대한방사선종양학회지 2001;19(2):100 106

비인강암의 병합요법

대구가톨릭대학교 의과대학 치료방사선학교실*, 경북대학교 의과대학 치료방사선학교실†

윤상모* ·김재철† ·박인규†

목 적 : 국소 진행된 비인강암으로 유도 화학요법 혹은 동시 화학요법 및 방사선 치료를 받은 환자들의 부작용 및 단기 생존율을 비교하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법 : 1989년 10월부터 1998년 5월까지, 비인강암으로 진단받고 유도 화학요법 혹은 동시 화학요법 및 방사선 치료를 받은 62명의 환자들을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 유도 화학요법군은 50명, 동시 화학요법군은 12명이었다. 나이, 성, 전신 수행능력, 조직학적 유형 등은 양군에서 비교적 고르게 분포하였다. 병기 분포는, 유도 화학요법군의 경우 IIB가 32%, III가 30%, 그리고 IV가 38%였으며, 동시 화학요법군은 각각 50, 33.3, 16.7%였다. 양군에서 화학요법 약제는 CF (cisplatin and 5-FU)였고, 약제 투여 방법은 동일하였다. Cisplatin 100 mg/m^{2}을 day 1에, 5-FU 1,000 mg/m^{2}을 day 2 6에 각각 정맥투여하였으며 3주 간격으로 반복하였다. 방사선 치료 종료시까지 시행된 화학요법의 횟수는 양군 모두 1 3회(중앙값 2회)였다. 방사선 치료는 양군 모두 일일선량 1.8 2.0 Gy를 주 5회 조사하였다. 총 방사선량은, 유도 화학요법군의 경우 69.4 86 Gy (중앙 선량 73.4 Gy), 동시 화학요법군은 69.4 75.4 Gy (중앙 선량 70.8 Gy)였다. 추적기간은, 유도 화학요법군의 경우 9 116개월(중앙값 40.5개월), 동시 화학요법군은 14 29개월(중앙값 21개월)이었다.

결 과 : 전체 환자에서 2년 생존율은 78.7%였다. 치료 방법별 2년 전체 생존율은, 유도 화학요법군이 77%, 동시 화학요법군은 87%였으며(p>0.05), 2년 무병 생존율은 각각 56% 와 81%였다(p>0.05). 최종 치료에대한 완전 관해율은 75.5%와 91.7%로 동시 화학요법군에서 높았으나 통계학적 유의성은 없었다. 방사선 치료시 grade 3 4의 혈액학적 독성은 양군에서 차이가 없었고, grade 2의 백혈구 감소가 동시 화학요법군에서 많았다(18% vs 66.7%). Grade 3 4의 점막염은 동시 화학요법군에서 많았다(4.0% vs 33.3%). 전체적으로 grade 3 4의 급성 부작용이 동시 화학요법군에서 빈번하였고(6.0% vs 41.7%, p=0.005), 부작용으로 사망한 경우는 없었다.

결 론 : 국소 진행된 비인강암에서 동시 화학요법을 시행함으로써 치료의 반응율과 2년 무병 생존율이 향상되는 경향을 보였으나, 통계학적 의의는 없었다. 따라서, 좀더 많은 대조군과 장기 추적관찰이 요구된다.

핵심용어 : 비인강암, 유도 화학요법, 동시 화학요법, 방사선치료

서 론

국소 진행된 비인강암을 방사선 단독으로 치료한 경우, 치료후 관해율은 높으나, 국소 재발율이 50%, 원격전이가 30 40%, 5년 생존율이 30 50%로 보고되었다.[1 4] 이러한 소견과 더불어, 비인강암이 화학요법에 반응율이 높다는 이유 등[5 7]으로하여, 여러저자들이 유도 화학요법,[8 17] 동시 화학요법,[18 22] 혹은 방사선치료 후 보조 화학요법[10, 17, 22, 23] 을 시행해왔다. 특히, 유도 화학요법이 주류였는데, 효과가 있다는 보고[8, 10, 14, 15, 17]와 효과가 없다는 보고[9, 16]가 다양하게 나왔다. 최근에는, 동시 화학요법 및 방사선치료의 결과가 나오고 있는데, 아직까지는 국소 진행된 비인강암의 병합요법에서 어떠한 순서로 치료하는 것이 최선인지 명확한 결론이 없는 상태이다.

