

비인강암의 동시 항암화학방사선치료*

국민건강보험공단 일산병원 방사선종양학과,¹ 혈액종양내과,² 이비인후과³
정은지¹ · 김용태² · 홍현준³ · 홍원표³

= Abstract =

Concurrent Chemoradiotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma*

Eun Ji Chung, MD¹, Yong Tai Kim, MD², Hyun Jun Hong, MD³, Won Pyo Hong, MD³
Departments of Radiation Oncology,¹ Internal Medicine,² Otolaryngology,³ National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Purpose : This is a retrospective study to evaluate the results of concurrent chemoradiotherapy in nasopharyngeal carcinoma.

Material and Methods : From Mar 2000 to June 2005, 18 patients with nasopharyngeal carcinoma completed planned concurrent chemoradiotherapy. Stages were I in 1 patients, II in 2 patients, III in 7 patients and IV in 8 patients. Pathologic type was squamous cell carcinoma (WHO type 1) in 2 patients, non-keratinizing type (WHO type 2) in 8 patients and undifferentiated carcinoma (WHO type 3) in 8 patients. The follow up period ranged from 30 months to 95 months with a median of 56 months. Follow up was possible in all patients.

Results : Response to concurrent chemoradiation therapy was a complete response in all patients. Patterns of failure were as follows : local recurrence in only one patient (5.6%) and distant metastases in three patients with N3 diseases (16.7%). The overall 5 year survival rates were 88.5%, the 5 year disease free survival rate was 77% and these were very good results. There were no significant differences in the local control and survival rates between the clinical stages and pathologic types.

Conclusion : The outcome of the nasopharyngeal carcinoma treated with concurrent chemoradiotherapy was very good, even though most of the patients (15/18=83.3%) were in stage III and IV diseases. We concluded that concurrent chemoradiotherapy in nasopharyngeal carcinoma showed the good local control and survival rates without significant complications. In the patients with N3 disease, we have to consider the more effective and strong chemotherapeutic regimens to prevent distant metastases.

KEY WORDS : Nasopharyngeal cancer · Concurrent chemoradiotherapy.

서 론

비인강암은 비교적 드문 두경부암으로 인종 및 지역에 따라 발생 빈도에 차이를 보여, 미국과 유럽에서는 매년 발생률이 인구 10만명당 0.2~0.5명 정도로 매우 드물고, 필리

*본 연구는 국민건강보험공단 일산병원의 연구비 지원으로 이루어 졌음.

교신저자 : 정은지, 410-719 경기도 고양시 일산동구 백석동 1232 국민건강보험공단 일산병원 방사선종양학과
전화 : (031) 900-0463 · 전송 : (031) 900-0474
E-mail : ejchung@nhimc.or.kr

핀과 중국 광둥 지방 등에서는 5.4~22.0명으로 빈도가 높으며¹⁻³⁾ 우리나라에서는 전체 종양의 1% 미만을 차지하고 있다.⁴⁾ 경부 림프절 전이가 흔하고 두개저와 인접하고 있어 수술적 치료가 어려워 주된 치료로 방사선치료가 이용되며 비인강암에서 방사선치료시 5년 생존율은 48~60%, 치료 후 국소 재발율이 15~40%, 원격 전이가 17~36% 정도이다.^{1,4-8)} 3차원 입체조형 방사선치료, 세기조절 방사선치료, 방사선수술법 등 방사선치료 기술의 발전으로 주변 정상 기관의 조사선량을 줄이면서 종양 부위에 방사선량을 높일 수 있고 다양한 항암화학요법의 추가로 국소 재발 및 원격 전이의 감소와 생존율의 증가 등을 가져왔다.⁹⁻¹³⁾ 저자들은 국민건강

