

유도화학요법 및 국소 치료 후 원격전이를 보인 국소 진행성 두경부암 환자군의 임상 특징 및 위험인자에 관한 연구*

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

이혜원 · 백동훈 · 이경남 · 조은정 · 김효정 · 설영미
송무곤 · 최영진 · 신호진 · 정주섭 · 조군제

= Abstract =

Clinical Features and the Risk Factors of Distant Metastasis in Locally Advanced Head and Neck Cancer Patients after Induction Chemotherapy Followed Locoregional Control Therapy*

Hye Won Lee, MD, Dong Hoon Baek, MD, Kyung Nam Lee, MD, Eun Jung Cho, MD,
Hyo Jeong Kim, MD, Young Mi Seol, MD, Moo Kon Song, MD, Young Jin Choi, MD,
Ho Jin Shin, MD, Joo Seop Chung, MD, Goon Jae Cho, MD

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Backgrounds : Head and neck cancer is one of the most prevalent cancers in the world. It tends to remain localized at the primary site and regional lymph nodes, but if distant metastasis occurs, it has a poor prognosis. This study was performed to evaluate the prevalence of distant metastasis and to determine the risk factor in locally advanced head and neck cancer after induction chemotherapy followed locoregional control therapy. **Methods** : A retrospective review was performed in 420 patients with locally advanced head and neck cancer who treated with induction chemotherapy followed locoregional control therapy from January 2001 to December 2010. Among them, 31 patients who had distant metastasis as first relapse within 2 years after termination of therapy were analyzed for clinical features and the risk factors of distant metastasis. **Results** : The overall incidence of distant metastasis was 7.3%. The bone, lung, and liver were the most frequent metastatic organs. In univariate analysis, nodal stage, nasopharyngeal cancer, laryngeal cancer, G3/G4 neutropenia during induction chemotherapy, and concurrent chemoradiotherapy were the influencing factors for distant metastasis. In multivariate analysis, advanced N stage and nasopharynx were the risk factors of distant metastasis, and grade 3/4 neutropenia during induction chemotherapy was considered to decrease distant metastasis. **Conclusion** : This study suggests that the advanced N stage is the risk factor of distant metastasis and Grade 3/4 neutropenia during induction chemotherapy can be beneficial against distant metastasis in locally advanced head and neck cancer patients treated with induction chemotherapy followed locoregional control therapy.

KEY WORDS : Distant metastasis · Head and neck · Neutropenia · Nodal stage.

서 론

두경부 암은 발생빈도가 높은 암종 중에 하나이며, 주로 원

발부위와 주변 림프절에 국한되는 경향이 있고, 원격전이나 국소재발이 있는 경우는 중앙 생존기간이 4~6개월 정도로 예후가 불량하다.¹⁾ 새로운 수술 기법의 등장 및 항암화학요법과 방

Received : August 5, 2011 / Revised : September 24 / 2011 Accepted : October 11, 2011

*이 논문은 부산대학교 자유과제 학술연구비(2년)에 의해 연구되었음.

교신저자 : 정주섭, 602-739 부산광역시 서구 아미동 1가 10 부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

전화 : (051) 240-7225 · 전송 : (051) 254-3127 · E-mail : Hemon@pusan.ac.kr

사선 치료의 발전에도 불구하고, 두경부 암 환자들의 생존율은 지난 30년간 의미있는 향상을 보이지 못했다. 이는 두경부 암 환자에서 원격전이 발생하면 그 치료 선택의 폭이 제한적이며 치료에 실패하는 경우가 많아 주요한 사망의 원인이 되고 있는 것에 기인한다.

국소 진행성 두경부암의 표준치료는 항암방사선병합요법을 통한 국소치료이지만, 국소치료 전에 유도 항암화학요법을 시행하는 것이 원발병소의 크기를 줄여 병기를 낮추고 미세전이 병소를 소멸시켜 방사선 치료의 효과를 증진시킬 수 있는 것으로 알려져 있어²⁾ 국소 진행성 두경부암에서 유도항암화학요법 후 국소요법을 시행하는 빈도가 높다.

