures were found in 20 patients (42.6%), local recurrence only in 6(30%), local and neck recurrence in 3(15%), local recurrence with metastasis in 4(20%) and distant metastasis only in 7(35%). Local failures were more frequent in the patient with cranial nerve symptoms ($P=0.032$). Distant metastases were more frequent with T4 lesions ($P=0.047$), and with nodal involvement ($P<0.01$).

Retreatment after the tumor recurrence was chemotherapy and/or radiotherapy, two patients retreated for local recurrence were alive without evidence of disease for more than 19 and 44 months after retreatment.

I. 緒 論

鼻咽腔癌의 發生頻度는 흔하지 않으나 頭頸部에 發生하는 惡性腫瘍중 豫後가 나쁜 腫瘍중의 하나이다. 鼻

咽腔은 解剖學的 構造上 腦底部 및 中樞神經界와 近接되어 있고 또한 粘膜炎 淋巴節이 풍부하여 대부분의 鼻咽腔癌은 發見當時 腦底部, 中樞神經의 局所浸潤狀을 동반하거나 頸部淋巴節의 轉移狀이 동반된 進行된 癌으로 發見되어 局所療法으로 外科的療法은 不適合하다¹⁻⁴⁾. 한

본 논문은 1983년도 서울대학교병원 임상연구비 보조에 의한 것임.

* 서울대학교 醫科大學 耳鼻咽喉科學教室

** 서울대학교 醫科大學 內科學教室

던 放射線治療는 原發病巢는 물론 頸部淋巴節轉移까지도 用易하게 治療할 수 있고 또한 대부분의 鼻咽腔癌은 未分化扁平上皮癌으로 放射線治療에 感受性이 높아 放射線治療가 鼻咽腔癌의 가장 效果的인 治療方法으로 施行되고 있다.

著者들은 最近 四年間 서울大學校病院 治療放射線科에서 經驗한 鼻咽腔癌患者의 放射線治療結果를 分析 檢討하여 이에 報告한다.

II. 對象 및 方法

1979年 3月부터 1982年 12월까지 서울大學校病院 治療放射線科에서 治療한 總 57例의 組織病理學적으로 確診된 鼻咽腔癌患者中 根治的 治療를 施行한 47例를 對象으로 하였다 (Table. I).

Table I. S.N.U.H. Nasopharynx Cancer: Patient Entry (1979.3-1982.12)

No. of	
Patients	57
Complete treatment	47
Incomplete treatment	10
*Follow-up	2-48 months
Median	16 months

鼻咽腔癌患者中 男子는 36例 女子는 11例로 男女比는 3.3 : 1이었고 年齡分布는 40代가 13例 (28%) 로 가장 많았고 50代 및 30代의 順이었고 男子의 平均年齡은 45.7歲, 女子는 41.6歲로 男子가 높았으며 全體 平均年齡은 44.6歲였다 (Fig.1).

總 患者의 病理學的所見의 分布는 未分化細胞癌이 23例 (49%) 로 가장 많았고 扁平上皮癌 및 淋巴上皮癌의 順이었다 (Table. II).

各患者의 初期症狀中 가장 흔한 것은 鼻腔閉塞이 12例 (26%) 로 가장 많았고 頸部腫塊, 中耳炎症狀, 頭痛等의 順이었으며 診斷當時의 主症狀는 頸部腫塊가 31例 (66%) 로 가장 흔했고 中耳炎症狀, 鼻腔閉塞, 頭痛, 腦神經 症狀等의 順이었으며 初期症狀 發見後 治療時까지의 平均期間은 7.8個月이었다 (Table. III).

診斷當時의 病期는 American Joint Committee의 T₁ NM病期分類¹⁷⁾에 依하면 (Table. IV, Fig. 2) T₄ 病巢가 15例 (32%) T₃가 13例 (28%) 로 原發病巢의 大部分이 매우 進行된 境遇였고 N₃가 13例 (28%) 등으로

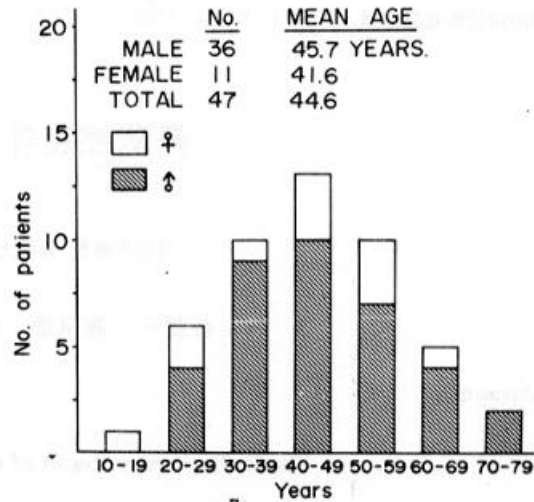


Fig. 1. Nasopharynx Cancer: Age and Sex distribution.

