대한방사선종양학회지 2003;21(4):261 ~ 268

편도암의 근치적 치료 결과

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학과*, 이비인후과†, 혈액종양내과‡

박 원*,안용찬*,임도훈*,백정환†,손영익†,박근칠‡
김경주*,이정은*,강민규*,박영제*남희림*,허승재*

목 적: 편도암으로 진단받고 근치적 목적의 치료를 시행받은 환자들의 치료성적을 후향적으로 분석하여 그 결과를 보고하고자 하였다.

대상및방법: 1995년 1월부터 2000년 12월까지 삼성서울병원에서 편도의 편평상피세포암으로 진단받고 근치적 목적의 치료가 시행된 27례를 대상으로하였다. 대상환자들에 대한 국소치료법의결정은 두경부 종양 협진팀에서 합의하여 결정하였으며, 방사선치료를 우선적으로 고려하였던 기준은 (1) 환자측 요인으로 전신마취와 수술의 위험이 큰 경우, (2) 환자의수술거부, (3) 근치적수술절제가 여의치않거나, (4) 수술후기능장애가클것으로예견된 경우 등이었다. 국소치료법으로수술을 우선적으로 시행하고 수술 후 방사선치료를 선별적으로 추가한 경우가 17명이었고(S±RT군), 근치적 방사선치료 단독 혹은 동시병용 방사선-항암화학요법을 시행한 경우가 10명이었다(RT±CT군). 대상 환자들에 대한 추적관찰기간은 3 ~ 94 (중앙값 41)개월이었다.

결 과:AJCC 병기는 I ~ II병기가 4명, III병기가 2명, IV병기가 21명이었다. 전체환자의 5년무병생존율은 73.3% 였고, S±RT군과 RT±CT군 각각 70.6%와 77.8%였다. 관찰기간 중 모두 7명에서 재발이발현하였으며, 이들은 모두 III ~ IV병기 환자들이었고 치료개시 후 2년 이내에 재발하였다. S±RT군에서는 국소재발 2명, 영역재발 2명, 원격전이 1명을 포함하여모두 5명이 재발하였고(조재발률=29.4%),RT±CT군에서는국소+영역재발 1명, 원격전이 1명을 포함하여 2명이재발하였다(조재발률=20%). 전체환자의 5년생존율은 77.0%였고, S±RT군과 RT±CT군별로는 각각 80.9%와 70.0%였다.

결 론: 저자들은편도암에 대한 국소치료법으로서 수술을 주로 적용한경우와 방사선치료를 주로 적용한 경우 모두에서 다른 문헌들에서 보고되는 국소제어율, 생존율과 비슷한 수준의 비교적 좋은 치료결과를 얻을 수 있었다. 국소적으로 진행된 편도암에서 방사선치료를 근간으로하는 치료법은 수술에의한기능장애를피할수있는대안으로 판단된다.

핵심용어: 편도암, 방사선치료, 수술

서 론

편도암은 발병 초기에는 뚜렷한 자각 증상이 없는 경우가 많으며, 주변에 정상적인 해부학적 보호장벽이 없어 진단 당시에 이미 종양이 편도주위 조직을 침범하거나, 경부 림프절로 전이된 상태인 경우가 비교적 흔하다. 주변 조직으로의 침윤이나 림프절 전이가 없는 초기 병기 때 진단된 편도암의 경우에는 주로 수술 단독, 혹은 방사선치료 단독을 적용하여 비교적 높은 치료 성공률을 얻을 수 있으며, 특히 방사선치료는 수술에 비해서 연하장애나 구음장애와 같은 조직결손에 의한 기능장애의 위험을 피할 수 있고, 방사선치료의 실패 시에도 구제적 치료로 수술절제를 적용할 수 있는 장점이 있다.[1~3)]

국소적으로 진행된 두경부암의 치료에 있어서는 수술절제가 가능한 경우에는 근치적 절제수술 단독, 혹은 수술의 전 또는 후에 방사선치료를 추가하는 병용치료법을 일반적으로 고려하지만, 수술절제가 불가능하거나 환자가수술을 거부하는 경우에는 방사선치료 단독 혹은 방사선-항암화학요법의 병용치료를 고려한다.[4~8)] 동시병용 방사선-항

이 논문은 2003년 7월 21일 접수하여 2003년 11월 24일 채택되었음.
책임저자: 안용찬, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 방사선종양학과
Tel: 02)3410-2602, Fax: 02)3410-2619
E-mail: ycahn@smc.samsung.co.kr

암화학요법은 방사선치료 단독에 비하여 높은 국소 종양 억제율과 생존율을 얻을 수 있는 치료법으로서, 근치적 광역 절제수술을 적용할 경우 초래되는 조직결손, 기능장애, 외모의 변형 등을 피할 수 있어 절제수술을 적용하는 경우와 비교하여 대상환자가 더 높은 삶의 질을 유지할 수 있는 치료법으로 널리 인정되고 있다. 실제로 국소진행성 구인두암에서 동시병용 방사선-항암화학요법에 의한 치료성적은 방사선치료 단독에 의한 치료성적보다 우월하고, 수술과 방사선치료의 병용에 의한 치료성적과 비슷한 정도로 보고되었다.[9,10)]

본 연구는 단일기관에서 편도암으로 진단받고 근치적 목적의 치료를 시행받은 환자들의 치료성적을 후향적으로 분석하여 그 결과를 보고하고자 하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 2000년 12월까지 성균관의대 삼성서울병원에서 편도암으로 진단받은 환자는 모두 31명이었는데, 이 중 진단 당시 원격전이가 동반된 2명, 다른 장기의 악성종양이 동반된 1명, 세포형이 선형낭종암인 1명을 제외한 근치적 목적의 치료방침 적용이 가능한 27명의 편도 편평상피암 환자들을 본 연구의 대상으로 하였다.