이에 저자들은 국소 진행성 두경부 암 환자 중 유도 항암요법 후에 국소 치료를 시행한 환자들에서 원격전이의 발생빈도와 원격전이에 영향을 미치는 위험 요소를 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상 및 방법

1) 환자군

2001년 1월부터 2010년 12월까지 부산대학교 병원에서 국소 진행성 병기 두경부 암으로 진단되어 유도 항암요법 후 국소 치료를 시행한 420명 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 환자는 조직학적으로 구강, 구인두, 비인두, 하인두, 후두부에서 조직학적으로 편평세포암 및 미분화 세포암으로 진단받은 환자였으며, 치료시작 당시 원격 전이가 없는 AJCC 병기 3, 4기 환자군을 대상으로 하였고, 그 중 치료 종료 후 2년 안에 재발한 환자를 분석하였다.

원격전이 환자군은 치료 종료 후 추적관찰 2년 안에 첫 재발로서 원격전이가 발생한 환자군을 대상으로 하였고, 원격 전이는 영역 림프절(regional lymph node) 및 원발 부위와 동일한 부위의 재발을 제외한 기관 침범으로 정의하였다. 그리고 첫 재발로서 원격 전이가 없이 국소 재발만 보인 환자군을 국소 재발군으로 정의하였다.

2) 치료방법

모든 환자는 다학제적 위원회(이비인후과, 종양내과, 방사선종양학과)의 회의 결과에 따라 치료 방법을 결정하였다. 첫 진단 당시 기관 보존의 목적과 수술이 불가능한 환자, 수술을 거부하는 환자를 대상으로 유도 항암요법 후 방사선치료 또는 항암방사선병합치료로 치료 방법이 결정되었다.

유도 항암요법은 3주 간격으로 최대 3번 시행하는 것을 원칙으로 하였고, 질병이 진행하거나, 독성이 심한 경우, 환자가 거부하는 경우는 유도항암요법을 중단하고 국소 치료를 시행하였다. 유도 항암요법은 docetaxel과 cisplatin 병용 요법 혹은 5-FU와 cisplatin 유도 항암요법으로 시행하였다. Docetaxel 70

mg/m²과 cisplatin 75mg/m²을 제 1일에 정맥 주사하였으며, 이를 3주 간격으로 2회 시행 후 다음 치료 계획을 수립하였다. 5-FU와 cisplatin 유도항암요법은 5일간 5-FU 1,000mg/m² 지속 주입하면서 항암치료 첫 날 cisplatin 100mg/m²를 투여하였으며, 4주 간격으로 2회 시행한 후에 다음 치료 계획을 수립하였다. 항암방사선병합요법은 방사선 치료와 병행하여 매주 40mg/m²의 cisplatin을 투여하였다. 방사선 치료는 1회 1.8 Gray(Gy), 총 70.2Gy의 방사선량을 조사하였다.

추적 관찰은 유도 항암요법 후 국소 치료가 종료된 시점부터 3~6개월 간격으로 시행하였고, 외래 내원시 신체 검진과 단순 흉부촬영 및 3~6개월 간격의 해당부위 CT 촬영과 가능한 경우 1년 간격으로 PET CT 촬영을 하였으며, 그 외 임상적 요구에 따라 필요한 검사를 시행하였다.

2. 자료의 분석

통계 분석은 SPSS statistical software(version 17.0 ; SPSS Inc)을 사용하였다. 각 결과는 Logistic regression analysis를 시행하였고, 단변량 분석에서 유의하게 나온 인자들을 대상으로 전향성 선택 다변량 분석(forward selection multivariable logistic regression analysis)를 시행하였으며, *p*값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

두경부 암 환자에서 치료 종료 2년 내 첫 재발로 원격전이를 보인 경우는 7.3%(31/420)였으며, 원격전이를 보인 환자의 성별은 남자가 24명, 여자가 7명이었다. 연령은 37~74세까지 분포를 보였으며, 중앙값은 58세였다. 두경부암을 진단받은 시점으로부터 원격전이가 발생할 때까지 기간의 중앙값은 18개월이었다.

