

## 진행된 두경부암에서 다분할 방사선치료

계명대학교 의과대학 방사선종양학과

김진희·에지원

**목적:** 진행된 두경부암을 대상으로 다분할 방사선치료를 시행한 후 실패양상 및 생존율을 분석하고 다분할 방사선치료의 효과를 알아보고자 한다.

**대상 및 방법:** 1990년 9월부터 1995년 10월 사이에 계명대학교 동산의료원 방사선종양학과에서 진행된 두경부암으로 다분할 방사선치료를 시행한 환자 24명을 대상으로 하였다. 환자의 연령분포는 38세에서 71세로 중앙값 56세이었다. 병기별로 3기 11명, 4기 13명이었으며 남자가 21명이었고 비인두암 6명, 하인두암 6명, 후두암 5명, 구강인두암 3명, 부비동암 3명, 구강암 1명이었다. 방사선치료는 6 MV x-선으로 1일 2회, 최소 6시간 간격으로 분할조사량 1.2 Gy 시행하여 총치료선량은 64.4 Gy에서 76.8 Gy로 평균총방사선량은 72 Gy이었다. 추적관찰기간은 3개월에서 136개월이었고 중간 추적관찰기간은 52개월이었다.

**결과:** 전체환자의 3년 생존율과 5년 생존율은 각각 66.7%, 52.4%이었고 전체 환자의 3년 무병생존율은 66.7%, 5년 무병생존율은 47.6%이었다. 병기별로 3년, 5년 무병생존율은 3기는 81.8%, 63.6%, 4기는 53.8%, 32.3%이었다. 국소 재발이나 원격전이의 소견 없이 생존해 있는 환자가 10명이며 원격전이는 25%, 국소재발은 12.5%로 원격전이가 주된 실패원인이었다. 원격전이인지 국소 재발인지 분명하지 않은 경우가 2명, 다른 원인으로 사망한 경우가 3명이었다. 원격전이 장소는 폐 3명, 뼈 1명, 간 2명이었으며 1명에서 식도에 2차암이 발생하여 사망하였다. 추적관찰기간 중 1명에서 방사선치료 후 58개월에 하악골괴사로 수술한 경우를 제외하고 중등도 이상의 심각한 만성부작용이 발생한 환자는 없었다.

**결론:** 대상 환자의 수는 적으나 진행된 병기의 두경부암에서 다분할 방사선치료법이 급성 부작용은 다소 증가하나 만기부작용의 증가 없이 국소 재발의 감소와 무병생존율을 증가시킬 수 있을 것이라고 생각한다.

**핵심용어:** 두경부암, 다분할 방사선치료, 무병생존율, 실패양상, 부작용

### 서론

국소적으로 진행된 두경부암에서 방사선치료의 문제점은 주변정상조직의 손상으로 인한 합병증으로 종양제어에 충분한 방사선량을 조사할 수 없어 높은 국소 재발률과 낮은 생존율을 보이고 있다. 따라서 정상조직의 만성 부작용의 증가 없이 종양에 총방사선량을 증가시켜 종양제어율을 높일 수 있는 방법으로 다분할 방사선치료가 시도되었다. 다분할 방사선치료의 이론적인 근거로는 종양 세포는 만기반

응 정상조직보다 작은 분할치료에 민감한 반응을 하므로 1회에 작은 분할방사선량을 하루에 2회를 조사하여 비슷한 치료기간 내에 총방사선량을 증가시켜 종양과 정상조직의 독성간에 치료효율을 높여 정상조직의 만성합병증은 증가되지 않고 종양제어율을 높이고자 하는 것이다.<sup>1,2)</sup>

여러 임상 연구에서 진행된 두경부종양에서 다분할 방사선치료가 전통적인 방사선치료에 비해 만성 부작용의 증가 없이 15% 정도의 국소제어율의 향상을 보고하고 있다.<sup>3-6)</sup> 그러나 일부에서는 두경부암에서는 다분할 방사선치료가 치료의 이득에서 회의적인 의견과 이에 대한 이견들이 있다.<sup>7,8)</sup> 이에 저자들은 진행된 두경부암으로 진단 받고 다분할 방사선치료법을 시행 받은 환자 24명을 대상으로 재발양상과 무병생존율 및 부작용의 정도에 대해 알아보고자 한다.