대상환자들에 대한 국소치료법의 선택은 이비인후과, 방사선종양학과, 혈액종양내과 전문의들로 구성된 두경부 종양 협진팀에서 결정하였는데 다음의 사항들 중 한 가지 이상에 해당하는 경우에는 수술절제보다는 방사선치료를 우선적으로 적용하였다. (1) 환자의 연령, 전신 상태, 동반된 내과적 질환 등으로 미루어 볼 때 전신마취와 수술의 위험이 큰 경우; (2) 환자가 수술을 거부하는 경우; (3) 병변의 크기와 위치로 미루어 근치적 수술절제가 여의치 않거나; (4) 수술 후 구인두의 기능장애가 클 것으로 예견된 경우.

국소치료법으로서 수술을 우선적으로 시행한 경우는 17명이었으며, 이중에서 1명을 제외한 16명에서 수술 및 병리조직 소견에 근거하여 국소 및 영역 재발의 위험을 낮추기 위한 목적의 수술 후 방사선치료를 추가하였다(S±RT군). 원발병소에 대한 수술은 대부분 경구 편도절제술을 시행하였고, 2명에서는 부분 인두절제술까지 시행하였다. 12명에서 원발병소와 동측의 경부 림프절 곽청술을 시행하였고 반대측 경부림프절곽청술을추가한경우는 4명이었다.

국소치료법으로서 근치적 방사선치료를 시행한 경우는 모두 10명이었는데, 이 중 국소적으로 진행된 병기이면서 비교적 환자의 전신상태가 양호하였던 7명은 동시병용 방사선-항암화학요법을 적용하였고, 병변은 국소적으로 진행된 병기에 해당하면서 동시병용 방사선-항암화학요법의 치료방침에 의한 부작용과 독성을 견뎌내기 어려울 것으로 판단된 2명과 병변은 비교적 초기 병기였으나 환자가 수술을 거부하였던 1명을 포함한 3명은 방사선치료 단독을 적용하였다(RT±CT군).

방사선치료는 선형가속기에서 발생된 4 MV나 6 MV X-선을 이용하여 주 5회, 하루에 1.8 Gy씩 조사하였고, S±RT군의 경우에는 수술 후 4 ~ 6주 경에 방사선치료를 시작하였으며, RT±CT군 중 동시병용 방사선-항암화학요법을 시행한 경우에 첫 번째 항암치료를 방사선치료 개시일에 시작하도록 하였다.

방사선치료 조사영역은 각 환자의 병기에 맞도록 개별적으로 결정함을 원칙으로 하였고, 임상적으로 확인된 육안적 병변(원발병소+이환된 림프절)과 이와 인접한 주변 림프절을 포함하도록 하였다. 주변 림프절에 대한 예방적 림프절 조사의 범위는 본 연구의 치료시기에 따라 변동이 있었다. 본 연구기간의 초기에는 N(+)였던 경우에는 양측 쇄골상부 림프절에 45 Gy의 예방적 방사선치료를 적용하였고, 후반부부터는 동측 림프절에만 전이가 국한된 경우에는 반대측 쇄골상부 림프절을 예방적 림프절 조사 범위에서 제외하고 동측 쇄골상부 림프절과 반대측 상경부 림프절에만 18 ~ 36 Gy를 조사하였다. 특히 림프절 전이가 없거나 전이된 동측 림프절의 크기가 작은 경우에는 예방적 림프절 방사선치료 범위를 전이된 림프절이 속한 림프절 구역과 바로 인접한 림프절 구역까지만 포함하도록 하여 연구기간의 후반기에는 전반적으로 방사선치료의 대상 용적을 축소하도록 도모하였다.

방사선치료 조사선량은 원발병소와 이환된 림프절의 크기와 구역 등을 고려하여 환자 개별적으로 결정하였는데, S±RT군에서는 원발병소와 동측 경부 림프절에는 45 ~ 63 Gy (중앙값 61.2 Gy), 반대쪽 경부 림프절에는 18 ~ 63 Gy (중앙값 45 Gy)를 각각 조사하였고, RT±CT군에서는 원발병소와 동측 경부 림프절에 45 ~ 70.2 Gy (중앙값 63 Gy), 반대쪽 경부 림프절은 19.8 ~ 63 Gy (중앙값 45 Gy)를 각각 조사하였다.

RT±CT군에서 항암화학요법은 방사선치료를 시작하는 첫날 함께 시작하여 3주 간격으로 1 ~ 7회(중앙값 5회)를 시행하였는데, 사용된 항암제는 cisplatin 100 mg/m^2 단독투여가 5명, 5-fluorouracil 1,000 mg/m^2 (1 ~ 4일)과 cisplatin 75 mg/m^{2}의 병용이 2명이었다.