따라서, 저자들은, 국소 진행된 비인강암 환자에서 유도 화학요법 혹은 동시 화학요법 및 방사선치료를 받은 환자들의 부작용 및 단기 생존율을 비교하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1989년 10월부터 1998년 5월까지, 비인강암으로 진단받고 유도 화학요법 혹은 동시 화학요법 및 방사선치료를 받은 62명의 환자들을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

대상 환자들에서 기본적으로 병력, 이학적 검사, 전혈검사, 소변검사, 간기능 검사, 신기능 검사, 그리고, 단순 흉부촬영을 시행하였다. 병리조직학적 진단은 원발부위의 생검을 하

이 논문은 2000년 10월 31일 접수하여 2001년 4월 6일 채택되었음.

책임 저자 : 윤상모, 대구가톨릭대학병원 치료방사선과
Tel : 053)650-4788, Fax : 053)650-4792
E-mail : kangsan@cataegu.ac.kr

였다. 그외, 병기 결정을 위해 전산화 단층촬영, 뼈 주사, 및 복부 초음파 검사가 시행되었다. 병기는 개정된 AJCC 병기 분류[24]를 기준으로 다시 분류하였으며, 전신 수행능력은 ECOG performance scale를 사용하여 분류되었다.

대상 환자들의 특성은 Table 1과 같다. 유도 화학요법군은 50명, 동시 화학요법군은 12명이었다. 나이, 성, 전신 수행능력, 조직학적 유형등은 양군에서 비교적 고르게 분포하였다. 병기 분포는, 유도 화학요법군의 경우 IIB가 32%, III가 30%, 그리고 IV가 38%였으며, 동시 화학요법군은 각각 50%, 33.3%, 16.7%였다.

양군에서 실시된 치료방법은 Table 2와 같다. 양군에서 화학요법 약제는 CF (cisplatin and 5-FU)였고, 약제 투여 방법은 동일하였다. Cisplatin 100 mg/m^{2}을 day 1에, 5-FU 1,000 mg/m^{2}을 day 2 6에 각각 정맥투여하였으며 3주 간격으로 반복하였다. 방사선치료 종료시까지 시행된 화학요법의 횟수는 양군 모두 1 3회(중앙값 2회)였다.

방사선치료는 양군 모두 일일선량 1.8 2.0 Gy를 주 5회 조사하였다. 원발 부위에 조사된 총 방사선량은, 유도 화학요법군의 경우 69.4 86 Gy (중앙 선량 73.4 Gy), 동시 화학요법군은 69.4 75.4 Gy (중앙 선량 70.8 Gy)였다.

Table 1. Patients Characteristics

Total	Induction*	Concurrent†
	No.(%)	
	50	12
Age(yrs)		
range	13 69	23 71
median	51	49
Sex		
male	37 (74)	9 (75)
female	13 (26)	3 (25)
Performance status		
0	49 (98)	12
1	1 (2)	
Pathology		
squamous	43 (86)	11 (91.7)
undifferentiated	6 (12)	1 (8.3)
other	1 (2)	
Stage		
IIB	16 (32)	6 (50)
III	15 (30)	4 (33.3)
IV	19 (38)	2 (16.7)
Follow-up (Months)		
range	9 116	14 29
median	40.5	21

*induction chemotherapy and radiotherapy
†concurrent chemotherapy and radiotherapy

방사선치료 후 보조 화학요법은 동일한 약제로, 유도 화학요법군은 32% (16/50)에서 시행되었으며, 동시 화학요법군은 16.7% (2/12)에서 시행되었다. 유도 화학요법군의 경우, 4례에서 1회, 3례에서 2회, 9례에서 4회의 보조 화학요법이 시행되었고, 동시 화학요법군에서는 1회 및 2회가 각각 1례였다.

최종 반응은 치료후 1 2개월, 드물게는 3개월에 이학적검사와 전산화 단층촬영을 근거로 평가하였다. 종양이 완전히 소실되어 각 환자에서 시행된 검사상 질병의 근거가 없다고 판단된 경우를 완전관해, 50%이상의 종괴감소를 보인경우를 부분관해, 50% 미만의 종괴감소 및 병소가 진행된 경우를 무반응으로 분류하였다.

