

## 국소적으로 진행된 두경부 편평상피세포종양의 방사선- 항암화학 병용요법과 방사선단독치료의 비교

인제대학교부속 서울백병원 치료방사선과학교실, 내과학교실\*

정현주 · 서현숙 · 김철수\* · 김예희\* · 김성록\*

= Abstract =

### Combined Chemoradiotherapy vs Radiotherapy Alone for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck

Hyeon Ju Jeong, M.D., Hyun Suk Suh, M.D., Chul Soo Kim, M.D.\*  
Re Hwe Kim, M.D.\* and Sung Rok Kim, M.D.\*

*Departments of Radiation Oncology and Internal Medicine\*, Inje University Paik Hospital, Seoul, Korea*

**Purpose** : The traditional approach with surgery and/or radiotherapy(RT) for advanced head and neck cancer provides anticipated cure rates of 10-65 % depending on stages and sites. Recently, combined modality with chemotherapy have been extensively investigated in attempts to improve survival and local control. We retrospectively analysed our experience of 31 patients with advanced head and neck cancer.

**Materials and Methods** : From November 1983 to October 1994. 31 patients with Stage III and IV squamous cell head and neck cancer were treated with RT. Sixteen patients were treated with RT alone, and 15 patients were treated with combined RT plus chemotherapy. All patients were treated with 4-MV LINAC and radiation dose ranged from 5000 cGy to 7760 cGy (median 7010 cGy). In combined group, 7 patients were treated with cisplatin plus 5-FU, 2 patients were treated with methotrexate plus leucovorin plus 5-FU plus cisplatin or carboplatin, and 6 patients were treated with cisplatin as a radiosensitizer.

**Results** : Median follow up period was 16 months (range 4-134 months). The major responses (CR+PR) were noted in 10 patient (66.6%) of the RT alone group and 14 patient (93.3%) of the chemoradiation group. There was no statistical difference in CR rate between the two groups. The overall survival rates at 5 years were 23.4 % in the radiation alone group, 23.5 % in the chemoradiation group. Disease-free survival rates at 3 years were 44.5 % in the radiation alone group, 40 % in the chemoradiation group. There was no statistical differences in overall survival rates and disease-free survival rates between the two groups. Local recurrences occurred in 71.5 % of the radiation alone group, 72.7 % of the chemoradiation group and distant metastasis occurred in 14.4% of radiation alone group, 9.1% of the chemoradiation group. The frequencies of complications were comparable

in both groups except hematologic toxicity.

**Conclusion:** Total response rates in the combined chemotherapy and radiotherapy was relatively higher than radiotherapy alone. But our result failed to show any survival benefit of the combined chemotherapy and radiotherapy. The accrual of large number of patients and long term follow-up may be necessary to confirm the present result of combined chemotherapy and radiotherapy.

**Key Words:** Advanced Head and Neck Cancer, Chemoradiotherapy, Radiotherapy

## 서론

두경부종양의 경우 진단당시부터 병기가 상당히 진행되어 있는 경우가 많아 수술이나 방사선단독치료요법으로는 완치가 어려운 실정이다. 이러한 국소적으로 진행된 III기, IV기 두경부종양의 5년 생존율은 해부학적 부위, 조직학적 분화도 및 림프절 전이 유무에 따라 10-60%이며, 치료후의 재발율이나 실패율이 높아 부가적인 치료를 필요로 한다. 따라서 진행된 두경부종양의 치료방법으로 최근에 항암약물의 유도화학요법, 동시병행요법등이 방사선에 대한 민감도를 증가시켜 전체 치료효과와 향상을 가져오는 것으로 알려져

있어, 전체적인 생존율 및 국소제어율을 높이고 기관 보존의 목적으로 방사선치료와 함께 시행되고 있다<sup>1)</sup>. 그러나 이러한 항암화학요법의 병행이 병기가 진행된 두경부종양환자의 치료효과에 미치는 영향에 대해서는 아직까지 논란이 되고 있는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 방사선-항암화학 병용요법이 국소적으로 진행된 두경부종양의 국소제어율 및 생존율에 미치는 영향을 알아보기 위하여 방사선 단독치료군의 치료결과와 후향적으로 비교분석하였다.

