

비인강암에서 AJCC와 Ho 병기 결정법에 따른 T병기의 비교

연세대학교 의과대학 방사선종양학교실,¹⁾ 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 방사선종양학교실,²⁾
연세대학교 원주의과대학 방사선종양학교실³⁾

이상욱¹⁾²⁾ · 김귀연¹⁾ · 서창옥¹⁾ · 이강규³⁾ · 박 원¹⁾

= Abstract =

A Comparison of T Classification of the AJCC and Ho Staging Systems for Nasopharyngeal Carcinoma

Sang-wook Lee, M.D.,¹⁾²⁾ Gwi Eon Kim, M.D.,¹⁾ Chang Ok Suh, M.D.,¹⁾

Kang Kyoo Lee, M.D.,³⁾ Won Park, M.D.¹⁾

Departments of Radiation Oncology,¹⁾ Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Departments of Radiation Oncology,²⁾ Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

Department of Radiation Oncology,³⁾ Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Objective : A comparison of American Joint Committee on Cancer (AJCC) 1988 and 1997 nasopharyngeal carcinoma (NPC) classifications was made in terms of patient distribution and efficacy in predicting prognosis.

Materials and Methods : Between Jan. 1981 and Dec. 1998, 60 cases of node negative nasopharyngeal carcinoma were retrospectively reviewed. The extent of disease each patients restaged according to the 4th and 5th AJCC system and Ho system, respectively.

Results : The overall and disease free 5-year survival rates were 61.1% and 62.6%, respectively. Among T classifications of 4th AJCC, 5th AJCC and Ho staging system were not observed significantly different in disease-free survival rates, respectively.

Conclusion : We observed a better patient distribution with AJCC 1997 comparing to AJCC 1988. The new classification also attained better statistical significances among stages in the overall survival and disease free survival rates was needed.

KEY WORDS : American joint committee on cancer · Nasopharyngeal carcinoma · Tumor staging.

서 론

비인강암은 세계적으로 공통된 병기 분류법을 이용하지 못하고 지역마다 각기 다양한 병기 분류법을 적용하고 있다.¹⁻⁴⁾ UICC 병기나 AJCC 병기 분류법은 서구나라들 중심으로 만들어지는데, 미국이나 서구유럽에는 비인강암이 흔하지 않은 질병이기 때문에 풍부한 증례를 바탕으로 임상경험을 반영한 병기 분류법이 만들어지는데는 제한점이 있다

하겠다. 1988년 개정된 AJCC 병기 분류법에서 T1과 T2의 분류가 질병의 예후를 평가하는데 도움이 되지 못하여 임상적으로 특성의 차이를 인식하기 어렵고, 특히 비인강의 측벽과 후벽의 만나는 지점 즉 Rosenmueller fossae에서 종양이 발생하는 경우 T2가 되어 병기를 결정하고자 하는 가장 중요한 목적중의 하나인 예후를 판정하고 치료 방침을 결정하는데 도움이 되지 못하였다. 또한 parapharyngeal space로의 침윤에 대해서는 언급이 없는 문제점을 가지고 있었다.¹⁾ 이런 AJCC 병기 분류법의 한계성 때문에 Ho는 1978년 독자적인 병기 분류법을 고안하여 사용하였다.³⁾ 1997년 AJCC/UICC 병기분류법이 개정되면서 parapharyngeal extension 등을 병기 분류법에 적용하는 등, 이제까지 제기되어왔던 문제점들을 개선하고자 하였다.²⁾