환자들의 생사확인은 외래 혹은 입원 기록을 열람하여 확인하였고, 그외의 경우는 본적지 조회를 통해 조사하였다. 생존기간은 근치적 방사선치료 혹은 유도 화학요법이 시작된 날로부터 사망 혹은 최종 추적기간까지의 날로 하였다. 생존율은 Kaplan-Meier법을 이용해 계산하였고, 생존율의 차이에대한 비교는 Log-rank test를 이용하였으며, 각 군에서 최종 치료반응율은 Chi-square법으로 비교하였다. 추적기간은, 유도 화학요법군의 경우 9 116개월(중앙값 40.5개월), 동시 화학요법군은 14 29개월(중앙값 21개월)이었다.

결 과

전체 환자에서 2년 생존율은 78.7%였다. 치료 방법별 2년 전체 생존율은, 유도 화학요법군이 77%, 동시 화학요법군은 87%였으며($p>0.05$, Fig. 1), 2년 무병 생존율은 각각 56%와 81%였다($p>0.05$, Fig. 2).

최종 치료에 대한 반응을 살펴보면(Table 3), 유도 화학요

Table 2. Summary of Treatments

	Induction (50)	Concurrent (12)
	No.(%)	
RT* (Gy)		
range	69.4 86	69.4 75.4
median	73.4	70.8
Initial CHX† cycle		
1	1 (2)	2 (16.7)
2	44 (88)	8 (66.7)
3	5 (10)	2 (16.7)
Adjuvant CHX cycle	16 (32)	2 (16.7)
1	4	1
2	3	1
4	9	

*radiotherapy, †chemotherapy

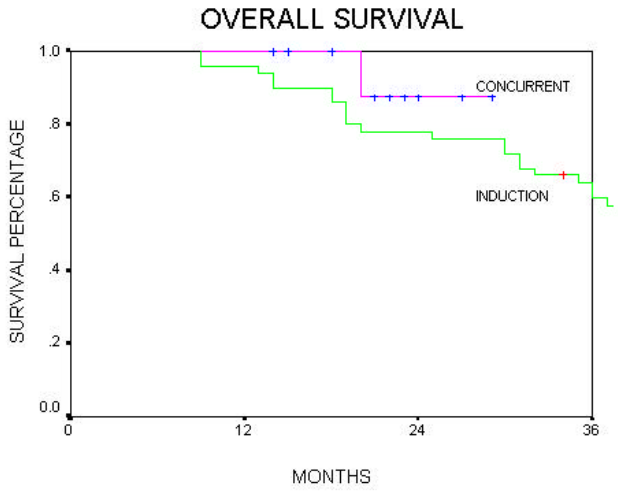

Fig. 1. Overall survival according to treatment modality.
CONCURRENT : concurrent chemotherapy and radiotherapy
INDUCTION : induction chemotherapy and radiotherapy

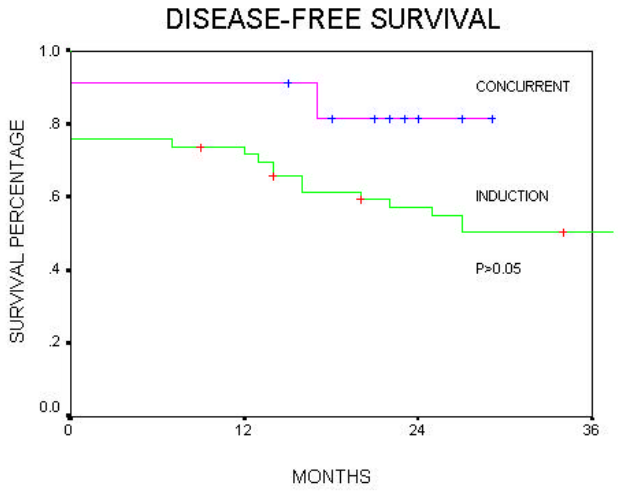

Fig. 2. Disease-free survival according to treatment modality.

법군의 경우 완전관해 75.5%, 부분 관해 24.5%였고, 동시 화학요법군에서는 각각 91.7%와 8.3%였으나, 통계학적 유의성은 없었다.

