

하인두암 환자에서의 수술 후 방사선치료의 결과

부산대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 이비인후과학교실†

김원택* · 기용간* · 남지호* · 김동원* · 이병주† · 왕수건† · 권병현*

목적: 하인두암의 치료에서 수술 후 방사선치료에 대한 치료결과 분석을 통하여 그 임상적 의의와 한계를 알아보고, 방사선치료와 관련된 예후인자들을 확인하여 향후 새로운 치료방침을 세우는데 기본 자료를 마련하고자 연구를 시행하였다.

대상 및 방법: 1988년부터 1999년까지 부산대학교병원에서 원발성 하인두 편평상피세포암으로 진단되어 수술 후 방사선치료를 시행받은 64명을 대상으로 후향적 분석을 실시하였다. 모든 환자들은 근치적 목적의 종양절제술을 시행한 뒤에 통상적인 분할조사법을 이용하여 원발 부위와 경부 림프절 부위에 수술 후 방사선치료를 실시하였다.

결과: 5년간의 전체 생존율과 질병 관련 생존율은 각각 42.2%와 51.6%였고, 병기별 5년간 질병 관련 생존율은 Stage I, II, III, IV에서 각각 100%, 80%, 62.5%, 41.5%였다. 예후인자에 대한 단변량 분석에서 전체 병기, T 병기 및 N 병기, 2차성 원발암 발생 유무, 절제연 침범 여부, 림프절의 외막 침범 여부, 총 방사선량 등이 의미가 있었으며, 다변량 분석에서는 T 병기 및 N 병기, 절제연 침범 여부, 림프절 외막 침범 여부 등이 유의한 예후인자로 판명되었다.

결론: 절제 가능한 하인두암 환자에서 수술 및 보조적 방사선치료는 후두나 인두의 기능장애 가능성에도 불구하고 생존율이나 국소 제어율 면에서 좋은 치료 결과를 보였다. 그러나 상당히 진행된 하인두암의 치료에서는 국소 제어나 환자의 삶의 질과 관련하여 기존의 수술 및 방사선 병합치료의 한계를 확인할 수 있었는데, 최근 연구되고 있는 화학-방사선 병합요법이나 세기조절 방사선치료 등과의 비교 연구가 예후인자 관련 연구와 동반해서 진행되어야 할 것이다.

핵심용어: 하인두암, 수술 후 방사선치료, 예후인자

서 론

하인두에서 발생하는 편평상피세포암은 적극적인 치료에도 불구하고 잦은 국소재발과 원격전이 등으로 그 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있는데, 이유는 질병초기에 특별한 증상이 없어 대부분 진행된 병기에 발견되고, 주변의 림프절로의 침범이 빈번하며, 주변 조직의 해부학적 방어력이 약해 점막하 경로를 통해 인접 근육층이나 연골조직 내로 침윤이 빈번하기 때문이다. 치료 실패의 양상으로 국소부위 재발(loco-regional recurrence)이 제일 큰 부분을 차지한다고 할 수 있으나, 원격전이나 이차성 원발암, 음주

나 흡연으로 인한 다른 내외과적 질병의 동반이나 환자의 전반적인 영양결핍 등도 다른 두경부 종양들에 비해 환자의 생명을 위협하는 원인이 되기도 한다.¹⁾

절제 가능한 조기 하인두암에서는 근치적 수술을 시행한 뒤 보조적 방사선치료를 시행하는 것이 일반적인 치료로 알려져 있고, 진행된 병기에 발견된 경우엔 수술 및 방사선 병용요법도 시행할 수 있으나,^{1,6)} 최근에 다양한 화학요법제들이 개발됨에 따라 후두나 주위 구조물들의 기능을 유지하기 위해 화학방사선치료(chemo-radiotherapy)를 시도하기도 한다.²⁾

수술 및 방사선치료를 병용하는 치료법은 1960년대부터 사용되고 있는데, 방사선치료를 보조적으로 추가하는 이유는 수술 결과 절제연의 범위가 충분하지 못하거나 절제연에 암세포가 남아 있는 경우, 다발성의 경부 림프절 침범을 보이거나 림프절에 피막 외 침범(extracapsular extension)이 있는 경우 등에서 원발 부위나 경부 림프절에서의 재발

이 논문은 2004년 9월 6일 접수하여 2004년 12월 1일 채택되었음.
책임저자: 김원택, 부산대학교병원 방사선종양학과
Tel: 051)240-7383, Fax: 051)248-5747
E-mail: rokwt@hanmail.net

를 낮추기 위해서이다. 수술 전 방사선치료에 비해 수술 후 방사선치료는 술 후 병리소견을 토대로 재발 위험률에 따른 적극적 치료가 가능하다는 장점으로 선호되고 있다.^{3,4)}

현재까지 수술 후 보조적 방사선치료의 중요도에 대해서는 대체로 폭넓은 이해가 형성되어 있으나, 전 세계적으로 하인두암 환자의 수술 후 방사선치료 성적 및 그 결과의 분석에 대해서는 최근의 자료가 부족한 실정이며, 더욱이 국내에서는 일부 비교 논문을 제외하고는 전무한 실정이다.^{4,5)}

저자들은 근치적 목적으로 수술 및 방사선치료를 시행한 하인두암 환자들에 대한 치료결과 분석을 통하여 수술 후 방사선치료의 임상적 의의를 국내에서 처음으로 조명해 보고 환자의 생존율에 영향을 줄 수 있는 예후 인자들을 확인하여 향후 다양한 치료계획에 이용하기 위한 목적과 함께, 진행된 병기의 하인두암에서의 수술 및 방사선치료의 한계를 파악하여 최근에 시도되고 있는 화학방사선 병용요법과 과분할방사선치료(hyperfractionated radiotherapy) 또는 세기조절 방사선치료(intensity-modulated radiotherapy)와의 기본적인 비교 자료를 마련하고자 하는 목적에서 이 연구를 진행하였다.

대상 및 방법

1988년 1월부터 1999년 12월까지 부산대학교병원에서 병리학적 검사상 하인두에서 발생한 편평상피세포암으로 진단받고 전신 상태나 병변의 침범 정도가 수술이 가능하다고 판단되어 근치적 목적의 수술 후 보조적 방사선치료를 받은 환자는 모두 73명이었으며, 이 중 추적관찰이 가능했던 환자 69명 가운데 병변 부위에 18 Gy 이하를 조사 받았던 5명을 제외하고 최소 44 Gy 이상의 방사선치료를 받았던 환자 64명에 대해 후향적 분석을 하였다.