## 대상 및 방법

1983년 11월부터 1994년 10월까지 인제대학교 부속 서울백병원에서 두경부종양으로 진단 받고 완치목

Table 1. Patient's Characteristics

Characteristic	RT alone*	Chemotherapy + RT	
		Combination**	Concomitant DDP**
Numbers of patients	16	9	6
Sex			
male	12 (75%)	9(100%)	6(100%)
female	4 (25%)	0	0
Age (17-74)	17-74		34-71
median 59	median 64		median 54
Stage			
III	5 (31.3%)	2 (22.2%)	1 (16.7%)
IV	11 (68.7%)	7 (77.8%)	5 (83.3%)
Performance Status			
1	8 (50%)	8 (88.9%)	4 (66.6%)
2	8 (50%)	1 (11.1%)	1 (16.2%)
3	0	0	1 (16.2%)
Tumor differentiation			
well	2 (12.5%)	0	1 (16.7%)
moderate	2 (12.5%)	2 (22.2%)	2 (33.3%)
poorly	3 (18.8%)	1 (11.1%)	2 (33.3%)
undetermined	9 (56.2%)	6 (66.7%)	1 (16.7%)

\* : Radiation alone group    \*\* : Sequential or concurrent chemoradiation group

\*\*\* : Radiosensitizer by cisplatin (DDP)

**Table 2. Primary Sites**

Characteristic	RT alone*	Chemotherapy + RT (N=15)	
		Combination**	Concomitant DDP**
Oropharynx	0	1 (11.1%)	0
Nasopharynx	4 (25%)	1 (22.2%)	2 (33.3%)
Oral cavity	2 (12.5%)	2 (22.5%)	2 (33.3%)
Hypopharynx	1 (6.3%)	3 (33.3%)	0
Larynx	9 (56.2%)	1 (11.1%)	2 (33.3%)

\* : Radiation alone group    \*\* : Sequential or concurrent chemoradiation group  
 \*\*\* : Radiosensitizer by cisplatin (DDP)

적의 방사선치료를 받은 환자에서, 조직학적으로 편평상피세포암이고 병기가 III기, IV기인 환자 총 71명을 대상으로 하였다. 이 중 추적관찰기간이 방사선치료종료 후 5개월이하로 치료반응 및 효과의 판정이 불가능했던 환자 14명과 수술후 방사선치료를 받았던 26명을 제외하여 실제 분석대상이 된 환자는 31명이었다. 그 중 16명은 방사선단독치료를 받았으며(I군), 나머지 15명은 방사선치료와 항암화학요법을 병행하여 시행하였다(II군).

환자의 임상적인 특성을 보면 연령은 17-74세로 평균연령은 I군 64세, II군 54세이며 남녀 비는 I군 12:4, II군 15:0였다. 병리학적으로는 모두 편평상피세포암이었고, 병기는 AJCC분류에 따라 III기와 IV기환자를 대상으로 하였다. 환자분포 및 종양의 분화도는 두 군간에 큰 차이를 보이지 않았다(Table 1).

원발종양부위는 두 군간에 비교적 고르게 분포되었으나, I군에서는 후두부위가 56.2%로 반수 이상을 차지하였고, II군의 경우 하인두부위가 20%로 I군의 6.3%보다 많았다(Table 2).