이 논문은 2003년 1월 20일 접수하여 2003년 4월 30일 채택되었음.

책임저자 : 김진희, 동산의료원 방사선종양학과  
Tel: 053)250-7665, Fax: 053)250-7984  
E-mail: jhkim@dsmc.or.kr

**대상 및 방법**

1990년 9월부터 1995년 10월까지 계명대학교 동산의료원 방사선종양학과에서 두경부암으로 진단 받고 다분할방사선 치료를 시행한 환자 중 진행된 병기의 환자 24명을 대상으로 하였다. 모든 환자는 근치적 방사선치료를 목적으로 의뢰되었으며 이전에 방사선치료나 수술하지 않은 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자는 방사선치료 시작 전에 이학적 검사 및 혈액검사, 흉부 방사선 촬영, 경부 컴퓨터 촬영, 원발병소의 조직검사를 시행하였다. 환자의 연령분포는 38세에서 71세로 평균 56세이었으며 환자 분포는 병기별로 3기 11명, 4기 13명이었으며 부위별로 비인두암 6명, 하인두암 6명, 후두암 5명, 구강인두암 3명, 부비동암 3명, 구강암 1명이었다. 20명은 편평상피세포암이었고 4명은 미분화 세포암이었다(Table 1). 방사선치료는 원발병소와 전 경부림프절 부위를 포함한 상경부와 비강암을 제외하고 예방적 방사선 치료를 하경부 부위에 시행하였다. 치료방법은 6 MV X-선으로 주 5회, 1회 조사량 1.2 Gy, 1일 2회, 하루 중 분할조사 간격은 최소 6시간 이상으로 하여 총치료선량이 64.4 Gy에서 76.8 Gy까지 조사하였으며 평균총방사선량은 72 Gy이었다. 조사선량이 43.2 Gy에 도달 시 척추신경을 제외하였고 50.4 Gy 후 치료부위를 축소하였으며 촉지되는 경부림프절이 있는 경우는 전자선을 이용한 추가치료를 시행하였다. 치료기간 중 매주 1회 일반혈액검사와 이학적 검사로 급성

방사선 반응을 관찰하였고 환자의 전신상태 불량이나 혈액 검사에서 이상소견이 있는 경우를 제외하고는 휴식은 없었다. 환자의 추적관찰은 의무기록열람과 전화, 서신을 통해 시행하였으며 전체 환자의 추적 관찰 기간은 3개월에서 136개월 사이로 중간 추적 관찰 기간은 52개월이었다.

**결 과**

전체환자 중 3명을 제외하고 모두 방사선치료기간 중에 공휴일과 주말을 제외하고는 치료를 쓴 사람은 없었다. 3명은 방사선치료 중 8, 19, 30일을 쉬었는데 2명은 치료계획의 변경과 개인사정으로 쉬었고 1명은 방사선치료 중 객혈이 발생하여 검사한 결과 재생불량성 빈혈(Aplastic anemia)로 진단되어 치료받는 동안 방사선치료를 1개월간 쉬었다. 전

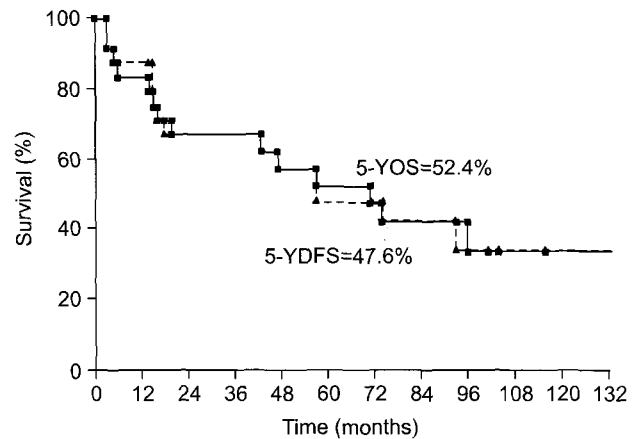


Fig. 1. Five-year disease free survival and overall survival curve in all patients.