환자의 특성에 대해선 Table 1에 정리하였고, 암진행 정도에 따른 병기별 분류는 수술 후 병리 소견을 위주로 컴퓨터 단층촬영과 내시경 및 이학적 검사소견 등의 정보를 종합하여 1997년에 개정되고 2002년에 일부 수정된 AJCC (American Joint Committee on Cancer) 병기분류법에 의거해 모든 환자들을 재분석하였다. 림프절 병기 분류에서 N2에 속한 환자들은 N2a 7명(10.9%), N2b 11명(17.2%), N2c 18명(20.1%)이었다. 전체 병기별 분포를 살펴보면 Stage I, II, III, IVa가 각각 2명(3.1%), 5명(7.8%), 16명(25.0%), 41명(64.1%)이었다.

대부분 진단 당시의 환자 상태와 주변 조직 침범 정도에 따라 수술 범위가 정해졌으나, 일부 조기 하인두암의 경우

를 제외하고는 많은 환자에서 전후두절제술(total laryngectomy) 및 인두절제술(pharyngectomy)을 시행하였고, 술 후 원발 부위 봉합과 인두 재건이 필요한 경우는 근육피판(myocutaneous flap)이나 위장관피판(gastrointestinal flap), 미세혈관 유리피판(microvascular free flap) 등을 이용한 다양한 재건 수술을 추가하였다. 경부 림프절에 대해선 조롱박굴(pyri-form sinus)에서 발생한 조기 하인두암의 일부 경우에 병변 측 경부 림프절 청소술(ipsilateral neck dissection)을, 그 외 대부분의 경우는 양측 경부 림프절 청소술을 시행하였다. 이학적 진찰이나 컴퓨터 단층촬영 소견에서 림프절이 주위 조직에 고정되어 있거나 크기가 3 cm 이상인 경우, 그리고 피막 외 침범이 의심되는 경우에는 근치적 경부 림프절 청소술(radical neck dissection)을 시행하였다. 경부 림프절 침범이 확인되지 않는 일부 환자들에선 level II, III, IV의 림프절만을 포함하는 선택적 경부 림프절 청소술(selective neck dissection)을 시행하거나, 경부 림프절 청소술을 거부하는 경우에는 경부 방사선치료로 대체하였다.

수술 후 방사선치료는 선형가속기를 통한 6-MV X-ray를 이용하였다. 수술에서 제거된 종괴 주위를 원발 부위로, 수술 결과 절제면에서 암세포가 발견된 부분이나 경부 림프

Table 1. Patient Characteristics

Factors	No. of patients (%)
Sex	
Male : Female=57 : 8 (7 : 1)	
Age (years)	
Range 48~73 (median 60)	
<60	28 (43.7)
≥60	36 (56.3)
ECOG performance status	
0~1	53 (82.8)
2~4	11 (17.2)
Primary subsites	
Pyriiform sinus	52 (81.2)
Pharyngeal wall	9 (14.1)
Postcricoid area	3 (4.7)
T-stage	
T1	5 (7.8)
T2	16 (25.0)
T3	25 (39.1)
T4a	18 (28.1)
N-stage	
N0	8 (12.5)
N1	17 (26.6)
N2	36 (56.2)
N3	3 (4.7)
Total	64 (100)

ECOG: eastern cooperative oncology group

절에서 피막의 침범이 확인된 경우 또는 주위 연부 조직으로 침범이 발생한 경우 등은 고위험 부위로 설정하고 방사선치료 계획을 세웠다. 좌우 대칭 대향 조사법을 이용하여 원발 부위와 상부 경부 림프절을 포함하여 치료하였고, 상쇄골 림프절을 포함하는 하부 경부는 전방 일문 조사로 치료하였다(Fig. 1). 통상 분할 조사법에 의해 하루 1.8 Gy 또는 2.0 Gy씩, 하루 한 번, 일주일에 다섯 번 내지 여섯 번 치료하였으며, 모든 예에서 44~45 Gy를 조사한 후에 척수 부위를 차폐하고 원발부위 및 고위험 부위에 추가선량을 조사하는 조사영역 축소 치료법(shrinking field technique)을 이용하였다. 원발 부위 및 고위험 부위에는 총 48~72 Gy (중간값 63 Gy)를 조사하였고, 그 외 부위에는 44~54 Gy (중간값 50.4 Gy)를 조사하였다. 당시 치료에 이용된 선형 가속기의 특성상 전자선 치료가 되지 않는 관계로, 일부 환자들에선 수술 후 목 부위에 남겨진 기관창(tracheostoma)과 경부 후삼각(posterior triangle) 부위 림프절에 대해 외부 기관에서 전자선 치료(5~16 Gy, 중간값 9 Gy)를 추가로 시행하였다. 위장관의 일부로 인두 재건 수술을 받은 경우에선, 재건 부위 장관 세포들의 방사선 민감도를 감안하여 총 방사선량이 54 Gy가 넘지 않도록 조정하였다. 수술 후 방사선치료 전에 환자들의 영양상태를 개별 진단하여 20명의 환자들에서 코위영양관(nasogastric tube)을 삽입하였다. 수술에서 방사선치료 개시까지 걸린 시간은 21~110일(평균 28일)이었고 총 방사선치료일은 28~72일(평균 56일)이었다.

전체 환자 중 24명에서 cisplatin (100 mg/m²)과 5-fluorouracil (5-FU, 1,000 mg/m²)로 전신 화학요법을 실시하였는데, 6명에서는 수술 전 화학요법(preoperative chemotherapy)으로 2회 실시하였고, 나머지 18명에서는 수술 후 1~3주 뒤 방사선치료 전에 보강요법(adjvant therapy)으로 2~3회 시행

하였다. 수술 및 방사선치료, 화학요법 등에 대한 자료에 근거한 환자들의 분포는 Table 2에 정리하였다.

모든 환자는 방사선치료 종료 후 1~3개월이 지난 뒤에 이비인후과적 진찰 및 내시경 검사와 컴퓨터단층촬영 및 자기공명촬영 등을 시행하여 치료 실패 여부를 확인했으며, 이후 3~6개월 간격으로 재발양상을 확인하였다. 대상 환자들에서 최소 4년간 추적관찰이 가능하였고, 95%에서 5년 이상 추적관찰이 가능했다. 치료에 따른 생존율과 국소 제어율은 Kaplan-Meier 법으로, 생존율에 영향을 줄 수 있는 예후인자들의 통계적 유의성 분석은 log-rank 법과

Table 2. Characteristics of Patients with Treatment Modalities

Factors	No. of patients (%)
Surgical types on primary site	
Endoscopic pharyngectomy	2 (3.1)
Partial laryngopharyngectomy	12 (18.8)
Near-total laryngopharyngectomy	3 (4.7)
Total laryngopharyngectomy (TLP)	37 (57.8)
TLP with cervical esophagectomy	10 (15.6)
Neck dissection (ND) types	
Ipsilateral selective ND	8 (12.5)
Ipsilateral radical ND with CLSND	15 (23.4)
Bilateral radical ND	38 (59.4)
Bilateral radical radiotherapy	3 (4.7)
Chemotherapy (+/-)	24 (40)/40 (60)
Preoperative chemotherapy	6 (9.4)
Postoperative chemotherapy	18 (28.1)
Total radiation dose to surgical bed	
≤54 Gy	17 (26.6)
>54 Gy	47 (73.4)
Total	64 (100)