생존기간은 수술일 또는 방사선치료 개시일로 부터 환자의 사망, 재발, 혹은 마지막 추적일까지 산정하였다. 치료군간 임상적 특성의 비교는 Fisher's Exact 법으로 하였고 생존율 분석은 Kaplan-Meier 방식을 이용하였고, 생존율 간의 비교는 Log-rank법을 사용하였다. 대상 환자들에 대한 추적관찰기간은 3개월부터 94개월까지였다(중앙값 41개월).

결 과

1. 임상특성

대상 환자들의 특성은 Table 1에 요약하였다. 대상환자들의 연령은 37세에서 70세까지였고, 연령의 중앙값은 55세였다. 성별분포는 남자가 15명, 여자가 12명이었다. 원발종양의 크기는 0.5 ~ 5.0 cm까지 다양하였고, 1997도 AJCC 병기에 따르는 T1, T2, T3, T4가 각각 9명, 8명, 4명, 6명이었다. 진단 당시의 이학적 진찰과 CT 또는 MR 등의 소견을 종합하여 경부 림프절 전이가 의심된 경우는 22명이었는데, 이 중 9명은 동측의 다발성 전이였고, 6명은 반대측 경부 림프절까지 전이되었고, 전이된 림프절의 크기가 6 cm 이상인 경우가 3명이었다. AJCC 병기는 I ~ II병기가 4명, III병기가 2명, IV병기가 21명이었다. 조직병리학적 분화도를 알 수 있었던 17명 중 저등도, 중등도, 고등도 분화가 각각 4명, 7명, 8명씩이었다. 치료방침에 따르는 특성을 비교해 보았을 때 RT±CT군에서의 T 병기가 S±RT군에서보다 의미있게 높았으나(p=0.0054) 두 군간에 AJCC 병기의 차이는 없었다.

2. 무병생존율

전체 대상환자들의 5년 무병생존율은 73.3%였고, S±RT군과 RT±CT군의 5년 무병생존율은 각각 70.6%와 77.8%로 두 치료군 사이에 의미있는 차이는 없었다(p=0.6625) (Fig. 1). 원발병소의 크기와 진행정도에 관한 분석에서 5년 무병생존율이 원발병소의크기가 4 cm 이하인경우에는 82.4%였고 4 cm보다 크거나 주위 조직에 침윤한 경우에는 56.3%였지만 통계적 의미는 없었다(p=0.2053). 림프절의 전이 정도와 크기에 관한 분석에서 5년 무병생존율은 진단 당시 림프절 전이가 없었거나, 동측에 3 cm 미만의 단일 림프절 전이가 있었던 경우에는 71.4%였고, 림프절 전이가 다발성이거나, 반대측 림프절까지 전이된 경우, 또는 전이된 림프절의 크기가 3 cm 이상인 경우에는 73.9%로 나타나 별 차이가 없었다(p=0.7940). AJCC IV병기에서 두 치료군에서의 5년 무병생존율은 모두 75.0%로 동일하였으며, 기타 다른 예후인자에 관한 무병생존율의 비교분석에서 의미있는 차이를 나타낸 것은 없었다(Table 2).

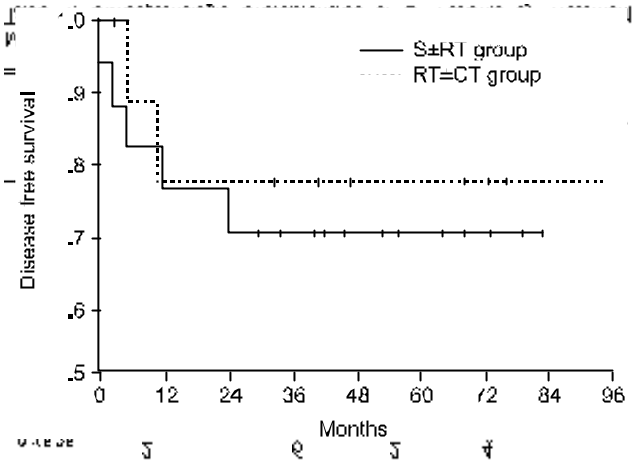

Fig. 1. Disease-free survival probability by treatment modality (p=0.6625).

	T1	9	9	0
	T2	8	5	3
0.0054				
	T3	4	2	2
	T4	6	1	5
N stage				
	N0	5	3	2
	N1	2	2	0
0.1003				
	N2	17	12	5
	N3	3	0	3
AJCC stage (1997)				
	I	1	1	0
	II	3	2	1
0.8553				
	III	2	2	0
	IV	21	12	9
Differentiation				
	Well	4	3	1
	Moderate	7	5	2
1.0000				
	Poorly	8	5	3
	Unknown	8	4	4

3. 재발양상

본 연구의관찰기간 중 모두 7명에서 치료실패가발현하였으며, 이들은 모두 AJCC III ~ IV병기의 환자들이었고, 모두 치료 개시 2년 이내에 재발하였다.