추적기간중 치료 실패양상은 Table 4와 같다. 유도 화학요법군의 경우, 추적 가능했던 46례에서, 국소재발 단독이 11례(23.9%), 원격전이 단독이 10례(21.7%), 국소재발 및 원격전이가 6례(13%)에서 발견되었다. 동시 화학요법군의 경우는 국소재발이 2례(16.7%)였고, 원격전이는 추적기간중 발견되지 않았다.

방사선치료시 부작용은 아래와 같다(Table 5). grade 3 4의 혈액학적 독성은 양군에서 차이가 없었고, grade 2의 백혈구 감소가 동시 화학요법군에서 많았으며(18% vs 66.7%), grade 3 4의 점막염은 동시 화학요법군에서 많았다(4.0% vs 33.3%). 전체적으로 grade 3 4의 급성 부작용이 동시 화학요법군에서 빈번하였고(6.0% vs 41.7%, p=0.005), 부작용으로 사망한 경우는 없었다.

화학요법이 1회만 시행된 환자가 2.0% (1/50) vs 16.7% (2/12)로 동시 화학요법군에서 많았고(p=0.05) 모두 환자가 거부한 경우였다. 방사선치료 기간이 1주이상 연장된 환자수는, 유도 화학요법군은 9례(18%)였고, 동시 화학요법군의 경우는 3례(25%)로, 양군에서 차이가 없었다. 동시 화학요법군에서 방사선치료가 2주이상 연장된 환자는 없었다. 동시 화학요법군의 경우, 방사선치료 종료시까지 3회의 화학요법을 받은 환자는 16.7% (2/12)였다.

Table 3. Response to Treatments

	Induction (49)	Concurrent (12)	p value
	No.(%)		
CR*	37 (75.5)	11 (91.7)	
PR†	12 (24.5)	1 (8.3)	>0.05

*complete response, †partial response

Table 4. Failure Patterns according to Treatments

	Induction (46)	Concurrent (12)
	No.(%)	
LR* alone	11 (23.9)	2 (16.7)
DM† alone	10 (21.7)	
LR & DM	6 (13.0)	

*local recurrence, †distant metastasis

Table 5. Treatments-related Acute Toxicity

	Induction (50)	Concurrent (12)
	No. (%)	
Leukopenia		
grade 2	9 (18)	8 (66.7)
grade 3 4	1 (2)	1 (8.3)
Anemia		
grade 2	7 (14)	3 (25)
Mucositis		
grade 3 4	2 (4)	4 (33.3)
Overall grade 3 4	3 (6)	5 (41.7)

고안 및 결론

국소 진행된 비인강암은 전통적으로 방사선치료가 주된 치료법이었다. 그러나, 방사선치료 단독의 경우, 국소실패가 50%, 원격전이가 30%이며, 5년 생존율은 30-50%였다.[1 4] Leibel 등[25]은, 비인강암은 다른 두경부 종양과 달리, 국소 질환이 제어되어도 원격전이에 그다지 영향을 미치지 못하며, 이는 비인강암의 경우 진단 당시 이미 원격 미세전이가 있기때문이라고 지적한바 있다. 이러한 소견과 더불어, 국소재발 혹은 원격전이가 있는 비인강암 환자에서 화학요법이 효과가 있다는 사실 등[5 7]은, 여러 저자들로 하여금, 화학요법을 국소 진행된 비인강암의 초기치료에 도입하겠끔 하였다.[8 23]

국소 진행된 비인강암에서 시도되고 있는 화학요법은 그 방법에 있어서 다양하다. 즉, 유도 화학요법,[8 17] 동시 화학요법,[18 22] 혹은 방사선치료후 보조 화학요법 등[10, 17, 22, 23]으로 시행되고 있는데, 최근 까지는 유도 화학요법이 주된 방법이었다. 유도 화학요법의 결과는, 효과가 있다는 보고[8, 10, 14, 15, 17]와 효과가 없다는 보고[9, 16]가 다양하게 나왔다. 유도 화학요법의 결과를 종합해보면, 국소실패 20 30%, 원격전이 20%내외로 보고되고 있으며, 3 5년 무병생존율은 30-50%로 나타났다. 본연구에서는, 유도 화학요법군의 경우 추적기간 중 국소 재발이 36.9%, 원격전이가 34.7%, 5년 무병 생존율이 40.4%였다. Eschwege 등[14]은 randomized trial의 결과를 보고하면서, 유도화학요법이 방사선치료 단독시보다 무병 생존율은 향상시키나, 전체 생존율에는 영향을 미치지 못한다고 보고하였다. Teo 등[17]은 총 618명을 대상으로 한 분석에서, 유도 화학요법이 국소제어에 도움이 된다고 보고하였다. 전반적으로 유도 화학요법이 무병 생존율은 향상시킨다고 볼 수 있으나, 이것이 전체 생존율의 향상으로는 이어지지 못하고 있는 것같다. 따라서, 최근에는 동시 화학요법이 시도되고 있다.