CLSND: contralateral selective neck dissection

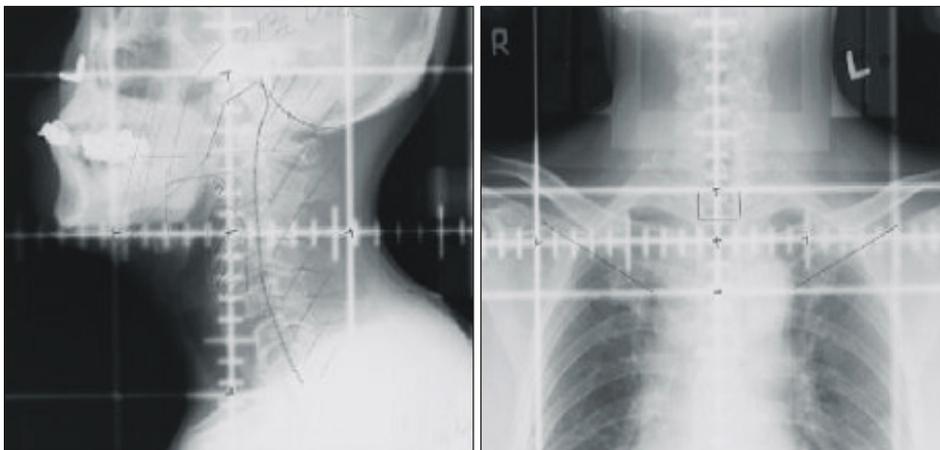


Fig. 1. The irradiated fields on the simulation (planning) films.

Cox regression 분석(p<0.05)을 이용하였다.

결 과

5년간 전체 국소부위 제어율은 59.4%였고, 전체 생존율(overall survival rate)은 42.2%, 질병관련 생존율(cause-specific survival rate)은 51.6%였다. 전체 환자에서 중앙 생존기간은 48개월이었으며, 전체 병기와 T 병기 및 N 병기별 국소제어율 및 생존율은 Table 3에 표시하였다. N2 병기에 따른 국소부위 제어율은 N2a, N2b, N2c에서 각각 57.1%, 54.5%,

55.5%였고, 질병관련 생존율은 각각 42.9%, 36.4%, 44.4%, 전체 생존율은 42.9%, 27.3%, 38.7%였다.

치료실패 양상에 대해서는 Table 4에서 설명하였다. 국소부위 실패(loco-regional failure)에는 원발 수술 부위에서의 재발과 경부 림프절 및 연부조직에서의 재발이 포함되었다. 원격전이를 보인 12명의 환자 중에서, 48개월째 폐에서 재발한 한 명을 제외하고는 11명 모두 치료 후 3년 이내에 발견되었고, 전이 부위는 폐(4명), 종격동림프절(3명), 간(2명), 골(2명), 뇌(1명) 순이었다. 폐로의 전이는 흉부 X-선 촬영 및 컴퓨터 단층 촬영상 다발성 혈행성 결절들이 보이는 경우를 임상적으로 확진하였으며, 단일 종괴의 형태로 나타나는 경우는 이차성 원발암과의 감별을 위해 조직검사를 실시하였다.

재발에 대한 구제 치료법(salvage therapy)으로는, 국소부위 재발만을 보인 환자 20명 중 3명에서 재발부위에 대한 종괴제거술을 시행하였고, 국소부위 재발과 원격전이를 보인 7명의 환자 중 5명에서 cisplatin, bleomycin, 5-FU, vinblastin, paclitaxel 등을 이용하여 전신 화학요법을 2~4회(중간값 3회) 시행하였다. 그러나 국소종괴 제거술을 시행한 한 명의

Table 3. Treatment Results according to AJCC Stage

Stage	5Y-LRC (%)	5Y-CSS (%)	5Y-OS (%)
T-stage	p<0.05	p<0.05	
T1	100	100	80.0
T2	75.0	68.8	56.3
T3	56.0	48.0	36.0
T4a	38.9	27.8	27.8
N-stage	p<0.05	p<0.05	
N0	87.5	87.5	62.5
N1	70.6	64.7	52.9
N2	52.8	41.7	36.1
N3	0	0	0
AJCC stage		p<0.05	
Stage I	100	100	100
Stage II	80.0	80.0	60.0
Stage III	75.0	62.5	56.3
Stage IV	48.9	41.5	31.7
Overall	59.4	51.6	42.2

5Y-LRC: 5-year loco-regional control, 5Y-CSS: 5-year cause-specific survival, 5Y-OS: 5-year overall survival

Table 4. Failure Patterns

Failure	No. of patients (%)
Locoregional failure (LRF)	20 (31.3)
Distant metastasis (DM)	5 (7.8)
LRF+DM	7 (10.9)
Total	32/64 (50)

Table 5. Prognostic Factors for 5-year Cause-Specific Survival (5Y-CSS)

Prognostic factors	5Y-CSS (%)	Univariate analysis	Multivariate analysis
Age (<60/≥60)	57.1/47.2	NS	NS
Primary site (PS/PW/PC)	51.9/55.6/33.3	NS	NS
Performance status (0~1/2~4)	52.8/45.5	NS	NS
T-stage (T1/T2/T3/T4a)	100/68.8/48.0/39.5	p<0.05	p<0.05
N-stage (N0/N1/N2/N3)	87.5/64.7/41.7/0	p<0.05	p<0.05
AJCC-stage (stage I/II/III/IV)	100/80.0/62.5/41.5	p<0.05	NS
ECE (+/-)	21.6/65.9	p=0.0043	p=0.0125
Surgical margin (+/-)	31.5/60.0	p=0.0157	p<0.05
Second primary cancer (+/-)	25.0/55.4	p<0.05	NS
Chemotherapy (+/-)	50.0/52.5	NS	NS
Total RT dose (≤54/>54)	35.3/57.4	p<0.05	NS
RT delay time after Srg (≤28/>28)	53.6/47/8	NS	NS
Overall RT time (≤56/>56)	55.6/42.1	NS	NS

NS: not significant, PS/PW/PC: pyriform sinus/pharyngeal wall/postcricoid area, ECE: extracapsular extension, RT: radiation therapy, Srg: surgery

Table 6. Results of Variable Studies

Therapy	5-year Local Control (%)			5-year Survival (%)			
	Overall	T1~2	T3~4	Overall	T1~2	T3~4	
Bataini et al. ²²⁾	RT	47	67	33	19*	26	17
Mendenhall et al. ¹³⁾	RT+ND	49	74	26	49*	60	23
	S+RT	25	67	72	25*	43	24
Dubois et al. ²³⁾	RT	25	73	34	5 [†]	11	3
	S±RT	35	43	33	33 [†]	37	30
<i>This study</i>	S+RT	59	81	49	42 [†]	62	33

RT: radiation therapy, ND: neck dissection, S: surgery, *5-year determinate survival, [†] 5-year overall survival

경우를 제외하곤 모두 치료에 실패하여 구제치료 후 1년 이내 모두 사망하였다.