보험공단 일산병원에서 근치적 목적으로 동시 항암화학방사선 치료를 받은 비인강암 환자들을 대상으로 치료 반응, 치료 실패 양상, 5년 생존율, 예후 인자 등을 후향적으로 분석하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2000년 3월부터 2005년 6월까지 비인강암으로 확진되어 국민건강보험공단 일산병원에서 근치적 목적의 방사선 치료를 시행 받은 환자는 총 22예였고 그 중 4예는 병기가 초기거나 항암화학요법을 거절하여 방사선치료만 받은 환자로 대상에서 제외하고 나머지 동시 항암화학방사선치료를 시행 받았던 환자 18예를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 대상 환자의 연령 분포는 18세에서 74세로 중앙값은 47세였다. 남자가 13예 여자가 5예였으며 활동수행 정도는 ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0에서 2였으며 평균 1이었다. 중앙의 병리조직학적 분류에 따라서 WHO type 1인 편평상피암(Squamous cell carcinoma)이 2예, type 2(Non-keratinizing carcinoma)가 8예, type 3 미분화암(Undifferentiated carcinoma)이 8예였다. 임상 병기 분포는 AJCC(American Joint Committee on Cancer) I기 1예, II기 2예, III기 7예, IV기가 8예로 83.3%인 15예가 III~IV기로서 국소 진행된 환자였다.

2. 치료방법

방사선치료는 초기이고 중앙이 적은 비인강암에서는 처음

부터 비인강에 국한하여 3차원 입체조형치료법(3D conformal radiotherapy)을 사용하였다. 국소 진행된 병기에서는 비인강, 두개 저부, 후사골동, 접형골동, 비인강 후부, 상경부 림프절 등을 포함하여 좌우 이문 대향으로 30~45Gy 방사선 조사 후 중앙 부위에 국한하여 3차원 입체조형치료법으로 총 70.2Gy 치료하였다. 경부 림프절 부위는 림프절의 크기와 치료 반응에 따라 45~72Gy 조사하였고, 하경부 및 쇄골상 림프절은 45~59.4Gy 방사선치료를 시행하였다.

비교적 초기인 I기 1예, II기 2예, III기 중 중앙이 작았던 1예를 포함한 4예에서는 방사선치료 중에만 동시에 cisplatin 100mg/m² 단독 약제로 정주하여 3주 간격으로 1~3회(평균 2회) 항암화학요법이 시행하고 방사선치료 종료 후에는 추가 항암화학요법을 시행하지 않았다. 항암제 용량의 저하를 필요로 하는 경우는 없었다. 국소 진행된 비인강암 환자 14예에서는 방사선치료 중 동시에는 위와 같은 방법으로 cisplatin 100mg/m²씩 정주하여 3주 간격으로 3회 시행하고, 8주간의 방사선치료 종료 후에는 두 가지 약제인 5FU 1000mg/m²씩 4일 연속, cisplatin 100mg/m² 1일째에 정주 투여하는 방법으로 3회 더 진행하여 총 6회의 항암제가 시행되어 처음 계획된 6회의 항암제 치료를 모두 완료하였고 항암제의 용량을 낮추어야 하는 경우는 없었다(Table 1).

3. 치료 반응 판정 및 예후 분석

치료 후 추적 관찰은 최소 30개월 이상 진행되었으며 총 추적 관찰 기간은 30~95개월(중앙값 56개월)이었고 대상 환자 전체에서 추적 관찰이 가능하였으며 2예가 원발암인

Table 1. Clinical data of 18 patients with nasopharyngeal carcinoma treated with concurrent chemoradiotherapy

