

## 국소진행된 하인두암에서 선행 항암화학요법과 방사선치료의 효과

경상대학교 의과대학 이비인후과학교실,<sup>1)</sup> 방사선종양학과,<sup>2)</sup> 건강과학연구원<sup>3)</sup>  
김재원<sup>1)</sup> · 손희영<sup>1)</sup> · 전시영<sup>1)</sup> · 박정제<sup>1)</sup> · 안성기<sup>1)</sup> · 강기문<sup>2)3)</sup> · 김진평<sup>1)3)</sup>

= Abstract =

### Effect of Induction Chemotherapy Followed by Radiation Therapy of Locally Advanced Hypopharyngeal Carcinoma

Jae-Won Kim, M.D.,<sup>1)</sup> Hee Young Son, M.D.,<sup>1)</sup> Sea Yuong Jeon, M.D.,<sup>1)</sup> Jung Je Park, M.D.,<sup>1)</sup>  
Seong Ki Ahn, M.D.,<sup>1)</sup> Ki Mun Kang, M.D.,<sup>2)3)</sup> Jin Pyeong Kim, M.D.<sup>1)3)</sup>

Department of Otolaryngology,<sup>1)</sup> Radiation Oncology,<sup>2)</sup> Institute of Health Science,<sup>3)</sup>  
College of Medicine, GyeongSang National University, Jinju, Korea

**Purpose** : Hypopharyngeal carcinoma is usually diagnosed as an advanced disease after an asymptomatic beginning, and it is related to a high frequency of lymph node metastases. An eventual negative outcome may occur not only because of possible locoregional failures but also for frequent distant metastases. Thus, the efficacy of induction chemotherapy followed by radiation therapy, with regards to the response, survival rate and complications for locally advanced hypopharyngeal carcinoma patients, was examined.

**Methods and Materials** : Since July 1998 to February 2001, 18 patients having locally advanced hypopharyngeal carcinoma were treated with induction chemotherapy followed by radiation therapy, and the results were retrospectively analyzed. The regimen of the induction chemotherapy was the 5-fluorouracil (5-FU, 1,000mg/m<sup>2</sup> daily for 5 consecutive days) and cisplatin (100mg/m<sup>2</sup> on day 1) combination at 3-week intervals for 2 cycles. The total radiation dose for the primary tumor and metastatic lymph nodes was 68.4–72.0Gy (median : 70.2Gy)

**Results** : The 3-year overall survival rate and disease free survival rate were 31.3% and 22.2%, respectively. In 6 patients (33.3%), preservation of the larynx for over 3 years was possible. After the induction chemotherapy and radiotherapy, a complete response was noted in 14 patients (77.8%), and a partial response in 4 patients (22.2%), with an overall response rate of 100%.

**Conclusion** : Induction chemotherapy followed by radiation therapy is an effective treatment and larynx preservation rate was 33% in patients with locally advanced hypopharyngeal carcinoma in our report.

**KEY WORDS** : Hypopharyngeal carcinoma · Chemotherapy · Radiation therapy.

## 서 론

일반적으로 하인두암은 증상발현이 늦어 조기 진단이 어렵고 진단 당시 경부 전이가 많다. 지금까지 보고된 자료들에 의하면 경부 림프절로의 전이가 조롱박굴의 경우 70~

75%, 후인두벽의 경우는 40~60%, 후반지연골 부위의 경우는 33~45%이며, 반대측 또는 양측 림프절로의 전이가 35%까지 보고 되고, 임상적인 검사에서 림프절 전이가 없더라도 수술 후 조직검사상 전이가 확인되는 경우도 50%가 넘는다고 알려져 있다.<sup>1)2)</sup> 그리고 눈에 보이는 범위 이상으로 점막하로 침범하는 경향이 많고, 병소 주위에 정상 점막을 건너 뛰어 다른 병변과 혼재하는 도약병변이 빈번하다는 등의 이유로 두경부 영역에서 치료하기 어렵고 예후가 불량한 종양종의 하나이다.