수술을 동반한 근치적 치료의 개념으로 방사선치료를 시행한 경우라서 국소제어에 관련된 예후인자를 확인하기 보다 생존율에 관련된 예후인자를 파악하였고, 하인두암의 특징상 동반된 다양한 질병으로 인해 전체 생존율보다는 질병관련 생존율에 영향을 줄 수 있는 예후인자들을 검토하였다. 여러 예후인자들과 이들의 단변량, 다변량 분석 결과는 Table 5에 표시하였는데, 전체 병기, T 병기 및 N 병기와 림프절 피막의 침범 여부, 절제연 종양세포 존재 여부, 총 방사선량, 이차성원발암 발생 여부 등이 단변량 분석에서 질병관련 생존율과 관련된 유의한 예후인자로 밝혀졌다. 그러나 나이, 원발 부위, 화학요법제의 추가 여부, ECOG 활동도(performance status), 수술 후 방사선치료 시작까지의 기간, 총 방사선치료 기간 등에서는 그 유의성을 확인할 수 없었다. 다변량 분석에서는 T 병기 및 N 병기와 절제연 종양세포 존재 여부, 그리고 림프절의 피막 외 침범 여부가 통계적으로 의미가 있었다.

진단 당시나 수술 또는 방사선치료 시에 이차성 원발암이 하인두암과 동시에 발견된 경우는 없었으나, 치료 후 추적관찰 기간 중 세 명의 환자에서 각각 15개월과 39개월, 42개월에 다른 두경부 부위(구강 및 구인두)에서 이차성 원발암이 발생하였고, 치료 후 28개월 및 30개월에 두 명의 환자에서 식도암이 발견되었으며, 세 명의 환자에선 각각 19개월, 45개월, 52개월째 홀폐결절(solitary pulmonary nodule) 형태의 병변이 발견되어 원격전이와 감별을 위해 기관지내시경검사 또는 컴퓨터단층촬영을 통한 경피적 조직검사를 시행하였는데, 편평상피세포암, 샘암종, 소세포성 폐암으로 각각 판명되었다. 모든 환자들에서 수술을 거부했거나 수술 여건이 되지 않아 국소 방사선치료 및 2~4회의 전신 화학요법 병합치료를 시행하였지만, 구강에서

이차성 원발암이 발생한 두 명의 환자를 제외하곤 6명 모두 1년 이내에 사망하였다.

방사선치료에 의한 급성 합병증으로, 치료 시작 1~2주 정도에서 대부분의 환자들에서 인후두 부위의 점막염이 발생하였으나 대증적인 치료 또는 3~15일간의 휴식으로 모두 회복되었다. 과반수가 넘는 환자에서 치료과정 중 혈액검사에서 백혈구 감소증 및 빈혈 소견을 보였으나 다른 질병으로 이환된 환자는 없었고 모두 보조적인 치료로 치료 후반기까지 점차적인 회복을 보였다. 후기 합병증으로는, 치료 종료 후 세 명의 환자에서 각각 8개월과 10개월, 13개월에 기관장 주위와 하인두-식도 경계부위에 종양의 재발이 아닌 심한 부종이 발견되어 단기간의 입원치료 및 내시경을 이용한 확장술(bougienage)을 통해 두 명은 곧 회복되었으나 다른 한 명은 하인두-식도 경계부위 협착(stricture)으로 진행되어 응급 스텐트(stent) 삽입술을 시행받았다. 부분 인후두절제술을 받은 한 명의 환자와 전체 인후두절제술을 시행받은 세 명의 환자에서 방사선치료 종결 후 각각 8개월과 4개월, 6개월, 11개월에 수술 문합 부위에서 기관지 및 인근 피부로의 누공이 발견되어 재건수술을 시행하였으나 이 중 기관지로의 누공이 심했던 두 명은 누공 발생 3개월, 4개월째에 흡인성 폐렴으로 사망하였다. 주기적 관찰 과정 중에서 또 다른 두 명의 환자에서는, 장관 재건부위 출혈이 치료 후 10개월과 14개월에 각각 나타나 위창냄술(gastrostomy)을 시행받고 출혈부위를 내시경으로 확인하여 전기 소작술(electric cauterization)을 이용하여 지혈하였다. 근치적 경부 림프절 청소술을 받은 부위에 방사선치료를 받은 환자 중 세 명에서 목운동 장애를 유발시킬 정도의 피부밑 섬유화(subcutaneous fibrosis)가 치료 후 각각 18개월, 22개월, 24개월째에 발생하였다.

고안 및 결론

하인두암은 해부학적 특성상 침범이 조기에 발생하여 내측으로는 후두 내 구조물로의 침범이 잦고 외측으로는 경부의 다른 연부조직들까지 침범하게 되므로, 비록 조기에 발견된 암이라 할지라도 완치를 위해서 광범위한 치료가 필요하다. 지금까지 보고된 자료들에 의하면 경부 림프절로의 전이가 조롱박굴의 경우엔 70~75%, 후인두벽의 경우는 40~60%, 후반지연골 부위의 경우는 33~45%이며, 반대측 또는 양측 림프절로의 전이가 35%까지 보고되고 있고, 임상적인 검사에서 림프절 전이가 없더라도 수술 후 조직검사상 전이가 확인되는 경우도 50%가 넘는다고 알려져 있다.^{6,7)} 따라서 근치적 치료를 결정함에 있어 국소부위의 근치적 수술과 광범위한 경부 림프절 제거술로 인한 합병증이나 치료 후의 삶의 질에 대한 문제가 걸림돌이 된다. 또한 이런 광범위한 치료에도 불구하고 진행된 병기에 발견된 경우에는 진단부터의 평균 생존기간이 대부분 2~3년을 넘기 힘들고, 5년 생존율이 30%를 넘기 힘들다. 이렇게 치료결과가 좋지 못한 데에는 여러 원인이 있었지만, 가장 주된 사망의 원인은 국소부위 재발이다. 해부학적으로 주위에 풍부한 림프계가 존재하므로 초기 치료에서 국소부위 제어에 실패한다면 이것은 곧 광범위한 재발이나 원격전이와 연결되기 때문이다. 그래서 과거부터 현재까지 하인두암의 치료에서는 삶의 질 문제보다는 국소제어에 중점을 둔 근치적 치료법들이 선호되고 있다.