본원에서는, 두경부 종양 환자 전체를 분석한 결과,[26] 유도 화학요법이 생존율 향상에 도움이 되지 않는다는 판단아래 1996년 이후는 동시 화학요법을 시행하고 있다. Al-Sarraf 등[22]은, 최근 동시 화학요법 및 방사선치료와 방사선치료 단독의 성적을 randomized trial (Intergoup Study 0099)을 통해 비교 분석하였다. 동시 화학요법군은 cisplatin 100 mg/m^{2}을 방사선치료 1, 22, 그리고 43일째에 투여하였고, 66%의 환자에서는 방사선치료 후 보조 화학요법(CF)을 시행하였다. 그 결과를 보면, 완전관해율은 비슷하나 국소 재발 및 원격전이가 감소하였고, 3년 무진행 생존율(24% vs 69%) 및 전체생존율(47% vs 78%)에서 동시 화학요법군이 통계적으로 유의하게 향상된 결과를 보였다. 그외, 여러 저자들이 국소 진행된 비인강암[18 22] 혹은 두경부 종양 전체를 대상으로한 연구[27 29]에서 동시 화학요법의 결과를 보고하고 있다. 그러나, 각각의 저자들이 사용한 화학요법약제는 cisplatin단독[18, 20, 22, 27, 28] 혹은 CF 등[19, 21, 29]으로 차이를 보이고 있으며, 용량과 횟수도 다양하다. Nho 등[20]은 동시 화학요법을 시행한 21명과 유도 화학요법을 시행한 7명을 방사선치료 단독군과 비교 분석한 결과, 화학요법이 도움이 되지않는다고 결론을 내렸는데, 동시 화학요법 약제는 cisplatinum 20 mg/m^2 단독이었다. 본 후향적 연구에서는 CF요법을 이용한 동시 화학요법과 유도 화학요법을 비교하였는데, 2년 전체 생존율은, 유도 화학요법군이 77%, 동시 화학요법군은 87%였으며($p>0.05$), 2년 무병생존율은 각각 56%와 81%였다($p>0.05$). 양군에서 방사선 중앙선량이 다소 차이가 있는데, 이는 T3 4 환자의 분포 차이에 기인한 것이다. 치료에 대한 완전관해율은, 유도 화학요법군의 경우 75.5%, 동시 화학요법군에서는 91.7%였으나, 통계학적 유의성은 없었다. 또한, 본 연구에서 동시 화학요법의 경우, 방사선치료 종료시까지, 66.7% (8/12)가 2회, 16.7% (3/12)가 3회의 화학요법을 받았다. 따라서, CF요법을 동시 화학요법에 적용할 경우, 2회가 적당할 것으로 사료되며, 3회를 시행하기 위해서는 화학요법 약제의 용량을 낮추어야 할것으로 사료된다. Thomas 등[29]은 3회의 CF요법을 보고하였는데, cisplatinum 60 mg/m^{2}과 5FU 350 mg/m^{2}을 사용하였고, 방사선치료중 2회의 휴식기를 계획하였다.