S±RT군에서 재발한 경우는 원발병소의 국소재발 2명, 원발병소의 반대쪽 경부 림프절에서의 영역재발 2명, 폐의 혈행성 원격전이 1명을 포함하여 모두 5명이었다(조재발률=29.4%, 5/17). 국소재발 2명 중 1명은 재수술로 성공적으로 구제되어 38개월째 무병상태이며, 다른 1명은 고식적

Table2.PrognosticFactorsAffectingDisease-freeSurvivalbyTreatment Modality

Factor		Number	S±RT group (N=17)	RT±CT group (N=10)	p-value
Sex					
	Male	15	50.0	83.3	0.2814
	Female	12	88.9	66.7	
Age group					
	≤60	19	84.6	83.3	0.0795
	60<	8	25.0	66.7	
ECOG performance status					
	0-1	21	73.3	83.3	0.3453
	2	6	50.0	66.7	
T stage					
	T1-2	17	85.7	66.7	0.0704
	T3-4	10	0.0	83.3	
N stage					
	N0-1	7	60.0	100.0	0.8001
	N2-3	20	75.0	71.4	
AJCC stage (1997)					
	I-II	4	100.0	100.0	0.9955
	III-IV	23	64.3	75.0	
Differentiation					
	Well	4	100.0	100.0	0.9443
	Moderate	7	60.0	50.0	
	Poorly	8	100.0	66.7	

항암화학요법을 시행하였으나 2개월만에 사망하였다. 영역재발 2명 중 1명은 림프절 곽청술과 수술 후 방사선재치료를 시행하여 성공적으로 구제되어 24개월째 무병상태이며, 나머지 1명은 환자가 구제치료를 거부한 채 재발 진단 3개월만에 사망하였다.

RT±CT군에서는 모두 2명이 재발하였는데(조재발률=20%, 2/10) 방사선치료 단독과 동시병용 방사선-항암화학요법을 시행한 환자들 중에서 각각 1명씩 재발하였다. 최초 방사선치료 조사영역 내의 원발병소와 동측의 경부 림프절에서 재발한 1명은 구제목적의 방사선재치료 8개월만에, 혈행성 폐 전이가 발현한 1명은 고식적 항암화학요법 시행 9개월만에 각각 사망하였다.

본 연구에서 경부림프절에서의 영역재발 사례는 모두 3명에서 발현하였는데, S±RT군에서는 처음부터 방사선치료 조사영역에서 제외하였던 림프절 구역에서의 재발이 1명, 예방적 림프절 방사선치료선량이 36Gy로 전통적인 방사선량보다 다소 낮았던 림프절 구역에서의 재발이 1명, 그리고 RT±CT군에서 방사선치료 범위에서의 재발이 1명이었다.

4. 생존율

전체 환자의 5년 생존율은 77.0%였고, S±RT군과 RT±CT군의 5년 생존율은 각각 80.9%와 70.0%로 S±RT군에서 약간 높았으나 통계적으로 의미있는 차이는 아니었다(p=0.4117)(Fig. 2). 원발병소의 크기와 진행정도에 관한 분석에서 5년 생존율이 원발병소의 크기가 4 cm 이하인 경우에는 94.1%, 4 cm보다 크거나 주위 조직에 침윤한 경우에는 48.0%로 의미있는 차이가 있었다(p=0.0078). 림프절의 전이 정도와 크기에 관한 분석에서 5년 생존율은 진단 당시 림프절 전이가 없었거나, 동측에 3 cm 미만의 단일

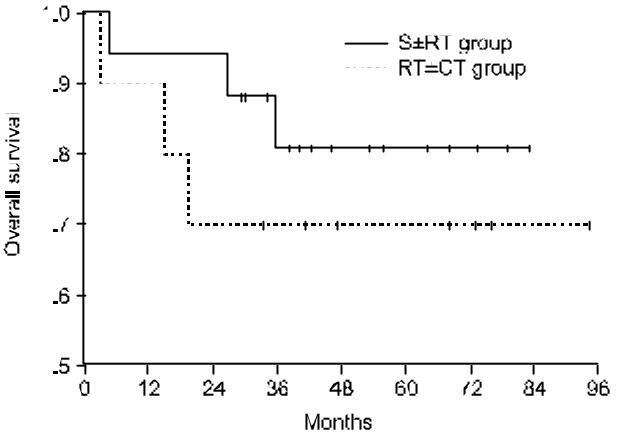

Fig. 2. Overall survival probability by treatment modality (p=0.4117).

Table 3. Treatment-Related Morbidity by Treatment Modality

	S±RT group (N=17)	RT±CT group (N=10)
Dysphagia	10 (58.8%)	8 (80.0%)
Feeding tube	2 (11.8%)	1 (10.0%)
Xerostomia	7 (41.2%)	6 (60.0%)
Brachial neuropathy	1 (5.9%)	0
Peripheral neuropathy	0	1 (10.0%)
Wounddehiscence	2 (11.8%)	0
Pneumonia	0	1 (10.0%)

림프절 전이가 있었던 경우에는 100%로 사망사례가 없었고, 림프절 전이가 다발성이거나, 반대측 림프절까지 전이된 경우, 또는 전이된 림프절의 크기가 3 cm 이상인 경우에는 68.8%였으나 통계적 차이는 없었다(p=0.1173). AJCC

IV병기에서 S±RT군과 RT±CT군의 5년 생존율은 각각 72.9%와 66.7%로 의미있는 차이는 없었다(p=0.6020).

