

4기 병기 하인두암에서 선행 항암화학요법 후 방사선치료

경상대학교 의과대학 방사선종양학과*, 이비인후과[†], 내과[‡], 경상대학교 건강과학연구원*

강기문* · 채규영* · 김진평[†] · 이원섭[‡]

목적: 하인두암은 대부분 진행되어 진단이 되며 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 이에 4기 병기 하인두암에서 선행 항암화학요법 후 방사선치료를 시행하여 반응과 생존율에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 1989년 7월부터 2000년 2월까지 원격전이가 없었던 AJCC 병기 4기의 하인두암으로 진단되어 선행 항암화학요법 후 방사선치료를 받았던 18예를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 선행화학요법은 5-FU와 cisplatin을 병용하여 3주 간격으로 모든 환자에서 2회 시행하였다. 총방사선량은 원발병소와 전이된 임파절에 68.4~72.0 Gy 까지 조사하였다(중앙값: 70.2 Gy).

결과: 추적관찰기간은 7개월에서 99개월이었다(중앙값: 28개월). 3년 생존율 및 무병생존율은 각각 41.7%, 31.1%였다. 6예(33.3%)에서 3년 이상 후두 보존이 가능하였다. 선행 항암화학요법 후 16예(88.8%)에서 부분관해를 보였고, 완전관해, 무반응은 각각 1예(5.6%)에서 관찰되었다. 모든 치료가 끝난 후 치료 반응으로 완전관해는 13예(72.2%), 부분관해가 5예(27.8%)로 반응률은 100%였다. 생존율에 영향을 미치는 예후인자에 대한 분석에서 선행 항암화학요법과 방사선치료 후에 완전관해를 보인 군과 부분관해를 보인 군의 3년 생존율과 무병생존율이 각각 43.1%, 20.0%와 39.6%, 20.0%로 의미있는 차이를 보였으며(p=0.0003, p=0.002) 모든 치료가 끝난 후 최종 치료 반응만이 통계학적으로 유의성이 있었다.

결론: 4기 병기 하인두암에서 선행 항암화학요법 후의 방사선치료는 심각한 부작용없이 효과적이었다.

핵심용어: 하인두암, 항암화학요법, 방사선치료

서론

하인두암은 흡연과 음주가 주된 발병 원인이며 주증상은 연하곤란과 이통을 호소한다.^{1,2)} 해부학적으로 하인두암은 쉽게 확인이 불가능하기에 진단이 늦어지는 경우가 흔하며 이로 인해 예후가 나쁜 것으로 알려져 있다.^{3,4)} 하인두암의 치료가 정립되어 있지는 않으나 진단시 대부분 3, 4기의 진행성 병변으로 발견되므로 수술이나 방사선치료만 시행시 국소재발과 원격전이로 인하여 3년 생존율이 30% 미만으로 매우 낮다.^{5,6)} 진행된 하인두암의 수술은 후두를 포함한 광범위한 절제가 필요하며 수술 후 부가적인 재건술과 수술 후 발생 장애를 포함한 기능적인 합병증을 수반한다. 1990년 이전에는 근치적 절제술을 전제 조건으로 수

술 전 또는 수술 후 방사선치료를 병용하는 경우가 많았으나 1990년 이후에는 방사선치료와 항암화학요법으로 병용치료를 시도하여 재발률을 감소시키고 생존율을 증가시키기 위한 노력이 계속되고 있다. 과거에는 두경부암에서 항암화학요법의 역할은 관해율이 낮고 관해지속기간이 짧아 국소치료 후 재발하였거나 원격전이가 있는 경우에 보존적 치료를 하는 데 목적을 두었다. 그러나 cisplatin을 포함한 다병용 항암화학요법이 도입되면서 과거 치료력이 없는 국소 진행된 두경부암에서 관해율이 70~90%, 완전관해율은 20~40%로 비교적 우수한 결과를 보고하고 있다.^{7,8)} 1990년 중반 이후 선행 항암화학요법과 방사선치료를 시행하여 방사선치료의 효과 상승 및 원격전이를 감소시켜 관해지속기간과 생존율을 높이고자 하는 시도가 되고 있다.^{8~10)}

이에 저자들은 4기 병기의 하인두암으로 선행 항암화학요법 후 방사선치료를 시행받은 환자들을 대상으로 치료 반응, 생존율과 부작용을 후향적으로 분석하여 향후 치료의 지표로 삼고자 하였다.