동시 화학요법으로 생존율의 향상은 randomized trial에서 입증되고 있으나, 치료에의한 부작용 등은 비교적 높게 보고되고 있다. Intergoup Study 0099[22]의 결과를 보면, 3회의 동시 화학요법을 마친 환자는 63%였으며, grade 3 4의 급성 부작용이 52.8% (28/53)에서 나타났다. 본연구에서도 grade 3 4의 급성 부작용이 동시 화학요법군에서 빈번하였다(6.0% vs 41.7 %, $p=0.005$). 이러한 소견과 더불어, 국소 진행된 비인강암은 상당히 다양한 병기 분포를 보이기 때문에 모든 환자에서 동시 화학요법이 적용된다고 볼수 없다. 예를 들어, T4N0인 경우는 국소재발이 주된 실패양상이기 때문에 최근 시도되는 3차원 입체조형치료[30]나 Radiosurgery 등[31, 32]이 부작용이 적고 보다 효과적인 방법이 될 수도 있다. Leibel 등[25]은 비인강암의 경우는 국소 제어가 원격전이에 영향을 미치지 못한다고 보고하였으나, 그도 20%정도의 비인강암 환자에서는 국소제어가 원격전이에 영향을 미칠것이라는 가능성을 이야기하였다. 금 등[30]은 T4 환자를 대상으로 2차원 치

료와 3차원 입체조형치료의 선량분포를 비교하였는데, 종양 내 방사선량을 15.2% 올릴 수 있으며, 국소제어율이 6% 정도 증가한다고 보고하였다. 또한, Tate 등[33]은 총 23명에서 Radiosurgery를 시행한 결과, 중앙 추적기간이 21개월로 짧지만, 100%의 환자가 국소 제어되었으며, Radiosurgery로 인한 부작용은 없었다고 보고하였다.

방사선치료 후 보조 화학요법은 흔히 병합요법에서 사용되고 있으나, 그자체의 효과는 입증된 바가 드물다. 또한, 상당수의 연구[10, 17, 22]가 유도 화학요법 혹은 동시 화학요법과 같이 사용되었기 때문에 그 자체의 효과를 말하기 힘들다. Rossi 등[23]은 보조 화학요법이 효과가 없다고 보고하였으나, cisplatinum이 포함되지않은 화학요법이었다. 두경부 종양전체를 대상으로한 Head Neck Contracts Program의 보고[34]에 의하면 원격전이의 빈도는 감소하나, 궁극적으로 생존율에는 도움이 되지않는 것으로 보고하고 있으며, Ervin 등[35]은 무병생존율의 향상에 도움이 된다고 보고하였다. Intergoup Study 0099[22]의 경우 약 66%의 환자에서 방사선치료 후 보조 화학요법이 시행되었으나, 이 자체가 결과에 어떠한 영향을 미쳤는지는 분석되지 못했다. 본 연구에서는, 방사선치료 후 보조 화학요법이, 유도 화학요법군은 32% (16/50)에서 시행되었으며, 동시 화학요법군은 16.7% (2/12)에서 시행되었는데, 대상 환자 숫자가 적어 그 효과를 분석하지 못하였다.

결론적으로, 국소 진행된 비인강암에서, 동시 화학요법을 시행함으로써 유도 화학요법에 비하여 치료의 반응율과 2년 무병 생존율이 향상되는 경향을 보였으나, 통계학적 의의는 없었다. 따라서, 좀더 많은 대조군과 장기 추적관찰이 요구된다.