5. 부작용

두치료군에서 각 치료 방침에 관련하여 발생한 부작용을 분석하였는데(Table 3), 방사선치료 기간 중에 가장 흔히 나타난 급성부작용은 연하곤란이었으며, 코-위 영양관의 삽임이 필요했던 경우는 S±RT군과 RT±CT군에서 각각 2명과 1명씩이었다. 중등도 이상의 구강건조증은 S±RT군의 41.2%와 RT±CT군의 60.0%의 환자들에서 발생하였다. RT±CT군 환자들 중 동시병용 방사선-항암화학요법을 시행받은 1명은 치료기간 도중 병발한 폐렴으로 예정된 치료를 마치지 못하였으며 치료 개시 3개월만에 사망하였다.

고 찰

Ⅰ~Ⅱ병기 초기 편도암인 경우 방사선치료나 수술 단독으로 좋은 치료성적을 얻을 수 있지만, 이보다 진행된 편도암은 수술 단독이나 방사선치료 단독 적용 시 국소 재발률이 높고 생존율도 낮기 때문에 일반적으로 수술, 방사선치료, 화학요법 등을 병용하는 치료가 시행된다.[2,11] 국소적으로 진행된 편도암의 경우 수술이나 방사선치료 단독보다는 수술 후 방사선치료를 추가하여 국소재발을 줄이고 생존율을 향상시킬 수 있다. Hicks 등[11]은 편도암으로 진단받고 수술이나 방사선치료만 시행한 결과를 보고하였다. 대상 환자 중 Ⅲ~Ⅳ병기에 해당하는 환자의 비율은 수술만 시행된 경우는 63%, 방사선치료만 했던 경우는 80%였고, 전체 국소제어율은 각각 75%와 60%, 무병생존율은 60%와 37%로 수술만 시행한 경우에서 다소 높은 경향을 보였다. Ⅲ~Ⅳ병기 환자들만 보면 무병생존율은 수술만 시행한 경우 47%, 방사선치료만 시행한 경우 27%에 불과 하였다. Parsons 등[13]은 북미의 구인두암 환자 6,400명을 대상으로 발표된 51개의 문헌을 분석하였는데, 이 중 원발병소가 편도인 경우 수술이 시행된 군(수술±방사선치료, 이하 S±RT)과 방사선치료가 시행된 군(방사선치료±경부 림프절 곽청술, 이하 RT±ND)의 5년 국소제어율이 각각 65%와 69%였고, 5년 생존율은 47%와 42%였다. 치료방법에 수반되는 사망률은 RT±ND군이 0.8%였지만, S±RT군은 3.2%로 높았다. Wang 등[14]은 T3-4 편도암에서 방사선치료 단독 적용 시 국소 제어율이 39%에 불과하였으나 수술 후 방사선치료를 시행한 경우 61%로 높았다고 보고하였다. Mizuno 등[1]도 방사선치료와 수술이 병행된 경우 방사선치료 단독보다 국소제어율이 높다고 보고하였다(68% vs. 38%). 특히, T3-4에서 국소제어율은 방사선치료 단독인 경우 25%에 불과했지만, 방사선치료와 수술 병용 시 64%로 높았다. 재발양상에 따라 비교하면 원발병소와 주위 림프절에 국한된 재발이 방사선치료 단독인 경우 85%였지만 방사선치료와 수술이 병용된 경우는 60%로 낮았다. Perez 등[3]은 편도암 T3-4N0에서 방사선치료 단독이나 방사선치료와 수술을 병용한 경우에 5년 무병생존율이 30~50%로 치료 방법에 따른 큰 차이가 없다고 하였다. 그러나 원발병소가 T4이거나, 전이된 림프절이 크고 주위조직에 고정되거나, 양측 경부 림프절 전이가 있을 때 수술 후 방사선치료를 추가함으로써 방사선치료 단독보다 통계적으로 의미있게 무병생존율을 향상시킨다고 보고하였다. 이 보고에 의하면 전체 환자의 49%가 재발하였는데, 이 중 67%는 원발병소나 경부 림프절에 국한되어 재발한 경우였고, 17%는 원격전이가 동반된 재발이었다. T3-4에서 국소재발률은 방사선치료 단독 적용 시 52%였으나 방사선치료와 수술이 병용된 경우 37%로 낮아졌다. 치료방법에 따른 부작용으로 심각한 연하장애, 구강건조증, 인두-피부 누공, 기도부종 등은 방사선치료 단독 적용 시 19%, 방사선치료와 수술 병용 시 39%로 증가하였다. 위와 같이 진행성 편도암에서 수술과 방사선치료 병용 시 방사선치료 단독보다 좋은 치료성적을 얻을 수 있기는 하나, 치료방침에 따른 부작용의 위험이 증가하고 기능적 결손과 외모의 변형을 동반하게 된다. 이런 이유로 환자가 수술을 기피하거나 외과적 수술이 불가능한 경우에 방사선치료와 항암화학요법을 병용하는 치료 방법이 시도되었다.