No	Age/Sex	TN (stage)	WHO type	RT dose (Gy)	Chemo-therapy	Failure	Outcome (Mo)
1	64/M	T1N2 (III)	2	70.2	P3-FP3	No	95Mo NED
2	47/M	T2N2 (III)	2	70.2	P3-FP3	No	53Mo NED
3	58/F	T2N3 (IVB)	3	70.2	P3-FP3	DM(36)*	46Mo DWD
4	52/M	T4N2 (IVA)	2	70.2	P3-FP3	No	66Mo NED
5	39/M	T2N1 (IIB)	1	70.2	P3	No	85Mo NED
6	47/F	T2N2 (III)	3	70.2	P3-FP3	No	74Mo NED
7	18/M	T4N2 (IVA)	3	70.2	P3-FP3	No	82Mo NED
8	57/M	T2N2 (III)	3	69.8	P3-FP3	No	55Mo NED
9	74/M	T2N2 (III)	2	70.2	P2	LR(27)†	67Mo NED
10	67/M	T4N2 (IVA)	2	70.2	P3-FP3	No	60Mo NED
11	39/F	T2N2 (III)	1	70.2	P3-FP3	No	65Mo NED
12	41/M	T2N0 (IIA)	3	70.2	P2	No	54Mo NED
13	34/M	T2N3 (IVB)	2	70.2	P3-FP3	DM(17)†	65Mo NED
14	64/M	T3N3 (IVB)	3	70.2	P3-FP3	DM(10)‡	15Mo DWD
15	67/M	T4N2 (IVA)	2	70.2	P3-FP3	No	53Mo NED
16	31/F	T2N2 (III)	2	70.2	P3-FP3	No	56Mo NED
17	67/F	T4N1 (IVA)	3	70.2	P3-FP3	No	35Mo NED
18	37/M	T1N0 (I)	3	70.2	P1	No	47Mo NED

* : Distant metastases to lung, chest wall, rib metastases : RT 50Gy, † : Local recurrence-reirradiation with BID technique(1.2 Gy/fr), total dose 60Gy : CR, ‡ : Distant metastasis to right axillary node-local excision and RT 60 Gy+boost 30 Gy : CR, § : Distant metastases to ribs-palliative RT 36Gy. P1, 2, 3 : Cisplatin 1, 2, 3 cycle(s) FP3 : 5 FU, Cisplatin 3 cycles, NED : No evidence of disease, DWD : Death with disease, () in Failure : months of failure after start of chemoradiotherapy

비인강암으로 사망하였다. 통계 프로그램인 SPSS 14.0 version을 이용하여 5년 생존율, 5년 무병생존율 등을 구하고 임상 병기, 조직학적 유형 등의 인자에 따라 치료 결과에 차이가 있는지 분석하였다.

결 과

1. 치료 반응

동시 항암화학 방사선치료 후 3~6개월에 전산화 단층촬영과 두경부 진찰 등을 시행하여 치료 반응을 확인하였고 대상 환자 18예 모두에서 중양의 완전 관해를 보였다.

2. 치료 실패 양상

1) 국소 재발

한 예가 치료 후 27개월에 비인강 후벽부에서 재발하여 국소 재발율은 5.6% (1/18)였다. 재발을 조기에 발견하였고 원격 전이가 없어 1일 2회씩 1회당 1.2Gy로 총 60Gy 다분할 3차원 입체조형 방사선치료를 재시행 하였으며 완전 관해되어 국소 재발 이후 40개월, 원발암 진단 후 67개월째 무병생존 중이다(Table 1).

2) 원격 전이

원격 전이는 3예에서 발생하여 전이율 16.7% (3/18)이었고 3예 모두 진단시 N3 병기(병기 IVB)였다. 한 예는 진단시 우측 쇄골상 림프절 전이 있던 환자로 원발암은 국소 제어 되었으나 17개월 후에 우측 액와부 림프절에 종괴가 발견되어 종괴 제거술(simple excision) 시행 후에 방사선치료를 60Gy 시행하고 지내던 중 종괴가 커져 추가 방사선치료를 30Gy 조사하였으며 완전 관해 되어 현재까지 48개월째 무병 생존 중이다. 우측 액와부 수술과 과도한 방사선치료 시행후 부작용으로 우측 견관절 운동장애가 발생하였다. 다른 한 예는 국소제어는 되었으나 치료 후 10개월에 흉벽과 늑골에 골전이 확인되어 완화적 목적의 방사선치료 36Gy 후 동통은 완화되었으나 5개월 후에 사망하였다. 나머지 한 예도 치료 후 국소제어는 되었으나 36개월째 양쪽 폐, 뼈, 흉벽 등에 다발성 원격 전이가 확인되어 완화적 목적의 방사선치료 50Gy 조사하였으나 10개월 후에 사망하였다(Table 1).