이 논문은 2004년 7월 21일 접수하여 2004년 10월 14일 채택되었음.
책임저자: 강기문, 경상대학교병원 방사선종양학과
Tel: 055)750-8221, Fax: 055)750-8217
E-mail: jsk92@nongae.gsnu.ac.kr

대상 및 방법

1. 대상

1989년 7월부터 2000년 2월까지 병리조직학적으로 하인두암으로 진단을 받은 4기 병기(American Joint Committee on Cancer (AJCC))로 원격 전이는 없었던 환자 중 선행 항암화학요법과 방사선치료를 받았던 18명을 대상으로 하였다. 환자 병기는 2002년 AJCC 병기 분류 체계에 따라 재분류하였다.¹¹⁾

대상 환자는 과거에 수술, 항암화학요법 및 방사선치료를 받은 적이 없었고, 일반 혈액검사, 혈청화학 검사, 흉부 가슴 사진, 복부 초음파 검사 및 동위원소 골주사를 시행하여 원격전이가 없는 것을 확인하였다. 기본적으로 이학적 검사와 후두경 검사를 시행하였고 병기 결정을 위해 두경부 전산화 단층촬영 또는 자기 공명 영상촬영을 시행한 후 원발 병소 및 경부 임파절에서 조직 생검을 시행하여 하인두암을 확인하였다. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 전신수행능력이 2 이하이고, 심질환이 없으며, 검사실 소견이 혈색소 10 g/dl 이상, 백혈구수 4,000/m³ 이상, 혈소판 수 100,000/ μ l 이상으로 정상 골수기능을 보이며, 혈청화학 검사상 간기능이 SGOT와 SGPT가 정상치의 1.5배 이하, 혈청 총 빌리루빈 2.0 mg/dl 이하, 크레아티닌 청소율 50 ml/min 이상인 간기능과 신장기능에 이상이 없었던 환자를 대상으로 하였다.

2. 치료방법

선행 항암화학요법은 제1일째 cisplatin 100 mg/m²을 수액 1,000 ml에 희석하여 3시간 동안 정주하고 신장독성을 막기 위해 cisplatin의 투여 전후에는 각각 1시간 동안에 1,000 ml의 수액을 투여하였다. 5-fluorouracil (5-FU)를 제1일부터 5일간 1,000 mg/m²/day으로 수액 1,000 ml에 혼합하여 24시간 동안 정주하였으며 모든 환자에서 5-FU와 cisplatin을 3주 간격으로 2회 투여하였다. 선행 항암화학요법 치료 종료 후 3~4주를 쉬고 방사선치료를 시행하였다. 방사선 치료는 6 MV 선형가속기를 이용하여 하루 1.8 Gy를 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 조사영역 45 Gy까지 치료한 후, 척수를 제외하였으며 척수 차폐 후 원발병소와 경부림프절 부위에 50 Gy까지 조사하였다. 그 후는 원발병소와 전이된 림프절에만 조사영역을 축소하여 대향 이문조사, 비대칭 조사로 18~20

Gy 추가 치료하였다. 총조사선량은 원발병소와 전이된 임파절에 68.4~72.0 Gy까지 조사하였다(중양값: 70.2 Gy).