하인두암에서 초기 국소 병변인 경우 수술적 요법이나 방

교신저자 : 김진평, 660-987 경남 진주시 칠암동 90번지  
경상대학교 의과대학 이비인후과학교실  
전화 : (055) 750-8178 · 전송 : (055) 759-0613  
E-mail : jinpyeong@gshp.gsnu.ac.kr

사선 치료 단독으로 치료할 수 있는데 일부에서는 방사선치료 단독으로도 70~85% 정도의 국소제어율을 보고하고 있다. 이 치료방법은 수술로 인한 합병증 및 후두-인두의 기능 장애를 최소화하면서도 혹시 재발되었을 때에 구제 수술이 가능하다는 장점이 있어 먼저 시행하는 것을 권할 수도 있다.<sup>4)5)</sup> 그러나 Marks 등<sup>6)</sup>은 방사선치료 후에는 1년 이내에, 수술적 치료 후에는 2년 이내에 대부분 국소 재발하여 사망하는 것으로 보고하였다. 따라서 하인두암의 치료에서는 무엇보다도 종양의 국소제어가 중요하다. 그러나 국소제어가 이루어진 경우에도 이차성 원발암 또는 원격전이의 발현가능성이 높아 치료하기 어렵고 예후가 불량하여 Carpenter 등<sup>7)</sup>은 하인두암에서 이차성 원발암의 발생률을 12~20%로 보고하였다.

국소 진행된 하인두암은 1980년대 초까지 수술이나 방사선치료의 단독 치료 요법보다는 병합요법이 선호되었다. 그동안 많은 보고에서 병합 요법이 단독 치료 요법보다 국소제어가 높고 전체 생존율이나 무병 생존율이 의미 있게 높다고 하였다.<sup>8-10)</sup> 이러한 결과를 토대로 광범위한 수술적 절제술 후 재건술을 시행하고 방사선 치료를 시행하는 것이 일반적이었으나 후두를 포함하는 광범위한 절제로 인해 수술 후 기능적 장애와 삶의 질이 현저하게 떨어지고 원격전이와 이차성 원발암이 잘 생겨 5년 생존율이 25~60% 정도로 낮은 보고를 하였다.<sup>3)11-14)</sup> 이에 1990년대 이후 후두 기관 보존과 생존율을 높이기 위해 새로운 치료 방법으로 선행 항암화학요법 후 방사선치료가 도입되게 되었다.<sup>15)16)</sup> 여러 보고에서 선행 항암화학요법 후 방사선치료가 수술적 절제술 후 방사선 치료와 비교해볼 때 5년 생존율이 비슷하고 후두 보존이 가능하여 선호 되었다. 2000년대 들어서는 동시화학요법이 더 우월하다는 연구가 많은 가운데, 저자들은 1989년 7월부터 2001년 10월까지 경상대학교 병원에서 국소 진행된 하인두암으로 진단된 환자들을 대상으로 선행 항암화학요법 후 방사선치료의 효과, 생존율, 합병증 등을 알아보고 기존의 문헌과 비교분석하고자 하였다.<sup>17-19)</sup>

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

1989년 7월부터 2001년 10월까지 경상대학교병원 이비인후과에서 원격 전이가 없고 국소 진행된 하인두암으로 진단된 24명 중 선행 항암화학요법과 방사선치료를 받은 18명을 대상으로 의무기록을 통한 후향적 분석을 시행하였다. 대상 환자는 전신 및 두경부의 이학적 검사와 후두경 검사를 시행한 후 두경부 전산화 단층촬영 또는 자기공명영상촬영을 시행하였고 이후 전신 마취 하에 원발 병소의 조직 생검을 시행하여 하인두암으로 확진하였다. 또 과거에 수술,

항암화학요법 그리고 방사선 치료를 받은 적이 없었고 흉부 가슴 사진, 복부 초음파 검사, 식도 조영술 및 방사선 동위원소 골 주사를 시행하여 원격전이가 없는 것을 확인하였다. 진단 초기에 원격 전이가 있거나 이차성 원발암이 있는 경우에는 연구 대상에서 제외되었다. 대상 환자는 Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) 전신수행능력이 2 이하이고, 75세 이하의 나이였으며, 혈액검사상 혈색소 10g/dl 이상, 백혈구수 4,000/ $m^3$  이상, 혈소판 수 100,000/ $\mu l$  이상으로 정상 골수기능을 보이며, 일반화학 검사상 SGOT와 SGPT가 정상치의 1.5배 이하, 혈청 총 빌리루빈 2.0mg/dl 이하, 크레아티닌 청소율 50ml/min 이상으로 간 기능과 신장 기능에 이상이 없었던 환자였다. 환자 병기는 2002년 American Joint Committee on Cancer(AJCC) 병기 분류 체계에 따라 재분류하였다.

대상 환자들의 평균연령은 58세였고(33세~75세) 성별은 전부 남자였다. AJCC 병기는 III기가 3예(16.7%), IVa기가 10예(55.6%), 그리고 IVb기가 5예(27.7%)이었고 병리조직학적으로는 모두 편평상피암이었고 조직학적 분화도는 고분화도 암은 3예(16.7%), 중등도 분화도 암은 13예(72.2%), 그리고 저분화도 암은 2예(11.1%)이었다. 원발병소가 조롱박굴(pyiform sinus)인 경우는 13예(72.2%), 하인두후벽(posterior pharyngeal wall)인 경우는 4예(22.2%), 반지연골 뒷부분(postcricoid area)인 경우는 1예(5.6%)이었다. 환자들의 특성은 Table 1과 같다.