Table II. Nasopharynx Cancer: Histologic Classification

Histology	Number of Patients (%)
Squamous cell carcinoma	
well differentiated	5 (11)
moderate differentiated	3 (6)
poorly differentiated	12 (26)
Undifferentiated carcinoma	23 (49)
Lymphoepithelioma	4 (8)
Total	47 (100)

頸部淋巴節轉移가 있는 境遇가 36例 (77%)였다 (Table. V).

이를 다지 病期別로 보면 Stage II가 11例 (23%) Stage IV가 34例 (71%) 등으로 大部分이 매우 進行된 境遇였다 (Table. VI).

放射線治療는 코발트 60 遠隔治療機와 Clinac 18-線形加速機의 10 MeV X선과 6~12 MeV 電子線을 使用하여 治療하였다.

鼻咽腔部位照射는 原發病巢 및 頭蓋底部, 後部節骨洞, 蝶形骨洞, 鼻腔後部를 包含하여 thyroid notch를 下緣으로 한 8~10 × 14~15 cm의 照射野로 左右對稱照射로 治療하였고 頸下部 淋巴節 部位는 前後 一門照射 (Anterior single field) 로 治療하였다. 原發病巢部는 中心吸收線量, 頸下部 照射는 皮下 4cm깊이의 吸收量으로 계산하였다 (Fig. 3, Table. VII).

治療 1個月後에 施行한 患者의 理學的所見을 도대로

Table III. Nasopharynx Cancer: Frequency of Clinical Symptoms in 48 Patients

Symptoms	Initial Presenting Symptoms	Symptoms at Diagnosis
	No. of Patients (%)	No. of Patients (%)
Hearing loss	3 (6)	7 (15)
Nasal obstruction	12 (25)	13 (27)
Otitis media	10 (21)	18 (38)
Epistaxis	5 (10)	7 (15)
Pain	4 (8)	7 (15)
Headache	10 (21)	10 (21)
Cervical mass	11 (23)	31 (65)
Cranial nerve involvement	2 (4)	9 (20)

Table IV. Nasopharynx Cancer: TNM Classification (AJC)

Primary Tumor (T)	
TIS	Carcinoma in situ
T1	Tumor confined to one site of nasopharynx or no tumor visible (positive biopsy only)
T2	Tumor involving two sites (both posterosuperior and lateral walls)
T3	Extension of tumor into nasal cavity or oropharynx
T4	Tumor invasion of skull or cranial nerve involvement, or both
Nodal Involvement (N)	
NX	Nodes cannot be assessed
N0	No clinically positive node
N1	Single clinically positive homolateral node 3 cm or less in diameter
N2	Single clinically positive homolateral node more than 3 cm but not more than 6 cm in diameter or multiple clinically positive homolateral nodes, none more than 6 cm in diameter.
N2a	Single clinically positive homolateral node more than 3 cm but not more than 6 cm in diameter.
N2b	Multiple clinically positive homolateral nodes, none more than 6 cm in diameter
N3	Massive homolateral node(s), bilateral nodes, or contralateral node(s)
N3a	Clinically positive homolateral node(s), one more than 6 cm in diameter
N3b	Bilateral clinically positive nodes (in this situation, each side of the neck should be staged separately; that is, N3b; right, N2a; left, N1)
N3c	Contralateral clinically positive node(s) only
Distant Metastasis	
MX	Not assessed
M0	No (known) distant metastasis
M1	Distant metastasis present

Table V. Nasopharynx Cancer: Distribution of T and N Stages

	N0	N1	N2	N3a	N3b	Total
T1	1	1	2	1		5
T2	2	2	1	1	7	13
T3	4	4	4	1	1	14
T4	5	3	3		5	16
Total	12	10	10	3	13	48

Table VI. Nasopharynx Cancer: Distribution of Patients by Stage

	No. of Patients (%)
Stage I	-
Stage II	3 (6)
Stage III	11 (23)
Stage IV	34 (71)

AJCC SYSTEM	N0	N1	N2	N3	M1
T1	I				
T2	II				
T3		III		IV	
T4					

Fig. 2. Nasopharynx Cancer: Clinical stages in Roman numerals related to TNM system according to the American Joint Committee.

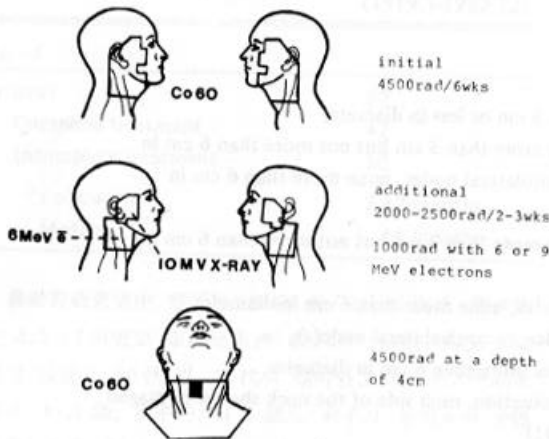


Fig. 3. Nasopharynx Cancer: Treatment Field.

Table VII. Nasopharynx Cancer: Dosage According to Stage and Histology

	Squamous cell carcinoma	Lymphoepithelioma
T1T2	6500	6000
T3T4	7000	6500

* 875 to 1000 rad per week, 5 days a week

緩解程度를 分析했고 最終觀察日까지의 疾病有無 및 生存如否에 따라 Kaplan Meier 方法에 의거 生存率을 計算했고 그 基準日은 治療開始日로 했다. 治療後 最終觀察日까지의 平均期間은 16 個月이었다.