3. 치료효과 및 부작용의 판정

선행 항암화학요법에 대한 치료 반응은 마지막 항암화학요법이 끝나고 2~4주 후에 치료 전과 비교 검사하였고, 방사선치료 후 최종 치료 반응은 방사선치료 종료 4~6주 뒤에 후두경 검사와 전산화 컴퓨터단층촬영 또는 자기 공명 영상촬영을 시행하여 치료 전과 비교 평가하였다. 병변의 치료 반응은 완전관해, 부분관해, 무반응으로 분류하였다. 완전관해는 임상적으로 평가 가능한 병변이 완전 소실된 경우로, 부분관해는 종양의 크기가 50% 이상 감소된 경우로, 무반응은 종양의 크기가 50% 미만으로 감소하거나 병변이 진행된 경우로 정의하였다.

치료에 따른 부작용으로 선행 항암화학요법에 의한 부작용은 WHO 독성 기준¹²⁾에 의하여 평가하였으며 방사선 치료에 따른 부작용은 RTOG/EORTC 급성 독성 기준¹³⁾에 근거하여 분류하였다. 모든 환자는 치료가 끝난 후 첫 1년간은 1개월 간격으로 그 다음 1년간은 2개월 간격으로 후두경 검사와 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 무병생존율과 관련된 예후인자를 비교 분석하였다.¹⁴⁾ 통계적 유의수준은 p<0.05로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

대상 환자의 임상적 특징은 Table 1과 같다. 연령분포는 33세에서 75세로 중양값은 59세였다. 병리조직학적으로 대부분이 편평상피암으로 17예(94.4%)이었다. AJCC 병기는 IVa 기가 16예(88.8%), IVb 기가 2예(11.2%)로 모두 진행된 병기였다.

2. 치료효과 및 생존율

추적관찰기간은 7개월에서 99개월로 중양값은 28개월이

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	Number of patients (%)
Age	
Range	33~75 (Years)
Median	59 (Years)
Sex	
Male	17 (94.4%)
Female	1 (5.6%)
Histology	
Squamous cell carcinoma	17 (94.4%)
Undifferentiated carcinoma	1 (5.6%)
Primary Site	
Pyriform sinus	12 (66.6%)
Pharyngeal wall	3 (16.7%)
Postcricoid	3 (16.7%)
T stage	
T ₁	1 (5.6%)
T ₂	6 (33.3%)
T ₃	2 (11.1%)
T ₄	9 (50.0%)
N stage	
N ₀	1 (5.6%)
N ₁	3 (16.7%)
N ₂	12 (66.7%)
N ₃	2 (11.0%)
Stage	
IVa	16 (88.9%)
IVb	2 (11.1%)

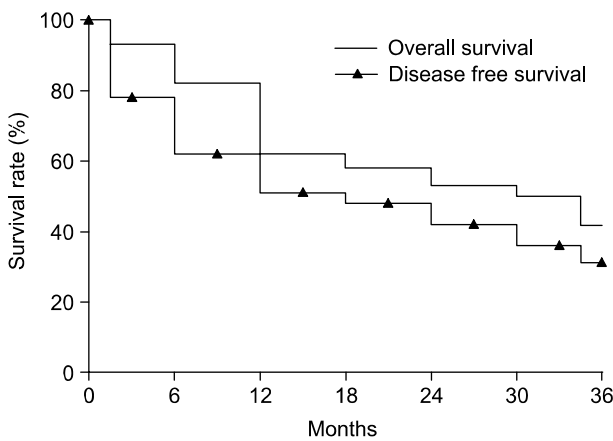


Fig. 1. Overall survival and disease free survival of patients with stage IV hypopharyngeal cancer.

었다. 치료에 따른 반응으로, 선행 항암화학요법에 대한 반응은 16예(88.8%)에서 부분관해를 보였고, 완전관해와 무반응은 각각 1예(5.6%)에서 관찰되었으며, 반응률은 94.4%이었다. 선행 항암화학요법과 방사선치료후 최종 치료 반응으로 완전관해는 13예(72.2%), 부분관해가 5예(27.8%)로 전체 반응률은 100%이었다.