원발부위별 원격전이의 빈도는 비인두암 13.9%(11/79), 구강암 13.0%(4/30), 하인두암 9%(9/100), 구인두암 3.4%(2/58), 후두암 3.3%(5/153)순이었다. 후두암 중 1명은 성문상부암, 4명은 성문부암이었다. 원격전이를 보인 환자군 중 42%(13/31)에서 원발부위 및 경부림프절 재발을 동반하여 나타났으며, 국소 및 림프절 재발 없이 원격전이가 나타난 경우는 19명(61%)였다. 조직학적 유형은 84%(26/31)에서 편평세포암으로 나타났고, 16%(5/31)에서 미분화 암으로 나타났다. 원격전이를 보인 환자군에서 유도 항암요법중 G3/G4 호중구감소증을 보인 경우가 32%(10/31)였고, 그 중 4명에서 항암제 용량을 감량하였다. 유도화학요법 후 국소 치료로 항암방사선병합요법(concurrent chemoradiotherapy, CCRT)을 시행한 군이 11명(35%)이었고, 방사선 단독으로 치료받은 환자군이 20명(65%)이었다(Table 1).

원격전이를 보인 31명 중, 2군데 이상의 장기에 원격전이를 보인 환자는 10명이었다. 골 전이가 16예로 가장 많았고, 폐, 간, 부신, 늑막 등의 순으로 나타났다. 골 전이는 비인두암 환자

Table 1. Clinical characteristics

	Patients with distant metastasis (n=31)		Patients with locoregional relapse (n=62)	
	No. of patients	%	No. of patients	%
Sex				
Women	7	23	9	14
Men	24	75	53	86
Median age, y	58(37-74)		58(32-79)	
Tumor site				
Oral Cavity	4	13	6	10
Oropharynx	2	6	6	10
Nasopharynx	11	35	7	11
Hypopharynx	9	29	16	26
Larynx	5	16	27	43
T stage				
T1, T2	21	68	34	55
T3, T4	10	32	28	45
N stage				
N1	8	26	39	63
N2, N3	23	74	23	37
Stage				
Stage III	18	58	44	71
Stage IV	13	42	18	29
Histologic finding				
SCC	26	84	55	89
Undifferentiated	5	16	7	11
Induction chemotherapy				
Doxetaxel+cisplatin	29	94	57	92
5-FU+cisplatin	2	6	5	8
G3/G4 neutropenia*	10	32	35	56
Dose reduction†	4	13	9	14
Locoregional treatment				
CCRT	11	35	11	18
RT	20	65	51	82

* : Grade 3 neutropenia is defined as absolute neutrophil count $\geq 500/\mu\text{L}$ and $< 1,000/\mu\text{L}$. Grade 4 neutropenia is defined as absolute neutrophil count $< 500/\mu\text{L}$. † : when Grade 4 neutropenia occur after chemotherapy, dose reduction to 75% of prior chemotherapy dose was performed. SCC : squamous cell carcinoma, Undifferentiated : undifferentiated carcinoma, CCRT : concurrent chemoradiotherapy, RT : radiotherapy

Table 2. Site of distant metastasis

Site	Oral cavity	Oro-pharynx	Naso-pharynx	Hypo-pharynx	Larynx	Total*
Lung	3	1	2	5	4	15
Liver	1	0	2	1	1	5
Bone	2	0	8	4	2	16
Brain	0	0	1	0	0	1
Soft tissue	0	0	1	0	0	1
Adrenal gland	0	1	0	1	0	2
Pleura	0	2	0	0	0	2
Pericardium	1	0	0	0	0	1

* : Distant metastases may have involved more than 2 organ systems

서 73%(8/11)로 특히 높은 빈도를 보였고, 폐 전이는 하인두암 환자에서 56%(5/9)로 비교적 높은 빈도를 보였다. 비인두암 환자군에서는 골 전이가 가장 흔했고, 뒤이어 폐, 간으로 같은 빈도의 원격전이를 보였다. 하인두암 환자에서는 폐, 골 순으로 원격전이를 보였고, 후두암 및 구강암 환자에서는 폐, 골, 간 순으로 원격전이를 보였다(Table 2).