조기 하인두암의 일부에서는 방사선치료 단독으로도 70~85% 정도의 국소제어율이 보고되고 있는데,⁶⁾ 수술로 인한 합병증 및 후두-인두의 기능 장애를 최소화하면서도 혹시 재발되었을 때에 구제 수술이 가능하다는 장점이 있다.⁸⁾ 특히 표준 분할 방사선치료보다 과분할 치료나 가속과분할 치료에 대한 관심도 증가되고 있으며,⁹⁾ 국소 부위의 종양은 작아도 경부 림프절 침범이 동반된 경우, 경부 림프절에 대한 근치적 경부 림프절 청소술과 함께 원발부위와 경부에 대한 방사선치료로도 좋은 결과가 보고되고 있다.^{10,11)} 그러나 일단 종괴가 크고 주위로의 침범이 시작되는 경우부터는 방사선치료의 근치적 역할은 감소하는 대신 수술의 중요성이 증가하게 된다.¹²⁾

T1N0 병기나 일부 T2N0 병기의 경우엔 보존적 수술 (conservative surgery)이 가능하지만, 이런 경우는 전체 하인두암 환자의 12~16% 정도로 선택의 범위가 좁다.¹³⁾ 근치적 방사선치료와 수술 후 방사선치료의 결과를 비교한 일

부 연구들에서 국소 제어율이나 생존율에서 큰 차이가 없다고 하는데, 수술 합병증과 구제수술 가능성을 고려한다면 보존적 수술이 가능한 환자군에서도 방사선치료를 먼저 시행하는 것을 권할 수도 있다.^{14,15)} 종양이 자라면서 연골이나 성문 위아래를 모두 침범한 경우, 성문 침범으로 음성장애가 있는 경우, 조롱박굴의 침부(apex)나 반지연골 뒷부분(postcricoid area)을 침범한 경우, 후두 바깥으로 광범위한 침범이 있는 경우 등에는 광범위한 근치적 수술이 필요하기 때문에 인후두의 기능을 살리기가 힘들다. 이때는 최소한 병변측의 목수술이 동반되어야 하며 거의 대부분에서 수술 후 방사선치료를 추가하게 된다.

T2 병기를 넘어선 하인두암의 치료방법에 있어서는 아직도 논란이 있지만, 대체로 수술이나 방사선치료 각각의 단독요법보다는 수술-방사선 병합요법이 선호되고 있는데, 조롱박굴에서 발생한 하인두암의 경우 수술이나 방사선치료 단독요법의 완치율이 각각 53%와 27%였던 데 반해, 수술과 방사선치료를 병합하는 경우 완치율이 71%로 보고되었고,¹⁶⁾ T3~4 병기 환자에서 수술과 방사선치료를 병행한 군에서 방사선치료 단독군보다 국소제어의 가능성이 높다는(97% vs. 64%) 연구결과들이 그 근거가 된다.¹⁷⁾ Stage III~IV 환자들의 치료에서도 수술이나 방사선치료 단독군보다 병합요법군에서 무병 생존율이나 전체 생존율이 의미 있게 높다는 보고들로 수술-방사선 병합요법의 필요성이 뒷받침되고 있다.^{18,19)} 병합요법에서 방사선치료의 순서에 대해서는 수술 전 방사선치료(40~50 Gy) 시에 수술에 대한 합병증 증가와 상처회복의 지연 등의 문제가 보고되어, 요즘은 대부분 수술 후 방사선치료(60~66 Gy)에 더 의미를 두게 되었다.^{20,21)}

하인두암의 발생빈도가 상대적으로 낮고 또한 각 연구 보고마다 환자선택과 치료방법에서 다양한 차이를 나타내므로, 저자들의 연구결과를 타 문헌의 결과들과 비교하는 것은 힘들다. 특히 일부 논문들에서는 조롱박굴에서 발생한 하인두암 환자만을 대상으로 연구결과를 발표하기도 하였다.^{22,23)} 저자들의 이번 연구에서 5년 국소제어율과 전체 생존율, 질병관련 생존율은 각각 59.4%, 42.2%, 51.6%였는데, Memorial Sloan Kettering Cancer Center의 연구결과에 따르면 전체 132명 중 80% 정도의 환자에서 수술 후 방사선치료를 받았는데 5년간의 국소제어율이 61%, 전체 생존율과 무병 생존율이 각각 30%와 41%라고 하였다.⁴⁾ 타 문헌들의 자료와 저자들의 연구결과를 수치상으로는 단순 비교해 본다면, 대체로 생존율 및 국소제어율에서 비슷하거나 약간 향상된 성적을 보였다(Table 6). 이는 근치적 치료가 힘든 T4나 N3 병기의 환자보다 근치적 접근이 용이

한 T2~3나 N1~2 병기 비율이 상대적으로 높기 때문이라고 생각하며, 다른 문헌에 비해 상대적으로 높은 빈도로 시행된 전후두인두절제술 및 근치적 경부 림프절 청소술의 결과 때문이라고 판단된다. 그러나 병기가 증가할수록 급격히 치료결과가 나빠짐을 확인할 수도 있었는데, 이는 진행된 시기의 환자들에서 광범위한 수술 및 방사선치료 후 국소부위에 다시 재발한 경우, 마땅한 다른 구제치료법이 없었다는 것과 국소재발 외에 원격전이의 빈도가 상대적으로 높다는 것 등에서 이유를 찾을 수 있겠다.²⁴⁾ 특히 원격전이에 있어서 술 전 유도 화학요법이나 술 후 보조적 화학요법의 역할이 중요할 수도 있으나, 진행된 시기에서의 보조적 화학요법 투여가 명확한 생존율의 증가로 이어지진 않았던 것 같다.^{25,26)} 구제 치료법으로 화학요법이 큰 역할을 하지 못하는 것은, 근치적 수술 및 국소 방사선치료로 인해 혈행장애가 주위에 발생한 상태에서 약제의 국소침투가 원활하지 못하기 때문일 것이라 생각하며, 또한 근치적 치료 후유증과 그 외 동반된 내외과적 질환으로 인해 환자의 전신 건강 상태가 강력한 화학요법을 이겨내지 못함도 하나의 원인으로 생각한다.

이 연구에서는 수술과 방사선치료라는 두 가지 치료에도 불구하고 예상되던 급성 합병증은 적었던 반면, 치료종결 후 총 12예에서 심각한 기능장애 및 입원치료가 필요할 정도의 만성 합병증이 발생하였는데 재발에 대한 위험성뿐 아니라 이런 합병증의 문제가 광범위한 수술-방사선 병합요법의 한계라는 것을 확인하였다.