III. 治療成績

48 例의 鼻咽腔癌患者의 放射線治療 1 個月後의 理學的 檢査 結果는 40 例(85.1%)에서는 完全緩解가 관찰 되었고 7 例(14.9%)는 部分緩解가 관찰되었다. 各要因別 完全緩解率을 보면 男子가 88.9%, 女子가 72.7% 로 男子의 緩解率이 높았으나 有意한 差異는 아니었다. (P=0.138), 症狀發見時부터 診斷까지의 期間이 6 個月以內인 경우 92.8% 6 個月 以上인 경우가 70.0% 였다 (P=0.063). 病理組織學 所見에 따른 完全緩解率은 淋巴上皮癌, 腺樣囊癌은 100%였고 未分化細胞癌이 91.3%, 扁平上皮癌이 70%이었으나 統系學的인 有意性이 없었다 (P=0.068). 그 밖에 原發病巢狀態, 腦神經症狀 有無, 骨破壞有無 및 局所粘巴節轉移有無의 相關關係는 統系學的으로 有意한 差異가 없었다 (Table VIII).

Table VIII. Nasopharynx Cancer: Complete Response Rates According to Variable Factors

Factors	Complete Response (%)	P-value
Sex		
M	32/36 (88.9)	0.138
F	8/11 (72.7)	
Symptom duration		
6 months >	26/28 (92.8)	0.063
6 months <	14/19 (73.7)	
Histology		
Lymphoepithelioma	4/4 (100)	0.068
Undifferentiated Ca	21/23 (91.3)	
Squamous cell Ca	15/20 (75.0)	
T Staging		
T1	4/4 (80)	0.112
T2	13/13 (100)	
T3	11/14 (76.9)	
T4	12/15 (80.0)	
Cranial Nerve Symptom		
Yes	7/9 (77.8)	0.423
No	33/38 (86.8)	
Bone Destruction evidence		
Yes	4/5 (80.0)	0.704
No	36/42 (85.3)	
N Staging		
N0	9/11 (81.8)	0.881
N1	9/10 (90.0)	
N2	8/10 (80.0)	
N3	14/16 (87.5)	
Total	40/47 (85.1)	

治療後 再發된 例는 總 20例(42.6%)로 1年以內再發된 例가 13例(65%) 1年후부터 2年以內에 再發된 例가 7例(35%)로 2年內에 再發의 100%가 관찰되었고 2年以後 再發例는 현재까지 관찰되지 않고있으며 治療始作後 再發까지의 平均期間은 11.7 個月이었다. 部位別 再發分布는 局所再發이 7例, 局所 및 頸部

淋巴節再發이 3例, 局所再發 및 遠隔轉移가 4例 그리고 遠隔轉移만 있었던 例가 7例였다(Table IX).

局所失敗率은 27.6%이었으며 腦神經症狀이 있던 경우에는 52.5%로 特히 높았다($P=0.032$)(Table X).

遠隔轉移率은 局所浸潤이 進行된 T₄, 또는 頸部淋巴節轉移가 兩側性인 N₃b에서 平均 40%의 원격전이율이 관찰되었다($P < 0.05$)(Table XI).

再發된 例는 局所再發시는 4,000 Rad의 방사선치료 或은 癌劑療法을 併用한 結果 2例에서 15 및 44個月以上 無病生存이 관찰되고 있다(Table XII).

3年間의 Kaplan - Meier 方法에 의한 生存率은 總生存率(overall survival cate)이 0.718 이었고 無病生存率은 0.468 이었다. 이를 要因別로 分析한 結果 症狀發見에서 診斷까지의 期間이 6個月 以上이거나 局所淋巴節轉移가 없는 境遇가 統系學的으로 有意하게 높은 生

Table IX. Nasopharynx Cancer: Sites of Failure in 21 Patients

Sites	Number of Patients
Local recurrence only	7
Local and neck recurrence	3
Local recurrence and distant metastasis-	4
Distant metastasis only	7

Table X. Nasopharyngeal Carcinoma: Local Failure Rates According to Variable Factors

Factors	Local Failure Rates (%)	P-value
Sex		
Male	9/36 (25.0)	0.376
Female	4/11 (36.4)	
Symptom duration		
< 6 months	7/28 (25.0)	0.542
> 6 months	6/19 (31.6)	
Pathology		
Squamous cell ca	6/20 (30.0)	0.228
Undifferentiated Ca	5/23 (21.9)	
Lymphoepithelioma	2/4 (50.0)	
T stage		
T1	2/5 (40)	0.446
T2	2/32 (16.1)	
T3	3/14 (21.4)	
T4	6/15 (40.0)	
N stage		
N0	3/11 (27.3)	0.643
N1	2/10 (20.0)	
N2	3/10 (30.0)	
N3	5/16 (31.3)	
Cranial nerve involvement		
Yes	5/9 (52.5)	0.032
No	8/28 (21.1)	
Skull base involvement		
Yes	1/5 (20.0)	0.615
No	12/42 (28.6)	
Total	13/47 (27.8)	