항암화학 병용군은 총 15명 중 7명이 cisplatin (1g/m<sup>2</sup>) 과 5-FU (75-100mg/m<sup>2</sup>)로 2-6회 시행받았고, 1명은 MTX (100mg/m<sup>2</sup>), leucovorin (20mg/m<sup>2</sup>), 5-FU (300mg/m<sup>2</sup>) 와 cisplatin (50mg/m<sup>2</sup>)로 5회, 다른 한 명은 MTX (100mg/m<sup>2</sup>), leucovorin (20mg/m<sup>2</sup>), 5-FU (200mg/m<sup>2</sup>) 와 carboplatin (100mg/m<sup>2</sup>)으로 2회 시행받았다. 나머지 6명은 방사선 민감제로 방사선 치료기간 동안 cisplatin 10mg 을 20회 사용한 경우였다. 방사선치료는 4MV 선형가속기(LINAC)를 이용하여 원발병소 및 국소림프절을 포함하는 부위에 1.8-2.0Gy씩 1일 1회 또는 1.2Gy씩 1일 2회로 총 50.0-77.6Gy 조사하였고, 중앙값은 70.1Gy였다. 생존기간은 방사선치료 시작일로부터 사망일 혹은 추적관찰종료일로 계산하여, 생존율을 Kaplan-Meier 방법으로 통계처리하였고, 통계적 유의성 검증은 log-rank test로 하였다<sup>3,4)</sup>.

**Table 3. Tumor Response to Tx. Method**

Response	RT alone* (N=15)	Chemotherapy + RT (N=15)
Complete response	8 (53.8%)	9 (60%)
Partial response	2 (13.3%)	5 (33.3%)

\* : Radiation alone group

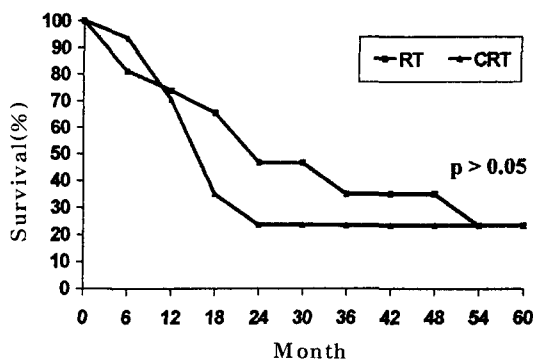


Fig. 1. Overall 5-year survival rates.

### 결 과

총 추적관찰기간은 4-134개월로 중앙값은 16개월이었다. 치료에 대한 반응은 방사선치료종료 1개월에서 5개월이내에 임상적 혹은 방사선학적인 반응도에 따라 평가하였다.

전체관해율은 I군에서는 관해정도를 평가할 수 없었던 1명을 제외한 15명 중에서 66.6% (완전관해 53.3%, 부분관해 13.3%), II군에서는 15명 중 93.3% (완전관해 60%, 부분관해 33.3%)로 II군의 경우가 높았으나 통계학적 유의성은 없었다(Table 3). 이들 중에서 완전관해 된 환자의 2년 종양제어율은, 평가가 가능하지 않았던 6명을 제외하고 2년간의 추적관찰이 가능했던 총 11명 (I군 6명, II군 5명)에서 I군과 II군이 50%(3/6), 40%(2/5)로 큰 차이가 없었다.

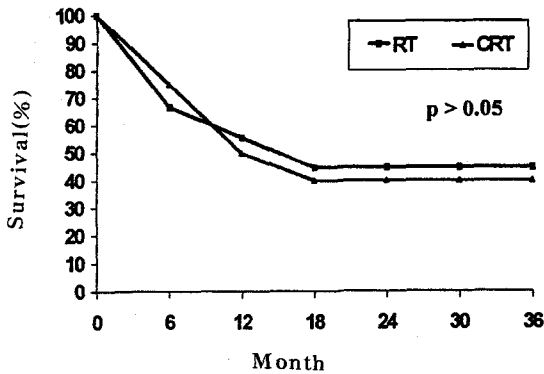


Fig. 2. 3 year disease-free survival

Table 4. Failure Patterns

Failure Patterns	RT alone* (N=14)	Chemotherapy + RT (N=11)
Local failure (LF)	9 (64.2%)	7 (63.6%)
Distant failure (DM)	1 ( 7.2%)	0
LF+DM	1 ( 7.2%)	1 ( 9.1%)

\* : Radiation alone group

5년 생존율은 전체 환자에서 21.5%였고, I군과 II군에서 23.4%, 23.5%였으며 두 군간의 생존율의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다( $p>0.05$ )(Fig. 1). 전체 환자의 3년 무병생존율은 37%였고, I군과 II군에서 44.5%, 40%로 두 군간의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다( $p>0.05$ )(Fig. 2).