### 2. 연구방법

선행 항암화학요법은 제1일째 cisplatin 100mg/ $m^2$ 을 수액 1,000ml에 희석하여 3시간 동안 정주하고 신장독성을 막기 위해 cisplatin의 투여 전후에는 각각 1시간 동안에 1,000ml의 수액을 투여하였다. Flurouracil(5-FU)를 제1일부터 5일간 1,000mg/ $m^2$ /day으로 수액 1,000ml에 혼합하여 24시간 동안 정주하였으며 모든 환자에서 5-FU와 cisplatin을 3주 간격으로 2회 투여하였다. 선행 항암화학요법 치료 종료 후 2~4주를 쉬고 방사선치료를 시행하였다. 그러나 선행 항암화학요법에 반응이 없을 경우 방사선치료가 아닌 수술적 구제술을 계획하였다.

방사선 치료는 6 MV 선형가속기를 이용하여 하루 1.8Gy씩 주 5회 조사하였다. 방사선 조사영역은 하인두와 양측 경부 림프절을 포함하는 상부 경부에 대하여 좌우 대칭 대향 조사로 치료하였으며, 하경부 림프절은 쇄골상부 림프절을 포함하여 전방 일문 조사영역에 45Gy까지 치료한 후 척수를 제외하였다. 척수 차폐 후 원발 병소와 경부림프절 부위에 50.4Gy까지 조사하였다. 그 후 원발 병소와 전이된 림프절에만 조사영역을 축소하여 대향 이문조사, 비대칭 조사로 18~21.6Gy 추가 치료하였다. 총 조사선량은 원발병

**Table 1.** Patient characteristics

Characteristics	Number of patients (%)
Age	
Range (Years)	33–75
Median (Years)	58
Sex	
Male	18 (100)
Female	0
Histology	
Squamous cell carcinoma	18 (100)
Undifferentiated carcinoma	0
Primary site	
Pyriform sinus	13 ( 72.2)
Pharyngeal wall	4 ( 22.2)
Postcricoid	1 ( 5.6)
T stage	
T <sub>1</sub>	1 ( 5.6)
T <sub>2</sub>	4 ( 22.2)
T <sub>3</sub>	4 ( 22.2)
T <sub>4</sub>	9 ( 50)
N stage	
N <sub>0</sub>	2 ( 11.1)
N <sub>1</sub>	4 ( 22.2)
N <sub>2</sub>	7 ( 38.9)
N <sub>3</sub>	5 ( 27.8)
Stage	
III	3 ( 16.7)
IVa	10 ( 55.6)
IVb	5 ( 27.8)

소와 전이된 임파절에 68.4~72.0Gy까지 치료하였다(중앙값 : 70.2Gy).

### 3. 치료효과 및 부작용의 판정

선행 항암화학요법의 치료 반응은 항암화학요법이 끝나고 2~4주 후에 치료 전과 비교 검사하였고, 방사선치료 후 최종 치료 반응은 방사선치료 종료 4~6주 뒤에 후두경 검사와 전산화 단층촬영 또는 자기공명영상촬영을 시행하여 치료 전과 최종 비교 평가하였다. 병변의 치료 반응은 완전관해, 부분관해, 무반응으로 분류하였다. 완전관해는 병변이 완전 소실된 경우로, 부분관해는 종양의 크기가 50% 이상 감소, 무반응은 종양의 크기가 50% 미만으로 감소하거나 병변이 진행된 경우로 정의하였다.

치료에 따른 부작용으로 선행 항암화학요법에 의한 부작용은 WHO 독성 기준<sup>20)</sup>에 의하여 평가하였으며 방사선 치료에 따른 부작용은 RTOG/EORTC 급성 독성 기준<sup>21)</sup>에 근거하여 분류하였다. 모든 환자는 치료가 끝난 후 첫 1년간은 1개월 간격으로 그 다음 1년간은 2개월 간격으로 후두경 검사, 이학적 검사를 시행하였고, 그 이후에는 3~6개월

간격으로 추적 관찰을 하였다.

### 4. 자료의 분석

생존기간은 선행 항암화학요법 시작일로부터 환자의 사망일 혹은 마지막 추적일까지로 하였다. 무병생존기간은 선행 항암화학요법 시작일로부터 병의 진행이 확인되거나 사망일까지로 하였다.