최근 들어서 환자들의 완치에 대한 요구뿐 아니라, 삶의 질을 향상시키려는 기대가 점점 커짐에 따라 기존의 수술-방사선 병합요법 외에, 신보강(neoadjuvant) 치료법과 동시 화학-방사선 병합요법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있고 일부 긍정적인 결과들이 보고되고 있다. 절제가능한 진행된 하인두암 환자들을 대상으로 cisplatin 유도 화학요법 뒤 방사선치료를 시행한 그룹(I)과 기존의 수술-방사선 병합요법 그룹(II) 간의 치료결과를 분석한 일부 연구에서는 5년 국소제어율에서 의미 있는 차이를 발견할 수 없었으며, 오히려 5년 무병 및 무재발 생존율이 그룹(I)에서 더 낮았다고 보고하였다.^{27,28)} 그러나 최근에 유도 화학요법 후 동시추가조사(concomitant boost)를 포함한 가속분할(accelerated fractionated) 방사선치료로 2년 국소제어율과 생존율이 각각 91%와 72.3%로 긍정적인 결과를 보여주기도 하였다.²⁹⁾ 그러므로 진행된 시기의 하인두암 치료에서 유도 화학요법의 의의를 단정하긴 아직 힘들다고 하겠다. 하인두암을 포함하는 진행된 두경부 중앙 환자들에서 동시 화학-방사선 요법에 대한 무작위 3상 연구가 Adelstein 등³⁰⁾에 의해 진

행되었는데, 방사선치료 단독군에 비해 3년 무재발 생존율에서 유의한 이득을 보고하였고(52% vs. 67%), 원격 전이도 낮다고 하였다(21% vs. 10%). 그리고 중앙 주위의 동맥 내로 화학요법제를 직접 투여하며 동시에 방사선치료를 시행한 또 다른 연구에서는 92%의 국소제어율을 보고하였으며,³¹⁾ Schuller 등³²⁾은 수술 전 화학-방사선치료(가속과분할조사)와 수술 중 방사선치료, 그리고 수술 후 조기 화학-방사선치료(표준분할조사) 등을 포함하는 다영역 강화 요법(multimodal intensification therapy)으로 100%에 가까운 2년 국소제어율을 보고하였다. 이 결과에 대해선 더 오랜기간의 추적관찰이 필요하겠으나, 이런 다영역 병합요법이 수술-방사선 병용치료의 한계를 극복할 수 있는 또 다른 대안이 될 가능성이 있으므로 앞으로 지속적인 연구가 필요하다.

수술이 불가능하다고 판단될 정도로 진행된 하인두암의 치료에 대해, 최근 다양한 화학요법제나 분할조사법을 이용한 동시 화학-방사선치료 방법들이 시도하면서 과거의 방사선단독이나 전신 화학요법에 비해 향상된 성적이 보고되고 있으나,^{33,34,37)} 아직 명확한 결론을 내기엔 이르다고 할 수 있다.

방사선치료에서의 가장 큰 관심은 원발부위나 고위험부위에 고선량을 조사하면서도 정상조직, 특히 기능적으로 중요한 척수 등에 가급적 적은 선량을 조사하고자 하는 것인데, 세기조절 방사선치료(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)에서 그 해결책을 찾고자 하는 노력이 진행되고 있다. Chao 등³⁵⁾에 의하면, 8명의 하인두암 환자(7명이 T3 이상)를 대상으로 근치적 또는 수술 후 보조적 목적으로 세기조절 방사선치료를 시행하고 평균 21개월간 추적관찰한 결과, 2명에서 경부 림프절 재발을 보였으나 모두 구제수술에 성공하였으며 원격전이는 없었고 총 7명의 환자가 무병 생존하였다고 보고하였다. 특히 구인두암 환자들에서 근치적 세기조절 방사선치료를 시행한 그룹보다 수술 후 보조치료로 세기조절 방사선치료를 시행한 그룹에서 국소제어율과 생존율 면에서 이득이 있다는 최근의 보고도 향후 수술 후 방사선치료의 미래에 있어서 관심을 가질 만한 주제라고 하겠다.³⁶⁾ 저자들의 병원에서도 몇 년 전부터 진행된 시기의 두경부암 환자들을 대상으로 완치율 및 삶의 질 향상을 목표로 신보강 화학요법 및 동시 화학-방사선 병합요법에 대한 연구를 시작하였으며, 2003년부터 세기조절 방사선치료를 시행하고 있는바, 조만간 기존의 수술-방사선 병용요법과의 비교 연구를 시행할 예정이다.

하인두암에서는 환자의 나이에 따라 생존율이 점차적으로 감소하며, 남성보다는 여성에서 치료 후 3년에서 20년

사이의 생존율이 높다고 보고되었다.^{6,43)} 그리고 수술 절제연에서 종양세포의 침범이 확인되는 경우나 근치적 방사선치료 시에 조사영역 내에 잔류암이 있는 경우 생존율의 감소가 보고되었는데,^{1,6,43)} 일부 보고자들에선 수술 후 종양세포가 발견된 절제연에 68 Gy 이상의 방사선치료를 권하고 있다.³⁸⁾ 하인두 측의 피열후두개주름(aryepiglottic fold)이나 조롱박굴의 내측 벽에서 암이 발생한 경우는 보통 그 크기도 작고 주위의 침습이 상대적으로 적어, 후인두벽이나 반지연골 뒷부분에서 발생한 경우보다 생존율에서나 후두기능 보존면에서나 예후가 좋다. 조롱박굴의 침부나 반지연골의 뒷부분, 그리고 하인두벽의 두서너 벽을 동시에 침범한 경우 등에선 예후가 가장 나쁘다고 알려져 있다.³⁹⁾ 경부 림프절 침범 유무에 대해선, 림프절 전이가 있는 경우 완치율이 28%나 감소한다고 보고되었고, 그 수와 크기 또한 12~18% 정도 생존율에 영향을 미친다고 알려졌는데, 특히 림프절의 피막외 침범이 있는 경우나 주위 연부조직으로 침범이 확인된 경우 등은 중요한 예후인자가 된다.^{40~42)} 대부분의 하인두암 연구에서 T1~2 병기에 비해 T3~4 병기에서의 생존율이 낮았는데, 이는 종양의 크기가 주위조직으로의 침습 정도나 경부 림프절로의 전이 정도를 나타내기도 하지만, 국소 치료 실패율을 증가시키기도 한다는 의미로 해석된다.⁴³⁾ 이 외에도 하인두암과 동반된 다른 질환여부, 이차성 원발암 발생 여부, 환자의 전신상태(체중감소, 빈혈여부 등) 등도 예후에 영향을 줄 수 있는 요인들로서의 가능성이 있다. 이 많은 예후 인자들 중에서도 수술 후 방사선치료에서 중요한 부분은 병기와 절제연 침범 여부나 피막 외 침범 여부 및 환자의 전신상태 등이라고 할 수 있다. 병기와 분화정도에 따라 총 방사선용량을 조절해야 할 필요가 있으며, 절제연이 침범된 부위나 림프절 피막 외 침범이 확인된 부위에서는 방사선 계획 단계에서 조사부위를 확대시키면서 이 부위에 대한 추가선량도 고려해야 한다. 또한 근치적 수술을 받은 환자들에서 전신 상태가 좋지 않은 경우가 많은데, 특히 하인두암의 경우는 흡연과 음주로 인해 다른 내과적 질환을 동반하고 있을 경우가 많아 수술 후 방사선치료 시작 및 지속 여부에 영향을 미치기도 한다. 또한 일반적인 방사선치료에 관한 예후인자로서, 총 방사선량 및 분할조사법, 수술에서 방사선치료 시작까지의 시간, 총 방사선치료 기간 등이 있으나, 여러 연구마다 그 결과가 달라 의미를 두기 어렵다. 그러나 어떤 경우든 지나치게 총 방사선치료 기간이 늘어나는 경우는 치료 후기에 종양세포의 급속 재증식(accelerated repopulation)으로 인해 치료 실패율이 높게 되므로 주의해야 하고, 무조건 수술 후 빨리 방사선치료를