Table 1. Patient characteristics

		No.
Age (year, mean)	38~71 (56)	
Sex	Male	20
	Female	4
Primary site	Nasopharynx	6
	Hypopharynx	6
	Oropharynx	3
	Larynx	5
	Paranasal sinus	3
	Oral cavity	1
Pathology	Squamous cell ca*	20
	Undifferentiated ca.	4
Stage	III	11
	IV	13
Nodal status	N0	8
	N1	6
	N2	7
	N3	3

\*Carcinoma

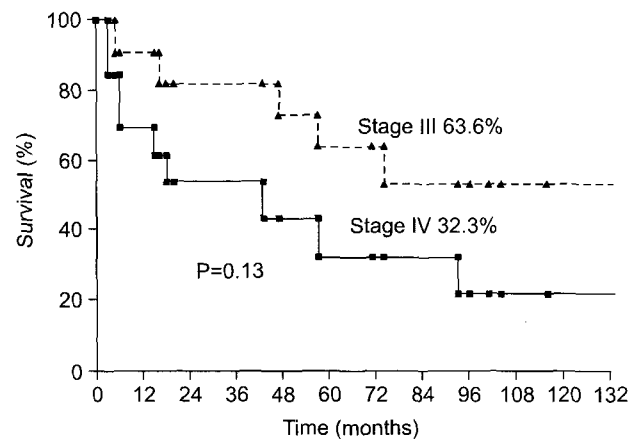


Fig. 2. Five-year disease free survival curve by stage.

**Table 2. Failure Patterns**

Failure pattern	No (%)
Local recurrence	3 (12.5)
Distant metastasis	6 (25)
Unknown failure	2 (8)
Intercurrent disease	2 (8)
2' malignancy	1 (4)

**Table 3. Local Failure**

Patient	Stage (Primary)	Time to recurrence (post RTx*)	Status (post RTx*)
1	III (Oropharynx)	Unknown (LR <sup>†</sup> at time of death)	DOD <sup>†</sup> (74)
2	III (Oropharynx)	15	DOD (16)
3	IV (Hypopharynx)	12	DOD (15)

\*Follow-up period after radiation (months), <sup>†</sup>Death of disease, <sup>†</sup>Local recurrence

체 치료기간은 40일에서 66일로 중앙값 45일이었다. 추적관찰기간은 3개월에서 136개월로 중간값이 52개월이었으며 전체환자의 3년 생존율과 5년 생존율은 각각 66.7%, 52.4% 이었고 전체 환자의 3년 무병생존율은 66.7%, 5년 무병생존율은 47.6%이었다(Fig. 1). 병기별로 3년, 5년 무병생존율은 3기는 81.8%, 63.6%, 4기는 53.8%, 32.3%이었다(Fig. 2).

전체 환자 중 14명이 사망하였으며 이 중 국소 재발에 의한 경우가 3명(12.5%), 원격전이로 인한 경우가 6명(25%)으로 원격전이가 주된 실패원인이었다. 병으로 사망하였으나 국소 재발인지 원격전이인지 모르는 경우가 2명, 다른 원인으로 사망한 경우가 3명이었다. 다른 원인으로 사망한 환자 중 1명은 42개월 후 2차적인 식도암이 발생하여 사망하였다(Table 2). 국소 재발한 3명 중 1명은 사망 당시에 재발을 확인하였고 2명은 각각 12개월, 15개월 후 재발하여 16개월, 15개월에 사망하였다(Table 3). 원격전이로 사망한 6명은 각각 폐(3명), 간(2명), 뼈(1명) 순서로 방사선치료 후 평균 39개월에 원격전이가 일어나 평균 45개월에 사망하였다(Table 4).

방사선치료 중 급성 방사선 부작용은 모든 환자에서 점막염으로 인한 연하곤란이 나타났으며 1도가 2명 (8%), 2도가 13명(54%), 3도가 6명(25%), 4도가 3명(12.5%)으로 급성 방사선 부작용은 전통적인 방사선치료보다 더 증가된 소견을 보였으며 1명은 비위관 삽관을 실시하였고 1명은 경피적 위