Pignon 등[15]은 두경부암에서 국소치료법에 항암화학요법이 추가된 70여 개의 무작위 연구들을 모아 중재분석을 하여 항암화학요법이 추가된 경우가 항암화학요법을 시행치 않은 경우보다 사망 위험성을 10% 낮춤으로써 장기생존율을 4% 향상시키는 데 기여했다고 보고하였다. 항암화학요법이 생존율에 미치는 영향은 항암화학요법이 추가된 시점에 따라 차이가 있었는데, 국소치료법의 전에 시행하는 유도 항암화학요법이나 국소치료법의 후에 추가하는 유지 항암화학요법의 경우는 불과 1~2% 정도의 생존율 향상에 기여하였지만, 항암화학요법을 방사선치료와 동시에 시행한 동시병용 방사선-항암화학요법의 경우에는 생존율 향상이 8%로 통계적으로 의미있는 향상을 보였다. 이처럼 두경부암에서 방사선치료와 항암화학요법을 동시에 시행함으로써 다른병용일정에서보다향상된 생존율을 기대할 수 있지만, 치료방침에 따른 부작용과 환자의 견딤정도가 흔히 문제된다. Brizel 등[16]은 절제 불가능한 진행성 두경부암에서 과분

할 방사선치료 단독과 동시병용 방사선-항암화학요법을 비교하는 연구에서 3년 국소제어율과 생존율이 방사선치료 단독 시에는 44%와 34%에 불과하였으나 동시병용 방사선-항암화학요법 시 70%와 54%로 향상되었음을 보고하였다. Adelstein 등[17]은 절제불가능한두경부암 환자에서 통상적인 분할 방사선치료 단독과 동시병용 방사선-항암화학요법의 치료결과를 분석하였는데, 방사선치료 단독과 동시병용 방사선-항암화학요법에 의한 3년 생존율이 각각 23%와 37%, 3년 무병생존율이 33%와 51%로 동시병용 방사선-항암화학요법을 시행한경우방사선치료 단독보다치료성적이의미있게 향상되기는 하였나, 3등급 이상의 심각한 부작용도 동시병용 방사선-항암화학요법에서 현저히 증가하였음을 보고하였다(52% vs. 89%). Denis 등[10]은 국소진행성 구인두암 환자만을 대상으로 통상적 분할 방사선치료 단독과 동시병용 방사선-항암화학요법의 치료결과를 보고였는데, 5년 생존율과 국소제어율이 방사선치료 단독 시 16%와 25%에 불과하였지만 동시병용 방사선-항암화학요법 시 22%와 48%로 향상되기는 하였으나, 3등급 이상의 심각한 부작용의 발현빈도는 동시병용 방사선-항암화학요법에서 방사선치료 단독보다 높았다(47% vs. 82%).

위와 같이 수술, 방사선치료, 항암화학요법의 병용치료로 치료성적을 향상시켰지만 치료방침에 따르는 부작용의 위험도 증가하게 되었다. 편도암의 치료에 있어 근치적 방사선치료를 근간으로 하는 경우원발병변이 크기가 작으면 반대측 경부 림프절에 대한 예방적 방사선치료를 생략하더라도 반대측 경부 림프절에서의 재발 가능성은 매우 낮은 것으로보고된바있다.[18~20] Vancouver의 BCCA[18]에서는근치적 방사선치료를 시행받은 250명의 편도암 환자들 중 178명에 대하여 반대측 경부 림프절 방사선치료를생략하고동측의 림프절에 국한하여 방사선치료를 시행하였는데 림프절에 국한된 재발은 13명(8.4%)에서나타났으며, 이는 Villejuif의 IGR[21]에서 T1-2 병기 환자 193명에 대해양측경부방사선치료를 적용하였던 경우의 림프절 재발률인 7%와 비슷한 수준이라고 보고하였다. 더욱이 BCCA의 대상 환자들 중 N0/N1 병기에 해당하였던 155명의 환자들 중에서 반대측 경부 림프절에서 재발한 경우는 단 4명(2.6%)에 불과하였으며, 이는 Toronto의 PMH[19]에서의 보고와 비슷하였다(3.5%, 8/228). 이와 같이 반대측 경부 림프절에 대한 예방적 방사선치료를 생략함으로써 방사선과 관련되는 구강건조증을 비롯한 부작용과 후유증의 위험을 현저히 낮춤과 동시에 매우 높은 수준의 국소 및 영역 종양억제율을 얻을 수 있는 근거는 충분하며, 저자들도 이러한 관점에서 연구기간의 후반기부터 병변이 한쪽에만 국한되었고 반대쪽 경부 림프절 전이가 없는경우에는 반대쪽 경부림프절을방사선치료 조사영역에서 완전히 제외하였고, 전이된 동측 경부 림프절의 크기가 큰 경우에는 반대쪽 경부 림프절 중 상부 구역만을 일부 방사선치료 조사영역에 포함하였는데, 이렇게 함으로써 정상조직에 미치는 방사선량을 낮춤으로써 방사선치료에 따르는 부작용을 줄이고자 하였다. 실제 본 연구에서 경부 림프절에서의 영역재발 사례는 모두 3명에서 발현하였는데, 이 중 2명은 S±RT군에서 원발병소의 반대쪽 경부 림프절에서의 재발이었으며, 나머지 1명은 RT±CT군에서 방사선치료 범위 내에서의 재발이었다. 특히 S±RT군에서의 영역재발 환자 2명 중 1명은 처음부터 잠재적 전이의 가능성을 낮게 평가하여 방사선치료 조사영역에서 제외하였던 림프절 구역에서의 재발이었고, 다른 1명은 예방적 림프절 방사선치료선량이 36 Gy로 전통적인 방사선량보다 다소 낮았던림프절구역에서의 재발이었다. 이처럼 수술을 시행한 경우의 영역재발 사례가 모두 반대쪽 림프절에서의 재발이었던이유로는 원발병소와림프절곽청술후동측의정상적인 림프액의 배액경로가 인위적으로 바뀌었기 때문으로 추정되며 앞으로 수술후방사선치료의조사영역범위와조사선량을 결정할 때에는 이런 점을 감안하는 것이 요망된다하겠다. 그러나 RT±CT군에서의 영역재발환자는국소재발과영역재발이 동시에 발현하였기때문에본연구에서의도하였던 예방적 림프절 방사선치료 조사영역의 축소가 미치는 영향과 관련되는 정보를 얻기는 어렵겠다.