시작하는 것보다 수술 후 상처의 회복이 충분히 이루어질 길 기다리는 것이 필요하다.⁴⁴⁾ 또한 저자들의 연구에서도 유의한 예후인자로 밝혀진 절제연 침범이나 림프절 외막 침범 등의 위험부위에 대한 68 Gy 이상의 방사선량 증가와 함께 화학요법과 병행되는 과분할 또는 가속과분할 방법 등에 대한 고려가 필요하겠으며 아울러 병합요법 시에 문제가 되는 급성 및 만성 합병증의 예방 및 치료에 대한 연구도 계속 필요할 것이다.

하인두암은 상부 호흡소화기관의 일부이기 때문에 암 발생 원인인자가 되는 흡연이나 음주의 직접적인 영향을 받는 곳이다. 그러므로 암발생 영역(field cancerization) 이론에 의해서 다른 부위에 이차성 원발암 발생 가능성이 높다고 할 수 있다. 하인두암에서는 보통 두경부의 다른 부위나 식도, 폐 등에서 진단 이전이나 진단과 동시에 또는 치료 후 추적관찰 중에 이차성 원발암이 보고되고 있는데, 153명의 환자를 대상으로 진행된 한 연구에서 22.2%가 진단 당시에, 13.7%가 치료 후 추적관찰 기간 중에 다른 호흡소화기관에서 이차성 원발암이 발생했다고 하였고, 대부분 진행된 하인두암 자체에 의해 사망한 것으로 조사되었다.⁴⁵⁾ 이 연구에서도 8명(12.5%)의 환자에서 하인두암의 치료 후 추적관찰 기간 중에 구강, 구인두, 식도와 폐 등에서 이차성 원발암이 발견되었으나, 이 중 2명만 완치에 성공하였다. 그러나 진단 당시 폐에 원격전이가 의심되어 전신 화학요법 및 방사선치료를 시행받았던 3명의 환자들은 수술을 받지 않았으므로 표본에서 제외되었는데, 만일 확인을 통해 이들의 경우가 폐에 동시에 발병한 이차성 원발암이라면 그 빈도는 더 높다고 할 수 있다. 저자들의 연구에서 이차성 원발암 치료에 실패한 6명에선 모두 원발 하인두암이 상당히 진행된 경우였고 근치적 수술 및 방사선치료로 전신 상태가 양호하지 못한 상태로 추가적인 고강도의 구체치료를 받기엔 그 순응도(compliance)가 낮았다고 생각한다. 최근에 양자단층촬영(positron emission tomography, PET)을 활용한 암진단 및 병기 결정에 대한 연구가 활발히 진행되면서 하인두암의 치료에서도 양자단층촬영을 이용한 이차성 원발암의 조기발견으로 치료계획에서의 획기적인 전환을 기대해 볼 수도 있을 것이다.⁴⁶⁾

하인두암으로 수술 후 방사선치료를 받은 64명의 환자들을 대상으로 한 저자들의 연구 결과에서, 국내 처음으로 진행된 수술-방사선 병합요법의 임상적 분석이었다는 데 의의를 둘 수 있겠고, 수술 후 위험요인(예후인자)들에 대한 적극적인 방사선치료의 필요성을 확인할 수 있는 좋은 자료가 될 수 있었으나, 진행된 시기의 하인두암의 치료에서는 치료 실패율 및 환자의 삶의 질을 고려하여 좀 더 새