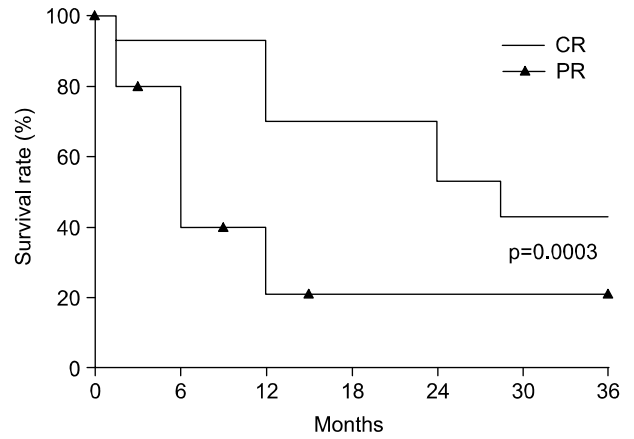


Fig. 2. Overall survival according to tumor response after the induction chemotherapy followed by radiotherapy of patients with stage IV hypopharyngeal cancer.

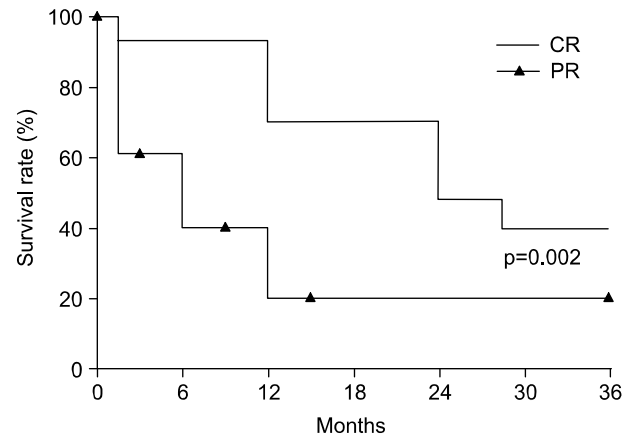


Fig. 3. Disease free survival according to tumor response after the induction chemotherapy followed by radiotherapy of patients with stage IV hypopharyngeal cancer.

대상 환자의 3년 생존율 및 무병생존율은 각각 41.7%, 31.1%이었으며, 중앙생존기간은 각각 28.2개월, 22.2개월이었다(Fig. 1). 선행 항암화학요법과 방사선치료후 치료 반응에 따라 3년 생존율과 무병생존율이 완전관해군은 각각 43.1%, 39.6%이었고, 부분관해군은 각각 20.0%, 20.0%로서 완전관해군에서 생존율과 무병생존율이 모두 높았으며, 통계학적으로도 의미 있는 차이를 보였다($p=0.0003$, $p=0.002$, Fig. 2, Fig. 3). 생존율과 무병생존율에 영향을 미치는 예후 인자에 대한 분석은 Table 2와 같다. 최종 치료후 치료 반응만이 통계학적으로 유의한 예후 인자였다.

대상 환자 중 6예(33.3%)에서 3년 이상 후두 보존이 가능하였으며 모두 완전관해를 보였던 환자였다.

치료실패 양상은 국소 재발이 7예(39.2%), 동시 국소재발

Table 2. Univariate Analyses of Prognostic Factors Influencing on Overall Survival and Disease Free Survival

Variables	3-year OS* (%)	p-value	3-year DFS† (%)	p-value
Age				
<59	33.3		32.8	
≥59	31.3	0.08	30.3	0.38
T stage				
T _{1,2}	43.0		28.6	
T _{3,4}	30.3	0.25	27.0	0.59
N stage				
N _{0,1}	32.0		31.3	
N _{2,3}	26.0	0.73	25.0	0.62
Chemo-RT‡ response				
CR§	43.1		39.6	
PR	20.0	0.0003	20.0	0.002

*overall survival, † disease free survival, ‡ induction chemotherapy and adiotherapy, § complete response, || partial response

과 원격전이가 1예(5.6%), 원격 전이는 2예(11.2%)로 56.0%의 재발률을 나타냈다. 국소 재발은 원발병소 3예(16.8%), 경부암과절 5예(28.0%)에서 관찰되었으며, 원격전이의 장소는 폐 2예(11.2%), 척추 1예(5.6%)이었다.