성공적인 방사선치료는 병변과 정상조직과의 형태와 위치관계를 잘 파악하여 방사선치료조사영역을 적절히 잘 판단하여 결정하는 데 달려있는바, 이렇게 함으로써 높은 종양억제율과 낮은 부작용 발현빈도를 보장할 수 있다. 근래에는 방사선치료의 성공률을 높이기 위한 노력의 일환으로 3차원 입체조형 방사선치료를 많이 시행하고 있다. 두경부암에서 3차원 입체조형 방사선치료를 적용함으로써 환자 개개인의 상태에 맞도록 완와, 척수신경, 타액선, 구강, 인두, 후두 점막 등의 정상조직에는 방사선을 되도록 적게 조사하고, 종양과 종양의 전파경로에는 높은 방사선량을 골고루 조사하는 최적의 치료방법을 찾을 수 있게 되었다.

본연구의대상환자들에서나타난부작용중특히구강건조증의 발현은 RT±CT군에서 S±RT에서보다 높게 나타났으나 이는 치료방침에 따르는 차이가 아니라 오히려 RT±CT군의 환자들에서 반대측 경부 림프절에 대한 방사선치료를 요하는 환자의 수가 더 많았기 때문이다. 실제로 본연구의대상환자들의특성을살펴보면(Table 1) 치료방

침의결정에있어서최초진단을담당한이비인후과의사들이 수술을 선호하는편견이다소간작용하였을가능성이엿보인다. 본 연구의 주목적이 치료방침에 의한 치료결과의 우월을 비교하기 위한 것은 아니다. 그리고 아직까지 편도암의 치료에 있어서 수술+수술 후 방사선치료를 적용하는 방침(S+RT)과 방사선-항암화학요법을 적용하는 방침(RT+CT)을 비교하기 위한 후향적 또는 전향적 임상연구는 없었으므로 앞으로 치료 방침 결정에 있어서의 담당의사의 전문분야에 따르는 편견을 제외하고 두 가지치료방침에 의한 치료결과를 비교검증하기 위해서는 전향적 임의표본 임상연구가 필요하겠다.

저자들은 본 연구에서 편도암에 대한 치료방침으로 국소치료법으로서 수술을 주로 적용한 경우와 방사선치료를 주로 적용한 경우 모두에서 다른 문헌들에서 보고되는국소제어율, 생존율과 비슷한 수준의 비교적 좋은 치료결과를 얻을 수 있었다. 비록 본 연구의 대상환자 수가 많지 않고 추적관찰기간이 길지 않았지만 국소 진행성 편도암에서 수술을 시행할 경우 예상되는 조직결손, 기능장애, 외모의 변형 등이 심각하리라고 판단되는 경우, 만일 환자의 전신상태가 양호하고 방사선치료에 항암화학요법을 추가함에 있어 금기가 되는 내과적 질환이 없다면 동시병용 방사선-항암화학요법을 우선적으로 고려하고, 이 치료방침에 반응을 하지 않거나 재발하는 경우에 구제요법으로 수술절제를 고려하는 것이 바람직하다 하겠다. 또한 예방적 림프절 방사선치료의조사영역의 범위와 방사선량의 결정에 관하여 보다 많은 환자들을 대상으로 하는 임상연구가 필요하겠으며 방사선치료의 부작용을 감소시키기 위한 노력은 지속되어야 하겠다.