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

현재까지 비인강암의 주된 치료법은 방사선치료이라 할 수 있는데, 방사선치료법은 국소적인 치료법이기 때문에 원발병소에 대한 치료시 정확한 치료반응과 예후를 판정할 수 있는 병기분류법은 치료방침을 결정하는데 매우 중요하다 할 수 있다. 따라서 본 저자들은 경부 림프절 전이가 없고, 특수한 병리학적 유형을 제외한 상피세포암을 대상으로 1997년 개정된 AJCC/UICC T병기 분류법의 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1981년 1월부터 1998년 12월까지 연세암센터 방사선종양학과에서 비인강암으로 방사선치료를 받은 환자는 총 362명이었다. 이들 중 연구대상에 포함되기 위한 조건으로는 조직학적 확진되어야 하고, 진단 당시 원격장기로의 전이가 없고, TNM 병기 결정을 위해 전산화 단층 촬영을 시행 받은 환자 중에서 전산화 단층 촬영상 그리고 이학적 검사상 경부 림프절 종대가 관찰되지 않은 환자는 총 65명이었다. 연구대상에 포함된 65명에 대한 의무기록 검토를 시행한 결과 최소한 45Gy 이상의 완치 가능한 방사선량을 시행 받지 못하고 자의나 또는 전신건강상태의 악화로 방사선치료를 중단한 경우는 4예 였다.

2. 치료방법

방사선치료는 Co60 감마선을 또는 4MV, 6MV 선형가속기를 이용한 x-선을 외부 조사 시행하였다. 방사선치료 범위는 비인강을 포함하여 종양의 주변자기로의 침윤된 범위에 1~2cm 여유를 주었고, 주변 양측 경부 림프절과 양측 쇄골상 림프절로 하였다. 육안적으로 종양이 존재하였던 범위까지는 조사영역을 축소하여 총 54~91Gy(중앙값 70Gy)를 조사하였다. 이학적 검사상 촉지되지 않고, 전산화단층촬영 소견상 1cm 종괴 된 림프절이 없는 주변 경부 림프절에는 50Gy 내외를 조사하였고, 쇄골상 림프절에는 45Gy를 조사하였다. 방사선조사 방법은 대부분 양측면 대항조사(two lateral parallel opposing) 방법을 사용하였는데, 1994년 이후 3-차원 입체조형치료 방법이 도입된 이후는 79.2Gy 까지 선량 증가를 계획 환자들에서는 50.4Gy 이후 주로 70.2Gy에서 비동일면 다문 조사 방법을 이용한 입체조형치료를 시도하기도 하였다. 유도 항암화학요법을 시행 받았던 환자는 26명이었다.

3. 연구방법

외래 추적 검사가 되지 않은 상태에서 전화 통화나 엽서를 통해 생존유무가 확인되지 않아 추적 불가능했던 1예를 포함한 총 5예를 제외한 60예에 대한 후향적 분석을 시행하였다.

동일 연구대상에서 각기 다른 병기분류법에 따라 병기별

Table 1. Comparison of the staging system

stage	4th Edition of the AJCC (1988)	5th Edition of the AJCC (1997)	Ho	Chinese 1992
T1	Tumor limited to one subsite of nasopharynx	Tumor confined to the nasopharynx	Tumor confined to the nasopharyngeal mucosa	Tumor confined to the nasopharynx
T2	Tumor invades more than one subsite of nasopharynx	Tumor extends to soft tissue of oropharynx and/or nasalfossa T2a : without parapharyngeal extension T2b : with parapharyngeal extension	Extension to the nasal fossa, oropharynx, or adjacent muscles or nerves below the base of the skull	Involvement of nasal cavity, oropharynx, soft palate, anterior cervical vertebrae soft tissue, and parapharyngeal space extension before SO line
T3	Tumor invades oropharynx and/or nasal cavity	Tumor invades bony structures and/or paranasal sinuses	Extension beyond T2 limits T3a : Bone involvement below the base of the skull T3b : Involvement of the base of skull T3c : Involvement of the cranial nerve (s) T3d : Involvement of the orbit, laryngopharynx, or infratemporal fossa	Extension over SO line, involvement of anterior or posterior cranial nerves alone, skull base, pterygoprocess zone, and direct invasion of first or second cervical vertebra
T4	Tumor invades skull and/or cranial nerves	Tumor with intracranial extension and /or involvement of cranial nerves, infratemporal fossa, hypopharynx, or orbit		Involvement of both anterior and posterior cranial nerves, paranasal sinus, cavernous sinus, orbit, infratemporal fossa, and direct invasion of first or second cervical vertebra

SO line : The line connected from the styloid process to the midpoint on posterior edge of the great occipital foramen. the border between upper and lower neck is the lower margin of the cricoid cartilage

분포를 비교하여 각각의 분류법의 장단점을 분석하고, 동일 T병기에서 생존율과 국소제어를 비교하고, 각각의 병기 분류법 내에서 T병기의 변화에 따라 국소제어율과 5년 무병생존율의 차이를 분석하여 T병기 분류에 따라 예후를 평가하여 보고자 하였다(Table 1).