Table XI. Nasopharynx Cancer: Metastasis Rates According to Variable Factors

Factors	Metastasis rate (%)	P-value
Sex		
Male	9/36 (25.0)	0.562
Female	2/11 (18.1)	
Symptom duration		
6 months	7/28 (25.0)	0.708
6 months	4/19 (21.1)	
Pathology		
Undifferentiated	6/23 (26.1)	0.178
Squamous cell Ca	5/20 (25.0)	
Lymphoepithelioma	0/4 (0)	
T Staging		
T1-T3	5/22 (15.6)	0.047
T4	6/15 (40.0)	
Bone destruction evidence		
Yes	4/9 (44.4)	0.069
No	7/38 (18.4)	
Cranial nerve sympom		
Yes	1/5 (20.0)	0.831
No	10/42 (23.8)	
Nodal invclvement		
N0	0/11 (0)	
N1	1/10 (10)	0.005
N2	2/10 (20)	
N3	7/16 (43.9)	
Response to RT		
Complete response	9/40 (22.5)	0.662
Partial response	2/7 (28.6)	
Total	11/47 (23.4)	

Table XII. Nasopharynx Cancer: Recurrent Disease Following Treatment

Patient No.	Initial Stage	Tx. after first recurrence			F/U	
		Interval after initial treatment	Site	Treatment	(mos. from recur.)	
1	T3N0M0	4 mos.	primary	4000 rad R.T. chemotherapy	NED	44+
2	T1N2bM0	7 mos.	primary	2000 rad R.T. chemotherapy	Dead	15
3	T4N0M0	12 mos.	primary	4000 rad R.T. chemotherapy	NED	19+
4	T2N1M0	2 mos.	primary	chemotherapy	Dead	16
5	/4N0M0	10 mos.	primary	4000 rad R.T.	A & D	21+
6	T4N3bM0	1 mos.	primary	none	Dead	6
7	T3N2bM0	3 mos.	primary & L/N	chemotherapy	Dead	14
8	T4N2bM0	10 mos.	primary & L/N	none	Lost	
9*	T1N1M0	5 mos.	primary & L/N	chemotherapy	A & D	9+
10	T2N3M0	3 mos.	primary & liver	chemotherapy	A & D	20+
11	T2N3M0	9 mos.	primary	2000 rad R.T. chemotherapy	A & D	28+
12*	T3N3bM1		primary & lung	chemotherapy	A & D	34+
13	T4N3bM0	12 mos.	primary & bone	3000 rad R.T.	A & D	3+
14	T2N3bM0	14 mos.	bone	chemotherapy	Dead	6
15*	T2N2bM0	19 mos.	bone	chemotherapy	Dead	4
16	T4N1M0	2 mos.	bone & liver	chemotherapy	Dead	5
17	T4N2bM0	8 mos.	lung	chemotherapy	A & D	8+
18	T3N1M0	6 mos.	lung	chemotherapy	A & D	3+
19	T4N3bM0	11 mos.	bone	chemotherapy	A & D	1+
20	T4N3bM0	15 mos.	bone	3000 rad R.T. chemotherapy	A & D	5+

NED : No Evidence of Disease, A & D : Alive with Disease, *Pre-RT Chemotherapy

存率을 보임을 알 수 있었다 (Table XIII, Fig. 4).

IV. 考 按

鼻咽癌은 人種的으로 Mongoloid 特히 中國人에서 흔하고 Epstein Barr Virus 의 抗體反應度가 높아 Burkitt 氏 淋巴肉腫과 함께 Virus 가 發癌要因의 하나로 注目받는 惡性腫瘍이다^{14,18}. 男女比는 대개 3 : 1로 男子에서 흔하고 이는 著者들의 結果에서도 3.3 : 1로 거의 같았다. 平均年령은 西歐人에서는 50代以後에 흔하고 東洋人은 40代에서 흔해 東洋人에서 그 平均年령이 저자들의 例에서도 平均年령이 44.6세로 비교적 낮았

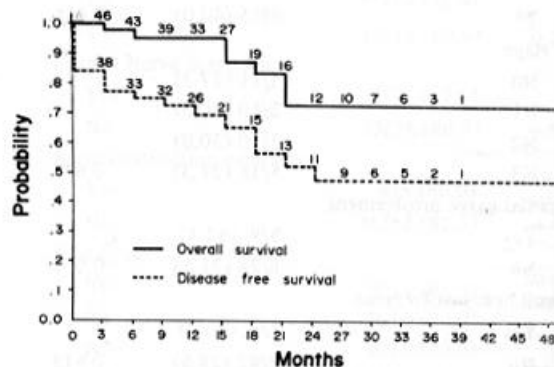


Fig. 4. Nasopharynx Cancer: Actuarial survival curves.