통계적 분석은 SAS 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 생존율과 무병생존율의 분석은 Kaplan-Meier 방법으로 구하였으며, Log-rank 방법의 단변량분석으로 생존율과 무병생존율에 관해 알아보았다. 통계적 유의 수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

### 1. 치료 반응

선행 항암화학요법 후 9예(50%)에서 완전관해를 9예(50%)에서 부분관해를 보였으며 전체 반응률은 100%이었다. 이후 방사선 치료 후 최종 치료 반응은 선행 항암화학요법 후 부분관해를 보인 5예(27.8%)에서 완전관해 되어 총 14예(77.8%)에서 완전관해, 4예(22.2%)에서 부분관해를 보여 전체 반응률은 100%이었다. 대상 환자 중 4명은 완전관해 상태로 현재까지 생존 중이다.

### 2. 생존율과 무병생존율

1년 생존율, 2년 생존율, 그리고 3년 생존율은 각각 72.2%, 44.4%, 그리고 33.3%이었고 중앙생존기간은 21개월이었다(Fig 1). 1년 무병생존율, 2년 무병생존율, 그리고 3년 무병생존율은 각각 72.2%, 38.9%, 그리고 22.2%이었고 중앙무병생존기간은 16개월이었다(Fig. 2).

### 3. 치료실패

치료실패 양상으로 원격전이는 치료 종료 후 21개월째 1예(5.6%)에서 관찰되었으며 폐 및 뇌로 전이되었다. 이 환자는 항암화학요법으로 치료 하였으나 1개월째 사망하였다. 국소 재발은 전체 환자 18예 중 9예(50%)에서 발생하였으며 이 중 3예에서 구제 수술을 받았으며 술식으로는 전후두절제술(total laryngectomy) 및 인두 절제술(pharyngectomy)을 시행하였고, 술후 원발 부위 봉합과 인두 재건이 필요한 경우는 위장관피판(gastrointestinal flap)을 이용하여 재건하였다. 그리고 양측 경부 림프절 청소술(bilateral neck dissection)을 시행하였으며 수술 후 평균 12개월째 사망하였다. 국소 재발된 나머지 6예에서 3예는 항암화학요법으로 치료하였으며 3예는 항암화학요법 및 구제 치료를 거부하여 대증요법으로 치료하였다. 대상 환자 중 6예(33.3%)에서 3년 이상 후두 보존이 가능하였으며 이들 모

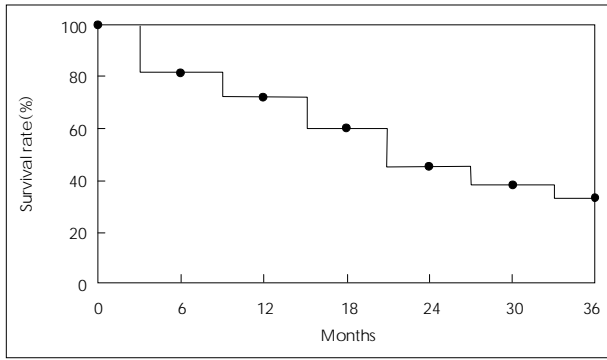


Fig. 1. Overall survival of patient with locally advanced hypopharyngeal carcinoma.

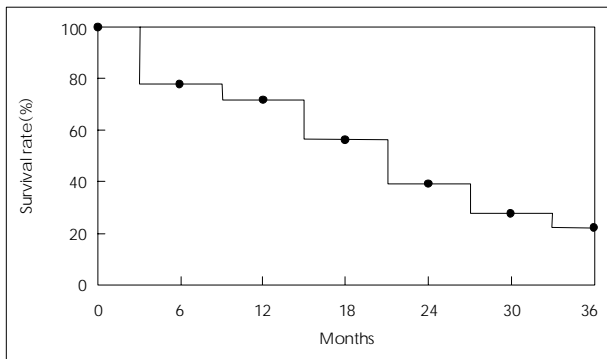


Fig. 2. Disease free survival of patient with locally advanced hypopharyngeal carcinoma.

두는 완전관해를 보였던 환자였다(Table 2).

#### 4. 합병증

합병증으로는 선행 항암화학요법후 WHO 독성 기준에 근거하여 혈액학적으로 백혈구 감소증이 2도가 5예, 3도가 2예, 그리고 4도가 1예이었다. 혈소판 감소증은 4도가 1예에서 관찰되었다. 적혈구 감소증은 2도가 8예이고 4도는 1예에서 나타났다. 비 혈액학적 부작용은 오심 및 구토가 2도인 경우가 7예, 3도가 6예에서 보였다. 설사는 2도가 5예, 3도가 1예, 그리고 4도가 1예에서 관찰되었다. 점막염은 2도가 2예, 그리고 3도가 3예에서 관찰되었다. 이와 같은 부작용은 보존적 치료로 전부 호전을 보였다(Table 3).