3. 치료의 부작용

치료에 따른 합병증으로, 선행 항암화학요법후 WHO 독성 기준에 근거하여 Grade 2 이상의 혈액학적 부작용으로 백혈구 감소증이 5예(28.0%), 빈혈과 혈소판 감소증이 각각 3예(16.8%)이었으며, 비혈액학적 부작용은 오심·구토가 6예(33.6%), 점막염이 5예(28.0%), 설사가 3예(16.8%)에서 발생하였으나 모든 환자에서 적극적인 치료로 가역적이었다. 방사선치료에 따른 부작용은 Grade 2 이상의 RTOG/EORTC 급성 독성은 구내염, 구내건조증과 연하곤란이 각각 12예(67.2%), 애성은 4예(22.4%)에서 발생하였다(Table 3). 치료 부작용으로 사망한 예는 없었다.

고안 및 결론

진행된 하인두암의 전통적인 치료방법은 근치적 절제술과 수술후 방사선치료를 근간으로 하고 있으며 국소 조절이 생존율에 가장 중요한 것으로 알려져 있다.^{5,6,15} 그러나 약 60%에서 국소재발율, 약 20~30%에서 원격전이를 보여 국소 치료만으로는 만족할 만한 성적을 기대하기 어렵다.^{6,15} 또한 근치적 절제술 시 후두, 하인두 뿐만 아니라 경부식도를 포함하는 광범위 절제술이 필요하며 수술 후 완치되었다고 하더라도 일생동안 외형상 기형, 연하기능장

Table 3. Grades of Toxicities

Grade	1	2	3	4
Hematologic				
Anemia	7 (38.9%)	3 (16.7%)	0	0
Leukopenia	8 (44.4%)	3 (16.7%)	2 (11.1%)	0
Thrombocytopenia	3 (16.7%)	2 (11.1%)	1 (5.6%)	0
Nonhematologic				
Nausea & Vomiting	9 (50.0%)	5 (27.8%)	1 (5.6%)	0
Mucosities	7 (38.9%)	9 (50.0%)	3(16.7%)	0
Xerostomia	6 (33.3%)	10 (55.5%)	2 (11.1%)	0
Hoarseness	9 (50.0%)	4 (22.2%)	0	0
Dysphagia	6 (33.3%)	9 (50.0%)	3 (16.7%)	0
Diarrhea	3 (16.7%)	1 (5.6%)	0	0
Skin	8 (44.4%)	4 (22.2%)	0	0

애와 발생기능 상실로 인한 삶의 질 저하를 겪어야 한다. 이러한 결과를 극복하기 위해 1990년 이후 항암화학요법이 적극적으로 두경부암에서 시도되어 방사선치료와의 병용치료가 근치적 수술을 대체하는 방향으로 진행되고 있다.⁷⁻¹⁰ 항암화학요법 방법 가운데 두경부암에서 시행하는 선행항암요법의 이론적 배경으로는 원발병소 및 전이성 국소 임파절의 축소로 국소 치료의 효과를 향상시킬 수 있고, 원격미세 전이병소를 조기에 치료함으로써 원격전이를 예방할 수 있다. 손상되지 않은 혈관분포와 적절한 활동능력과 영양상태에서 치료하게 됨으로써 항암화학요법의 효과와 환자의 내성을 증가시킬 수 있는 것으로 알려져 있다.^{7,8} 이에 본 연구에서 4기 병기의 하인두암으로 선행항암화학요법과 방사선치료를 받았던 환자에서 치료 반응과 생존율을 통해 그 효과를 알아보려고 하였다.

두경부암에서 선행 항암화학요법과 방사선치료의 병용치료를 이용함으로써 근치적 절제술과 비슷한 국소제어와 기관 보존율이 가능하다는 연구 결과들이 보고되면서 하인두암에서도 근치적 절제술을 대신하여 항암화학요법과 방사선치료를 시도하였다.^{8,10,16} 그러나 하인두암은 발생빈도가 적기 때문에 하인두암만을 대상으로 하는 연구가 많지 않다.