Table XIII. Nasopharynx Cancer : 3 Year Actuarial Survival Rates According to Variable Factors

Factors	No. of Patients	3 Year Survival	P-value
Sex			
Male	36	0.791	0.428
Female	11	0.705	
Symptom duration			
< 6 months	28	0.559	0.001
> 6 months	19	1.000	
Pathology			
Squamous cell Ca	20	0.819	0.094
Non-squamous cell Ca	27	0.685	
T status			
T1, T2	18	0.703	0.165
T3, T4	29	0.864	
Cranial nerve involvement			
Yes	9	0.772	0.246
No	38	0.725	
Lymph Node involvement			
Yes	36	0.551	0.001
No	11	1.000	
Stage			
I, II, III	14	0.871	0.042
IV	33	0.687	
Total	47	0.718	
(Disease free survival)		(0.468)	

기^{2,5,16)}.

鼻咽腔癌의 病理組織學的 分類는 扁平上皮癌, 未分化細胞癌, 淋巴上皮癌(Lymphoepithelioma)로 區分되는데 이중 淋巴上皮癌은 未分化細胞癌의 亞形이나 形態學的 所見, 臨床經過 및 治療에 對한 反應度에서 差異를 나타내어 獨立된 分類形으로 認定하는 報告들이 많다²⁶⁾. 淋巴上皮癌은 未分化細胞癌에 比하여 豫後가 좋은 癌으로 報告되는 바^{1,2)}, 鼻咽腔癌에서의 淋巴上皮癌의 占有率은 治療結果에 有意한 影響을 미침이 Vaeth³⁾, Wang^{5,26)}, Hoppe¹⁶⁾ 등에 依하여 立証된 바 있다. 淋巴上皮癌의 占有率은 20~50%로 報告되고 있고 特히 Hoppe¹⁶⁾ 등은 東洋人에서 더 頻度가 높다고 報告하는 바 著者들의 結果인 8.3%의 占有率과는 顯저한 差異를 나타내고 있어 이는 病理組織學的 判讀差異, 惡性淋巴腫과의 鑑別^{3,17,26)} 또는 種族에 따른 差異로 생각되어 깊은 研究가 必要하다고 생각된다.

鼻咽腔癌의 臨床症狀은 原發病巢의 位置, 浸潤範圍에

따라 다르나 청력감퇴 鼻出血 및 鼻腔閉塞 등이 初期症狀이다^{3,5,6,7,10)}. 또한 鼻咽腔은 解剖學的 構造上 腦底部에 인접되어 있고 周圍에 腦中樞神經 가 密集되고, 粘膜炎 淋巴節이 豊富한 部位이다¹⁾. 따라서 臨床症狀도 다른 頭頸部癌에 比하여 腦神經症狀發現度가 높아 中樞神經檢査로 浸潤範圍을 손쉽게 鑑別할 수 있다^{1,2,6,10)}. 腦神經症狀은 대체적으로 診斷當時 20~30%에서 發見되며^{1,3,16)}, 腦神經 II-VI 症狀은 腦底部의 直接浸潤에 依하며, IX-XII 및 交感神經症狀은 側頭頭窩의 淋巴節轉移를 뜻한다. 著者들의 結果도 診斷當時 20%의 患者에서 腦神經症狀이 觀察되고 있다. 또한 頸部淋巴節轉移率도 높아 診斷時 90%까지 發見됨이 報告되고^{2,3,16,16)}, 있으며 著者들의 結果도 75%에서 診斷當時 頸部淋巴節이 축지되었다. 이러한 特性때문에 鼻咽腔癌은 診斷當時 大多數가 進行된 癌으로 發見되며 著者들의 例에서는 病期 III, IV의 占有率이 94%로, 特히 病期 IV가 71%인 것은 다른 報告者들의 平均占有率 10-55%^{2,16)}에 比하여

현저히 높았고 Petrovich¹⁷⁾의 進行된 鼻咽癌患者에서 構成比인 86%와 비슷했다.

또한 鼻咽腔의 解剖學的 位置는 用易한 觀察이 어렵고 大部分의 鼻咽癌은 粘膜下 浸潤이 特性이므로 局所侵犯으로 臨床症狀이 發現되기 前까지는 間接咽頭鏡에 依한 發見이 어렵기 때문에 進行된 癌으로의 發現率이 높은 原因중의 하나로 推測된다. 따라서 發病後 治療時까지의 平均期間이 著者들의 境遇 7.8個月로 Wang⁵⁾ 등이 報告한 7個月과 거의 같았다.

鼻咽癌의 放射線治療는 豫測浸潤部位를 모두 包含하여 廣範圍한 照射治療方法이 권장되고 있으며^{3,6,16)}, 原發病巢의 治療線量은 T₃ T₄의 경우 最少 7,000 rad가 권장되며¹⁴⁾ 未分化細胞癌에 比하여 淋巴上皮癌은 放射線의 感受性이 높아 淋巴上皮癌의 治療線量은 6,500rad로 권장되어 왔으나 T₃, T₄인 境遇에는 局所再發率이 높아 現在는 未分化細胞癌에 準한 治療線量으로 治療하고 있으며 다른 頭頸部癌과 같이 鼻咽癌도 局所緩解率과 治療線量과는 比例的인 相關關係가 立証되고 있어^{14, 16)} 副作用率의 頻度を 낮추고 局所照射線量을 높이기 爲하여 鼻咽腔部位의 腔內治療 또는 自質治療(interstitial radiotherapy)方法이 施導되고 있다^{3,4,5,22,24)}.