치료실패율은 평가가 가능하지 않았던 6명(I군 2명, II군 4명)을 제외한 25명(I군 14명, II군 11명)에서, 국소실패는 I군 9명(64.2%), II군 7명(63.6%)이었고, 원격전이율은 I군 1명(7.2%)이었다. 국소실패 및 원격전이가 함께 발견된 환자는 I군과 II군에서 1명(7.2%), 1명(9.1%)이었다(Table 4).

완전관해가 이루어졌던 총 17명의 환자중에서의 치료실패원인들을 별도로 분석하였다. 평가가 가능하지 않았던 4명을 제외하고 총 13명 (I군 7명, II군 6명)에서 국소실패율은 I군 28.6%(2/7), II군 50%(3/6)이었고, 원격전이는 I군에서만 14.3%(1/7), 국소재발 및 원격전이가 함께 발견된 환자 역시 I군에서만 14.3%(1/7)로 나타나, II군에서 원격전이율이 낮은 것으로 나타났다.

I군에서는 후두암 제 IV기 환자중 방사선치료후 임상적으로 관해를 보이지 않았고, 추적관찰 7개월에 항암화학치료를 받았으나 10개월 이후로 추적이 가능하지 않았던 1예가 있었다. 그 외에 후두암 제 III기 환자에서 추적관찰 8개월에 국소재발하여 구제수술후 관찰중요시까지 무병생존한 1예가 있었다. II군에서는

Table 5. Acute Toxicities

Characteristic	RT alone*	Chemotherapy + RT (N=15)	
		Combination**	Concomitant DDP***
<b>Skin toxicity</b>			
1	5 (31.3%)	0	0
2	1 ( 6.3%)	1 (11.1%)	0
3	1 ( 6.3%)	2 (22.2%)	1 (16.7%)
4	0	0	1 (16.7%)
<b>Pharyngitis &amp; Esophagitis</b>			
1	7 (43.8%)	0	0
2	6 ( 6.3%)	4 (44.4%)	1 (16.7%)
3	1 ( 6.3%)	1 (11.1%)	0
<b>Xerostomia</b>			
1	1 ( 6.3%)	1 (11.1%)	1 (16.7%)
<b>Mucositis</b>			
1	1 ( 6.3%)	0	0
2	2 (12.5%)	3 (33.3%)	1 (16.7%)
3	2 (12.5%)	0	0
4	1 ( 6.3%)	4 (25.0%)	1 (16.7%)

\* : Radiation alone group

\*\* : Sequential or concurrent chemoradiation group

\*\*\* : Radiosensitizer by cisplatin (DDP)

방사선민감제로 cisplatin을 사용한 비인두암 제 IV기 환자로 치료후 임상적으로 완전관해를 보였으나, 10개월에 국소재발하여 7차례의 항암화학치료를 시행하였으며 23개월에 사망한 예가 있었다.

원격전이는 I군에서 1예가 있었으며 이 환자는 17세 비인두암 제 IV기로 13개월에 종격동림프절에 전이되어 방사선조사를 받았으며 이후 골 및 간전이 발생하여 방사선치료와 항암화학요법을 병행하였으나 22개월에 사망하였다.

국소실패와 원격전이가 함께 발견된 경우는 I군에서 후두암 제 III기 환자로 방사선치료 종료후 완전관해를 보였으나 9개월에 국소재발하였고 53개월에 원격전이되어 사망한 1예와, II군에서 방사선민감제로 cisplatin을 사용한 비인두암 제 IV기 환자중 치료후 부분관해를 보였으나 5개월에 국소재발과 원격전이가 발생하여 3차례의 항암화학요법과 전이부위의 방사선치료를 시행받았으며 12개월에 사망한 1예가 있었다.