방사선 치료에 따른 부작용은 2도 이상의 RTOG/EORTC 급성 독성은 구내염이 14예(77.8%)로 가장 많이 발생하였으며 구내건조증이 12예(66.7%), 연하곤란이 11예(61.1%), 애성이 5예(27.8%), 그리고 피부염이 4예(22.2%)의 순이었다. 이와 같은 부작용은 보존적 치료로 호전되었으며 발생한 부작용으로 인하여 사망한 환자는 없었다(Table 4).

## 고 찰

1980년 초까지 국소 진행된 하인두암의 치료로 근치적 수술후 방사선치료가 주를 이루었다. 이는 병기 3, 4인 경우

Table 2. Patterns of failure

Failure	NO. of patients (%)
Locoregional failure	8(44.4)
Distant metastasis	1( 5.6)
Total	9/18(50)

Table 3. Side effect of chemotherapy

Grade	1	2	3	4
Hematologic				
LeukopeniaG	2( 5.6%)	5(13.9%)	2( 5.6%)	1(2.8%)
Thrombocytopenia	1( 2.8%)	0	0	1(2.8%)
Anemia	1( 2.8%)	8(22.2%)	0	1(2.8%)
Non-hematologic				
Vomiting	7(19.4%)	7(19.4%)	6(16.7%)	0
Diarrhea	3( 8.3%)	5(13.9%)	1( 2.8%)	1(2.8%)
Mucositis	0	2( 5.6%)	3( 8.3%)	0

Table 4. Side effect of radiation therapy

Grade	1	2	3	4
Dermatitis	8(44.4%)	4(22.2%)	0	0
Dysphagia	7(38.9%)	8(44.4%)	3(16.7%)	0
Hoarseness	9(50.0%)	5(27.8%)	0	0
Mucositis	4(22.2%)	11(61.1%)	3(16.7%)	0
Xerostomia	6(33.3%)	10(55.5%)	2(11.1%)	0

근치적 수술이나 방사선치료 단독으로 치료하는 것보다 수술과 방사선치료의 병합요법으로 치료시 전체 생존율이나 무병 생존율이 의미 있게 높다는 보고들을 통해 국소진행된 경우 병합요법을 필요성의 뒷받침하게 되었다.<sup>9)10)</sup> 근치적 수술은 전후두절제술 및 인두절제술을 시행하고, 술 후 원발 부위 봉합과 인두 재건이 필요한 경우는 근육피판(myocutaneous flap)이나 위장관피판(gastrointestinal flap), 미세혈관유리피판(microvascular free flap) 등을 이용한 다양한 재건 수술을 추가한다. 경부 림프절은 대부분 양측 경부 림프절 청소술을 시행을 원칙으로 한다. 수술 후 방사선 치료를 보조적으로 추가하는 경우는 수술 결과 절제연의 범위가 충분하지 못하거나 절제연에 암세포가 남아 있는 경우, 경부 임파선 전이가 2개 이상인 경우, 그리고 림프절에 피막 외 침범(extracapsular extension)이 있는 경우이다.<sup>22)</sup> 그러나 수술적 치료는 심각한 기능적 장애와 미용적 문제 등이 생겨 삶의 질이 현저히 떨어지게 된다. 이러한 문제를 해결하고 국소 제어율과 생존율을 높이기 위해 국소진행된 병기에서 항암화학요법과 방사선치료의 병용치료를 1980년 초 이후부터 일반화되어 치료를 해 오고 있다. 하인두암의 선행 항암화학요법 역할은 아직 확실히 규명되지 않았다. 그러나 현재까지 알려진 두경부 종양에 대한 선행 항암화학요법의 효과로는 종양 병변의 크기를 줄이거나 일부분에서 완전관해를 나타낼 수 있고, 방사선치료에 대한 반응을 예