5년 무병생존율은 Kaplan-Meier 방법을 통해서 구하고 각각의 5-년 무병생존율의 차이는 Log-Rank 방법을 통해 분석하였다.

결 과

1. 임상적 특징

전체 60명중에서 남자가 47명 여자가 13명으로 남녀비는 3.6 : 1이었고 연령 분포는 23세에서부터 79세까지 분포하였고(중앙값 49세) 호발연령은 40대 이었다. 병리학적 유형에 따라서 WHO 분류에 따라서 type I, II, III 각각 10, 20, 24이었고 분류가 불가능한 경우도 6예 였다. 일반적 환

Table 2. Patients characteristics in the node negative nasopharyngeal carcinoma (60 cases)

Characteristics	No. of patients (%)
Gender	
Male	43 (78)
Female	13 (22)
Age	
Range (years)	23-79
Median (years)	49
Symptom and sign	
Nasal obstruction	26 (43)
Headache	15 (25)
Nasal bleeding	6 (10)
etc	13 (22)
Symptom duration	
≤1 month	5 (8)
2 month	7 (12)
3 month	13 (22)
4 month	7 (12)
5 month	4 (8)
≥6 month	23 (38)
Pathologic classification (WHO)	
Type I	10 (17)
Type II	20 (33)
Type III	24 (40)
Etc	6 (10)
Radiation dose	
Range (Gy)	54-91
Median (Gy)	70
Chemotherapy	
No	34 (57)
Yes	26 (43)

AJCC : american joint committee on cancer

자의 특성은 다음과 같았다(Table 2). AJCC 병기분류법 Ho 병기분류법에 따른 T병기 분포는 다음과 같다(Table 3). T병기의 분포는 1992년 AJCC병기 분류법과 비교하여 1997년 개정된 AJCC 병기분류법이 환자들을 고르게 분포하게 하였다.

2. 치료결과

방사선치료 직후 국소제어에 성공한 경우는 총 60예 중에서 50예로 완전반응율은 83%였다. 방사선치료 후 추적 조사과정에서 재발이 발견된 경우는 15예로 국소재발이 11예 이어서 국소재발율은 18%였다. 이중 1예는 경부림프절과 동시에 발생하였다. 또한 경부림프절 재발이 1예 관찰되었고 원격장기로 전이가 발견된 경우는 3예로 폐전이 2예 골 전이가 1예 발생하였다. 5년 무병생존율은 62.6%였고 5년

Table 3. Comparison of the percentage of patients assigned to each stage by each staging system

Stage	4th edition of the AJCC staging system	5th edition of the AJCC staging system	Ho staging system
T1	2 (3%)	12 (20%)	11 (18%)
T2	12 (20%)	19 (32%)	19 (32%)
T3	17 (28%)	7 (12%)	30 (50%)
T4	29 (48%)	22 (37%)	-

AJCC : american joint committee on cancer

Table 4. Comparison of the 5-year disease free survival rate of patients assigned to each stage by each staging system

Stage	4th edition of the AJCC staging system	5th edition of the AJCC staging system	Ho staging system
T1	100%	75.0%	75.0%
T2	75.0%	66.4%	66.4%
T3	62.7%	71.4%	56.4%
T4	56.4%	52.6%	-