원격전이에 영향을 미치는 요인들을 알아보기 위해 시행한 단변량 분석에서는 비인두암($p=0.008$, OR 4.321 ; 95% CI, 1.472-12.687), N2/3 병기($p=0.010$, OR 3.325 ; 95% CI, 1.338-8.261), 국소 치료로 항암방사선병합요법 시행($p=0.030$, OR 2.928 ; 95% CI, 1.107-7.748)이 원격전이를 증가시키는 것으로 나타났으며, 후두암($p=0.012$, OR 0.249 ; 95% CI, 0.085-0.735), N1 병기($p=0.002$, OR 0.220 ; 95% CI, 0.085-0.570)가 원격전이의 발생을 감소시키는 경향이 있는 것으로 나타났다(Table 3). 다변량 분석에서는 N2/3 병기가 원격전이의 위험 인자로($p=0.015$, OR 3.421 ; 95% CI, 1.271-9.209), 유도항암요법중 G3/G4 호중구 감소증이 발생한 경우는 원격전이 발생이 감소되는 것으로 나타났으며($p=0.018$, OR 0.287 ; 95% CI, 0.102-0.807), 비인두암의 경우 원격전이 발생이 증가되는 것으로 나타났다($p=0.008$, OR 5.390 ; 95% CI, 1.565-18.567)(Table 4).

고 찰

두경부 암에서 원격전이의 발생빈도는 부검례에서 6%에서 43%까지 보고되고 있다.³⁾ Betka 등은 발생 빈도를 8%에서 17%까지 보고하였고,⁴⁾ 본 연구에서는 7.3%로 나타났다. 부검례에서 임상적 보고보다 원격전이의 발생비율이 높게 나타나는 것은 대부분 병에 의한 사망자의 경우 전신상태가 불량한 말기 환자들로 병기가 많이 진행된 경우라는 점과 임상적으로 초기 원격전이의 진단이 어려운 것에 기인하는 것으로 생각된다.

이전 연구들에서는 원격전이가 가장 흔한 장기는 폐이며, 그 뒤로 골, 간 순으로 보고하고 있다.^{5,6)} 그러나 Merino 등은 5,019명의 두경부 암 환자를 대상으로 한 연구에서 비인두암 환자군에서 원격전이가 가장 호발하는 장소는 골이었으며(54%), 두번째 호발 장기는 폐(23%)로 보고하였다. 편도암과 설 기저부

Table 3. Crude odds ratio for distant metastasis

Variables	Odds ratio (95% CI)	p-value
Sex	0.582(0.194– 1.748)	0.335
Age, < 60 yrs vs ≥ 60 yrs	1.477(0.619– 3.525)	0.380
Tumor site		
Oral Cavity	1.383(0.360– 5.312)	0.637
Oropharynx	0.644(0.122– 3.392)	0.603
Nasopharynx	4.321(1.472–12.687)	0.008
Hypopharynx	1.176(0.450– 3.077)	0.741
Larynx	0.249(0.085– 0.735)	0.012
T stage		
T1, T2	0.542(0.220– 1.337)	0.184
T3, T4	0.508(0.206– 1.253)	0.141
N stage		
N0, N1	0.220(0.085– 0.570)	0.002
N2, N3	3.325(1.338– 8.261)	0.010
Stage		
Stage III	0.566(0.230– 1.393)	0.216
Stage IV	1.635(0.668– 3.999)	0.282
Histologic finding		
Squamous cell carcinoma	2.048(0.072– 5.976)	0.189
Undifferentiated carcinoma	0.662(0.192– 2.284)	0.514
Induction chemotherapy		
Doxetaxel+cisplatin	0.786(0.144– 4.302)	0.781
5-FU+cisplatin	1.272(0.232– 6.960)	0.781
G3/G4 neutropenia*	0.386(0.155– 0.958)	0.040
Dose reduction†	0.929(0.258– 3.351)	0.911
Locoregional treatment		
CCRT	2.928(1.107– 7.748)	0.030
RT	0.392(0.147– 1.048)	0.062