로운 치료방법을 이용한 접근이 필요함을 알게 되었다. 이 연구결과들을 토대로 앞으로 화학-방사선 병합요법이나 과분할조사, 세기조절 방사선치료 등과의 비교연구가 반드시 진행되어야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Pingree TF, Davis RK, Reichman O, et al. Treatment of hypopharyngeal carcinoma: a 10-year review of 1362 cases. *Laryngoscope* 1987;97:901-904
2. Lefebvre JL. Larynx preservation: the discussion is not closed. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:389-393
3. Mendenhall WM, Parsons JT, Springer SP, et al. Squamous cell carcinoma of the head and neck treated with irradiation: Management of the neck. *Semin Radiat Oncol* 1992;2:163
4. Kraus DH, Zelefsky MJ, Brock HA, Huo J, Harrison LB, Shah JP. Combined surgery and radiation therapy for squamous cell carcinoma of the hypopharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116:637-641
5. Keum KC, Lee CG, Kim GE, Lee KH. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer. *J Korean Soc Ther Radiol* 1993;13:277-284
6. Sheldon 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
7. 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;13:34
8. Garden AS, Morrison WH, Clayman GL, et al. Early squamous cell carcinoma of the hypopharynx: outcomes of treatment with radiation alone to the primary disease. *Head Neck* 1996;18:317-322
9. Fein DA, Mendenhall WM, Parsons JT, et al. Pharyngeal wall carcinoma treated with radiotherapy: impact of treatment technique and fractionation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26:751-757
10. Mendenhall WM, Million RR, Cassisi NJ. Squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radiation therapy: The role of neck dissection for clinically positive neck nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986;12:733
11. Mendenhall WM, Parsons JT, Stringer SP, et al. Radiotherapy alone or combined with neck dissection for T1-2 carcinoma of the pyriform sinus: An alternative to conservative surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:1017
12. Godballe C, Jorgensen K, Hansen O, et al. Hypopharyngeal cancer: results of treatment based on radiation therapy and salvage surgery. *Laryngoscope* 2002;112:834-838
13. Mendenhall WM, Parsons JT, Devine JW, et al. Squamous cell carcinoma of the pyriform sinus treated with surgery and/or radiotherapy. *Head Neck Surg* 1987;10:88-92
14. 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
15. Million RR. Carcinomas of the larynx and hypopharynx: Curative treatment with preservation of laryngeal function. *Front Radiat Ther Oncol* 1993;27:31
16. Spector J, Sessions D, Emami B, et al. Squamous cell carcinomas of the aryepiglottic fold: therapeutic results and long-term follow up. *Laryngoscope* 1995;105:734-746
17. 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
18. 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
19. 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
20. Cachin Y, Eschwege F. Combination of radiotherapy and surgery in the treatment of head and neck cancers. *Cancer Treat Rev* 1975;2:177-191
21. Tupchong L, Scott CB, Blitzer PH, et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck cancer: Long-term follow-up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:21
22. Bataini P, Brugere J, Berniere J. Results of radical radiotherapeutic treatment of carcinoma of the pyriform sinus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1277
23. Dubois J, Guerrier B, Di Ruggiero J, et al. Cancer of the pyriform sinus: treatment by radiation therapy alone and after surgery. *Radiology* 1986;160:831-836
24. Schuller DE, Stein DW, Metch B. Analysis of treatment failure patterns. A Southwest Oncology Group Study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115:834
25. Jacobs C, Makuch R. Efficacy of adjuvant chemotherapy for patients with resectable head and neck cancer: a subset analysis of the Head and Neck Contracts Program. *J Clin Oncol* 1990;8:838
26. Laramore GE, Scott CB, Al-Sarraf M, et al. Adjuvant chemotherapy for resectable squamous cell carcinomas of the head and neck: Report on Intergroup Study 0034. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:705
27. 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
28. Kim S, Wu HG, Heo DS, et al. Advanced hypopharyngeal carcinoma treatment results according to treatment modalities. *Head Neck* 2001;23:713-717
29. 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
30. Adelstein DJ, Saxton JP, Lavertu P, et al. A phase III randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in resectable stage III and IV squamous cell head and neck cancer: preliminary results. *Head Neck* 1997;19:567-575
 31. Samant S, Kumar P, Wan J, et al. Concomitant radiation therapy and targeted cisplatin chemotherapy for the treatment of advanced pyriform sinus carcinoma: disease control and preservation of organ function. *Head Neck* 1999;21:595-601
 32. Schuller ED, Grecula JC, Agrawal A, et al. Multimodal intensification therapy for previously untreated advanced resectable squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, or hypopharynx. *Cancer* 2002;94:3169-3178
 33. Harrison LB, Pfister DG, Fass DE, et al. Concomitant chemotherapy-radiation therapy followed by hyperfractionated radiation therapy for advanced unresectable head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:703
 34. Garden AS, Morrison WH, Ang KK, et al. Hyperfractionated radiation in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck: a comparison of two fractionation schedules. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:493-502
 35. Chao KSC, Wippold F, Ozyigit G, et al. Determination and delineation of nodal target volumes for head and neck cancer based on the patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1174-1184
 36. Chao KSC, Ozyigit G, Blanco AI, et al. Intensity-modulated radiation therapy for oropharyngeal carcinoma: Impact of tumor volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:43-50
 37. Hinerman RW, Amdur RJ, Mendenhall WM, et al. Hypopharyngeal carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2002;3:41-49
 38. Pfreundner L, Willner J, Marx A, et al. The influence of the radicality of resection and dose of postoperative radiation therapy on local control and survival in carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:1287-1297
 39. Ozyigit G, Chao K. Hypopharynx. In: Chao K, Ozyigit G. Intensity modulated radiation therapy for head & neck cancer. 1st ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2003:127-138
 40. Vandenbrouck C, Eschwege F, De la Rochefordiere A, et al. Squamous cell carcinoma of the pyriform sinus: retrospective study of 351 cases treated at the Institut Gustave-Roussy. *Head Neck Surg* 1987;10:4-13
 41. Richard J, Sancho-Garnier H, Saravane D, et al. Prognostic factors in cervical lymph node metastasis in upper respiratory and digestive tract carcinomas: study of 1713 cases during a 15-year period. *Laryngoscope* 1987;97:97-101
 42. Brasilino de Carvalho M. Quantative analysis of the extent of extracapsular invasion and its prognostic significance: a prospective study of 170 cases of carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Head Neck* 1998;20:16-21
 43. Emami B, Spector J. Hypopharynx. In: Brady L, ed. Principles and practice of radiation oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:1047-1068
 44. Bastit L, Blot E, Debourdeau P, et al. Influence of the delay of adjuvant postoperative radiation therapy on relapse and survival in oropharyngeal and hypopharyngeal cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:139-146
 45. Barzan L, Talamini R, Politi D, et al. Squamous cell carcinoma of the hypopharynx treated with surgery and radiotherapy. *J Laryngol Otol* 2002;116:24-28
 46. Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;59:78-86

Abstract

The Results of Postoperative Radiotherapy for Hypopharyngeal Carcinoma

Won Taek Kim, M.D.*, Yong Kan Ki, M.D.*, Ji Ho Nam, M.D.*, Dong Won Kim, M.D.*,
Byung Ju Lee, M.D.[†], Su Gun Wang, M.D.[†] and Byung Hyun Kyuon, M.D.*

Departments of *Radiation Oncology and [†]Otolaryngology, College of Medicine,
Pusan National University, Busan, Korea

Purpose: This study was carried out to confirm clinical values and limitations of postoperative radiotherapy for hypopharyngeal carcinoma, to evaluate various prognostic factors which may affect to the treatment results and to use these results as fundamental data for making a new treatment strategy.

Methods and Materials: A retrospective analysis was performed on 64 previously untreated patients with squamous cell carcinoma of the hypopharynx, seen between 1988 and 1999 at Pusan National University Hospital. Most of patients were treated by laryngopharyngectomy and neck dissection followed by conventional fractionated postoperative radiotherapy on surgical bed and cervical nodal areas.

Results: The five-year overall survival rate and cause-specific survival rate were 42.2 percent and 51.6 percent, respectively. Univariate analysis of various clinical and pathologic factors confirmed the overall stage, TN-stage, secondary primary cancers, surgical positive margin, nodal extracapsular extension, total radiation doses as significant prognostic factors of hypopharyngeal carcinomas. But in multivariate analysis, TN-stage, surgical positive margin and extracapsular extension were only statistically significant.

Conclusion: In resectable cases of hypopharyngeal carcinoma, combined surgery and postoperative radiotherapy obtained good treatment results, even though sacrificing the function of larynx and pharynx. But in advanced and unresectable cases, with respect to survivals and quality of life issues, we were able to confirm some limitations of combined therapy. So we recommend that comparative studies of recent various chemo-radiotherapy methods and advanced radiotherapy techniques with these data should be needed.

Key Words: Hypopharyngeal carcinoma, Postoperative radiotherapy, Prognostic factors