치료에 따른 급성 부작용은 RTOG/EORTC 등급에 따라 분류하였다. 피부독성은 홍반(erythema) 및 건성 피부박리증(drydesquamation)을 등급 1로 하고, 습성 피부박리증(wet desquamation)의 정도와 피부괴사유무에 따라 등급 2에서 4로 표기하여, I군은 7/16명(RTOG/EORTC 등급 1; 5명, 2; 1명, 3; 1명), II군은 5/15명(등급 2; 1명, 3; 4명, 4; 1명)으로 나타났다. 식도염 및 인두염은 연하관란의 정도에 따라 등급 1에

서 4까지 표기하여, I군은 14/16명(등급 1; 7명, 2; 6명, 3이상 1명), II군에서 6/15명(등급 2; 5명, 3; 1명)이었다. 구강점막염은 각각 6/16명(등급 1; 1명, 2; 2명, 3; 2명, 4; 1명), 9/15명(등급 2; 4명, 4; 5명)으로 전체적으로 두 군간의 차이는 없었으나, 혈액학적 독성은 II군에서만 8/15명(등급 2이하; 8명)이 관찰되었다(Table 5).

## 고 찰

국소적으로 진행된 두경부종양을 방사선단독으로 치료할 경우 국소제어율이 만족스럽지 못하고, 5년 생존율 역시 10% 이내인 것으로 알려져 있다<sup>5)</sup>. 따라서 항암화학요법의 병행치료가 생존율과 국소제어율을 증가시키고, 원격전이율을 감소시킬 뿐 아니라, 광범위한 절제술을 피하여 기관 보존을 가능하게 하고, 일부 환자에서 치료 후 구제치료를 하기 위한 목적으로 사용되고 있다<sup>2)</sup>.

Northern California Oncology Group (NCOG)의 무작위표본추출에 의한 연구에 따르면 방사선단독치료군에서보다 방사선-항암화학 병용요법으로 국소적으로 진행된 두경부종양환자를 치료한 경우 종양관해율, 국소제어율 및 무병생존율이 증가한다고 보고하였다<sup>6)</sup>. 대부분의 항암화학요법은 여러 약제를 병용하며 이 중 현재까지는 cisplatin과 5-FU의 병합이 가장 효과적인 것으로 알려져 있다. Weaver 와 Decker등은 III기와 IV기 두경부종양환자의 유도화학요법으로 cisplatin과 5-FU를 사용한 연구에서 종양의 완전관해율이 55%에 달한다고 보고하였다<sup>7, 8)</sup>. 일반적으로 국소적으로 진행된 상피세포 두경부종양환자에서 유도화학요법이 병행될 경우는 60-90%의 의미있는 종양관해율을 보이고, 20-50%에서는 완전관해가 이루어지는 것으로 알려져 있다<sup>2, 5, 9)</sup>. 본 연구에서도 항암화학병용요법군(II군)에서 완전관해가 60%로 높았고, 부분관해를 포함한 의미있는 종양 관해율은 93.3%로 방사선단독치료군(II군)의 66.6%보다 높았으나 표본수가 적어 통계학적 유의성은 얻을 수 없었다. Kies 등은 임상적으로 완전관해를 보인 12명의 환자 중 8명에서 병리학적인 완전관해를 얻었음을 보고하였다<sup>10)</sup>. Jacobs등은 cisplatin과 5FU를 사용한 연구에서 전체의 50%에서 임상적인 완전관해, 38%에서 병리학적인 완전관해를 얻었음을 보고하였다<sup>11)</sup>. 항암화학요법에서 임상적으로 완전관해를 보인 환자의 30-70%에서는 병리학적으로도 완전관해가 나타남을 알 수 있었다<sup>9)</sup>. 그러나, 본 연구에서는 병리학적인 관해를 입증한 경우가 없어 비

교하지 못하였다.