* : Grade 3 neutropenia is defined as absolute neutrophil count $\geq 500/\mu\text{L}$ and $< 1,000/\mu\text{L}$. Grade 4 neutropenia is defined as absolute neutrophil count $< 500/\mu\text{L}$. † : when Grade 4 neutropenia occur after chemotherapy, dose reduction to 75% of prior chemotherapy dose was performed. CCRT : concurrent chemoradiotherapy, RT : radiotherapy

Table 4. Risk factors for distant metastasis by forward selection multivariable logistic regression analysis

Variables	Odds ratio(95% CI)	p-value
G3/G4 neutropenia	0.287(0.102– 0.807)	0.018
N2, N3 stage	3.421(1.271– 9.209)	0.015
Nasopharynx	5.390(1.565–18.567)	0.008

* : Grade 3 neutropenia is defined as absolute neutrophil count $\geq 500/\mu\text{L}$ and $< 1,000/\mu\text{L}$. Grade 4 neutropenia is defined as absolute neutrophil count $< 500/\mu\text{L}$

암에서는 간이 가장 호발하는 원격전이 부위였으며, 각각 22%와 10.8%로 보고하였다.⁷⁾ 본 연구에서 원격 전이는 골, 폐, 간 순으로 나타났으며, 본 연구의 환자군 중 비인두암이 차지하는 비중이 높아 상기 결과가 나온 것으로 생각된다. 본 연구에서도 골 전이는 비인두암 환자에서 특히 높은 빈도를 보였고, 비인두암을 제외한 다른 원발부위별 환자군에서는 폐, 골, 간 순으로 원격전이를 보였다. Sham 등은 비인두암에서 가장 발생 빈도가 높은 골 전이 부위는 척추와 골반이라고 보고하고 있

으며, 방사선학적으로 골용해성(66%), 골경화성(21.2%), 혼합성(12.8%)순으로 나타나고, 골경화성과 혼합성은 생존율이 높은 것으로 보고하고 있다.⁸⁾

원발부위별로 본 원격전이의 발생은 연구에 따라 차이가 있다. Spector 등은 2,550명의 하인두암과 후두암 환자군을 대상으로 한 연구에서 하인두암 환자군에서 후두암 환자군보다 3배 더 원격전이가 발생하였다고 보고하였다.⁹⁾ Leon 등은 하인두암, 비인두암, 성문 상부암, 구인두암 순으로 원격 전이의 발생 위험도가 높다고 보고하였고, 성문부암과 구강내암에서는 1% 이하로 발생 빈도가 적다고 보고하였다.¹⁰⁾ 하지만 다른 연구에서는 원발부위와 원격전이 간에는 의미있는 상관관계가 없다고 보고하기도 했다.¹¹⁾ 본 연구에서는 원발병소별 원격전이는 비인두암 13.9%, 구강암 13.0%, 하인두암 9% 순으로 나타났으며, 후두암의 경우 환자군의 수가 적어서 원격전이의 상관관계를 평가하기 어려울 것으로 생각된다.