著者들의 結果는 病期가 進行됨에 따라 局所緩解率이 低下되어 T₃는 76.9% T₄는 80%로 Thompson¹²⁾의 98%에는 미치지 못하나 Gefter 등²⁾의 69%보다는 현저히 높았으며 特異한 所見은 治療時까지의 期間이 6個月未滿인 例가 6個月以上인 例들에 比하여 局所緩解率이 높음이 觀察되고 있어 治療時까지의 期間이 짧을수록 癌의 浸潤性이 높고 癌細胞의 分化度에 따른 放射線感受性의 差異로 說明될 수도 있으나 지속적인 연구가 必要하다고 생각된다.

또한 鼻咽腔癌은 頸部淋巴節의 轉移率이 높아 發見當時 淋巴節 轉移가 없어도 豫防的 全頸部淋巴節照射를 施行하지 않은 32例中 5例에서 頸部淋巴節再發을 報告하였고 Vaeth等은³⁾ 16例에서 4例의 再發을 報告한 바 鼻咽腔癌의 放射線治療는 扁桃窩癌과 舌底部癌과 같이 豫防的 全頸部淋巴節照射가 권장되고 있다²⁰⁾. 그러나 아직도 治療 당시 頸部淋巴節轉移가 없을 때 頸部下部까지의 豫防的 治療效果에 對해서는 論難이 되고있다. 著者들의 結果는 淋巴節의 緩解率은 N病期에 不問하고 85%의 緩解率이 觀察되었고 3cm以下의 淋巴節은 數에 不問하고 90%以上 完全緩解率이 觀察되나 5cm前後의 淋巴節은 緩解率이 낮았으며 淋巴節이 周圍組織과의 固定(Fixation) 여부는 緩解率과 無關하였다.

放射線治療에 依한 5年生存率은 20~50%로 多樣하나 進行된 例나 淋巴上皮癌의 占有率에 따라 크게 差異를 나타내며 Petrovitch의 報告에 따르면 病期Ⅲ,Ⅳ에서 扁平上皮癌은 15%, 非扁平上皮癌은 49%의 5年生存率을 報告한 바로도 잘 알수 있고 著者들의 例에서는 93%가 病期Ⅲ,Ⅳ의 進行된 例였고 또한 淋巴上皮癌의 頻도가 8.3%임에도 불구하고 3年總生存率이 0.718로 比較的 높았고 無病生存率은 0.468로 여러 患者들의 生存率과 비슷했다.

鼻咽腔癌의 豫後에 關與하는 因子로 Meier 등²¹⁾은 原發病巢의 浸潤程度와 頸部淋巴節轉移程度가 낮거나, 특히 下頸部淋巴節 轉移가 없는 경우 非扁平上皮癌, 나이가 젊을수록, 女子인 경우 그리고 再發이 2年以後에 생기는 境遇에서 그 豫後가 좋다고 報告하고 있으며 Bohorguez는²²⁾ 中年層이 20歲以下보다, 分化度가 낮은 境遇가 높은 境遇보다, 頸部淋巴節轉移가 없는 경우 豫後가 좋으며 原發病巢가 後上壁인 때나 腦神經症狀이 있는 境遇에 豫後가 나쁘다고 報告했으며 Baker²³⁾ 등의 分析에서는 患者의 年齡이 어릴수록, 兩側性 或은 下頸部淋巴節轉移가 없는 境遇 및 治療期間이 긴 境遇에 豫後가 좋다고 報告하고 있다. 著者들의 例에서는 頸部淋巴節轉移가 있는 경우와 治療時까지의 지연기간이 6개월 이하인 경우 豫後가 나빴다. 治療時까지의 期間이 긴 例에서 生存率이 높은 것은 完全緩解率이 낮음과 相衡되어 보이나 이는 治療時까지의 期間이 긴 鼻咽腔癌은 比較的 分化度가 높으며 未分化癌에 比해 浸潤度가 적기 때문에 放射線治療에 依한 緩解率은 낮으나 일단 緩解後 局所再發 및 遠隔轉移率이 낮기 때문으로 推測된다.

放射線治療後 再發까지의 期間은 扁平上皮癌은 大部分 5年以內에 發現되어 Fu^{11,25)}는 3年以內에 69% 5年以內에 83%에서의 再發率을 報告하고 있으며 著者들의 結果는 2年以內에 再發全例가 觀察된바 長期間의 追跡 檢査가 要하리라 생각된다. Thompson等¹²⁾에 依하면 再發例가 遠隔轉移와 局所再發이 各各 55% 및 45%였고 著者들의 境遇에도 再發例 20例中 局所失收가 13例(65%) 및 遠隔轉移 11例(55%)로 거의 같은 結果였다. 특히 頸部淋巴節轉移가 兩側性이거나 下頸部淋巴節轉移시 그 頻도가 높음은 他報告와 一致된 結果였다. 그 外에도 原發病巢浸潤程度와도 有關했다.