AJCC : american joint committee on cancer

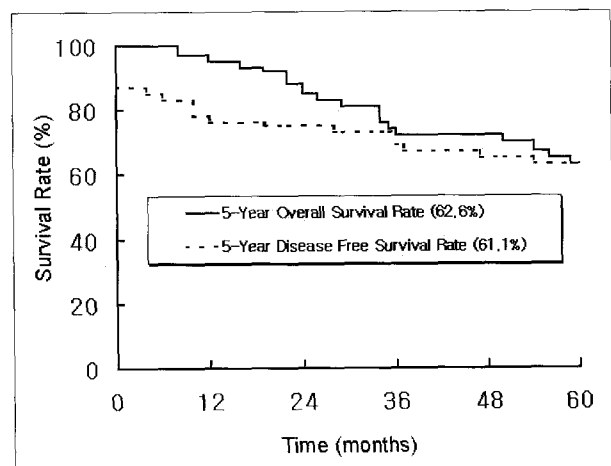


Fig. 1. Five-year disease free and overall survival rate of the node negative nasopharyngeal carcinoma in all patients (n=60).

전체생존율은 61.1%였다(Fig. 1, Table 4).

3. 병기간 비교

병기별 5년 무병생존율은 Fig. 2, 3, 4와 같았는데 각 병기분류 방법에 따른 병기간 무병생존율의 통계학적 유의한

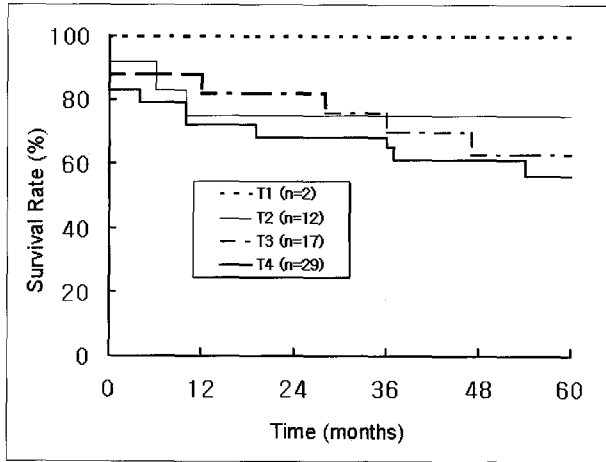


Fig. 2. Five-year disease free survival rate according to 4th AJCC staging system.

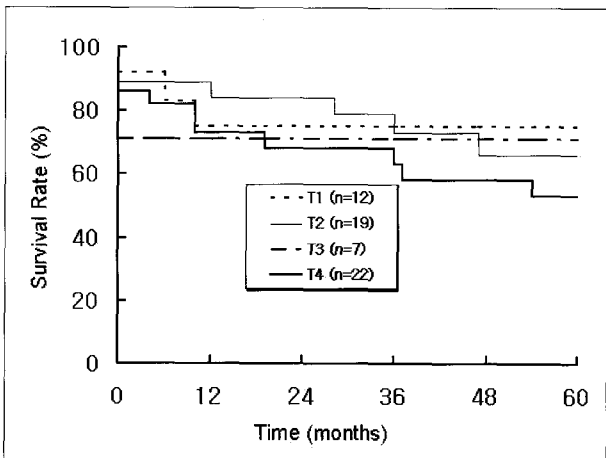


Fig. 3. Five-year disease free survival rate according to 5th AJCC staging system.

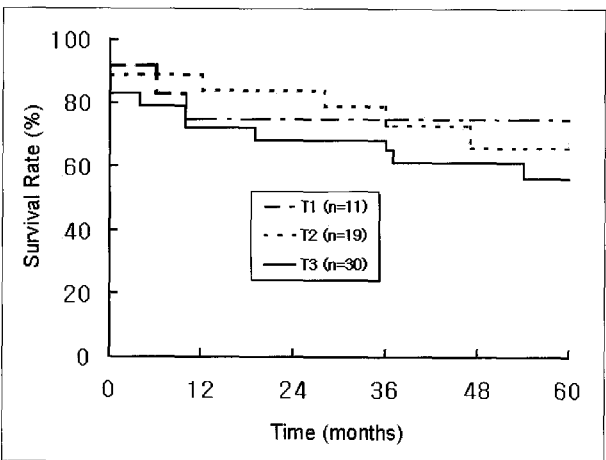


Fig. 4. Five-year disease free survival rate according to Ho staging system.