측할 수 있으며, 후두 기능의 보존이 가능하며, 일부 원격전이를 줄일 수 있었다는 보고가 있었으나 아직까지 하인두암에 있어서는 생존율을 증가를 비롯한 긍정적인 결과는 거의 없는 실정이다.<sup>23-25)</sup> Hill 등<sup>26)</sup>은 두경부 종양의 선행 항암화학요법에 대한 후향적 연구에서 생존율의 증가를 보고하였다. 그리고 Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group에서는 선행 항암화학요법이 방사선치료의 효과를 증대시킨다고 주장하였다.<sup>27)</sup> Head & Neck Contracts Program의 연구에 의하면 두경부 종양에서 선행 항암화학요법 후 수술군, 선행 항암화학요법 후 수술과 수술 후 보조 항암화학요법 시행군, 수술단독군의 생존율을 비교한 결과 3년간 유의한 차이는 발견할 수 없었으나 수술 후 원격장기로의 전이율은 수술 후 보조 항암화학요법에서 유의한 감소를 나타내었다고 보고하여 선행 항암화학요법이 도움이 됨을 주장하였다.<sup>28)</sup> 선행 항암화학요법 후 방사선 치료에 대한 첫 번째로 무작위 보고인 Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group에서 후두암을 대상으로 수술적 치료 이후 방사선 치료와 선행 항암화학요법 이후 방사선 치료와에 2년 생존율은 각각 68%도 동일하였다. 그러나 후자에서 후두 보존이 약 31%에서 가능하였다고 하여 항암화학요법과 방사선치료의 가능성을 제시하였다.<sup>27)29)</sup> 그리고 두 번째 무작위 연구인 European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) cooperative group에서 후두암을 대상으로 3년 및 5년 생존율이 수술적 치료 후 방사선치료군과 선행 항암화학요법 후 방사선치료군에서 각각 43%, 36%와 57%, 36%이라고 발표하였다. 두 치료 방법을 비교해 보면 3년 생존율은 선행 항암 화학요법 후 방사선치료군에서 높지만 5년 생존율은 두 치료군 간에 차이가 없었다. 재발률에서는 두 치료군은 비슷하였으나 원격전이 측면에서 보면 선행 항암화학요법 후 방사선 치료군은 25%이었고 수술적 치료 후 방사선 치료군은 36%로 선행 항암화학요법 이후 방사선 치료가 원격전이를 줄이는데 도움이 되는 것으로 보고 하였다.<sup>17)</sup> Zelefsky 등<sup>18)</sup>은 절제 가능한 진행된 하인두암을 대상으로 cisplatin을 이용한 선행 항암화학요법 후 방사선치료군과 수술-방사선치료 병합요법 그룹 간의 치료결과를 분석한 결과 5년 국소재발율 각각 58%, 59%로 의미 있는 차이를 발견할 수 없었다고 발표하였다. 그러나 선행 항암화학요법 후 방사선치료군에서 5년간 후두기관 보존은 52%에서 가능하여 후두 보존에 긍정적인 치료방법임을 주장하였다.<sup>18)</sup> 또한, Kim 등<sup>19)</sup>의 보고에 의하면 50명의 진행된 하인두암을 대상으로 수술 후 방사선치료군과 선행 항암화학요법 후 방사선치료군을 비교한 결과, 5년 생존율이 각각 46.8%, 43.0%로 차이가 없었으나, 선행 항암화학요법 후 방사선치료군의 75%에서 후두보존이 가능하여 삶의 질 측면에서 권장할 수 있는 치료방법이었다고 주장하였

다. Kim 등<sup>30)</sup>은 선행 항암화학요법 후 방사선치료군과 수술 후 방사선치료군을 비교한 결과, 3년 생존율은 각각 65%, 72%로 차이가 없었다고 발표하였다. 선행 항암화학요법 후 방사선 치료 받은 환자의 43%에서 후두를 3년 이상 보존할 수 있었고 또한 원격전이를 줄일 가능성이 있다고 하였다. 본 연구에서 3년 생존율이 33.3%로 Kim 등<sup>30)</sup>과 Wang 등<sup>31)</sup>과의 보고보다 다소 낮았으나 이는 본 연구의 환자군이 모두 병기가 높아서 일 것으로 생각된다. 하인두암의 예후에 영향을 주는 것으로 알려진 인자로서는 연령, 성별, 원발병소부위 등이 보고되고 있으며,<sup>32)33)</sup> Desanto 등<sup>32)</sup>은 50세 이하 또는 여자 환자가 예후가 좋은 것으로 발표하였다. 원발병소 부위별로는 Wang<sup>33)</sup>은 후인두벽암의 3년 생존율이 15~30%로 보고하였으며, Lederman 등<sup>24)</sup>은 후반지연골암에서는 3년 생존율이 6~29%로 보고하여 조롱박굴보다는 후인두벽이나 후반지연골의 종양이 예후가 더욱 좋지 않다고 하였다. 본 연구에서 환자에 대한 생존율에 영향을 주는 인자들을 분석하였으나 연구대상의 병기 분포가 편향되어 있어 의미가 없었다.