3. 생존율

대상 환자의 5년 생존율(5 year overall survival)은 88.5%였고 5년 무병 생존율(5 year disease free survival)도 77%로 III, IV기 환자가 83.3%를 차지한다는 것을 감안할 때 매우 우수한 치료 결과로 생각한다(Figs. 1 and 2). 전체 환자 수도 적고 재발이나 전이되어 사망한 환자 수가 적어서 인지 T병기, N 병기, AJCC 임상 병기, WHO 병리 유형에 따른 생존율의 차이는 확인할 수 없었다(Table 2).

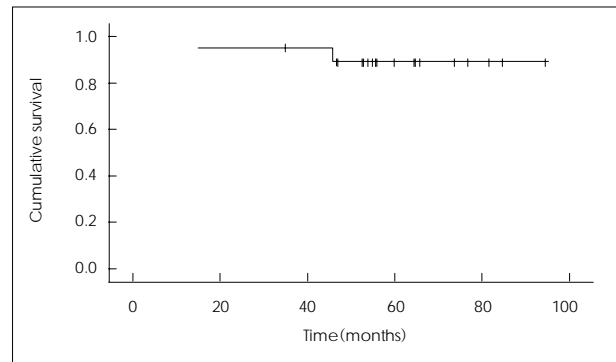


Fig. 1. 5 year overall survival rate for patients with nasopharyngeal cancer.

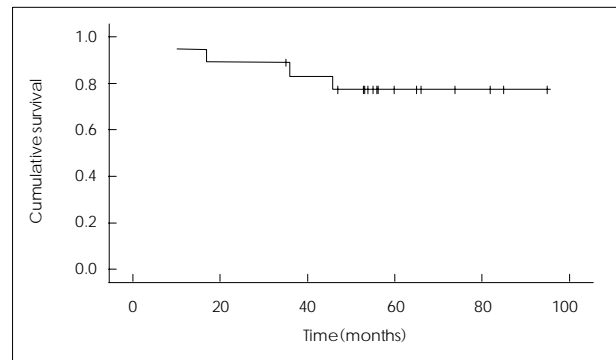


Fig. 2. 5 year disease free survival rate for patients with nasopharyngeal cancer.

Table 2. Prognostic factors of nasopharyngeal carcinoma treated with concurrent chemoradiotherapy : univariate analysis (N=18)

Variables	p-value		
	5Y LC*	5Y OS [†]	5Y DFS [‡]
T-stage	0.18	0.25	0.37
N-stage	0.06	0.08	0.06
AJCC stage	0.10	0.14	0.34
Pathologic type	0.25	0.09	0.12

* : 5 year local control, † : 5 year overall survival, ‡ : 5 year disease free survival

4. 부작용

동시 항암화학 방사선치료 중 구강 점막염과 식도염, 오심과 구토 증상은 모든 환자에서 있었으나 3등급 이상의 심각한 독성은 거의 없었으며, 경미한 설사와 입맛 저하 등이 있었으나 항암제 치료시 입원하여 정맥 주사 등을 통해 영양 보충을 충분히 하고 적절한 투약을 실시하여 치료를 지속할 수 있었다(Table 3). 외래로 방사선치료를 받을 때에도 적절한 영양 관리와 점막염과 방사선피부염을 치료하기 위해 1일 5회 이상의 구강 가글을 철저히 하였고 방사선치료 피부에도 로션을 발라 방사선 피부염이 심하지 않게 하였으며 식사 외 영양 보충액 등을 추가로 섭취하여 충분한 칼로리 섭취를 하였고 방사선치료 후반부인 7~8주째에는 대부분 입원치료를 하여 치료중단 없이 동시항암화학 방사

Table 3. Acute toxicity during concurrent chemoradiotherapy (N=18)

Toxicity	Grade				
	0	1	2	3	4
Leukopenia	5	12	1	0	0
Anemia	2	16	0	0	0
Thrombocytopenia	14	15	3	0	0
Vomiting	0	14	4	0	0
Mucositis	0	10	8	0	0
Dermatitis	0	3	14	1	0

선치료를 잘 견디어 종료할 수 있었다. 혈액학적 부작용으로는 독성 3등급 이상인 백혈구 감소증, 빈혈과 혈소판 감소증은 없었으며 감염으로 인한 입원도 없었다(Table 3).