차이는 없었고, 5년 전체생존율이나 5년 국소재발율도 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 3). 1992년 AJCC 병기 분류법상 T1은 2예에 불과 하였고, 병기가 진행됨에 따라 5년 무병생존율이 순차적으로 감소하였지만 뚜렷한 차이를 발견 할 수 없었다. 1997년 AJCC 병기 분류상 T1, T2, T3의 생존율은 거의 비슷한 양상이었고 T4는 약간의 차이를 나타내었다(Table 4). Ho 병기법 역시 T 병기가 증가함에 따라 생존율이 감소하였지만 뚜렷한 차이를 관찰 할 수는 없었다.

고 찰

비인강암은 서양보다는 우리나라를 포함한 홍콩, 중국의 광둥지방 등 극동 아시아에서 호발하는 종양이다. 따라서 이런 극동 국가들은 병기분류법을 AJCC/UICC를 따르기보다는 각기 그 나라에서 만들어진 고유한 병기 분류법에 따라 병기를 분류하고 치료하고 있다. 홍콩, 중국본토, 대만, 싱가포르 등은 자기나라에서 개발한 병기 분류법을 따르고 있으며, 우리나라와 일본은 대부분 1997년 개정된 AJCC/UICC 병기 분류법을 따르고 있다. 하지만 국내에서 AJCC 병기분류법을 따른다 할지라도 많은 문제의식을 가지고 있는 것은 사실이다. 예를들면 AJCC 제4 판에서 T1의 정의는 비인강의 한쪽벽에만 국한되어 있는 경우로 하였는데, Rosenmullar fosae를 침윤하면 T2가 되지만 과연 T1인 경우와 임상적으로 어떤 차이를 가지는 지에 대해서는 회의적이다. 실제 환자의 병기 분포를 살펴보면 T1은 매우 작은 수밖에 존재하지 않았다. AJCC/UICC 병기분류법은 1992년 중국 병기분류법과 비교하여 각 병기에 따른 환자 분포는 균일하게 분포하지만 T 분류법은 치료결과와의 상관성 면에서 낮고 N 분류법은 좀더 합리적인 것으로 보고하였다.⁶⁾ 개정된 AJCC 제5 판 역시 개선책이 필요 없는 완전한 방법이라고 할 수는 없지만 개정된 AJCC/UICC 병기분류법이 병기에 따른 예후를 평가하는데 효과적이라고 보고하고 있다.⁵⁻¹⁰⁾ 저자들은 이런 비인강암의 병기분류법의 불완전성에 대한 분석이 지속적으로 진행되어야 향후 정확한 예후를 반영할 수 있는 병기 분류법이 만들어 질 수 있다고 생각한다.

기존의 연구들은 T병기나 N병기의 의의를 분석함에 있어서 같은 T병기라 하더라도 N병기가 다양한 환자들의 치료 성적을 비교하여 T병기 자체가 가지는 임상적 의의라고 판단하기에는 무리가 있는 연구들이 대부분이었다.⁵⁻¹⁰⁾ 본 연구에서는 AJCC 병기분류법에서 T병기의 유용성을 알아보기 위하여서는 경부 림프절 전이가 없는 환자들을 대상으로 하여 무병생존율을 비교함으로써 T병기의 유용성을 평가하고자 하였다. 그러나 비인강암은 두경부에 발생하는 상피성 종양들이 가지는 일반적 특징과는 다르게 비교적 경부 림

프절로의 전이가 잘되는 종양으로 알려져 있어, 경부 림프절 전이가 없는 환자를 선택한 것이 비인강암의 보편적 임상 특성을 대변할 수 있는가는 의문이다.

본 연구 결과에서는 T병기에 따라 예후의 차이가 뚜렷하지 않은 것으로 밝혀졌는데, 그 이유로 생각해 볼 수 있는 점은 다음과 같다. 개정된 AJCC/UICC 병기분류법도 T병기 분류방식을 분석해보면 몇 가지 한계점을 가지고 있는데, 예를 들어 종양이 앞쪽으로 침윤하여 비강의 후면을 침윤하면 T2a, 같은 거리를 측면으로 침윤하면 parapharynx를 침윤하면 T2b, 후면의 clivus나 하측으로 구인두를 침윤하면 T3, 상부로 과열공을 침윤하면 T4이다. 하지만 경우에 따라서 종양의 성장 방향 다르지 종양 자체의 크기(tumor burden)는 같을 수 있음에도 불구하고 병기는 T2a에서부터 T4까지 다양하다는 AJCC 병기결정 방식은 모순을 가지고 있다고 생각된다.