재발율에서 볼 때 본 연구에서는 50%로 최근 Kim 등<sup>34)</sup>이 보고한 수술적 치료 후 방사선치료에서의 재발률인 50%와 유사하였으며 Wang 등<sup>31)</sup>이 보고한 선행 항암화학요법 후 방사선 치료의 재발률이 53.8%와 유사하였다.

본 연구에서 후두 보존율이 33.3%로 기존 보고보다 다소 낮으나 이는 대다수 병기가 IV기로 진행된 경우가 다수를 차지한 것이 영향을 주었던 것으로 판단되었다.<sup>18)30)31)</sup> 부작용은 Kim 등<sup>19)</sup>이 보고한 것보다 다소 높게 나타났으나 보존적 치료로 호전되었으며 부작용으로 인한 사망은 없었다.

결론적으로 본 연구의 환자 대다수가 병기 IV기로 기존 연구와 비교해 볼 때 낮은 생존율을 보였다. 그러나 진행된 병기 임에도 불구하고 전체 환자 중 1/3에서 후두 보존이 가능하였다. 그리고 향후 생존율을 높이고 병변 진행 기간을 낮추기 위해 병용치료방법의 다양화 중 동시 항암화학요법과 방사선치료와 특수방사선치료(3차원 입체 방사선치료, 세기변조방사선치료 등)를 이용하여 기존의 연구와의 비교 분석이 필요하리라 사료된다.

## 결 론

국소 진행된 하인두암에서 선행 항암화학요법과 방사선 치료를 시행한 결과 100% 반응은 보였으나 후두 보존이 33.3%에서만 가능하였고, 3년 생존율은 33.3%로 타 문헌과 비교해볼 때 다소 낮았다. 그러나 대상환자의 대다수 병기가 IV기인 것에 비추어 볼때 비교적 효과적인 치료 방법으로 생각된다. 이후 생존율을 높이고 병변 진행 기간을 낮추기 위한 여러 다양한 방법(동시 항암화학요법-방사선치

료, 특수 방사선치료-세기조절 등)들이 연구되어 시행되고 있는 가운데 2000년대 이후 동시항암화학-방사선 치료가 표준 치료로 자리잡고 있다. 본원에서 최근 5년동안 동시 항암화학-방사선 치료를 받는 환자가 증가하고 있으며 현재 기존의 치료 성적과의 연구가 활발히 진행 중이다.