**Table 4. Distant Metastases**

Patient	Stage (Primary)	Site (post RTx*)	Status (post RTx*)
1	III (Larynx)	Lung (56)	DOD <sup>†</sup> (71)
2	IV (Nasopharynx)	Bone (18)	DOD (20)
3	IV (Hypopharynx)	Liver, stomach (6)	DOD (14)
4	IV (Larynx)	Lung (93)	DOD (96)
5	IV (Nasopharynx)	Liver (6)	DOD (9)
6	IV (Nasopharynx)	Lung (57)	DOD (60)

\* Follow-up period after radiation (months), <sup>†</sup>Death of disease

**Table 5. Complications**

	Acute*	Chronic
Grade 1	2/24 (8%)	5/24 (20%)(Edema)
Grade 2	13/24 (54%)	13/24 (54%)(Xerostomia)
Grade 3	6/24 (25%)	
Grade 4	3/24 (12.5%)	1/4 (4%)(Osteo-radionecrosis)

\* Mucositis

루설치술을 시술하여 방사선치료를 시행하고 제거하였다. 만기 부작용으로는 2도의 구강 건조증이 가장 많아 14명 (58%)에서 나타났으며 1도의 목부종이 5명(20%), 1도의 턱관절 강직도 1명(4%)에서 나타났다. 또한 추적관찰기간 중 총 선량 7380 cGy 조사한 환자 1명에서 방사선치료 후 58개월에 하악골괴사로 수술하였으며 현재 다른 심각한 만성 부작용 없이 무병생존 중이다(Table 5).

### 고안 및 결론

두경부의 편평상피암에 대한 방사선치료 단독의 성적은 질병의 정도에 따라 다른데 RTOG의 보고에 따르면 진행된 두경부암에서 국소재발률이 58~68%로 나타내고 있어 치료성적을 향상시키기 위해서 여러 방법이 모색되었다.<sup>9)</sup> 그러나 두경부암은 해부학적 위치와 국소적인 진행이 주된 종양의 특성상, 진행된 병기의 주된 치료인 방사선치료 또한 주위 정상조직으로 인해 치료선량을 증가시키는 데 어려움이 있다.

다분할 방사선치료의 이론적 근거는 첫째, 생물학적으로 방사선 분할치료를 하면 빨리 증식하는 세포와 중앙세포는 세포주기 중의 방사선치료에 예민한 세포주기의 세포들이 먼저 제거되고 남은 방사선에 저항하는 세포들은 다시 세포

주기를 지나 방사선에 예민한 세포주기로 들어서는 세포주기의 재배열(redistribution)이 일어나서 자가 감작(self sensitization)이 되고 둘째, 종양세포가 재산소화(reoxygenation)되어 방사선에 대한 민감도가 증가되며 셋째, 분할당 선량이 적으므로 방사선치료의 산소효과에 적게 영향을 받아 OER (oxygen enhancement ratio)이 감소되어 종양의 저산소증에 대해서도 치료의 효과를 높일 수 있고 넷째, 만기반응 조직은 분할치료 사이에 빨리 증식하는 세포들보다 복구능력이 매우 높아 다분할방사선 치료로 분할당 적은 양을 하루에 여러 번 조사하여 전체치료기간의 변화 없이 총방사선량을 증가시키면 만기 반응을 나타내는 정상조직의 내선량만큼 방사선량을 증가시킬 수 있다는 것이다.<sup>10-12)</sup> 따라서 다분할 방사선치료는 만기반응조직은 분할방사선량을 감소 시킴으로서 방사선에 대한 내성이 증가되므로 종양에 조사되는 총방사선량을 만기반응조직의 내선량까지 증가시킬 수 있어 급성 반응은 종양의 반응과 병행하여 다소 증가되지만 만기반응조직의 부작용의 변화 없이 종양의 국소제어를 향상시킬 수 있다.<sup>13)</sup>