Merino 등은 원격전이의 발생이 48%에서 초 치료 후 9개월 이내에 발생하며 2년 이내에 약 80%가 발생한다고 보고하였으며,⁷⁾ Park의 연구에서는 59.5%의 환자가 1년 이내에 발생했으며 83.8%의 환자가 2년 이내에 발생했다고 보고하는 등 대부분의 저자들이 거의 대부분 원격전이는 초 치료로부터 대개 2년 이내에 발생했다고 보고하고 있다.^{11,12)} 이러한 결과들을 바탕으로 본 연구에서는 유도 항암요법 및 국소 요법 종료 후 추적관찰 2년내에 첫 재발로 원격전이를 보인 환자군과 국소재발을 보인 환자군으로 나누어 분석하였다. 또한 대상이 되는 환자군은 본 연구가 후향적 연구임을 고려할 때 정기적인 추적관찰이 가장 잘 이루어진 환자군에 해당된다. 이번 연구에서는 진단으로부터 원격 전이가 발견되기까지의 기간의 중앙값은 18개월이었다.

여러 연구에서 두경부 암의 원격전이의 위험 요인으로 가장 흔히 보고되는 것은 국소 종양 치료 결과와 림프절 전이 정도이다.^{5-7,10-13)} Leon 등은 국소종양이 치료된 구강암, 인두암, 후두암 환자의 5%에서 원격전이로 사망한 것과 대조적으로, 국소종양이 치료되지 않은 군에서는 18%에서 원격전이로 사망하였다고 보고하였다.¹⁰⁾ Hsu 등은 국소 종양 제어가 된 두경부 암 환자에서는 11%에서 원격전이가 일어난 반면에 국소 종양 제어가 되지 않은 환자군에서는 20.6%에서 원격 전이가 일어났다고 보고하였다.¹¹⁾ 그리고 N 병기도 원격전이의 중요한 위험 인자 중 하나로 여러 논문에서 보고하고 있으며, 본 연구에서도 진행된 N 병기는 원격 전이와 의미있는 상관관계를 보였다. Leeman 등은 N 병기가 높을수록 원격전이 빈도뿐만 아니라 경부 재발률이 높다고 보고하고 있다.¹³⁾ Merino 등은 임상적 병기가 증가할수록, T와 N병기가 증가될수록, 쇄골 상부의 재발이 있을수록 원격전이가 높은 것으로 보고하고 있으며, 특히 T병기보다 N병기의 중요성을 강조하고 있다.⁷⁾ 본 연구에서는 진행된 병기(stage IV)와 T병기는 원격전이 발생과

통계적으로 의미있는 상관관계를 보이지 않았다.

현재 국소 진행성 두경부암에서 더 나은 생존율을 위해서는 항암방사선병행요법이 효과적인 치료법으로 알려져 있다.¹⁴⁾ 항암요법 이후 항암방사선병행요법 시행 시 국소 전이 및 원격 전이를 둘 다 효과적으로 조절할 수 있다는 보고도 있다.¹⁵⁾ 실제 본 연구에서 원격전이 없이 국소 재발을 보인 군에서 원격전이를 보인 군보다 국소 치료로 항암방사선병행요법보다 방사선 치료 단독요법을 시행한 경우가 많았다. 항암방사선병행요법이 국소 전이 및 원격 전이 제어에 효과적이라는 보고로 미루어, 이러한 치료 빈도의 차이가 원격 전이 발생 전에 국소 재발을 빈도를 높였을 가능성도 배제할 수 없다. 하지만 본 연구의 단변량 분석에서 항암방사선병행요법이 오히려 원격전이의 위험인자로 나타났는데, 이는 항암방사선병행요법이 환자군에게 독성을 증가시켜 치료의 순응도를 낮추고, 치료를 계획대로 시행하지 못해 나타난 결과로 생각된다.¹⁶⁾ 향후 항암방사선병행요법군과 방사선단독치료군간의 치료 순응도 등에 대한 추가적인 분석이 고령의 환자 및 전신 수행 능력이 좋지 않은 환자군에서의 치료 계획을 수립하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