**중심 단어 :** 하인두암 · 항암화학요법 · 방사선 치료.

## References

- 1) Shedon JM, Zelefsky MJ: *Hypopharyngeal cancer. in: Leibel SA, Phillips TL, eds. Textbook of radiation oncology. 1st ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1998:477-496*
- 2) Marks JE, Devineni VR, Harvey J, et al: *The risk of contralateral lymphatic metastases for cancers of the larynx and pharynx. Am J Otolaryngol. 1992;1:13-34.*
- 3) Pingree TF, Davis RK, Reichman O, Derrick L: *Treatment of hypopharyngeal carcinoma: a 10-year review of 1,362 cases. Laryngoscope. 1987;97:901-904*
- 4) Goepfert H, Lindberg RD, Jesse RH: *Combined laryngeal conservation surgery and irradiation: Can we expand the indication for conservation therapy? Otolaryngol Head Neck Surg. 1981;89:974*
- 5) Million RR: *Carcinomas of the larynx and hypopharynx: Curative treatment with preservation of laryngeal function. Front Radiat Ther Oncol. 1993;27:31-40*
- 6) Marks JE, Kurnik B, Powers WE: *Carcinoma of the pyriform sinus: An analysis of treatment results. Complications and patterns of failure. Cancer. 1978;41:1008-1015*
- 7) Carpenter R, Desanto L: *Cancer of the hypopharynx. Surg Clin North Am. 1977;57:7-23*
- 8) Slotman BJ, Kralendonk JH, Snow GB, et al: *Surgery and postoperative radiotherapy and radiotherapy alone in T3-T4 cancers of the pyriform sinus. Treatment results and patterns of failure. Acta Oncol. 1994;33:55-60*
- 9) Frank JL, Garb JL, Kay S, et al: *Postoperative radiotherapy improve survival in squamous cell carcinoma of the hypopharynx. Am J Surg. 1994;168:476-480*
- 10) Bahadur S, Thakar A, Mohanti BK, et al: *Results of radiotherapy with, or without, salvage surgery versus combined surgery and radiotherapy in advanced carcinoma of the hypopharynx. J Laryngol Otol. 2002;116:29-32*
- 11) Kajanti M, Mantyla M: *Carcinoma of the hypopharynx: a retrospective analysis of the treatment results over a 25-year period. Acta Oncologica. 1990;29:903-907*
- 12) Spector JG, Sessions DG, Emami B, et al: *Squamous cell carcinoma of the pyriform sinus: a nonrandomized comparison of the therapeutic modalities and long-term results. Laryngoscope. 1995;105:397-406*
- 13) Kraus DH, Zelefsky MJ, Brock HA, et al: *Combined surgery and radiation therapy for squamous cell carcinoma of the hypopharynx. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;116:637-641*
- 14) Axon PR, Woolford TJ, Hargreaves SP, Yates P, Birzgalis AR, Farrington WT. *A comparison of surgery and radiotherapy in the management of postcricoid carcinoma. Clin Otolaryngol. 1997; 22:370-374*
- 15) Shirinian MH, Weber RS, Lippman SM, et al: *Laryngeal preservation by induction chemotherapy plus radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: The M.D. Anderson cancer center experiences. Head Neck. 1994;16:39-44*
- 16) Lefebvre JL. *Larynx preservation: The discussion is not closed. Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;118:389-393*
- 17) Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Colette L, Sahmoud T. *Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III Trial. J Natl Cancer Inst. 1996; 13:890-899*
- 18) Zelefsky MJ, Kraus DH, Pfister DG, et al: *Combined chemotherapy and radiotherapy versus surgery and postoperative radiotherapy for advanced hypopharyngeal cancer. Head Neck. 1996; 18:405-411*
- 19) Kim S, Wu HG, Heo DS, et al: *Advanced hypopharyngeal carcinoma treatment results according to treatment modalities. Head Neck. 2001;23:713-717*
- 20) Miller AB, Hoogstraten B, Ataquet M, Winkler A. *Reporting results of cancer treatment. Cancer. 1981;47:207-214*
- 21) Cox JD, Stetz J, Pajak TF: *Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the European organization for research and the treatment of cancer (EORTC). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995;31:1341-1346*
- 22) Barzan L, Talamini R, Politi D, Minatel E, Gobitti C, Franchin G: *Squamous cell carcinoma of the hypopharynx treated with surgery and radiotherapy. J Laryngol Otol. 2002;116:24-28*
- 23) Schantz SP, Harrison LB, Hong WK: *Tumors of the nasal cavity and paranasal sinus, nasopharynx, oral cavity, and oropharynx, in: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Co., 1993:574-630*
- 24) Karp DD, Vaughan CW, Carter R, et al: *Larynx preservation using induction chemotherapy plus radiation therapy as an alternative to laryngectomy in advanced head and neck cancer. A long-term follow-up report. Am J Clin Oncol. 1991;14:273-279*
- 25) Pfister D, Strong E, Harrison L: *Larynx preservation with combined chemotherapy and radiotherapy in advanced head and neck cancer. J Clin Oncol. 1991;9:830-859*
- 26) Hill BT, Price LA, MacRae K: *Importance of primary site in assessing chemotherapy response and 7-year survival data in advanced squamous cell carcinomas of the head and neck. J Clin Oncol. 1986;4:1340-1347*
- 27) The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group: *Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced cancer. N Engl J Med. 1991;324:1685-1690*
- 28) Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma: *Final report of the Head and Neck Contracts Program. Cancer. 1987;60:301-311*
- 29) Wolf GT, Hong WK, Department of Veterans Affairs Laryngeal

- Cancer Study Group: *Induction chemotherapy as part of a new treatment strategy to preserve the larynx in advanced laryngeal cancer*. In: Johnson JT, Didolkar MS, editors. *Head and Neck cancer*. Vol. 3. Amsterdam: Excerpta Medica, 1993:27-35
- 30) Kim KH, Sung MW, Koo JW, et al: *Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for the treatment of advanced hypopharyngeal carcinoma*. *Korean J Otolaryngol*. 1997;40:429-434
- 31) Wang SG, Lee BJ, Goh EK, et al: *Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for the treatment of hypopharyngeal cancer*. *Korean J Otolaryngol*. 2003;46:1058-1063
- 32) Desanto L, Lillie J, Devine K: *Surgical salvage after radiation for laryngeal cancer*. *Laryngoscope*. 1976;86:649-653
- 33) Wang CC: *Carcinoma of the hypopharynx*. In: Wang CC, ed. *Radiation therapy for head and neck neoplasms: Indication, Techniques, and Results*. Massachusetts: Year Book Medical Publishers Co., 1990:207-222.
- 34) Kim WT, Ki YK, Nam JH, et al: *The results of postoperative radiotherapy for hypopharyngeal carcinoma*. *J Korean oc Ther Radiol Oncol*. 2000;18:244-250