Kraus 등¹⁰은 진행된 하인두암 25명을 대상으로 선행 항암화학요법을 시행하여 부분관해이상의 반응을 보일 때 방사선치료를 하여 2년 무병생존율이 32%, 후두보존은 32%였다고 보고하였다. Kim 등¹⁷의 연구에 의하면 50명의 진행된 하인두암을 대상으로 수술 후 방사선치료군과 선행 항암화학요법 후 방사선치료 군을 비교한 결과 5년 생존율이 각각 46.8%, 43.0%로 차이가 없었으며, 선행 항암화학요법후 방사선치료군의 75%에서 후두보존이 가능하여 삶의 질 측면에서 권장할 만한 치료방법이었다고 주장하였

다. Leon 등¹⁸⁾은 78명의 진행된 하인두암을 대상으로 선행 항암화학요법 후 방사선치료 군과 선행 항암화학요법 후 수술 군을 나누어 비교한 결과 5년 생존율이 각각 57%와 50%로 차이를 보이지 않았으나 방사선치료군에서 후두보존이 61%에서 가능하였다고 발표하여 선행 항암화학요법 후 방사선치료가 후두 기능을 보전하면서 근치적 절제술과 생존율의 차이가 없어 새로운 치료 방법으로 제안하였다. 왕 등¹⁹⁾은 64명의 국소 진행된 하인두암을 대상으로 수술 후 방사선치료 군과 선행 항암화학요법 후 방사선치료 군을 비교한 결과, 3년 생존율은 각각 45.3%, 41.3%로 유의한 차이를 보이지 않아 기능보존이 가능한 선행 항암화학요법 후 방사선치료가 도움이 됨을 주장하였다. 본 연구에서는 3년 생존율 및 무병생존율은 각각 41.7%, 31.1%이었으며, 후두 보존은 33.3%에서 가능하였는데 기존 보고와 비교하여 볼 때 본 연구에서는 대상 환자가 모두 4기로 진행된 환자임을 감안할 때 직접적인 비교는 힘들어도 상대적으로 성적이 떨어지지 않는 결과라고 판단되었다. 또한 선행 항암화학요법과 방사선치료의 병용치료 결과를 분석하면서 기존 치료 방법과 비교하여 생존율의 향상 뿐만 아니라 후두 보전의 역할도 중요함을 확인하였다.^{20,21)}

항암화학요법과 방사선치료와의 치료 순서에 대한 Schantz 등²²⁾의 보고에 의하면 진행된 두경부 종양에서 동시 항암화학-방사선치료와 방사선단독치료를 비교한 8개의 전향적 연구 중 3개의 연구에서 유의한 생존율의 증가를 보였다고 하였으며, 선행항암요법과 동시 항암화학-방사선치료를 비교한 4개의 전향적 연구 중 1개의 연구에서 동시 항암화학-방사선치료가 생존율의 유의한 차이가 있었다고 하였다. 그러나 하인두암의 단일부위에서는 아직 병용치료의 역할이 분명하지 않아 향후 하인두암에서도 병용치료에 따른 비교 연구가 필요하리라고 판단된다.

기존 여러 보고와 같이 본 연구에서도 항암화학요법과 방사선치료와의 최종 치료 후 완전관해 여부가 중요한 예후인자이지만 재발률의 빈도가 높은 것 역시 치료에 장애가 되고 있다.^{5,23,24)} 재발률의 빈도를 감소시키기 위한 방법으로 선행 항암화학요법 뿐만 아니라 동시 항암화학요법-방사선치료, 방사선치료의 국소 반응률을 높이기 위한 시도로서 다분할 방사선치료 등의 다양한 방법이 시도되고 있지만, 아직까지는 원격전이를 포함한 재발률의 빈도와 치료 성적의 향상을 가져오지 못하다는 주장도 있어 두경부암에서 치료방법의 정립이 필요하다는 보고가 많다.^{18,25~}

²⁸⁾ 본 연구에서도 선행 항암화학요법과 방사선치료와의 병용치료를 시행하였지만 재발률이 56.0%로 기존 치료 성적보다 만족할 만한 국소제어율의 향상을 가져오지는 못했

다. 이는 본 연구 대상 환자가 모두 4기 병기의 이유도 있었지만 향후 치료 성적을 올리기 위해서는 다분할 방사선치료, 동시 항암화학-방사선치료와 같은 보다 적극적인 치료방법을 고려해야 할 것으로 판단되었다.