참 고 문 헌

1. **Mesic JB, Fletcher GH, and Goepfert H.** Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981;7:447-453
2. **Cooper JS, Rowe JD, and Newall J.** Regional stage IV carcinoma of the nasopharynx treated by aggressive radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1983;9:1737-1745
3. **Qin D, Hu Y, Yan J, et al.** Analysis of 1379 patients with nasopharyngeal carcinoma treated by radiation. Cancer 1988; 61:1117-1124
4. **Sanguinetti G, Geara FB, Garden AS, et al.** Carcinoma of the nasopharynx treated by radiotherapy alone: Determinants of local and regional control. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37:985-996
5. **Decker D, Drelichman A, Al-Sarraf M, Crissman J, and Reed ML.** Chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Cancer 1983;52:602-605
6. **Al-Kourainy K, Crissman J, Ensley J, et al.** Excellent response to cisplatinum(CACP) based combination for recurrent and previously untreated locally advanced nasopharyngeal carcinoma. Proc Am Soc Clin Oncol 1985;4:131
7. **Choo R and Tannock I.** Chemotherapy for recurrent or metastatic carcinoma of the nasopharynx: A review of the Princess Margaret Hospital experience. Cancer 1991;68:2120-2124
8. **Dimery IW, Legha SS, Peters LJ, Goepfert H, and Oswald MJ.** Adjuvant chemotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma. Cancer 1987;60:943-949
9. **Tannock I, Payne D, Cummings B, et al.** Sequential chemotherapy and radiation for nasopharyngeal cancer: Absence of long-term benefit despite a high rate of tumor response to chemotherapy. J Clin Oncol 1987;5:629-634
10. **Atichartakan V, Kraiphibul P, Clongsusuek P, Pochanugool L, Kulapaditharom B, and Ratanatharathron V.** Nasopharyngeal carcinoma: Result of treatment with cis-diamminedichloroplatinum II, 5 fluorouracil and radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;14:461-469
11. **Teo P, Tsao SY, Shiu W, et al.** A clinical study of 407 cases of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;17:515-530
12. **Dimery IW, Peters LJ, Goepfert H, et al.** Effectiveness of combined induction chemotherapy and radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma. J clin Oncol 1993;11: 1919-1928
13. **Park IK, Kim SB, Yun SM, Kim JC, and Park JS.** Sequential chemotherapy and radiation therapy for advanced nasopharyngeal carcinoma. J Korean Soc Ther Radiol 1993; 11:101-107
14. **Eschwege F, El Gueddari B, Wierzbicki R, et al.** Randomized multicentric international phase III trial of neoadjuvant chemotherapy(NACT) with bleomycin(B), epirubicin(E), cisplatin (C) followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type (UCNT): Preliminary results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32:192 (suppl 1)
15. **Garden AS, Morrison WH, Ang KK, Geara F, and Peters LJ.** Does induction chemotherapy have a role in the management of nasopharyngeal carcinoma? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32:192(suppl 1)
16. **Shin BC, Ma SY, Moon CW, Yum HY, Jeung TS, and Yoo MJ.** Results of radiotherapy in nasopharyngeal cancer. J Korean Soc Ther Radiol 1995;13:215-223
17. **Teo PML, Chan ATC, Lee WY, Leung TWT, and Johnson PJ.** Enhancement of local control in locally advanced node-positive nasopharyngeal carcinoma by adjunctive chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;43: 261-271
18. **Al-Sarraf M, Pajak TF, Cooper JS, Mohiuddin M, Herskovic A, and Ager PJ.** Chemo-radiotherapy in patients

with locally advanced nasopharyngeal carcinoma: A Radiation Therapy Oncology Group study. J Clin Oncol 1990;8:1342-1351

19. **Lin JC, Jan JS, and Hsu CY.** Pilot study of concurrent chemotherapy and radiotherapy for stage IV nasopharyngeal cancer. Am J Clin Oncol 1997;20:6-10
20. **Nho YJ, Cho JG, Ahn SD, et al.** Radiation therapy of nasopharyngeal carcinoma. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 1997;15:305-313
21. **Smith TL, Dirugguero DC, and Weissler MC.** Nasopharyngeal carcinoma: evidence for improved survival with combined chemoradiation. Ear Nose Throat J 1998;77:484-9
22. **Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PGS, et al.** Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized Intergroup Study 0099. J Clin Oncol 1998;16:1310-1317
23. **Rossi A, Molinari R, Boracchi P, et al.** Adjuvant chemotherapy with vincristine, cyclophosphamide, and doxorubicin after radiotherapy in loco-regional nasopharyngeal cancer: Results of a 4-year multicenter randomized study. J Clin Oncol 1988;6:1401-1410
24. **Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al.** AJCC Cancer Staging Manual. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott CO, 1997:127-138
25. **Leibel SA, Scott CB, Mohiuddin M, et al.** The effect of local-regional control on distant metastatic dissemination in carcinoma of the head and neck: Results of an analysis from the RTOG head and neck database. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:549-556
26. **Park IK, Yun SM, Kim SB, Ryu S, and Park JS.** A comparision of radiotherapy alone with induction chemotherapy-radiotherapy in inoperable head and neck cancer. J Korean Soc Ther Radiol 1991;9:205-213
27. **Al-Sarraf M, Pajak TF, Marcial VA, et al.** Concurrent radiotheray and chemotherapy with cisplatin in in-operable squamous cell carcinoma of the head and neck. RTOG study. Cancer 1987;59:259-265
28. **Marcial VA, Pajak TF, Mohiuddin M, et al.** Concomitant cisplatin chemotherapy and radiotherapy in advanced mucosal squamous cell carcinoma of the head and neck: Long-term results of the Radiation Therapy Oncology Group study 81-17. Cancer 1990; 66:1861-1868
29. **Wendt TG, Grabenbauer GG, Rödel CM, et al.** Simultaneous radiochemotherapy versus radiotherapy alone in advanced head and neck cancer: A randomized multicenter study. J Clin Oncol 1998;16:1318-1324
30. **Keum KC, Kim GW, Lee SH, et al.** 3-Dimensional conformal radiation therapy in carcinoma of the nasopharynx. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 1998;16:399-407
31. **Cmelak AJ, Cox RS, Adler JR, Fee WE, and Goffinet DR.** Radiosurgery for skull base malignancies and nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37:997-1003
32. **Ahn YC, Lim DH, Choi DR, et al.** Excellent local tumor response after fractionated stereotactic radiation therapy for locally recurrent nasopharyngeal cancer. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 1997;15:19-26
33. **Tate DJ, Adler Jr JR, Chang SD, et al.** Stereotactic radiosurgical boost following radiotherapy in primary nasopharyngeal carcinoma: impact on local control. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:915-921
34. **Final Report of the Head and Neck Contracts Program.** Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma. Cancer 1987;60:301-311
35. **Ervin TJ, Clark JR, Weichselbaum RR, et al.** An analysis of induction and adjuvant chemotherapy in the multidisciplinary treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. J Clin Oncol 1987;5:10-20