고형암과 혈액암의 항암치료 중 발생하는 호중구감소증과 예후와의 관계에 대한 여러 연구에서는 호중구감소증이나 백혈구감소증이 더 좋은 예후와 연관성이 있다고 보고하고 있다.^{17,18)} Köhne 등은 항암치료중 G3 이상의 심한 호중구감소증이 발생한 경우 G1/G2의 경한 호중구감소증이 발생한 환자군과 비교하였을 때 사망률에서 30%의 위험률 감소가 있었다고 보고하였다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 대상 환자군 모두에서 유도 항암요법을 시행하였으므로, 유도항암요법 시행 당시에 발생한 호중구감소증과 원격 전이와의 관련성에 대해 조사하였고, 단변량 분석 및 다변량 분석 모두에서 G3 이상의 심한 호중구감소증의 발생이 원격전이를 감소와 유의한 연관이 있는 것으로 나타났다. 체표면적당 같은 용량의 항암치료를 시행하였어도 심한 호중구감소증을 보인 환자군에서 호중구감소증을 보이지 않은 환자군에 비해 항암제에 더 많이 노출되어 더 큰 항암효과가 기대될 수도 있다고 생각된다. 환자 개개인에 따라 약물이 약동학적으로 대사되는 과정에서 차이가 날 수 있으므로, 같은 용량의 항암치료에도 항암제의 작용의 강도가 달라질 수 있을 것으로 생각된다. 심한 호중구감소증을 보인 군에서 유도 항암요법 중 원발 부위의 암세포 및 원격 파종되었을지 모를 암세포에 대한 항암제의 작용이 호중구감소증을 보이지 않은 군에 비해 강했기 때문에, 추후 일어나는 원격전이의 빈도를 감소시키는데 영향을 미칠 수도 있을 것으로 생각된다.

이번 연구에서는 조직학적 분화도와 림프절의 피막외 전이 등에 대해서는 분석하지 못했는데, 조직병리결과 보고서에 암 분화도를 기록하지 않은 경우가 많아 분석에서 제외되었고, 림프절의 피막 외 전이 또한 기록지 분석이 힘들어 연구에서 제

외되었다. 두 인자 모두 다른 연구들에서 원격전이의 의미있는 위험 인자로 보고된 바 있어,^{19,20)} 향후 이에 대한 연구 분석이 필요할 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서는 원격전이 환자군 중 비인두암 환자군이 포함되었는데, 비인두암은 다른 원발부위 암들과 다른 생물학적 및 임상 특징을 보이는 것으로 알려져 있으므로, 이를 제외한 다른 두경부암으로 연구를 진행하면 더욱 의미있는 결과를 볼 수 있었을 것으로 생각된다.

결론

본 연구는 유도 항암요법 시행 후 항암방사선병행요법 및 방사선 요법으로 국소 치료를 시행한 국소 진행성 두경부 암 환자를 대상으로 분석하였다. 국소 진행성 두경부 암의 원격전이율은 7.3%였고, 비인두암 및 구강암, 그리고 하인두암에서 각각 13.9%, 13.0%, 9%로 원격전이율이 높았으며, 원격전이는 골, 폐, 간에서 주로 발행하였다. 진행된 N2/3 병기는 원격전이의 의미있는 위험 인자였으며, 유도항암요법중 G3/G4 호중구감소증이 발생한 환자군에서는 원격전이의 발생 위험이 의미 있게 감소하는 경향을 보였다.

본 연구는 유도 항암요법 및 국소 치료 후 원격전이를 보인 환자군을 대상으로 주고 그 임상양상 및 발생 위험을 분석하였다. 향후 국소 재발을 보인군, 재발을 보이지 않은 군 등으로 나누어 좀 더 다양한 인자를 분석한다면 두경부암 환자에서 치료 계획을 세우는데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

중심 단어 : 원격 전이 · 두경부 · 호중구 감소증 · 림프절 병기.