결론적으로 본 연구는 4기 병기의 하인두암에서 선행 항암화학요법 후 방사선치료를 시행하여 심각한 부작용 없이 효과적이었으며 최종 치료 반응이 중요한 예후 인자임을 알 수 있었다. 그러나 본 연구는 대상 환자의 수가 적고 방사선단독치료, 동시 항암화학-방사선치료와의 비교가 없었던 관계로, 향후 보다 많은 환자를 대상으로 치료 결과를 명확하게 하기 위해 진행된 하인두암에서 방사선단독치료를 포함한 다분할방사선치료, 항암화학요법과 방사선치료의 병용치료가 미치는 영향에 대한 비교연구 및 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Emami B, Schmidt-ullrich RK. Hypopharynx. In: Perez CA, Brady LW, Halperin EC, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 2004;1071-1093
2. Pfister DG, Hu KS, Lefebvre JL. Cancer of the hypopharynx and cervical esophagus. In: Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, eds. Head and Neck Cancer. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 2004;404-454
3. Sha JP, Shaha AR, Spiro RH. Carcinoma of the hypopharynx. Am J Surg 1976;132:439-443
4. Hoffman HT, Karnell LH, Shah JP, et al. Hypopharyngeal cancer patient care evaluation. Laryngoscope 1997;107:1005-1017
5. Kajanti M, Mantyla M. Carcinoma of the hypopharynx. A retrospective analysis of the treatment results over a 25-year period. Acta Oncol 1990;29:903-907
6. Strong EW. Site of treatment failure of head and neck cancer. Cancer Treat Symp 1983;2:15-20
7. Hong WK, Bromer R. Current concepts: chemotherapy in head and neck cancer. New Engl J Med 1983;308:75-79
8. Kohno N. The role of chemotherapy for advanced oro- and hypopharyngeal cancer. Auris Nasus Larynx 2004;31:113-118
9. Gilbert J, Forastiere AA. Organ preservation for cancer of the larynx: current indications and future directions. Semin Radiat Oncol 2004;14:167-177
10. Kraus DH, Pfister DG, Harrison LB, et al. Larynx preservation with combined chemotherapy and radiation therapy in advanced hypopharynx cancer. Otolaryngol Head Neck Surg 1994;111:31-37
11. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. AJCC cancer staging handbook from the AJCC cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer Co. 2002
12. Miller AB, Hoogstraten B, Ataquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. Cancer 1981;47:207-214
13. 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
14. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958;53:670-677
 15. Vikram B, Strong EW, Shah J, Spiro R. Failure at the primary site following multi-modality treatment for advanced head and neck cancer. *Head Neck Surg* 1984;6:720-723
 16. Kojima K, Suzuki K, Ito Y, et al. Tracking of hypopharyngeal carcinoma over 10 years. *Acta Otolaryngol* 1996;525:146-150
 17. Kim S, Wu HG, Heo DS, et al. Advanced hypopharyngeal carcinoma treatment results according to treatment modalities. *Head Neck* 2001;23:713-717
 18. Leon X, Quer M, Orus C, et al. Results of an organ preservation protocol with induction chemotherapy and radiotherapy in patients with locally advanced pyriform sinus carcinoma. *Head Neck Oncol* 2002;259:32-36
 19. Wang SG, Lee BJ, Goh EK, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for the treatment of hypopharyngeal cancer. *Korean J Otolaryngol - Head Neck Surg* 2003;46:1058-1063
 20. Major MS, Bumpous JM, Flynn MB, et al. Quality of life after treatment for advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Laryngoscope* 2001;111:1379-1382
 21. Okamoto M, Takahashi H, Yao K, et al. Clinical impact of using chemoradiotherapy as a primary treatment for hypopharyngeal cancer. *Acta Otolaryngol* 2002;547:11-14
 22. Schantz SP, Harrison LB, Forastiere AA. Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasopharynx, oral cavity and oropharynx. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Co. 2001:797-860
 23. Tombolini V, Santarelli M, Raffetto N, et al. Radiotherapy in the treatment of stage III-IV hypopharyngeal carcinoma. *Anticancer Res* 2004;24:349-354.
 24. Kim S, Wu HG, Heo DS, Park CI. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy in locally advanced hypopharyngeal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2000;18:244-250
 25. Kim KH, Sung MW, Rhee CS, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radiotherapy for the treatment of advanced hypopharyngeal carcinoma. *Am J Otolaryngol* 1998;19:40-44
 26. Shin BC, Yum HY, Moon CW, Jeong TS. Results of radiotherapy in hypopharyngeal cancer. *Korean Soc Ther Radiol Oncol* 2002;20:206-214
 27. Pfreundner L, Hoppe F, Willner J, et al. Induction chemotherapy with paclitaxel and cisplatin and CT-based 3D radiotherapy in patients with advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinomas - a possibility for organ preservation. *Radiother Oncol* 2003;68:163-170
 28. Rudat V, Wannenmacher M. Role of multimodal treatment in oropharynx, larynx, and hypopharynx cancer. *Semin Surg Oncol* 2001;20:66-74