Abstract

Combined Modality Treatment in Nasopharyngeal Carcinoma

Sang Mo Yun, M.D.*, Jae Cheol Kim, M.D.† and In Kyu Park, M.D.†

*Department of Radiation Oncology, School of medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea
†Department of Radiation Oncology, School of medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose : We performed a retrospective analysis to compare short term results of induction chemotherapy-radiotherapy versus concurrent chemo-radiotherapy in patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma.

Materials and Methods : From Oct. 1989 to May 1998, 62 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma were treated with induction chemotherapy followed by radiotherapy (induction group) or concurrent chemo-radiotherapy (concurrent group). Induction chemotherapy was done for 50 patients, and concurrent chemotherapy for 12 patients. Age, sex, performance status, and pathologic types were evenly distributed between two groups. Stage distribution showed 32% with IIB, 30% with III, and 38% with IV in induction group, and 50%, 33.3%, and 16.7% in concurrent group, respectively. Chemotherapy regimen was CF (cisplatin and 5-FU) in both groups, and drug delivery method also same. Cisplatin 100 mg/m^2 was intravenously infused on day 1, and 5-FU 1,000 mg/m^2 on day 2 6. This was repeated at 3 weeks interval. At the end of radiotherapy, total cycles of chemotherapy were 1 3 (median 2) in both groups. Conventionally fractionated radiotherapy with daily fraction size 1.8 2.0 Gy and 5 fractions/week was done. Total dose was 69.4 86 Gy(median 73.4 Gy) for induction group, and 69.4 75.4 Gy (median 70.8 Gy) for concurrent group. Follow-up time was 9 116 months (median 40.5 months) for induction group, 14 29 months (median 21 months) for concurrent group, respectively.

Results : Overall 2 year survival rate (2YSR) for all patients was 78.7%. According to treatment modality, 2YSR were 77% for induction group, 87% for concurrent group ($p>0.05$). 2 year disease-free survival rate were 56% and 81% ($p>0.05$), respectively. Complete response to treatment were 75.5% for induction group and 91.7% for concurrent group, but there was no statistical difference. The incidence of grade 3 4 hematologic toxicity during radiotherapy was not differ between two groups, but grade 2 leukopenia was more frequent in concurrent group (18% vs 66.7%). Grade 3 4 mucositis was more frequent in concurrent group (4.0% vs 33.3%). Overall incidence of grade 3 4 acute toxicity during radiotherapy was more frequent in concurrent group (6.0% vs 41.7%, $p=0.005$).

Conclusion : Concurrent chemo-radiotherapy showed a trend of improvement in short-term survival and in treatment response when compared with induction chemotherapy-radiotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. More controlled randomized trial are needed.

Key Words : Nasopharyngeal carcinoma, Induction chemotherapy, Concurrent chemotherapy, Radiotherapy