비인강암 치료시 만성 독성에 해당하는 구강 건조증은 18명 모든 환자에서 발생하였으며 방사선치료 종료 후 1년 정도까지 조금씩 회복되는 양상이었으며 독성 등급 1~2 정도로 심하지 않은 경우가 15명(83.3%)이었고 3등급이 3명(16.7%)이었다.

고 찰

비인강암은 초기에는 특이 증상이 없이 상당 기간 경과하는 경우가 많고 발견 당시 이미 림프절 전이가 57~77% 정도로 보고된다.⁴⁻⁸⁾ 이처럼 경부 림프절 전이가 많고 해부학적 위치상 수술이 어려우므로 비인강암의 주된 근치적 치료는 원발 병소와 경부 림프절에 대한 방사선치료이다.

방사선단독치료 후 병기에 따른 5년 생존율은 II기에서 70~80%, III기와 IV기에서는 30~49%로 보고되며^{1,4-9)} 생존과 관련된 예후 인자로는 연령, 조직 병리적 유형, T-병기, N-병기, 림프절의 위치, 총 조사선량, 항암화학요법 병행 유무 등이 알려져 있다.^{5,9-13)}

T-병기에 따른 국소제어율은 T₁, T₂, T₃, T₄ 병기에서 각각 70~90%, 70~80%, 40~70%, 10~40%로 보고되고 있다.^{1,10-14)} Chung 등¹⁵⁾은 T-병기가 높을수록 국소 종양 제어율이 낮았으며, 다변량 분석 결과 뇌신경 침범 여부가 통계적으로 유의한 예후인자라고 보고하였는데, 이는 T-병기를 반영하는 것이므로 T-병기에 의한 국소제어율의 차이로 볼 수 있다. 본 연구에서는 초기 병기 환자수가 적어서인지 T 병기나 AJCC 병기에 따른 생존율의 차이가 나타나지 않았다. 또한 국소제어는 총 조사선량에 따라서도 다른데 조사선량이 많을수록 국소 종양 제어율 및 생존율이 높다고 알려져 있다.^{4,16)} Chung 등¹⁵⁾은 70Gy를 기준으로 생존율 및 무병 생존율에 유의한 차이가 있다고 하였고, Perez 등¹⁷⁾도 70Gy 이상 조사하였을 때 T₁, T₂, T₃ 병기에서 국소 종양 제어율이 100%이며, T₄ 병기에서는 총 조사선량이 60Gy 이하와 70Gy 초과일 때 국소 종양 제어율이 각각 28%,

58%로 차이가 난다고 하여 70Gy 이상의 방사선량이 국소 제어에 중요함을 주장하였다. 3차원 입체조형치료, 정위 방사선치료, 세기조절 방사선치료 등으로 부작용을 증가시키지 않고 총 조사선량을 증가시켜 높은 국소 제어를 보이므로¹⁸⁾ 본원에서도 비인강암 치료시 종양이 적은 경우 처음부터 3차원 입체조형치료법으로 진행하고, 종양이나 경부 림프절이 큰 경우는 이문 대항 방사선치료로 시작하였다가 중간에 3차원 입체조형치료법으로 변경하여 총선량 70.2Gy 방사선치료를 시행하면서 60~70대 이상의 연로한 환자도 치료로 인한 부작용이 심하지 않아 항암화학치료와 동시에 시행하여도 치료에 순응함을 확인하였고, 후향적 분석 결과에서도 70.2Gy 치료한 환자들 중 국소 재발된 환자는 단 한 예로 70Gy 정도의 충분한 방사선량으로 국소제어가 잘 되었다는 사실을 확인할 수 있었다.