항암화학요법의 투여방법과 종양반응도에 대한 많은 연구들이 있었다. Taylor 등은 항암화학요법과 방사선치료를 동시에 하는 것이 순차적으로 시행할 경우보다 종양의 국소제어율을 증가시킨다고 하여 항암화학제가 방사선치료의 직접적인 민감제역할을 하는 것으로 분석하였다<sup>12)</sup>. Merlano등의 비교연구에 따르면 동시치료일 경우 점막염 및 체중감소, 혈액학적 독성 등의 비율이 증가되어 방사선조사량이 변경될 수 있다고 보고하였다<sup>13)</sup>. 국소적으로 진행된 두경부종양일 경우 방사선치료가 주요치료요법으로, 조사선량이 감소될 경우 일부 종양세포의 증식력이 증가될 수 있다<sup>12-15)</sup>. Taylor 등의 보고에 따르면 종양의 임상적인 완전관해율에는 차이가 없으나, 부분관해율은 순차적치료시 28%인데 비해 동시치료일 경우 41%로 비교적 높고, Grade 4,5와 같은 심각한 독성은 두 군에서 모두 드물게 나타난다고 한다<sup>12)</sup>. 따라서 신중한 보조적 치료(supportive care)만 이루어진다면 항암화학요법-방사선치료의 동시병행치료가 순차적치료보다 더 나은 결과를 줄 수 있겠다.

Adelstein등의 연구에서 항암화학요법-방사선치료 병행시 4년 무병생존율을 45%로 보고하였고, 이는 본 연구에서 II군의 3년 무병생존율 40%와 유사한 결과를 나타내었다<sup>16)</sup>. 방사선 항암화학요법 병용군의 치료 성과를 방사선치료단독군과 비교한 몇몇 연구들에서는 생존율의 의미있는 향상을 보인 것도 있으나 대부분의 연구결과에서는 두 군간의 큰 차이를 보이지 않았다. 항암화학요법의 부가적인 치료가 원격전이율을 낮춘다는 일부보고들이 있다<sup>5, 12, 11)</sup>. Taylor 등은 항암화학요법과 방사선치료를 동시에 시행한 군에서 원격전이율의 감소를 확인하였다<sup>12)</sup>. 본 연구에서도 원격전이는 방사선 단독치료군에서만 2명이었고, 항암화학요법 병행군에서는 나타나지 않았다. 그러나 실제 표본수가 적어 통계학적인 의의는 없었다. 국소실패율은 I군과 II군이 64.3%, 63.6%로 큰 차이가 없었고, 3년 무병생존율도 44.5%와 40%로 차이가 없었다. Wolf 등은 병기가 이미 진행 된 종양에서는 종양부하가 크고 다양한 성질의 종양세포로 이루어져, 약제에 대한 내성이 생길 확률이 많으므로 초기에 종양의 반응도가 높더라도, 이러한 결과가 실제로 생존율에 반영되지는 않는 것으로 분석했다<sup>18)</sup>. 또한 본 연구에서는 II군에서 하인두종양이 20%로 I군의 6.3%보다 많았다. 하인두암은 병변의 진행을 용이하게 해 주는 해부학적 구조, 풍부한 임파선, 환자의 역행수행능력 불량, 높은 국소 재발율, 치료 후 특히 완전관해를 보인 환자에서 원격전

이율과 이차성 원발암의 높은 발현빈도 등으로 두경부 종양 중 가장 예후가 불량한 종양으로 알려져 있다<sup>19)</sup>. 이러한 원인으로 본 연구결과가 항암화학요법 병행군에서의 생존율 및 국소재어율이 방사선치료 단독군과 큰 차이를 보이지 않은 이유라 할 수 있겠다.