再發된 鼻咽腔癌의 放射線治療는 Vaeth²⁴⁾ Fu²⁶⁾ 등에 依해 比較的 좋은 成績을 얻었는데 특히 淋巴上皮癌의 局所再發時에는 積極的인 再治療가 強調되고 있으며 著者들도 扁平上皮癌과 淋巴上皮癌患者 各 1例에서 局所再

發後 原發病巢에 4,000 rad의 放射線治療를 다시施行하고 1例에서는 抗癌劑療法를 併行한 結果(Table XII, Patient No. 1 & 3) 再治療後 各各 15個月 및 44個月以上 無病生存을 觀察할 수 있었다.

그러나 아직도 鼻咽腔癌의 全體生存率은 50% 前後로 生存率을 올리기 爲하여는 積極的인 研究가 要求된다. 完治率을 높이기 爲하여는 早期發見이 最善의 方法이나 大多數 患者가 進行된 癌으로 發見됨으로 우선 局所病巢治療率을 높이기 爲해 鼻腔腔內照射나 자입治療의 導入, 또는 通常的인 分割治療 대신 超多分割照射治療를 施行하여 局所治療率을 높이기 위한 研究가 進行中에 있다.

또한 相當數의 癌은 局所緩解에도 불구하고 遠隔轉移率이 높아 放射線治療의 抗癌劑療法의 併用療法이 研究中에 있으며²⁷⁾ O'Connor 등²⁸⁾에 依하면 VBM(Vincristine, Bleomycin, methotrexate) 併合療法를 放射線治療와 併用하여 62%의 緩解率을 報告하고 있으며 Glick²⁹⁾, Marcial³⁰⁾ 등도 비슷한 報告를 하여 局所緩解率을 증가함을 主張하고 있으나 生存率에 미치는 영향은 研究가 進行中에 있는바²⁷⁾ 著者들도 8例의 病期IV인 患者에서 CDDP를 주제로 한 抗癌劑療法(Table XIV)을 放射線治療前에 施行하여 4例(50%)에서 部分 또는 完全緩解를 얻었으며 放射線治療後 추적조사중인바 局所再發이 4例(50%)에서 觀察되었고 2例(25%)에서 遠隔轉移가 觀察되었다. 그러나 對象人員이 小數이며 病期IV中에서도 比較的 더 進行된 例만을 對象으로 한 結果이므로 追後 多數例에서의 體系的인 研究가 必要하다.

Table XIV Nasopharynx Cancer :

Chemotherapy Schedule for Advanced Cases.

Bleomycin : 15 mg/IV push/day 1, 8, 15, 22, 29 & 36

Vincristine : 1mg/m² IV push/day 1, 8, 22 & 29

CDDP : 50mg/m²/IV with 2 hours hydration/day 1 & 22

Mitomycin-C : 10mg/m²/IV infusion in 5% DW 100ml/day 1 q 6 weekly.

V. 結 論

著者들은 지난 4年間 서울大學校病院 治療放射線科에서 鼻咽腔癌으로 確診되어 根治的放射線治療를 施行한 47例의 治療成績을 分析하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 病理組織學的 分布는 未分化細胞癌이 23例(49%) 扁平上皮癌이 20例(43%), 淋巴上皮癌이 4例(8%)였

으며 病期別分布는 病期II이 11例(23%), 病期IV가 34例(71%)로 93%가 進行된 例였다.

2. 47例의 鼻咽腔癌患者의 根治的放射線治療에 依한 完全緩解率은 85.1%였다.

3. 47例의 鼻咽腔癌患者의 3年 生存率은 總生存率이 0.718 이었고 無病生存率은 0.468 이었으며 頸部淋巴節轉移가 없는 경우와 症狀發見부터 治療時까지의 期間이 6個月以上인 경우가 3年生存率이 1,000으로 低지 않게 높았고 이는 統計學的으로 有意했다(P<0.05).

4. 治療後再發例는 總 20例(42.6%)로 全例가 2年以內에 發病되었고 局所再發이 6例(30%), 局所 및 頸部再發이 3例(15%), 局所再發 및 遠隔轉移가 4例(20%) 그리고 遠隔轉移만 있던 例가 7例(35%)였다.

5. 局所失敗率은 13例(27.6%)에서 發見되었고 腦神經症狀가 있던 경우에서 52.5%로 顯著히 높게 발견되었다(P=0.032).

6. 遠隔轉移는 11例(23.4%)에서 發見되었고 T₄病巢(P=0.047) 및 淋巴節轉移가 있는 경우(P<0.01)에서 頻度가 상승하였다.

7. 治療後再發된 鼻咽腔癌은 抗癌劑療法와 放射線治療를 併合 施行했던 바 局所再發만 있었던 2例에서 再發後 19 및 44個月間 無病狀態로 觀察되고 있다.