참 고 문 헌

1. MizunoGS,DiazRF,FuK,BolesR,FranciscoS.Carcinoma of the tonsillar region. Laryngoscope 1986;96: 240-244
2. Guay ME, Lavertu P. Tonsillar carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol 1995;252:259-264
3. Perez CA, Patel MM, Chao C, et al. Carcinoma of the tonsillar fossa: prognostic factors and long-term therapy outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42:1077-1984
4. ArgirisA.Updateonchemoradiotherapyforheadandneck cancer. Curr Opin Oncol 2002;14:323-329
5. Wendt TG, Grabenbauer GG, Rodel 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
6. Jeremic B, Shibamoto Y, Milicic B,etal. Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent low-dose cisplatin in locally advanced squamous cell carcinoma of the headandneck:aprospectiverandomized trial.JClin Oncol 2000;18: 1458-1464
7. TehBS,MongaU,ThornbyJ,GressotL,Parke RB, Donovan DT. Concurrent chemotherapy and concomitant boost radiotherapy forunresectable headandneckcancer. Am J Otolaryngol 2000;21:306-311
8. Nah BS, Nam TK, Ahn SJ, Chung WK. Results of conventional radiotherapy of the tonsillar region. J Korean Soc Ther Radiol 1997;15(2):97-103
9. Kokubo M, Nagata Y, Nishimura Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy for oropharyangeal carcinoma. Am J Clin Oncol 2001;24:71-76
10. DenisF,GaraudP,BardetE,etal.Latetoxicityresultsof the GORTEC 94-01 randomized trial comparing radiotherapy with concomitant radiochemotherapy for advanced- stage oropharynx carcinoma: comparison of LENT/SOMA, RTOG/EORTC, and NCI-CTC scoring systems. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:93-98
11. BradleyPJ.Managementofsquamouscellcarcinomaofthe oropharynx. Curr Opin in Otolaryngol Head Neck Surg 2000;8: 80-86
12. HicksWLJr,KuriakoseMA,LoreeTR,etal.Surgeryversus radiation therapy assingle-modality treatmentof tonsillar fossa carcinoma: the Roswell Park Cancer Institute experience (1991-1991).Laryngoscope1998;108:1014-1019
13. ParsonsJT,MendenhallWM,Stringer SP, et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx: surgery, radiation therapy, or both. Cancer 2002;94:2967-2980
14. Wang MB, Kuber N, Kerner MM, Lee SP, Juilliard GF, Abemayor E. Tonsillar carcinoma: analysis of treatment results. J Otolaryngol 1998;27:263-269
15. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. Lancet 2000;355:949-955
16. Brizel DM, Albers ME, Grant WH, et al. Hyperfractionated irradiation with orwithout concurrent chemoradiotherapy for locallyadvancedheadandneck cancer. N Eng K Med 1998; 338:1798-1804
17. Adelstein DJ, Adams GL,Wagner H, et al. An intergroup phase IIIcomparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamouscell head and neck cancer. J Clin Oncol 2003;21:92-98
18. Jackson SM, Hay JH, Flores AD, et al. Cancer of the tonsil: the results of ipsilateral radiation treatment. Ra-

diother Oncol 1999;51:123-128
19. O'Sullivan B,Warde P, Grice B, et al. The benefits and pitfalls of ipsilateral radiotherapy in carcinoma of the tonsillar region. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001;51:332-343
20. KageiK, Shirato H, Nishioka T, et al. Ipsilateral irradiation forcarcinomasoftonsillarregionandsoftpalatebasedon computed tomographic simulation. Radiotherapy and Oncology 2000;54:117-121
21. Lusinchi A,Wibault P, Marandas P, Kunkler I, Eschwege F. Exclusive radiation therapy: the treatment of early tonsillar tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;17:273-277

Abstract

Results of Curative Treatment for Cancer of the Tonsil

Won Park, M.D.*, Yong Chan Ahn, M.D.*, Do Hoon Lim, M.D.*, Chung Whan Baek, M.D.†, Young Ik Son, M.D.†, Keunchil Park, M.D.‡, Kyoung Ju Kim, M.D.*, Jeong Eun Lee, M.D.*, Min Kyu Kang, M.D.*, Young Je Park, M.D.*, Hee Rim Nam, M.D.* and Seung Jae Huh, M.D.*

Departments of *Radiation Oncology, †Otorhinolaryngology, and ‡Internal Medicine
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report the results of curative treatment for patients with tonsil cancer by retrospective analysis.
Materials and Methods: From Jan. 1995 till Dec. 2000, 27 patients with squamous cell carcinoma of the tonsil received curative treatment at Samsung Medical Center. Therapeutic decision was made throughmultidisciplinary conference, and curative radiation therapy was favored when, (1) the patient's condition was not fit for general anesthesia and surgery, (2) the patient refused surgery, (3) complete resection was presumed impossible, or (4) too severedisability was expected aftersurgery. Surgery was the main localmodality in 17 patients (S± RT group), and radiation therapy in 10 (RT±CTgroup).The median follow-up period was 41 months.
Results: AJCC stages were I/II in four, III in two, and Iv in 21 patients. The 5-year disease-free survival rate was 73.3% in all patients, 70.6% in the S±RT group, and 77.8% in the RT±CT group. Treatment failure occurred in seven patients, all with stage III/IV, and all the failures occurred within 24 months ofthestart oftreatment. Five patients among the S±CT group developed treatment failures; 2 local, 2 regional, and 1 distant (crude rate=29.4%). Two patientsamong the RT± CT group developed failures; 1 synchronous local and regional, and 1 distant (crude rate=20.0%). The 5-year overall survival rate was 77.0% in allpatients, 80.9% in the S±RT group, and 70.0% in the RT±CT group.
Conclusion: We could achieve favorable results that were comparable to previously reported data with respect to both the rates of local control and of survival by applying S± RT and RT±CT. RT±CT is judged to be an alternative option that can avoid the functional disability after surgical resection.

Key Words: Tonsil cancer, Radiation therapy, Surgery