종양이 침윤하는 방향에 따라 주변 정상조직으로 퍼져 나가는 정도의 차이가 있을 수 있고, 침윤된 위치에 따라 방사선치료에 의해 치명적 합병증이 발생 가능성이 다르기 때문에 즉 방사선 견딜 선량에 차이로 인하여 총 선량을 결정하는데 제한점이 되고 이에 따라 치료결과의 차이가 발생한다고 가정한다면 병기를 다르게 하는 것이 정당화 될 수도 있을 것이다. CT나 MRI를 이용한 표적체적의 결정이 보편화되고 방사선치료 계획이 전산화되면서 방사선량의 처방의 정확도가 증가하여 비교적 정확한 방사선치료가 가능하게 되면서 T병기는 예후인자로써 역할이 작아질 수 있는 가능성도 있다 하겠다. 종양의 침윤방향에 따른 AJCC병기 분류법은 아직도 개선점이 많은 병기 분류법이라 생각된다. 종양의 방사선치료에 대한 감수성이나 조기에 원격전이 되는 성질 등이 더 중요한 예후인자 일 수 있기 때문에 이에 대한 연구도 향후 진행되어야 될 것이다.

결 론

AJCC/UICC 개정된 병기 분류법은 기존의 분류법이 가지고 있던 문제점들이 개선되었지만 T병기 자체가 예후를 평가 할 수 있는 도구로서는 한계를 가지고 있다고 생각되며,

향후 해부학적인 기준에 따른 병기 분류법은 biologic marker를 포함한 종양의 생물학적 특성을 고려한 병기 결정법이 나와야 할 것으로 생각되었다.

중심 단어 : 활막육종 · 하인두.

References

- 1) American Joint Committee on Cancer : *Manual for staging of cancer J.B. Lippincott, Philadelphia, 1988.*
- 2) Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al : *editors. AJCC cancer staging manual, 5th edition. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1997.*
- 3) Ho JHC : *Stage classification of nasopharyngeal carcinoma : A review. In : De The G, Eto Y, editors. Nasopharyngeal carcinoma : etiology and control. IARC Scientific Pub. No. 20. Lyon : International Agency for Research on Cancer, 1978 : 99-113*
- 4) Min HQ, Hong MH, Ma J, et al : *A new staging system for nasopharyngeal carcinoma in China. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1994 ; 30 : 1037-1042.*
- 5) Ma J, Mai HQ, Hong MH, et al : *Is the 1997 AJCC staging system for nasopharyngeal carcinoma prognostically useful for Chinese patient populations? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001 ; 50 : 1181-1189*
- 6) Hong MH, Mai HQ, Min HQ, Ma J, Zhang EP, Cui NJ : *A comparison of the Chinese 1992 and fifth-edition International Union Against Cancer staging systems for staging nasopharyngeal carcinoma. Cancer. 2000 ; 89 : 242-247*
- 7) Chua DTT, Sham JST, Wei WI, Ho WK, Au GKH : *The predictive value of the 1997 American Joint Committee on Cancer stage classification in determining failure patterns in nasopharyngeal carcinoma. Cancer. 2001 ; 92 : 2845-2855*
- 8) Cooper SC, Cohen R, Stevens RE : *A comparison of staging systems for nasopharyngeal carcinoma. Cancer. 1998 ; 83 : 213-219.*
- 9) Lee AW, Foo W, Law SC, et al : *Staging of nasopharyngeal carcinoma : from Ho's to the new UICC system. Int J Cancer. 1999 ; 84 : 179-87.*
- 10) Ozyar E, Yildiz F, Akyol FH, Atahan IL : *Comparison of AJCC 1988 and 1997 classifications for nasopharyngeal carcinoma. American Joint Committee on Cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 ; 44 : 1079-1087*