조직 병리적 유형에 따른 치료 결과는 연구마다 차이를 보여 Geara 등¹⁾은 미분화암이 편평세포암보다 국소 종양 제어율이 높다고 한 반면, 다른 연구자들은 조직 병리적 유형에 따라 국소 종양 제어와 생존율에 차이가 없다고 하였고^{14,17)} 본 연구에서도 환자수가 적어서인지 WHO 병리적 유형에 따른 국소 제어율과 생존율에 차이를 확인할 수 없었다. 비인강암은 28~40%에서 원격 전이가 발생하고^{1,4-8)} 이로 인해 사망하게 되므로 많은 연구들에서 원격 전이와 N-병기의 중요성을 강조하고 있으며⁵⁾ 특히 3차원 입체조형치료 및 정위방사선치료 등으로 국소 제어율이 높아짐에 따라 원격 전이가 주된 치료 실패 양태로 부각되고 있다.^{5,18)} 방사선량과 N-병기가 생존율 및 무병 생존율에 중요한 예후 인자이고, N-병기가 원격 전이와 생존율에 영향을 미치는 인자이므로 진행된 N-병기의 환자에게는 적극적인 항암화학요법이 필요하다는 의견들^{1,15)}이 있다. 비록 환자 증례수가 적기는 하지만 N3 병기였던 3예 모두에서 항암화학요법도 6회간 시행되었으나, 추적 관찰 중에 3예 모두 원격 전이를 일으킨 점을 볼 때 N3 병기(병기 IVB)에서는 원격 전이 예방을 위해 보다 효과적이고 강력한 항암화학요법의 추가에 대한 전향적 연구가 필요하다고 생각한다.

예후 인자 분석에서 항암화학요법을 병행한 경우 생존율 및 원격 전이의 감소를 관찰할 수 없었다는 연구도 있고¹¹⁾ 홍콩 비인강암 연구 팀(NPC-9901)의 예비 결과에서는 동시 항암화학방사선치료를 받은 군이 방사선치료 단독보다 국소제어율의 증가는 확인하였으나 치료로 인한 독성이 많았고 생존율에는 별로 차이가 없다는 보고도 있었고¹²⁾ 국소 제어율 뿐 아니라 5년 생존율 및 5년 무병 생존율 등도 동시항암치료군에서 양호하였다는 보고들도^{10,13,18,19)} 많아 이런 결과들을 바탕으로, 진행된 비인강암에서 동시 항암화학방사선치료를 표준요법으로 적용하려는 추세이며 각 병원마다 적절한 치료 방침을 만들고자 연구하고 있다.²⁰⁾ 본원에서

도 비인강암 환자의 전신 상태가 양호하고 환자가 항암항암 요법을 받겠다고 동의한 경우 동시 항암화학 방사선치료를 진행하고 있으며, 본 연구 결과에서도 매우 양호한 치료 결과를 얻었으므로 이런 치료법이 임상적으로 잘 적용될 수 있음을 재확인하였다.

결론

비인강암 환자들에서 3차원 입체조형 방사선치료법과 동시 항암화학요법을 적절하게 사용함으로써 심한 부작용 없이 계획된 치료를 시행할 수 있었으며, 치료 후 양호한 국소 제어율, 5년 생존율 및 5년 무병생존율을 얻었다. 진단시 N3 병기인 비인강암에서는 원격 전이의 가능성이 높으므로 보다 효과적인 항암화학요법을 고려해야 하겠고, 향후 비인강암 환자를 대상으로 동시항암화학 방사선치료법 발전을 위한 다양한 연구가 진행되어야 하리라 생각한다.

중심 단어 : 비인강암 · 동시 항암화학 방사선치료.