Abstract

Induction Chemotherapy Followed by Radiotherapy for Stage IV Hypopharyngeal Cancer

Ki Mun Kang, M.D.^{*}, Gyu Young Chai, M.D.^{*},
Jin Pyeong Kim, M.D.[†] and Won Seop Lee, M.D.[‡]

Departments of ^{*}Radiation Oncology, [†]Otolaryngology and [‡]Internal Medicine,
^{*}Gyeongsang Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Purpose: Hypopharyngeal cancer is diagnosed at the advanced stage in most cases, which the prognosis known to be poor. Thus, the efficacy of induction chemotherapy followed by radiotherapy, with regards to the response and survival rate for stage IV hypopharyngeal cancer patients, was examined.

Materials and Methods: From July 1998 to February 2000, 18 cases were diagnosed as AJCC stage IV hypopharyngeal cancer without distant metastasis. These patients were treated with induction chemotherapy followed by radiotherapy, and the results retrospectively analyzed. The regimen of the induction chemotherapy was the 5-FU and cisplatin combination, at 3-week intervals for, 2 cycles. The total radiation dose for the primary lesion and metastatic lymph nodes was 68.4~72.0 Gy (median: 70.2 Gy).

Results: The median follow up period was 28 months, ranging from 7 to 99 months. The 3-year overall survival and disease-free survival rate were 41.7 and 31.1%, respectively. In 6 cases (33.3%), conservation of the larynx for over 3 years was possible. After the induction chemotherapy there were 16 partial responses (88.8%), 1 complete response and 1 with no response (5.6% each), therefore, 17 of the 18 cases (94.6%) showed responses. After the completion of the induction chemotherapy and radiotherapy, a complete response was noted in 13 cases (72.2%), a partial response in 5 (27.8%), with an overall response rate of 100%. In the analysis of the prognostic factors influencing the survival rate, the 3-year and disease-free survival rates for the complete and partial response groups were 43.1, and 20.0%, and 39.6, and 20.0%, respectively ($p=0.0003$, $p=0.002$). Only the final response after treatment completion was statistically significant.

Conclusion: For stage IV hypopharyngeal cancer, induction chemotherapy followed by radiotherapy was an effective treatment, with no severe side effects.

Key Words: Hypopharyngeal cancer, Chemotherapy, Radiotherapy