1980년대 말경 시행하여 보고된 임상 1상, 2상 연구에서는 모두 분할 선량을 1.1~1.2 Gy를 하루 2회 시행하여 분할 간격을 3~8시간으로 시행하여 방사선생물학적으로 예측하듯이 전통적인 치료와 비교하여 급성 점막 반응과 종양의 제어는 증가되었다고 보고하였다. Wendt 등<sup>4)</sup>은 성문상부의 편평상피암에서 분할조사량 1.2 Gy, 하루 2회, 주 5회 평균 총선량 76.8 Gy의 다분할방사선 치료로 만기 후유증의 증가 없이 전통적인 방사선치료보다 15~20%의 국소제어율을 향상하였다고 보고하고 있다. RTOG (Radiation Therapy Oncology Group)의 Cox 등은 병기 III, IV의 두경부 편평상피암에서 분할조사량 1.2 Gy, 하루 2회, 주 5회의 다분할 방사선치료에서 총선량이 67.2 Gy에서 76.8 Gy로 증가시킬 때 다른 RTOG의 전통적인 방사선치료에 비해 만기 부작용의 증가없이 방사선량의 증가에 따라 국소제어와 부작용이 증가하는 것을 보고하였다.<sup>14)</sup>

다분할방사선 치료의 후유증에 대해 Cox 등은 수술이 불가능한 상기도 소화기의 편평상피암에서 분할조사량 1.2 Gy, 하루 2회, 주 5회, 총방사선량 67.2 Gy, 72 Gy, 76.8 Gy, 81.6 Gy를 조사하고 급성 후유증으로는 대개 위막성 염증이 대부분이며 3도의 급성 후유증은 33~41%, 4도의 후유증은 3%를 보고하며 분할치료간격이 4.5시간 이상인 경우가 4.5시간 이하인 경우보다 만기후유증이 적은 것으로 보고하고 있다. 평균분할치료간격이 4.5시간 이하인 경우에는 예측되는 1, 2, 3년 만기후유증이 5.5%, 9.8%, 15.4%이고 4.5시간

이상인 경우는 1.7%로 만기후유증을 결정하는 가장 중요한 결정인자이라고 하며 다분할 방사선치료를 시행할 경우에는 분할치료간격을 최소 4.5시간에서 6시간 이상 하도록 권유하고 있다.<sup>4,15)</sup> 분할치료간격은 국소제어나 생존율에는 영향이 없고 만기후유증에 중요한 결정인자라고 한다.<sup>15)</sup> 저자들은 일일 분할치료 간격을 최소 6시간 이상으로 치료하였고 급성 방사선 부작용은 전통적인 방사선치료법에 비해 증가된 양상을 보이나 이것이 만성 부작용의 증가로 이어지는 않았고 Grade 4의 골괴사가 1명의 환자에서만 발생하였다. Parsons 등은 419명의 진행된 두경부 편평상피암 환자에서 분할조사량 1.2 Gy, 하루 2회, 주 5회 평균 총선량 74.4 Gy에서 79.2 Gy를 조사한 후 국소제어율이 전통적인 치료와 비슷하거나 향상되었다고 하며 심각한 후유증은 4%에서 보고하며 진행된 경부암에서는 방사선치료 4~6주 후 경부곽 청술이 경부제어율을 향상시킨다고 보고하고 있다.<sup>3)</sup>

다분할방사선 치료에 대한 무작위 제 3 상 연구는 세 곳에서 보고되고 있는데 Horiot 등은 356명의 T2, T3, N0, N1 구인두암에서 70 Gy의 전통적인 방사선치료와 1.15 Gy 하루 2회 80.5 Gy 다분할방사선 치료를 시행하고 국소제어가 다분할방사선치료군에서 통계적으로 유의하게 높았고 5년 무병 생존율이 59%, 40%로 나타났으며 T3N0, T3N1에서 다분할 방사선치료의 결과가 우월하다고 하였다. 치료방법이 국소제어에 중요한 예후 인자이며 국소제어율의 향상이 생존율의 향상으로 이어졌다고 보고하고 있다.<sup>16)</sup> 인도에서 Datta 등은 T2, T3 구강암, 구인두암, 후두암에서 분할조사량 1.2 Gy, 하루 2회, 주 5회 평균 총선량 79.2 Gy를 조사 받은 환자와 2 Gy, 총방사선량 66 Gy의 전통적인 치료를 받은 환자의 비교에서 2년 국소제어율이 63%, 33%로 다분할방사선 치료를 받은 군이 국소제어율이 월등히 높았으며 만기부작용의 차이도 없는 것으로 보고하고 있다.<sup>5)</sup> Pinto 등은 병기 III, IV 구인두암에서 하루 2 Gy로 6.5주에 66 Gy를 조사한 군과 분할조사량 1.1 Gy, 하루 2회, 주 5회 같은 치료기간에 평균 총선량 70.4 Gy를 조사한 다분할방사선치료군의 비교에서 원발병소의 제어와 3.5년 생존율이 다분할방사선치료군에서 더 우수했고 개구장애의 만기 후유증도 두 군에서 비슷하였다고 하였다.<sup>6)</sup> 가장 큰 규모의 연구인 Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 90-03의 국소적으로 진행된 두경부 종양의 다분할방사선치료에 대한 제 3상 연구에서는 2 Gy, 주 5회 70 Gy의 전통적인 방사선치료보다 1.2 Gy, 하루 2회, 주 5회, 81.6 Gy의 다분할 방사선치료가 통계적으로 유의하게 국소제어가 향상되며 무병생존율도 향상되는 경향을 나타낸다고 하였고 급성부작용은 다분할 방사선치료군이 높