결론적으로 본 연구에서는 국소적으로 진행된 두경부 종양의 치료에서 항암화학요법을 방사선치료와 병행하는 것이 전체생존율의 향상에 영향을 주지 않는 것으로 나타났으나, 종양의 주요관해율을 증가시킴을 알 수 있었다. 그러나, 대상 환자의 수가 적어, 확실한 항암화학요법의 역할을 규명하기 위해서는 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 오랜 기간의 추적관찰이 필요하겠다.

### 참 고 문 헌

1. **Chang TM.** Induction chemotherapy for advanced head and neck cancers. *Head and neck Surgery* 1988; 10:150-159
2. **Stupp R, Ralph R, Weichselbaum, et al.** Combined Modality therapy of head and neck cancer. *Seminars in oncology* 1994; 21:349-358
3. **Kaplan EL, Meier P.** Nonparametric estimation for incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53:457-481
4. **Peto R, Pike MC, Armitage P, et al.** Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient: II. Analysis and examples. *Br J Cancer* 1977; 35:1-39
5. **Harrison LB, Pfister DG, Fass DE, et al.** Concomitant chemotherapy-radiation therapy followed by hyperfractionated radiation therapy for advanced unresectable head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Phys* 1991; 21:703-708
6. **Fu KK, Silverberg IJ, Philips TL, et al.** Combined radiotherapy and chemotherapy with bleomycin and methotrexate for advanced inoperable head and neck cancer: Update of a Northern California Oncology Group randomized trial. *J Clin Oncol* 1987; 5:1410-1418
7. **Weaver A, Fleming S, Ensley J, et al.** Superior clinical response and survival rates with initial bolus of cisplatin and 120 hour infusion of 5-fluorouracil before definitive therapy for locally advanced head and neck cancer. *Am J Surg* 1984; 148:525-529
8. **Decker DA, Drelichman A, Jacobs J, et al.** Adjuvant chemotherapy with cis-diammino-dichloro-platinum II and 120-hour infusion 5-fluorouracil in stage III and IV squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer* 1983; 51:1353-1355
9. **Devita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, et al.** *Cancer of the Head and Neck.* In: Schantz SP, Harrison LB, Hong WK, eds. *Cancer. Principles & Practice of Oncology.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Co. 1993: 585-589
10. **Kies MS, Pecaro BC, Gordon LI, et al.** Pre-operative combination chemotherapy for advanced stage head and neck cancer. *Am J Surg* 1984; 148:367-371
11. **Jacobs C, Mekuch R.** Efficacy of adjuvant chemotherapy for patients with resectable head and neck cancer: A subset analysis of the Head and Neck Contracts Program. *J Clin Oncol* 1990; 8: 838-847
12. **Taylor SG IV, Murthy AK, Vannetzel JM, et al.** Randomized Comparison of neoadjuvant cisplatin and fluorouracil Infusion followed by Radiation versus Concomitant Treatment in advanced Head and neck cancer. *J Clin Oncol* 1994; 12:385-395
13. **Merlano M, Vitale V, Rosso R, et al.** Improved Survival of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck with alternating chemotherapy and radiotherapy. *N Engl J Med* 1992; 327:1115-1121
14. **Withers HR.** The hazard of accelerated tumor clonogen repopulation during radiation therapy. *Acta Oncol* 1988; 27:131-146
15. **Elkind MM.** Fractionated dose radiotherapy and its relationship to survival curve shape. *Cancer Treat Rev* 1976; 3:1-15
16. **Adelstein DJ, Kalish LA, Adams GL, et al.** Concurrent radiation therapy and chemotherapy for locally unresectable squamous cell head and neck cancer. An Eastern Cooperative Oncology Group Pilot Study. *J Clin Oncol* 1993; 11:2136-2142
17. **Wolf GT.** An overview of preoperative chemotherapy: Where do we go from here?. *Am J Otolaryngol* 1984; 5:77-79
18. **Chang TM.** Induction chemotherapy for advanced head and neck cancers: A literature review. *Head and Neck Surgery* 1988; 10:150-159
19. **남택근, 박승진, 안성자 등.** 하인두암의 방사선 치료성적. *대한치료방사선과학회지* 1995; 13:143-148