References

- 1) Geara FB, Sanguineti G, Tucker SL, Garden AS, Ang KK, Morrison WH, et al. *Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone: Determinants of distant metastasis and survival. Radiother Oncol. 1997;43:53-61.*
- 2) Su CK, Wang CC. *Prognostic value of Chinese race in nasopharyngeal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002;54:725-758.*
- 3) Teo P, Yu P, Lee WY, Leung SF, Kwan WH, Yu KH, et al. *Significant prognostic factors after primary radiotherapy in 903 non-disseminated nasopharyngeal carcinoma evaluated by computer tomography. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996;36:291-304.*
- 4) Shin YS, Kim JH, Kim KR. *Clinical study of malignant tumors of the nasopharynx. Korean J Otolaryngol. 1989;32:879-887.*
- 5) Liu MT, Hsieh CY, Chang TH, Lin JP, Huang CC, Wang AY. *Prognostic factors affecting the outcome of nasopharyngeal carcinoma. Jpn J Clin Oncol. 2003;33:501-508.*
- 6) Farias TP, Dias FL, Lima RA, Kligerman J, de Sa GM, Barbosa MM, et al. *Prognostic factors and outcome for nasopharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129:794-799.*
- 7) Sanguineti G, Geara FB, Garden AS, Tucker SL, Ang KK, Morrison WH, et al. *Carcinoma of nasopharynx treated by radiotherapy alone: Determinants of local and regional control. Int J Radiat Oncol Bio Phys. 1997;37:985-996.*
- 8) Baillet JW, Mark RJ, Abemayor E, Lee SP, Tran LM, Juillard G, et al. *Nasopharyngeal carcinoma: treatment results with primary radiation therapy. Laryngoscope. 1992;102:965-972.*
- 9) Kim TH, Ko YH, Lee MA, Kim BS, Chung SR, Yoo IR, et al. *Treatment outcome of cisplatin based chemoradiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal cancer. Cancer Res Treat. 2008;40:52-70.*
- 10) Fuchs S, Rodel C, Brunner T, Iro H, Niedobitek G, Sauer R, et al. *Patterns of failure following radiation with and without chemotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. Onkologie. 2003;26:12-18.*
- 11) Tombolini V, De Sanctis V, Donato V, Osti MF, Raffetto N, Santarelli M, et al. *Prognostic features and treatment outcome in patients with nasopharyngeal carcinoma: An experience of 20 years. Anticancer Res. 2001;21:1413-1418.*
- 12) Lee AW, Lau WH, Tung SY, Chua DT, Chappell R, Xu L, et al. *Preliminary results of a randomized study on therapeutic gain by concurrent chemotherapy for regionally-advanced nasopharyngeal carcinoma: NPC-9901 Trial by the Hong Kong Nasopharyngeal Cancer Study Group. J Clin Oncol. 2005;23:6966-6975.*
- 13) Zhang L, Zhao C, Peng PJ, Lu LX, Huang PY, Han F, et al. *Phase III study comparing standard radiotherapy with or without weekly oxaliplatin in treatment of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Preliminary results. J Clin Oncol. 2005;23:8461-8468.*
- 14) Erkal HS, Serin M, Cakmak A. *Nasopharyngeal carcinomas: Analysis of patient, tumor and treatment characteristics determining outcome. Radiother Oncol. 2001;61:247-256.*
- 15) Chung WK, Cho JS, Park SJ, Lee JH, Ahn SJ, Nam TK, et al. *An analysis on factors affecting local control and survival in nasopharyngeal carcinoma. J of Korean Soc Ther Radiol Oncol. 1999;17:91-99.*
- 16) Lee AW, Poon YF, Foo W, Law SC, Cheung FK, Chan DK, et al. *Retrospective analysis of 5,307 patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: overall survival and patterns of failure. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992;23:261-270.*
- 17) Perez CA, Devineni VR, Marcial-Vega V, Marks JE, Simpson JR, Kucik N. *Carcinoma of the nasopharynx: Factors affecting prognosis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992;23:271-280.*
- 18) Lee N, Xia P, Quivey JM, Sultanem K, Poon I, Akazawa P, et al. *Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: An update of the UCSF experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002;53:12-22.*
- 19) Lin JC, Jan JS, Hsu CY, Liang WM, Jiang RS, Wang WY. *Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma: Positive effect on overall and progression-free survival. J Clin Oncol. 2003;21:631-637.*
- 20) Spano JP, Busson P, Atlan D, Bourhis J, Pignon JP, Esteban C, et al. *Nasopharyngeal carcinomas: an update. Eur J Cancer. 2003;39:2121-2135.*