있다고 보고하고 있다.<sup>17)</sup> 본 연구에서는 두경부암에서 주 5회, 1회 조사량 1.2 Gy, 1일 2회, 하루 중 분할조사간 간격은 최소 6시간 이상으로 하여 총치료선량이 64.4 Gy에서 76.8 Gy까지 조사하였으며 평균추적기간 52개월 후 전체 환자의 3년 생존율과 5년 생존율은 각각 66.7%, 52.4%이었고 전체 환자의 3년 무병생존율은 66.7%, 5년 무병생존율은 47.62%이었다. 병기별로 3년, 5년 무병생존율은 3기는 81.8%, 63.6%, 4기는 53.8%, 32.3%이었다. 이러한 결과는 대상 환자의 수는 적고 후향적인 연구이지만 전통적인 방사선치료에 비해 다분할방사선 치료가 상당히 향상된 생존율과 무병생존율을 보인다고 생각한다. 또한 두경부종양의 주된 실패원인이 국소 재발이라고 보고되지만 본 연구에서는 진행된 III, IV 두경부종양에서 다분할방사선 치료를 하고 실패양상이 국소 재발에 의한 경우가 3명(12.5%), 원격전이로 인한 경우가 6명(25%)으로 원격전이가 주된 실패원인이었다. 대상 환자의 수가 적고 병으로 사망하였으나 국소 재발인지 원격전이인지 모르는 경우가 2명이 있지만 두경부종양의 주된 실패가 국소재발이라는 점과 비교가 된다고 생각되며 진행된 병기에는 원격전이를 막기 위한 항암화학요법 등의 병합 치료가 필요하다고 생각한다.

이상으로 볼 때 대상 환자의 수는 적으나 진행된 병기의 두경부암에서 다분할 방사선치료법이 급성 부작용은 다소 증가하나 만기부작용의 증가 없이 국소 재발의 감소와 무병 생존율을 증가시킬 수 있을 것이라고 생각한다.

### 참 고 문 헌

1. Williams MV, Denekamp J, Fowler JF. A review of  $\alpha/\beta$  values for experimental tumors: Implications for clinical studies of altered fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11(1):87-96
2. Thames HD, Bentzen SM, Turesson I, et al. Time-dose factor in radiotherapy: A review of the human data. *Radiother Oncol* 1990;19:219-235
3. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, et al. Twice-a-day radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck: The University of Florida experience. *Head Neck* 1993;15(2):87-96
4. Wendt CD, Peters LJ, Ang KK, et al. Hyperfractionated radiotherapy in the treatment of squamous cell carcinomas of the supraglottic larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17(5):1057-1062
5. Datta NR, Choudhry AD, Gupta S. Hyperfractionation versus once-a-day radiation therapy in head and neck cancer *American Society for Therapeutic Radiology and*