국문초록 =

**국소적으로 진행된 두경부편평상피세포종양의  
방사선-항암화학 병용요법과 방사선단독치료의 비교**

정현주 · 서현숙 · 김철수\* · 김예희\* · 김성록\*

인제대학교부속 서울백병원 치료방사선과학교실, 내과학교실\*

**목적 :** 국소적으로 진행된 III, IV기 두경부종양의 방사선치료시 항암화학요법을 병행할 경우 방사선에 대한 민감도를 증가시켜 치료효과를 향상시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 연구는 방사선-항암화학 병용요법이 국소제어율 및 생존율에 미치는 영향을 알아보기 위하여 방사선 단독치료군의 치료결과와 후향적으로 비교분석하였다.

**대상 및 방법 :** 1983년 11월부터 1994년 3월까지 인제대학교부속 백병원에서 두경부종양으로 진단받고, 추적관찰이 가능했던 III, IV기의 편평상피세포종양 환자 31명(Ⅰ군: 방사선 단독치료 16명, Ⅱ군: 방사선-항암화학 병용요법 15명)을 대상으로 하였다. 남녀 비는 1, Ⅱ군에서 각각 12:4, 15:0 이었고 연령분포는 각각 17-74세(중앙값 64세), 34-71세(중앙값 54세)였다. 병기별 분포는 III기가 각각 5명, 3명, IV기가 11명, 12명이었다. 방사선치료는 4MV 선형가속기(LINAC)를 사용하였고 총 방사선 조사선량은 Ⅰ군 50-77.6Gy(중앙값 70.2Gy), Ⅱ군 50-75.6Gy(중앙값 70Gy)이었다. 항암화학요법은 cisplatin + 5-FU (7명), methotrexate + leucovorin + 5-FU + cisplatin (혹은 carboplatin) (2명), 방사선민감제로서 cisplatin (6명)이 사용되었다.

**결과 :** 총 추적관찰기간은 4-134개월(중앙값 16개월)이었다. 전체관해율은 Ⅰ군 66.6%(완전관해 53.3%, 부분관해 13.3%), Ⅱ군 93.3%(완전관해 60%, 부분관해 33.3%)였고, 완전관해된 환자에서 2년 중앙제어율은 각각 50%, 40%이었다. 국소실패율은 Ⅰ군과 Ⅱ군에서 각각 71.5%, 72.7%이었고, 원격전이율은 14.4%와 9.1%였다. 5년 생존율은 전체 환자에서 21.5%, Ⅰ군과 Ⅱ군에서 23.4%, 23.5%로 두 군간의 생존율의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다( $P>0.05$ ). 3년 무병생존율 역시 44.5%와 40%로 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $P>0.05$ ). 치료에 따른 급성 부작용은 피부독성이 Ⅰ군 7/16명(RTOG/EORTC 등급 1; 5명, 2; 1명, 3; 1명), Ⅱ군 5/15명(등급 2; 1명, 3; 4명, 4; 1명), 식도염 및 인두염이 각각 14/16명(등급 1; 7명, 2; 6명, 3이상 1명), 6/15명(등급 2; 5명, 3; 1명), 구강점막염은 각각 6/16명(등급 1; 1명, 2; 2명, 3; 2명, 4; 1명), 9/15명(등급 2; 4명, 4; 5명)으로 두 군간의 차이는 없었으나, 혈액학적 독성은 Ⅱ군에서만 8/15(53.3%)가 관찰되었다.

**결론 :** 본 연구에서는 방사선-항암화학 병용요법군이 방사선 단독치료군에 비해 종양의 전체관해율은 높았으나, 5년 생존율 및 3년 무병 생존율에서는 두 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ). 그러나, 본 연구는 대상환자의 숫자가 제한되어 있어 항암화학요법의 역할을 규명하기 위해서는 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 하여 오랜 기간의 추적관찰이 필요하리라 생각된다.