References

- 1) Catimel G. *Head and neck cancer: guidelines for chemotherapy. Drugs.* 1996;51:73-88.
- 2) Jacobs C, Goffinet DR, Goffinet L, Kohler M, Fee WE. *Chemotherapy as a substitute for surgery in the treatment of advanced resectable head and neck cancer. A report from the northern California oncology group. Cancer.* 1987;60(6):1178-1183.
- 3) Crile GW. *Carcinoma of the jaws, tongue, cheek, and lips. Surg Gynecol Obstet.* 1923;6:159-184.
- 4) Betka J. *Distant metastases from lip and oral cavity cancer. ORL.* 2001;63:217-221.
- 5) Doweck I, Robbins KT, Vieira F. *Analysis of risk factors predictive of distant failure after targeted chemoradiation for advanced head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:1315-1318.
- 6) Kim BK, Jeong JU, Park CI, Rha KS, Nam BH. *A clinical study of distant metastases in head and neck cancer. Korean J Otolaryngol.* 1998;41(7):913-917.
- 7) Merino OR, Lindberg RD, Fletcher GH. *An analysis of distant metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Cancer.* 1977;40:145-151.

- 8) Sham JST, Choy D, Chan FL, Cheung YK. *Nasopharyngeal carcinoma: Pattern of skeletal metastases. Br J Radiol. 1990;63:202-205.*
- 9) Spector JG, Sessions DG, Haughey BH, Chao KS, Simpson J, El Mofty S, et al. *Delayed regional metastases, distant metastases, and second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx. Laryngoscope. 2001;111:1079-1087.*
- 10) Leon X, Quer M, Orus C, del Prado Venegas M, Lopez M. *Distant metastases in head and neck cancer patients who achieved loco-regional control. Head Neck. 2000;22:680-686.*
- 11) Hsu LP, Chen PR. *Distant metastases of head and neck squamous cell carcinomas? experience from Eastern Taiwan. Tzu Chi Med J. 2005;17:99-104.*
- 12) Park BJ, Shin YS, Oh KK, Lee YS. *Distant metastases in head and neck carcinoma. Korean J otolaryngol 1996;39:1016-1024.*
- 13) Leemans CR, Tiwari R, Nauta JJ, van der Waal I, Snow GB. *Regional lymph node involvement and its significance in the development in head and neck carcinoma. Cancer. 1993;71:452-456.*
- 14) Colevas AD, Norris CM, Tishler RB, Lamb CC, Fried MP, Goguen LA, et al. *Phase I/II trial of outpatient docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil, leucovorin(opTPFL) as induction for squamous cell carcinoma of the head and neck(SCCHN). Am J Clin Oncol. 2002;25:153-159.*
- 15) Vokes EE, Kies MS, Rosen FR, Humerickhouse RA, Stenson K, Brockstein BE, et al. *Induction chemotherapy(IndCT) followed by concomitant chemoradiotherapy(CXRT) for stage IV head and neck cancer(HNC): an attempt at locoregional and systemic tumor control. Proc Am Soc Clin Oncol. 2000;19:1653.*
- 16) Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. *Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three metaanalyses of updated individual data. Lancet. 2000;355:949-955.*
- 17) Poikonen P, Saarto T, Lundin J, Joensuu H, Blomqvist C. *Leucocyte nadir as a marker for chemotherapy efficacy in node positive breast cancer treated with adjuvant CMF. Br J Cancer. 1999;80:1763-1766.*
- 18) Köhne CH, Cunningham D, Di CF, Glimelius B, Blijham G, Aranda E, et al. *Clinical determinants of survival in patients with 5-Fluorouracil-based treatment for metastatic colorectal cancer: results of a multivariate analysis of 3825 patients. Ann Oncol. 2002;13:308-317.*
- 19) Alvi A, Jaohson KT. *Development of distant metastasis after treatment of advanced-stage head and neck cancer. Head Neck. 1997;19:500-505.*
- 20) Garavello W, Ciardo A, Spreafico R, Gaini RM. *Risk factors for distant metastases in head and neck squamous cell carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132:762-766.*