- Oncology* 31st Annual Meeting. San Francisco, California. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:132
6. Pinto LHJ, Canary PCV, Araujo CMM, et al. Prospective randomized trial comparing hyperfractionated versus conventional radiotherapy in stage III and IV oropharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21(3):557-562
7. Beck-Bornholdt HP, Dubben HH, Liertz-Peterson C, Willers H. Hyperfractionation: where do we stand? *Radiother Oncol* 1997;43:1-21
8. Stuschke M, Thames H. Hyperfractionation: where do we stand? *Radiother Oncol* 1998;46:131-133
9. Marcial VA, Amato DA, Pajak TF. Patterns of failure after treatment for cancer of upper respiratory and digestive tracts: A Radiation Therapy Oncology Group Report. *Cancer Treat Symp* 1983;2:33-40
10. Thames HD, Peters LJ, Ang KK. Time dose considerations for normal tissue tolerance. In Vaeth J, Meyers J, eds: Radiation effects on normal tissue tolerance levels. *Frontiers of radiation therapy and oncology*. Basel: Karger; 1989;23: 113-130
11. Palcic B, Skarsgard LD. Reduced oxygenation enhancement ratio at low doses of ionizing radiation. *Radiat Res* 1984;100(2):328-339
12. Thames HD, Withers HR, Peters LJ, Fletcher GH. Changes linearly and late radiation responses with altered dose fractionation: implications for dose-survival relationships. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:219-226
13. Withers HR. Inherent acceleration of tumor dose-rate in hyperfractionated regimens (Letter to the Editor). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:400
14. Cox JD, Pajak TF, Marcial VA, et al. Dose-response for local control with hyperfractionated radiation therapy in advanced carcinoma of the upper aero-digestive tract: preliminary report of radiation therapy oncology group protocol 83-13. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18:515-521
15. Cox JD, Pajak TF, Marcial VA, et al. ASTRO plenary: interaction interval is a major determinant of late effects, with hyperfractionated radiation therapy of carcinomas of upper respiratory and digestive tracts: results from radiation therapy oncology group protocol 8313. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:1191-1195
16. Horiot JC, Fur RL, N'Guyen T, et al. Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of a randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy. *Radiother Oncol* 1992;25: 231-241
17. Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al. A Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase III randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: first report of RTOG 9003. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(1):7-16

— Abstract —

## Hyperfractionation Radiation Therapy in Advanced Head and Neck Cancer

Jin Hee Kim, M.D., Ph.D. and Ji Won Ye, M.D.

Department of Radiation Oncology, Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, Korea

**Purpose:** The effects of hyperfractionation radiation therapy, such as the failure pattern and survival, on the treatment results in advanced stage head and neck cancer were studied.

**Materials and Methods:** Between September 1990 and October 1998, 24 patients with advanced stage (III, IV) head and neck cancers, were treated using hyperfractionation radiation therapy in the Department of Radiation Oncology at the Keimyung University Dongsan Medical Center. The male to female ratio was 7 : 1, and the age range from 38 to 71 years with the median of 56 years. With regard to the TNM stage, 11 patients were stage III and 13 were stage IV. The sites of primary cancer were the nasopharynx in six, the hypopharynx in 6, the larynx in five, the oropharynx in three, the maxillary sinus in three, and the oral cavity in one patient. The radiotherapy was delivered by 6 MV X-ray, with a fraction size of 1.2 Gy at two fractions a day, with at least 6 hours inter-fractional interval. The mean total radiation doses was 72 Gy, (ranging from 64.4 to 76.8 Gy). Follow-up periods ranged between 3 and 136 months, with the median of 52 months.

**Results:** The overall survival rates at 3 and 5 years in all patients were 66.7% and 52.4%. The disease-free survival rates at 3 and 5 years (3YDFS, 5YDFS) in all patients were 66.7% and 47.6%. The 3YDFS and 5YDFS in stage III patients were 81.8% and 63.6%, and those in stage IV patients were 53.8% and 32.3%. Ten patients were alive with no local nor distant failures at the time of analyses. Six patients (25%) died due to distant metastasis and 12.5% died due to local failure. Distant metastasis was the major cause of failure, but 2 patients died due to unknown failures and 3 of other diseases. The distant metastasis sites were the lung (3 patients), the bone (1 patient), and the liver (2 patients). One patient died of second esophageal cancer. There were no severe late complications, with the exception of 1 osteo-radionecrosis of the mandible 58 months after treatment.

**Conclusion:** Although this study was performed on small patients group, we considered hyperfractionated radiation therapy for the treatment of advanced stage head and neck cancer might improve the disease free survival and decrease the local failure with no increase in late complications despite of the slight increase in acute complications.

**Key Words:** Head and neck cancer, Hyperfractionation, Radiation, Disease free survival, Failure, Complication