REFERENCES

1. del Regato JA, Spjut HJ : *Cancer of the respiratory system. In : Ackerman LV, del Regato JA. Cancer : Diagnosis, treatment, and prognosis, 5th ed., 301-318, C.V. Mosby, St. Louis, 1977.*
2. Million RR, Cassisi NH, Wittes RE : *Cancer in the head and neck. In : DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer : Principles and practice of oncology, 365-368, J.B. Lippincott Comp., Philadelphia, 1982.*
3. Vaeth JM : *Nasopharyngeal malignant tumors 82 consecutive patients treated in a period of twenty-two years. Radiology 74:365-372, 1960.*
4. Schmidt MC : *Cancer of the nasopharynx. Radiology 78:751-759, 1962.*
5. Wang CC, Little JB, Schulz MD : *Cancer of nasopharynx : Its clinical and radiotherapeutic considerations. Cancer 15:921-926, 1962.*
6. Fletcher GH, Million RR : *Malignant tumors of the*

- nasopharynx. Radiology 93:44-55, 1965.*
7. Wang CC, Schulz MD : *Cancer of the nasopharynx : Its clinical course ad management. Geriatrics 20: 864-870, 1965.*
 8. Loring MG : *Malignant tumors of the nasopharynx. Radiology 93:36-43, 1965.*
 9. Scanlon PW, Rhodos RF, Woolner LB et al : *Cancer of the nasopharynx : 142 patients treated in the 11 year period 1950-1960. AJR 99:313-25, 1967.*
 10. Little JB, Schulz MD, Wang CC : *Radiation therapy for cancer of the nasopharynx. Arch Otolaryngol 77:621-624, 1963.*
 11. Hare HF, Crews QE : *Nasopharyngeal tumors : Three to five year survivals. AJR 89:35-40, 1963.*
 12. Chen KY, Fletcher GH : *Malignant tumors of the nasopharynx. Radiology 99:165-171, 1971.*
 13. Thompson RW, ScotteDoggett RL, Bagshaw MA : *Ten year experience with linear accelerator irradiation of cancer of the nasopharynx. Radiology 91:149-155, 1970.*
 14. Moench HC, Phillips TL : *Carcinoma of the nasopharynx : Review of 146 patients with emphasis on radiation dose and time factors. Am J Surg 124: 515-518, 1972.*
 15. Hoppe RT, Goffinet DG, Bagshaw MA : *Carcinoma of the nasopharynx : Eighteen years' experience with megavoltage radiation therapy. Cancer 37: 2605-2612, 1976.*
 16. HO JHC : *An epidermiologic and clinical study of nasopharyngeal carcinoma. Int Radiation Oncol Biol Phys 4:183-198, 1978.*
 17. Petrovich Z, Cox JD, Roswitt B : *Advanced carcinoma of the nasopharynx. Radiology 144:905-908, 1982.*
 18. American joint committee for cancer staging and end-results reporting : *Manual for staging of cancer, 33-35, Chicago. AJC, 1978.*
 19. Henle W, Henle G : *The Epstein-Barr virus : Its relation to Burkitt's lymphoma and nasopharyngeal carcinoma. In : Burchenal JH, Oettgen HG : Cancer; Achievements, challanges, and prospects for the 1980s, 149-159, Grune & Stratton, New York, 1980.*
 20. Million RR, Fletcher GH, Jesse RH : *Evaluation of elective irradiation of the neck for squamous cell carcinoma of the nasopharynx. Tonsillar fossa, and base of tongue. Radiology 80:973-988, 1963.*
 21. Meyer JE, Wang CC : *Carcinoma of the nasopharynx: Factors influencing, results of therapy. Radiology 100:385-388, 1971.*
 22. Bohoroquez J : *Factors that modify the radioresponse of cancer of the nasopharynx. AJR 126: 863-878, 1978.*
 23. Baker SR, Wolfe RA : *Prognostic factors of nasopharyngeal malignancy. Cancer 49:163-169, 1982.*
 24. Vaeth JM : *Radiation therapy of locally recurrent nasopharyngeal cancer. Radiol Clin North Am 33:72-76, 1964.*
 25. Fu KK, Newman H, Phillips TL : *Treatment of locally recurrent carcinoma of the nasopharynx. Radiology 117:425-431, 1975.*
 26. Wang CC : *The so-called Schmincke tumor. Int J Radiation Oncol Biol Phys 4:347-348, 1978.*
 27. Wittes RE : *Chemotherapy of head and neck cancer. In : Burchenal JH, Oettgen HG : Cancer; Achievements, challanges, and prospects for the 1980s, 551-562. Grune & Straton, New York, 1980.*
 28. O'Connor D, Clifford P, et al : *Long-term results of VBM and radiotherapy in advanced head and neck cancer. Int. J Radiation Oncolo Biol Phys 8:1525,-1531, 1982.*
 29. Glick J Taylor SG : *Integration of chemotherapy into a combined modality treatment plan for head and neck cancer: A Review, Int. J Radiation Oncol Biol Phys 7:229-242, 1981.*
 30. Marcia IVA, Garcia EV et al : *Multidrug chemotherapy (vincristine, bleomycin, methotrexate) followed by radiotherapy in inoperable carcinoma of the head and neck. Preliminary report of a pilot study of the Radiation Oncology Clinic. Int J Radiation Oncol Biol Phys 6:717-721, 1980.*